

**T.C. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI**



**DERMOSKOPIK GÖRÜNTÜLER KULLANILARAK YAPAY ZEKA**  
**TABANLI TANI SİSTEMİ OLUŞTURULMASI VE TANI**  
**SİSTEMİNİN ASİSTAN EĞİTİMİNDEKİ YERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Tuğçe ARSLAN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak Hazırlanmıştır.**

**ANKARA**  
**2024**



**T.C. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI**



**DERMOSKOPİK GÖRÜNTÜLER KULLANILARAK YAPAY ZEKA**  
**TABANLI TANI SİSTEMİ OLUŞTURULMASI VE TANI**  
**SİSTEMİNİN ASİSTAN EĞİTİMİNDEKİ YERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Tuğçe ARSLAN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak Hazırlanmıştır.**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Sibel DOĞAN GÜNAYDIN**

**ANKARA**  
**2024**

## YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamı veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının hakları ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan "Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge" kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. (1)
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. (2)
- o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir.

04/04/2024  
Dr. Tuğçe ARSLAN

I" Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması Düzenlenmesi ve Erisime Açılmasına İlişkin Yönerge"

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli karar ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir\*. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir.

\* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

## ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normalara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, tez danışmanım Prof. Dr. Sibel Doğan Günaydın danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

*Dr. Tuğçe ARSLAN*

## TEŞEKKÜR

Tez çalışma süresince her aşamada katkılarını ve desteklerini esirgemeyen bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam tez danışmanım Prof. Dr. Sibel DOĞAN GÜNAYDIN'a teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince eğitimimde emeği olan Prof. Dr. Ayşen KARADUMAN'a, Prof. Dr. Sibel ERSOY EVANS'a, Prof. Dr. Gonca ELÇİN'e, Doç. Dr. Duygu GÜLSEREN'e, Doç. Dr. Neslihan AKDOĞAN'a, Doç. Dr. Başak YALICI ARMAĞAN'a teşekkür ederim.

Tez çalışma süresince teknik katkısını ve özellikle manevi desteğini esirgemeyen bölümümüzün Ben Tarama ve Fotoğraflama Ünitesi'nde görev alan değerli ablam Filiz Karatay'a en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Tez süresince ve dört yıllık uzmanlık eğitimi dönemimde sevincimde üzüntümde yanımda olan arkadaşlarım Dr. Memduh Veysi SEYİT, Dr. Beril YEL ve Dr. Muhammed ASLAN'a teşekkür ederim.

Tez çalışmamın direği hayatta en gurur duyduğum kişi kardeşim Fuat ARSLAN'a, bana gözleri gibi bakan koruyan babam Gökhan ARSLAN ve annem Meliha ARSLAN'a en büyük teşekkürümü sunarım.

Dr. Tuğçe ARSLAN

## ÖZET

**Arslan T., Dermoskopik Görüntüler Kullanılarak Yapay Zeka Tabanlı Tanı Sistemi Oluşturulması Ve Tanı Sisteminin Asistan Eğitimindeki Yerinin Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri Ve Zührevi Hastalıklar Uzmanlık Tezi, Ankara 2024.**

**Giriş:** Yapay zeka; öğrenme, problem çözme, anlam çıkarma ve hatırlama gibi yeteneklerin makinelerle kazandırılması olarak tanımlanmaktadır. Yapay zeka günümüzde hızla gelişen görüntü işleme becerisi kazanmıştır. Dermatolojide tanı koymada kullanılan dermoskopi yönteminde de klinisyenler lezyonların özel olarak çekilen görüntülerini analiz ederek tanı koymaktadır. Yapay zeka ile dermoskopik görüntülerin analizi üzerine çalışmalar bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda yapay zeka dermoskopik görüntülere tanı koymada tecrübeli uzman doktorlardan dahi başarılı olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı kendi hasta grubumuzun özelliklerini yansıtan dermoskopik görüntüler kullanılarak eğitilmiş bir yapay zekanın dermatoloji uzmanlık eğitiminde araştırma görevlilerinin var olan becerilerine katkısını ortaya koymaktır.

**Yöntem ve Gereçler:** 2013-2023 yılları arasında hastanemizde tanı ve takip amaçlı çekilen dermoskopik fotoğraflar değerlendirildi. Bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom, melanom, displastik nevus, melanositik nevus, benign keratozlar, aktinik keratoz, dermatofibroma ve vasküler lezyonlar tanılı 4.220 adet görüntüden oluşan veri seti hazırlandı. Bu veri setine literatürde yer alan ISIC 19 açık veri seti eklendi. Bir görüntü işleme yapay zeka algoritması oluşturuldu. Algoritmanın eğitimi ve testinde elde edilen veri seti kullanıldı. Yapay zekanın araştırma görevlilerinin tanı doğruluklarına etkisini araştırmak amacıyla bir ağ uygulaması tasarlandı. Çalışmaya ünitemizde uzmanlık eğitimi alan akademik eğitim takvimi içinde en az bir yıl dermoskopi dersi almış ve en az bir yıllık poliklinikte dermoskopi tecrübesi olan n=17 araştırma görevlisi dahil edildi. Katılımcılara önce kendileri, daha sonra yapay zeka desteği ile yanıtlayacakları her bir tanıdan altışar adet toplam n=54 adet dermoskopik görüntü sorusu uygulama üzerinden yöneltildi. Uygulama üzerinden veriler kaydedildi. Uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.

**Bulgular:** Veri seti ISIC19'a ait n=24.731 (%85) dermoskopik fotoğraf ile Hacettepe Üniversitesi (HÜ) hastalarına ait n=4.220 (%15) dermoskopik fotoğraf kullanılarak n=28.951 fotoğraftan oluşturuldu. Yapay zeka n=5.910 fotoğraf ile test edildi. Yapay zekanın tanı koymada 0,91 (%91) doğruluk oranı elde ettiği görüldü. Algoritmanın dengeli doğruluk oranı 0,78 (%78) ve F1 skoru 0,80 olarak hesaplandı. Test setinden hazırlanan 54 soruluk katılımcı değerlendirme testine göre Katılımcıların (n=17) yapay zeka desteği ile doğruluk oranlarındaki değişim bağımlı t testi ile 0,13 ( $p<0.001$ ) olarak hesaplandı. Yapay zeka desteği ile tüm tanılarda en düşük 0,01 ve en yüksek 0,24 olarak duyarlılık artışı izlendi. Duyarlılıkta en yüksek iyileşme 0,24 ( $p=0.001$ ) ile bazal hücreli karsinomda görüldü. Bu değeri, 0,20 ( $p=0.001$ ) ile melanositik nevüs ve 0,19 ( $p=0.002$ ) ile skuamöz hücreli karsinom değerleri takip ettiği görüldü. Duyarlılık değerindeki en düşük iyileşme değeri ise 0,01 ( $p=0.773$ ) ile displastik nevüs tanısına ait olduğu hesaplandı. Deneyime göre alt grup analizinde birinci yıl araştırma görevlilerinin yapay zeka desteği ile doğruluk oranları 0,18 ( $p=0.068$ ) artarak en yüksek değişim değerine sahip olduğu görüldü. İkinci yıl araştırma görevlilerinde yapay zeka desteği ile doğruluk oranı artışı 0,10 ( $p=0.144$ ); üçüncü yılda 0,12 ( $p=0.068$ ) ve dördüncü yıl için değişim 0,11 ( $p=0.042$ ) olarak hesaplandı. Yapay zeka desteğinin sağladığı doğruluk oranı artışının araştırma görevlilerinin deneyim yılı ile anlamlı ilişkisi saptanmamıştır.

**Sonuç:** Çalışmamız yapay zekanın dermatoloji araştırma görevlilerinin dermoskopik görüntüler ile tanı koyma doğruluğunu arttırarak uzmanlık eğitiminin bir parçası olabileceğini göstermiştir. Yapay zeka desteğinin özellikle melanom dışı deri kanserleri öncelikli olmak üzere melanom dahil malign tanılarda duyarlılık artışı sağladığı izlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Yapay zeka, veri seti, dermoskopi, uzmanlık eğitimi, web uygulaması



## ABSTRACT

**Arslan T., Development of an Artificial Intelligence-Based Diagnostic System Using Dermoscopic Images and Evaluation of the Diagnostic System's Place in Assistant Training, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Dermatology and Venereology Specialization Thesis, Ankara 2024.**

**Introduction:** Artificial intelligence is defined as endowing machines with abilities such as learning, problem solving, deriving meaning, and remembering. Today, artificial intelligence has rapidly developed image processing capabilities. In dermatology, clinicians diagnose conditions using dermoscopy, a method that involves analyzing specially taken images of lesions. There are studies on the analysis of dermoscopic images with artificial intelligence. In some studies, artificial intelligence has been found to be more successful than experienced specialist doctors in diagnosing dermoscopic images. However, our literature search to date has not found a study evaluating the position of artificial intelligence's successful diagnostic capability, especially in dermatology specialist training. The aim of this study is to demonstrate the contribution of an artificial intelligence trained with dermoscopic images reflecting the characteristics of our own patient group to the existing skills of residents.

**Methods and Materials:** Dermoscopic photos taken for diagnosis and follow-up purposes at our hospital between 2013-2023 were evaluated. A dataset consisting of 4,220 images diagnosed with basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, melanoma, dysplastic nevus, melanocytic nevus, benign keratoses, actinic keratosis, dermatofibroma, and vascular lesions was prepared. The ISIC 19 open dataset from the literature was added to this dataset. An image processing artificial intelligence algorithm was developed. The dataset obtained was used for the training and testing of the algorithm. A web application was designed to investigate the effect of artificial intelligence on the diagnostic accuracy of residents. The study included n=17 research assistants who had received at least one year of dermoscopy training in our unit's academic training schedule and had at least one year of clinical experience in dermoscopy. Participants were asked a total of n=54 dermoscopic image diagnosis questions through the our application, first answering themselves and then with the

support of artificial intelligence. Data was recorded through the application and the interaction between dermatology assistants and artificial intelligence was analyzed.

**Findings:** The dataset was created using n=24,731 (85%) dermoscopic photos from ISIC19 and n=4,220 (15%) dermoscopic photos from patients at Hacettepe University (HU), totaling n=28,951 photos. The artificial intelligence was tested with n=5,910 photos. It was found that the artificial intelligence achieved a diagnostic accuracy of 0.91 (91%). The balanced accuracy rate of the algorithm was calculated as 0.78 (78%) and the F1 score as 0.80. According to a 54-question participant evaluation test prepared from the test set, the change in accuracy rates of the participants (n=17) with artificial intelligence support was calculated as 0.13 ( $p<0.001$ ). With artificial intelligence support, the sensitivity increase ranged from a minimum of 0.01 to a maximum of 0.24 across all diagnoses. The highest improvement in sensitivity was observed in basal cell carcinoma with 0.24 ( $p=0.001$ ). This was followed by melanocytic nevus with 0.20 ( $p=0.001$ ) and squamous cell carcinoma with 0.19 ( $p=0.002$ ). The lowest improvement in sensitivity value was calculated as 0.01 ( $p=0.773$ ) for the diagnosis of dysplastic nevus. In the subgroup analysis according to experience, first-year research assistants had the highest change in accuracy rates with artificial intelligence support, increasing by 0.18 ( $p=0.068$ ). For second-year research assistants, the increase in accuracy rate with artificial intelligence support was 0.10 ( $p=0.144$ ); for the third year, it was 0.12 ( $p=0.068$ ), and for the fourth year, the change was 0.11 ( $p=0.042$ ). No significant relationship was found between the increase in accuracy rate provided by artificial intelligence support and the research assistants' years of experience.

**Conclusion:** Our study has shown that artificial intelligence using dermoscopic images increased the diagnostic accuracy of dermatology residents. Besides, artificial intelligence support has been observed to increase sensitivity in malignant diagnoses, including melanoma and especially non-melanoma skin cancers.

**Keywords:** Artificial intelligence, data set, dermoscopy, specialist training, web application

## İÇİNDEKİLER

|                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------|-----|
| YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI                       | II  |
| ETİK BEYAN                                                       | III |
| TEŞEKKÜR                                                         | IV  |
| ÖZET                                                             | V   |
| ABSTRACT                                                         | VII |
| İÇİNDEKİLER                                                      | IX  |
| SİMGELER VE KISALTMALAR                                          | XI  |
| ŞEKİLLER DİZİNİ                                                  | XV  |
| TABLolar DİZİNİ                                                  | XVI |
| 1 GİRİŞ VE AMAÇ                                                  | 1   |
| 2 GENEL BİLGİLER                                                 | 4   |
| Yapay Zeka                                                       | 4   |
| 2.1.1 Yapay Zeka Tanımı ve Tarihçesi                             | 4   |
| 2.1.2 Temel Yapay Zeka Terimleri                                 | 6   |
| 2.1.3 Yapay Zekanın Tıp Alanındaki Yeri                          | 8   |
| 2.1.4 Dermatolojide Yapay Zeka Uygulamaları                      | 9   |
| 2.1.5 Tıpta Uzmanlık Eğitiminde Yapay Zeka Uygulamaları          | 12  |
| Dermoskopi                                                       | 15  |
| 2.1.6 Dermoskopi Tanımı ve Tarihçesi                             | 15  |
| 2.1.7 Dermoskopun Çalışma İlkesi ve Dermoskopide Tanı Yöntemleri | 16  |
| 2.1.8 Dermoskopinin Dermatolojide Tanı Koymadaki Önemi           | 24  |
| 2.1.9 Dijital Dermoskopi (Videodermoskopi)                       | 24  |
| Sıklıkla Dermoskopik Değerlendirme Uygulanan Deri Lezyonları     | 25  |
| 2.1.10 Aktinik Keratoz                                           | 25  |
| 2.1.11 Kiraz Anjiyom                                             | 27  |
| 2.1.12 Anjiokeratom                                              | 27  |
| 2.1.13 Piyojenik Granülom                                        | 28  |
| 2.1.14 Solar Lentigo                                             | 28  |
| 2.1.15 Seboreik Keratoz                                          | 29  |
| 2.1.16 Liken Planus Benzeri Keratoz (LPLK)                       | 30  |
| 2.1.17 Dermatofibrom                                             | 31  |
| 2.1.18 Melanositik Nevüs                                         | 32  |
| 2.1.19 Bazal Hücreli Karsinom                                    | 36  |
| 2.1.20 Skuamöz Hücreli Karsinom                                  | 41  |
| 2.1.21 Melanom                                                   | 46  |
| 3 GEREÇ VE YÖNTEM                                                | 53  |
| Çalışmanın Yapıldığı Yer ve Çalışma Deseni                       | 53  |
| Veri Seti Oluşturma                                              | 53  |

|                                                                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Yapay Zeka Tabanlı Tanı Sistemi Oluşturma                                                                 | 55  |
| Yapay Zeka ile Tanısal Fayda Sağlanabilirliğin Araştırılması ve Kanıtlanması                              | 62  |
| 3.1.1 Çalışmaya Katılacak Araştırma Görevlisi Seçimi                                                      | 62  |
| 3.1.2 Değerlendirme Testinin Hazırlanması                                                                 | 63  |
| 3.1.3 Ağ Uygulaması Oluşturma ve Değerlendirme Testinin Uygulanması                                       | 64  |
| Verilerin İstatistiksel Analizi                                                                           | 66  |
| Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı              | 67  |
| 4 BULGULAR                                                                                                | 68  |
| Hacettepe Üniversitesi Veri Setine İlişkin Bulgular                                                       | 68  |
| Yapay Zeka Tabanlı Tanı Destek Sistemine İlişkin Bulgular                                                 | 69  |
| Değerlendirme Testine İlişkin Bulgular                                                                    | 75  |
| 4.1 Araştırma Görevlilerinin Tanı Doğruluklarının Yapay Zeka Tanı Desteği İle Değişimine İlişkin Bulgular | 76  |
| Asistan Doktorların Deneyime Göre Alt Gruplarına İlişkin Bulgular                                         | 78  |
| 5 TARTIŞMA                                                                                                | 83  |
| 6 SONUÇ                                                                                                   | 92  |
| 7 EKLER                                                                                                   | 106 |
| Ek 1. Araştırma Görevlisi Çalışmaya Katılım Onam Belgesi                                                  | 106 |
| Ek 2. Fotoğraflama Onam Belgesi                                                                           | 107 |
| Ek 3. Değerlendirme Testinde Yer Alan Dermoskopik Görüntüler                                              | 108 |
| Ek 4. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı        | 113 |

**SİMGELER ve KISALTMALAR**

|               |                                                           |
|---------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>ABCDE</b>  | : Asymmetry, Border, Color, Diameter, Evolving            |
| <b>AJCC</b>   | : American Joint Committee on Cancer's                    |
| <b>AK</b>     | : Aktinik Keratoz                                         |
| <b>ANN</b>    | : Artificial Neural Networks                              |
| <b>BHK</b>    | : Bazal Hücreli Karsinom                                  |
| <b>BKL</b>    | : Benign Keratotik Lezyon                                 |
| <b>BRAF</b>   | : B-Rapidly Accelerated Fibrosarcoma                      |
| <b>BT</b>     | : Bilgisayarlı Tomografi                                  |
| <b>CASH</b>   | : Color, Architecture, Symmetry and Homogeneity           |
| <b>CCL20</b>  | : CC motif chemokine ligand 20                            |
| <b>CNN</b>    | : Convolutional Neuronal Network                          |
| <b>CTLA4</b>  | : Cytotoxic t-lymphocyte protein 4                        |
| <b>CXCL10</b> | : Chemokine interferon- $\gamma$ inducible protein 10 kDa |
| <b>DNV</b>    | : Displastik Nevüs                                        |
| <b>EADO</b>   | : European Association of Dermato-Oncology                |
| <b>EGFR</b>   | : Epidermal Growth Factor Receptor                        |
| <b>EKG</b>    | : Elektrokardiyografi                                     |
| <b>EKO</b>    | : Ekokardiyografi                                         |

|                 |                                                                                               |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ENRAGE</b>   | : Extracellular newly identified receptor for advanced glycation end-products binding protein |
| <b>ERBB2</b>    | : Erb-b2 receptor tyrosine kinase 2                                                           |
| <b>FDA</b>      | : Food and Drug Administration                                                                |
| <b>GNAQ</b>     | : G protein subunit alpha q                                                                   |
| <b>GNA11</b>    | : G protein subunit alpha 11                                                                  |
| <b>GPT</b>      | : Generative Pre-trained Transform                                                            |
| <b>HIV</b>      | : Human Immunodeficiency Virus                                                                |
| <b>HPV</b>      | : Human Papilloma Virus                                                                       |
| <b>IBM</b>      | : International Business Machines                                                             |
| <b>IFN-alfa</b> | : Interferon alfa                                                                             |
| <b>IFN-gama</b> | : Interferon gama                                                                             |
| <b>IL-12</b>    | : Interleukin 12                                                                              |
| <b>IL-17C</b>   | : Interleukin 17C                                                                             |
| <b>IL-20</b>    | : Interleukin 20                                                                              |
| <b>ISIC</b>     | : International Skin Imaging Collaboration                                                    |
| <b>JAMA</b>     | : Journal of the American Medical Association                                                 |
| <b>KRAS</b>     | : Kirsten rat sarcoma virus                                                                   |
| <b>LATS1</b>    | : Large tumor suppressor kinase 1                                                             |
| <b>LISP</b>     | : List Processor                                                                              |
| <b>LPLK</b>     | : Liken Planus Benzeri Keratoz                                                                |

|                 |                                                                     |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>MAPK</b>     | : Mitogen-activated protein kinase                                  |
| <b>MEK</b>      | : Mitogen-activated protein kinase kinase                           |
| <b>MEL</b>      | : Melanom                                                           |
| <b>MIT</b>      | : Massachusetts Institute of Technology                             |
| <b>ML</b>       | : Machine Learning                                                  |
| <b>MPATH-Dx</b> | : Melanocytic Pathology Assessment Tool and Hierarchy for Diagnosis |
| <b>MRG</b>      | : manyetik rezonans görüntüleme                                     |
| <b>NIH</b>      | : National Institutes of Health                                     |
| <b>NCCN</b>     | : National Comprehensive Cancer Network                             |
| <b>Nd:YAG</b>   | : Neodymium-doped yttrium aluminum garnet                           |
| <b>NRAS</b>     | : Neuroblastoma RAS viral oncogene homolog                          |
| <b>PD1</b>      | : Programmed cell death protein 1                                   |
| <b>PH2</b>      | : Pedro Hispano Hastanesi                                           |
| <b>PI3K</b>     | : Phosfatidilinositol 3-kinase                                      |
| <b>PP6C</b>     | : Protein phosphatase 6 catalytic                                   |
| <b>PTCH</b>     | : Patched                                                           |
| <b>PTEN</b>     | : Phosphatase and tensin homolog                                    |
| <b>PUVA</b>     | : Psoralen ve ultraviyole A                                         |
| <b>RAS</b>      | : Rat sarcoma virus                                                 |
| <b>RB1</b>      | : RB transcriptional corepressor 1                                  |

|              |                                    |
|--------------|------------------------------------|
| <b>RCM</b>   | : Reflectance Confocal Microscopy  |
| <b>SHH</b>   | : Sonic hedhegog                   |
| <b>SMO</b>   | : Smoothened                       |
| <b>STK19</b> | : Serine/threonine kinase 19       |
| <b>OCT</b>   | : Optical Coherence Tomography     |
| <b>SHK</b>   | : Skuamöz hücreli karsinom         |
| <b>TGA</b>   | : Therapeutic Goods Administration |
| <b>TNF</b>   | : Tumor Necrosis Factor            |
| <b>TP53</b>  | : Tumor Protein 53                 |
| <b>UV</b>    | : Ultraviyole                      |



## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.</b> Derin Öğrenme Sisteminin İşleyişine Ait Örnek Şema.....                                               | 7  |
| <b>Şekil 2.</b> ‘Tu-ce’ Adlı Yapay Zeka Algoritmasının İşleyiş Yapısı.....                                            | 55 |
| <b>Şekil 3.</b> Web Uygulaması Oluşturma Basamakları.....                                                             | 64 |
| <b>Şekil 4.</b> Veri Toplamada Kullanılan Uygulamadan Örnek Soru .....                                                | 66 |
| <b>Şekil 5.</b> Veri Setlerindeki Fotoğraf Sayılarının Tanılara Göre Dağılımı .....                                   | 68 |
| <b>Şekil 6.</b> HÜ Veri Setinden Dokuz Farklı Tanıya Ait Dermoskopik Görüntü.....                                     | 69 |
| <b>Şekil 7.</b> Yapay Zeka Oluşturma Basamaklarının t-SNE ile Gösterimi.....                                          | 70 |
| <b>Şekil 8.</b> Yapay Zekaya Ait ROC Eğrisi ve Eğri Altındaki Alanlar .....                                           | 74 |
| <b>Şekil 9.</b> Tanılara Göre Araştırma Görevlilerinin Doğruluk Oranları.....                                         | 78 |
| <b>Şekil 10.</b> Araştırma Görevlilerinin Deneyimlerine Göre Yapay Zeka Desteği ile Tanı Doğruluk Oranı Değişimi..... | 80 |

## TABLOLAR DİZİNİ

|                                                                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b> Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) Bazal Hücreli Karsinom Risk Sınıflaması.....                           | 38 |
| <b>Tablo 2.</b> Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) Skuamöz Hücreli Karsinom Risk Sınıflaması .....                        | 44 |
| <b>Tablo 3.</b> Amerikan Birleşik Kanser Komitesi'nin (American Joint Committee on Cancer, AJCC) Evreleme Sistemine (2017) Göre Melanom T Evrelemesi.....       | 49 |
| <b>Tablo 4.</b> Amerikan Birleşik Kanser Komitesi'nin (American Joint Committee on Cancer, AJCC) Evreleme Sistemine (2017) Göre Melanom N Evrelemesi .....      | 50 |
| <b>Tablo 5.</b> Amerikan Birleşik Kanser Komitesi'nin (American Joint Committee on Cancer, AJCC) Evreleme Sistemine (2017) Göre Melanom M Evrelemesi.....       | 51 |
| <b>Tablo 6.</b> Amerikan Birleşik Kanser Komitesi'nin (American Joint Committee on Cancer, AJCC) Evreleme Sistemine (2017) Göre Melanom Klinik Evrelemesi ..... | 51 |
| <b>Tablo 7.</b> Tanıların Veri Setine Göre Etiketlenmesi .....                                                                                                  | 54 |
| <b>Tablo 8:</b> Yapay Zekanın Test Setindeki Performansı .....                                                                                                  | 72 |
| <b>Tablo 9.</b> Yapay Zekanın Test Setindeki Tanıya Göre Sonuçları.....                                                                                         | 73 |
| <b>Tablo 10.</b> Yapay Zekanın Değerlendirme Testindeki Performansı.....                                                                                        | 75 |
| <b>Tablo 11.</b> Araştırma Görevlilerinin Yapay Zeka Desteği ile Ortalama Tanı Doğruluk Oranı Değişimi.....                                                     | 76 |
| <b>Tablo 12.</b> Tanıya Göre Araştırma Görevlilerinin Ortalama Duyarlılık Değişimleri.                                                                          | 77 |
| <b>Tablo 13:</b> Deneyim Gruplarına Göre Ortalama Tanı Doğruluk Oranı .....                                                                                     | 79 |
| <b>Tablo 14.</b> Deneyim Gruplarında Tanıya Göre Ortalama Duyarlılık Değişimleri .....                                                                          | 82 |

## 1 GİRİŞ VE AMAÇ

Bilgisayar bilimlerinin kurucusu sayılan Alan Turing'in 'Makine düşünebilir mi?' sorusu yapay zekanın dönüm noktası niteliğindedir. Alan Turing, Turing Testi ve "Computing Machinery and Intelligence" başlıklı makalesi ile yapay zeka kavramının ortaya çıkmasına öncülük etmiştir (1). 1956 yılında ise John McCarthy ve Marvin Minsky tarafından düzenlenen Yapay Zeka İlişkili Dartmouth Yaz Araştırma Projesi isimli konferansta ilk kez yapay zeka terimi kullanılmıştır (2). Bu konferansta başlayıp ilerleyerek günümüze gelen yapay zeka terimi; öğrenme, problem çözme, anlam çıkarma ve hatırlama gibi yeteneklerin makinelerle kazandırılması olarak tanımlanmaktadır. Yapay zekanın bu işlevleri yerine getirebilmesi için uygun veri setinin hazırlanması, uygun algoritmanın kurulması ve algoritmanın yanıtlarının gerçek yaşam verileriyle test edilmesi süreçlerinden geçmesi gerekmektedir (3).

Veri seti algoritmanın eğitilmesinde kullanılan temel bilgi birimi olan verilerin bir araya getirilmesi ile hazırlanır. Verilerin türü algoritmanın çalışma yöntemine göre belirlenir. Algoritma ise gerçekleşmesi istenen işleve göre düzenlenen matematiksel hesaplamalar bütünüdür (4). Algoritmaların oluşturulmasında makine öğrenmesi (Machine Learning –ML), gözetimli öğrenme (Supervised Learning - SL), evrişimli nöral ağlar (Convolutional Neuronal Network - CNN) gibi teknikler kullanılmaktadır (1).

Yapay zeka algoritmaları, günlük yaşam etkinlikleri içerisinde yer alan betimlemeler ile resim oluşturma, sunum hazırlama, senaryo yazma gibi alanların yanı sıra tıp alanının birçok aşamasında da kullanılmaya başlanmıştır. Dermatoloji alanında: deri kanserlerinin tanısı, psoriyaziste tanı ve tedavi seçimi, akne ve alopesilerde hastalık şiddetinin belirlenmesi ve hastalık takibi, atopik dermatitte tanı, deriden alınan Tzanck yaymaların değerlendirmesi ve patoloji preparatlarının değerlendirilmesi gibi birçok konuda yapay zeka ile ilişkili çalışmalar mevcuttur (5).

Dermatolojide yapay zeka çalışmalarının büyük kısmı deri lezyonları tanısı üzerine yapılmaktadır. Bu çalışmalarda lezyonların klinik veya dermoskop adı verilen bir cihazla büyütülerek incelendikleri dermoskopik fotoğraflarının analizi yapılmaktadır. Dermoskopik değerlendirme deri hastalıklarının tanısında kullanılan

girişimsel olmayan bir tanı metodudur. Bu işlem sırasında genellikle 10-20 kat arasında bir büyütme lensine eklenmiş polarize ve polarize olmayan bir ışık kaynağına sahip elde taşınan bir cihaz olan dermoskop kullanılır. Bu cihaz, çıplak gözle görülemeyen epidermal ve dermal yapıların görselleştirilmesine olanak tanıyan bir araçtır (6). Dermoskopik inceleme ile saptanan renkler, yapılar ve çeşitli konfigürasyonların varlığı ile yani değerlendirilen lezyonun morfolojik bulgularına dayanarak tanısal sonuçlar elde edilmeye çalışılır. Dermoskopik olarak elde edilen bulgular kullanılarak oluşturulan ve klinisyenin tanıya varmasını sağlayan pek çok tanısal algoritma bulunmaktadır (7-9).

Dermoskopik değerlendirme için el dermoskopunun dışında dijital dermoskoplar da kullanılmaktadır. Dijital dermoskop; yüksek çözünürlüklü bir renkli video kamera içeren bir el dermoskopu kullanılarak işlemektedir. Dijital dermoskopi sistemlerinde kullanılan video kameralı dermoskop için adapte edilmiş yazılımı ve depolama ünitesi olan bir bilgisayar bulunur. Dermoskoplarda elde edilen gerçek zamanlı görüntüler ekrana yansıtılır. Dijital dermoskopide görüntüler saklanabilir, etiketlenebilir, birbirleriyle kıyaslanabilir. Dijital dermoskopi tekniği ile lezyonların görüntüleri bilgisayar sisteminde depolanır (10).

Dermoskopik görüntülerin depolanmasına olanak sağlayan dijital dermoskopi yapay zeka algoritmaları için veri kaynağı oluşturmıştır. Dermoskopik görüntüler ve yapay zeka algoritmaları kullanılarak dermatolojik lezyonlara tanı koyma çalışmaları yakın geçmişte dayanmaktadır (11).

Yapay zeka araştırmaları özellikle de deri kanserleri tanısı ile ilişkili olanlar başlangıçta klinik görüntülerle yapılmıştır. Ancak dermoskopinin bu lezyonlarda tanı koymada klinik muayeneye üstünlüğünün kanıtlanmasıyla yapılan çalışmalarda, dermoskopik görüntülerin daha fazla vurgu kazandığı ve kullanıldığı gözlemlenmiştir. Çalışmalar arttıkça yapay zeka hekimlerden daha yüksek oranda tanısal doğru yanıt vermeye başlamıştır. 2020 yılında yapılan bir çalışmada yapay zeka algoritmasına ait tanımlar ile uzman dermatologlar, dermatoloji asistan hekimleri ve pratisyen hekimlerin tanımları ayrı ayrı kıyaslanmış ve yapay zeka algoritmasının (%41.2'lik oranla), dermatologlardan (%60.1'lik oranla) az pratisyen hekimlerden daha fazla oranda

tanısal doğruluk oranı elde ettiği saptanmıştır (12). Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda da algoritmaların doğruluk oranları dermatoloji uzman hekimlerini de geride bırakabildiği gösterilmiştir (13, 14).

Tıp alanında yapay zeka algoritmalarının kesin tanı koyucu olarak geliştirilmesine dayanan çalışmaların devam etmesi yanında; daha çok ilgi çeken bir diğer seçenek klinisyenin tanı koymasına destek amaçlı kullanılmasına ilişkin çalışmalar olarak gündemdedir. Arttırılmış zeka (Augmented Intelligence), terimi altında konumlanan bu seçenekte yapay zeka algoritmalarının insan zekasına destek olarak kullanılması amaçlanmaktadır. Yapay zeka ve doktorlar arasındaki ilişkiyi farklı açılardan inceleyen bir çalışmada arttırılmış zeka tabanlı tanısal desteğin klinisyenlerin tanıların doğruluk oranlarını yükselttiği gösterilmiştir (15).

Bu bilgiler ışığında; çalışmamızın temel amacı gelişen teknolojiyle hayatımızın hemen her alanına giren yapay zekanın dermatoloji alanında kullanımını değerlendirmek olarak hedeflenmiştir. Bu hedef için benign ve malign deri lezyonlarının ayırt edilmesinde yaygın olarak kullanılan dermoskopik inceleme verileri ile bir yapay zeka algoritması oluşturulması ve bu algoritmanın dermatoloji asistan hekim eğitiminde kullanımının faydaları incelenmesi amaçlanmıştır. Faydaları gösterilebilir ise algoritmanın dermatoloji eğitimi sırasında da kullanıma kazandırılması öngörülmüştür.

Çalışmanın ikincil amacı, deri lezyonlarının genetik, etnik, coğrafik ve çevresel etkilere bağlı olarak değişiklikler göstermesi göz önüne alınarak belirlenmiştir. Bu bağlamda çalışmamızda kendi hasta popülasyonumuzdan gelen dermoskopik görüntülerden elde edilen özgün bir veri seti oluşturulması ve bu veri setine özgü algoritma yazılması ile Türk popülasyonu için yürütülecek sonraki yapay zeka konulu çalışmalara da kaynak oluşturması planlanmıştır.

## 2 GENEL BİLGİLER

### Yapay Zeka

#### 2.1.1 Yapay Zeka Tanımı ve Tarihçesi

Yapay zeka, birebir anlamını yansıtmamakla birlikte bir makinenin akıl yürütme ile oluşturulmuş insan davranışlarını taklit edebilme yeteneği olarak tanımlanabilir (16). Yapay zeka terimi kullanılmaya başlanmadan yıllar öncesinde hatta bilgisayarların ilk üretildikleri tarihlerde dahi insanlar bu makinelerin akıllı hale gelip gelemeyecekleri konusunu merak etmişlerdir (17).

Zaman içinde bu merak artarak bilim insanları arasında geniş bir çalışma başlığı haline gelmiştir. Yapay zekaya ilerleyen yoldaki ilk adım olan düşünen makine kavramı 1950 yılında ortaya çıkmış ve sonrasında hızla gelişmiştir. Alan Turing'in 1950 yılında yaptığı Turing Testi makinelerin de düşünsel davranışlar gösterdiğinin ilk kanıtı sayılmaktadır. Turing Testi sonrasında bilgisayarların insan yetenekleri sergileyebileceği kanısı ortaya çıkmıştır (1).

Birçok kişi tarafından ilk yapay zeka programı olarak kabul edilen "Logic Theorist", 1956 yılında Allen Newell, Cliff Shaw ve Herbert Simon tarafından tasarlanmıştır. Bu sisteminin amacı insan zekasının meziyetlerinden biri olan problem çözme becerilerini taklit etmektir. Aynı yıl John McCarthy ve Marvin Minsky tarafından düzenlenen bir konferansta "Logic Theorist" tanıtılmış ve ilk kez yapay zeka terimi kullanılmıştır (2).

Yapay zeka alanında ilk gelişmeler matematik problemleri gibi bilgisayarlar için basit ancak insanlar için zor soruların çözümü üzerine olmuştur. Ancak ilerleyen süreçte insanlar için kolay yapay zeka için zor olan yetenekler makinelere kazandırılmaya çalışılmıştır. Bunlar yüz tanıma, farklı dillerde konuşma, resim yapabilme, senorya yazabilme ve fotoğrafları yorumlama gibi net bir şekilde yolakları belirlenememiş eylemlerdir (17).

1950 yılları sonrasındaki yapay zeka alanındaki önemli gelişme basamakları kronolojik olarak aşağıdaki gibi sıralanmaktadır.

- 1958 yılında MIT'den John McCarty LISP isimli programlama dilini yazmıştır.
- 1962 yılında endüstriyel robotlar üreten ilk şirket olan Unimation kurulmuştur.
- 1966 yılında Stanford Üniversitesi'nde ilk robot üretilmiştir.
- 1997 yılında Deep Blue isimli bilgisayar, satranç oyuncusu Kasparov'u yenmiştir.
- 2005 yılında Asimo isimli insan yeteneği ve becerisine en yakın yapay zekâlı robot tanıtılmıştır.
- 2009 yılında spor haberleri yazan program Stats Monkey, Northwestern Üniversitesi'nde geliştirilmiştir.
- 2012 yılında Apple şirketi, Siri adlı yapay zeka tanıtmıştır.
- 2019 yılında açık kaynak kodu ile GPT-2, 1,5 milyar parametrelili olarak OpenAI tarafından yayınlanmıştır.
- 2021 yılında betimlenen resimleri tasarlayabilen DALL-E uygulaması OpenAI tarafından kullanıma açılmıştır.
- 2023 yılında OpenAI tarafından kendi ifadesine göre, GPT-4 çeşitli profesyonel ve akademik kriterlerde insan seviyesinde performans sergileyen yapay zeka programı sunulmuştur.

Türkiye'de ise bu alanda ilk ulusal strateji belgesi Ulusal Yapay Zekâ Stratejisi 2021-2025 adıyla 20/08/2021 tarihinde yayınlanmıştır. Belgede yer alan "müreffeh bir Türkiye için çevik ve sürdürülebilir yapay zekâ ekosistemiyle küresel ölçekte değer üretmek" vizyonu çerçevesinde birçok yapay zeka projesi başlatılmıştır. Bu kapsamda üretilen başlıca projeler içerisinde Türk Beyin Projesi, HackZeugma yarışması, Açık Veri çalışması, e-Yazışma projesi yer almaktadır (18).

### 2.1.2 Temel Yapay Zeka Terimleri

**Algoritma:** Yapay zekaya, insana ait düşünme, analiz etme hatta hareket etme gibi özellikler kazandırılırken kullanılan programların bütününe algoritma denmektedir (5).

**Veri, veri analizi:** Yapay zekayı oluşturan algoritma bir sinir ağına benzetilebilir. Bu ağı bir girdi verilir gizli katmanlarda matematiksel modellemeler ile girdinin istenilen parametreleri analiz edilir ve bir sonuç yani bir çıktı oluşur. Çıktılar sürekli bir değer ya da kategorik bir sınıflandırma olabilir. Sistemde hesaplamalara giren her şeye veri denir. Sistem veri ile çalışmaya başlar (19).

**Veri seti:** Algoritma tarafından kullanılan temel bilgi birimi olan verinin birden fazlasının bir araya getirilerek oluşturulan dosyaya veri seti denir (4).

**Açık erişimli veri seti:** Araştırmacılara veri toplama aşamasında hızlı kaynak sağlayan ücretsiz veri işlemesi yapılabilen ve örüntü aranabilen verilere açık erişimli veri seti ismi verilmektedir (20).

**Görüntü işleme ve bilgisayar görüşü:** Görüntü işleme terimi, veri olarak görüntü kullanan matematiksel süreç için kullanılır. Ham görüntüler işlenerek belirli bir uygulama amacı için algoritma dilinde tanımlanmış bir görüntü elde edilir. Bilgisayar görüşü ise işlenen resmin tanımlanması ve yorumlanmasıdır (21).

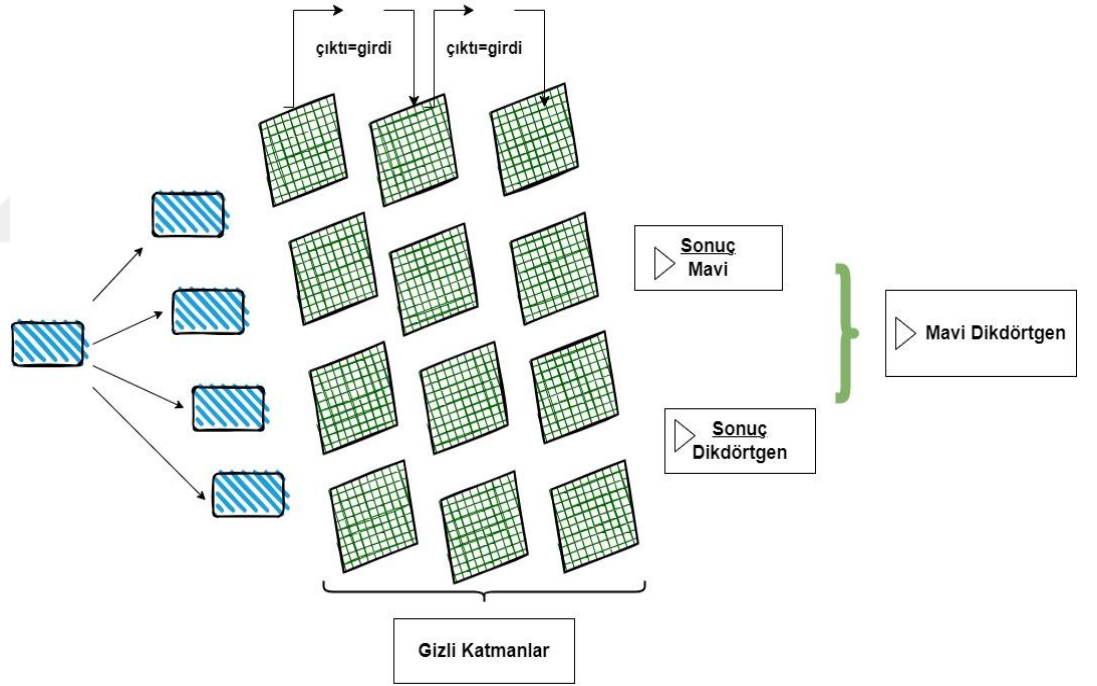
**Makine Öğrenmesi (Machine Learning – ML):** Bilgisayarın verilerle öğrenme yeteneğidir. ML programları algoritmalar bütünüdür. Cevaplanmak istenen soruya veya elde edilmek istenen sonuca göre algoritmalar düzenlenir. Veri seti ile girdi olarak ayarlanır optimize edilirler (21, 22).

**Yapay nöral ağlar (Artificial Neural Networks – ANN):** İnsan beynindeki nöronal ağ yapısına benzeyen matematiksel fonksiyonlar bütünüdür. Girdiler ve çıktılar arasında lineer olmayan kompleks matematik işlemleri mevcuttur. ANN içinde veriler algoritmaya girer buradan çıkan sonuç tekrar farklı bir algorithmada düzenlenerek final çıktı verilir (17, 21).



**Evrişimli Nöral Ağlar (Convolutional Neuronal Network - CNN):** Bu alandaki çalışmaların ilerlemesiyle yapay nöral ağların görsel analiz için kullanılan özel alt türüdür. Görsel işlemede ANN'den daha başarılıdır. Veri analizi bağımsız nöronların diziliminden oluşan katmanlar aracılığıyla gerçekleşir ve bu katmanlar arasındaki bağlantılar kompleks matematik fonksiyonlarıdır (21).

**Derin Öğrenme (Deep learning):** Son zamanlarda veri miktarındaki artış ve daha ucuz ve hızlı işlemcilerle nöronlardan oluşan katmanların sayısı artmıştır. çok sayıda katmandan oluşan "derin" ağlar oluşturmak ve eğitmek mümkün hale gelmiştir. Birçok alanda kullanılan bu ağlar yüksek başarılar elde etmiştir. Çoklu ağlar gizli katmanlar olarak adlandırılır ve buradaki makine öğrenmesine derin öğrenme denir (23).



**Şekil 1.** Derin Öğrenme Sisteminin İşleyişine Ait Örnek Şema

**Gözetimli Öğrenme (Supervised Learning) ve Gözetimsiz öğrenme (Unsupervised Learning):** Gözetimli öğrenmede algoritmanın kategorize etmesi istenilen verilerin cevapları algoritmanın öğrenme işlemi öncesinde etiketlenir. Makine önceden bilinen bir sonuçla ilişkilendirilmiş verileri öğrenir. Gözetimsiz

öğrenmede ise veri özellikleri önceden belirlenmez ya da çıktılar etiketlenmez. Algoritma verileri kategorize edeceği uygun özellikleri kendisi bulur (5, 19, 21).

**Reinforcement Learning (pekiştirmeli öğrenme):** Yapay zeka tabanlı sistemin, kendi yaptığı olumlu ya da olumsuz tüm eylemlerinden elde edilen geri bildirimleri kullanarak deneme yanılma yoluyla öğrenmesine olanak sağlayan bir makine öğrenmesi alt koludur. Bu öğrenme şekli yapay zekanın hatalarından tekrar doğrusunu öğrenmesine olanak tanır (24).

Yapay zeka araştırmalarında sık geçen teknik terimler yukarıdaki gibi basitleştirilmiş şekilde tanımlanabilir.

### 2.1.3 Yapay Zekanın Tıp Alanındaki Yeri

Bilgi edinmede insan zekasını kısıtlayan durumlar zaman ve hafızadır. Tıp alanı da uzun yıllar devam eden bilgi edinme ve deneyimin birleşimidir. Bu süreçten geçen hekimin klinikte hasta yönetimi için sahip olması gereken bilgi yükü oldukça fazladır. Hekimin bilgiyi analiz etmesi, yorumlaması ve uygulaması gerekmektedir. Yapay zeka algoritmaları ise büyük miktardaki bilgilerin yani verilerin yönetilmesine yardımcı olması için tasarlanmıştır. Tıp alanında yapay zekanın kullanılmaya başlanması klinisyene tanı koymada, tedavi kararı vermede veya tetkik yorumlamada destekleyici olanaklar sağlamaktadır (25).

Yapay zekanın temel işlevi veri depolamak, verilerden deneyim elde etmek ve işlemektir. Günümüzde teknoloji ile çok sayıda hasta verisine erişilebilmektedir. Hasta verileri yapay zekaya kaynak oluşturmuştur. Algoritmaların sayesinde bilgisayar yazılımları insanın ömründe edineceğinden çok daha fazla deneyime sahip olabilmektedir. Bir radyoloji uzman hekimi 40 yıllık kariyeri boyunca yaklaşık 225,000 MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) veya BT (Bilgisayarlı Tomografi) inceleyebilir. Ancak algoritmalar daha kısa sürede onlarca kat fazla veri tarayabilmektedir. Buna dayanarak yapay zeka aracılığıyla radyolojik görüntülerin değerlendirilmesi daha hızlı ve daha doğru sonuçlar oluşturabileceği ön görülmüştür (21).

Yapay zeka uygulamaları tıp alanında sadece sanal ortamda değil fiziksel olarak da medikal cihazlar ve robotlar aracılığıyla kullanılmaktadır. Cerrahide kullanılmaya başlanan robotlar hem cerraha yardımcı olabilmekte hem de kendi kendilerine işlem uygulayabilmektedir. Bir başka yapay zeka destekli robot ise otizm spektrum bozukluğu olan çocukların eğitiminde kullanılmaktadır. Faydalarının yanında tıpta yapay zekalı robotların rutin kullanımda olabilmesi için etik süreçlerin aşılması gerekmektedir (16).

Yapay zeka pek çok farklı tıpta uzmanlık alanında kullanılmaktadır. Bunlardan en geniş uygulama alanına sahip olanı radyolojidir. Altında yatan sebep ise görüntü tanıma uygulamalarındaki hızlı gelişme olmuştur. Çekilen üç boyutlu BT verilerini eş zamanlı değerlendiren ve intrakraniyal kanamayı tespit edip kanama alanını işaretleyerek radyoloğa yol gösteren bir algoritma mevcuttur. FDA tarafından onaylı Stanford Üniversitesi'nde geliştirilmiş yapay zeka destekli bir platformda ise çekilen BT değerlendirildikten sonra arter obstrüksiyonu ile gelişen inme varlığında klinisyene mesaj ile uyarı gönderilmektedir (21).

Onkolojide meme kanseri tanı ve evrelemesinde yapay zekanın insan değerlendirmelerinden daha yüksek doğruluğa sahip olduğu gösterilmiştir. Bir diğer uygulama alanı olan kardiyolojide de EKG ve üç boyutlu EKO yorumlamada yapay zekadan faydaniılmaktadır (21).

Bilgisayar destekli tanı sistemi ile yapay zeka, endoskopi uygulamalarında gastroenteroloji alanında da tanısal yardım için kullanılmaktadır. Bu sistem kolondaki polipleri %94 oranında tespit edebilmektedir. Kullanılan yöntem ile ekrana yansıyan endoskopi görüntüsünde anormal bir alan varsa tespit edip işaretleyip uyarı vermektedir. Diyabetik retinopatinin erken tanısından patoloji preperatı değerlendirmeye kadar daha birçok alanda yapay zeka yer almaya başlamıştır (21).

#### **2.1.4 Dermatolojide Yapay Zeka Uygulamaları**

Dermatoloji görsel analizin kullanıldığı bir alan olması özelliğiyle tanı ve tedaviyi geliştirmek için yapay zeka kullanımına uygun konumdadır. Akne vulgaris,

alopesi areata, psoriasis, onikomikoz, deri kanserleri gibi birçok hastalıkta yapay zeka ile ilişki çalışmaları mevcuttur (5).

2019 yılında yapılan bir çalışmada akne vulgaris hastalarının klinik fotoğraflarını işleyerek hastalık şiddetini değerlendiren üç farklı algoritma karşılaştırılmıştır. 416 akne hastasına ait 472 klinik fotoğraf eğitim ve test seti olarak ayrıştırılıp kullanılmıştır. Üç algoritmadan en başarılı olanı %67 doğruluk ile InceptionV4 olarak bulunmuştur (26).

Damiani ve ark. tarafından geliştirilen bir yapay zeka modeli, psoriatik hastaların sekukinumab tedavisine yanıt verip vermeyeceğini tahmin etmek için kullanılmıştır. Model, tedavinin indüksiyon fazının sonunda en az PASI 75'e ulaşacak hastaları belirlemede %91.88 doğruluk oranı göstermiştir. Ayrıca uzun dönem yanıtları tahmin etmek için yapılan bu çalışmada, genelleştirilmiş doğrusal modelin diğer modellere göre daha doğru ve hesaplama açısından daha verimli olduğu bulunmuştur (27).

Yapay zeka onikomikozda da tanı amacıyla kullanılabilir. Türkiye'den yapılan onikomikoz tanısında kullanılan potasyum hidroksit incelemesinden elde edilen mikroskopik görüntüleri değerlendirilen bir yapay zeka çalışması bulunmaktadır. Bu çalışmada 297 mikroskopik fotoğraf, mantar ve keratin içeren küçük karelere bölünerek bir algoritma eğitilmiş ve 16 dermatolog ile onikomikoz tanısı koymada kıyaslanmıştır. Yapay zeka modelinin insan okuyuculara göre istatistiksel olarak spesifitesi yüksek ancak sensitivitesi düşük olarak saptanmıştır (28).

Deri lezyonlarının tanısında kullanılan bir yöntem de Tzank yayma preparatı incelemesidir. Noyan ve arkadaşları pemfigus, herpes enfeksiyonları, impetigo, Hailey-Hailey hastalığı, kontakt dermatit ve vezikulobüllöz dermatofitik enfeksiyonlara ait 2260 Tzank yayma preparatı görüntüleri ile eğiterek TzanckNET isimli algoritma modeli oluşturmuşlardır. TzanckNET'in analizinde %94.3 doğruluk oranı, %83.7 sensitivite ve %97.3 spesifiteye sahip olduğu hesaplanmıştır (29).

Dermatopatoloji de yapay zeka çalışmalarının yer aldığı ve almaya devam ettiği bir diğer alandır. İlk çalışmalarda patoloji preparatlarından bazal hücreli karsinom tanısı koyma, melanositik nevüs ve melanom ayrımı yapmaya yönelik algoritmalar tasarlanmıştır, sonrasında farklı tanımlar eklenmiştir (19).

Deri kanserleri üzerine yapay zeka araştırmaları ilk zamanlar özellikle melanom alanına odaklanmıştır. (30). Melanom ile ilgili olarak Zortea ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı çalışmada 206 pigmente deri lezyonuna ait dermoskopik görüntüler değerlendirilmiş, melanom tanısının konmasında algoritma ve üç ayrı dermatoloğun yanıtları kıyaslanmıştır. Algoritmanın %85 sensitivite ve %48 spesifite ile dermatologlara benzer oranlarda doğru tanımlar verebildiği gösterilmiştir (31). 2019 yılında yayınlanan bir meta analizde melanomun bilgisayar destekli tanısı ile uzmanların tanısal doğruluğunun kıyaslandığı 70 çalışma olduğu belirtilmiştir. Farklı algoritmalar kullanılan bu çalışmalarda klinik ve dermoskopik fotoğrafların analiz edildiği belirlenmiştir. Meta analizin sonucuna göre 70 çalışmadaki bilgisayar destekli tanı sistemlerinin melanom tanısında ortalama sensitivitesi %74 ve spesifitesi %84 olarak bulunmuştur (32).

Yaşanan teknolojik gelişmeler ile algoritmalar ile sağlanan doğruluk oranları da artmıştır. Yakın zamanlı yapılan çalışmalarda algoritmaların dermatologlardan daha yüksek tanısal doğruluğua sahip olduğu gösterilmeye başlanmıştır (13, 14). Brinker ve arkadaşları dermoskopik görüntüler kullanarak melanom ve melanositik nevüs ayrımı için bir algoritma tasarlamış. Bu çalışmada melanom ve melanositik nevus ayrımında algoritma %82,3 sensitivite ile %67,2 sensitivite gösteren dermatologlardan daha üstün bulunmuştur (33).

‘International Skin Imaging Collaboration, ISIC’ ismiyle bir işbirliği oluşturulmuştur. Bu işbirliği klinisyenlerle mühendisleri bir araya getirerek cilt lezyonlarının dermoskopik görüntülerini kullanarak tanı koyabilen yapay zeka programları geliştirmeyi amaçlamıştır. 2016-2020 yılları arasında uluslararası yarışmalar düzenlenmiştir. Bu yarışmalarda mühendisler dermoskopik görüntülerden tanıya giden algoritmaları ile yarışmışlar ve istatistiksel olarak en yüksek doğruluk oranına ulaşan algoritmaya ödül verilmiştir. 2019 yılındaki yarışma hariç diğer

yıllarda mühendisler melanom ile melanositik nevus ayrımı üzerine çalışırken; 2019 yılında cilt lezyonlarına sekiz farklı tanı koymayı hedefleyen algoritmalar geliştirmişlerdir. Bu tanımlar malign melanom, melanositik nevüs, displastik nevüs, aktinik keratoz, benign keratozlar (solar lentigo, seboeik keratoz, liken planus benzeri keratoz), dermatofibrom, vasküler lezyonlar, skuamöz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom olarak belirlenmiştir. Yarışan algoritmalarının eğitilmesi için farklı kliniklerden dermoskopik fotoğrafları içeren açık erişimli veri setleri oluşturulmuştur (34).

Dermatolojide algoritmaların primer tanı koyucu konumunda olmasının yanında klinisyene tanı koymasında destek amaçlı kullanılması ile ilgili 2020 yılında yapılan bir çalışmada yapay zeka tabanlı tanı desteği doktor tanımlarının doğruluk oranlarını %63.6'den %77.0'ye yükseltmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçla artırılmış zeka terimi kullanılmıştır (15).

Algoritmaların birçok tıpta uzmanlık alanına katkı sağladığı gibi dermatolojide de geniş yer aldığı görülmektedir.

### **2.1.5 Tıpta Uzmanlık Eğitiminde Yapay Zeka Uygulamaları**

Yapay zekanın tıpta tanı ve tedavi yanında tıpta uzmanlık eğitiminde kullanımı alanında da çalışma ve değerlendirmeler mevcuttur.

Radyoloji asistan doktorları ile yapılan bir çalışmada bilgisayar destekli tanı sistemi asistan eğitiminde kullanılmıştır. Chassagnon ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada 8 radyoloji asistan doktoru iki gruba bölünmüş. İlk olarak iki gruptan da 150 akciğer grafisinde 4 tanı bulmaları istenmiş. Sonrasında bir grup 200 adet grafiyi bilgisayar destekli tanı sistemiyle birlikte değerlendirmiş. Diğer gruba ise yazılıma erişim izni verilmeden aynı 200 grafi verilmiş. Sonrasında tüm asistan hekimlerden tekrar ilk 150 grafinin değerlendirilmesi istendiğinde yazılım ile deneyim kazanan grupta tanı doğruluğunda anlamlı ilerleme kaydedilmiş. Öğrencilerin öğrenmede aktif rol aldığı eğitim tekniklerinin daha etkili olduğu bulunmuştur (35).

Cerrahi tedavi uygulanan hastalarda daha iyi sonuçlar elde etmek için bu alanda çalışan hekimlerin ince motor becerilerini geliştirmeleri gerekmektedir. Bu amaçla makine öğrenmesi ile oluşturan yapay zeka kullanılmaktadır. Yapay zeka ile sanal gerçeklik cerrahi simülasyonu doktorların cerrahi deneyimini arttırmaktadır (36).

Almanya’da 2022 yılında yapılan bir çalışmada uzmanlık eğitiminde yapay zekanın kullanım yaygınlığı değerlendirilmiş. Ancak hali hazırda devam eden mezuniyet sonrası tıp eğitimi müfredatının, yapay zeka konusunda bilgi sahibi olan doktor adayları yetiştirmeye uygun olmadığı belirtilmiştir. Müfredatta yapay zeka ve makine öğrenimini kullanma gibi dijital becerilerin uzmanlık eğitimi boyunca sistematik olarak yerleştirilmesine bir geçiş yapılması gerektiği vurgulanmıştır (37).

Başka bir görüşe göre tıp fakültesi ve tıpta uzmanlık eğitimi öğrencilerinin eğitiminde yeni teknolojiler öğrenmelerine yardımcı olurken bu teknolojik gelişmeler hastalarla bağlantı kurma yeteneklerinden ödün vermelerine sebep olmaktadır (38).

Tıp eğitiminde öğrenmeyi ve performansı destekleyebilen yapay zeka sistemlerinin geliştirilmesi için tıp eğitimcileri, eğitim araştırmacıları, veri bilimciler ve klinisyenler arasında yakın işbirliği zorunludur. Olası önyargılara (bias) karşı bu sistemlerin ileri düzeyde açık ve anlaşılır olması gerekmektedir (38).

Tıp eğitimcilerinin yapay zeka okur yazarlığını geliştirmesi ve asistan hekimlerin yapay zeka kullanımındaki sorumluluk ve etik farkındalıklarını arttırmaları önem taşımaktadır (39).

Yapay zeka ve tıp eğitimi arasında henüz sınırları çizilmemiş ancak göz ardı edilemeyecek bir bağlantı oluşmuştur.

#### **2.1.6. Yapay Zeka Uygulamaları ve Etik**

Makine öğrenmesi algoritmaları doğru ve incelikle tasarlanır; yüksek kalitede verilere uygulanırsa sağlık hizmetlerinin tüm basamaklarında devrim yaratabilir. En güvenli ve en uygun maliyetli tıbbi bakım sağlamaya yaklaşabilir. Ancak bu ideal

dünyaya yaklaşırken bazı etik sorunlar beraberinde gelmektedir (40). Etik standartların belirlenmesi hızla gelişen yapay zeka alanında ileride yaşanacak sorunların önlenmesi adına gereklidir. Emniyetli bir yapay zeka için gerekli prensipler şeffaflık, güvenilirlik, denetlenebilirlik ve kurtarılabilirlik olarak sıralanır. Algoritmanın yaptığı işlemler kullanıcı tarafından görülmelidir. Kabul edilebilir sonuçlar vermeli ve sonuçların verimliliği ölçülebilir olmalıdır. Gerektiğinde manuel kontrol sağlanmalıdır (41).

Bias (yanlılık), veri setleri ilişkili değerlendirilmesi gereken etik bir husustur. Bir ırk, cinsiyet ya da diğer alanlarda homojen bir grup ile hazırlanmış veri setleri yapay zeka teknolojilerinde karşımıza sıkça çıkan bir başlıktır. Bu veri setleri ile eğitilmiş algoritmaların sonuçları farklı özellikteki gruplara genellenemez. Biası engellemek için algoritma performansının yeni bağlamlarda yeniden değerlendirilmesi, yerel kaynaklardan gelen eğitim verilerinin eklenmesini gerektirir (42).

Tıpta yapay zeka uygulamaları oluşturma ve pazarlama çalışmaları, hasta kaynaklı veriler için bir talep yaratmıştır. Verilerin kullanım hakları ülkeden ülkeye değişir. Avrupa’da hastalar kendi verileri üzerinde kullanım haklarına sahipken Kuzey Amerika’da bu verilerin sağlık hizmeti sağlayıcılarına ait olduğu bir sistem işlemektedir. Bu değişkenlik, özellikle giderek küreselleşen bir yapay zeka pazarında, bir modelin bir ülkedeki verilerle eğitilmesine rağmen tamamen farklı bir kıtada pazarlanabileceği durumlarda medikolegal sorunlara yol açabilir. Bu etik sorunla birlikte diğer bir tartışma konusu kişisel verilerin güvenliğidir. Makine öğrenmesinin geçerliliğinin artması için daha büyük veriler gerekir. Sağlık alanında bunlar tıbbi kayıtlar, sigorta kayıtları, farmakolojik veriler, genetik bilgiler kimi zaman da sosyal medya verileridir. Verilerin artması güvenli saklama şartlarını zorlaştırıp kasıtlı veya kasıtsız veri gizliliğini tehlikeye sokar. Önlemek için veri kimliksizleştirme metodu kullanılabilir. Bu süreçte çeşitli tekniklerle veri kimliğini gizleme ve veri anonimleştirme yapılır. (42).



## **Dermoskopi**

### **2.1.6 Dermoskopi Tanımı ve Tarihçesi**

Dermoskopi, epiluminesans mikroskopi, dermatoskopi veya amplifiye yüzey mikroskopisi olarak da bilinen klinisyenin tanı koymasına yardımcı in vivo bir yöntemdir (43). Pigmente veya pigmente olmayan deri lezyonlarını değerlendirmek için kullanılır. En sık kullanılan ve ilk akla gelen hali el dermoskopudur. Temelde büyütme lensi ve ışık kaynağından oluşur (44).

Bu yöntem ilk olarak Johan Kohlhaus tarafından 1663 yılında tırnak matriks damarlarının mikroskop yardımıyla incelenmesiyle ortaya çıkmıştır. İmmersiyon yağı ile ışık mikroskopu altında incelemeyi tanımlayan Abbe'nin ardından 1893 yılında Alman dermatolog Unna bunu cilt yüzeyinde uygulayarak 'diaskopi' olarak isimlendirmiştir. Johann Saphier tekniği 'dermatoskopi' olarak niteleyip uygulamasında binoküler mikroskopa benzeyen ve içinde ışık kaynağı olan bir alet kullanmıştır. 1950 yılına gelindiğinde ise Leon Goldman tekniği ilk kez pigmente lezyonların değerlendirmesinde kullanmıştır. 1958 yılında ise Goldman tarafından ilk portabl monooküler dermoskop geliştirilmiştir. Dermoskopi yönteminin avantajını çalışmasıyla ilk kez kanıtlayan Rona MacKie olmuştur. 1971 yılında dermoskopinin pigmente lezyonların benign malign ayrımında preoperatif değerlendirmede kullanılmasının faydalı olacağını bulmuştur. Sonrasında gelişmeler hızlanmış ve yöntem üzerine pigment ağ yapısı, patern analizi gibi terimleri oluşturan çalışmalar yayınlanmıştır (43, 45)

Dermoskopide ortak bir terminoloji oluşturmak için ilk kez 1989 yılında Almanya Hamburg'da "Konsensus Konferansı" düzenlenmiş. 1991 yılında ise ilk dermoskopi atlası yayınlanmıştır. Stolz'un ABCD Kuralı, Menzies Metodu, Argenziano-7 puan kontrol listesi adlarıyla yeni tanı metodları ortaya konmuştur. İkinci konsensus ise 2000 yılında "Consensus Net Meeting on Dermoscopy" adıyla gerçekleşmiştir. Aynı dönemde de "İnternasyonal Dermoskopi Çalışma Grubu" oluşturulmuştur. Çalışma grubu 2003 yılında dernekleşerek günümüzde varlığını sürdüren "İnternasyonal Dermoskopi Derneği" olarak değişmiştir (45, 46).

Ülkemizde ise dermoskopi alanında ilerlemeyi sağlamak ve dermatologlar arasında bilimsel etkileşimi arttırmak için Dr. Fezal Özdemir tarafından Türk Dermatoloji Derneği çatısı altında 2009 yılında “Dermoskopi Çalışma Grubu” kurulmuştur (45).

### **2.1.7 Dermoskopun Çalışma İlkesi ve Dermoskopide Tanı Yöntemleri**

Dermoskop büyütme özelliği olan lens ve ışık kaynağından oluşur. Bir sıvı ortamıyla ya da polarize ışıkla sıvı ortama ihtiyaç duymadan kullanılabilir. El dermoskopu ve videodermoskop olarak iki çeşittir. Günümüzde el dermoskopları polarize olmayan ve polarize ışık kaynaklarını birlikte taşımaktadır. El dermoskopları genellikle on kata kadar büyütme özelliğine sahiptir (47).

Işık, kırılma indeksi ve optik yoğunluğu havadan farklı olan derinin stratum korneum tabakası tarafından yansıtılır, dağılır ya da emilir. Deri yüzeyine sıvı bir ara tabaka uygulandığında ise cilt yüzeyi şeffaflaşır ve yansıma azalır. Bu sayede daha derin tabakadaki yapılar daha kolay görünür hale gelir. Dermoskopi yönteminde bu işlevi immersiyon yağı, alkol veya eko jeli yapmaktadır. Ara sıvı tabakaya ek olarak dermoskoplardaki cam levha da düz bir yüzey sağlayarak stratum korneum altındaki epidermal ve dermal yapıların görselleştirilmesine olanak sağlar (46, 48). Geliştirilen polarize dermoskopi cihazlarında iki polarizatör yardımıyla oluşturulan çapraz polarizasyon ile kullanılması gereken sıvı katmanına gerek kalmamıştır (44).

Dermoskopik incelemenin temelini renkler ve özel olarak tanımlanmış yapılar oluşturur.

Dermoskopide renkler kromoforlar ve kromoforun derinliğine göre farklılık gösterir. En önemli kromofor melanindir. Melanin dermoskop ile bakıldığında deri katmanlarındaki yerleşim yerine göre stratum korneumda siyah, dermoepidermal bileşkede kahverengi, papiller dermiste gri-mavi ve retiküler dermiste mavi renkle görülmektedir. Pembe-kırmızı rengi veren eritrositlerdeki hemoglobinin iken sarı renk lipid ve keratine; beyaz renk kollajen fibrillere karşılık gelir (44).

Dermoskopide görülen yapılar ortak dil oluşturma amacıyla ayrı ayrı tanımlanmıştır. Türkçe karşılıkları ve temel kavramların tanımları Türk Dermatoloji

Derneği Dermoskopi Çalışma Grubu tarafından ‘Dermoskopik Terminoloji Sözlüğü’ adıyla oluşturulmuştur (45).

**Pigment ağ:** ‘*Açık kahve diffüz bir pigmentasyon zemini üzerinde, pigmente “çizgiler” (ağ atkıları) ve hipopigmente “delikler” (ağ gözleri) den oluşan balpeteği benzeri görümdür.*’ (45). Histopatolojik olarak çizgiler dermoepidermal bileşkedeki pigmente keratinositler veya melanositlere karşılık gelir. Delikler ise suprapapiller plaklardır. Pigment ağı, yüz, avuç içi ve ayak tabanı bölgelerinin haricinde yer alır. Pigment ağı, tipik veya atipik olarak ayrılır (6).

**Tipik pigment ağı :** Ağı oluşturan çizgiler kalınlık ve renk bakımından düzenlidir. Melanositik nevüsler gibi melanositik lezyonlarda veya bazı dermatofibrom, lentigo gibi melanositik olmayan lezyonlarda görülebilir (44).

**Atipik pigment ağı:** Çizgiler boyut, renk (kahverengi, siyah, gri), kalınlık veya dağılım açısından düzensizdir. Displastik nevüsler ve yüzeysel yayılan melanom gibi melanositik lezyonlarda sık görülen bir paterndir. Patoloji preperatındaki retelerin bozulması, birleşme eğilimindeki melanosit kümeleri, epiteldeki melanin dağılımındaki değişikliklere karşılık gelir (44).

**Negatif pigment ağı:** ‘*Normal pigment ağının aksine, ağ atkıları açık renkte, ağ gözlerinin koyu renkte olan ağ görünümüdür.*’ Lezyonun melanositik temelli olduğunu gösterir. Konjenital nevüs, Spitz nevüs veya melanom bulgusudur (45).

**Psödoağ:** ‘*Yüzde görülen yuvarlak, eşit çaplı, geniş ağ atkıları ve ağ gözlerinden oluşan ağ yapısıdır.*’ Patolojide yüzdeki foliküler açıklıklarla kesintiye uğramış epidermis, dermoepidermal bileşkedeki pigmente hücrelere karşılık gelir (45).

**Paralel oluk paterni ve paralel sırt paterni:** Volar yüzlerdeki melanositik lezyonlarda izlenen paternlerdir. Paralel oluk paterninde sulkus süperfisyalisleri takip eden lineer pigmentasyonlar görülürken paralel sırt paterninde krista süperfisyalisler boyunca uzanan pigmente bantlar izlenir. Volar yüzlerde görülen diğer önemli paternler ise kafes benzeri patern ve fibriller paterndir. Kafes benzeri patern, sulkusları takip eden ve bunları dik kesen pigmentasyonlardan oluşur. Fibriler patern, olukları

eğik kesen çok sayıdaki ince pigmentasyondur. Düzenli ya da düzensiz olabilir. Düzensiz olduğu durumlarda akral melanom düşünülmelidir (45).

**Nokta:** *'0.1mm'den küçük çaplı, siyah, kahverengi, gri veya mavi-gri renkte olabilen küçük, yuvarlak pigment birikimleridir.'* Pigmentin epidermis ve dermisteki seviyesine göre nokta yapılarının rengi değişir. Siyah noktalar, üst epidermis veya stratum corneum tabakasındaki pigmentasyondur. Kahverengi noktaları epidermis veya dermoepidermal bileşkedeki melanositik yuvaları oluşturur. Mavi-gri noktalar, üst dermisteki veya dermal melanofajlardaki pigment varlığına karşılığdır. Kırmızı noktasal yapılar ise kan damarlarını temsil eder. Skuamöz hücreli karsinom, Spitz nevus veya melanomda izlenebilir (44, 49).

**Globül:** Yuvarlak, oval, ya da açılı şekilli çapı 0.1 mm'den büyük yapılardır. Histopatolojide alt epidermis, dermoepidermal bileşke veya papiller dermiste kümeleşmiş melanin ya da melanositlere karşılık gelir (6).

**Leke:** *'Alttaki yapıların görülmesini engelleyen, lezyonda simetrik veya asimetrik dağılım gösteren, lokalize ya da diffuz, siyah, kahverengi ve/veya gri renkte yapısız alanlardır.'* Stratum korneum, epidermis ve alt dermisteki melanin pigmentidir. Nevüste homojen renkli ve merkezi yerleşirken melanomda farklı tonlar içerir ve lezyonun merkez dışı alanlarına yerleşme eğilimindedir (44).

**Işınsal uzantı ve psödopod:** Işınsal yapılar, lezyon kenarında görülen sağlam deriye doğru yayılan lineer uzantılardır. Psödopod, lezyon periferinde pigment ağına ya da lezyon gövdesine bağlantılı olan parmakı yani distalde genişleyen yapılardır. İki yapı da histopatolojik olarak radyal olarak birleşen junctional pigmente melanosit yuvalarını karşılar. Bu yapıların varlığı lezyonun melanositik orijinli olduğunu gösterir. Spitz nevüste lezyonu çepeçevre sararken melanomda lezyon kenarında bir alanda izlenirler (43).

**Yapısız alanlar:** Lezyonun yüzey alanının en az %10'u kadar bir boyuta sahip olan ve herhangi bir ayırt edilebilir yapıdan yoksun olan bölgelerdir. Rete sırtlarında düzleşme ya da pigment azlığı nedeniyle hipopigmente görünümündedir. Regresyon yapıları görülmez (44).

**Regresyon:** Beyaz skar benzeri depigmentasyon ve/veya serpilmiş karabiber görünümü yapılarını kapsar. İki yapının birlikte olması melanoma özgüdür bu nedenle tanıda önemli yapılardır. Beyaz skar benzeri depigmentasyon patolojik olarak kalınlaşmış papiller dermisteki fibrozisi gösterir. Papiller dermisteki melanofajlar içinde veya ekstraselüler ince melanin partikülleri ise serpilmiş karabiber görünümü ile koreledir. Serpilmiş karabiber görünümünü 0.1 mm'den küçük saçılmış çok sayıda mavi-gri granüller oluşturur. Mavi-gri granüller melanom dışında liken planus benzeri keratoziste ve lezyonun %10'undan az olacak şekilde melanositik nevüslerde görülebilmektedir (6).

**Mavi-beyazımsı tül:** *'Üzerinde beyaz "buzlu cam" görüntüsü ile birlikte olan, düzensiz, yapısız, mavi bir pigmentasyon alanıdır.'* Bu yapının histopatolojik karşılığı akantoz ve ortokeratoz izlenen epidermisin altında dermiste kümelenmiş melanin ve yüksek pigmente melanosit, melanofajlardır. Bu patolojik değişiklikler mavi beyaz tül yapısını palpe edilebilir yani yüzeyden kabarık hale getirir (50).

**Kristal/krizalit benzeri yapılar:** Polarize dermoskopide görülen beyaz parlak lineer çizgilerdir. Paralel veya dik biçimde yerleşebilirler. Süperfisyal dermisteki artmış kollajeni temsil eder. Dermatofibrom, bazal hücreli karsinom, liken planus benzeri keratozis ve melanositik lezyonlardan melanom, Spitz nevüste görülebilir (44).

**Multipl mavi-gri globüller:** Mavi-gri renkli iyi sınırlı yuvarlak yapılardır. Pigment ağı yokluğunda tanıda bazal hücreli karsinoma yönlendirir. Dermisteki küçük bazal hücreli karsinom yuvalarına karşılık gelir (51).

**Büyük mavi-gri oval yuvalar:** Globülden büyük iyi sınırlı birleşme eğiliminde oval yapılardır. Dermisteki büyük bazal hücreli tümör yuvarının dermoskopik görüntüsüdür. Pigment ağı yoksa tanıyı bazal hücreli karsinom olarak değerlendirmeye sağlayan bir diğer bulgudur (51).

**Yaprak benzeri alanlar:** Kahverengi ve mavi-gri renklerdeki şişkin küre şekillerin birleşmesiyle oluşan yaprağı andıran paterndir. Dermal nodüler pigmente basaloid hücre birikimleridir (51).

**Tekerlek benzeri yapılar:** *‘Daha koyu renkli santral bir ekseninde birleşen, iyi sınırlı, sıklıkla ten rengi/mavi/gri olabilen radyal uzantılar’* olarak tanımlanır. Bazal hücreli karsinom için spesifik bulgudur. Bazal hücreli karsinomun tüm alt tiplerinde bulunabilir ancak en sık yüzeysel tpi bazal hücreli karsinomda yer alır. Histopatolojik olarak epidermisin alt yüzeyinden dermise uzanan pigmente bazal hücreli karsinom kümeleridir (45).

**Lakünler:** Kırmızı veya mor renkli yuvarlak/oval beyaz septalarla ayrılmış kümelenmiş iyi sınırlı yapılardır. Papiller dermisteki genişlemiş ince duvarlı damarlara karşılıklı gelirler (49).

**Milia benzeri kist:** Histopatolojik olarak intraepidermal keratin kistlerinin karşılığı olan sarı beyaz yuvarlak yapılardır. En sık seboreik keratozda bulunur (6).

**Komedon benzeri açıklıklar:** *‘Sarı-kahve veya kahve-siyah yuvarlak veya düzensiz şekilli yapılardır.’* Epidermis ve foliküler açıklıklardaki keratin tıkaçları ifade eder. Sıklıkla seboreik keratozda ve bazen konjenital nevüslerde izlenir (45).

**Beyin benzeri görünüm:** En sık seboreik keratozda bazen konjenital nevüslerde bulunur. Fissürler yüzeyden içe doğru uzanan çukurlardır. Kabarıklıklar arasındaki bu oluklar yüzeye beyine benzeyen bir görüntü katar. Fissürler patolojide kama şeklindeki keratin dolu epidermal invajinasyonlara karşılık gelir (49).

**Parmak izi görünümü:** *‘Parmak izini andıran açık kahverengi ince paralel çizgilerden oluşan ağ benzeri yapıdır.’* Solar lentigo ve erken seboreik keratozda görülür. Akantoz izlenen epidermisin invajinasyonlarını gösterir (45).

**Güve yeniği kenar :** Solar lentigo ve yassı seboreik keratozların sınırlarındaki konkav girintili alanlarına verilen isimdir (44).

**Damar yapıları:** Dermoskopik tanıda farklı dağılım ve yapıda birçok damar yapısı tanımlanmaktadır. Geniş dallanan damarlar, arborizan damar olarak da isimlendirilir ve en sık bazal hücreli karsinomda görülür. Lineer damarların keskin şekilde bükülmesiyle oluşan firkete damarlar sıklıkla seboreik keratoz, keratinize

tümörler ve siğillerdeki bulgu olabilmektedir. Sıkı ve kıvrımlı yapılar gösteren yumak damarlar Bowen hastalığı ve skuamöz hücreli karsinomda izlenir. Virgül damarlar ise intradermal nevus bulgularından biridir. Melanom, merkel hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom, anjiosarkomda ise farklı morfolojideki damarlar bir arada bulunur (49).

Yukarıda temel dermoskopik yapılan tanımlansa da daha birçok yapı ve patern mevcuttur. Bir çalışmada dermatoloji uzmanlık öğrencilerinden beklenen dermoskopik yeterlilikler değerlendirilmiş ve 32 tanıya ait 116 dermoskopik yapı listelenmiştir (52).

Hasta kliniğe başvurduğunda lezyonun değerlendirilmesi için İnternasyonal Dermoskopi Derneği tarafından önerilen basamaklar bir çalışmada sırasıyla belirtilmiştir. İlk olarak hastanın yaş, cilt tipi, ben sayısı, büyük benlerin varlığı, kendinde veya ailesinde melanoma öyküsü olup olmadığı ve incelenen lezyonun değişim öyküsü veya belirtileri sorulmalıdır. İlk klinik bakıda lezyonun yerleşim yeri, asimetri, sınır düzensizliği, farklı renklerin varlığı, çapı ve değişimi tanımlanmalıdır. Ardından dermoskopi ile lezyon ‘İki Basamak Algoritması’ ile melanositik ve melanositik olmayan olarak ayrılmalı. Melanositik ise farklı algoritmalarla yardım alarak benign ve malign ayrımı yapılmaz. Lezyon klinik ve dermoskopik olarak fotoğraflanmalı ardından tanı ve varsa ayırıcı tanımlar not edilmelidir. Değerlendirme sonucunda biyopsi alınması, eksizyon veya takip gibi uygun öneride bulunulur. Gerekirse patolog bilgilendirilebilir (53).

İki Basamak Algoritması’nda ilk basamakta yedi aşamada değerlendirme yapılır. İlk aşamada dermoskopisi yapılan lezyonda; pigment ağı, psödopigment ağı, atipik pigment ağı, ışınal yapılar, psödopodlar, agrege globüller, homojen mavi pigmentasyon, paralel patern varlığına bakılır. Bunlardan biri varsa melanositik lezyon kabul edilir. Melanositik kökenli olmayan dermatofibromda periferde pigment ağı ve merkezde skar benzeri beyaz homojen alan bulunur. Bazı solar lentigo ve seboreik keratoz lezyonlarında ise pigment ağı ya da psödopigment ağı izlenebilir. Homojen mavi pigmentasyon ile mavi beyaz tül yapısının karıştırılmaması için polarize dermoskopi kullanılmalıdır (44, 45).

İkinci aşamada dermoskopide bazal hücreli karsinoma ait yapılar aranır. Bu yapılar dallanmış damarlar, yaprak benzeri alanlar, büyük mavi-gri ovoid yuvalar, çok sayıda mavi-gri globüller, tekerlek benzeri alanlar, parlak beyaz alanlar ve ülserasyondur. Pigment ağı yokluğunda bu yapılar bazal hücreli karsinom lehine tanı koydurucudur. Ancak ülserasyonun daha az oranda da olası invazif melanomda görülebileceği unutulmamalıdır. Bu yapılar yoksa lezyon üçüncü aşamada seboreik keratoz açısından değerlendirilir (44, 45).

Üçüncü aşamada çoklu milia benzeri kistler, komedon benzeri açıklıklar, güve yeniği kenarlar, parmak izi benzeri görünüm, beyin benzeri görünüm ve ağ benzeri yapılar varlığında seboreik keratoz tanısı alır. Bu yapıların yokluğunda vasküler lezyonlar açısından bakılır. Milia benzeri kistlerin konjetinal melanositik nevus ve bazal hücreli karsinomda olabileceği akılda tutulmalıdır (44, 45).

Dördüncü aşamada kırmızı mor veya mor-siyah lakünler varsa hemanjiom, anjiokeratom tanıları düşünülür (45).

Beşinci aşamadaki lezyonlar amelanotik veya hipomelanotiktir. Yapısız alanlar bulunabilir. Damar yapıları morfoloji ve dağılım açısından değerlendirilmelidir. Sıklıkla lezyonun periferinde bölgesel olarak kümelenmiş yumak damarlar skuamöz hücreli karsinomda görülür. Sebace hiperplazi ve molluskum contagiosum lezyonlarında taç damarlar izlenir. Beyaz halo ile çevrili firkete damarlar keratoakantom ve seboreik keratoz ilişkilidir. İpe dizilmiş inci görünümlü noktasal damarlar ise berrak hücreli akantomu işaret eden yapıdır (44).

Altıncı aşamada henüz tanı konulmadıysa melanositik lezyonlarda görülen damar yapıları aranır. İntradermal nevüste görülen yapı virgül şeklinde damarlardır. Melanomda polimorf damarlar görülür. Polimorf terimi birden fazla çeşit damar yapısını içermek anlamına gelir. Melanom ile ilişkilendirilmiş damar yapıları noktasal, lineer irregüler damarlar, atipik firkete damarlar, tirbuşon damarlardır. Yeni damar oluşumunu temsil eden sütü kırmızı alanlar da melanomda izlenen yapılardandır (44).



Yedinci ve son aşamadaki bu lezyonlar yapısız olarak adlandırılır. İnce noktalar, serpilmiş karabiber görünümü, mavi beyaz tül, kristal benzeri yapılar ve lekeler bu aşamada görülebilecek yapılardır. Ayırıcı tanıda melanom ve bazı bazal hücreli karsinomlar yer aldığından biyopsi önerilir (44).

Yedi aşamalı değerlendirmenin sonunda melanositik lezyonun melanositik nevus melanom ayrımı olan ikinci basamağa geçilir. Melanositik nevüslerin patern (retiküler patern, globüler patern, homojen ve kompleks patern) özellikleri (54) ile melanoma özgü yapıları (atipik ağ, ışımsal uzantılar ve psödopodlar, negative ağ, kristal yapılar, atipik nokta ve globüller, atipik leke, mavi-beyaz tül, regresyon yapıları, atipik damarlar, peripheral kahverengi yapısız alanlar ve 5-6 farklı renk) kullanarak tanı metodları geliştirilmiştir. Bu metodlarda sıklıkla kullanılanları melanositik nevus patern analizi, melanom için Stolz'un ABCD kuralı, Menzies yöntemi, Argenziano'nun yedi nokta kontrol listesi, üç nokta kontrol listesi, CASH algoritmasıdır (44).

İki Basamak Algoritması'nın dışında melanositik ve nonmelanositik lezyonların değerlendirilmesinde revize patern analizi metodu da kullanılmaktadır. Revize patern analizi metamorfik ifadelerin sadeleştirilerek basit terimlerle değiştirilmiş halidir (44). Rosendahl ve arkadaşları tarafından tanımlanan 'Kaos ve İpuçları' metodu da yine basit terimlerle oluşturulmuş bir metottur. İlk basamakta yapısal veya renk asimetrisi taşıyan lezyonlar kaos açısından pozitif olarak değerlendirilmiştir. İkinci basamakta melanom tanısı için ipuçları olup olmadığına bakılır. Bahsedilen ipuçları eksentrik yapısız alan, kalın retiküler çizgiler, gri-mavi yapılar, siyah noktalar ve klodlar, radial çizgiler ve psödopodlar, beyaz çizgiler olarak belirlenmiştir (55).

Yüz, palmoplantar bölge, mukozalar ve tırnaklardaki melanositik lezyonların anatomik ve histolojik özelliklerinden kaynaklı farklı demoskopik özellikleri vardır. Bu alanlar kendi içlerinde tanımlanmış yapılara göre değerlendirilmektedir (45, 56).

### 2.1.8 Dermoskopinin Dermatolojide Tanı Koymadaki Önemi

Dermoskopi doktorlara temel olarak lezyona odaklanma, ayırıcı tanı oluşturma ve iyi huylu lezyonları malign olanlardan ayırma olanağı sunar. Çıplak gözle konulan tanıyı onaylamaktadır. Dermoskopi tanı doğruluğunu arttırırken gereksiz biyopsi sayılarını azaltmıştır (57).

Dermoskopi klinikteki makroskopik morfolojiyi tamamlayıcı bilgiler sunar. Melanom tanısını kolaylaştırmak amaçlı geliştirilmesi nedeniyle çalışmalar sıklıkla melanom ve dermoskopi üzerine olmuştur (58). Yapılan bir meta analizde melanom tanı doğruluğunun klinik muayene ve dermoskopinin, sadece çıplak gözle yapılan muayeneden 15,6 kat yüksek olduğu görülmüştür (59). Zaman içerisinde dermoskopi pigmente lezyonları değerlendirmeden, pigmente olmayan tümörleri değerlendirmeye sonrasında neoplastik olmayan inflamatuvar (psöriazis, liken planus gibi) ve enfeksiyöz (skabiyez, leişmanyazis gibi) lezyonları, vasküler değişiklikleri, foliküler bozuklukları, tırnak patolojilerini değerlendirme aracı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Kullanımın yaygınlaşmasıyla dermoskop, dermatoloğun stetoskopu haline gelmiştir (58).

### 2.1.9 Dijital Dermoskopi (Videodermoskopi)

Klinisyenler değerlendirdikleri lezyonların dermoskopik görüntülerini doküman etme, saklama eğilimindedir. Kamera ile dermoskopik görüntünün fotoğraflanması bu amaca hizmet etmektedir. Bir araç ile el dermoskopları fotoğraf makineleri ya da cep telefonu kameralarına bağlanarak bu işlem gerçekleştirilebilir. Daha büyük boyutta veri saklama ve daha net fotoğraflar elde etmek için dijital dermoskopi aletleri kullanılmaktadır (44).

Yüksek çözünürlüklü kameranın bir bilgisayara bağlanmasıyla oluşturulan sisteme dijital dermoskop ya da videodermoskop denir. Kamera lensi 10 ile 1000 arasında değişen büyütme oranlarına sahiptir. El dermoskopuna kıyasla cilt yüzeyinde daha detaylı bir görüntü verir. Görüntünün bilgisayar monitörüne yansıtılmasıyla görüntüler arası geçiş ve inceleme kolaylaşır. Ayrıca çekilen görüntüler geniş bir depolama sistemine bilgisayar sayesinde kaydedilir. Dijital dermoskopi fotoğraf

depolama, görüntüleri organize etme ve istenen görüntüyü ekrana aktarma alanında büyük olanaklara sahiptir (60).

Dijital dermoskoplar sıklıkla melanomun erken tanısı için melanositik nevüslerin zamanla gösterdikleri değişimin takibinde kullanılmaktadır. Takipler, lezyonlardan patolojik tanı amaçlı yapılan biyopsi sayısını azaltmaktadır (61). Melanositik nevüs takibi dışında parazitozlar, saç dökülmesi, derinin inflamatuvar ve neoplastik lezyonlarının tanı ve tedavi sonrası takibinde dijital dermoskopi kullanılmaktadır (47).

Dijital dermoskopi cihazlarına yakın zamanda analiz algoritmaları eklenmiştir. Bazı dijital dermoskopi cihazları DB – Dermo Mips, DermoGenius Ultra, Fotofinder Dermoscope, MicroDerm, MoleMate, Molemax III, Solarscan olarak sıralanabilir (44). Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Ben Haritalama Ünitesi'nde ise Fotofinder cihazı kullanılmaktadır.

## **Sıklıkla Dermoskopik Değerlendirme Uygulanan Deri Lezyonları**

### **2.1.10 Aktinik Keratoz**

Aktinik keratoz sık karşılaşılan cilt lezyonlarından. Aktinik keratoz, uzun dönem ultraviolele maruz kalmış ciltte gelişen keratinosit neoplazmidir. Erkeklerde ve 65 ile 74 yaş aralığında daha sıktır. Klinikte sınırları belirsiz pembe zeminde sarı-beyaz skuamli, palpasyonla pütürlü yüzeye sahip bazen hassas bezemli asemptomatik papül ya da plak ile kendini gösterir. Palpasyonla hissedilen pütürlü yüzeye zımpara kağıdı bulgusu adı verilmektedir. Histolojik olarak likenoid, akantolitik, atrofik, hipertrofik, pigmente, bowenoid tip aktinik keratoz gibi varyantları vardır (62).

Aktinik keratoz, açık tenli bireylerde yüksek güneş hasarı oluşan baş, boyun, kulaklar, üst ekstremiteler ve alt ekstremitelerde oluşur. AK'lar genellikle kronik deri lezyonları olmasına karşılık, kendiliğinden gerileyebilir veya tedavi edilmezse keratinosit karsinomuna yani skuamöz hücreli karsinoma dönebilir. Aktinik keratoz zemininde skuamöz hücreli karsinom gelişme olasılığı %6 - 10 arasındadır. Aktinik keratoz zemininde skuamöz hücreli karsinom gelişmesine neden olan risk faktörleri: lezyonun lokalizasyonu (dudak, kulak, ekstremiteler), lezyonun özellikleri

(ülserasyon, induresyon, kanama ve geniş yüzey alanı), klinikte hızlı değişim varlığı, eşlik eden lösemi/lenfoma gibi hastalıkların ve immunsuprese veya güneş hassasiyetini arttıran ilaç kullanımı olmasıdır (63).

Prekanseröz bir lezyon olması nedeniyle aktinik keratozun tanı ve tedavisi önemlidir. Aktinik keratozun tanısı sıklıkla klinikte ve tanıda dermoskopi yardımcıdır. Ancak skuamöz hücreli karsinom şüphesi varlığında biyopsi alınmalıdır. Kronik kutanöz lupus eritematozusun erken lezyonları, saç derisinin erozif ve püstüler dermatozu ve pemfigus foliaceus aktinik keratozlarla karışabilmektedir. Bu tanılar dışında aktinik keratozun diğer ayırıcı tanıları arasında seboreik keratoz, liken planus benzeri keratoz, skuamöz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom yer alır (64).

Aktinik keratoz histopatolojisinde bazal keratinositlerde çekirdek boyutlarında farklılık ve ‘yoğunlaşma’ (crowding) görülür. Başlangıçta adneksal epitel korunur. Korunmuş adneksal epitel bazal atipik keratinositlerin üzerinde şemsiye benzeri normal epidermis oluşturur. Lezyon ilerledikçe atipik bazal hücrelerin çoğalmasıyla epidermis ve adneksal epitelde tam kat atipi görülür. Buna Bowenoid tip aktinik keratoz ismi verilmektedir (65).

Aktinik keratoz dermoskopisinde pigmente ve pigmente olmayan aktinik keratozda görülen yapılar farklıdır. Pigmente olmayan aktinik keratozda yüz yerleşimli olanlarda çilek paterni (pembe-beyaz zeminde foliküler açıklıklardan oluşan psödoğ), beyaz sarı yüzeyel skuam, kıl foliküllerini çevreleyen düz veya yumak damarlar, folikül açıklıkları çevreleyen beyaz halo ve sarı tıkaçlar görülür. Yüz yerleşimli olmayanlarda paternler ve yapılar özellikli değildir. Sarı skuam ve noktasal damarlar bulunur. Pigmente aktinik keratozdaki birçok yapı ise lentigo malignada da bulunur. Asimetrik pigmente foliküler açıklıklar, anuler-granuler patern ve romboidal yapılar izlenir. Lentigo maligna dokunmakla düz bir yüzeye sahipken pigmente aktinik keratozda yüzey pütürlü yapıdadır. Arada kalınan durumlarda dermoskopi biyopsi yeri belirlemede kullanılmalıdır (44).

Aktinik keratoz yönetiminde, güneşten korunma önerileri yeni lezyon oluşumunu önlemek amacıyla önemlidir. Lezyonun tedavisi için sıvı nitrojen ile

kriyocerrahi, topikal 5- Florourasil, topikal imiquimod, fotodinamik tedavi, topikal diklofenak sodyum kullanılmaktadır (66).

### **2.1.11 Kiraz Anjiyom**

Erişkinlerde görülen kiraz anjiom genellikle yuvarlak parlak kırmızı makül veya papüllerdir. Potansiyel risk faktörleri kimyasallar, sülfür gazı, herpesvirüs 8 ve varisella zoster enfeksiyonudur. Yakın zamanda somatik GNAQ ve GNA11 mutasyonlarıyla ilişkili bulunmuştur. Yaşla beraber görülme sıklığı artar (67). Kriyoterapi, elektrocerrahi, skleroterapi tedavi seçenekleridir (68).

Dermoskopide keskin sınırlı yuvarlak veya oval şekilli, kırmızı tonlarında lakünler izlenir. Lakünler patolojide papiller dermisteki dilate kan dolu damarlara karşılık gelir. Tek bir damardan, farklı boyutlardaki birden fazla damarın kümelenmesiyle veya dağınık yerleşimiyle oluşabilir (44).

### **2.1.12 Anjiokeratom**

Deride nadir görülen damar malformasyonlarıdır. Genellikle kırmızıdan mavi-siyaha kadar değişen renklerde papüllerdir. Beş farklı klinik formu vardır, bunlar tekil ve çoklu anjiyokeratomlar, anjiyokeratom sirkumskriptum, anjiyokeratoma Fordyce, anjiyokeratoma Mibelli ve anjiyokeratoma korporis diffuzum (Fabry hastalığı)'dur. Histolojik olarak, genişlemiş damarlarla karakterizedir, özellikle papiller dermiste bulunan bu damarlar eritrositler tarafından tıkanmıştır. Epidermiste akantoz, papillomatoz ve hiperkeratoz yaygındır. Ayırıcı tanıda lenfanjiomlar, cherry anjiom, kaposi sarkomu ve melanom yer almaktadır (69).

Sıklıkla genç ve orta yaş erişkinlerde alt ekstremiteye yerleşen soliter anjiyokeratomun dermoskopisi laküner veya multikomponent patern ile karakterizedir. Kırmızı, kırmızı-mavi, koyu mavi veya siyaha değişen renklerde büyük keskin sınırlı yuvarlak-oval alanlar izlenir. Bu alanlar lakün olarak isimlendirilir ve kırmızı lakünler anjiokeratomlar için tipiktir. Beyazımsı sarımsı keratotik alanlarla birlikte kırmızı lakünlerin varlığı anjiokeratoma tanı koydurucu yapılardır. Histopatolojisindeki hipergranuloz ve kompakt ortokeratoza bağlı dermoskopide

sıklıkla beyaz tül görünümü bulunmaktadır. Lezyonun travmatize ya da tromboze olduğu durumlarda fokal kurutlu homojen mavi-siyah alanlar izlenir (44).

### 2.1.13 Piyojenik Granülom

Piyojenik granülom, lobüler kapiller hemanjom olarak da adlandırılır. Bu edinilmiş iyi huylu vasküler tümör bir inflamatuvar hiperplazi türüdür. Lezyonu çevreleyen skuam ve egzofitik kırmızı kahverengi saplı yüzeyi erode papüller ile klinikte karşılaşılmaktadır. Travma ile kolaylıkla kanar. Haftalar aylar içinde ortaya çıkan bu lezyonlar kendiliğinden gerileyebilir. Yanak, alın, eller, mukoz membranlarda daha sık oluşur. Gebelik ve bazı ilaçlarla sıklığı artar. Histolojik olarak pek çok kapillerden oluşan saplı lezyonda gevşek ödemli kollajen matriks içinde eritrositlerle dolu endotel hücreleri görülür. Tedavide cerrahi eksizyon, küretaj, elektrodesikasyon veya lazer kullanılmaktadır (70).

Dermoskopisinde beyaz yakalık ile çevrili kırmızı homojen alan, beyaz çit bulgusu, ülserasyon görülmektedir. Ancak piyojenik granülomlar sıklıkla erode olur kabuklanır ve kanarlar. Bu durum dermoskopide hemorajik kurut ve ülser olarak karşımıza çıkmaktadır. Nadiren dermoskopide noktasal, telenjiektatik, glomerüler, firkete, düzensiz ve polimorfik damarlar bulunabilmektedir. Damar yapıları varlığında ayırıcı tanıda amelanotik melanom yer aldığından ekartasyon amacıyla eksizyon gerekmektedir (45).

### 2.1.14 Solar Lentigo

Güneş hasarlı ciltte görülen iyi huylu hiperpigmente makül ya da yamalardır. Orta yaş ve yaşlı hastalarda sıklıkla görülmektedir. Alın, yanaklar, el dorsumlarında, omuzlarda yerleşirler. Risk faktörleri kızıl saçlı, açık tenli olmak ve uzun süreli güneş maruziyetidir. Solar lentigolara depigmente yamalar, aktinik purpura ve kronik aktinik değişiklikler eşlik edebilmektedir (64).

Solar lentigo ayırıcı tanısında efelid, lentigo simplex, seboreik keratoz, pigmente aktinik keratoz, melanositik nevüs ve melanom bulunur. Klinik ve dermoskopi ile tanı konulmaktadır. Dermoskopisinde güve yeniği kenar, homojen

kahverengi pigmentasyon, parmak izi benzeri alan, yüz yerleşimli olanlarda psödoag yapısı, bir alanda soluk pigment ağı yapıları mevcuttur (44).

Tedavi ile ilgili bir çalışmada kriyo cerrahide 6 ay içinde rekürrens oranı %55 olarak bildirilmiştir. Nd:YAG lazer, karbondioksit lazer, argon diod lazer uygulanabilecek diğer tedavi seçenekleridir. Yine aynı çalışmada lazer tedavileri arasında en etkilisi Nd:YAG lazer olarak bulunmuştur. Dermabrazyon, kimyasal soyma, topikal tazoreten, topikal adapalen ve topikal trenoin de solar lentigo tedavisinde kullanılmaktadır (71).

### **2.1.15 Seboreik Keratoz**

Erişkin hastalarda klinikte sık karşılaşılan iyi huylu epidermal tümörlerdir. İmmatür keratinosit hücrelerinin çoğalmasıyla oluşan keskin sınırlı yuvarlak veya oval; sarı, kahverengi, siyah yama veya plaklardır. Seboreik keratozların yüzeyi mumsu ve verrüközdür. Bu durum seboreik keratozlara yapışmış görünümü vermektedir. Zamanla lezyonların kalınlığı artabilir ya da nadiren kendiliğinden gerileyebilirler. Avuç içi, ayak tabanı, mukozalar hariç vücudun her yerinde seboreik keratoz oluşumu izlenebilir. Lezyonlarda inflamasyona bağlı ağrı, kaşıntı, eritem gelişebilir. Seboreik keratozun doğal seyrinde hızlı büyüme veya hızlı sayıca artış görülmez. Bu durumlarda altta yatan iç organ maligniteleri ilişkili Leser-Trelat bulgusu açısından değerlendirilmelidir (72).

Seboreik keratozun nadir klinik varyantları ailesel, targetoid veya çok sayıda olanlarda yağmur damlası paternidir. Ayırıcı tanısında aktinik keratoz, lentigo maligna, melanom, melanositik nevüs, skuamöz hücreli karsinom, pigmente bazal hücreli karsinom yer alır (72). Tanıda çoğunlukla dermokopi yeterliyken altın standart tanı patolojik değerlendirmedir. Seboreik keratozun histopatolojik varyantları ise akantotik tip, hiperkeratotik tip ve retiküler tiptir. Patoloji preperatlarında değişen birlikteliklerde hiperkeratoz, akantoz ve papillamatozis görülür. Lezyona ait epidermis keskin sınırlarla normal deriden ayrılmıştır. Karakteristik olarak birbirine yakın dizilmiş bazaloid hücreler ve yüzey keratiniyle beraber içe katlanmış epitelin oluşturduğu yalancı boynuz kistleri mevcuttur (65).

Seboreik keratoz dermoskopisinde; beyin benzeri yapı (fissürler ve sırtlar), firkete damarlar, komedon benzeri açıklıklar, milia benzeri kistler görülmektedir. Ayrıca irritasyon ve travma ile seboreik keratozda polimorf damar paterni, ülserasyon, kurut görülebilmektedir. Bu dermskopik bulguları sergileyen bir seboreik keratozun ayırıcı tanısında skuamöz hücreli karsinom yer almaktadır (73).

Seboreik keratozun tedavisinde kriyo cerrahi ve küretaj kullanılmaktadır. Kesin tanı konulamayan seboreik keratozların tanı ve tedavisi biyopsidir (64).

#### **2.1.16 Liken Planus Benzeri Keratoz (LPLK)**

Liken planus benzeri keratoz diğer adıyla likenoid keratoz sıklıkla 50 - 80 yaş aralığında görülen iyi huylu bir lezyondur. İlk olarak 1966 yılında liken planusun bir formu olarak tanımlansa da sonrasında liken planus benzeri keratoz olarak adlandırılmıştır. Soliter pembe kırmızı veya gri makül, papül ya da plak olarak prezente olur. Yüz, kollar ve gövde üst kısmına yerleşir. Sıklıkla solar lentigo ve seboreik keratoz ile birliktelik göstermektedir. Etiolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bazı görüşlere göre regrese seboreik keratoz veya solar lentigonun inflamatuvar ara basamağı olabileceğini yönünde iken bazılarına göre ise derinin iyi huylu neoplazmlardan biri olarak değerlendirilmiştir. Yaygın LPLK kemoterapi ya da immunoterapi yan etkisi olarak gelişebilir. Graft-versus-host hastalığında görülen bir cilt bulgusu olarak da bildirilmiştir (74).

LPLK'nın ayırıcı tanısında bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom, melanositik nevüs, melanom, seboreik keratoz, lentigo ve aktinik keratoz yer alır. Tanı koymada dermoskopi ve patolojiye başvurulur (75).

LPLK dermoskopisinde yaygın granüler patern, lokalize granüler patern ve kristal yapıları vardır. Yaygın granüler paternde, kahverengi, gri, mavi-gri noktalar lezyonda dağınık halde bulunur. Granüler paternde lezyonun bir alanında sınırlı kalıp kalan kısmında aktinik keratoz, solar lentigo, seboreik keratoz bulguları vardır (44).

Histopatolojik incelemede ilk basamakta melanositik proliferasyon olmadığına dikkat edilmelidir. Patolojisinde florid likenoid reaksiyon paterni, bazal tabakada



vakuoler değişiklik ve apoptotik keratinositler, hafif hiperkeratoz ve bölgesel parakeratoz görülür. Bölgesel parakeratoz lezyonu liken planustan ayırmaktadır (76).

LPLK tedavisinde kriyocerrahi, elektrocerrahi, küretaj, topikal steroid, topikal 5-Flurourasil veya topikal imikumod kullanılır (77).

### **2.1.17 Dermatofibrom**

Dermatofibrom diğer adıyla fibröz histiositom karakteristik görüntüsüyle klinik tanı koymaya elverişli bir lezyondur. Genellikle palpe edilebilen kırmızı kahverengi sarı tonlarında tek papül veya nodül şeklindedir. Orta yaşı erişkinlerde sık görülürken çocuklarda daha nadirdir. Boyutları genellikle 4-20 mm arasında değişir. Ekstremiteler ve gövdenin yan taraflarında bulunur. İki parmak arasında sıkıştırıldığında ortada oluşan çökmeye gamze belirtisi denir. Dermatofibrom oluşumunda böcek ısırığı, rupture kıl folikülü, künt travmalar, viral siğiller, yabancı cisimler tetkileyici olabilir. Sistemik lupus eritematozus, immünsüpresif tedavi alan hastalar, kronik miyeloid lösemi ve HIV enfeksiyonunda multiple dermatofibromalar görülebilir. Ayırıcı tanıda berrak hücreli akantom, granüler hücreli tümör, dermatofibrosis lentikularis ya da melanom yer alabilir. Ayırıcı tanıları düşünıldığında ve 2-3 cm olup büyümeye devam eden lezyonlardan biyopsi yapılmalıdır. Asemptomatik bu lezyonlar tedavi gerektirmez ancak tedavi gerektiren durumlarda eksizyon uygulanır. Cerrahi eksizyon sonrası sıklıkla tekrar oluşum gözlenir (64, 78).

Patolojisinde dermiste fibroblast benzeri hücreler (dendrosit ve miyofibroblast) ve makrofajlar izlenir. Dermiste yerleşen küçük damarlar ve dermal kolajenin sklerozu mevcuttur (65). Tanıda sıklıkla patolojiye başvurulmayan bu lezyonda dermoskopi değerlidir. Dermoskopisinde ince pigment ağı ile çevrilmiş beyaz skar benzeri alan görülür. Daha az sıklıkla çevresel ince pigment ağı ve merkezde beyaz ağ yapısı, sadece ince pigment ağı veya homojen pigmentasyon da görülebilir (44).

Daha nadir olarak dermatofibromun farklı histolojik varyantları bulunmaktadır. Bunlar anevrizmal tip, hemosiderotik tip, epitelooid tip, lipidize tip ve sellüler tip sıralanmaktadır. Farklı histolojik alt tiplerin dermokopiye yansımaları da farklı olmaktadır. Lipidize tipte homojen veya irregüler sarı patern; hemosiderotik ve

anevrizmal tiplerinde ise mavi, kırmızı homojen alânlarla birlikte beyaz yapılar ve periferik ince pigment ağı görülebilmektedir. Bunların dışında da dermatofibrom dermoskopide melanom, nevüs, bazal hücreli karsinom, keratoakantom benzeri bulgular ile karmıza çıkabilmektedir (79).

### 2.1.18 Melanositik Nevüs

Melanositler, epidermiste, dermoepidermal birleşkede ve saç foliküllerinde bulunan pigment üreten hücrelerdir. Genellikle bireysel onkogenik mutasyonlar sonucu melanositlerin çoğalması ve kümelenmesi ile melanositik neoplazmlar meydana gelmektedir. Melanositik nevüsler sık görülen benign neoplazilerdir. İnsanların çoğunda melanositik nevüsler izlenirken sayısı kişiden kişiye değişmektedir. Melanositik nevüsler nadiren doğumda mevcuttur. Sıklıkla yaşamın ilk üç dekadında oluşur (80).

Melanositik nevüs oluşumu nevogenez olarak tanımlanmaktadır. Nevogenez ilişkili birçok teori olsa da dermoskopinin yaygınlaşmasıyla artan gözlemler sonucunda Zalaudek'in "nevogenezin ikili yolu" (Dual Concept of Nevogenesis) teorisi ön plana çıkmaktadır. Zalaudek'in teorisine göre nevüslerin gelişiminde endojen (konjenital) ve ekzojen (edinilmiş) olmak üzere iki yolak vardır. Endojen yoldan gelişen melanositik nevüslerde, dermal melanoblastlardan köken alan melanositlerin çoğalmasıyla oluşan dermal kümeler dermoskopide globüllere karşılık gelir. Globüller ise intradermal nevüslerde ve konjenital melanositik nevüslerde bulunur. Diğer yandan ekzojen yoldan gelişen nevüsler yaşamın ilerleyen döneminde dış faktörlerle oluşurlar. Bu melanositik nevüsler epidermiste yerleşik melanositlerin çoğalmasıyla meydana gelir. Melanosit kümeleri çoğalıp dermoepidermal bileşkede yayılarak dermoskopide görülen ağ yapısını oluşturmaktadır (81). İlerleyen tümör genetik ve mikroçevre çalışmalarıyla yeni bir teori de mevcuttur. Bu teoride birçok melanositin "tümör yetenekli" (tumor competent) olduğunu ancak nevüs veya melanoma ilerlemesinin, çevresindeki keratinositlerin oluşturduğu mikroçevre tarafından düzenlendiği belirtilmektedir (82).

Melanositik nevüsler klinik, dermoskopik ve patolojik özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. Dermoskopik özelliklerine göre melanositik nevüsler: konjenital

(globüler) melanositik nevüs, edinsel (retiküler) melanositik nevüs, Spitz/Reed nevüs, mavi (homojen) nevüs, bölge ilişkili nevüs (akral ve fasyal nevüs), özel yapılı nevüsler (kombine nevüs, halo nevüs, irrite nevüs, rekürren nevüs, ekzematize halosu olan nevüs) dir (83). Histopatolojik nevüs sınıflandırmasında ise bileşke nevüs, birleşik nevüs, intradermal nevüs, klonal nevüs, Meyerson nevüsü, balon hücre nevüs, halo nevüs, spitz nevüs, atipik spitz nevüs, konjenital nevüs, displastik (atipik, Clark) nevüs ve bazı nadir nevüsler yer almaktadır (76).

**Edinsel melanositik nevüs:** Doğumdan sonra oluşur. Simetrik ve yavaş büyür, bir dönem sonra regrese olabilir. Sayısı üçüncü dekatta pik yapmaktadır. Bu nedenle erişkin hastada yeni çıkan, büyüyen değişen pigmente lezyonlar melanom riski taşımaktadır. Edinsel melanositik nevüsler klinikte net sınırlı genellikle 6 mm'den küçük boyutlarda simetrik yapılı homojen renkli pembe kahverengi lezyonlar olarak karşımıza çıkar. Deriden kabarık veya papillomatöz lezyonlarda intradermal komponent baskınken maküler lezyonlar daha pigmentedir ve histopatolojide bileşke komponenti ağırlıktadır. Edinsel nevüs gelişmesinde en önemli risk faktörü aralıklı yoğun güneş maruziyetidir. Bu nevüslerde çoğunlukla BRAF aktivasyon mutasyonu izlenir. Patolojisinde ise melanosit kümelerinin yerleşimine göre üç farklı grup bulunmaktadır. Dermoepidermal bileşkede bulunanlar bileşke nevüs, kümelerin dermiste bulunduğu gruba intradermal nevüs ve iki alanda da melanosit içeren gruba ise bileşik nevüs adı verilir (84). Bileşke nevüs klinikte kahverengi siyah maküller olarak görülmektedir ve dermoskopik değerlendirmede tipik düzenli ağ yapısı mevcuttur. İntradermal nevüs, üzerinde terminal kılların veya keratotik materyallerin eşlik ettiği cilt renginden siyaha değişen renklerde papüllerdir. İntradermal nevüs dermoskopisinde düzenli yerleşimli globüller, topaklara virgül damarlar eşlik etmektedir. Bileşik nevüs, kahverengi veya siyah makülopapüler lezyonlardır ve dermoskopide hem bileşke hem de intradermal nevüslerin özellikleri taşırlar (85).

**Akral veya yüz yerleşimli nevüs:** Edinilmiş veya konjenital olabilir. Genellikle deri seviyesinde veya hafif eleve kahverengi siyah nevüslerdir. Farklı dermoskopik bulgular mevcuttur. Akral bölgedeki nevüslerde paralel patern, fibriler patern, dantel benzeri patern ve flamentöz patern; yüzdeki nevüslerde çocuklarda psödo-ağ paterni, erişkinlerde pigment kalıntıları ve virgül damarlar gözlenir (83).

**Konjenital melanositik nevüs:** Melanositlerin benign proliferasyonudur. Doğumda vardır veya yaşamın ilk haftalarında oluşur. Erişkin dönemde ulaşacağı boyutlarına göre sınıflandırılırlar. Bu sınıflandırmaya göre 1.5 cm'den küçük lezyonlar küçük konjenital nevüs, 1.5 cm ve 20 cm arasındakiler orta, 20 cm ve 40 arasındakiler büyük konjenital nevüslerdir. Nevüs boyutu 40 cm'den büyük ise dev konjenital nevüs olarak adlandırılmaktadır. Yenidoğanlarda çoğunlukla küçük ve orta nevüsler izlenirken prevelansı %1-4 arasındadır. Daha büyük lezyonların prevelansı çok daha düşük olarak hesaplanmıştır. Konjenital nevüslerin melanom riski olduğundan takibi çok önemlidir. Dev konjenital melanositik nevüslerde melanom riski yaklaşık %5'tir (86). Melanom haricinde büyük nevüsler üzerinde rabdomiyosarkom, liposarkom, malign periferik sinir kılıfı tümörü, nöroblastom; hemanjiom, lipom, şivannom veya proliferatif nodüller gelişebilir. Konjenital melanositik nevüslerin dermoskopik incelemesinde; globüler, globüler-retiküler, retiküler veya homojen patern izlenmektedir. Globüler patern ilk iki dekatta; retiküler patern ise üç ve dördüncü dekatta izlenmektedir. Bu paternlerin yanında hipertrikoz, kaldırım taşı benzeri globüller, milia benzeri kist, perifoliküler pigmentasyon değişiklikleri, atipik nokta ve globüller, asimetri, arkaplanda yaygın pigmentasyon, hif benzeri yapılar ve birden fazla patern bildirilmiştir. Lezyonların %70'inde ise damarsal yapılar bulunur. Hastaların belirli aralıklarla düzenli takibi özellikle büyük vedev konjenital nevüsü olan hastalarda melanom riski açısından önem taşır (87).

**Mavi nevüs:** Melanositlerin embriogenez sırasında dermise yerleşmesiyle oluşan nevüslerdir. Konjenital veya edinilmiş olabilir. Farklı klinik ve histolojik varyantları vardır. En sık görülenleri klasik ve selüler varyantlarıdır. Karşımıza maviden siyaha değişen renklerde genellikle 1 cm'den küçük makül veya papül ile çıkmaktadır. Genellikle ekstremiteler ve yüzde yerleşim gösterirken nadiren oral mukoza, konjunktiva, özefagus, uterus, prostat yerleşimli olabilmektedir. Erişkin hastalarda melanom ayırıcı tanısında bulunur (88). Mavi nevüs dermoskopisinde yapısız homojen mavi alan izlenir (44).

**Spitz/Reed nevüs:** Spitz nevüs 1948 yılında Sophie Spitz tarafından çocukluk çağı melanomu olarak tanımlanmış olsa da benign melanositik proliferasyonlardır. Günümüzde çocuklarda ve erken erişkinlik döneminde görülen alt ekstremiteler ve yüz

yerleşimli pembe veya deri rengi hızlı büyüme gösteren papül, nodüllerdir. Histopatolojisi melanin içermeyen büyük içsi veya epiteloid hücrelerden oluşur. Reed nevüs ise pigmente içsi hücreli nevüs olarak 1975 yılında tanımlanmıştır. Klinikte genç erişkinlerde alt ekstremitelerde hızlı büyüyen kahverengi siyah makül veya papüller olarak karşımıza çıkmaktadır. Reed nevüs ile pigmente Spitz nevüsün kesin ayrımı yapılamamıştır. Spitz nevüs; klasik ve pigmente (Reed nevüs) olarak sınıflandırılmaktadır (44). Dermoskopisinde altı ana patern ve ek yapılar tanımlanmıştır. Yıldız patlaması paterni, globüler patern, multikomponent patern, homojen patern, retiküler patern ve vasküler patern (noktasal damarlar) Spitz nevüs dermoskopik paternleridir. Ek olarak retiküler depigmentasyon, yüzeysel siyah ağ ve mavi-beyaz tül görülebilir. Dermoskopide yapıların simetrik olması melanom ayrımında değerlidir. Dermoskopisi spitzoid olan nodüler tüm lezyonların yaş fark etmeksizin eksizyonu ve 12 yaşından büyük bireylerde tüm spitzoid lezyonların eksizyonu önerilmektedir (89).

**Halo nevüs:** Sıklıkla birden fazla, asemptomatik ve ergenlerde gövde yerleşimli nevüslerdir. Kliniği oval depigmente halo olarak adlandırılan alan ile çevrili pembe kahverengi nevüstür. Var olan nevüsün immünolojik regresyonu ile oluşur (84).

**Displastik nevüs:** Atipik nevüs, Clark nevüs olarak da kullanılan displastik nevüs terimi 1992 yılındaki panelde National Institutes of Health (NIH) tarafından reddedilse de klinik olarak atipik, histopatolojisinde displazi olan nevüsler için birçok dermatolog ve dermatopatolog tarafından kullanılmaktadır (90).

Displastik nevüslerin prevalansı bölgeden bölgeye değişir. Kuzey Avrupa’da klinik olarak atipik nevüs tanı oranlarının %7 ile %18 arasında değiştiği; histolojik olarak kanıtlanmış displastik nevüslerin tahmini oranının ise yaklaşık %10 olduğu bildirilmiştir. Displastik nevüsler klinik ve dermoskopik olarak melanoma benzer özellikler taşır. Klinikte nevüsleri ilk basamakta değerlendirirken kullanılan A (asimetri), B (kenar), C (renk), D (çap), E (değişim) ölçütlerinden bir veya birden fazlasında melanom ile benzer özellik gösterebilirler. Displastik nevüsler genellikle 5 mm’den büyük, düzensiz sınırlı ve birden fazla renk içerir. Barnhill ve Roush

tarafından yapılan bir çalışmada histolojik olarak displastik nevüs tanılı lezyonların klinikle uyumlu en belirgin bulgusu düzensiz sınırlar olarak bulunmuştur (84).

Dermoskopide benign nevüsler ile displastik nevüs ayırımında kesin kriterler yoktur. Displastik nevüslerde düzensiz pigmentasyon, keskin sonlanma, düzensiz ve büyük ağ gözleri, değişik boyutlarda ve düzensiz dağılımlı globüller, siyah noktalar ve psödopodlar görülebilir (91)

Displastik nevüsün en önemli komplikasyonu melanom gelişmesidir. Bir meta analizde sporadik gelişen bir displastik nevüs varlığı melanom gelişme riskinde 10 kat artış ile ilişkilendirilmiştir (84). Displastik nevüs ile melanom dermoskopisinde ortak yapılar bulunmaktadır. Bu nedenle dermoskopik görüntülerle takibi erken evre melanom tanısında önemli rol oynamaktadır. Yapılan bir çalışmada klinikte displastik nevüs tanısı alan lezyonların %40'ında 3 yıllık takipleri sonucunda dermoskopide retiküler-homojen patern homojen paterne; retiküler patern ise retiküler-homojen paterne dönmüştür (90).

Patologların melanositik lezyonları ortak tanı isimlendirmesi yapabilmesi için Melanocytic Pathology Assessment Tool and Hierarchy for Diagnosis (MPATH-Dx) klavuzu geliştirilmiştir. Klavuzun güncel versiyonunda displastik nevüs düşük dereceli ve yüksek dereceli atipi içerenler olarak iki grupta değerlendirilmiş. Düşük dereceli atipi içeren displastik nevüslerin tedavisinde eksizyon yeterlidir. Ancak patoloji raporunda displastik nevüs için yüksek düzey atipi içeren şeklinde açıklama varsa 1 cm'den küçük sınırla reeksizyon yapılması klavuzda önerilmiştir (92).

### **2.1.19 Bazal Hücreli Karsinom**

Keratinositlerden köken alan derinin melanom dışı deri kanserlerinin en sık türü bazal hücreli karsinomdur. Lokal invazif etkisiyle kötü huylu bir tümör olan bazal hücreli karsinom (BHK) Amerika Birleşik Devletlerinde görülen en sık kanser türü olarak bildirilmiştir. Coğrafik olarak insidansı değişmekle birlikte bazal hücreli karsinom insidansında zamanla artış izlenmiştir (93).

En yüksek insidans Avustralya'da bildirilmiştir. Avustralya'da 70 yaş üzerindeki her iki kişiden birinden fazlasına bazal hücreli karsinom tanısı

konmaktadır. Avrupa ülkelerinde ise İngiltere’de 2000-2006 yılları arası yapılan çalışmada bazal hücreli karsinom insidansı 100.000 de 76.21 olarak açıklanmıştır. Türkiye’de özellikle bazal hücreli karsinoma ait veri olmamakla; 2017 Kanser Kayıt Merkezi verilerine göre melanom dışı deri kanseri insidansı erkeklerde 25.5 /100,000 kişi-yıl, kadınlarda bu rakam 16.7 olarak bildirilmiştir (94).

Bazal hücreli karsinom yaşlı bireylerde sık görülür ancak yakın zamanda 50 yaş altı kişilerde görülme olasılığının arttığı saptanmıştır. Erkeklerde görülme sıklığı kadınların yaklaşık iki katıdır. Kadın ve erkekler kıyaslandığında 40 yaş altı kadınlarda aynı yaş grubu erkeklere göre bazal hücreli karsinom daha sıktır. UV ışını maruziyeti, açık tenli ve kıvrık saçlı olmak, aile hikayesi, immünsupresyon, genodermatozlar (Kseroderma pigmentozum, Okülökütanöz albinizm, Gorlin sendromu, Bazex-Dupre-Christol sendromu, Muir-Torre sendromu) bazal hücreli karsinom gelişmesinde majör risk faktörleridir. Böbrek nakli alıcılarında bazal hücreli karsinom riski 6 ile 16 kat arasında artmış olarak tespit edilmiştir (95).

Patogeneizde BHK kaynaklandığı hücre hakkında farklı hipotezler olsa da çalışmalar kıl folikülünün kök hücrelerinden kaynaklandığı yönündedir. Bazal hücreli karsinomun oluşumunda diğer karsinogenez yollarından farklı olarak öncü lezyon yoktur. Sonic hedgehog (SHH) yolağında yer alan patched (PTCH) genindeki inhibitör mutasyon, smoothened (SMO) geninin aktivasyonuna neden olarak keratinositlerde apoptoza direnç gelişimi izlenmektedir. Bir çalışmada bazal hücreli karsinomların %85’inde SHH yolağında, %61’inde TP53 geninde ve %85’inde bu mutasyonlara ek MYCN, PP6C, STK19, LATS1, ERBB2, RB1, FBXW7, N-RAS ve K-RAS gibi çeşitli mutasyonlar saptanmıştır (94).

Bazal hücreli karsinom yavaş büyüyen bir tümördür. Küçük papül olarak başlar yıllar içinde nodül veya plağa dönüşür ve bazı lezyonlarda ülserasyon izlenebilir. Bazal hücreli karsinomun nodüler, yüzeyel, morfeik ve ülser tipleri bulunmaktadır. Metastaz oranı çok düşük olmasına karşın bazal hücreli karsinom seyrinde yıkıcı büyüme ve çevre dokuya yayılma görülebilir. European Association of Dermato-Oncology (EADO)’in yeni klavuzuna göre bazal hücreli karsinom ‘tedavisi kolay’ ve ‘tedavisi zor’ olarak sınıflandırılmıştır. Tedavisi zor BHK’lar beş ana başlık

altında toplanmış. İlk grup tümör ile ilgili teknik beceri gerektiren lokalizasyona yerleşim, belirsiz sınırlar, nüks varlığı veya hastanın genel durumunun iyi olmaması, eşlik eden hastalık varlığıdır. İkinci grupta sayıca fazla lezyonlar konumlanırken üçüncü grupta vücudun kritik bölgesinde olmayan ancak büyük ve/veya invazif bazal hücreli karsinomlar bulunur. Dördüncü grupta hem yüz, skalp gibi kritik veya fonksiyonel alanda yerleşmiş hem de büyük ve/veya invazif tümörler yer alır. Tedavisi zor BHK sınıflamasının beşinci grubunda ise dev ve/veya derine invaze tümörler vardır (96).

Bazal hücreli karsinomda bir diğer risk sınıflaması Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 2.2024 versiyonunda daha sadece biçimde yer almaktadır.

**Tablo 1.** *Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) Bazal Hücreli Karsinom Risk Sınıflaması*

| <b>Risk Grupları</b>             | <b>Düşük Risk</b>          | <b>Yüksek Risk</b>                                                                                         |
|----------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lokalizasyon/boyut</b>        | gövde, ekstremiteler <2 cm | gövde, ekstremiteler >2 cm veya baş, boyun, el, ayak, tibia ön yüz, anogenital alanda herhangi bir boyutta |
| <b>Sınırlar</b>                  | sınırları belirli          | belirgin olmayan                                                                                           |
| <b>Primer &amp; rekürren</b>     | Primer                     | rekürren                                                                                                   |
| <b>İmmüsupresyon</b>             | (-)                        | (+)                                                                                                        |
| <b>Önceki radyoterapi alanı</b>  | (-)                        | (+)                                                                                                        |
| <b>Patolojik tip</b>             | nodüler, yüzeyel           | mikronodüler, infiltratif, morfeiform, bazoskuamöz                                                         |
| <b>Perinöral invazyon</b>        | (-)                        | (+)                                                                                                        |
| <b>Önerilen eksizyon marjini</b> | 4 mm standart eksizyon     | Mohs cerrahisi veya >4 mm standart eksizyon                                                                |

Bazal hücreli karsinom tanısında biyopsi planlamadan öncesinde dermoskopi yöntemi kullanılarak tanı ve ayırıcı tanıları değerlendirilir. Sonrasında derin dermisi de içerecek şekilde histopatolojik değerlendirme yapılır. Klinik bilgiler ve patolojik veriler birleştirilerek risk ve tedavi yöntemleri belirlenir. Dermoskopinin bazal hücreli



karsinom tanısındaki yerini inceleyen meta analizde literatürdeki 17 çalışmaya göre tanıdaki sensitivitesi %91,2 ve özgüllüğü %95'tir (97). Dermoskopide bazal hücreli karsinom tanısı koyduran vasküler yapılar, pigment ilişkili yapılar ve vasküler olmayan, pigment ilişkisiz yapılar bulunur. Vasküler yapılar dallanan damarlar ve kısa ince telejeiktazilerdir. Pigment ilişkili yapılar yaprak benzeri alan, tekerlek benzeri alan, çoklu mavi-gri globüller, konsantrik yapılar ve noktalar. Diğer yapılar ise ülserasyon, parlak kırmızı-beyaz yapısız alan, küçük erozyonlar, parlak kristal benzeri ışınal yapılarıdır (98). Bazal hücreli karsinom histopatolojik alt tiplerine göre dermoskopik olarak değişkenlik göstermektedir. Yüzeyel tip bazal hücreli karsinomda dallanan damarlar yerine yüzeyel ince kısa telenjektaziler izlenir. Dallanan damarlar nodüler, infiltratif ve morfeiform tiplerinde bulunur. İnfiltratif bazal hücreli karsinomda genellikle nodüler bazal hücreli karsinoma göre daha ince, daha dağınık ve daha az dallanan yapıdadır. Ülserasyon tüm alt tiplerdeki bir bulguysen morfeiform bazal hücreli karsinomda mavi gri ovoid yuvalar, yaprak ve tekerlek benzeri yapılar görülmemektedir (99).

1978 yılında BHK, Wade ve Ackerman tarafından 26 histopatolojik alt tipe ayrılmıştır. 2018 yılında ise Dünya Sağlık Örgütü deri tümörlerini yeniden düzenledikten sonra sarkomatoid farklılaşmalı bazal hücreli karsinom yeni bir varyant olarak eklenmiştir. Patolojik olarak bazal hücreli karsinomlar rekürrens riskine göre ikiye ayrılır. Düşük riskli tipler: nodüler, yüzeyel, pigmente, infundibulokistik, fibroepitelyal bazal hücreli karsinomlardır. Yüksek riskli olanlar bazoskuamöz, sklerozan/morfeik, infiltratif, sarkomatoid farklılaşmalı ve mikronodüler tiptir. En sık karşılaşılan varyant olan nodüler bazal hücreli karsinomda dermiste tümör nodülleri, büyük tümörlerde ülserasyonlar, nodüllerin çevresinde nükleer palizatlanma izlenmektedir. Tümör, çapları 0.15 mm olan küçük çok sayıda ayrı nodülden oluşuyorsa mikronodüler olarak adlandırılır. Yüzeyel tipte ise lezyon epidermin bazal tabakası ve papiller dermis ile sınırlıdır (100).

Düşük riskli bazal hücreli karsinom hastalarında görüntüleme çalışmalarına ihtiyaç duyulmamaktadır. Ancak ileri evre veya yüksek riskli BHK durumunda, lezyonun konumu ve şüphelenilen yayılım derecesine (yani lokal, bölgesel, metastatik) bağlı olarak, multidisipliner bir ekip içinde yapılan değerlendirme

sonrasında uygun görüntüleme yöntemi seçilmelidir. Eğer yumuşak dokulara yayılım veya perinöral hastalık şüphesi varsa, kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tercih edilmektedir. Diğer taraftan, kemik tutulumu şüphesi varsa, bilgisayarlı tomografi (BT) kontrastlı veya kontrastsız olarak tercih edilmektedir (96).

Tedavide hedefler tümörün temizlenmesi, normal fonksiyonların korunması ve en uygun kozmetik sonuç alınmasıdır. NCCN rehberine göre tedavide risk faktörlerine göre farklı modaliteler ele alınmıştır. Hızlı ve ucuz bir teknik olan küretaj ve elektrodeseksiyon yüzeysel lezyonlarda kullanılır. Bu tedavi seçeneklerinde histolojik olarak sınırları değerlendirmek mümkün değildir. Terminal kılların olduğu alanlarda (skalp, pubis, aksilla, sakal) uygulanmamalıdır (101).

Gövde ve ekstremitelerde yerleşimli düşük riskli bazal hücreli karsinomda tıraş eksizyon bit tedavi seçeneğidir. Tıraş eksizyon ile 3-5 yıl takipte %0.5 ile %30 arasında rekürrens bildirilmiştir. Standart eksizyon ve patolojik inceleme düşük riskli ve bazı yüksek riskli lezyonlarda seçilebilecek bir yöntemdir. Sınır güvenliği için gerekli mesafe düşük riskli lezyonlar için 2-4 mm iken yüksek riskli lezyonlarda 4-6 mm'dir. Literatürde 5 yıllık takipte standart eksize edilen lezyonların rekürrens oranı %0,8 - %17,5 arasındadır (101).

Standart eksizyon sonrası sınırdaki devam eden lezyonların tekrar eksizyonunda veya yüksek riskli bazal hücreli karsinomlarda Mohs mikroskopik cerrahi kullanılmalıdır. Mohs mikroskopik cerrahide lezyon sınırları cerrahi sırasında değerlendirildiğinden %100 sınır kontrolü sağlanır. İki meta analizde Mohs cerrahisi ile tedavi edilen 1.989 hastanın takibiyle elde edilen verilere göre primer tümörlerde %1,0 nüks tümörlerde %5,6 rekürrens görülmüştür (101).

Bazal hücreli karsinomda cerrahi genellikle yerel tedavinin ana unsuru olmakla birlikte, fonksiyonel durum, hastanın tercihleri ve diğer faktörler göz önüne alındığında, cerrahi için uygun olmayan hastalar için; düşük ve yüksek riskli hastalıkların her ikisi için ve ileri evre hastalar (lokal ileri, nodal ve metastatik BHK) için birincil tedavi olarak radyoterapi tercih edilebilmektedir (101).

Cerrahi ve radyoterapi uygun olmayan hastalarda kriyoterapi, topikal imikimod, topikal 5-florourasil veya fotodinamik tedavi uygulanabilir. İleri evre hastalarda multidisipliner değerlendirmeyle sistemik tedavi olarak hedgehog yolak inhibitörleri vismodegib, sonidegib veya anti-PD1 immünoterapisi cemiplimab kullanılabilecek tedavi yöntemleri olarak yer almaktadır (101).

Bazal hücreli karsinom hastaları 6-12 ayda bir kez tüm cilt kanserleri açısından takip edilmeli ve güneşten korunma önlemleri ayrıntılı anlatılmalıdır (101).

### **2.1.20 Skuamöz Hücreli Karsinom**

Deri kanserleri melanositlerden köken alan melanom ve keratinositlerden köken alan melanom dışı deri kanserleri olarak sınıflanmaktadır. Melanom dışı deri kanserlerinden en sık görüleni bazal hücreli karsinom, ikinci en sık görüleni ise skuamöz hücreli karsinomdur. Bazal hücreli karsinom farklı çalışmalarda değişen şekilde 2 ile 4 kat daha sıktır. Skuamöz hücreli karsinomun (SHK) in situ formuna Bowen hastalığı da denir. Klinikte primer (metastatik olmayan), lokal ileri ve metastatik hastalık görülebilir. Primer skuamöz hücreli karsinom rekürrens oranına göre düşük risk ve yüksek risk olarak sınıflandırılmıştır. SHK en sık %80-90 olasılıkla baş ve boyun yerleşimlidir. İnsidansı ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. İngiltere verilerine göre 2013-2015 yılları arasında her 100.000 erkekten 77'sinde ve her 100.000 kadından 34,1'inde SHK görülmektedir (102). Türkiye verisi bulunmamaktadır.

Genellikle UV maruziyeti çok olan bölgelerde görülen SHK diğer sık görülen kanser türlerine oranla daha yüksek mutasyon yükü taşır. Bu da akciğer kanserinde görülen mutasyon oranlarının 5 katı ve melanomdaki mutasyon oranlarının 4 katıdır. Tümör protein 53, siklin bağımlı kinaz inhibitör 2A ve RAS mutasyonları sık görülen mutasyonlardır. SHK patogenezinin moleküler seviyede aydınlatılması hedefe yönelik tedavi çalışmaları için önemlidir. Günümüzde skuamöz hücreli karsinoma özel tedavi bulunmamaktadır. İleri evre skuamöz hücreli karsinom tedavisinde epidermal büyüme

faktörü reseptörü (EGFR) inhibitörleri, programlı hücre ölüm protein 1 (PD1) inhibitörleri kullanılmaktadır (103).

En önemli risk faktörü kümülatif ultraviyole ışını maruziyetidir. Azatiyoprin, sorafenib, tümör nekroz faktörü (TNF) inhibitörleri tedavisi altındaki hastalarda SHK daha sıktır. Diğer bir immünsüpresyon nedeni olan organ nakli alıcılarında ise kütanöz skuamöz hücreli karsinom gelişme riski 65 ile 250 kat artmıştır. Yüksek riskli Human Papilloma Virus (HPV) tipleri başlıca 16, 18, 31 ve 35, genital ve periungual alanda SHK gelişiminde rol oynar. Kronik ülserler, hidradenitis süpirativa, distrofik epidermolizis bulloza, diskoid lupus eritematozus lezyonları, erozif liken planus, epidermodisplazi verrüsiform, radyasyon maruziyeti ve PUVA tedavisi almış olmak diğer risk faktörleridir (64).

Klinikte Bowen hastalığı yavaş büyüyen, yüzeyinde skuam ve bazen krut izlenen plaklar şeklinde görülür. İnvazif SHK, erken dönemde klinikte skuamlı veya hiperkeratotik yüzeyli pembe renkli papül, plak şeklindedir. Bu halde invazif SHK ayırıcı tanısında hiperkeratotik aktinik keratoz ve in situ skuamöz hücreli karsinom yer alır. Zamanla lezyonun çapı artar, kurut ve ülserasyon gelişir, bazı lezyonlar palpasyonla enduredir. Pigmente tiplerinde lezyonlar açık-koyu kahverengidir. İyi diferansiye SHK'lar hiperkeratotik ve verrüköz tümör görünümüyle daha kolay tanıılırken, kötü diferansiye SHK pembe-kırmızı ülser lezyonlar halindedir. Ayırıcı tanısında amelanotik melanom, kütanöz metastaz ve Merkel hücreli karsinom yer almaktadır (102).

Bowen hastalığı ve invazif SHK tanısında dermoskopi ile ön değerlendirme yapılması ardından lezyonun histopatolojik incelemesi gerekmektedir. Bowen hastalığında lezyonlar sıklıkla pigmente olmayan formda nadiren de pigmente formda izlenir. Pigmente olmayan Bowen hastalığında: merkezde birleşme eğiliminde olan opak skuamlar, kümelenmiş nokta/glomeruler damarlar (lezyon periferinde lineer dizilim gösterebilirler), peri vasküler beyaz halo görülmektedir. Pigmente Bowen hastalığında ise skuam, yapısız gri-kahve pigmentasyon, kümelenmiş glomerüler damarlar, düzenli gruplaşmış kahverengi nokta ve globüller bulunmaktadır. Skuamöz hücreli karsinom dermoskopisi tümörün diferansiyasyon derecesine bağlı farklılık

göstermektedir. İyi diferansiye invazif SHK dermoskopisinde; baskın beyaz renk (keratinizasyon), merkezi yerleşimli skuam ve keratin kitle varlığı, beyaz yapısız alanlar, perivasküler beyaz halo, beyaz halkalar, beyaz topak (clod), polimorf damar yapısı, damarların lezyon yüzeyinin %50'sinden azında olması, damarların geniş çaplı olması majör dermoskopik bulgulardır. Kötü diferansiye tipinde dermoskopide baskın kırmızı renk, yoğun vaskülarizasyon, kanama, kurut, ülserasyon, lezyonun %50'sinden fazlasını kaplayan polimorf damar yapıları izlenirken skuam ve keratin görülmemektedir (44). Diğer tanı yöntemleri yapay zeka tabanlı tanı sistemleri, vaka serileri düzeyinde verileri olan in-vivo Reflectance Confocal Microscopy (RCM) ve Optical Coherence Tomography (OCT)'dir (102).

Histopatolojik incelemenin en uygun halinde biyopsi en azından derin retiküler dermisi içermelidir. Diferansiyasyon derecesi, tümörün invazyon seviyesi, perinöral ve lenfovasküler invazyon varlığı risk belirlemede önemlidir (104). Bu antiteler ile 2022 tarihinde yayınlanan Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) rehberinde SHK düşük risk, yüksek risk ve çok yüksek risk olarak sıralanmıştır.

**Tablo 2.** Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) Skuamöz Hücreli Karsinom Risk Sınıflaması

| Risk Grupları                                                        | Düşük Risk                                                  | Yüksek Risk                                                                                | Çok Yüksek Risk                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Klinik Özellikler</b><br><b>Lokasyon/ Boyut</b>                   | gövde,<br>ekstremiteler<br>≤ 2 cm                           | gövde,<br>ekstremiteler<br>>2cm - ≤4 cm                                                    | > 4 cm herhangi<br>bir konum                                                                                 |
|                                                                      |                                                             | baş,boyun, eller,<br>ayaklar, tibia ön<br>yüz, anogenital<br>bölge (herhangi<br>bir boyut) |                                                                                                              |
| <b>Sınırlar</b>                                                      | İyi tanımlanmış                                             | kötü<br>tanımlanmış                                                                        |                                                                                                              |
| <b>Birincil veya<br/>rekürren</b>                                    | Birincil                                                    | Rekürren                                                                                   |                                                                                                              |
| <b>İmmüsupresyon</b>                                                 | Hayır                                                       | Evet                                                                                       |                                                                                                              |
| <b>Önceki<br/>radyoterapi veya kronik<br/>enflamasyon bölgesinde</b> | Hayır                                                       | Evet                                                                                       |                                                                                                              |
| <b>Hızla büyüyen<br/>tümör</b>                                       | Hayır                                                       | Evet                                                                                       |                                                                                                              |
| <b>Nörolojik<br/>belirtiler</b>                                      | Hayır                                                       | Evet                                                                                       |                                                                                                              |
| <b>Histopatoloji</b><br><b>Diferansiyasyon<br/>derecesi</b>          | iyi veya orta<br>derece                                     | kötü derece                                                                                |                                                                                                              |
| <b>Histolojik<br/>özellikler</b>                                     | Hayır                                                       | Evet                                                                                       | dezmozplastik                                                                                                |
| <b>İnvazyon<br/>derinliği veya seviyesi</b>                          | ≤ 6 mm veya<br>subkütan yağ<br>dokuyu geçen<br>invazyon yok | >6 mm veya<br>subkütan yağ<br>dokuyu geçen<br>invazyon                                     |                                                                                                              |
| <b>Perinöral<br/>invazyon</b>                                        | Hayır                                                       | Evet                                                                                       | dermisten<br>derinde veya<br>≥0.1 mm ölçülen<br>alanda bir sinirin<br>sinir kılıfı içinde<br>tümör hücreleri |
| <b>Lenfovasküler<br/>invazyon</b>                                    | Hayır                                                       | Hayır                                                                                      | evet                                                                                                         |

Riskin belirlenmesi, metastaz ve mortalite oranları, tedavi ve görüntüleme yöntemleri belirleme, izlem aralığı tayin etmede gereklidir. Bir çalışmada 2 cm'den büyük lezyonlarda hastalığı özgü ölüm oranı, daha küçük lezyonlara göre 19 kat artmıştır. Diğer bir çalışmada 43 ay takip edilen 653 hastanın tümör derinliği 6 mm'den fazla olanlarda %16 oranında metastaz tespit edilmiştir. Yine patolojide izlenen perinöral invazyon ise artmış lenf nodu metastazı ve hastalığa özgü ölüm ile ilişkilidir. Yüksek riskli lezyonlarda lenf nodu muayenesi, sentinel lenf nodu biyopsisi, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme, pozitron emisyon tomografisi ile evreleme yapılır. Evrelemede farklı sistemler kullanılabilir bunlar 8. Amerikan Birleşik Kanser Komitesi'nin (American Joint Committee on Cancer, AJCC-8) The Brigham and Women's Hospital evreleme sistemidir (103).

Tedavide in situ skuamöz hücreli karsinomda (Bowen hastalığı) standart eksizyon ve Mohs mikroskopik cerrahi, tedavi sonrası düşük nüks oranlarına sahip olsalar da in situ SHK tedavisinde cerrahi olmayan lokal destrüktif metodlar öncelikli tercih edilmektedir. Bunlar 5-florourasil ve kalsipotrien kombinasyonu, kriyoterapi, 5-florourasil monoterapisi, imikimod veya fotodinamik terapidir (104).

Düşük riskli invazif skuamöz hücreli karsinomda tedavi cerrahi eksizyondur. Standart cerrahi eksizyonla 4 mm – 6 mm cerrahi sınırla eksize edilmelidir. Standart eksizyon ile %95 temiz cerrahi sınıra ulaşılır. Diğer seçenek ise intraoperatif sınır değerlendirmeyi sağlayan Mohs mikroskopik cerrahidir. Mohs mikroskopik cerrahi, eksizyonun önemli ölçüde fonksiyonel ve/veya kozmetik sorunlara yol açacağı anatomik bölgelerdeki kutanöz skuamöz hücreli karsinom için önerilir. Bu bölgeler arasında baş, boyun, eller, ayaklar, alt bacaklar, genital bölge ve peri-areolar deri bulunur. Ayrıca, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ortaya çıkan SHK vakalarında da kullanılabileceği belirtilmektedir (104).

Yüksek riskli skuamöz hücreli karsinomlar dermatoloji, baş boyun cerrahisi, medikal onkoloji ve radyasyon onkoloji ile multidisipliner takip edilmez. Cerrahiye uygun olmayan hastalar primer radyoterapi ile tedavi edilir. Adjuvan radyoterapi re-

eksizyon sonrası sınırdaki devam eden ancak cerrahisi uygun olmayan hastalara ya da lokal lenf nodu metastazı olan hastalara uygulanır. Diğer sistemik tedavi seçenekleri cemiplimab, pembrolizumab, nivolumab, setuksimab, erlotinib, gefitinib, panitumumab; kemoterapi (sisplatin, karboplatin, bleomisin, metotreksat, doksorubisin); elektrokemoterapi ve bunların radyoterapilerle kombinasyonlarıdır (105).

İleri evrede yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan skuamöz hücreli karsinoma dermatologlar tarafından erken tanı konulmalıdır. Tanıda yardımcı araçlardan biri de yapay zeka olabilir.

### 2.1.21 Melanom

Melanomlar melanositlerden köken alan malign tümörlerdir. Melanin pigmenti üretiminden sorumlu olan melanositler çoğunlukla deri yerleşimliken göz, kulak, leptomeninks, gastrointestinal sistem ve mukozalarda da bulunur. Melanomların %90'dan fazlası kütanöz melanom, %1-5 'ten daha azı mukozal ve üveal orijinli melanomlardır. En sık görülen melanom olan kütanöz melanom insidansı ülkeden ülkeye değişmektedir. 2020 yılına ait verilere göre Avrupa popülasyonunda sıklığı 100.000 kişide 25 yeni tanı; Amerika popülasyonunda 100.000 kişide 30 yeni tanı melanom iken bu sayı Avustralya'da 70 olarak saptanmıştır (106). Mortalitesi en yüksek deri kanseri türü olan melanomda mortalite hızı da ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Melanom mortalite hızı Amerika'da 100.000 kişi-yılda 7,7 iken Avrupa'da 100.000 kişi-yılda 10,2'dir. Ülkelerin sosyoekonomik düzeyi düştükçe mortalite hızı artmaktadır. Mortalitesi yüksek ve insidansı giderek artmakta olduğundan melanom lezyonlarının erken tanısı önem arz etmektedir (107).

Melanom oluşumunda güneş kaynaklı ultraviyole radyasyon temel çevre kaynaklı risk faktörüdür. Güneş maruziyetinin paterni de önem taşır. Yoğun ve aralıklı güneş maruziyeti özellikle güneş yanığı hikayesi varlığı, kronik düşük seviye güneş maruziyetine kıyasla daha yüksek risk oranına sahiptir. Yoğun aralıklı güneş maruziyeti, kronik güneş maruziyeti, güneş yanığı hikayesi yanında diğer risk faktörleri: solaryum kullanımı, hastada veya ailesinde melanom öyküsü varlığı, immunsupresyon, açık ten rengi, mavi göz rengi, erkek cinsiyet, 100'den fazla



melanositik nevus varlığı, atipik nevus varlığı, genetik zeminde kseroderma pigmentosum varlığı olarak sıralanabilir. Sigara, alkol ve diyet ile melanom arasında kesin ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte melanom hastalarının %7-15'inde aileseldir. Ailede melanom öyküsü ile ilişkilendirilen genetik anomaliler: CDKN2A, CDK4, BAP1 gen mutasyonları, farklı cilt rengi fenotiplerinden sorumlu melanocortin 1 reseptör (MC1R) gen polimorfizmleridir (108).

Melanomun moleküler patogeneze bakıldığında somatic mutasyon yükü en yüksek kanserlerden biridir. Mitojenle aktiveleşen protein kinaz (MAPK) yolu neredeyse tüm melanomlarda aktive olmaktadır. Bu yolaktaki sinyal iletimi araçları ise G-proteinleri olan RAS ailesi proteinleridir. MAPK yolu aktivasyonu ile melanositlerde çoğalma izlenir. Sık görülen diğer moleküler değişiklikler BRAF mutasyonu, NRAS mutasyonu, PI3K-AKT/PTEN yolundaki mutasyonlar ve p53 mutasyonudur. Konak immun yanıtı da patogeneze etkendir (109).

Primer kütanöz melanomlar klinik ve histopatolojik özellikler gözletilerek farklı tipleri tanımlanmıştır. Kütanöz melanom tiplerinden yüzeysel yayılan melanom en yaygın histolojik alt tiptir ve tüm melanomların yaklaşık yüzde 70'ini oluşturur. Var olan bir nevüs ile ilişkili olması en muhtemel alt tiptir. İkinci en sık tipi %15-30 ile nodüler melanomdur ve çoğunun Breslow kalınlığı tanı anında 2 mm'den daha fazladır. Diğer histolojik subtipleri lentigo malign melanom, akrallentiginöz melanom, amelanotik melanom, spitzoid melanom, desmoplastik melanomdur (109).

Melanom ayırıcı tanısında melanositik ve melanositik olmayan birçok lezyon yer alır. Akrallentiginöz, blue nevüs, displastik nevüs, konjenital melanositik nevüs üzerinde gelişen proliferatif nodüller, rekürren nevüs, spitz nevüs ayırıcı tanıdaki melanositik lezyonlardır. Diğer ayırıcı tanıların bazıları ise seboreik keratoz, tromboze hemanjioma, piyojenik granülom, pigmente bazal hücreli karsinom, subungal hematoma, paronişidir (110).

Melanomda morbidite ve mortaliteyi azaltmak için erken tanı önem taşımaktadır. Melanom tanısında öykü ve ayrıntılı fizik muayeneye ek destekleyici teknikler mevcuttur. Bunların arasında dermoskopi, reflektans konfokal mikroskopi,

bilgisayar destekli tanı sistemleri ve yapışkan yama genomik analizidir (adhesive patch genomic analysis). Bilgisayar destekli tanı sistemlerini dijital dermoskopi cihazları ve yapay zeka algoritmaları oluşturur (109). 2022 yılında yayınlanan bir dermeye göre 2000 – 2021 yılları arasında yapay zeka algortimaları ile melanom tanısı ilişkili 197 çalışma mevcuttur. Algoritmaların tanıdaki ortalama sensitiviteleri 0,842 (0,816–0,868) ve doğruluk oranları ortalama %89,5 olarak bulunmuştur (14).

Melanom lezyonlarının tanısında dermoskopi kullanılmaktadır. Pigmente bir lezyonda tanı için iki basamaklı algoritma melanom tanı doğruluğunu arttırmaktadır. Birinci basamakta lezyonun melanositik olup olmadığına karar verilmektedir. İkinci basamakta ise melanositik lezyoda melanom tanısına karar verilmektedir. Melanositik lezyonların benign ve malign ayrımında değerlendirilen çeşitli algoritmalar kullanılmaktadır. Bunlar ABCD kuralı, Menzies yöntemi, yedi nokta kontrol listesi, üç nokta kontrol listesi, CASH algoritmasıdır (44). Melanom tanısı için tanımlanan ‘Kaos ve İpuçları’ metodu da nispeten daha yeni bir metoddur. İlk basamakta yapısal veya renk asimetrisi taşıyan lezyonlar kaos açısından pozitif olarak değerlendirilmektedir. İkinci basamakta kaos bulguları olan lezyonun melanom tanısı için ipuçları olup olmadığına bakılır. Bu metodda incelenen melanom ipuçları: eksentrik yapısız alan, kalın retiküler çizgiler, gri-mavi yapılar, siyah noktalar ve topaklar, radial çizgiler ve psödopodlar, beyaz çizgiler olarak belirlenmiştir (55).

Melanomun dermoskopik incelemesinde kullanılmak üzere tanımlanan melanom spesifik kriterler: atipik pigment ağı, düzensiz ışınal yapı, düzensiz nokta/globüller, mavi beyaz tül, regresyon yapıları, düzensiz leke, atipik damarlar, negative pigment ağı, krizalit benzeri yapılar ve periferik açık kahverengi yapısız alanlardır (44). Akral yerleşimli melanomlarda paralel sırt paterni ve diffüz değişken pigmentasyon izlenirken; yüzde asimetrik pigmente foliküler açıklıklar, romboidal yapılar ve anuler-granuler patern izlenmektedir (111).

Melanom tanısında geliştirilmekte olan diğer yeni noninvazif tanı yöntemleri, reflektans konfokal mikroskopi, elektrik impedans spektroskopisi ve yapay zeka destekli algoritmalarıdır. Altın standart tanı yöntemi ise histopatolojik incelemedir (111).

Melanomda histopatolojik tanı sonrası prognozun değerlendirilmesi ve tedavi planlanması açısından evreleme gerekmektedir. Bu amaçla klinik ve patolojik evreleme kullanılır. Klinik evrelemede 8. Amerikan Birleşik Kanser Komitesi'nin (American Joint Committee on Cancer, AJCC) evreleme sistemi kullanılmaktadır. Primer Tümör (T), Bölgesel Nodal Tutulum (N), Uzak Metastaz (M) antiteleri belirlenerek klinik evreleme yapılır. Primer tümör evrelemesi Breslow kalınlığı ve ülserasyon varlığına göre değerlendirilir. Nodal tutulumda nodal olmayan bölgesel tutulum (mikrosatellit, satellite, in-transit metastaz) veya tutulan lenf nodu sayısına bakılır. Uzak metastaz evresi uzak deri, deri altı, lenf nodu; akciğer, merkezi sinir sistemi ve diğer organ metastazlarına göre uygulanır. Evre I bölgesel veya uzak metastaz olmayan tümörlerdir. Evre II nodal tutulumu olmayan ancak nüks riski yüksek; evre III nodal tutulumu olan; evre IV ise uzak metastaz saptanan tümörlerdir (112). Aşağıdaki tablolarda AJCC 8. evreleme sistemi yer almaktadır.

**Tablo 3.** Amerikan Birleşik Kanser Komitesi'nin (American Joint Committee on Cancer, AJCC) Evreleme Sistemine (2017) Göre Melanom T Evrelemesi

| T Evresi                                                                                                                  | Breslow kalınlığı                                   | Ülserasyon varlığı                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tx:</b> tümör kalınlığı değerlendirilememekte<br><b>T0:</b> primer tümöre ait kanıt yok<br><b>Tis:</b> in situ melanom | -                                                   | -                                                                                             |
| <b>T1</b><br><br><b>T1a</b><br><b>T1b</b>                                                                                 | ≤1 mm<br><br><0.8 mm<br><0.8 mm<br>0.8 mm – 1.0 mm  | Bilinmeyen veya tanımlanamayan<br>Ülserasyon yok<br>Ülserasyon var<br>Ülserasyon var veya yok |
| <b>T2</b><br><br><b>T2a</b><br><b>T2b</b>                                                                                 | >1.0 – 2.0 mm<br><br>>1.0 – 2.0 mm<br>>1.0 – 2.0 mm | Bilinmeyen veya tanımlanamayan<br>Ülserasyon yok<br>Ülserasyon var                            |
| <b>T3</b><br><br><b>T3a</b><br><b>T3b</b>                                                                                 | >2.0 – 4.0 mm<br><br>>2.0 – 4.0 mm<br>>2.0 – 4.0 mm | Bilinmeyen veya tanımlanamayan<br>Ülserasyon yok<br>Ülserasyon var                            |
| <b>T4</b><br><br><b>T4a</b><br><b>T4b</b>                                                                                 | >4.0 mm<br><br>>4.0 mm<br>>4.0 mm                   | Bilinmeyen veya tanımlanamayan<br>Ülserasyon yok<br>Ülserasyon var                            |

**Tablo 4.** Amerikan Birleşik Kanser Komitesi'nin (American Joint Committee on Cancer, AJCC) Evreleme Sistemine (2017) Göre Melanom N Evrelemesi

| <b>N Evresi</b> | <b>Tümörle Tutulmuş Bölgesel Lenf Nodu Sayısı</b>                                                                                                                                                                                                 | <b>In-transit,Satellit ve/veya Mikrosatellit Metastaz Varlığı</b> |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| NX              | Bölgesel lenf nodlari değerlendirilememekte                                                                                                                                                                                                       | Yok                                                               |
| N0              | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                                                                                                                                                                                                                  | Yok                                                               |
| N1              | 1 adet lenf nodu tutulumu veya lenf nodu tutulumu yokluğunda in-transit, satellit ve/veya mikrosatellit metastaz varlığı                                                                                                                          |                                                                   |
| N1a             | 1 adet klinik olarak gizli lenf nodu tutulumu                                                                                                                                                                                                     | Yok                                                               |
| N1b             | 1 adet klinik lenf nodu tutulumu                                                                                                                                                                                                                  | Yok                                                               |
| N1c             | Lenf nodu tutulumu yok                                                                                                                                                                                                                            | Var                                                               |
| N2              | 2-3 adet lenf nodu tutulumu veya 1 adet lenf nodu tutulumu varlığında in-transit, satellit ve/veya mikrosatellit metastaz varlığı                                                                                                                 |                                                                   |
| N2a             | 2-3 adet klinik olarak gizli lenf nodu tutulumu                                                                                                                                                                                                   | Yok                                                               |
| N2b             | En az 1 tanesi klinik olmak üzere 2-3 adet lenf nodu tutulumu                                                                                                                                                                                     | Yok                                                               |
| N2c             | 1 adet klinik olarak gizli veya klinik lenf nodu tutulumu                                                                                                                                                                                         | Var                                                               |
| N3              | $\geq 4$ adet lenf nodu tutulumu veya $\geq 2$ adet lenf nodu tutulumu varlığında in-transit,satellit ve/veya mikrosatellit metastaz varlığı veya in-transit, satellit ve/veya mikrosatellit metastaza bakılmaksızın gruplaşmış lenf nodu varlığı |                                                                   |
| N3a             | $\geq 4$ adet klinik olarak gizli lenf nodu tutulumu                                                                                                                                                                                              | Yok                                                               |
| N3b             | En az 1 tanesi klinik olmak üzere $\geq 4$ adet lenf nodu tutulumu veya gruplaşmış lenf nodu varlığı                                                                                                                                              | Yok                                                               |
| N3c             | $\geq 2$ adet klinik olarak gizli veya klinik lenf nodu tutulumu ve/veya gruplaşmış lenf nodu varlığı                                                                                                                                             | Var                                                               |

**Tablo 5.** Amerikan Birleşik Kanser Komitesi'nin (American Joint Committee on Cancer, AJCC) Evreleme Sistemine (2017) Göre Melanom M Evrelemesi

| M Evresi                         | Anatomik Bölge                                                                                         | LDH Seviyesi |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>M0</b>                        | Uzak metastaz yok                                                                                      | -            |
| <b>M1</b>                        | Uzak metastaz varlığı                                                                                  |              |
| <b>M1a</b>                       | Deri,yumuşak doku, kas ve/veya bölgesel Tanımlanamayan<br>olmayan lenf nodlarına uzak metastaz varlığı |              |
| <b>M1a (0)</b><br><b>M1a (1)</b> | Yükselmemiş<br>Yükselmiş                                                                               |              |
| <b>M1b</b>                       | Akciğere uzak metastaz varlığı Tanımlanamayan                                                          |              |
| <b>M1b (0)</b><br><b>M1b (1)</b> | Yükselmemiş<br>Yükselmiş                                                                               |              |
| <b>M1c</b>                       | Merkezi sinir sistemi dışındaki visseral Tanımlanamayan<br>organlara uzak metastaz varlığı             |              |
| <b>M1c (0)</b><br><b>M1c (1)</b> | Yükselmemiş<br>Yükselmiş                                                                               |              |
| <b>M1d</b>                       | Merkezi sinir sistemine uzak metastaz varlığı Tanımlanamayan                                           |              |
| <b>M1d (0)</b><br><b>M1d (1)</b> | Yükselmemiş<br>Yükselmiş                                                                               |              |

**Tablo 6.** Amerikan Birleşik Kanser Komitesi'nin (American Joint Committee on Cancer, AJCC) Evreleme Sistemine (2017) Göre Melanom Klinik Evrelemesi

| Klinik Evre     | T              | N              | M        |
|-----------------|----------------|----------------|----------|
| <b>Evre 0</b>   | Tis            | N0             | M0       |
| <b>Evre IA</b>  | T1a            | N0             | M0       |
| <b>Evre IB</b>  | T1b<br>T2a     | N0<br>N0       | M0<br>M0 |
| <b>Evre IIA</b> | T2b<br>T3a     | N0<br>N0       | M0<br>M0 |
| <b>Evre IIB</b> | T3b<br>T4a     | N0<br>N0       | M0<br>M0 |
| <b>Evre IIC</b> | T4b            | N0             | M0       |
| <b>Evre III</b> | Herhangi bir T | ≥N1            | M0       |
| <b>Evre IV</b>  | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1       |

Melanom tedavisi ilk basamakta lezyonun geniş cerrahi eksizyonudur. Eksizyonun uygun periferik cerrahi sınırı tümörün Breslow kalınlığına göre belirlenmektedir. Breslow kalınlığı  $\leq 1$  mm izlendiği tümörlerde güvenlik sınırı 1 cm; 1-2 mm arasında ise güvenlik sınırı 1-2 cm; 2-4 mm arasında ise güvenlik sınırı 2 cm ve  $\geq 4$  mm izlenen tümörlerde de güvenlik sınırı 2 cm olacak şekilde eksize edilmesi önerilmektedir. Melanom eksizyonunda derin cerrahi sınır fasya olarak kabul edilmektedir. Breslow kalınlığı  $\geq 1$  mm olan lezyonlarda sentinel lenf nodu biyopsisi yapılmalıdır. Adjuvan radyoterapi lenf nodu tutulumu seçilmiş yüksek riskli hastalarda kullanılan bir tedavi seçeneğidir. Adjuvan sistemik tedavi ise sentinel lenf nodu tutulumu saptanan, satellite veya in transit metastazı olan Evre III ve IV hastalarda tercih edilmelidir. Melanomun sistemik tedavisinde günümüzde kullanılan ajanlar IFN-alfa, hedefe yönelik tedaviler (BRAF inhibitörleri, MEK inhibitörleri), immünoterapilerdir (anti-CTLA4 antikorları, anti-PD1 antikorları). Genel olarak melanom tedavisi Evre I ve II hastalarda eksizyon ve Breslow kalınlığı  $\geq 1$  mm melanomlarda sentinel lenf nodu biyopsisidir. Eksizyon yapılamayan hastalarda rejyonel kemoterapi, intralezyonel tedavi ve sistemik tedaviler diğer seçeneklerdir. Evre III ve IV hastaların tedavisinde ise eksizyona ek IFN-alfa, vemurafenib, dabrafenib, trametinib, cobimetinib, nivolumab, pembrolizumab, ipilimumab, Talimogene Laherparepvec ve radyoterapi seçenekleri kullanılmaktadır (106).

### 3 GEREÇ VE YÖNTEM

#### Çalışmanın Yapıldığı Yer ve Çalışma Deseni

Çalışma Hacettepe Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Etik kurul onayının alınmasının ardından 1 Eylül 2023 - 10 Mart 2024 tarihleri arasında veri toplama ve veri analizi yapılmıştır.

Çalışmada ilk olarak yapay zeka algoritması eğitimi ve testi için gerekli olan veri seti hazırlanmıştır. Veri seti oluşturulması sonrasında yapay zeka tabanlı tanı sistemi oluşturulmuştur. İkinci basamakta yapay zeka desteğinin araştırma görevlilerine katkısını incelemek için değerlendirme testi hazırlanmıştır. Testin uygulanması için bir internet sitesi oluşturulmuştur. Ardından araştırma görevlilerinin dermoskopik görüntülere koyduğu tanımlar analiz edilmiştir.

#### Veri Seti Oluşturma

Hacettepe Üniversitesi Dermatoloji Anabilimdalı bünyesinde kullanılan Fotofinder cihazında kayıtlı 1 Ocak 2013 - 1 Haziran 2023 tarihleri arasında kaydedilmiş dermoskopik görüntüler kullanılmıştır.

Lezyonlarının fotoğraflanması öncesi hastalardan; bu fotoğrafların çalışma amacıyla kullanılabileceğine dair aydınlatılmış onamları belirtilen tarihteki tüm hastalar için Ek 3 te belirtilen 'Fotoğraflama Onam Formu' ile alınmıştır.

Dermoskopik fotoğraflar hastanın Hacettepe Üniversitesi Hastanesi dosya numarası ve bir tanı kodu ile kaydedilmiştir. Kayıtlı dermoskopik görüntüler sistemin çalıştığı masaüstü bilgisayar aracılığı ile jpeg dosya formatında daha önce kaydedilen tanımları, hasta dosya numaraları ile birlikte FotoFinder® sisteminin bilgisayarından SSD (Solid State Disk)ye aktarılmıştır. Kural olarak histopatolojik olarak tanımları doğrulanmış melanom, bazal hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinom tanımlı lezyonların dermoskopik görüntüleri alınmıştır. Benign keratoz (seboreik keratoz, solar lentigo, liken planus benzeri keratoz), aktinik keratoz, displastik nevüs, vasküler lezyonlar, dermatofibrom tanımlı lezyonların dermoskopik görüntüleri de veri setine eklenmiştir. Belirtilen benign tanımların dermoskopik görüntüleri veri setine

eklenmeden tanılar en az 5 yıllık dermoskopi tecrübesi olan dermatoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiştir. Toplam 4220 adet dermoskopik fotoğraftan oluşan veriler SSD ile yapay zeka algoritması eğitimi ve testi için sunucu bilgisayara yüklenmiştir.

Algoritma eğitiminden önce Viyana Üniversitesine ait HAM10000 (113), Barselona Üniversitesine ait BCN20000 (114) ve MSK (115) veri setlerinden oluşan ISIC 19 açık veri setindeki görüntüler ve HÜ veri setindeki görüntülere eklenmiştir. Açık veri seti ISIC19'a ait n=24.731 (%85) dermoskopik fotoğraf ile Hacettepe Üniversitesi (HÜ) hastalarına ait n=4.220 (%15) dermoskopik fotoğraf kullanılarak n=28.951 fotoğraftan oluşan veri seti oluşturmuştur. Veri setindeki tanılar kısaltmalar ile etiketlenmiştir. Bu kısaltmalar Tablo 7'de belirtilmiştir. ISIC veri setinde displastik nevüs tanısı yer almamakla birlikte HÜ veri setine displastik nevüs lezyonlarının fotoğraflar DNV etiketiyle eklenmiştir.

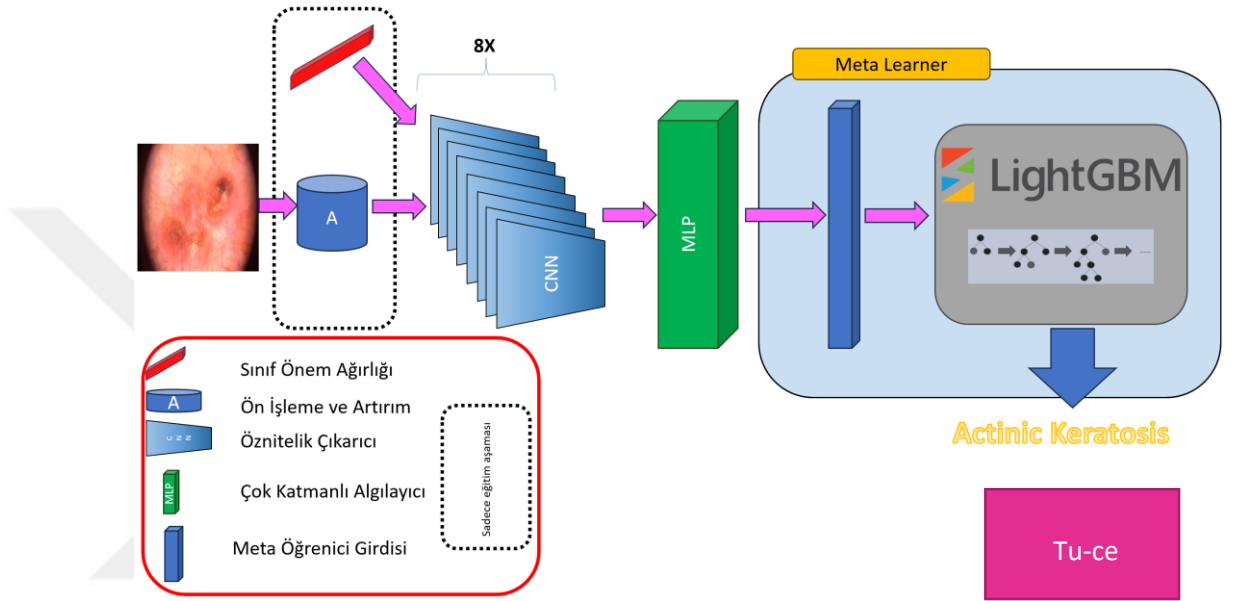
**Tablo 7. Tanıların Veri Setine Göre Etiketlenmesi**

| <i><b>Tanılar</b></i>                                                             | <i><b>ISIC 19 veri setindeki etiketi</b></i> | <i><b>HÜ veri setindeki etiketi</b></i> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Melanositik Nevüs                                                                 | NV                                           | NV                                      |
| Melanom                                                                           | MEL                                          | MEL                                     |
| Bazal Hücreli Karsinom                                                            | BHK                                          | BHK                                     |
| Benign Keratoz<br>(seboreik keratoz, solar lentigo, liken planus benzeri keratoz) | BKL                                          | BKL                                     |
| Aktinik Keratoz                                                                   | AK                                           | AK                                      |
| Skuamöz Hücreli Karsinom                                                          | SHK                                          | SHK                                     |
| Vasküler Lezyon                                                                   | VL                                           | VL                                      |
| Dermatofibrom                                                                     | DF                                           | DF                                      |
| Displastik Nevüs                                                                  | -                                            | DNV                                     |



### Yapay Zeka Tabanlı Tanı Sistemi Oluşturma

Tanı algoritmasının geliştirilmesi elektrik elektronik mühendisi tarafından yapılmıştır. Dermoskopik görüntüleri kullanarak tanı koyan yapay zeka sisteminde derin öğrenme temelli bir algoritma kullanılmıştır. Bu sistemin işleyiş diyagramı Şekil 3'te gösterilmiştir.



**Şekil 2.** 'Tu-ce' Adlı Yapay Zeka Algoritmasının İşleyiş Yapısı

Algoritma sekiz farklı öznitelik çıkarıcı ağlarının topluluk öğrenmesi metodu için meta öğrenici ile birleştirilmesinden oluşmaktadır. Modelin oluşturulma yönteminin tüm içeriği aşağıda verilen alt başlıklarla açıklanmıştır.

#### A. Ön İşleme ve Artırım

Her girdi öznitelik çıkarıcıda işlenmeden önce bir ön işleme tâbi tutulmaktadır. Veri setindeki görüntüler boyutları itibariye birbirinden farklılık göstermektedir. Ayrıca bazı öznitelik çıkarıcılar sadece belirli bir çözünürlükteki (boyuttaki) görüntülerle çalışabilmektedir. Bu nedenle görüntüler iki boyutlu doğrusal ara değerlendirme yöntemi kullanılarak 224x224 boyutlarına getirilmiştir. Ayrıca girdi görüntü önceden veri setinden çıkarılan görüntülerin ortalama piksel değerleri ve varyasyonundan yararlanılarak normalize edilir. Bu işlem algoritmanın çalışırken

yaptığı matematiksel işlemlerin sonuçlarının işlenebilir sınırlarda kalmasına ve tüm görüntülerin standardize edilmesine yardımcı olur. Yukarıda bahsedilen ön işleme yöntemi model girdilerine her zaman uygulanmaktadır.

Eğitim aşamasında görüntülere bazı artırım işlemleri uygulanmıştır. Data artırımı yapay zekâ için çok önemli bir adımdır. Özellikle medikal görüntü işleme alanında data sayısının azlığı büyük derin öğrenme tabanlı görüntü işleme algoritmalarının genellenebilirliğine zarar vermektedir (116). Yani algoritma (model) eğitim setindeki verileri gerçek cevapları ile birlikte ezberleyip, daha önce görmediği test verileri üstünde görece kötü sonuçlar almaktadır. Çünkü test verilerinin eğitim verilerinin dağılımının her zaman benzerlik göstereceğinin garantisi yoktur. O yüzden modele aynı görüntülerin farkı şekilde işlenmiş halleri girdi olarak verilerek test verilerindeki farklılıklara daha iyi adapte olması sağlanılmaktadır. Artırım yöntemleri ek olarak fazladan veri sağlamak olarak da değerlendirilmektedir ki bu büyük modellerin veri setini öğrenmesine yardımcı olmaktadır (117). Bu çalışmada kullanılan artırım yöntemleri aşağıda sıralanmıştır:

- Renk Titreşimi (Color Jitter)
- Perspektif (Perspective)
- Afin Dönüşüm (Affine Transformation)
- Yatay Döndürme
- Dikey Döndürme

Bu işlemler her görüntüde 30% ihtimalle uygulanmaktadır. Bu işlemler bilgiye dayalı bir tahminle test aşamasında görüntülerin çekilmesi ve yüklenmesi sırasında yaşanabilecek problemleri de temsil etmesi açısından seçilmiştir. Artırım işlemlerinin miktarı gerçekçi ölçülerde tutulmuştur. Örneğin döndürme işlemleri  $\pm 10$  derece ile sınırlandırılmıştır.

## B. Öznitelik Çıkarıcılar

Bu çalmanın mimarisinde 8 farklı öznitelik çıkarıcı kullanılmıştır. Bunlar: ConvNeXt, MnasNet, ResNeSt, Xception, ViT, SEResNeXt, MobileNetv3, and EffcientNet'dir. Bu yapılar ya evrışimsel bir yapıya ya da Transformer denilen özel bir yapıya sahiptirler.

Evrışimsel ağlar görüntülerdeki desenleri, örneğin kenarları, dokuları ve şekilleri algılamada iyi olan derin sinir ağlarının bir türüdür. Bu, girdi görüntüsüne bir dizi filtre uygulayarak, modelin her katmanda giderek daha karmaşık özellikleri öğrenmesini sağlar. Ancak filtrelerin küçük olması sebebiyle örüntüler sadece görüntülerin yerel bölgelerinde bakılabilmektedir. Tüm görüntünün filtrelerle işlenebilmesi için modellerin yeterince derin olması gerekmektedir.

Diğer yandan, Transformer'lar başlangıçta metin gibi ardışık verileri işlemek için tasarlanmıştır ve uzun menzilli bağımlılıkları ele alabilme yetenekleriyle tanınırlar. Bunu, girdi verilerinin farklı bölümleri arasındaki önemi belirleyen kendi kendine dikkat mekanizması aracılığıyla yaparlar. 2020'nin sonunda görüntü işleme alanına giren Transformer'lar ise görüntü içindeki global bağlamları ve ilişkileri anlama yeteneği sunmaktadır. CNN'ler bir görüntüyü parça parça işlerken, Transformer'lar görüntüyü bir dizi yama (görüntünün küçük parçaları) olarak ele alır ve tüm yama koleksiyonunu aynı anda analiz eder. Bu yaklaşım, Transformer'ların, CNN'lerin yerelleşik görüşü tarafından göz ardı edilebilecek görüntünün uzak bölümleri arasındaki karmaşık desenleri ve ilişkileri yakalamasını sağlar. Bu global perspektif, bir görüntü içindeki nesneler arasındaki etkileşimler gibi, görüntünün yorumlanmasını önemli ölçüde etkileyen bağlam veya nesneler arası ilişkilerin özellikle önemli olduğu senaryolarda faydalı olmaktadır (118).

Özünde, ana fark onların görüntüleri işleme yaklaşımlarında yatar: CNN'ler, uzaysal hiyerarşiler aracılığıyla yerel desenleri tanıma konusunda ustadır, bu da onları görüntüler içindeki detaylı yapıyı yakalama konusunda mükemmel kılar. Diğer taraftan, Transformer'lar, global ilişkileri ve bağlamı yakalama konusunda üstünlerdir,

görüntünün tamamına genel bir bakış sunmaktadırlar. Çalışmada bu iki farklı işlevdeki öznitelik çıkarıcılar beraber kullanılmıştır.

Çalışmadaki öznitelik çıkarıcılar:

**Xception:** "Extreme Inception" anlamına gelmektedir. Inception modellerini derinliğine ayrılabilir konvolüsyonlarla değiştirerek geliştirilmiştir. Bu, girdinin her kanalına bağımsız olarak uzamsal bir konvolüsyon uyguladıktan sonra çıktıları birleştirmek için noktasal bir konvolüsyon (1x1 filtreler) kullanılması anlamına gelmektedir. Bu yaklaşım, modeli daha verimli hale getirirken performanstan ödün vermeden gerekli parametre ve hesaplamaların sayısını önemli ölçüde azalttığı bilinmektedir. Xception, derinliğine ayrılabilir konvolüsyonların, görüntülerden özellikler çıkarmada geleneksel konvolüsyonlar kadar etkili olabileceğini gösterir, bu da onu hesaplama verimliliğinin kritik olduğu görevler için özellikle uygun hale getirmiştir (119). Çalışmada xception model için gerekli parametre ve hesaplamayı azalarak daha verimli hale getirmek için kullanılmıştır.

**MobileNetV3:** Mobil cihazlarda sınırlı hesaplama kaynakları ile dağıtımı sağlamak üzere tasarlanmış MobileNet serisinin bir parçasıdır. Donanım farkındalı ağ mimarisi arama (NAS) ve mobil cihazlarda verimli performans için optimize edilmiş yeni bir blok yapısı aracılığıyla NetAdapt algoritmasını kullanmaktadır (120). Sıkıştırma ve uyarım modülleri gibi yeni özellikler ve hard-swish aktivasyon fonksiyonları gibi özellikler sunarak düşük karmaşıklıkla performansı artıran bu öznitelik çıkarıcı çalışmanın diğer bir parçası olarak tasarıma eklenmiştir.

**EfficientNet:** Sabit ölçeklendirme katsayıları seti ile ağ genişliğini, derinliğini ve çözünürlüğünü sistematik olarak ölçeklendiren CNN'ler için bir ölçeklendirme yöntemidir. Önceki uygulamalar bu boyutları keyfi olarak ölçeklendirirken, EfficientNet, ağ derinliğini, genişliğini ve çözünürlüğünü dengede tutarak ağ boyutunu tekdüze bir şekilde ölçeklendirmek için bir bileşik katsayı kullanır, bu da çalışmadaki modele daha iyi verimlilik ve doğruluk sağlamaktadır (121).

**MnasNet:** "Mobil Sinir Mimari Arama Ağı" anlamına gelmekte olan çalışmadaki diğer öznitelik çıkarıcıdır. Hem doğruluk hem de mobil çıkarım hızı için

ağ mimarisini optimize etmek üzere sinir mimarisi aramasının (NAS) kullanılmasına vurgu yapmaktadır. MnasNet, gecikme ve doğruluk arasındaki dengeyi göz önünde bulunduran ve en iyi mimarileri bulmak için pekiştirmeli öğrenme tabanlı bir yaklaşım kullanan bir arama çerçevesi sunmaktadır (122). Mobil cihazlardaki çıkarım hızının kritik olduğu uygulamalar için özellikle uygun olduğundan çalışmaya eklenmiştir.

**ResNeSt:** Ağın kalıntı blokları içinde bölünmüş dikkat mekanizmasını kapsamaktadır. Bölünmüş dikkat mekanizması, modelin farklı özellik haritası gruplarına odaklanmasını sağladığı, ağın görüntünün çeşitli bölümlerinden etkili bir şekilde temsiller öğrenme yeteneğini geliştirdiği bilinmektedir. Bu yapı görüntü sınıflandırma ve diğer görsel görevlerde performansı önemli ölçüde artırmaktadır (123). Çalışmada ResNeSt kullanılmıştır.

**SEResNeXt:** Squeeze-and-Excitation (SE) bloğunu ResNeXt mimarisi ile birleştiren öznitelik çıkarıcıdır. SE bloğu, kanallar arası bağımlılıkları açıkça modelleyerek kanal bazında özellik tepkilerini uyarlamalı bir şekilde yeniden kalibre etmektedir. Bu, ağın daha bilgilendirici özelliklere daha fazla odaklanmasını ve daha az yararlı olanlara daha az odaklanmasını sağlar, modelin genel performansını iyileştirir. ResNeXt, aynı topolojiye sahip bir dizi dönüşümü tekrarlayan son derece modülerleştirilmiş bir mimari sunarken; SE blokları ile birleştirildiğinde, çeşitli görevler için özellik temsillerini artırmaktadır (124). Bu özellikleri modele kazandırmak için bu çalışmada SEResNeXt'ye yer verilmiştir.

**ConvNeXt:** Geleneksel konvolüsyon katmanlarının tasarımını gözden geçirir ve Transformer mimarisinden ilham alan unsurları içermektedir. Konvolüsyon bloklarını verimlilik ve performansı iyileştirecek şekilde değiştirmekte, Transformer'lardan bazı başarılı tasarım seçeneklerini CNN'ler için uyarlamaktadır. Bu, katman normalizasyonu ve yeniden tasarlanmış kalıntı bağlantılar gibi değişiklikleri içerir (125). Sonuç olarak, CNN'lerin ve Transformer'ların güçlerini birleştiren, görüntü sınıflandırma görevlerinde gelişmiş performans sunan bir modelolan ConvNeXt çalışmadaki modelde yerini almıştır.

**Vision Transformer (ViT):** Tipik olarak doğal dil işleme görevleri için kullanılan Transformer mimarisini, görüntü sınıflandırma görevleri için uyarlar. Bir görüntüyü sabit boyutlu yamalara ayırır, her birini doğrusal olarak yerleştirir, konumsal yerleştirmeler ekler ve yerleştirme dizisini standart bir Transformer kodlayıcısına beslemektedir. Kendi kendine dikkat mekanizması sayesinde ViT, eldeki göreve en alakalı görüntü bölümlerine odaklanabilir, bu da görüntü verilerinin daha esnek ve güçlü temsillerini sağlamaktadır. Basitliğine rağmen, ViT, çeşitli görüntü sınıflandırma referanslarında olağanüstü performans göstermiş, bu alanda CNN'lerin hakimiyetine meydan okumuştur (118). Dermatolojide yapay zeka alanındaki çalışmada yapılan literatür taramalarında bu model henüz kullanılmamış farklı bir olarak görülmül ve çalışmanın modeline eklenmiştir.

Anlatılan öznitelik çıkarıcı modeller anlatılanlara kıyasla çok daha kompleks ve detaylıdır. Her birini tek tek açıklamak yazı ve yerin efektif kullanımı açısından doğru görülmeyip sadece kısa bir bilgilendirme amacı taşımaktadır.

#### C. Çok Katmanlı Algılayıcı

Her bir öznitelik çıkarıcı 224x224 görüntüleri işleyip bir özellik haritası çıkarmaktadır. Bu çıktı görüntülerde bulunan bazı özellikleri temsil etmektedir. Ancak görüntüleri sınıflandırmak için bu niteliklere bakmak bir insan için genellikle mümkün değildir. Bu nedenle bu çıkarılan özellik haritasını başka bir öğrenici tarafından bizim yerimize anlamlandırması sağlanmaktadır. Bu öğrenici çok katmanlı algılayıcı (Multi Layer Perceptron) olarak tasarlanmıştır. MLP, özünde bir sinir ağıdır. Girdi olarak aldıkları özellik haritalarını bir skora dönüştürmektedir. Bu nedenle çıktısı her görüntü için 9 sayıdan oluşan bir tensördür. Her bir sayı görüntünün o tanıya ait olmasına ilişkin bir skoru temsil etmektedir.

#### D. Topluluk Öğrenmesi

Topluluk öğrenimi, birden fazla modelin tahminlerini birleştirerek tahmin görevlerinin genel performansını artıran güçlü bir makine öğrenme tekniğidir. Topluluk öğreniminin özü, bireysel modellerin güçlüklerini ve zayıflıklarını hafifletme yeteneğinden kaynaklanır, bu da tahmin doğruluğunu ve istikrarını artırır.

Bu yaklaşım, tek bir modelin verilerin tüm inceliklerini yakalayamadığı karmaşık görevlerde özellikle değerlidir. Topluluk içindeki modeller arasındaki çeşitlilik, aşırı uyuma olasılığını azaltır ve tahminlerin sağlamlığını artırır, bu da performansın kritik olduğu yarışmalarda ve gerçek dünya uygulamalarında topluluk öğrenimini tercih edilen bir strateji haline getirir. Topluluk içindeki modellerin çıktıları bir meta-öğrenici vasıtası ile işlenip sonuç üretilir. Meta öğrenici olarak ortalama almak gibi basit yöntemlerin yanında yapay sinir ağları, SVM ve lightGBM gibi kompleks modeller kullanılabilir (126). Bu çalışmada hem kompleks hem de basit yöntemler denenmiş ve valide edilmiştir. Mimarının son halinde is lightGBM yöntemi kullanılmıştır.

Çalışmada kullanılan mimari MLP'den geçirilmiş öznitelikleri Softmax fonskiyoundan geçirerek sayıların 0 ile 1 arasında olmasını sağlar. Tüm öznitelik çıkarıcılarının softmax çıktıları birleştirilerek lighGBM modeline girdi olarak verilir. LighGBM is tek bir çıktı olarak en son model tahmini vermiştir.

#### *E. Eğitimde Kullanılan Yöntemler*

Modeller eğitilirken optimizasyon yöntemi olarak AdamW algoritması CossineAnnealingLR yöntemi ile birlikte kullanılmıştır.

Bu çalışmada kulanılan verilerin sayısı dengesiz dağılmıştır; yani, bu koşullarda bazı tanımlar diğerlerinden çok daha nadir görülmektedir. Bu dengesizlik, modelin bu nadir koşulları öğrenmesini zorlaştırmaktadır. Focal Loss, bu zorluğu ele almak için geliştirilmiş bir tekniktir. Geleneksel kayıp fonksiyonunu (tahminlerin ne kadar yanlış olduğunun bir ölçüsü) değiştirerek, nadir koşullara daha fazla odaklanılmasını sağlamaktadır. Bunu, kolay sınıflandırılabilen örneklerin önemini azaltarak ve yanlış sınıflandırılmış veya zor örnekler üzerindeki odaklanmayı artırarak yapmaktadır. Bu ayarlama, nadir koşulların model performansını iyileştirirken genel doğruluğu bozmamaya yardımcı olmuştur.

Focal Loss formülü şu şekildedir:

$$FL(p_t) = -\alpha_t(1 - p_t)^\gamma \log(p_t)$$

Bu formülde:

$p_t$ , her sınıf için modelin doğru olduğunu tahmin ettiği olasılığı temsil eder.  $\alpha_t$  sınıf ağırlıklarını temsil eder, farklı sınıfların frekansına veya önemine göre öneminin ayarlanmasını sağlar. Bu, daha nadir koşullara daha fazla odaklanılmasına yardımcı olur.  $\gamma$ , kolay örneklerin ne kadar hızla önemsiz hale getirileceğini ayarlayan bir odaklanma parametresidir ve modele zor örnekler üzerinde daha fazla odaklanma imkanı tanımıştır.

Focal Loss formülüne sınıf ağırlıkları  $\alpha_t$ , tanıların önemi, veri sayısı ve öznitelik çıkarıcının türü dikkate alınarak karar verilmiştir. Bu sayede yazarın alan bilgisi ve geliştiricinin model bilgisi pekiştirici öğrenme olarak etki etmiştir.

Tüm kodlar PyTorch ile yazılmıştır. Eğitimler 2 adet Nvidia GTX4090 grafik kartlarında yapılmıştır. Modeller Optuna kullanılarak optimize edilmiştir.

#### F. İkili Sınıflandırma

9 tanıyı ayırma mimarisinin yanı sıra ikili ayırım yapabilen bir mimari de kurulmuştur. Bu mimari yukarıda belirtilenin bir öznitelik çıkarıcı kullanılan ve kayıp fonksiyonu olarak İkili Çapraz Entropi (Binary Cross Entropy - BCE) kullanılmıştır. Kullanılan öznitelik çıkarıcısı ise ResNet olarak belirlenmiştir.

Yapay zekanın performansını ölçülendirmek için n=5.910 (%20) fotoğraf test seti olarak kullanılmıştır. Test seti ayrıldıktan sonra n=23.041 (%80) fotoğraf algoritmanın eğitilmesinde kullanılmıştır.

### Yapay Zeka ile Tanısal Fayda Sağlanabilirliğin Araştırılması ve Kanıtlanması

#### 3.1.1 Çalışmaya Katılacak Araştırma Görevlisi Seçimi

Çalışmaya katılım sağlayacak araştırma görevlisi dahil edilme kriterleri aşağıdaki maddeler olarak belirlenmiştir.

- a. Katılımcı aydınlatılmış onam formu imzalamış olmak
- b. Halihazırda Hacettepe Üniversite Dermatoloji Anabilimdalı'nda uzmanlık eğitimi almakta olmak



c. Akademik eğitim programında yer alan dermoskopi derslerine en az bir yıl katılım sağlamış olmak

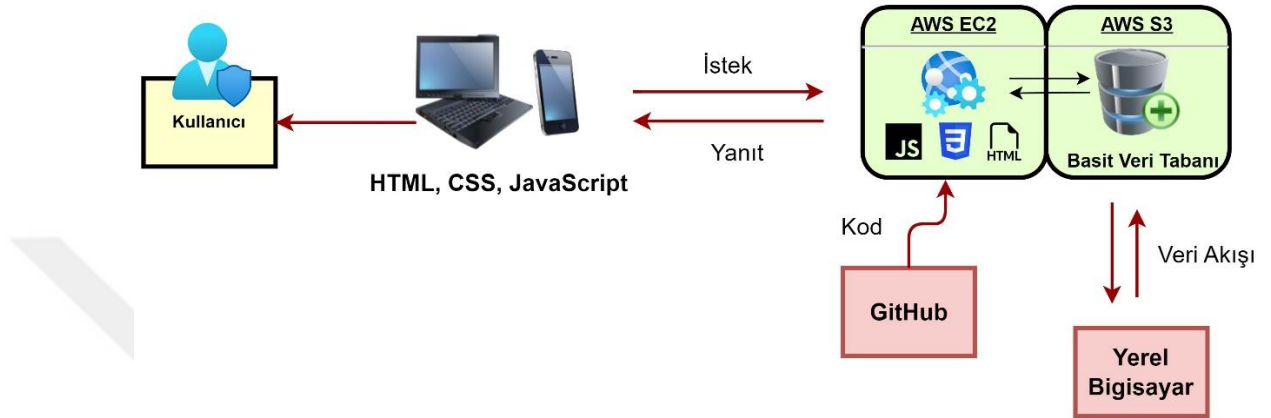
Yer verilen maddeleri sağlayan toplam 17 araştırma görevlisi katılımcı olarak belirlenmiştir. Katılımcıların yıllık ortalama 7200 tane poliklinik hastası muayenesi tecrübesi ile dermoskopi ile tanı koyma yetkinliklerini her yıl artması göz önüne alınarak 1. yıl, 2. yıl, 3. yıl ve 4. yıl asistanı olarak sınıflandırılmıştır. Buna göre 5 kişi dördüncü yıl; 4 kişi üçüncü yıl; 4 kişi ikinci yıl ve 4 kişi birinci yıl asistan doktoru olarak gruplanmıştır.

### **3.1.2 Değerlendirme Testinin Hazırlanması**

Yapay zeka desteğinin araştırma görevlilerininin tanı doğruluğuna etkisini araştırmak için değerlendirme testi hazırlanmıştır. Değerlendirme testinde gereken en düşük görüntü sayısı ise Kappa testi ile %80 uyum ve %5 hata olacak şekilde  $n=54$  olarak belirlenmiştir. Kappa testi katılımcılar tarafından doğru sınıflama yapıp yapılmadığını incelemeye yönelik düzenlenmiştir. 54 soru dokuz tanı için tüm tanılara eşit olarak dağıtılmıştır. Her tanıdan (melanom, bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli benign keratoz, aktinik keratoz, displastik nevüs, vasküler lezyonlar, dermatofibrom) altı adet dermoskopik fotoğraf algoritmanın test setinden rastgele seçilmiştir.

### 3.1.3 Ağ Uygulaması Oluşturma ve Değerlendirme Testinin Uygulanması

Değerlendirme testini araştırma görevlilerine uygulama aracı olarak bilgisayar ve cep telefonu uyumlu ağ uygulaması tasarlanmıştır. Ağ uygulaması oluşturma aşamaları şekil 3'te gösterilmiştir.



**Şekil 3.** Web Uygulaması Oluşturma Basamakları

Web uygulamasının tasarımı sırasında, kullanım kolaylığı, etkinlik, anlaşılabilirlik ve güvenlik gibi önemli unsurlara özen gösterilmiştir. Uygulamanın genel yapısı ve işleyişi, önceki figürde açıkça gösterilmektedir. Uygulamanın kodu, GitHub üzerinden yönetilir ki bu, uygulamanın taşınabilirliği ve esnekliği açısından kritik bir öneme sahiptir. GitHub'ın kullanımı, sunucular üzerinde değişiklik yapmayı ve güncellemeleri kolaylaştırır, bu sayede arka uç için kullanılacak sistemler üzerinde daha esnek davranılmasını mümkün kılmıştır.

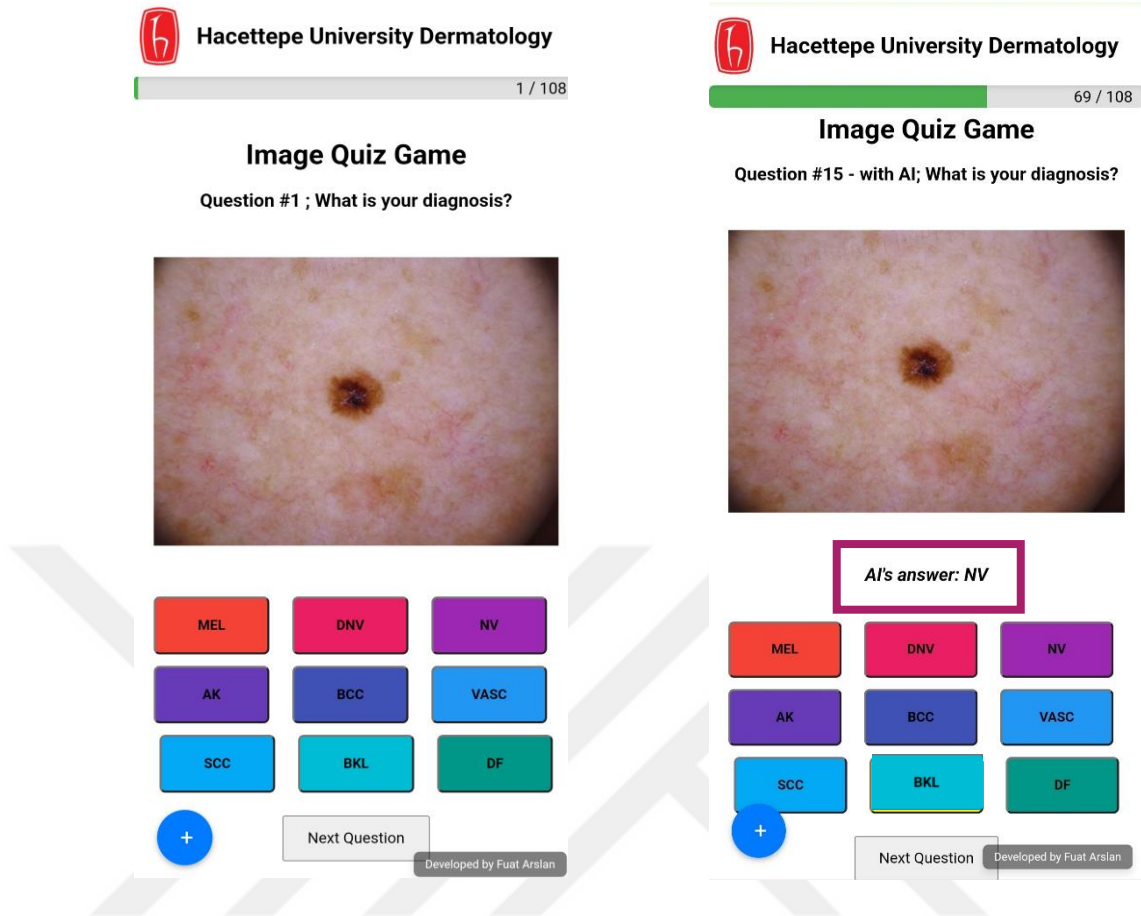
Ön uç tasarımı, kullanıcıların farklı cihazlardan (tabletler, bilgisayarlar, Android ve iPhone gibi) erişebilmesini göz önünde bulundurarak CSS, JavaScript ve HTML kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu, uygulamanın çeşitli ekran boyutlarına ve çözünürlüklerine uyum sağlayacak şekilde esnek ve duyarlı olmasını sağlamaktadır.

Arka uç geliştirme, JavaScript kullanılarak yapılmış ve Amazon Web Services (AWS) tarafından sağlanan, ölçeklenebilir bir sanal sunucu hizmeti olan AWS EC2

üzerinde çalıştırılmıştır. Bu sunucu, AWS S3'te saklanan bir veritabanı ile entegre olarak veri saklama ve alım işlemlerini yönetmektedir.

Kullanıcı verilerinin güvenliği, AWS kullanılarak verilerin geliştiricinin yerel bilgisayarına aktarılması ile sağlanmıştır. Bu, verilerin merkezi olmayan bir şekilde işlenmesine ve saklanmasına imkân tanımaktadır. Ayrıca, yerel bilgisayarda çalıştırılan yapay zekâ uygulamaları ile veri işleme ve analiz işlemleri güvenli bir ortamda gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen araştırma görevlilerinden internet sitesi üzerinden dermoskopik fotoğraflardan hazırlanan değerlendirme testi uygulanmıştır. Testte her bir tanıdan altı adet olacak şekilde toplam 54 adet dermoskopik görüntü ve hemen altında işaretlemeleri beklenen tanımlar yer almaktadır. İlk 54 soruyu cevaplandıran araştırma görevlileri aynı oturumda aynı 54 görüntüye yapay zekanın koyduğu tanıyı fotoğrafın altında görerek yani yapay zeka desteğiyle tekrar tanı yanıtı vermişlerdir. İki testin aynı oturumda uygulanmasının amacı araştırma görevlilerinin birbiri ile iletişimini ve halihazırda ben haritalama ünitesinde kayıtlı fotoğraflara erişimini önlemek olmuştur. Olası istatistiksel biasları ortadan kaldırmak için ise fotoğraflar her araştırma görevlisine her iki testte rastgele sıralamada yöneltilmiştir. Her soru için 30 saniye cevaplama süresi ve olası internet bağlantı sorunları dikkate alınarak 90 dk olarak belirlenmiştir. İnternet sitesinin kullanımı ile ilgili gerekli bilgilendirme araştırma görevlilerine uygulama öncesi yapılmıştır.



**Şekil 4.** Veri Toplamada Kullanılan Uygulamadan Örnek Soru

Test sonrası katılımcılar arasında notlandırma sıralama veya değerlendirme yapılmamıştır. Ağ uygulamasının eklenen uygun JavaScript kodlarıyla araştırma görevlilerinin verdiği yanıtlar kaydedilmiştir.

### Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışma deseni oluşturma ve veri analizi için Biyoistatistik Anabilim Dalından öğretim üyesi düzeyinde destek alındı. Çalışma deseninde araştırma görevlilerinden aynı oturumda yapay zeka desteği olmadan hemen ardından yapay zeka desteği ile dermokopik görüntülere tanı koymaları istenmiştir. Burada amaç: farklı oturumlar arasında araştırma görevlilerinin birbiri ile iletişimini ve halihazırda ben haritalama ünitesinde kayıtlı fotoğraflara erişimini önlemek olmuştur. Olası istatistiksel biasları

ortadan kaldırmak için ise fotoğraflar her araştırma görevlisine farklı sırada yöneltilmiştir. Ayrıca her araştırma görevlisinin yapay zeka desteği olmadan ve hemen sonrasında gelen yapay zeka desteği yer alan soru setlerinin sıralaması da rastgele düzenlenmiştir. Değerlendirme testinde sorulacak soru sayısı ise Kappa testi ile %80 uyum ve %5 hata olacak şekilde  $n=54$  olarak belirlenmiştir. Kappa testi katılımcılar tarafından doğru sınıflama yapıp yapılmadığını incelemeye yönelik düzenlenmiştir. Verilerin istatistiksel analizleri IBM® SPSS versiyon 25.0 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı analizler kategorik değişkenlerde sıklık ve yüzde, sürekli değişkenlerde ise ortalama±standart sapma (SS) veya ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Kategorik değişkenlerde bağımsız grup karşılaştırmaları  $\chi^2$  veya Fisher testleri kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerde ise 2 bağımsız grup karşılaştırmasında yerine göre Student-t testi veya Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. En az biri non-parametrik dağılım gösteren sürekli değişkenler arasındaki kolerasyon analizi Spearman testine göre yapıldı. Anlamlı sınır değerleri varlığında bu sınırların sensitivite ve spesifite değerleri hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık için tip-1 hata düzeyi %5 olarak belirlenmiştir.

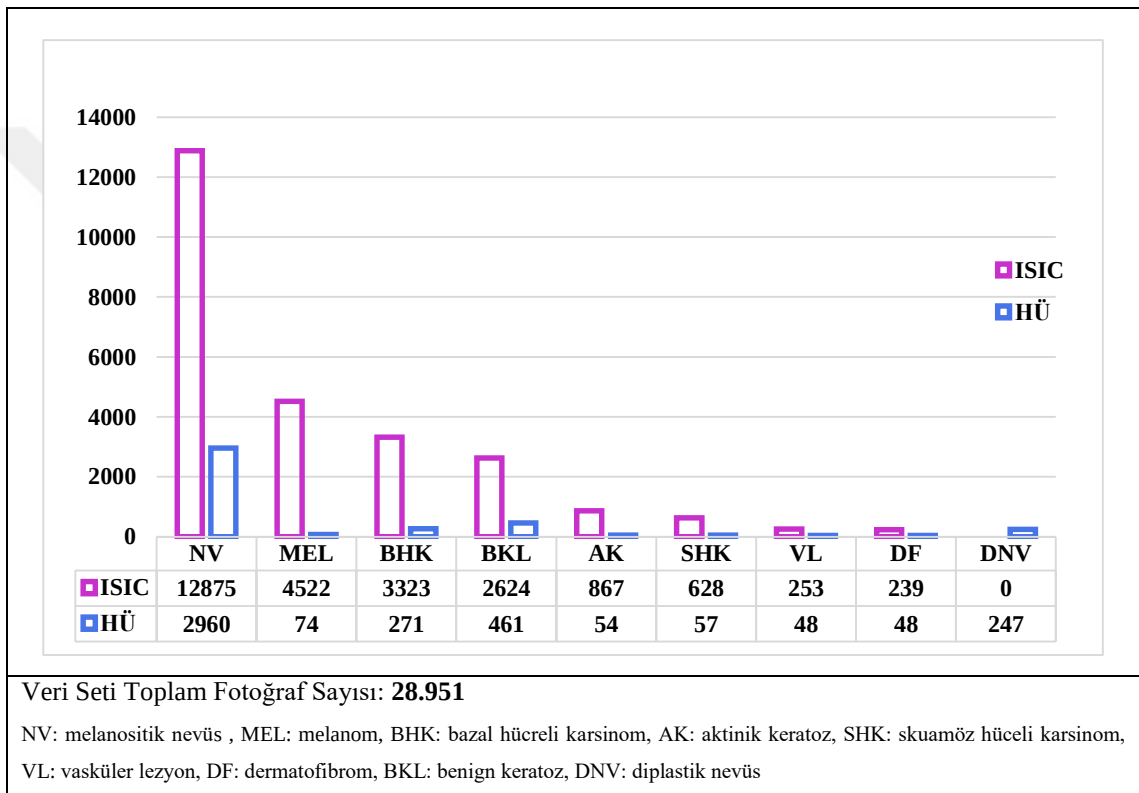
#### **Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı**

Çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2023/04-32 karar numaralı etik kurul izni ile gerçekleştirilmiştir.

#### 4 BULGULAR

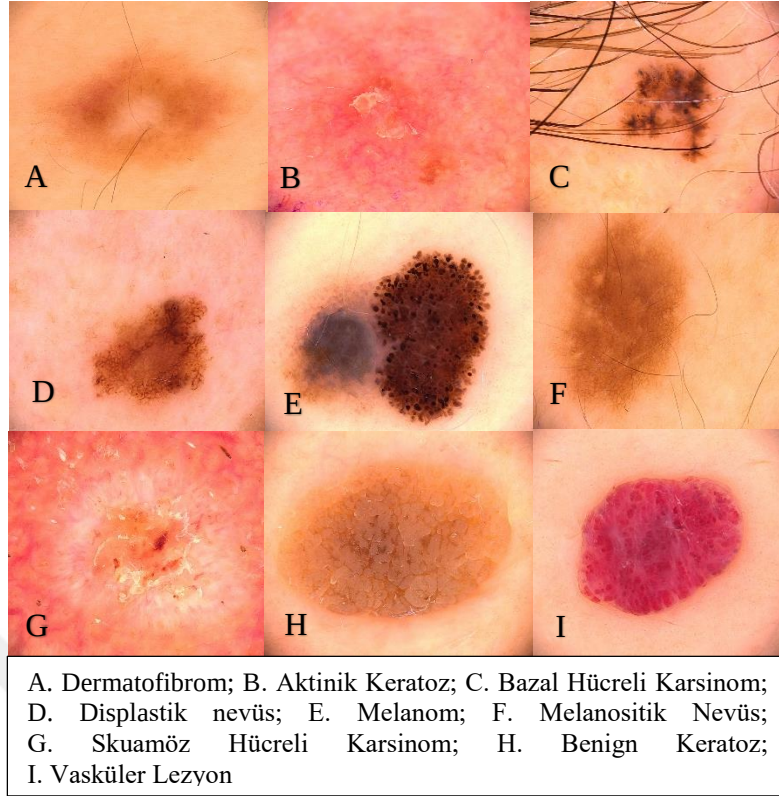
##### Hacettepe Üniversitesi Veri Setine İlişkin Bulgular

ISIC 19 açık veri setinde yer alan fotoğrafların tanılara göre dağılımı n=12.875 (%52)'i melanositik nevüs; n=4.522 (%18,2)'si melanom; n= 3.323 (%13,4) 'ü bazal hücreli karsinom; n=2.624 (%10,6)'ü benign keratoz; n=867 (%3,5)'si aktinik keratoz; n=628 (%2,5)'i skuamöz hücreli karsinom; n=253 (%1,0)'ü vasküler lezyon ve n=239 (%0,9)'u dermatofibromdur.



**Şekil 5.** Veri Setlerindeki Fotoğraf Sayılarının Tanılara Göre Dağılımı

HÜ veri setinde, n=2960 (%70,1)'si melanositik nevüs; n=74 (%1,7)'ü melanom; n= 271 (%6,4) 'i bazal hücreli karsinom; n=461 (%10,9)'i benign keratoz; n=54 (%1,2)'ü aktinik keratoz; n=57 (%1,3)'si skuamöz hücreli karsinom; n=48 (%1,1)'i vasküler lezyon ve n=48 (%1,1)'i dermatofibrom olarak hesaplanmıştır. HÜ veri setinde bu sekiz tanıya ek n=247 (%5,8) displastik nevüs lezyonunun dermoskopik fotoğrafı yer almıştır.

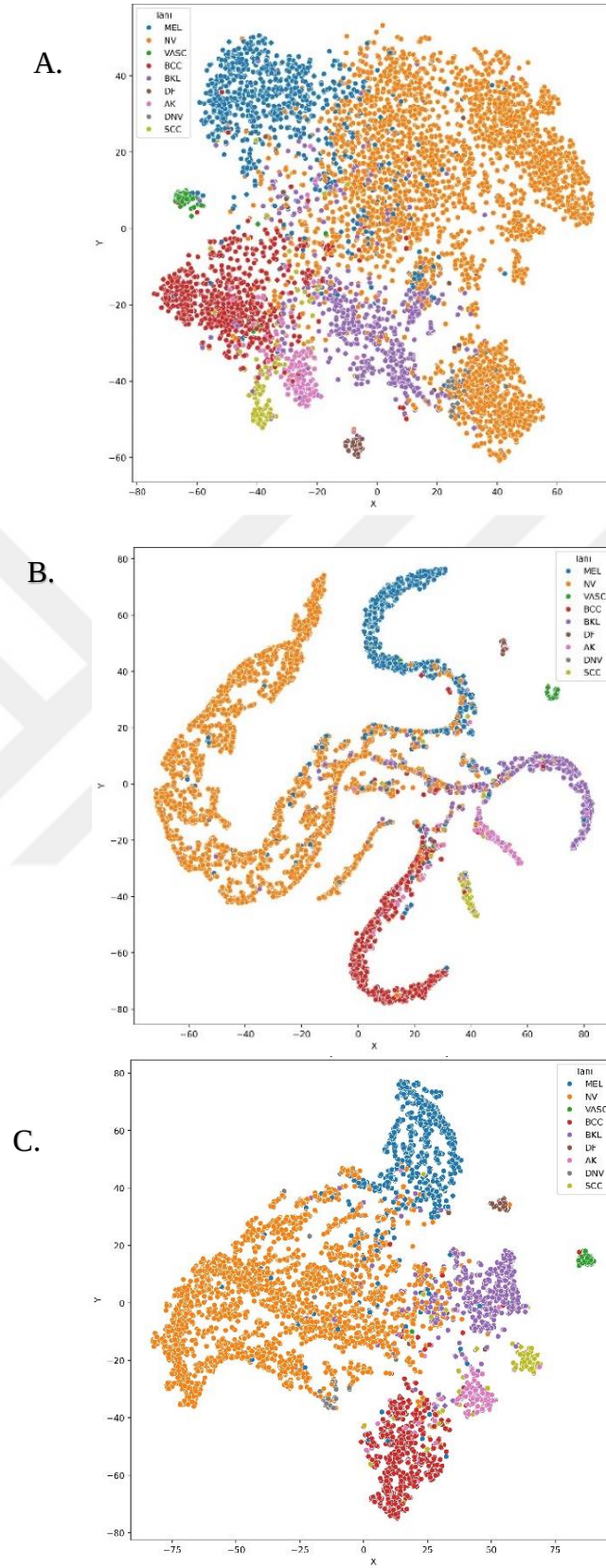


**Şekil 6.** HÜ Veri Setinden Dokuz Farklı Tanıya Ait Dermoskopik Görüntü

### Yapay Zeka Tabanlı Tanı Destek Sistemine İlişkin Bulgular

Değerlendirme testinin 54 sorusunun da içinde yer aldığı toplam  $n=5910$  (%20) fotoğraf yapay zekanın performansını ölçülendirmek için test seti olarak kullanılmıştır. Test seti ayrıldıktan sonra kalan  $n=23.041$  (%80) fotoğraf algoritmanın eğitilmesinde kullanılmıştır.

Yapay zeka uygulaması geliştirmesindeki ara basamaklardan son haline kadar tanı koyma becerisindeki artış Şekil 6'da görselleştirilmiştir. Bu amaçla yüksek boyutlu verileri düşük boyutlarda görselleştirmek için kullanılan, bu işlemi yaparken asıl yapıyı koruyan bir boyut indirgeme tekniği olan t-SNE kullanıldı (127). Bu tekniğe göre 3 tane görsel aşağıda sunuldu. Görsellerdeki her bir renk nokta farklı tanıya karşılık gelen test seti verilerini simgelemektedir.



**Şekil 7.** Yapay Zeka Oluşturma Basamaklarının  $t$ -SNE ile Gösterimi

- A. ResNest model öz nitelik çıktısının gösterimi
- B. ResNest + MLP çıktısının gösterimi
- C. Topluluk öğrenmesi olan LightGBM çıktısının gösterimi



Şekil 6’de A, B ve C t-SNE çıktıları yer almaktadır. A’daki t-SNE çıktısı ResNest öznitelik çıkarıcısının her veri için 1024 boyutlu özniteliklerin iki boyutta görselleştirilmiş halidir. Resimde öznitelik çıkarıcının aynı etikete yani tanıya sahip görüntüleri birbirine yaklaştırırken farklı olanları birbirinden uzaklaştırdığı görülmüştür. Bu görüntü ile öznitelik çıkarıcısının görevini beklenen düzeyde yaptığı gösterilmiştir.

B’de 9 boyutlu MLP katman çıktısının 2 boyutta görselleştirilmesi verildi. MLP katmanının sadece öznitelik çıkarıcıya oranla sınırları daha keskin şekilde ayırmayı başardığı görülmüştür. Tanıların dağılımının uzayın çok az bir kısmını kullanarak çizgisel ve sınırlı bir yapıda olduğu görülmüştür. Bu da olası tanı uzayının verimsiz kullanımı sonucunu oluşturdu. Yani bu basamakta henüz modelin genellenebilirliği yeterli değildi.

C’de ise topluluk öğrenmesi çıktısının iki boyutta görselleştirilmiş hali yer almaktadır. B’deki MLP katmanının verimsiz uzay kullanımına, LightGBM meta öğrenicisi aracılığıyla birden çok modelin kullanılması çözüm olmuştur. Bu sayede genel model performansı arttırılmıştır. Sonuçta bias-varyans dengesi sağlanmıştır. Yani modelin eğitildiği verileri yeteri kadar öğrenirken genellenebilirliğini de kaybetmediği şematize edilmiştir.

Yapay zekanın n=5910 fotoğraftaki tanı koyma performansı genel doğruluk oranı, tanı alt gruplarında pozitif kestirim değerleri ve duyarlılık parametreleri ile değerlendirildi. Yapay zekanın tanı koymada 0.91 (%91) doğruluk oranı elde ettiği görülmüştür. Ayrıca algoritmanın dengeli doğruluk oranı 0.78 (%78) ve F1 skoru 0.80 (%80) idi.

Tanı bazında duyarlılık (sensitivite), malign tanılar olan melanom tanısında 0.83; bazal hücreli karsinom tanısı koymada 0.96; skuamöz hücreli karsinom tanısında ise 0.76 idi. Diğer tanılarda duyarlılık melanositik nevüs için 0.96; aktinik keratoz tanısında 0.73; benign keratozda 0.80; dermatofibromda 0.79; vasküler lezyonlar için 0.98; displastik nevüs tanısında ise 0.22 olarak hesaplandı.

**Tablo 8:** Yapay Zekanın Test Setindeki Performansı

| <i>Tanı* (n)</i>      | <b>Pozitif Kestirim<br/>Değeri (Precision)</b> | <b>Duyarlılık<br/>(Sensitivite, Recall)</b> |
|-----------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>MEL</b> (n=919)    | 0.90                                           | 0.83                                        |
| <b>NV</b> (n=3167)    | 0.92                                           | 0.96                                        |
| <b>BHK</b> (n=719)    | 0.89                                           | 0.96                                        |
| <b>AK</b> (n=184)     | 0.89                                           | 0.73                                        |
| <b>BKL</b> (n=617)    | 0.90                                           | 0.80                                        |
| <b>DF</b> (n=58)      | 0.98                                           | 0.79                                        |
| <b>VL</b> (n=60)      | 0.82                                           | 0.98                                        |
| <b>SHK</b> (n=137)    | 0.88                                           | 0.76                                        |
| <b>DNV</b> (n=49)     | 0.52                                           | 0.22                                        |
| <b>Genel</b> (n=5910) |                                                |                                             |
| <b>Doğruluk Oranı</b> | <b>%91</b>                                     |                                             |
| <b>Sensitivite</b>    | <b>%78</b>                                     |                                             |
| <b>Spesifisite</b>    | <b>%98</b>                                     |                                             |

\* MEL: melanom, NV: melanositik nevüs, BHK: bazal hücreli karsinom, AK: aktinik keratoz, SHK: skuamöz hücreli karsinom, VL: vasküler lezyon, DF: dermatofibrom, BKL: benign keratoz, DNV: displastik nevüs

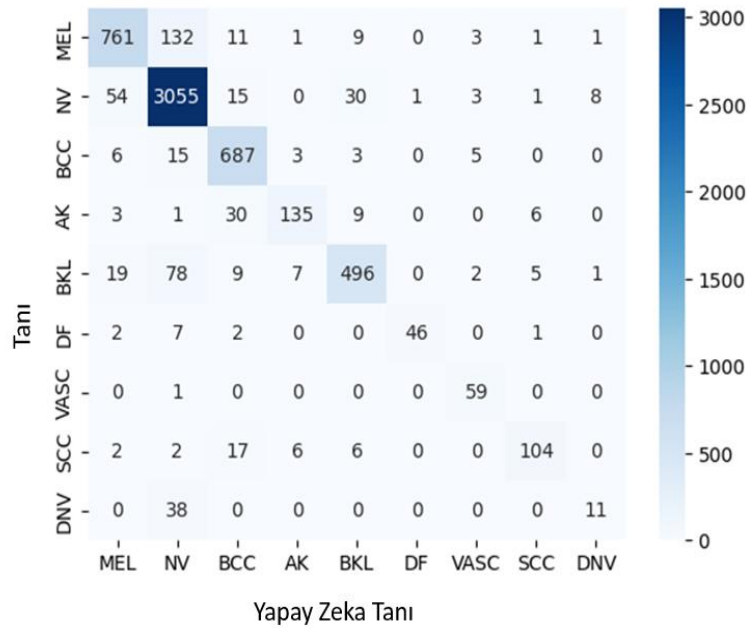
Yapay zekanın melanom tanılı n=919 görüntüye: n=761'ine melanom tanısı koyarken n=132'sine melanositik nevüs, n=11 görüntüye ise bazal hücreli karsinom tanısı koyduğu görülmüştür.

Melanositik nevüs tanısıyla test setinde yer alan n=3167 dermoskopik fotoğrafın n=3055'ine yapay zeka melanositik nevüs tanısı koyarken verdiği cevaplar arasında n=54 ile melanom ve n=30 ile benign keratoz mevcuttu.

Bazal hücreli karsinom tanısında ise yapay zeka n=719 görüntüden n=687'si için bazal hücreli karsinom tanısı koyarken yapay zekanın ikinci en sık tanısının ise n=15 ile melanositik nevüs olduğu görülmüştür.

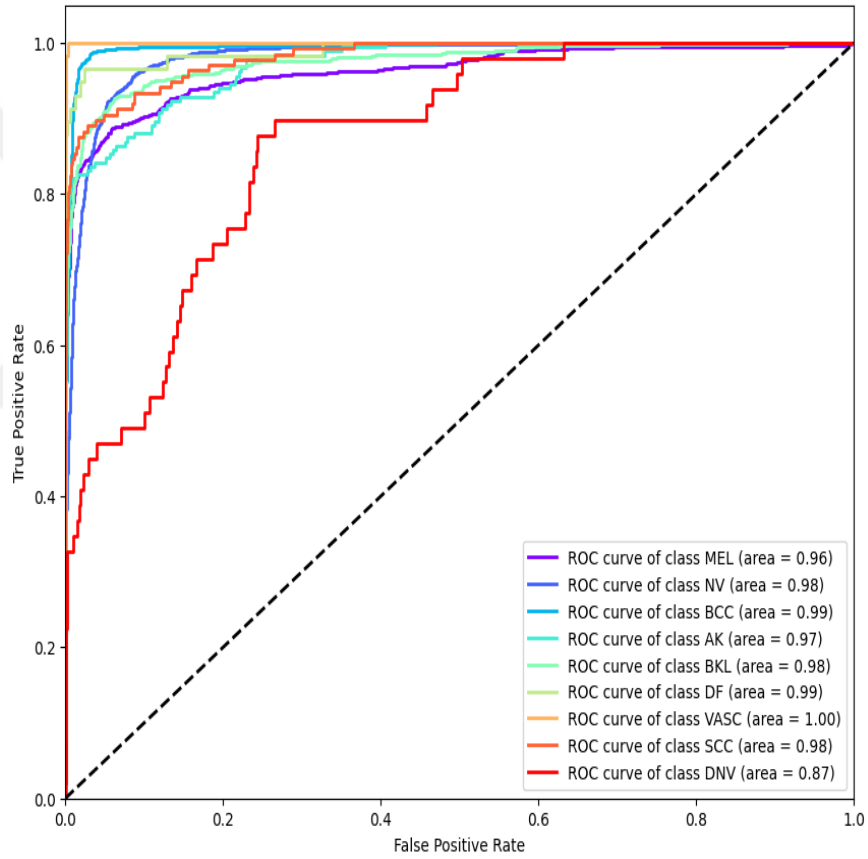
Yapay zeka, doğruluk oranı en düşük (0.22) olan displastik nevüs tanısı etiketiyle test setinde bulunan n=49 görüntüden n=11'ine displastik nevüs tanısı koyduğu ancak kalan n=38 görüntüye ise melanositik nevüs olarak nitelediği görülmüştür.

Yapay zekanın hangi görüntülere ne tanımlar verdiği ayrıntılı olarak çapraz tabloda gösterilmiştir.



**Tablo 9.** Yapay Zekanın Test Setindeki Tanıya Göre Sonuçları

Testlerin performansının bir diğer ölçüsü olan ROC eğrisi ve eğri altında kalan alanı değerlendirmek için literatürde çok çeşitli etiketleme sistemleri mevcuttur. Buradaki değerler tek başına bir testin performansını değerlendirmede kullanılmak yerine diğer testler ile kıyaslamada kullanılması önerilmektedir (128). Oluşturduğumuz yapay zeka modelinin bir diğer performans belirtecine göre displastik nevüsün eğri altında kalan alanı 0.87 iken diğer tanımlar için 0.96 – 1.00 arasındaki değerlerde olduğu hesaplanmıştır.



**Şekil 8.** Yapay Zekaya Ait ROC Eğrisi ve Eğri Altındaki Alanlar

### Değerlendirme Testine İlişkin Bulgular

Asistan hekimlerin web uygulaması üzerinden cevapladıkları 54 soruluk testin yapay zeka sistemindeki duyarlılığı 0.82 olarak hesaplandı. Her biri n=6 sorudan oluşan tanımlar arasında yapay zeka melanositik nevüs, bazal hücreli karsinom, benign keratoz ve vasküler lezyon görüntülerinin tamamına doğru tanı koyarak 1.00 duyarlılık elde etti. Duyarlılık melanom tanısında 0.83; aktinik keratozda 0.67; dermatofibromda 0.83; skuamöz hücreli karsinomda 0.67 ve displastik nevüs için 0.33 olarak hesaplandı.

**Tablo 10.** Yapay Zekanın Değerlendirme Testindeki Performansı

| <i>Tanı* (n)</i>                            | <i>Duyarlılık (Recall)</i> |
|---------------------------------------------|----------------------------|
| <b>MEL</b> (n=6)                            | 0.83                       |
| <b>NV</b> (n=6)                             | 1.00                       |
| <b>BHK</b> (n=6)                            | 1.00                       |
| <b>AK</b> (n=6)                             | 0.67                       |
| <b>BKL</b> (n=6)                            | 1.00                       |
| <b>DF</b> (n=6)                             | 0.83                       |
| <b>VL</b> (n=6)                             | 1.00                       |
| <b>SHK</b> (n=6)                            | 0.67                       |
| <b>DNV</b> (n=6)                            | 0.33                       |
| <b>Ortalama</b><br><b>Duyarlılık (n=54)</b> | <b>0.82</b>                |

\* MEL: melanom, NV: melanositik nevüs, BHK: bazal hücreli karsinom, AK: aktinik keratoz, SHK: skuamöz hücreli karsinom, VL: vasküler lezyon, DF: dermatofibrom, BKL: benign keratoz, DNV: displastik nevüs

#### 4.1 Araştırma Görevlilerinin Tanı Doğruluklarının Yapay Zeka Tanı Desteği İle Değişimine İlişkin Bulgular

Araştırma görevlilerinin tam katılımıyla web uygulaması üzerinden 54 soruluk değerlendirme testine yapay zeka desteği olmadan ve yapay zeka desteğiyle verdikleri yanıtlar analiz edildi. Katılımcı sayısı  $n=17$  idi. Tüm katılımcıların yapay zeka desteği olmadan 54 sorudaki doğruluk oranları ortalama 0.53 (%53) olarak hesaplanmıştır. En düşük doğruluk oranı 0.43 iken en yüksek 0.69 olarak bulunmuştur.

Katılımcıların aynı  $n=54$  soruya yapay zekanın koyduğu tanıyı görerek yani yapay zeka desteğiyle verdikleri yanıtlar değerlendirildiğinde doğruluk oranı en düşük 0.57 ve en yüksek 0.78 olmak üzere ortalama 0.66 (%66)'ya yükseldiği izlenmiştir.

**Tablo 11.** Araştırma Görevlilerinin Yapay Zeka Desteği ile Ortalama Tanı Doğruluk Oranı Değişimi

| Yapay Zeka Desteği   | Soru Sayısı | Katılımcı Sayısı | Ortalama Doğruluk Oranı<br>[%95 Güven Aralığı] | P değeri                           |
|----------------------|-------------|------------------|------------------------------------------------|------------------------------------|
| Yok                  | 54          | 17               | 0,53<br>[0.50 – 0.56]                          | -                                  |
| Var                  | 54          | 17               | 0,66<br>[0.63 – 0.69]                          | -                                  |
| Değişim ( $\Delta$ ) | 54          | 17               | 0.13<br>[0.9 – 0.16]                           | <b>(<math>p &lt; 0.001</math>)</b> |

Katılımcıların ( $n=17$ ) yapay zeka desteği ile doğruluk oranlarındaki değişim bağımlı t testi ile 0.13 olarak hesaplanmış ve  $p < 0.001$  bulunmuştur. Değişim istatistiksel anlamlıydı.

Sonraki basamakta bu değişim tüm araştırma görevlileri arasında tanı bazlı olarak değerlendirilmiştir.

Araştırma görevlilerinin ( $n=17$ ) verileri, tanılarına göre duyarlılığın yapay zeka desteği ile değişimi bağımlı gruplar t testi ile ölçülmüştür. Buna göre yapay zeka desteği olmadan tüm katılımcılar arasında ortalama duyarlılık ölçümleri melanom 0.48; melanositik nevüs 0.44; bazal hücreli karsinom 0.31; aktinik keratoz 0.52; benign

keratoz 0.66; vasküler lezyon 0.91; dermatofibrom 0.73; skuamöz hücreli karsinom 0.44 ve displastik nevüs 0.29 idi.

Katılımcıların en başarılı olduğu ilk üç tanı vasküler lezyonlar, dermatofibrom ve benign keratoz iken en düşük iki duyarlılık değeri ise bazal hücreli karsinom ve displastik nevüste kaydedilmiştir.

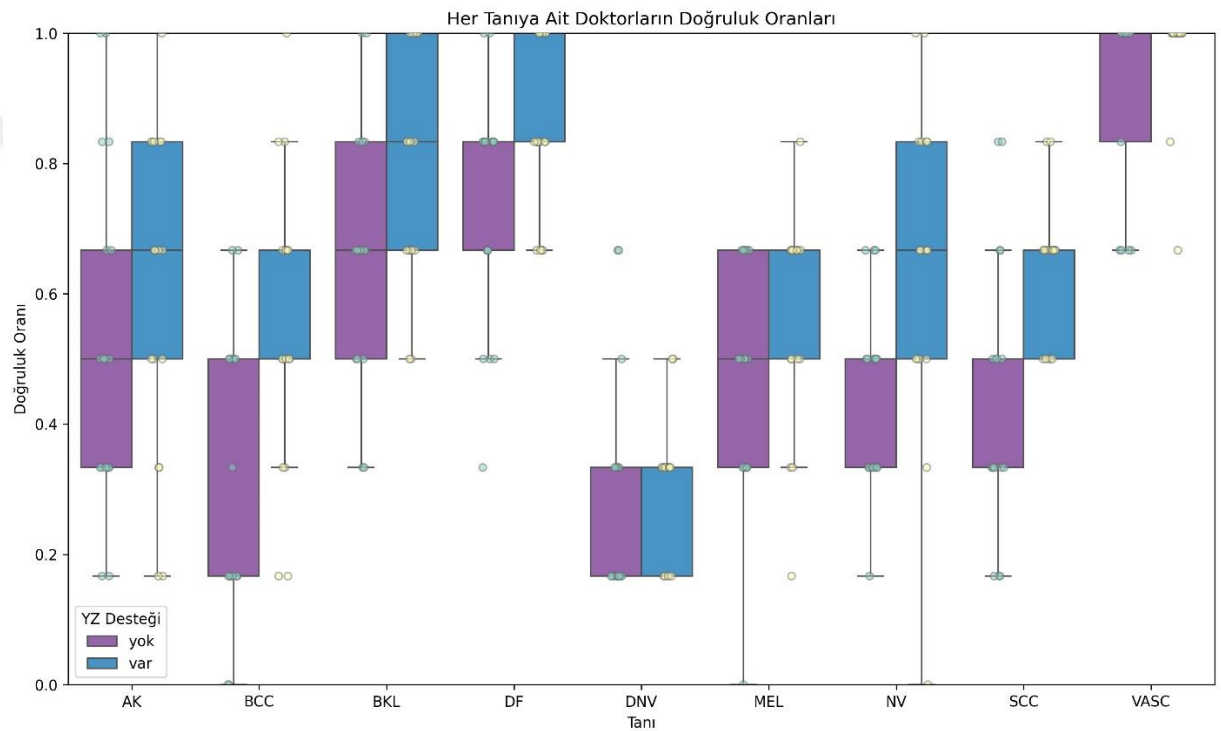
Yapay zeka tanı desteği ile verilen yanıtlar tanılara göre analiz edilmiştir. Buna göre yapay zeka desteği ile tüm tanılarda en düşük 0.01 ve en yüksek 0.24 olarak duyarlılık artışı sağlanmıştır. Duyarlılıkta en yüksek iyileşme 0.24 ( $p=0.001$ ) ile bazal hücreli karsinomda görülmüştür. Bu değeri, 0.20 ( $p=0.001$ ) ile melanositik nevüs ve 0.19 ( $p=0.002$ ) ile skuamöz hücreli karsinom değerleri takip ettiği izlenmiştir. Duyarlılık değerindeki en düşük iyileşme değeri ise 0.01 ( $p=0.773$ ) displastik nevüs tanısına aitti. İstatistiksel anlamlı bulunan diğer duyarlılık değişimleri ise melanomda 0.08 ( $p=0.015$ ); benign keratozda 0.14 ( $p=0.001$ ) ve dermatofibromda 0.12 ( $p=0.03$ ) olarak hesaplanmıştır.

**Tablo 12.** Tanıya Göre Araştırma Görevlilerinin Ortalama Duyarlılık Değişimleri

| <i>Tanı *</i> | <b>Ortalama Duyarlılık</b> | <b>Ortalama Duyarlılık-YZ</b> | <b>Değişim (<math>\Delta</math>)</b> | <b>P Değeri</b> |
|---------------|----------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-----------------|
| <b>MEL</b>    | 0.48                       | 0.56                          | 0.08                                 | <b>0.015</b>    |
| <b>NV</b>     | 0.44                       | 0.64                          | 0.20                                 | <b>0.001</b>    |
| <b>BHK</b>    | 0.31                       | 0.55                          | 0.24                                 | <b>0.001</b>    |
| <b>AK</b>     | 0.52                       | 0.60                          | 0.08                                 | 0.056           |
| <b>BKL</b>    | 0.66                       | 0.80                          | 0.14                                 | <b>0.001</b>    |
| <b>DF</b>     | 0.73                       | 0.85                          | 0.12                                 | <b>0.003</b>    |
| <b>VL</b>     | 0.91                       | 0.97                          | 0.06                                 | 0.055           |
| <b>SHK</b>    | 0.44                       | 0.63                          | 0.19                                 | <b>0.002</b>    |
| <b>DNV</b>    | 0.29                       | 0.30                          | 0.01                                 | 0.773           |

\* MEL: melanom, NV: melanositik nevüs, BHK: bazal hücreli karsinom, AK: aktinik keratoz, SHK: skuamöz hücreli karsinom, VL: vasküler lezyon, DF: dermatofibrom, BKL: benign keratoz, DNV: displastik nevüs, YZ: yapay zeka

Bulgular minimum değer, maksimum değer, medyan değer ve çeyrekler aralığı kullanılarak tanımlara göre doğruluk oranı değişimi kutu grafiği ile gösterilmiştir. Yapay zekanın koyduğu tanıyı görerek verilen yanıtlar ile hesaplanan median duyarlılık değerlerinin küçükten büyüğe sıralamasının, vasküler lezyon (1.00); benign keratoz (0.83); dermatofibrom (0.83); aktinik keratoz (0.66); melanom (0.66); melanositik nevüs (0.66); skuamöz hücreli karsinom (0.66); bazal hücreli karsinom (0.50) ve displastik nevüs (0.33) olduğu görülmüştür.



MEL: melanom, NV: melanositik nevüs, BHK: bazal hücreli karsinom, AK: aktinik keratoz, SHK: skuamöz hücreli karsinom, VL: vasküler lezyon, DF: dermatofibrom, BKL: benign keratoz, DNV: displastik nevüs

**Şekil 9.** Tanılara Göre Araştırma Görevlilerinin Doğruluk Oranları

### Asistan Doktorların Deneyime Göre Alt Gruplarına İlişkin Bulgular

Araştırma görevlilerinin verileri deneyim yılına göre 1. yıl asistan doktoru (n=4), 2. yıl asistan doktoru (n=4), 3. yıl asistan doktoru (n=4) ve 4. yıl asistan doktoru (n=5) olacak şekilde gruplanarak analiz edilmiştir. Doktorların yanıtlarındaki doğruluk oranlarına, yapay zeka desteği olmadan ve desteği varken bakıldığında bir yıl



deneyimli doktorların 0.49'dan 0.67'ye; iki yıl deneyimli olanlarda 0.51'den 0.61'e; üçüncü yılda 0.58'den 0.70'e ve dördüncü yıl asistan doktorlarında 0.54'den 0.65 değerine yükseldiği izlenmiştir.

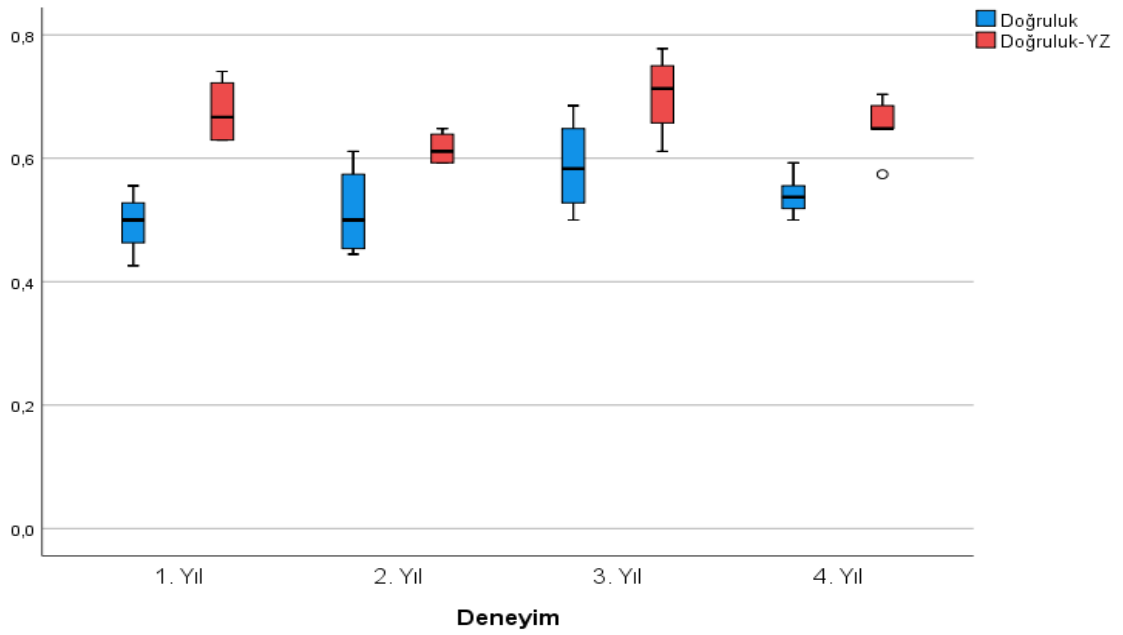
**Tablo 13:** Deneyim Gruplarına Göre Ortalama Tanı Doğruluk Oranı

| Deneyim (n)  | Ortalama Doğruluk Oranı | Ortalama Doğruluk Oranı -YZ | Değişim ( $\Delta$ ) | p değeri     |
|--------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------|--------------|
| 1. yıl (n=4) | 0.49                    | 0.67                        | 0.18                 | 0.068        |
| 2. yıl (n=4) | 0.51                    | 0.61                        | 0.10                 | 0.144        |
| 3. yıl (n=4) | 0.58                    | 0.70                        | 0.12                 | 0.068        |
| 4. yıl (n=5) | 0.54                    | 0.65                        | 0.11                 | <b>0.042</b> |

Deneyime göre doğruluk oranlarının yapay zeka desteği ile değişimi Wilcoxon işaretli sıra testi ile incelenmiştir. Buna göre ilk yıl asistan doktorlarının doğruluk oranları yapay zeka desteği ile 0.18 ( $p=0.068$ ) artarak en yüksek değişim değerine sahipti.

Diğer yıllardaki değişimin ise birbirine yakın değerlerde olduğu izlenmiştir. İkinci yıl asistan doktorlarında yapay zeka desteği ile doğruluk oranı artışı 0.10 ( $p=0.144$ ); üçüncü yılda 0.12 ( $p=0.068$ ) ve dördüncü yıl için değişim 0.11 ( $p=0.042$ ) olarak hesaplandı.

Yapay zeka desteği ile doğruluk oranı artışı (0.11) dördüncü yıl asistan doktorlarında  $p=0.042$  ile istatistiksel olduğu bulunmuştur.



**Şekil 10.** Araştırma Görevlilerinin Deneyimlerine Göre Yapay Zeka Desteği ile Tanı Doğruluk Oranı Değişimi

Deneyim grupları arasındaki değişim farklılığı Kruskal-Wallis testi ile değerlendirilmiştir. Test sonucunda  $p=0.306$  bulunmuştur. Bu değer 0.05'ten büyük olması nedeniyle deneyim grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Deneyim grupları içinde tanı bazlı veriler incelenmiştir.

Deneyim yılına göre tanıları için duyarlılık değişimini incelemek için Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Test sonucunda tanıları göre duyarlılık değişimi p değerleri 0.22 – 0.97 değerleri arasında hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Birinci yıl asistan doktorlarının yanıtlarındaki duyarlılık artışı en yüksek 0.37 ile bazal hücreli karsinom tanısında sonra 0.33 ile melanositik nevüs tanısında olduğu görülmüştür.

Yapay zeka desteğinin ikinci yıl asistan doktorlarının tanı duyarlılıklarına yansması diğer gruplardakinin aksine tüm tanılarda artış şeklinde olmamıştı. Bu kuralı displastik nevüs tanısında duyarlılık değerindeki 0.04 düşüş bozmaktaydı. En fazla duyarlılık artışı birinci yıldaki araştırma görevlilerinde olduğu gibi bazal hücreli karsinomda (0.29) görülmüştür.

Üçüncü ve dördüncü yıl asistan doktorlarının tanıları göre duyarlılık verilerine bakıldığında üçüncü yılda displastik nevüs tanısında değişim görülmezken dördüncü yılda displastik nevüs için bu değişim tüm tanıları arasında en düşük olacak şekilde 0.03 olarak hesaplandı. Üçüncü yıl deneyim grubunda en yüksek fark 0.25 ile bazal hücreli karsinom ve melanositik nevüste kaydedilmiştir. Duyarlılıkta en fazla iyileşme ilk üç yılda bazal hücreli karsinomda görülürken dördüncü yılda en fazla iyileşme skuamöz hücreli karsinom tanısında görülmüştür.

**Tablo 14.** Deneyim Gruplarında Taniya Göre Ortalama Duyarlılık Değişimleri

| Deneyim<br>Kişi<br>Sayısı (n)   | Tanı          | Ortalama<br>Duyarlılık | Ortalama<br>Duyarlılık_YZ | Ortalama<br>Duyarlılık Değişimi<br>$\Delta$ |
|---------------------------------|---------------|------------------------|---------------------------|---------------------------------------------|
| <b>1. Yıl</b><br><br><b>n=4</b> | <b>Toplam</b> | <b>0.49</b>            | <b>0.67</b>               | <b>0.18</b>                                 |
|                                 | VL            | 0.87                   | 1.00                      | 0.12                                        |
|                                 | BKL           | 0.58                   | 0.75                      | 0.16                                        |
|                                 | AK            | 0.58                   | 0.66                      | 0.08                                        |
|                                 | MEL           | 0.58                   | 0.66                      | 0.08                                        |
|                                 | DNV           | 0.20                   | 0.25                      | 0.04                                        |
|                                 | NV            | 0.41                   | 0.75                      | 0.33                                        |
|                                 | BHK           | 0.12                   | 0.50                      | 0.37                                        |
|                                 | DF            | 0.70                   | 0.83                      | 0.12                                        |
|                                 | SHK           | 0.37                   | 0.66                      | 0.29                                        |
| <b>2. Yıl</b><br><br><b>n=4</b> | <b>Toplam</b> | <b>0.51</b>            | <b>0.61</b>               | <b>0.10</b>                                 |
|                                 | VL            | 0.91                   | 0.91                      | 0.00                                        |
|                                 | BKL           | 0.58                   | 0.70                      | 0.12                                        |
|                                 | AK            | 0.62                   | 0.66                      | 0.04                                        |
|                                 | MEL           | 0.50                   | 0.58                      | 0.08                                        |
|                                 | DNV           | 0.33                   | 0.29                      | -0.04                                       |
|                                 | NV            | 0.41                   | 0.54                      | 0.13                                        |
|                                 | BHK           | 0.20                   | 0.50                      | 0.29                                        |
|                                 | DF            | 0.62                   | 0.75                      | 0.12                                        |
|                                 | SHK           | 0.41                   | 0.58                      | 0.16                                        |
| <b>3. Yıl</b><br><br><b>n=4</b> | <b>Toplam</b> | <b>0.58</b>            | <b>0.70</b>               | <b>0.12</b>                                 |
|                                 | VL            | 1.00                   | 1.00                      | 0.00                                        |
|                                 | BKL           | 0.79                   | 0.95                      | 0.16                                        |
|                                 | AK            | 0.37                   | 0.45                      | 0.08                                        |
|                                 | MEL           | 0.45                   | 0.58                      | 0.12                                        |
|                                 | DNV           | 0.37                   | 0.37                      | 0.00                                        |
|                                 | NV            | 0.37                   | 0.62                      | 0.25                                        |
|                                 | BHK           | 0.50                   | 0.75                      | 0.25                                        |
|                                 | DF            | 0.87                   | 0.91                      | 0.04                                        |
|                                 | SHK           | 0.54                   | 0.66                      | 0.12                                        |
| <b>4. Yıl</b><br><br><b>n=5</b> | <b>Toplam</b> | <b>0.54</b>            | <b>0.65</b>               | <b>0.11</b>                                 |
|                                 | VL            | 0.86                   | 0.96                      | 0.10                                        |
|                                 | BKL           | 0.70                   | 0.80                      | 0.10                                        |
|                                 | AK            | 0.53                   | 0.63                      | 0.10                                        |
|                                 | MEL           | 0.40                   | 0.46                      | 0.06                                        |
|                                 | DNV           | 0.26                   | 0.30                      | 0.03                                        |
|                                 | NV            | 0.53                   | 0.66                      | 0.13                                        |
|                                 | BHK           | 0.40                   | 0.50                      | 0.10                                        |
|                                 | DF            | 0.73                   | 0.90                      | 0.16                                        |
|                                 | SHK           | 0.43                   | 0.63                      | 0.20                                        |

## 5 TARTIŞMA

Yapay zeka, insana ait yeteneklerin makinelere kazandırılmasıdır. 21. yüzyılda ortaya çıkan yapay zeka veri bilimi alanında yeni bir yaklaşım biçimidir. Tıbbi araştırmalarda giderek artan bir etkiye sahip olan yapay zeka alanında gelişmeler hızlanan ivmeyle gerçekleşmektedir (129). Görsel işlemedeki benzer gelişmeler dermatoloji alanında yapay zeka çalışmalarına olanak sağlamıştır. Klinik ve dermoskopik fotoğrafların analizinden tanıya gitmeye yardımcı algoritmalar bu çalışmada olduğu gibi akademik araştırmaların konusu olmaktadır.

Çalışmanın veri toplama aşamasında Hacettepe Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı hastalarından dijital dermoskopi ile elde edilen lezyon fotoğraflardan oluşan veri seti oluşturulmuştur. Toplamda 4.220 görüntüden oluşan veri setinde melanositik nevüs (n=2960), melanom (n=74), bazal hücreli karsinom (n=271), benign keratoz (n=461) (seboreik keratoz, solar lentigo, liken planus benzeri keratoz), aktinik keratoz (n=54), skuamöz hücreli karsinom (n=57), vasküler lezyon (n=48), dermatofibrom (n=48) ve literatürde benzer çalışmalarda nadiren yer alan displastik nevüs (n=247) tanımlı lezyon fotoğrafları kullanılmıştır.

Dermoskopik fotoğraflardan oluşan açık veri setleri literatürde mevcuttur. PH2 veri seti 40 melanom ve 160 melanositik nevüsten oluşan 200 dermoskopik görüntüyü içermektedir. ISIC 2017 veri seti, 13.786 dermoskopik görüntüyle oluşturulmuştur. Bir diğer veri seti Rosendahl tamamı patolojik olarak konfirme edilmiş 2.259 dermoskopik görüntüyle oluşturulmuştur. ViDIR Legacy, ViDIR Current, Vider MoleMax, HAM10000 ise literatürdeki diğer veri setleridir. Viyana Üniversitesine ait HAM10000 veri seti ise 10.015 dermoskopik görüntüden oluşmaktadır (113). Literatürdeki en büyük veri seti ise Barselona Üniversitesi tarafından hazırlanmış 19.424 dermoskopik görüntüden oluşturulmuş BCN20000 veri setidir (130). ISIC 19 veri seti HAM10000 ve BCN20000 veri setlerinin birleştirilmesiyle oluşturulmuştur. Çalışmamızda algoritmanın eğitiminde test edilmesinde bu veri seti de kullanılmıştır.

Yılmaz ve arkadaşlarının Türkiye’de 2022 yılında yaptığı bir çalışmada el dermoskopu ve cep telefonu ile çekilen fotoğraflardan 1.644 görüntüden oluşan veri seti

hazırlanmıştır. Veri setinde melanositik nevüs (n=615), melanom (n=155), bazal hücreli karsinom (n=235), seboreik keratoz (n=179), aktinik keratoz (n=48), skuamöz hücreli karsinom (n=176), vasküler lezyon (n=200), dermatofibrom (n=36) tanıları yer almaktadır (131). Arjantinde ise 2019-2022 yılları arasındaki hastaya ait 1270 dermoskopik ve 346 klinik fotoğraftan oluşan veri seti hazırlanmıştır. (132). Edinburgh Üniversitesi ise Dermofit Projesi olarak akademik çalışmalara kaynak olması açısından 1300 dermoskopik fotoğraftan oluşan veri seti hazırlanmıştır (133). Kendi popülasyonumuza ait dijital dermoskopi görüntülerinden oluşan 4220 fotoğraflık veri seti literatürdekileri kıyasla yüksek sayılabilecek rakamlardadır. Ayrıca dokuz farklı tanı ile literatür ile uyumlu geniş bir alan sunmuştur.

Çalışmamıza displastik nevüs tanılı 247 görüntü yer almıştır. Literatürdeki yapay zeka ilişkili çalışmalarda displastik nevüs tanılı görüntüler özellikle melanom tanısıyla ayırt etme amacıyla sadece melanositik lezyonların tanı konusu olduğu çalışmalarda yer almaktadır. İsveç'te Gıllstedt ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 2016-2021 yılları arasında çekilen melanom ve displastik nevüs tanılı dermoskopik fotoğraflardan veri seti hazırlanmıştır. Veri setinde 1837 adet melanom ve 1313 adet displastik nevüs bulunmaktadır (134). Çalışmamızda displastik nevüs görüntüleri sadece melanom ile değil diğer tanılarla da aynı veri setine dahil edilerek gerçek yaşama daha uygun hale getirilmiştir.

Çalışmamızdaki veri setinde meta data lezyonlara sahip hastalara ait yaş cinsiyet ve anatomik lokasyon bilgileri gibi ek bilgiler bulunmamaktadır. Bir çalışmada meta data oluşturma ve kullanımının algoritmanın doğruluk oranını %50'den %56'ya yükselttiği hesaplanmıştır (34). Literatürde HAM10000 ve BCN20000 veri setlerinde meta data yer alırken Arjantin ve MobileSkin veri setinde meta data bilgileri bulunmamaktadır (113, 114, 131). HÜ veri seti büyütülürken meta data eklenmesi daha doğru sonuçlar elde etmeyi sağlayabilir. Meta data bilgi kapsamı kendisinde veya ailesinde geçirilmiş cilt kanseri öyküsü, 100 taneden fazla nevüs varlığı gibi temel başlıklarla da genişletilebilir.

Çalışmamızın yapay zeka mimarisinde 8 farklı öznetelik çıkarıcı kullanılmıştır. Bunlar: ConvNeXt, MnasNet, ResNeSt, Xception, ViT, SEResNeXt, MobileNetv3 and EffcientNet'dir. Çalışmadaki modeller 2020 ve sonrasında geliştirilenlerden tercih edilmiştir. Bu modeller geleneksel CNN modellerinin yapay zeka alanındaki son gelişmeler ışığında iyileştirilmiş versiyonlarıdır. Ayrıca ViT gibi çok daha yenilikçi modeller de kullanılmıştır. Bu alanda son dönemde yapılan çalışmalarda makine öğrenmesi alanında görülen gelişmeleri takipte eksik kalındığı fark edilmiştir. Literatürdeki çalışmalarda genellikle klasik CNN yapıları kullanılmıştır. 2020 yılında yapılan bir çalışmada ISIC 2018 veri seti kullanılarak 7 tanılı bir algoritma tasarlanmıştır. Algoritmada Inception-v4 modeli kullanılmıştır (135). 2021 yılında Salam ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise ISIC veri seti kullanarak iki tanılı olarak hazırladıkları algoritmada yine klasik CNN modellerinden olan ResNet50, VGG-16 ve SVM kullanılmıştır (136). Naeem ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise ISIC 19 veri setiyle eğitilen modelde Vgg16 tercih edilmiştir (137). Benzer çalışmalarda farklı veri setleriyle kurulan diğer modellerden bazıları AlexNet, Xception, SqueezeNet olduğu görülmüştür (138). Çalışmamızda literatürdeki bu eksığe dayanarak en güncel modeller kullanılmıştır.

Çalışmamızda kullanılan algoritmanın diğer önemli özelliği ise modellerin birbirinden farklı kayıp ağırlıklandırılmasıdır. Yapay zeka modelinin eğitimi aşamasında yazarın alan bilgisine ve sonuçları değerlendirmesi üstüne modellerin eksiklerine göre kayıp fonksiyonuna giren ağırlıklandırmalara özel ayarlamalar yapılmıştır. Ağırlıklar ilk olarak veri setindeki frekanslarıyla ters orantılı olarak başlatılmıştır. Sonrasında melanom ve displastik nevüs tanılarının ağırlıkları arttırılmıştır. Benzer bir yöntem 2023 yılında Barata ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır. Algoritmalarını tasarlarken dermatologlar tarafından oluşturulan tanılara özgü ağırlık tablosu kullanılmıştır. Burada melanom 5 ile en yüksek, bazal hücreli karsinom 3, aktinik keratoz ve skuamöz hücreli karsinom beraber değerlendirilip 2 katsayısı kullanırken diğer benign keratoz, melanositik nevüs, dermatofibrom ve vasküler lezyon tanıları için 1 katsayısı kullanılmıştır (13). Çalışmada kullandığımız yöntemle literatür ile uyumlu olarak malign tanılar olan melanom, bazal hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinoma ek melanom riski olan

displastik nevüs tanılarının algoritmada tanınma önemi artırılarak günlük pratiğe yaklaştırılmıştır.

Çalışmada hazırlanan yapay zeka algoritmanın performansı farklı parametrelerde değerlendirilmiştir. İlki doğruluk oranı (accuracy) 0.91 (%91); ikinci parametre pozitif kestirim değeri % 84 (0.84) ve sensitivite % 78 olarak hesaplandı. Makine öğrenmesinde kullanılan ancak tıp alanındaki ölçümlerde sıklıkla yer almayan diğer parametreler ise dengeli doğruluk oranı (balanced accuracy) ve F1 skorudur. Çalışmada hazırlanan modelin literatür sonuçlarıyla bire bir kıyaslanması anlamlı olmayacaktır. Çünkü algoritmanın eğitiminde ve daha sonraki algoritmanın test basamağında kullanılan veriler birebir örtüşmemektedir. Bunun yanında çalışmada alışılmış sekiz tanıya ek displastik nevüs tanısı dokuzuncu bir seçenek olarak yer almaktadır. Belirtilen şartlar ile değerlendirildiğinde literatürde ISIC 19 veri setiyle hazırlanmış çalışmalara bakılması gerektiği düşünülmüştür. ISIC 19 yarışmasına katılan tüm algoritmalarının kıyaslandığı bir çalışmada en iyi algoritmanın dengeli doğruluk oranının 0.63 olarak ifade edilmiştir (34). Bu değer çalışmamızda 0.78 olarak ölçüldü. 2021 yılında Iqbal ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada aynı veri seti kullanılarak n=5066 görüntü ile test edilmiş algoritmanın performans metrikleri sensitivite 0.90, doğruluk oranı 0.89 ve F1 skoru 0.90 olarak kaydedilmiştir (139). Buna göre çalışmamız ile kıyaslandığında elde ettiğimiz doğruluk oranı 0.90 ile daha yüksek iken F1 skoru 0.80 ile daha düşük görülmektedir. Bunun sebebi 8 tanı yerine 9 tanıdan yani 9 sınıflamadan sorumlu olması olabilir. Çalışmada yer alan algoritmanın performansının birebir kıyası mümkün olmamakla birlikte literatürdeki başarılı modellere denk veya bazılarından üstün olduğu görülmüştür.

Tanı bazında algoritmanın performansına bakıldığında ROC eğrisi altında kalan alanlara göre en düşük değer 0.87 ile displastik nevüstür. Algoritma tarafından displastik nevüsün yanlış tanıları hemen her zaman melanositik nevüs olarak konulduğu görüldü. Bunun sebebi eğitim setinde melanositik nevüs verilerinin displastik nevüs verilerinden 63.10 kat fazla olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Yaptığımız literatür taramalarına göre çalışmalarda displastik nevüs tanısı bu şekilde çoklu tanı koyma algoritmalarında kullanılmış bir tanı olmadığından sonuç verisi değerlendirilememiştir. Algoritmamızın performansına göre diğer



tanıların eğri altında kalan alan ölçüleri 0.96 değeri ve üzerinde olarak ölçülmüştür. Iqbal ve arkadaşlarının çalışmasında ise sekiz tanı içinde ISIC 19 veri setinde eğri altında kalan alanlar en düşük 0.97 olarak ölçülmüştür (139). Çalışmadaki değerler literatür ile uyumludur.

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada yapay zeka desteği, dermoskopik fotoğraflar ile tanı koymada tüm değerlendirme testinde 17 araştırma görevlisinin doğruluk oranını 0.53 (%53)'ten 0.66 (%66)'ya yükseltmiştir ( $p<0.001$ ). 2020 yılında Han ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada  $n=47$  dermatoloji uzmanından dermoskopik görüntülerden yapay zeka desteği olmadan ve yapay zeka desteği ile tanı koymaları istenmiştir. Sonucunda ise yapay zeka desteği ile malign lezyonlarda dermatoloji uzmanlarının F1 skorlarına bakıldığında  $0.66 \pm 0.08$  değerinden  $0.75 \pm 0.06$  değerine yükseldiği saptanmıştır (140). Melanom tanısında yapay zeka desteğinin dermatoloji uzmanları, dermatoloji asistanları ve pratisyen hekimlere faydasını araştıran 2024 yılında yayınlanan bir çalışmada  $n=11$  dermatoloji asistanının sensitivitelerinin %60.73'ten %69.64'e yükselttiği görülmüştür (141). Yapay zeka desteğinin dermatolojide hem asistanlık hem uzmanlık döneminde tanılarının doğruluğunu arttırdığı görülmüştür. Çalışmada elde ettiğimiz bulgular literatür ile uyumludur. Yapay zeka desteğinin asistan doktorların eğitim standartlarını iyileştirebileceği görülmektedir.

Yapay zeka desteğinin deneyime göre etkisine baktığımızda birinci yıl araştırma görevlilerinin ortalama doğruluk oranının yapay zeka desteği ile  $\Delta = + 0.18$  ( $p=0.068$ ) artarak en yüksek değişime ulaştığı görülmüştür. Birinci yıl araştırma görevlileri ( $n=4$ ) bu değişimle doğruluk oranlarını 0.67 (%67)'ye yükselterek doğruluk oranları yapay zeka desteği ile 0.65 (%65) olan dördüncü yıl asistanlarını geride bırakmıştır. Yine birinci yıl asistanları yapay zeka desteği ile diğer daha deneyimli asistan doktorların yapay zeka desteği olmadan yaptığı skorlardan (0.51-0.58) daha iyi değerlere ulaşmıştır. Bu da asistan eğitiminde yapay zeka desteğinin kullanılmasının, en az alışlagelmiş eğitim sistemi ve poliklinik pratiği kadar etkili olabileceğini göstermektedir. Yapılan literatür taramasında dermatoloji araştırma görevlilerinin kendi içinde deneyim gruplarına bölünerek hazırlanmış çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda deneyim artışı ve yapay zeka desteği ile tanı doğruluk değişimleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p=0.306$ ). Ancak tanı doğruluk artışı en fazla en az deneyimli grup olan birinci yıl araştırma görevlilerinde sağlanmıştır. Tschandl ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları bir çalışmada benzer şekilde yapay zeka desteğinin farklı deneyim gruplarındaki etkisine bakılmıştır. ISIC 18 veri setiyle planlanan çalışmaya dermatoloji uzmanı, dermatoloji asistan doktorları ve pratisyen hekimleri katılım sağlamıştır. 302 katılımcı dermoskopi tecrübelerine göre 1 yıldan az; 1-3 yıl arası; 3-5 yıl arası; 5-10 yıl arası ve 10 yıldan fazla olacak şekilde gruplandırılmıştır. Yapay zeka algoritmasının sonuçları verilerek yeniden dermoskopik görüntülere tanı koymaları istendiğinde ise tanılarındaki doğruluk artışı deneyimleriyle ters orantılı olarak ölçülmüştür ( $p=0.015$ ) (15). Literatürdeki 2024 yılına ait bir çalışmada ise yapay zeka desteği ile melanom ve melanositik nevus ayrımı yapmaları istenen dermatoloji asistanları ve dermatoloji uzmanlarında tanı sensitivitelelerindeki değişimler değerlendirilmiştir. Buna göre dermatoloji uzmanlarında duyarlılık % 6.97 artmıştır. Araştırma görevlilerinin duyarlılıklarında % 8.91 artış olduğu görülmüştür. Duyarlılık değişiminin deneyimle azaldığı bulunmuştur (141). Çalışmamızın sonuçları literatür ile birlikte değerlendirildiğinde tecrübe azaldıkça yapay zeka desteği doktorlara daha fazla fayda sağlamaktadır. Deneyimin en düşük olduğu asistanlık eğitiminde yapay zeka desteği fayda sağlayacaktır.

Yapay zeka desteği araştırma görevlileri ( $n=17$ ) arasında en fazla bazal hücreli karsinom, melanositik nevüs ve skuamöz hücreli karsinom tanılarını doğru koymada katkı sağlamıştır. Bu tanılarda sensitivitelelerde iyileşme seviyesi sırasıyla bazal hücreli karsinomda  $\Delta = +0.24$  ( $p=0.001$ ), melanositik nevüste  $\Delta = +0.20$  ( $p=0.001$ ) ve skuamöz hücreli karsinomda  $\Delta = +0.19$  ( $p=0.002$ ) olarak hesaplanmıştır. Melanom tanısında ise sensitivitedeki değişim  $\Delta = +0.08$  ( $p=0.015$ ) idi. 2023 yılında yapay zeka desteği ile tanı koyma sensitivitelelerindeki değişimi değerlendiren bir çalışmada katılımcıların ( $n=89$ ) melanom tanı sensitivitesi, desteksiz olarak %62.4 (%95 GA: %56.3–68.60) iken, bir yapay zeka modeli olan SL model desteğiyle %69.4 ( $\Delta = +0.07$ ) ( $p < 0.001$ )’e ve diğer RL model desteğiyle %83.9 ( $\Delta = +0.11$ ) ( $p < 0.001$ )’a yükselmiştir. Bazal hücreli karsinom sensitivitesi benzer şekilde artarken, diğer tanıların sensitivitelelerinde azalma görülmemiştir (13). Tschandl ve ark.’nın yaptığı benzer desenli bir çalışmada yapay

zeka desteği ile katılımcıların doğruluk oranlarındaki değişimleri kaydedilmiştir. Yapay zeka desteği en fazla aktinik keratoz ve in situ skuamöz hücreli karsinom tanılarında fark yaratmıştır. Bu tanılarda yapay zeka desteği ortalama doğruluk oranını %31.5 arttırmıştır. Bu artışlar melanositik nevüs için %12.1; benign keratoz lezyonları için %17 ve bazal hücreli karsinom için %10.3 olarak hesaplanmıştır (15). Literatür ile uyumlu şekilde, hazırladığımız algoritma desteği tüm tanılarda sensitivitelere artış sağlamıştır. Her bir tanı kendi içinde değerlendirildiğinde ise literatürde farklı sonuçlar olduğu görülmüştür.

Çalışmada gösterildiği gibi, yapay zekanın dermatoloji eğitimi ve dermatolojik sağlık hizmetlerine entegrasyonu bir dizi etik durumu da gündeme getirmektedir. Bu etik başlıklardan biri veri güvenliğidir. Çalışmamızda hasta verilerinin anonimleştirilmesi ve güvenli bir şekilde saklanması konusunda titiz davranılmıştır. Veriler anonimleştirilip Amazon şirketinin sağladığı AWS Bulut Sisteminde çift şifreyle saklanmıştır. Veri güvenliğinde farklı bir yöntem olarak literatürde federe öğrenme denenmektedir. Federe öğrenme, makine öğrenimi modellerinin yerel olarak (verinin bulunduğu yerde) eğitilmesine ve yalnızca isteği yapılan taraf ile paylaşılan, tersine mühendislik yapılamayan sonuç modelinin kullanılmasına olanak sağlayacaktır. Bu da özel veri kümelerini ve hassas verileri başkalarıyla paylaşma ihtiyacını ortadan kaldırarak verilerin daha farklı amaçlar için kullanımını önleyeceği öngörülmektedir (142).

Çalışmadaki yapay zeka algoritmasının geliştirilmesi sırasında 2 adet GTX 4090 GPU yaklaşık 140 saat kullanılmıştır. Çalışmanın elektrik tüketimi hesaplandığında ortalama 62 kgCO<sub>2</sub>/eq karbon ayak izine sahip olduğu hesaplanmıştır. Günümüzde birçok alanda benzer tüketimler olduğunu düşünürsek bunu yapay zekanın diğer yüzü olarak değerlendirebiliriz. Literatürde algoritmaların geniş bir yelpazede etkileyici sonuçlar elde ederken, özel donanımlar uzun süreler boyunca modellerin eğitilmesi için kullanılarak yüksek enerjiler harcadığı belirtilmiştir. Bu süreç devam ederse, yapay zeka iklim değişikliği nedenlerinden biri olabileceği vurgulanmıştır. 2020 yılında yayınlanan bir rapora göre GPT-3 eğitiminin karbon ayak izi 502.000 kgCO<sub>2</sub> olarak hesaplanmıştır (143). Literatürde tıp alanında yapay zeka çalışmalarında oluşan karbon ayak iziyle ilişkili çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları şu şekilde sıralanmıştır. Veri setinde mukozal lezyonlar, tırnak plağındaki lezyonlar ve spitzoid tümörlere yer verilmemiştir. Hastaların yaş, cinsiyet özellikleri; lezyonun anatomik lokalizasyonu bilgileri meta data olarak verilere eklenmemiştir. Hazırladığımız algoritma modeli tüm tanılar arasından displatik nevüs bulmada nispeten daha az başarılı olmuştur. Ayrıca çalışmamızda performans, hız, eğitim süresi, eğitmek için gereken işlem gücü arasında denge kurulmaya çalışılırken ağırlık, performans iyileştirilmesine verilmiştir. Birden çok modeli birleştirmek ve ViT, ResNEst gibi büyük modelleri kullanmak diğer alanlarda büyük kayıplara sebep olmuştur. Geliştirilen modelin bir görüntüyü işleme süresi yavaş kalmıştır. Çünkü tüm sekiz modelden ve de lightGBM'den geçmesi gerekmiştir. Bunlar tek bir modele kıyasla hem yavaş hem de işlem donanım olarak pahalıya mal olmuştur. Tahmin yapımı sırasında tüm modeller bilgisayarın GPU RAM'inde tutulması gerekmiştir. Bu GPU'lar 24GB hafızasıya sahiptir. Algoritmamızın her bilgisayarda çalışmasına engel teşkil edecektir. Ayrıca tahmin hızları GPU'ların seviyesine göre değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmadaki GPU'da yapılan testlerin hızlı ve akıcı olması diğer cihazlarda bunun sağlanamayacağı öngörülmüştür.

Çalışmamız 2013-2023 yılları arasına ait geniş bir veri seti ile gerçekleştirilmiştir. Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Türkiye'nin farklı illerinden hastalara bakım verdiği için veri setinin ülkemizin genelini yansıttığı söylenebilir. Bu sayede güvenilirliği yüksek olan veri setimiz ülkemizde yapılacak diğer çalışmalara kaynak oluşturacağı düşünülmektedir. Hazırlanan algoritma ve ağ uygulaması ilerideki kullanım ve gelişmelere açıktır. Çalışma, dermoskopi eğitiminde yapay zeka desteğinin uzmanlık eğitimi öğrencilerine faydasını değerlendirilirken bu alanda akademik takvimde hali hazırda bir yıl dermoskopi dersleri almış asistan doktorları seçerek sonuçlardaki iyileşmenin güvenilirliğini gözetmiştir. Sayılan değerler çalışmamızın güçlü yönlerini oluşturmaktadır.

Sonraki çalışmalarda mukozal ve tırnak lezyonlarına ait veri seti oluşturularak bu alandaki eksiklik giderilebilir. Federe öğrenme sistemi hastanemizde oluşturulmaya

alışılarak yapay zeka ilişkili çalışmalarda veriler yerinde kullanılarak hasta veri güvenliği en st düzeyde sağlanabilir. Hazırladığımız algortima üzerinde çalışarak displastik nevüs tanı performansı arttırılabilir. Benzer bir çalışma klinik görüntüler ile veya daha fazla tanı yelpazesinde gerçekleştirilebilir.

Sonuç olarak çalışmamız, uzmanlık eğitimi sürecinde yapay zeka kullanımının araştırma görevlilerinin tanı doğruluk oranlarını arttırarak eğitimlerine katkı sağlayacağını göstermiştir. Ayrıca yapay zeka desteği özellikle melanom dışı deri kanserleri öncelikli olmak üzere malign tanılardaki duyarlılığı arttırmıştır. Bu da klinisyenin, yapay zeka desteği ile malign lezyonlara daha erken tanı koyabileceğini göstermiştir.



## 6 SONUÇ

1. Hacettepe Üniversitesi'ne ait Türk hasta popülasyonunu yansıtan 4.220 adet dermoskopik görüntüden oluşan veri seti hazırlanmıştır. Veri setinde aktinik keratoz, melanositik nevüs, melanom, bazal hücreli karsinom, benign keratoz (seboreik keratoz, solar lentigo, liken planus benzeri keratoz), skuamöz hücreli karsinom, vasküler lezyon, dermatofibrom ve displastik nevüs tanıli lezyonlar yer almıştır.
2. Güncel öznetelik çıkarıcılar ve meta öğrenici ile dermoskopik görüntülerden tanı koyabilen yapay zeka algoritması tasarlanmıştır. Algoritma aktif kullanıma ve geliştirilmeye uygundur.
3. Hem telefon hem de bilgisayarlarda kullanılabilen, dermoskopik görüntülerden tanı koymayı oyunlaştıran hatasız çalışan ağ uygulaması hazırlanmıştır. Uygulama dermoskopi eğitiminde kullanılmaya ve geliştirilmeye uygundur.
4. Araştırma görevlilerinin dermoskopik görüntülerden yararlanarak tanı koymalarında yapay zeka desteği ortalama tanı doğruluk oranını arttırmıştır.
5. Yapay zeka desteği ile tanı doğruluk oranı artışı en yüksek birinci yıl araştırma görevlilerinde gözlenmiştir. Ancak deneyim ile doğruluk oranı değişimi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.
6. Yapay zeka desteğinin araştırma görevlileri arasında en fazla bazal hücreli karsinom, melanositik nevüs ve skuamöz hücreli karsinom tanıların duyarlılıklarını arttırdığı görülmüştür. Yapay zeka desteği ile çalışmadaki diğer malign tanı olan melanomda da anlamlı duyarlılık artışı saptanmıştır.
7. Algoritmanın ve araştırma görevlilerinin displastik nevüs tanısında en düşük duyarlılığa sahip olduğu görülmüştür.
8. Yapay zeka desteğinin, malign tanıları başta olmak üzere tüm tanılarda araştırma görevlilerinin tanı duyarlılıklarında anlamlı artışlar sağlamasına dayanarak yapay zekanın uzmanlık eğitiminde katkıda bulunacağı gösterilmiştir.

**9.** Hazırlanan algoritmanın yaklaşık 62 kgCO<sub>2</sub>/eq karbon ayak izine sahip olduğu hesaplanmıştır. Yapay zekanın çevre ilişkili yönüne de dikkat çekilmiştir.

**10.** Veri seti, yapay zeka algoritması ve ağ uygulaması ile bu alandaki gelecek çalışmalara ve yapay zekanın uzmanlık eğitime entegrasyonuna temel oluşturulmuştur.



## 7. KAYNAKLAR

1. Türsen BCÜ. Yapay Zekânın Tanımı, Tarihçesi, Uygulama Geliştirme Basamakları ve Türkiye'nin Sağlıkta Yapay Zekâ Uygulama Stratejisi. Türkiye Klinikleri. 2022;1-8.
2. Anyoha R. The History of Artificial Intelligence [Internet]. 2017 [Erişim Tarihi 16 Aralık 2023]. Erişim Adresi: <https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2017/history-artificial-intelligence/> [
3. Chen M, Decary M. Artificial intelligence in healthcare: An essential guide for health leaders. Healthc Manage Forum. 2020;33(1):10-8.
4. Data set structure [Internet]. 2010 [Erişim Tarihi 24 Aralık 2023]. Erişim adresi: <https://www.ibm.com/docs/en/zos-basic-skills?topic=more-what-is-data-set> [
5. Gündüz Ö. Dermatolojide yapay zekâda neredeyiz?. Türsen Ü, editör. Dermatolojide Yapay Zekâ. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.16-23.
6. Yelamos O, Braun RP, Liopyris K, Wolner ZJ, Kerl K, Gerami P, et al. Dermoscopy and dermatopathology correlates of cutaneous neoplasms. J Am Acad Dermatol. 2019;80(2):341-63.
7. Carli P, Quercioli E, Sestini S, Stante M, Ricci L, Brunasso G, et al. Pattern analysis, not simplified algorithms, is the most reliable method for teaching dermoscopy for melanoma diagnosis to residents in dermatology. Br J Dermatol. 2003;148(5):981-4.
8. Ahnslide I, Bjellerup M, Nilsson F, Nielsen K. Validity of ABCD Rule of Dermoscopy in Clinical Practice. Acta Derm Venereol. 2016;96(3):367-72.
9. Johr RH. Dermoscopy: alternative melanocytic algorithms-the ABCD rule of dermoscopy, Menzies scoring method, and 7-point checklist. Clin Dermatol. 2002;20(3):240-7.
10. Rajpara SM, Botello AP, Townend J, Ormerod AD. Systematic review of dermoscopy and digital dermoscopy/ artificial intelligence for the diagnosis of melanoma. Br J Dermatol. 2009;161(3):591-604.
11. Pai VV, Pai RB. Artificial intelligence in dermatology and healthcare: An overview. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2021;87(4):457-67.
12. Munoz-Lopez C, Ramirez-Cornejo C, Marchetti MA, Han SS, Del Barrio-Diaz P, Jaque A, et al. Performance of a deep neural network in teledermatology: a single-centre prospective diagnostic study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021;35(2):546-53.



13. Barata C, Rotemberg V, Codella NCF, Tschandl P, Rinner C, Akay BN, et al. A reinforcement learning model for AI-based decision support in skin cancer. *Nat Med.* 2023;29(8):1941-6.
14. Jones OT, Matin RN, van der Schaar M, Prathivadi Bhayankaram K, Ranmuthu CKI, Islam MS, et al. Artificial intelligence and machine learning algorithms for early detection of skin cancer in community and primary care settings: a systematic review. *Lancet Digit Health.* 2022;4(6):e466-e76.
15. Tschandl P, Rinner C, Apalla Z, Argenziano G, Codella N, Halpern A, et al. Human-computer collaboration for skin cancer recognition. *Nat Med.* 2020;26(8):1229-34.
16. Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism.* 2017;69S:S36-S40.
17. Goodfellow I, Bengio A, Courville A. *Deep Learning*: MIT Press; 2016.
18. Ulusal Yapay Zeka Stratejisi 2021-2025 [internet]. 2021 [Erişim Tarihi 03 Ocak 2024]. Erişim Adresi: <https://cbddo.gov.tr/uyzs>.
19. Chen SB, Novoa RA. Artificial intelligence for dermatopathology: Current trends and the road ahead. *Semin Diagn Pathol.* 2022;39(4):298-304.
20. Özcan G. Açık Erişimli Veri Kaynakları ve Veri Analizi. *Türkiye Klinikleri.* 2022;Dermatoloji - Özel Konular 15. Cilt 2. Sayı 9-15.
21. Mintz Y, Brodie R. Introduction to artificial intelligence in medicine. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2019;28(2):73-81.
22. Mert Ö, Özgen F. Nonmelanom Deri Kanserlerinde Yapay Zekâ. *Türkiye Klinikleri.* 2022;Dermatoloji - Özel Konular 15. Cilt 2. Sayı 32-3.
23. Alpaydın E. *Introduction to Machine Learning*. 4. ed: MIT press; 2020.
24. Brooks R. What is reinforcement learning? [Internet]. 2015 [Erişim Tarihi 10 Kasım 2023]. Erişim Adresi: <https://online.york.ac.uk/what-is-reinforcement-learning/>.
25. Ramesh AN, Kambhampati C, Monson JR, Drew PJ. Artificial intelligence in medicine. *Ann R Coll Surg Engl.* 2004;86(5):334-8.
26. Lim ZV, Akram F, Ngo CP, Winarto AA, Lee WQ, Liang K, et al. Automated grading of acne vulgaris by deep learning with convolutional neural networks. *Skin Res Technol.* 2020;26(2):187-92.

27. Liu Z, Wang X, Ma Y, Lin Y, Wang G. Artificial intelligence in psoriasis: Where we are and where we are going. *Exp Dermatol*. 2023;32(11):1884-99.
28. Yilmaz A, Goktay F, Varol R, Gencoglan G, Uvet H. Deep convolutional neural networks for onychomycosis detection using microscopic images with KOH examination. *Mycoses*. 2022;65(12):1119-26.
29. Noyan MA, Durdu M, Eskiocak AH. TzanckNet: a convolutional neural network to identify cells in the cytology of erosive-vesiculobullous diseases. *Sci Rep*. 2020;10(1):18314.
30. Young AT, Xiong M, Pfau J, Keiser MJ, Wei ML. Artificial Intelligence in Dermatology: A Primer. *J Invest Dermatol*. 2020;140(8):1504-12.
31. Zortea M, Schopf TR, Thon K, Geilhufe M, Hindberg K, Kirchesch H, et al. Performance of a dermoscopy-based computer vision system for the diagnosis of pigmented skin lesions compared with visual evaluation by experienced dermatologists. *Artif Intell Med*. 2014;60(1):13-26.
32. Dick V, Sinz C, Mittlbock M, Kittler H, Tschandl P. Accuracy of Computer-Aided Diagnosis of Melanoma: A Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2019;155(11):1291-9.
33. Brinker TJ, Hekler A, Enk AH, Berking C, Haferkamp S, Hauschild A, et al. Deep neural networks are superior to dermatologists in melanoma image classification. *Eur J Cancer*. 2019;119:11-7.
34. Combalia M, Codella N, Rotemberg V, Carrera C, Dusza S, Gutman D, et al. Validation of artificial intelligence prediction models for skin cancer diagnosis using dermoscopy images: the 2019 International Skin Imaging Collaboration Grand Challenge. *Lancet Digit Health*. 2022;4(5):e330-e9.
35. van den Berk IAH, Lejeune EH, Kanglie M, van Engelen TSR, de Monye W, Bipat S, et al. The yield of chest X-ray or ultra-low-dose chest-CT in emergency department patients suspected of pulmonary infection without respiratory symptoms or signs. *Eur Radiol*. 2023;33(10):7294-302.
36. Winkler-Schwartz A, Bissonnette V, Mirchi N, Ponnudurai N, Yilmaz R, Ledwos N, et al. Artificial Intelligence in Medical Education: Best Practices Using Machine Learning to Assess Surgical Expertise in Virtual Reality Simulation. *J Surg Educ*. 2019;76(6):1681-90.
37. Agha-Mir-Salim L, Mosch L, Klopfenstein SAI, Wunderlich MM, Frey N, Poncette AS, et al. Artificial Intelligence Competencies in Postgraduate Medical Training in Germany. *Stud Health Technol Inform*. 2022;294:805-6.

38. Tolsgaard MG, Pusic MV, Sebok-Syer SS, Gin B, Svendsen MB, Syer MD, et al. The fundamentals of Artificial Intelligence in medical education research: AMEE Guide No. 156. *Med Teach*. 2023;45(6):565-73.
39. Boscardin CK, Gin B, Golde PB, Hauer KE. ChatGPT and Generative Artificial Intelligence for Medical Education: Potential Impact and Opportunity. *Acad Med*. 2024;99(1):22-7.
40. Sher T, Sharp R, Wright RS. Algorithms and Bioethics. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(5):843-4.
41. Keskinbora KH. Medical ethics considerations on artificial intelligence. *J Clin Neurosci*. 2019;64:277-82.
42. Safdar NM, Banja JD, Meltzer CC. Ethical considerations in artificial intelligence. *Eur J Radiol*. 2020;122:108768.
43. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(1):109-21.
44. Marghoob A. *Atlas of Dermoscopy*. 2. ed. London: Informa Healthcare; 2012.
45. Özdemir F. *Dermoskopi Atlası*. Ankara: Dünya Tıp Kitapevi; 2017.
46. Grin CM, Friedman KP, Grant-Kels JM. Dermoscopy: a review. *Dermatol Clin*. 2002;20(4):641-6, viii.
47. Lacarrubba F, D'Amico V, Nasca MR, Dinotta F, Micali G. Use of dermoscopy and videodermoscopy in therapeutic follow-up: a review. *Int J Dermatol*. 2010;49(8):866-73.
48. Tanaka M. Dermoscopy. *J Dermatol*. 2006;33(8):513-7.
49. Ralph P. Braun OY. Dermoscopic structures in melanocytic neoplasms [Internet]. 2023 [Erişim Tarihi 22 Aralık 2023]. Erişim Adresi: [https://dermoscopedia.org/Dermoscopic\\_structures\\_in\\_melanocytic\\_neoplasms](https://dermoscopedia.org/Dermoscopic_structures_in_melanocytic_neoplasms).
50. Massi D, De Giorgi V, Carli P, Santucci M. Diagnostic significance of the blue hue in dermoscopy of melanocytic lesions: a dermoscopic-pathologic study. *Am J Dermatopathol*. 2001;23(5):463-9.
51. Lallas A, Apalla Z, Ioannides D, Argenziano G, Castagnetti F, Moscarella E, et al. Dermoscopy in the diagnosis and management of basal cell carcinoma. *Future Oncol*. 2015;11(22):2975-84.
52. Fried LJ, Tan A, Berry EG, Braun RP, Curiel-Lewandrowski C, Curtis J, et al. Dermoscopy Proficiency Expectations for US Dermatology Resident

Physicians: Results of a Modified Delphi Survey of Pigmented Lesion Experts. *JAMA Dermatol.* 2021;157(2):189-97.

53. Malvehy J, Puig S, Argenziano G, Marghoob AA, Soyer HP, International Dermoscopy Society Board m. Dermoscopy report: proposal for standardization. Results of a consensus meeting of the International Dermoscopy Society. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(1):84-95.

54. McWhirter SR, Duffy DL, Lee KJ, Wimberley G, McClenahan P, Ling N, et al. Classifying dermoscopic patterns of naevi in a case-control study of melanoma. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186647.

55. Rosendahl C, Cameron A, McColl I, Wilkinson D. Dermatoscopy in routine practice - 'chaos and clues'. *Aust Fam Physician.* 2012;41(7):482-7.

56. Thomas L, Phan A, Pralong P, Poulalhon N, Debarbieux S, Dalle S. Special locations dermoscopy: facial, acral, and nail. *Dermatol Clin.* 2013;31(4):615-24, ix.

57. Benvenuto C, Marghoob, A.A. Ten reasons why dermoscopy is beneficial for the evaluation of skin lesions. . *Expert Rev Dermatol.* 2006;1:1-6.

58. Lallas A, Zalaudek I, Argenziano G, Longo C, Moscarella E, Di Lernia V, et al. Dermoscopy in general dermatology. *Dermatol Clin.* 2013;31(4):679-94, x.

59. Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol.* 2008;159(3):669-76.

60. Chen X, Lu Q, Chen C, Jiang G. Recent developments in dermoscopy for dermatology. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(6):1611-7.

61. Salerni G, Teran T, Puig S, Malvehy J, Zalaudek I, Argenziano G, et al. Meta-analysis of digital dermoscopy follow-up of melanocytic skin lesions: a study on behalf of the International Dermoscopy Society. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(7):805-14.

62. Eisen DB, Asgari MM, Bennett DD, Connolly SM, Dellavalle RP, Freeman EE, et al. Guidelines of care for the management of actinic keratosis. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(4):e209-e33.

63. Ferri F. Actinic Keratosis [Internet]. 2024 [Erişim Tarihi 3 Ocak 2024]. Erişim Adresi: [https://www.clinicalkey.com/#!/content/derived\\_clinical\\_overview/76-s2.0-B9780323755764000168](https://www.clinicalkey.com/#!/content/derived_clinical_overview/76-s2.0-B9780323755764000168).

64. James W, Elston D, Treat J. *Andrews' Diseases of the Skin*. Thirteenth Edition. China: Elsevier; 2020.

65. Patterson J. Practical Skin Pathology A Diagnostic Approach. China: Elsevier; 2013.
66. Worley B, Harikumar V, Reynolds K, Dirr MA, Christensen RE, Anvery N, et al. Treatment of actinic keratosis: a systematic review. Arch Dermatol Res. 2023;315(5):1099-108.
67. Betz-Stablein B, Koh U, Edwards HA, McInerney-Leo A, Janda M, Soyer HP. Anatomic Distribution of Cherry Angiomas in the General Population. Dermatology. 2022;238(1):18-26.
68. Buslach N, Foulad DP, Saedi N, Mesinkovska NA. Treatment Modalities for Cherry Angiomas: A Systematic Review. Dermatol Surg. 2020;46(12):1691-7.
69. Kim JH, Kim MR, Lee SH, Lee SE, Lee SH. Dermoscopy: a useful tool for the diagnosis of angiokeratoma. Ann Dermatol. 2012;24(4):468-71.
70. Atherton K, Hinen H. Vascular Anomalies: Other Vascular Tumors. Dermatol Clin. 2022;40(4):401-23.
71. Ortonne JP, Pandya AG, Lui H, Hexsel D. Treatment of solar lentigines. J Am Acad Dermatol. 2006;54(5 Suppl 2):S262-71.
72. Greco M. Seborrheic Keratosis [Internet]. 2023 [Erişim Tarihi 01 Ocak 2024]. Erişim Adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545285/> [
73. Minagawa A. Dermoscopy-pathology relationship in seborrheic keratosis. J Dermatol. 2017;44(5):518-24.
74. Pogorzelska-Antkowiak A. Lichen planus-like keratosis: what do we know about it? Clin Exp Dermatol. 2022;47(11):1923-7.
75. Oliviero M. Solar lentigines / seborrheic keratoses / lichen planus-like keratosis [Internet]. 2020 [Erişim Tarihi 01 Ocak 2024]. Erişim Adresi: [https://dermoscopedia.org/Lichen\\_planus-like\\_keratosis](https://dermoscopedia.org/Lichen_planus-like_keratosis).
76. Petterson J. Weedon's Skin Pathology. China: Elsevier; 2021.
77. BinJadeed H, Aljomah N, Alsubait N, Alsaif F, AlHumidi A. Lichenoid keratosis successfully treated with topical imiquimod. JAAD Case Rep. 2020;6(12):1353-5.
78. Zelger B, Zelger BG, Burgdorf WH. Dermatofibroma-a critical evaluation. Int J Surg Pathol. 2004;12(4):333-44.
79. Orzan OA, Dorobantu AM, Gurau CD, Ali S, Mihai MM, Popa LG, et al. Challenging Patterns of Atypical Dermatofibromas and Promising Diagnostic

Tools for Differential Diagnosis of Malignant Lesions. *Diagnostics* (Basel). 2023;13(4).

80. Damsky WE, Bosenberg M. Melanocytic nevi and melanoma: unraveling a complex relationship. *Oncogene*. 2017;36(42):5771-92.

81. Zalaudek I, Leinweber B, Hofmann-Wellenhof R, Scope A, Marghoob AA, Ferrara G, et al. The epidermal and dermal origin of melanocytic tumors: theoretical considerations based on epidemiologic, clinical, and histopathologic findings. *Am J Dermatopathol*. 2008;30(4):403-6.

82. Lee KJ, Soyer HP, Stark MS. The Skin Molecular Ecosystem Holds the Key to Nevogenesis and Melanomagenesis. *J Invest Dermatol*. 2023.

83. Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G, Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP. Proposal of a new classification system for melanocytic naevi. *Br J Dermatol*. 2007;157(2):217-27.

84. Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk A. *Fitzpatrick's Dermatology*, 9th ed: McGraw Hill; 2019.

85. Wang YK, Gao YJ, Liu J, Zhu QL, Wang JC, Qin J, et al. A comparative study of melanocytic nevi classification with dermoscopy and high-frequency ultrasound. *Skin Res Technol*. 2022;28(2):265-73.

86. Scard C, Nguyen JM, Varey E, Moustaghfir I, Khammari A, Dreno B. Cardiac adverse events associated with anti-PD-1 therapy in patients treated for advanced melanoma: relevance of dosing troponin T levels. *Eur J Dermatol*. 2021;31(2):205-12.

87. Farabi B, Akay BN, Goldust M, Wollina U, Atak MF, Rao B. Congenital melanocytic naevi: An up-to-date overview. *Australas J Dermatol*. 2021;62(2):e178-e91.

88. Satolli F, Gandolfi M, Rovesti M, Zucchi A, Roberta M, Stanganelli I, et al. Blue nevus of the nail: A case report and review. *Dermatol Ther*. 2020;33(4):e13763.

89. Lallas A, Apalla Z, Ioannides D, Lazaridou E, Kyrgidis A, Broganelli P, et al. Update on dermoscopy of Spitz/Reed naevi and management guidelines by the International Dermoscopy Society. *Br J Dermatol*. 2017;177(3):645-55.

90. Drozdowski R, Spaccarelli N, Peters MS, Grant-Kels JM. Dysplastic nevus part I: Historical perspective, classification, and epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(1):1-10.

91. Suh KS, Park JB, Kim JH, Seong SH, Jang JY, Yang MH, et al. Dysplastic nevus : Clinical features and usefulness of dermoscopy. *J Dermatol*. 2019;46(2):e76-e7.

92. Barnhill RL, Elder DE, Piepkorn MW, Knezevich SR, Reisch LM, Eguchi MM, et al. Revision of the Melanocytic Pathology Assessment Tool and Hierarchy for Diagnosis Classification Schema for Melanocytic Lesions: A Consensus Statement. *JAMA Netw Open*. 2023;6(1):e2250613.
93. Nadimi AE, Zhou Y, Ahn J, Hendi A. Facial Basal Cell Carcinoma in Patients Younger Than 40. *J Drugs Dermatol*. 2018;17(5):525-30.
94. Savaş Erdoğan S, Gürel MS. Bazal hücreli karsinom: Epidemiyoloji, patogenezi ve klinik özellikler. Turgut Erdemir VA, editör. *Melanom Dışı Deri Kanseri; Klinik, Tanı, Tedavi, Takip ve Korunma*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.1-7.
95. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer*. 2019;118:10-34.
96. Peris K, Fargnoli MC, Kaufmann R, Arenberger P, Bastholt L, Seguin NB, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma-update 2023. *Eur J Cancer*. 2023;192:113254.
97. Reiter O, Mimouni I, Gdalevich M, Marghoob AA, Levi A, Hodak E, et al. The diagnostic accuracy of dermoscopy for basal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(5):1380-8.
98. Wozniak-Rito A, Zalaudek I, Rudnicka L. Dermoscopy of basal cell carcinoma. *Clin Exp Dermatol*. 2018;43(3):241-7.
99. Yamen D. Bazal Hücreli Karsinomda Dermoskopi. *Türkiye Klinikleri*.
100. Çobanoğlu Şimşek B, Özkanlı SŞ. Bazal hücreli karsinomda patoloji. Turgut Erdemir VA, editör. *Melanom Dışı Deri Kanseri; Klinik, Tanı, Tedavi, Takip ve Korunma*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.8-12.
101. Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, Amini A, Bibee K, et al. Basal Cell Skin Cancer, Version 2.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2023;21(11):1181-203.
102. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. epidemiology, diagnostics and prevention. *Eur J Cancer*. 2020;128:60-82.
103. Que SKT, Zwald FO, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):237-47.
104. Guzman AK, Schmults CD, Ruiz ES. Squamous Cell Carcinoma: An Update in Staging, Management, and Postoperative Surveillance Strategies. *Dermatol Clin*. 2023;41(1):1-11.

105. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. Treatment. *Eur J Cancer*. 2020;128:83-102.
106. Long GV, Swetter SM, Menzies AM, Gershenwald JE, Scolyer RA. Cutaneous melanoma. *Lancet*. 2023;402(10400):485-502.
107. Schadendorf D, van Akkooi ACJ, Berking C, Griewank KG, Gutzmer R, Hauschild A, et al. Melanoma. *Lancet*. 2018;392(10151):971-84.
108. Leonardi GC, Falzone L, Salemi R, Zanghi A, Spandidos DA, McCubrey JA, et al. Cutaneous melanoma: From pathogenesis to therapy (Review). *Int J Oncol*. 2018;52(4):1071-80.
109. Swetter S. Melanoma: Clinical features and diagnosis [Internet]. 2023 [Erişim Tarihi 01 Ocak 2024]. Erişim Adresi: [https://www.uptodate.com/contents/melanoma-clinical-features-anddiagnosissearch=melanom&source=search\\_result&selectedTitle=&usage\\_type=default&display\\_rank=1#](https://www.uptodate.com/contents/melanoma-clinical-features-anddiagnosissearch=melanom&source=search_result&selectedTitle=&usage_type=default&display_rank=1#) [
110. Bolognia J. Schaffer J, *Dermatology*. Fourth Edition. China: Elsevier; 2018.
111. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Basset-Seguin N, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics: Update 2022. *Eur J Cancer*. 2022;170:236-55.
112. Gershenwald JE, Scolyer RA. Correction to: Melanoma Staging: American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8th Edition and Beyond. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(Suppl 3):993-4.
113. Tschandl P, Rosendahl C, Kittler H. The HAM10000 dataset, a large collection of multi-source dermatoscopic images of common pigmented skin lesions. *Sci Data*. 2018;5:180161.
114. Combalia M, Codella NC, Rotemberg V, Helba B, Vilaplana V, Reiter O, et al. Bcn20000: Dermoscopic lesions in the wild. *arXiv preprint arXiv:190802288*. 2019.
115. Codella NC, Gutman D, Celebi ME, Helba B, Marchetti MA, Dusza SW, et al., editors. Skin lesion analysis toward melanoma detection: A challenge at the 2017 international symposium on biomedical imaging (isbi), hosted by the international skin imaging collaboration (isic). 2018 IEEE 15th international symposium on biomedical imaging (ISBI 2018); 2018: IEEE.
116. Zhou Y, Guo C, Wang X, Chang Y, Wu Y. A Survey on Data Augmentation in Large Model Era. *arXiv preprint arXiv:240115422*. 2024.



117. Cossio M. Augmenting medical imaging: a comprehensive catalogue of 65 techniques for enhanced data analysis. arXiv preprint arXiv:230301178. 2023.
118. Dosovitskiy A, Beyer L, Kolesnikov A, Weissenborn D, Zhai X, Unterthiner T, et al. An image is worth 16x16 words: Transformers for image recognition at scale. arXiv preprint arXiv:201011929. 2020.
119. Chollet F, editor Xception: Deep learning with depthwise separable convolutions. Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition; 2017.
120. Howard A, Sandler M, Chu G, Chen L-C, Chen B, Tan M, et al., editors. Searching for mobilenetv3. Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision; 2019.
121. Tan M, Le Q, editors. Efficientnet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks. International conference on machine learning; 2019: PMLR.
122. Tan M, Chen B, Pang R, Vasudevan V, Sandler M, Howard A, et al., editors. Mnasnet: Platform-aware neural architecture search for mobile. Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition; 2019.
123. Zhang H, Wu C, Zhang Z, Zhu Y, Lin H, Zhang Z, et al., editors. Resnet: Split-attention networks. Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition; 2022.
124. Talakola S, Pattupogula DVP, Vobugari RK, Ummadisetty B, editors. Breast Cancer Detection Using SEResNeXt and Swin Transformer. 2023 International Conference on Electrical, Electronics, Communication and Computers (ELEXCOM); 2023: IEEE.
125. Liu Z, Mao H, Wu C-Y, Feichtenhofer C, Darrell T, Xie S, editors. A convnet for the 2020s. Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition; 2022.
126. Sagi O, Rokach L. Ensemble learning: A survey. Wiley interdisciplinary reviews: data mining and knowledge discovery. 2018;8(4):e1249.
127. Platzer A. Visualization of SNPs with t-SNE. PloS one. 2013;8(2):e56883.
128. de Hond AAH, Steyerberg EW, van Calster B. Interpreting area under the receiver operating characteristic curve. Lancet Digit Health. 2022;4(12):e853-e5.
129. Hunter DJ, Holmes C. Where Medical Statistics Meets Artificial Intelligence. N Engl J Med. 2023;389(13):1211-9.

130. Noel C. F. Codella, David Gutman, M. Emre Celebi, Brian Helba, Michael A. Marchetti, Stephen W. Dusza, Aadi Kalloo, Konstantinos Liopyris, Nabin Mishra, Harald Kittler, Allan Halpern: "Skin Lesion Analysis Toward Melanoma Detection: A Challenge at the 2017 International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), Hosted by the International Skin Imaging Collaboration (ISIC)", 2017; arXiv:1710.05006.

131. Yilmaz A, Gencoglan G, Varol R, Demircali AA, Keshavarz M, Uvet H. MobileSkin: Classification of Skin Lesion Images Acquired Using Mobile Phone-Attached Hand-Held Dermoscopes. *J Clin Med*. 2022;11(17).

132. Ricci Lara MA, Rodriguez Kowalczyk MV, Lisa Eliceche M, Ferrareso MG, Luna DR, Benitez SE, et al. A dataset of skin lesion images collected in Argentina for the evaluation of AI tools in this population. *Sci Data*. 2023;10(1):712.

133. Goyal M, Knackstedt T, Yan S, Hassanpour S. Artificial intelligence-based image classification methods for diagnosis of skin cancer: Challenges and opportunities. *Comput Biol Med*. 2020;127:104065.

134. Gillstedt M, Segerholm K, Mannius L, Paoli J, Polesie S. How Does a Convolutional Neural Network Trained to Differentiate between Invasive Melanoma and Melanoma In situ Generalize when Assessing Dysplastic Naevi? *Acta Derm Venereol*. 2023;103:adv00891.

135. Sikkandar, M.Y.; Alrasheadi, B.A.; Prakash, N.B.; Hemalakshmi, G.R.; Mohanarathinam, A.; Shankar, K. Deep learning based an

automated skin lesion segmentation and intelligent classification model. *J. Ambient Intell. Humaniz. Comput*. 2020, 12, 3245–3255.

136. Salamaa WM, Aly MH. Deep learning design for benign and malignant classification of skin lesions: a new approach. *Multimedia Tools and Applications*. 2021;80(17):26795-811.

137. Naeem A, Anees T, Fiza M, Naqvi RA, Lee SW. SCDNet: A Deep Learning-Based Framework for the Multiclassification of Skin Cancer Using Dermoscopy Images. *Sensors (Basel)*. 2022;22(15).

138. Abbas Q, Daadaa Y, Rashid U, Ibrahim MEA. Assist-Dermo: A Lightweight Separable Vision Transformer Model for Multiclass Skin Lesion Classification. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(15).

139. Iqbal I, Younus M, Walayat K, Kakar MU, Ma J. Automated multi-class classification of skin lesions through deep convolutional neural network with dermoscopic images. *Comput Med Imaging Graph*. 2021;88:101843.

140. Han SS, Park I, Eun Chang S, Lim W, Kim MS, Park GH, et al. Augmented Intelligence Dermatology: Deep Neural Networks Empower Medical

Professionals in Diagnosing Skin Cancer and Predicting Treatment Options for 134 Skin Disorders. *J Invest Dermatol*. 2020;140(9):1753-61.

141. Giulini M, Goldust M, Grabbe S, Ludwigs C, Seliger D, Karagaiah P, et al. Combining artificial intelligence and human expertise for more accurate dermoscopic melanoma diagnosis: A 2-session retrospective reader study. *J Am Acad Dermatol*. 2024.

142. Teo ZL, Jin L, Liu N, Li S, Miao D, Zhang X, et al. Federated machine learning in healthcare: A systematic review on clinical applications and technical architecture. *Cell Rep Med*. 2024;5(3):101481.

143. Anthony LFW, Kanding B, Selvan R. Carbontracker: Tracking and predicting the carbon footprint of training deep learning models. *arXiv preprint arXiv:200703051*. 2020.



## 7 EKLER

### Ek 1. Araştırma Görevlisi Çalışmaya Katılım Onam Belgesi

‘Dermoskopik Görüntüler Kullanılarak Yapay Zeka Tabanlı Tanı Sistemi Oluşturulması ve Tanı Sisteminin Asistan Eğitimindeki Yerin Değerlendirilmesi’

isimli Hacettepe Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalında eğitim alan uzmanlık öğrencilerinin katılımcı olarak belirlendiği bu çalışmanın ayrıntıları hakkında bilgilendirildim.

Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

#### Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel. :

İmza:

#### Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel. :

İmza

#### Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel. :

İmza:

## Ek 2. Fotoğraflama Onam Belgesi

### Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı **FOTOĞRAFLAMA ONAM BELGESİ**

Ad-Soyad:

Dosya No:

Cinsiyet:

Doğum Tarihi:

Telefon:

İsteyen Doktor:

Muayene Yeri:

Tanı:

Kesin Tanı ☐

Ön Tanı

☐

#### **Lokalizasyon:**

☐ Tüm gövde

☐ Gövde ön yüz

☐ Gövde arka yüz

☐ Gluteal bölge

☐

Baş

☐

Boyun

☐

Genital

☐

Oral mukoza

☐

Üst ekstremité

☐

Alt ekstremité

☐

Ayaklar

☐

Eller

**Fotoğraflama, bölümümüzde hastalık takibine yönelik yapılmaktadır.**

**“Deri hastalığıma yönelik çekilen fotoğraflarımın eğitim, araştırma ve yayın amaçlı kullanılmasına izin veriyorum.”**

**“I allow my photographs taken for my skin disease to be used for training, research and publication purposes”**

Tarih

Ad-Soyad

----/----/----

Hastanın imzası

**Ek 3. Değerlendirme Testinde Yer Alan Dermoskopik Görüntüler****Tanı: Aktinik Keratoz (n=6)**

AK-1



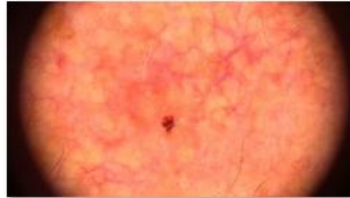
AK-2



AK-3



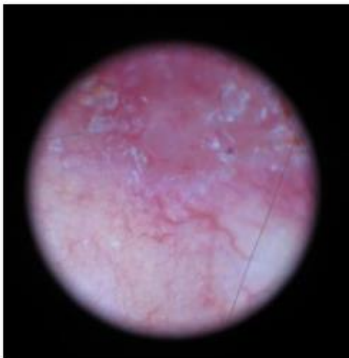
AK-4



AK-5



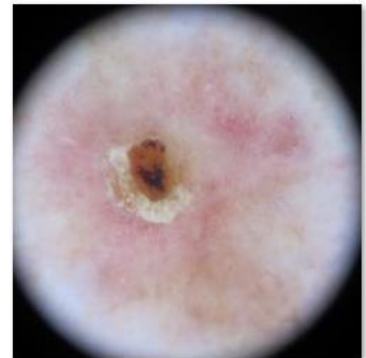
AK-6

**Tanı: Bazal Hücreli Karsinom (n=6)**

BHK-1



BHK-2



BHK-3



BHK-4



BHK-5



BHK-6

**Tanı: Benign Keratotik Lezyon (n=6)**

BKL-1



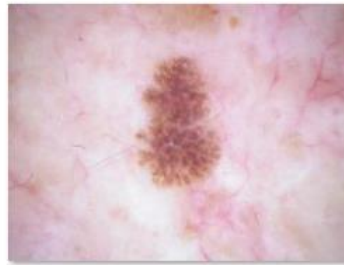
BKL-2



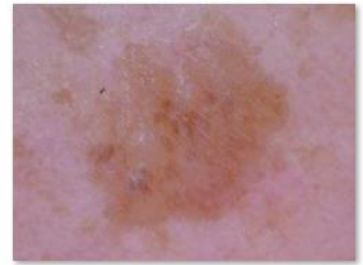
BKL-3



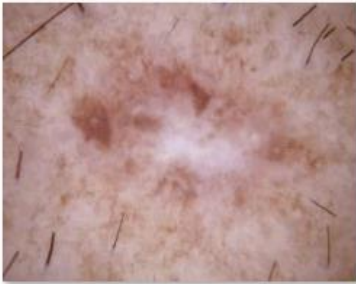
BKL-4



BKL-5



BKL-6

**Tanı: Dermatofibrom (n=6)**

DF-1



DF-2



DF-3



DF-4



DF-5



DF-6



**Tanı: Displastik Nevüs (n=6)**

DNV-1



DNV-2



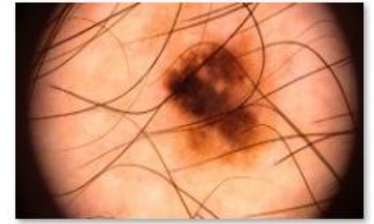
DNV-3



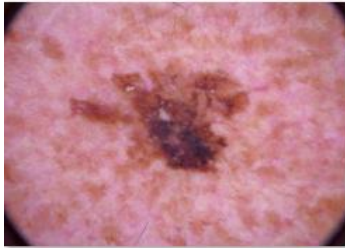
DNV-4



DNV-5



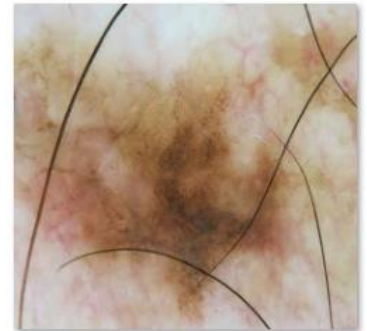
DNV-6

**Tanı: Melanom (n=6)**

MEL-1



MEL-2



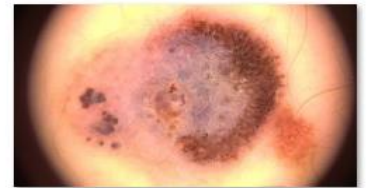
MEL-3



MEL-4



MEL-5

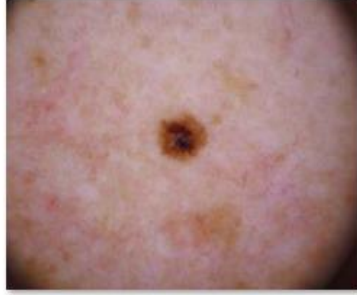


MEL-6

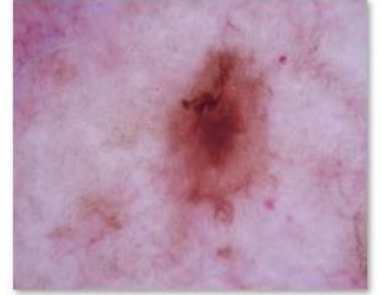


**Tanı: Melanositik Nevüs (n=6)**

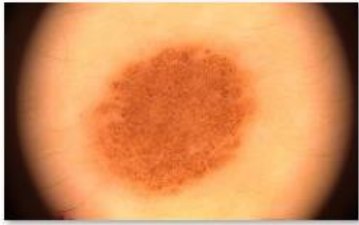
NV-1



NV-2



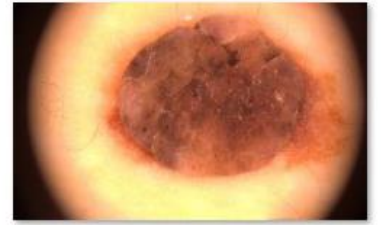
NV-3



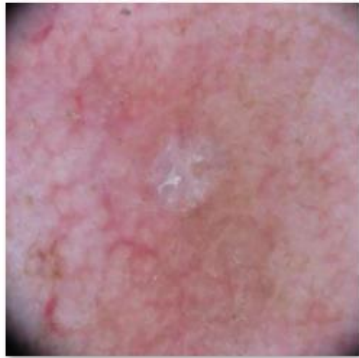
NV-4



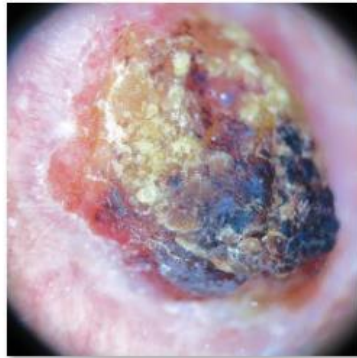
NV-5



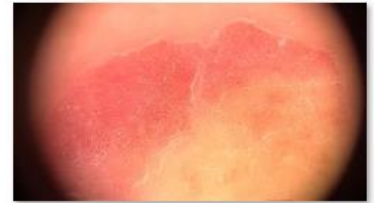
NV-6

**Tanı: Skuamöz Hücreli Karsinom (n=6)**

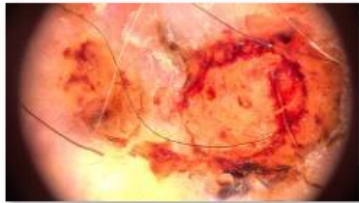
SHK-1



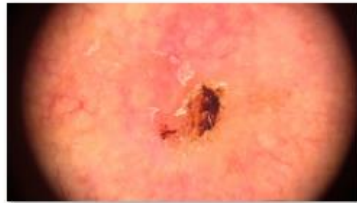
SHK-2



SHK-3



SHK-4



SHK-5



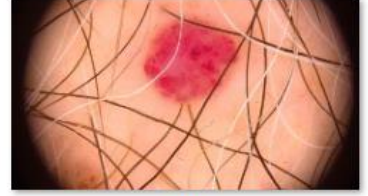
SHK-6

**Tanı: Vasküler Lezyon (n=6)**

VL-1



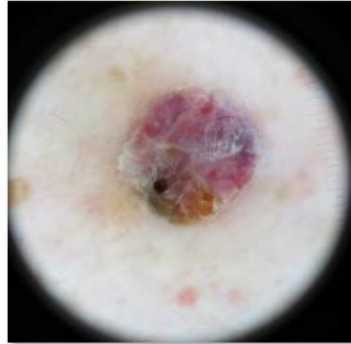
VL-2



VL-3



VL-4



VL-5



VL-6

Değerlendirme testi toplam 54 soru olarak yukarıdaki dermoskopik görüntüler kullanılarak hazırlanmıştır.

## Ek 4. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

Tarih: 10/10/2023 12:48  
Sıra: E16605517-020 D1.04  
00003122553



00003122553



### HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU

#### KURUL KARARI

| OTURUM TARİHİ                   | OTURUM SAYISI | KARAR SAYISI                      |
|---------------------------------|---------------|-----------------------------------|
| 03.10.2023                      | 2023/04       | 2023/04-32                        |
| Araştırma Numarası : SBA 23/036 |               | Değerlendirme Tarihi : 05.09.2023 |

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Sibel Doğan GÜNAYDIN'ın sorumlu araştırmacı olduğu, EE. Müh. Fuat ARSLAN, Prof. Dr. Erdem KARABULUT ile birlikte çalışacakları ve Arş. Gör. Dr. Tuğçe ARSLAN'ın uzmanlık tezi olan, SBA 23/036 kayıt numaralı "*Dermoskopik Görüntüler Kullanılarak Yapay Zeka Tabanlı Tanı Sistemi Oluşturulması ve Tanı Sisteminin Asistan Eğitimindeki Yerin Değerlendirilmesi*" başlıklı araştırma önerisi gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 04 Ekim 2023 - 04 Mayıs 2024 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**.

Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

Prof. Dr. Nüket  
PAKSOY ERBAYDAR  
Kurul Başkanı

Prof. Dr. Güzide Burça  
AYDIN  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Mehmet Özgür  
UYANIK  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Ayşe KİN  
İŞLER  
Kurul Üyesi

**İZİNLİ**  
Prof. Dr. Sibel  
PEHLİVAN  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Burcu Balam  
DOĞU  
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Tolga  
YILDIRIM  
Kurul Üyesi

**İZİNLİ**  
Prof. Dr. İpek GÜRBÜZ  
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Betül ÇELEBİ  
SALTİK  
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Merve BATUK  
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Gülten IŞIK  
KOÇ  
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Müge  
DEMİR  
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Burcu  
Ersöz ALAN  
Kurul Üyesi

Av. Buket ÇINAR  
Kurul Üyesi

Evrakın elektronik imzalı suretine <https://www.turkiye.gov.tr/hu-ebys> adresinden d19da771-03d1-4228-b65d-5f27a6029563  
Başlangıç 3076 sayılı Elektronik İmza Kanunu'na uygun olarak Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.