



**MARMARA ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**DERİN ÖĞRENME YÖNTEMLERİ  
KULLANILARAK BEYİN TÜMÖRÜ  
TIPLERİNİN VE SINIRLARININ  
TAHMİNLENMESİ**

MERVE PINAR

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı  
Bilgisayar Mühendisliği Yüksek Lisans Programı

**DANIŞMAN**  
Dr. Öğr. Üyesi Zehra Aysun ALTIKARDEŞ

İSTANBUL, 2022



**MARMARA ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**DERİN ÖĞRENME YÖNTEMLERİ  
KULLANILARAK BEYİN TÜMÖRÜ  
TIPLERİNİN VE SINIRLARININ  
TAHMİNLENMESİ**

---

MERVE PINAR

523618019

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı  
Bilgisayar Mühendisliği Yüksek Lisans Programı

**DANIŞMAN**  
Dr. Öğr. Üyesi Zehra Aysun ALTIKARDEŞ

İSTANBUL, 2022

---

## **TEŐEKKÖR**

Tez çalıőmam sűresince verdiđi tűm desteđi için deđerli danıőmanım Dr. Zehra Aysun ALTIKARDEŐ'e,

Yardımları ve destekleriyle yanımda olan değerli çalışma arkadaőlarıma,

Hayatımın her anında bana destek olan, daha iyisi için sabırla yardımlarını esirgemeyen çok kıymetli annem Saniye CEVİZCİ, babam Ahmet CEVİZCİ ve kardeőim Őamil CEVİZCİ'ye,

Tez çalıőmasını beraber yűrűttűđűműz Dr. Efecan EKİ ve sevgili eőim Uzm. Dr. Ertuđrul PINAR'a,

En bűyűk motivasyon kaynađım olan yavrularım Ahmet Yusuf ve Ayőe Asya'ya,

Teőekkűrlerimi sunarım.

**Aralık, 2022**

**Merve PINAR**

# İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SEMBOLLER	vi
KISALTMALAR	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ	x
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1.1. Problemin Tanımı	3
1.2. Amaç ve Hedef	3
1.3. Beyin Tümörleri ve Dokuları	4
1.3.1. Beyin Tümörleri ve Tipleri.....	4
1.3.2. Beyin Dokuları ve Tipleri.....	6
1.4. Cerrahi Mikroskop	7
1.5. Yapay Zekâ, Makine Öğrenmesi ve Derin Öğrenme	9
1.5.1. Makine Öğrenmesi ve Derin Öğrenme.....	10
1.5.2. Yapay Sinir Ağları.....	11
1.5.3. Evrişimsel Sinir Ağları .....	13
1.6. Literatür Çalışmaları	14
<b>2. MATERYAL VE YÖNTEM</b>	<b>17</b>
2.1. Veri seti	18
2.1.1. Verinin Alınması .....	18

2.1.2.	Verinin Temizlenmesi .....	19
2.1.3.	Verinin Etiketlenmesi .....	20
2.1.4.	Eğitim, Doğrulama ve Test Sınıflarının Belirlenmesi .....	23
<b>2.2.</b>	<b>Mask R-CNN Mimarisi</b>	<b>23</b>
<b>2.3.</b>	<b>Kullanılan Değerlendirme Metrikleri</b>	<b>25</b>
<b>3.</b>	<b>BULGULAR VE TARTIşMA</b>	<b>28</b>
<b>4.</b>	<b>SONUÇ</b>	<b>43</b>
	<b>KAYNAKLAR</b>	<b>46</b>



## ÖZET

### DERİN ÖĞRENME YÖNTEMLERİ KULLANILARAK BEYİN TÜMÖRÜ TİPLERİNİN VE SINIRLARININ TAHMİNLENMESİ

Hastalar için beyin tümörlerinin normal dokulara zarar vermeden tamamen çıkarılması çok önemlidir. Cerrahlara yardımcı olabilecek intraoperatif yöntemler sınırlıdır. Beyin tümörlü hastaların teşhis ve tedavi planlarını geliştirmek için tasarlanmış çok sayıda radyolojik ve patolojik yapay zeka tekniği olmasına rağmen, çoğu durumda normal doku ile beyin tümörünü ameliyat sırasında ayırt edebilme yeteneği cerrahın deneyimine bağlıdır.

Beyin tümör ve dokularını, renkli mikroskobik video görüntülerinden tespit etmek için Mask R-CNN tabanlı bir derin öğrenme algoritması geliştirilmiştir. 2860 cerrahi görüntü üç gruba ayrılmıştır: 2438 (%73) görüntüden oluşan bir eğitim seti, 464 görüntüden oluşan bir doğrulama seti (%14) ve 422 (%13) görüntüden oluşan bir test seti. Beyin tümörlerini ve normal dokuları (dura, serebrum, kalvaria) tespit eden Mask R-CNN tabanlı bir model eğitilmiş, doğrulama seti ve test setinde performans ölçümleri hesaplanmıştır. Sonuç olarak doğrulama seti için sırasıyla 0.99, 0.99 ve 0.99 olarak kesinlik, duyarlılık ve mAP değerleri hesaplanmıştır. Test seti için kesinlik, duyarlılık ve mAP değerleri sırasıyla 0.81, 0.77 ve 0.64 olarak hesaplanmıştır. Etiketlenen görüntü sayısı artırılırsa ve veri kümesi genişletilirse performans metrik değerlerinin artması beklenmektedir. Önerilen bu uygulama ile cerrahi işlem sırasında ve sonrasında ortaya çıkabilecek olası sorunların yanı sıra bunlardaki insan hatası marjının azaltılması ve hastanın yaşam kalitesinin artırılması öngörülmektedir. Bu sistemin, özellikle acemi doktorların uygun cerrahi deneyime sahip olmadığı gerçeği ışığında, ameliyatlarının başarısını etkileyecek veya yardımcı olacak bir uzman sistem olduğuna inanılmaktadır.

**Aralık, 2022**

**Merve PINAR**

## **ABSTRACT**

### **PREDICTION OF BRAIN TUMOR TYPES AND LIMITS USING DEEP LEARNING METHODS**

It is very important for patients to completely remove brain tumors without damaging normal tissues. Intraoperative methods that can assist surgeons are limited. Although there are many radiological and pathological artificial intelligence techniques designed to improve diagnosis and treatment plans of patients with brain tumors, the ability to distinguish between normal tissue and brain tumor intraoperatively in most cases depends on the surgeon's experience.

A deep learning algorithm based on Mask RCNN has been developed to detect brain tumors and tissues from color microscopic video images. The 2860 surgical images were divided into three groups: a training set of 2438 (73%) images, a validation set of 463 images (14%), and a test set of 422 (13%) images. A Mask R-CNN-based model that detects brain tumor types and normal tissues (dura, cerebrum, calvaria) was trained, and performance measures were calculated on the validation set and test set. As a result, precision, recall and mAP values were calculated as 0.99, 0.99 and 0.99 for the validation set, respectively. Precision, recall and mAP values for the test set were calculated as 0.81, 0.77 and 0.64, respectively. Performance metrics are expected to increase if the number of tagged images is increased and the dataset is expanded. With this proposed application, it is envisaged to reduce the margin of human error and increase the quality of life of the patient, as well as possible problems that may arise during and after the surgical procedure. This system is believed to be an expert system that will influence or assist the success of their surgery, especially in light of the fact that novice doctors do not have the appropriate surgical experience.

**December, 2022**

**Merve PINAR**

## SEMBOLLER

$x$  : Poligon şeklinde etiketli verinin  $x$  noktaları

$y$  : Poligon şeklinde etiketli verinin  $y$  noktaları

$\Sigma$  : Toplam

$A$  : Model tarafından tahmin edilen segmentasyon sonucu

$B$  : Hekimler tarafından etiketlenen doğru görüntü(ground truth) sınırları

$N_T$  : Görüntü sayısı

$N_i^{DR}$  : Model tarafından algılanan doku alanı ile dokunun etiketlenmiş gerçek alanı arasındaki örtüşme

$N_i^D$  : Dokunun etiketlenmiş orijinal halini

## KISALTMALAR

CNN	: Convolutional Neural Networks
GBM	: Glial Tümör
JAC	: Jaccard Index
DICE	: Zar katsayısı
TP	: Doğru-Pozitif(True-Positive)
FP	: Yanlış-Pozitif(False-Positive)
FN	: Yanlış-Negatif(False-Negative)
mAP	: Ortalama Hassasiyet (Mean Average Precision)
R-CNN	: Regional based CNN
AUC	: Eğri altında kalan alan
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
MR	: Manyetik Rezonan Görüntüleme
USG	: Ultrason
5-ALA	: 5 aminolevulinik asit
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
SPECT	: Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi
CT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRS	: Manyetik Rezonans Spektroskopisi
SVM	: Support Vector Machine
ANN	: Artificial Neural Networks
kNN	: K-nearest Neighbors
ROI	: Region of Interest
RPN	: Region Proposal Network
FCN	: Full Connected Layer

## ŞEKİL LİSTESİ

### SAYFA

Şekil 1.1. Beyin Tümörlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı.....	2
Şekil 1.2. Metastaz doku örneği .....	5
Şekil 1.3. Meningiom doku örneği .....	5
Şekil 1.4. Glial tümör(gbm) doku örneği .....	6
Şekil 1.5. Serebrum doku örneği .....	7
Şekil 1.6. Dura doku örneği.....	7
Şekil 1.7. Kalvaria doku örneği.....	7
Şekil 1.8. Cerrahi mikroskop örneği.....	9
Şekil 1.9. Klasik programlama akış şeması.....	9
Şekil 1.10. Makine öğrenmesi akış şeması.....	10
Şekil 1.11. Makine öğrenmesi ve derin öğrenme algoritmaları için veri miktarına dayalı performans karşılaştırması.....	11
Şekil 1.12. Sinir hücresi.....	12
Şekil 1.13. Yapay sinir hücresi .....	13
Şekil 1.14. Google AI Health tarafından geliştirilen ışık mikroskobu .....	16
Şekil 2.1. Beyin tümör ve doku tespit sistemi modellemesi.....	17
Şekil 2.2. Cerrahi mikroskop görüntü örneği .....	18
Şekil 2.3. Mp4 formatından jpeg formatına dönüştürülen görüntüler.....	19
Şekil 2.4. Cerrahi operasyon görüntü örneği .....	20
Şekil 2.5. Etiketlenmiş görüntü örneği .....	21
Şekil 2.6. json dosyasında bulunan örnek bir metastasis poligonal etiketi.....	21
Şekil 2.7. Ameliyat görüntülerindeki dokuların segmente edilmiş hali .....	22
Şekil 2.8. Beyin tümörü ve doku tespiti için önerilen Mask R-CNN mimarisinin yapısı .....	24
Şekil 2.9. Mask R-CNN RoI Align yapısı .....	24
Şekil 3.1. (a)Eğitim verileri için kayıp değerlerinin grafiği. (b) Doğrulama verileri için kayıp değerlerinin grafiği. ....	28
Şekil 3.2. Beyin dokularını ve tümörü tespit eden Mask R-CNN modelinin doğrulama setinden örnek bir görüntü kümesi: (a) Orijinal görüntü, (b) Orijinal etiketli görüntü, (c) Tespit edilen görüntü. ....	30

Şekil 3.3. Orijinal ameliyat görüntüsü.....	31
Şekil 3.4. Orijinal görüntünün hekimler tarafından etiketlenmiş hali .....	32
Şekil 3.5. Önerilen derin öğrenme modeli ile tespit edilen görüntü.....	32
Şekil 3.6. (a)Eğitim verileri için kayıp değerlerinin grafiği. (b) Doğrulama verileri için kayıp değerlerinin grafiği. ....	33
Şekil 3.7. Hekimler tarafından etiketlenen örnek görüntü.....	34
Şekil 3.8. Derin öğrenme modelinin tahminlediği dokular .....	35
Şekil 3.9. Doğrulama setinden bir ameliyat görüntüsü .....	37
Şekil 3.10. Şekil 3.9’da bulunan görüntünün etiketli hali .....	37
Şekil 3.11. Şekil 3.9’da bulunan görüntünün model tarafından tahminlenmiş hali .....	38
Şekil 3.12. Doğrulama setinden bir görüntü örneği .....	39
Şekil 3.13. Şekil 3.12’de bulunan görüntünün etiketli hali .....	39
Şekil 3.14. Şekil 3.12’de bulunan görüntünün model tarafından tahminlenmiş hali .....	39
Şekil 3.15. Test setinden örnek bir ameliyat görüntüsü .....	41
Şekil 3.16. Şekil 3.15’te bulunan görüntünün etiketli hali .....	41
Şekil 3.17. Şekil 3.15’te bulunan görüntünün model tarafından tahminlenmiş hali .....	42

## TABLO LİSTESİ

### SAYFA

Tablo 2-1. Doku etiket isim ve sayıları .....	22
Tablo 3-1. Mask RCNN ile tümör tespit sınıflandırma modelinin değerlendirme metriklerinin sonuçları.....	29
Tablo 3-2. Mask R-CNN ile tümör ve doku tespit modelinin her bir doku için DICE ve JAC metrikleri .....	31
Tablo 3-3. Mask RCNN ile tümör tipi ve beyin dokuları tespit modelinin değerlendirme metriklerinin sonuçları.....	34
Tablo 3-4. Mask R-CNN ile tümör tipi ve doku tespit modelinin her bir doku için DICE ve JAC metrikleri .....	36
Tablo 3-5. Şekil 3.9’da bulunan görüntünün tahminlenen dokuları için örtüşme değerleri matrisi .....	38
Tablo 3-6. Şekil 3.12’de bulunan görüntünün tahminlenen dokuları için örtüşme değerleri matrisi.....	40
Tablo 3-7. Şekil 3.15’te bulunan görüntünün tahminlenen dokuları için örtüşme değerleri matrisi.....	42

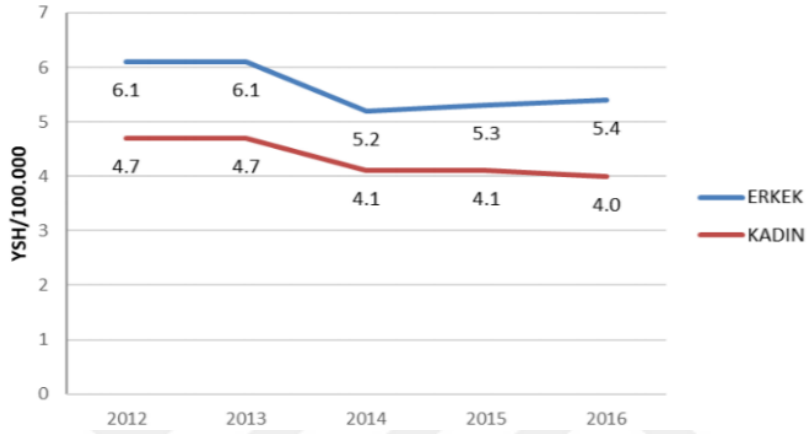
## 1. GİRİŞ

Dünyada temel bilimler, mühendislik ve yenilenebilir enerji alanlarında olduğu gibi sağlık bilimleri alanında da yapay zeka tekniklerinin geliştirilmesi ve uygulanmasına yönelik öncü çalışmalar geleceği yönlendirmektedir. Özellikle ülkemizde, bu alanın birçok alt branşında yapay zeka teknikleri ile yapılan öncü nitelikte çalışmalar olmasına rağmen henüz bunların sayısı sınırlıdır. Sağlık alanında yapay zeka teknikleriyle geliştirilen yazılım ve sistemler maliyetin azaltılması, verimliliğin artırılması gibi faktörlerin yanı sıra insansı hataların en aza indirgenmesi, yaşam kalitesinin yükseltilmesi gibi açılardan insanlık adına büyük önem arz etmektedir.

Beyin ve sinir cerrahisi; tümör, abse, anevrizmalar, serebral hematomlar başta olmak üzere mikroskop destekli ameliyatların yapıldığı bilgi, yetenek ve tecrübe isteyen cerrahi bir branştır. Prof. Dr. Gazi Yaşargil tarafından beyin cerrahisine kazandırılan cerrahi cihazlar; derin yapıların net bir şekilde görülmesi, damarsal yapıların ve normal beyin dokusunun patolojik dokudan ayrılarak operasyonun sürdürülmesini sağlar. Özellikle derin yerleşimli çevre dokulardan ayırt edilmesi kısmen zor olan düşük dereceli glial tümörlerde ve nispeten küçük volumetrik ölçümlere sahip derin yerleşimli damarsal tümörlerde mikroskop harici cihaz kullanımını da gerektirmektedir. Buna rağmen tümöre ulaşılsa dahi cerrahi öncesine göre beynin ameliyat sırasında lokasyonel olarak yapıların yer değiştirmesine bağlı olarak insan düşüncesinin ve tecrübesinin hakim olduğu subjektif bir yaklaşımla cerrahi sonrasında kalıntı kalabilmekte (bazı durumlarda fonksiyona zarar vermemek amacıyla zorunlu olarak tümör dokusu bırakılmaktadır), komplikasyonlar olabilmekte, patolojinin lokasyonel tespiti konusunda sorun yaşanabilmekte olup normal beyin dokusuna zarar verilebilmektedir. Bu ise zarar gören bölgenin fonksiyonel bölgelerde olması durumunda hastanın konuşma, ekstremitelerini hareket ettirme, görme gibi nörolojik fonksiyonlarında ameliyat sonrası kayıp görülebilmektedir. Bu istenmeyen durumların tecrübeyle ters orantılı oranda yaşandığı gözlemlenmektedir.

Sinir sistemi kanseri yani beyin tümörleri dünyadaki tüm kanserlerin yaklaşık %3'ünü oluşturur ve erkeklerde görülme sıklığı kadınlara göre daha fazladır. Beyin tümörlerinin

görülme sıklığı son yıllarda her yaşta artmaktadır. Ek olarak, beyin tümörü sebebiyle gerçekleşen ölüm oranının dünyada yaklaşık olarak 100.000’de 3.4 olduğu tahmin edilmektedir[1]. Türkiye’de ise Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından yayınlanan Kanser İstatistikleri verilerinde, 2016 yılında 100.000 kişide 5.4 erkek ve 4.0 kadında beyin tümörü görülmüştür[2]. Şekil 1.1’de 2012 ve 2016 yılları arasında her 100.000 kişide beyin tümörü görülme sıklığı verilmiştir.



**Şekil 1.1.** Beyin Tümörlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Tıbbın birçok alanında, özellikle patoloji ve radyoloji gibi girişimsel olmayan (non invasive) alanlarında hastalıkların veya tümörlerin teşhisi ve sınıflaması için yapay zeka uygulamaları üzerine çalışılmaktadır[3]. Bu çalışmaların bazılarında histopatoloji sınıflama MR üzerinden tahmin edilmeye çalışılmışken, bazı çalışmalarda gliomlar üzerinde genetik sınıflama tahmini yapılmıştır. Preoperatif MR üzerinden yapay zeka algoritmaları kullanılarak tümörlü dokular tespit edilmiştir.[4]. Bazılarında ise gliomaların derecelendirilmesi MR görüntülemeleri üzerinden tahmin edilmeye çalışılmıştır[5].

Derin sinir ağları sağlıkta kırıklar için kemik filmlerinde, yaşlanma tahmininde, tüberkülozun sınıflandırılması ve vertebral kompresyon kırıkları gibi çok ciddi tıbbi taramalarda uygulanmıştır. İnme ve kafa travması gibi akut nörolojik olayların derinliğine odaklanan bir görüntüleme tanıma çalışmasında 37.000 üç boyutlu bilgisayarlı kafa tomografisi görüntüsü veri olarak kullanılmıştır. Algoritma, 13 farklı anatomik bulgu analiz etmiştir. Eğri altında kalan alan (AUC) değeri 0.73’tür. Eğitilen

model gerçek vakalarla radyologlar ile birlikte test edilmiştir. Derin öğrenme algoritmalarının taramaları 150 kat daha hızlı yorumlayabildiği görülmüştür [6].

### **1.1.Problemin Tanımı**

Birincil beyin tümörleri, beynin dokularından veya beynin yakın çevresinden kaynaklanan tümörleri içerir. Birincil tümörler glial (glial hücrelerden oluşur) veya glial olmayan (sinirler, kan damarları ve bezler dahil olmak üzere beynin yapılarında veya üzerinde gelişir) tümörlerdir. Benign(iyi huylu) veya malign(kötü huylu) olarak kategorize edilir. Vücudun başka bir organından veya bölgesinden beyine yayılan kansere ise metastaz veya ikincil beyin tümörü adı verilir. Bu tümörlerin büyük kısmı iyi huylu olsa bile, çoğunlukla tanı ve tedavi amacıyla cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyulmaktadır. Tümörün cinsi kesin patolojik inceleme ile konulmaktadır. Bu işlem ameliyat esnasında alınan küçük bir patolojik doku ile yapılır ve vakit alan, kesin sonuçlar vermeyen bir inceleme çeşididir. Tümörün benign veya malign karakterde olması cerrahın tümöre olan yaklaşımını değiştirebilmektedir. Ayrıca bazı tümör çeşitlerinde tümör ile normal beyin dokusu sınırlarını ayırt etmek güç olabilmektedir.

Ameliyat esnasında normal dokulara zarar verme ihtimalini azaltmak ve tümör rezeksiyon büyüklüğü ve sınırlarını belirlemede cerrahi beceri ve tecrübeye destek olacak çağımızın teknolojik cihazlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Nöronavigasyon, nöromonitörizasyon ve mikroskop gibi ameliyat esnasında cerraha yardımcı olan cihazlar mevcuttur. Fakat bu cihazlar ameliyat öncesi görüntüler üzerinden yol gösterir, ameliyat esnasında yapılan işlem için bir nörolog, teknisyen gerektiren zahmetli teknolojiler olma gibi handikapları vardır. Cerrahi müdahalelerde cerrahlara yardımcı olabilecek, onların hisleri, gözleri, anatomik bilgi ve deneyimleri ile normal ve anormal ayrımı yapma becerilerini destekleyen yeni teknolojilere ve yazılımlara ihtiyaç vardır.

### **1.2.Amaç ve Hedef**

Tümör ve normal doku ayrımının objektif şekilde yapılması, tümör tipinin doğru sınıflandırılması ve yüksek doğruluk değerlerine ulaşılarak derin öğrenme algoritmaları kullanılarak tümör ve dokuların sınırları ile tespit edilmesi hedeflenmiştir. Bu derin öğrenme modeli kullanılarak, cerrahi operasyon sırasında ve sonrasında karşılaşılabilecek muhtemel problemlerin ve bunlardaki insansı hata payının en aza indirilmesi,

dolayısıyla hastanın yaşam kalitesinin artırılmasına katkı sağlanacağı ön görülmektedir. Özellikle yeni uzman hekimlerin yeterli cerrahi tecrübeye sahip olmadıkları düşünüldüğünde, bu sistemin onların operasyon başarılarına etkisi/desteği bir uzman sistem konumunda olacaktır.

Ameliyat mikroskobundan elde edilen görüntüler eğitim ve doğrulama ve test seti olarak kullanılmış olup, derin öğrenme algoritması kullanılarak tümör ve normal dokuları tespit eden bir model geliştirmek hedeflenmiştir. Dokuların sınırlarının çizilmesini ve dokuların tanınmasını sağlayan, hekimlerin kabul edebileceği doğruluk oranlarına sahip bir tümör tespit modeli geliştirilmiştir. Bu derin öğrenme algoritması ile tümör tipleri (gbm (yüksek dereceli glial tümör), meningioma, metastasis) ve sağlıklı doku (dura, calvaria, cerebrum) tipleri etiketlenmiş ve tespit edilmiştir. Bu yönüyle diğer beyin ve sinir cerrahisi ile sağlık bilimleri ve yapay zeka konularında iki boyutlu radyolojik görüntüler üzerinde yapılan çalışmalardan tamamen ayrılmış olup cerrahi görüntüler üzerinde çalışılması açısından önemli bir nitelik taşımaktadır. Oluşturulan veri toplama, oluşturma, temizleme, etiketleme ve doğruluk oranları kabul edilebilir model eğitimi ve model oluşumu aşamaları gelecek çalışmalar için önemli bir adımdır. Bu yol haritası diğer tıp branşlarına da ışık tutacak ve beyin cerrahisi yanında göz, ortopedi, kalp ve damar cerrahisi, kulak burun boğaz gibi diğer cerrahi branşlara da örnek teşkil edeceği öngörülmektedir.

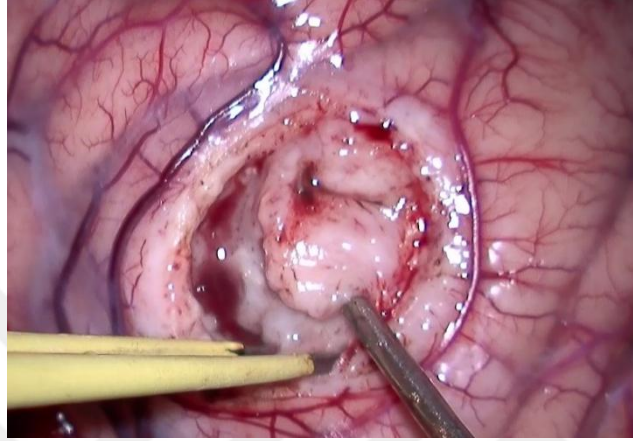
### **1.3.Beyin Tümörleri ve Dokuları**

Bu tez kapsamında beyin dokularından kalvaria, serebrum ve dura, beyin tümörlerinden ise metastaz, meningiom ve glial tümör(gbm) tespit edilmektedir. Aşağıdaki bölümlerde bu doku tiplerinden bahsedilmektedir.

#### **1.3.1. Beyin Tümörleri ve Tipleri**

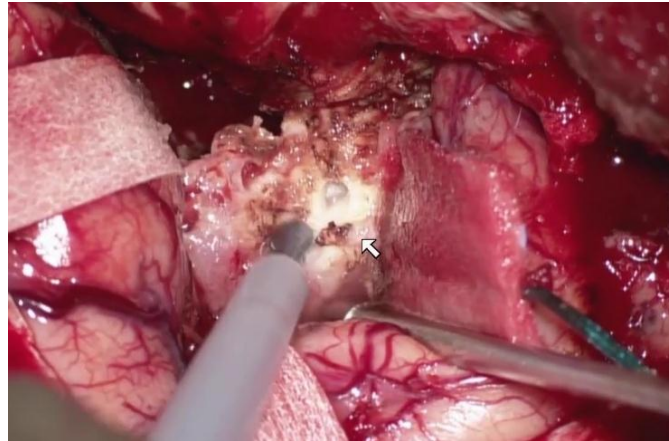
Beyin tümörleri, kendi biyolojileri, tedavileri ve prognozları olan heterojen bir neoplazma (anormal ve aşırı doku büyümesi) grubudur [7]. En sık görülen beyin tümörleri beyin metastazları, meningiomlar ve gliomalardır [8]. İkincil (metastatik) beyin tümörleri, vücudun başka bir yerinde başlayan ve daha sonra beyne yayılan (metastaz yapan) kanserden kaynaklanan tümörlerdir. İkincil beyin tümörleri en sık kanser öyküsü olan kişilerde görülür. Nadiren metastatik bir beyin tümörü, vücudun

herhangi bir yerinde başlayan kanserin ilk belirtisi olabilir. Yetişkinlerde, ikincil beyin tümörleri, birincil beyin tümörlerinden çok daha yaygındır. Yaygınlığı birincil beyin tümörlerine göre 10 kat fazla olduğu tahmin edilen beyin metastazları genellikle çok sayıda, yuvarlak ve iyi sınırlıdır. Şekil 1.2’de metastaza ait bir doku örneği görülmektedir.



**Şekil 1.2.** Metastaz doku örneği

Meningiomlar, beyin ve omuriliği saran araknoid zarın gelişen çoğunlukla kafa tabanında, parasellar bölgelerde ve beyin yüzeyi üzerinde yer alan, yavaş büyüyen ve en sık görülen iyi huylu kafa içi tümörlerdir[7,8]. Şekil 1.3’te meningioma ait bir doku örneği görülmektedir.



**Şekil 1.3.** Meningioma doku örneği

Nöronları destekleyen glial dokulardan köken alan gliomlar, primer beyin tümörleri arasında ölüm oranı en yüksek olan tümörlerdir [9,10] . Şekil 1.4'te glial tümör doku örneği görülmektedir.



**Şekil 1.4.** Glial tümör(gbm) doku örneği

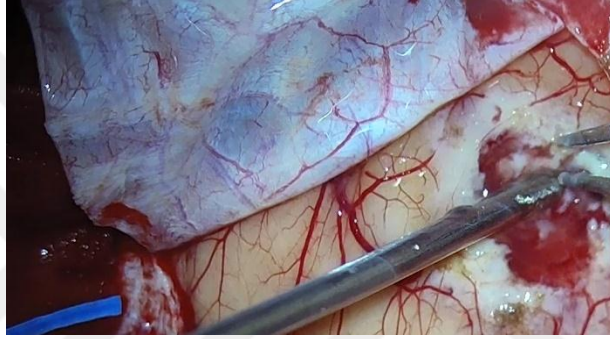
### **1.3.2. Beyin Dokuları ve Tipleri**

Beyin, sinir sisteminin merkezini oluşturan, omurgalıların en karmaşık organıdır. Kafada kalvaria adı verilen kemiklerin içinde korunur. Şekil 1.7'de kalvariaya ait bir doku örneği görülmektedir. Nöron yani sinir hücrelerinin ve onları destekleyen glial doku ile damarlar ve birtakım görevlere sahip dokuların oluşturduğu beyin ve omurilik pia, araknoid ve en dışta dura(Şekil 1.6) adı verilen zarlarla sarılmış, beyin omurilik sıvısı (BOS) adı verilen bir sıvı içinde yüzer halde askıda durur. Serebrum ise beyin en büyük ve üst kısmında bulunan merkezi sinir sistemi bölümüdür(Şekil 1.5).

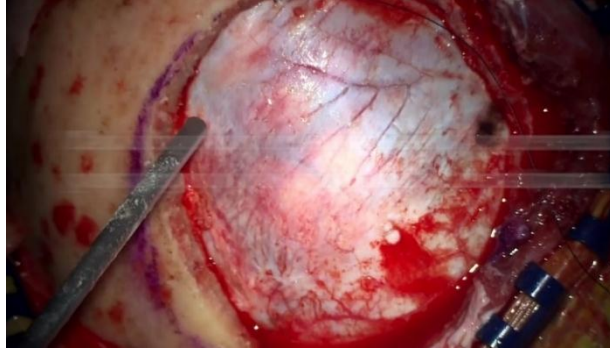
Yaygın tabirle beyin cerrahisi olarak bilinen nöroşirürji veya nörolojik cerrahi, beyin, omurilik ve periferik sinir sistemi dahil olmak üzere sinir sisteminin herhangi bir bölümünü etkileyen bozuklukların cerrahi tedavisi ile ilgili tıbbi uzmanlık alanıdır.



**Şekil 1.5.** Serebrum doku örneği



**Şekil 1.6.** Dura doku örneği



**Şekil 1.7.** Kalvaria doku örneği

#### **1.4.Cerrahi Mikroskop**

Beyin tümörlerinin tedavisi için seçilecek yöntem tümörün tipi, yerleşim yeri ve büyüklüğü ile belirlenirken, cerrahi tedavi ilk ve en sık kullanılan yöntem olmaya devam etmektedir. Beyin tümörlerinin büyük çoğunluğunda, tümörün mümkün olduğunca normal işleyen beyin dokusuna ve tümör çevresindeki diğer anatomik

yapılara zarar vermeden çıkarılması tedavide büyük önem taşımaktadır[7,11-14]. Bazı tümörlerin ameliyat sırasında normal beyin dokusundan ayırt edilmesi ameliyat mikroskobu altında dahi güç olduğundan yeni nörolojik defisitlerin (kuvvetsizlik, hissizlik ve bazı fonksiyon kayıpları) gelişimine ve rezidüel (geride kalan) tümörlere neden olabilir [11-13]. Bu durumlar toplam hayatta kalma süresi ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. Bu nedenle, beyin tümörü hastalarına güvenli ve etkili beyin cerrahisi operasyonları sağlamak için görüntü rehberliği gerekir[15].

Mikronöroşirurji teknikleri beyin ve sinir cerrahisi alanında M. Gazi Yaşargil tarafından popülerize edilmiş bir yöntemdir. Yaşargil, 1999 yılında mikronörocerrahiyi geliştirmedeki rolü nedeniyle Nöroşirurji'de yüzyılın adamı olarak seçilmiştir[16]. Bu yöntem beyin tümörü cerrahisinde hastanın güvenliği ve cerrahi başarıyı arttırmaktadır. Mikrocerrahi aletleri ile yapılan mikronöroşirurji, tipik olarak ameliyat mikroskobu altında görüntünün 4x-40x aralığında büyütülmesiyle yapılmaktadır. Bu mikroskop esasen ameliyat esnasında ameliyatın güvenlik ve kalitesini artıran ilk intraoperatif yöntem olarak görülebilir.

Cerrahların tümörleri normal beyin dokusundan daha iyi ayırt etmesine yardımcı olmak için ameliyat sırasında görüntü rehberliği sağlayan yeni yöntemler geliştirilmiştir [11]. Son yıllarda beyin cerrahisi ameliyathanelerinde tümör dokusunun daha iyi intraoperatif görüntülenmesi için nöronavigasyon, intraoperatif manyetik rezonans görüntüleme (ameliyat esnasında MR) ve ultrason (USG) kullanılmaktadır[11-15,17-19]. Bu tekniklere ek olarak ameliyat mikroskobuna entegre 5 aminolevulinik asit (5-ALA) bazlı floresan kılavuzlu cerrahi, tümör dokusunu görüntüleme en güçlü ve sık kullanılan intraoperatif yöntemlerden biridir [11-15,17,18,20].

Tümör lokalizasyonu için nöronavigasyon sistemleri rutin olarak uygulansa da, bu teknik ameliyat öncesi görüntü verilerine dayanmaktadır. Tümör rezeksiyonu sırasında yol gösterici olarak kullanımı, ameliyat sırasında kafatası kemiğinin çıkarılması, beyin zarı olan duranın açılması ve beyin omurilik sıvısının dışarı atılması, ayrıca ameliyatın ilerleyen safhalarında bir miktar tümör dokusunun cerrahi olarak çıkarılması ve beyin ödemi nedeniyle gelişen beyin kayması (şifti) sebebiye sınırlıdır [17,21]. İntraoperatif MR, cerrahi sırasında rezidüel tümör dokusunun gösterilmesinde güçlü bir yöntem olmasına rağmen, teknik zorluğu, operasyon süresinin uzaması ve yüksek maliyeti

nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır. Ayrıca intraoperatif USG, bazı beyin ve sinir cerrahisi kliniklerinde gerçek zamanlı görüntüleme için ucuz ve etkili bir şekilde kullanılmaktadır, ancak bu teknik, cerrahın veya radyoloğun deneyimine bağlıdır ve uzun bir öğrenme süreci gerektirir[13,17-19,21]. Sonuç olarak, cerrahi sırasında tümörün görselleştirilmesini iyileştirmek ve yukarıda belirtilen mevcut sınırlamaların üstesinden gelmek için yenilikçi ve yaygın olarak bulunan intraoperatif tekniklere ihtiyaç vardır [17].



**Şekil 1.8.** Cerrahi mikroskop örneği

Şekil 1.8’de örnek bir beyin ve sinir cerrahisi ameliyat mikroskobu görülmektedir.

### **1.5.Yapay Zekâ, Makine Öğrenmesi ve Derin Öğrenme**

İnsanların düşünceleri ile karar verip uyguladıkları görevleri, akıllı makine ve bilgisayar sistemleri ile otomatikleştirme, bu akıllı sistemleri üretme bilimi ve mühendisliğine yapay zeka denir [22,23]. Geleneksel programlamada koşullar, kurallar ve veri tabanları bellidir. Karar mekanizmaları veri tabanındaki verilerin bu kurallar çerçevesinde bir sonuca ulaşmasını sağlar(Şekil 1.9).



**Şekil 1.9.** Klasik programlama akış şeması

Makine öğrenmesi veya derin öğrenme sistemlerinde veriler ve bu veriler doğrultusunda verilen karar çıktıları sisteme verilir. Sonuç olarak veri ve karar arasındaki ilişkiyi kurması, uygun kurallar ve koşullar üretmesi beklenir(Şekil 1.10). Tahminleme, sınıflandırma işlemleri gibi makine öğrenmesi problemlerinde öğrenilen bu kurallar çerçevesinde bir karar verilir.



Şekil 1.10. Makine öğrenmesi akış şeması

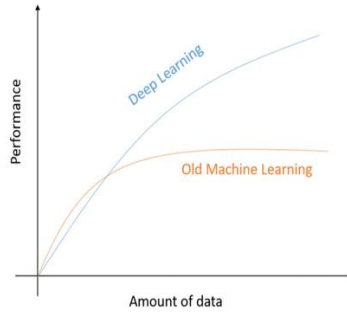
### 1.5.1. Makine Öğrenmesi ve Derin Öğrenme

Makine öğrenmesi, verilerden belirli kalıpları analiz ederek, anlayarak ve tanıyarak bilgi veya beceri edinme ile ilişkili bir yapay zeka bölümüdür. Makine öğreniminde, veri analiz aşamasında dikkate alınan özelliklerin çoğunun kalıplarının, daha kolay görünür kılınması için bir uzman tarafından manuel olarak seçilmesi gerekir. Derin öğrenme algoritmaları, üst düzey özelliklerden aşamalı olarak öğrenir. Makine öğrenmesi algoritmaları, orta düzeyde yüksek miktarda veri içeren problemler için uygundur. Algoritmayı eğitmek birkaç saat kadar sürer. Derin öğrenme algoritmaları, çok büyük miktarda veri içeren problemler için daha uygundur, bu nedenle algoritmayı eğitmek çok daha uzun sürer. Ancak test zamanında, derin öğrenme algoritmalarının çalışması daha az zaman alır [24].

Derin öğrenme, geleneksel makine öğrenimi algoritmalarına göre çok katmanlı ve çok daha fazla veri içeren derin sinir ağlarını uygular ve bu nedenle daha büyük modellere ve daha fazla hesaplama ihtiyacı duyar. Geleneksel makine öğrenimi algoritmalarının performansı, veri miktarı artırılsa bile bir noktadan sonra iyileştirilemez. Fakat derin öğrenme algoritmalarının performansı, veri miktarı ve çeşitliliği ile doğru orantılıdır(Şekil 1.11).

Derin öğrenmede, örneğin görüntü verisi için pikseller, özellikleri çıkarılmadan veya bir özellik vektörü tanımlanmadan ham veriler halinde öğrenme algoritmasına verilebilir. Derin öğrenme algoritmaları, doğru özellikleri öğrenebilir ve bu özellikleri manuel

kodlama kullanarak çıkarmaktan çok daha iyi bir şekilde yapar. Derin öğrenme, ham verilerden özellikler çıkarmak için bir dizi kural ve algoritma oluşturmak yerine, eğitim sürecinde bu özelliklerin otomatik olarak öğrenilmesini sağlar. Derin öğrenmede, her özelliğin diğerinin üzerine inşa edildiği bir özellik hiyerarşi gerçekleştirilir. Modelin alt katmanları, sonuca götüren temel özellikleri içerirken, daha yüksek düzey katmanlar, daha karmaşık özellikler oluşturmak için bu alt katmanların üzerine inşa edilir. Bir görüntü verildiğinde, piksel yoğunluğu değerleri derin öğrenme sistemine girdi olarak verilir. Daha sonra bir dizi gizli katman, girdi görüntüsünden özellikleri ayıklar. Bu gizli katmanlar, hiyerarşik bir şekilde birbiri üzerine inşa edilmiştir. İlk başta, ağın alt düzey katmanları yalnızca kenar benzeri bölgeleri algılar. Bu kenar bölgeleri daha sonra köşeleri ve konturları (nesnelerin ana hatları) tanımlamak için kullanılır. Daha yüksek seviyedeki katmanlar, bir sonraki katmanda nesne örnekleri oluşturmak için köşeleri ve konturları birleştirir. Derin öğrenmenin kilit yönü, bu özellik katmanlarının el yapımı olmamasıdır. Bunun yerine, model, genel amaçlı bir öğrenme prosedürü kullanarak kademeli olarak verilerden öğrenir. Son olarak, çıktı katmanı görüntüyü sınıflandırır ve çıktı sınıfını elde eder. Çıktı katmanında elde edilen çıktı, ağdaki diğer tüm düğümlerden doğrudan etkilenir. Ağdaki her katman, üst katmanlarda giderek daha karmaşık özellikler oluşturmak için yapı taşı olarak önceki katmanların çıktılarını kullandığından, bu süreç hiyerarşik öğrenme olarak görülebilir [25].



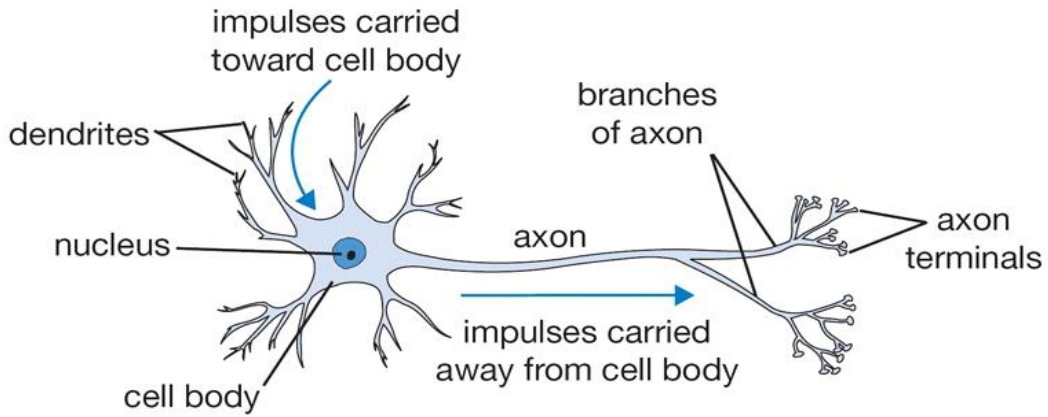
**Şekil 1.11.** Makine öğrenmesi ve derin öğrenme algoritmaları için veri miktarına dayalı performans karşılaştırması

### 1.5.2. Yapay Sinir Ağları

Yapay sinir ağları, insan beyni ve sinir ağı yapısı gibi nörobiyolojik bir esin kaynağıyla yola çıkılarak öğrenme ve karar verme gibi problemlere çözüm getirmesi için tasarlanmıştır. Bir sinir ağı; katmanlar ve ağı oluşturan yapılar, girdi verisi ve hedefler,

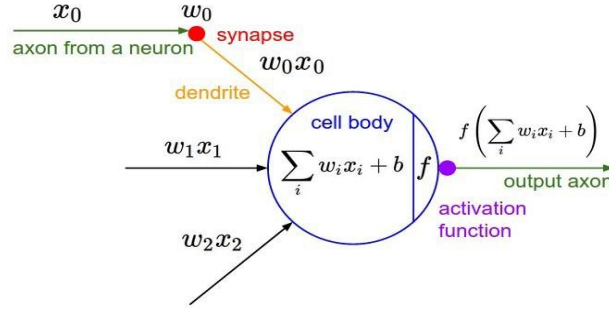
kayıp fonksiyonu ve optimizasyon algoritmasından oluşur. Ağ, birbiri ardına eklenen katmanlardan oluşur ve girdi verisini tahminlere eşler. Kayıp fonksiyonu ile tahminler ile hedefler arasındaki fark hesaplanır ve ağın hedefleri ne kadar karşıladığı ölçülür. Optimizasyon algoritması kayıp değerini kullanarak ağırlıkları günceller. Sinir ağları çok aşamalı bir bilgi saflaştırma işlemi gibi düşünülebilir, her bir katmanda girdi filtrelerden geçer ve bilgiye ulaşılır.

Gerçek bir sinir hücresine diğer sinir hücrelerinden gelen uyarılar, dendritler aracılığıyla hücre gövdesine taşınır ve oradan da diğer hücelere aksonlarla iletilir. Uyarılar dendritler ve akson uçları arasında bulunan sinapslar aracılığı ile diğer sinir hücrelerine taşınır. Öğrenme süreci, gelen her yeni uyarı için hücreler arasındaki sinaptik ilişkilerin güncellenmesi veya hücreler arasında yeni sinaptik ilişkilerin kurulması olarak tanımlanabilir.



**Şekil 1.12.** Sinir hücresi

Yapay sinir ağı hücresine dış ortamdan ya da diğer nöronlardan(nodelardan) alınan veriler giriş değeridir. Ağırlıklar hücreye gelen bilginin etkisini gösterir. Toplam fonksiyonu, nöronlara gelen bilgilerle ağırlıkların çarpımını toplar ve net giriş bilgisinin hesaplanmasını sağlar. Aktivasyon fonksiyonu net bilgiyi analiz ederek çıkış bilgisinin belirlenmesini sağlar. En son çıkış olarak dış dünyaya ya da başka bir nörona çıkış bilgisi iletilir.



**Şekil 1.13.** Yapay sinir hücresi

Nöronlara gelen veriler( $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$ ) ağırlıklar( $W_1, W_2, W_3, \dots, W_n$ ) ile çarpılarak bir net girdi değeri bulunur. Ağırlıklar, bir nörona gelen bilginin önemini ve nöron üzerindeki etkisini gösterir. Her bir giriş kendine ait bir ağırlığa sahiptir. Ağırlıklar pozitif, negatif, sıfır, sabit veya değişken olabilir. Aktivasyon fonksiyonu nörona gelen veriyi işleyerek hücrenin bu veri girdisine karşılık üretilen çıktıyı belirler. En çok kullanılan aktivasyon fonksiyonu sigmoid fonksiyonudur.

Yapay sinir ağlarının uygulanabilmesi için eğitim hızı, düğümler üzerindeki ağırlıklar, çıkış düğümlerinin sayısı, eğitim momentumu gibi parametrelerin belirlenmesi gerekmektedir.

### 1.5.3. Evrişimsel Sinir Ağları

Evrişimsel(convolutional) sinir ağlarının, son on yılda görüntü işlemeden ses tanıma kadar çeşitli alanlarda(sağlık, enerji, eğitim vb.) örüntü tanıma ile ilgili çığır açan sonuçlar elde ettiği görülmektedir. Evrişimsel sinir ağlarının en faydalı yönü, yapay sinir ağlarındaki parametre sayısını azaltmış olmasıdır. Evrişimsel sinir ağları bu yönüyle, hem araştırmacıları hem de geliştiricileri, klasik yapay sinir ağlarında çözülmesi zor olan karmaşık görevleri çözmek için daha büyük modeller geliştirmeye sevk etmiştir. Evrişimsel sinir ağları tarafından çözülen problemlerde mekansal olarak bağımlı özelliklere sahip olmaması en önemli artıdır. Yani örneğin bir yüz tanıma uygulamasında yüzlerin görüntülerde nerede bulunduğu dikkat edilmesine gerek kalmamaktadır. Bugün evrişimsel sinir ağları, yüz algılama, görüntü ve video tanıma ve ses tanıma gibi birçok uygulama için makine öğrenimi içinde güçlü bir araç olarak görülmektedir.

Özellik çıkarma ve sınıflandırma olarak iki ana bölümden oluşmaktadır. Özellik çıkarmada ağdaki katmalar bir önceki katmanın çıktısını alarak girdi olarak kullanılmaktadır. Son katmanın çıktısı sınıflandırma yapan tam bağlı katmana (full connected layer) girdi olarak verilir. Evrimsel sinir ağları mimarisi evrim (convolution), havuzlama (pooling), tam bağlı (fully connected) katmanlarından oluşmaktadır.

### **1.6.Literatür Çalışmaları**

Beyin tümörlerinin teşhisi, derecelendirilmesi ve tedavi sonrası başarının izlenmesi için pozitron emisyon tomografisi (PET), tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) gibi çeşitli görüntüleme yöntemleri vardır [26]. Beyin tümörünün yeri, boyutu, şekli ve tipi hakkında hekimlere bilgi sağlayan bu görüntüleme yöntemleri ile ilgili yapılan birçok yapay zeka çalışması mevcuttur. Bu çalışmaların büyük çoğunluğu yumuşak dokudaki yüksek kontrastı sebebiyle diğer görüntüleme tekniklerine göre daha iyi sonuçlar veren MRI üzerinde yapılmış, MRI görüntülerinden beyin tümörlerinin segmentasyonu, sınıflandırması ve tespit edilmesi sağlanmıştır [27,28]. Tümör tespitinde support vector machine(SVM), artificial neural networks(ANN), convolutional neural networks(CNN), k-nearest neighbors (kNN) gibi makine öğrenmesi ve derin öğrenme algoritmaları sıklıkla kullanılmıştır [29].

2020' de yayınlanan, Kalaiselvi ve arkadaşları tarafından Hindistan'da yapılan çalışmada iyi huylu beyin tümörlerinin derin öğrenme algoritmaları ile tespit edilmesi amacıyla altı farklı model oluşturulmuştur. Veri seti olarak BRATS 2013 (BRATS2013 Challenge, MRI brain tumor database) ve ABD, Boston'da Harvard Tıp Okulu Women's hastanesi tarafından toplanan klinik veri seti The Whole Brain Atlas kullanılmıştır. Tüm veriler MRI ile elde edilen beyin taramalarıdır. Model eğitimi pythonda tensorflow ve keras kullanılarak yapılmıştır. İki ve beş katmanlı modellerden oluşan 6 farklı model oluşturulmuş ve bu modellerde %96-99 doğruluk oranı elde edilmiştir [30]. Yine benzer bir çalışma 2019'da, Ali Mohammad ve arkadaşları tarafından yapılmış ve Glioma, Meningioma ve Hipofiz tümörü olmak üzere üç farklı beyin tümörü konvolüsyonel sinir ağları ile sınıflandırılmıştır. Ürdün'de yapılan çalışmada veri seti, "[https://figshare.com/articles/brain\\_tumor\\_dataset/1512427/5](https://figshare.com/articles/brain_tumor_dataset/1512427/5)" web

sayfasında online olarak paylaşılan 1426 Glioma, 708 Meningiom, 930 Hipofiz Tümörü olmak üzere toplamda 3064 kontrastlı beyin MR görüntüsünden oluşmaktadır. Görüntüler kırılmamış görüntü (parçalara indirgenmemiş ham görüntü), kırılmış görüntü (özellikli bir kısmı işlemek adına görüntünün diğer parçalarının çıkarılmış hali) ve segmente edilmiş görüntü (bir görüntüyü her biri kendi içerisinde farklı özelliklerin bulunduğu anlamlı bölgelere ayırmak) olarak üç farklı şekilde kullanılmıştır. Kullanılan konvolüsyonel sinir ağı mimarisi 18 katmandan oluşmaktadır. Eğitilen model sonucunda kırılmış görüntülerde %98.93 oranında doğruluk ve %98.18 oranında hassasiyet, kırılmamış görüntülerde %99 oranında doğruluk ve %98.52 oranında hassasiyet, segmente edilmiş görüntülerde ise %97.62 oranında doğruluk %97.40 oranında hassasiyet değerleri elde edilmiştir [10].

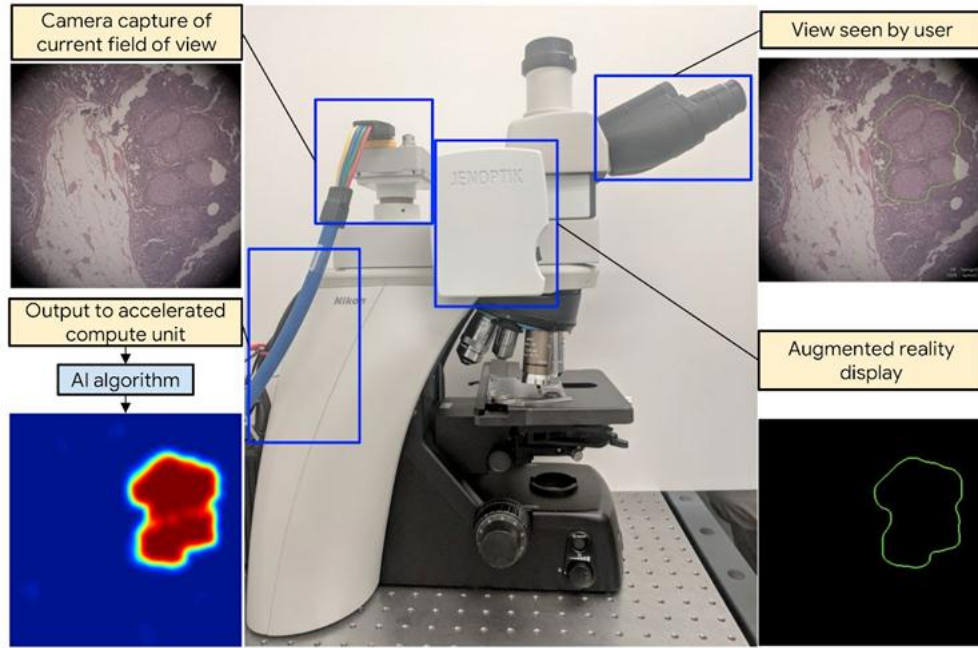
Masoumeh ve Mohammad, 2019'da İran'da yaptıkları çalışmada baş ağrısı sebebiyle görüntüleme merkezlerine başvurmuş 153 hastadan oluşan bir veri seti ile MR görüntülerinden beyin tümörlerini tespit etmişlerdir. Doktorların tanı ve tespitinden sonra 153 hastanın 80' inin sağlıklı, 73'ünün ise beyin tümörü olduğu görülmüş ve veri olarak kullanılmıştır. Toplamda 1892 görüntü elde edilmiş olup 1666'sı model eğitimi 226'sı ise test için kullanılmıştır. Model eğitimi için konvolüsyonel sinir ağı algoritmaları kullanılmış ve Softmax tam bağlı sınıflandırıcı ile %98,67 doğruluk sağlanmıştır. Ayrıca radial tabanlı fonksiyon sınıflandırıcı ile %97.34 ve karar ağaçları sınıflandırıcısı ile %94.24 doğruluk oranı elde edilmiştir [28].

Woz'niak ve arkadaşları, beyin taramalarında kullanılan CT görüntüleri üzerinden beyin tümörünü tespit eden derin öğrenme mimarisi ile yeni bir korelasyon öğrenme mekanizması önermişlerdir. Bu mekanizma klasik sinir ağı (ANN) ile eğitim sürecinde birlikte çalışan evrişimli sinir ağından (CNN) oluşmuştur. Her iki sinir ağı da CNN için filtre paletleri ve ANN için değerlendirilen görüntüyü tanımlayan sayısal değerler şeklinde bilgi alışverişinde bulunurken CT görüntülerinden tümör tespiti yapan bir yapı oluşturmuştur. Sonuç olarak yaklaşık %96 doğruluk(accuracy) ve %95 kesinlik ve duyarlılık (precision and recall) değerlerine ulaşmıştır [31].

Hasan ve arkadaşları otomatik makine öğrenmesi algoritmalarıyla glioma, meningioma ve hipofiz tümörünü online olarak sınıflandıran bir web arayüzü geliştirmişlerdir. Python programlama dilinde kullanılan keras kütüphanesini derin öğrenme

algoritmalarında kullanmışlardır. Kullanıcılar web arayüzünden MR görüntülerini sisteme yükleyip tanı ve tespit yapabilmektedir. Bu çalışmada, Nanfang Hastanesi ve Tianjin Tıp Üniversitesi General Hastanesi'nden elde edilen açık kaynaklı veri seti kullanılmıştır. Oluşturulan model sonucunda doğruluk, hassasiyet, özgüllük gibi tüm performans ölçümleri %98'den yüksek hesaplanmıştır [32] .

2019'da Google AI Health, Chicago'da, Chen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ışık mikroskobu kullanılarak elde edilen patoloji görüntüleri gerçek zamanlı olarak hastalıklı/tümörlü dokuyu sınırları ile tespit etmeyi başarmıştır. Görüntüler doğrudan mikroskoptan alınmakta ve yapay zeka ile patolojik hücreler sınırları ile tespit edilmektedir(Şekil 1.14). Konvolüsyonel sinir ağları kullanılmış ve AUC değerleri 0.91-0.95 aralığında bulunmuştur[33] .

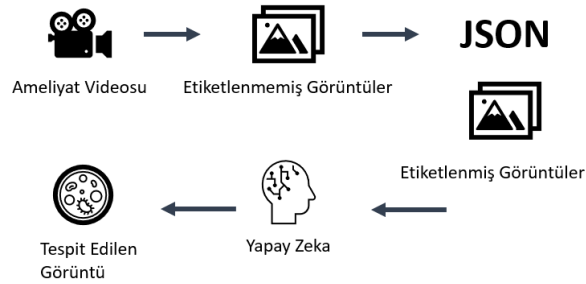


**Şekil 1.14.** Google AI Health tarafından geliştirilen ışık mikroskobu

## 2. MATERYAL VE YÖNTEM

Yapılan bu tez çalışmasında yenilikçi ve özgün bir bakış olarak beyin ve sinir cerrahisi bölümünde ameliyat sırasında elde edilen doku görüntüleri(retrospektif) kullanılmış olup, tümör tespiti yapılırken tümör sınırları poligon şeklinde sınırlandırılarak çizilmiştir. Bu, yapılabilecek hataların önlenmesinde önemli bir rol oynayacak bir model ve henüz yeterli yetkinliğe ulaşmamış bir uzman hekim için profesyonel bir göz olacaktır. Gelecekte yapılması planlanan projelerde cerrahi müdahale sırasında kullanılması hedeflenen bu derin öğrenme ile tümör tespiti yapan model, tümörlü ve diğer doku tiplerinin hekimler tarafından belirlenen doku isimleri ile dokuyu çevreleyen poligon şeklinde sınırlandırılmış bir çıktı üretecektir. Çerçevenilmiş sınırlandırma yalnızca iki x ve iki y noktasından oluşurken, poligon şeklinde sınırlandırmada sınırları belirtebilecek kadar(n adet) x ve y noktası vardır. Bu da ameliyat sırasında çerçevenilmiş sınırlandırmaya göre daha kullanışlı ve fayda sağlayan bir yöntemdir.

Derin öğrenme algoritması kullanılarak tümör tespiti yapan bu model için ilk olarak veri toplama ve uygun formata dönüştürme işlemi gerçekleştirilmiştir. Sonrasında bu görüntüler bir etiketleme aracı ile sınırları belli olacak şekilde hekimler tarafından etiketlenmiştir. Etiketlenen görüntüler kullanılarak derin öğrenme algoritması eğitilmiş ve bir model oluşturulmuştur. Oluşturulan model öncelikle eğitilen görüntüleri içeren bir veri seti ile ve ikinci aşamada ise modelin hiç görmediği görüntüler ile test edilmiştir. Sonuç olarak hekimlerin de kabul edebileceği doğruluk oranlarına sahip bir tümör tespit sistemi oluşturmak hedeflenmiştir. Şekil 2.1' de tez çalışmasının akış şemasını içeren bir modelleme paylaşılmıştır.



Şekil 2.1. Beyin tümör ve doku tespit sistemi modellemesi

## 2.1. Veri seti

Beyin ve sinir cerrahisi hastalarından alınan manyetik rezonans görüntüleri ve klinik geri dönüşler doğrultusunda hastanın tümörü olup olmadığı belirlenir. Hastanın cerrahi müdahalesinde mikroskop kullanılıp kullanılmayacağı önceden planlanır. Her hasta için kullanılmak zorunda değildir fakat büyük çoğunlukla mikroskop, görüntüleme kolaylığı sebebiyle kullanılır. Tecrübeli ve alanında uzman hekimler için beyin doku ve tümörlerini tanımak daha kolayken, asistanlık eğitimine yeni başlamış veya henüz yeni uzmanlaşmış hekimler için dokuları tanımak daha zordur. Mikroskop ameliyat süresince görüş açısında olan alanı, bir video kaydı şeklinde harici bir diske depolar. Bu tez çalışması için kullanılan görüntüler mikroskop tarafından kaydedilmiş ameliyat videolarından oluşmaktadır. Şekil 2.2’de örnek bir cerrahi mikroskop ve görüş alanı verilmiştir.



Şekil 2.2. Cerrahi mikroskop görüntü örneği

### 2.1.1. Verinin Alınması

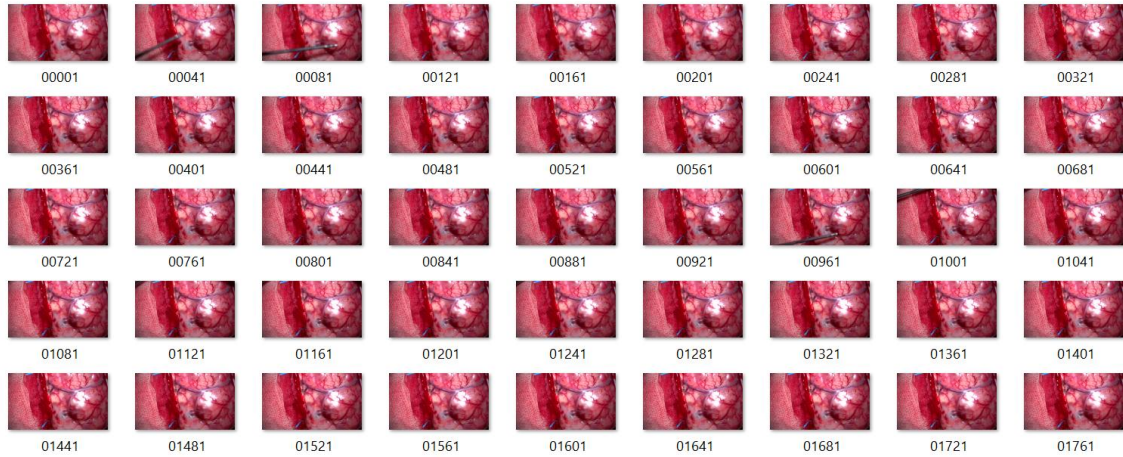
Veri toplama aşaması için, Marmara Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümünden elde edilen ameliyat görüntüleri ile bir veri tabanı oluşturulmuştur. Görüntülerin alınması için Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 12.06.2020 tarihli ve 09.2020.545 sayılı etik kurul onayı alınmıştır. Retrospektif olarak arşiv datalarından oluşturulan veri seti üzerinde çalışılmış ve ilerleyen safhalarda ise proje devamında prospektif çalışma kapsamında hasta

verilerinin toplanması ve işlenmesi de paralel olarak devam ettirilecektir. Bu veri tabanında sağlıklı ve tümör tiplerini içeren doku görüntüleri depolanmaktadır.

Elde edilen görüntüler uzman hekimler tarafından etiketlenmiş ve kullanılan yapay zeka algoritması için bir veri seti oluşturulmuştur. Bunun yanında Youtube'dan benzer ameliyatların kaydedildiği cerrahi ameliyat videoları da kullanılmıştır. Ameliyat videoları VLC Media Player kullanılarak jpeg formatına dönüştürülmüş ve kayıt oranı 40 yani saniyede bir görüntü çıkacak şekilde ayarlanmıştır[34]. Örneğin 25 dakikalık bir ameliyat videosundan 1045, 14 dakikalık bir ameliyat videosundan 807 görüntü elde edilmiştir. 5 dakika 34 saniyelik bir videodan 232 jpeg görüntüsü elde edilmiş ve filtreleme sonucu 70 adet jpeg görüntüsü kalmıştır. 54 dakika 5 saniyelik bir videodan 3637 adet görsel elde edilmiş, bu görsellerden 302 tanesi seçilip etiketlenmiştir.

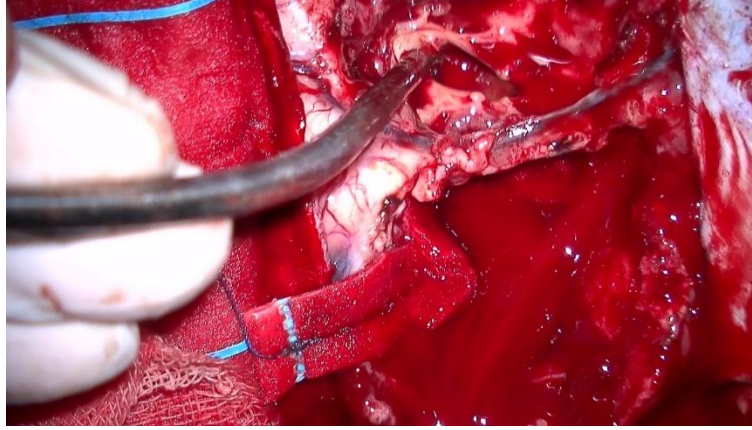
### 2.1.2. Verinin Temizlenmesi

Ameliyat videolarının mp4 formatından jpeg formatına dönüştürülmesi ile elde edilen bu görüntüler hekimler tarafından filtrelenmiştir. Görüntüler, Şekil 2.3'de görüldüğü gibi çok fazla tekrar ediyor olabilir.



Şekil 2.3. Mp4 formatından jpeg formatına dönüştürülen görüntüler

Ya da Şekil 2.4'te görüldüğü gibi dokuların kanla kaplı olmasından dolayı dokular görünmüyor olabilir.



**Şekil 2.4.** Cerrahi operasyon görüntü örneği

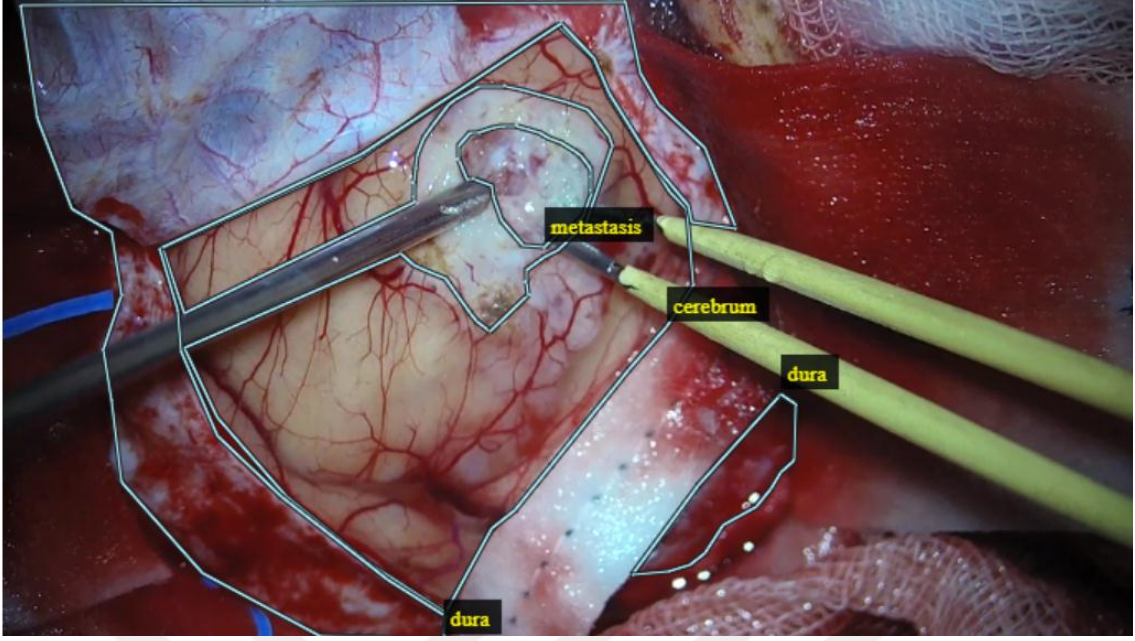
Bu gibi durumlar için filtreleme işlemi iki kritere göre yapılmıştır. İlki tekrar eden görüntülerin silinmesi ve aynı görüntüden yalnızca bir tane kalmasının sağlanmasıdır. İkincisi ise mikroskopun odaklanması sırasında oluşan bulanık ve net olmayan görüntülerin veya ameliyat sırasında kanama sebebi ile dokuların görünmesinin mümkün olmadığı görüntülerin silinmesidir.

Görüntü üzerinde herhangi bir keskinleştirme, kırpma, boyut değiştirme işlemi uygulanmamıştır.

### **2.1.3. Verinin Etiketlenmesi**

Filtrelenen görüntülerden, etiketlenmemiş görüntülerden oluşan bir veri seti oluşur. VGG Image Annotator etiketleme aracı kullanılarak dokular, sınırları belli olacak şekilde uzman hekimler tarafından etiketlenmiştir [35]. VGG Image Annotator Oxford Üniversitesinde geliştirilen, web tabanlı, görüntüdeki bölgelerin tanımlanabildiği ve bu bölgelerin metinsel açıklamasının oluşturulabildiği bir etiketleme uygulamasıdır. Şekil 2.5'te bir ameliyat görüntüsünün poligonol şekilde etiklendiği ve etiket isimlerinin de bulunduğu bir örnek verilmiştir.

Ameliyat sıklığının daha fazla olması, doku tespitinin diğer tümörlere göre daha belirgin yapılabilmesi sebebi ile ilk aşamada gbm, metastasis ve meningioma tümörleri tercih edilmiş ve etiketlenmiştir.



Şekil 2.5. Etiketlenmiş görüntü örneği

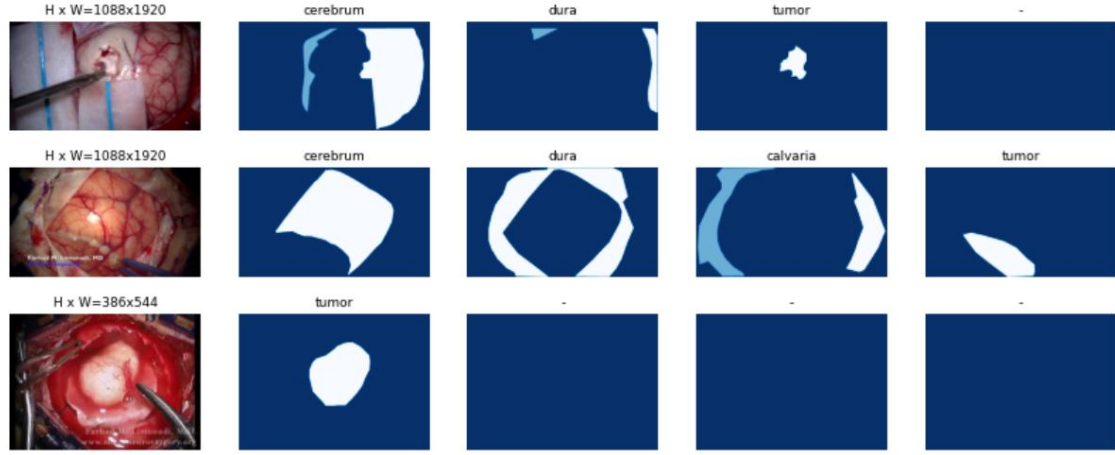
Etiket dosyaları json tipindedir. Görüntülerdeki dokular (n adet) x ve y noktalarından oluşan poligonlar şeklinde etiketlenmişlerdir. Oluşturulan doku tespit sistemi, asistan ve yeni uzman hekimler için eğitim amaçlı da kullanılabilceği düşünülerek yalnızca tümör etiketlemesi değil altı farklı doku tipini içerecek şekilde etiketlenmiştir. Bu doku etiketleri “meningioma”, “metastasis”, “dura”, “cerebrum”, “calvaria” ve “gbm” olarak belirlenmiştir. Etiketlenen görüntülerdeki veriler json dosyasında depolanmaktadır.

```
"leicamet02241.jpg562297": {
  "fileref": "",
  "size": 562297,
  "filename": "leicamet02241.jpg",
  "base64_img_data": "",
  "file_attributes": {},
  "regions": {
    "0": {
      "shape_attributes": {
        "name": "polygon",
        "all_points_x": [922, 922, 884, 848, 835, 830, 800, 789, 774, 776, 794, 809, 833, 850, 873, 892, 911, 927, 950, 970, 983,
        "all_points_y": [420, 420, 417, 375, 338, 316, 305, 305, 273, 249, 227, 226, 219, 216, 216, 221, 227, 235, 244, 257, 267,
      },
      "region_attributes": {
        "name": "metastasis"
      }
    },
  },
}
```

Şekil 2.6. json dosyasında bulunan örnek bir metastasis poligonal etiketi

Şekil 2.6’te metastaz ameliyatından elde edilen bir görüntüye ait etiket bilgisi verilmiştir. Etiket bilgisi görüntü adı, dokuyu içeren noktalar ve doku tipini içermektedir. Burada “shape\_attributes” altında “all\_points\_x” ve “all\_points\_y” tanımlamaları dokuya ait her bir noktayı gösterirken, “region\_attributes” altında “name” tanımlaması doku tipini göstermektedir. Json dosyalarının oluşturulması sonrası model

eğitimine geçmeden önce etiketleme sırasında yapılan büyük/küçük harf veya etiket isimlerindeki yanlış yazılmış hatalı veriler olabilmektedir. Eğitim aşamasına geçmeden önce bu kontroller yapılmış ve düzeltilmiştir.



**şekil 2.7.** Ameliyat görüntülerindeki dokuların segmente edilmiş hali

şekil 2.7’de hekimler tarafından etiketlenmiş görüntüdeki dokuların segmente edilmiş hali verilmiştir. Örneğin ilk görüntüde cerebrum, dura ve tümör dokuları bulunmaktadır. Dokuların yerleri ve sınırları belirlidir.

**Tablo 2-1.** Doku etiket isim ve sayıları

Doku Tipi	Cerebrum	Calvaria	Dura	Metastasis	Meningioma	GBM	Toplam
Etiket Sayısı	3630	1205	2919	1067	944	867	10632

Veri setini oluşturmak için toplam 21 hastanın ameliyat videosu kullanılmıştır, bu ameliyat görüntülerinden 2860 görüntü seçilmiş ve etiketlenmiştir. Altı etiket sınıfı vardır: metastasis, meningioma, gbm, cerebrum, calvaria ve dura. 2860 adet etiketli görüntü için toplam etiket sayısı Tablo 2-1’de verilmiştir. 2860 adet görüntüden oluşan veri setinde, her bir görüntüdeki doku tiplerinin etiketlenmesi sonucunda 3630

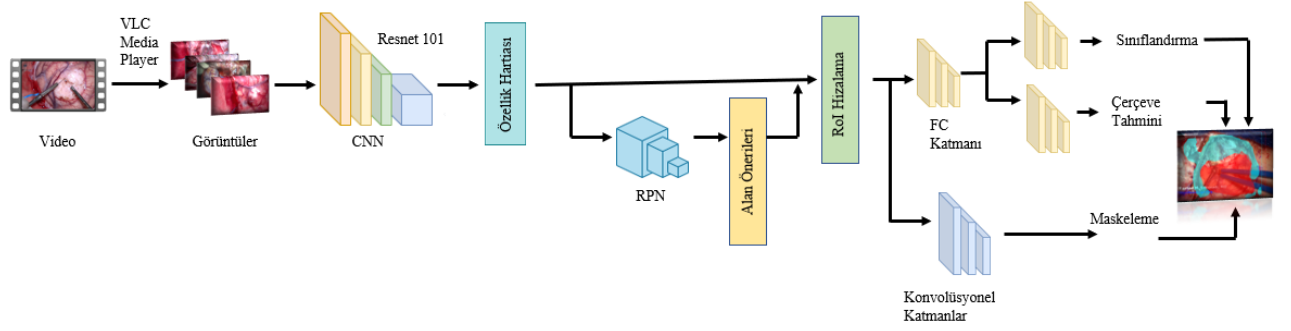
cerebrum, 1205 calvaria, 2919 dura, 1067 metastasis, 944 meningioma, 867 gbm dokusu olmak üzere toplam 10632 doku etiketi bulunmaktadır.

#### **2.1.4. Eğitim, Doğrulama ve Test Sınıflarının Belirlenmesi**

Çalışmada kullanılan 2860 görüntüden oluşan veri seti, 2438 görüntüden oluşan eğitim seti (%73), 464 görüntüden oluşan doğrulama seti (%14) ve 422 görüntüden oluşan test seti (%13) olmak üzere üç bölüme ayrılmıştır. Model eğitiminde eğitim ve doğrulama setleri kullanılmış; geliştirilen modeli değerlendirmek için ise test seti kullanılmıştır. Doğrulama seti, eğitim setindeki bir dizi görüntüden oluşur, ancak test seti, modelin daha önce görmediği verilerden oluşmaktadır.

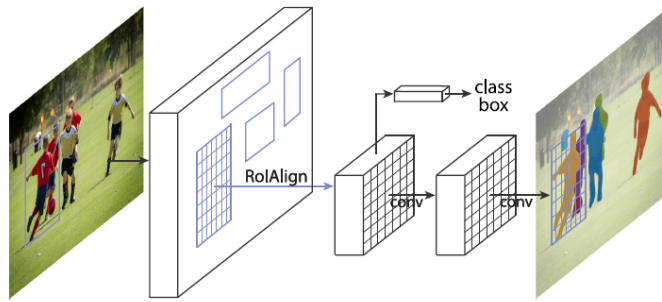
#### **2.2. Mask R-CNN Mimarisi**

Nesne algılama, dijital görüntülerde bulunan nesnelere bulmak ve belirli bir sınıftaki görsel nesnelere örneklerini algılamak için kullanılan bir bilgisayarla görme uygulamasıdır. Nesnelere algılarken dikdörtgen sınırlayıcı kutularla etiketlemeyi amaçlar [36,37]. Semantik bölütleme, görüntüde piksel düzeyinde kategori bilgisi sağlar ve her piksele bir kategori etiketi atar [38]. Örnek segmentasyonu(instance segmentation), görüntüdeki nesnelere sınıflandırmak ve sınırlayıcı kutu ile konumlarını göstermek için kullanılan nesne algılama ile her pikselin kategorize edildiği semantik segmentasyonun birleştirilmesiyle geliştirilmiştir. Örnek segmentasyonu ilkesi ile Mask R-CNN, segmentasyonu tahmin eder. Faster R-CNN' e ek olarak bulunan sınıflandırma ve sınırlayıcı kutu regresyonuna başka bir dal ekleyerek her ilgi alanı(Region of Interest-ROI) için maskeler oluşturur [39].



**Şekil 2.8.** Beyin tümörü ve doku tespiti için önerilen Mask R-CNN mimarisinin yapısı

Cerrahi görüntülerden tümör dokusu ve beyin dokusunu tespit eden bu tez çalışmasında Mask R-CNN kullanıldı. Mask R-CNN'nin ağ mimarisinde Şekil 2.8'de görüldüğü gibi, görüntüler ilk aşamada özellik çıkarıcı olarak kullanılan evrişimli bir sinir ağına girer. Bu çalışmada, doku özelliklerini ayıklamak için ResNet 101 kullanılmıştır, ilk katman kenarlar ve köşeler gibi düşük seviyeli özellikleri tespit ederken, sonraki katmanlar daha yüksek seviyeli özellikleri tespit eder [40]. Önceki adımda hesaplanan özellik haritası, ilgi alanı (ROI) oluşturmak için bölge öneri ağına (Regional Proposal Network-RPN) gönderilir. RPN, özellik haritasındaki pencereleri farklı en boy oranlarına sahip olan bağlantılı ROI'ler oluşturur[41] .



**Şekil 2.9.** Mask R-CNN RoI Align yapısı

ROI' ler ve özellik haritaları daha sonra tahmin maskelerinin piksel doğruluğunu iyileştirmek, RoIPool'un zor ölçümlerini ortadan kaldırmak ve çıkarılan özellikleri girişle düzgün bir şekilde hizalamak için geliştirilen RoI Align'a gönderilir [42]. ROI Align'ın amacı, bir sonraki sınırlayıcı kutu belirleme ve sınıflandırma işlemleri için

RPN'den elde edilen önerilen kutuların konum koordinatlarına dayalı olarak özellik haritasındaki karşılık gelen alanları sabit bir boyutta havuzlamaktır[43]. Örnek segmentasyonunun tamamlanması için, RoIAlign katmanının çıktısı, sınıflandırma, sınırlayıcı kutu regresyonu ve maskeleme olarak 3 dala ayrılır(Şekil 2.9).

Tam evrişimli ağ (FCN) kullanılarak, görüntüdeki nesnelere daha derin bir ağ ile belirli sınıflara ayrılır. Bu çalışma için altı farklı (metastasis, meningioma, gbm, cerebrum, dura, calvaria) sınıflandırma çıktısı verilmiştir. Nesneyi çevreleyen sınırlayıcı kutunun konumu ve boyutu da belirlenir. Örnek segmentasyonu (maskeleme), ROI sınıflandırıcısı tarafından seçilen pozitif bölgeleri alan ve onlar için maskeler üreten evrişimli bir ağdır.

Bu tez çalışmasında Python(3.7), Tensorflow(1.15.2), Keras(2.1.5) ve açık kaynak kütüphanelerine dayalı diğer destekleyici kütüphaneler(numpy(1.16.5), ski-image(0.16.2)) kullanılarak uygulanmıştır. Ağı baştan sona eğitmek yerine, Microsoft COCO'nun eğitim öncesi modelinden türetilen ağırlıklar kullanılarak eğitim gerçekleştirilmiştir[44].

Model eğitim ve test aşamalarında, görüntü boyutunun büyüklüğü veri sayısının fazlalığı sebebiyle yüksek bilgi işlem gücüne sahip bir bilgisayara ihtiyaç duyulmuştur. Google Colab (Google Colaboratory), kullanıcılara premium kaynaklar sunan ücretli veya ücretsiz olarak CPU ve GPU sağlayan bir ortam sağlamaktadır.

Derin öğrenmede büyük verilerin işlenmesini gerektiren süreçlerde hızlı sonuçların alınmasını sağladığı, kullanıcının yüksek performanslı bir donanım ihtiyacını ortadan kaldırdığı ve online olarak her an erişim kolaylığından dolayı bu tez kapsamında Google Colab Pro kullanılmış ve tüm eğitim-test aşamaları bu ortamda gerçekleştirilmiştir.

Mask R-CNN derin öğrenme algoritmasında ResNet 101 omurga yapısı kullanılarak geliştirilen, ameliyat görüntülerinden beyin tümör ve dokularının tespit edilmesi ve örnek segmentasyonu yapılması sağlanmıştır.

### **2.3.Kullanılan Değerlendirme Metrikleri**

Sonuç katmanında maskeleme, sınıflandırma, sınırlayıcı kutu olarak 3 bileşenden oluşan Mask R-CNN' de, eğitim sırasında her ROI için çoklu görev kaybı tanımlanır. Denklem

1’de de görüldüğü gibi,  $L_{cls}$  her bir sınıflandırma sonucunun kayıp fonksiyonunu,  $L_{box}$  sınırlayıcı kutuyu belirlemek için kullanılan regresyon işleminin kayıp fonksiyonunu ve  $L_{mask}$  görüntü ve tahmin edilen maske için segmentasyon sonucunun kayıp fonksiyonunu temsil eder. Toplam Loss değeri bunların toplamı alınarak bulunur [39] .

$$Loss = L_{cls} + L_{box} + L_{mask} \quad (1)$$

Mask RCNN’ e dayalı beyin ve tümör dokularını tespit eden derin öğrenme modelinin kapsamlı performansını nicel olarak değerlendirmek için, bu çalışmada metrikler olarak kesinlik(precision), duyarlılık(recall), ortalama kesinlik (mAP), zar katsayısı (DICE) ve jaccard indeksi (JAC) metrikleri kullanılmıştır. Kesinlik ve duyarlılık denklem 1 ve 2’deki şekilde hesaplanır:

$$Kesinlik = \frac{TP}{TP + FP} \quad (2)$$

$$Duyarlılık = \frac{TP}{TP + FN} \quad (3)$$

Bir sınıflandırma problemi dört şekilde ifade edilebilir: örneğin temel gerçeğe eşleşip eşleşmediğine bağlı olarak doğru pozitif (TP), yanlış pozitif (FP), gerçek negatif (TN) ve yanlış negatif (FN) sonuçlar. Verilen formüllerde, TP doğru tahmin edilen pozitif örnek sayısını, FP negatif örneklerden pozitif olduğu tahmin edilen örnek sayısı ve FN pozitif örneklerin negatif olarak tahmin edildiği örnek sayısıdır [45].

$$mAP = \frac{A \cap B}{A \cup B} = \frac{1}{N_T} \sum_{i=1}^{N_T} \left( \frac{N_i^{DR}}{N_i^D} \right) \quad (4)$$

Denklem 4’ te verilen mAP hesaplamasında A, model tarafından tahmin edilen segmentasyon sonucunu, B ise hekimler tarafından etiketlenen doğru görüntü(ground truth) sınırlarını temsil eder.  $N_T$ , görüntü sayısını,  $N_i^{DR}$ , model tarafından algılanan doku alanı ile dokunun etiketlenmiş gerçek alanı arasındaki örtüşmeyi ve  $N_i^D$  de dokunun etiketlenmiş orijinal halini ifade eder [46].

$$JAC = \frac{A \cap B}{A \cup B} \quad (5)$$

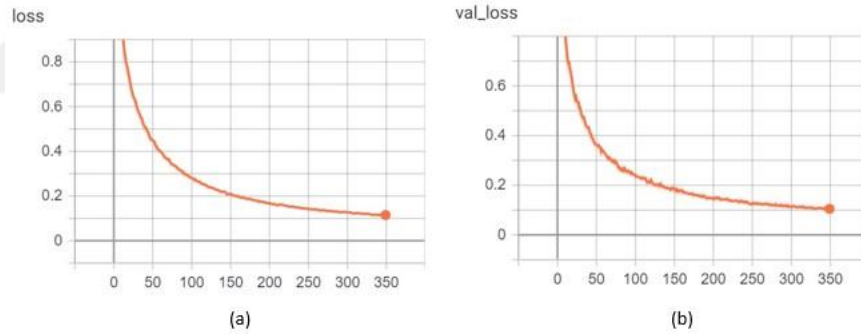
$$DICE = \frac{2(A \cap B)}{A + B} \quad (6)$$

DICE metriği denklem 6'da görüldüğü gibi, tahmin edilen ile orijinal etiketli iki doku arasındaki örtüşme alanının iki katının, her iki görüntüdeki doku alanının toplam piksel sayısına bölümüdür. Jaccard indeks ise, örnek kümeleri arasındaki benzerliği ölçer ve kesişme boyutunun örnek kümelerinin birleşiminin boyutuna bölümü olarak tanımlanır(Denklem 5). Bu çalışma için düşünöldüğünde tahmin edilen ile orijinal etiketli iki doku arasındaki kesişme alanının, birleşim alanına oranı ile hesaplanır.

### 3. BULGULAR VE TARTIŞMA

Mask R-CNN temelli tümör ve doku tahmini yapan derin öğrenme modeli iki şekilde eğitilmiş ve test edilmiştir. Öncelikle dokular yalnızca tümör, serebrum, kalvaria ve dura etiketleri ile eğitilmiş ve test edilmiştir. Sonraki aşamada tümör dokuları tiplerine ayrılacak şekilde yeni bir veri seti oluşturulmuş ve tekrar eğitilip test edilmiştir. Veri setinin eğitim, doğrulama ve test seti olarak ayrılma oranları ve görüntü sayıları birebir aynıdır. Tümör ve doku tespiti için eğitilen bu model, dönem(epoch) başına 300 eğitim adımı, 0,9 momentum ve 0,001 öğrenme oranı ile stokastik gradyan inişi kullanılarak toplam 350 dönem için eğitilmiştir.

Mask R-CNN mimarisinin kullanıldığı bu tez çalışmasında 4 sınıflı derin öğrenme modeli için eğitim verisinde kayıp değerlerinden oluşan grafik Şekil 3.1. (a)'da ve doğrulama verisi için kayıp değerlerinden oluşan grafik Şekil 3.1. (b)'de görülmektedir. Eğitimin son adımında kayıp değeri 0,1176 ve doğrulama kaybı değeri 0,1073 olarak hesaplanmıştır.



**Şekil 3.1.** (a)Eğitim verileri için kayıp değerlerinin grafiği. (b) Doğrulama verileri için kayıp değerlerinin grafiği.

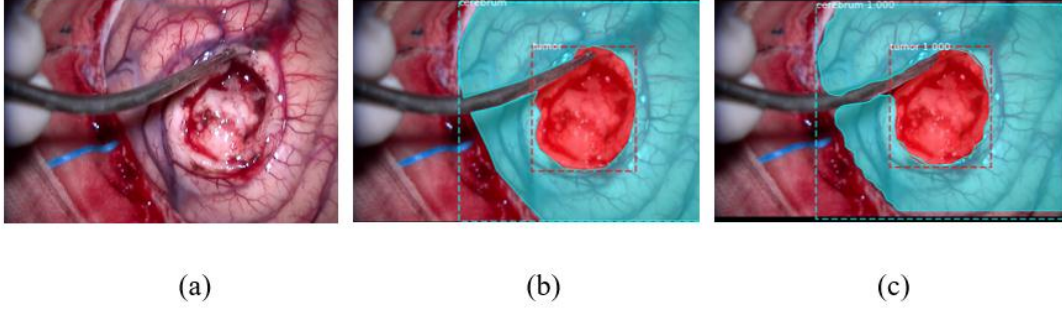
Dört farklı doku tipinin (dura, kalvaria, serebrum, tümör) saptandığı bu modelde doğrulama ve test setinin kesinlik, duyarlılık, mAP, DICE ve JAC metrik değerleri Tablo 3-1'de verilmiştir. Eğitim setindeki görüntülerden oluşan doğrulama setinde yapılan performans ölçümlerinde kesinlik metriği 0.99, duyarlılık metriği 0.99 ve mAP metriği 0.99 olarak hesaplanmıştır. DICE ve JAC metrikleri iki kategoriye ayrılmıştır: örnek segmentasyonu ve nesne tanıma (sınırlayıcı kutu).

Segmentasyon sonuçlarında dokulardaki örtüşmenin DICE ve JAC değerleri hesaplanırken, nesne tanıma sonuçlarında sınırlayıcı kutuların örtüşmesi hesaplandı. Bu nedenle nesne tanıma değerlerinin segmentasyon değerlerinden daha yüksek olduğu görülmektedir.

**Tablo 3-1.** Mask RCNN ile tümör tespit sınıflandırma modelinin değerlendirme metriklerinin sonuçları

Veri Seti	Kesinlik	Duyarlılık	mAP	DICE		JAC	
				Segmentation	Detection	Segmentation	Detection
Doğrulama Seti	0.99	0.99	0.99	0.94	0.95	0.89	0.95
Test Seti	0.88	0.80	0.73	0.87	0.90	0.82	0.87

Doğrulama seti üzerinde gerçekleştirilen model doğrulama işleminde segmentasyon için DICE metriği 0.94, doku tespiti için DICE metriği 0.95, segmentasyon için JAC metriği 0.89 ve doku tespiti için JAC puanı 0.95 olarak bulunmuştur. Test seti için kesinlik, duyarlılık ve mAP metrik değerleri sırasıyla 0.88, 0.80 ve 0.73 olarak hesaplanmıştır. Test setinde DICE segmentasyon metriği 0.87, DICE doku tespiti metriği 0.90, JAC segmentasyon metriği 0.82 ve JAC doku tespiti metriği 0.87 olarak hesaplandı. Ayrıca Şekil 3.2’de doğrulama setindeki cerrahi mikroskoptan alınan orijinal ameliyat görüntüsü, hekimler tarafından etiketlenen orijinal etiketli görüntü ve Mask R-CNN ile tasarlanan beyin dokusu ve tümörü tespit eden derin öğrenme modelinin sınıflandırma sonucu gösterilmektedir. Görüntüde 2 farklı tipte etiketli doku vardır: serebrum ve tümör. Tespit edilen her doku için segmentasyon örtüşme oranları tümör (%95), serebrum (%96) ve sınırlayıcı kutu için örtüşme oranları tümör(%98), serebrum (%98) olarak hesaplanmıştır.



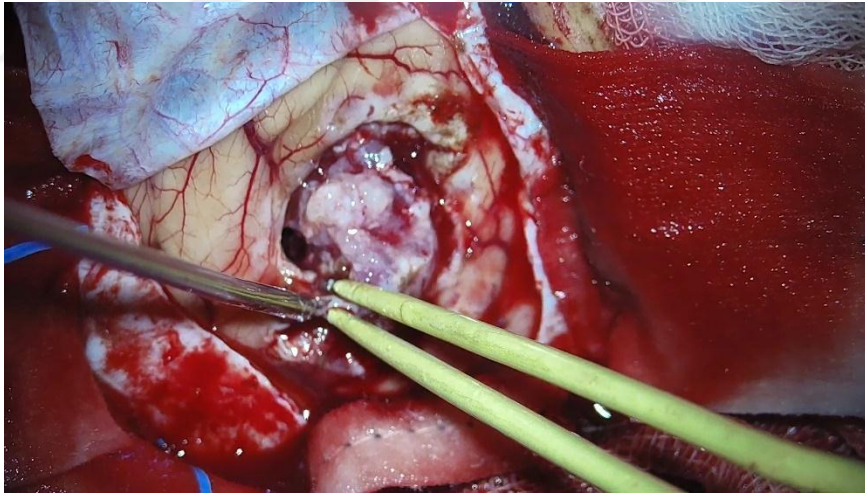
**Şekil 3.2.** Beyin dokularını ve tümörü tespit eden Mask R-CNN modelinin doğrulama setinden örnek bir görüntü kümesi: (a) Orijinal görüntü, (b) Orijinal etiketli görüntü, (c) Tespit edilen görüntü.

Tablo 3-1’de doğrulama ve test setindeki tüm görüntülerde tüm dokular için metrik hesaplamaları yapılmıştır. Önerilen modelin DICE ve JAC değerleri, her görüntüde bulunan doku tipine göre hesaplanmıştır. Tablo 3-2’de ise doğrulama ve test setindeki tüm görüntülerden belirlenen tümör, dura, kalvaria ve serebrum dokularının 0,5 eşik değeri uygulanarak elde edilen DICE ve JAC metrikleri verilmiştir. Doğrulama setinde tümör, dura, kalvaria ve serebrum dokularının JAC değerleri sırasıyla 0.92, 0.86, 0.83, 0.89 olarak hesaplanmıştır. Test setinde tümör, dura ve serebrum dokularının JAC değerleri sırasıyla 0.70, 0.79 ve 0.78 olarak hesaplanmıştır. Test setinde etiketlenmiş ve saptanmış kalvaria dokusu yoktur. Bu nedenle calvaria metrik değerleri NaN olarak görülmektedir. Doğrulama setinde tümör, dura, kalvaria ve serebrum dokularının DICE değerleri sırasıyla 0.96, 0.92, 0.83, 0.89 olarak, test setinde ise tümör, dura ve serebrum dokularının DICE değerleri sırasıyla 0.77, 0.86 ve 0.85 olarak hesaplanmıştır. Sonuçlara bakıldığında etiketlenen görüntü ve doku sayısı arttıkça modelin başarı oranının da olumlu yönde artacağı görülmektedir. Kalvaria, cerrahinin mikroskopik aşamasında daha az karşılaşıldığı ve diğerlerine göre daha az etiketli veriye sahip olduğu için başarı oranları daha düşüktür.

**Tablo 3-2.** Mask R-CNN ile tümör ve doku tespit modelinin her bir doku için DICE ve JAC metrikleri

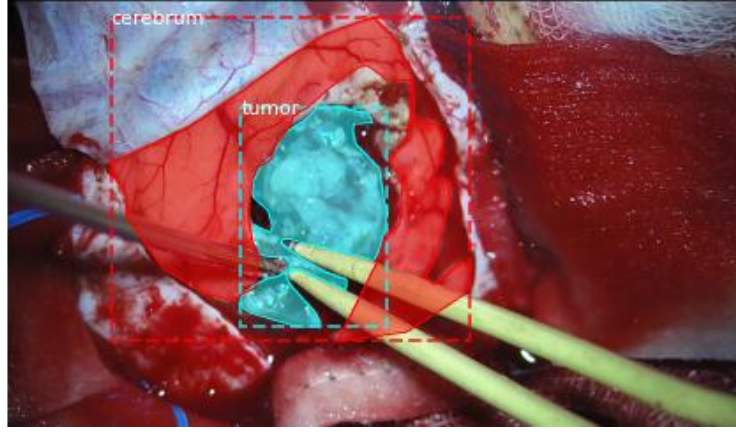
Doku Tipi	DICE		JAC	
	Doğrulama Seti	Test Seti	Doğrulama Seti	Test Seti
Tumor	0.96	0.77	0.92	0.70
Dura	0.92	0.86	0.86	0.79
Calvaria	0.91	NaN	0.83	NaN
Cerebrum	0.94	0.85	0.89	0.78

Test set içinde bulunan bir görüntü Şekil 3.3'te görülmektedir.



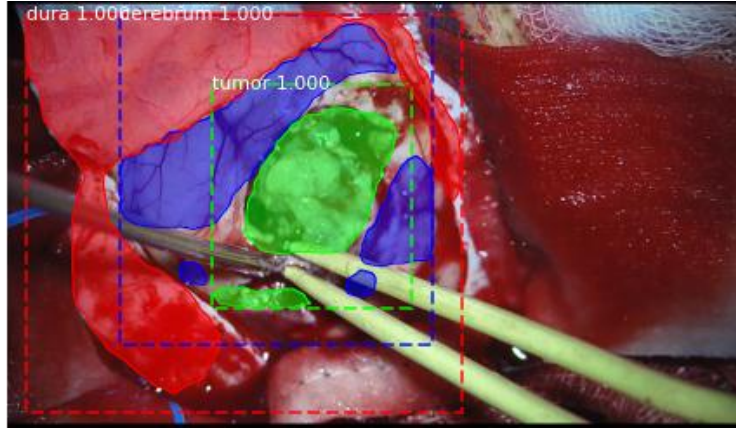
**Şekil 3.3.** Orijinal ameliyat görüntüsü

Bu görüntünün hekimler tarafından etiketlenmiş hali Şekil 3.4'te görülmektedir. Cerebrum ve tumor olarak etiketlenen 2 doku tipi olduğu görülmektedir.



**Şekil 3.4.** Orijinal görüntünün hekimler tarafından etiketlenmiş hali

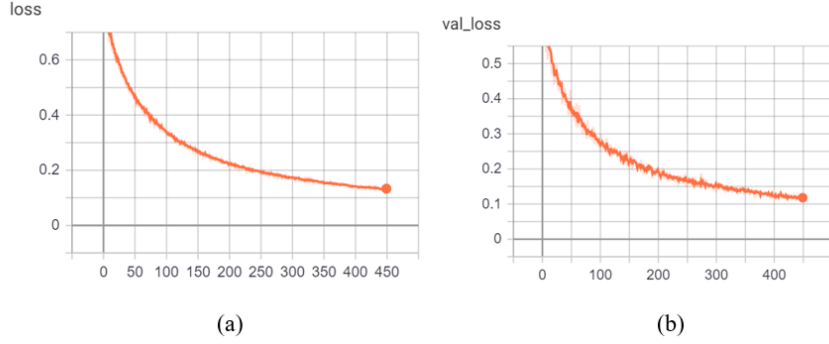
Şekil 3.5'te ise önerilen derin öğrenme modelinin tespit ettiği görüntü verilmiştir. Burada 3 doku tipinin tespit edildiği görülmektedir: dura, cerebrum ve tumor. Hekim tarafından etiketlenen görüntüde cerrahi alet cerebrum dokusuna dahil edilmiş görülürken model cerrahi aleti cerebrum dokusu olarak değerlendirmemiştir. Bu değerlendirme metriklerinde daha düşük sonuçlar alınmasını sağlamaktadır. Fakat çıktılar hekimler ile değerlendirildiğinde tahminlenen dura dokusu etiketlenmiş olmasa dahi doğru tahmin edildiği, cerrahi aleti cerebrum olarak değerlendirilmemesi olumlu sonuçlardır.



**Şekil 3.5.** Önerilen derin öğrenme modeli ile tespit edilen görüntü

Bu görüntü için segmentasyon/maskeleme doğruluğu cerebrum için %74, tümör için %80 olarak hesaplanmıştır.

6 sınıflı tespit yapan derin öğrenme modeli için eğitim verisinde kayıp değerlerinden oluşan grafik Şekil 3.6. (a)'da ve doğrulama verisi için kayıp değerlerinden oluşan grafik Şekil 3.6. (b)'de görülmektedir. Eğitimin son adımında kayıp değeri 0,1332 ve doğrulama kaybı değeri 0,118 olarak hesaplanmıştır. Aynı şekilde her iki model, dönem(epoch) başına 300 eğitim adımı, 0,9 momentum ve 0,001 öğrenme oranı ile stokastik gradyan inişi kullanılarak toplam 450 dönem için eğitilmiştir.



**Şekil 3.6.** (a)Eğitim verileri için kayıp değerlerinin grafiği. (b) Doğrulama verileri için kayıp değerlerinin grafiği.

Altı farklı doku tipinin (dura, kalvaria, serebrum, gbm, meningioma, metastasis) tespit edildiği bu ikinci modelde doğrulama ve test setinin kesinlik, duyarlılık, mAP, DICE ve JAC metrik değerleri Tablo 3-3'te verilmiştir. Eğitim setindeki görüntülerden oluşan doğrulama setinde yapılan performans ölçümlerinde kesinlik metriği 0.99, duyarlılık metriği 0.99 ve mAP metriği 0.99 olarak hesaplanmıştır.

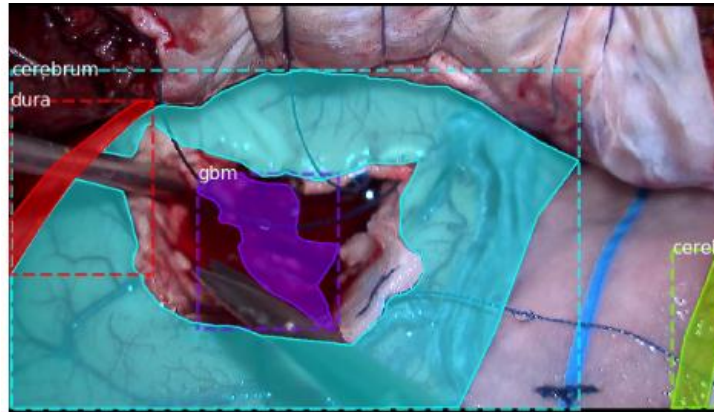
Metrik sonuçları, 4 sınıflı tahmin yapabilen derin öğrenme modeli ile karşılaştırıldığında, genel bakışta benzer sonuçlar olsa da bazı metrikler için küçük bir miktar daha düşük sonuçlar verdiği görülmektedir.

**Tablo 3-3.** Mask RCNN ile tümör tipi ve beyin dokuları tespit modelinin değerlendirme metriklerinin sonuçları

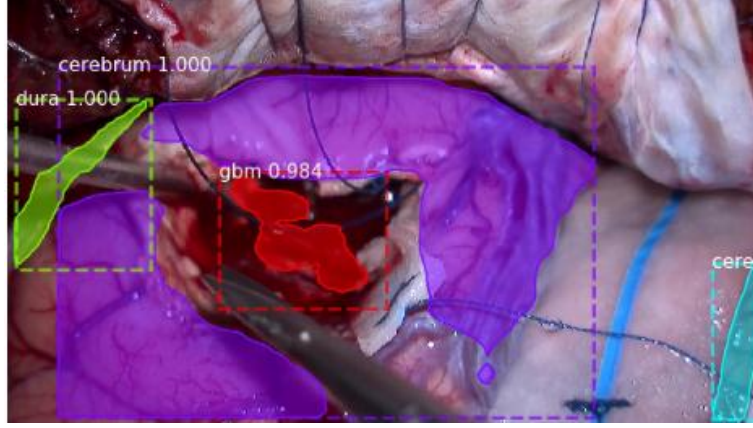
Veri Seti	Kesinlik	Duyarlılık	mAP	DICE		JAC	
				Segmentasyon	Nesne tanıma	Segmentasyon	Nesne tanıma
Doğrulama Seti	0.99	0.99	0.99	0.93	0.95	0.88	0.93
Test Seti	0.81	0.77	0.64	0.86	0.90	0.82	0.88

Doğrulama seti üzerinde gerçekleştirilen model doğrulama işleminde segmentasyon için DICE metriği 0.93, doku tespiti için DICE metriği 0.95, segmentasyon için JAC metriği 0.88 ve doku tespiti için JAC metrik değeri 0.93 olarak bulunmuştur. Test seti için kesinlik, duyarlılık ve mAP metrik değerleri sırasıyla 0.81, 0.77 ve 0.64 olarak hesaplanmıştır. Test setinde DICE segmentasyon metriği 0.86, doku tespitinde DICE metriği 0.90, JAC segmentasyon metriği 0.82 ve doku tespitinde JAC metriği 0.88 olarak hesaplandı.

Tablo 3-3'e bakıldığında test sete ait duyarlılık değerinin doğrulama setine göre daha düşük olduğu görülmektedir. Aşağıdaki görüntü ve sınıflandırma örnekleri ile bu düşük değerın sebebi daha iyi anlaşılacaktır.



**Şekil 3.7.** Hekimler tarafından etiketlenen örnek görüntü



**Şekil 3.8.** Derin öğrenme modelinin tahminlediği dokular

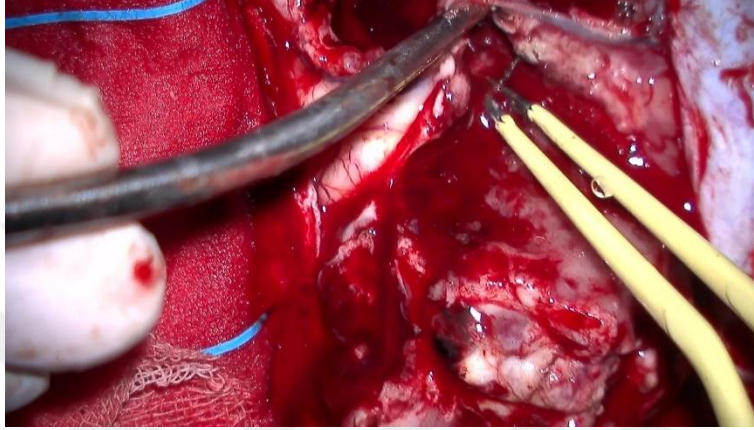
Şekil 3.7’de hekimler tarafından etiketlenen bir görüntü verilmiştir. Bu görüntünün model tarafından tespit edildiği görüntü ise Şekil 3.8’de görülmektedir. Burada hesaplanan duyarlılık değeri doku tespitinde 1 dokuların piksel bazında tespitinde ise 0,56 olarak hesaplanmıştır. Bunun sebebi hekimler tarafından etiketlenen görüntüde cerrahi aletinde cerebrum olarak görülmesi ve derin öğrenme modelinin cerrahi aleti doku olarak görmemesinden kaynaklanmaktadır. Bu yönüyle bakıldığında aslında modelin doğru tahmin yaptığı fakat ground truth olan değer ile karşılaştığında cerebrum dokusu olarak etiketlenen kısmın tespit edilmemesinden kaynaklı recall değeri düşük çıkmaktadır. Doku isimleri ve çerçeveleyici kutu tahminleri doğru yapılmıştır.

**Tablo 3-4.** Mask R-CNN ile tümör tipi ve doku tespit modelinin her bir doku için DICE ve JAC metrikleri

Doku Tipi	DICE		JAC	
	Doğrulama Seti	Test Seti	Doğrulama Seti	Test Seti
GBM	0.95	0.72	0.91	0.66
Meningioma	0.94	NaN	0.89	NaN
Metastasis	0.95	0.81	0.91	0.76
Dura	0.92	0.87	0.85	0.80
Calvaria	0.90	NaN	0.82	NaN
Cerebrum	0.95	0.85	0.89	0.80

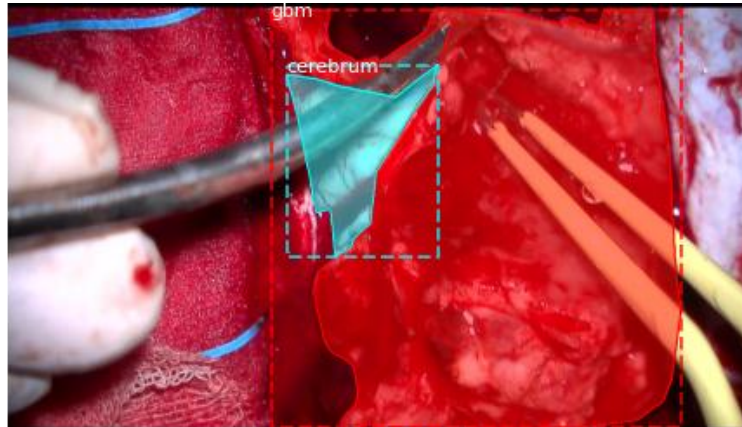
Tablo 3-3'te doğrulama ve test setindeki tüm görüntülerde tüm dokular için metrik hesaplamaları yapılmıştır. Önerilen modelin DICE ve JAC değerleri, her görüntüde bulunan doku tipine göre hesaplanmıştır. Tablo 3-4'te ise doğrulama ve test setindeki tüm görüntülerden belirlenen gbm, meningioma, metastasis, dura, kalvaria ve serebrum dokularının 0,6 eşik değeri uygulanarak elde edilen DICE ve JAC metrikleri verilmiştir. Doğrulama setinde gbm, meningioma, metastasis, dura, kalvaria ve serebrum dokularının JAC değerleri sırasıyla 0.91, 0.89, 0.91, 0.85, 0.82, 0.89 olarak hesaplanmıştır. Test setinde gbm, metastasis, dura ve serebrum dokularının JAC değerleri sırasıyla 0.66, 0.76, 0.80 ve 0.80 olarak hesaplanmıştır. Test setinde etiketlenmiş ve saptanmış meningiom ve kalvaria dokusu bulunmamaktadır. Bu nedenle meningiom ve kalvaria dokuları için metrik değerleri NaN olarak görülmektedir. Doğrulama setinde gbm, meningiom, metastaz, dura, kalvaria ve serebrum dokularının DICE değerleri sırasıyla 0.95, 0.94, 0.95, 0.92, 0.90, 0.95 olarak, test setinde ise gbm, metastaz, dura ve serebrum dokularının DICE değerleri sırasıyla 0.72, 0.81 ve 0.87,

0.85 olarak hesaplanmıştır. Aynı şekilde test setinde meningiom ve kalvaria dokusu bulunmadığı için sonuçları NaN olarak verilmiştir. Sonuçlara bakıldığında etiketlenen görüntü ve doku sayısı arttıkça modelin başarı oranının da olumlu yönde artacağı görülmektedir. Kalvaria, cerrahinin mikroskopik aşamasında daha az karşılaştığı ve diğerlerine göre daha az etiketli veriye sahip olduğu için için başarı oranları diğer doku tiplerine göre daha düşüktür.



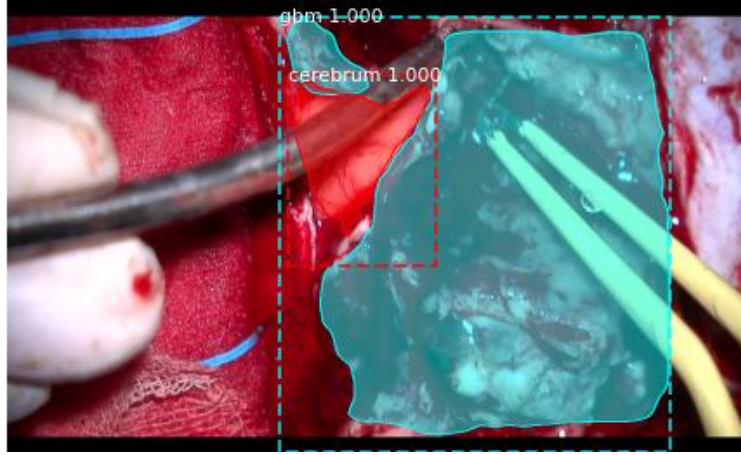
**Şekil 3.9.** Doğrulama setinden bir ameliyat görüntüsü

Şekil 3.9'da doğrulama setinde bulunan bir ameliyat görüntüsü verilmiştir.



**Şekil 3.10.** Şekil 3.9'da bulunan görüntünün etiketli hali

Hekimler tarafından etiketli görüntü ise Şekil 3.10'da görülmektedir. 2 adet doku tipi bulunmaktadır. Bunlar; cerebrum ve gbm'dir. Modelin görüntüdeki dokuları tespit ettiği görüntü de Şekil 3.11'de verilmiştir. Doku isim ve sınırlayıcı kutu olarak doğru tahmin edilmiştir.



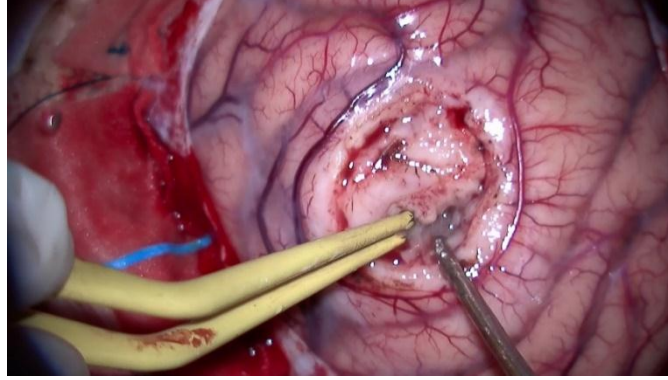
**Şekil 3.11.** Şekil 3.9’da bulunan görüntünün model tarafından tahminlenmiş hali  
 Tablo 3-5’te dokulara ait segmentasyon örtüşme değerlerinin bulunduğu matris verilmiştir. Gbm dokusu 0.91 eşleşme sağlarken, serebrum dokusu 0.81 örtüşme sağlamıştır.

**Tablo 3-5.** Şekil 3.9’da bulunan görüntünün tahminlenen dokuları için örtüşme değerleri matrisi

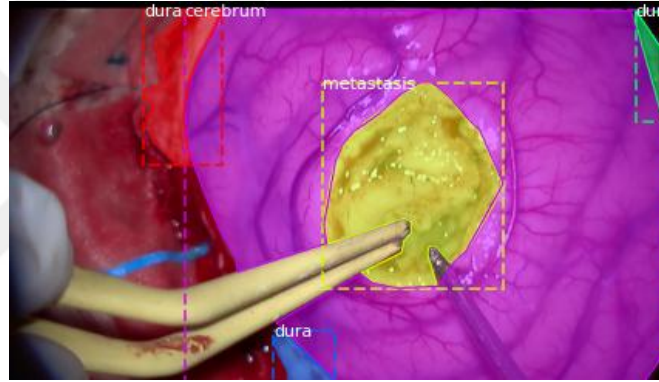
Predictions	Gbm(1.0)	0.910 match	0.001
	Cerebrum(1.0)	0.002	0.810 match
		Gbm	Cerebrum
		Ground Truth	

Şekil 3.12’de doğrulama setinde bulunan ve başka bir tümör tipi içeren bir ameliyat görüntüsü verilmiştir. Hekimler tarafından etiketli görüntü ise Şekil 3.11’de görülmektedir. 3 farklı doku tipi 5 farklı yerde bulunmaktadır. Bu dokular; serebrum,

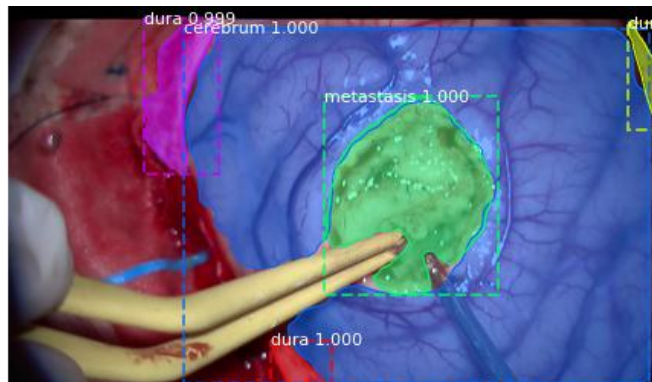
dura ve metastazdır. Modelin görüntüdeki dokuları tespit ettiği görüntü de Şekil 3.13'te verilmiştir. Doku isim ve sınırlayıcı kutu olarak doğru tahmin edilmiştir.



Şekil 3.12. Doğrulama setinden bir görüntü örneği



Şekil 3.13. Şekil 3.12'de bulunan görüntünün etiketli hali



Şekil 3.14. Şekil 3.12'de bulunan görüntünün model tarafından tahminlenmiş hali

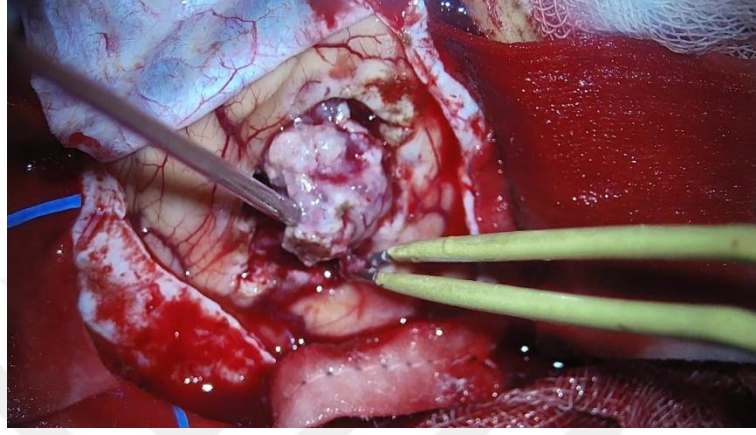
Tablo 3-6’da dokulara ait segmentasyon örtüşme değerlerinin bulunduğu matris verilmiştir. 5x5’lik bu matriste cerebrum dokusu için 0.92, dura dokuları için 0.89, 0.90 ve 0.89 örtüşme hesaplanmıştır. Tümör tipi olan metastaz için de 0.92 örtüşme sağlanmıştır.

**Tablo 3-6.** Şekil 3.12’de bulunan görüntünün tahminlenen dokuları için örtüşme değerleri matrisi

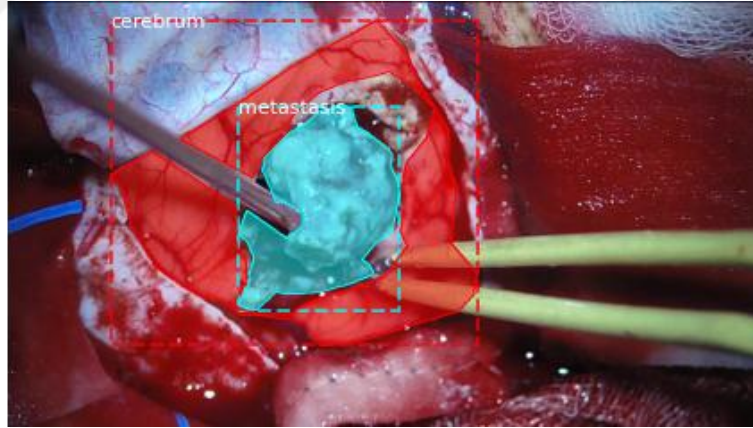
Predictions	Cerebrum(1.0)	0.01	0.921 match	0.0	0.0	0.0
	Metastasis(1.0)	0.924 match	0.01	0.0	0.0	0.0
	Dura(1.0)	0.0	0.0	0.0	0.893 match	0.0
	Dura(1.0)	0.0	0.0	0.908 match	0.0	0.0
	Dura(0.94)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.892 match
		Metastasis	Cerebrum	Dura	Dura	Dura
		Ground Truth				

Şekil 3.15’te test setinde bulunan bir ameliyat görüntüsü verilmiştir. Hekimler tarafından etiketli görüntü ise Şekil 3.16’da görülmektedir. Etiketli görüntü 2 farklı doku tipi içermektedir. Bu dokular; serebrum ve metastazdır. Modelin görüntüdeki

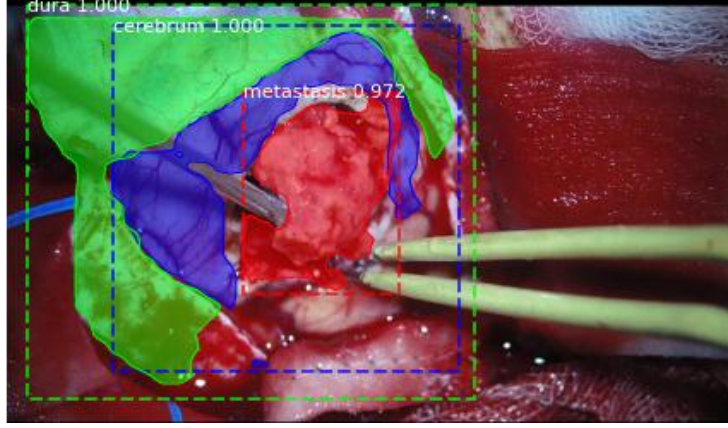
dokuları tespit ettiği görüntü de Şekil 3.15'te verilmiştir. Doku isim ve sınırlayıcı kutu olarak doğru tahmin edilmiştir. Burada farklı olarak 3 adet dokunun tahminlendiği görülmektedir. Dura dokusu hekimler tarafından etiketlenmemiş olsa da modelin tahmin sonucunda dura dokusu görünmektedir. Uzman hekimlere danışıldığında doku tahmininin doğru yapıldığı görülmüştür.



Şekil 3.15. Test setinden örnek bir ameliyat görüntüsü



Şekil 3.16. Şekil 3.15'te bulunan görüntünün etiketli hali



**Şekil 3.17.** Şekil 3.15’te bulunan görüntünün model tarafından tahminlenmiş hali

Şekil 3.18’de dokulara ait segmentasyon örtüşme değerlerinin bulunduğu matris verilmiştir. Burada 2x3’lük bir matris bulunmaktadır. Bunun sebebi ground truth yani etiketli veride dura dokusunun doğruluğunun karşılaştırılabileceği bir doku etiketi bulunmamasıdır. Serebrum dokusu için 0.55, metastaz dokusu için 0.72 örtüşme hesaplanmıştır.

**Tablo 3-7.** Şekil 3.15’te bulunan görüntünün tahminlenen dokuları için örtüşme değerleri matrisi

Predictions	Cerebrum(1.0)		0.555 match
	Dura(1.0)	0.0	0.006
	Metastasis(0.97)	0.725 match	
		Metastasis	Cerebrum
		Ground Truth	

#### 4. SONUÇ

Yapay zeka ve derin öğrenme uygulamaları günümüzde sağlık bilimlerinin hemen her alanında kendine yer bulmaktadır. Başlıca kullanım alanları kanser tedavisi, radyoloji, patoloji, ilaç geliştirme, girişimsel işlemler ve robotik cerrahidir. Kanser uygulamalarının yanı sıra özellikle patoloji ve radyoloji gibi invazif olmayan alanlarda tanı ve sınıflandırma için yapay zeka uygulamaları kullanılmaktadır[3]. Bu çalışmaların bazılarında MR görüntülerinden histopatoloji sınıflandırması, gliomaların derecelendirilmesi ve hatta genetik sınıflandırma derin öğrenme algoritmaları kullanılarak tahmin ve sınıflandırma çalışmaları yapılmıştır [4,5]. Ameliyat öncesi veya sonrası görüntüleme yöntemleri ile elde edilen görüntüler üzerinde çeşitli tümör tespit uygulamaları yapılmış ve ameliyat öncesi tanı, cerrahi planlama, ameliyat sonrası kontrol, takip ve prognoz hakkında bilgi veren çözümler önerilmiştir. Ancak ameliyat sırasında kullanılan yöntemler için yapay zeka ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Ameliyat sırasında alınan patoloji örneğinin yapay zeka ile ayrı bir patoloji mikroskobunda değerlendirilmesini içeren patoloji mikroskobuna entegre edilen yapay zeka sistemleri, son dönemde bu konuda yapılan çarpıcı ve devrim niteliğindeki atılımlar arasında yer almaktadır.

Beyin tümörlerinin mümkün olduğu kadar normal dokulara zarar vermeden total olarak rezeksiyonu hastalar için büyük önem taşımaktadır. Cerrahlara yardımcı olabilecek intraoperatif yöntemler sınırlıdır. Birçok radyolojik ve patolojik yapay zeka yöntemi beyin tümörü hastalarının tanı ve tedavi planlarına yönelik olsa da genellikle intraoperatif olarak normal doku ile beyin tümörü ayrımı cerrahın tecrübesine bağlıdır. Mask RCNN tabanlı bu derin öğrenme yöntemi, tümör ve doku sınırlarını renkli mikroskobik görüntülerden ayırt etmeyi amaçlamaktadır. Öncelikle yalnızca 4 sınıflı tumor, cerebrum, calvaria ve dura etiketli veri seti kullanılmış, 2860 cerrahi görüntü, 2436 (%73) görüntü eğitim seti, 463 (%14) görüntü doğrulama seti ve 424 (%13) görüntü test seti olarak ayrılmıştır. Beyin tümörlerini ve beyin dokularını tespit eden Mask R-CNN tabanlı bir model eğitilmiş, doğrulama seti ve test seti üzerinde performans ölçümleri hesaplanmıştır. Sonuç olarak, doğrulama seti için sırasıyla 0.99, 0.99 ve 0.99'lük kesinlik, duyarlılık ve mAP değerleri hesaplanmıştır. Test seti için kesinlik, duyarlılık ve mAP değerleri sırasıyla 0.88, 0.80 ve 0.73 olarak hesaplanmıştır.

İkinci aşamada 6 sınıflı gbm, meningioma, metastasis, cerebrum, calvaria ve dura etiketli veri seti kullanılmış, 2860 cerrahi görüntü, 2436 (%73) görüntü eğitim seti, 463 (%14) görüntü doğrulama seti ve 424 (%13) görüntü test seti olarak ayrılmıştır. Sonuç olarak, doğrulama seti için sırasıyla 0.99, 0.99 ve 0.99'lük kesinlik, duyarlılık ve mAP değerleri hesaplanmıştır. Test seti için kesinlik, duyarlılık ve mAP değerleri sırasıyla 0.81, 0.77 ve 0.64 olarak hesaplanmıştır. Doğrulama setinde Tablo 3-3'te verildiği gibi doku tanımda %95, sınır çizme yani segmentasyonda ise %93 doğruluk oranlarına ulaşılmıştır. Test setinde, %90 doku tanıma ve %86 segmentasyon doğruluğu elde edilmiştir. Görüntü sayısının artırılması ile doğruluk ve örtüşme oranlarının daha da iyileşeceği düşünülmektedir. Doku bazında bakıldığında etiketli doku sayısı arttıkça doğruluk oranlarının da olumlu yönde arttığı görülmektedir. Etiket sayısı en çok olan cerebrum ve dura dokularında doğruluk oranları test setinde %85 ve %87 olduğu görülmektedir. Ayrıca metastasis ve gbm tümör dokuları da karşılaştırıldığında daha fazla etiket sayısı olan metastasis dokusunda DICE skoru %81 iken gbm dokusunda %72 olduğu görülmektedir. Ayrıca cerrahi aletlerin ameliyat süresince sürekli kullanılıyor olması sebebiyle bir çok görüntüde bulunmaktadır. Etiketleme sırasında bu cerrahi alet de doku olarak etiketlendiği için duyarlılık değeri diğer metriklere göre daha düşük hesaplanmaktadır. Oluşturulan bu modelin doku tespiti ve çerçeveleyici kutu tahminlerinde oldukça iyi sonuçlar verdiği hekimler tarafından da onaylanmıştır. Görüntü ve etiket sayısının artırılması kesinlik, duyarlılık, DICE ve JAC metriklerini olumlu yönde etkileyecektir.

Derin öğrenme ile doku tespiti yapılması sonucu oluşturulan model hekimler ile birlikte çalışılarak değerlendirilmiştir. Mikroskop görüntüleri kullanılarak oluşturulan modelin hem sınır hem de doku tespiti açısından üç tümör ve üç doku tipinin tespit edilmesinde anlamlı ölçüde başarılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Etiketli görüntü ve doku sayısının artırılması ile çoğu yapay zeka sisteminde olduğu gibi performans metrik değerlerinde iyileştirmeye sebep olacağı bilinmekte ve temel problemin veri tabanı oluşturmak olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada yetişkin hastalarda en sık görülen beyin tümörleri incelenmiş ve bu tümör tipleri, veri tabanı oluşturmanın kolay olması ve tümörlerin mikroskop altındaki görüntülerinin normal dokudan nispeten kolay ayırt edilmesi nedeniyle seçilmiştir. Özellikle düşük dereceli glial tümörlerin cerrahisi sırasında cerrahların normal doku ile tümör dokusunu ayırt

etmesi zordur. Bu ayırmda, cerraha intraoperatif yardımcı olabilecek teknolojiler ve yazılımlar geliştirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Normal dokuları sınırlarını çizerek ayırt eden yapay zeka algoritmalarının ve ameliyat sırasında video ile anormal dokuyu ayırt etmesinin gelecekte eğitim odaklı programlara ek olarak daha az deneyime sahip hekimlere yardımcı olabileceği düşünölmektedir. Bu algoritmaların artırılmış gerçeklik ve nöronavigasyon gibi sistemlerle entegre çalışmasının robotik cerrahiye katkı sağlayabileceği düşünölmektedir.

Dr. Ertuğrul PINAR : Bu tez çalışmasında elde edilen olumlu sonuçlar, ameliyat mikroskobu kullanılarak hastaların beyin tümörlerinin daha güvenli ve etkin şekilde tedavisine katkı sağlayacak intraoperatif yöntemlerin geliştirilebileceğini göstermiştir. Hâlihazırda kullanılan yöntemlerde ilave cihazlar, maliyeti yüksek tıbbi malzeme ve görüntüleme yöntemlerine alternatif olan ergonomik ve yaygınlaştırılabilir bir teknolojinin kapıları aralanmakta. Çalışma, konsepti kanıtlamak için ameliyat esnasında nispeten kolay ayırt edilebilen tümörler (yüksek dereceli gliyal tümör- gbm, meningiom, metastaz) ile yapılmış olup ayrımı zor olan tümörlerde de model eğitimi yapmak gerekmektedir. Etiketlenmiş görüntü sayısını arttırmanın doğruluk oranlarını arttırdığı görölmekte. Fakat bu noktada çeşitli mikroskoplar ve farklı hastalardan alınan görüntülerin model eğitime katkı sağlayacağını düşünmekteyim. Ameliyat esnasında kullanılabilmesi için modelin sonuç verme süresinin çok kısa olması gerektiği hususunu hatırlatmak isterim. Ayrıca farklı düşünce örüntüsüne sahip branşlar arasında bu denli karmaşık, uzun ve zor bir çalışmada biz hekimlerin isteklerini doğru şekilde anlayarak çalışmaya yön veren Merve hanıma şükranlarımızı sunarız.

## KAYNAKLAR

- [1].Farmanfarma, K. K., Mohammadian, M., Shahabinia, Z., Hassanipour, S., & Salehiniya, H. (2019). Brain cancer in the world: an epidemiological review. *World Cancer Research Journal*, 6(5).
- [2].Bakanlığı, T. C. S. (2019). TÜRKİYE KANSER İSTATİSTİKLERİ from [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye\\_Kanser\\_Istatistikleri\\_2016.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2016.pdf)
- [3].Quon, J., Bala, W., Chen, L., Wright, J., Kim, L., Han, M., . . . Iv, M. (2020). Deep learning for pediatric posterior fossa tumor detection and classification: a multi-institutional study. *American Journal of Neuroradiology*, 41(9), 1718-1725.
- [4].Chang, P., Grinband, J., Weinberg, B., Bardis, M., Khy, M., Cadena, G., . . . Bota, D. (2018). Deep-learning convolutional neural networks accurately classify genetic mutations in gliomas. *American Journal of Neuroradiology*, 39(7), 1201-1207.
- [5].Naser, M. A., & Deen, M. J. (2020). Brain tumor segmentation and grading of lower-grade glioma using deep learning in MRI images. *Computers in biology and medicine*, 121, 103758.
- [6].Topol, E. J. (2019). High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature medicine*, 25(1), 44-56.
- [7].DeAngelis, L. M. (2001). Brain tumors. *New England journal of medicine*, 344(2), 114-123.
- [8].McFaline-Figueroa, J. R., & Lee, E. Q. (2018). Brain tumors. *The American journal of medicine*, 131(8), 874-882.
- [9].Shreyas, V., & Pankajakshan, V. (2017). *A deep learning architecture for brain tumor segmentation in MRI images*. Paper presented at the 2017 IEEE 19th International workshop on multimedia signal processing (MMSP).
- [10].Alqudah, A. M., Alquraan, H., Qasmieh, I. A., Alqudah, A., & Al-Sharu, W. (2020). Brain tumor classification using deep learning technique--a comparison between cropped, uncropped, and segmented lesion images with different sizes. *arXiv preprint arXiv:2001.08844*.
- [11].Jenkinson, M. D., Barone, D. G., Bryant, A., Vale, L., Bulbeck, H., Lawrie, T. A., . . . Watts, C. (2018). Intraoperative imaging technology to maximise extent of resection for glioma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(1).
- [12].Izadyyazanabadi, M., Belykh, E., Mooney, M. A., Eschbacher, J. M., Nakaji, P., Yang, Y., & Preul, M. C. (2018). Prospects for theranostics in neurosurgical imaging: empowering confocal laser endomicroscopy diagnostics via deep learning. *Frontiers in oncology*, 8, 240.
- [13].Hollon, T., Stummer, W., Orringer, D., & Molina, E. S. (2019). Surgical adjuncts to increase the extent of resection: intraoperative MRI, fluorescence, and raman histology. *Neurosurgery Clinics*, 30(1), 65-74.

- [14].Lakomkin, N., & Hadjipanayis, C. G. (2019). The use of spectroscopy handheld tools in brain tumor surgery: current evidence and techniques. *Frontiers in Surgery*, 6, 30.
- [15].Hollon, T., & Orringer, D. A. (2021). Label-free brain tumor imaging using Raman-based methods. *Journal of Neuro-Oncology*, 151(3), 393-402.
- [16].Tew Jr, J. M. (1999). M. Gazi Yasargil: Neurosurgery's man of the century. *Neurosurgery*, 45(5), 1010-1014.
- [17].Kiesel, B., Freund, J., Reichert, D., Wadiura, L., Erkkilae, M. T., Woehrer, A., . . . Widhalm, G. (2021). 5-ALA in suspected low-grade gliomas: current role, limitations, and new approaches. *Frontiers in Oncology*, 3062.
- [18].Coburger, J., & Wirtz, C. R. (2019). Fluorescence guided surgery by 5-ALA and intraoperative MRI in high grade glioma: a systematic review. *Journal of neuro-oncology*, 141(3), 533-546.
- [19].Trevisi, G., Barbone, P., Treglia, G., Mattoli, M. V., & Mangiola, A. (2020). Reliability of intraoperative ultrasound in detecting tumor residual after brain diffuse glioma surgery: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgical review*, 43(5), 1221-1233.
- [20].Wei, L., Roberts, D. W., Sanai, N., & Liu, J. T. (2019). Visualization technologies for 5-ALA-based fluorescence-guided surgeries. *Journal of Neuro-oncology*, 141(3), 495-505.
- [21].Noh, T., Mustroph, M., & Golby, A. J. (2021). Intraoperative Imaging for High-Grade Glioma Surgery. *Neurosurgery Clinics*, 32(1), 47-54.
- [22].McCarthy, J. (2007). What is artificial intelligence?
- [23].Chollet, F. (2021). *Deep learning with Python*: Simon and Schuster.
- [24].Shetty, S. K., & Siddiqua, A. (2019). Deep learning algorithms and applications in computer vision. *International Journal of Computer Sciences and Engineering*, 7(7), 195-201.
- [25].Wani, M. A., Bhat, F. A., Afzal, S., & Khan, A. I. (2020). *Advances in deep learning*: Springer.
- [26].Abd-Ellah, M. K., Awad, A. I., Khalaf, A. A., & Hamed, H. F. (2019). A review on brain tumor diagnosis from MRI images: Practical implications, key achievements, and lessons learned. *Magnetic resonance imaging*, 61, 300-318.
- [27].Hashan, A. M., Agbozo, E., Al-Saeedi, A. A. K., Saha, S., Haidari, A., & Rabi, M. N. F. (2021). *Brain Tumor Detection in MRI Images Using Image Processing Techniques*. Paper presented at the 2021 4th International Symposium on Agents, Multi-Agent Systems and Robotics (ISAMSR).
- [28].Siar, M., & Teshnehlal, M. (2019). *Brain tumor detection using deep neural network and machine learning algorithm*. Paper presented at the 2019 9th international conference on computer and knowledge engineering (ICCCKE).
- [29].Huang, J., Shlobin, N. A., Lam, S. K., & DeCuypere, M. (2022). Artificial intelligence applications in pediatric brain tumor imaging: a systematic review. *World neurosurgery*, 157, 99-105.

- [30].Kalaiselvi, T., Padmapriya, S., Sriramakrishnan, P., & Somasundaram, K. (2020). Deriving tumor detection models using convolutional neural networks from MRI of human brain scans. *International Journal of Information Technology*, 12(2), 403-408.
- [31].Woźniak, M., Siłka, J., & Wieczorek, M. (2021). Deep neural network correlation learning mechanism for CT brain tumor detection. *Neural Computing and Applications*, 1-16.
- [32].Ucuzal, H., YAŞAR, Ş., & Çolak, C. (2019). *Classification of brain tumor types by deep learning with convolutional neural network on magnetic resonance images using a developed web-based interface*. Paper presented at the 2019 3rd international symposium on multidisciplinary studies and innovative technologies (ISMSIT).
- [33].Chen, P.-H. C., Gadepalli, K., MacDonald, R., Liu, Y., Nagpal, K., Kohlberger, T., . . . Stumpe, M. C. (2018). Microscope 2.0: an augmented reality microscope with real-time artificial intelligence integration. *arXiv preprint arXiv:1812.00825*.
- [34].VideoLan. (2006). VLC media player.
- [35].Dutta, A. a. Z., Andrew. (2019). The {VIA} Annotation Software for Images, Audio and Video. doi: 10.1145/3343031.3350535
- [36].Zhao, Z.-Q., Zheng, P., Xu, S.-t., & Wu, X. (2019). Object detection with deep learning: A review. *IEEE transactions on neural networks and learning systems*, 30(11), 3212-3232.
- [37].Zou, Z., Shi, Z., Guo, Y., & Ye, J. (2019). Object detection in 20 years: A survey. *arXiv preprint arXiv:1905.05055*.
- [38].Hao, S., Zhou, Y., & Guo, Y. (2020). A brief survey on semantic segmentation with deep learning. *Neurocomputing*, 406, 302-321.
- [39].He, K., Gkioxari, G., Dollár, P., & Girshick, R. (2017). *Mask r-cnn*. Paper presented at the Proceedings of the IEEE international conference on computer vision.
- [40].Anantharaman, R., Velazquez, M., & Lee, Y. (2018). *Utilizing mask R-CNN for detection and segmentation of oral diseases*. Paper presented at the 2018 IEEE international conference on bioinformatics and biomedicine (BIBM).
- [41].Lin, K., Zhao, H., Lv, J., Li, C., Liu, X., Chen, R., & Zhao, R. (2020). Face detection and segmentation based on improved mask R-CNN. *Discrete dynamics in nature and society*, 2020.
- [42].Jia, W., Tian, Y., Luo, R., Zhang, Z., Lian, J., & Zheng, Y. (2020). Detection and segmentation of overlapped fruits based on optimized mask R-CNN application in apple harvesting robot. *Computers and Electronics in Agriculture*, 172, 105380.
- [43].Fu, R., He, J., Liu, G., Li, W., Mao, J., He, M., & Lin, Y. (2022). Fast seismic landslide detection based on improved mask R-CNN. *Remote Sensing*, 14(16), 3928.

- [44].Lin, T.-Y., Maire, M., Belongie, S., Hays, J., Perona, P., Ramanan, D., . . . Zitnick, C. L. (2014). *Microsoft coco: Common objects in context*. Paper presented at the European conference on computer vision.
- [45].Wang, S., Sun, G., Zheng, B., & Du, Y. (2021). A crop image segmentation and extraction algorithm based on Mask RCNN. *Entropy*, 23(9), 1160.
- [46].Chiao, J.-Y., Chen, K.-Y., Liao, K. Y.-K., Hsieh, P.-H., Zhang, G., & Huang, T.-C. (2019). Detection and classification the breast tumors using mask R-CNN on sonograms. *Medicine*, 98(19).



# ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Merve PINAR

## Öğrenim Durumu

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Bilgisayar Mühendisliği	Çanakkale 18 Mart Üniversitesi	2009-2013
Yüksek Lisans	Bilgisayar Mühendisliği	Marmara Üniversitesi	2019-Halen

## İş Deneyimi

Görev Yeri	Görevi	Yıl
Marmara Üniversitesi	Araştırma Görevlisi	2020 - Halen
Üsküdar Üniversitesi	Araştırma Görevlisi	2019 - 2020