

T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ELEKTRONİK VE BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**BEYAZ CEVHER HİPERİNTENSİTELERİNİN DERİN ÖĞRENME TEKNİKLERİ
KULLANILARAK BEYİN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLERİNDEN
OTOMATİK TESPİTİ**

DOKTORA TEZİ

GÖKHAN UÇAR

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. EMRE DANDIL

BİLECİK, 2023

10511105

T.C.
BİLECİK ŞEYH EDEBALI ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ELEKTRONİK VE BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**BEYAZ CEVHER HİPERİNTENSİTELERİNİN DERİN ÖĞRENME TEKNİKLERİ
KULLANILARAK BEYİN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLERİNDEN
OTOMATİK TESPİTİ**

DOKTORA TEZİ

GÖKHAN UÇAR

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. EMRE DANDIL

BİLECİK, 2023

10511105

BEYAN

“Beyaz Cevher Hiperintensitelerinin Derin Öğrenme Teknikleri Kullanılarak Beyin Manyetik Rezonans Görüntülerinden Otomatik Tespiti” adlı doktora tezi hazırlık ve yazımı sırasında bilimsel araştırma ve etik kurallarına uyduğumu, başkalarının eserlerinden yararlandığım bölümlerde bilimsel kurallara uygun olarak atıfta bulunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, tezin herhangi bir kısmının Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını, aksinin tespit edileceği muhtemel durumlarda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Bu çalışmanın, Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP), TÜBİTAK veya benzeri kuruluşlarca desteklenmesi durumunda; projenin ve destekleyen kurumun adı proje numarası ile birlikte, ETİK KURUL onayı alınması durumunda ise ETİK KURUL tarih karar ve sayı bilgilerinin beyan edilmesi gerekmektedir.			
DESTEK ALINMIŞTIR		DESTEK ALINMAMIŞTIR	
		X	
Destek alındı ise;			
Destekleyen kurum;			
Desteğin Türü		Proje Numarası	
1- BAP (Bilimsel Araştırma Projesi)			
2- TÜBİTAK			
Diğer;.....			
ETİK KURUL onayı var ise;			
ETİK KURUL karar tarih/sayı:		T.C. Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Tarihi : 12.06.2019 tarihli ve 554 numaralı Karar Sayısı: 2012-KAEK-20	

Gökhan UÇAR

Tarih

İmza

ÖN SÖZ

Bu tez çalışmasının yazılmasında ve akademik gelişim sürecimde, desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen ve karşılaştığım her problemin çözümünde bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim, benim için bir danışmandan daha fazlası olan değerli hocam Doç. Dr. Emre DANDİL' a; tez çalışmasına konu olan beyaz cevher hiperintensitelerinin tespiti için radyolojik bulguların değerlendirilmesi konusunda engin bilgi birikimi ile çalışmamıza yön vererek büyük bir katkı sunan Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Abdullah Utku ŞENOL'a; tezimin bilimsel olarak ilerlemesine olan katkılarından dolayı değerli jüri üyeleri sayın Doç. Dr. Mustafa Zahid YILDIZ ve Dr. Öğr. Üyesi Süleyman UZUN 'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum. Tez çalışmasında kullanılan veri setlerinden, kendi oluşturduğumuz beyin tümörü verisetindeki MR görüntülerini sağlayan Sincan Nafiz Körez Devlet Hastanesi'ne; beyin tümörü görüntülerinden oluşan LGG-1p19qDeletion verisetini hazırlayan The Cancer Imaging Archive (TCIA) ekibine; beyaz cevher hiperintensitesi görüntülerinden oluşan MICCAI 2017 WMH Segmentation Challenge verisetini oluşturan ekibe; multipl skleroz görüntülerinden oluşan MICCAI 2008 MS Lesion Segmentation Challenge verisetini oluşturan ekibe; iskemik inme görüntülerinden oluşan MICCAI 2015 Ischemic Stroke Segmentation Challenge verisetini oluşturan ekibe; tez çalışmasının etik olarak uygunluğunu onaylayan Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na da teşekkürlerimi sunuyorum.

Ayrıca okul ve meslek hayatım boyunca maddi-manevi her türlü desteğini benden esirgemeyen çok değerli anneme, babama, kardeşlerime ve eşime de sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Gökhan UÇAR

2023

ÖZET

BEYAZ CEVHER HİPERİNTENSİTELERİNİN DERİN ÖĞRENME TEKNİKLERİ KULLANILARAK BEYİN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLERİNDEN OTOMATİK TESPİTİ

Beynin beyaz cevher kısmında meydana gelen anormalliklerin tespiti ve doğru bir şekilde sınıflandırılması, hastalıklara erken tanı koyularak oluşabilecek fiziksel ve bilişsel hasarın en aza indirilmesi açısından hayati önem taşımaktadır. Beyaz cevher hiperintensitesi (BCH) olarak adlandırılan anormalliklere, herhangi bir şikâyetten dolayı manyetik rezonans görüntüsü (MRG) çekilen sağlıklı bireylerde bile rastlanabilmektedir ve BCH oluşumlarının zararlı olup olmadığına karar verme noktasında hekimler ciddi zorluklar çekmektedir. Bu tez çalışmasında, manyetik rezonans (MR) görüntülerini otomatik tarayarak hekimlerin BCH tespiti ve bölütlemesi için işini kolaylaştıracak, yüksek başarıma sahip, derin öğrenme ağları ile gerçekleştirilmiş otomatik bir yaklaşım ortaya koyulmuştur. Çalışma iki kısımdan oluşmaktadır.

Birinci kısımda BCH bölütlemesi için, semantik bölütleme yerine, hekimlerin karar verme süreçlerine daha fazla katkı sunabilen ve gelişmiş bir bölütleme yöntemi olan ancak BCH bölütlemesi gibi zor problemlerde yaygın olarak kullanılamayan örnek bölütlemesinin kullanılabileceği ortaya koyulmuştur. Yöntem olarak BCH'lerin örnek bölütlemesi ile otomatik olarak bölütlenmesi için geliştirilen ve çok sayıda hiper-parametre içeren Maske-Tabanlı Bölgesel Evrişimsel Sinir Ağı (Mask R-CNN) ince ayar yapılarak kullanılmıştır. Birisi bu tez çalışmasına özel oluşturulan tümör veriseti, diğer ikisi de erişime açık tümör ve multipl skleroz (MS) veri setleri olmak üzere üç farklı veriseti kullanılmıştır. Beyin tümörü ve MS veri setleri şeklinde iki BCH sınıfının ayrı ayrı ve birlikte eğitimi yapılmıştır. Tüm verilerin birlikte eğitilmesiyle elde edilen model ile verisetimizdeki BCH'ler, bütün sınıfların ortalama kesinliği (mAP) metriğine göre 0,94 değerindeki yüksek mAP skoru ile başarıyla saptanmıştır. Ayrıca kesinlik (PRC) ve dice benzerlik katsayısına (dice similarity coefficient, DSC) göre sırasıyla 0,86 ve 0,82 bölütleme başarımları elde edilmiştir.

İkinci kısımda ise, karşılaştırmalı analiz için U-Net ve Mask R-CNN olmak üzere iki farklı derin öğrenme yöntemi kullanılmıştır. Kullanılan veri setlerinin daha geniş olması ve daha etkili sonuç veren veri artırım yaklaşımlarının uygulanması ile birlikte modelin başarımları ve genelleme yeteneği artırılmış ve bu durum uygun ölçüm metrikleri ve kayıp

fonksiyonları ile gösterilmiştir. Sonuçlar literatürdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında, örnek bölütlemesi ile semantik bölütlemeye göre nispeten daha iyi bir başarıml elde edilmiştir. DSC ve PRC ile birlikte, duyarlılık (recall, RC) ve kesinlik-duyarlılık değerlerinin harmonik ortalaması olan F1 metriği başarıml değerlendirme için kullanılmıştır. İnme veriseti için; Mask R-CNN ile 0,93 DSC, 0,97 PRC, 0,98 RC ve 0,98 F1 başarıml değerlerine; U-Net ile 0,92 DSC, 0,89 PRC, 0,95 RC ve 0,92 F1 başarıml değerlerine ulaşılmıştır. BCH veriseti için ise; Mask R-CNN ile 0,83 DSC, 0,83 PRC, 0,73 RC ve 0,78 F1 başarıml değerlerine; U-Net ile 0,82 DSC, 0,82 PRC, 0,83 RC ve 0,81 F1 başarıml değerlerine ulaşılmıştır. Ayrıca farklı ağ konfigürasyonları için, eğitim-test süreleri ve başarıml sonuçları kapsamlı bir şekilde karşılaştırılmış ve analizi yapılmıştır. Tez çalışması kapsamında yürütölen deneysel çalışmalarda, literatürdeki BCH bölütleme üzerine yapılmış çalışmal ile bu çalışmanın sonuçları karşılaştırıldığında BCH bölütlemesinde ve tespitinde Mask R-CNN tekniğinin daha yüksek başarıml elde edebildiği, daha büyük boyutlu veriseti ve daha güçlü donanım kullanımı ile başarıml oranının daha da arttırılabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Beyaz cevher hiperintensiteleri, Bilgisayar destekli tespit, Derin öğrenme, Mask R-CNN, Hiper-parametre optimizasyonu.

ABSTRACT

AUTOMATIC DETECTION OF WHITE MATTER HYPERINTENSITIES USING DEEP LEARNING TECHNIQUES ON BRAIN MAGNETIC RESONANCE IMAGES

Detection and correct classification of abnormalities in the white matter part of the brain are of vital importance in terms of minimizing the physical and cognitive damage that may occur by early diagnosis of diseases. Abnormalities called white matter hyperintensity (WMH) can be observed even in healthy individuals who have magnetic resonance images (MRI) due to any complaint, and physicians have serious difficulties in deciding whether or not WMH formations are harmful. In this thesis, an automated approach, realized with high-performance deep learning networks, has been presented to facilitate physicians' work for WMH detection and segmentation by automatically scanning magnetic resonance (MR) images. The study consists of two parts.

In the first part, it is revealed that instance segmentation can be used for WMH segmentation, which is an advanced segmentation method that can contribute more to the decision-making processes of physicians, but is not widely used in difficult problems such as WMH segmentation. As a method, Mask-Based Regional Convolutional Neural Network (Mask R-CNN), which was developed for automatic segmentation of WMHs with instance segmentation and contains many hyper-parameters, was used with fine tuning. Three different datasets were used, one of which was the tumor dataset created specifically for this thesis study, and the other two were open-source tumor and multiple sclerosis (MS) imaging datasets. Two WMH classes were trained separately and together, in the form of brain tumor and MS datasets. As a result of the tests performed with the model obtained by training all the data together, WMHs in the form of MS lesions and brain tumors in MR sections were successfully detected with a high mAP score of 0.94 according to the mean precision (mAP) metric of all classes. In addition, according to the Precision ratio (PRC) and Dice similarity coefficient (DSC), segmentation performance of 0.86 and 0.82, respectively, was obtained.

In the second part, two different deep learning methods, U-Net and Mask RCNN, were used for comparative analysis. The larger datasets used and the application of data augmentation approaches that yield more effective results have increased the performance and generalization ability of the model, and this has been demonstrated by appropriate

measurement metrics and loss functions. When the results are compared with the studies in the literature, with instance segmentation, a very close and relatively better performance was obtained with the semantic segmentation result. In addition to DSC and PRC, the sensitivity (RC) metric and the F1 metric, which is the harmonic mean of precision-sensitivity values, were used for performance evaluation. For the stroke dataset; performance values of 0.93 DSC, 0.97 PRC, 0.98 RC and 0.98 F1 performances were achieved with Mask R-CNN, 0.92 DSC, 0.89 PRC, 0.95 RC and 0.92 F1 performances were achieved with U-Net. For the WMH dataset; performance values of 0.83 DSC, 0.83 PRC, 0.73 RC and 0.78 F1 with Mask R-CNN; performance values of 0.82 DSC, 0.82 PRC, 0.83 RC and 0.81 F1 were achieved with U-Net. In addition, for different network configurations, training-test times and performance results were compared and analyzed extensively. When the experimental studies conducted within the scope of the thesis study and the results of the studies on WMH segmentation in the literature are compared, it was concluded that the Mask R-CNN method can achieve higher performance in WMH segmentation and detection, and the performance rate can be further increased with the use of larger dataset and more powerful hardware.

Keywords: White matter hyperintensities, Computer-aided detection, Deep learning, Mask R-CNN, Hyper-parameter optimization.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖN SÖZ.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xii
GRAFİKLER LİSTESİ	xiv
TABLolar LİSTESİ.....	xv
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Tezin Amacı	7
1.2. Hipotez	8
1.3. Tez Çalışmasının Katkısı	8
1.4. Tezin Organizasyonu.....	10
2. LİTERATÜR TARAMASI.....	12
2.1. Geleneksel Görüntü İşleme Yöntemleri ve Makine Öğrenmesine Dayalı Çalışmalar	12
2.2. Derin Öğrenmeye Dayalı Çalışmalar.....	20
3. BEYAZ CEVHER HİPERİNTENSİTELERİ	26
3.1. BCH Etiyolojisi	27
3.2. BCH Teşhisi	28
4. DERİN ÖĞRENME	30
4.1. GPU Dönemine Geçiş	33
4.2. Ön-Eğitilmiş Ağlar ve Transfer Öğrenmesi.....	34
4.3. Evrimsel Sinir Ağları (CNN)	37

4.4. CNN Tabanlı Derin Öğrenme Ağları	45
4.4.1. Bölgesel Evrişimsel Sinir Ağları (R-CNN)	45
4.4.2. Hızlı R-CNN	47
4.4.3. Daha Hızlı R-CNN	48
4.4.4. Mask R-CNN	49
4.4.5. U-Net	50
5. MULTİPL SKLEROZ VE BEYİN TÜMÖRÜ HASTALIKLARI SEBEBİYLE GELİŞEN BEYAZ CEVHER HİPERİNTENSİTELERİNİN MASK R-CNN İLE ÖRNEK BÖLÜTLEMESİ.....	52
5.1. Materyal ve Metot	52
5.1.1. Verisetleri	52
5.1.1.1. Beyin Tümörü Veriseti	53
5.1.1.2. Düşük Dereceli Gliom Veriseti (LGG Dataset)	54
5.1.1.3. MICCAI 2008 MS Lesion Segmentation Challenge Veriseti	55
5.1.2. Metodoloji	56
5.1.2.1. Veri Etiketleme	57
5.1.2.2. Veri Artırma (Data Augmentation)	58
5.1.2.3. Hiper-parametre Optimizasyonu	59
5.1.3. Donanım Özellikleri	60
5.2. Deneysel Sonuçlar	60
6. İNME VE BEYAZ CEVHER HİPERİNTENSİTESİ GÖRÜNTÜLERİNİN MASK R- CNN VE U-NET İLE TESPİTİ VE BÖLÜTLENMESİ.....	67
6.1. Materyal ve Metot	67
6.1.1. Verisetleri	68
6.1.1.1. ISLES 2015 Stroke Challenge Veriseti	69
6.1.1.2. MICCAI 2017 WMH Challenge Veriseti	70
6.1.2. Metodoloji	72

6.1.2.1. Veri Etiketleme	72
6.1.2.2. Görüntü Ön İşleme.....	73
6.1.2.3. Veri Artırma (Data Augmentation)	74
6.1.2.4. Hiper-parametre Optimizasyonu.....	76
6.1.3. Donanım Özellikleri	80
6.2. Deneysel Sonuçlar.....	80
6.2.1. MICCAI 2017 WMH Segmentation Challenge Veriseti İçin Deneysel Sonuçlar	81
6.2.2. ISLES 2015 Stroke Challenge Veriseti İçin Deneysel Sonuçlar.....	89
7. TARTIŞMA.....	98
8. SONUÇ	104
KAYNAKLAR.....	106

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ADC	: Görünür Difüzyon Katsayısı (Apparent diffusion coefficient)
AP	: Ortalama Kesinlik (Average Precision)
BCH	:Beyaz Cevher Hiperintensitesi (White Matter Hyperintensity)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi (Computer Tomography)
CNN	: Evrişimsel Sinir Ağları
CPU	: Merkezi İşlem Birimi (Central Processing Unit)
COCO	: Bağlamdaki Ortak Nesneler (Common Objects in Context)
COLAB	: Google Colabratory
DBCH	: Derin Beyaz Cevher Hiperintensitesi
DBM	: Derin Boltzman Makinesi (Deep Boltzman Machine)
DSC	: Dice Benzerlik Katsayısı (Dice Similarity Coefficient)
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DWI	: Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme
DVM	: Destek Vektör Makinesi (Support Vector Machine)
FCL	: Tam Bağlantılı Katman (Fully Connected Layer)
FLAIR	: Sıvı ile Zayıflatılmış Ters Çevirme İyileştirmesi (Fluid Attenuated Inversion Recovery)
FPN	: Öznitelik Piramidi Ağı (Feature Pyramid Network)
Fast R-CNN	: Hızlı Bölgesel Evrişimsel Sinir Ağları
Faster R-CNN	: Daha Hızlı Bölgesel Evrişimsel Sinir Ağları
FSE	: Hızlı Dönüş Yansıması (Fast Spin Eko)
F1	: PRC ve RC Harmonik Ortalaması
GAN	: Çekişmeli Üretici Ağ (Generative Adversial Network)
GPU	: Grafik İşlem Birimi (Graphical Processing Unit)
k-NN	: k-En Yakın Komşuluk (k-Nearest Neighbours)

LDA	: Lineer Diskriminant Analizi
LR	: Öğrenme Oranı (Learning Rate)
mAP	: Tüm Sınıfların Doğruluk Değerlerinin Ortalaması (Mean Average Precision)
Mask R-CNN	: Maskeli Bölgesel Evrişimsel Sinir Ağı
MR	: Manyetik Rezonans
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Multiple Skleroz
NifTI	: Nörogörüntüleme Bilişim Teknolojisi Girişimi
PET/CT	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PD	: Proton Yoğunluklu
Precision	: Kesinlik
PVBCH	: Periventriküler Beyaz Cevher Hiperintensitesi
RC	: Duyarlılık (Recall)
R-CNN	: Bölgesel Evrişimsel Sinir Ağları
ReLu	: Düzleştirilmiş Doğrusal Birim Katmanı (Rectified Linear Unit)
RoI	: İlgi Bölgesi (Region of Interest)
RPN	: Bölgesel Öneri Ağı (Region Proposal Network)
SISS	: Sub-Akut İnme Lezyon Bölütlemesi (Sub-Acute Stroke Lesion Segmentation)
SPES	: İnme Perfüzyon Tahmini Bölütlemesi (Stroke Perfusion Estimation)
SPM	: İstatistiksel Parametrik Haritalama (Statistical Parametric Mapping)
SVD	: Küçük Damar Hastalığı (Small Vessel Disease)
T1-a	: T1 ağırlıklı (T1- weighted, T1w)

T2-a	: T2 ağırlıklı (T2- weighted, T2w)
TCIA	:The Cancer Imaging Archive
U-Net	: U-Şeklindeki Ağ Yapısı (U-Shaped Network)
QDA	: Kuadratik Diskriminant Analizi



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Hiperintens MR görüntüleri (a ve b tümör, c ve d MS, e ve f inme, g ve h BCH)	5
Şekil 3.1. Beyaz cevher ve gri cevher görünümü (Institute, 2022).....	26
Şekil 3.2. BCH oluşumu gözlenen hastaya ait MR görüntüsü.....	27
Şekil 4.1. Yapay zekâ ve alt dalları arasındaki ilişkinin gösterimi	31
Şekil 4.2. CNN ağı katmanları	38
Şekil 4.3. Evrişim işlemi.....	40
Şekil 4.4. Aktivasyon sonucunda elde edilen yeni öznitelik matrisi	40
Şekil 4.5. Maksimum havuzlama İşlemi	41
Şekil 4.6. R-CNN ağ şeması.....	46
Şekil 4.7. Hızlı R-CNN şeması.....	47
Şekil 4.8. Daha Hızlı R-CNN şeması	48
Şekil 4.9. Mask R-CNN mimarisi	49
Şekil 4.10. U-Net mimarisi.....	51
Şekil 5.1. BrainTumor verisetinden örnek MR görüntüleri	54
Şekil 5.2. LGG veriseti örnek görüntüler	55
Şekil 5.3. MICCAI 2008 MS verisetinden örnek görüntüler	56
Şekil 5.4. Tümör ham veri (a), uzman işaretlemesi (b), ve etiketleme yapılmış (c) görüntüler	57
Şekil 5.5. Orijinal tümör(üstte) ve MS görüntüleri (altta) ile maskeleme görüntüleri	58
Şekil 5.6. Bazı veri artırma fonksiyonlarının MR görüntüleri üzerindeki etkileri4	59
Şekil 5.7. Beyin tümörü BCH tespiti sonuç görüntüleri (a) Orijinal MR görüntüsü, (b) Uzman etiketlemesi, (c) Önerilen Mask R-CNN yöntemiyle bölütleme (d) Yakınlaştırılmış bölütleme görüntüsü	62
Şekil 5.8. MS görüntüsü BCH tespit sonuçları (a) Orijinal MR görüntü, (b) Uzman etiketlemesi, (c) Önerilen Mask R-CNN yöntemiyle bölütleme, (d) Yakınlaştırılmış bölütleme görüntüsü	63

Şekil 6.1. BCH bölütlemesi için önerilen derin öğrenme ağ yapısı.....	68
Şekil 6.2. ISLES 2015 İskemik İnme verisetinden lezyon içeren örnek görüntüler.....	70
Şekil 6.3. WMH Segmentation Challenge veriseti lezyon içeren örnek görüntüler.....	71
Şekil 6.4. WMH Segmentation Challenge (a ve e) ve ISLES 2015 (c ve g) veri setlerinden ve temel gerçeklik maskelerinden (b, d, f ve h) örnek görüntüler	74
Şekil 6.5. Verisetlerindeki MR görüntüleri için çeşitli veri artırma fonksiyonlarının etkisi	75
Şekil 6.6. Mask R-CNN tekniği ile başarıyla bölütlemesi yapılan WMH Segmentation Challenge veriseti örnekleri.....	83
Şekil 6.7. U-Net tekniği ile başarıyla bölütlemesi yapılan WMH Segmentation Challenge veriseti örnekleri	84
Şekil 6.8. WMH Segmentation Challenge veriseti düşük bölütleme başarımına sahip bazı görüntüler	88
Şekil 6.9. ISLES 2015 veriseti Mask R-CNN segmentasyon sonuçları	90
Şekil 6.10. ISLES 2015 veriseti ile U-Net segmentasyon sonuçları.....	92
Şekil 6.11. ISLES 2015 verisetinde düşük bölütleme performansına sahip bazı görüntüler	96

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 5.1. Önerilen Mask R-CNN tabanlı yöntemle gerçekleştirilen eğitimler sonucunda elde edilen kayıp fonksiyonları grafiği	65
Grafik 5.2. Test1 konfigürasyonu ile eğitim sonucunda elde edilen kayıp ve doğrulama kaybı grafiği	66
Grafik 6.1. WMH Segmentation Challenge verisetinin Mask R-CNN ile eğitimi sonucunda elde edilen kayıp ve doğrulama kaybı grafiği	82
Grafik 6.2. WMH Segmentation Challenge verisetinin U-Net ile eğitimi sonucunda elde edilen kayıp ve doğrulama kaybı grafiği	82
Grafik 6.3. WMH Segmentation Challenge veriseti için DSC metriğine göre derin öğrenme tekniklerinin bölütleme başarıımı kutu grafiği	87
Grafik 6.4. ISLES 2015 verisetinin Mask R-CNN ile eğitimi sonucunda elde edilen kayıp ve doğrulama kaybı grafiği	89
Grafik 6.5. ISLES 2015 verisetinin U-Net ağı ile eğitimi sonucunda elde edilen kayıp ve doğrulama kaybı grafiği.....	90
Grafik 6.6. İnme veriseti DSC metriğine göre derin öğrenme tekniklerinin segmentasyon başarıımı kutu grafiği	95

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 5.1. Beyin tümörü ve MS lezyonlarının birlikte bölütlenmesi için eğitimlerde kullanılan konfigürasyonlar ve başarımları	64
Tablo 5.2. MS lezyonları ve beyin tümörleri verilerinin birlikte ve ayrı ayrı kullanıldığı veri setleri ile yapılan deneysel çalışmalarda elde edilen sonuçlar	66
Tablo 6.1. MICCAI 2017 WMH Segmentation Challenge ve ISLES 2015 Ischemic Stroke verisetlerinin özellikleri	71
Tablo 6.2. Görüntülere uygulanan veri artırımı işlemi fonksiyonları	76
Tablo 6.3. Hiper-parametrelerin eğitime etkileri	78
Tablo 6.4. WMH Segmentation Challenge verisetinin eğitiminde otomatik segmentasyon için kullanılan ağırlar ve ince ayar için kullanılan hiper-parametreler.....	85
Tablo 6.5. WMH Segmentation Challenge verisetinin derin öğrenme teknikleriyle eğitim ve test süreleri	86
Tablo 6.6. WMH Segmentation Challenge verisetinin derin öğrenme teknikleriyle bölütleme sonuçları	86
Tablo 6.7. ISLES 2015 verisetinde kullanılan derin öğrenme ağırlarının ve ince ayar hiper-parametrelerinin genel özellikleri	93
Tablo 6.8. ISLES 2015 veriseti için derin öğrenme tekniklerinin eğitim süreleri	94
Tablo 6.9. ISLES 2015 veriseti için derin öğrenme tekniklerinin metriklere göre segmentasyon sonuçları	94
Tablo 7.1. WMH tespit, sınıflandırma ve bölütlemesinin literatürdeki benzer çalışmalar ile karşılaştırılması	99
Tablo 7.2. İnme ve BCH veri setlerinin bölütleme başarımları ile BCH bölütlemesi için daha önce gerçekleştirilmiş bazı çalışmaların karşılaştırılması	100

1. GİRİŞ

İnsan sağlığını etkileyen pek çok hastalık olmakla birlikte, bunlardan tespit, teşhis ve tedavi edilmesi en zor olanları, tüm vücudumuzu kontrol eden ve merkezi sinir sistemimizin kontrolcüsü olan beyin ile ilgili olanlardır. Beyin hastalıkları ile ilgili dünya çapında yapılan istatistiki çalışmalarda, dünya nüfusunun yaklaşık 1/3'ünün yaşamları boyunca nörolojik ve zihinsel bozukluklardan etkilendiği, bu hastalıkların teşhisi için yüzlerce özel tanı kriteri olduğu bilinmektedir (Association, 2013; Di Luca vd., 2018:298; World Health, 2015). Özellikle nörodejeneratif hastalıkların erken evredeki tanısı zordur (Herholz vd., 2002:302) ve merkezi sinir sisteminin yöneticisi olan beyinde meydana gelen hastalıklar tüm vücudumuzdaki organları etkileyebilmektedir.

Hekimlerin hastalıkların teşhisinde zorluk çekmesine sebep olan en önemli sorunlardan birisi, beynin beyaz cevher kısmında meydana gelen hiperintens oluşumlardır. Hiperintens oluşumlar ciddi hastalıkların habercisi olabileceği gibi, hastalık yapıcı etkisi olmayan zararsız oluşumlar şeklinde de ortaya çıkabilmektedir. Tıbbi kuruluşlara başvuran hastalarda yapılan rutin MR taramalarında bile hiperintens oluşumlara rastlanabildiği, literatürde beyaz cevher hiperintensitesi (BCH) olarak adlandırılan anormal oluşumların gözlemlendiği hastaların bir kısmında daha kolay tanı koyulabildiği, ancak bir kısım hastada ise hiperintens lezyonların yorumlanmasının çok zor olduğu konunun uzmanı olan hekimler tarafından ifade edilmektedir (Mitra vd., 2014:324; Schmidt vd., 2012:3774). Yine bazı sebeplerden dolayı uzmanların hata yapabildikleri ve bu hatanın %30 gibi yüksek seviyede olduğu bilinmektedir (Tamer, 2014:4). Yapılan araştırmalar sonucunda ortaya konulan istatistiklerden görülebileceği gibi beyin hastalıklarının erken teşhisi ve doğru tedavi yöntemlerinin uygulanması çok büyük öneme sahiptir. Beyin hastalıklarının tespitinde beyin dokusunda meydana gelen değişimlerin incelenmesi ve hastalıkların teşhis edilmesi zor ve hassas bir iştir (Schiffmann & van der Knaap, 2009:750). Çünkü gelişen tıp ve teknolojiye rağmen beyin hakkında elde edilen bilgiler çok kısıtlı kalmaktadır. Kafatası içerisinde korunaklı bir yerde olan çok hassas bir organ olması ve tüm vücudu kontrol etmesi, diğer organlarımıza nazaran hastalık teşhis ve tedavisini çok daha zor bir hale getirmektedir. Ciddi sağlık sorunlarına sebep olabilecek beyin hastalıkları sonucu ortaya çıkma ihtimali olması sebebiyle mümkün olan en kısa zamanda hiperintens oluşumların sebebine karar verilmelidir. Hiperintens oluşumlar, yeni doğan bebeklerden yaşlılara kadar çok geniş bir yaş grubunda görülebilmektedir. Herhangi bir hastalık sebebiyle hastanelere başvuran hastaların MR görüntülerinde hiperintens oluşumlar

gözlemlenebildiği, hiperintens oluşumların sınıflandırılmasındaki belirsizliklerin defalarca tetkik yapılması, tahliller yapılması, biyopsi alınması gibi işlemler sebebiyle sağlık sistemine ek yük getirdiği ve aynı zamanda belirsizlik sebebiyle hastanın psikolojisinin bozulması, strese girmesi gibi pek çok olumsuzluğa sebebiyet verdiği de görülmektedir. Avrupa merkezli bir araştırmada bu tür hastalıkların, %60'ı doğrudan sağlık hizmetleri ve tıbbi olmayan maliyetler olmak üzere, 800 milyar Avroluk bir yıllık maliyetle Avrupa'nın toplam hastalık maliyeti yükünün %35'ini oluşturduğu sonucuna ulaşılmıştır (Wittchen vd., 2011:655).

Dünya sağlık örgütünün (DSÖ), küresel çapta Birleşmiş Milletler üyesi ülkelerin, DSÖ üyesi kurum ve kuruluşların yapmış olduğu Küresel Hastalık Yüğü (Global Burden Disease) isimli bilimsel çalışma ve pek çok kaynaktan elde edilen bilimsel çalışmaların sonuç verileri kullanılarak 2019 yılında dünya çapında kapsamlı bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmada 2019 yılında dünya çapındaki 55,4 milyon ölümün %55'ini ölüm sebebiyet veren ilk 10 hastalık oluşturmaktadır. Bu hastalıklara bakıldığında, ilk sırada %16 ile kalp damar tıkanıklığı ve ikinci sırada ise tüm ölümler içerisinde %11 ile yaklaşık 6 milyon insanın ölümüne sebep olan inme hastalığının olduğu görülmektedir. Ayrıca alzheimer ve demans (bunama) hastalıklarının da %3 ile yaklaşık 1,6 milyon insanın ölümüne sebep olduğu ve tüm ölüm sebepleri içerisinde 7. sırada yer aldığı görülmektedir. Kadınlarda ise son yirmi yılda alzheimer ve diğer demans kaynaklı ölümlerin yaklaşık 3 kat arttığı görülmektedir. Aynı çalışmaya göre, inme hastalığının zihinsel ve/veya bedensel olarak engelli yaşamaya sebep olan hastalıklar arasında 3. sırada yer aldığı görülmektedir (WHO, 2019).

İnme, demans ve alzheimer hastalıkları sadece ölüme sebebiyet vermekle kalmayıp insanlarda bilişsel ve fiziksel olarak kalıcı hasarlara da sebep olabilmektedir. Bu hastalıklar genellikle yaşlılıkla artmaktadır. Her yıl yaklaşık 15 milyon civarında insanın, inme (felç) olarak adlandırılan bir beyin krizine maruz kaldığı, inmenin 6 milyon kişinin ölümüne sebep olmasının yanında 5 milyon kişinin de beyinde kalıcı hasar oluşması ve hayatının geri kalanını engelli olarak geçirmesine sebep olduğu sonucuna ulaşılmıştır (WHO, 2019; Wittchen vd., 2011:655). Ayrıca 2012 yılında yapılan başka bir çalışmada dünya genelinde yaklaşık 35,6 milyon insanın demans hastası olduğu ve günümüz yaşam koşullarının bir sonucu olarak hızla artan demans vakalarının 2030'da 65,7 milyona ve 2050'de 115,4

milyona çıkabileceği tahmin edilmektedir (Lozano vd., 2012:2095; Smallwood vd., 2012:337).

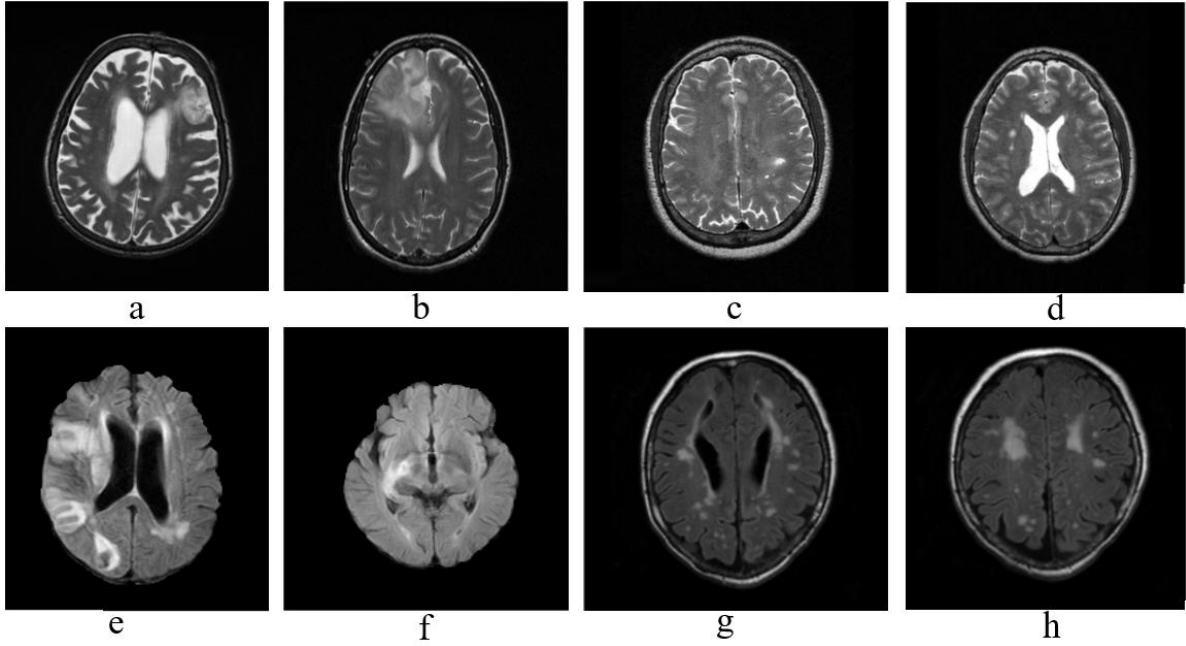
Yaşlılarda en sık rastlanan bilişsel bozukluk hastalığı alzheimer olmasına rağmen tek başına veya alzheimer hastalığına ilave olarak görülebilen vasküler hastalıklar da yaygın olup, bu durum hastalarda daha ciddi bilişsel bozukluklara yol açabilmektedir (Smallwood vd., 2012:337). Yaygın olarak görülen ve bilişsel bozukluğa yol açan, vasküler orijinli küçük damar hastalığı (SVD) da MR taramalarında görülebilen lezyon oluşumlarına sebep olmaktadır. İnme ve demans, birçok hkmet için öncelikli hastalıklar kategorisindedir ancak nleme ve tedavi seçenekleri sınırlıdır. Günümüzde hala inmelerin %20'sinin, demans'ların ise %40'ının nedeni açık değildir (Iadecola, 2013:844). Yine son yıllarda gittikçe yaygınlaşan, otoimmün hastalık olan ve beyaz cevher hastalığı olarak da bilinen Multiple Skleroz (MS) hastalığının teşhisinde de zorlanılmaktadır. 2012 yılındaki bir araştırmaya göre sadece ABD'de 250.000 ila 350.000 arasında MS hastası olduğu ve hastaların %50' sinin hastalığın başlangıcından sonraki 15 yıl içinde yürüyebilmek için desteğe ihtiyaç duymasının muhtemel olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Goldenberg, 2012:175).

BCH tespitinde, beynin üç farklı kesitinden alınan MR görüntü serilerinde incelenecek görüntü sayısının çok fazla olması sebebiyle BCH lezyonlarının el yordamı ile kontrolünün, matematiksel yöntemlerle analiz ve yorumlamasına göre zor ve zaman alıcı bir iş olduğu bilinmektedir. Kontrol sırasında bazı lezyonların gözden kaçabildiği de konunun uzmanı hekimler tarafından ifade edilmektedir (Diniz vd., 2018:49). Ayrıca yapılan araştırmalara göre 64 yaş civarındaki bireylerde BCH görülme sıklığının %11-21 aralığında olduğu ve yaşla birlikte arttığı, 82 yaş civarındaki bireylerde ise %94 sıklıkla görüldüğü tespit edilmiştir (Ylikoski vd., 1995:1171). Hiperintens oluşumların sigara, yüksek tansiyon, diyabet, yaşlılık v.b sonucunda mı, yoksa beyinde ortaya çıkan bir hastalığın sonucu olarak mı meydana geldiğinin belirlenmesi önemlidir. Yine hiperintens lezyon oluşumuna sebep olan hastalık sınıflarının 50'den fazla olması hekimlerin karar vermesini daha da zorlaştırmaktadır (Schiffmann & van der Knaap, 2009:750). Dahası, hiperintens oluşumların konumu, sayısı, boyutları gibi özelliklerinin en kısa sürede tespit edilerek hastaneye başvuran kişilerdeki bu hiperintens oluşumların sınıflandırılması büyük öneme sahiptir. Böylece ciddi ve ilerleyici hastalıkların erken teşhisi ve doğru tedavi yöntemlerinin belirlenmesi sağlanabilmekte, hastalık oluşturmayan hiperintens lezyonlara sahip bireylerin ise hem yanlış teşhis ve tedaviden korunması, hem de psikolojik olarak

yıpranmasına sebep olan bu belirsizlikten kurtulması sağlanabilmektedir. Bu sebeplerle, tıp ve mühendislik alanlarının disiplinler arası çalışmaları çok daha fazla önem kazanmaktadır. Bir taraftan daha gelişmiş görüntüleme tekniklerine ihtiyaç duyulurken, diğer taraftan hekimlerin hastalıkların tespitinde işini kolaylaştıracak bilgisayar destekli tespit/teşhis araçlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Hekimlerin yükünü azaltacak ve karar vermesine destek sağlayacak bilgisayar tabanlı otomatik karar destek sistemlerinin geliştirilmesi de bu anlamda kritik bir öneme sahiptir.

Beynin beyaz cevher kısmındaki anormal oluşumlar, T1 ağırlıklı (T1-a) görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı (T2-a) görüntülerde ise hiperintens olarak gözlemlenmektedir. Patolojik olgunun tespitinde genel olarak T2-a görüntüler kullanılsa da, gerektiğinde patolojik olgunun anatomik yapısının tespiti için T1-a görüntüler de ilave olarak kullanılabilir. T2-a görüntülerde lezyon oluşumlarına benzer şekilde, beyin içerisindeki yağ ve sıvılar da hiperintens olarak gözlemlenebilmektedir (Chen vd., 2019:124674). Bu sebepten dolayı T2-a taramalar yerine, hiperintens oluşumların daha doğru tespit edilebilmesine imkân sağlayan Sıvı ile Zayıflatılmış Ters Çevirme İyileştirmesi (Fluid Attenuated Inversion Recovery, FLAIR) veya T2-FLAIR olarak adlandırılan taramalar daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle T2-FLAIR sekanslı görüntüler, bu sıvı sinyallerini büyük ölçüde baskılayarak patolojik olguların ayırt edilmesini kolaylaştırmaktadır. Şekil 1.1’de farklı veri setlerinden alınmış hiperintens oluşumlar gösterilmiştir. Şekil 1.1 (a) ve (b)’de T2-a taramalardan elde edilmiş beyin tümörü görüntüleri, Şekil 1.1 (c) ve (d)’de T2-a taramalardan elde edilmiş MS lezyonu görüntüleri, Şekil 1.1 (e) ve (f)’de T2-FLAIR taramalardan elde edilmiş inme lezyonu

görüntüleri ve Şekil 1.1 (g) ve (h)'de T2-FLAIR taramalardan elde edilmiş BCH etiketli lezyon görüntüleri verilmiştir.



Şekil 1.1. Hiperintens MR görüntüleri (a ve b tümör, c ve d MS, e ve f inme, g ve h BCH)

1980'lerden önce BCH oluşumunun yaşlanma ile beraber meydana geldiği ve zararsız olduğu düşünülüyordu. 1980'lere gelindiğinde ise, öncesinde bilgisayarlı tomografi, sonrasında MR ile elde edilen bulgular neticesinde BCH ile birtakım hastalıklar arasındaki ilişki ortaya koyulunca, bu konuda yapılan çalışmalar giderek artmaya başlamıştır (Hachinski vd., 1987:21; Munoz vd., 1993:492; Prince vd., 2013:63; Wardlaw vd., 2015:e001140). Hastalık tespiti için tek başına hiperintens oluşumların tespiti yeterli olmayıp, klinik bulgular ve hastanın şikâyetleri de çok önemlidir. Yani hiperintens lezyonların tam otomatik tespitine yönelik çalışmalar tek başına karar verme amacı taşımayıp, hekimlerin doğru karar vermesini kolaylaştıracak bir karar destek mekanizması şeklinde düşünülmelidir. Hastalığın erken aşamasında ortaya koyulan doğru tespitler, teşhis ve tedaviyi kolaylaştırarak tedavinin başarımlı olmasının artırılmasına katkı sağlayacaktır. Örneğin demansın bir çeşidi olan Alzheimer hastaları üzerinde yapılan çalışmalar neticesinde, hastalarda klinik tanı koyulmasından yaklaşık 6-10 yıl öncesine kadar uzanan BCH yükü artışı olduğu tespit edilmiştir (Lee vd., 2016:929; Mortamais vd., 2014:393). Yaşlılığa bağlı olarak beyinde BCH yükü artışı şeklinde gözlenen demans ve sinsi bir şekilde ilerleyerek her yıl milyonlarca insanın ölümüne veya kalıcı beyin

hasarlarına sebebiyet veren inme vakalarında da belirgin BCH artışı gözlenmektedir (Chabriat & Jouvent, 2020:661).

Nörolojik rahatsızlıklar ve diğer beyin hastalıklarının teşhisi için geçmiş yıllarda yaygın olarak bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılmış olsa da, günümüzde MR en çok kullanılan beyin görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Bunun temel sebebi MR cihazının 3 boyutlu görüntüleme yapması, yumuşak beyin dokularındaki kontrast farklılıklarını tespit etme ve sınıflandırmayı kolaylaştırması ve BT’de kullanılan X ışınlarının zararlı etkilerinin MR görüntülemeye olmamasıdır (Food & Administration, 2017). Teknolojik gelişmelere bağlı olarak erken evre tümörleri ve diğer nörodejeneratif hastalıkları MR tarayıcı ile tespit etmek daha kolay hale gelmiştir. Kısalan MR çekim süresinin bir sonucu olarak daha yüksek kaliteli görüntüler elde edilebilir hale gelmiştir. MR görüntülemeye farklı sekanslarda görüntüleme yapılabilen olup, bunlardan en yaygın kullanılanları T1-a ve T2-a sekanslarda yapılan görüntülemelerdir. Elde edilen görüntülerden T1-a daha çok anatomik değerlendirmelerde, T2-a ise patolojik olgu tespitine yarayan sinyal parlaklık değişimlerini değerlendirmede kullanılmaktadır (Bittner & Felix, 1998:1392; Brown & Aughenbaugh, 1991:1171; Müller, 2002:3).

Hiperintens oluşumların tespiti ve sınıflandırılması için uzun yıllardır çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalar ilk zamanlarda nöroloji alanındaki uzman hekimler tarafından el yordamı ile lezyon bölütlemesi şeklinde yapılmıştır. Son yıllarda bilgisayar teknolojilerinin gelişmesi, donanım kabiliyetlerinin artması, yazılım konusunda uzman kişilerin de bu alanda hekimlerle birlikte disiplinler arası çalışmalar yapmaya başlaması ile el yordamı ile tespit yerini sırasıyla yarı-otomatik ve otomatik bölütleme ağırlıklı çalışmalara bırakmaya başlamıştır. 2000’li yıllara doğru gelişen bilgisayar teknolojileri, sonrasında hızla yaygınlaşmaya başlamış ve araştırmacıların daha güçlü donanım ve yazılımlara erişimleri kolaylaşmıştır. Bu sayede önceleri temel görüntü işleme metotlarının uygulandığı çalışmalarda 2000’li yılların başlarından 2015 yılına kadar k-en yakın komşuluk (k-NN), rastgele orman (random forest), karar ağaçları (decision trees), morfolojik işlemler gibi çeşitli makine öğrenmesi metotları kullanılmaya başlanmıştır. Ancak yine de, görüntülerin bölütleme başarımı istenilen seviyeye ulaşamamıştır. Ancak esas kırılma ise 1980’lerde ortaya koyulan ve yüksek matematiksel kapasite gerektiren işlemlerden dolayı o yıllarda yeterince uygulanamayan evrimsel sinir ağlarının (convolutional neural networks, CNN) bu alanda kullanılması ile meydana gelmiştir. Matematiksel işlemlerde çok daha başarılı olan grafik işlem birimi (graphical processing

unit, GPU) bileşenlerinin gelişimi ile çok katmanlı CNN mimarileri de ortaya çıkmaya başlamıştır. 2012 yılında AlexNet ile başlayan ve son 10 yılda artan bir hızla ivmelenen derin öğrenme ağları sayesinde çok daha başarılı sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. Özellikle 2015 yılına gelindiğinde medikal görüntülerin bölütlenmesinde çok ciddi başarımları sağlayan U-Net ağı kullanıma sunulmuştur. Yine aynı yıl bölgesel (bölge-tabanlı) evrimsel sinir ağları (R-CNN) tabanlı yeni yaklaşımlar olan Hızlı R-CNN (Fast R-CNN), Daha Hızlı R-CNN (Faster R-CNN) ve en son Mask R-CNN ağı yaklaşımı ortaya çıkartılmış ve görüntü bölütlenmesinde çok büyük bir aşama kaydedilmiştir. U-Net ve Mask R-CNN, medikal görüntülerin bölütlenmesi ve hastalıkların tespitinde otomatik yöntemlerin gelişmesinin önünü açan iki önemli yöntemdir. U-Net ağının uygulanması daha kolay ve eğitim süresi daha kısa olduğundan medikal görüntü analizinde çok yaygın bir şekilde kullanılmaya başlamıştır. Mask R-CNN ağının uygulanması nispeten daha karmaşık ve donanım gereksinimi daha yüksek olduğundan medikal görüntüler üzerinde yapılmış uygulaması yok denecek kadar azdır. Ancak buna rağmen özellikle MR görüntüleri üzerindeki nesnelerin sınıflarının belirlenmesi, sınırlarının çizilmesi ve her nesnenin ayrı birer kimlik (ID) bilgisine sahip olması sayesinde MR görüntülerinden 3B olarak nesnelerin tespiti için Mask R-CNN ağının yakın zamanda daha sık kullanılmaya başlanacağı düşünülmektedir.

1.1. Tezin Amacı

Hekimlerle yapılan görüşmeler ve literatür taraması sonucunda, hastanelere başvuran hastaların beyin MR görüntülerinde gözlemlenen hiperintens oluşumların zararlı olup olmadığı ve hangi hastalık sebebiyle oluştuğuna karar verilmesinde ciddi zorluklar yaşandığı sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca MR görüntülerinin seri olarak alınmış çok sayıda görüntüden oluşması ve bazı hiperintens oluşumların çok küçük olması sebebiyle el yordamı yöntemlerle tespitinde ve hastalıkların erken teşhisinde kısıtlar olduğu gözlemlenmiştir. Bu sebeplerle hekimlerin yaşadığı problemlere çözüm olabilecek, iş yükünü azaltabilecek karar destek sistemlerinin geliştirilmesinin sağlık harcamalarının azaltılması ve bireylerin yaşam konforunun artırılmasına da katkı sunacağı açıktır. Bu motivasyon ile tez çalışmasında BCH'nin otomatik olarak tespitine ve bölütlenmesine yönelik olarak derin öğrenme tabanlı yaklaşımların geliştirilmesi amaçlanmıştır.

1.2. Hipotez

Literatürde BCH tespiti için yapılmış mevcut çalışmaların sınırlı olduğu ve genelleştirilebilir olmadığı, önerilen mevcut yöntemlerin istenilen yüksek başarıma henüz ulaşamadığı gözlemlendiğinden, günümüz dünyasında hızla gelişen bilgisayar ve yazılım teknolojileri sayesinde sonuca daha hızlı ulaşabilen ve daha başarılı sonuçlar elde edebilecek bilgisayar destekli tespit sistemlerinin geliştirilebileceği düşünülmektedir. Bunun sonucunda, bu tez çalışmasında, derin öğrenme ağlarının gücünden faydalanılarak BCH tespitinde daha başarılı sonuçlara ulaşabileceği öngörülmüştür. Ayrıca literatürde BCH tespiti için yapılan çalışmalarda daha çok lezyon tespit problemi üzerinde durulduğu, son yıllarda yapılan kısıtlı çalışmalarda ise derin öğrenme ağlarının kullanımının yaygınlaşması ile semantik bölütleme olarak bilinen ve hekimlere daha fazla fayda sağlayacak yöntem üzerinde durulduğu görülmüştür. Bu tez çalışmasında ise, BCH tespitinde semantik bölütleme kullanılmasının yanı sıra, daha zor bir bölütleme problemi olan ve uygulanmasında birtakım zorluklar olması sebebiyle BCH bölütlemesi için çok az kullanılmış olan Mask R-CNN ağı kullanılarak örnek bölütlemesi yapılabileceği ve hekimlerin karar süreçlerinde daha çok fayda sağlanabileceği görüşü ortaya atılmıştır.

1.3. Tez Çalışmasının Katkısı

Bu tez çalışmasında beyin MR görüntülerinin analizi ve hastalıkların tespiti için önemli bir problem olan BCH bölütlemesinin otomatik olarak yapılması ile hastalıkların tespitinde hekimlerin karar vermesinin kolaylaştırılması, iş yükünün azaltılması, hastaların gereksiz tetkikler ve belirsizlikten kurtarılması amaçlanmıştır. Bunun için de BCH oluşumlarının en iyi gözlemlenebildiği T2-a ve FLAIR sekansında alınmış ve her görüntünün uzman etiketlemesi (ground truth) olarak adlandırılan referans bölütlemelerine sahip olduğu 5 farklı veriseti kullanılarak derin öğrenme ağları ile deneysel çalışmalar yapılmıştır.

BCH tespiti ve sınıflandırması için ise iki farklı derin öğrenme tabanlı yöntem kullanılmıştır. Bunlardan ilki U-Net evrişimsel sinir ağıdır (Ronneberger vd., 2015:234-241). U-Net ile görüntü bölütlemesi için klasik nesne sınıflandırma ve lokalizasyon yöntemlerinden farklı olarak semantik bölütleme denilen yöntem kullanılmaktadır. U-Net ile görüntü üzerindeki bir veya birden fazla farklı sınıfa ait nesnelerin her biri ayrı birer küme olarak tespit edilmektedir. Her küme farklı bir nesne sınıfını göstermekte olup, nesnelerin bileşenleri piksel bazında tespit edilerek nesne sınırları maskeleme yapılarak

izdirilebilmektedir. İkincisi ise yine yakın zamanda ortaya çıkan, son yıllarda gittikçe popülaritesi artan evrişimsel sinir ağılarından (CNN) biri olan Mask R-CNN yöntemidir (He vd., 2017:2961-2969). Mask R-CNN, U-Net gibi evrişimsel işlemlerden oluşmakla birlikte daha büyük ve gelişmiş bir ağı yapısına sahiptir. Mask R-CNN ağı görüntülerin bölütlenmesinde yüksek başarıma sahip olup U-Net ağına nazaran daha büyük veri setleri ve daha güçlü donanım bileşenlerine ihtiyaç duymaktadır. Ancak Mask R-CNN ile yapılan iş semantik bltlemekten daha gelişmiş bir tespit imkânı sağlamaktadır. Mask R-CNN ile sadece nesneler belirli kümelere ait olarak sınıflandırılmayıp, aynı zamanda her bir nesnenin ayrı ayrı maskeleme yapılarak sınırlarının tespiti ve lokalizasyonunun yapıldığı örnek bölütlemesi denilen yöntem kullanılmaktadır. Bu çalışmada hiperintens bölgelerin bölütlenmesi ve lezyonların sınırlarının belirlenerek otomatik olarak işaretlemesi için Mask R-CNN ve U-Net yöntemleri ile eğitimler yapılarak açık veri setleri üzerinde yüksek bölütleme başarımına ulaşılmıştır.

Mevcut yöntemlerden geleneksel görüntü işleme ve makine öğrenmesi yaklaşımlarının bölütleme başarımının BCH bölütlemesi gibi zorlu problemlerin üstesinden gelmek için yetersiz kaldığı görülmektedir. Derin ğrenme ağılarının başarılı olabileceğı ise özellikle U-Net derin öğrenme ağıının geliştirilmesi ve medikal görüntülerin bölütlenmesinde kullanılarak başarımı ciddi bir şekilde artırması ile görülmüştür. Derin ğrenme tabanlı mevcut çalışmaların BCH bölütlemesi gibi zor problemlerde hekimlerin karar süreçlerinde faydalı olsa da karar-destek sistemleri oluşturulması ve hastanelerin radyoloji birimlerinde n değerlendirme için kullanılacak düzeyde olmadığı görülmektedir. rnek bölütlemenin her BCH bölgesini birbirinden bağımsız birer nesne olarak bölütleme kabiliyetinin hekimlerin karar süreçlerinde daha fazla katkı sunacağı da düşünülmektedir. Ancak mevcut çalışmalarda tümör gibi daha büyük lezyon yayılımlarına sahip verisetleri için örnek bölütlemesi yaklaşımı kullanılmış olsa da, BCH ve MS hastalığında olduğu gibi 1-2 piksel boyutundaki çok küçük nesneleri içeren görüntü veri kümeleriyle yapılan çalışmalar çok kısıtlıdır.

Bu nedenle tez çalışmasında BCH' nin otomatik bölütlenmesi için örnek bölütleme yaklaşımını kullanan ve yüksek bölütleme kabiliyetine sahip olan Mask R-CNN derin öğrenme modeli kullanılmıştır. Ayrıca tıbbi görüntü bölütlemesinde mevcut yöntemler

arasında başarılı sonuçları veren U-Net derin öğrenme modelinin sonuçları ile performans karşılaştırması yapılmaktadır. Bu çalışmanın katkıları aşağıdaki gibi listelenebilir:

(1) BCH' nin tespiti ve bölütlenmesi, MR taramalarında yüksek başarımla elde edilmiştir. BCH' nin otomatik bölütlenmesi için U-Net ve hiper-parametrelerin ince ayar (fine-tuning) yapıldığı farklı Mask R-CNN derin öğrenme modellerinin literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırması yapılarak elde edilen başarımlar ortaya koyulmuştur.

(2) BCH bölütlenmesi için hiper-parametrelerin optimum değerleri belirlenmiştir ve ince ayar ile farklı Mask R-CNN modelleri oluşturulmuştur. U-Net ve Mask R-CNN ağ modellerinin eğitim ve test süreleri ile tespit ve bölütleme başarımları karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Hiper-parametre değerleri optimize edilerek kısıtlı veri seti ve kısıtlı donanım ile örnek bölütlemesinin başarıya ulaşabileceği ortaya koyulmuştur.

(3) Tez çalışmasında, ikisi FLAIR MR sekansındaki görüntülerden oluşan iskemik inme ve BCH, ikisi de T2-a sekansında alınmış MR görüntülerinden oluşan MS ve tümör olmak üzere toplam dört adet kamuya açık veriseti, ilave olarak da tez çalışmasına özgü olarak oluşturmuş olduğumuz bir adet tümör veriseti ile birlikte toplam 5 adet veriseti kullanılmıştır. Ayrıca BCH bölütlenmesinde eğitim seti için veri artırma teknikleri kullanılmıştır ve daha başarılı bölütleme elde etmek için görüntü ön işleme tekniklerinden de yararlanılmıştır.

(4) Mask R-CNN ile örnek bölütlemesi kullanılarak BCH'nin bölütlenmesinde önceki çalışmalara kıyasla daha yüksek bölütleme başarımları elde edilmiştir. Ağın genelleme yeteneğinin iyi olduğu yani farklı veriler kullanıldığında da başarımları ulaşabileceği doğrulama kayıp fonksiyonları ile gösterilmiştir.

1.4. Tezin Organizasyonu

Bu tez, toplam sekiz bölümden oluşmaktadır. Özetle bahsedecek olursak:

Bölüm 1'de, tezde ele alınan hiperintens lezyonların tespiti problemi genel hatlarıyla anlatılmıştır. Devletlerin, sağlık kuruluşlarının, hekimlerin ve hastaların karşılaştığı zorluklar istatistikî verilerle anlatılmış ve problemin çözümüne yönelik otomatik tespit sistemlerinin öneminden ve tez çalışmasının yapmış olduğu katkıdan bahsedilmiştir.

Bölüm 2'de, BCH oluşumlarının tespiti ve bölütlenmesi yapılarak hastalıkların teşhisi için literatürde yapılmış olan geleneksel görüntü işleme, makine öğrenmesi ve derin

öğrenmeye dayalı çalışmalar kapsamlı olarak ele alınmıştır. Ele alınan çalışmalar ve sonuçları iki alt başlıkta incelenmiş, mevcut çalışmaların başarımları karşılaştırılmış ve sınırlılıkları ortaya koyulmuştur.

Bölüm 3'te, beyaz cevher hastalıklarının tanımı, kapsamı ve önemi üzerinde durulmuştur. Erken teşhis ve doğru tedavi yöntemlerine karar verilmesinin öneminden bahsedilmiştir.

Bölüm 4'te, derin öğrenme hakkında genel bilgi verilmiş, derin öğrenmenin gelişimi, derin öğrenme ağları, CNN tabanlı ağlar ve tez çalışmasında kullanılan bölütleme yöntemleri olan U-Net ve Mask R-CNN yapıları hakkında genel bilgi verilmiştir.

Bölüm 5'te, beyaz cevher hastalıklarından MS veriseti, T2-a MR görüntülemeye hiperintens oluşumlar şeklinde gözlemlenen glioma tümörleri veriseti ve farklı tümör türlerinden oluşturduğumuz beyin tümörü veriseti olmak üzere 3 adet verisetinin oluşturulması verisetinin artırımı yapılmış ve tez çalışmasında önerilen Mask R-CNN derin öğrenme yöntemiyle eğitim ve testler yapılarak başarımlar sonuçları uygun metriklerle gösterilmiş ve literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırılmıştır.

Bölüm 6'da, hiperintens gelişim gösteren lezyonlar ile sonuçlanan inme hastalığı veriseti ve beyaz cevher hiperintensitelerinden oluşan genel bir BCH veriseti kullanılarak daha kapsamlı bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada verisetinin oluşturulması, veriseti artırımı yapılmış, medikal görüntülerde yaygın olarak kullanılan U-Net ile semantik bölütleme ve Mask R-CNN ile örnek bölütlemesi yapılmıştır. Başarımlar sonuçları uygun metrikler, grafikler ve görüntüler ile gösterilmiş ve elde edilen sonuçlar literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırılmıştır.

Bölüm 7'de, çalışmanın bilime sağlayabileceği katkılar, önerilen yöntemin medikal görüntü işlemede kullanılabilirliği, çalışmanın sınırlılıkları tartışılmıştır.

Bölüm 8'de, çalışmada hedeflenen ve buna karşılık olarak elde edilen sonuç çıktıları ve yöntemin başarımlarını genel olarak değerlendirilmiştir. Daha başarılı sonuçlar elde edilebilmesi için öneriler sunularak tez sonlandırılmıştır.

2. LİTERATÜR TARAMASI

Bu bölümde 1980'lerden günümüze kadar hiperintens oluşumların tespiti, sınırlarının ve konumunun belirlenmesi işlemi olan bölütleme ve hastalıkların sınıflandırılması amacıyla yapılmış bilimsel çalışmalarla ilgili çok kapsamlı bir literatür çalışması yapılmıştır.

BCH için erken dönem çalışmalarında bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerine dayalı olarak hastalıkların tespiti yapılmıştır. Teknolojik gelişmelere paralel olarak sırasıyla 0,2T, 0,5T, 1,5T ve günümüzde ise 3T/4T manyetik alan kuvveti ile görüntüleme yapabilen MR görüntüleme teknolojilerine ulaşılmıştır. Manyetik alan kuvveti arttıkça cihazların erken evre tümörleri ve diğer nörodejeneratif hastalıkları erken tespit etmeleri kolaylaşmıştır. Daha yüksek kalitede görüntüler çok daha kısa MR çekim süresi sonucunda elde edilebilir hale gelmiştir. Ayrıca bilgisayar teknolojileri de 1990'lı yıllardan itibaren başlayan gelişerek yaygınlaşmaya başlamış ve özellikle 2000'li yıllara gelindiğinde bu gelişim ve yaygınlaşma hızı katlanarak artmaya başlamıştır. Böylece bilgisayar destekli tespit çalışmaları hız kazanmıştır. Özellikle güçlü merkezi işlem birimi (central processing unit, CPU) ve GPU birimleri sayesinde yüksek hesaplama kapasitesine erişen bilgisayarların üretilmesi bu süreci daha da hızlandırmıştır.

BCH tespiti için literatürde bulunan önceki çalışmalar iki kısma ayrılmıştır. Birinci kısımda, erken dönemde yapılan gözleme dayalı çalışmalar ile birlikte yarı otomatik bölütleme ve otomatik bölütleme metotları ile yapılan çalışmalar incelenmiştir. Bu kısımda geleneksel görüntü işleme tekniklerine ve makine öğrenmesine dayalı metotlar değerlendirilmiştir. İkinci kısımda ise; bölütleme performansında ciddi artış sağlayan, evrimsel sinir ağları ile daha etkin sonuç alınmasını sağlayan derin öğrenme ağlarına dayalı metotlar incelenmiştir.

2.1. Geleneksel Görüntü İşleme Yöntemleri ve Makine Öğrenmesine Dayalı Çalışmalar

Geçmiş yıllarda BCH tespiti ve bölütlenmesi konusunda geleneksel görüntü işleme ve makine öğrenmesi yöntemlerine dayalı birçok çalışma önerilmiştir. Bu çalışmalardan ancak 1980'li yıllarda kayda değer sonuçlar alınmaya başlamıştır.

Goto vd., yaşlılardan oluşan bir popülasyonda beyaz cevher hastalıklarını incelemiş ve bunama ile beyaz cevher kısmında bir takım değişiklikler olduğunu tespit etmişlerdir (Goto vd., 1981:687). Yine Zatz vd., yapmış oldukları çalışma ile 23-88 yaş arasındaki 123

hastaya ait BT görüntülerini incelemiş ve bunun sonucunda ise beyaz cevher bölgesinde yaşlanma ile artarak seyreden düşük atenüasyon (zayıflama) olduğu bilgisine ulaşmışlardır (Zatz vd., 1982:19). Ancak her iki çalışma ve yapılan benzer çalışmalarda elde edilen veriler, beyaz cevherdeki değişikliklerin yaşlanma ile birlikte seyreden bunama ilişkisini kanıtlamaktan öteye geçilememiştir. Steingart, Hachinski vd., yapmış oldukları çalışmalar neticesinde bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinde beyaz cevher bölgesindeki kontrast zayıflaması şeklinde ortaya çıkan beyaz cevher hiperintensitelerini leukoaraosis olarak adlandırmışlardır ve bu değişikliklerin artan yaş, hipertansiyon, uzuvlarda güç anormallikleri, demans ve alzheimer hastalığı olanlarda gözlendiğini belirtmişlerdir. (Hachinski vd., 1987:21; Steingart vd., 1987:36). Hijdra vd., iskemik veya hemorajik inme geçiren hastaların bilgisayarlı tomografi görüntülerini incelediklerinde 367 hastanın 141'inde periventriküler beyaz cevher kısmında parlaklıklara rastlamışlardır. Elde edilen bulgular, artan yaş, laküner inmeler ve kanamaların BCH'n önemli belirleyicileri olduğunu ve serebrovasküler bozuklukları olan hastalarda BCH'n küçük damar hastalığı (SVD) ile ilişkili olduğu ve hipertansiyonun dolaylı yoldan BCH oluşumuna sebep olan bir risk faktörü olduğunu tespit etmişlerdir (Hijdra vd., 1990:890). Sullivan vd., inme veya inme kanıtı olabilecek bulgulara sahip 60 adet yaşlı hastadan oluşan deney grubu üzerinde istatistiksel yöntemlerle yaptıkları çalışmada, subkortikal iskeminin T2-a MR görüntülerinde periventriküler ve derin BCH oluşumuna katkıda bulunduğu sonucuna ulaşmışlardır (Sullivan vd., 1990:1424). Ylikovski vd., T2-a MR görüntülemeye görülen beyaz cevher hiperintensitelerinin sıklığını ve risk faktörlerini değerlendirmek için 55-85 yaş aralığında olan ve nörolojik hastalığı olmayan 128 adet denekten oluşan kohort ile yaptıkları çalışmada deneklerin çoğunda periventriküler bölgede hafif BCH gözlenmiştir. Çalışmada, hafif beyaz cevher hiperintensitelerinin özellikle yaşla ve aynı zamanda eşlik eden sessiz enfarktlar, atrofi ve bazı vasküler risk faktörleri ile ilişkili olduğu, eski varsayımların aksine yaşlılar arasında beyaz cevher hiperintensitelerinin mevcudiyetinin, henüz tanımlanamayan yaşla ilgili diğer faktörlerle bağlantılı olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Ylikoski vd., 1995:1171).

Landtblom vd., beyin lezyonlarının metabolit durumunu, MS hastalarında halka benzeri görünimleri olan iki farklı klinik tipe sahip akut MS lezyonunu karşılaştıran bir çalışmada yapmışlardır. Çalışmada kullanılan veriseti, hastalığı stabil olarak seyreden 23 MS hastası, nüks izlemi olan 2 hasta ve 15 sağlıklı bireyin MR görüntüleri ve lokalize proton MRS verilerinden oluşturulmuştur. Bu araştırma radyoloji hekimleri tarafından

BDT sistemi olmadan yapılmıştır. Farklı klinik alt tiplerdeki MS hastalıklarında akut olmayan plakların metabolit durumu arasında bir fark bulamamışlardır (Landtblom vd., 1996:278).

Yapılan bu çalışmalar BCH oluşumlarının nedenleri ve hastalıklarla ilişkisini kanıtlamaya yönelik olup, el yordamı yöntemlerle yapılan gözlemler ve istatistiksel analizler ile sonuca ulaşılmıştır. 1990'lı yılların sonlarından itibaren ise, yarı otomatik ve otomatik yöntemler ile yapılan çalışmalar ortaya çıkmaya başlamıştır.

Goldberg-Zimring vd., beyin MR görüntülerinde MS lezyonlarının saptanması ve kenar sınırlarının otomatik tespiti için bir algoritma geliştirmişlerdir. Çalışmada, hiperintens lezyonların tespiti ve sınırlarının çizilmesi, boyut, şekil indeksi ve anatomik konuma göre yanlış pozitif segmentlerin kısmen ortadan kaldırılması; artefaktların gerçek MS lezyonlarından ayırt edilerek nihai olarak çıkarılması için bir yapay sinir ağı kullanılmasıyla oluşan işlemler yapılmıştır. Algoritma, 14 MS hastasından elde edilen 45 görüntüye uygulandı. Elde edilen sonuçlara göre, duyarlılık (sensitivity) ve özgüllük (specificity) metriklerine göre sırasıyla 0,87 ve 0,96 başarımla sonucuna ulaşılmıştır. Görüntülerin 34 adedinde lezyonların %100'ü tespit edilebilmiştir (Goldberg-Zimring vd., 1998:311).

Taylor vd., 87'si depresif ve 47'si depresif olmayan kontrol grubu denekleri olmak üzere toplam 134 denekten aldıkları T2 ve FLAIR MR görüntülerini yarı otomatik bir yöntem kullanarak, yalnızca beyaz cevher lezyonlarını içeren parçalı bir görüntü haline getirmişlerdir. Çalışmada amaç, beyaz cevher hiperintensitelerinin ileri yaş depresyonu ile ilişkisini ortaya koymak ve depresif olmayan hastalarda da yaşlılığa bağlı gelişen hiperintens oluşumları inceleyerek birbirinden ayırt edebilmektir. Her denek için oluşturulan istatistiksel bir parametrik harita (SPM) analizi sonucunda yaş ile lezyonlar arasında önemli bir ilişki olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Depresyondaki kişilerde, yaş ile iki taraflı frontal ve sol parietal bölgelerde bulunan lezyonlar arasında anlamlı bir ilişki olduğu, kontrol deneklerinde ise frontal bölgelerde değil, yalnızca iki taraflı parieto-temporal bölgelerde oluşan hiperintens lezyonlarla önemli ilişkiler buldular (Taylor vd., 2003:539).

Anbeek vd., T1-a, T2-a, proton yoğunluklu (PD) ve FLAIR MR görüntülerinden elde edilen verileri kullanan, beyaz cevher lezyonlarının tam otomatik bölütlenmesini sağlayan bir yöntem geliştirmişlerdir. İlk önce BCH, el yordamı bölütleme yöntemiyle

periventriküler beyaz cevher hiperintensiteleri (PVBCH) ve derin BCH (DBCH) olmak üzere ikiye bölünmüştür ve lezyon yüküne göre küçük, orta ve büyük olarak sınıflandırma yapılmıştır. Geliştirilen yöntem, ön işleme ve k-NN isimli gözetimli öğrenme tekniği ile sınıflandırma işlemini gerçekleştirmiştir. Sonuçlar en iyi başarımın hem yoğunluk hem de 3 boyutlu uzaysal özellikler kullanılarak elde edilebildiğini ve olasılık haritalarının eşik değerinin değerlendirme ölçütleri üzerinde büyük bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. DSC'ye göre küçük lezyonlarda 0,50, orta büyüklükteki lezyonlarda 0,75, büyük lezyonlarda 0,85 olmak üzere, ortalama 0,80 lezyon bölütleme başarımına ulaşılmıştır (Anbeek vd., 2004:1037). Bu yöntemin en büyük dezavantajı bölütleme başarımının veriseti için seçilen eşik değerine bağımlı olmasıdır.

De Carli vd., literatürdeki yapılmış çalışmalarda, genellikle yaş ve vasküler risk faktörlerinin PVBCH ile ilişkisinin güçlü olduğunu gösterirken, vasküler risk faktörleri ile DBCH arasındaki ilişkiler çok daha zayıftır olduğunu, demanslı olmayan yaşlılar arasında ise genellikle PVBCH ile bilişsel ölçümler arasında güçlü ilişkiler olduğu, ancak DBCH ilişkisinin bulunmadığını belirtmişlerdir. Ayrıca mevcut MRG verilerinin, PVBCH ve DBCH arasındaki ayrımları kesin olarak destekleyemediğini belirtmişlerdir. Yaptıkları çalışmada, yeni görüntü bölütleme ve haritalama teknikleri kullanarak bu anatomik ayrımları doğrulamak için 55 deneğe ait T2 MR görüntülerinin BCH hacimlerini ölçmek ve her bir vokselin uzamsal lokalizasyonunu bulmak için BCH lezyonlarını periventriküler BCH (PVBCH) ve derin BCH (DBCH) olmak üzere ikiye bölmüşlerdir. Ancak PVBCH, DBCH ve toplam BCH birbirleriyle yüksek oranda korelasyon sağladığı ve uzamsal analiz, PVBCH ve DBCH için farklı alt popülasyonları tanımlayamadığı için PVBCH ve DBCH arasındaki kategorik ayrımların keyfi olabileceği sonucuna varmışlardır (DeCarli vd., 2005:50).

Admiraal-Behloul vd., yaşlı insanlara ait geniş katılımlı bir deneyde PD, T2 ve FLAIR MR görüntülerinin kombinasyonundan oluşan verisetini bulanık çıkarım bir yapay zekâ tekniği ile tam otomatik olarak segmente etmişlerdir. BCH küçük, orta ve büyük olarak 3'e ayrılmış ve vokseller de parlak, orta parlak ve koyu olarak 3 bulanık sınıfa ayrılmıştır. DSC'ye göre, küçük lezyonlarda 0,70, orta büyüklükteki lezyonlarda 0,75, büyük lezyonlarda 0,82 ve ortalama 0,75 lezyon bölütleme başarımına ulaşılmıştır. Sistem girişine uygulanan bir görüntünün karar sürecinin 2 dakika gibi uzun bir zaman alması, uzman yardımı ile voksellerin bulanıklaştırılması ve özniteliklerin seçilmesi, 6 aşamadan

oluşan uzun bir süreç bulunması, küçük lezyonların gözden kaçabilmesi gibi sistemin birtakım sınırlamaları bulunmaktadır (Admiraal-Behloul vd., 2005:607).

Lao vd., Anbeek vd.'nin yaptığı çalışmayı geliştirmek için kNN yerine, başarımı daha da arttırdığı sonucuna ulaştıkları bir destek vektör makinesi (DVM) kullanarak sınıflandırma modelini geliştirmişlerdir. Anbeek ve Lao'nun yaklaşımları arasındaki temel fark, özellik vektörünün seçimine dayanıyordu. Lao'nun çalışmasından önce komşuluk bilgileri özellik vektöründen ayrı olarak ele alınmıştır; Lao, bunun yerine, özellik vektörünü, her vokselin küçük bir komşuluğu ile ilgili yoğunluk ve uzaysal bilgileri içerecek şekilde tanımlamıştır; böylece yanlış tespitlere karşı daha güçlü bir yöntem oluşmuştur. Çalışmada 45 hastaya ait T1, T2 ve PD ağırlıklı MR görüntüleri kullanılmıştır. (Lao vd., 2008:300).

Dyrby vd., 11 farklı merkezden elde edilen 362 adet demanslı olmayan hastaya ait MR görüntülerindeki yaşa bağlı gelişen beyaz cevher bölgesindeki değişikliklerin bölütleme için yapay sinir ağı tekniği kullanmışlardır. Sinir ağı, T1, T2 ve FLAIR görüntülerini birlikte kullanarak (çok modlu) elde edilen yoğunluk bilgileri, 3x3 komşuluk bilgileri ve her vokselin uzamsal konumuna ait bilgileri kullanmaktadır. 6 adet çok modlu sinir ağı oluşturulmuştur. Küçük lezyonların tespitinde başarımın daha düşük olduğu, MR görüntülerinin elde edildiği cihazın görüntüleme kalitesinin de başarımın düşük olmasına etki ettiğini gözlemlemişlerdir. Çok modlu sinir ağları ile sadece FLAIR görüntülerden oluşan veriler ile yapılan eğitimlerden daha iyi performansa ulaşılmıştır. Ancak 6 adet ileri beslemeli ağı budama-yeniden eğitim prosedürüne göre eğitimi birkaç ay gibi çok uzun bir sürede yapılabilmiştir. Ağ yapısındaki gizli birim sayısı 80 adet iken optimize edilerek 30-40 adede düşürülerek performans düşüşü olmadan eğitim işlemi birkaç güne düşürülmüştür. DSC'ye göre, küçük lezyonlarda 0,45, orta büyüklükteki lezyonlarda 0,62, büyük lezyonlarda 0,65 ortalama lezyon bölütleme başarımlarına ulaşılmıştır (Dyrby vd., 2008:335).

Herskovits vd., bayesyen yaklaşıma sahip bir yöntem ile BCH bölütleme gerçekleştirmişlerdir. Eğitim aşamasında sınıflandırma istatistikleri (yani, önceki olasılık, uzaysal model ve sinyal yoğunluk dağılımı) hesaplanmış, uzamsal bilgi ve sinyal yoğunluk bilgileri bir araya getirilmiştir. Yöntem kullanıcı girdisi gerektirmeyip, özellikle T1 ağırlıklı sekans için görüntü ön işleme aşamasında kafatası çıkartma işlemi için uzman

rehberliği gerektirmektedir. DSC'ye göre 0,62 lezyon bölütleme başarımına ulaşılmıştır (Herskovits vd., 2008).

Kawata vd., beyaz cevher içerisinde konumlu olan ve beyne kan sağlayan damarlarda meydana gelen hasar sonucu oluşan demans (subkortikal vasc ler demans) hastalığının tanısının koyulması ve hastalığın şiddetinin BCH oluşumunun kapladığı alan ile korele olduğunu ortaya koyabilmek için bilgisayar destekli bir yöntem geliştirmişlerdir. 10 adet yaşlı hastanın MR görüntülerinden 33 görüntüde 245 adet lezyon işaretlenmiştir. T1 ve FLAIR MR görüntülerini otomatik ve adaptif olarak seçilen, bölge büyütme tekniği ve seviye belirleme yöntemi olmak üzere iki bölütleme yöntemi kullanarak ve görüntü özelliklerine dayalı olarak her bir BCH bölgesi DVM ile bölümlere ayrılmıştır. DSC metriğine göre, yalnızca seviye belirleme tekniği kullanılarak 0,72, yalnızca bölge büyütme tekniği kullanılarak 0,76 ve otomatik seçim yöntemiyle 0,78 ortalama başarım değerlerine ulaşılmıştır (Kawata vd., 2010:370).

Gibson vd., yaşlıların FLAIR görüntülerinde BCH'yi bölütlemek için kesinliği ve doğruluğu yüksek bir otomatik yöntem geliştirmeye çalışmışlardır. 1 ila 80 cm³ arasında değişen BCH' leri olan 60-82 yaş aralığındaki 18 bireyden alınan FLAIR görüntüleri kullanmışlardır. Hiperintens voksellerin çıkarılması için iki sınıflı bulanık C-ortalamaalı kümeleme (FCM) ve eşikleme ile olası BCH bölgelerin bölütlenmesi yapılmıştır. Sonrasında ise çıkarılan voksellerin başarımı iki yanlış-pozitif minimizasyon (FPM) yöntemi test edilmiş ve sonuçlarda iyileştirme yapılmıştır. FPM stratejisi genel doğruluğu başarıyla arttırmış, sadece FCM bölütleme kullanıldığında doğruluk % 45-%81 arasındayken, FPM stratejileri kullanılarak %75 - %85 aralığına yükseltilmiş ve görüntü başına bölütleme süresi yaklaşık 2,5 dakika sürmüştür. Farklı eşik değerleri için başarım değişmekle birlikte DSC'ye göre 0,81 bölütleme başarımına ulaşılabilmıştır (Gibson vd., 2010:1311).

Klöppel vd., hafif bilişsel bozukluğu olan 10 denek ve demans bulguları olan 10 denekten elde edilen toplam 20 adet T1 ve FLAIR ağırlıklı görüntülerden oluşturdukları verisetini kullanarak BCH tespit metotlarından otsu eşikleme, PRC-RC eğrileri, k-NN, DVM gibi otomatik tespit yöntemlerini karşılaştırdılar. Ayrıca  zellik çıkarma için 2-boyutlu Gabor filtresi, komşuluk çıkarımı, uzamsal koordinat belirleme, özellik vektörü yöntemleri kullanılmıştır. En başarılı sonuca DVM yöntemi ve Gabor filtresi ile özellik

çıkarmı yapılarak ulaşılmıştır. DSC'ye göre 0,56 bölütleme başarımına ulaşılmıştır. (Klöppel vd., 2011:416).

Shi vd., artan BCH yükünün inme için risk faktörlerinden biri olduğu belirtmiş ve akut inme varlığında BCH yükünü ölçmek için, 91 adet hastadan alınan T1-a, FLAIR ve Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme (diffusion-weighted magnetic resonance imaging, DWI) taraması görüntülerini kullanarak otomatik bir bölütleme yöntemi önermişlerdir. Kabadan inceye doğru ayarlama yapan matematiksel morfoloji tekniğiyle bölütleme işlemi gerçekleştirilmiştir. Ayrıca istatistiksel analiz için voksel tabanlı, hacim tabanlı, skor temelli ve atlas tabanlı yaklaşımlar kullanılarak nicel ve nitel olarak değerlendirilmeler yapılmıştır. Ortalama hassasiyet, pozitif tahmin değeri ve DSC'ye göre sırasıyla 0,803, 0,818 ve 0,836 başarımlarına ulaşmıştır. Önerilen yöntemin, orijinal görüntüler üzerinde değil, fark görüntüleri ve standart sapma görüntüleri üzerinde gerçekleşmiş olması nedeniyle çeşitli MR tarayıcıları ile elde edilen görüntüler, verilerdeki yoğunluk düzensizliğine, düşük görüntü kalitesine ve farklı yoğunluk aralıkları ile de eşik değerleri değiştirilmeden başarılı sonuçlar üretebildiği belirtilmiştir. BCH bölütleme işlemi yaklaşık 25 saniye sürmektedir. Bu önceki yöntemlere nazaran iyi bir sonuç olsa da, önerilen yöntemi daha da hızlandırmak ve klinik olarak uygulanabilir kılmak için daha hızlı WM bölütleme yapılması gerekmektedir. Ayrıca elde edilen bölütleme sonuçlarının, el ile bölütleme ve görsel skorlarla iyi bir korelasyon sağladığı sonucuna ulaşılmıştır (Shi vd., 2013:138).

Yoo vd., FLAIR MR görüntüleri kullanarak tam otomatik bir bölütleme geliştirmişlerdir. Veriseti, 65 yaş üzeri hastalardan alınmış her biri 16 adet MR görüntüsünden oluşan 3 adet veriseti birleştirilerek oluşturulmuştur. 16 adet veri keşif veri olarak adlandırılmış ve optimal eşik değeri belirleme için kullanılmıştır. Diğer veri setleri ise doğrulama için kullanılmıştır. Voksellerin normal doku veya BCH olarak sınıflandırılması için, Bayes karar kuralı kullanılarak problemin ilk modellemesi elde edilmiş, keşif verisetindeki her bir FLAIR görüntü üzerinde 51 eşik yoğunluk seviyesi test edilerek optimal yoğunluk eşiği araştırması gerçekleştirilmiştir. Doğrulama veri setleri ile DSC'ye göre küçük lezyonlar için 0,59, orta büyüklükteki lezyonlar için 0,734 ve büyük lezyonlar için 0,85 bölütleme başarımına ulaşılmıştır. BCH hacmine göre bölütleme için kullanılan farklı eşik değerlerinin başarımı arttırdığı, yöntemin farklı tarayıcılardan elde

edilen görüntülerle de başarılı olma potansiyeline sahip olduğunu belirtmişlerdir. (Yoo vd., 2014:265).

Leite vd., BCH sınıflandırılması için doku tabanlı sınıflandırıcılar kullanılmışlardır. Doku nitelikleri, el yordamı ile seçilen ilgi bölgelerinden (RoI) çıkarılmış ve denetimli sınıflandırıcılar ile eğitim ve test aşamasında kullanılmıştır. Veriseti, 19 sağlıklı gönüllünün MR görüntülerinden elde edilen 76 adet normal beyaz cevher RoI'si, inmeli 4 hastadan elde edilen iskemik etiyolojili 64 beyaz cevher RoI ve MS'li 50 hastadan elde edilen BCH'yi temsil eden 143 RoI'den oluşturulmuştur. Önerilen metodolojinin son adımı, iki farklı yaklaşım kullanarak daha önce çıkarılan BCH RoI'lerini etiyolojilerine göre sınıflandırmayı amaçlamıştır. DVM, OPF, LDA ve kNN sınıflandırıcıları, normal beyaz cevher, iskemik BCH ve MS BCH'nin RoI'lerinden çıkarılan doku özelliklerine dayalı olarak sınıflandırılmak için kullanılmıştır. Çalışmada, en iyi sınıflandırıcı performansı, farklı etiyolojilere sahip lezyonları ayırt etmede %87,9'luk bir doğruluk ve normal beyaz cevheri beyaz cevher lezyonlarından ayırmada %99,29'luk bir doğruluk elde DVM sınıflandırıcısı ile elde edilmiştir (Leite vd., 2015:014002).

Roy vd., FLAIR MR görüntüleri ile BCH otomatik bölütleme için yeni bir filtre kullanılmasını önermişlerdir. Yöntem, ilk aşamada BCH yoğunluğunu artırmak için kullanılan bir filtre ve ikinci aşamada ise BCH bölütleme için rastgele orman sınıflandırıcısı kullanımını önermektedir. Rastgele orman sınıflandırıcısını eğitmek için ise gelişmiş yoğunluk, anatomik ve uzamsal bilgiler içeren bir özellik seti kullanılmıştır. Son aşamada ise, yanlış pozitif BCH'leri ortadan kaldırarak nihai bölütleme elde etmek için güvenilir ve sağlam bir kenar potansiyel fonksiyonu tabanlı Markov Rastgele Alanı yöntemi kullanılmıştır. Hipertansiyonu olan 24 adet yaşlı hastadan elde edilen T1 ve FLAIR ağırlıklı MR görüntülerinden oluşan ENVISion veriseti ile hafif lezyon yükü için 0,61, orta lezyon yükü için 0,73 ve ciddi lezyon yükü için 0,76 bölütleme başarımına ulaşılmıştır. Buna ek olarak, MICCAI 2008 MS lezyon verisetindeki 20 denekte, DSC'ye göre 0,42 başarımlık değere ulaşılmıştır. Sonuçların, önerilen yöntemin nöroloji alanında çalışan radyologların klinik olarak BCH'leri değerlendirmesinde yardımcı olabileceğini söylemişlerdir. (Roy vd., 2015:102).

Griffanti vd., T1 ve FLAIR sekanslarında elde edilmiş toplam 583 MR görüntüsünden oluşan iki verisetini k-NN tabanlı, öğreticili ve tam otomatik bir yöntem olan Beyin Yoğunluğu Anormallik Sınıflandırma Algoritması (BIANCA) olarak isimlendirdikleri bir yöntem ile sınıflandırmışlardır. Veri setlerinden ilki 85 yaş üzeri

nörodejeneratif hastalıklara sahip hastaların MR görüntüleri, ikincisi ortalama 20-102 yaş aralığındaki engele sebep olmayan hafif iskemik inme ve geçici iskemik atak geçiren 474 denekten alınan MR görüntüleri içermektedir. Hiperintens oluşumları ikili maske üzerinde BCH ve BCH-olmayan olmak üzere iki farklı sınıf olarak işaretlemişlerdir. DSC'ye göre, veriseti 1 için 0,76, veriseti 2 için 0,52 başarımlı değeri elde edilmiştir. Algoritma, her bir görüntü için 3 dakikada BCH bölütleme işlemini yapabilmektedir ve maskeleme süresi 10 dakika sürmektedir. BCH hacim tahminleri, görsel derecelendirmeler ve yaş ile iyi korelasyonlar göstermiştir (Griffanti vd., 2016:191).

Dadar vd., alzheimer, demans, hafif bilişsel bozukluk ve küçük damar hastalıklarından (SVD) birine sahip, 70 yaş üzeri 201 hastanın T1-a, T2, PD ve FLAIR ağırlıklı MR görüntülerinden oluşan ADC, NACC, ADNI1, ADNI2 isimli 4 farklı veriseti kullanılmıştır. BCH sınıflandırmasında 10 farklı sınıflandırma tekniğinin performanslarını karşılaştırmışlardır. BCH'leri belirlemek için her bir sınıflandırıcı, uzamsal konum ve yoğunluk bilgisi içeren MR görüntülerinden elde edilen bir dizi özelliğe dayalı olarak eğitilir ve optimize edilir. ADC, NACC, ADNI1, ADNI2 veri setleri ile DSC'ye göre en yüksek başarımlı, rastgele orman algoritmasıyla sırasıyla 0,66, 0,72, 0,66 ve 0,72 değerlerine ulaşılarak elde edilmiştir. Yine ADC veriseti ile yapılan testlerde FLAIR görüntülerin kullanılmamasının DSC başarımlarını ciddi şekilde azalttığı (0,47), sadece T1-a ve FLAIR kullanıldığında başarımların değişmediği (0,66), sadece T1 ağırlıklı görüntüler ile yapılan bölütleme başarımlarının da DSC'ye göre ciddi şekilde düştüğü (0,34) gözlemlenmiştir. 50 denneğin MR görüntüleri ile yapılan eğitimlerde rastgele orman algoritması ile verisetinin eğitimi 377 dakika, görüntü başına 7,3 sn test süresine ulaşmıştır (Dadar vd., 2017:233).

Qin vd., önce denetimli (supervised) geniş marjlı (SLM) yaklaşım ve sonrasında ise yarı-denetimli (semi-supervised) geniş marjlı (SSLM) yaklaşımlarını art arda kullanarak, kombine denetimli ve yarı-denetimli geniş marjlı yaklaşım (CS³LM) olarak adlandırılan yeni bir otomatik BCH bölütleme tekniği önermişlerdir. Yöntem, vasküler tabanlı inme hastalığı olan 88 adet denekten alınan FLAIR MR görüntülerinden oluşan veriseti ile değerlendirilmiştir. Yöntem ile DSC'ye göre 0,67 başarımlı sonucuna ulaşılmıştır (Qin vd., 2018:150).

2.2. Derin Öğrenmeye Dayalı Çalışmalar

BCH lezyonlarının saptanması için önerilen önceki çalışmalarda en sık karşılaşılan sorun, BCH lezyonlarının yüksek doğrulukla saptanmasının gerekliliğidir. Demans,

Alzheimer, MS ve inme, BCH ile ilgili en yaygın hastalıklar arasındadır. BCH tespiti ve bölütleme üzerine daha önce birçok çalışma önerilmiştir.

Dvorák ve Menze, beyin tümörü bölgelerinin bölütlemesi yapılırken görüntülerdeki yakın piksellerin yoğunluklarında yüksek korelasyon olduğunu belirtmiş ve yüksek korelasyonun olumsuz etkilerini gidermek için yerel görüntü yamaları (local image patches) kullanmışlardır ve yerel yapı tahmininde bulunmuşlardır. Çalışmada 309 adet glioma türüne ait tümör görüntüsü içeren BRATS 2014 veri seti kullanılmıştır. DSC'ye göre tüm tümör alanının bölütlemesinde ortalama 0,83 başarımlı değere ulaşılmıştır. Her hastaya ait görüntü serisi 13 sn'de bölütlenmiştir (Dvorák & Menze, 2015:59-71).

Pereira vd., 3x3'lük evrişim çekirdekleri içeren bir evrişimsel sinir ağı (convolutional neural network, CNN) kullanan otomatik bir bölütleme yöntemi ile beyin tümörlerini tespit etmeye çalışmışlardır. Çalışmada farklı hastalardan elde edilmiş 65 adet glioma türüne ait tümör görüntüsünden oluşan BRATS 2013 veri seti kullanılmıştır. Tümörlerin, tam, çekirdek ve gelişen bölgelerini başarılı bir şekilde tespit ederek BRATS'2013'te 1.ligi elde etmişlerdir. DSC'ye göre tüm tümör alanının bölütlemesinde ortalama 0,84 başarımlı değere ulaşılmıştır (Pereira vd., 2016:1240).

Ghafoorian vd., multipl skleroz, demans, parkinsonizm, inme ve serebral küçük damar hastalığı (SVD) dahil olmak üzere çeşitli nörolojik bozukluklarda FLAIR MR taramalarında BCH görülen hastalarda hekimlerin küçük lezyonların tespiti konusunda genellikle birbirinden farklı görüşlere sahip olabildiği, mevcut otomatik yaklaşımların bölütleme başarımlarını optimize etmek için ayarlandığı için genellikle küçük BCH'lerin tespit edilmediğini söylemişlerdir. Bu çalışmada, yazarlar küçük olduğu kadar büyük BCH'leri de doğru bir şekilde saptamak için bir yöntem önermektedir. Normal beyin dokusundan BCH'leri ayırmak için biri küçük BCH'ler için ve bir tanesi daha büyük BCH'ler için olmak üzere iki farklı olasılıksal sınıflandırıcıyı eğitmişlerdir. Ayrıca anatomik konum bilgisini ağı entegre etmek için, eğitim sırasında çok ölçekli bir yama-tabanlı (patch-based) yaklaşım ile görüntüde uzman tarafından etiketlenmiş bölgenin 32x32, 64x64 ve 128x128 boyutlarındaki çerçevelerle kesitleri alınarak kullanılmaktadır. Bu sayede işlem yükü azaltılmaktadır ve önerilen sınıflandırıcılar ile 50-85 yaş aralığındaki hastalardan elde edilen 503 adet MR görüntüsünden oluşan bir verisetinden seçilen 470 görüntü ile eğitilmiş (378 eğitim, 42 doğrulama) ve değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, 50 taramalık bir test setinde bağımsız gözlemci bir uzman tarafından yapılan bölütleme sonucunda elde edilen DSC skoruna (0,80) yakın bir skor (0,79) elde edildiği ve önerilen

bilgisayar destekli algılama (CAD) sisteminin hekimlere yakın bir başarıyı gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Veri setinde kullanılan MR görüntüleme sayısı 23 iken 0,75 olan DSC skorunun veri seti büyüdükçe kademeli olarak arttığı ve 378 MR görüntüsü için 0,79 değerine ulaşıldığı görülmüştür (Ghafoorian vd., 2017:1).

Maier vd., iskemik inme lezyonlarının bölütlenmesi için yeni yaklaşımlar ortaya koyulması için, MICCAI 2015 ismiyle düzenlenen yarışmayı düzenlemişlerdir. İskemik İnme Lezyon Bölütlemesi (Ischemic Stroke Lesion Segmentation, ISLES) için ISLES 2015 isimli, farklı sekanslarda elde edilmiş iskemik inme hastalarına ait MR görüntülerinden oluşan bir veriseti üzerinde 16 araştırma grubu farklı yaklaşımlarla çalışmalar yapmışlardır. Veriseti, Sub-Akut İnme Lezyon Bölütlemesi (Sub-Acute Stroke Lesion Segmentation, SISS) ve İnme Perfüzyon Tahmini Bölütlemesi (Stroke Perfusion Estimation, SPES) olmak üzere 2 farklı sınıf içermektedir. DSC'ye göre SISS veriseti için 0,59 skoru, SPES veriseti için 0,82 skoru ile bölütleme yapılmıştır. Katılımcıların elde ettikleri sonuçlara bakıldığında SPES verisetinde ele alınan akut perfüzyon lezyonlarının bölütlenmesi başarılı iken, SISS verisetinde ele alınan sub-akut lezyon bölütlemesi için kullanılan mevcut algoritmaların yüksek doğruluğa ulaşabilecek sonuçlar elde etmekten uzak olduğu görülmektedir (Maier vd., 2017:250).

Moeskops vd., üç farklı ölçek kullanan yama-tabanlı bir yaklaşım ile CNN tabanlı bir derin öğrenme tekniğini kullanarak yaşlı hastaların beyaz madde hiperintensitelerinin otomatik bölütlenmesi üzerinde çalışmışlardır. Çalışmada ortalama 71 yaşında olan 20 yaşlı hastaya ait MR görüntülerinden oluşan MRBrainS13 veri seti üzerinde 8 farklı sınıfa ait beyin dokusu etiketlemesi yapılmıştır. DSC'ye göre 0,67 BCH bölütleme başarımına ulaşılmıştır. CNN tabanlı bir bölütleme yönteminin, değişen derecelerde beyin anormallikleri olan yaşlı hastaların MR görüntülerinde beyin dokularını ve BCH'yi doğru bir şekilde bölütleyebildiğini göstermişlerdir. (Moeskops vd., 2018:251).

Guerrero vd., BCH ve inme lezyonlarını tespit edebilmek ve ayırt edebilmek için U-Net tabanlı bir evrimsel sinir ağını (uResNet) önermişlerdir. Çalışmada klinik olarak belirgin olan hafif iskemik inmeye ve beraberinde eşlik eden BCH oluşumuna sahip 167 hastaya ait MR görüntülerinden oluşan bir veri seti kullanılmıştır. DSC'ye göre BCH ve

inme bölütmesi için sırasıyla 0,69 ve 0,40 başarımlarına ulaşılmıştır (Guerrero vd., 2018:918).

Li vd., T1 ve FLAIR MR görüntülerini kullanarak MICCAI 2017 BCH verisetindeki BCH görüntülerini otomatik olarak bölütlemek için derin tam evrişimli ağ (Deep-FCN) ve birbirine paralel çok sayıda U-Net ağ topluluğundan oluşan modeli kullanmışlardır. Kullanılan Deep-FCN sayesinde, MICCAI 2017'de DSC'ye göre 0,80 skoru ile en başarılı BCH bölütleme sonucunu elde etmişlerdir (Li vd., 2018:650).

Jin vd., BCH bölütmesi için homojen olmayan MRI yoğunluklarından, rastgele konum ve boyut dağılımlarından ve MRI gürültüsü, diğer beyin hastalıkları gibi büyük zorluklar olduğunu belirtmişlerdir. Bu zorluklarla başa çıkmak için, T1 ve FLAIR görüntülerini artık bağlantı (residual connections) ve özel olarak tasarlanmış CNN tabanlı ve tamamen evrişimli bir sinir ağı (FCN) önermişlerdir. MICCAI 2017'de test için ayrılmış verisetlerinde hausdorff mesafesi ve ortalama hacim farkı metriklerine göre en iyi skoru elde etmiş, DSC'ye göre ise 0,75 skoru ile başarılı bir bölütleme gerçekleştirilmiştir. Önerilen yöntem basit olmasına rağmen başarılı tekniklere yakın performans gösterdiğini ve rakiplerine göre daha iyi genelleme kabiliyetini ortaya koyduğunu belirtmişlerdir (Jin vd., 2018:1060-1064).

Rachmadi vd., hafif vasküler orijinli veya orijinsiz rutin MR görüntülemeye karşılaşılan BCH gelişmelerini saptamak için FLAIR ve T1-a MR görüntüleri ile ADNI Alzheimer verisetini kullandı. Çalışmada zor bir bölütleme problemi olan BCH bölütmesi için CNN ağ yapısına küresel uzamsal bilginin (global spatial information) ilave edilmesi önerilmiş ve geleneksel makine öğrenmesi yaklaşımları ve CNN ağına göre başarımların artışı sağlanmıştır. Önerilen yöntem ile DSC'ye göre 0,54 skoruna ulaşılarak diğer yöntemlerden daha başarılı bir sonuç elde edilmiştir. Verisetindeki görüntülerde yer alan BCH gelişme alanlarının küçük olmasının ve patolojik olmamasının bölütleme problemini zorlaştırdığı görülmüştür (Rachmadi vd., 2018:28).

Liu vd., akut iskemik inme hastası 208 kişiye ait FLAIR ve DWI MR görüntüleri ile BCH tespiti için CNN tabanlı bir derin öğrenme mimarisi önerdiler. Üç farklı U-Net modeli test edilmiş ve DSC'ye göre en başarılı sonuç 0,61 skoru ile elde edilmiştir.

Önerilen yöntemin inme lezyonlu hastalarda BCH yükünü değerlendirmede faydalı olabileceği sonucuna ulaşmışlardır (Liu vd., 2020:1008).

Hong vd., migren hastalarında derin BCH yükünün artışını incelemişlerdir. Yaşlılığa bağlı BCH yükünü elemine etmek amacıyla sadece genç hastalardan oluşan 148 kişinin T2 ve FLAIR MR görüntülerini kullandılar. Çalışmada, başlangıç bölütlemesi ve hatalı pozitiflerin indirgenmesi olmak üzere iki aşamalı bir U-Net tabanlı sinir ağı modeli ile derin BCH'leri yüksek doğruluk ve benzerlikle segmente edebilmişlerdir (Hong vd., 2020:105065).

Yıldırım ve Dandıl, farklı sayı ve özellikte GPU donanımı kullanarak hem bölütlemesi zor bir hastalık olan MS hastalığı veri setini bölütlemiş, hem de performans testleri yapmışlardır. MICCAI 2008 MS veri setini kullanarak zor bir BCH bölütleme problemi olan örnek bölütlemesini Mask R-CNN ağı ile gerçekleştirmişlerdir. DSC'ye göre 0,85 skoruyla MS lezyonları başarılı bir şekilde bölütlenmiştir (Yıldırım & Dandıl, 2020:4277).

Umapathy vd., StackGen-Net adlı bir yöntem önerdi ve BCH algılamasını iyileştirmek için 3D görüntüleri kullanan DeepU-Net yapısı üzerine inşa edildi. Derin öğrenme ağı, 35 adet ektrakraniyal karotid arter hastasına ait 3D FLAIR görüntülerinin yeniden biçimlendirilmesiyle oluşturulan 2,5D yamalar üzerinde eğitildi. 2,5D eğitim yamalarının sağladığı uzamsal bağlantıların etkisiyle mimarinin 2D'den 3D'ye geçişi sayesinde performans artışı sağlandı. Ağın başarımı, ADNI alzheimer veriseti ile test edilmiş ve DSC'ye göre 0,76 skoru elde edilmiştir. Elde edilen skurun yüksek başarımı BCH bölütleme teknikleriyle karşılaştırıldığında başarılı olduğunu söylemişlerdir (Umapathy vd., 2021:639).

Chen vd., kamuya açık farklı veri kümelerinden oluşan multimodal MRI kullanarak U-Net ile BCH oluşumlarını saptadı. U-Net mimarisinin kodlayıcı-kod çözücü yapısı kullanılarak çıkarılamayan girdideki yüksek seviyeli özellikleri çıkarmak için CNN temelli koşullu rastgele alanlar (conditional random field, CRF) mimarisini önerdiler. ISLES 2015 SISS inme veriseti ve MICCAI 2017 BCH veriseti ile DSC'ye göre sırasıyla 0,61 ve 0,79 skorları elde edilmiştir. Koşullu rastgele alanlara dayalı CNN yönteminin, mevcut yöntemlere yakın sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir (Chen vd., 2022:102311).

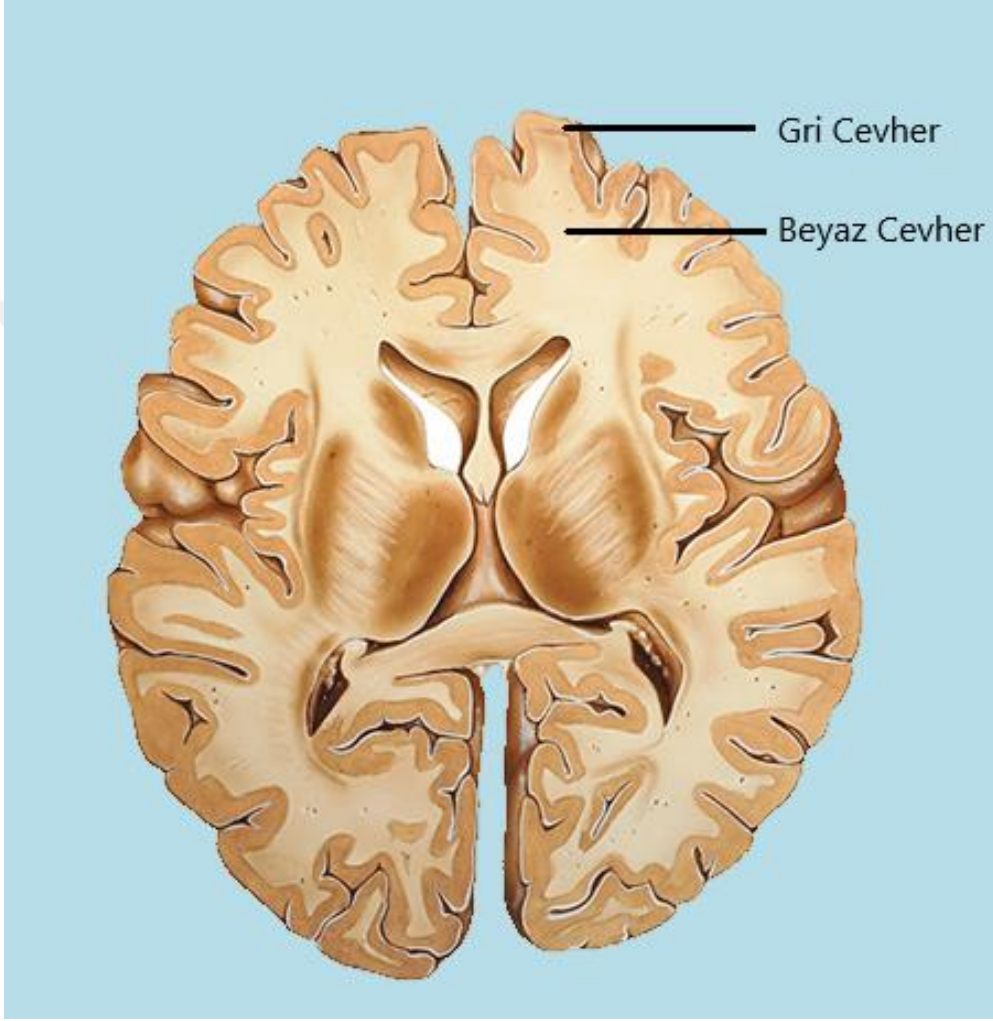
Dandıl vd., bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinden karaciğer bölütlemesi için üç farklı karaciğer BT veriseti ve derin öğrenme ağlarından Mask R-CNN kullanarak

DSC'ye göre 0,96 skoru ile başarılı bir şekilde bölütlemişlerdir. Çalışma medikal görüntüler üzerinde örnek bölütlemesinin başarılı olabileceğini ortaya koymuştur (Dandil vd., 2022).

Literatürde yapılmış çalışmalar genel olarak yukarıda özetlenmiştir. Özellikle 2015 yılına kadar yapılan çalışmalarda daha çok DVM, k-NN, rastgele orman, naif bayes (naive bayes), istatistiksel parametrik haritalama (SPM), karar ağaçları, lojistik regresyon, lineer diskriminant analizi (LDA), kuadratik diskriminand analizi (QDA), lokal eşikleme, global eşikleme, morfolojik işlemler gibi makine öğrenmesi metotları kullanılmıştır. 2000'li yıllara kadar CNN tabanlı metotların gelişimi ve kullanımı çok sınırlı bir seviyede kalmıştır. 2000'li yılların başından 2015 yılına kadar CNN ağları artan bir ivmeyle kullanılmaya başlanmıştır. Bunun sebebi bilgisayar teknolojilerinin gelişmesi ve yeni CNN tabanlı ağlar geliştirilmesidir. CNN tabanlı ağlar görüntü sınıflandırma, doğruluk ve bölütleme başarımında ciddi artışların önünü açmıştır. Özellikle 2015 yılına gelindiğinde medikal görüntülerin bölütlenmesinde çok ciddi başarımların sağlanan ve semantik bölütleme yaparak görüntü sınırlarını belirleyen U-Net ağı kullanıma sunulmuştur. Yine aynı yıl bölgesel evrişimsel sinir ağları (R-CNN) olarak adlandırılan yaklaşım üzerine sırası ile yeni yaklaşımlar ekleyerek Hızlı R-CNN, Daha Hızlı R-CNN ve en son 2017 yılında Mask R-CNN isimli ağ yaklaşımını ortaya çıkartılarak görüntü bölütlenmesinde çok büyük bir aşama kaydedilmiştir. Mask R-CNN ve yakın zamanda geliştirilen benzer özellikli yöntemler ile görüntü bölütlemesi alanında yeni bir çığır aşılmış, semantik bölütleme yönteminden örnek bölütleme yöntemine geçilerek görüntü üzerindeki aynı sınıfa ait nesneler ayrı birer nesne olarak tanımlanabilmiştir. U-Net ve Mask R-CNN, medikal görüntülerin bölütlenmesi ve hastalıkların tespitinde otomatik yöntemlerin gelişmesinin önünü açan iki önemli yöntemdir. U-Net ağının uygulanması daha kolay ve eğitim süresi daha kısa olduğundan medikal görüntü analizinde çok yaygın bir şekilde kullanılmaya başlamıştır. Mask R-CNN ağının uygulanması nispeten daha karmaşık ve donanım gereksinimi daha yüksek olduğundan medikal görüntüler üzerinde yapılmış uygulaması yok denecek kadar azdır. Ancak buna rağmen özellikle MR görüntüleri üzerindeki nesnelerin sınıflarının belirlenmesi, sınırlarının çizilmesi ve her nesnenin ayrı birer ID ile tespit edilmesi gibi öne çıkan özelliklerinden dolayı Mask R-CNN ve benzer şekilde çalışan yeni ağ yapılarının yakın zamanda daha sık kullanılmaya başlanacağı düşünülmektedir.

3. BEYAZ CEVHER HİPERİNTENSİTELERİ

Beyin, serebrum, beyin sapı ve beyincik (serebellum) olarak isimlendirilen 3 ana kısımdan oluşmaktadır. Serebrum, beynin en büyük kısmıdır ve serebrumun dış kısmı olan korteks (beyin kabuğu) gri renkli olduğu için “gri cevher”, iç kısmı ise beyaz renkli olduğu için “beyaz cevher” olarak adlandırılmaktadır.

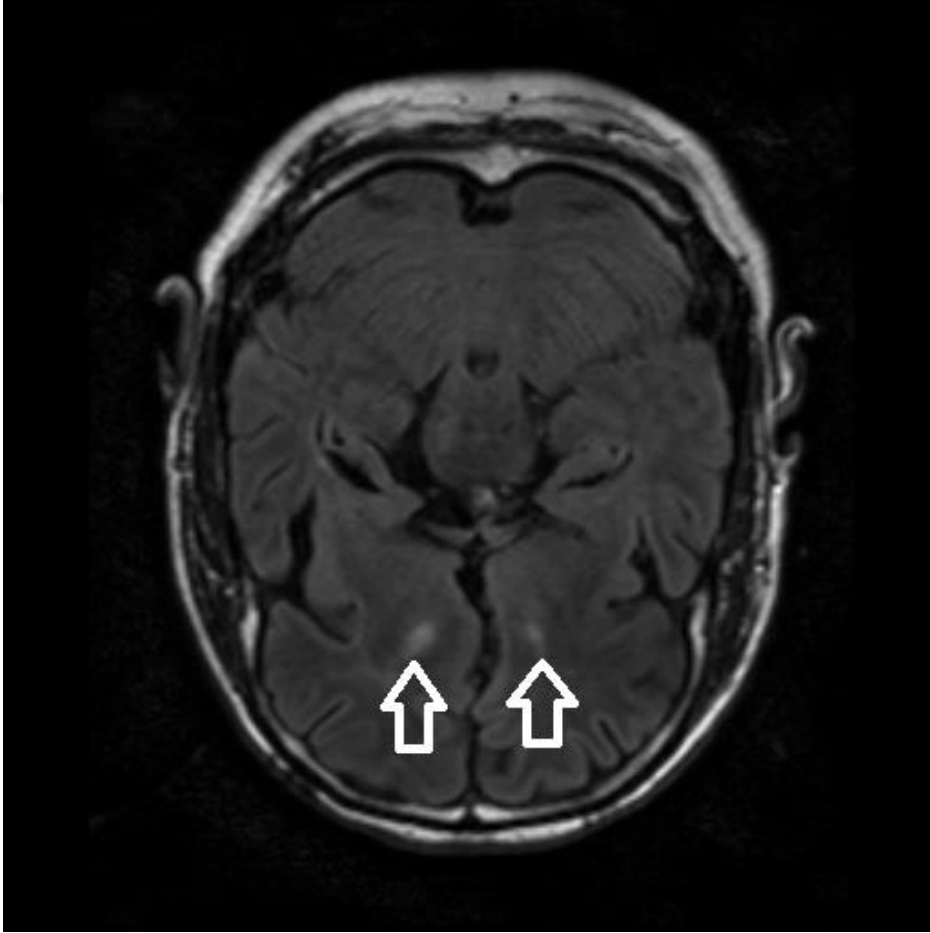


Şekil 3.1. Beyaz cevher ve gri cevher görünümü (Institute, 2022)

Beynin en temel yapı taşı nöron olarak adlandırılan sinir hücreleridir. İnsan beyninde milyarlarca sinir hücresi bulunmaktadır ve düşünme, görme, işitme, duyma, dokunma, hissetme, tat alma, hareket etme, sindirim, boşaltım, kan dolaşımı, solunum gibi tüm yaşamsal faaliyetler sinir hücreleri vasıtasıyla organize ve kontrol edilmektedir. Sinir hücrelerinin gövde kısımları gri renkli olup, beynin kabuk kısmında yoğunlaşmıştır. Kabuk kısmının gri renkli olma sebebi de budur. Sinir hücrelerinin sinyal iletimini sağlayan uzantıları vardır ve bu uzantılar “akson” olarak isimlendirilmektedir. Aksonların biyolojik yapısından dolayı dış kısmı büyük oranda yağdan oluşan, aksonlarda yalıtımı sağlayan

beyaz renkli miyelin kılıf ile kaplıdır. Beyinde aksonların bulunması sebebiyle beyaz renkli olan bu kısım “beyaz cevher” olarak adlandırılır. Beyaz cevher kısmında T2 ve FLAIR ağırlıklı MR görüntülerinde hiperintens olarak gözüken, her yaş grubunda karşılaşılabilen beyaz cevher hiperintensitelerinin nedenlerinin belirlenmesi gerekmektedir. Ayırıcı tanı sürecini kolaylaştırmak için klinik bulguların kullanımı da çok büyük öneme sahiptir.

Şekil 3.2’de beyaz cevher kısmında hiperintens oluşumlar gözlenen bir hastaya ait MR görüntüsü verilmiştir.



Şekil 3.2. BCH oluşumu gözlenen hastaya ait MR görüntüsü

3.1. BCH Etiyolojisi

Beyaz cevher kısmında birtakım sebeplerden dolayı farklılaşmalar oluşabilmektedir. Bu farklılaşmalar, sinir hücrelerinin hasar görmesi sonucu oluşan zararlı lezyonlar olabileceği gibi, beyaz cevher kısmının değişime uğramasına sebep olan birtakım zararsız oluşumlar da olabilmektedir. Beyaz cevher kısmındaki hiperintens görünümlü lezyonlar ile ortaya çıkan kalıtsal veya sonradan gelişen, zamanla ilerleyen veya sabit kalan birçok beyaz cevher hastalığı (lökoensefalopati) bulunmaktadır (Van der Knaap & Valk,

2005). Her yaş grubundaki sağlıklı bireylerde BCH görülebilmekle beraber, BCH görülme sıklığının yaşa bağlı olarak arttığını kanıtlayan pek çok çalışma mevcuttur (Christiansen vd., 1994:117; Ylikoski vd., 1995:1171). Sağlıklı gençlerde BCH görülme sıklığı düşük olduğundan, hastaneye başvuran genç bireylerde görülen BCH endişeye neden olabilmektedir. Bu sebeple gençlerde BCH seyri ve nörolojik hastalıklara özgü semptomlar olup olmadığının belirlenerek, semptom varsa BCH oluşumu ile ilişkisini belirlemek çok büyük öneme sahiptir (Akın, 2020).

BCH oluşumunda etkili olan sebeplerden bazıları; yaşlanma (Ylikoski vd., 1995:1171), sigara kullanımı (Gons vd., 2011:2116), yüksek tansiyon (Maillard vd., 2012:1039; van Dijk vd., 2004:625), yüksek kolesterol (Murray vd., 2005:251), diyabet (Ferguson vd., 2003:149; Tamura & Araki, 2015:34; van Sloten vd., 2020:325), kafa travmaları (Narayana, 2017:CNC35), depresyon (Thomas vd., 2002:333), Lyme hastalığı (Agarwal & Sze, 2009:167), susac sendromu (Kleffner vd., 2012:35), metakromatik lökodistrofi (Cheon vd., 2002:461), krabbe hastalığı (Beslow vd., 2008:694), genetik hastalıklar (Kaye, 2001:11), neoplazm (Witwer vd., 2002:568) v.b sonucunda hiperintens lezyonlar oluşabilmektedir. Yine Parkinson (Burton vd., 2006:842), Alzheimer (Brickman vd., 2015:27; Pious & Sridevi, 2021:012003), MS (Hauser & Cree, 2020:1380), vaskülit (Harris vd., 1994:317), iskemik gliozis (Cho vd., 2015:60), bunama (dementia) (Hu vd., 2021:16), inme (Etherton vd., 2016:123), migren (Eikermann-Haerter & Huang, 2021:1955; Park vd., 2018:638), epilepsi (Johnson vd., 2019:e988) v.b hastalıklar sebebiyle de BCH oluşabilmektedir.

3.2. BCH Teşhisi

MR görüntüleri üzerindeki belirgin anormalliklerin işaretlenmesi ve bölütleme kolay olmakla birlikte, belirgin olmayan ve küçük boyutlu anormalliklerin bölütleme konusunda hekimler karar vermekte zorluk çekmektedir ve hekimler arasında görüş farklılıkları oluşmaktadır. Ayrıca el yordamı ile bu işlemin yapılması zaman alıcıdır (Van Der Knaap vd., 1999:121). Diğer taraftan rutin taramalarda karşılaşılan anormallikler kaynaklı hastalık sayısı da fazladır. Hastalık sayısının fazla olmasının yanında zararsız oluşumların da elemine edilmesi gerektiğinden hekimlerin teşhis koyması zorlu bir süreç haline dönüşmektedir. Sürecin zorlu olmasının yanında, hem hastalık şüphesi bulunan bireyleri psikolojik olarak yıpratması, hem de bireyler ve devletlerin sağlık kuruluşlarına ciddi mali yükler getirmesi sıklıkla karşılaşılan bir sorun haline gelmiştir. Beyinde meydana gelen farklılaşmaları görüntülemek için günümüzde MR görüntüleme tekniği

yaygın olarak kullanılmaktadır. MR görüntülemesinde T1, T2, FLAIR, DWI, ADC, PD gibi farklı özelliklere sahip görüntüler alınabilmektedir. Beyaz cevher kısmındaki farklılaşmaları tespit etmek için T2-a görüntüleme yaygın olarak kullanılmakta olup, bu görüntülemelerde beyaz cevher üzerinde hiperintensite olarak adlandırılan sinyal yoğunluğu daha yüksek olan bu oluşumlar leukoaraiosis veya yaygın olan kullanım şekliyle beyaz cevher hiperintensitesi olarak isimlendirilmektedir (Jack Jr vd., 2001:668; Sudre vd., 2017:50). Hiperintensitelerin en yaygın sebebi olan miyelin yapısının bozulması şeklinde seyreden demiyelinizasyondur. Bu durum gri cevher bölgesinde, T1 ağırlıklı görüntülerde düşük bir sinyal seviyesine ve T2-a görüntülerde yüksek bir sinyal seviyesine sahiptir ve T2-a MR görüntülerinde parlak renkli görünüme yol açmaktadır. Bütün patoloji tiplerinde, T2-a görüntülerde etkilenmiş beyaz cevher hiperintensitir. Ancak bir kural olarak, T2 hiperintensitesi hipomiyelinasyonda diğer patolojilere göre daha az belirgindir. (Schiffmann & van der Knaap, 2009:750). Beyaz cevherde hiperintensiteleri FLAIR görüntülerde T2-a görüntülerden daha iyi görüntülenebilmektedir. Bunun sebebi ise beyindeki sıvı dokular sebebiyle T2-a görüntülerde gözlenen hiperintens oluşumların baskılanmasıdır.

MR görüntüleme ile elde edilen beyin görüntüsünün iyi bir şekilde analiz edilmesi ile zorlu teşhis süreçleri daha kolay bir hale gelebilmektedir. Ayrıca her beyaz cevher hastalığı, kendine özgü ve farklı karakterlerde anormalliklere bağlı oluşabilmekle beraber teşhis koyulması için MR görüntülemeden sıklıkla yararlanılmaktadır. MR görüntüsü, bütün vakalarda spesifik bir teşhis koydurmasa da, doğru teşhis koyabilmek için birtakım olasılıkların elimine edilmesini sağlayarak gereksiz laboratuvar taramalarını engellemeye katkıda bulunabilmektedir (Akın, 2020).

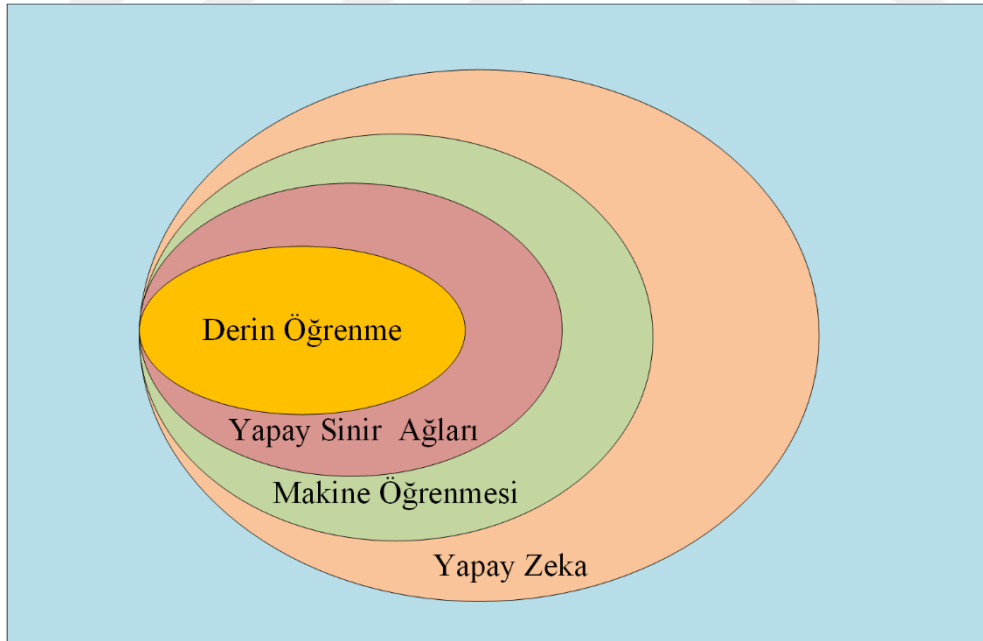
4. DERİN ÖĞRENME

Bilgisayarların insan gibi düşünebileceği fikri ilk olarak 1950 yılında Alan Turing tarafından ortaya atılmıştır (Turing, 1950:433). 1955 yılına gelindiğinde ise John McCarty tarafından ortaya atılan yapay zekâ kavramı ilk defa kullanılmaya başlanmıştır (McCarthy vd., 2006:12). Yapay zekâ; bilgisayarlara insan zekâsını taklit ederek insan gibi düşünüp hareket edebilme, insan gibi öğrenebilme, insan gibi karar verme gibi özellikler kazandırmak amacıyla, insan sinir sisteminin yapısından ilham alarak matematiksel modellere dayalı olarak tasarlanan tüm sistemlerin ortak adıdır. Yapay zekâ ile ilgili yapılan çalışmalarda uzman sistemler, bulanık mantık, genetik algoritmalar, yapay sinir ağları ve makine öğrenmesi teknolojileri geçmişten günümüze kadar geçen süreçte kullanılmıştır. 1943 yılında bir nöroloji doktoru olan Warren McCulloch ve Walter Pitts isimli matematikçi tarafından yapılan ortak bir çalışmada bahsedilen, 1957 yılında da Frank Rosenblatt tarafından yapılan çalışma ile insan biyolojisi incelenerek, insanın algılama ve öğrenme yapısının bilgisayarlar tarafından taklit edilebileceği fikri ortaya çıkmıştır. Bu fikirden yola çıkarak sinir sisteminin temel yapı taşı olan ve perceptron (algılayıcı) olarak adlandırılan yapı matematiksel olarak formüle edilmiştir. (McCulloch & Pitts, 1943:115; Rosenblatt, 1958:386).

1956 yılından 1974 yılına kadar “Altın Çağ” olarak adlandırılan dönemde bu konuda yoğun çalışmalar yapılmıştır. Bilgisayar teknolojilerinin henüz yaygınlaşmamış olması ve yapılan ciddi yatırımlara rağmen yeterince yol kat edilememesi sebebiyle 1974-1980 yılları arasında yoğun eleştirilerin yapıldığı bir dönem olan “Yapay Zekâ Kışı” dönemi yaşanmıştır. Bu dönemde Minsky ve Papert tarafından yapılan çalışma sonucunda tek katmanlı bir yapay sinir ağının XOR problemini çözemeyeceği yani lineer olarak sınıflandırılmayan problemlerin tek katmanlı yapay sinir ağlarıyla çözülemeyeceğini ortaya koydukları çalışma da duraklama dönemine girilmesine sebep olmuştur (Minsky & Papert, 1969:480). Ancak özellikle IBM tarafından 1981 yılında tanıtılan ilk kişisel bilgisayarın ortaya çıkması ve yaygınlaşmasına paralel olarak bu alana tekrar ilgi gösterilmeye başlanmıştır. Burada devletlerin birbirleri ile yarışmak için yapılan araştırmaları artan bir şekilde fonlamaya başlamaları da gelişmelerin önünü açmıştır. Yine 1986 yılında XOR probleminin çözüm yöntemi ve bunun için geliştirilen hatanın geriye yayılımı algoritması (error backpropagation algorithm) ile çok katmanlı ağ yapılarının başarılı bir şekilde eğitilebileceği ortaya konmuştur (McClelland vd., 1986:44; Rumelhart vd., 1986:533). 1980’li yıllardan itibaren artan bir hızla gelişim göstermeye başlayan bu

alandaki çalışmalarda 2012 yılına kadar daha çok makine öğrenmesi sınıfına giren yöntemler sıklıkla kullanılmış ve belli bir seviyeye kadar başarılı sonuçlar elde edilmiştir. 2000’li yıllara doğru yavaş yavaş kullanımı artan, CNN olarak adlandırılan ve ağır matematiksel hesaplamalar gerektiren evrimsel sinir ağları, özellikle 2006 yılında Hinton ve Salakhutdinov'un çok katmanlı bir sinir ağının nasıl eğitebileceğini gösterdikleri çalışmaları sonrasında yoğun olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışma sonrasında çok katmandan oluşan ve derin yapay sinir ağı olarak da adlandırılan “Derin Öğrenme” popülerlik kazanmaya başlamıştır (Hinton & Salakhutdinov, 2006:504). 2012 yılına gelindiğinde ise GPU teknolojisinin bu alanda kullanılması ile yeni bir döneme girilmiştir. Önceki yıllarda keşfedilen ancak donanım kısıtları sebebiyle yeterli ilerleme kaydedilemeyen yapay sinir ağları ile ilgili çalışmalar hız kazanmıştır.

Yapay zekâ tanımı altında özelleşen makine öğrenmesi ve derin öğrenme alt dalları olmakla birlikte zaman zaman bu tanımlar birbiri yerine kullanılmaktadır. Ancak bu tanımların tam olarak birbiri yerine kullanımı doğru değildir. Şekil 4.1’de yapay zeka, makine öğrenmesi, yapay sinir ağları ve derin öğrenme arasındaki ilişki verilmiştir. Şekilde derin öğrenmenin yapay zekâ, makine öğrenmesi ve yapay sinir ağlarının altında bulunan, “derin bir yapay sinir ağı” olduğu gösterilmektedir.



Şekil 4.1. Yapay zekâ ve alt dalları arasındaki ilişkinin gösterimi

Makine öğrenmesi algoritmaları, istatistiksel yöntemler kullanarak sınıflandırma ve tahmin yaparak, insan öğrenme ve karar verme süreçlerini taklit etmektedir. Makine öğrenme altında gelişen derin öğrenme, tarihsel sürece bakıldığında makine

öğrenmesinden daha sonraki dönemde gelişim gösteren ve makine öğrenmesinde el yordamı ile tanımlanması ve seçimi yapılan özelliklerin otomatik bir şekilde kullanılmasını sağlayarak büyük veri kümelerinin kullanılmasında olanak tanımıştır. Yani derin öğrenmeye “derin makine öğrenmesi” de denilebilmektedir. Makine öğrenmesi, derin öğrenmeye göre yapılandırılmış veriye daha fazla ihtiyaç duyması ve özelliklerin uzman tarafından belirlenmesi nedeniyle insan müdahalelerine çok daha fazla bağımlıdır. Derin öğrenme ise başlangıçta sadece veri kümelerinin etiketlenerek kullanılması (gözetimli öğrenme) veya etiketleme bilgisine duymaması, verileri metin, görsel v.b şekilde ham haliyle bünyesine katabilmesi ve farklı veri kategorilerini birbirinden ayıran özellik kümelerini otomatik olarak belirleyebilir. Yani bu özellikleri sayesinde makine öğrenmesinden farklı olarak öğrenme sürecinde insan müdahalesi gerektirmemektedir.

Derin öğrenme ile ilgili yapılmış tanımlardan yola çıkarak yeni bir tanımlama yapacak olursak; derin öğrenme insan karar verme süreçlerini taklit etmeye çalışan, karar verme sürecinde insan beyninin öğrenme, gözlemlleme, analiz edebilme, karar verebilme gibi özelliklerini kullanan, denetimli ve denetimsiz özellik çıkarabilen, büyük boyutlu veri kümelerinden yararlanarak başarılı bir şekilde pek çok alandaki farklı problemleri çözebilen, çok sayıda doğrusal olmayan gizli katmandan oluşan, makine öğrenmesi altında özelleşen, derin bir yapay sinir ağıdır (Çay, 2019:78).

Yapay sinir ağlarının, 1987 yılında ortaya atılan geriye yayılım algoritması sayesinde nöronların ağırlıklarının çıkıştaki hata fonksiyonuna göre güncellenmesi fikri ile yeniden popülerlik kazandığından bahsedilmiştir. 1987’den 2012 yılına kadar olan dönemde her ne kadar artan bir hızla gelişim gösterilse de esas gelişim 2000’li yıllarda ivme kazanmaya başlamıştır. Çünkü 2000’li yıllara kadar gelişimin yavaş olmasında donanımsal kısıtlar etkili olsa da, 1990’lı yılların başında kullanılmaya başlayan DVM çok daha kısıtlı donanım ile daha başarılı sonuçlar alabilmesi, yapay sinir ağlarının kullanımını ciddi şekilde sekteye uğratmıştır. Aslında doğrusal yapıda olan DVM, çekirdek hilesi (kernel trick) ile doğrusal olarak ayıramayan sınıflandırma problemlerini, doğrusal olarak ayırt etmeye olanak sağlanmasıyla popülerlik kazanmıştır. Ayrıca k-NN gibi doğrusal olmayan makine öğrenme metotları da daha kısıtlı donanımlarla başarılı olabilmekteydi. Yine başarısızlığın sebepleri arasında veri setlerinin yeterince büyük olmaması, büyük veri setleri ve çok katmanlı mimarilerle eğitim yapabilmek için donanımların yetersiz olması, düzenleştirme (regularization), kullanılan aktivasyon fonksiyonlarının yeterince uygun

olmaması, katman sayısının arttırılmasının başarımı yeterince etkilememesi gibi sebeplerden dolayı gelişim gösterilememiştir.

Yapay sinir ağları alanında Hinton öncülüğünde yapılan çalışmalar önemli katkılar sağlamıştır. 2006 yılında yapılan çalışmalardan ilkinde çok katmanlı ağların başarılı bir şekilde eğitilebileceği gösterilmiş, ikincisinde ise yine çok katmanlı yapıya sahip olan “derin inanç ağları” adlı yaklaşım ilk kez tanımlanmıştır (Hinton vd., 2006:1527; Hinton & Salakhutdinov, 2006:504). 2009 yılında ise yine derin inanç ağları ile telefonda ses tanıma üzerine çok önemli bir çalışmaya imza atmışlardır (Mohamed vd., 2009:39). Bu yaklaşım 2012 yılında android cihazlarda başarılı bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Yine temel problemlerden olan aşırı öğrenme (overfitting) veya ezberleme olarak adlandırılan problemi ortadan kaldırmak için kullanılan yitim (dropout) fonksiyonu da başarılı olunmasına öncülük etmiştir. Esas ciddi ivmelenme ise 2012 ve sonrasında yapılan çalışmalarda görülmektedir.

4.1. GPU Dönemine Geçiş

Geleneksel sinir ağları CPU ile eğitilmeye başlanmış ve zamanla, derin ağlar için gerekli yoğun matematiksel hesaplama yükünün yeterince karşılanamaması sebebiyle hedeflenen başarı seviyelerine ulaşmaktan çok uzak olduğu görülmüştür. Günümüzde kullanılan modern çok katmanlı derin sinir ağları, GPU ihtiyaç duymaktadır. Aslında GPU’ların hızlı bir şekilde gelişmesi, grafiksel işlemlere ihtiyaç duyulan oyun sektörü sayesinde olmuştur. Grafik oluşturma, karakter ve ortam modellemeleri, 3-boyutlu koordinat düzleminden 2 boyutlu ekran koordinatlarına dönüşüm için gerekli matris çarpım işlemleri ve oyunları yüksek performans ile oynayabilmek için paralel olarak aynı anda çok hızlı işlem yapılabilmesi gerekmektedir. Aslında yapılan işlemler bir CPU’nun hesaplama kapasitesine göre basittir ancak problemimizin çözümü için her bir çekirdeğin hesaplama gücünden daha çok, paralel hesaplama sayısının çok fazla olması gerekmektedir. 2012 yılına gelindiğinde grafik işlemci birimleri yani GPU’lar, yapay zekâ uygulamalarında merkezi işlemci birimi olan CPU’ nun yerine yoğun olarak kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan hesaplamaların sonuçlarının büyük tampon belleklerde tutulması gerektiği için hafıza boyutu da önem kazanmaktadır. 2012 yılında piyasadaki en güçlü CPU 6 çekirdekli ve 3,5GHz frekansında çalışan Intel Core i7-3970X Extreme Edition iken, aynı dönemde piyasada bulunan Nvidia GTX680 modeli GPU 1536 adet çekirdeğe, 2GB hafızaya ve 1006MHz frekansa sahipti. Günümüzde ise geliştiricilerin bireysel olarak kullanabildiği, Nvidia RTX4090 modeli GPU 16384 adet CUDA çekirdeği, 24GB hafızaya ve 2,52GHz

frekansa ulaşmıştır. Bu sayede derin öğrenme araştırmacılarının çok daha büyük veri setleriyle ve yüksek hızda ağ eğitimi yapabilmelerine olanak sağlanmıştır.

Grafik kartları, genel olarak CPU'lara göre daha düşük saat hızına ve daha az dallanma kabiliyetine sahiptir ancak ihtiyaç duyulan yüksek derecede paralellik ve yüksek bellek bant genişliğine sahiptirler. Sinir ağları genellikle her biri eğitimin her adımında tamamen güncellenmesi gereken büyük ve çok sayıda parametre, aktivasyon değeri ve gradyan değeri içerir. Bu sebeple GPU katlarında kullanılan arabellekler, geleneksel bir masaüstü bilgisayarın önbelleğinin dışında kalacak kadar büyüktür, bu nedenle sistemin bellek bant genişliği genellikle hız sınırlayıcı faktör haline gelir. Sinir ağları, aynı katmandaki diğer nöronlardan bağımsız olarak işlenebilen çok sayıda bireysel "nörona" bölünebildiğinden, sinir ağları GPU hesaplamasının paralelliğinden kolaylıkla yararlanır (Goodfellow vd., 2016).

İlk uygulama örneklerinden olan, Steinkrau vd. tarafından yapılan çalışmada, iki katmanlı bir sinir ağı GPU ile eğitilerek, CPU tabanlı eğitime göre üç kat hız artışı sağlanmıştır (Steinkrau vd., 2005:1115-1120). Yine yaklaşık bir yıl sonra Chellapilla vd., denetimli evrimsel sinir ağlarını eğitmek için GPU kullanmışlardır (Chellapilla vd., 2006). NVIDIA' nın CUDA programlama dilini geliştirmesiyle, uygun programlama modelleri, devasa paralellikleri ve yüksek bellek bant genişliği ile GPU' lar derin öğrenme uygulamalarında kullanılabileceklerini net bir şekilde kanıtlamıştır. Kısa bir süre içerisinde GPU' lar, derin öğrenme alanındaki çalışmalarda kabul görmüştür (Raina ve diğerleri, 2009; Cireşan ve diğerleri, 2010). GPU kodlamanın zorluğu nedeniyle derin öğrenme uygulamaları için geliştirilen yeni algoritma ve modeller için GPU kodlaması yapmak yerine, evrim ve matris çarpma benzeri işlemler, oluşturulan kütüphaneler sayesinde daha hızlı şekilde gerçekleştirilebilmektedir. Bu kütüphaneler R, Lua, Julia, C++, Java, Python gibi dillerle programlanabilmekle beraber Python dili çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Tensorflow (Abadi vd., 2016), Keras (Chollet, 2015), Pytorch (Paszke vd., 2017), Theano (Team vd., 2016), MxNet (Chen vd., 2015), Caffe (Jia vd., 2014:675-678) en bilinen kütüphaneler olup, Tensorflow, Keras ve Pytorch yaygın olarak kullanılmaktadır.

4.2. Ön-Eğitilmiş Ağlar ve Transfer Öğrenmesi

İnsanlar doğumundan ölümüne bir öğrenme süreci içerisinde. Bu öğrenme sürecinde karşılaşılan her yeni durum, olgu ve olay için de daha önceki öğrenmelerden edinilen bilgiler kullanılır. Örneğin; temel matematik işlemlerini bilen birisi, türev alma,

integral alma gibi daha karmaşık matematiksel problemleri çözerken yeniden temel matematik işlemlerini öğrenmez. Zaten insan beyni daha önce bu bilgileri öğrenmiş olduğundan, bir nevi öğrenme akarımı yapılmış olmaktadır. Yine testere cihazını kullanmayı öğrenen bir marangoz, yaptığı tüm işlerde bu bilgiyi kullanmaktadır. Ahşap ürünleri işlemek için her seferinde testere kullanmayı yeniden öğrenmemektedir. Aslında çok sık olarak kullanılan bu yönteme öğrenme aktarımı veya transfer öğrenmesi denilmektedir. Makine öğrenmesi ve derin öğrenme uygulamalarında da benzer şekilde, bir problemi çözerken elde edilen bilgiler farklı problemlerin çözümünde kullanılarak katkı sağlanmaktadır. Çok katmanlı ağ yapılarında ileri ve geri beslemelerden oluşan iterasyonlarla ağ için doğru ağırlıkları belirlerken, büyük veri kümeleri üzerinde eğitilmiş modeller ve elde edilen ağırlık katsayıları kullanılarak önceki öğrenmeler mevcut problemin çözümü için gerçekleştirilecek öğrenme sürecine aktarılabilmektedir.

Transfer öğrenmesi çok faydalı bir yöntem olmasının bir yanında doğru bir şekilde kullanılması önem arz etmektedir. Eğitimde kullanılacak ön-eğitilmiş ağı seçimi ve kullanım şeklini belirlerken dikkat etmek gerekmektedir. Çünkü ele alınan problem ve transfer öğrenmesi aktarımı yapılacak modelin eğitiminin problem mutlaka benzerlik göstermesi gerekmektedir. Aksi takdirde aktarılan öğrenme bilgisi olumsuz etkiye bulacaktır. Yine örnek verecek olursak; marangozluk için gereken testere kullanım bilgisinin, uçak pilotluğu eğitiminde katkı sağlayamayacağı gibi, görüntüler üzerinden nesne tanıma için ön-eğitilmiş bir modelden elde edilen katsayıların ses tanımadaki eğitime katkı sağlamayacağı, hatta eğitim sürecini uzatarak ve başarımı düşürerek olumsuz etki yapacağı açıktır.

Transfer öğrenmesi için kullanılacak ağırlık katsayıları ve özelliklerin genel bilgilerin olması, bunun için de veri setleri benzerlik göstermese de, problemlerin benzerlik göstermesi gerekmektedir. Örnek verecek olursak; zebra ve eşek görüntülerinden oluşan veri setinin eğitilmesi ile oluşturulmuş bir modelden elde edilen özellikler ve ağırlık katsayılarının, araç tanıma, medikal görüntülerde lezyon tespiti ve at, kedi, köpek gibi diğer hayvan türlerinin tespitini amaçlayan farklı problemlerde transfer öğrenmesi için kullanıldığını düşünelim. Böyle bir durumda araç görüntüleri ve medikal görüntülerden oluşan veri setleri, zebra-eşek verileriyle ön-eğitilmiş modelden elde edilen tüm özellik ve katsayılar aktararak eğitim yapılırsa başarısız olacaktır. Bu durumda veri setleri benzerlik göstermediği için aktarılabilecek bilgiler, tüm görüntüler için benzerlik gösteren kenar, köşe, şekil gibi düşük seviyeli özellikler olmalıdır. Aynı şekilde at, kedi ve köpek gibi

hayvanları tanımak için aynı ön-eğitilmiş ağ verileri kullanılmak istendiğinde, burun, kulak, göz, kuyruk gibi karmaşık ve üst düzey özellikler her iki setinde de bulunduğu için bu bilgiler de ilave olarak aktarılabilir.

Ön eğitilmiş ağlar ile transfer öğrenmesinin sağladığı faydalar:

- Eğitim yapılacak yeni modelimizin tüm özellikleri baştan öğrenmesi yerine ön-eğitilmiş ağlardan sağlanan bilgileri kullanarak daha hızlı bir eğitim yapılabilmesi ve bu sayede 30-40 iterasyonda minimize edilebilecek hata düzeyine, 3-5 iterasyonda ulaşılabilmesi,
- Derin öğrenme ağları ile eğitimin başarıya ulaşması için gereken büyüklükte verisetinin olmadığı durumlarda, çok büyük veri setleri ile yapılan ön-eğitimlerden elde edilen ağırlık katsayıları ve özelliklerin kullanımı ile aşırı öğrenmenin engellenebilmesi ve ağın yüksek performans gösterebilmesi,

Ön-eğitilmiş ağdan belirli bilgilerin öğrenilmesi için kendi modelimizi tasarlayabilir, ya da hazır bir model kullanabiliriz. Ancak uygulaması daha kolay olan ve en çok tercih edilen yöntem hazır bir modelin kullanımıdır. Bu tür ön-eğitilmiş ağ modellerinin başarı ile oluşturulabilmesi için çok büyük veriseti toplanması, güçlü GPU ve donanım bileşenlerine sahip olunması ve eğitim için başarıyı yüksek ağ yapıları oluşturulması gerekmektedir. Bu amaçla büyük veri setleri oluşturmak için düzenlenen ve ön-eğitilmiş ağ verisi bulunan en önemli organizasyonlar şunlardır:

- PascalVOC: 2005 yılında bisiklet, araba, motosiklet ve insan olmak üzere 4 farklı sınıftan, 1578 resim ve etiketlenmiş 2209 nesneden oluşan veriseti ile başlayan yarışma 2012 yılına kadar düzenlenmiştir. En son düzenlenen yarışmada, 20 farklı sınıftan oluşan 11530 resim ve 27450 adet kutucuk ile etiketlenmiş nesne tespit ve sınıflandırma problemi için, 6929 adet nesne ise bölütleme problemine uygun olarak işaretlenmiştir (Everingham & Winn, 2012:1).
- ImageNet: Mevcut çalışmalar içerisinde en fazla sınıf ve görüntüyü içeren verisetidir. 2010 yılı ilk defa yapılmaya başlanan “Large Scale Visual Recognition Challenge (ILSVRC)” yarışması için kullanılan verisetidir. Yarışma 2012-2017 yılları arasında büyük popülerlik kazanmıştır. Derin öğrenme çağının başlamasına yol açan AlexNet mimarisi, 2012 yılında düzenlenen yarışmada ilk defa kullanılmıştır. Veriseti, 1000 farklı sınıftan

oluşan 1.281.167 eğitim, 50.000 doğrulama ve 100.000 adet test görüntüsünden oluşmaktadır. Veriseti kutucuk ile etiketlenmiştir. Düzenlenen yarışmalar, resim sınıflandırma, nesne tespiti ve nesne lokalizasyonu problemleri ile ilgili yapılmıştır (Russakovsky vd., 2015:211).

- Microsoft COCO: MS COCO veya COCO olarak bilinen verisetidir. 2015 yılından 2021 yılına kadar yarışma düzenlenmiştir. Bu veriseti nesne tespiti, bölütleme, altyazı oluşturma, pozisyon tespiti, yüz tespiti gibi pek uygulama alanında kullanıma uygundur. Veriseti, 80 farklı sınıftan, yaklaşık 200.000 tanesi etiketlenmiş olan 300.000 adet görüntü, etiketlenmiş 1,5 milyon nesneye sahip yüksek çözünürlüklü görüntülerden oluşmaktadır. Ayrıca verisetinde sınırları tam net olarak etiketlenmemiş, 91 adet nesne sınıfı bulunmaktadır ve bu sınıflar resimden metin üretilirken kullanılmaktadır. Yine 250.000 adet görüntüde ise pozisyon tespiti için insanların 17 farklı kilit noktası etiketlenmiştir. Verisetinin en önemli özelliklerinden bir tanesi de önceki çalışmalardan farklı şekilde nesnelerin bölütlemeye uygun olarak etiketlenmesi ve örnek bölütlemesi (instance segmentation) için de kullanılabilmek üzere tasarlanmış olmasıdır. Bu yönüyle önceki çalışmalara göre benzersizdir (Lin vd., 2014:740-755).

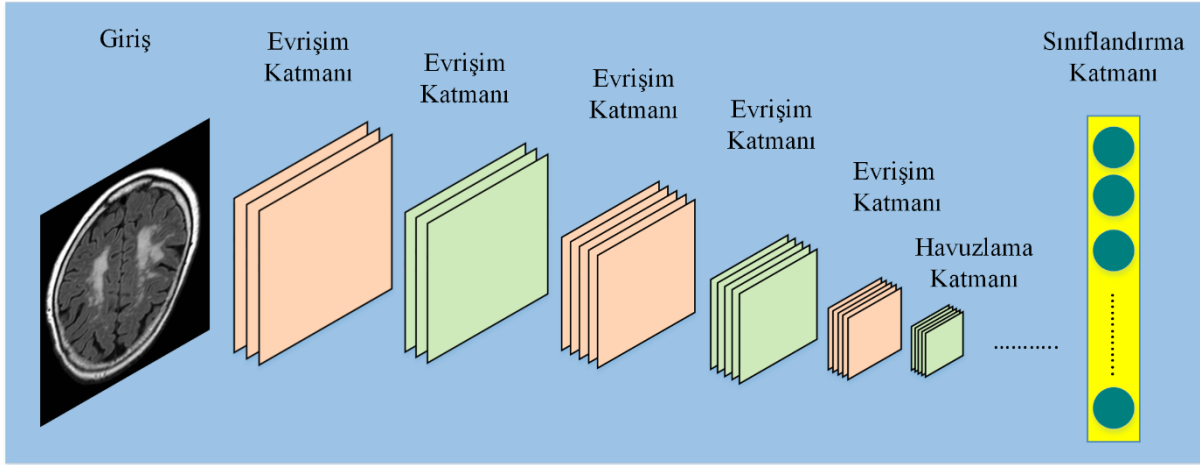
PascalVOC öncül olması bakımından önemli bir çalışmadır. Ancak sınıf ve görüntü sayısının az olması sebebiyle derin öğrenme uygulamalarında ön-eğitilmiş ağlarda kullanım için yetersiz kalmaktadır. Sonraki dönemde yapılan ImageNet çalışması veri sayısı açısından en büyük boyuta ulaşmıştır ve çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak etiketlemeler kutucuk şeklinde yapıldığından uygulanabildiği problem çözümleri kısıtlı kalmaktadır. Yaygın kullanıma sahip olan diğer çalışma olan COCO veriseti ise ImageNet kadar büyük olmasa da yeterli sayıda görüntüye sahip olan büyük bir veriseti olması ve pek çok problemin çözümü için kullanılabilmesi yönüyle öne çıkmaktadır. Bu tez çalışmasında odaklanılan örnek bölütlemesi probleminin çözümüne uygun olarak yapılandırılmış olması yönüyle de öne çıkmaktadır.

4.3. Evrimsel Sinir Ağları (CNN)

Günümüzde derin öğrenme için tasarlanan pek çok mimaride kullanılan evrimsel sinir ağlarının geçmişi 1960'lı yıllara uzansa da, o dönemlerde bilgisayarlar çok gelişmiş olmadığından uygulamalarda yeterince kullanılamamıştır. 1980'lerden sonra

bilgisayarlarda CNN mimarisi kullanılarak bir takım problemlerin çözümüne yönelik çalışmalar yapılmıştır.

Evrişimsel sinir ağı; giriş katmanı, evrişim katmanı, aktivasyon katmanı, havuzlama katmanı, tam bağlantılı katman (fully connected layer-FC), dropout katmanı ve son olarak sınıflandırma katmanlarından oluşur. Bazı ağlarda farklı katmanlar eksik-fazla olabilmekle birlikte genel olarak CNN yapısı bu şekildedir. Şekil 4.2’de örnek bir CNN ağının katmanlı yapısı gösterilmiştir.



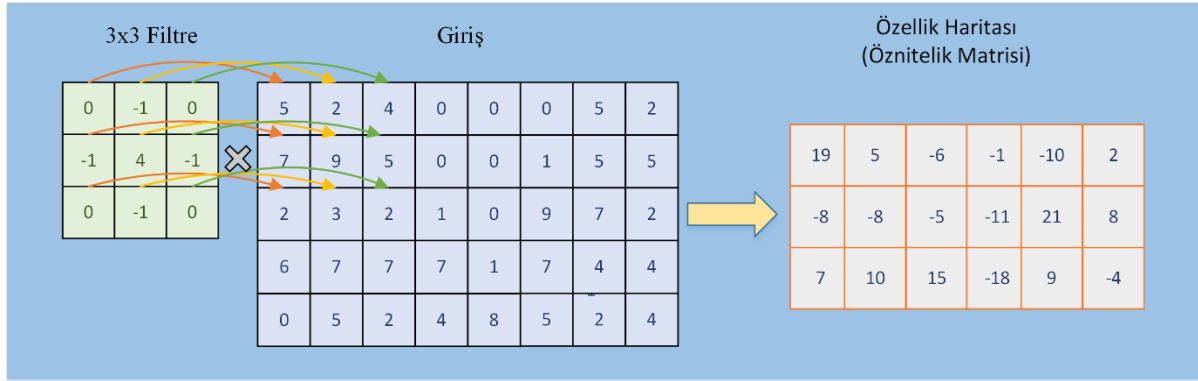
Şekil 4.2. CNN ağı katmanları

Giriş katmanı, verilerin sinir ağına verildiği katmandır. Sinir ağının girişine uygulanan verisetimizin 2-boyutlu görüntülerden oluştuğunu düşünülürse, görüntü matrislerinin boyutunun büyük olması eğitim sonucunun başarılı olmasına doğrudan etki ederken, artan bellek kullanım miktarını karşılamak için daha güçlü donanım birimlerine ihtiyaç duyulacağı açıktır. Görüntü boyutunun büyümesi ile orantılı olarak tespit edilecek nesnelerin de boyutu büyürken, görüntü boyutu küçüldükçe nesnelerin boyutu da orantılı olarak küçülmektedir. Daha küçük görüntüler kullanılması daha kısa eğitim süreleri ve daha düşük kapasiteli donanımlarla çalışabilmeye imkân sağlarken, tespit edilecek nesnelere ait pek çok özellik kaybolmaktadır. Bu da başarıyı düşürmektedir. Giriş görüntülerinin çok geniş bir alandaki binlerce ayrıntıyı ve nesneleri içeren uydu görüntüsü veriseti olduğu durumda, yüksek çözünürlüklü görüntü kullanımı zaruridir. Çünkü resimde birkaç piksel kaplayan insan, hayvan, araç gibi nesnelerin, görüntü boyutu düşük olduğu zaman tespit edilmesi zorlaşacaktır. Aynı şekilde medikal görüntülerden oluşan veri setlerinde de giriş görüntüsünde birkaç piksel boyutunda etiketlenmiş lezyon alanları bulunabilmektedir. Örnek olarak verdiğimiz her iki durumda da düşük boyutlu görüntüler nesne tespit probleminde başarısız olunmasına sebep olurken, daha da zor olan bölütleme

problemünde küçük boyutlu nesnelerin bölütlenmesini neredeyse imkânsız hale getirmektedir. Bu sebeple problemimize ve elimizdeki donanım imkânlarına en uygun CNN ağ yapısını ve giriş görüntülerini doğru olarak seçebilmek önem kazanmaktadır.

Giriş katmanından sonra ise evrişim katmanı bulunmaktadır. Evrişim işlemi, görüntü üzerindeki öznitelikleri elde edebilmek için yapılan matematiksel bir işlemdir. Aslında bu işlem bir nevi filtreleme işlemidir. Yani görüntü matrisi ile evrişim çekirdeği olarak adlandırılan $2 \times 2, 3 \times 3, 5 \times 5$ gibi küçük boyutlu filtreleme matrisleri evrişim işlemine tabi tutulmaktadır. Bu işlem yapılırken, evrişim matrisi görüntünün ilk satır ve sütun değeri ile çakıştırılarak çakışan değerler birbirleriyle çarpılır. Çarpım sonuçları toplanarak tek bir sayısal değer elde edilir. Elde edilen sonuç yeni oluşturulacak matrisin ilk satır, ilk sütun değeri olarak kaydedilir. Sonrasında evrişim matrisi sağa doğru belirlenen kaydırma (stride) değeri kadar piksel kaydırılır. Yine aynı şekilde çakıştırma yapılarak tüm piksel değerleri çarpılıp toplamı çıkış matrisine ilk satıra yazılır. Bu işlem satır sonuna kadar devam ettirilir ve bir alt satıra geçilerek aynı işleme devam edilir. Bu işlem tüm giriş matrisi boyunca uygulamaya devam edilir. Sonuç olarak ortaya yeni bir matris çıkmaktadır. Bu matrise özellik haritası (feature map) denilmektedir. Bu matris, görüntü özniteliklerini yansıtmaktadır. Kullanılan evrişim filtresinin değerleri ve boyutuna göre farklı öznitelikler elde edilmektedir. Derin ağlarda evrişim işlemi çok katmanlı olarak uygulanmaktadır. İlk katmanlarda, kenar, köşe, yuvarlaklık gibi temel öznitelikler elde edilir. Sonraki katmanlarda ise görüntüye dair daha ayrıntılı ve karmaşık bilgiler içeren öznitelikler ortaya çıkarılmaktadır. Giriş matrisinin $m \times n$, evrişim çekirdeğinin $f \times f$ boyutunda olduğu ve atlama değerinin 1 olarak seçildiği düşünülürse, öznitelik matrisi $(m-f+1) \times (n-f+1)$ boyutuna indirgenmiş olacaktır. Eğer çıkış boyutunun küçülmesi istenmiyorsa, seçilen atlama ve evrişim çekirdeği boyutuna göre giriş matrisinin kenarlarına piksel eklenmektedir. Burada, eklenen piksel değerleri 0 veya kenara eklenecek pikselin komşu

matrisinin aynısı olabilmektedir. Evrişim işlemi sonrasında yapılan işlem Şekil 4.3’de gösterilmektedir.



Şekil 4.3. Evrişim işlemi

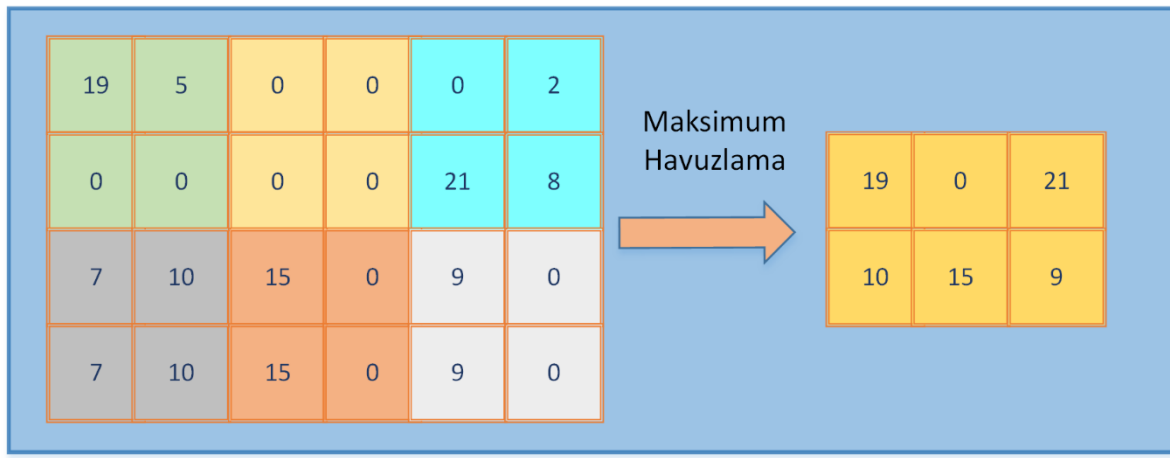
Evrişim işlemi sonrasında aktivasyon yapılmaktadır. Bunun için ise uygun fonksiyonlardan birisi seçilebilmektedir. Burada amaç doğrusal olmayan bir fonksiyon ile Evrişim işlemi sonuçlarını doğrusal olmayan bir yapıya dönüştürmektedir. Burada da örnek olarak yaygın kullanılan ReLU yani düzleştirilmiş doğrusal birim katmanı olarak adlandırılan fonksiyonu kullanabiliriz. ReLU, negatif değerleri sıfıra çekmektedir. Fonksiyona ait ifade Denklem (4.1)’de, ReLU sonucunda elde edilen yeni öz nitelik matrisi ise Şekil 4.4’de verilmiştir:

$$f(x) = \max(0, x) = \begin{cases} 0, & \text{eğer } x < 0 \\ x, & \text{eğer } x \geq 0 \end{cases} \quad (4.1)$$

19	5	0	0	0	2
0	0	0	0	21	8
7	10	15	0	9	0
7	10	15	0	9	0

Şekil 4.4. Aktivasyon sonucunda elde edilen yeni öz nitelik matrisi

Evrişim sonucunda boyutu indirgenen ve ReLU katmanı ile doğrusal olmayan yapıya dönüştürülen giriş matrisi, havuzlama adı verilen katmanda tekrar evrişim işlemine tabi tutulur. Burada amaç öznitelik matrisinin boyutunun daha da küçültülerek ağın parametre ve hesaplama sayılarını azaltmaktır. Havuzlama her ne kadar avantaj sağlasa da boyuttaki azalma bilgi kaybına sebep olmaktadır (Goodfellow vd., 2016). Ancak yine de sistemin ezberleme olasılığını azalttığı için faydalı olabilmektedir. Havuzlama için, maksimum, ortalama ve minimum havuzlama kullanılabilir. Birlikte maksimum havuzlama yaygın olarak kullanılmaktadır. Şekilde 4.5’de 2x2 filtre boyutu ve 2 atlama değerine göre yapılan maksimum havuzlama işlemi gösterilmektedir.



Şekil 4.5. Maksimum havuzlama işlemi

Çok katmanlı CNN ağında yukarıda yapılan evrişim+ReLU+havuzlama işlemleri periyodik olarak tekrarlanır. Son olarak ise tam bağlantılı katman ve çıkışta karar verici olarak yine bir aktivasyon fonksiyonu kullanılmaktadır. Tam bağlantılı katman, kendisinden önceki son katmanın düzleştirilmesi (flattening) ile elde edilen tek boyutlu matrisin tüm elemanlarının bu katmandaki her bir nöron ile bağlandığı kısımdır. Bu katmanın çıkışında da son olarak iki sınıfın olduğu problemlerde sigmoid kullanılabilir, daha çok sınıfın olduğu problemlerde softmax aktivasyon fonksiyonu kullanılmaktadır.

Genel olarak CNN ağları yukarıdaki katmanlardan oluşmakla birlikte farklı katmanlar ve yaklaşımlar da bu yapıya eklenebilmektedir. Özellikle derin ağlar için verisetinin küçük olduğu durumlarda karşılaşılan aşırı öğrenme problemi ortadan

kaldırmak için bırakma (dropout) işlemi de faydalı olabilmektedir (Hinton vd., 2012; Srivastava vd., 2014:1929).

Yukarıda anlatılan tüm işlemler tek bir görüntünün CNN ağına uygulanması sırasında yapılmaktadır. Verisetimizde eğitim için ayrılan görüntüler ağ girişine uygulanır ve sonrasında doğrulama (validation) için ayrılan veriler ile sonucun doğruluğu test edilir. Sınıflandırıcı çıkışında tespit edilen nesnenin hangi sınıfa ait olduğunu belirlemek için toplamı 1 olacak şekilde, nesnenin her bir sınıfa olan benzerliği 0-1 aralığında skorlanır. Doğru nesne sınıfının 1'den uzaklığı kullanılarak hata değeri hesaplanır. Burada nihai amaç doğru nesne sınıfının skorunu 1 değerine olabildiğince yaklaştırmaktır. Sonuç olarak elde edilen hata değeri ile kayıp (loss) fonksiyonu hesaplanır ve bu değere göre ağın başarıya ulaşabilmesi için geriye yayılım ile katsayılar yeniden güncellenir.

CNN yapısını temel alarak geliştirilen ağlardan en önemlilerine göz atalım:

- LeNet: 1998 yılında LeChun vd. tarafından geliştirilen LeNet-5, el yazısı ve rakam tanıma probleminin çözümü için geliştirilmiş ve bankalarda kullanılmıştır. Bu ağ, birden çok evrişim, havuzlama ve tam bağlantı katmanı içeren toplam 7 katmanlı bir yapıdır. LeNet başlangıçta kaybolan gradyanlar problemi (vanishing gradients) sebebiyle eğitimde yeterince başarı sağlayamıyordu. Bu problemi çözebilmek için evrişim katmanları arasına koyulan maksimum havuzlama katmanları hem evrişim işlemi ile elde edilen görüntülerin boyutunu küçülterek aşırı öğrenme problemini çözmeye katkıda bulunmuş, hem de eğitimin daha hızlı ve başarılı olmasına katkı sağlamıştır. Bu yönüyle çok katmanlı mimarilere geçiş açısından çok önemlidir. Eğitim için MNIST (Modified National Institute of Standards and Technology) veriseti kullanılmıştır (Deng, 2012:141). Veriseti, 0-9 arasında 10 adet el yazısı ile yazılmış sayı sınıfından oluşmaktadır ve ağ çıkışında sayı sınıflarını bulabilmek için 10 sınıflı bir softmax sınıflandırıcısı kullanılmıştır. O günkü bilgisayar teknolojisinde yüksek çözünürlüklü resimler ağ girişine uygulanamamıştır. Çünkü daha fazla işlem gücü ve evrişim katmanı kullanımı gerekecekti. LeNet-5 ile sadece 32x32 boyunda gri seviye resimler giriş olarak kullanılabilmiştir (LeCun vd., 1998:2278). LeNet, el yazısı rakamları tanıma, trafik işareti tanıma ve yüz tanıma gibi

çeşitli problemlerin çözümü için uygulanabilen basit ama başarılı sonuçlar veren bir modeldir ve günümüzde hala kullanılmaya devam etmektedir.

- AlexNet: 2012’de düzenlenen, yaklaşık 1,28 milyon görüntü ve 1000 farklı nesne sınıfı içeren, ImageNet verisetinin kullanıldığı , “ILSVRC 2012” yarışmasında ilk defa ortaya çıkmıştır. Alex Krizhevsky vd. tarafından geliştirilen bu ağ modeli, LeNet modelinde olduğu gibi birbiri ardına sıralanmış, 5’er adet evrişim ve havuzlama katmanı ve son olarak da 3 adet tam bağlantılı katman içermektedir. Evrişim çekirdeği olarak 11x11 boyutunda filtreler, adım boyutu 4 seçilerek uygulanmıştır. AlexNet, katman sayısının daha fazla olması, aktivasyon fonksiyonu olarak ilk defa ReLU fonksiyonunun kullanılması, aşırı öğrenme problemi için dropout katmanı kullanılması, veri arttırma kullanılması, paralel GPU kullanımına uygun şekilde tasarlanmış olması, bilgi kaybını önlemek için örtüşen havuzlama kullanılması sebebiyle pek çok yenilik getirmiştir. Yapılan çalışma, yaklaşık 60 milyon parametre hesaplayarak “2012 ILSVRC” yarışmasında nesne tanıma başarımı %73,8’ten, %84,7’ye çıkarmış ve yarışmada en başarılı sonucu elde etmişlerdir (Krizhevsky vd., 2012). Bu başarıdan sonra derin öğrenme popüler hale gelmiştir.
- ZFNet: Zeiler ve Fergus tarafından geliştirilmiş ve 2013’te düzenlenen “ILSVRC 2013” yarışmasında en başarılı sonucu elde aralığı için 2 değerlerini kullanmaktadır. ZFNet, AlexNet’ten farklı olarak 7x7 boyutunda evrişim çekirdeği ve adım aralığı için 2 değerlerini kullanmaktadır. Ek olarak, çapraz entropi (cross entropy), olasılıksal eğim iniş (probabilistic slope descent) ve ReLU aktivasyon fonksiyonu yapılarını kendi mimarisinde kullanmışlardır. Nesne tanıma başarımı AlexNet ile elde edilen %84,7’den %88,8’e yükselmiştir (Zeiler & Fergus, 2014:818-833).
- VGGNet: 2014’te düzenlenen “ILSVRC 2014” yarışmasında ilk defa kullanılmış ve Karen Simonyan ile Andrew Zisserman tarafından geliştirilmiştir. VGGNet, 95 milyona kadar parametre içeren ve bir milyardan fazla görüntü (1000 sınıf) üzerinde eğitilmiş 16 katmanlı bir CNN’dir. 16 katmanlı yapısından dolayı VGG-16 olarak da adlandırılabilir. LeNet mimarisinde resimden benzer özellikleri yakalayabilmek için büyük evrişim çekirdekleri kullanılması gerektiği

düşünüüyordu. Ancak VGG, evrişim işlemi için 3x3 boyutlu küçük evrişim çekirdekleri kullanılarak başarılı sonuçlara ulaşılabileceğini kanıtlamıştır. Bu yaklaşım sayesinde sonraki dönemde Inception ve ResNet gibi çok başarılı mimariler geliştirilmiştir (Simonyan & Zisserman, 2014).

- GoogleNet: Google araştırma ekibi tarafından geliştirilen GoogleNet, 2014'te düzenlenen "ILSVRC 2014" yarışmasında en başarılı sonuca ulaşmıştır. Yarışmada %93,33 başarı oranına ulaşarak, AlexNet ve ZFNet'e göre hata oranı önemli ölçüde azaltılmıştır. Bunu sağlamak için daha düşük hesaplama maliyeti olan, daha geniş ve 22 katmandan meydana gelen daha derin bir mimari kullanılmıştır (Szegedy vd., 2015:1-9). Bu mimari Inception adı verilen ve modüllerden oluşan bir yapıya sahip olup, her modülde uygulanan evrişim ve havuzlama filtreleri farklı boyutlarda olmaktadır. Her modülde önceki katmanda elde edilen sonucun, birbirine paralel 1x1 evrişim, 1x1 ve 3x3 evrişim, 1x1 ve 5x5 evrişim, 3x3 havuzlama ve 1x1 evrişim olmak üzere 4 evrişim işlem grubundan oluşan dalların sonuçlarının birleştirilerek bir sonraki katmana aktarılmasına dayanmaktadır. Öznitelik ortaklama (pooling of feature) olarak adlandırılan bu yöntem sayesinde 9 inception modülü kullanılan ağ yapısının parametre maliyeti düşmektedir. Diğer ağ mimarilerine göre çok daha karmaşıktır (Lin vd., 2013).
- ResNet: 1200 katmana kadar derinleşebilen çok derin bir ağ yapısıdır. 2015 yılında düzenlenen "ILSVRC 2015" yarışmasında sınıflandırma görevinde %96,43 ile en başarılı sonuca ulaşmıştır. ResNet önceki modellerden farklı olarak hem öğrenmeyi daha hızlı hale getirmesi, hem de gradyanların kaybolması problemine çözüm olması açısından önemli bir yere sahiptir. Ağın katman sayısı arttıkça başarımın artması beklense de pratikte gradyanların kaybolması yani bazı katmanların çıkışında aktivasyon gerçekleşmediği için, ağırlık değeri '0' olmakta ve öğrenmenin durması durumuyla karşılaşmaktadır. Bu konuda yapılan bir çalışmada eğitim ve test verisi hata oranlarının katman sayısı 20 ve 56 olduğu 2 durum kıyaslanmıştır. Katman sayısı 56 olarak ayarlandığında ağın hata oranı düşmek yerine daha yüksek çıkmıştır. Kısayol kullanılarak eklenen artık değerler sayesinde ilgili katmanın çıkışındaki ağırlık '0' olsa bile önceki

katmandan gelen artık değer sayesinde öğrenme devam etmektedir. ResNet mimarisinde temel mantık bir katmanın çıkış değerlerinin kendisinden sonraki 2. katmanın aktivasyon fonksiyonu girişine ilave edilmesine dayanmaktadır. Sonraki katmanları besleyen değerlere artık değer (residual value) denilmektedir. Artık değerler, kısayol (shortcut) ile sonraki katmanlara (residual block) eklenmektedir ve öğrenme hatası optimize edilerek, daha hızlı bir eğitim gerçekleştirilebilmektedir.

Yukarıda bahsedilen ağ yapıları önemli bir yere sahip olmakla birlikte SqueezeNet, Xception, MobileNets, ENet gibi başarılı ağ yapıları da mevcuttur.

4.4. CNN Tabanlı Derin Öğrenme Ağları

Önceki kısımda derin sinir ağlarından genel olarak bahsedilmiş olmakla birlikte, CNN ağları ayrıntılı bir şekilde anlatılmıştır. CNN ağlarının görüntüden nesne tespiti ve bölütlemesi uygulamalarında başarılı olduğu açıkça görülmektedir. CNN temelli derin öğrenme ağları, medikal görüntülerin sınıflandırması ve bölütleme başarımında önemli artışların yolunu açmıştır. Özellikle U-Net ve Mask R-CNN, BCH'nin bölütlemesi için otomatik yöntemlerin geliştirilmesinin önünü açan iki önemli tekniktir.

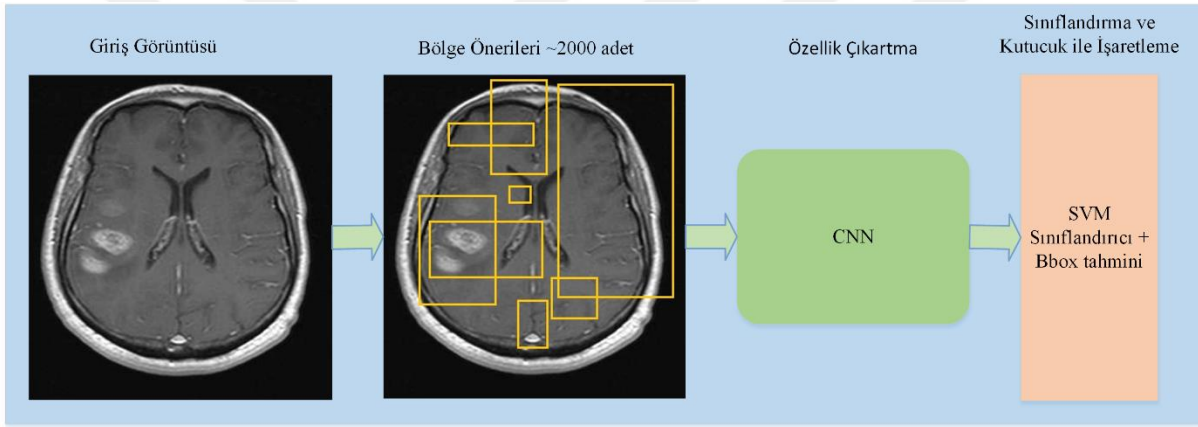
Bu kısımda, tez çalışmasının konusu olan, beyinde meydana gelen hiperintens oluşumların MR görüntüsünden tespiti ve semantik bölütlemesi için sıklıkla kullanılan U-Net, daha gelişmiş bir bölütleme yöntemi olan örnek bölütlemesi için geliştirilen Mask R-CNN mimarileri ve Mask R-CNN mimarisinin geliştirilmesindeki öncü CNN mimarilerinden de sırasıyla bahsedilmektedir.

4.4.1. Bölgesel Evrişimsel Sinir Ağları (R-CNN)

Görüntü sınıflandırma, tespit ve bölütleme görevleri için CNN ağları kullanılabilir. Bu üç görevden biri olan sınıflandırma için görüntü üzerindeki nesnelerin konumunun bulunması gerekmezken, tespit ve bölütleme için konum tespiti büyük öneme sahiptir. Bu da sınıflandırma probleminden daha zor bir problemdir. 1990'lardan 2014 yılına kadar yaklaşık 20 yıllık bir periyotta kayan pencere detektörü olarak adlandırılan yaklaşım ile daha çok yüz ve yaya tespiti gibi çalışmalarda CNN ağları kullanılmıştır (Rowley vd., 1998:23; Vaillant vd., 1994:245). Daha karmaşık problemlerin çözümü için derin CNN ağları kullanılması ihtiyacına karşılık CNN ağı katman sayısı

artması sonucu uzamsal çözünürlüğün zayıflaması ve derin CNN ağları için gerekli olan yüksek miktarda etiketlenmiş veriye ihtiyaç duyulmaktadır.

Ross Girshick vd., uzamsal çözünürlük probleminden dolayı 2’şer adet evrişim ve havuzlama katmanından fazla kullanılamaması probleminin çözümüne yönelik R-CNN adını verdikleri yöntemi geliştirdikleri çok önemli çalışma yapmışlardır (Girshick vd., 2014:580-587). Yapılan çalışma ile yakın dönemde ortaya çıkan ve algılama için kayan pencereler kullanılan Overfeat tespit sistemine nazaran “ILSVRC2013” yarışmasında yaklaşık olarak %8 daha başarılı tespit sonucu elde edilmiştir (Girshick vd., 2014:580-587; Sermanet vd., 2013). R-CNN yönteminin amacı, görüntüler üzerindeki nesneleri sınırlayıcı kutucuklar (bounding boxes) içerisine alarak nesnelerin görüntüdeki yerini ve türünü doğru tespit edebilmektir. Şekil 4.6’da R-CNN şeması verilmiştir.



Şekil 4.6. R-CNN ağ şeması

İlk olarak pek çok kutucuk üretilerek görüntü üzerinde ilgi bölgeleri (region of interest, RoI) oluşturulur. İlgi bölgeleri önerileri için “Seçici Arama (Selective Search)” adı verilen yöntem kullanılmaktadır (Uijlings vd., 2013:154). Burada 2000 adet civarında ilgi bölgesi olabilmektedir.

İkinci olarak ise Seçici Arama yöntemi ile oluşturulan, Şekilde görülen farklı boyutlardaki kutularla sınırlandırılan ilgi bölgelerinin özelliklerini çıkartmak için CNN kullanılarak her bölge önerisinden 4096 boyutlu bir özellik vektörü çıkarılmaktadır.

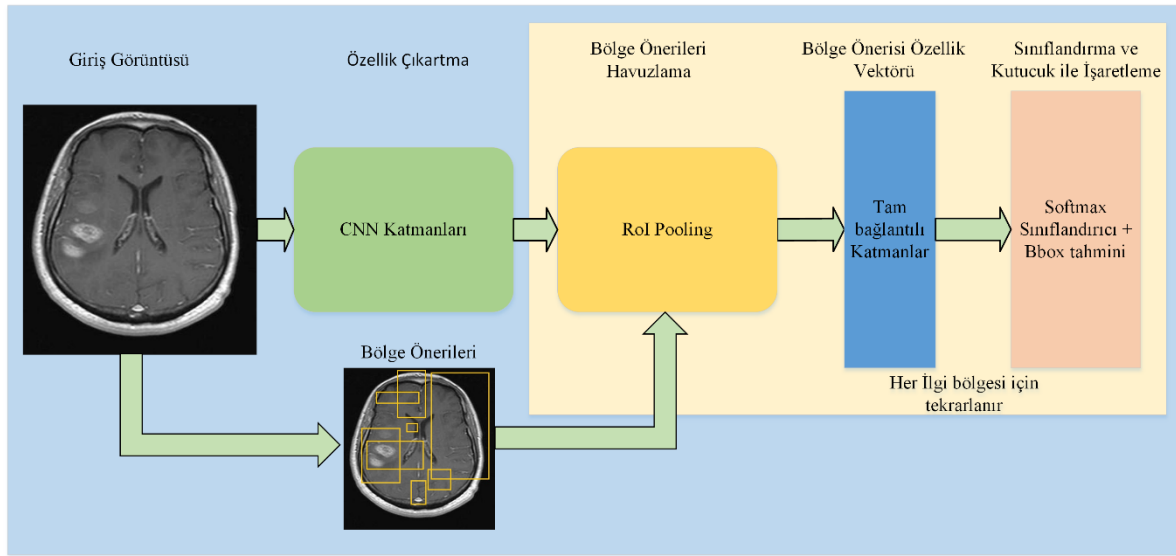
Sonraki katmanda, hangi sınıfa ait olduğu bir DVM ile tespit edilir ve kutucuk ile işaretlenir. Son olarak da, tespiti daha da iyileştirmek için kutucuk nesnenin gerçek boyutlarına uyacak şekilde sıkılaştırılmaktadır.

R-CNN, önceki ağ yapılarına göre daha başarılı sonuçlar üretebilmektedir. Ancak her ne kadar özellik çıkartma aşamasında ön-eğitilmiş CNN ağların kullanılarak başarımın

arttırılması ve eğitim süresinin kısaltılmasına katkıda bulunulsa da aşılması gereken birtakım problemler içermektedir. Her görüntü için yaklaşık 2000 adet bölge önerisi seçilmesi ve bu bölgelerin her birinin evrişim işlemi ile sınıflandırılmasının çok büyük işlem yüküne sebep olduğu görülmektedir. Seçici arama algoritması, kötü aday bölge önerilerinin üretilmesine yol açabilir. Eğitimin çok uzun sürdüğü, aynı şekilde eğitilmiş ağ girişine verilen her bir görüntüden GPU ile ~49 saniye gibi uzun bir sürede nesnelerin tespit edilebildiği ve bu sebeple de pratikte kullanımının önünde ciddi zorluklar olduğu görülmektedir.

4.4.2. Hızlı R-CNN

Bu model 2015 yılında ortaya çıkmıştır ve R-CNN modelinin basitleştirilmesi ve hızlandırılması amacıyla geliştirilmiştir. R-CNN'nin yaygın kullanımının ve daha başarılı olmasının önündeki en büyük problem, her ilgi bölgesinin ayrı ayrı evrişim ağına sokularak görüntü başına ~2000 işlem yapılması sonucunda oluşan darboğazdır. Bu şekildeki bağımsız öznitelik çıkarımı, ilgi bölgeleri çakışmalara sahip olduğundan tekrarlanan hesaplamalara da sebep olmaktadır. Önerilen bu yöntem, uzamsal piramit havuzlama ağı (SPPnets) olarak bilinen yöntem üzerine inşa edilmiştir. SPPnets yöntemi, giriş görüntüsünün tamamı için tek bir adımda evrişim işlemi ile bir özellik haritası hesaplar ve tüm bölge önerileri ile paylaşılan özellik vektörünü kullanarak her nesne önerisini sınıflandırır (He vd., 2015:1904; Lazebnik vd., 2006:2169-2178). Şekil 4.7’de Fast R-CNN yapısı gösterilmiştir.

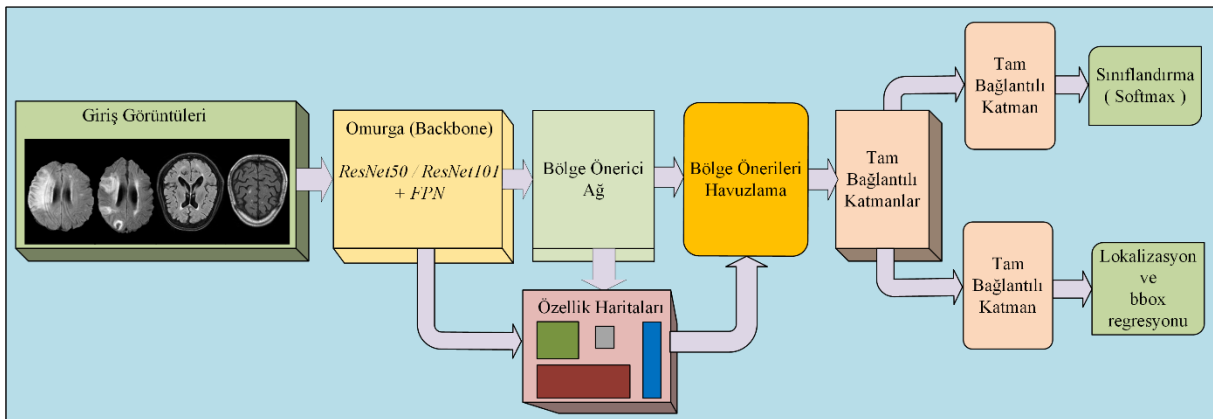


Şekil 4.7. Hızlı R-CNN şeması

Bu yöntemden yararlanarak geliştirilen Fast R-CNN ile önerilen özellik çıkarma için tek tek bölge önerileri yerine ilgi bölgelerinin tamamının bir havuzda toplanarak tek bir adımda gerçekleştirilebilmesi matematiksel hesaplama ve eğitim süresini ciddi miktarda azaltmıştır. Derin ağ yapılarından VGG16 ile gerçekleştirilen eğitimlerde R-CNN'e kıyasla, SPPnets'in ~3,4 kat, Fast R-CNN'in ise ~8,8 kat daha hızlı olduğu görülmüştür. Yine test aşamasında bölge öneri süresi çıkarıldığında, R-CNN ile ~49 sn'de tespit yapılabilirken, SPPnets ile bu süre ~4,3 sn'ye, Fast R-CNN ile ~2,3 sn'ye kadar düşmüştür. Fast R-CNN ile ~22 kat daha hızlı sonuca ulaşılmıştır. Son olarak da Fast R-CNN, bir sınıflandırma elde etmek için DVM yerine Softmax kullanmıştır (Girshick, 2015:1440-1448).

4.4.3. Daha Hızlı R-CNN

R-CNN ve Fast R-CNN, bölge önerileri için yavaş bir yöntem olan seçici aramayı kullanmaktadır. Fast R-CNN ile ağın performansı büyük oranda arttırılmıştır ancak yine de yavaş çalışan ve darboğaz oluşturan seçici arama algoritması ile bölge önerilmesi sebebiyle oluşan probleme çözüm sunulamamıştır. 2015 yılında duyurulan ve Faster R-CNN olarak adlandırılan yeni bir yöntem ile seçici arama algoritmasını ortadan kaldıran ve ağın bölge önerilerini öğrenmesini sağlayan, bölgesel öneri ağı (region proposal network – RPN) geliştirilmiştir. Yani ikinci bir CNN katmanı olan RPN, özellik haritasını girdi olarak alarak bölge önerilerini belirler ve RoI havuzlama katmanına ekler (Ren vd., 2015). Şekil 4.8'de Faster R-CNN yapısı gösterilmiştir.

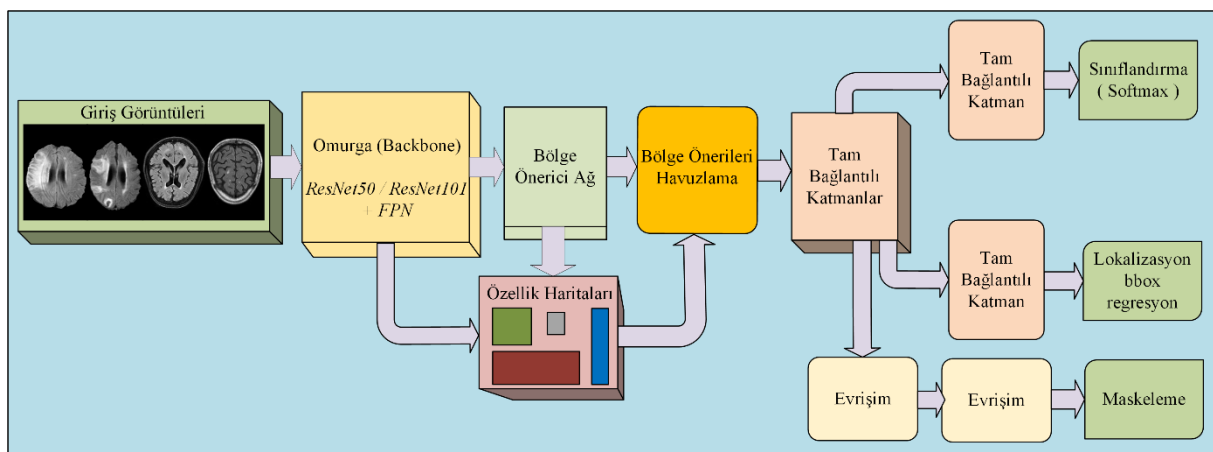


Şekil 4.8. Daha Hızlı R-CNN şeması

Ağ yapısına eklenen RPN yapısı sayesinde test süresi ~0,2sn değerine kadar düşürülerek ciddi bir şekilde hızlanma sağlanmıştır. Bu sayede Faster R-CNN, gerçek

zamanlı nesne tespiti ve bölütleme problemlerinin çözümü için de kullanılabilen bir yöntem olarak literatürde yerini almıştır.

Mask R-CNN kullanarak bölütlemenin amacı, görüntüdeki nesnelerin her bir pikselini anlamlandırmak, tanımlamak ve her bir nesnenin aynı sınıftan olsa bile aslında farklı olduğunu tespit etmektir. Örneğin, nesne algılama uygulamalarında A ve B olmak üzere iki sınıf varsa, tüm nesneler A veya B olarak etiketlenir. Ancak örnek bölütlemesi (instance segmentation) adı verilen bölütleme yaklaşımını kullanan Mask R-CNN'de A ve B'nin her biri görüntüde ayrı bir nesne olarak algılanır. Bu nedenle, örnek bölütleme yönteminin bazı zorlukları vardır, çünkü bir görüntüdeki tüm nesnelerin doğru bir şekilde algılanması ve uygun şekilde bölümlere ayrılması gerekir. Semantik bölütlemelerde tüm nesneler aynı semantik sınıfa ait kabul edilirken, örnek bölütlemelerde nesneler aynı sınıfa ait olsa bile her biri farklı bir nesne olarak tanımlanır.



Giriş görüntüsü ilk aşamada omurga (ResNet50 veya ResNet101) adı verilen ağ yapısı ve öznitelik piramit ağı (feature pyramid network, FPN) ile bir dizi evrişim, havuzlama, normalizasyon, ReLU, artık blok (residual block) işlemine tabi tutularak kenar, köşe, piksel yoğunluğu gibi öznitelikler çıkartılır. Böylece özellik haritası (feature map) oluşturulmuş olur.

Sonraki aşamada, verisetine uygun olarak belirlenen 128x128, 64x64, 32x32 gibi farklı boyutlarda seçilen ve ilgilenilen bölgelerin (RoI) çıkarılmasını sağlayan bölge önerici ağ (region proposal network, RPN) ile belirli en boy oranlarına sahip (0,5, 1, 2) öneri kutucukları (anchor box) adı verilen pencereler üretilir. RPN tarafından önerilen pencereler, kayan pencere yöntemiyle tüm özellik haritası üzerinde gezinir. Böylece görüntü üzerinde tespit edilecek nesneyi bulmaya aday bölgeler tespit edilir.

Üçüncü ve son katmanda ise sınıflandırma tahmini için bir FCL, yerelleştirme için bir regresyon katmanı ve hedef maskesini oluşturmak için bağlantılı FCL uygulanarak algılama/yerelleştirme/maskeleme işlemleri gerçekleştirilir ve böylece her nesne ayrı ayrı algılanır ve sınıflandırılır (He vd., 2017:2961-2969).

4.4.5. U-Net

En büyük zorluk, BCH bölütlemesi için önerilen çalışmalarda yeterli sayıda eğitim görüntüsünün elde edilememesidir. Özellikle CNN tabanlı derin öğrenme algoritmalarında eğitim için ihtiyaç duyulan görüntü sayısının daha da fazla olması gerekmektedir. Bununla birlikte yüksek bir işlemci ve RAM kapasitesi ihtiyacı da ortaya çıkmaktadır. Bu sorunların üstesinden gelmek için karmaşık ağ yapılarına kıyasla basit ama etkili bir CNN olan U-Net ağı geliştirilmiştir (Ronneberger, 2017:3-3). U-Net basit bir ağ yapısına sahip olduğu için diğer CNN ağlarına göre daha az eğitim görüntüsü ile ve daha hızlı görüntü bölütleme yapabilmektedir. U-Net'te yapılan bölütleme anlamsal bölütlemedir. Ağ mimarisi iki bölümden oluşmaktadır. İlk kısım, görüntü bağlamını yakalamak için kullanılan, kodlayıcı olarak da adlandırılan daralma yoludur. Bu bölümde görüntünün bağlam özellikleri elde edilir. Bu katmandaki her adım, 3x3 evrişim çekirdekleri ve genellikle doğrultulmuş doğrusal birim (ReLU) olan bir etkinleştirme işlevi kullanır. Bir sonraki adımda, görüntü boyutu yarıya indirilirken ve özellik sayısı iki katına çıkarılırken 2x2 havuzlama yapılır. Ayrıca her adımda evrişim işlemlerinden elde edilen çıktı, atlamalı bağlantı ile kopyalanarak ve kırılarak paralel ağın ikinci parçasının (decoder) girişine verilir. Ancak bu aşamada bazı özniteliklerin evrişim işlemleri sonucunda kaybolması ve çıktıya

aktarılamaması nedeniyle darboğaz oluşabilir. Atlamalı bağlantı sayesinde öznitelikler kod çözücü olan ikinci katmana aktarılarak darboğaz sorununa basit ama etkili bir çözüm sağlanır. İkinci katmanda, özneteliği artırılmış ancak boyutu küçültülmüş görüntüler, her adımda 3x3 evrişim çekirdeği ve aktivasyon fonksiyonu kullanılarak tekrar işlenir ve yukarı evrişim çekirdeği ile çarpılır. Decoder olarak adlandırılan bu katmanda gerçekleştirilen işlemler sayesinde hem görüntünün boyutu girdi boyutuna geri dönüştürülür hem de hassas lokalizasyon sağlanır. U-Net, uçtan uca tam evrişimli bir ağdır (FCN) ve evrişim katmanları dışında yoğun bir katman içermediğinden girişinde herhangi bir boyuttaki görüntüyü kabul edebilir. U-Net derin öğrenme tekniğinin mimarisi Şekil 4.10'da gösterilmektedir.

Şekil 4.10. U-Net mimarisi

5. MULTİPL SKLEROZ VE BEYİN TÜMÖRÜ HASTALIKLARI SEBEB YLE GELİŞEN BEYAZ CEVHER H PERİNTENSİTELERİNİN MASK R-CNN İLE ÖRNEK BÖLÜTLEMESİ

Beyinde hiperintens bölgelerin oluşumuna neden olan birçok sebep olduğu için beyin MR görüntülerinden hiperintens bölgelerin tespit edilmesi, hastalık tespiti için önemli olmakla birlikte yeterli değildir. Tespit edilen bu hiperintens oluşumların bölütlemesinin yapılarak doğru olarak sınıflandırılması, hastalık tanısı ve tedavi yöntemlerine doğru karar verilebilmesi açısından kritik öneme sahip olan, zor ve kapsamlı bir çalışmadır. Bu sebeple BCH tespiti ve sınıflandırması için çok büyük bir veriseti, güçlü donanım (GPU, CPU, RAM gibi) bileşenlerine sahip bir bilgisayar ve yüksek başarıma ulaşabilen bir derin öğrenme modeline ihtiyaç vardır.

Bu bölümdeki çalışmanın odak noktası, kısıtlı donanım ve kısıtlı sayıda görüntüden oluşan farklı tipteki hastalıklara ait verisetleri ile örnek bölütlemesi yöntemine dayalı olarak Mask R-CNN ile hiperintens lezyonların başarılı bir şekilde tespit edilmesini sağlamaktır.

5.1. Materyal ve Metot

Tez çalışmasının bu bölümünde, çok geniş kapsamlı bir çalışma olan BCH tespiti ve sınıflandırması için derin öğrenme yöntemlerinden Mask R-CNN kullanılmıştır. Kullanılan Mask R-CNN mimarisi, B l m4'teki  ekil 4.9'da detaylı olarak sunulmuştur. Bu bölümdeki deneysel çalışmalar kapsamında BCH tespiti için öncelikle uygun verisetleri hazırlanmıŐtır. Sonrasında ise uygun analiz yöntemleri ile bu analiz yöntemlerinin çalıŐtırılabileceėi ve testlerin yapılabilceği donanımsal altyapı oluşturulmuştur. Son olarak ise sonuçların değerlendirilmesi ve başarımın ölçülmesi için kayıp fonksiyonları ve uygun baŐarım ölçüm metrikleri ile elde edilen sonuçlar ele alınmıştır.

5.1.1. Verisetleri

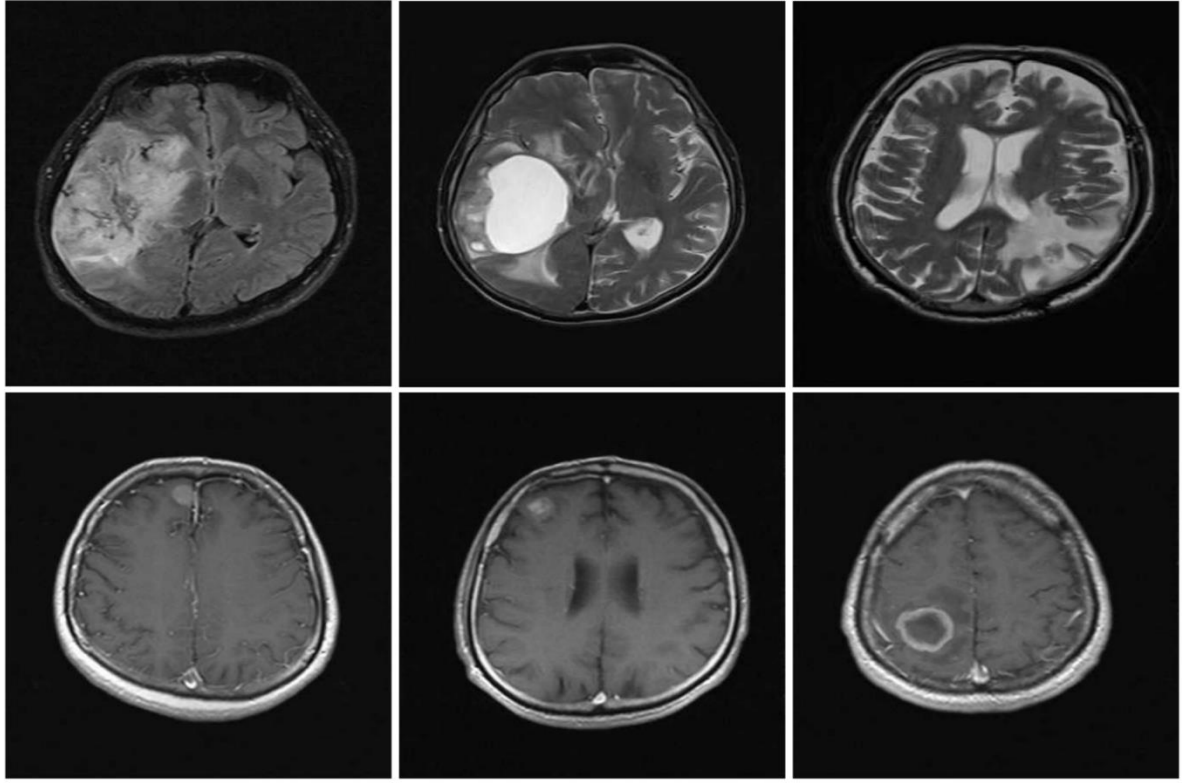
Veri temini medikal görüntüler ile yapılan çalışmalarda en önemli aŐamalardan birisidir. Problemi doğru olarak tanımlayan, problemle ilgili doğru çıktı verebilecek veri setlerinin temin edilmesi ve hazırlanması uzun bir süreçtir. BCH tespitinde kullanmıŐ olduğumuz Mask R-CNN ağıyla baŐarım sağlanabilmesi için eğitim verisetinin

olabildiğince geniş olması, tespit edilmesi gereken hastalığa ait tüm durumları olabildiğince içermesi gerekmektedir.

MRG ile T1-a, T2-a, FLAIR, PD gibi farklı sekanslarda görüntü elde edilebilmektedir. Bu modalitelerden bazılarında hiperintens oluşum daha iyi gözlemlenebilmektedir. Özellikle T2-a ve FLAIR görüntülerde hiperintens oluşumlar daha net gözlemlenebilmektedir. Bu sebeple verisetlerinden hiperintens lezyonları daha kolay tespit edebilmesi için T2-a MR görüntüleri içeren MS ve beyin tümörü verisetleri kullanılmıştır. Seçilen verisetlerinde eğitim ve test sonuçlarının doğruluğunu ve geçerliliğini sağlaması için uzman tarafından etiketleme yapılmıştır. Tez çalışmasının bu bölümünde beyin tümörü veriseti, düşük dereceli gliom veriseti ve MICCAI 2008 MS lezyon veriseti olmak üzere toplamda 3 adet veriseti kullanılmıştır.

5.1.1.1. Beyin Tümörü Veriseti

Beyin tümörü tespiti için hazırlanan verisetindeki MR görüntüleri Sincan Nafiz Körez Devlet Hastanesi'nden temin edilmiştir. Bu verisetindeki taramalar, 1.5T Siemens Magnetom MR cihazında gerçekleştirilmiştir. Taramalar “DICOM” formatında elde edilmiş ve daha sonra “.jpg” formatına dönüştürülmüştür. Hastalar taranırken her hasta için 20 ile 70 arasında MR kesitleri alınmıştır. Taramaların alınması için kullanılan parametreler şu şekildedir: kesit kalınlığı (slice thickness) 5 mm, kesit aralığı (interslice gap) 1 mm, görüş alanı (field of view) 218x250 mm². Darbe dizileri turbo spin eko, TE (time to echo)=116 ms, TR (repetition time)=3600 ms, 15 eko/TR, NEX (number of excitation)=1, Ny=171, çevirme açısı (flip angle)=150° gibi parametrelerle T2-a olarak kullanılmıştır. Verisetindeki MR görüntüleri 17 kadın, 50 erkek olmak üzere toplam 67 gönüllü hastadan toplanmıştır. Hastaların yaşları 14 ile 71 arasında değişmektedir. Verisetinde farklı boyutlarda iyi huylu ve kötü huylu toplam 405 beyin tümörü uzman görüşüne göre el yordamı ile etiketlenmiş ve referans görseller oluşturulmuştur. Beyin tümörü içeren 147 eğitim ve 28 doğrulama (test) olmak üzere toplam 175 MR görüntüsü bu çalışma için seçilmiştir. Bu verisetinden bazı MR görüntüleri Şekil 5.1'de verilmiştir.

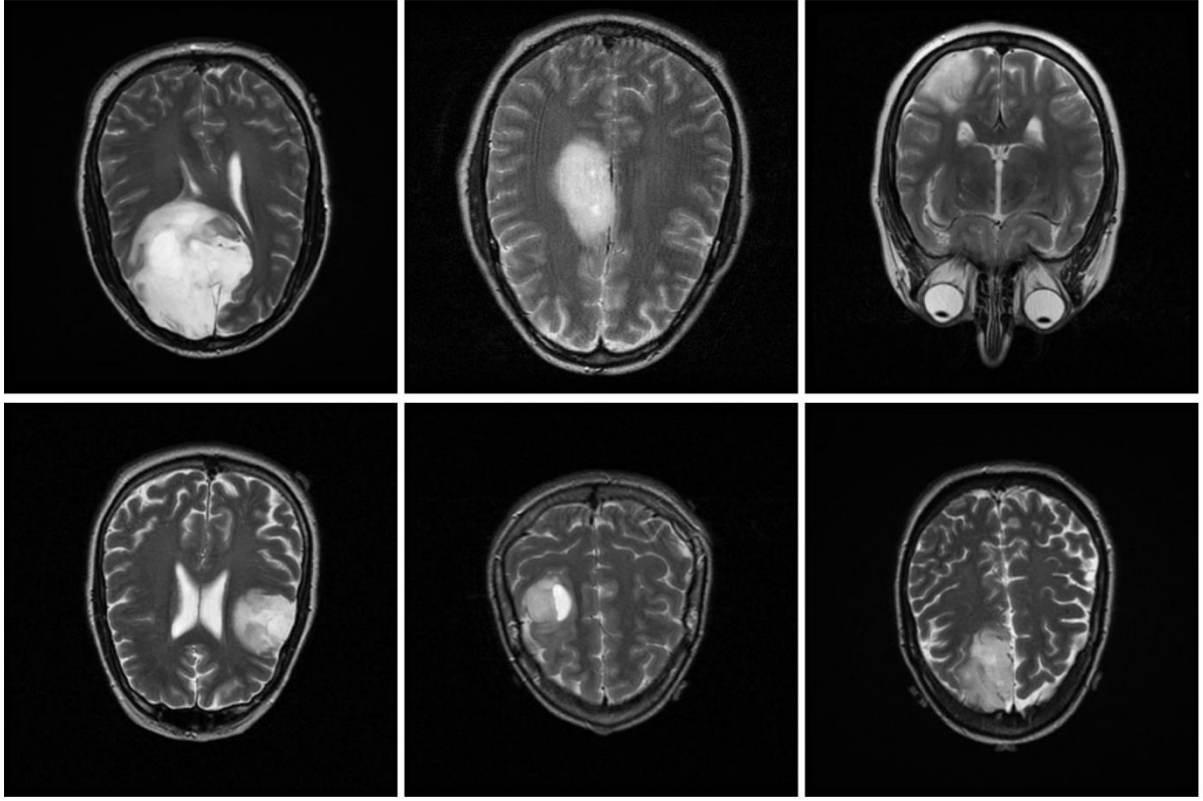


Şekil 5.1. BrainTumor verisetinden örnek MR görüntüleri

5.1.1.2. Düşük Dereceli Gliom Veriseti (LGG Dataset)

Tez çalışmasında, beyin tümörü verisetindeki görüntü sayısı yeterli olmadığı için deneysel çalışmalarda açık erişimli veri setlerinden de yararlanılmıştır. Açık erişimli veri setlerinden “The Cancer Imaging Archive (TCIA)” tarafından yayınlanmış olan “LGG 1p19qDeletion” veriseti 159 hastadan alınan ve 2. ve 3. evrelerdeki düşük dereceli gliomlar (low grade glioma-LGG) tümör görüntülerinden oluşmaktadır (Clark vd., 2013:1045; Erickson vd., 2017). Görüntülerin tümör ve beyin maskeleme verileri de verisetinde mevcuttur. Tümörlerin, en büyük tümör çapına sahip olanı ve altında ve yukarısında olanları içeren, üç adet eksenel düzlem görüntüsünün bölütlemesi NIFTI formatında kaydedilmiştir. Tümör derecesi ve histoloji tipi biyopsi ile doğrulanmıştır.

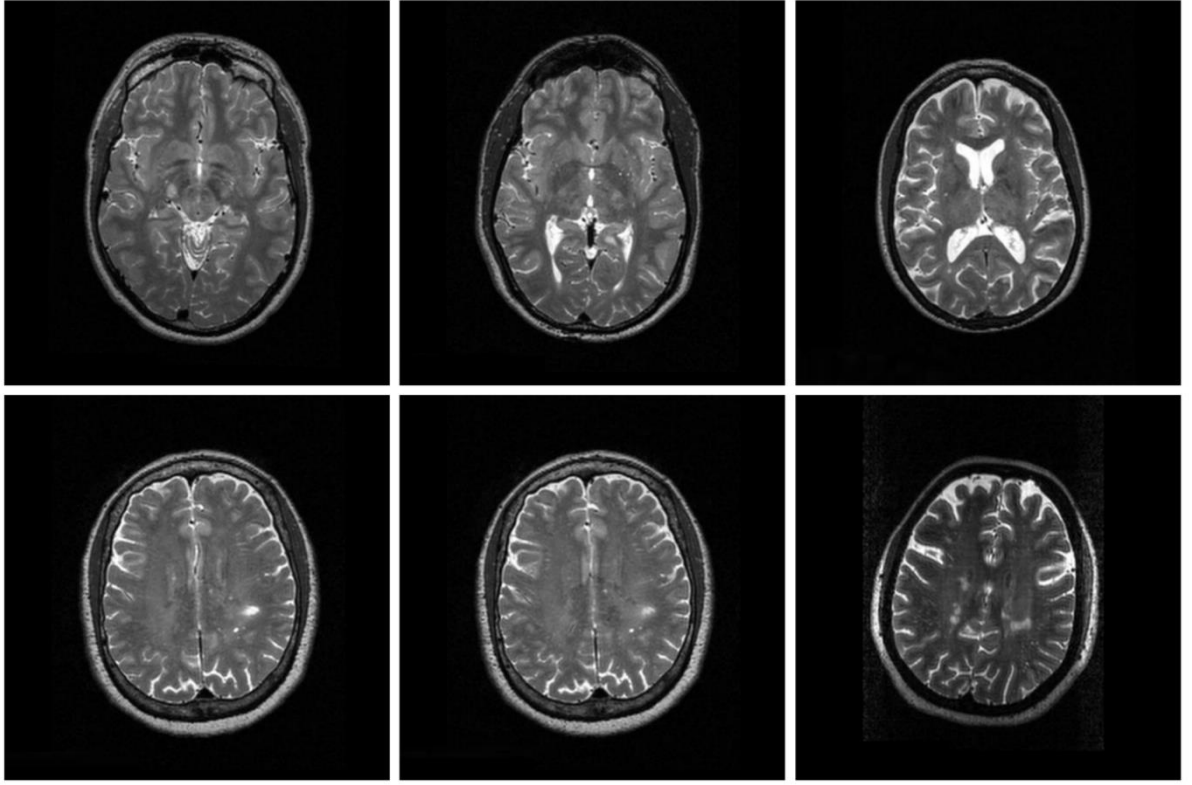
Bu verisetindeki 67 hastadan alınan 121’i eğitim ve 38’i doğrulama olmak üzere toplam 159 adet görüntü de beyin tümörü verisetimize eklenmiştir. Şekil 5.2’de LGG verisetinden örnek görüntüler verilmiştir.



Şekil 5.2. LGG veriseti örnek görüntüler

5.1.1.3. MICCAI 2008 MS Lesion Segmentation Challenge Veriseti

Tez kapsamında deneysel çalışmalarda aynı zamanda MS hastalığı tespiti için “MICCAI 2008 MS Lesion Challenge” veriseti kullanılmıştır (Van Ginneken vd., 2007:7-15). Bu veriseti içerisinde her bir hasta için T1, T2 ve FLAIR sekanslarında kaydedilmiş MR görüntüleri ve 2 farklı uzman tarafından MS lezyonlarının işaretlenip maskelendiği görüntüler bulunmaktadır. Bu verisetindeki MR verileri, Boston Çocuk Hastanesi ve Kuzey Carolina Üniversitesi merkezlerinden elde edilmiştir. Verisetindeki görüntülerden uzman etiketlemeleri yapılmış olan, 20 farklı hastaya ait T2-a MR görüntü dizilerinden elde edilen 80’i eğitim, 21’i doğrulama amaçlı olmak üzere toplam 101 MR verisi seçilmiştir. Temel gerçeklik maskeleri, toplam 3 uzman tarafından yapılan etiketlemelerden oluşturulmuştur. Bu uzmanlardan 2’si tarafından oluşturulan etiketleme (konsensüs) ve 1 uzman tarafından yapılan etiketlemelerden oluşan 2 farklı temel gerçeklik maskesi araştırmacıların kullanımına sunulmuştur. Şekil 5.3’te MS verisetinden örnek MR görüntüleri verilmiştir.



Şekil 5.3. MICCAI 2008 MS verisetinden örnek görüntüler

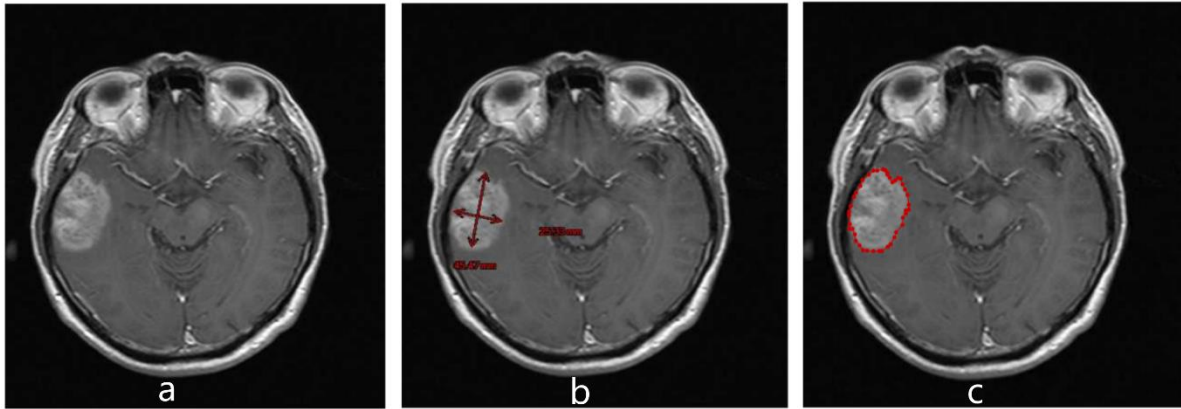
5.1.2. Metodoloji

Bu kısımda önerilen metodoloji, MR görüntü veri setlerinin hazırlanması ile başlar ve Mask R-CNN tabanlı yöntem kullanılarak beyin tümörleri ve MS görüntülerinin sınıflandırılması ile tamamlanır. İlk olarak, Braintumor verisetindeki görüntüler bir uzman tarafından çizildi ve etiketlendi. Halka açık diğer iki verisetindeki dilimler ve bu dilimler üzerindeki BCH lezyon alanını gösteren maskeler, bazı görüntü işleme teknikleri kullanılarak ağ tarafından kullanılabilir bir yapıya dönüştürülmüştür. Bir sonraki adımda eğitim ve test setlerindeki örnek görüntü sayısı veri artırımı ile artırılmıştır. Önerilen Mask R-CNN ağı kullanılarak ResNet50 omurgası üzerinde eğitim aşaması tamamlandıktan sonra, test seti üzerinde sınıflandırma ve BCH tespiti yapılmıştır. Son aşamada ise önerilen yöntemin deneysel çalışmalardaki eğitim, doğrulama ve test başarımı uygun ölçüm metrikleri ile gösterilmiştir.

5.1.2.1. Veri Etiketleme

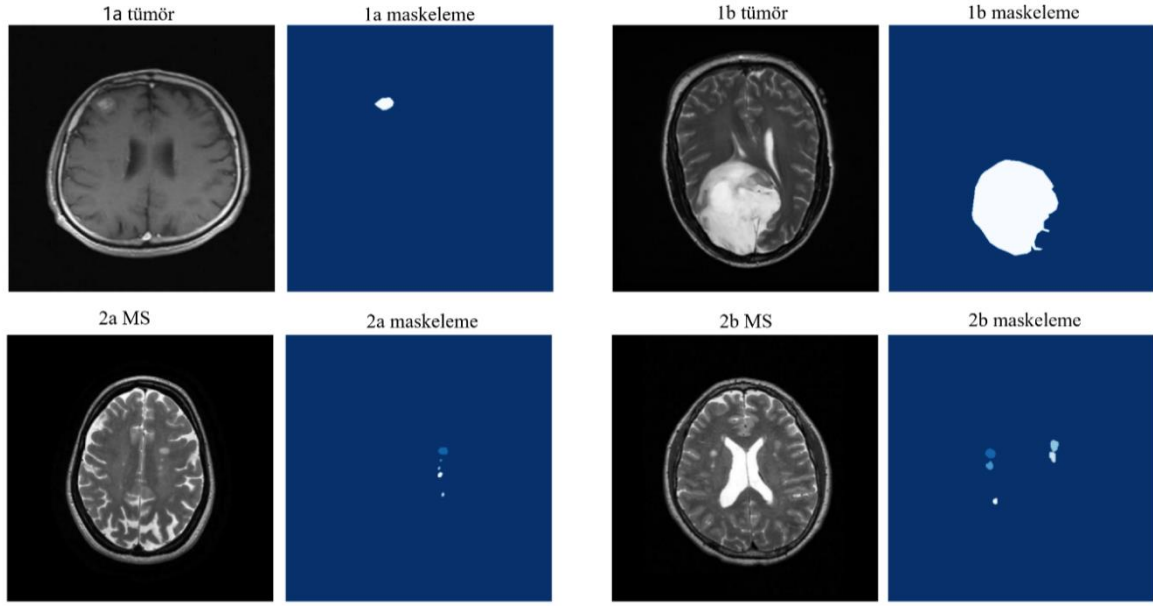
Veri setlerimizi oluşturduktan sonra etiketleme işlemi yapılmıştır. Etiketleme işleminin doğru yapılması ağın doğru sonuç üretmesi ve eğitim başarımı açısından çok önemlidir. Özellikle medikal projelerde görüntülerdeki lezyon veya lezyon benzeri oluşumların doğru tespit edilmesi, sınırlarının doğru çizilmesi için mutlaka uzman tarafından işaretlemeleri yapılmış etiketleme verilerinin kullanılması ve görüntüleri eğitimde kullanabilmemiz için uygun formata getirmemiz gerekmektedir. Mask R-CNN tekniği kullanıldığı için etiketlemenin birden fazla noktadan oluşan poligon şeklinde yapılması gerekmektedir. Yani görüntü üzerindeki lezyon sınırları birden fazla nokta kullanarak çizdirilip, bu noktaların x-y koordinat değerleri ve resimdeki nesnelerin sınıf ismi (tumor, ms...) özel bir formatta (coco, via_json...) kaydedilmektedir. Bu sayede maskeleme işlemi yapılabilir.

Braintumor veriseti uzman tarafından elle işaretleme yapılmış verilerden oluşmaktadır. Bu işaretlemeler temel alınarak resim üzerinde birden fazla nokta elle etiketlenerek eğitim ve doğrulama verileri elde edilmiştir. Etiketlemeler “.json” uzantılı dosyaya kaydedilmiştir. Bu görüntüleri de poligon formatında etiketleyebilmek için *labelme* etiketleme aracı kullanılmıştır (Russell vd., 2008:157). Şekil 5.4’te etiketlemeler ile ilgili işlemler gösterilmiştir.



Şekil 5.4. Tumor ham veri (a), uzman işaretlemesi (b), ve etiketleme yapılmış (c) görüntüler

LGG ve MS verisetindeki görüntüler üzerinde yapılmış uzman işaretlemeleri ise maskelenmiştir. Maskeleme görüntüleri kenar bulma algoritmaları ve derin öğrenme tabanlı olarak etiketleme yapan bir araç kullanılarak etiketlenmiştir (HastyAI, 2022). Şekil 5.5’te otomatik etiketlemesi yapılmış görüntü örnekleri verilmiştir.



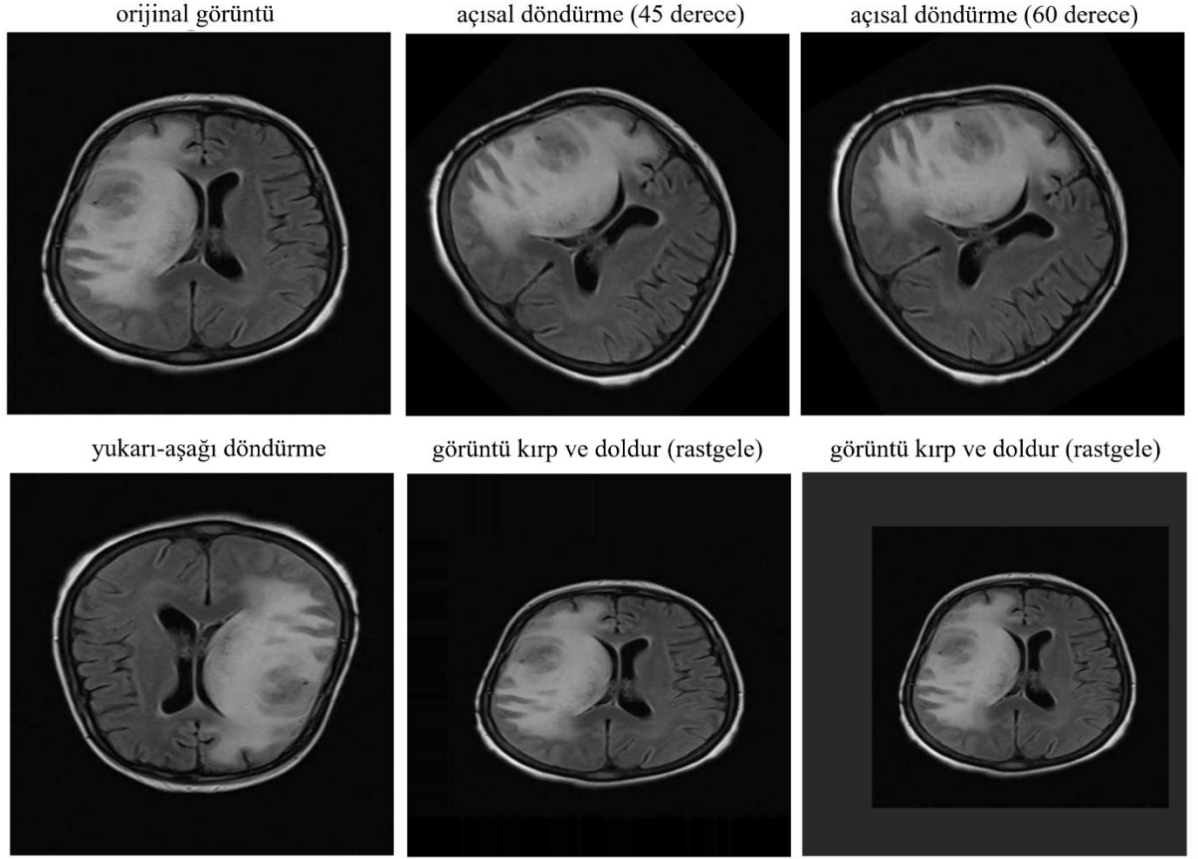
Şekil 5.5. Orijinal tümör(üstte) ve MS görüntüleri (altta) ile maskeleme görüntüleri

5.1.2.2. Veri Artırma (Data Augmentation)

Derin öğrenme algoritmaları ile yapılan çalışmalarda ağın başarımı ve öğrenmenin sağlıklı bir şekilde yapılabilmesi için çok fazla sayıda veri gerektiğinden, yapılan pek çok çalışmada veri artırma için birtakım yöntemler kullanılır. Veri artırımı yapılmadığı takdirde sistem aşırı öğrenme yani ezberlemeye gidebilmektedir. Bu da sistem girişine verilen, farklı test görüntülerinin başarılı bir şekilde bölütlemesinin yapılamaması sonucunu doğurmaktadır.

Verisetimiz küçük olduğu için, ilk yapılan eğitimlerde aşırı öğrenme problemi ile karşılaşmıştır. Sonrasında “imgaug” isimli veri artırım kütüphanesi kullanılarak bu problemin önüne geçilmiştir. Veri artırımı sola-sağa döndürme (fliplr), yukarı-aşağı döndürme (flipud), açısal döndürme (affine), görüntü kırpma ve ekleme(cropandpad), gürültü ekleme, kontrast, keskinleştirme, netleştirme, bulanıklaştırma gibi pek çok fonksiyon kullanılarak yapılabilmektedir. Ancak medikal görüntülerde bu veri artırım metotlarının hepsinin uygulanması uygun değildir. Yanlış veri artırım metodu kullanılması eğitim sonuçlarını olumsuz etkileyecektir. Bu sebeple görüntü yapısını bozmayan sağa-sola döndürme, ters çevirme, açısal döndürme gibi metotlar doğrudan uygulanabilirken, görüntüde daha karmaşık değişiklikler yapan veri artırım metotlarının gerekli kontrol ve testler yapılmadan eğitim verilerine dâhil edilmemesi uygun olacaktır. Çalışmamızda

görüntülerimize döndürme işlemleri içeren metotlar uygulayarak 161 adet olan verisetimiz yaklaşık olarak 6 katına çıkarılmıştır Şekil 5.6’da veri artımı yapılmış görüntü örnekleri verilmiştir.



Şekil 5.6. Bazı veri artırma fonksiyonlarının MR görüntüleri üzerindeki etkileri⁴

5.1.2.3. Hiper-parametre Optimizasyonu

Mask R-CNN ağının yapısı sebebiyle optimize edilmesi gereken, eğitim süresi ve başarıımı doğrudan etkileyen onlarca hiper-parametre içermektedir.

Tez çalışmasının bu kısmında, derin öğrenme ağlarının eğitim süresi ve başarımına doğrudan etki eden hiper-parametreler için farklı değerler seçilerek eğitim ve testler gerçekleştirilmiştir. Yapılan testlerden 4 farklı ağ konfigürasyonu ile gerçekleştirilmiş eğitimlere ait hiper-parametre değerleri ve başarıım sonuçları ise deneysel sonuçlar kısmındaki Tablo 5.1’de sunulmuştur. Veri artırma, öğrenme oranı (learning rate, LR), öğrenme oranı planlayıcı (learning rate scheduler, LR scheduler), seyreltme (dropout), ağırlık kaybı (weight decay) parametrelerinin değişiminin eğitim başarımına etkisi Tablo 5.1’e bakıldığında görülmektedir. Veri artırma işlemi yapılmayan konfigürasyon olan Test2’nin en düşük başarıma sahip olduğu, diğer yandan açısal döndürme içeren veri

artırma yöntemlerinin başarıma olumsuz etki sağladığı, öğrenme oranı planlayıcı fonksiyonunun kullanımı ve doğru değerlerin seçiminin başarıma olumlu katkı sağladığı görülmektedir.

5.1.3. Donanım Özellikleri

Deneysel çalışmalar kapsamında ilk etapta Google sunucuları tarafından ücretsiz olarak kullanıma sunulmuş olan Google Colab (COLAB) hizmeti kullanılmıştır. COLAB, 3.7 hesaplama kapasitesine (CUDA compute capability) ve 12GB RAM kapasitesine sahip Tesla K80 GPU donanımının ücretsiz olarak kullanımını sağlamaktadır. Ancak COLAB'a erişim kısıtlı bir süreye sahip olduğundan ve her seferinde aynı performansı verebilecek GPU sabit olarak tahsis edilmediği için başarımların karşılaştırılmasında problem oluşturabilmektedir. Bu nedenle, deneysel çalışmalarda bu problemleri aşmak için 10. Nesil Intel i7 Comet Lake 10870H 2.2GHz (Turbo Boost ile 5GHz) 8+8 çekirdekli işlemci, 16GB RAM ve Nvidia GPU içeren RTX2070 serisi ekran kartı bileşenlerinden oluşan dizüstü bilgisayar kullanılmıştır. RTX2070 ekran kartı 1620MHz frekansına sahip ve 8GB GDDR6 RAM içeren 256-bitlik bir ekran kartıdır. Ekran kartı derin öğrenmede kullanılan yoğun matematiksel hesapları yapabilmek için 2304 adet CUDA çekirdeğine ve 7,5 hesaplama kapasitesine sahiptir.

5.2. Deneysel Sonuçlar

Tezin bu bölümünde, deneysel çalışmalarda elde edilen başarımların ölçümü için literatürde yaygın olarak kullanılan metriklerle önerilen yöntemin başarımlarını ölçülmüştür. Önerilen yöntemin bölütleme başarımları, uzman etiketlemesi ve bölütlenmiş görüntünün benzerliği ile ölçülür. Deneysel çalışmalarda, BCH bölütleme performansı için sıklıkla kullanılan metriklerden biri olan DSC kullanılmıştır. DSC, tahmin edilen bölütleme ve referans bölütlemenin kesişiminin iki katının, tahmini bölütleme ve referans bölütlemenin sonucunun toplamına bölümü ile elde edilir. DSC, 0 ile 1 arasında bir değer alır (Dice, 1945:297). DSC denkleminde DP doğru pozitifleri (true positive), YP yanlış pozitifleri (false positive) ve DN doğru negatifleri (true negative) göstermektedir. Burada, A

Görüntüsü uzman tarafından işaretlenen referans bölütleme sonucunu gösterir ve B görüntüsü tahmin edilen bölütlemeyi gösterir. DSC Denklemi (5.1)'te verilmiştir:

$$DSC(A, B) = 2 * \frac{|A \cap B|}{|A| + |B|} = \frac{2 * DP}{2 * DP + YP + YN} \quad (5.1)$$

Sık kullanılan diğer bir metrik ise, bölütleme yapılan görüntüde tespit edilen nesnelerin doğruluk yüzdesini hesaplamak için kullanılan kesinlik (Precision, PRC) metriğidir ve PRC 0 ile 1 arasında değer alır (Kheezrpour vd., 2022:103978). PRC Denklemi (5.2)'de verilmiştir:

$$PRC = \frac{DP}{DP + YP} \quad (5.2)$$

PRC metriği, algılanan nesnelere göre başarıyı ölçebildiği için tespit edilemeyen nesnelerin başarıya etkisini ölçmek için yetersizdir. PRC ayrıca bireysel lezyonları saptamak için de duyarlıdır (Park vd., 2021:118140). Bu nedenle Denklem (5.3)'te gösterilen duyarlılık (Recall, RC) metriği de deneysel çalışmalarda kullanılmaktadır. Burada YN, yanlış negatif (false negative) değerleri göstermektedir. RC metriği, algılanan nesneler ile algılanması gereken nesnelerin toplam sayısı arasındaki oranı verir. RC Denklemi (5.3)'de verilmiştir:

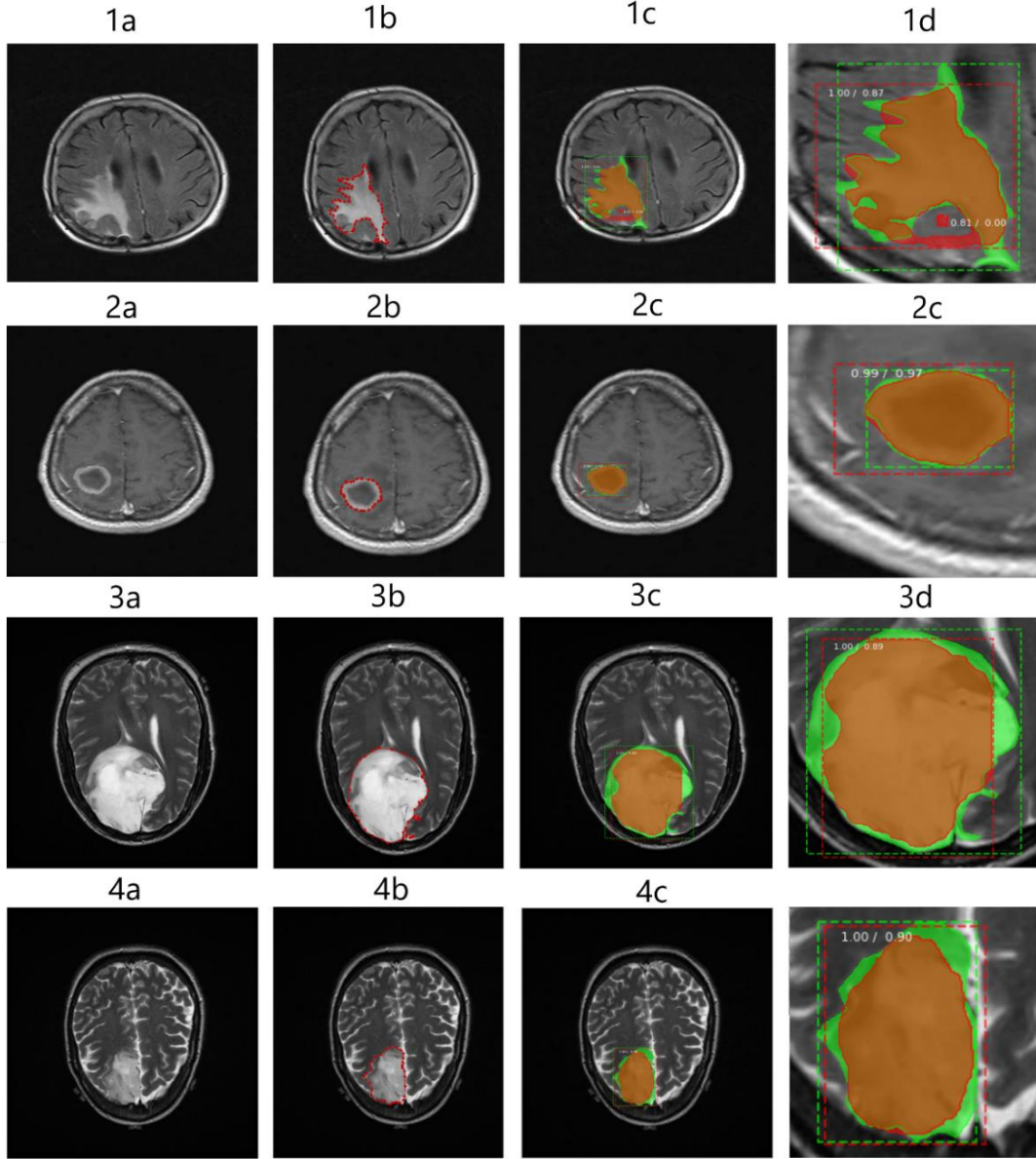
$$RC = \frac{DP}{DP + DN} \quad (5.3)$$

Her bir sınıfın ortalama doğruluğu (average precision, AP) ile ve tüm sınıfların doğruluk değerlerinin ortalaması ise ortalama doğruluk (mean average precision, mAP) olarak adlandırılır. Burada AP_{ms} MS sınıfına ait AP değerini, AP_{tumor} tümör sınıfına ait AP değerini göstermektedir. MS ve Tümör sınıflarının AP değerlerinin ortalaması olan mAP Denklemi (5.4)'de verilmiştir:

$$mAP = \frac{AP_{ms} + AP_{tumor}}{2} \quad (5.4)$$

Yukarıdaki metrikler ile birlikte algılama başarımını görsel olarak gösterebilmek için görüntü üzerinde tespit edilen nesnenin sınırlarının çizdirilmesi, etiketlenmesi, tespit ve bölütleme başarımlarının görüntü üzerine yazdırılarak görselleştirilmesi yapılarak Şekil 5.7 ve Şekil 5.8'de sunulmuştur. Beyin tümörü formundaki BCH tespiti için uygulanan deneysel çalışmada elde edilen bazı görüntülerin görsel sonuçları Şekil 5.7'de gösterilmiştir. Şekil 5.7(a)'da tümörlü hastaya ait orijinal MR görüntüsü, Şekil 5.7 (b)'de uzman tarafından etiketlenen tümör bölgesi, Şekil 5.7 (c)'de önerilen Mask R-CNN

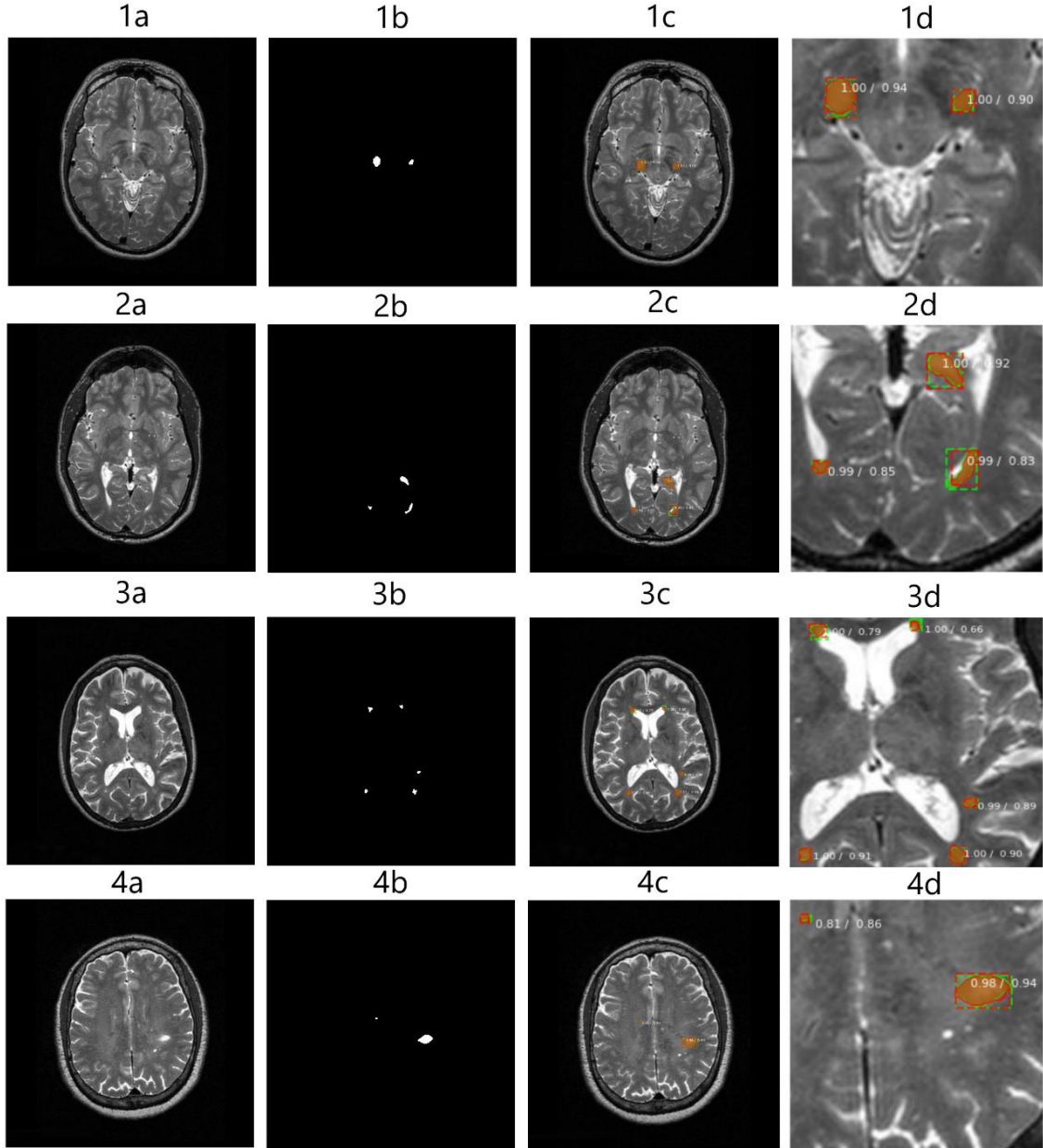
yöntemiyle bölümlere ayrılmış tümör bölgesini ve Şekil 5.7 (d)'de yakınlaştırılmış önerilen Mask R-CNN yöntemi ile tespit edilen BCH bölgesinin görüntüsü verilmiştir. Şekil 5.7 (d)'de yeşil renkli BCH bölgesi uzman etiketlemesini, kırmızı renkli BCH bölgesi önerilen Mask R-CNN yöntemi ile bölütleme sonucunu ve kahverengi renkli bölge uzman etiketlemesi ve tespit edilen BCH bölgesinin örtüştüğü alanları göstermektedir.



Şekil 5.7. Beyin tümörü BCH tespiti sonuç görüntüleri (a) Orijinal MR görüntüsü, (b) Uzman etiketlemesi, (c) Önerilen Mask R-CNN yöntemiyle bölütleme (d) Yakınlaştırılmış bölütleme görüntüsü

Şekil 5.8'de MS hastalarına ait BCH tespiti için uygulanan deneysel çalışmaya ait örnek görüntüler gösterilmektedir. Şekil 5.8 (a)'da MS plakalı orijinal MR görüntüsü,

Şekil 5.8 (b)'de uzman tarafından işaretlenen MS bölgesi, Şekil 5.8 (c)'de önerilen Mask R-CNN yöntemiyle bölütleme ve Şekil 5.8 (d)'de önerilen Mask R-CNN yöntemi tarafından tespit edilen BCH bölgesinin yakınlaştırılmış versiyonu gösterilmektedir. Şekil 5.8 (d)'de yeşil renkli alan BCH bölgesinin uzman etiketlemesini, kırmızı renkli alan BCH bölgesinin önerilen Mask R-CNN yöntemi ile bölütleme sonucunu ve kahverengi renkli alan ise uzman etiketlemesi ve tespit edilen BCH bölgesinin örtüşmesini göstermektedir.



Şekil 5.8. MS görüntüsü BCH tespit sonuçları (a) Orijinal MR görüntü, (b) Uzman etiketlemesi, (c) Önerilen Mask R-CNN yöntemiyle bölütleme, (d) Yakınlaştırılmış bölütleme görüntüsü

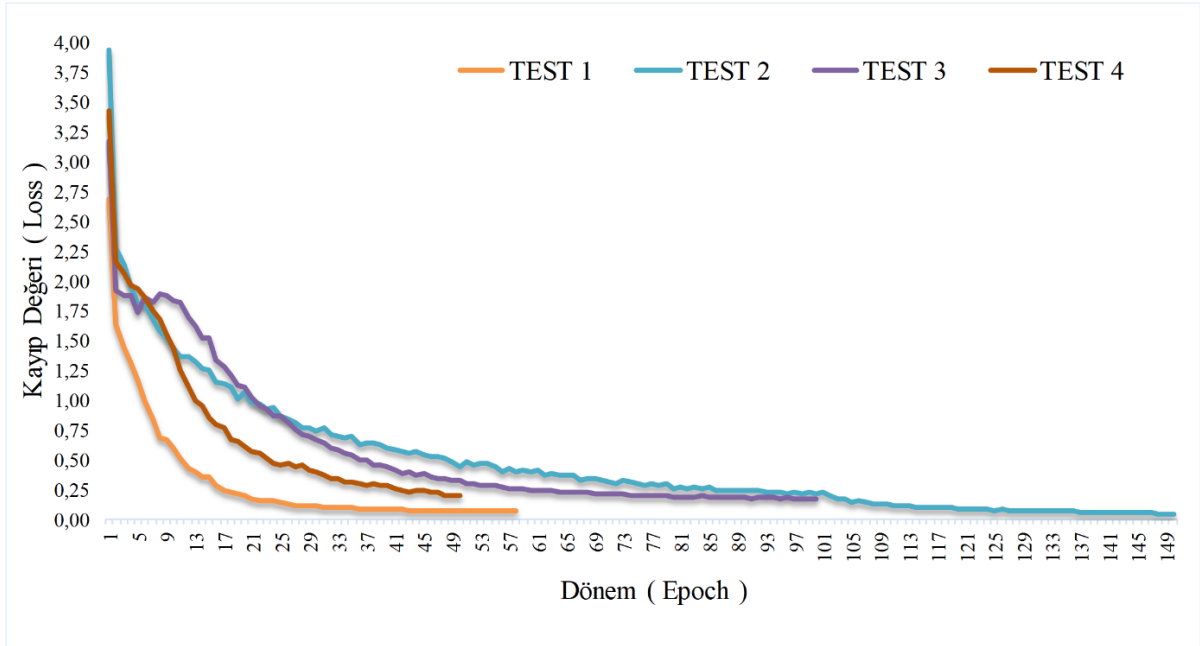
Tez çalışmasının bu bölümünde, beyin tümörü ve MS lezyonlarından oluşan veriseti ile BCH tespiti, sınıflandırması ve segmentasyonu için Mask R-CNN tabanlı yöntem kullanılarak elde edilen sonuçlar Tablo 5.1'de sunulmuştur. Tabloya göre, MS lezyonu ve beyin tümörü içeren görüntüler üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda hem süre hem de doğruluk ölçütleri dikkate alındığında en iyi sonuca Test1 konfigürasyonu ile ulaşıldığı görülmektedir. Bu konfigürasyonda 2 kat veri artırma uygulanmış, 60 dönem ve dönem başına 500 adım olmak üzere toplam 30000 iterasyonluk eğitim 251.3 dakikada tamamlanmıştır.

Tablo 5.1. Beyin tümörü ve MS lezyonlarının birlikte bölütlenmesi için eğitimlerde kullanılan konfigürasyonlar ve başarımları

Test Numarası	Veri artırma	Öğrenme oranı planlayıcı (LR scheduler)	Seyreltme (Dropout)	Ağırlık Kaybı (Weight Decay)	Öğrenme oranı (learning rate, LR)	Zaman (dakika)	Dönem başına adım (Step per epoch)	Dönem (Epoch)	$mAP_{0.5}$	PRC	DSC
1	Yukarıdan aşağı ve soldan sağa döndürme (2x)	5. dönem'den önce LR*0,95 ve her 10. dönem'de LR*0,8	yok	0,001	0,002	251,3	500	60	0,94	0,86	0,82
2	yok	yok	yok	0,01	0,002	500	300	100+50 (tüm)	0,62	0,66	0,55
3	Yukarıdan aşağıya, soldan sağa, döndürme 15° ve 30° (6x)	Her 5. dönemde LR*0,8	0,5 (tek FC katman)	0,001	0,005	1241	700	80	0,84	0,56	0,5
4	Yukarıdan aşağıya, soldan sağa, döndürme 45°, (3,5x)	Her 10. dönemde LR*0,95	yok	0,0001	0,005	389,6	700	50	0,96	0,74	0,65

Bu çalışmada önerilen Mask R-CNN tabanlı yöntemin performansı Tablo 5.1'deki metriklere ilave olarak diğer derin öğrenme modellerinde olduğu gibi kayıp fonksiyonları ile de ölçülmüştür. Mask R-CNN ağınnın eğitimi sırasında kayıp değerinin sıfıra yaklaşması, önerilen modelin daha başarılı olduğu anlamına gelmektedir. Grafik 5.1, dört farklı test prosedürüne ait toplam kayıp değerlerinin değişimini göstermektedir. Burada en başarılı sonucun Test1 konfigürasyonunda elde edildiği görülmektedir. Diğer test konfigürasyonları için kayıp değerindeki değişiklik benzer bir örüntü oluştursa da, dönem

sayısının artırılması eğitim aşamasında kayıp değerinde önemli bir değişikliğe neden olmamıştır.



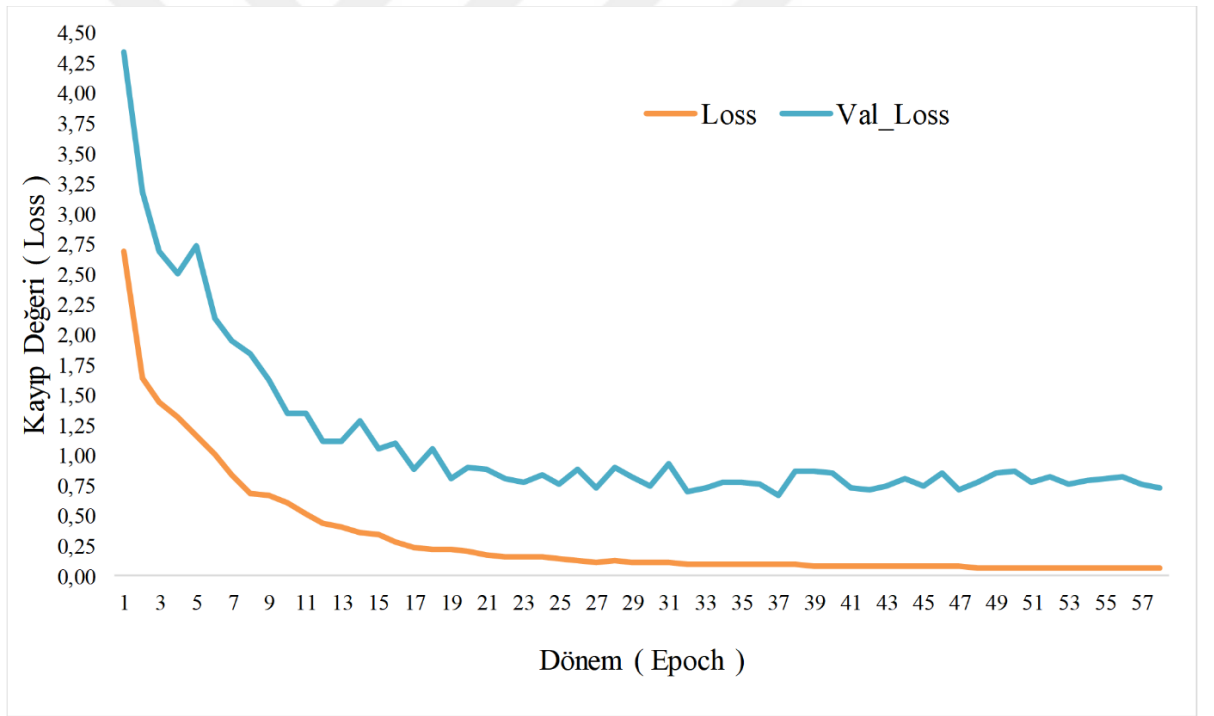
Grafik 5.1. Önerilen Mask R-CNN tabanlı yöntemle gerçekleştirilen eğitimler sonucunda elde edilen kayıp fonksiyonları grafiği

Tablo 5.2'de MS lezyonları ve beyin tümörleri verilerinin birlikte ve ayrı ayrı kullanılmasıyla oluşturulan veri setleriyle yapılan deneysel çalışmalarda elde edilen ortalama sonuçların bir özeti sunulmuştur. Sadece MS görüntüleri kullanılarak yapılan testlerde DSC metriğine göre 0,76 bölütleme başarımları sonucu elde edilmiştir. Diğer önemli ölçütler için 0,91 mAP skoru ve 0,86 PRC skoru elde edilirken sadece beyin tümörü için DSC, PRC ve mAP skorları sırasıyla 0,88, 0,85 ve 0,97 olarak elde edilmiştir. Sadece beyin tümörü görüntüleri kullanılarak yapılan testlerde tümör saptama oranı yüksek olup, yanlış pozitif (TP) saptama oranı ise değişkenlik göstermektedir. Yanlış pozitif tespitler nedeniyle DSC metriğinin de olumsuz etkilendiği değerlendirilmektedir.

Tablo 5.2. MS lezyonları ve beyin tümörleri verilerinin birlikte ve ayrı ayrı kullanıldığı veri setleri ile yapılan deneysel çalışmalarda elde edilen sonuçlar

Test tipi (veriseti)	$mAP_{0,5}$	PRC	DSC
MS + Beyin tümörü	0,94	0,86	0,82
MS	0,91	0,86	0,76
Beyin tümörü	0,97	0,85	0,88

En başarılı sonuçların elde edildiği Test1 konfigürasyonunun eğitim ve doğrulama kayıp değerleri Grafik 5.2’de verilmiştir. Grafikte doğrulama kayıp değerinin, eğitim kayıpdeğerinden daha az 0’a yakınsadığı görülmektedir. Bunun sebebi ise veri setinin yeterince büyük olmaması sebebiyle ağıın genelleme kabiliyetinin sınırlı kalması ve Mask R-CNN ağıının kayıp fonksiyonunun bölge önericisi ağı sınıflandırma ve kutucuk çizdirme kaybı, Mask R-CNN sınıflandırma ve kutucuk çizdirme kaybı ile birlikte maskeleye kaybı şeklindeki 5 farklı kayıp fonksiyonundan oluşmasıdır.



Grafik 5.2. Test1 konfigürasyonu ile eğitim sonucunda elde edilen kayıp ve doğrulama kaybı grafiği

6. İNME VE BEYAZ CEVHER HİPERİNTENSİTESİ GÖRÜNTÜLERİNİN MASK R-CNN VE U-NET İLE TESPİTİ VE BÖLÜTLENMESİ

Tez çalışmasının bu bölümünde, iki adet veriseti ile BCH tespiti ve bölütlenmesi için U-Net ve Mask R-CNN olmak üzere CNN tabanlı iki farklı derin öğrenme tekniği kullanılmıştır. Kullanılan verisetlerinden ilki tüm hiperintens oluşumların BCH olarak etiketlemesinin yapıldığı MICCAI 2017 WMH Challenge veriseti, ikincisi ise yaygın olarak görülen beyin hastalıklarından olan ve hiperintens görünüme sahip olan iskemik inme hastalarına ait MR görüntülerinden oluşan ISLES 2015 Ischemic Stroke verisetidir. Donanım olarak ise GPU bileşenine sahip olan, tensorflow ve keras derin öğrenme kütüphanelerinin kurulumunun yapıldığı dizüstü bir bilgisayar kullanılmıştır. İlk aşamada ölçekleme, normalizasyon ve veri artırımı yapılarak verisetleri her iki derin öğrenme ağının girişine verilerek ayrı ayrı eğitimler yapılmıştır. Eğitim başarımları uygun metrikler kullanılarak tablolar, grafikler ve test görüntüleri ile gösterilmiş ve eğitim sonuçlarının başarımların analizi yapılmıştır.

6.1. Materyal ve Metot

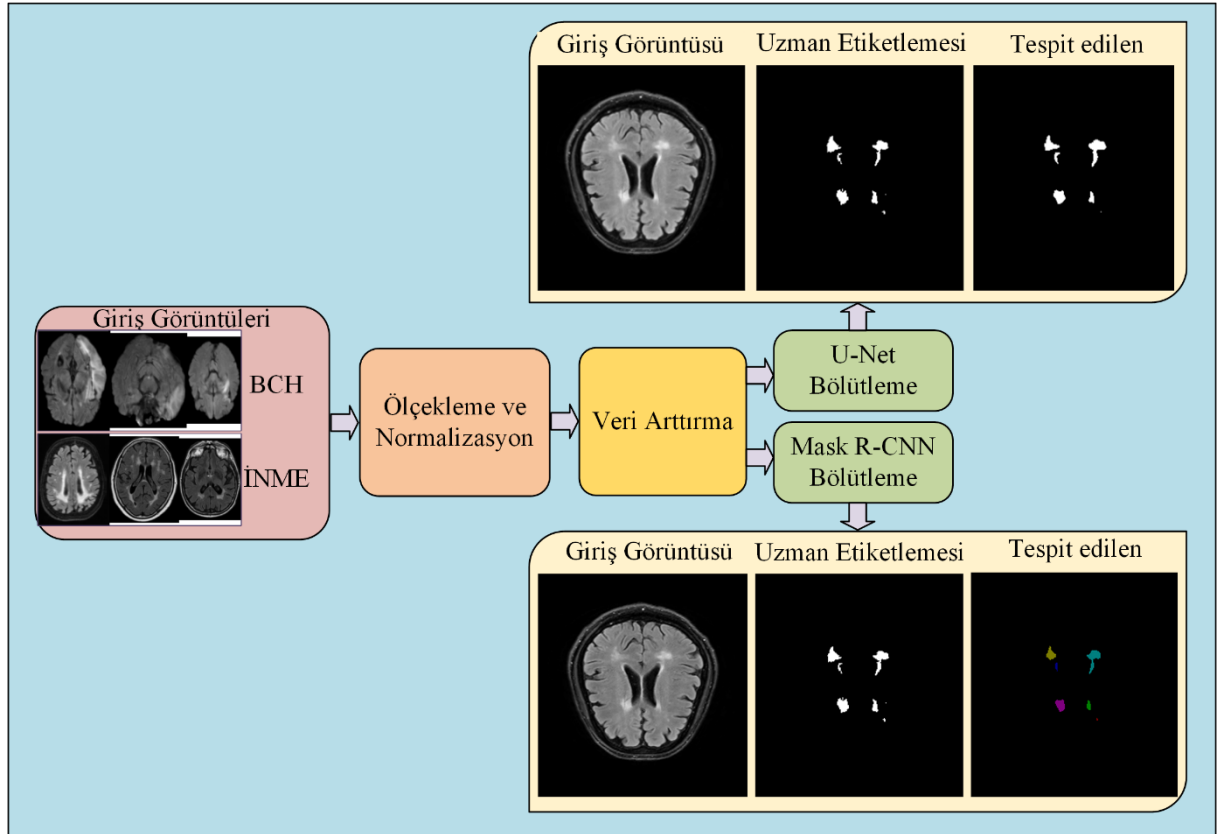
Tez çalışmasının bu bölümünde, BCH tespiti ve bölütlenmesi için U-Net ve Mask R-CNN olmak üzere CNN tabanlı iki farklı derin öğrenme tekniği kullanılmıştır.

Bunlardan ilki, 2015 yılında ortaya çıkan ve semantik bölütleme yaklaşımı ile başarılı olan U-Net tekniğidir (Ronneberger vd., 2015:234-241). U-Net, küçük boyutlu tıbbi veri setleriyle bile çok başarılı sonuçlar elde edebilmesi, hızlı eğitilebilmesi ve kolay uygulanabilmesi sebebiyle geliştirildiği günden itibaren, hızla popülerlik kazanarak çok yaygın bir kullanıma ulaşmıştır. U-Net kullanılarak görüntü bölütlemesinde, klasik nesne sınıflandırma ve lokalizasyon yöntemlerinden farklı olarak anlamsal (semantik) bölütleme uygulanmaktadır. U-Net, görüntü üzerinde bir veya birden fazla farklı sınıfa ait her bir nesnenin ayrı bir küme olarak algılanmasını sağlar. Her küme farklı bir nesne sınıfını temsil eder ve nesnelerin bileşenleri piksel bazında algılanarak nesne sınırları maskeleyerek kullanılarak işaretlenebilir. Ağ yapısı ise, tipik CNN mimarilerine dayalı olarak evrişim işlemlerinden oluşan, kodlayıcı ve kod çözücü olarak adlandırılan art arda gelen iki farklı katmandan oluşan bir mimari ile anlamsal bölütleme işlemini gerçekleştirir.

İkincisi, 2018 yılına gelindiğinde ortaya çıkan ve son yıllarda popüleritesi artan, evrişimsel sinir ağlarından biri olan ve Maske Tabanlı Bölgesel-Evrişimsel Sinir Ağları olarak adlandırılan Mask R-CNN'dir. Mask R-CNN'in en önemli özelliği, semantik

bölütleme yönteminden farklı olarak, yeni bir yaklaşım ile geliştirilmiş olmasıdır. Bu yeni yaklaşım ile görüntüdeki her bir nesne sınıfını bir bütün olarak tespit etmek yerine, evrişim işlemleriyle her bir piksel değerini ayrı ayrı sınıflandırarak piksel seviyesinde nesne tespiti yapılmasına olanak sağlayan örnek bölütlemesi (instance segmentation) olarak adlandırılan yöntem geliştirilmiştir.

BCH segmentasyonu için önerilen derin öğrenme ağ yapısı Şekil 6.1'de gösterilmektedir.



Şekil 6.1. BCH bölütlemesi için önerilen derin öğrenme ağ yapısı

6.1.1. Verisetleri

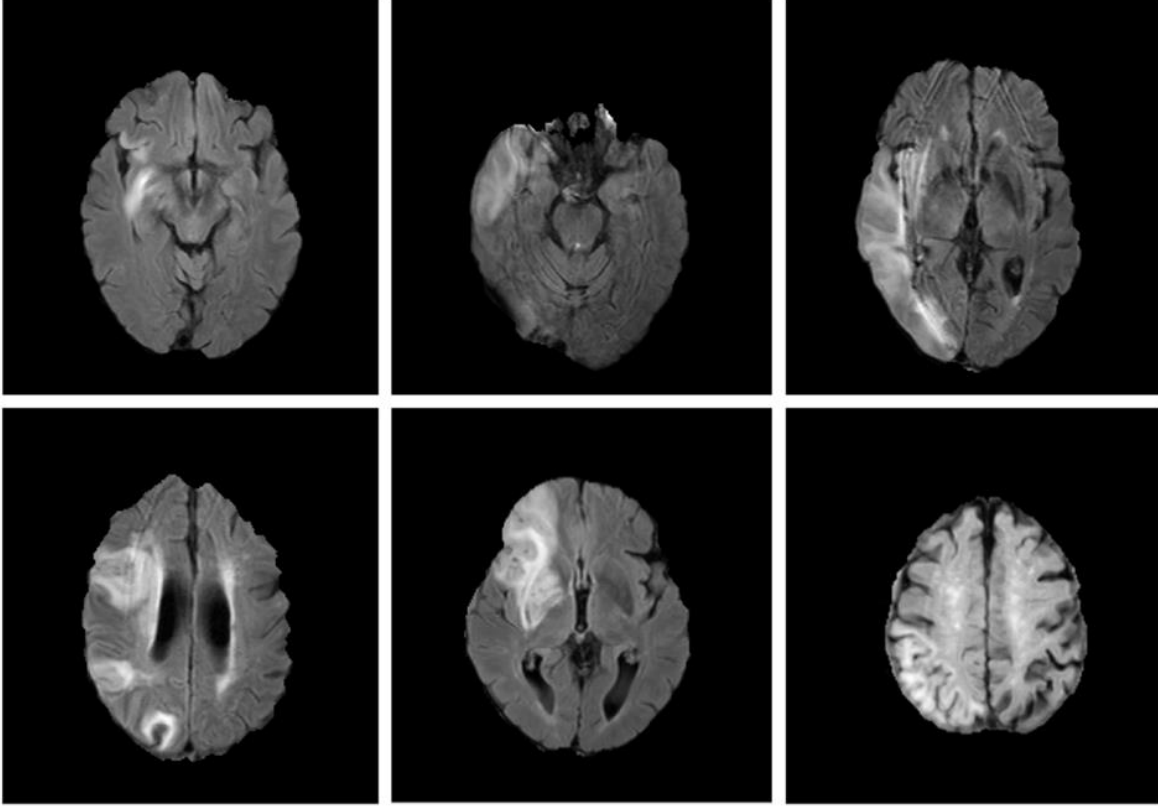
BCH içeren görüntülerle yapılan çalışmalarda lezyonu doğru tanımlayan ve lezyonla ilgili doğru sınıf etiketini veren veri setlerinin elde edilmesi ve hazırlanması uzun bir süreçtir. Ek olarak, kullanılan veriseti genelleme için yeterince büyük olmalı ve BCH ile ilgili tüm durumları mümkün olduğunca içermelidir. Yumuşak dokular daha fazla veri içerdiğinden lezyon tespiti için MRG'nin yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca MRG'de görüntüler T1-a, T2-a, FLAIR, DWI gibi farklı sekanslarda alınabildiğinden bu sekansların bazılarında hiperintens gelişim daha net görülebilmektedir. Özellikle T2-a ve FLAIR görüntülerde hiperintens gelişimler daha net olarak gözlemlenebilir (Sharma vd.,

2022). Hiperintens lezyonları daha kolay tespit edebilmek için FLAIR MR görüntülerinde beyin dokusunun dışında kalan beynin sıvı boşluklarından dolayı oluşan hiperintens görüntüler baskılanmaktadır. Bu sayede olası yanlış algılamaların önüne geçilmiş olur. Verisetleri kullanılarak gerçekleştirilen eğitim ve test sonuçlarının doğruluğunu ve geçerliliğini doğrulamak için uzman tarafından etiketlenen (referans maske) MR görüntüleri kullanılmıştır. Bu çalışmada, BCH tespiti ve bölütlemesi için *WMH Segmentation Challenge* ve *ISLES 2015 Ischemic Stroke* verisetleri kullanılmıştır.

6.1.1.1. ISLES 2015 Stroke Challenge Veriseti

ISLES 2015 Ischemic Stroke Challenge veriseti, iskemik inme hastalığının tespitini iyileştirmek ve yeni yaklaşımlara olanak sağlamak için *MICCAI 2015* kapsamında düzenlenen İskemik İnme Lezyon Bölütlemesi (ISLES 2015 Challenge) etkinliğinde kullanılmıştır (ISLES2015, 2015; Maier vd., 2017:250). Bu veriseti multispektral olarak elde edilmiş MR görüntülerinden oluşan iki ayrı alt verisetinden oluşmaktadır. Birincisi, gelişim aşamasındakisub-akut iskemik inme lezyonlarının otomatik tespiti ve bölütlemesi için oluşturulan sub-akut iskemik inme lezyonu bölütleme (SISS) verisetidir. İkincisi, akut iskemik inme bölgesinin çevresinde oluşan hasar görmüş ama kurtarılabılır dokusu (penumbra) olan hastalara ait MR görüntülerinden oluşan inme lezyonları (SPES) verisetidir. Elektriksel fonksiyonun durduğu ancak kalıcı doku hasarının henüz oluşmadığı ve tedavisinin önemli olduğu duruma iskemik penumbra denir (Astrup vd., 1981:723; Astrup vd., 1977:51). Tez çalışmasında, hiperintens görüntülerin tespitine dayalı olan ve *ISLES 2015 Challenge* sonucunda tüm ekiplerin daha düşük performans elde ettiği SISS veriseti FLAIR görüntüleri ile kullanılmıştır. Çalışmamızda, BCH bölütlemesi için sadece sub-akut iskemik inme lezyonlarının bölütlemesi yapılmıştır. SISS verisetindeki görüntülerin boyutları 240 (genişlik) x 240 (yükseklik) x 155(dilim) x 4 (çoklu mod) şeklindedir. BCH bölütlemesi deneysel çalışmaları için ISLES 2015 SISS verisetindeki 28 hastanın toplam 1030 görüntüsü kullanılmıştır. Bu görüntülerin 802'si (%78) eğitim, 168'i

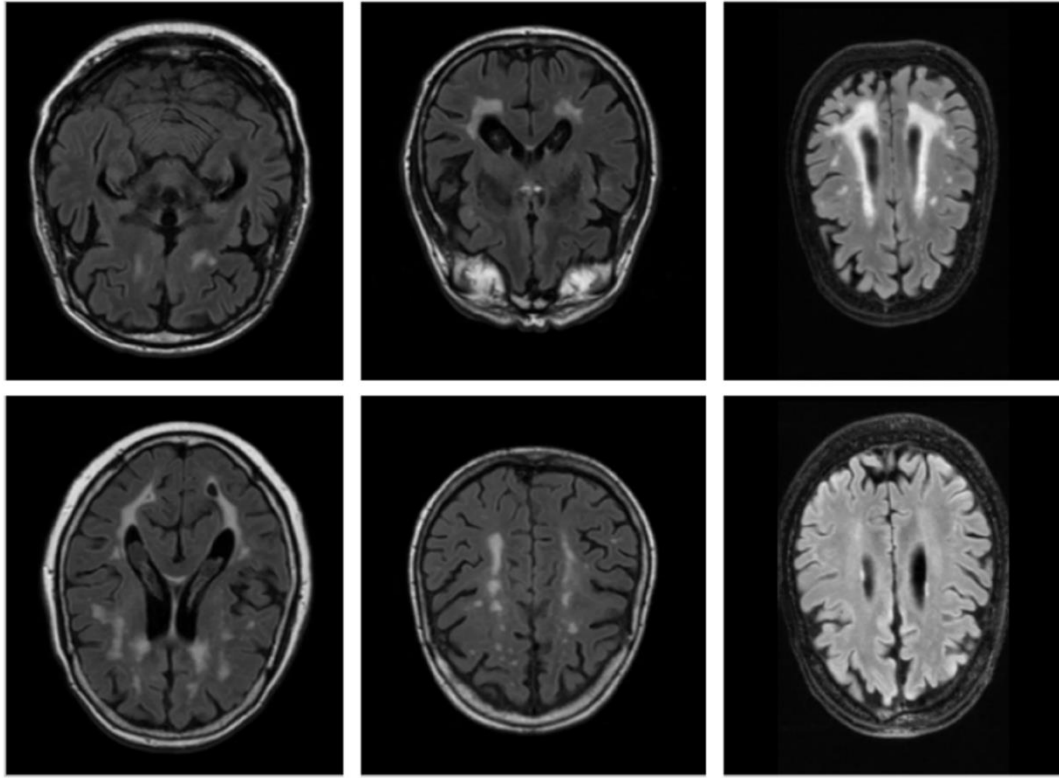
(%16) doğrulama ve 60'ı (%6) test için kullanılmıştır. ISLES 2015 verisetinden lezyon içeren örnek görüntüler Şekil 6.2'de verilmiştir.



Şekil 6.2. ISLES 2015 İskemik İnme verisetinden lezyon içeren örnek görüntüler

6.1.1.2. MICCAI 2017 WMH Challenge Veriseti

2017 yılında, vasküler kaynaklı olduğu varsayılan BCH'nin otomatik bölütlenmesi için mevcut yöntemlerin performanslarını karşılaştırmak ve yeni bölütleme yaklaşımlarını ortaya çıkarmak amacıyla MICCAI 2017 kapsamında WMH Segmentation Challenge etkinliği düzenlenmiştir. Etkinlik için WMH Segmentation Challenge veriseti oluşturulmuştur ve katılımcıların kullanımına sunulmuştur (Kuijf vd., 2019:2556; WMH, 2017). Verisetinde 3 farklı hastane ve 5 farklı MR tarayıcıdan elde edilen görüntüler bulunmaktadır. Tez çalışmasının bu bölümünde WMH Challenge verisetinden toplam 60 MR dizisinden toplam 735 görüntü kullanılmıştır. Görüntülerden 572'si (%78) eğitim, 119'u (%6) doğrulama ve 44'ü (%6) test için kullanılmıştır. WMH Segmentation Challenge verisetinden örnek görüntüler Şekil 6.3'te verilmiştir.



Şekil 6.3. WMH Segmentation Challenge veriseti lezyon içeren örnek görüntüler

Tez çalışmasının bu bölümünde BCH bölütlemesi için kullanılan WMH Segmentation Challenge ve ISLES 2015 Ischemic Stroke veri kümeleri hakkında özet bilgiler Tablo 6.1'de verilmiştir.

Tablo 6.1. MICCAI 2017 WMH Segmentation Challenge ve ISLES 2015 Ischemic Stroke verisetlerinin özellikleri

	WMH Segmentation Challenge	ISLES 2015 Ischemic Stroke (SISS veriseti)
Yarışma	MICCAI 2017	ISLES 2015 (MICCAI 2015)
WMH tipi	BCH	İnme
MR Sekansları	3D T1-a ve 2D FLAIR	FLAIR, T2-a TSE (Turbo Spin Echo), T1 TFE (Fast Spin Echo) /TSE, DWI
MR Serisi Sayısı	60 (eğitim), 110 (test)	28 (eğitim), 36 (test)
Görüntüleme Merkezi Sayısı	3	2
Tarayıcı Sayısı	5 (1.5 T and 3 T)	2 (3 T)
Etiketleme Yapan Uzman sayısı	2	2
Verisetinde Kullanılan Toplam Görüntü Sayısı	735 (eğitim=572, doğrulama=119, test=44)	1030 (eğitim=802, doğrulama=168, test=60)

6.1.2. Metodoloji

Deneyisel çalışmalarda, BCH tespiti ve bölütlemesi için, BCH olarak sınıflandırılmış bölgeler içeren MR görüntülerinden oluşan *MICCAI 2017 WMH Segmentation Challenge* ve yine hiperintens oluşumlara sebep olan bir beyin hastalığı olan iskemik inme hastalarının MR görüntülerinden oluşan *ISLES 2015 Ischemic Stroke* olmak üzere iki farklı veriseti kullanılmıştır. İlk aşamada, görüntü ön işleme teknikleri ile görüntüler normalizasyona tabi tutulmuş ve piksel değerleri belirli bir değer aralığı ile sınırlandırıldıktan sonra belirli bir boyutta (256x256) yeniden ölçeklendirilmiştir. Sonrasında ise veri artırma işlemleriyle veriseti genişletilmiştir.

Deneyisel çalışmalarda donanım olarak Bölüm 5'te de kullandığımız, GPU bileşenine sahip bir bilgisayar kullanılmıştır. BCH bölütlemesi için, uzmanlar tarafından nesnelerin sınırlarının etiketlendiği referans etiketlemeleri (ground truth) kullanılarak Mask R-CNN ve U-Net derin öğrenme ağları kullanılmıştır ve deneyisel sonuçlar karşılaştırılmıştır. İlave olarak, çalışmada elde edilen sonuçlar literatürdeki derin öğrenme ağlarının BCH bölütlemesindeki performansları karşılaştırılmıştır.

6.1.2.1. Veri Etiketleme

BCH'de lezyonların veya lezyon benzeri oluşumların doğru tespiti erken teşhis ve uygun tedavi yöntemlerinin belirlenmesi için büyük önem taşımaktadır. Verisetinde etiketleme işleminin doğru yapılması başarılı sonuçlar almak için çok önemlidir. Bu nedenle etiketlemelerin bir veya daha fazla deneyimli uzman tarafından yapılması gerekmektedir. Bu tez çalışmasında, her iki verisetinde de uzmanlar tarafından etiketlenmiş temel gerçeklik maskeleri bulunmaktadır.

ISLES 2015 inme verisetindeki tüm MR dizileri Nörogörüntüleme Bilişim Teknolojisi Girişimi (Neuroimaging Informatics Technology Initiative, NIfTI) dosya formatında oluşturulmuştur. Sonrasında, deneyimli uzmanlar tarafından FLAIR ve DWI sekanslı görüntülerde eşzamanlı olarak patolojik sinyal bulunursa lezyonlar subakut inme olarak sınıflandırılmış (artan su içeriğine bağlı olarak şişme kanıtı olan vazojenik ve sitotoksik ödem varlığı), kan damarlarındaki değişim nedeniyle sinyal değişikliği olan inme lezyonları da dahil edilmiştir. Uzmanlar tarafından yapılan değerlendirme çalışması ile elde edilen temel gerçeklik maskelemeleri aynı şekilde NIfTI formatında kaydedilmiştir. Sonrasında, deneyimli uzmanlar tarafından FLAIR ve DWI sekanslı görüntülerde eşzamanlı olarak patolojik sinyal bulunursa lezyonlar subakut inme olarak

sınıflandırılmış (artan su içeriğine bağlı olarak şişme kanıtı olan vazojenik ve sitotoksik ödem varlığı), kan damarlarındaki değişim nedeniyle sinyal değişikliği olan inme lezyonları da dahil edilmiştir. Bu şekilde yapılan etiketlemelerdeki hatalar kaldırılmış ve etiketlemelerin doğruluğu kanıtlanmıştır.

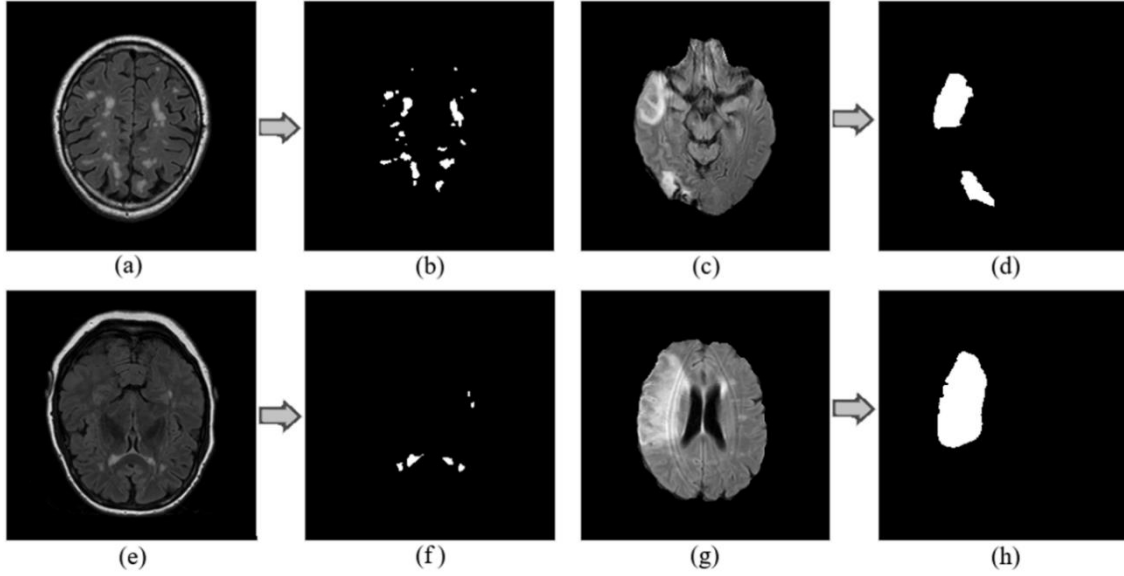
MICCAI 2017 BCH verisetinde her hasta için 3B T1-a ve 2B FLAIR MR görüntüleri alınmıştır. Temel gerçeklik maskeleri (ground truth), bu veri setinden önce 1000'den fazla BCH içeren vakayı bölütlemiş olan uzman bir gözlemci tarafından FLAIR görüntüler üzerinde bir kontur çizim tekniği kullanılarak çizilmiştir. İlave olarak klinik nöroradyolojide on bir yıllık deneyime sahip ikinci bir uzman gözlemci tarafından incelemenden geçirilmiş ve iki gözlemci bir konsensüs toplantısında el yordamı ile bölütlemeyi düzeltilmiştir. Nihai temel gerçeklik maskeleri, ikinci gözlemci tarafından yapılan akran incelemesinden sonra birinci gözlemcinin işaretlemelerinin düzeltilmesiyle elde edilmiştir. Bu sayede etiketlemelerin hata oranı en aza indirmiş ve doğruluğu kanıtlanmıştır.

Her iki verisetinde de MR görüntü dizilerinin her biri tek bir dosya olarak NIfTI formatında kaydedilmiştir. ISLES 2015 verisetinde uzmanlar tarafından arka plan ve inme lezyonları olmak üzere iki sınıf tanımlanmıştır. BCH verisetinde, uzmanlar tarafından arka plan, BCH ve diğer patoloji gibi üç sınıf etiketlenmiştir. Buradaki asıl amaç BCH bölütlemesi olduğundan, diğer patolojiler kabaca maskelemek için işaretlenmiştir (Kuijff vd., 2019:2556). Ayrıca diğer patoloji sınıfına ait etiketleme sayısı çok azdır. Hem etiketlemeler kabaca yapıldığından, hem de diğer patoloji olarak etiketlenen nesne çok az olduğundan bölütleme başarımını düşürmektedir. Bu nedenle, tezde sadece BCH etiketlemesi dikkate alınarak deneysel çalışmalar yapılmıştır.

6.1.2.2. Görüntü Ön İşleme

BCH' yi Mask R-CNN ve U-Net teknikleri ile bölütlemek için maskeleme verilerinin koordinat sistemine dönüştürülmesi gerekir. Maskeleme görüntülerindeki her bir BCH bölgesinin koordinatları, kenar algılama algoritmaları kullanılarak ayrı ayrı çıkarılmıştır. Görüntü ve lezyon ile birlikte koordinat verileri, nesnelerin sınıf adı, nesnelerin kapsadığı alan özel bir formatta (coco, xml, json, via_json) kaydedilmiştir ve etiketleme işlemi tamamlanmıştır. WMH Segmentation Challenge ve ISLES 2015 veri setlerinden alınan örnek görüntüler ve uzman tarafından etiketlenen temel doğruluk maskeleri Şekil 6.4'te verilmiştir. WMH Segmentation Challenge veriseti görüntülerinden

Şekil 6.4 (a) ve Şekil 6.4(e)'deki görüntülerin temel gerçeklik maskeleri sırasıyla Şekil 6.4 (b) ve Şekil 6.4 (f)'de sunulmuştur Benzer şekilde, ISLES 2015 verisetinde Şekil 6.4(c) ve Şekil 6.4(g)'deki görüntülerin temel gerçek maskeleri sırasıyla Şekil 6.4(d) ve Şekil 6.4(h)'de sunulmuştur.



Şekil 6.4. WMH Segmentation Challenge (a ve e) ve ISLES 2015 (c ve g) veri setlerinden ve temel gerçeklik maskelerinden (b, d, f ve h) örnek görüntüler

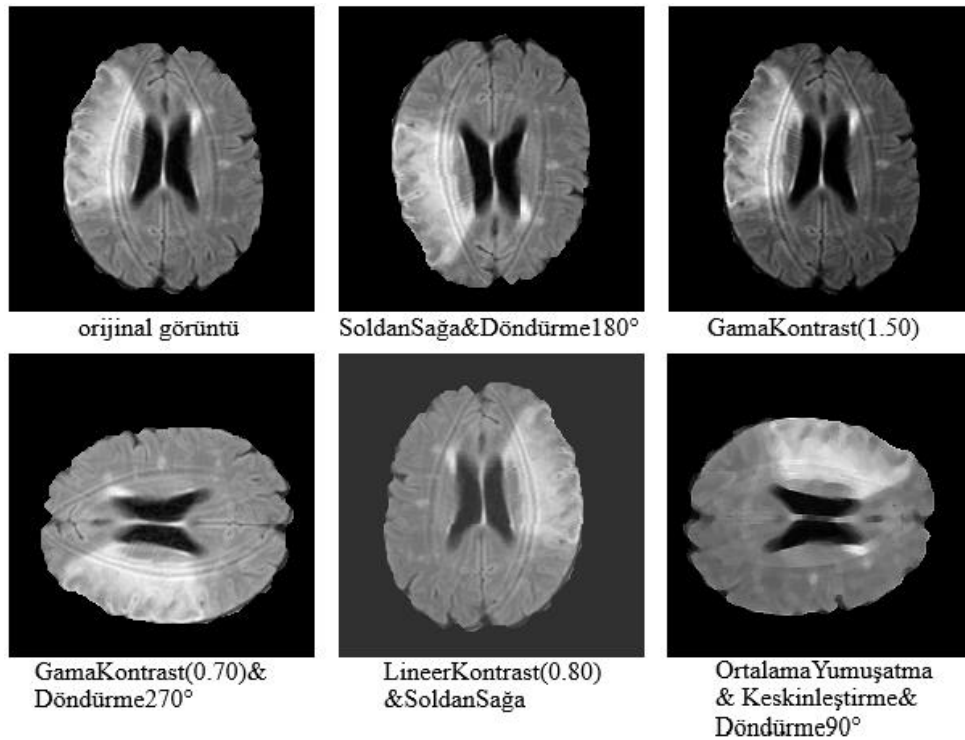
Bu çalışmada kullanılan her ikisi de kamuya açık olan veri setlerindeki MR taramaları, farklı MR tarayıcılarından alınmıştır. Tarayıcılar farklı olduğu için NIFTI olarak biçimlendirilen görüntülerin piksel yoğunluk değerlerinin dağılım ölçeği de farklıdır. Bu nedenle, bu çalışmada kullanılan tüm görüntüleri belirli piksel yoğunluğu aralığında sınırlandırmak için Denklem (6.1)'de belirtilen doğrusal normalizasyon kullanılmıştır. Böylece tüm görüntülerin piksel değerleri 0-255 aralığındaki gri seviye değerlerine normalize edilmiştir. Burada X , görüntüdeki bir pikselin değerini, $X_{\max}$, görüntüdeki maksimum parlaklık değerine sahip pikseli, $X_{\min}$, görüntüdeki minimum parlaklık değerine sahip pikselin değerini ve $X_{\text{normalize}}$, normalize edilmiş piksel değerini gösterir.

$$X_{\text{normalize}} = \frac{X - X_{\min}}{X_{\max} - X_{\min}} * 255 \quad (6.1)$$

6.1.2.3. Veri Artırma (Data Augmentation)

Derin öğrenme algoritmaları ile yapılan çalışmalarda, eğitim veri sayısının fazla olması ve tespit edilecek nesne sınıfına ait olabildiğince fazla sayıda ve çeşitli nesne içermesi ağın daha yüksek performans göstermesini sağlamaktadır. Yüksek başarımlar için

gereken minimum veri sayısı, problemin zorluk derecesine göre değişmektedir. Ağ, veri setindeki görüntü sayısı az olduğunda öğrenme gerçekleşse de, aşırı öğrenme denilen ve ağın ezberleme yapması olarak bilinen bir durum ortaya çıkabilir. Bu durumdan kurtulmak için ağın çok fazla veri ile eğitilmesi gerekmektedir. Bazı basit problemler için 400-500 arası görüntüden oluşan veriseti eğitim için yeterli olabilirken, daha zor problemler için bu verinin 10 katı veya daha fazlası gerekebilir. CNN ile öğrenme işlemini gerçekleştirmek için giriş görüntüsü matrisi, evrişim çekirdeği adı verilen başka bir matris ile çarpılır. Bu çarpma işlemleri sonucunda görüntünün öznitelikleri çıkarılmaktadır. Ağın eğitiminde kullanılan görüntü sayısı arttıkça öğrenilen özellik de artar, bu da görüntülerin ağ tarafından tanınma oranını artırır. ISLES 2015 Stroke ve WMH Segmentation Challenge veri setlerinin mevcut görüntü sayıları ağın yüksek başarımla eğitilebilmesi için yetersiz kalmaktadır. Bu sebeple, her iki veriseti için de veri artırma gereklidir. Görüntünün farklı özelliklerini değiştirerek verileri artırmak için kullanılabilecek birçok yöntem vardır (Shorten & Khoshgoftaar, 2019:1). Tez çalışmasında, veri artırma için “imgaug” adlı kütüphane kullanılmıştır (Jung, 2019). Bu amaçla, Şekil 6.5’teki veriler üzerinde görüldüğü gibi döndürme (rotate), soldan-sağa döndürme (flip), yukarıdan-aşağı döndürme (flipud), açısız döndürme (affine), keskinleştirme (Filtersharpen), yumuşatma (MedianBlur) fonksiyonları gibi işlemler uygulanmıştır.



Şekil 6.5. Verisetlerindeki MR görüntüleri için çeşitli veri artırma fonksiyonlarının etkisi

Her görüntüye farklı şekillerde uygulanan 17 farklı veri büyütme işleminde kullanılan veri artırma fonksiyonlarının nasıl kullanıldığı Tablo 6.2'de verilmiştir.

Tablo 6.2. Görüntülere uygulanan veri artırımı işlemi fonksiyonları

Veri Artırma Numarası	Döndürme			Kontrast Ayarı		Yumuşatma	Keskinleştirme
	Yukarıdan aşağıya (Flipud)	Soldan sağa (Fliplr)	Döndürme (90, 180, 270)	Lineer Kontrast ($\alpha=0,4, 1,6$)	Gama Kontrast $\gamma=(0,5, 2)$	Ortalama yumuşatma (Median Blur)	Keskinleştirme filtresi (Filter Sharpen)
1	1	-	-	0,95	-	-	-
2	-	1	-	1,30	-	-	-
3	-	-	90	1,20	-	-	-
4	-	-	180	1,05	-	-	-
5	-	-	270	1,45	-	-	-
6	-	1	-	1,25	-	-	-
7	1	-	-	1,15	-	-	-
8	-	-	-	1,35	-	-	-
9	-	-	270	1,35	-	-	-
10	1	-	-	1,20	-	-	-
11	1	-	-	1,10	-	-	-
12	-	-	-	1,35	-	-	-
13	-	1	180	-	-	1	-
14	-	-	-	-	1,50	-	-
15	-	-	270	-	0,70	-	-
16	-	1	-	0,80	-	-	1
17	-	-	90	-	-	1	1

6.1.2.4. Hiper-parametre Optimizasyonu

Bu kısımda, derin öğrenme ağlarının eğitim süresi ve başarımına doğrudan etki eden hiper-parametreler için farklı değerler seçilerek eğitim ve testler gerçekleştirilmiştir. U-Net ve Mask R-CNN ağları için hiper-parametre optimizasyonu yapılmakla birlikte, optimizasyonu çok daha zor olan Mask R-CNN ağı üzerinde daha çok durulmuştur.

Kullanılan Mask R-CNN uygulaması, omurga yapısı olarak ResNet50 ve ResNet101 ağ modelleri ile kullanılabilecek şekilde tasarlanmıştır. Eğitim süresini kısaltmak ve daha başarılı sonuçlar elde etmek için başlangıçta ağırlık katsayıları rastgele seçilmemiş, önceden eğitilmiş ağlardan elde edilen ağırlık katsayıları kullanılmıştır. COCO ve ImageNet gibi yüz binlerce görüntüden oluşan veri setlerinin eğitimi sonucunda elde edilen ön eğitilmiş ağların ağırlık katsayıları kullanılmıştır. Bu şekilde gerçekleştirilen öğrenmeye transfer öğrenmesi denir (Torrey & Shavlik, 2010:242-264). Eğitim başlangıç katsayıları olarak kullanılan COCO ağırlık katsayılarıyla ImageNet ağırlık katsayılarından

daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bunun sebebi de COCO veri setinin segmentasyon ve özellikle örnek bölütlemesi problemine uygun olarak etiketlenmiş veriler içermesidir.

Eğitimlerde ilk olarak, özellik çıkarımı için ResNet50 omurga yapısı kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Sonra, daha büyük bir omurga yapısı olan ResNet101 kullanılmış ve ResNet50 omurgasından daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Eğitim sırasında ağ yapısındaki tüm evrişim katmanları kullanılmış, daha az katman (head, 2+, 3+, 4+) içeren konfigürasyonlar kullanıldığında yeterli öğrenme sağlanamamış ve ağda aşırı öğrenme sorunu meydana gelmiştir.

Mask R-CNN ağının yapısı sebebiyle optimize edilmesi gereken, eğitim süresi ve başarımları doğrudan etkileyen onlarca hiper-parametre içermektedir. Hiper-parametreler eğitim veri setimize ve donanım özelliklerimize göre değişkenlik gösterdiğinden doğru değerlerin seçimi zor ve zaman alıcı bir iştir. Bu nedenle tez çalışmasında Mask R-CNN için hiper-parametre optimizasyonu yapılmıştır. Mask R-CNN'de kullanılan kritik öneme sahip hiper-parametrelerden bazıları şunlardır: omurga, öğrenme hızı, ağırlık kaybı, öğrenme momentumu, Detection_Min_Confidence, Detection_NMS_Threshold, Step_Per_Epoch, Validation_Step, RPN_Anchor_Scales, RPN_NMS_Threshold, Train_ROIs_Per_Image, RPN_Train_Anchors_Per_Image.

Hiper-parametre sayısının fazla olması ve farklı hiper-parametrelerin eğitim üzerindeki farklı etkilerinin önceden kestirilememesi nedeniyle en uygun değerler ancak test ile belirlenebilmektedir. Hiper-parametrelerin dikkatli seçimi, eğitimin başarısını doğrudan etkilediği ve özellikle zor problemlerin kısıtlı donanım imkânları ile çözümünde işimizi kolaylaştırdığı için çok önemlidir. Derin öğrenme ağlarında hiper-parametreler kesin bir değere sahip değildir ve kullanılan verisetinin boyutu, donanım kapasitesi ve problemin zorluk derecesi gibi kriterlere göre değişkenlik gösterebilir.

Mask R-CNN ve U-Net ağ yapısındaki başarıma etkisi yüksek olan hiper-parametrelerden bir kısmı hakkında ayrıntılı bilgi Tablo 6.3'te verilmiştir.

Tablo 6.3. Hiper-parametrelerin eğitime etkileri

Parametre	Açıklama	Etkisi
Batch boyutu	Tek bir adımda (birim zamanda) ağı giriş yapabilen görüntü sayısı	Boyutu arttıkça eğitim süresi kısalmakta, hafıza kullanımı artmaktadır.
Çekirdek boyutu	Konvolüsyon işlemi için kullanılan çekirdek boyutu	Büyük filtre ile işlem yükü artar ancak daha az adımda evrişim işlemi uygulanır. Elde edilecek sonuçlar daha fazla sayıda geçiş ile ve daha küçük çekirdek ile elde edilebilir. Özellik haritası oluşturmak için kullanılır.
Havuzlama tipi	Belirlenen çekirdek kerneli ile havuzlama işlemini yapar	Havuzlama sayesinde görüntüler parametre sayısı azaltılarak görüntü küçültülmektedir. Bunu özellikleri kaybetmeden yapmayı sağlar.
Aktivasyon fonksiyonu	Nöronlardan gelen bilginin çıkışı aktarımına karar verir.	Aşırı öğrenme problemini kaldırma ve daha güçlü sınıflandırma yapmayı sağlar.
Sınıflandırma fonksiyonu	Son katmanda sınıflandırma için kullanılır.	Ağıdaki eğitim sonucunda elde edilen sonuçları sınıflandırma işlemini gerçekleştirir.
Optimizasyon fonksiyonu	Her dönemde bazı hiperparametreleri optimize etmek için kullanılan fonksiyonlar	Verimlilik ve başarımlar üzerinde doğrudan etki göstermektedir. Doğru seçilmediği takdirde ağı eğitim süresi ve başarımları olumsuz etkilenmektedir. Ağ başarısız olabilmektedir.
Öğrenme Katsayısı	Her adımda öğrenilen veri miktarını belirler.	Bu katsayı ağı öğrenme hızını belirler. Yüksek seçildiğinde ağırlık katsayılarının patlamasına, düşük seçildiğinde ise ağı başarıma ulaşamamasına sebep olabilir.
Ön-eğitilmiş ağırlık katsayıları	Ağı ağırlık katsayıları için başlangıç değerlerini belirler	Öğrenme aktarımı yapılmasını sağlar. Bu sayede ağırlık katsayıları rastgele seçilmek yerine önceden- eğitilmiş ağıdan elde edilen katsayılar kullanıldığı için eğitim süresi kısalmıştır. Bu sayede ağ başarımları da artar.
Omurga (Backbone)	Özellik çıkarımında kullanılan ağ yapısı	Derinliğine göre karmaşık problemlerin çözülebilme ihtimali artar. Daha fazla özellik öğrenilmesini sağlayabilir. Ancak boyut arttıkça işlem yükü artar.
RPN_Anchor_Scales	Özellik çıkarımı için kullanılan çerçeve boyutu	Görüntü üzerinde aynı anda pek çok alan belirlenerek lokal öğrenme sağlanır.
Train_ROIs_Per_Image	Görüntü başına ilgi bölgesi	Görüntü üzerinde tespit edilecek nesne sayısına göre artan sayıda ilgi bölgesi belirlenir. İlgi bölgesi sayısı arttıkça işlem yükü artar
RPN_Train_Anchors_Per_Image	Özellik çıkarımında kullanılan çerçeve sayısı	Boyutun artması nesne tespitinde fayda sağlar ancak iş yükünü artırır.

Bu tez çalışmasında, hiper-parametreler için en uygun değerler, daha önceki çalışmalar da dikkate alınarak ampirik olarak belirlenmiştir. Örneğin görüntüyü farklı ölçeklerde parçalara ayırarak nesne tespitini sağlayan bölge önerici ağ yapısında kullanılan RPN_Anchor_Scales parametresi, görüntü boyutlarına ve algılanacak nesne boyutlarına göre seçilmiştir. Görüntülerdeki daha küçük nesnelerin tespiti için daha küçük RPN değerlerinin seçilmesi gerektiği bilinmektedir (Ren vd., 2015). Bu sebeple eğitimin ilk aşamasında daha büyük nesneler için büyük ölçekli RPN kutucukları (16, 32, 64, 128, 256)

kullanılmıştır. Eğitimin ikinci aşasında ise daha küçük nesnelerin tespiti için 256x256 yerine 8x8 boyutlu RPN kutucuğu ilave edilerek daha küçük ölçekli kutucuklar (8, 16, 32, 64, 128) kullanılmış ve başarıma olumlu etki etmiştir. Diğer bir hiper-parametre olan ve görüntü başına ilgi bölgelerinin sayısını belirleyen Train_ROIs_Per_Image hiper-parametresi, evrişim aşamasındaki hesaplama yükü üzerinde ikinci dereceden bir etkiye sahiptir. Görüntü üzerinde çok fazla nesne yoksa bu değerin çok büyük seçilmesinden kaynaklanan işlem yüküne kıyasla eğitim üzerindeki olumlu etkisinin düşük olduğu Train_ROIs_Per_Image için 64x64 ve 128x128 değerleri kullanılarak yapılan eğitimler sonucunda görülmüş ve bu değerin küçültülmesinin eğitim süresini önemli ölçüde azalttığı sonucuna varılmıştır.

Eğitim süresini ve nesne bölütleme başarımlarını etkileyen diğer bir hiper-parametre ise görüntü başına kutucuk önerisi sayısı olan RPN_Train_Anchors_Per_Image değeridir. Bu değer, Mask R-CNN makalesi ve kütüphanesinde 512 olarak seçilmiştir. Deneysel çalışmalarda 64 veya 128 olarak seçilerek yapılan eğitimlerin süresi kısılırken başarımda kayda değer bir azalma olmamıştır.

Ayrıca veriseti boyutu, görüntü boyutu, Anchor_Per_Image, RoI_Per_Image değerleri ve omurga boyutu arttıkça da GPU ve bilgisayarın RAM kullanımları artmaktadır. Ağırlık kaybı, batch boyutu, öğrenme oranı ve momentum parametreleri belirlenirken Girshich ve He'nin çalışmaları referans alınmıştır (Girshick, 2015:1440-1448; He vd., 2017:2961-2969). Diğer kritik hiper-parametre ise her katmanda gerçekleştirilen eğitim sonucunda ne kadar öğrenme yapılabileceğini belirleyen LR katsayısıdır. Deneysel çalışmalarda, Mask R-CNN makalesinde kullanılan LR değerinin bizim çok yüksek olduğu ve ağırlık katsayılarının patlamasına neden olduğu görülmüştür. Bu nedenle en az 10 kat daha küçük LR değeri kullanılarak daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Eğitim sırasında LR ölçeklenerek değeri 0,001'den 0,0001'e doğru düşürülerek erken öğrenme engellenmiş, eğitime uzun süre devam edilmiş ve daha başarılı sonuçlar alınmıştır. LR değeri ile birlikte ağırlık kaybı ve momentum değerleri optimizasyon için uygun şekilde seçilmiştir. Ağırlık kaybı $10^{-3} - 10^{-4}$ aralığında ve momentum değeri de 0,9 olarak seçilmiştir. Ayrıca optimizasyon için stokastik gradyan inişi (stochastic gradient descent, SGD) kullanılmıştır.

6.1.3. Donanım Özellikleri

Tez çalışmasının bu bölümündeki deneysel çalışmalar için 5. Bölümde yapılan çalışmalarda da kullanılan 10. Nesil Intel i7 Comet Lake 10870H 2.2GHz (Turbo Boost ile 5GHz) 8+8 çekirdekli işlemci ve Nvidia GPU içeren RTX2070 serisi ekran kartı bileşenlerinden oluşan dizüstü bilgisayar kullanılmıştır. Farklı olarak, veriseti boyutunun arttırılması neticesinde oluşan Mask R-CNN eğitimlerindeki yüksek RAM ihtiyacından dolayı bilgisayarın RAM kapasitesi 48 GB'a çıkarılmıştır. Aynı şekilde ağır eğitimlerinde Tensorflow ve Keras kütüphaneleri kullanılmıştır.

6.2. Deneysel Sonuçlar

Deneysel çalışmalarda, iki veri seti üzerinde otomatik BCH bölütlemesi için iki farklı derin öğrenme tekniği kullanılmıştır. Bunlardan ilki, Github üzerinden paylaşılan Mask R-CNN kütüphanesi olan *matterport* (Abdulla, 2017) modelinin üzerine iyileştirmeler yapılarak inşa edilmiştir. BCH bölütleme için kullanılan diğer bir teknik de Mask R-CNN tekniğine göre daha basit olduğundan uygulanması daha kolay olan U-Net tekniğidir. Mask R-CNN, ResNet50 ile yaklaşık 44.662.942 eğitim parametresine ve ResNet101 ile 63.733.406 eğitim parametresine sahipken, U-Net ağında sadece 2.140.065 parametre eğitilir. Bununla birlikte Mask R-CNN tekniğinde olduğu gibi, U-Net'te örnek bölütlemesi yapılamaz. U-Net'te öznitelik çıkarımı evrişim işlemleri ile yapılırken, transpoze evrişim operatörü ile de yerelleştirme sağlanır. U-Net ile eğitim optimizasyonu için Adam optimizasyon fonksiyonunu ve aktivasyon fonksiyonu olarak da sigmoid fonksiyonunu kullanılmıştır.

Eğitim verisetlerini oluşturmak için ISLES 2015 İskemik İnme verisetinden 802 görüntü ve WMH Segmentation Challenge verisetinden 572 görüntü seçilmiştir. Oluşturulan bu veri setleri Mask R-CNN eğitimi için yeterince büyük değildir ve bu şekilde eğitim yapıldığında ağ aşırı öğrenme problemi ile karşılaşmıştır. Ağa bir seyreltme katmanı eklemek ve veri artırma ile görüntü sayısını arttırmak, aşırı öğrenme sorununun üstesinden gelmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Deneysel çalışmalarda öncelikle ağa seyreltme katmanı eklenmiş ancak yeterince başarımlı sağlanamamıştır. Veri büyütme ile ISLES 2015 İskemik İnme veriseti yaklaşık 6 kat, WMH Segmentation Challenge veriseti yaklaşık 10 kat artırılmıştır. Böylece, aşırı öğrenme sorunu büyük ölçüde çözülmüştür.

U-Net'te eğitim performansının ölçümü için eğitim sırasındaki kayıp değerini hesaplayan kayıp fonksiyonu ve doğrulama aşamasındaki kayıp değerini hesaplayan

doğrulama kaybı fonksiyonu kullanılmaktadır. U-Net'ten farklı olarak, Mask R-CNN'de eğitim ve doğrulama sırasında tek bir kayıp fonksiyonu yerine çoklu kayıp fonksiyonu kullanılmaktadır. Bunun nedeni, çıktı katmanında sınıflandırma, sınırlayıcı kutu ve maske sınıflandırmasının üç farklı sınıflandırıcı kullanılarak yapılmasıdır. Bunların her birinin kayıp fonksiyonları ayrı ayrı hesaplanır. Bu nedenle, kayıp fonksiyonu (L), Mask R-CNN'de Denklem (6.2)'dekigibi formüle edilir:

$$L = L_{rpn_class} + L_{rpn_bbox} + L_{mrcnn_class} + L_{mrcnn_bbox} + L_{mrcnn_mask} \quad (6.2)$$

Burada, L_{rpn_class} ve L_{rpn_bbox} sırasıyla RPN için sınıf kaybını ve sınırlayıcı kutu kaybı değerlerini ve L_{mrcnn_class} , L_{mrcnn_bbox} L_{mrcnn_mask} sırasıyla sınıf kaybını, sınırlayıcı kutu kaybını ve maske kaybını temsil eden kayıp fonksiyonlarıdır.

Eğitim sonucunda nesnelerin tespit ve bölütleme başarımı yaygın olarak kullanılan metrikler ile iki veriseti için de hesaplanmış ve karşılaştırılmıştır.

Deneyisel çalışmalarda, BCH bölütleme başarımı için sıklıkla kullanılan metriklerden DSC, PRC, RC denklemleri önceki Bölüm 5.3'te verilmişti. Bu metrikler önerilen yöntemlerin tespit performansı hakkında bilgi verse de performans ölçümü için tek başına yetersizdir. Bu nedenle RC ve PRC değerlerinin (Hou vd., 2020:188564) harmonik ortalaması alınarak oluşturulan F1 metriği de kullanılmıştır. F1 metriği Denklem (6.3)'de verilmiştir.

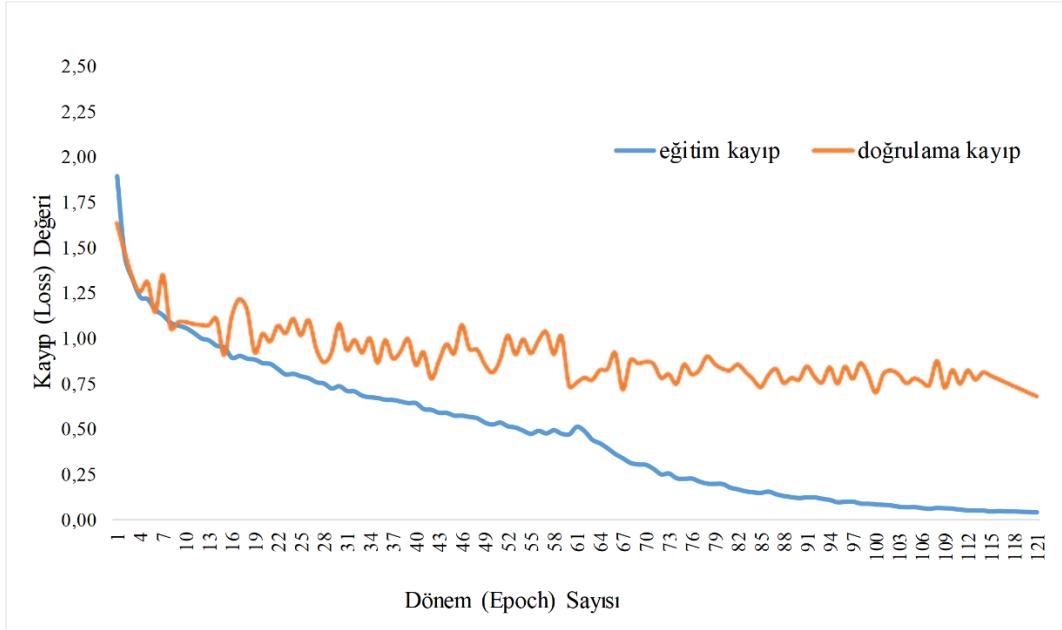
$$F1 = 2 \times \frac{PRC \times RC}{PRC + RC} \quad (6.3)$$

6.2.1. MICCAI 2017 WMH Segmentation Challenge Veriseti İçin Deneyisel Sonuçlar

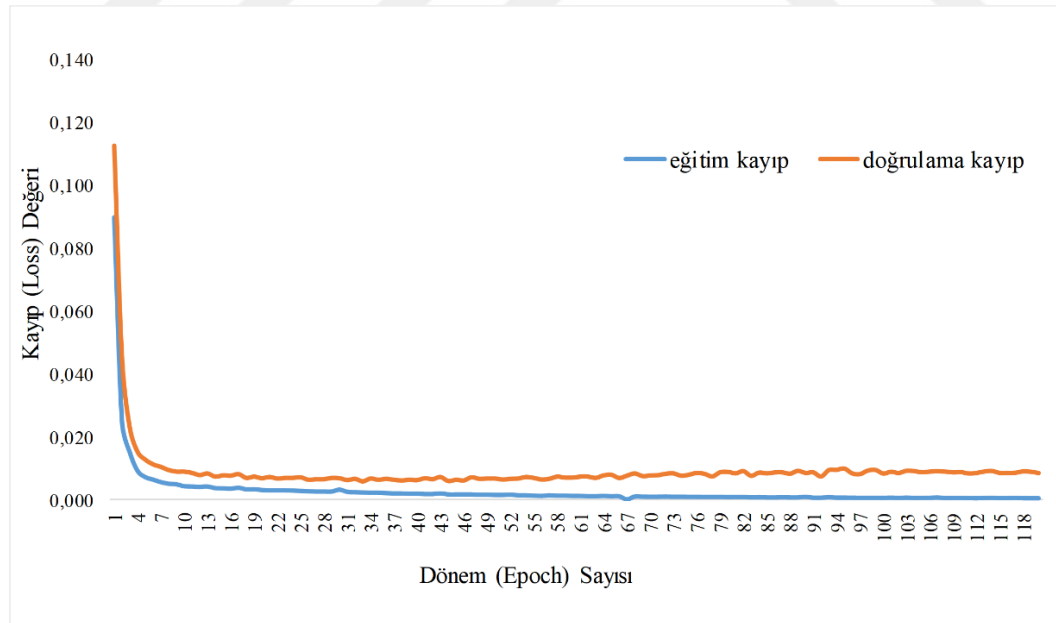
İnme verisetinde olduğu gibi, WMH Segmentation Challenge verisetinde de veri sayısı sınırlı olduğundan ve ağır öğrenmesi gereken BCH'lerin çok çeşitli olması sebebiyle veri artırma uygulanmıştır. 572 görüntüden oluşan verisetindeki tüm görüntüler ön eğitimlerdeki tespit başarımlarına bakılarak 8 ile 12 kat arasında artırılmış ve verisetindeki görüntü sayısı 6000'e çıkarılmıştır. Veriseti ile Mask R-CNN tekniği kullanılarak yapılan deneyisel çalışmalar sonucunda DSC'ye göre piksel bazında 0,83 bölütleme skoru elde edilmiştir. Ayrıca bu verisetinde 0,83 PRC, 0,73 RC ve 0,78 F1 skorları elde edilmiştir.

WMH Segmentation Challenge verisetinde Mask R-CNN ve U-Net derin öğrenme teknikleri için eğitim sırasındaki kayıp ve doğrulama kaybı değerleri sırasıyla Grafik 6.1 ve Grafik 6.2'de gösterilmektedir. Burada, 120 dönem boyunca eğitilen her iki derin

öğrenme tekniğinin eğitim ve doğrulama kayıp eğrilerinin benzer olduğu ve ağların başarılı olduğu görülmekle birlikte, U-Net derin öğrenme ağı daha kısa sürede kararlı hale gelmiştir. Aynı zamanda, U-Net ağının kayıp değerleri daha düşüktür.



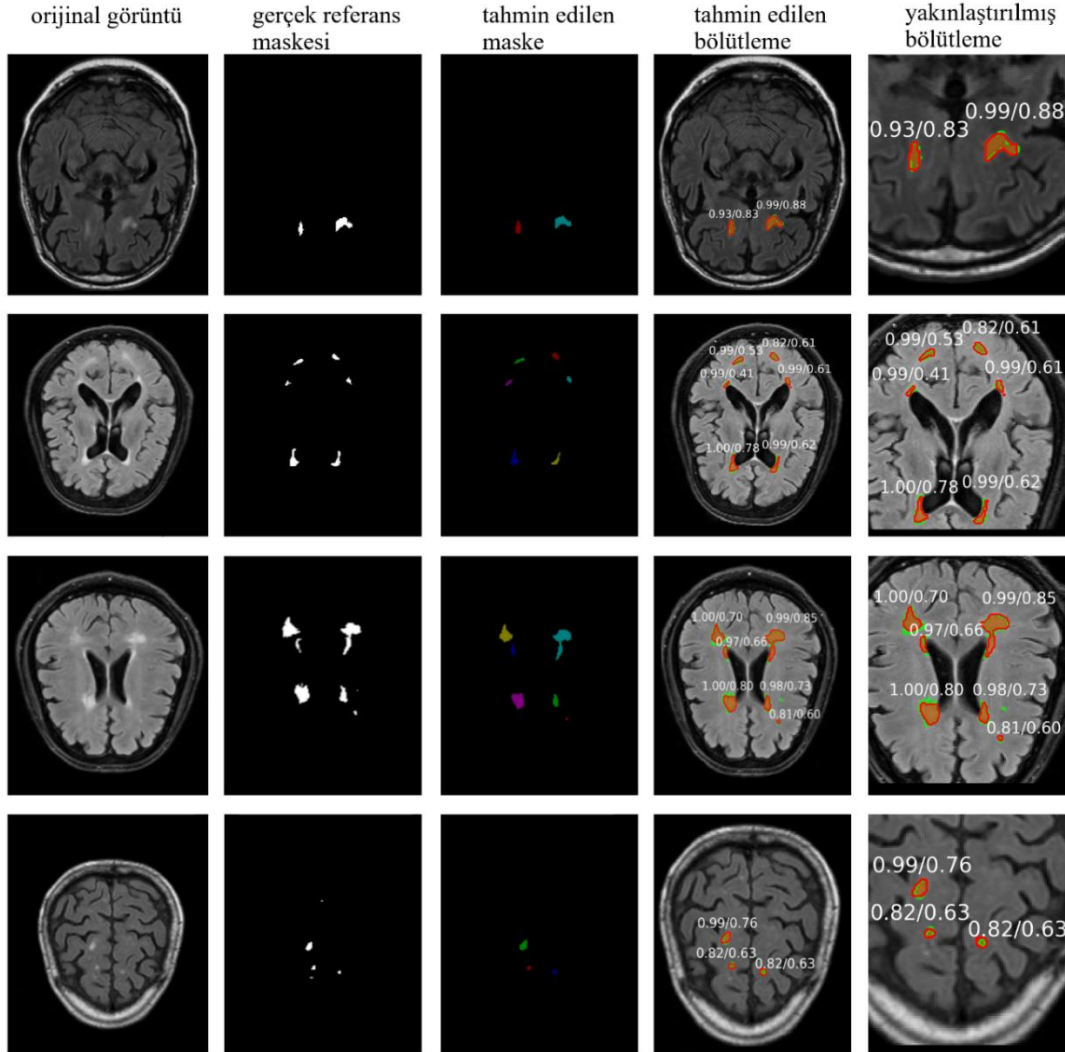
Grafik 6.1. WMH Segmentation Challenge verisetinin Mask R-CNN ile eğitimi sonucunda elde edilen kayıp ve doğrulama kaybı grafiği



Grafik 6.2. WMH Segmentation Challenge verisetinin U-Net ile eğitimi sonucunda elde edilen kayıp ve doğrulama kaybı grafiği

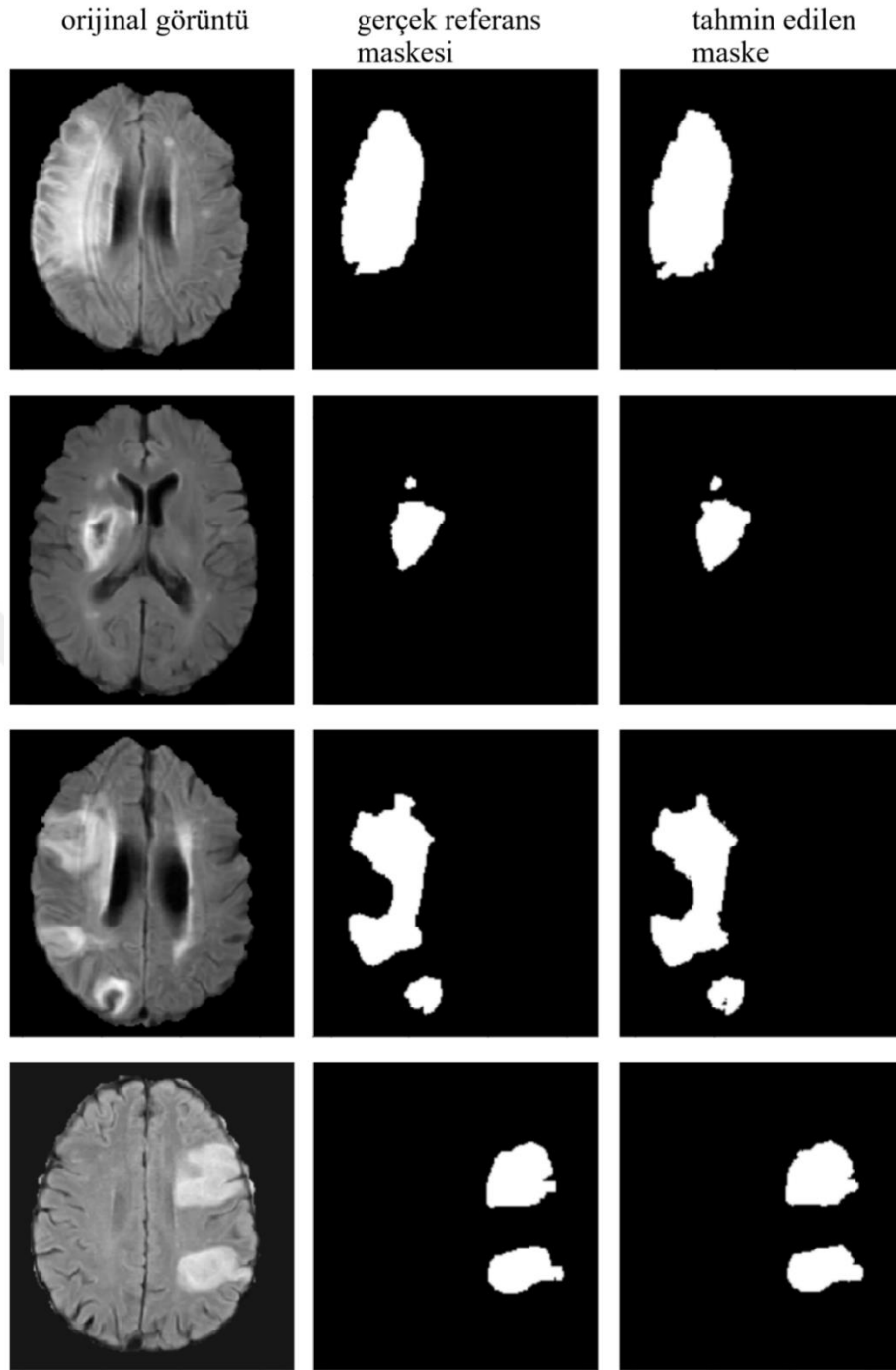
Mask R-CNN ile bölütlemesi yapılan WMH Segmentation Challenge verisetinden örnek görüntüler Şekil 6.9'da gösterilmektedir. Burada, dört farklı MR görüntüsü için orijinal

MR görüntüsü, uzman tarafından işaretlenen gerçek referans maskesi, tahmin edilen maske, tahmin edilen bölütleme ve bölütleme sonucunun yakınlaştırılmış görünümü gösterilmiştir.



Şekil 6.6. Mask R-CNN tekniği ile başarıyla bölütlemesi yapılan WMH Segmentation Challenge veriseti örnekleri

WMH Segmentation Challenge veriseti ile U-Net derin öğrenme tekniği kullanılarak gerçekleştirilen deneysel çalışmalarda, DSC için piksel bazında 0,82 bölütleme skoru elde edilmiştir. Ayrıca verisetindeki BCH lezyonlarının bölütlenmesinde sırasıyla PRC, RC ve F1 için 0,83, 0,83 ve 0,82 skorları elde edilmiştir. U-Net ile BCH verisetinden bölütlemesi yapılmış bazı görüntülerin sonuçları Şekil 6.10'da gösterilmektedir. Burada orijinal MR görüntüleri, uzman tarafından işaretlenen gerçek referans maskesi ve U-Net ile semantik bölütleme sonucu tespit edilen lezyon alanlarının bölütleme tahmin maskesi sunulmaktadır.



Şekil 6.7. U-Net tekniği ile başarıyla bölütlemesi yapılan WMH Segmentation Challenge veriseti örnekleri

WMH Segmentation Challenge veriseti ile gerçekleştirilen eğitimlerde, diğer verisetindeki prosedürler takip edilerek çeşitli veri büyütme teknikleri ve hiper-parametre değerleri ile birçok eğitim gerçekleştirilmiştir. WMH Segmentation Challenge verisetinde yapılan deneysel çalışmalar sonucunda U-Net ve farklı hiper-parametreler kullanılarak oluşturulan üç farklı Mask R-CNN ağı ile oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Ancak, BCH verisetindeki BCH lezyonları çok daha küçük ve daha çeşitli olduğundan, önce daha

büyük lezyonların bölütlemesi, ardından çok daha küçük lezyonların bölütlemesi ile iki aşamalı eğitim uygulanmıştır. Otomatik BCH bölütlemesi için kullanılan ağların ve hiper-parametrelerinin farklı kombinasyonları ile ilgili onlarca eğitim yapılmıştır. Yapılan eğitimler sonucunda en iyi bölütleme başarımına ulaşılan ağ konfigürasyonları ise Tablo 6.4'te verilmiştir.

Tablo 6.4. WMH Segmentation Challenge verisetinin eğitiminde otomatik segmentasyon için kullanılan ağlar ve ince ayar için kullanılan hiper-parametreler

Parametreler	BCH MRCNN #1	BCH MRCNN #2	BCH MRCNN #3	U-Net
Batch boyutu	2	4	4	32
Çekirdek boyutu	3x3	3x3	3x3	3x3
Havuzlama tipi	3x3 max havuzlama	3x3 max havuzlama	3x3 max havuzlama	2x2 max havuzlama
Aktivasyon fonksiyonu	ReLU	ReLU	ReLU	ReLU
Sınıflandırma fonksiyonu	ReLU+ softmax (maskeleme için sigmoid)	ReLU+ softmax (maskeleme için sigmoid)	ReLU+ softmax (maskeleme için sigmoid)	ReLU+ softmax (çıkış kanalı>1 için sigmoid)
Optimizer	SGD	SGD	SGD	Adam
Learning rate	0,001 (5. dönemden sonraki her dönemde 0,98 ile çarpılır)	0,001 (5. dönemden sonraki her dönemde 0,98 ile çarpılır)	0,001 (5. dönemden sonraki her dönemde 0,98 ile çarpılır)	0,001
Omurga (backbone)	ResNet 101	ResNet 101	ResNet 50	-
Rpn_Anchor_Scales	8,16,32,64,128 birinci basamak, 4,8,16,32,64 ikinci basamak (son 20 dönem için)	8,16,32,64,128 ilk basamak, 4,8,16,32,64 ikinci basamak (son 20 dönem için)	8,16,32,64,128 ilk basamak, 4,8,16,32,64 ikinci basamak (son 20 dönem için)	-
Train_Rois_Per_Image	256	128	128	-
Rpn_Train_Anchors_Per_Image	512	128	128	-
Detection_Min_Confidence	0,60	0,60	0,60	-
Detection_Nms_Threshold	0,60	0,60	0,60	-
Rpn_Nms_Threshold	0,70	0,70	0,70	-

Tablo 6.5'te BCH verisetinin bölütlenmesi için yapılan deneysel çalışmalarda elde edilen eğitim ve test süreleri dönem sayılarına ve adım büyüklüğüne göre karşılaştırmalı

olarak sunulmuştur. Burada batch boyutu arttıkça eğitim süresinin kısaldığı açıkça görülmektedir.

Tablo 6.5. WMH Segmentation Challenge verisetinin derin öğrenme teknikleriyle eğitim ve test süreleri

Teknik	Dönem sayısı (Epoch)	Batch Boyutu	Adım sayısı (dönem başına)	Resim başına eğitim süresi (saniye)	Resim başına test süresi (saniye)	Toplam eğitim süresi (dakika)
BCH MRCNN #1	70	2	3000	0,282	0,615	3384,34
BCH MRCNN #2	70	4	1500	0,193	0,591	2316
BCH MRCNN #3	70	4	1500	0,154	0,573	1846,54
U-Net	70	32	187	0,017	0,275	206,25

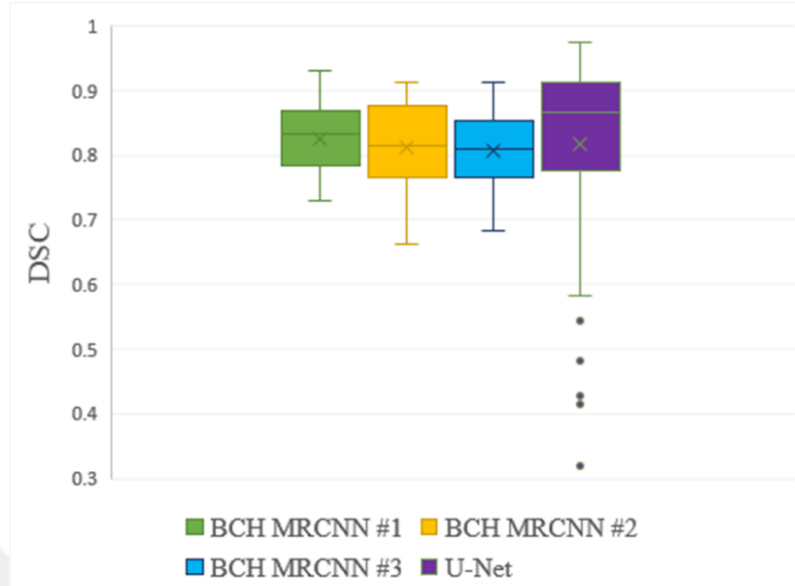
BCH veriseti kullanılarak eğitilen ağlar için deneysel çalışmalarda elde edilen sonuçlar Tablo 6.6'da sunulmuştur. DSC metriğine göre en başarılı sonuçlar BCH MRCNN #1 konfigürasyonu ile elde edilmiştir. Öte yandan, PRC metriğine göre en başarılı sonuç BCH MRCNN #2 konfigürasyonunda elde edilmiştir. Ayrıca RC ve F1 skorlarına göre en başarılı sonuç U-Net tekniği ile elde edilmiştir.

Tablo 6.6. WMH Segmentation Challenge verisetinin derin öğrenme teknikleriyle bölütleme sonuçları

Teknik	PRC	RC	F1	DSC
BCH MRCNN #1	0,83	0,73	0,78	0,83
BCH MRCNN #2	0,86	0,71	0,78	0,81
BCH MRCNN #3	0,8	0,77	0,79	0,81
U-Net	0,83	0,83	0,82	0,82

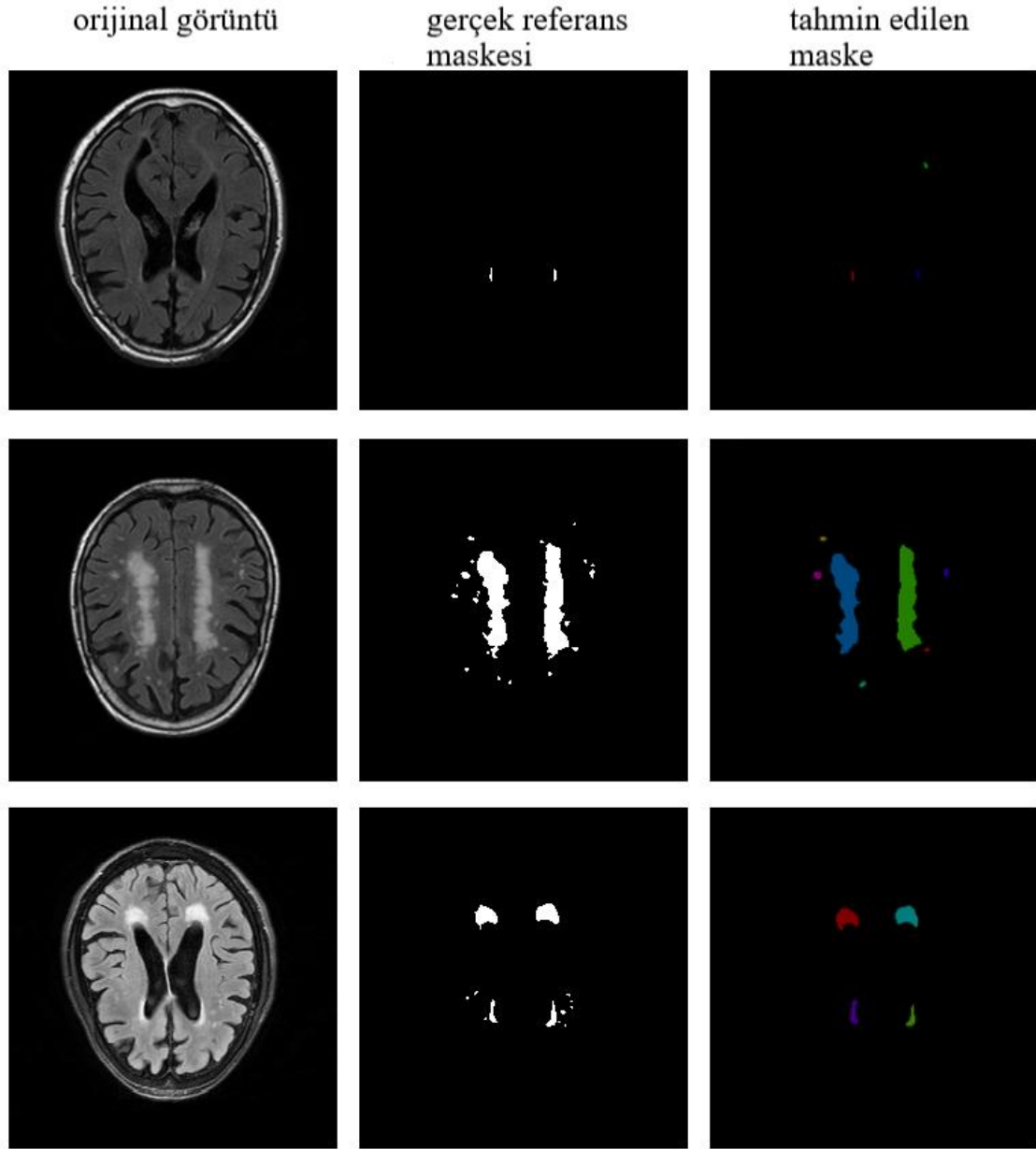
Deneysel çalışmalarda kullanılan dört farklı ağ için DSC metriğine göre ortalama bölütleme performansları Grafik 6.3'deki kutu grafiklerle gösterilmiştir. Burada, U-Net derin öğrenme tekniği ile inme verisetinde olduğu gibi DSC skorlarının en geniş dağılım aralığında olduğu görülmektedir. Öte yandan, DSC için en dar dağılım aralığı BCH MRCNN #3 ile elde edilmiştir. Ayrıca görüntü bazında en yüksek ve en düşük bölütleme başarımları da U-Net derin öğrenme modeli ile elde edilmiştir. Ortalama DSC skorları birbirine çok yakındır ve en iyi skor 0,83 ile BCH MRCNN #1 ile elde edilmiştir. DSC skorları için, WMH Segmentation Challenge veriseti, inme verisetinden çok daha geniş bir dağılım aralığına sahiptir ve DSC metriği için daha düşük skorlar elde edilmiştir. Bu durumun başlıca nedenleri, verisetinin üç farklı MR cihazından toplandığı için farklı

kalitede görüntüler içermesi, veri sayısı ihtiyacının daha fazla olması ve BCH lezyonlarının genellikle inme lezyonlarından çok daha küçük olmasıdır.



Grafik 6.3. WMH Segmentation Challenge veriseti için DSC metriğine göre derin öğrenme tekniklerinin bölütleme başarımı kutu grafiği

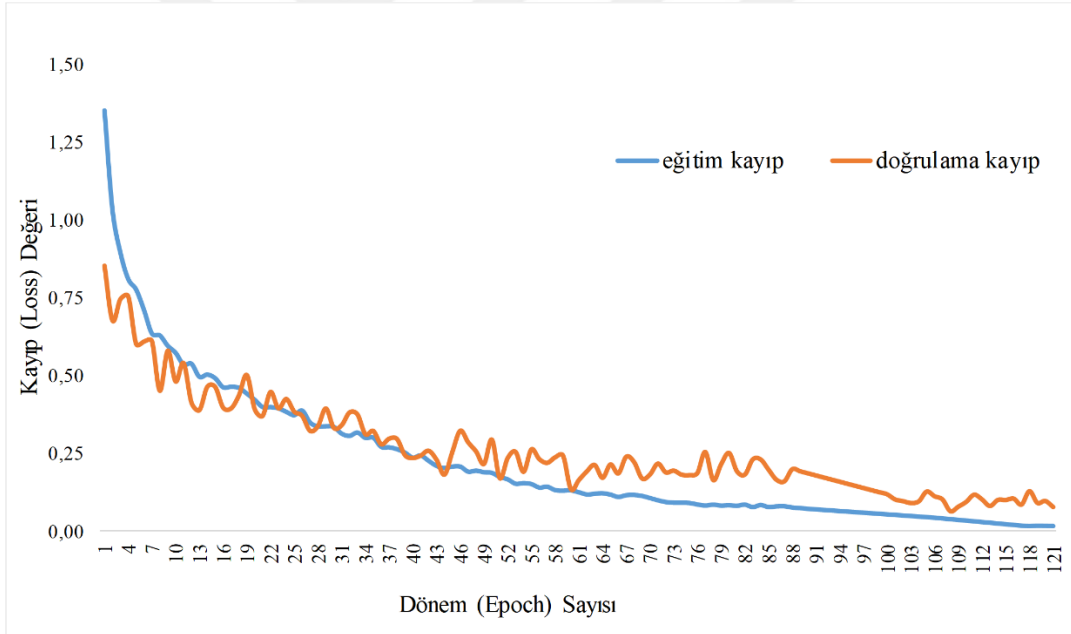
Deneyisel çalışmalarda bölütlemesi yapılmış ve nispeten düşük performansa sahip bazı görüntüler Şekil 6.8'de gösterilmektedir. İnme verisetindeki bölütleme performansını etkileyen nedenler WMH Segmentation Challenge veriseti için de geçerlidir. Ayrıca WMH Segmentation Challenge verisetindeki MR görüntülerinin çok sayıda küçük boyutlu lezyon içermesi ve bunların bir kısmının 1-2 pikselden oluşan lezyonlar olması, görüntülerin etiketlenmesini çok daha zorlaştırmaktadır. Sonuç olarak, deneyisel çalışmalarda çok sayıda küçük boyutlu lezyon nedeniyle bölütleme performansı düşmüştür. Ayrıca verisetinde üç farklı MR cihazından elde edilen görüntülerin kullanılmış olması, düşük görüntü kalitesi nedeniyle bazı cihazlardan toplanan görüntülerdeki hiperintens gelişmeleri ayırt etmeyi zorlaştırmıştır. Örneğin Şekil 6.8'de birinci ve ikinci satırdaki görüntüler üzerindeki çok küçük boyuttaki hiperintensitelerin tespit edilemediği ve başarılı bir şekilde bölütlenemediği görülmektedir.



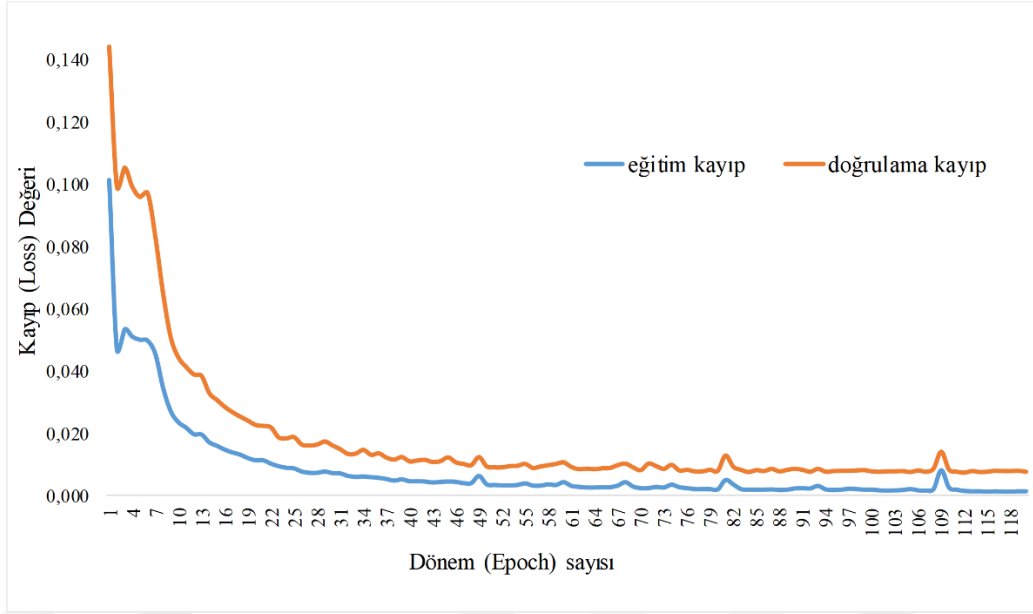
Şekil 6.8. WMH Segmentation Challenge veriseti düşük bölütlenme başarımına sahip bazı görüntüler

6.2.2. ISLES 2015 Stroke Challenge Veriseti İçin Deneysel Sonuçlar

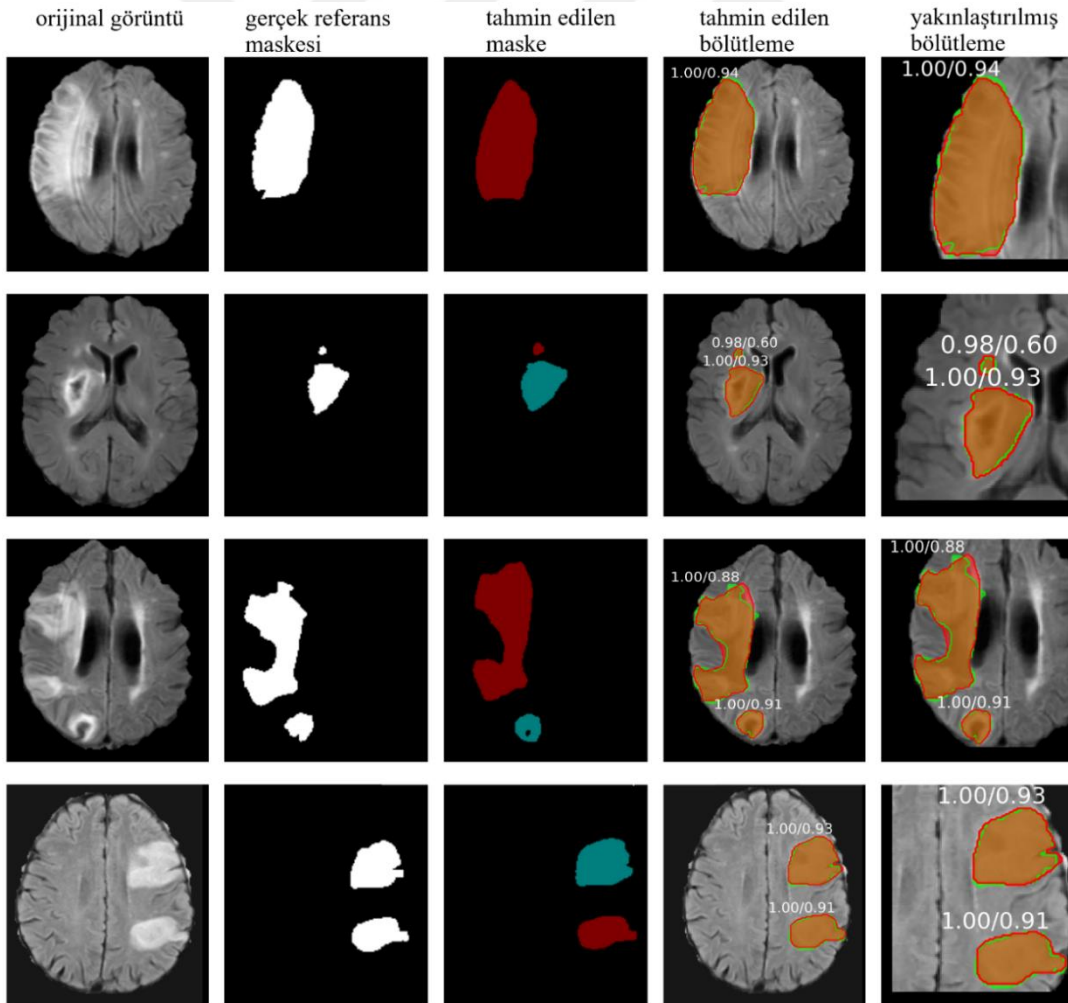
ISLES 2015 verisetinde farklı şekil, boyut ve özelliklerde MR görüntüleri mevcuttur. Deneysel çalışmalarda, veri seti artırımı yapılmadan gerçekleştirilen eğitimlerde sonuçların yeterince başarılı olmaması ve kayıp fonksiyonunun sıfıra yakınsamadığı gözlenmiş ve farklı veri artırım fonksiyonları kullanılarak veri seti büyütülmüştür. Eğitim seti 802 görüntüden oluşan ISLES 2015 verisetine Tablo 6.2'deki veri büyütme fonksiyonları uygulanarak, görüntülerin tespit başarımının düşük olması veya az örnek içermesi göz önünde bulundurularak her bir görüntü için veri sayısı 4 ile 7 kat arasında artırılarak eğitim seti 4752 görüntüye yükseltilmiştir. ISLES 2015 verisetinde Mask R-CNN ve U-Net derin öğrenme teknikleri için eğitim sırasında her dönemdeki kayıp ve doğrulama kaybı değerleri sırasıyla Grafik 6.4 ve Grafik 6.5'de gösterilmiştir. Burada her iki derin öğrenme tekniğinin de 120 dönemlik eğitim ve doğrulama aşamaları boyunca oluşan kayıp eğrilerinin benzer olduğu ve ağların başarılı olduğu görülmektedir.



Grafik 6.4. ISLES 2015 verisetinin Mask R-CNN ile eğitimi sonucunda elde edilen kayıp ve doğrulama kaybı grafiği



Grafik 6.5. ISLES 2015 verisetinin U-Net ağı ile eğitimi sonucunda elde edilen kayıp ve doğrulama kaybı grafiği

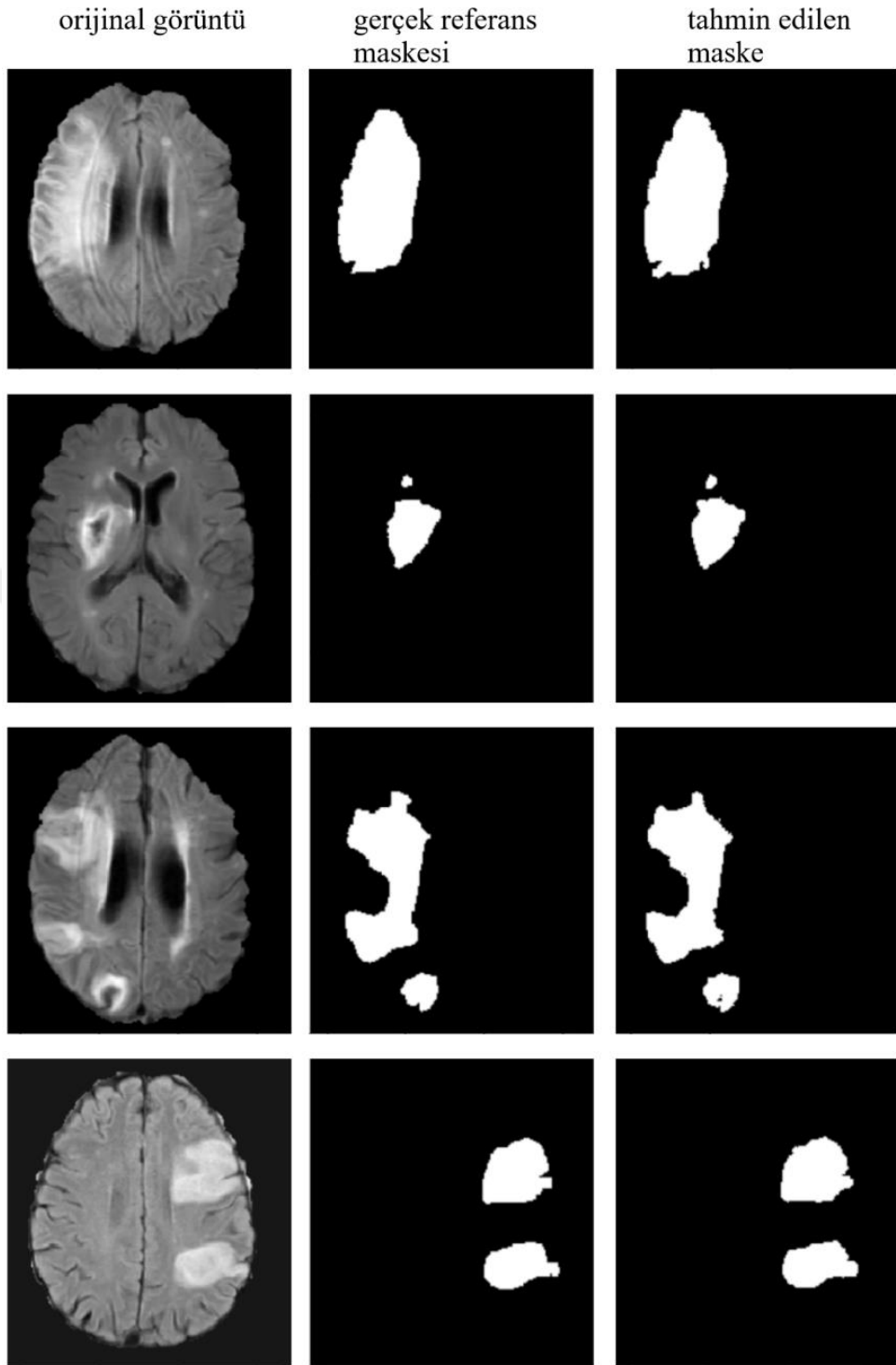


Şekil 6.9. ISLES 2015 veriseti Mask R-CNN segmentasyon sonuçları

İnme veriseti kullanılarak Mask R-CNN tekniği ile gerçekleştirilen deneysel çalışmalar sonucunda piksel bazında 0,93 DSC skoru elde edilmiştir. Ayrıca deneysel çalışmalar sonucunda 0,97 PRC, 0,98 RC ve 0,98 F1 skorları elde edilmiştir. Verisetinde inme tespiti için yapılan deneysel çalışmalarda elde edilen bazı görüntülere ait sonuçlar Şekil 6.9'da gösterilmektedir. Orijinal görüntü, gerçek referans maskesi, tahmin edilen maske, tahmin edilen bölütleme ile referans maskesinin örtüşmesi (öngörülen bölütleme) ve inme lezyon alanının yakınlaştırılmış görüntüsü dört farklı MR görüntüsü için verilmiştir. Şekil 6.9'da tahmin edilen bölütleme görüntüsünde yeşil renkli maskeleme alanı, referans maskesini, kırmızı renkli maskeleme alanı, önerilen Mask R-CNN tekniği tarafından bölütlenmiş bölgeyi göstermektedir. Kahverengi renkli alan ise, tahmin edilen bölütleme ve temel gerçeklik maskelerinin örtüşmesini göstermektedir.

U-Net tekniği ile ISLES 2015 veriseti kullanılarak yapılan deneysel çalışmalarda, DSC metriğine göre piksel bazında 0,92 bölütleme skoru elde edilmiştir. Aynı şekilde deneysel çalışmalarda 0,89 PRC, 0,95 RC ve 0,92 F1 skorları elde edilmiştir. İnme tespiti için yapılan deneysel çalışmalarda elde edilen bazı görüntülere ait sonuçlar Şekil 6.10'da gösterilmektedir. Burada orijinal MR görüntüsü, uzman tarafından işaretlenen gerçek referans maskesi ve U-Net ile tespit edilen lezyon alanlarının semantik bölütleme maskelemeleri, dört farklı MR görüntüsü için verilmiştir.

ISLES 2015 veriseti kullanılarak gerçekleştirilen eğitim sonucunda, yüksek performans elde etmek için veri seti Tablo 6.7'deki veri artırma fonksiyonları ile arttırılarak ve hiper-parametre değerleri ince ayar ile optimize edilerek eğitimler gerçekleştirilmiştir. Deneysel çalışmalarda U-Net ve farklı hiper-parametreler kullanılarak oluşturulan 4 farklı Mask R-CNN ağı ile başarılı BCH bölütleme sonuçları elde edilmiştir. Ağlarda ince ayar için kullanılan hiper-parametrelerin özellikleri karşılaştırmalı olarak Tablo 6.7'de gösterilmiştir.



Şekil 6.10. ISLES 2015 veriseti ile U-Net segmentasyon sonuçları

Yapılan testlerde hiper-parametrelerin farklı kombinasyonları ile onlarca eğitim yapılmıştır. ISLES 2015 veriseti ile yapılan eğitimler sonucunda en iyi bölütleme başarımına ulaşılan ağ konfigürasyonları ise Tablo 6.7’de verilmiştir.

Tablo 6.7. ISLES 2015 verisetinde kullanılan derin öğrenme ağlarının ve ince ayar hiperparametrelerinin genel özellikleri

Parametreler	İnme MRCNN #1	İnme MRCNN #2	İnme MRCNN #3	İnme MRCNN #4	U-Net
Batch boyutu	2	4	2	4	32
Çekirdek boyutu	3x3	3x3	3x3	3x3	3x3
Havuzlama tipi	3x3 maks. havuzlama	3x3 maks. havuzlama	3x3 maks. havuzlama	3x3 maks. havuzlama	2x2 maks. havuzlama
Aktivasyon fonksiyonu	ReLU	ReLU	ReLU	ReLU	ReLU
Sınıflandırma fonksiyonu	ReLU+ softmax (maskeleme için sigmoid)	ReLU+ softmax (maskeleme için sigmoid)	ReLU+ softmax (maskeleme için sigmoid)	ReLU+ softmax (maskeleme için sigmoid)	ReLU+ softmax (çıkış kanal>1 için sigmoid)
Optimizasyon	SGD	SGD	SGD	SGD	Adam
Öğrenme Katsayısı	0,001 (5. Dönemden sonraki her dönemde 0,99 ile çarp.)	0,001 (5. Dönemden sonraki her dönemde 0,99 ile çarp.)	0,001 (5. dönemden sonraki her dönemde 0,99 ile çarp.)	0,001 (5. dönemden sonraki her dönemde 0,99 ile çarp.)	0,001
Omurga (Backbone)	ResNet 101	ResNet 101	ResNet 50	ResNet 50	-
RPN_Anchor_Scales	16,32,64,128,256 birinci basamak, 8,16,32,64,128 ikinci basamak (son 20 dönem için)	16,32,64,128,256	16,32,64,128,256	16,32,64,128,256	-
Train_ROIs_Per_Image	256	128	256	128	-
RPN_Train_Anchors_Per_Image	256	128	256	128	-
Detection_Min_Confidence	0,70 ilk basamak, 0,85 ikinci basamak	0,85	0,85	0,85	-
Detection_NMS_Threshold	0,70 ilk basamak, 0,80 ikinci basamak	0,80	0,80	0,80	-
RPN_NMS_Threshold	0,70 ilk basamak, 0,80 ikinci basamak	0,80	0,80	0,80	-

Tablo 6.7'de özellikleri verilen ağlarla inme veriseti üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda, her bir ağ için eğitim ve test zamanları temel alınarak yapılan karşılaştırmalı performans analizi Tablo 6.8'de gösterilmiştir. İki tablo birlikte değerlendirildiğinde batch boyutu arttıkça eğitim süresinin kısaldığı görülmektedir. Bunun sebebi, birim zamanda işlenen görüntü sayısının batch boyutuyla doğru orantılı olarak artmasıdır. Ayrıca Mask R-CNN ağları için omurga boyutu, nesne lokalizasyonu için kullanılan

RPN_Train_Anchors_Per_Image, Train_ROIs_Per_Image boyutları ve eğitim “ndeki görüntü sayısı arttıkça, işlem yükü ve RAM gereksinimi artar. Bu nedenle donanım kısıtlamaları ortaya çıkabilir. İnme veri seti için Mask R-CNN ile donanım kısıtlamaları nedeniyle tek GPU ile yapılan eğitimlerde batch boyutu maksimum 4 olarak ayarlanabilmektedir. Çoklu GPU ile eğitimde daha büyük bir batch boyutu seçerek eğitim süresinin azaltılması sağlanabilir. Aynı eğitim setinde U-Net ağı ile gerçekleştirilen eğitimlerde batch boyutu 32 gibi çok daha büyük bir değere ayarlanabilmektedir. Bu nedenle U-Net ağının eğitim süresi daha kısadır.

Tablo 6.8. ISLES 2015 veriseti için derin öğrenme tekniklerinin eğitim süreleri

Teknik	Dönem sayısı	Batch Boyutu	Adım sayısı (dönem başına)	Resim başına eğitim süresi (saniye)	Resim başına test süresi (saniye)	Toplam eğitim süresi (dakika)
İnme MRCNN #1	70	2	2378	0,273	0,362	1515,78
İnme MRCNN #2	70	4	1200	0,195	0,352	1092
İnme MRCNN #3	70	2	2378	0,261	0,357	1448,07
İnme MRCNN #4	70	4	1200	0,164	0,346	914,4
U-Net	120	32	148	0,017	0,213	165,17

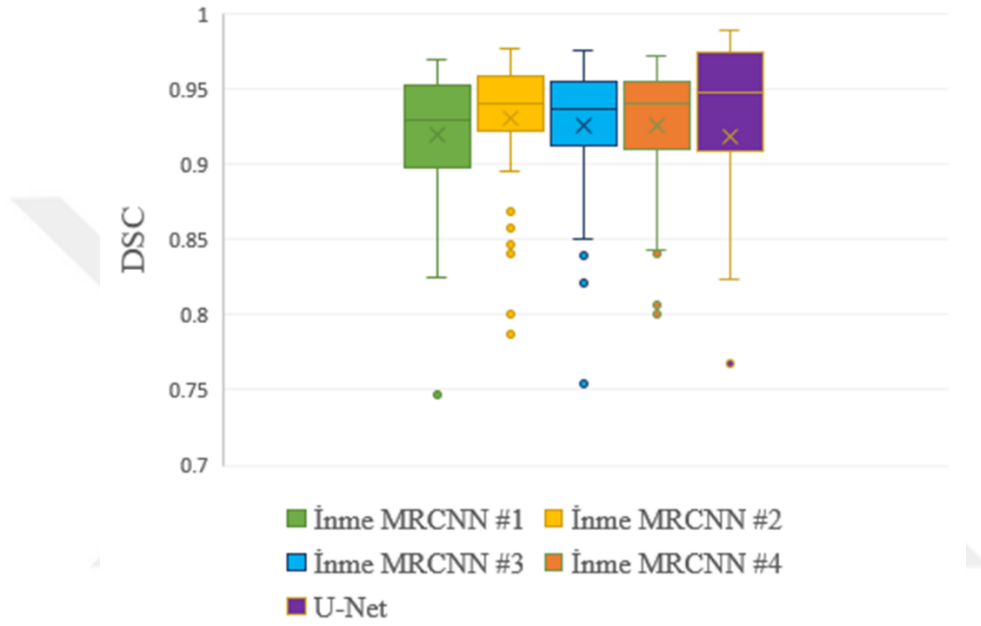
Mask R-CNN ve U-Net ağları ile yapılan deneysel çalışmalarda elde edilen sonuçlar karşılaştırmalı olarak Tablo 6.9'da sunulmuştur. Tüm metrikler için en başarılı sonuçlara İnme MRCNN #1 konfigürasyonu ile ulaşılmıştır. Ancak, bölütleme performansını ve toplam eğitim süresini gösteren DSC dikkate alındığında, en başarılı sonuçlar İnme MRCNN #4 ağı ile elde edilmiştir. U-Net ağı ile elde edilen sonuçlar, Mask R-CNN ağı ile elde edilen sonuçlara çok yakındır.

Tablo 6.9. ISLES 2015 veriseti için derin öğrenme tekniklerinin metriklere göre segmentasyon sonuçları

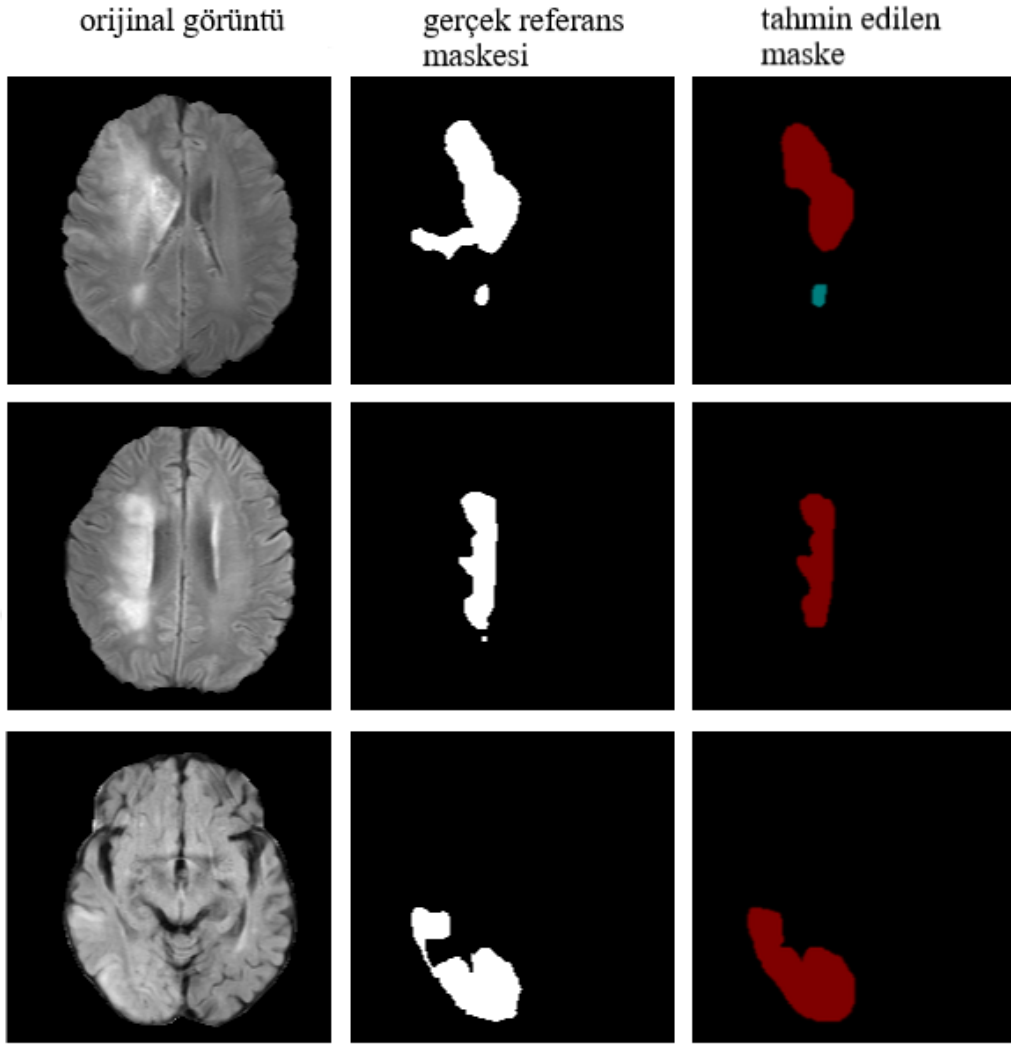
Teknik	PRC	RC	F1	DSC
İnme MRCNN #1	0,99	0,99	0,99	0,93
İnme MRCNN #2	0,98	0,98	0,98	0,93
İnme MRCNN #3	0,99	0,98	0,98	0,93
İnme MRCNN #4	0,97	0,99	0,98	0,93
U-Net	0,89	0,95	0,92	0,92

ISLES 2015 verisetinin sonuçlarını ve genel performans dağılımlarını daha iyi analiz edebilmek için farklı ölçüm metriklerine göre ortalama performans sonuçları Tablo 6.9'da verilmiş, DSC skorları için Grafik 6.6'da kutu grafiği belirtilmiştir. Her ağ için ortalama DSC skorları kutu grafiğinde belirtilmiştir. Tüm yöntemlerin dağılım aralığı değerlendirildiğinde DSC skorlarının 0,89 ile 0,93 arasında dar bir aralıkta değiştiği

görülmektedir. Ayrıca burada noktalarla işaretlenmiş ve tüm yöntemlerde aykırı değer adı verilen değerler vardır. Aykırı değer sonuçları, daha düşük performanslı görüntüleri temsil eder. Ayrıca, U-Net kutu grafiği için en geniş dağılım aralığına sahip görünmektedir. En dar dağıtım aralığı, BCH MRCNN #2 konfigürasyonu ile elde edilmiştir. Görüntü bazında en yüksek ve en düşük DSC skorları sırasıyla 0,98 ve 0,75 ile U-Net ve BCH MRCNN #1 ile elde edildi. Ortalama DSC skorları birbirine çok yakın olup, U-Net ile 0,92 iken, en yüksek DSC skoru 0,93 ile Mask R-CNN tekniği ile elde edilmiştir.



Grafik 6.6. İnme veriseti DSC metriğine göre derin öğrenme tekniklerinin segmentasyon başarımı kutu grafiği



Şekil 6.11. ISLES 2015 verisetinde düşük bölütleme performansına sahip bazı görüntüler

ISLES 2015 verisetindeki bazı görüntülerde inme lezyonlarının bölütlemesi daha az başarılıdır. Bunun birkaç nedeni olabilir. Bazı görüntülerde farklı uzmanlar tarafından etiketlenen ve tanımlanan alanlar tam olarak örtüşmemekte ve hatta bir uzman tarafından lezyon olarak işaretlenen alan başka bir uzman tarafından lezyon olarak işaretlenmeyebilir. Ayrıca uzmanların binlerce görüntüyü etiketlediği düşünüldüğünde zaman zaman lezyonların sınırlarının çok hassas bir şekilde belirlenemediği, bunun da verisetinin eğitim başarımını düşürdüğü gözlemlenmektedir. Bölütleme doğruluğu, özellikle küçük boyutlu lezyonlarda daha küçük olmaktadır. Düşük bölütleme performansının bir başka nedeni, eğitim verisetinde benzer örüntülere sahip daha az görüntünün bulunması olabilir. ISLES 2015 verisetinde düşük bölütleme performansına sahip bazı görüntüler Şekil 6.11'de gösterilmektedir. Şekil 6.11'in ikinci satırındaki MR görüntüsünde büyük inme alanı başarılı bir şekilde tespit edilmiş ancak küçük alan tespit edilememiştir. Şekil 6.11'deki ikinci satırdaki görüntünün aksine, ilk satırdaki görüntüde lezyonun çok zayıf hiperintens

kısmı lezyon olarak işaretlenmiş ve deney sonucunda bu kısmın bölütleme performansı düşük çıkmıştır. Ayrıca, Şekil 6.11'in üçüncü sırasındaki görüntünün kontrast yoğunluğu daha düşüktür, bunun da hiperintens lezyonların tespit edilme performansını düşürmektedir.



7. TARTIŞMA

Tez çalışmasının çıkış noktası hastaneye herhangi bir sebeple başvuran hastaların beyin MR görüntülerinde gözlemlenen BCH odaklarının sebebinin belirlenmesinin, doğru tanı koyulmasının hekimler açısından zor olmasıdır. Ayrıca radyoloji uzmanlarının her gün onlarca MR görüntüsünü inceleyip raporlamaları sebebiyle zamanlarının kısıtlı olması, günün her saatinde erişilebilir olmamaları, küçük yerleşim yerlerinde radyoloji uzmanlarının olmama ihtimali gibi durumlar da doğru tanı koyulmasının önündeki kısıtlardır. Yine radyoloji uzmanlarının iş yükü sebebiyle görüntüyü yeterince ayrıntılı inceleyemedikleri, sık rastlanmayan lezyon oluşumlarının tespitinde aynı uzmanlık seviyesine sahip olmamaları, konsantrasyon eksikliği gibi sebeplerden %30 gibi yüksek seviyede hata yapabildikleri bilinmektedir.

Geleneksel ve makine öğrenmesi tabanlı yaklaşımların düşük başarımlı olması, hiperintens odakların otomatik tespiti ve bölütlenmesinde düşük başarıma sahip olmaları, çoğu zaman probleme ve veri setine özgü olmaları ve öğrenememeleri, tespit sürelerinin uzun olması gibi sebeplerle son yıllara kadar etkili otomatik araçlar geliştirilememiştir.

Tez çalışmasında, bu problemler göz önüne alınarak hekimlerin işini kolaylaştıracak yüksek bölütleme ve tespit başarımlına sahip bilgisayar destekli karar destek sistemlerinin geliştirilmesi için derin öğrenme tabanlı Mask R-CNN ve U-Net teknikleri kullanılmıştır. Burada iki aşamalı bir çalışma yapılmıştır. İlk aşamada bu tekniklerin uygulanabilirliği ve kısıtlı verisetleri ile başarımlı ölçülmüştür.

Tablo 7.1'de, BCH tespiti geçmiş dönem çalışmaları ile ilk çalışmamızda (bölüm 5) elde ettiğimiz sonuçların karşılaştırması sunulmaktadır. BCH tespiti ve bölütlemesi için bu çalışmada önerilen yöntemlerin kabul edilebilir sonuçlar sağladığı görülmektedir. MS lezyonunun bölütlenmesinde 0,76 DSC skoru elde edilirken beyin tümörü verisetinde 0,88 DSC skoru elde edilmiştir. Beyin tümörü ve MS lezyonlarından oluşturulan ortak verisetinde ise önerilen Mask R-CNN tabanlı yöntemle 0,82 DSC skoru elde edilmiştir. Ayrıca kesinlik metriğine göre 0,86 lezyon tespit başarımlına ulaşılmıştır.

Tablo 7.1. WMH tespit, sınıflandırma ve bölütlemesinin literatürdeki benzer çalışmalar ile karşılaştırılması

Çalışma	Yıl	Veriseti	MR sekansı	BCH tipi	Metot	DSC
Roy vd., (Roy vd., 2015:102)	2015	ENVISion	T1-a ve FLAIR	Hipertansiyon	markov rastgele alan, rastgele orman sınıflandırıcısı	0,76
		MICCAI 2008 MS Lesion Segmentation Challenge		MS		0,42
(Dvořák & Menze, 2015:59-71)	2015	BRATS 2014	T2-a ve FLAIR	Beyin Tümörü	Yerel görüntü yamaları+CNN	0,83
(Pereira vd., 2016:1240)	2016	BRATS 2013	T2-a ve FLAIR	Beyin Tümörü	CNN	0,84
Li vd., (Li vd., 2018:650)	2018	MICCAI 2017 WMH Challenge	T1-a ve FLAIR	BCH	U-Net	0,80
Manjon vd., (Manjón vd., 2018:43)	2018	AIBL Dataset MICCAI 2008 MS Lesion Segmentation Challenge	T1-a ve FLAIR	Alzheimer, MS	Sinir ağları ve yama tabanlı oylama	0,78
Racmadi vd., (Rachmadi vd., 2018:28)	2018	Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) public database	T1-a, T2-a ve FLAIR	Alzheimer hastalığı	CNN	0,54
Jiang vd., (Jiang vd., 2018:539)	2018	Their own datasets (OATS, Sydney MAS)	T1-a, T2-a ve FLAIR	BCH	UBO detector, k-NN	0,848
Liu vd., (Liu vd., 2020:231)	2020	MICCAI 2017 WMH Challenge, ISLES2015	T1-a ve FLAIR	BCH, İnme	M2DCNN	0,85
Tez çalışmamız (1)	2021	MICCAI 2008 MS Lesion Segmentation Challenge (1)	T2	MS	Mask R-CNN	0,76
		Our Brain Tumor Dataset+ TCGA-LGG (2)		Beyin Tümörü		0,88
		(1) +(2)		MS+ Beyin tümörü		0,82

İlk çalışmada bilgisayar destekli tespit sistemleri ile görüntü bölütleme sonucunda hastalığın tespit edilebileceği, ancak uzman görüşü olmadan tespit edilen lezyon ve lezyon benzeri oluşumlara bakılarak hastalığın teşhisine karar verilemeyeceği sonucuna varılmıştır. Verisetinde bulunan T2-a görüntülerin tek başına kullanımının yerine FLAIR görüntülerin kullanılması ile hatalı tespitlerin azaltılacağı sonucuna varılmıştır. Yine burada kullanılan verisetleri yeterince büyük olmadığından başarımlar değerleri literatürdeki

çalışmalara göre çok yakın olsa da ağın genelleme probleminin çözülemediği ve daha büyük veriseti ile daha başarılı sonuçlar elde edilebileceği görülmüştür.

Tez çalışmasının ikinci aşamasında (bölüm 6) ise, zorluk seviyesi MS verisetine yakın olan ve çalışmamızın odak noktasındaki problem olan BCH tespitine yönelik olarak BCH veriseti ve hiperintens oluşumlar olarak gözlenen inme lezyonlarından oluşan iki adet veri seti kullanılmıştır. İkinci aşamada elde edilen sonuçlar ve BCH bölütlemesi için daha önce önerilen bazı çalışmaların karşılaştırılması Tablo 7.2'de sunulmuştur. Bu çalışma ile karşılaştırılan çalışmalar 2018 ve sonrasında yapılan en başarılı çalışmalardır. Yöntemlerin sonuçlarını karşılaştırmak için bölütleme başarımını gösteren DSC metriği kullanılmıştır.

Tablo 7.2'de görülen önceki dönem çalışmalarında genellikle semantik bölütleme yapılmıştır. Bu çalışmada hem U-Net ile semantik bölütleme, hem de diğer çalışmalarda nispeten daha az kullanılan Mask R-CNN ile örnek bölütleme tekniği kullanılmıştır. Mask R-CNN tekniğinin karmaşık bir altyapıya sahip olması, eğitim süresinin uzun olması ve daha güçlü donanım gerektirmesine rağmen U-Net tekniğine göre nispeten daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Tablo 7.2. İnme ve BCH veri setlerinin bölütleme başarımları ile BCH bölütlemesi için daha önce gerçekleştirilmiş bazı çalışmaların karşılaştırılması

Çalışma	Veriseti	MR sekansları	BCH tipi	Metot	DSC
Li vd., (Li vd., 2018:650)	WMH Segmentation Challenge dataset	T1-a ve FLAIR	BCH	U-Net	0,80
Manjón vd., (Manjón vd., 2018:43)	AIBL Dataset MICCAI 2008 MS Lesion Segmentation Challenge dataset	FLAIR	Alzheimer MS	Ensemble of neural networks and patch-based voting	0,78
Jiang vd., (Jiang vd., 2018:539)	Their own datasets (OATS, Sydney MAS)	T1-a ve FLAIR	BCH	UBO detector, k -NN	0,85
Wu vd., (Wu vd., 2019:155194)	WMH Segmentation Challenge dataset	T1-a ve FLAIR	BCH	SC U-Net	0,78
Liu vd., (Liu vd., 2020:231), 2020a	WMH Segmentation Challenge dataset (train), ISLES 2015 dataset (test)	T1-a ve FLAIR	BCH, İnme	M2DCNN	0,84
Liu vd., (Liu vd., 2020:101791)	ISLES 2015 dataset (SISS)	T1-a, T2-a, DWI ve FLAIR	İnme	DRANet (U-Net based)	0,76
Rathore vd., (Rathore vd., 2020:1903)	WMH Segmentation Challenge dataset	T1-a ve FLAIR	BCH	ResNet+ DVM	0,80
Lee vd., (Lee vd., 2020:100440)	Acute Infarct dataset (Asan Medical dataset)	DWI	İnme	U-Net+ SE (squeeze and excitation blocks)	0,85
	WMH Segmentation Challenge dataset	FLAIR	BCH	U-Net+ SE	0,77

Tablo 7.2. (devamı)

Zhou vd., (Zhou vd., 2020:1754-1757)	WMH Segmentation Challenge dataset	T1-a ve FLAIR	BCH	U-Net+ CRF+ Spatial	0,78
Hou vd., (Hou vd., 2020:188564)	WMH Segmentation Challenge dataset	T1-a ve FLAIR	BCH	HA-DCN	0,80
Clerigues vd., (Clérigues vd., 2020:105521)	ISLES 2015 dataset (SISS)	T1-a, T2-a, FLAIR, DWI, CBF, CBV, TTP ve Tmax	İnme	U-Net	0,59
	ISLES 2015 dataset (SPES)				0,84
Park vd., (Park vd., 2021:118140)	WMH Segmentation Challenge dataset	T1-a ve FLAIR	BCH	U-Net+ highlighting foregrounds (HF)	0,81
Karthik vd., (Karthik vd., 2021:105831)	ISLES 2015 dataset (SISS)	T1-a, T2-a, DWI ve FLAIR	İnme	Multi-level RoI aligned CNN	0,77
Vupputuri vd., (Vupputuri vd., 2021:104724)	ISLES 2015 dataset (SISS)	T1-a, T2-a, DWI ve FLAIR	İnme	MCA-DN CNN	0,79
	ISLES 2015 dataset (SPES)				0,85
Rajinikanth vd., (Rajinikanth vd., 2021:2080)	ISLES 2015 dataset	T1-a, T2-a, DWI ve FLAIR	İnme	VGG+ SegNet	0,93
Li vd., (Li vd., 2022:929)	WMH Segmentation Challenge dataset	T1-a ve FLAIR	BCH	U-Net	0,83
	Chinese National Stroke Registry (CNSR)		İnme		0,78
Chen vd., (Chen vd., 2022:102311)	ISLES 2015 dataset (SISS)	FLAIR	İnme	CNN Posterior-CRF	0,61
	WMH Segmentation Challenge dataset	T1-a ve FLAIR	BCH	(U-Net based)	0,79
Wang vd., (Wang vd., 2016:1042-1046)	ATLAS	T1-a	İnme	U-Net	0,93
	ISLES 2015 dataset	T1-a, T2-a, DWI ve FLAIR			0,79
	ISLES 2018 dataset				0,67
Kheazrpour vd., (Kheazrpour vd., 2022:103978)	ISLES 2015 dataset (SISS)	FLAIR	İnme	U-Net	0,90
Tez çalışmamız (2)	WMH Segmentation Challenge dataset	FLAIR	BCH	Mask R-CNN	0,83
				U-Net	0,82
	ISLES 2015 dataset (SISS)		İnme	Mask R-CNN	0,93
				U-Net	0,92

Literatürdeki çalışmalarda WMH Segmentation Challenge veriseti kullanılarak DSC skorlarının 0,77 ile 0,84 arasında değiştiği Tablo 7.2'de görülmektedir. Liu vd., eğitim için WMH Segmentation Challenge veriseti, test için daha yüksek başarıma sahip ISLES 2015 veriseti kullanarak 0,84 DSC başarımı elde etmişlerdir (Liu vd., 2020:231). Bu tez çalışmasında ise WMH Segmentation Challenge veriseti ve Mask R-CNN ağı kullanılarak yapılan eğitimlerde DSC'ye göre 0,83 bölütleme başarımına ulaşılarak yöntemin BCH bölütlemesinde başarılı olduğu kanıtlanmıştır. Benzer şekilde literatürdeki ISLES 2015 veriseti ile yapılmış çalışmalarda DSC metriğine göre 0,76 ile 0,85 arasında bir bölütleme performansı elde edilmiştir. Bu tez çalışmasında ise inme veriseti ve Mask R-CNN ağı kullanılarak yapılan eğitimlerde DSC'ye göre 0,93 bölütleme başarımı ile önceki

alışmalara göre daha yüksek başarım elde edilmiştir. Kesinlik metriğine göre ise inme veriseti için 0,99, BCH veriseti için ise 0,86 lezyon tespit başarımlarına ulaşılmıştır.

Ayrıca bu çalışmada diğer çalışmaların çoğundan farklı olarak karşılaştırmalı olarak eğitim ve test süreleri ve performans sonuçları da verilmiştir. Hiper-parametre optimizasyonu ile bir taraftan eğitim sürelerinde düşüş sağlanırken, öbür taraftan tespit ve bölütleme başarımı arttırılmıştır. Görüntü başına tespit süresi U-Net ile ~0,28 sn, Mask R-CNN ile ~0,57 sn olarak gerçekleşmiştir. Yani MR görüntüsünün kesit miktarına göre değişmekle beraber 1-2 dakika gibi kısa sürede otomatik tespit işlemi gerçekleştirilebilmektedir.

Tez çalışmasında ayrıca, WMH Segmentation Challenge ve ISLES 2015 verisetleri kullanarak elde edilen DSC skorları ile aynı veri setlerini kullanan daha önce yapılmış bazı çalışmaların DSC skorları arasındaki anlamlılık ilişkisini ortaya çıkarmak için istatistiksel analizler de yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık testlerinde değerlerin normal dağılımlı ve parametrik olup olmadığı, parametrelerin bağımlı olup olmadığı, örneklem sayısı, değerken sayısı gibi özellikler dikkate alınarak hangi testin yapılması gerektiğine karar verilir. İstatistiksel anlamlılık karşılaştırması için veriler normal dağıldığından ve sonuçlar için bağımlı bir değerken olduğundan iki yönlü Wilcoxon işaretili sıra testi uygulandı. Wilcoxon işaretili sıra testi, iki bağımlı değerkenin verilerinin medyanları arasındaki farkı değerlendiren parametrik olmayan istatistiksel bir testtir (Cuzick, 1985:87; Wilcoxon, 1992:196-202).

Tablo 7.2'de kullanılan WMH Segmentation Challenge veriseti sonuçlarımız ile diğer çalışmalar arasında yapılan iki taraflı Wilcoxon sıralı işaretler testinde ($N=10$) p ($p=.011 < .05$) değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ((Li vd., 2018:650), (Wu vd., 2019:155194), (Liu vd., 2020:101791), (Rathore vd., 2020:1903), (Lee vd., 2020:100440), (Zhou vd., 2020:1754-1757), (Hou vd., 2020:188564), (Park vd., 2021:118140), (Li vd., 2022:929), (Chen vd., 2022:102311)).

Öte yandan ISLES 2015 veriseti sonuçlarımız ile diğer alışmalar (Chen vd., 2022:102311), (Liu vd., 2020:101791), (Clèrigues vd., 2020:105521), (Karthik vd., 2021:105831), (Vupputuri vd., 2021:104724), (Liu vd., 2020:231), (Wang vd., 2016:1042-1046), (Rajinikanth vd., 2021:2080), (Khezipour vd., 2022:103978) arasında yapılan çift

yönlü Wilcoxon sıralı işaretler testinde ($N=9$) ve p ($p= .012 < .05$) değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Elde edilen sonuçlara genel olarak bakıldığında derin öğrenme ağlarının BCH tespitinde başarılı olduğu, hiper-parametre optimizasyonu ile kısıtlı donanım kullanılarak başarılı bir eğitim sürecinin geçirildiği bir otomatik tespit sisteminin gerçekleştirilmesinin mümkün olduğu görülmüştür. Öte yandan veri setlerinin kısıtlı olması, verisetlerine erişimin zor olması, küçük nesneler içeren MR görüntülerinin başarımını arttırabilmek için daha güçlü manyetik alana sahip MR cihazları ile alınan görüntülere ihtiyaç duyulması, MR görüntülerinin daha büyük boyutlu alınması durumunda donanımın yetersiz kalması ve daha güçlü donanıma ihtiyaç duyulması tez çalışmasının sınırlılıklarıdır.



8. SONUÇ

Geleneksel görüntü işleme ve makine öğrenmesi yaklaşımlarının bölütleme başarımının BCH ve MS benzeri hastalıklarda karşılaşılan 1-2 piksel boyutundaki çok küçük nesneleri içeren görüntü veri kümelerinin bölütlenmesi gibi zorlu problemlerin üstesinden gelmek için yetersiz kaldığı, derin öğrenme ağlarının medikal görüntülerin bölütlenmesinde kullanılarak başarımı ciddi bir şekilde artırdığı görülmüştür. Derin öğrenme tabanlı mevcut çalışmaların BCH bölütlemesi gibi zor problemlerde hekimlerin karar süreçlerinde faydalı olsa da henüz karar-destek sistemleri oluşturulması ve hastanelerin radyoloji birimlerinde ön değerlendirme için kullanılacak düzeyde olmadığı görülmüştür.

Bu tez çalışmasında, toplam 5 adet veriseti kullanılmıştır. Ayrıca BCH bölütlenmesinde eğitim veriseti için veri artırma teknikleri kullanılmıştır ve daha başarılı bölütleme elde etmek için görüntü ön işleme tekniklerinden de yararlanılmıştır. BCH' nin otomatik bölütlenmesi için U-Net ve hiper-parametrelerin ince ayar (fine-tuning) yapıldığı farklı Mask R-CNN derin öğrenme modellerinin literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırması yapılarak elde edilen başarımlar ortaya koyulmuştur. U-Net ve Mask R-CNN ağ modellerinin eğitim ve test süreleri ile tespit ve bölütleme başarımları karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Hiper-parametre değerleri optimize edilerek kısıtlı veri seti ve kısıtlı donanım ile örnek bölütlemesinin başarıya ulaşabileceği ortaya koyulmuştur. Mask R-CNN ile örnek bölütlemesi kullanılarak BCH'nin bölütlenmesinde önceki çalışmalara kıyasla daha yüksek bölütleme başarımı elde edilmiştir.

Mask R-CNN yaklaşımının BCH bölütleme başarımının yüksek olmasının yanında, inme veriseti ile ulaşılan bölütleme başarımının daha yüksek olduğu, sonuçların verisetine özgü olmadığı, yani ağın aşırı öğrenmeden kurtulduğu eğitim ve doğrulama kaybı grafikleri ile kanıtlanmıştır. WMH Segmentation Challenge verisetinin başarımının belirli bir değerden daha fazla artmamasının en büyük nedeni piksel bazında çok küçük BCH bölgeleri olmasının yanında uzman etiketlemelerindeki olası hatalar ve uzman görüşlerindeki farklılıklardır. Ayrıca MR cihazının manyetik alan şiddeti, kesit alanı, TR ve TE değerleri, MR cihazları tarafından alınan görüntülerin gürültü ve çözünürlük değerleri, temel gerçeklik maskelerindeki farklılıklar da bölütleme başarımını etkilemektedir. Öte yandan inme veriseti ile yapılan deneysel çalışmalarda Mask R-CNN kullanılarak 0,93 DSC skoru ve lezyon tespitinde 0,99 gibi çok yüksek bir başarı oranı elde edilmiştir. Bunun en önemli nedeninin, verisetindeki görüntüler üzerindeki lezyon

boyutlarının daha büyük ve belirgin olması ve bu nedenle temel gerçeklik maskesinin daha yüksek doğrulukla işaretlenmiş olması olduğu söylenebilir. Sonuç olarak, önceki çalışmalara kıyasla Mask R-CNN kullanılarak BCH bölütleme performansı için daha yüksek DSC skorları elde edilmiştir.

Derin öğrenmenin MR görüntülerinden BCH tespiti ve bölütlenmesinde başarılı olduğu ve bu konuda yeni yaklaşımlar geliştirmek için daha fazla klinik, deneysel ve algoritmik çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir. Önerilen çalışmalar sonucunda hekimlerin karar vermelerini kolaylaştırabilecek ve iş yükünü hafifletebilecek sistemlerin geliştirilmesi de oldukça önemlidir. Görüntü bölütlemenin gelişmiş bir çeşidi olan örnek bölütlemesini gerçekleştiren yöntemlerin hekimlerin karar süreçlerinde faydalı olabileceği sonucuna varılmıştır. Veri büyütme yöntemlerinin performansı artırmada faydalı olduğu da görülmüştür. Benzer şekilde, farklı hastalık sınıflarına ait tıbbi görüntüleri içeren veri setleri ile büyük veri setleri oluşturularak eğitim için kullanılan ağırlık katsayılarının daha başarılı bir şekilde elde edilebileceği ve performans artışına katkı sağlayabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Abadi, M., Agarwal, A., Barham, P., Brevdo, E., Chen, Z., Citro, C., Corrado, G. S., Davis, A., Dean, J., & Devin, M.** (2016). Tensorflow: Large-scale machine learning on heterogeneous distributed systems. *arXiv preprint arXiv:1603.04467*.
- Abdulla, W.** (2017). Mask R-CNN for object detection and instance segmentation on Keras and TensorFlow. [Erişim:11.12.2022, <https://github.com/matterport>]
- Admiraal-Behloul, F., Van Den Heuvel, D., Olofsen, H., van Osch, M. J., van der Grond, J., van Buchem, M. A., & Reiber, J. H.** (2005). Fully automatic segmentation of white matter hyperintensities in MR images of the elderly. *Neuroimage*, 28(3), 607.
- Agarwal, R., & Sze, G.** (2009). Neuro-lyme disease: MR imaging findings. *Radiology*, 253(1), 167.
- Akın, N.** (2020). *18-55 Yaş Aralığındaki Yetişkin Bireylerde Beyin MRG'de Tesadüfi İzlenen Fokal Beyaz Cevher T2 Hiperintensitelerinin Prevalansı ile Sayı, Boyut ve Dağılım Özellikleri*. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi.
- Anbeek, P., Vincken, K. L., Van Osch, M. J., Bisschops, R. H., & Van Der Grond, J.** (2004). Probabilistic segmentation of white matter lesions in MR imaging. *Neuroimage*, 21(3), 1037.
- Association, A. P.** (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* (Vol. 5): American psychiatric association Washington, DC.
- Astrup, J., Siesjö, B. K., & Symon, L.** (1981). Thresholds in cerebral ischemia-the ischemic penumbra. *Stroke*, 12(6), 723.
- Astrup, J., Symon, L., Branston, N., & Lassen, N.** (1977). Cortical evoked potential and extracellular K⁺ and H⁺ at critical levels of brain ischemia. *Stroke*, 8(1), 51.
- Beslow, L. A., Schwartz, E. S., & Bönnemann, C. G.** (2008). Thickening and enhancement of multiple cranial nerves in conjunction with cystic white matter lesions in early infantile Krabbe disease. *Pediatric Radiology*, 38(6), 694.
- Bittner, R., & Felix, R.** (1998). Magnetic resonance (MR) imaging of the chest: state-of-the-art. *European Respiratory Journal*, 11(6), 1392.
- Brickman, A. M., Zahodne, L. B., Guzman, V. A., Narkhede, A., Meier, I. B., Griffith, E. Y., Provenzano, F. A., Schupf, N., Manly, J. J., & Stern, Y.** (2015). Reconsidering

harbingers of dementia: progression of parietal lobe white matter hyperintensities predicts Alzheimer's disease incidence. *Neurobiology of aging*, 36(1), 27.

Brown, L. R., & Aughenbaugh, G. L. (1991). Masses of the anterior mediastinum: CT and MR imaging. *AJR. American journal of roentgenology*, 157(6), 1171.

Burton, E. J., McKeith, I. G., Burn, D. J., Firbank, M. J., & O'Brien, J. T. (2006). Progression of white matter hyperintensities in Alzheimer disease, dementia with lewy bodies, and Parkinson disease dementia: a comparison with normal aging. *The American journal of geriatric psychiatry*, 14(10), 842.

Chabriat, H., & Jouvent, E. (2020). Imaging of the aging brain and development of MRI signal abnormalities. *Revue Neurologique*, 176(9), 661.

Chellapilla, K., Puri, S., & Simard, P. (2006). High performance convolutional neural networks for document processing. *Tenth international workshop on frontiers in handwriting recognition*.

Chen, C.-C. C., Chai, J.-W., Chen, H.-C., Wang, H. C., Chang, Y.-C., Wu, Y.-Y., Chen, W.-H., Chen, H.-M., Lee, S.-K., & Chang, C.-I. (2019). An iterative mixed pixel classification for brain tissues and white matter hyperintensity in magnetic resonance imaging. *IEEE Access*, 7, 124674.

Chen, S., Gamechi, Z. S., Dubost, F., van Tulder, G., & de Bruijne, M. (2022). An end-to-end approach to segmentation in medical images with CNN and posterior-CRF. *Medical Image Analysis*, 76, 102311.

Chen, T., Li, M., Li, Y., Lin, M., Wang, N., Wang, M., Xiao, T., Xu, B., Zhang, C., & Zhang, Z. (2015). Mxnet: A flexible and efficient machine learning library for heterogeneous distributed systems. *arXiv preprint arXiv:1512.01274*.

Cheon, J.-E., Kim, I.-O., Hwang, Y. S., Kim, K. J., Wang, K.-C., Cho, B.-K., Chi, J. G., Kim, C. J., Kim, W. S., & Yeon, K. M. (2002). Leukodystrophy in children: a pictorial review of MR imaging features. *Radiographics*, 22(3), 461.

Cho, A.-H., Kim, H.-R., Kim, W., & Yang, D. W. (2015). White matter hyperintensity in ischemic stroke patients: it may regress over time. *Journal of stroke*, 17(1), 60.

Chollet, F. (2015). Keras Documentation. [Erişim:01.11.2022, <https://keras.io/api/preprocessing/image/>]

- Christiansen, P., Larsson, H., Thomsen, C., Wieslander, S., & Henriksen, O.** (1994). Age dependent white matter lesions and brain volume changes in healthy volunteers. *Acta Radiologica*, 35(2), 117.
- Clark, K., Vendt, B., Smith, K., Freymann, J., Kirby, J., Koppel, P., Moore, S., Phillips, S., Maffitt, D., & Pringle, M.** (2013). The Cancer Imaging Archive (TCIA): maintaining and operating a public information repository. *Journal of digital imaging*, 26(6), 1045.
- Clèrigues, A., Valverde, S., Bernal, J., Freixenet, J., Oliver, A., & Lladó, X.** (2020). Acute and sub-acute stroke lesion segmentation from multimodal MRI. *Computer methods and programs in biomedicine*, 194, 105521.
- Cuzick, J.** (1985). A Wilcoxon-type test for trend. *Statistics in medicine*, 4(1), 87.
- Çay, T.** (2019). *Derin öğrenme ile araç plaka lokasyonunun belirlenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi), Yozgat Bozok Üniversitesi, Yozgat.
- Dadar, M., Maranzano, J., Misquitta, K., Anor, C. J., Fonov, V. S., Tartaglia, M. C., Carmichael, O. T., Decarli, C., Collins, D. L., & Initiative, A. s. D. N.** (2017). Performance comparison of 10 different classification techniques in segmenting white matter hyperintensities in aging. *Neuroimage*, 157, 233.
- Dandil, E., Yıldırım, M. S., Selvi, A. O., & Uzun, S.** (2022). Automated liver segmentation using Mask R-CNN on computed tomography scans. *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University*.
- DeCarli, C., Fletcher, E., Ramey, V., Harvey, D., & Jagust, W. J.** (2005). Anatomical mapping of white matter hyperintensities (wmh) exploring the relationships between periventricular WMH, deep WMH, and total WMH burden. *Stroke*, 36(1), 50.
- Deng, L.** (2012). The mnist database of handwritten digit images for machine learning research [best of the web]. *IEEE signal processing magazine*, 29(6), 141.
- Di Luca, M., Nutt, D., Oertel, W., Boyer, P., Jaarsma, J., Destrebecq, F., Esposito, G., & Quoidbach, V.** (2018). Towards earlier diagnosis and treatment of disorders of the brain. *Bulletin of the World Health Organization*, 96(5), 298.
- Dice, L. R.** (1945). Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology*, 26(3), 297.

- Diniz, P. H. B., Valente, T. L. A., Diniz, J. O. B., Silva, A. C., Gattass, M., Ventura, N., Muniz, B. C., & Gasparetto, E. L.** (2018). Detection of white matter lesion regions in MRI using SLIC0 and convolutional neural network. *Computer methods and programs in biomedicine*, 167, 49.
- Dvořák, P., & Menze, B.** (2015). Local structure prediction with convolutional neural networks for multimodal brain tumor segmentation. *International MICCAI workshop on medical computer vision*.
- Dyrby, T. B., Rostrup, E., Baaré, W. F., van Straaten, E. C., Barkhof, F., Vrenken, H., Ropele, S., Schmidt, R., Erkinjuntti, T., & Wahlund, L.-O.** (2008). Segmentation of age-related white matter changes in a clinical multi-center study. *Neuroimage*, 41(2), 335.
- Eikermann-Haerter, K., & Huang, S. Y.** (2021). White matter lesions in Migraine. *The American journal of pathology*, 191(11), 1955.
- Erickson, B., Akkus, Z., Sedlar, J., & Kofiat, P.** (2017). Data from LGG-1p19qDeletion. *The Cancer Imaging Archive*, 76.
- Etherton, M. R., Wu, O., & Rost, N. S.** (2016). Recent Advances in Leukoaraiosis: White Matter Structural Integrity and Functional Outcomes after Acute Ischemic Stroke. *Current Cardiology Reports*, 18(12), 123. doi:10.1007/s11886-016-0803-0
- Everingham, M., & Winn, J.** (2012). The PASCAL visual object classes challenge 2012 (VOC2012) development kit. *Pattern Anal. Stat. Model. Comput. Learn., Tech. Rep*, 2007, 1.
- Ferguson, S. C., Blane, A., Perros, P., McCrimmon, R. J., Best, J. J., Wardlaw, J., Deary, I. J., & Frier, B. M.** (2003). Cognitive ability and brain structure in type 1 diabetes: relation to microangiopathy and preceding severe hypoglycemia. *Diabetes*, 52(1), 149.
- Food, U., & Administration, D.** (2017). Radiation-Emitting Products and Procedures - Medical Imaging MRI (Magnetic Resonance Imaging) - Benefits and Risks. [Erişim:27.01.2023, <https://www.fda.gov/radiation-emitting-products/mri-magnetic-resonance-imaging/benefits-and-risks>]
- Ghafoorian, M., Karssemeijer, N., Heskes, T., van Uden, I. W., Sanchez, C. I., Litjens, G., de Leeuw, F.-E., van Ginneken, B., Marchiori, E., & Platel, B.** (2017). Location sensitive deep convolutional neural networks for segmentation of white matter hyperintensities. *Scientific Reports*, 7(1), 1.

- Gibson, E., Gao, F., Black, S. E., & Lobaugh, N. J.** (2010). Automatic segmentation of white matter hyperintensities in the elderly using FLAIR images at 3T. *Journal of magnetic resonance imaging*, 31(6), 1311.
- Girshick, R.** (2015). Fast r-cnn. *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision*.
- Girshick, R., Donahue, J., Darrell, T., & Malik, J.** (2014). Rich feature hierarchies for accurate object detection and semantic segmentation. *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*.
- Goldberg-Zimring, D., Achiron, A., Miron, S., Faibel, M., & Azhari, H.** (1998). Automated detection and characterization of multiple sclerosis lesions in brain MR images. *Magnetic resonance imaging*, 16(3), 311.
- Goldenberg, M. M.** (2012). Multiple sclerosis review. *Pharmacy and therapeutics*, 37(3), 175.
- Gons, R. A., van Norden, A. G., de Laat, K. F., van Oudheusden, L. J., van Uden, I. W., Zwiers, M. P., Norris, D. G., & de Leeuw, F.-E.** (2011). Cigarette smoking is associated with reduced microstructural integrity of cerebral white matter. *Brain*, 134(7), 2116.
- Goodfellow, I., Bengio, Y., & Courville, A.** (2016). *Deep learning*: MIT press.
- Goto, K., Ishii, N., & Fukasawa, H.** (1981). Diffuse white-matter disease in the geriatric population. A clinical, neuropathological, and CT study. *Radiology*, 141(3), 687.
- Griffanti, L., Zamboni, G., Khan, A., Li, L., Bonifacio, G., Sundaresan, V., Schulz, U. G., Kuker, W., Battaglini, M., & Rothwell, P. M.** (2016). BIANCA (Brain Intensity AbNormality Classification Algorithm): A new tool for automated segmentation of white matter hyperintensities. *Neuroimage*, 141, 191.
- Guerrero, R., Qin, C., Oktay, O., Bowles, C., Chen, L., Joules, R., Wolz, R., Valdés-Hernández, M. d. C., Dickie, D. A., & Wardlaw, J.** (2018). White matter hyperintensity and stroke lesion segmentation and differentiation using convolutional neural networks. *NeuroImage: Clinical*, 17, 918.
- Hachinski, V. C., Potter, P., & Merskey, H.** (1987). Leuko-araiosis. *Archives of neurology*, 44(1), 21.

- Harris, K. G., Tran, D. D., Sickels, W. J., Cornell, S. H., & Yuh, W.** (1994). Diagnosing intracranial vasculitis: the roles of MR and angiography. *American journal of neuroradiology*, 15(2), 317.
- HastyAI.** (2022). The next generation image labeling tool. [Erişim:13.12.2022, <https://hasty.ai/>]
- Hauser, S. L., & Cree, B. A.** (2020). Treatment of multiple sclerosis: a review. *The American Journal of Medicine*, 133(12), 1380.
- He, K., Gkioxari, G., Dollár, P., & Girshick, R.** (2017). Mask r-cnn. *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision*.
- He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J.** (2015). Spatial pyramid pooling in deep convolutional networks for visual recognition. *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 37(9), 1904.
- Herholz, K., Salmon, E., Perani, D., Baron, J.-C., Holthoff, V., Frölich, L., Schönknecht, P., Ito, K., Mielke, R., & Kalbe, E.** (2002). Discrimination between Alzheimer dementia and controls by automated analysis of multicenter FDG PET. *Neuroimage*, 17(1), 302.
- Herskovits, E., Bryan, R., & Yang, F.** (2008). Automated Bayesian segmentation of microvascular white-matter lesions in the ACCORD-MIND study. *Advances in medical sciences*, 53(2).
- Hijdra, A., Verbeeten Jr, B., & Verhulst, J.** (1990). Relation of leukoaraiosis to lesion type in stroke patients. *Stroke*, 21(6), 890.
- Hinton, G. E., Osindero, S., & Teh, Y.-W.** (2006). A fast learning algorithm for deep belief nets. *Neural computation*, 18(7), 1527.
- Hinton, G. E., & Salakhutdinov, R. R.** (2006). Reducing the dimensionality of data with neural networks. *science*, 313(5786), 504.
- Hinton, G. E., Srivastava, N., Krizhevsky, A., Sutskever, I., & Salakhutdinov, R. R.** (2012). Improving neural networks by preventing co-adaptation of feature detectors. *arXiv preprint arXiv:1207.0580*.
- Hong, J., Park, B.-y., Lee, M. J., Chung, C.-S., Cha, J., & Park, H.** (2020). Two-step deep neural network for segmentation of deep white matter hyperintensities in migraineurs. *Computer methods and programs in biomedicine*, 183, 105065.

- Hou, B., Xu, X., Kang, G., Tang, Y., & Hu, C.** (2020). Hybrid Attention Densely Connected Ensemble Framework for Lesion Segmentation From Magnetic Resonance Images. *IEEE Access*, 8, 188564.
- Hu, H.-Y., Ou, Y.-N., Shen, X.-N., Qu, Y., Ma, Y.-H., Wang, Z.-T., Dong, Q., Tan, L., & Yu, J.-T.** (2021). White matter hyperintensities and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 36 prospective studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 120, 16.
- Iadecola, C.** (2013). The pathobiology of vascular dementia. *Neuron*, 80(4), 844.
- Institute, Q. B.** (2022). Central Nervous System: brain and spinal cord. [Erişim:12.12.2022, <https://qbi.uq.edu.au/brain/brain-anatomy/central-nervous-system-brain-and-spinal-cord>]
- ISLES2015.** (2015). ISLES Challenge 2015 Ischemic Stroke Lesion Segmentation Dataset. [Erişim:12.12.2022, <http://www.isles-challenge.org/ISLES2015/>]
- Jack Jr, C. R., O'Brien, P. C., Rettman, D. W., Shiung, M. M., Xu, Y., Muthupillai, R., Manduca, A., Avula, R., & Erickson, B. J.** (2001). FLAIR histogram segmentation for measurement of leukoaraiosis volume. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 14(6), 668.
- Jia, Y., Shelhamer, E., Donahue, J., Karayev, S., Long, J., Girshick, R., Guadarrama, S., & Darrell, T.** (2014). Caffe: Convolutional architecture for fast feature embedding. *Proceedings of the 22nd ACM international conference on Multimedia*.
- Jiang, J., Liu, T., Zhu, W., Koncz, R., Liu, H., Lee, T., Sachdev, P. S., & Wen, W.** (2018). UBO detector—a cluster-based, fully automated pipeline for extracting white matter hyperintensities. *Neuroimage*, 174, 539.
- Jin, D., Xu, Z., Harrison, A. P., & Mollura, D. J.** (2018). White matter hyperintensity segmentation from T1 and FLAIR images using fully convolutional neural networks enhanced with residual connections. *2018 IEEE 15th International Symposium on biomedical imaging (ISBI 2018)*.
- Johnson, E. L., Krauss, G. L., Lee, A. K., Schneider, A. L., Kucharska-Newton, A. M., Huang, J., Jack, C. R., & Gottesman, R. F.** (2019). Association between white matter hyperintensities, cortical volumes, and late-onset epilepsy. *Neurology*, 92(9), e988.
- Jung, A.** (2019). Imgaug documentation. *Readthedocs. io*, Jun, 25.

- Karthik, R., Menaka, R., Hariharan, M., & Won, D.** (2021). Ischemic lesion segmentation using ensemble of multi-scale region aligned CNN. *Computer methods and programs in biomedicine*, 200, 105831.
- Kawata, Y., Arimura, H., Yamashita, Y., Magome, T., Ohki, M., Toyofuku, F., Higashida, Y., & Tsuchiya, K.** (2010). Computer-aided evaluation method of white matter hyperintensities related to subcortical vascular dementia based on magnetic resonance imaging. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 34(5), 370.
- Kaye, E. M.** (2001). Update on genetic disorders affecting white matter. *Pediatric neurology*, 24(1), 11.
- Kheezpour, S., Seyedarabi, H., Razavi, S. N., & Farhoudi, M.** (2022). Automatic segmentation of the brain stroke lesions from MR flair scans using improved U-net framework. *Biomedical Signal Processing and Control*, 78, 103978.
- Kleffner, I., Duning, T., Lohmann, H., Deppe, M., Basel, T., Promesberger, J., Dörr, J., Schwindt, W., & Ringelstein, E.** (2012). A brief review of Susac syndrome. *Journal of the neurological sciences*, 322(1-2), 35.
- Klöppel, S., Abdulkadir, A., Hadjide metriou, S., Issleib, S., Frings, L., Thanh, T. N., Mader, I., Teipel, S. J., Hüll, M., & Ronneberger, O.** (2011). A comparison of different automated methods for the detection of white matter lesions in MRI data. *Neuroimage*, 57(2), 416.
- Krizhevsky, A., Sutskever, I., & Hinton, G. E.** (2012). Imagenet classification with deep convolutional neural networks. *Advances in neural information processing systems*, 25.
- Kuijf, H. J., Biesbroek, J. M., De Bresser, J., Heinen, R., Andermatt, S., Bento, M., Berseth, M., Belyaev, M., Cardoso, M. J., & Casamitjana, A.** (2019). Standardized assessment of automatic segmentation of white matter hyperintensities and results of the WMH segmentation challenge. *IEEE transactions on medical imaging*, 38(11), 2556.
- Landt blom, A.-M., Sjöqvist, L., Söderfeldt, B., Nyland, H., & Thuomas, K.-Å.** (1996). Proton MR spectroscopy and MR imaging in acute and chronic multiple sclerosis—ringlike appearances in acute plaques. *Acta Radiologica*, 37(1P1), 278.
- Lao, Z., Shen, D., Liu, D., Jawad, A. F., Melhem, E. R., Launer, L. J., Bryan, R. N., & Davatzikos, C.** (2008). Computer-assisted segmentation of white matter lesions in 3D MR images using support vector machine. *Academic radiology*, 15(3), 300.

- Lazebnik, S., Schmid, C., & Ponce, J.** (2006). Beyond bags of features: Spatial pyramid matching for recognizing natural scene categories. *2006 IEEE computer society conference on computer vision and pattern recognition (CVPR'06)*.
- LeCun, Y., Bottou, L., Bengio, Y., & Haffner, P.** (1998). Gradient-based learning applied to document recognition. *Proceedings of the IEEE*, 86(11), 2278.
- Lee, A.-R., Woo, I., Kang, D.-W., Jung, S. C., Lee, H., & Kim, N.** (2020). Fully automated segmentation on brain ischemic and white matter hyperintensities lesions using semantic segmentation networks with squeeze-and-excitation blocks in MRI. *Informatics in Medicine Unlocked*, 21, 100440.
- Lee, S., Viqar, F., Zimmerman, M. E., Narkhede, A., Tosto, G., Benzinger, T. L., Marcus, D. S., Fagan, A. M., Goate, A., & Fox, N. C.** (2016). White matter hyperintensities are a core feature of Alzheimer's disease: evidence from the dominantly inherited Alzheimer network. *Annals of neurology*, 79(6), 929.
- Leite, M., Rittner, L., Appenzeller, S., Ruocco, H. H., & Lotufo, R. A.** (2015). Etiology-based classification of brain white matter hyperintensity on magnetic resonance imaging. *Journal of Medical Imaging*, 2(1), 014002.
- Li, H., Jiang, G., Zhang, J., Wang, R., Wang, Z., Zheng, W.-S., & Menze, B.** (2018). Fully convolutional network ensembles for white matter hyperintensities segmentation in MR images. *Neuroimage*, 183, 650. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.07.005>
- Li, X., Zhao, Y., Jiang, J., Cheng, J., Zhu, W., Wu, Z., Jing, J., Zhang, Z., Wen, W., & Sachdev, P. S.** (2022). White matter hyperintensities segmentation using an ensemble of neural networks. *Human Brain Mapping*, 43(3), 929.
- Lin, M., Chen, Q., & Yan, S.** (2013). Network in network. *arXiv preprint arXiv:1312.4400*.
- Lin, T.-Y., Maire, M., Belongie, S., Hays, J., Perona, P., Ramanan, D., Dollár, P., & Zitnick, C. L.** (2014). Microsoft coco: Common objects in context. *European conference on computer vision*.
- Liu, L., Chen, S., Zhu, X., Zhao, X.-M., Wu, F.-X., & Wang, J.** (2020). Deep convolutional neural network for accurate segmentation and quantification of white matter hyperintensities. *Neurocomputing*, 384, 231.

- Liu, L., Kurgan, L., Wu, F.-X., & Wang, J.** (2020). Attention convolutional neural network for accurate segmentation and quantification of lesions in ischemic stroke disease. *Medical Image Analysis*, 65, 101791.
- Liu, S., Wu, X., He, S., Song, X., Shang, F., & Zhao, X.** (2020). Identification of White Matter Lesions in Patients With Acute Ischemic Lesions Using U-net. *Frontiers in Neurology*, 1008.
- Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., Abraham, J., Adair, T., Aggarwal, R., & Ahn, S. Y.** (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The lancet*, 380(9859), 2095.
- Maier, O., Menze, B. H., von der Gablentz, J., Häni, L., Heinrich, M. P., Liebrand, M., Winzeck, S., Basit, A., Bentley, P., & Chen, L.** (2017). ISLES 2015-A public evaluation benchmark for ischemic stroke lesion segmentation from multispectral MRI. *Medical Image Analysis*, 35, 250.
- Maillard, P., Seshadri, S., Beiser, A., Himali, J. J., Au, R., Fletcher, E., Carmichael, O., Wolf, P. A., & DeCarli, C.** (2012). Effects of systolic blood pressure on white-matter integrity in young adults in the Framingham Heart Study: a cross-sectional study. *The Lancet Neurology*, 11(12), 1039.
- Manjón, J. V., Coupé, P., Raniga, P., Xia, Y., Desmond, P., Fripp, J., & Salvado, O.** (2018). MRI white matter lesion segmentation using an ensemble of neural networks and overcomplete patch-based voting. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 69, 43.
- McCarthy, J., Minsky, M. L., Rochester, N., & Shannon, C. E.** (2006). A proposal for the dartmouth summer research project on artificial intelligence, August 31, 1955. *AI magazine*, 27(4), 12.
- McClelland, J. L., Rumelhart, D. E., & Hinton, G. E.** (1986). The appeal of parallel distributed processing. *MIT Press, Cambridge MA*, 3, 44.
- McCulloch, W. S., & Pitts, W.** (1943). A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The bulletin of mathematical biophysics*, 5(4), 115.
- Minsky, M., & Papert, S.** (1969). An introduction to computational geometry. *Cambridge tiass., HIT*, 479, 480.

- Mitra, J., Bourgeat, P., Fripp, J., Ghose, S., Rose, S., Salvado, O., Connelly, A., Campbell, B., Palmer, S., & Sharma, G.** (2014). Lesion segmentation from multimodal MRI using random forest following ischemic stroke. *Neuroimage*, 98, 324.
- Moeskops, P., de Bresser, J., Kuijf, H. J., Mendrik, A. M., Biessels, G. J., Pluim, J. P., & Išgum, I.** (2018). Evaluation of a deep learning approach for the segmentation of brain tissues and white matter hyperintensities of presumed vascular origin in MRI. *NeuroImage: Clinical*, 17, 251.
- Mohamed, A.-r., Dahl, G., & Hinton, G.** (2009). Deep belief networks for phone recognition. *Nips workshop on deep learning for speech recognition and related applications*.
- Mortamais, M., Artero, S., & Ritchie, K.** (2014). White matter hyperintensities as early and independent predictors of Alzheimer's disease risk. *Journal of Alzheimer's Disease*, 42(s4), 393.
- Munoz, D. G., Hastak, S. M., Harper, B., Lee, D., & Hachinski, V. C.** (1993). Pathologic correlates of increased signals of the centrum ovale on magnetic resonance imaging. *Archives of neurology*, 50(5), 492.
- Murray, A. D., Staff, R. T., Shenkin, S. D., Deary, I. J., Starr, J. M., & Whalley, L. J.** (2005). Brain white matter hyperintensities: relative importance of vascular risk factors in nondemented elderly people. *Radiology*, 237(1), 251.
- Müller, N.** (2002). Computed tomography and magnetic resonance imaging: past, present and future. *European Respiratory Journal*, 19(35 suppl), 3.
- Narayana, P. A.** (2017). White matter changes in patients with mild traumatic brain injury: MRI perspective. *Concussion*, 2(2), CNC35.
- Park, B.-y., Lee, M. J., Lee, S.-h., Cha, J., Chung, C.-S., Kim, S. T., & Park, H.** (2018). DEWS (DEep White matter hyperintensity Segmentation framework): a fully automated pipeline for detecting small deep white matter hyperintensities in migraineurs. *NeuroImage: Clinical*, 18, 638.
- Park, G., Hong, J., Duffy, B. A., Lee, J.-M., & Kim, H.** (2021). White matter hyperintensities segmentation using the ensemble U-Net with multi-scale highlighting foregrounds. *Neuroimage*, 237, 118140.

Paszke, A., Gross, S., Chintala, S., Chanan, G., Yang, E., DeVito, Z., Lin, Z., Desmaison, A., Antiga, L., & Lerer, A. (2017). Automatic differentiation in pytorch.

Pereira, S., Pinto, A., Alves, V., & Silva, C. A. (2016). Brain tumor segmentation using convolutional neural networks in MRI images. *IEEE transactions on medical imaging*, 35(5), 1240.

Pious, A. E., & Sridevi, U. (2021). A study of automatic segmentation of White Matter Hyperintensity for detection of Alzheimer's disease. *Journal of Physics: Conference Series*.

Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & dementia*, 9(1), 63.

Qin, C., Guerrero, R., Bowles, C., Chen, L., Dickie, D. A., Valdes-Hernandez, M. d. C., Wardlaw, J., & Rueckert, D. (2018). A large margin algorithm for automated segmentation of white matter hyperintensity. *Pattern Recognition*, 77, 150.

Rachmadi, M. F., Valdes-Hernandez, M. d. C., Agan, M. L. F., Di Perri, C., Komura, T., & Initiative, A. s. D. N. (2018). Segmentation of white matter hyperintensities using convolutional neural networks with global spatial information in routine clinical brain MRI with none or mild vascular pathology. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 66, 28.

Rajinikanth, V., Aslam, S. M., & Kadry, S. (2021). Deep Learning Framework to Detect Ischemic Stroke Lesion in Brain MRI Slices of Flair/DW/T1 Modalities. *Symmetry*, 13(11), 2080.

Rathore, S., Niazi, T., Iftikhar, M. A., Singh, A., Rathore, B., Bilello, M., & Chaddad, A. (2020). Multimodal Ensemble-Based Segmentation of White Matter Lesions and Analysis of Their Differential Characteristics across Major Brain Regions. *Applied Sciences*, 10(6), 1903.

Ren, S., He, K., Girshick, R., & Sun, J. (2015). Faster r-cnn: Towards real-time object detection with region proposal networks. *Advances in neural information processing systems*, 28.

Ronneberger, O. (2017). Invited talk: U-net convolutional networks for biomedical image segmentation *Bildverarbeitung für die Medizin 2017* (pp. 3-3): Springer.

Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015). U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. *International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention*.

- Rosenblatt, F.** (1958). The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychological review*, 65(6), 386.
- Rowley, H. A., Baluja, S., & Kanade, T.** (1998). Neural network-based face detection. *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 20(1), 23.
- Roy, P. K., Bhuiyan, A., Janke, A., Desmond, P. M., Wong, T. Y., Abhayaratna, W. P., Storey, E., & Ramamohanarao, K.** (2015). Automatic white matter lesion segmentation using contrast enhanced FLAIR intensity and Markov Random Field. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 45, 102.
- Rumelhart, D. E., Hinton, G. E., & Williams, R. J.** (1986). Learning representations by back-propagating errors. *nature*, 323(6088), 533.
- Russakovsky, O., Deng, J., Su, H., Krause, J., Satheesh, S., Ma, S., Huang, Z., Karpathy, A., Khosla, A., & Bernstein, M.** (2015). Imagenet large scale visual recognition challenge. *International journal of computer vision*, 115(3), 211.
- Russell, B. C., Torralba, A., Murphy, K. P., & Freeman, W. T.** (2008). LabelMe: a database and web-based tool for image annotation. *International journal of computer vision*, 77(1), 157.
- Schiffmann, R., & van der Knaap, M. S.** (2009). Invited Article: An MRI-based approach to the diagnosis of white matter disorders. *Neurology*, 72(8), 750.
doi:10.1212/01.wnl.0000343049.00540.c8
- Schmidt, P., Gaser, C., Arsic, M., Buck, D., Förchler, A., Berthele, A., Hoshi, M., Ilg, R., Schmid, V. J., & Zimmer, C.** (2012). An automated tool for detection of FLAIR-hyperintense white-matter lesions in multiple sclerosis. *Neuroimage*, 59(4), 3774.
- Sermanet, P., Eigen, D., Zhang, X., Mathieu, M., Fergus, R., & LeCun, Y.** (2013). Overfeat: Integrated recognition, localization and detection using convolutional networks. *arXiv preprint arXiv:1312.6229*.
- Sharma, R., Sekhon, S., & Cascella, M.** (2022). *White Matter Lesions*: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Shi, L., Wang, D., Liu, S., Pu, Y., Wang, Y., Chu, W. C., Ahuja, A. T., & Wang, Y.** (2013). Automated quantification of white matter lesion in magnetic resonance imaging of patients with acute infarction. *Journal of neuroscience methods*, 213(1), 138.

Shorten, C., & Khoshgoftaar, T. M. (2019). A survey on image data augmentation for deep learning. *Journal of big data*, 6(1), 1.

Simonyan, K., & Zisserman, A. (2014). Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *arXiv preprint arXiv:1409.1556*.

Smallwood, A., Oulhaj, A., Joachim, C., Christie, S., Sloan, C., Smith, A., & Esiri, M. (2012). Cerebral subcortical small vessel disease and its relation to cognition in elderly subjects: a pathological study in the Oxford Project to Investigate Memory and Ageing (OPTIMA) cohort. *Neuropathology and applied neurobiology*, 38(4), 337.

Srivastava, N., Hinton, G., Krizhevsky, A., Sutskever, I., & Salakhutdinov, R. (2014). Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting. *The journal of machine learning research*, 15(1), 1929.

Steingart, A., Hachinski, V. C., Lau, C., Fox, A. J., Fox, H., Lee, D., Inzitari, D., & Merskey, H. (1987). Cognitive and neurologic findings in demented patients with diffuse white matter lucencies on computed tomographic scan (leuko-araiosis). *Archives of neurology*, 44(1), 36.

Steinkraus, D., Buck, I., & Simard, P. (2005). Using GPUs for machine learning algorithms. *Eighth International Conference on Document Analysis and Recognition (ICDAR'05)*.

Sudre, C. H., Cardoso, M. J., Ourselin, S., & Initiative, A. s. D. N. (2017). Longitudinal segmentation of age-related white matter hyperintensities. *Medical Image Analysis*, 38, 50.

Sullivan, P., Pary, R., Telang, F., Rifai, A. H., & Zubenko, G. S. (1990). Risk factors for white matter changes detected by magnetic resonance imaging in the elderly. *Stroke*, 21(10), 1424.

Szegedy, C., Liu, W., Jia, Y., Sermanet, P., Reed, S., Anguelov, D., Erhan, D., Vanhoucke, V., & Rabinovich, A. (2015). Going deeper with convolutions. *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*.

Tamer, K. (2014). *Radyoloji Pratiğinde Yanılgı Nedenleri ve Bunlardan Kaçınma Yolları*. www.turkrad.org.tr: Türk Radyoloji Derneği.

Tamura, Y., & Araki, A. (2015). Diabetes mellitus and white matter hyperintensity. *Geriatrics & gerontology international*, 15, 34.

- Taylor, W. D., MacFall, J. R., Steffens, D. C., Payne, M. E., Provenzale, J. M., & Krishnan, K. R. R.** (2003). Localization of age-associated white matter hyperintensities in late-life depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 27(3), 539.
- Team, T. T. D., Al-Rfou, R., Alain, G., Almahairi, A., Angermueller, C., Bahdanau, D., Ballas, N., Bastien, F., Bayer, J., & Belikov, A.** (2016). Theano: A Python framework for fast computation of mathematical expressions. *arXiv preprint arXiv:1605.02688*.
- Thomas, A. J., Perry, R., Barber, R., Kalaria, R. N., & O'BRIEN, J. T.** (2002). Pathologies and pathological mechanisms for white matter hyperintensities in depression. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 977(1), 333.
- Torrey, L., & Shavlik, J.** (2010). Transfer learning *Handbook of research on machine learning applications and trends: algorithms, methods, and techniques* (pp. 242-264): IGI global.
- Turing, A. M.** (1950). Computing machinery and intelligence. *Mind*, 59(October), 433.
- Uijlings, J. R., Van De Sande, K. E., Gevers, T., & Smeulders, A. W.** (2013). Selective search for object recognition. *International journal of computer vision*, 104(2), 154.
- Umapathy, L., Perez-Carrillo, G., Keerthivasan, M., Rosado-Toro, J., Altbach, M., Winegar, B., Weinkauff, C., Bilgin, A., & Initiative, A. s. D. N.** (2021). A stacked generalization of 3D orthogonal deep learning convolutional neural networks for improved detection of white matter hyperintensities in 3D FLAIR images. *American journal of neuroradiology*, 42(4), 639.
- Vaillant, R., Monrocq, C., & Le Cun, Y.** (1994). Original approach for the localisation of objects in images. *IEE Proceedings-Vision, Image and Signal Processing*, 141(4), 245.
- Van Der Knaap, M. S., Breiter, S. N., Naidu, S., Hart, A. A., & Valk, J.** (1999). Defining and categorizing leukoencephalopathies of unknown origin: MR imaging approach. *Radiology*, 213(1), 121.
- Van der Knaap, M. S., & Valk, J.** (2005). *Magnetic resonance of myelination and myelin disorders*: Springer Science & Business Media.
- van Dijk, E. J., Breteler, M. M., Schmidt, R., Berger, K., Nilsson, L.-G. r., Oudkerk, M., Pajak, A., Sans, S., de Ridder, M., & Dufouil, C.** (2004). The association between blood

pressure, hypertension, and cerebral white matter lesions: cardiovascular determinants of dementia study. *Hypertension*, 44(5), 625.

Van Ginneken, B., Heimann, T., & Styner, M. (2007). 3D segmentation in the clinic: A grand challenge. *MICCAI workshop on 3D segmentation in the clinic: a grand challenge*.

van Sloten, T. T., Sedaghat, S., Carnethon, M. R., Launer, L. J., & Stehouwer, C. D. (2020). Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 8(4), 325.

Vupputuri, A., Gupta, A., & Ghosh, N. (2021). MCA-DN: Multi-path convolution leveraged attention deep network for salvageable tissue detection in ischemic stroke from multi-parametric MRI. *Computers in Biology and Medicine*, 136, 104724.

Wang, X., Ma, H., & Chen, X. (2016). Salient object detection via fast R-CNN and low-level cues. *2016 IEEE International Conference on Image Processing (ICIP)*.

Wardlaw, J. M., Valdés Hernández, M. C., & Muñoz-Maniega, S. (2015). What are white matter hyperintensities made of? Relevance to vascular cognitive impairment. *Journal of the American Heart Association*, 4(6), e001140.

WHO. (2019). The top 10 causes of death. [Erişim:25.01.2023, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>]

Wilcoxon, F. (1992). Individual comparisons by ranking methods *Breakthroughs in statistics* (pp. 196-202): Springer.

Wittchen, H.-U., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jönsson, B., Olesen, J., Allgulander, C., Alonso, J., & Faravelli, C. (2011). The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European neuropsychopharmacology*, 21(9), 655.

Witwer, B. P., Moftakhar, R., Hasan, K. M., Deshmukh, P., Haughton, V., Field, A., Arfanakis, K., Noyes, J., Moritz, C. H., & Meyerand, M. E. (2002). Diffusion-tensor imaging of white matter tracts in patients with cerebral neoplasm. *Journal of neurosurgery*, 97(3), 568.

WMH. (2017). MICCAI 2017 WMH Segmentation Challenge Dataset. [Erişim:24.11.2022, <https://wmh.isi.uu.nl/>]

- World Health, O.** (2015). *International statistical classification of diseases and related health problems* (10th revision, Fifth edition, 2016 ed.). Geneva: World Health Organization.
- Wu, J., Zhang, Y., Wang, K., & Tang, X.** (2019). Skip connection U-Net for white matter hyperintensities segmentation from MRI. *IEEE Access*, 7, 155194.
- Yıldırım, M. S., & Dandil, E.** (2020). Automatic detection of multiple sclerosis lesions using Mask R-CNN on magnetic resonance scans. *IET Image Processing*, 14(16), 4277.
- Ylikoski, A., Erkinjuntti, T., Raininko, R., Sarna, S., Sulkava, R., & Tilvis, R.** (1995). White matter hyperintensities on MRI in the neurologically nondiseased elderly: analysis of cohorts of consecutive subjects aged 55 to 85 years living at home. *Stroke*, 26(7), 1171.
- Yoo, B. I., Lee, J. J., Han, J. W., Oh, S. Y. W., Lee, E. Y., MacFall, J. R., Payne, M. E., Kim, T. H., Kim, J. H., & Kim, K. W.** (2014). Application of variable threshold intensity to segmentation for white matter hyperintensities in fluid attenuated inversion recovery magnetic resonance images. *Neuroradiology*, 56(4), 265.
- Zatz, L. M., Jernigan, T. L., & Ahumada Jr, A. J.** (1982). White matter changes in cerebral computed tomography related to aging. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 6(1), 19.
- Zeiler, M. D., & Fergus, R.** (2014). Visualizing and understanding convolutional networks. *European conference on computer vision*.
- Zhou, P., Liang, L., Guo, X., Lv, H., Wang, T., & Ma, T.** (2020). U-net combined with CRF and anatomical based spatial features to segment white matter hyperintensities. *2020 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*.