

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

GÖRÜNTÜ İŞLEME TEKNİKLERİYLE BEYİN TÜMÖRLERİNİN TESPİTİ VE
SINIFLANDIRMA ALGORİTMALARIYLA ANALİZİ

Gökalp ÇINARER

HAZİRAN 2021

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalında Gökalp ÇINARER tarafından hazırlanan **GÖRÜNTÜ İŞLEME TEKNİKLERİYLE BEYİN TÜMÖRLERİNİN TESPİTİ VE SINIFLANDIRMA ALGORİTMALARIYLA ANALİZİ** adlı Doktora Tezinin Anabilim Dalı standartlarına uygun olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Atilla ERGÜZEN

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tezi okuduğumu ve tezin **Doktora Tezi** olarak bütün gereklilikleri yerine getirdiğini onaylarım.

Doç. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU

Danışman

Jüri Üyeleri

Başkan : Doç. Dr. Alper DOĞRU _____

Üye (Danışman) : Doç. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU _____

Üye : Doç. Dr. Halil Murat ÜNVER _____

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Hakan KÖR _____

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Recep Sinan ARSLAN _____

...../...../.....

Bu tez ile Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Doktora derecesini onaylamıştır.

Prof. Dr. Recep ÇALIN

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü



Aileme



ÖZET

GÖRÜNTÜ İŞLEME TEKNİKLERİYLE BEYİN TÜMÖRLERİNİN TESPİTİ VE SINIFLANDIRMA ALGORİTMALARIYLA ANALİZİ

ÇINARER, Gökalp

Kırıkkale Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı, Doktora tezi

Danışman: Assoc. Prof. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU

Haziran 2021, 192 sayfa

Beyin tümörlerinin tespitinde ve sınıflandırılmasında yapay zeka uygulamaları günümüzde oldukça önemli yere sahiptir. Beyin tümörleri, hücrelerin normal hücreleri kontrol eden mekanizmaları tarafından ortadan kaldırılamayan, kontrolsüz bir şekilde büyüyen ve çoğalan anormal doku kütesidir. Hastaların cerrahi rezeksiyon veya biyopsi sonucunda elde edilen tümörlü görüntülerinin patolojik ortamda incelemesi, tümörün derecelendirilmesi ve immünohistokimyasal türlerinin belirlenmesinde en önemli belirteçlerdir. Ancak bu yöntemin invaziv olması; zaman kaybına, örnekleme hatalarına ve farklı histolojik yorumlamalara sebep olmaktadır. Bu durumda Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) kullanılarak tümörün radyomik özelliklerinin ve genomik yapısının tespiti oldukça önemli hale gelmiştir.

Bu değerlendirmelere dayanarak beyin tümörlerini sınıflandırmada yaşanan sorunları ortadan kaldırmak için, beyin tümörlerinin 3 boyutlu manyetik rezonans görüntüleri çıkarılarak elde edilen doku ve dalgacık radyomik özelliklerinin sınıflandırma algoritmalarıyla çok parametrelili analizi gerçekleştirilmiştir. Düşük dereceli glioma (LGG) beyin tümörlerinin derecelerini ve 1p/19q birlikte silme durumlarını görüntü işleme teknikleriyle ve yapay zeka algoritmalarıyla doğru bir şekilde sınıflandırmayı amaçlayan modeller geliştirilmiştir. 3D dalgacık dönüşümü filtre gruplarıyla oluşturulan derin sinir ağı modeliyle LGG beyin tümörlerinin dereceleri en yüksek % 96,15 doğrulukla tahmin edilmiştir. Tümör sınıflandırmada yeni bir bakış açısı

sunan 1p/19q moleküler birlikte silme durumunu tahmin etmek için LGG'lerin Manyetik Rezonans görüntülerinin doku analizi ve sınıflandırılmasına yönelik makine öğrenme algoritmalarıyla uygulanan modelle de en yüksek %93,94 doğruluk elde edilmiştir.

Tez kapsamında noninvaziv olarak farklı genotiplere ve derecelere sahip tümörlerin makine öğrenme algoritmalarıyla sınıflandırılması gerçekleştirilmiştir. LGG'lerin hem morfolojik temelli hem de moleküler özelliklerine göre sınıflandırılması beyin tümörü tedavisinde daha doğru teşhis konulmasına katkı sunacaktır.

Anahtar kelimeler: yapay zeka, beyin tümörleri sınıflandırma, dalgacık filtreleme, derin sinir ağları, radyomik, makine öğrenmesi, görüntü işleme

ABSTRACT

DETECTION OF BRAIN TUMORS WITH IMAGE PROCESSING TECHNIQUES AND ANALYSIS WITH CLASSIFICATION ALGORITHMS

ÇINARER, Gökarp

Kırıkkale University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Computer Engineering, Ph. D. Thesis

Supervisor: Doç. Dr. Bülent Gürsel EMİROĞLU

June 2021, 192 pages

Artificial intelligence applications play a quite significant role today in the detection and classification of brain tumors. Brain tumors are abnormal tissue mass that grows and reproduces in an uncontrollable way, and cannot be removed by cell's mechanism that control normal cells. Patients' surgical resection or the investigation of tumor images obtained at the conclusion of biopsy in an pathological environment is the most important indicator for the classification of tumor as well as identification of immunohistochemical types. However, the invasive nature of this method pose waste of time, sampling errors, and inappropriate histological interpretations. To this end, the detection of tumor's radiomics features and genomic structures using magnetic resonance imaging (MRI) have become quite substantial.

To obviate the issues in brain tumor classification in the light of evaluations given above, multi-parameter analysis is realized with texture and wavelet radionics features' classification algorithms obtained using brain tumor's three-dimensional magnetic resonance images. Models have been developed to accurately classify the grades and 1p / 19q co-deletion situations of low-grade glioma (LGG) brain tumors using image processing techniques and artificial intelligence algorithms. The grades of LGG brain tumors were predicted with the best accuracy of 96.15% with the deep neural network model created with 3D wavelet transform filter groups. 1p/19q molecular co-removal situation offering a new perspective for tumor classifications

of Magnetic Resonance images of LGGs, reaches to 93.94% accuracy in texture analysis and classification using machine learning algorithms.

In the scope of this thesis, the classification of tumors that have different genotypes and ratings in terms of non-invasion is realized using machine learning algorithms. The classification of LGG's in terms of both morphological and molecular features contributes to treatment and detection of brain tumors.

Key Words: artificial intelligence, classification of brain tumors, wavelet filtering, deep neural networks, radiomics, machine learning, image processing



TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması esnasında hiçbir yardımı esirgemeyen ve biz genç araştırmacılara büyük destek olan, bilimsel çalışma imkânlarını sonuna kadar bizlerin hizmetine sunan, tez yöneticisi hocam, Sayın Doç. Dr. Bülent Gürsel Emiroğlu'na teşekkür ederim. Tez çalışmalarım esnasında, tıbbi konularda desteğini sağlayan Yozgat Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi başhekimimi Prof. Dr. Arif Osman Tokat'a, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Hakan Ak'a, Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Halil İbrahim Serin'e ve ekibine, bilimsel konularda yardımlarını aldığım Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Haşim Yurttakal'a teşekkürü borç bilirim. Son olarak birçok konuda olduğu gibi tezimin hazırlanması esnasında da yardımlarını, sabırlarını ve desteklerini benden esirgemeyen aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
SİMGELER DİZİNİ	xiii
KISALTMALAR DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
1.1. Çalışmanın Amacı ve Önemi	5
1.2. Literatür Taraması	7
1.3. Çalışmanın Kapsamı ve Organizasyonu	12
2. BEYİN	14
2.1. Beyin Yapısı ve Bölümleri	14
2.2. Beyin Kanseri	15
2.3. Beyin Tümörleri	17
2.3.1. Beyin Tümörlerinin Kategorizasyonu	17
2.3.2 İyi ve Kötü Huylu Beyin Tümörleri	18
2.3.3 Beyin Tümörlerinin Derecelerinin Sınıflandırılması.	18
2.3.4 Beyin Tümörlerinin Moleküler Sınıflandırılması.	21
2.4. Biyomedikal Görüntüleme	23
2.4.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme	24
2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi	26
2.4.3. Ultrasonografi	27
3. MAKİNE ÖĞRENMESİ	28
3.1. Makine Öğrenme Modelleri	29
3.1.1. Denetimli Öğrenme	30
3.1.2. Denetimsiz Öğrenme	30

3.1.3. Yarı Denetimli Öğrenme	31
3.1.4. Takviyeli Öğrenme	31
3.2. Makine Öğrenme Algoritmaları	32
3.2.1. Yapay Sinir Ağları	33
3.2.1.1. Yapay Sinir Hücresinin Yapısı.....	35
3.2.1.2. Aktivasyon Fonksiyonları	36
3.2.1.3. Katman Sayısı	41
3.2.1.4. Çalışma Yapısı	42
3.2.2. Naive Bayes	43
3.2.3. Destek Vektör Makineleri	44
3.2.4. K-En Yakın Komşu	46
3.2.5. Lojistik Regresyon	47
3.2.6. Karar Ağaçları	49
3.2.7. Rastgele Orman	51
3.2.8. Derin Sinir Ağları	53
3.2.8.1. Optimizasyon Algoritmaları	55
3.2.9. Evrimsel Sinir Ağları	56
4. RADYOMİK (RADIOMICS)	57
4.1. Radyomik Özellikler	59
4.1.1. Şekil Özellikler	59
4.1.2. Birinci Dereceden Özellikler	64
4.1.3. Doku Özellikler	69
4.1.3.1. Gri Seviye Eş Oluşum Matrisi	70
4.1.3.2. Gri Seviye Dizi Uzunluğu Matrisi	77
4.1.3.3. Gri Seviye Boyut Bölge Matrisi.....	82
4.1.3.4. Komşu Gri Ton Fark Matrisi	86
4.1.3.5. Gri Seviye Bağımlı Matrisi	89
5. MATERYAL VE YÖNTEM	93
5.1. Veri Seti	93
5.2. Görüntü İşleme Teknikleri	96
5.2.1. Roi	96
5.2.2. Bölütleme.	98
5.2.3. Dalgacık Filtreleme.	100

5.2.4. Görüntü Sayısallaştırma	103
5.2.5. Özellik Çıkarma	103
5.2.5.1. Orijinal Görüntüden Elde Edilen Özellikler	104
5.2.5.2. Dalgacık Filtresiyle Elde Edilen Özellikler	105
5.2.6. Özellik Seçimi	106
5.2.7. Korelasyon Analizleri	113
6. UYGULAMALAR	118
6.1. Uygulama:1 Beyin Tümörlerinin Derecelerinin Sınıflandırılması	118
6.1.1. Önerilen Model	118
6.1.2. Derin Sinir Ağları (DNN) Mimarisi	120
6.1.3. Hiper Parametreler	121
6.1.4. Değerlendirme Ölçütleri	123
6.1.5. Performans Değerlendirmesi.....	124
6.1.6. Bulgular	126
6.2. Uygulama:2 Beyin Tümörlerinin Moleküler Sınıflandırılması.....	131
6.2.1. Önerilen Model	132
6.2.2 Smote.	133
6.2.3. Performans Değerlendirmesi	134
6.2.4. Bulgular	135
7. TARTIŞMA	141
8. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	148
KAYNAKLAR	150
ÖZGEÇMİŞ	175

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>ŞEKİL</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Beyinin temel yapısı.....	14
2.2. Beyin ve merkezi sinir sistemi neoplazmalarının dünyada dağılımı	16
2.3. DSÖ 2007 yılı Glial tümörlerin histolojik tanısı karar ağacı	19
2.4. Grade II ve Grade III gliomaların gösterimi	20
2.5. DSÖ 2016 yılı moleküler durumuna göre glioma sınıflandırması.....	22
2.6. Beyin MR görüntülerinin düzlemde gösterimi	24
3.1. Yapay Zeka ve alt kategorileri	28
3.2. Makine öğrenmesi yöntemlerinin gösterimi	29
3.3. Makine öğrenmesi sınıflandırma ve kümeleme algoritmaları	33
3.4. Biyolojik sinir hücresi yapısının genel gösterimi	33
3.5. Yapay sinir ağı modeli	34
3.6. Yapay sinir hücresi	35
3.7. Sigmoid aktivasyon fonksiyonu	37
3.8. Hiperbolik tanjant aktivasyon fonksiyonu	38
3.9. Step fonksiyonu	38
3.10. Doğrusal fonksiyon	39
3.11. ReLu fonksiyonu	39
3.12. Swish fonksiyonu	40
3.13. Softmax aktivasyon fonksiyonu	41
3.14. Naive Bayes Modeli	43
3.15. Destek vektörlerinin doğrusal düzlemde gösterimi.....	44
3.16. Doğrusal olmayan verilerin ayrımının hiperdüzlem de gösterimi	45
3.17. K-En Yakın komşu sınıflandırma gösterimi	46
3.18. Lojistik regresyon ikili sınıflandırması	48
3.19. Adaboost sınıflandırıcısının eğitim modeli	51
3.20. Rastgele orman sınıflandırması.....	52
3.21. Derin sinir ağları mimarisi gösterimi	53
4.1. Glcm piksel çiftlerine göre radyomik doku özelliklerinin hesaplanması....	70
4.2. Glrlm piksel çiftlerine göre radyomik doku özelliklerinin hesaplanması...	77

4.3. Glszm piksel çiftlerine göre radyomik doku özelliklerinin hesaplanması ..	83
5.1. Grade II (a) ve Grade III (b) beyin tümörleri veri seti örnekleri.....	94
5.2. 1p/19q Co-deleted (a) ve non-co-deleted (b) beyin tümörleri	95
5.3. LGG beyin tümörleri örnekleri	96
5.4. ROI işlemi uygulanmış beyin MR görüntüsü	97
5.5. Bölütleme işlemi uygulanmış görüntü	98
5.6. Bölütleme işleminin eksenel, sagittal ve koronal görünümü	99
5.7. 3B beyin tümörünün farklı açılardan görünümü.....	100
5.8. 3B dalgacık filtrelerinin ayrışma yapısı	101
5.9. Dalgacık filtresi uygulanmış beyin MR görüntüsü	102
5.11. HHH dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisi	114
5.12. HHL dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisi.....	114
5.13. HLL dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisi	115
5.14. HLH dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisi.....	115
5.15. LHH dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisi.....	116
5.16. LHL dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisi	116
5.17. LLH dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisi	117
5.18. LLL dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisi	117
6.1. Beyin tümörlerini sınıflandırmada önerilen modelin blok diyagramı.....	119
6.2. DNN mimarisi modeli.....	121
6.3. Yüksek bant dalgacık filtrelerinin sınıflandırma karışıklık matrisleri	125
6.4. Alçak bant dalgacık filtrelerinin sınıflandırma karışıklık matrisleri.....	126
6.5. Dalgacık filtreleri sınıflandırma doğruluk grafikleri.....	127
6.6. Yüksek bant dalgacık filtreleri sınıflandırma ROC eğrisi.....	129
6.7. Alçak bant dalgacık filtreleri sınıflandırma ROC eğrisi	130
6.8. 1p/19q kodelesyon durumunun gösterimi.....	131
6.9. 1p/19q durumuna göre LGG örnekleri.....	132
6.10. 1p/19q kodelesyon durumunu sınıflandırmada önerilen model.....	132
6.11. Beyin tümörünün 3 boyutlu gösterimi	133
6.12. Smote işlemi öncesi (a) ve sonrası (b) verilerin grafiksel gösterimi.....	134
6.13. Ekstra ağaç sınıflandırıcısı ROC eğrisi	136
6.14. Topluluk sınıflandırıcıları ROC eğrileri.....	136
6.15. Sınıflandırma algoritmaları doğruluk sonuçları	137

6.16. Sınıflandırma algoritmaları kesinlik değerleri	137
6.17. Sınıflandırma algoritmaları hassaslık değerleri	138
6.18. Lojistik regresyon algoritması karışıklık matrisi	139
6.19. Lojistik regresyon algoritması ROC eğrisi	139



ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>ÇİZELGE</u>	<u>Sayfa</u>
5.1. Veriseti hasta ve tümör grupları sayısal dağılımı.....	94
5.2. Orijinal görüntülerden elde edilen radyomik özellikler	104
5.3. Dalgacık filtresi gruplarıyla elde edilen radyomik özellikler	105
5.4. Radyomik özelliklerin toplam sayısının dağılımı	106
5.5. İstatistiksel analizle dalgacık filtrelerden seçilen özelliklerin sayısı	108
5.6. LLH dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler.....	109
5.7. LHL dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler.....	109
5.8. LHH dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler	110
5.9. LLL dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler	111
5.10. HLL dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler.....	111
5.11. HLH dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler	112
5.12. HHL dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler	112
5.13. HHH dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler.....	113
6.1. DNN hiper-parametreler	122
6.2. Sınıflandırma yönteminin hesaplama karmaşıklığı.....	122
6.3. Karışıklık matrisi gösterimi	123
6.4. Eğitim, doğrulama ve test verileri	124
6.5. Dalgacık filtreleri sınıflandırma performans sonuçları	127
6.6. HHH dalgacık filtresi sınıflandırma performans değerleri	128
6.7. Makine Öğrenme Algoritmaları sınıflandırma sonuçları.....	135
6.8. Lojistik Regresyon Algoritması sınıflandırma performans sonuçları.....	140
7.1. Literatür karşılaştırması	145

SİMGELER DİZİNİ

μ	Küme Ortalaması
δ	Delta
ϵ	Rastgele Küçük Pozitif Sayı
θ	X-Işınları yansıma açıları
σ	Standart Sapma
ε	Epsilon
A	Yüzey Alanı
V	Hacim
λ	Dalga Boyu
σ_x	p_x 'in standart sapması
σ_y	p_y 'nin standart sapması
μ_x	p_x 'in ortalama gri seviye yoğunluğu
μ_y	p_y 'nin ortalama gri seviye yoğunluğu

KISALTMALAR DİZİNİ

AI	Yapay Zeka
DL	Derin Öğrenme
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DNN	Derin Sinir Ağları
YSA	Yapay Sinir Ağları
CNN	Evrişimsel Sinir Ağları
DBN	Derin inanç Ağları
RNN	Tekrarlayan Sinir Ağları
AUC	Eğri Altında Kalan Alan
ROI	Görüntü Bölgesi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
ADD	Ayrık dalgacık Dönüşümü
BT	Bilgisayarlı Tomografi
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
TCIA	Kanser Görüntüleme Arşivi
IDH	İzositrat Dehidrojenaz
ReLu	Doğrultulmuş Lineer Birim
SPSS	Sosyal Bilimleri için İstatistik Paketi
GLCM	Gri Seviye Eş Oluşum Matrisi
GLRLM	Gri Seviye Dizi Uzunluğu Matrisi
GLSZM	Gri Seviye Boyut Bölge Matrisi
NGTDM	Komşu Gri Ton Fark Matrisi
GLDM	Gri Düzey Bağımlılık Matrisi
LGG	Düşük Dereceli Glioma
CNS	Merkezi Sinir Sistemi
DICOM	Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim
ADD	Ayrık Dalgacık Dönüşümü
3D	3 Boyutlu

1. GİRİŞ

Yapay zeka (AI), günlük sosyal yaşamı, tıbbi gelişmeleri ve ekonomik faaliyetleri destekleyen önemli bir teknolojidir. Son yıllarda, bilgisayarların işleme kapasitesindeki gelişmeler ve büyük veri birikimi sayesinde yapay zeka teknolojileri çarpıcı bir şekilde gelişmiştir. Sağlık hizmetleri kapsamında yapay zeka, ilaç keşfi, uzaktan hasta izleme, tıbbi teşhis ve görüntüleme, risk yönetimi, giyilebilir cihazlar, sanal asistanlar ve hastane yönetimi dahil olmak üzere birçok uygulamanın temel bileşeni haline gelmiştir. Radyoloji, patoloji, dermatoloji alanlarında görüntüleme verilerine dayanan tıbbi çalışmalar artmış, yapay zeka yöntemlerinin bu alanlarda uygulanması hastalıkların tedavisinde ve teşhisinde önemli bir yere sahip olmuştur.

Tıbbi görüntülemede yapay zekanın ortaya çıkışının arkasındaki birincil itici güç, klinik bakımdan daha fazla etkinlik oluşturma ve verimliliği artırma arzusu olmuştur. Radyolojik görüntüleme verileri de bu süreçte mevcut radyologların sayısı ile karşılaştırıldığında orantısız bir oranda büyümeye devam etmektedir. Son yıllarda yaşanan koronavirüs (COVID-19) salgını gibi radyolojik görüntülememenin kullanıldığı hastalıklarda bu oranı arttırmış ve radyologların sorumlulukları katlanarak artmıştır. Buna benzer şekilde aynı anda binlerce kişinin maruz kaldığı hastalıkların radyolojik görüntülerinin incelenmesi ve analizi oldukça zor ve uzun zaman gerektirmektedir. Bu tür temel etmenler, radyologların iş yüklerinde çarpıcı bir artışa sebep olmuştur. Araştırmalar, bazı durumlarda ortalama bir radyologun iş yükü taleplerini karşılamak için 8 saatlik bir iş gününde dakikalar içinde bir görüntüyü yorumlamak zorunda kaldığını göstermektedir [1]. Radyoloji, görsel algının yanı sıra belirsizlik altında karar vermeyi de içerdiğinden, hatalar özellikle bu tür kısıtlı koşullar altında ne yazık ki kaçınılmazdır ve tıbbi görüntüleme önemli bir ihtiyaçtır.

Tıbbi görüntüleme beyin tümörlerinin tespiti, meme kanseri, prostat gibi alanlarda kullanılan yaygın bir alandır. Tıbbi görüntüleme ile entegre çalışan yapay zeka uygulamaları; eğitimli radyologlara önceden taranmış görüntüler ve tanımlanmış özellikler sağlamaktadır. Bu sistemler verimliliği arttırmakta, hataları azaltmakta ve daha kısa sürede doğru bilgiye doktorları ulaştırmaktadır.

Bu nedenle, tıbbi görüntülemede yapay zeka ile ilgili teknolojik gelişmeleri kolaylaştırmak için önemli çabalar ve politikalar ortaya konulmaktadır. Hemen hemen tüm görüntü tabanlı radyolojik görüntülerin analizi, görüntülerden radyografik özelliklerin ölçülmesine ve değerlendirilmesine bağlıdır. Bu özellikler, mevcut klinik görev için, yani hastalıkların tespiti, karakterizasyonu veya izlenmesi için oldukça önemlidir. Tıpta problemlere mantık ve istatistiksel örüntü tanımının uygulanması 1960'ların başından beri önerilmektedir [2]. Bilgisayarların 1980'lerde daha yaygın hale gelmesiyle, yapay zeka destekli otomasyonlar, radyolojiyi algısal öznel bir zanaattan nicel olarak hesaplanabilir bir alana kaydırıştır [3]. Veri analizinin ve hesaplama gücünün artmasında, yeni nesil bilgisayarların üretilmesinin yanında, yapay zeka uygulamalarının radyolojik alanda kullanımı da önemli bir etkidir.

Günümüzde beyin tümörlerinin tespitinde ve sınıflandırılmasında yapay zeka algoritmaları oldukça önemli yere sahiptir. Hastaların cerrahi rezeksiyon veya biyopsi sonrası tümörlü görüntülerin patolojik incelemesi, gliomaların derecelendirilmesi ve immünohistokimyasal türlerinin belirlenmesinde en önemli belirteçtir. Ancak, invazivlik, zamansız örnekleme, zaman kaybı, örnekleme hataları ve farklı histolojik yorumlamalar gibi bazı yetersizlikleri vardır. Bu nedenle, farklı glioma alt tiplerini sınıflandırmak için etkili ve invaziv olmayan bir yaklaşım bulmak gerekir. Burada tümörün radyomik özelliklerinin ve genomik yapısının analizi oldukça önemlidir. Radyomik özelliklerden elde edilen bol miktarda bilgi, bize radyolojik görüntü özellikleri ve tümörle ilişkili moleküller arasında köprü kurma şansı sunmaktadır [4].

Radyomik veriler, çıplak gözle anlaşılamayan hastalık özelliklerini ortaya çıkarma potansiyeline sahip özel bilgilerdir. Radyomiklerin temel hipotezi, ayırt edici görüntüleme algoritmalarının hastalıkların durumunu ölçmesi ve böylece kişiselleştirilmiş tıp için değerli bilgiler sağlaması üzerine kuruludur. Bu özellikler son yıllarda, hastaları klinik karar vermeyi destekleyebilecek şekillerde sınıflandırmak için eğitilmiş son teknoloji makine öğrenimi modellerine girdi olarak kullanılmaktadır. Bu özellikler genellikle tomografik ve manyetik-rezonans

görüntüleme (MRG) gibi görüntüleme modalitelerindeki varyasyonlara ve bunlarla ilişkili sinyal-gürültü özelliklerine göre elde edilen özelliklerdir.

MR görüntülerinden türetilen radyomik özellikler, gliomların derecelerini tahmin etmek için çalışmalarda kullanılmış ve iyi performans göstermiştir [5]. MR görüntülerine dayalı doku analizi, moleküler veya genomik alt tiplere sınıflandırılması gibi beyin tümörü tespit edilen hastaları yapay zeka algoritmalarıyla analiz eden güncel çalışmalar mevcuttur [6]. Moleküler veya gen alt tiplere için çalışmalarda T1WI, T2WI, T2 FLAIR, Kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler (T1-CE) sekanslarından elde edilen tek veya çok modlu MRI özellikleri, difüzyon ağırlıklı görüntüleme gibi gelişmiş MRI teknikleri kullanılmıştır. T2 FLAIR görüntü özellikleri, IDH vahşi tip ve mutant tümörler, 1p / 19q birlikte silinmiş(co-deleted) ve 1p / 19q sağlam tümörler, sırasıyla metillenmiş ve metile edilmemiş tümörler arasında farklı özellikler göstermiştir; bu, derece II ve derece III beyin tümörlü hastaların moleküler sınıflandırmasında yararlı olabileceği görülmüştür [7].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün tümör sınıflandırma sisteminin 2016 baskısında artık gliomları hem moleküler hem de histolojik belirteçler temelinde sınıflandırmaktadır [8]. Bu özel tanı yöntemi, 2007 kılavuzlarında önerilen histolojik sınıflandırma sisteminden geliştirilmiştir fakat bu sınıflandırma yeni model tümör tipleri ile moleküler belirteçler arasındaki ilişkileri gösteren yeni kanıtlar sunmaktadır [9].

Bu moleküler bilgi, farklı tümör türlerini iyileştirmek, tümörlere özel tedaviler oluşturmak ve tümör gelişiminin ve ilerlemesinin altında yatan patofizyolojik sebepleri anlamak için çok önemli bir bilgidir. Bu sayede hastalara daha doğru bir prognoz ve daha kişiselleştirilmiş tedavi imkanı sunulacaktır. Astroglial ve oligodendrogial tümörlerin ortak bir tümör öncü hücreyi paylaştığına inanılır ancak düşük dereceli gliomalar, hücre farklılaşması ve tümör gelişimi sırasında farklı genetik olaylardan üretilen yüksek moleküler heterojenite sergilemektedir. Gliomların en son 2016 yılı DSÖ merkezi sinir sistemi tümörleri sınıflandırmasında genetik belirleyici olarak dahil edilen kromozom kolu 1p ve 19q birlikte delesyonu ile gliomun oligodendrogial özelliklerini açıklığa kavuşturmaktadır.

Bu durumda moleküler sınıflandırma, gliomun oligodendroglial özelliklerini kromozom kolu 1p ve 19q birlikte silme durumuna göre tespit etmektedir. Kromozom 1p ve 19q kod çözmenin, kemoterapi ve radyoterapiye olumlu yanıt vermesi nedeniyle yararlı bir prognostik faktör olduğu kanıtlanmıştır [10].

Bir diğer moleküler belirteç olan İzositrat Dehidrojenaz-1 (IDH1) ve İzositrat Dehidrojenaz-2 (IDH2) mutasyonları (IDH-mutant), Grade (derece) II ve Grade (derece) III gliomaların çoğunda rutin olarak rapor edilmiştir[11]. Hem derece II hem de derece III oligodendroglomalar, IDH-mutasyonu ve 1p / 19q birlikte delesyon ile ilişkiliyken, derece II ve derece III astrositomlar IDH-mutasyonu ve bozulmamış 1p/19q lokusları ile ilişkilidir. Kanıta dayalı bir şekilde, izositrat dehidrojenaz genindeki ve 1p/19q durumundaki mutasyonlar gibi anahtar moleküler belirteçler artık beyin tümörlerinin tanımlanmasında merkezi konumdadır.

Bir IDH mutasyonu gösteren ancak 1p/19q kaybı göstermeyen oligodendroglial morfolojiye sahip bir tümör astrositom olarak tanımlanacak, IDH mutasyona uğramış, oysa bir glioblastom özelliklerine sahip ancak IDH mutasyona uğramış ve 1p/19q kodlu bir tümör, bir anaplastik oligodendrogloma olarak tanımlanacaktır. Başka bir tümör grubu olan karışık oligoastrositomalar genellikle ya IDH mutasyona uğramış, 1p/19q kodlu hücreye alınmış ya da IDH mutasyona uğramış, ancak 1p/19q sağlam olarak belirlenecektir [12]. IDH mutasyona uğramış histolojik derece II ve III tümörlerde, histolojik derecenin sağkalım üzerindeki etkisi, bilinmeyen IDH mutasyon durumundaki tümörlerde derecenin etkisi ile karşılaştırıldığında daha az olabilir [13]. Dünya Sağlık Örgütü astrositomları, oligodendroglomaları ve karışık oligoastrositomların bulunduğu II. ve III. derece tümörleri içeren diffüz düşük dereceli gliomaların tespitinin, hem histopatolojik sınıflandırma hem de klinik tedavide büyük zorluk oluşturduğunu belirtmiştir.

Bunların tümü, MRI görüntülerinin güçlendirilmemiş durumdaki bazı radyomik özellikleri yakalamaya aday olduğunu ve görünür tümör fenotipik veya genotipik özelliklerinin sistematik olarak sınıflandırmada kullanılabileceğini göstermektedir.

1.1. Çalışmanın Amacı ve Önemi

Radyolojik görüntüleme, gliomalı hastalarda tümörün lokalizasyonu, ön tanı, cerrahi planlama, postoperatif tümör rezeksiyon miktarının belirlenmesi, tedavi ve takibinin planlanması için kullanılan önemli bir adımdır.

Geçtiğimiz yüzyılda beyin tümörlerinin sınıflandırılması genellikle varsayılan öncü hücre ile benzerliklerine ve histogenez özelliklerine göre mikroskopik inceleme ile yapılmıştır. DSÖ 2007 yılı glial tümörlerin histolojik tanısını karar ağacı olarak yayınlamıştır. DSÖ, saldırganlıklarına göre tümörleri dört sınıfa ayırmıştır. LGG'ler, yaygın düşük dereceli ve orta dereceli gliomalar (DSÖ derece II ve III) olarak adlandırılan, oligodendrogliomalar, astrositomlar ve oligoastrositom gibi farklı türlerden oluşan tümörlerdir [14]. Burada DSÖ LGG'leri kategorize ederken, yaygın düşük dereceli gliomalar (Grade II) ve orta dereceli gliomalar (Grade III) olarak sınıflandırmış ve bu tümörlerin dokusal yapılarının öngörülemeyen, oldukça değişken davranışlara sahip olduklarını belirtmiştir [15]. Bunun yanında, LGG genellikle düşük veya orta dereceli gliomalar içeren infiltratif neoplazmalar olarak adlandırmıştır [16]. Grade II ve Grade III beyin tümörlerinde astrositom, oligoastrositom, oligodendroglioma gibi farklı türlerinin olması ve bu türlerin Grade II ve Grade III tümörlerin her ikisinde de görülebilmesi LGG'ların sınıflandırılmasında büyük problem oluşturmaktadır.

DSÖ, 2016 yılında merkezi sinir sistemi tümörleri sınıflandırmasını değiştirmesi çok katmanlı bir tanı modeli önermesi ve moleküler belirteçleri klasik histopatolojik özelliklere entegre ederek beyin tümörlerini yeniden sınıflandırmasıyla bu alanda yeni bir görüş önermiştir.

Bu durum tümörlerin derecelendirilmesinde de yeni bir bakış açısı sunmuştur. Özellikle LGG tümörlerin sınıflandırılmasında morfolojik bilgilerin tespiti büyük avantaj sağlamaktadır. Ayrıca II. ve III. derece gliomaların sınıflandırma ve derecelendirmesindeki gözlemciler arası varyasyon sorununun [17] moleküler sınıflandırmayla ortadan kalkması amaçlanmıştır. Örneğin astrositomalar düşük dereceli (Grade II) ve yüksek dereceli (Grade III) olabilir. Düşük dereceli

astrositomlar belirli bir bölgede yavaş büyür, yüksek dereceli astrositomlar ise hızla büyür ve farklı tedavi yöntemleri gerektirir ayrıca Grade II tümörlerin dokuları kötü huyludur ve bu hücreler normal hücrelere çok fazla benzemez. Grade III tümörler de kötü huylu doku hücreleridir ve bu hücreler de aktif olarak büyür [18]. Hem hücresel hem de MR (Manyetik Rezonans) görüntülerinde hem Grade II ve Grade III tümörleri hemde 1p/19q kodelesyon durumlarını sınıflandırmak oldukça karmaşık ve klinik olarak zahmetlidir.

Son çalışmalarda beyin tümörlerinin oluşumunda genetik ve moleküler faktörleri gün yüzüne çıkarmak için çalışmalar yürütülmüş ve tümörlerde belirlenen moleküler değişikliklerin prognostik etkisinin yanı sıra tümörün sınıflandırmasında da kullanılabileceği görülmüştür.

Tez kapsamında yapılan çalışmalarla;

IDH mutasyona uğramış gliomalarda 1p/19q durumunun belirlenmesiyle, gliomaların radyomik özelliklerinin ayrıntılı moleküler testlerinin henüz yapılmadığı durumlarda tedavi yönteminin ve prognostik yaklaşımların yapay zeka modelleriyle belirlenmesi tıbbi çalışmalarda büyük avantaj sağlayacaktır.

Bununla birlikte, MR görüntülerinin radyomik özellikleriyle 1p/19q kromozomal durumlarına göre glioma tiplerini belirleme çok az araştırmada çalışılmıştır bu çalışma bu alanda literatüre katkıda bulunacaktır.

Tümör lokalizasyonu, tümör marjları, MRI görüntülerinde sinyal yoğunluğu, tümör infiltrasyonu [19] gibi tüm özelliklerin no-invaziv modellerle elde edilmesi ve radyomik özelliklerin 1p/19q kodelesyon sınıflandırmasında kullanılması önemli bir sorunu ortadan kaldıracaktır.

LGG tümörlerin doğru sınıflandırması da hem histopatolojik hem de klinik tedavide büyük bir kolaylık sağlayacaktır. Radyomik özelliklerin tespitiyle tümörün durumunu etkileyen temel faktörler belirlenebilecek ve bu durum tedavi sürecini hızlandıracaktır.

Bu değerlendirmelere dayanarak beyin tümörlerini sınıflandırmada yaşanan sorunları ortadan kaldırmak için, beyin tümörlerinin 3D (3 boyutlu) MR görüntülerinden doku ve dalgacık radyomik özelliklerinin çok parametrelili analizini kullanarak, Grade II ve Grade III durumlarını ve 1p/19q kodelesyon durumlarını doğru bir şekilde sınıflandırmayı amaçlayan modeller geliştirilmiştir. Bu şekilde noninvaziv olarak farklı genotiplere ve derecelere sahip tümörlerin makine öğrenme algoritmalarıyla sınıflandırılması radyologlara tümörün tedavisinde  n bilgilendirme de bulunmuş olacaktır. LGG'lerin hem derecesine hem de kodelesyon durumuna göre sınıflandırılması daha doğru teşhis konulmasına katkı sunacaktır.

Bu  alışma bütün bu durumları ortadan kaldırmak için ameliyat  ncesi MR görüntü verilerinin radyomik analizini esas alınarak genotip biyobelirteçlerin tanımlanması, gliomların patolojik alt tiplmesi ve prognoz tahmininde radyologlara yardımcı olacaktır.

Önerilen yöntemlerle, morfolojik ve doku analizi dahil gelişmiş görüntü analizi teknikleriyle MR görüntülerinin klasik bilgileri (yapısal, işlevsel vb.) nicel olarak değerlendirilmiş; tedavide bilgisayar destekli tanı sistemlerinin tıbbi görüntülemede kullanılabilirliği gösterilmiştir.

Elde edilen sonuçlar; ön tanı, cerrahi tedavi stratejileri, tümör tedavi süreçleri ve tümör lokalizasyonu gibi önemli tıbbi işlemlerin uygulanması öncesinde hekimlere kolaylık sağlayacaktır.

Radyomik ve yapay zekayı bir araya getirerek, radyoloji alanında tamamen yenilik yaratma ve kişiselleştirilmiş görüntüleme tıbbının yeni bir alanına öncülük etme potansiyeline sahip olunulacaktır.

1.2. Literatür Taraması

Bu bölümde, derin sinir ağları ve makine öğrenimi tekniklerini kullanarak beyin kanseri teşhisi ve sınıflandırmasına ilişkin güncel literatür incelenmiştir. Tez kapsamında literatür taramasında üzerinde durulan temel konular; beyin tümörlerinin

radıyomik özelliklerinin tespitine, beyin tümörlerin sınıflandırılmasına, moleküler belirteçlere, beyin tümörlerini sınıflandırmada başarı durumlarına yönelik yapılan çalışmalar ve bunlara uygulanan yöntemlerdir.

Radyomik, son yıllarda şekiller, birinci dereceden özellikler, dokular veya dalgacık özellikleri gibi görüntüleme yöntemleriyle elde edilen tıbbi görüntü özelliklerini cerrahi prosedür gerektirmeden tespit eden bir yöntem olarak gelişmiştir. Bazı çalışmalarda, glioma derecelerini doğruluk [20], doku [21] ve MRI radyomik özellikleri [22-24] ile tahmin etmek ve sınıflandırmak için çeşitli özellik seçim yöntemlerini kullanılmıştır. Bu öne çıkan yöntemler, morfolojik ve doku analizi gibi gelişmiş görüntü analizi teknikleriyle MR görüntülerinin klasik bilgilerinin (yapısal, işlevsel, vb.) nicel olarak değerlendirilmesi tanısal doğruluğu arttırmaktadır [25].

Ramteke ve Monali [26], normal ve malign beyin manyetik rezonans görüntüleme bulgularının istatistiksel doku özellikleri için bir sınıflandırma algoritması olarak en yakın komşu sınıflandırıcısını kullanmış ve %80 sınıflandırma doğruluğuna ulaşmıştır. Benzer şekilde, Gadpayleand ve Mahajani [27] normal ve kötü huylu beyin MR görüntülerini doku özelliklerine göre sınıflandırdılar ve bir sinir ağı sınıflandırıcısı ile %72,5 doğruluk elde etmişlerdir.

Ghosh ve Bandyopadhyay [28], hastaların MRI görüntüleri ile bulanık k-means kümeleme algoritmasını kullanarak, beyinde ve beyinle ilgili diğer alanlarda %89,2 doğrulukla farklı tümör tiplerini sınıflandırmıştır.

Abidin vd. [29] metastaz ve glioblastoma tümörlerini saptamak için AdaBoost sınıflandırma algoritmasını kullandı ve 0,71 doğruluk elde etmiştir. Başka bir çalışmada Anaraki ve diğerleri [30], beyin tümörü görüntülerini evrimsel sinir ağları (CNN) ve genetik Algoritmalara dayalı olarak sınıflandırmak için iki birleşik düzenlemenin bir modelini önermiş gliomun üç derecesinin sınıflandırılmasında %90,9 doğruluk elde etmiştir.

George vd. [31] normal ve anormal beyin tümörlerini, radyomik şekil özelliklerine göre C4.5 karar ağacı ve çok katmanlı algılayıcı (MLP) makine öğrenme

algoritmaları ile değerlendirmiştir. Sajjad vd. [32] beyin tümörü sınıflandırması için CNN ile birleştirilmiş kapsamlı bir veri büyütme yöntemi önermiştir. VGG-19 CNN mimarisini kullanılarak geliştirilen model veri arttırmadan önce ve sonra veriler için sırasıyla %87,38 ve %90,67 değerlerinde genel bir doğruluk elde etmişlerdir.

Bahadure vd. [33] beyin MR görüntüleri için dalgacık segmentasyonu ve özellik çıkarma yöntemlerini kullanarak doğruluk, duyarlılık ve özgüllüğü incelemiştir. Mohsen vd. [34], ayırık dalgacık dönüşümü özelliklerini ve derin öğrenme (DL) tekniklerini birleştiren bir sistem önermiştir. Temel bileşen analiziyle özellik boyutunu azaltmış ve seçilen özellikler daha sonra derin sinir ağlarıyla (DNN) sınıflandırılmıştır. %96,97 doğruluk oranına, %97 hassasiyete ve %98,4 eğri altında kalan alan (AUC) değerine ulaşmışlardır.

Nabizadeh vd. [35] gabor dalgacık dönüşümü ve istatistiksel özellikleri kullanarak, MR görüntülerinde tümör alanlarının özelliklerini çıkarmışlar ve farklı sınıflandırıcıların performanslarını karşılaştırmışlardır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün tümör sınıflandırma sisteminin 2016 baskısında artık gliomları hem moleküler hem de histolojik belirteçler temelinde sınıflandırmaktadır [8]. Bu özel tanı yöntemi, 2007 kılavuzlarında önerilen histolojik sınıflandırma sisteminden geliştirilmiştir fakat yeni model tümör tipleri ile moleküler belirteçler arasındaki ilişkileri gösteren yeni kanıtlar sunmaktadır [9]. Tümör sınıflandırmada yeni bir bakış açısı sunan 1p/19q moleküler kod çözme durumunu tahmin etmek için LGG'lerin MRI doku analizi ve sınıflandırılmasına yönelik yapılan çalışmalarda şu şekildedir.

Zhou vd. [36] kontrastlı T1W ve T2W-FLAIR sekansları kullanarak düşük ve yüksek dereceli gliomaların 1p/19q birlikte silme durumlarını sınıflandırma çalışması yapmışlardır. IDH genotipinin tahmini ve 1p/19q birlikte silme durumunun tahmini için 500'den fazla hastayı içeren büyük çok merkezli bir çalışmadan elde edilen geleneksel MRG verilerini kullanmışlardır. Özellik çıkarımından sonra, model üretimi için rastgele bir orman sınıflandırıcısı kullanılmış ve son model, (The Cancer Imaging Archive) TCIA'dan alınan başka bir MR görüntü setinde test edilmiş

ve 0,92'lik bir AUC değeri elde edilmiştir. IDH mutant gliomaları olan bir hasta alt grubu için, 1p/19q birlikte silme durumunu tahmin etmek için başka bir model eğitilmiştir. Çok kurumlu verileri ve sadece rastgele orman makine öğrenmesi algoritmasını kullanarak, toplam 15 radyomik özellikle 0,69 AUC değerini elde etmişlerdir.

Park vd. [37] Rembrandt verisetini kullanarak 175 LGG'nin MR görüntüleme özellikleri aracılığıyla, test ve doğrulama setlerinde sırasıyla 0,859 ve 0,788 AUC değerine sahip IDH1 mutasyonunu öngören bir model oluşturmuştur.

Akkus vd. [38] tez kapsamında kullanılan LGG 1p/19q verisetini kullanarak evrişimsel sinir ağlarıyla (CNN) kontrast sonrası T1 ve T2 ağırlıklı MR görüntülerinden 159 LGG'nin 1p/19q durumunu tahmin etmek için uyguladıkları makine öğrenmesi modeli ile %93,3 hassaslık, %82,2 özgüllük ve % 87,7 doğruluk elde etmiştir.

Koçak vd. [39] LGG olan 107 hastanın çeşitli gelişmiş makine öğrenimi algoritmalarını kullanarak 1p/19q kod çözme durumunu tahmin etmişlerdir. Yapay sinir ağı, Naive Bayes, destek vektör makinesi, rastgele orman ve stokastik gradyan algoritmalarıyla ortalama AUC değerleri 0,769 ile 0,869 arasında, doğruluk değerleri ise %80,1 ile %84 arasında değişmiştir. Yapay Sinir ağı, sırasıyla % 86,9 AUC ve % 83,8 doğruluk değerleri ile en yüksek ortalama sonucu elde etmiştir.

Van Der Voort vd. [40] 26 astrositom, 26 oligodendroglioma ve 11 karışık tip olmak üzere toplam 63 hastayla çalışmalarını yapmışlardır. Bu hastalar için tümör 1p/19q durumu belirlenmiştir. 35 hasta birlikte silinmemiş (non-co-deleted) ve 28 hasta birlikte silinmiş (co-deleted) Grade II veya Grade III tümöre sahiptir. Toplam yüz çapraz doğrulama sonrası destek vektör makineleri ile T2 ağırlıklı görüntülerde %72 doğruluğa ulaşmışlardır. Bir başka makalede [41] LGG'li 129 hastadan alınan MR görüntülerini harici doğrulama veri seti olarak kullanılmış ve veri kümesinde 0,72 AUC elde edilmiştir.

Bisdas vd. [42] birinci dereceden istatistikler ve doku özelliği ekstraksiyonuna sahip Grade II ve Grade III tümöre sahip 37 hastada hem FLAIR hem de ortalama difüzyonel basıklık görüntülerini kullanarak destek vektör makineleri ile IDH-mutant tümörleri sınıflandırmıştır. Bu, IDH mutasyon teşhisi için %81,1 doğruluk ve %59 AUC değerlerini elde etmişlerdir.

Yu vd. [43] Grade II tanısı almış 110 hastanın IDH durumunu tahmin etmişlerdir. Geliştirilen radyomik yöntemle, görüntü segmentasyonu, yüksek verimli özellik çıkarma, radyomik sıralama, özellik seçimi ve sınıflandırma işlemlerini sırasıyla veri setine uygulamışlardır. Toplam 671 özellik elde edilmiş ve bunlardan 110 tanesi seçilmiştir. Önerilen yaklaşıma dayalı noninvazif IDH1 durum tahmini 0,80'lik bir tahmin doğruluğu, 0,83'lük bir duyarlılık ve 0,74'lük bir özgüllük sunmuştur.

Shofty vd. [44] IDH1 mutasyona uğramış tümörler ile LGG tanısı almış 47 hastanın ameliyat öncesi MRI taramaları ve 1p/19q delesyon durumu için bir genetik analiz işlemi uygulamıştır. Sonuçlar beş katlı bir çapraz doğrulama ile değerlendirilmiştir. Radyomik analizle 1p/19q bozulmamış tümör olan astrositomları, 1p/19q kodlu olan oligodendrogliomlardan ayırt edilmiştir. En iyi sınıflandırma, Ensemble Torbalı Ağaçlar sınıflandırıcısı kullanılarak doğruluk ve eğri altında kalan alan %87 olarak bulunmuştur.

Rafael vd. [45] manyetik rezonans görüntülerinden çıkarılan 2D doku özelliklerinin potansiyelini değerlendirmek için toplam 100 hastayla çalışma yürütmüşlerdir. Çalışma kapsamında 88 radyomik özellikten seçilen 32 özellikle beyin tümörlerini metastas ve glioblastoma olarak sınıflandırmışlardır. Sınıflandırma sonucunda sonucunda vektör makine modeli %89 AUC değerine ulaşırken, NB ve KNN algoritmaları daha az özellikle %80 AUC değerinin altında sonuçlar elde etmişlerdir.

Han vd. [46] histopatolojik olarak düşük dereceli glioma olan Grade II ve Grade III tanılı 277 hastayı çalışmalarında kullanmıştır. 647 MRI tabanlı özellikleri çıkararak bir radyomik analizi gerçekleştirmiş ve eğitim kohortunda 1p/19q birlikte silinmesini tahmin etmek için rastgele orman algoritmasını uygulamışlardır. Sırasıyla 0,887 ve

0,760' lık AUC ile hem eğitim hem de doğrulama kohortlarında 1p/19q birlikte silme genotiplerini ayırt etmek için bağımsız bir öngörücü önermişlerdir.

Chang vd. [47] MR görüntüleme verileri ve moleküler bilgiler, düşük veya yüksek dereceli gliomalı 259 hasta için TCIA'dan geriye dönük olarak elde edilmiştir. IDH1 mutasyon ve 1p/19q kod çözme durumunu sınıflandırmak için kıvrımlı bir sinir ağı eğitmiştir. Evrişimli sinir ağı katmanının temel bileşen analizi sınıflandırma için kritik olan temel görüntüleme özelliklerini çıkarmada kullanılmıştır. IDH1 mutasyon durumu %94 ve 1p/19q kod çözme durumunu %92 doğrulukla tahmin etmişlerdir.

Lu vd. [48], TCIA'dan malign gliomalı 214 hastadan alınan geleneksel MRI verilerini çalışmalarında kullanmışlardır. Test veri seti için farklı kurumlardan MRI verilerine sahip 70 hasta seçmişlerdir. IDH genotipi ve 1p/19q durumu, sırasıyla %90 ve %80 tanısıl doğruluklara sahip bir destek vektör makine sınıflandırıcısına dayanan çok seviyeli bir makine öğrenimi modeli kullanılarak tahmin edilmiştir.

1.3. Çalışmanın Kapsamı ve Organizasyonu

Bu tez çalışması aşağıda belirtilen şekilde organize edilmiştir:

Bölüm 2, beyin yapısı ve beyin tümörleri hakkında genel bilgiler içermektedir. Ayrıca biyomedikal görüntüleme yöntemleri ve kullanılan cihazlardan bahsedilmiştir.

Bölüm 3, makine öğrenme modelleri ve makine öğrenme algoritmalarını kapsamaktadır. Bu bölümde makine öğrenme algoritmalarının özellikleri, çalışma yapısı, katman sayısı, aktivasyon fonksiyonları gibi temel parametreleri anlatılmıştır.

Bölüm 4, radyomik özellikler ve özellik tespitinde kullanılan matrisleri içermektedir. Bu bölümde çalışma kapsamında kullanılan radyomik özelliklerin doku, şekil ve birinci dereceden özellikleri detaylı incelenmiştir. Doku özelliklerinin elde

edilmesinde kullanılan matrisler ve bu matrislere ait özelliklerin formülleri verilmiştir.

Bölüm 5, veri seti, görüntü işleme yöntemleri, radyomik özellik çıkarmada uygulanan işlemler, özellik seçimi ve korelasyon analizlerinden oluşmaktadır. Bu kısımda tezin hazırlanmasında önemli bir aşama olan radyomik özelliklerin elde edilme şekilleri ve uygulanan yöntemler grafiklerle verilmiştir.

Bölüm 6, beyin tümörlerinin derecelerinin ve moleküler yapılarının sınıflandırılmasında kullanılan modellerin uygulanmasını içermektedir. Bu kısımda sınıflandırmada önerilen modeller ve bu modellerin uygulanmasında kullanılan algoritmalar anlatılmıştır. Uygulama-1 ve uygulama-2 için önerilen mimari, hiper parametreler, değerlendirme ölçütleri ve elde edilen bulgular bu kısımda verilmiştir. Makine öğrenme algoritmaları ve derin sinir ağları modelleri detaylı olarak anlatılmıştır.

Bölüm 7, bu alanda yapılan çalışmalarla tez kapsamında elde edilen bulguların karşılaştırmalı tartışmasını içermektedir. Tez kapsamında uygulanan modellerin sınıflandırma başarıları, çalışmanın literatüre olan katkısı, uygulanan modellerin etkinliği ve tezin özgünlüğü diğer çalışmalarla karşılaştırılmıştır.

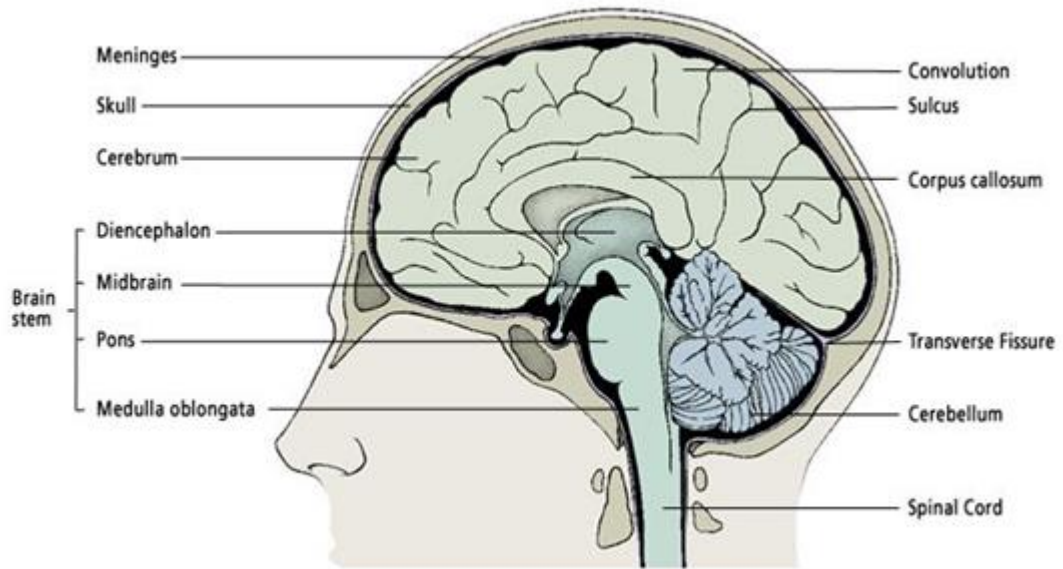
Tez çalışması sonunda elde edilen sonuçlar bölüm 8’de yer almaktadır. Bu bölümde tezin genel değerlendirmesi yapılmış ve gelecek çalışmalar için öneriler sunulmuştur.

2. BEYİN

Beyin, tüm vücut fonksiyonlarının kontrolünü sağlayan, dış dünyadan gelen verileri yorumlayan, analiz eden ve vücudun her türlü motor becerisinin koordinasyonunu yöneten önemli bir organdır. İnsan beyni, milyarlarca nörondan oluşan ve organla ilgili pek çok çalışmaya ilham veren insan vücudundaki en büyüleyici ve kompleks yapıdır.

2.1. Beyin Yapısı ve Bölümleri

Beyin, insan vücudundaki en büyük ve en karmaşık organlardan biridir. Sinaps adı verilen trilyonlarca bağlantıyla iletişim kuran yüz milyardan fazla sinirden oluşur. Beynin serebrum, beyin sapı ve serebelluma kısımları vardır. Şekil 2.1.'de beynin temel yapısı gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Beynin temel yapısı [49]

Beyin sapı, beyincik ve serebrumu omuriliğe birleştiren bir röle merkezi gibi sinirlerden ve omurilikten beyine uzanan tüm lif yollarının geçtiği kısımdır.

Bu alanın gözlerin ve ağzın hareketini, duyuşal mesajların iletilmesini, yaşaş fonksiyonlarının yönetilmesi gibi işlevleri vardır.

Beyincik başın hemen arkasında istemli kas hareketlerini koordine etmek ve dengeyi sağlaamakla sorumludur. Serebrum, insan beyninin toplam kütesinde en fazla yere sahip önemli bir bölümdür. Serebrum, frontal, parietal, temporal ve oksipital loblara bölünmüştür. Serebrum beynin hemen ön kısmıdır ve görme, konuşma, akıl yürütme, öğrenme ve işitme gibi işlevlerin koordinasyonunu sağlar.

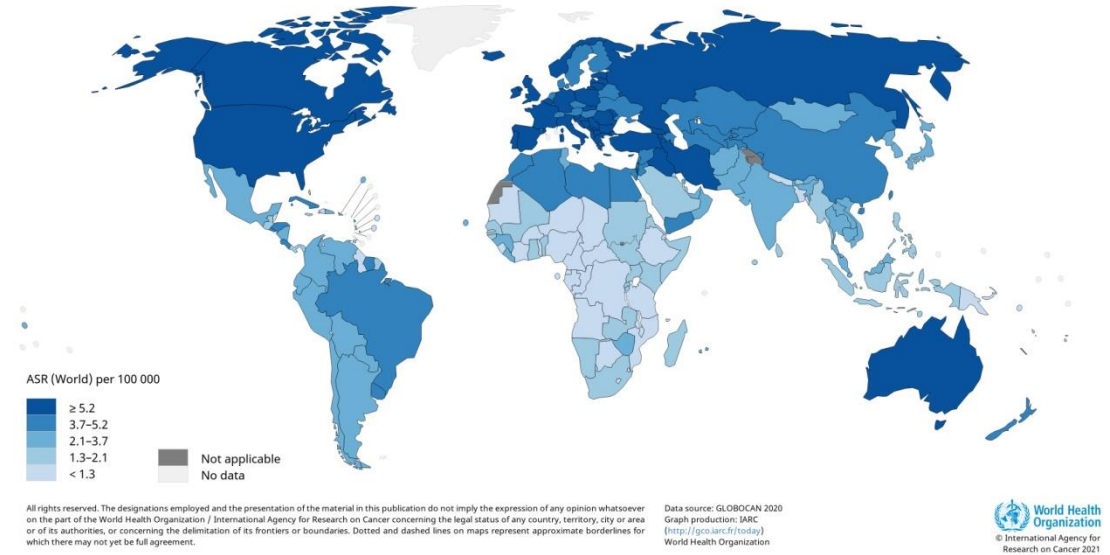
Beynin yapısını inceleyen bilim insanları, bu yapıyı geliştirdikleri yapay zeka algoritmalarında kullanmaya başlamıştır. Beyin yapay zekayı doğal zekayla birleştiren en iyi stratejik ilham kaynağıdır. İnsan beyni ile bilgisayarın hafızası arasındaki temel fark, nöronların anıların oluşmasına ve depolanmasına yardımcı olmak için birbirleriyle birleşebilmeleridir. Her nöronun diğer nöronlarla bir bağlantısı vardır. Ortalama bir insan beynindeki bir trilyondan fazla bağlantıyla, bu örtüşme etkisi katlanarak daha büyük bir depolama kapasitesi ortaya çıkarır. İnsan beyni, ortalama bir bilgisayardan önemli ölçüde daha fazla depolama alanına sahiptir. Fakat bir bilgisayar, bilgiyi bir insan beyninden katlanarak daha hızlı işleyebilir. Bu nedenle insan beyninin temel yapısını anlamak bilgisayar teknolojilerinin gelişimine de katkıda bulunmaktadır.

2.2. Beyin Kanseri

Dünyada kanser hastalıkları yüksek ölüm riski ile ciddi bir tehdit olmaya devam etmektedir. Farklı kanser türleri arasında beyin kanseri, en ölümcül ve müdahaleci merkezi sinir sistemi hastalığı türü olarak kabul edilmektedir. Daha yüksek nüks oranlarına sahip olması başta olmak üzere, tedaviye dirençli olması, beyinde nörolojik dejenerasyon oluşturması ve hayatta kalma oranlarının düşük olması beyin kanserini en önemli kanser türlerinden biri olan gliomaları karşımıza çıkarmaktadır. Gliomlar beyinin merkezi sinir sisteminde yer alan glial hücrelerde oluşan bir grup tümörü tanımlamak için tıbbi alanda kullanılan genel bir tanımdır.

Gliomun beyindeki genel lokalizasyonu ile ilgili olarak, %23,6'sı genellikle frontal lobda, %17,4 temporal lobda, %10,6 parietal lobda ve %2,8 oksipital lobda bulunur ayrıca gliomların büyük çoğunluğu serebrumda meydana gelir. Bazen beyin sapı, beyincik ve omurilikte de bulunabilir [50]. Düşük dereceli gliomlar, iyi huylu eğilimler ve dolayısıyla hasta için daha iyi bir prognoz sergileme eğilimindedir ancak zamanla derece artmaktadır ve bu nedenle malign yani kötü huylu olarak sınıflandırılır. Küçük tümörler büyük tümörlere ve düşük dereceli gliomlar, yüksek dereceli gliomlara dönüşür. Düşük dereceli gliomların yol açtığı kanseler için yaşa göre standardize edilmiş 10 yıllık bağıl sağ kalım oranı %47 olarak sunulmuştur [51]. Bununla birlikte, yüksek dereceli Grade III gliomalar için ortalama genel sağkalım yaklaşık 3 yıldır [52].

DSÖ'ye göre dünyada merkezi sinir sistemine bağlı beyin kanserinin ülkelere göre dağılımı Şekil 2.2.'de gösterilmiştir. Beyin ve Merkezi Sinir Sistemi (CNS) neoplazmaları genel olarak oldukça heterojen ve değişkendir, küresel olarak tüm kanserler arasında %1,6 görülme sıklığına sahiptir. CNS neoplazmaları insidans oranında 20'nci ve ölüm oranında 13'üncü sırada yer alırlar. Türkiye'nin de aralarında bulunduğu birçok ülke bu anlamda riskli durumdadır.



Şekil 2.2. Beyin ve merkezi sinir sistemi neoplazmalarının dünyada dağılımı [53]

2.3. Beyin Tümörleri

Beyin tümörleri, anormal ve kontrolsüz hücre çoğalmalarıdır. Beyin tümörü, vücudu kontrol eden mekanizmalar tarafından ortadan kaldırılamayan, kontrolsüz bir şekilde büyüyen ve çoğalan anormal doku kütesidir.

2.3.1. Beyin Tümörlerinin Kategorizasyonu

İnsan kafatasının alanı çok küçüktür ve kanser bölgeleri büyüdükçe insan hayatı için risk artar. Bu durum kafada oluşan iç basıncı yükseltir ve beyin bölgelerine kan akışını azaltır. Vücutta ödemler görülür böylece normal dokular işlevlerini kaybeder ve hücrelerin dejenerasyonu başlar. Bu durum iki şekilde gerçekleşebilir. Buna sebep olan tümörler birincil ve ikincil beyin tümörleri olarak iki kategoride incelenir.

Birincil beyin tümörleri genelde beyne yakın dokularda oluşan tümörlerdir. Birincil tümörler merkezi sinir sisteminde veya beynin temel yapılarının çevresinde oluşur. Ayrıca, birincil beyin kanseri glia veya ilgili öncüllerden kaynaklanır ve genellikle glioma olarak kategorize edilir. Glioma iyi huylu başlayıp kötü huylu hale gelebilen birincil bir tümördür, karışık gliomlar, ependimomlar, astrositomlar gibi diğer tipleri de beyinde oluşabilir. Tedavi edilmeyen birincil beyin tümörleri ikincil beyin tümörleri haline gelir. DSÖ sınıflandırmasına göre üç önemli merkezi sinir sistemi kanseri türü vardır [8].

Bunlar i) astrositomalar, ii) oligodendrogliomalar ve iii) oligoastrositomlardır.

Astrositomalar, yıldız şeklindeki glial hücrelerden (yani astrositler) ortaya çıkar ve yetişkinlerde, bir astrositom en sık serebrumda görülür. Grade II astrositom, düşük dereceli bir glioma, Grade III ise yüksek dereceli veya anaplastik bir astrositom olarak tanımlanır [54].

Oligodendrogliomalar, beynin oligodendrositlerinden veya bir glial öncü hücreden kaynaklandığına inanılan bir tür gliomadır [55].

Oligoastrositomalar, glial hücre temelli, astrositom ve oligodendrogliomun karışık bir görünümü olan bir beyin kanseri alt kümesidir. Bu glial hücreler, nöron hücrelerinin aktivitesini izole etmek ve düzenlemek için işlevselleştirilmiştir.

İkincil beyin tümörleri ya da metastatik beyin tümörleri, farklı organlarda görülen ve zamanla beyne etki eden tümörlerdir. Bu tür tümörler kanser hücresi içerir ve kötü huyludur. İkincil beyin tümörü, aniden büyür ve anormal hücreler içerir. Bu aşamadaki tümör ilaçla ve ameliyatla kontrol edilemediği için kötü huylu beyin tümörü olan hastaya radyasyon tedavisi başlanır. Beyin bölgesindeki anormal hücreler erken dönemde uygulanan doğru tedavi yöntemlerinin sonucunda ameliyatla alınır.

2.3.2. İyi ve Kötü Huylu Beyin Tümörleri

Beyin tümörlerinin kesin nedenleri henüz bilinmemekle birlikte, yaş, radyasyona maruz kalma, genetik, değişen sonuçlara sahip stres gibi bazı risk faktörleri oluşumlarında etkilidir. Tümör başlangıç aşamasındayken iyi huylu olarak adlandırılır. Bu tümörler yayılmayan hafif etkilenmiş hücrelerdir ayrıca yakındaki diğer dokulara girmezler. İyi huylu tümörler cerrahi olarak tamamen çıkarılabilirler ve tekrar oluşmazlar. Kötü huylu tümörler, son aşamada, yakındaki dokulara sızarak onlara zarar veren tümörlerdir. Kalıcı hasara ve şiddetli ağrıya neden olurlar.

2.3.3. Beyin Tümörlerinin Derecelerinin Sınıflandırılması

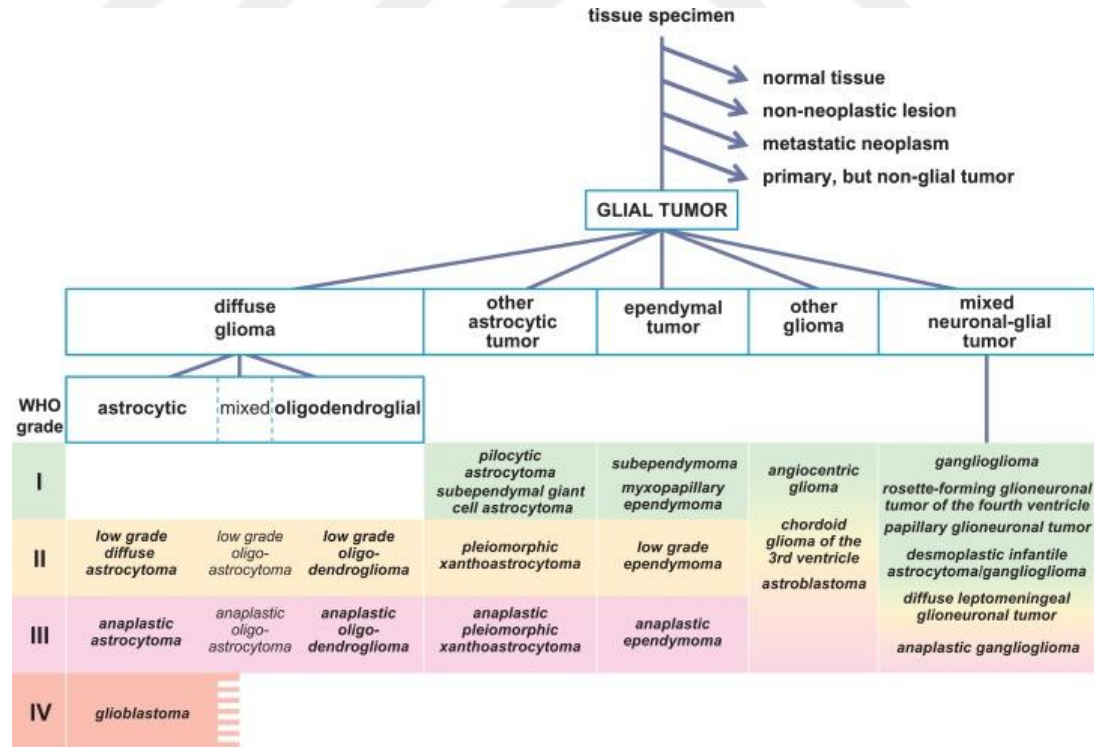
Beyin tümörleri, ne kadar hızlı büyüdüklerine ve tedaviden sonra yeniden büyüme olasılıklarına göre derecelendirilir. Beyin tümörü sınıflandırmasıyla ilgili ilk rapor, 1863 yılında patolog Rudolf Virchow tarafından yayınlanmıştır [56].

Günümüzde tümörlerle ilgili kullanılan birçok ifade 1926'da Harvey Cushing ve Percival Bailey tarafından tanımlandı [57].

Beyin tümörlerinin sınıflandırılmasında 1949'da, tamamen farklı bir konsept önerisi James Watson Kernohan ve arkadaşları tarafından sunuldu [58].

Beyin tümörlerinin DSÖ temelli sınıflandırması ilk olarak Zülch ve arkadaşları tarafından 1979'da yapıldı [59]. Beyin tümörlerinin sınıflandırılmasında farklı bir bakış açısı sunan St Anne-Mayo derecelendirme şeması 1988'de Catherine Daumas-Duport ve Bernd Scheithauer tarafından literatüre eklendi [60].

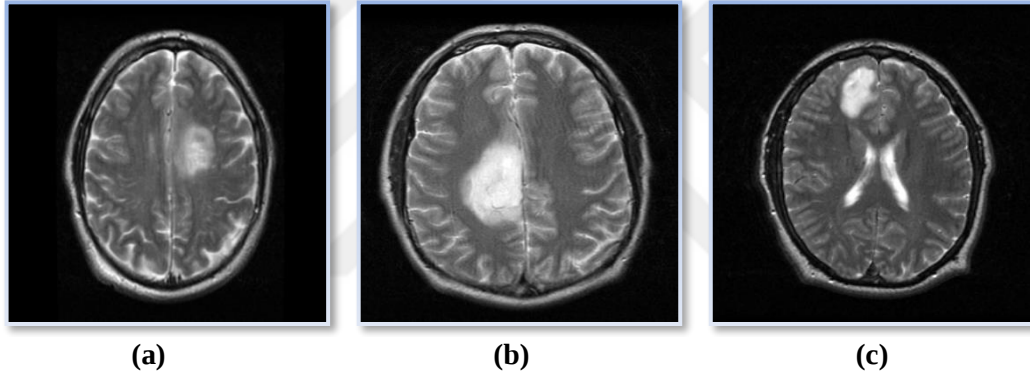
DSÖ sınıflandırma konusunda ikinci baskısını 1993'te [61], ardında üçüncü baskısı 2000'de [62] ve dördüncü baskısını 2007'de [9] yayınladı. Seri boyunca hazırlanan sınıflandırma kitabı uluslararası bir çalışma grubunun fikir birliğine dayanıyordu. Kitabın temel noktası merkezi sinir sistemi tümörleriydi. DSÖ'nün sinir sistemi tümörlerinin sınıflandırılması, katı bir histolojik derecelendirme sistemi yerine çok çeşitli neoplazmalar arasında değişen bir malignite ölçeği olan bir derecelendirme şeması içerir [9]. Şekil 2.3.'de DSÖ 2007 yılı glial tümörlerin histolojik tanısı karar ağacı verilmiştir.



Şekil 2.3. DSÖ 2007 yılı glial tümörlerin histolojik tanısı karar ağacı [9]

DSÖ sınıflandırma önerisi, tedaviye yanıtı ve sonucu tahmin etmek için kullanılan bir kriter kombinasyonunun bileşenidir. Tümörün derecesinde etkili olan hastanın yaşı, nörolojik performans durumu, tümör konumu, klinik bulgular, radyomik özellikler; cerrahi rezeksiyonun kapsamı, çoğalma endeksleri ve genetik değişiklikler gibi farklı kriterler de vardır.

Dünya Sağlık Örgütü derecelendirme sistemi, beyin tümörlerini büyüme hızına göre Grade I, II, III ve IV olarak dört kategoriye ayırır. DSÖ, tek başına sitolojik a tipi olan diffüz infiltratif astrositik tümörleri Grade II (divüz astrositom), ana plazi ve mitotik etki gösterenleri Grade III (ana plastik astrositom), mikrovasküler proliferasyon ya da nekroz gösteren tümörleri Grade IV şeklinde tanımlar [9]. Şekil 2.4.'de Grade II ve Grade III glioma örnekleri verilmiştir.



Şekil 2.4. Grade II (a, b) ve Grade III (c) gliomalar [63]

Grade I tümörler en az kötü huyludur ve yavaş büyür. Ancak birinci derece bir tümör bile tedavi edilmezse yaşamı tehdit edebilir.

Grade II tümörler, Grade I tümörlerden biraz daha hızlı büyür ve biraz anormal mikroskopik görünümüne sahiptir. Bu tümörler çevreleyen normal dokuyu istila edebilir ve Grade III veya daha yüksek bir tümör olarak tekrarlayabilir. Bazı tip Grade II tümörler, örneğin astrositomlar, oligodendroglioma, oligoastrositomalar daha yüksek maligniteye ilerleme eğilimindedir.

Grade III tümörler kötü huyludur. Bu tümörlerin tekrarlama şansı oldukça yüksektir. Çoğu durumda, Grade III tümörlü hastalar adjuvan radyasyon veya kemoterapi alırlar.

Grade IV tümörler DSÖ' ye göre en kötü huyludur ve tümörü çevreleyen normal dokunun geniş alanlarını kadar yayılma eğilimindedir. DSÖ Grade IV tümörleri, tipik olarak ameliyat öncesi ve sonrası hızlı hastalık gelişimi ve ölümcül bir sonuçla ilişkili sitolojik olarak kötü huylu, aktif ve nekroza eğilimli olarak belirlemiştir.

DSÖ 2007 yılı raporunda beyin tümörlerinin sınıflandırmasında moleküler anormallikleri tanı ölçütü olarak kullanmamıştır. Tümör hücrelerinin morfolojik görünümü ve normal beyin hücrelerine benzerliği üzerine inşa edilen ve tedavi edilmediği takdirde tümörlerin sonucuna dayanan bir derecelendirme sistemi vardı. Bununla birlikte, son yıllarda, sınırlı sayıda genetik değişiklik içeren klasik histopatoloji, şu anki klinik ihtiyaçları karşılamıyordu. Bu nedenle 2016 yılında beyin tümörlerini sınıflandırma da genetik belirteçlere de yer verildi.

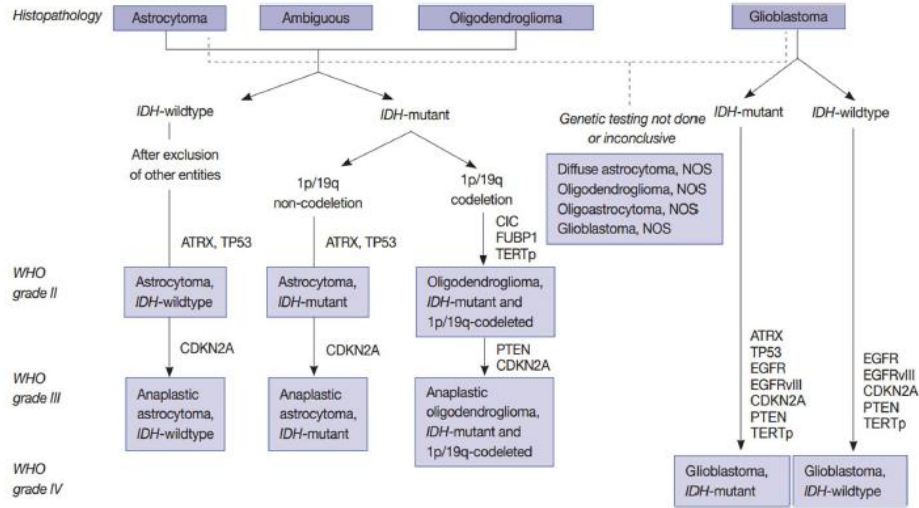
2.3.4. Beyin Tümörlerinin Moleküler Sınıflandırılması

Düşük dereceli gliomun histopatolojik tanısı, mikroskopik ölçekte morfolojik süreklilik ve güvenilir immünohistokimyasal belirteçlerin bulunmaması nedeniyle astrositomları, oligodendrogliomları ve oligoastrositomları ayırt etmede önemli belirsizliğe sahiptir. Son yıllarda, sınırlı sayıda genetik değişiklik içeren klasik histopatoloji artık mevcut klinik ihtiyaçları karşılamamaktadır.

DSÖ 2016 yılında tümörleri sınıflandırması için, hem fenotipi hem de genotipin öneminden bahsetmiş ve gliomaların tespitinde yeni bir bakış açısı sunmuştur [8]. DSÖ bir tümörün kötü huylu veya iyi huylu olma durumunu mikroskop altında histolojik özelliklerine dayanarak göstermek için bir derecelendirme sistemi geliştirmiştir. Aynı veya benzer histolojik özelliklere sahip gliomaların farklı moleküler veya genetik bilgiler taşıyabileceği görülmüştür.

Çalışmalar, genotiplemenin gelişmiş tedavi seçimi ile yaygın gliomun daha iyi prognostik sınıflandırmasına izin verdiğini göstermiştir.

DSÖ 2016'da bahsedilen genomik belirteçlerin yanı sıra, moleküler tanı kavramı, geleneksel gliomların derecelendirilmesinin yanı sıra daha fazla moleküler biyobelirteç içermesi için immünohistokimyasal analizleri teşvik ederek daha kesin patolojik alt tip ve daha iyi prognostik tahminde bulunulabileceğini söylemiştir [64]. Bu moleküler özellikler, yeni tanı kategorileri oluşturmak için 2016 kılavuzlarında kullanılmıştır. Şekil 2.5.'de sınıflandırma dereceleri verilmiştir.



Şekil 2.5. DSÖ 2016 yılı moleküler durumuna göre glioma sınıflandırması [65].

DSÖ 2016 sınıflandırması, belirli glioma türlerini tanımlamak için tanısal belirteçler olarak IDH mutasyonu, 1p / 19q kodlaması, H3-K27M mutasyonu ve C11orf95-Rela füzyonunda kullanılması gerektiğini önermiştir [8]. 1p/19q kodelesyonu gibi moleküler belirteçlerle yapılan analiz, kemoterapi ve radyoterapiye yanıt açısından çok önemlidir [66]. 1p/19p kodelesyon işleminin değerlendirilmesi, cerrahi müdahale gerektiren önemli bir durumdur [67].

1p/19q (codeletion) kaybı ilk olarak 1994 yılında oligodendrogliomadaki en karakteristik genetik lezyon olarak tanımlanmıştır. 1998'de kemoterapi yanıtı ile ilişkili ve daha sonra hem sağkalım için prognostik ve radyoterapi için öngörücü rolü

olduğu varsayılmıştır [68]. 1p/19q kaybı, hem kromozom 1'in tüm p kolunun hem de kromozom 19'un tüm q kolunun kaybolduğu hala yeterince anlaşılamamış dengeli bir translokasyonun sonucudur [69].

IDH mutasyonlarının değerlendirilmesi beyin tümörlerinin teşhisinde bir diğer belirteçtir. Gliomada IDH1 ve IDH2 geninde iki tip IDH mutasyonu gözlenir. IDH1 ve IDH2'deki tüm mutasyonlar somatik, yanlış anlamlı ve heterozigottur ve kodon 132'yi (IDH1) veya kodon 172'yi (IDH2) etkiler ve tüm IDH mutasyonlarının % 90'ı IDH1 R132H mutasyonu ile ilgilidir [70]. IDH mutasyonları yetişkin derece II ve III gliomada yaygındır ve vakaların % 70-80'inde görülür [70]. Tek bir mitozun geniş bir örnekte derece III davranışı vermediğinden, derece II'nin derece III tümörlerden ayrılması için etiketleme indekslerinin belirlenmesi gerekir. Bütün bu süreçler oldukça zaman alıcı ve uzun süren işlemlerdir.

2.4. Biyomedikal Görüntüleme

Günümüzde klinik uygulamada kullanılan tıbbi görüntüleme yöntemlerinin çoğu, görüntülenen öznenin hem yapısal hem de işlevsel bilgilerini araştırmak için o bölgeye derinlemesine nüfuz eden radyasyona dayalı tomografik görüntüleme işlevidir. Çağımızda hastalıklar giderek daha az invaziv, daha sofistike görüntüleme ve görüntü kılavuzlu prosedürler kullanılarak teşhis ve tedavi edilmektedir.

Görüntüleme araştırmalarındaki son gelişmeler, önümüzdeki yıllarda tıbbi görüntülemenin klinik tıbbın birçok yönünü değiştirme potansiyeline sahip olduğu göstermektedir. Önemli yeni araştırma alanları, yeni bilgi teknolojisi ve görüntü entegrasyon yeteneklerini de kullanarak geleceğin moleküler, işlevsel, hücresel ve genetik görüntüleme araçlarının geliştirilmesine odaklanmaktadır. Kuşkusuz bütün bunlar ve diğer yeni görüntüleme teknikleri, hastalığı doğru bir şekilde teşhis etme ve tanıma yeteneğini artıracak ve hastalıkların moleküler mekanizmalarının ve bunların tedaviye karşılıklarının daha kısa sürede anlaşılmasına izin verecektir. Yeni teknolojilerdeki bu hızlı gelişme göz önüne alındığında, önümüzdeki dönemde beyin tümörlerinin tespitinde ve birçok farklı hastalığın tanısında tıbbi görüntülemenin

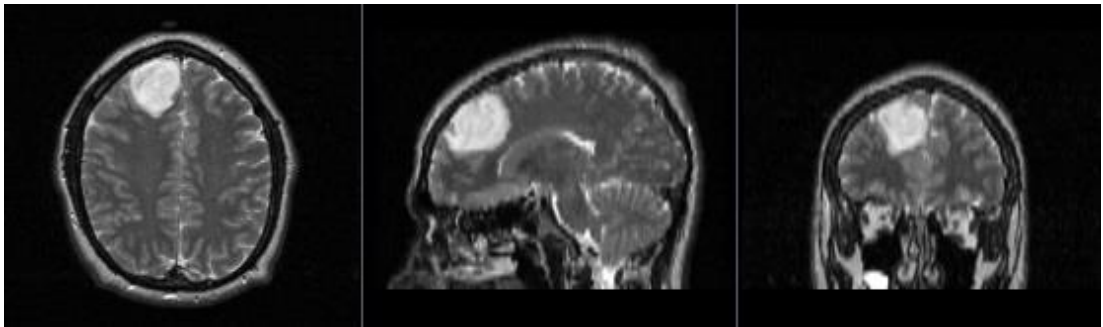
önemli rol oynayacağı bilinmektedir. Biyomedikal görüntüleme süreci hiçbir aletin cildi kesmek için temas etmediği ve hastanın vücuduna aletlerle müdahale edilmediği bir yöntemdir. Tıbbi görüntüleme olmadan beyin tümörünü dışarıdan teşhis ve tedavi etmek oldukça zordur. Bu nedenle tıbbi görüntüleme bu süreçte oldukça önemlidir.

Biyomedikal görüntüleme de, manyetik rezonans, bilgisayarlı tomografi, pozitron-emisyon, ultrasonografi günümüzün en popüler görüntüleme araçlarıdır.

2.4.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), beyin tümörlerinin mezoskopik özelliklerinin yani radyolojik fenotip noninvaziv karakterizasyonunun tespitine izin verir ve tümörün izlenmesi ve teşhisi için vazgeçilmez bir araçtır [71]. MRG, vücudun içyapısındaki detayları, yumuşak dokuları tespit etmek ve görselleştirmek için kullanılan modern bir klinik görüntüleme tekniğidir. MRG, X ışınlarını kullanmadan bunun yerine güçlü bir mıknatıs kullanır ve vücuda radyo dalgaları gönderir. Görüntüler bu şekilde bir bilgisayar ekranında veya filmde görünebilir.

MRG işlemi, beynin ve diğer kraniyal yapının ayrıntılı özelliklerini görselleştirmek için nörolojide kullanılan en popüler yöntemdir. MRG anatomiye üç farklı düzlemde görselleştirmek mümkündür. Şekil 2.6.'da MRG'den alınan insan beyninin ekstenel, sagittal ve koronal olmak üzere üç farklı düzlemde gösterimi soldan sağa verilmiştir.



Şekil 2.6. Beyin MR görüntülerinin düzlemde gösterimi [63]

MRG işlemi, beyin tümörüne sahip hastaların tedavisinde üç temel nedenden ötürü önemli bir rol oynamaktadır. Bunları şu şekilde sıralayabiliriz.

MRG, üst düzey anatomik bilgiler sağlayarak yumuşak doku kontrastını saptamak için mükemmel bir kapasiteye sahiptir. Farklı MRI sekansları, kan akışı ve hücresel yoğunluk gibi tümör fizyolojisinin temel bileşenlerine karşı duyarlı olabilir. Bunun yanında yerel hücresel fenotip ve genotipleri etkileyen, farklı kısımları içeren tümör bölgelerini ayırt edebilir.

MRG, tedaviye yanıtı değerlendirmek için tümörü invazif olmadan ve tahrip etmeden istediğiniz kadar sorgulayabilir ve bu sayede hastayı tedavi stratejilerine entegre edebilir. Bu şekilde görüntü tabanlı özellikleri tespit etmek radyomik analizde önemli bir veri kaynağı oluşturduğu için bu görüntüler hem tıbbi alanda hem de bilişim alanında çok önemlidir.

MRG'nin diğer tıbbi görüntüleme tekniklerine göre temel avantajları arasında, hızlı tanı sunması, fonksiyonel oluşu, yüksek doku kontrastı ve difüzyona duyarlı olması olarak gösterilebilir. MRG BT'den çok daha fazla kontrast içerir, bu da onu özellikle nörolojik hastalıklar için yararlı bir yöntem olarak karşımıza çıkarır.

T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı ve Sıvı Azaltılmış Ters Çevirme (Flair) olmak üzere üç MRG dizisi vardır.

T1 ağırlıklı görüntüler genellikle sıvılar, su bazlı dokular ve yağ bazlı dokular arasında üstün kontrast üretir bu durum beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde önemli ve faydalı bir özelliktir. Böylece tümörlü bölgeden elde edilen sinyalin derecesi diğer bölgelerden daha farklı görünür. Farklı kontrast seviyelerine sahip daha çok görüntü elde ederek özgüllüğü artırmaya yardımcı olmak için hastalara kontrast maddeler de enjekte edilebilir. Kontrastlı görüntüler büyük tümör marjlarının tasvirini sağlamada ve küçük lezyonlarında erken tespitinde kullanılır.

Beyin tümörü görüntülemesi için kontrast arttırıcı etkenler etkilidir çünkü molekülleri sağlıklı beyin dokularının içindeki kan damarı yapılarını geçmezler ve

damarların içinde kalırlar. Bunun aksine, birincil beyin tümörleri kan beyin bariyerlerine zarar verir ve bu nedenle kontrast madde damarlardan dışarı çıkar ve doku boşluğuna sızarak görüntülemeye yansır. Etkilenen alan bu şekilde daha kısa T1'e sahip olacaktır, bu da T1 ağırlıklı görüntülerde olağanüstü bir hiper yoğunluk görünümü ile sonuçlanacaktır [72].

T2 sekanslar, beyin dokularının T2 değerleri için beyin bölümleri ve kafa derisi yağı arasında iyi bir ayrım sağlar [73]. T2 ağırlıklı görüntülerde genelde sıvılar çok yoğun bir şekilde rahatlıkla görünürken, su ve yağ bazlı dokular orta gri olarak görünür. Ayrıca, T2 ağırlıklı sekanslar, su dokusu içeriğine karşı hassastır bu nedenle hücresel yoğunluğu ve ödem varlığını tahmin etmek için kullanılabilir. T2 değerleri ile etkilenen tümör dokuları diğer taraftan beyin mikro yapılarına zarar verme eğilimindedir. Daha sonra, ödem ve katı tümör arasında daha iyi bir ayrım sağlamak için sıvı zayıflatılmış inversiyon geri kazanımı (FLAIR) dizileri sıklıkla T2 ağırlıklı görüntülerle birlikte kullanılır [74].

2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı Tomografi, beyin tümörlerinin görüntülenmesi için kullanılan bir diğer yöntem olup, kireçlenme ve kanamayı saptamanın yanı sıra bir tümörle ilgili herhangi bir kemik değişikliğini de değerlendirmek için kullanılır.

BT, metalik cihazlarla yaşayan veya kritik derecede hasta, pediatrik veya durumu stabil olmayan hastalarda en sık kullanılan tanı tekniğidir [75]. X-ışını BT, projeksiyon radyografisi ile aynı prensibe dayanmaktadır. Bununla birlikte, BT işleminde, X-ışını kaynağı ve detektör hasta etrafında dönerken bir dizi projeksiyonel X-ışını görüntüsü elde edilir. Elde edilen veriler, hastanın anatomisi boyunca bir enine kesit içindeki her noktada X-ışını zayıflama katsayısını ölçmek için kullanılabilir.

BT, beyin, kalp ve akciğer dahil olmak üzere bir dizi organın patolojik tanılarında kullanılır. Bunun nedeni, BT görüntülerinin yüksek çözünürlük ve iyi yumuşak doku kontrastı sağlamasıdır.

2.4.3. Ultrasonografi

Ultrasonografi, 2 boyutlu (2D), 3 boyutlu (3D) ve 4 boyutlu (4D) görüntüler oluşturmak için yüksek frekanslı ses dalgaları kullanır. Ultrason dalgalarının darbeleri üretilerek ultrason probu tarafından hastanın vücuduna bunlar gönderilir. Bu aşamada ses dalgaları, farklı dokular arasındaki ara yüz de yansıtılır. Ultrason probu daha sonra görüntüleri yeniden oluşturmak için yansıtılan ses dalgalarını kaydeder.

Ultrason genellikle, hamile kadınlarda, karın organlarında ve kalpte fetüsün görüntülenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ultrason görüntüleri gerçek zamanlı olarak 3D veya 4D elde edilebilir. Bununla birlikte, ultrason görüntüleri gürültü, düşük kalite ve gölgeler nedeniyle genellikle radiomik çalışmalarda ve yapay zeka uygulamalarında tercih edilmez. Düşük maliyetli, hızlı ve kolay sonuç vermesi nedeniyle tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir.

Tanı ve tedavide kullanılan birçok başka tıbbi görüntüleme yöntemi vardır. Bunlardan bazıları sonografi, PET, manyetik-rezonans spektroskopisi (SPECT), elastografi, endoskopi, anjiyografi, termografi ve optik görüntüleme olarak söylenebilir.

3. MAKİNE ÖĞRENMESİ

Makine öğrenimi, makinelerin verilere erişmesine gerçekten izin verebilmemiz ve kendi kendilerine öğrenmelerine izin vermemiz gerektiği fikrine dayanan güncel bir yapay zeka uygulamasıdır. Makine öğrenimi, farklı özellik çıkarma yöntemleriyle elde edilen eğitim verilerini tahmin süzgecinden geçirerek bilgisayarlara verilen parametrelerle doğru tahminler yapabilmeyi öğretme sürecidir. Yapay sinir ağları ise canlıların beyinde yer alan sinir sistemini referans alarak oluşturulan bir makine öğrenme metodudur. Derin Yapay Sinir ağları yani derin öğrenme ise çok katmanlı sinir ağlarını kullanan bir diğer makine öğrenme metodudur. Şekil 3.1.'de şematik olarak Yapay Zeka ve alt kategorileri gösterilmiştir.



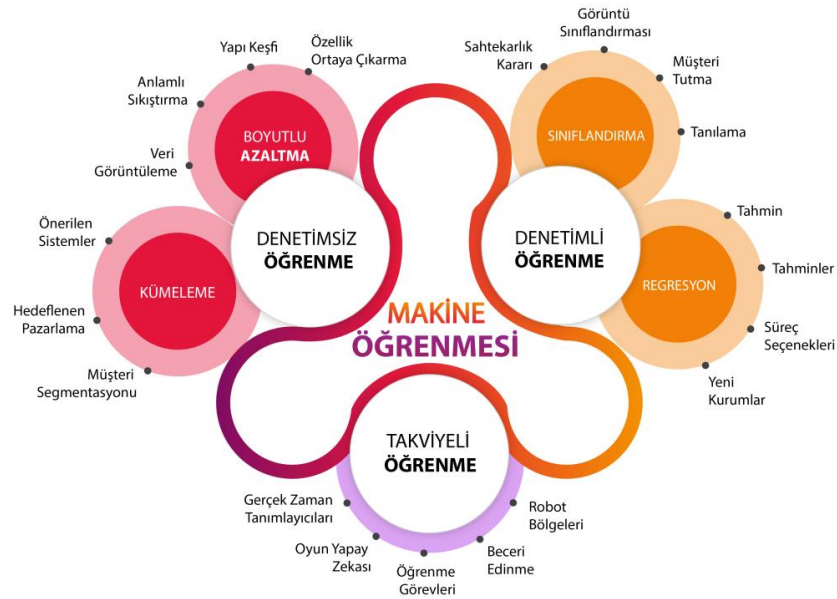
Şekil 3.1. Yapay zeka ve alt kategorileri

Yapay Zeka'nın alt kategorisi olan makine öğrenimi karmaşık özellikleri istatistiksel olarak tahmin etmek için bilgisayar kullanımına daha fazla vurgu yapan uygulamalı bir istatistiksel analiz biçimidir [76]. Hem hesaplamalı hem de biyolojik olarak elde edilen özellik tanımlayıcıları, makine öğrenimi için önemli ve kullanışlı bir kaynaktır. Model öğrenme sırasında elde ettiği özellikleri ve temel veri ilişkilerini öğrenip, yeni verilere bunu uygulayabilir. Bu nedenle, ölçeklenebilir makine

öğrenme tekniklerinin ve veri madenciliği yöntemlerinin geliştirilmesiyle; sonuç değişkenleri ve klinik verilerle ilişkili faydalı nicel görüntü özelliklerini bulmak ve tanımlamak daha da kolaylaşır. Veri madenciliği ise, sonuçların tahmininde elde edilen özellikler içinde anormallikleri, modelleri ve anlamsal ilişkileri bulma ve uygun özellikleri belirleme işlemidir. Bütün bu işlemler gerçekleştirilirken veri setine birçok ön işlem uygulanabilmektedir. Veri madenciliğiyle ortaya çıkan sayısal bilgiler makine öğrenme algoritmalarıyla sınıflandırılır. Bu bağlamda çalışmada veri madenciliği uygulamaları da gerçekleştirilmiştir.

3.1. Makine Öğrenme Modelleri

Makine öğrenme problemlerinin analizinde; denetimli (supervised), denetimsiz (unsupervised) ve takviyeli (reinforcement) öğrenme şeklinde üç temel kategori vardır. Bunlara ek olarak yarı denetimli öğrenme modeli de kullanılmaktadır. Bu kategoriler, makine öğrenimi sisteminin bir veri kümesini nasıl gözlemlemesi gerektiğini belirleme mantığına göre çalışır. Şekil 3.2.'de bu modeller ve kullanım alanları gösterilmiştir. Bu sistemler için geliştirilen makine öğrenme algoritmaları tezin ilerleyen bölümlerinde detaylı bir şekilde incelenmiştir.



Şekil 3.2. Makine öğrenmesi yöntemlerinin gösterimi [77]

3.1.1. Denetimli Öğrenme

Denetimli öğrenme, son dönemde radyomik çalışmalarda da uygulanan öncelikli öğrenme yöntemidir. Denetimli makine öğrenimi algoritmaları, özellikleri ve ilişkili etiketleri veya hedefleri içeren bir veri kümesini gözlemleyerek sınıflandırma işlemini yapar. Bu nedenle, denetlenen makine öğrenimi algoritmaları, bir eğitim sürecindeki bir çift giriş-çıkış eğitim veri kümesinden bir giriş verisini ilişkili çıktı etiketine eşleyen bir işlevi öğrenir. Böylece öğrenme durumuna göre tahminde bulunur.

Denetimli öğrenme kavramsal olarak iki kısımda değerlendirilebilir. İlk aşamada, sınıf etiketleri olan eğitim örnekleri, sınıflar arasında bir karar sınırı tanımlamak için bir dizi parametre bularak bir sınıflandırıcı oluşturmak için kullanılır.

Denetimli öğrenmede amaç, bilinen sınıf etiketleri olan eğitilmiş örneklerin belirli bir kısmından öğrenmek ve gürültülü veri setlerinden bilinmeyen örüntüler için sınıfları veya sayısal değerleri tahmin etmektir. İkinci aşamada ise, öğrenilen sınıflandırıcı, bilinmeyen test örneklerinin sınıf etiketlerini tahmin etmek için kullanılır. Genellikle kullanılan bazı denetimli öğrenme algoritmaları; Lojistik Regresyon, K-En Yakın Komşu, Destek Vektör Makineleri, Rastgele Orman, Naive Bayes, Karar Ağaçları ve Yapay Sinir Ağları olarak gösterilebilir.

3.1.2. Denetimsiz Öğrenme

Denetimsiz öğrenme algoritmaları daha önceki veri etiketlerini bilmeden, verileri karşılıklı benzerliklerine göre gruplandırır. Denetimsiz öğrenme önceden herhangi bir etiket olmaksızın verilerden doğal yapıyı bulmak üzerine odaklı bir sistemdir.

Denetimsiz makine öğrenimi algoritmaları kısaca, özellikleri içeren bir veri kümesini gözlemler ve karşılık gelen veri etiketleri olmadan veri kümesinin yararlı özelliklerini öğrenir. Denetimsiz makine öğrenimi algoritmaları genellikle aynı gruptaki nesnelerin farklı gruplardaki diğer nesnelere göre daha fazla benzerlik

taşıyacağı şekilde etiketlenmemiş verileri gruplayan bir kümeleme gerçekleştirilerek uygulanır. En sık kullanılan denetimsiz öğrenme algoritmaları olarak temel bileşen analizi ve K-Ortalama kümeleme gösterilebilir.

3.1.3. Yarı Denetimli Öğrenme

Karma bir ortam olarak, yarı denetimli öğrenme, etiketli eğitim verilerinin yalnızca küçük bir kısmına ihtiyaç duyar. Etiketlenmemiş veri örnekleri atılmak yerine öğrenme sürecinde de kullanılır.

Yarı denetimli öğrenme, belirli hastalar için sınıf etiketleri elde etmenin zor olduğu görevler için tasarlanmış modellerdir. Yarı denetimli öğrenmenin ilerlemesi, verinin eğitiminde eksik etiketlerle verileri kullanamayan geleneksel denetimli öğrenmenin bu sınırlılığını ortadan kaldırmak için tercih edilir. Yarı denetimli modeller, eğitimde tamamlanmamış klinik etiketlerle tahmine dayalı analizi etkin bir şekilde etkinleştirmek için büyük bir potansiyele sahiptir fakat doğru etiketlenmiş yeterince veriyle çalışmak algoritmaların tahmininde önemli bir etkidir.

3.1.4. Takviyeli Öğrenme

Takviyeli öğrenme çevresini algılayan ve uzun vadeli bir hedef için çalışan bir sistemin doğru kararlar almasını ve performansını arttırmasını sağlayan bir öğrenme paradigmasıdır. Pekiştirmeli öğrenmedeki amaç, verimli öğrenme algoritmaları geliştirmenin yanı sıra algoritmaların yararlarını ve sınırlamalarını anlamaktır. Pekiştirmeli öğrenmeyi denetimli öğrenmeden ayıran şey, öğrenenin öngörülerini hakkında öğrenene sadece kısmi geribildirim verilmesidir. Yapay zeka problemlerinden yöneylem araştırması veya kontrol mühendisliğine kadar birçok alanda pekiştirmeli öğrenme kullanılmaktadır. Pekiştirmeli öğrenme algoritmalarından bazıları; Q-Öğrenme, Durum Eylem Ödül Durum Eylem (SARSA), Derin Q Ağları (DQN), Vektör Nicelemesini Öğrenme (LVQ) olarak gösterilebilir.

3.2. Makine Öğrenmesi Algoritmaları

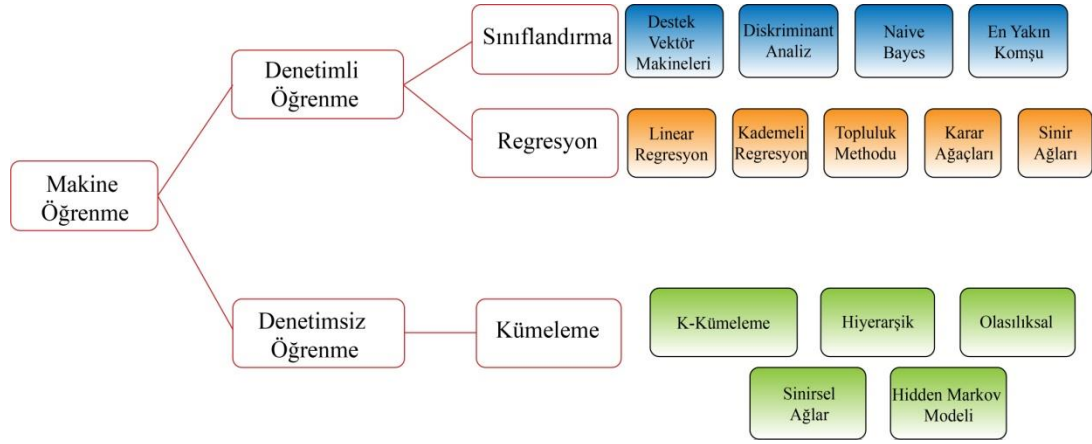
Makine öğrenmesinde çok sayıda yöntem ve algoritma mevcuttur. Bu yöntemlerin çoğu istatistiksel hesaplamalar üzerine kuruludur. Makine öğrenmesi istatistiksel analizler ve tahminlerle elde edilen verilerin algoritmalarla analiz edilmesi işlemidir. Algoritmalar makine öğrenimi modelinin belirlenmesinde temel belirteçlerdir. Algoritmalar doğru özelliklerle ve uygun modelle ilişkilendirilmesi sonucunda veriler hakkında tahmin ve karar verebilir. Makine öğrenmesi algoritmaları bütün bu işlemleri kendilerine özgü sistemleriyle otomatik belirler. Makine öğreniminin temelinde veriler ve bunların işlenebileceği algoritmalar yer alır.

Bu tezde veri madenciliği algoritmaları arasında iki temel belirteç olan sınıflandırma ve kümeleme algoritmalarından bahsedilmiştir.

Sınıflandırma, problem alanından örneklerle bir sınıf etiketi atayan makine öğrenimi algoritmalarının kullandığı bir denetimli öğrenme yöntemidir. Sınıflandırma işlemi verilerin görüntü özellikleri incelenerek veritabanlarında oluşturulan gizli örüntüleri ortaya çıkarmada kullanılır. Makine öğreniminde karşılaşılabileceğiniz birçok farklı sınıflandırma görevi türü ve her biri için kullanılabilecek modellemeye yönelik özel yaklaşımlar vardır. Sınıflandırma işlemi belli bir kurallar bütünü olarak veri setine uygulanır.

Kümeleme, denetimsiz öğrenmenin bir yöntemidir. Kümeleme, veri noktalarının gruplandırılmasını içeren bir Makine Öğrenimi tekniğidir. Veri içerisinde benzer özelliklere sahip veri noktalarının belli gruplara göre ayrılması işlemidir.

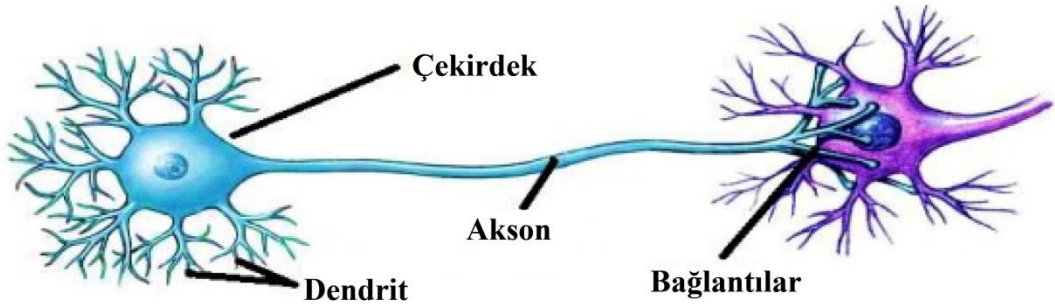
Bir dizi veri noktası verildiğinde, her veri noktasını belirli bir gruba sınıflandırmak için bir kümeleme algoritması kullanılır. Şekil 3.3.'de sınıflandırma ve kümeleme algoritmalar gösterilmiştir.



Şekil 3.3. Makine öğrenmesi sınıflandırma ve kümeleme algoritmaları

3.2.1. Yapay Sinir Ağları

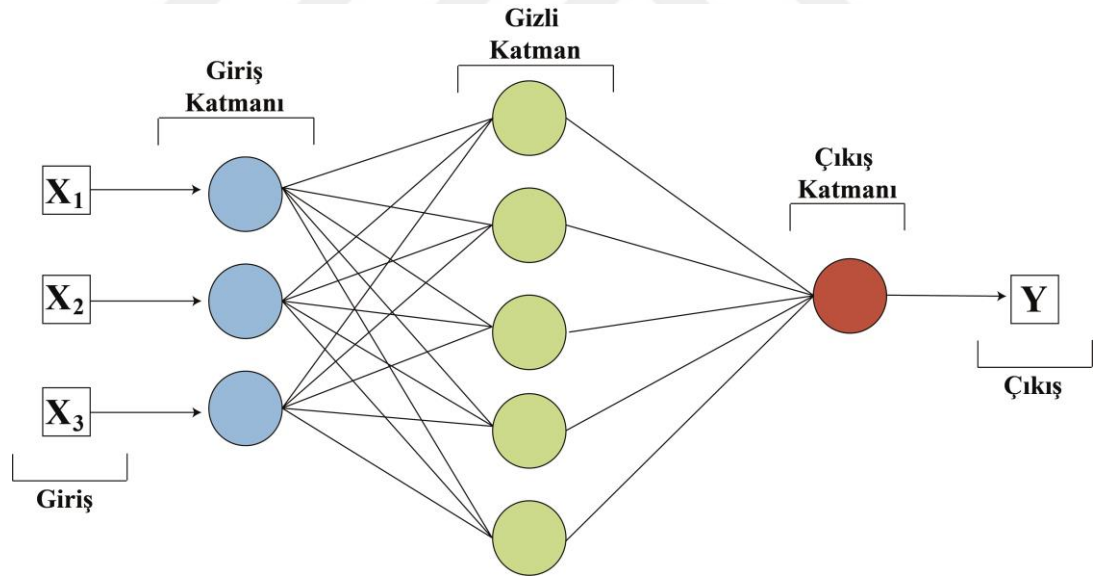
Yapay sinir ağları (YSA), beyin yapılarının fizyolojik yapısını ve işleyişini yapay olarak taklit ederek, girdi ve çıktı verileri arasındaki temel bağlantıyı sağlayan bilgi işleme modelidir. Doğal biyolojik sinir ağı, milyarlarca sayıda sinir hücresinden ve nöronlardan oluşur aynı zamanda bu ağlar karmaşık bir yapıyla birbirine bağlanır. İnsan beyninin temel veri iletişim yapısından esinlenerek tasarlanan yapay sinir ağları modelleri yeni bilgi oluşturmada, veri tahminine kadar birçok sistemsel uygulamayı gerçekleştirebilmektedir. Yapay sinir ağlarını tanımadan önce insan beyninde bu sistemin nasıl işlediğini bilmek gerekir. Doğal biyolojik bir sinir ağının yapısında bulunan nöronlar; dendritler, aksonlar, hücre gövdesi ve sinaps adı verilen bağlantı yollarından oluşur Şekil 3.4.'de genel bir sinir ağı yapısı gösterilmiştir.



Şekil 3.4. Biyolojik sinir hücresi yapısının genel gösterimi [78]

İki nöron arasındaki bağlantıya sinaps adı verilir. Sinir hücrelerinin birbirleriyle uyarı iletilerini sinaps aksondan dentrite doğru gerçekleştirir. Burada dentritler farklı sinir hücrelerinden gelen uyarıları gövdeye aktarır. Dendritler hücre gövdesinden çıkan farklı sayıdaki liflerdir. Aksonlar bir sinir impulsunun diğer hücelere iletiminden sorumlu veri bağlantı yollarıdır.

Yapay sinir ağı biyolojik sistemi referans alarak geliştirilmiştir. Bir nöronun girişi, kendisine bağlı nöronların çıkış sinyallerinden oluşur. Bu girdilerin katkısı belirli bir eşiği aştığında, nöron uygun bir transfer işlevi aracılığıyla sinaptik ağırlıklardan diğer nöronlara yayılan bir biyoelektrik sinyal üretir. Yapay sinir ağı, farklı mimarilere göre birleştirilen nöronlar adı verilen temel hesaplama birimlerinden oluşur [79]. YSA insan beyni gibi öğrenme gerçekleştirebilmekte ve yeni bilgiler üretebilmektedir. Yapay sinir hücreleri yapay sinir ağını oluşturur. Ağın yapısı giriş katmanı, gizli katman ve çıktı katmanlarından oluşur. Şekil 3.5.'de bu yapı gösterilmiştir.



Şekil 3.5. Yapay sinir ağı modeli

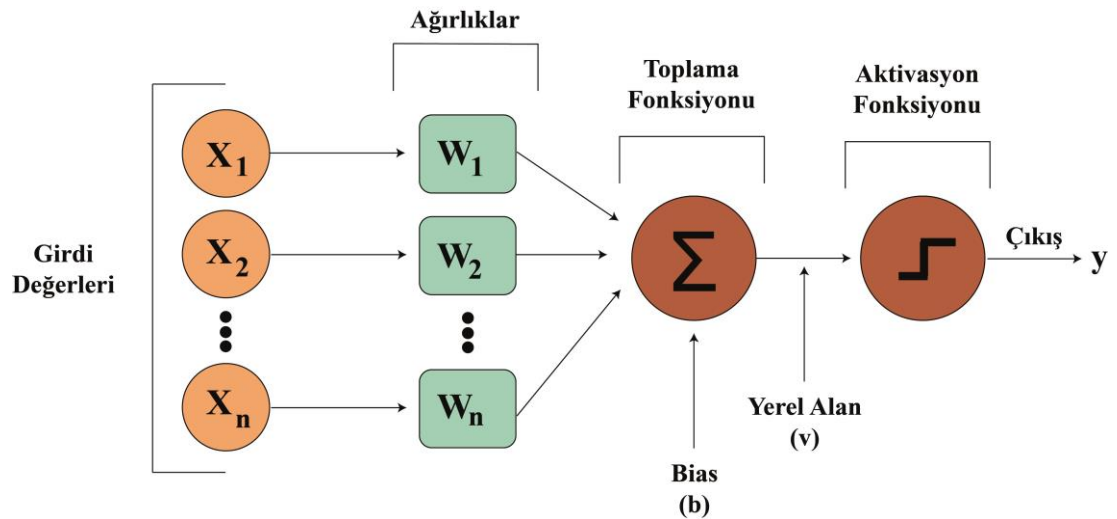
Girdi katmanı sisteme yüklenen bilgilerin ara katmanlara yönlendirilmesinden sorumludur. Girdi katmanının amacı, her bir gözlem için açıklayıcı niteliklerin değerlerini girdi olarak almaktır.

Gizli katmanlar girdi katmanlarından gelen bilgileri işleyerek çıkış katmanına aktarır. Çıktı katmanı, bağlantıları gizli katmanlardan veya giriş katmanından alır. Sınıflandırma problemlerinde genellikle sadece bir çıkış düğümü vardır.

YSA, her biri basit kararlar veren, nöron adı verilen çok sayıda basit unsurdan oluşur. Nöronlar birlikte, doğal dil işleme, bilgisayar görüşü ve yapay zeka gibi bazı karmaşık sorunlara doğru yanıtlar sağlayabilir. YSA mimarilerinde nöronlar gizli birimler olarak da adlandırılır ve birbirlerine bağlanarak ağı oluşturur. Her nöron biyolojik olarak bir sinapsa karşılık gelir. Bu nedenle, her bir gizli birim, nöron sinyalinin bir sonraki katmana yayılmasını kontrol eden aktivasyon fonksiyonlarından oluşur. Gizli bir birim, girdi bilgilerini doğrusal olmayan çıktı verilerine işleyen bir regresyon denkleminden oluşur.

3.2.1.1. Yapay Sinir Hücresinin Yapısı

Bir sinir ağı milyonlarca sinir hücresinin birleşimiyle oluşur. Tüm YSA modellerinde veri alan hücreler ve veri çıkışı sağlayan hücreler vardır. Yapay Sinir hücrelerinin yapısında girdiler ($x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$), ağırlıklar ($w_1, w_2, w_3, \dots, w_n$), birleştirme fonksiyonu, aktivasyon fonksiyonu ve çıktı birimleri Şekil 3.6.'da verilmiştir.



Şekil 3.6. Yapay Sinir Hücresi

a) Girdiler

Yapay sinir hücresine bir başka hücreden veya dışarıdan gönderilen verilerdir. Burada $[x_1, x_2, \dots, x_n]$ şeklinde tüm girdiler yazılırsa n toplam girdi sayısını gösterir.

b) Ağırlıklar

Her bir verinin önemine ve etkisine göre atanan değerleri ifade eder. Ağırlıklar belirlenirken bir eşik değere göre hesaplanır ve eşik değerinin altındakilerin ağırlıkları daha düşük, üstündeki değerlerin ağırlıkları daha yüksek kabul edilir. Her nöronun bir ağırlığı vardır ve giriş sayısını ağırlıkla çarpmak, bir sonraki katmana aktarılan nöronun çıktısını verir. Girdi verilerinin çıktı sonucuna karşı ağırlığını ifade etmek için n adet nörondan gelen x adet girdi için bir ağırlık vektörü kullanılması gerekmektedir. Bu vektör $y = [y_{1x}, y_{2x}, \dots, y_{nx}]$ olacaktır.

c) Birleştirme fonksiyonu

Bir yapay sinir hücresine birden fazla girdi değeri geldiğinde bu değerlerin tek bir değer olarak gösterilmesini sağlar. Birleştirme fonksiyonları girdi ve ağırlık değerlerinin çarpılması sonucunda elde edilen değerlerin; toplanması, çarpılması, maksimumu ve minimumu gibi birçok farklı fonksiyonla elde edilen sayılardır.

3.2.1.2. Aktivasyon Fonksiyonları

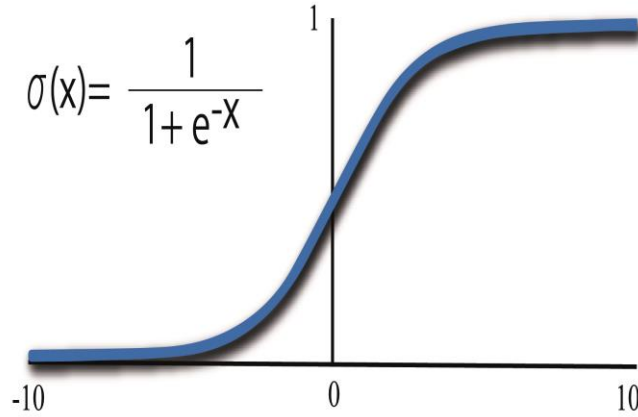
Birleştirme fonksiyonuyla elde edilen değerleri işleyerek yapay sinir hücresinin çıktı değerini belirler. Aktivasyon işlevinin seçimi çok önemlidir ve bir modelin doğruluğunu ve eğitim süresini büyük ölçüde etkileyebilir.

Aktivasyon fonksiyonlarında temel mantık oluşturulan sinir ağının çıktı şeklini belirlemektir. Aktivasyon fonksiyonlarından çıkan nöronlar 1 ile 0 ya da -1 ile 1 arasına normalleştirilir.

Aktivasyon fonksiyonu, mevcut nöronu besleyen giriş ile bir sonraki katmana giden çıkışı arasındaki matematiksel bir kapı görevi görür. Bir kurala veya eşığa bağlı olarak nöron çıkışını açıp kapatan bir basamaktır. Ayrıca sinir ağının çalışması için gereken giriş sinyallerini çıkış sinyallerine eşleyen bir dönüşüm olarak da düşünülebilir. Bu bölümde YSA’ da tercih edilen aktivasyon fonksiyonlarından sırasıyla bahsedilmiştir.

Sigmoid fonksiyonu kendisine gelen değeri 0 ile 1 aralığında bir çıkış değerine dönüştüren doğrusal olmayan ve S şeklinde bir aktivasyon fonksiyonudur [80]. Bu bağlamda, sigmoidal fonksiyon, lojistik fonksiyonun özel bir halidir.

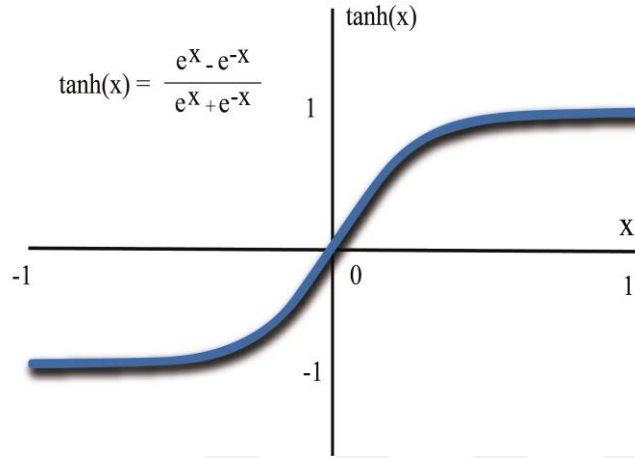
Sigmoid işlevi, tüm gerçek girdi değerleri için tanımlanan ve her noktada pozitif bir türevi olan, sınırlı bir türevlenebilir gerçek işlevdir. Sigmoid işlevleri doğrusal olmayan bir fonksiyon olduğu için bir sinir ağında en yaygın kullanılan aktivasyon fonksiyonudur. Şekil 3.7.’de yapay sinir ağlarında tercih edilen sigmoid aktivasyon fonksiyonu grafiği ve formülüne yer verilmiştir.



Şekil 3.7. Sigmoid aktivasyon fonksiyonu

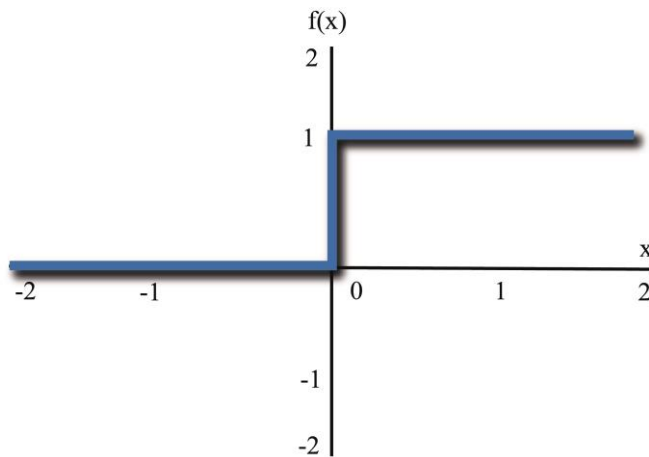
Hiperbolik tanjant fonksiyonu sigmoid fonksiyonuna benzer bir özelliğe sahiptir fakat tanjant fonksiyonu orijine göre simetrik. Kendisine gelen değeri -1 ile 1 aralığında bir çıkış değerine dönüştüren doğrusal olmayan bir aktivasyon fonksiyonudur.

Sigmoid veya tanjant arasında karar vermek, gradyan gücünün gerekliliğine bağlıdır. Ayrıca sigmoid fonksiyonuna göre gradyan daha diktir (Şekil 3.8.).



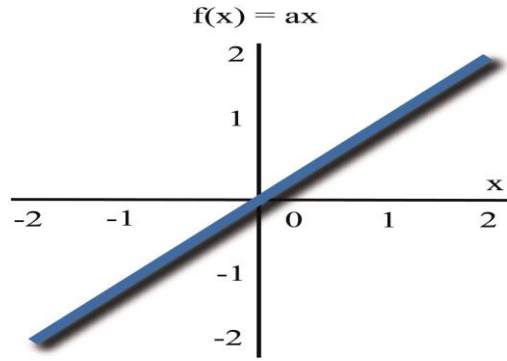
Şekil 3.8. Hiperbolik tanjant aktivasyon fonksiyonu

Step fonksiyonu kullanılan en basit aktivasyon fonksiyonudur. İkili sınıflandırıcı oluştururken genellikle bu fonksiyon kullanılır. Fonksiyona gelen değer eşik değerinden büyük ise 1, küçük ise 0 değerine dönüştürür. Ancak, taşınabilen hedefte çok sınıflı sınıflandırma olması durumunda adım işlevi kullanılamaz. Ayrıca, fonksiyonunun gradyanı sıfırdır yani $f(x)$ 'in x değerine göre türevi sıfırdır ve bu durum geri yayılma adımında bir engeli neden olabilir. Şekil 3.9.'da step fonksiyonu grafiği gösterilmiştir.



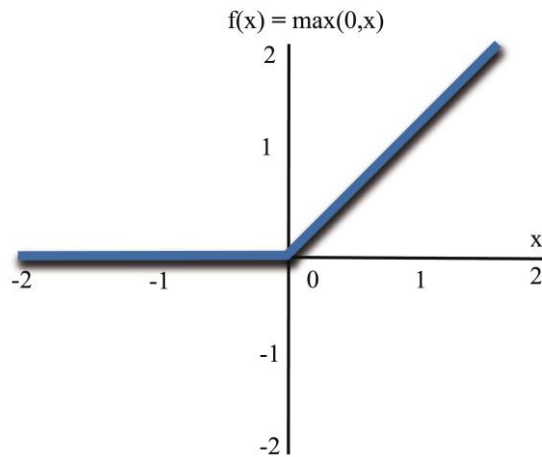
Şekil 3.9. Step fonksiyonu

Doğrusal fonksiyon girişle doğru orantılıdır ve gelen değer doğrudan çıkış değerine aktarılır. Step fonksiyonunun ana dezavantajı, x 'in hiçbir bileşeni olmadığı için sıfır gradyan olmasıdır. Bunu ortadan kaldırmak için doğrusal fonksiyon kullanılabilir. Doğrusal fonksiyonu kullanmanın fazla faydası yoktur çünkü sinir ağı, her yinelemede aynı gradyan değerini aldığından hata iyileştirme olmaz ve karmaşık görüntülerde ağ verileri tanımlayamaz. Bu nedenle, karmaşık olmayan işlemler için doğrusal işlevler tercih edilebilir. Şekil 3.10.'da doğrusal fonksiyon grafiği verilmiştir.



Şekil 3.10. Doğrusal fonksiyon

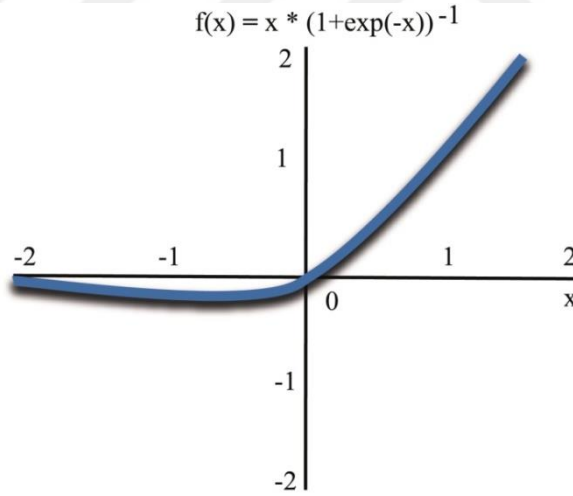
Doğrultulmuş lineer birim (ReLU) fonksiyonu yapay sinir ağında ve derin öğrenmede yaygın olarak kullanılan doğrusal olmayan bir aktivasyon işlevidir. Şekil 3.11.'de ReLU aktivasyon fonksiyonu ve formülü verilmiştir.



Şekil 3.11. ReLU fonksiyonu

Doğrusal bir işlev gibi görünmesine rağmen, ReLU'nun türev işlevi vardır ve geri yayılım sağlar. ReLU işlevini kullanmanın avantajı, tüm nöronların aynı anda etkinleştirilmemesidir. Bu, bir nöronun yalnızca doğrusal dönüşümün çıktısı sıfır olduğunda devre dışı bırakılacağı anlamına gelir. ReLU, diğer işlevlerden daha etkilidir ve sıklıkla kullanılır çünkü tüm nöronlar aynı anda etkinleştirilmediğinden, bir seferde belirli sayıda nöron etkinleştirilir [81]. Sızdıran ReLU, softplus ReLU, rastgele ReLU ve parametrik ReLU olmak üzere farklı aktivasyon fonksiyonları da vardır.

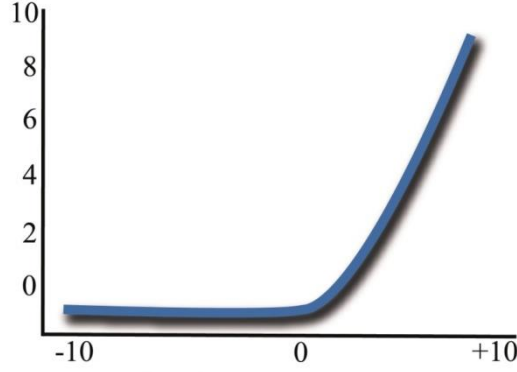
Swish fonksiyonu 2017 yılında google araştırma ekibi tarafından ReLU'ya alternatif olarak keşfedilen nispeten yeni bir aktivasyon işlevidir. Swish görüntü sınıflandırması ve makine çevirisi gibi çeşitli zorlu alanlara uygulanan derin ağlarda ReLU ile tutarlı bir şekilde eşleşen veya bazı durumlarda daha iyi performans gösteren pürüzsüz, monoton olmayan bir işlevdir. Şekil 3.12.'de swish aktivasyon fonksiyonuna ait grafik verilmiştir.



Şekil 3.12. Swish fonksiyonu

Softmax aktivasyon fonksiyonu birden çok sigmoid işlevinin bir kombinasyonu olarak değerlendirilebilir. Bir sigmoid fonksiyonunun 0 ile 1 aralığında değerler döndürdüğünü bildiğimizden, bunlar belirli bir sınıfın veri noktalarının olasılıkları olarak değerlendirilebilir. İkili sınıflandırma için kullanılan sigmoid işlevlerinden farklı olarak Softmax işlevi, çok sınıflı sınıflandırma problemleri için kullanılabilir. İşlev, tüm bireysel sınıfların her veri noktası için olasılığı döndürür.

Çoklu sınıf sınıflandırması için bir ağ veya model oluşturduğumuzda, ağın çıktı katmanını hedefteki sınıf sayısı ile aynı sayıda nörona sahip olacaktır [82]. Şekil 3.13.'de softmax aktivasyon fonksiyonu grafiği verilmiştir.



Şekil 3.13. Softmax aktivasyon fonksiyonu

Aktivasyon fonksiyonları, veri setinde yer alan görüntülerin öğrenme oranını ve öğrenme yeteneğini etkileyen temel faktörlerdir. Bu fonksiyonlar elde edilen özelliklerin tahmininde modelin geliştirilmesi ve uygulanması için önemli bir basamaktır. Ayrıca, bazı aktivasyon fonksiyonları derin öğrenmede yaygın olarak kullanılmadıklarından, bunun yerine en yaygın kullanılan aktivasyon fonksiyonlarına değinilmiştir.

3.2.1.3. Katman Sayısı

YSA; katman sayısına göre tek katmanlı ve çok katmanlı olmak üzere iki grupta incelenir. Tek katmanlı sinir ağları problemi çözümlerken doğrusal olanları belirlemede kullanılabilir. En çok bilinen tek katmanlı YSA modelleri perceptron ve Adaline/Madaline ağlardır.

Frank Rosenbalt tarafından önerilen perceptron ağlar sadece girdi ve çıktı katmanlarından oluşan tek katmanlı sinir ağı yapısıdır [83]. Perceptron ağında girişlerin ağırlıkları toplamı bir eşik değeri ile karşılaştırılarak sonuç değeri bulunur. Ağırlıklı toplam eğer eşik değerinden büyükse ya da eşitse 1, küçük ise 0 sonucu elde

edilir. Adaline algoritması ise en küçük ortalamaların karesi yöntemiyle bulunur. Adaline de aktivasyon fonksiyonu olarak adım fonksiyonu kullanılır. Birden fazla Adaline fonksiyonunun bir araya gelmesiyle oluşan ağa da Madaline ağlar adı verilir.

Çok katmanlı mimaride giriş katmanı ile çıktı katmanı arasında gizli katmanlar olduğunda ortaya çıkan ağın mimarisidir. Eğer ağın yapısında bir tane gizli katman var ise buna basit sinir ağları adı verilir. Ağın yapısından iki ve daha fazla gizli katman varsa son yıllarda birçok çalışmada kullanılan derin sinir ağları adını alır.

3.2.1.4. Çalışma Yapısı

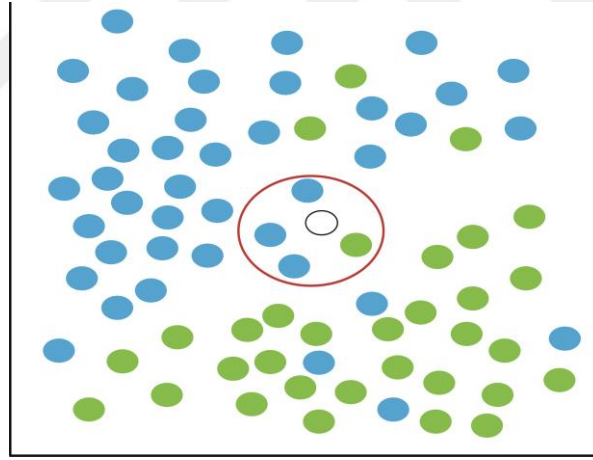
YSA, çalışma yapısı ileri beslemeli yapay sinir ağı ve geri beslemeli yapay sinir ağı şeklinde iki grupta sınıflandırılır.

İleri beslemeli oluşturulan ağın her katmanında en az bir hücre bulunur ve ağda birden fazla katman vardır. Veri tek yönlü olarak girdi, gizli katman ve çıktı katmanı şeklinde iletilir. Girdi katmanında fonksiyon kullanılmaz fakat çıktı katmanında birleştirme ve aktivasyon fonksiyonları kullanılır. İleri beslemeli sinir ağları, girdileri çıktılarla ilişkilendiren basit ağlardır. Genelde örüntü yapmada, örüntüyü belirlemede ve sınıflandırırken kullanılır.

Geri beslemeli yapay sinir ağlarında veri aktarımı hem ileri hem geri olabilir. Sinyaller, geri beslemeli sinir ağlarında her iki yönde de hareket edebilen oldukça dinamik yapılardır. Geri bildirim sinir ağları çok güçlüdür ve çok karmaşık hale gelebilir. Böyle bir ağdaki herhangi bir durum, bir denge noktasına ulaşana kadar değişmeye devam eder. Girdi değişene ve yeni bir denge bulunana kadar denge noktasında kalırlar. Geri beslemeli sinir ağı mimarisi, etkileşimli veya tekrarlayan olarak da adlandırılır, ancak son terim genellikle tek katmanlı organizasyonlarda geri bildirim bağlantılarını belirtmek için kullanılır. Bu tür ağlarda geri bildirim döngülerine izin verilir.

3.2.2. Naive Bayes

Naive Bayes teoremi ilk olarak Thomas Bayes tarafından kullanılmış olasılıkların gözden geçirilmesini temel alan bir yöntemdir [604]. Naive Bayes sınıflandırıcıları bu teoremi kullanarak geliştirilmiştir. Bu teori, bir sınıfa ait özelliklerin istatistiksel olasılıklarını belirleyerek, sınıfı belli olmayan bir özelliğin hangi sınıfta yer alacağını tahmin eden bir yaklaşımdır. Bayes sınıflandırıcısı denetimli bir öğrenme ortamında çok verimli bir şekilde eğitilebilecek bir yöntemdir. Bu sınıflandırıcılar makine öğrenmede Naive Bayes algoritması olarak tanımlanır. Algoritma, her bir gözlemin koşullu olasılığına göre belirli bir a özelliğini verilen en olası b sınıfına atayarak çalışır. Bir özelliğin atanacağı sınıf belirlenirken istatistiksel olarak belli koşulları sağlaması beklenir. Diğer bir ifadeyle, sınıf etiketi verildiğinde tüm özelliklerin koşullu olarak bağımsız olduğu varsayılır. Bu özelliği ile ağaç tabanlı sınıflandırma algoritmalarından ayrılır ve farklı bir sistemde çalışır. Şekil 3.14. 'de örnek bir Naive Bayes sınıflandırma modeli gösterilmiştir.



Şekil 3.14. Naive Bayes modeli

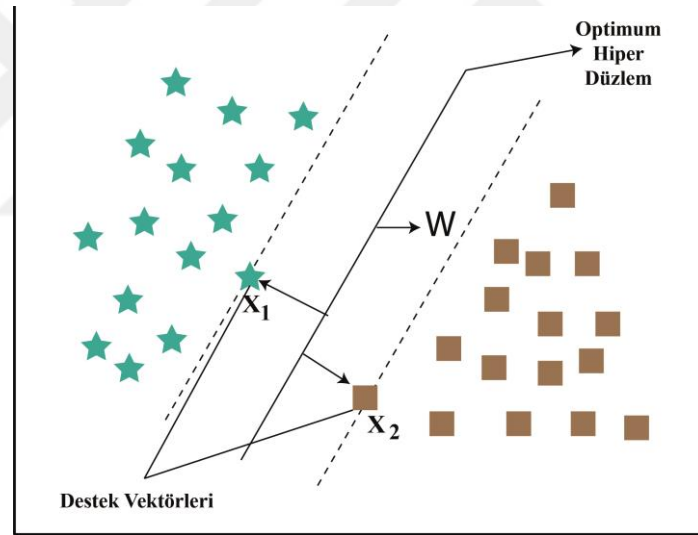
Naive Bayes algoritması özellikler arasında korelasyon varsayımını reddeder ve özellikler arasında ilişki olmadığını temel alır. Özetle Bayes sınıflandırma yöntemi sınıflandırılmış verileri eğitim seti olarak kullanarak, yeni bir özelliğin mevcut sınıflardan herhangi birine dahil olma olasılığını hesaplar.

Ayrıca Navie Bayes algoritmasında diğer sınıflandırıcılardan farklı olarak özellik sayısı arttıkça daha iyi sonuçlar elde edilebilmektedir.

3.2.3. Destek Vektör Makineleri

Destek vektör makineleri (SVM), üst düzey boyuta sahip bir özellik bölgesine yansıtılan veri noktalarını hiper düzlem kullanarak ayıran, denetimli makine öğrenimi algoritmasıdır [85].

SVM, genellikle sadece iki sınıf söz konusu olduğunda sınıflandırma için popüler bir denetimli makine öğrenme algoritmasıdır. İki kümeli bir sınıflandırma işlemi için oluşturulmuş iki boyutlu doğrusal sınıflandırma Şekil 3.15’de verilmiştir.



Şekil 3.15. Destek vektörlerinin doğrusal düzlemde gösterimi

SVM hiper düzlem ile her sınıftan en yakın örnekler arasındaki en küçük mesafe marjını maksimize ederek optimize edilir. Ayırma hiper düzlemine bu en yakın iki örneğe genellikle destek vektörleri denir.

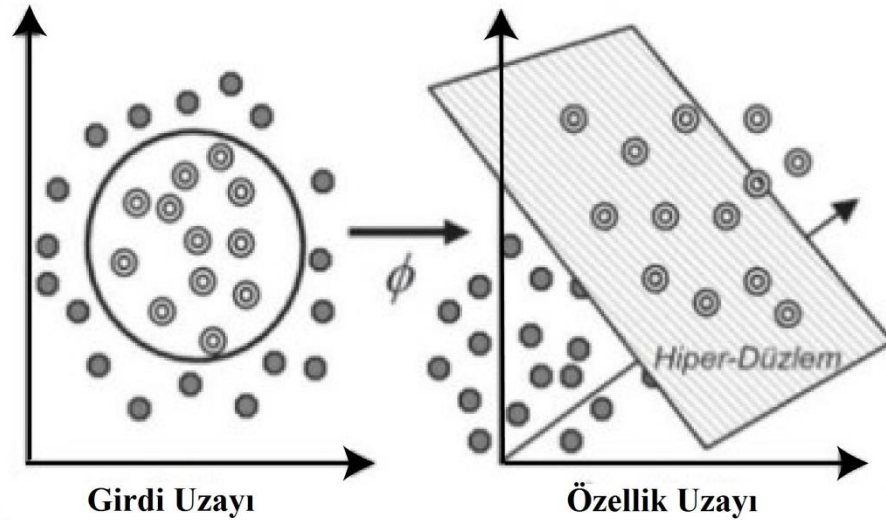
Destek vektörleri eğitim verileriyle karar fonksiyonlarını belirler.

SVM, model belirlenmesinde bir dışbükey optimizasyon problemine karşılık gelen bir özelliğe sahiptir ve bu optimum hiper düzlem parametrelerini elde etmek için önemlidir. Böylece yeni verilerin ait olduğu sınıflar optimum sınır çizgisiyle ayrılır.

SVM' nin önemli bir yönü, ayrılamayan ve doğrusal olmayan veri kümeleri gibi daha karmaşık veri kümelerini işlemek için değiştirilebilmesidir. Bu sayede her sınıfa ait optimum çizgiler belirlenerek sınıflar birbirinden ayrılır.

Veri setlerinin bir doğru ya da düzlem ile ayrılamadığı durumlar da söz konusudur. Şekil 3.16'da doğrusal olmayan sınıflandırma işleminin genel gösterimi verilmiştir. Çizilen şekil incelendiğinde veri setinin herhangi bir noktasından çekilen doğrunun veri setini iki farklı sınıfa ayıramayacağı görülmektedir.

Böyle bir durumda veri setinde yer alan kümelerin bulundukları koordinattan bir üst koordinata geçmeleri gerekir. Bu durumda verilerin iki boyutlu uzaydan üç boyutlu uzaya geçişi söz konusudur. Bu sayede verilen iki sınıf bir düzlem vasıtasıyla birbirinden ayrılabilir.

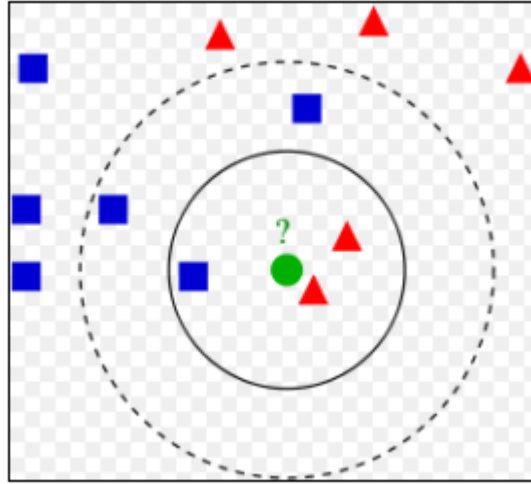


Şekil 3.16. Doğrusal olmayan verilerin ayrımının hiperdüzlem de gösterimi [86]

3.2 4. K-En Yakın Komşu

K-En Yakın Komşular (KNN) sezgisel yolla makine öğrenme algoritmaları içinde en basit mantıkla çalışan sınıflandırma yöntemidir. Sınıflandırılacak girdi özelliğinin sınıf etiketi kendisine en yakın k komşularına göre atanır [87]. Bu k değeri girilen bir noktaya ya da özelliğe en yakın komşu noktaların sayısını belirler. Burada sınıfı belirlenecek girdi özelliği ile eğitim setinde yer alan özellikler kümesi arasındaki uzaklık en yakın öklid mesafesi gibi bir mesafe ölçüsüdür.

KNN algoritmasında sınıflandırılacak girdi özelliğinin hangi sınıfa ait olacağı öklid mesafesiyle tespit edilmektedir ve ona göre sınıflandırma gerçekleştirilmektedir. Şekil 3.17.'de verilen sınıflandırma örneğinde, test numunesi olarak seçilen daire kare veya üçgen olarak sınıflandırılır. k değeri 3 olursa, kırmızı üçgen grubuna dahil olur. Bunun sebebi iç çemberde 2 üçgen ve 1 kare bulunmasıdır. Şayet k değeri 5 olursa mavi kare sınıfına dahil olur bunun sebebi ise dış çemberde 3 kare ve 2 üçgen yer almaktadır [88].



Şekil 3.17. K-En Yakın komşu sınıflandırma gösterimi [88]

Sınıflandırma sırasında k seçiminin sınıflandırma performansı üzerinde ciddi etkileri olabileceğine dikkat etmek önemlidir. Sınıflandırma deneylerinde temel kural, eğitim için kullanılan veri örnekleri için sınıf tahminlerinin yapılmamasıdır çünkü bu durum sınıflandırma performansında aşırı iyimser bir önyargıya sebep olacaktır.

En yakın k komşu sayısının çok küçük değerlerinde, sınıflayıcının karar sınırı aşırı derecede esnektir ve düşük önyargılı ancak çok yüksek varyansa sahip bir sınıflayıcı sonucu verir. Bunun tam tersi k sayısının yüksek olduğu durumlarda her girdi özelliği için tüm veri seti örnekleri ile arasındaki mesafe tek tek hesaplanır. Bu durum düşük varyanslı fakat yüksek sapmalı bir sınıflandırma oluşturur.

Veri setinde örnek sayısının aşırı yüksek olması çok sayıda öklid mesafesi hesaplaması yapılacağından programın yavaşlamasına sebep olur. Bu nedenle k değerinin belirlenmesinde uygulanan farklı yöntemler geliştirilmiştir. Burada amaç en çok tekrarlayan örneklem grubuna ait sınıfa seçilen özelliğin aktarımıdır. Son olarak KNN, temelde Bayes kuralını uygular ve veri noktasını en büyük olasılığa sahip sınıfa girdi özelliklerini sınıflandırır.

3.2.5. Lojistik Regresyon

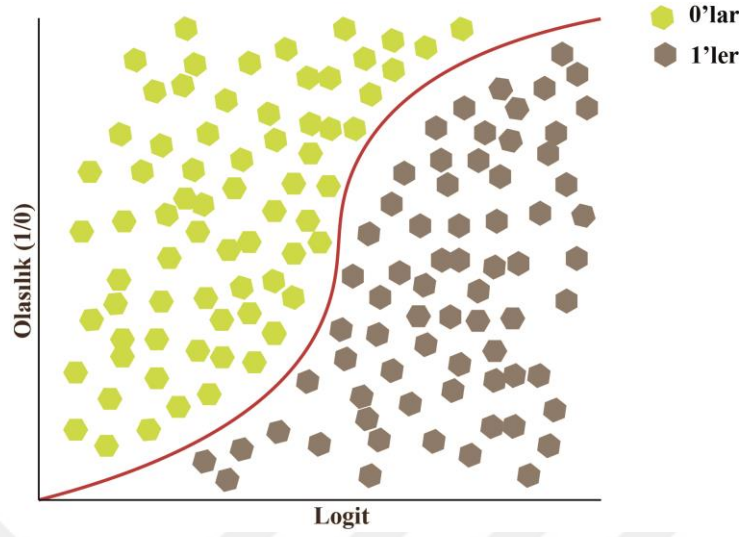
Lojistik regresyon, karmaşık olayları anlamak için yararlı bir istatistiksel tekniktir [89]. Lojistik regresyon makine öğrenmenin istatistiksel alandan transfer ettiği bir sınıflandırma algoritmasıdır. Lojistik regresyonda, kullanılan lojistik fonksiyon aslında sınıflandırma için de kullanılan bir analiz yöntemidir.

Bağımlı değişkenin iki veya daha fazla sayıda sınıf etiketine sahip olduğu durumlarda veri setine uygulanır. Burada bağımlı değişkene etki eden her bir bağımsız değişkenin etkisini sınıflandırma da kullanır.

Veri seti doğrusal regresyonla modellendiğinde sınıflandırma işlemine ait doğrunun 0 ve 1 etiketleriyle verileri her zaman temsil edemeyebilir. Lojistik regresyon ile 0 ve 1 değerlerinin dışında olan etiketlerde sınıflandırma da kullanılabilir.

Bilinmeyen bir özelliğin hangi sınıfa ait olduğu bir eşik değeri ile tahmin edilir. Sigmoid işlevi uygulandığında eşik değerini aşanlar 1 diğer değerler 0 olarak görülür.

Şekil 3.18.'de lojistik regresyon ikili sınıflandırma örneği gösterilmiştir.



Şekil 3.18. Lojistik regresyon ikili sınıflandırması

Bu tür sınıflandırma analizlerinde genel de nicel değişkenler veri setinde kullanılır fakat bazı durumlarda nitel değişkenlerde sınıflandırmada kullanılabilir. Lojistik regresyon analizi tıbbi görüntülemelerde ve biyolojik sınıflandırmada sıklıkla kullanılmaktadır.

Makine öğrenme algoritmalarında olduğu gibi lojistik regresyon sınıflandırma işleminde de temel amaç elde edilen radiomic özelliklerin önceden girilmiş hangi sınıfa ait olduğunu en yüksek doğrulukla tahmin etmektir. Sonuçlar, bağımlı değişkenin özelliklerinin ne kadarının bağımsız değişkenlerin her biri tarafından açıklandığını gösterebilir.

3.2.6. Karar Ağaçları

Sınıflandırma yöntemlerinden bir diğeri ise karar ağaçlarıdır. Genel olarak, bir karar ağacı bir kök düğümden bunun yanında birkaç dahili düğümden ve yaprak düğümlerden oluşur. Her yaprak düğüm bir karara karşılık gelirken geriye kalan tüm düğümler özellik eşiklemesine karşılık gelir. Yaprak olmayan her düğüm, veri örneklerinin bir alt kümesini içerir. Veri örnekleri daha sonra özellik eşik sonuçlarına göre alt düğümlerine bölünür. Kök düğüm, tüm veri kümesini kapsar. Bir karar ağacı geliştirmenin anahtarı, özellik alanını bölme stratejisidir. Her aşamada uygulanan bu işlem aynı zamanda bir öğrenme sürecini de gösterir. En iyi bölen özneliğin seçiminde farklı yöntemler kullanılır. Özellik bölmenin amacı, yaprak olmayan her düğümün saflığını en üst düzeye çıkarmaktır. Bu durum yaprak olmayan bir düğüme ait olabildiğince çok veri örneğinin bir kategoriye ait olduğu anlamına gelir.

Breiman ve diğerleri [90] tarafından önerilen Sınıflandırma ve Regresyon Ağacı (CART) karar ağacı öğrenme algoritmaları arasında en önemli yere sahiptir. CART, bir sonuç değişkeninin sahip olduğu değerlerin diğer değerlere dayalı olarak nasıl tahmin edilebileceğini açıklayan bir modeldir. Bir CART çıktısı, her çatalın bir tahmin değişkeninde bölünmüş olduğu ve her uç düğümün sonuç değişkeni için bir tahmin içerdiği bir karar ağacıdır.

Karar ağaçları algoritmalarıyla sınıflandırma işlemlerini yapmak üzere ID3, C4.5 ve C5.0 gibi birçok popüler algoritma geliştirilmiştir. Entropiye dayalı bölümlmeyi kullanan C5.0, CART modeline benzer özelliklere sahiptir. C5.0 kural kümelerini türetmek için bir şema kullanır. Bir ağaç yetiştirildikten sonra, uçbirim düğümlerini tanımlayan bölme kuralları bazen basitleştirilebilir yani düğümden düşen gözlemlerin alt kümesini değiştirmeden bir veya daha fazla koşul bırakılabilir. Her bir terminal düğümünü tanımlayan basitleştirilmiş bir kurallar dizisi elde edilir.

Ağaçlarla ilgili en büyük sorunlardan biri yüksek değişkenlikleridir. Genellikle verilerdeki küçük bir değişiklik, çok farklı bir dizi bölünmeye neden olabilir ve bu da yorumlamayı biraz belirsiz hale getirir. Bu istikrarsızlığın ana nedeni, sürecin hiyerarşik doğası gereğidir.

En üstteki bölünmedeki bir hatanın etkisi, altındaki tüm bölünmelere yayılır. Daha kararlı bir bölünme kriteri kullanmaya çalışarak bu bir dereceye kadar hafifletilebilir ancak içsel istikrarsızlık ortadan kaldırılamaz.

Ensemble yöntemleri, birden fazla modeli oluşturur, birleşmeyle elde edilen verileri yüksek doğruluklu sonuçlar almak için kullanır. Makine öğrenimindeki ensemble modelleri karar ağaçlarına benzer bir fikir üzerinde hareket eder.

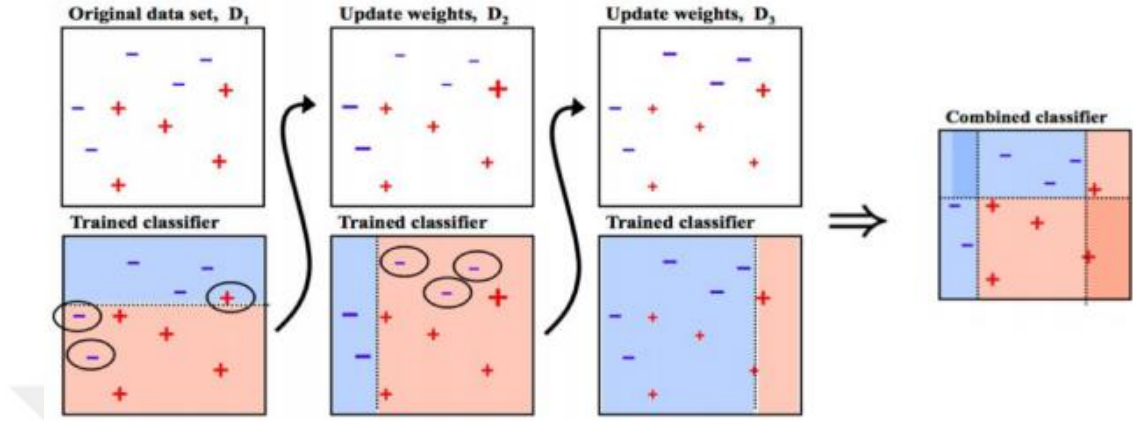
Ensemble modelleri stacking, bagging, boosting, blending gibi farklı yaklaşımlar sunar. Bagging ve Boosting, makine öğreniminde en yaygın kullanılan tekniklerden ikisidir.

Bagging yönteminde çok sayıda örnekleme yapılarak bunlardan üretilen karar ağaçlarından birinin paralel seçilmesi işlemidir. Bir veri örneği verildiğinde, birden çok önyüklemeli alt örnek seçilir. Her önyüklemeli alt örnek üzerinde bir karar ağacı oluşturulur. Her alt örnek karar ağacı oluşturulduktan sonra, en verimli öngörücüyü oluşturmak üzere karar ağaçları üzerinde bir araya gelmek için bir algoritma kullanılır. Bagging meta tahmincisi ve rastgele orman bu şekilde çalışan algoritmalarıdır.

Boosting ise, zayıf modelleri güçlü modellere dönüştürebilen bagging algoritmasının daha gelişmiş halidir. Boosting, her modeli aynı veri kümesiyle eğitir fakat örneklerin önemine göre ağırlık değerleri atanır. Bagging işleminden farklı olarak, artırma sıralı bir yöntemdir ve bu nedenle burada paralel işlemler kullanılmaz.

Uyarlamalı yükseltme veya AdaBoost, en basit yükseltme algoritmalarından biridir. Modelleme için genellikle karar ağaçları kullanılır. Her biri son modeldeki hataları düzelteren çok sayıda ardışık model oluşturulur. İlk sınıflandırıcı ağırlıklandırılmamış veriler üzerinde eğitim alır, ardından bir sonraki için verileri yeniden ağırlıklandırır ve son sınıflandırıcıyı üretmek için bu şekilde devam eder.

AdaBoost, yanlış tahmin edilen gözlemlere ağırlıklar atar ve sonraki model bu değerleri doğru bir şekilde tahmin etmeye çalışır. Şekil 3.19.'da adaboost sınıflandırıcısının eğitim modeli örnekle miyle gösterilmiştir.



3.19. Adaboost sınıflandırıcısının eğitim modeli [91]

3.2.7. Rastgele Orman

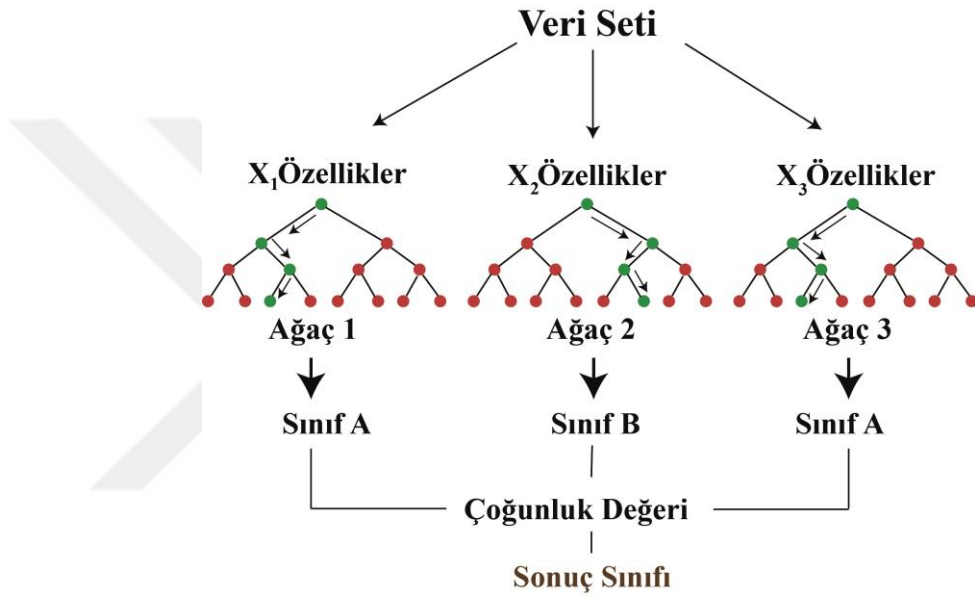
Rastgele ormanın çıktısı karar ağaçlarının çıktılarının bir kombinasyonudur. Rastgele Ormanlar tahmin etmede etkili bir sınıflandırma aracıdır. Rastgele Orman tek bir birleşik çıktı üretmek için ayrı ayrı eğitilmiş karar ağaçları topluluğudur.

Rastgele Orman ağaçlarının toplanması, ağaçları bağımsız olarak eğitmek için birkaç küçük eğitim verisinin kullanıldığı önyükleme örnek verileri kullanılarak oluşturulur. Bu işlem tek tip rastgele bir seçici kullanılarak gerçekleştirilir. Önyükleme örnek verilerini kullanmanın bazı avantajları, doğruluğu ve istikrarı artırmak, aşırı uydurmayı önlemek ve varyansı azaltmaktır. Bunun tam tersi çok sayıda oluşturulan ağaçlar tahmin süresini arttırabilir ve modelin yavaş çalışmasına sebep olabilir.

Rastgele Orman, önyükleme örnek verilerini kullanmanın yanı sıra, her düğümde rastgele seçilen bir dizi özelliğe göre en iyi bölünmelerin gerçekleştirildiği bir ağaç oluşturmak için benzersiz bir yöntem kullanır.

Rastgele Orman algoritması oluşturacağı karar ağaçlarını adından da anlaşılacağı üzere rastgele seçer ve elde ettiği sonuçların ortalamasını alarak sınıflandırır. Bu yönüyle karar ağaçlarından ayrılır.

Şekil 3.20.'de Rastgele Orman sınıflandırıcısının sınıflandırmada nasıl kullanılabileceği gösterilmiştir. Rastgele bir orman birkaç karar ağacından oluşur. n1 özelliği ve n4 özelliğine ait ağaçların benzerliği bu özelliklerin aynı sınıfta yer almasına sebep olmuştur.



Şekil 3.20. Rastgele orman sınıflandırması

Rastgele orman algoritması kendisine her özellik için random alt kümeler oluşturur ve bunlardan küçük ağaçlar yapar. Bu durum modele ait en önemli özelliği ayırt etmek yerine rastgele oluşturulan alt kümeler arasından en iyi özelliği bulmayı sağlar.

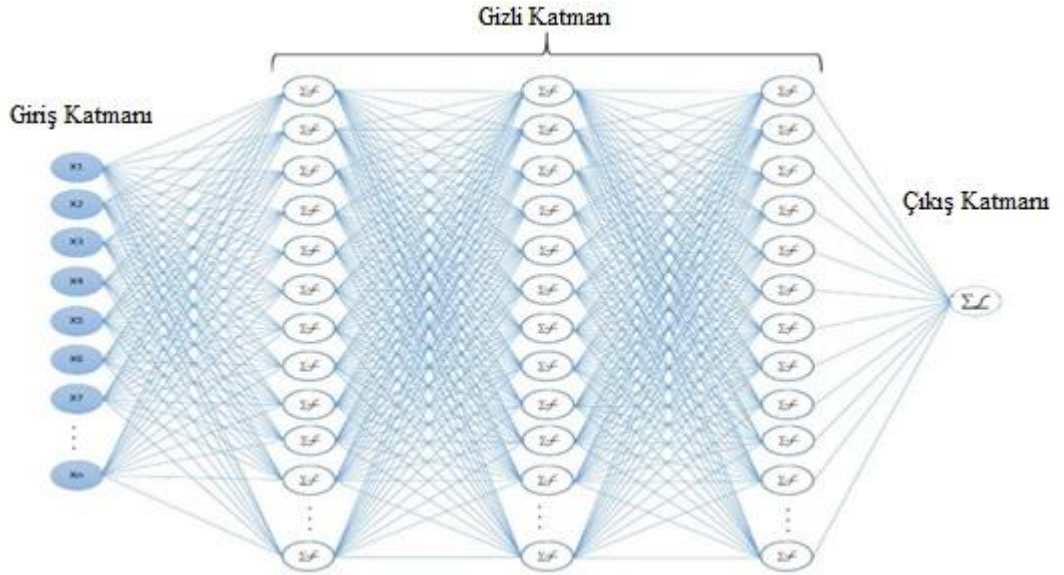
Bunun yanında rastgele orman algoritmasıyla karar ağaçlarından farklı olarak en iyi eşik değerine sahip özellikleri belirlemektense her bir özellik için rastgele eşik kullanarak ağaçların daha da rastgele olması sağlanabilir.

3.2.8. Derin Sinir Ağları

Derin öğrenme (DL), daha yüksek seviye özelliklerin daha düşük seviyelerde tanımlandığı ve aynı alt seviye özelliklerin birçok üst seviye özelliğin tanımlanmasına yardımcı olabileceği bir özellik hiyerarşisi sistemi oluşturarak birden çok temsil seviyesinin öğrenilmesine dayanan bir makine öğrenimi alt alanıdır [92].

DL yapı olarak, kompleks ve doğrusal görünmeyen durumları modellerken giriş ve çıkış katmanlarının arasında yer alan ağ mimarilerinde yer alan gizli katman sayısını arttırarak geleneksel sinir ağlarını genişleterek daha derin hale getirmiştir. Bu bağlamda Derin Sinir Ağı (DNN), Evrimsel Sinir Ağı (CNN), Tekrarlayan Sinir Ağı (RNN), Derin İnanç Ağı (DBN) olmak üzere farklı derin ağ yapıları bulunmaktadır.

Derin Sinir Ağları, farklı alanlarda sınıflandırma işlemlerinde kullanılan bir DL mimarisidir. Giriş katmanından çıktı katmanına, iki veya daha fazla gizli katman aracılığıyla akan tipik bir ileri beslemeli ağıdır. Şekil 3.21.'de DNN mimarisi örneği verilmiştir.



Şekil 3.21. Derin sinir ağları mimarisi gösterimi [93]

Derin sinir ağılar, dil işleme, sınıflandırma ve bilgisayarla görme gibi çeşitli önemli uygulamalarda son teknoloji performans elde ettikleri için son yıllarda oldukça popüler hale gelmiştir. Bu modellerin başarısı, giderek derinleşen ağların kullanımını arttırmış ve teorik özelliklerini anlamak için geniş bir çalışma grubunu bu alan yönlendirmiş ve araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Sinir ağı yaratıcı bir sistem değildir, ancak derin bir sinir ağı sistemselsel olarak çok daha karmaşıktır. Derin sinir ağları, görüntü özelliklerini ve sonraki görevleri uçtan uca öğrenebilir, bu da performansı önemli ölçüde artırır. Sesli komutları tanıyabilir, ses ve grafikleri analiz edebilir, bir uzman gibi veri incelemesi yapabilir ve tahmin edebilir, yaratıcı düşünme ve analitik düşünme gerektiren birçok başka işlemi gerçekleştirebilir. Sinir ağı tek bir sonuç alabilirken, derin sinir ağı sorunu daha geniş çaplı olarak çözebilir ve sağlanan bilgiye ve istenen çıkış durumuna bağlı olarak sonuçlar veya tahminler çıkarabilir.

Derin sinir ağı, sistem giriş bilgilerinden üst düzey işlevler elde etmek için birçok düğüm katmanını kullandığında makine öğreniminin farklı bir türünü temsil eder. Derin sinir ağlarının eğitimi, dışbükey olmayan bir optimizasyon problemi olduğundan, ağırlık başlatma ve aktivasyon fonksiyonu, optimizasyon algoritmasının keşfedeceği fonksiyonel alt uzayı belirlemede kullanılmaktadır. Bir sinir ağı sığ olabilir, yani bir nöron giriş katmanına, girişleri işleyen yalnızca bir gizli katmana ve modelin son çıktısını sağlayan bir çıktı katmanına sahiptir. Derin Sinir Ağı (DNN) genellikle birden fazla ek nöron katmanına sahiptir. Ağ, bir objektif işlevi optimize ederek bir alandan diğerine bir eşlemeyi öğrenmek için bu işlemi kullanabilir.

Derin sinir ağlarında eğitim sırasında kayıp, her yinelemede hesaplanır, ardından kayıp fonksiyonunu en aza indirmek için parametreler güncellenir. Eğitim genellikle kayıp minimuma ulaşana ve ağ parametrelerinin değişimi minimum olana kadar gerçekleştirilir.

Bu optimizasyon adımının gerçekleştirilmesi, parametreleri güncellemek için kullanılan gradyanları hesaplayan geri yayılım algoritmasının kullanılmasını gerektirir.

3.2.8.1. Optimizasyon Algoritmaları

Optimizasyon işlemi ağıın uygulanmasıyla ortaya çıkan çıktı sonucu ile gerçek çıktı sonucu arasındaki hata oranını minimumuma indirme yöntemidir. Optimizasyon algoritmaları, optimum ağırlıkları bulmayı, hatayı en aza indirmeyi ve doğruluğu en üst düzeye çıkarmayı sağlamak için kullanılır. Burada amaç minimum hatayla doğru çıktıyı elde etmektir. Derin bir sinir ağını optimize etmek için kullanılabilecek birçok optimizasyon algoritması vardır. Bu alanda en iyi bilinenlerden bazıları Stokastik Gradyan İniş (SGD), Adagrad, RMSprop ve Adam 'dır.

SGD algoritması, kullanılan tamamlayıcı eğitimler ve epochs sayısının daha verimli bir şekilde optimize edilebilmesi için, makine öğreniminde genişlemiş durum kümelerinde kullanılan en popüler algoritmalarından birisidir. SGD yöntemi rastgele tek bir eğitim noktası seçer böylece tüm eğitim verisini kullanmayarak sistemi rahatlatır. SGD sonraki adımın uzunluğunu hesaplamak için öğrenme hızı adı verilen hesap parametrelerini kullanır. SGD Algoritması, basitliğine rağmen, sinir ağıları ve lojistik regresyon gibi makine öğrenimi sınıflandırma modelleri için etkili ve varsayılan bir standart optimizasyon algoritması olarak kabul edilir.

SGD'de doğru noktayı bulmak için durumlar arasında tekrarlayan değişimler olmaktadır. Bu şekilde ortaya çıkan salınımları azaltmak ve hedefe daha hızlı ulaşmak için momentum yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem mevcut gradient'ler yerine kontrollü inme denilen momentum gradientla gerçekleştirilmektedir.

Adagrad algoritması manuel öğrenmeyi ortadan kaldıran bir yöntem sunmuştur. Bunun yanında öğrenme sırasında her parametre kendi öğrenme hızına göre hareket etmekte ve her aşamada yeni bir öğrenme katsayısı kullanılmaktadır. Böylece öğrenme katsayısı küçülmektedir. Bu durumda öğrenme için gerekli veri sağlanamaz.

RMSProp [94], derin sinir ağlarının eğitimi için kullanılan en popüler uyarlanabilir gradyan algoritmalarından biridir. RMSprop algoritması öğrenme katsayısının küçültme problemini çözmek için geliştirilmiştir. RMSprop öğrenme oranını katlanarak azalan bir kare gradyan ortalamasına böler.

Adam optimizasyon algoritması [95], öğrenme ortamlarının gücünden yararlanarak derin sinir ağında yer alan alan her parametrenin eğitilmesinde kullanılan stokastik gradyan inişi optimizasyon algoritması şeklindedir. Adam yöntemi, Rmsprop ve momentum yöntemlerini harmanlayarak bu methodların avantajlı taraflarını birleştiren bir algoritmadır.

3.2.9. Evrişimsel Sinir Ağları

Evrişimsel sinir ağları (CNN), evrişim filtreleri kullanarak karmaşık işlemleri gerçekleştirebilen bir mimaridir. CNN görüntü sınıflandırmaları bir girdi görüntüsünü alır, işler ve belirli kategoriler altında sınıflandırır.

Tipik bir CNN mimarisi, evrişimli filtreler ve havuz katmanları uygulayan bir ileri besleme katmanları dizisidir. Son havuzlama katmanından sonra CNN önceki katmanların harita özelliklerini sınıflandırma da kullanmak için vektörel hale getirmek için birkaç tam bağlantılı katman kullanır. CNN mimarisi uygulanmadan önce bir özellik çıkarma işlemi gerektirmez, bu avantaj gibi dursa da bir CNN'yi sıfırdan eğitmek zaman alıcı ve zordur. Derin öğrenme teknikleri genellikle hem yoğun bellek kullanımı hem de hesaplama açısından yoğun işlem gerçekleştirdiğinden, sınırlı donanıma sahip gömülü sistemlere uygulanması çok zor bir iştir.

Derin öğrenmede araştırmada kullanılacak model sınıflandırma için hazır olmadan önce derleme ve eğitim için çok büyük bir etiketli veri setine ihtiyaç duyar. Ayrıca, büyük boyutlu görüntüler için çok sayıda filtreyi işlemek için çok yüksek donanım gereksinimlerine ihtiyaç vardır. Çünkü oluşturulan derin ağ sistemlerinin verimli çalışabilmesi için çok yüksek bellekli iş istasyonlarına ve ekran kartlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle, büyük veri açısından, sağlam ve etkili bir DL modelini eğitmek için gereken tıbbi veri hacmi, diğer ortamlardan çok daha fazla olabilir. Tıbbi görüntülemede yüksek sayıda görüntü içeren verisetlerine ulaşmak günümüzde oldukça zor ve zahmetlidir.

4. RADYOMİK

Radyomik (radiomics), tümörlerin özelliklerini kantitatif ve invazif olmayan bir şekilde inceleyen bir alandır [96]. Radyomik, standart tıbbi görüntülerden yüksek, çok boyutlu kantitatif görüntüleme özelliklerinin otomatik olarak çıkarılması işlemidir. Doğrudan çıplak gözle başka şekilde görüntülenmeyen mikro ölçekli görüntüleme bilgilerinin elde edilmesinde kullanılır. Bu tür mikro ölçekli kantitatif yüksek boyutlu görüntüleme yöntemlerinin, tümörlü bölgede bulunan karmaşık heterojenliği daha doğru bir şekilde araştırabileceği düşünülmektedir.

MRG teknolojisinin kalitesi, çözünürlüğü, kullanışlılığı ve esnekliği son yıllarda büyük ölçüde artmış olsa da, görüntülerin yorumlanması ve incelenmesi büyük ölçüde tanımlayıcı, öznel ve niceliksel değildir. Tümör düzeyinin tespiti ve tedaviye yanıtını yöneten nicel özellikler ile altta yatan doku dinamiklerini birbirine bağlamak, kanser görüntüleme araştırmalarına yeni bir bakış açısı sunmaktadır.

Radyomik ilgilenilen bölgeye ait yüksek verimli nicel özellikleri elde etmek için çok sayıda otomatik veri karakterize algoritması kullanarak, tıbbi görüntüler ile temeldeki genetik özellikler arasındaki ilişkiyi araştıran yeni bir teknolojidir. Aynı zamanda, tıbbi görüntülerden çok sayıda özelliğin çıkarılması işlemidir. Radyomik analiz ise, piksel veya voksel dağılım değerleri ve bunların örüntüleri hakkında yararlı uzamsal bilgilere sahip boyut, şekil ve dokusal özelliklerin değerlendirilmesini içerir.

Radyomik ve AI arasında karşılıklı bir ilişki vardır. AI geniş anlamda, gelişmiş hesaplama algoritmalarına dayalı olarak büyük miktarda radyomik veriden doğru bir şekilde çıkarımlar yapabilmeyi de sağlayan bir sistemsel yapıdır. Sürekli büyüyen yüksek boyutlu doğası nedeniyle, radyomik alanı çok daha güçlü analitik araçlara ihtiyaç duyar ve yapay zeka, uç yetenekleri ile bu amaç için temel alt yapıyı oluşturur. Bunun yanında, tıbbi görüntü analizinde, AI uygulamaları kaçınılmaz olarak radyomiklere ihtiyaç duyar çünkü AI modellerini eğitmek ve oluşturmak için kullanılan metrikler, özellik çıkarma, veriyi işleme ve özellik mühendisliği gibi ana

teknikleri radyomik yaklaşımlarla elde eder. Ayrıca yapay zeka algoritmaları radyomik özellikleri oluşturduğu modellerle analiz edip veri kümeleri üzerinden doğruluk tahminlerinde bulunur.

Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada, beyin tümörü MRG'den tümör şekli ve doku bilgilerinin özelliklerini çıkarmak için hesaplamalı görüntü çıkarma yaklaşımlarının doğruluğunu ve kullanılabilirliğini göstermiştir [97-99]. Bir görüntüleme serisinin, her bir alt bölümde çok sayıda boyut, doku ve şekil özelliklerine yol açan milyonlarca voksel içerebileceği göz önüne alındığında, radiomics, kanser teşhisini, hastalığın ön tanısı ve izlenmesi, tedaviye yanıt tahminini ve kişiselleştirilmiş tedaviyi kolaylaştırmak için kullanılabilecek çok sayıda görüntüleme özelliğini sunar.

Bu radyomik özellikler ayrıca, hipofiz bezi [100], akciğer [101], kalp [102], karaciğer [103], böbrek [104], prostat [105] gibi çeşitli organ ve sistemlerde bireyselleştirilmiş tanı ve tedaviye destek sağlamak amacıyla istatistiksel modeller oluşturmada da kullanılmıştır.

Görüntü özelliklerinin ve genetik özelliklerin oldukça ilişkili olduğu birçok çalışmada radyomik analizler görülmüştür. Ayrıca ROI ile elde edilen radyolojik görüntülerden çok sayıda görüntü özelliğinin yüksek verimle çıkarılması sonucu elde edilen yüksek çözünürlüklü ve yararlanılabilir uzamsal veriler, tıbbi alanda tedavi sürecinde farklı bakış açılarının oluşmasına da yardımcı olmaktadır. Çıkarılan kantitatif özellikler tipik olarak, tüm tümörü veya içindeki spesifik bölgeleri içerebilen ROI dahilindedir. Geleneksel radyoloji, boyut ve hacim gibi birkaç temel ölçüm dışında, görüntüleme veri setleri genellikle görsel veya niteliksel olarak değerlendirilir.

Bu tez kapsamında, özellikle nicel kanser görüntüleme biliminde yararlı olan bir dizi radyomik özellik elde edilmiş ve yapay zeka algoritmalarıyla çalışmada kullanılmıştır.

4.1. Radyomik Özellikler

Radyomik özellikler radyolojik değerlendirmeyi optimize etmek için kullanılan önemli bilgilerdir. Radyomik özellik analizleriyle kullanılan makine öğrenimi algoritmalarının çeşitli sınıflandırma problemleri ve görüntüleme modaliteleri için iyi performans gösterdiği görülmüştür [106]. Radyomik özellikler iki kategoride incelenir: anlamsal (boyut, şekil, konum vb.) özellikler ve agnostik (birinci dereceden özellikler, doku, dalgalık vb.) özellikler olarak değerlendirilir [4]. Anlamsal özellikler, ilgilenilen bölgeleri tanımlamak için kullanılır. Agnostik özellikler ise nicel matematiksel tanımlayıcılar aracılığıyla lezyon heterojenliğini yakalamaya çalışan özelliklerdir. Bunun yanında agnostik radyomik özellikler, çoklu veri karakterizasyon algoritmaları kullanarak medikal görüntülerin radyomik özelliklerini çıkaran ve görüntüler ile altta yatan genetik özellikler arasındaki ilişkiyi araştıran nicel tanımlayıcılardır [107].

Burada tanımlanan özellikler, Zwanenburg ve diğerleri [108,109] tarafından Imaging Biomarker Standardization Initiative (IBSI) tarafından açıklanan özellik tanımlarıyla uyumludur. Radyomik özelliklerin detaylı ayrıntıları ve matematik formülleri [110] adresinde mevcuttur. Radyomik özelliklerin formülizasyonunda [111] referans alınmıştır.

4.1.1. Şekil Özellikleri (Shape Features)

Bir bölgenin bir tür harici temsili olan morfolojik (veya hacim ve şekil) özellikler, aşağıda açıklanacak olan bazı ölçütlere göre ROI'lerin şeklini, boyutunu ve yüzey bilgilerini karakterize eder [112]. Şekil dışındaki tüm özellik sınıfları, birkaç filtreden biri uygulanarak elde edilen orijinal görüntü ile türetilmiş bir görüntü üzerinde hesaplanabilir. Şekil tanımlayıcıları gri değerinden bağımsızdır ve etiket maskesinden çıkarılır. Etkinleştirilirse, etkinleştirilen giriş görüntü türlerinden ayrı olarak hesaplanır ve sonuçta orijinal görüntü üzerinde hesaplanmış gibi listelenir.

Bu özellikler grubuna, tümörlü bölgeye ait ROI' nin üç boyutlu durumu ve şeklinin tanımlayıcı özelliklerinden oluşmaktadır. Bu özellikler, ROI' deki gri seviye yoğunluk dağılımından bağımsızdır ve bu nedenle yalnızca türetilmemiş görüntü ve maske üzerinden hesaplanır. Bu özellikler, üçgen ağ tarafından tanımlanan yaklaşık şekilden türetilir. Bu ağ oluşturmak için, köşeler (noktalar) önce ROI' ye dahil olan bir voksel ile ROI' nin dışındaki bir voksel arasındaki bir kenarda orta noktadaki noktalar olarak tanımlanır. Bu köşeleri birleştirerek, her bir kenarı tam olarak bir başka üçgenle paylaşan 3 bitişik köşeyle tanımlanan her bir üçgenle bağlantılı bir üçgen ağ elde edilir [113]. Bu ağ, bir yürüyen küp algoritması kullanılarak oluşturulur. Bu algorithmada, 2x2'lik bir küp maske alanında hareket ettirilir. Her konum için, küpün köşeleri daha sonra "bölümlere ayrılmış" (1) veya "bölümlenmemiş" (0) olarak işaretlenir. Köşeleri ikili sayıdaki belirli bitler olarak ele alarak benzersiz bir küp indeksi elde edilir. Bu indeks daha sonra, bir arama tablosunda tanımlanan küpte hangi üçgenlerin bulunduğunu belirlemek için kullanılır [114]. Formüllerde N_v ilgi bölgesinde yer alan hacim pikseli sayısını ve N_f örgüyü tanımlayan yüzlerin (üçgenler) sayısını temsil eder.

Tez kapsamında kullanılan şekil özellikleri ve formülleri şu şekildedir.

1. Uzama

Uzama (elongation), ROI şeklindeki en büyük iki ana bileşen arasındaki ilişkiyi gösterir. Hesaplama nedenlerinden dolayı bu özellik gerçek uzamanın tersi olarak tanımlanır.

$$Uzama = \frac{\sqrt{\lambda_{minor}}}{\sqrt{\lambda_{major}}} \quad (4.1)$$

Burada, λ_{major} ve λ_{minor} , en büyük ve ikinci en büyük ana bileşen eksenlerinin uzunluklarıdır. Değerler 1 (birinci ve ikinci en büyük ana momentlerden enine kesitin daire benzeri (uzatılmamış) olduğu) ile 0 (burada nesnenin maksimum uzatılmış olduğu: yani 1 boyutlu bir çizgi) arasında değişir.

2. Şekil Düzgünlüğü

Şekil düzgünlüğü (flatness), ROI şeklindeki en büyük ve en küçük temel bileşenler arasındaki ilişkiyi gösterir. Hesaplama nedenlerinden dolayı, bu özellik gerçek düzlüğün tersi olarak tanımlanır.

$$\text{Şekil Düzgünlüğü} = \frac{\sqrt{\lambda_{\text{least}}}}{\sqrt{\lambda_{\text{major}}}} \quad (4.2)$$

Burada, λ_{major} ve λ_{least} , en büyük ve en küçük ana bileşen eksenlerinin uzunluklarıdır. Değerler 1 (düz olmayan, küre benzeri) ile 0 (düz bir nesne veya tek dilimli bölümlenme) arasında değişir.

3. En Küçük Eksen Uzunluğu

Bu özellik en küçük eksen uzunluğu (least axis length) olarak tanımlanır. ROI'yi çevreleyen elipsoidin en küçük eksen uzunluğunu verir ve en büyük ana bileşen λ_{least} kullanılarak hesaplanır.

$$\text{En Küçük Eksen Uzunluğu} = 4\sqrt{\lambda_{\text{least}}} \quad (4.3)$$

4. Ana Eksen Uzunluğu

Bu özellik ana eksen uzunluğu (major axis length) olarak adlandırılır. ROI'yi çevreleyen elipsoidin en büyük eksen uzunluğunu verir ve en büyük ana bileşen λ_{major} kullanılarak hesaplanır.

$$\text{Ana Eksen Uzunluğu} = 4\sqrt{\lambda_{\text{major}}} \quad (4.4)$$

5. Maksimum 2B Çap Sütun

Maksimum 2B çap sütun (Maximum 2D diameter Column), sıra dilim genellikle koronal düzleminde tümör yüzeyi ağ köşeleri arasındaki en büyük ikili Öklid mesafesi olarak tanımlanır.

6. Maksimum 2B Çap Satır

Maksimum 2B çap satır (Maximum 2D diameter Row), sütun kesiti genellikle sagittal düzlemde tümör yüzeyi ağ köşeleri arasındaki en büyük ikili öklid mesafesi olarak tanımlanır.

7. Maksimum 2B Çap Dilim

Maksimum 2B çap dilim (Maximum 2D diameter Slice), sıra-sütun genellikle eksenel düzlemdeki tümör yüzeyi örgü köşeleri arasındaki en büyük ikili öklid mesafesi olarak tanımlanır.

8. Maksimum 3B Çap

Maksimum 3B çap (Maximum 3D diameter), tümör yüzeyi örgü köşeleri arasındaki en büyük ikili Öklid mesafesi olarak tanımlanır.

9. Ağ Hacmi

Ağ Hacmi (Mesh Volume) önemli bir özelliktir. ROI V'nin hacmi, ROI'nin üçgen ağından hesaplanır. a_i , b_i ve c_i noktaları ile tanımlanan ağdaki her bir i yüzü için, o yüz tarafından tanımlanan işaretli hacmi V_f ve görüntünün orijini hesaplanır.

$$V_i = \frac{Oa_i \cdot (Ob_i \times Oc_i)}{6} \quad (4.5)$$

Daha sonra tüm V_i ' lerin toplamı alınarak ROI' nin toplam hacmi elde edilir.

$$V = \sum_{i=1}^{N_f} V_i \quad (4.6)$$

10. Küçük Eksen Uzunluğu

Küçük Eksen Uzunluğu (Minor Axis Length), ROI'yi çevreleyen elipsoidin ikinci en büyük eksen uzunluğunu verir ve en büyük ana bileşen λ_{minor} kullanılarak hesaplanır.

$$\text{Küçük Eksen Uzunluğu} = 4\sqrt{\lambda_{\text{minor}}} \quad (4.7)$$

11. Küresellik

Küresellik (Sphericity) bir küreye göre tümör bölgesinin şeklinin yuvarlaklığının bir ölçüsüdür. Ölçek ve oryantasyondan bağımsız boyutsuz bir ölçüdür. Değer aralığı, 1 değerinin mükemmel bir küreyi gösterdiği yerdir.

$$\text{Küresellik} = \frac{\sqrt[3]{36\pi V^2}}{A} \quad (4.8)$$

12. Yüzey Alanı

Yüzey Alanı (Surface Area), $a_i b_i$ ve $a_i c_i$, ağdaki i . üçgenin a_i , b_i ve c_i köşelerinden oluşan kenarlarıdır. Yüzey alanını hesaplamak için önce ağdaki her üçgenin yüzey alanı A_i hesaplanır.

$$A_i = \frac{1}{2} |a_i b_i \times a_i c_i| \quad (4.9)$$

Toplam yüzey alanı tüm alt alanların toplamı alınarak elde edilir.

$$A = \sum_{i=1}^{N_f} A_i \quad (4.10)$$

13. Yüzey Alanı Hacim Oranı

Yüzey alanı hacim oranı (Surface area volume ratio) olan bu özellik boyutsuz değildir ve bu nedenle kısmen ROI'nin hacmine bağlıdır. Burada daha düşük bir değer, daha kompakt küre benzeri bir şekli belirtir.

$$\text{Yüzey Alanı Hacim Oranı} = \frac{A}{V} \quad (4.11)$$

14. Voksel Hacmi

ROI V_{voxel} ' in hacmi, ROI' deki voksel sayısının tek bir voksel V_k hacmiyle çarpılmasıyla yaklaşık olarak hesaplanır.

$$V_{\text{voksel}} = \sum_{k=1}^{N_v} V_k \quad (4.12)$$

4.1.2. Birinci Dereceden Özellikler

Birinci dereceden özellikler (First Order Features), ROI'lerdeki voksel yoğunluklarının dağılımını yansıtan birinci dereceden histogramlarla belirlenir. Bir ROI'nin yoğunluk değerlerini işleme şekline göre, birinci dereceden özellikleri mutlak yoğunluk istatistiksel özellikleri, yoğunluk histogram özellikleri ve yoğunluk-hacim histogram özellikleri olarak daha fazla sayıda bölebiliriz. Bu özellikler, ROI'lerdeki çok sayıda voksel değerini ortalama, minimum, vb. gibi tek değerlere indirmeye yardımcı olur [11]. Birinci dereceden istatistikler, yaygın olarak kullanılan ve temel ölçüler aracılığıyla maske tarafından tanımlanan görüntü bölgesi içindeki hacim pikseli yoğunluklarının dağılımını tanımlar. $\mathbf{X}$, ROI'ye dahil edilen bir dizi N_p voksel olarak tanımlanır. $\mathbf{P}(i)$, N_g ayrık yoğunluk seviyelerine sahip birinci dereceden histogramdır; burada N_g , sıfır olmayan bölmelerin sayısıdır ve binWidth parametresinde tanımlanan bir genişlik ile 0'dan eşit olarak aralıklıdır. $p(i)$ normalleştirilmiş birinci derece histogramdır ve $\mathbf{P}(i) / N_p$ 'ye eşittir [111].

1. Enerji

Enerji (Energy), bir görüntüdeki vöksel değęrlerinin büyüklüğünün bir ölçüsüdür. Daha büyük değęrler, bu değęrlerin karelerinin daha büyük bir toplamını ifade eder. Formölde yer alan c değęri X' deki negatif değęrleri önlemek için yoğunlukları değıştiren `voxelArrayShift` tarafından tanımlanmış isteğe bağlı değęrdir [110].

$$\text{Enerji} = \sum_{i=1}^{N_p} (X(i) + c)^2 \quad (4.13)$$

2. Toplam Enerji

Toplam Enerji (Total Energy), kübik mm cinsinden vöksel hacmine göre ölçeklenen enerji özelliğinin değęridir. Burada c , X' teki negatif değęrleri önlemek için yoğunlukları değıştiren `voxelArrayShift` tarafından tanımlanan isteğe bağlı değęrdir. Bu şekilde 0' a en yakın gri seviye yoğunluğuna sahip vökseller yerine, en düşük gri değęrlere sahip vöksellerin enerjiye en az katkıda bulunmasını sağlar [110].

$$\text{Toplam Enerji} = V_{\text{voxel}} \sum_{i=1}^{N_p} (X(i) + c)^2 \quad (4.14)$$

3. Entropi

Entropi (Entropy), görüntü değęrlerindeki belirsizliği yani rastgeleliği belirtir. Görüntü değęrlerini kodlamak için gereken ortalama bilgi miktarını ölçer.

Formölde ϵ rastgele küçük bir pozitif sayıdır. ($\approx 2.2 \times 10^{-16}$)

$$\text{Entropi} = - \sum_{i=1}^{N_g} p(i) \log_2 (p(i) + \epsilon) \quad (4.15)$$

4.Minimum

Minimum X değerinin ölçüsüdür.

$$\text{Minimum} = \min(X) \quad (4.16)$$

5. Yüzdelik Dilim Özelliği

X'in onuncu ve doksanıncı yüzdelik dilimlerinin ayrı ayrı değeridir.

6.Maksimum

ROI içindeki maksimum gri seviye yoğunluğunun ölçüsüdür.

$$\text{Maksimum} = \text{Max}(X) \quad (4.17)$$

7.Ortalama

ROI içindeki ortalama gri seviye yoğunluğunun ölçüsüdür.

$$\text{Mean} = \frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^{N_p} X(i) \quad (4.18)$$

8. Medyan

ROI içindeki medyan gri seviye yoğunluğunun ölçüsüdür.

9. Çeyrekler Arası Aralık

P25 ve P75, sırasıyla görüntü dizisinin 25. ve 75. yüzdelik dilimlerinin ölçüsüdür.

$$\text{Çeyrekler arası aralık} = P75 - P25 \quad (4.19)$$

10. Aralık

Aralık (range) ROI' deki gri değerler aralığı ölçüsüdür.

$$\text{Range} = \max(X) - \min(X) \quad (4.20)$$

12. Ortalama Mutlak Sapma (MAD)

Ortalama Mutlak Sapma, görüntü dizisinin ortalama değerinden tüm yoğunluk değerlerinin ortalama mesafesidir.

$$\text{MAD} = \frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^{N_p} |X(i) - \bar{X}| \quad (4.21)$$

13. Sağlam Ortalama Mutlak Sapma (rMAD)

Sağlam Ortalama Mutlak Sapma, tüm yoğunluk değerlerinin, görüntü dizisinin alt kümesinde hesaplanan ortalama değerden ortalama mesafesidir ve gri düzeyleri 10. ve 90. yüzdelik dilim arasında veya bu değere eşittir.

$$\text{rMAD} = \frac{1}{N_{10-90}} \sum_{i=1}^{N_{10-90}} |X_{10-90}(i) - \bar{X}_{10-90}| \quad (4.22)$$

14. Ortalama Kök Karesi (RMS)

Ortalama Kök karesi (Root Mean Squared) özelliğidir. Formülde c, X'teki negatif değerleri önlemek için yoğunlukları değiştiren voxelArrayShift tarafından tanımlanan isteğe bağlı değerdir.

$$\text{RMS} = \sqrt{\frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^{N_p} (x(i) + c)^2} \quad (4.23)$$

15. Standart Sapma

Standart Sapma (Standard Deviation), Ortalama Değerden varyasyon veya dağılım miktarını ölçer.

$$\text{Standart Sapma} = \sqrt{\frac{1}{Np} \sum_{i=1}^{Np} (x(i) - \bar{x})^2} \quad (4.24)$$

Tanıma göre,

$$\text{Standart sapma} = \sqrt{\text{varyans}} \quad (4.25)$$

16. Çarpıklık

Çarpıklık (Skewness), ortalama değer ile ilgili değerlerin dağılımının asimetrisini ölçer. Kuyruğun nerede uzatıldığına ve dağılımın kütlelerinin yoğunlaştığı yere bağlı olarak, bu değer pozitif veya negatif olabilir. μ_3 üçüncü merkezi momenttir.

$$\text{Çarpıklık} = \frac{\mu_3}{\sigma^3} = \frac{\frac{1}{Np} \sum_{i=1}^{Np} (X(i) - \bar{X})^3}{\left(\frac{1}{Np} \sum_{i=1}^{Np} (X(i) - \bar{X})^2 \right)^{3/2}} \quad (4.26)$$

17. Basıklık

Basıklık (Kurtosis), görüntü ROI' sindeki değerlerin dağılımının "zirve yapısının" bir ölçüsüdür [110]. Daha yüksek bir basıklık, dağılımın kütlelerinin ortalamaya değil kuyruğa doğru yoğunlaştığını gösterir. Daha düşük bir basıklık bunun tersini ifade eder yani dağılımın kütlesi ortalama değerine yakın bir artışa doğru yoğunlaşır.

$$\text{Basıklık} = \frac{\mu_4}{\sigma^4} = \frac{\frac{1}{Np} \sum_{i=1}^{Np} (X(i) - \bar{X})^4}{\left(\frac{1}{Np} \sum_{i=1}^{Np} (X(i) - \bar{X})^2 \right)^2} \quad (4.27)$$

18. Varyans

Varyans, ortalama değerden her bir yoğunluk değerinin kare mesafelerinin ortalamasıdır. Bu, ortalama dağılımın yayılmasının bir ölçüsüdür.

$$\text{Varyans} = \frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^{N_p} (X(i) - \bar{X})^2 \quad (4.28)$$

Tanım gereği,

$$\text{varyans} = \sigma^2 \quad (4.29)$$

19. Tek Düzelik

Tek düzelik (Uniformity), her yoğunluk değerinin karelerinin toplamının bir ölçüsüdür. Bu, daha büyük bir homojenliğin daha büyük bir homojenliği veya daha küçük bir ayırık yoğunluk değerleri aralığını ima ettiği görüntü dizisinin homojenliğinin bir ölçüsüdür.

$$\text{Tek Düzelik} = \sum_{i=1}^{N_g} p(i)^2 \quad (4.30)$$

4.1.3. Doku Özellikler

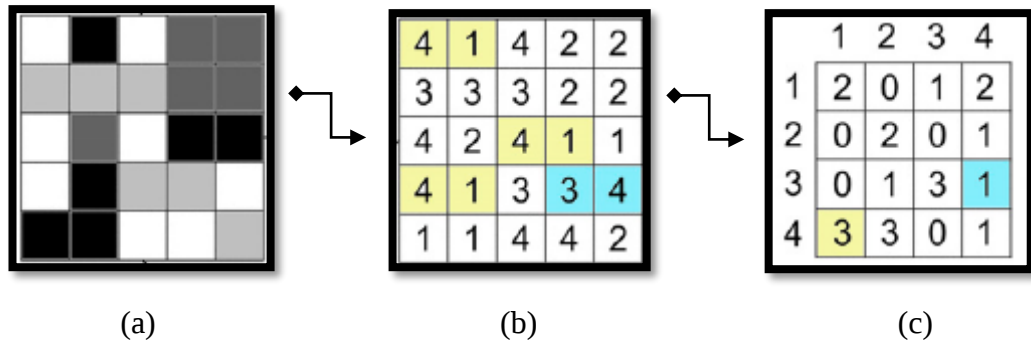
Genellikle doku özellikleri (texture features) olarak adlandırılan ikinci dereceden özellik tanımlayıcıları, vokseller arasında istatistiksel karşılıklı ilişki sağlar ve ROI'lerde, gri seviyelerin göreceli konumlarla ilişkili uzamsal bilgiler nedeniyle birinci dereceden özellikler için bilgi kaybını oluşturan özel kalıpları yakalar. Haralick ve Shanmugam [115] ilk olarak görüntü sınıflandırması için dokusal özellikleri kullanma fikrini ortaya atmıştır. İkinci dereceden istatistiksel özellikler, klinisyenlerin dikkat ettiği özellikleri bir dereceye kadar taklit eden ve insan gözünün göremediğinden daha fazla bilgi elde etme potansiyeline sahip olan nicel bir temsile sahip verilerdir.

Doku özelliği analizi ilk olarak 2D görüntülere daha sonra 3D görüntülere uygulanmıştır. Bu tez kapsamında beyin tümörlerinin 3D durumlarına göre özellikler çıkarılmıştır.

Bu bölümde radyomik özelliklerin istenen izotropik interpolasyonlu vokselleştirilmiş gri düzey görüntülerinin, Gri seviye eş oluşum matrisi (GLCM), gri seviye boyut bölge matrisi (GLSZM), komşu gri ton fark matrisi (NGTDM), gri seviye dizi uzunluğu matrisi (GLRLM), ve gri düzey bağımlılık matrisi (GLDM) özellikleri ve formülleri verilmiştir.

4.1.3.1. Gri Seviye Eş Oluşum Matrisi (GLCM)

GLCM ile ilişkili doku özelliği hesaplamaları, görüntü analiz teknikleri arasındadır. GLCM doku özellikleri, ikinci dereceden gri düzeyli bir histogramdır. GLCM [117], komşu voksellerin (piksellerin) gri seviyelerinin kombinasyonlarının belirli bir yön boyunca dağılımını gösterir. Her biri belirli bir gri düzey yoğunluğa sahip piksellerden oluşan bir görüntü verildiğinde, GLCM, bir görüntü veya görüntü bölümünde farklı gri düzey kombinasyonlarının ne sıklıkla birlikte oluştuğunu gösteren bir tablodur. Doku özelliği hesaplamaları, ilgilenilen pikseldeki yoğunluk değişiminin bir ölçüsünü vermek için GLCM'nin içeriğini kullanır. Şekil 4.1.'de 5x5 bir piksel görüntünün (a), sayısal gösterimi (b) ve GLCM matrisinde yatay gösterimi (c) verilmiştir.



Şekil 4.1. GLCM piksel çiftlerine göre radyomik doku özelliklerinin hesaplanması [126]

Tez kapsamında GLCM özelliklerine ait tanımlamalar ve radyomik özellikler detaylı verilmiştir. Haralick [116] tarafından tanımlanan doku özellikleri ve formüllerinin yanında istatistiksel özelliklerde çalışmada kullanılmıştır. Ortaya çıkan GLCM'deki her öge, girişten gelen görüntüde yer alan j değerli bir pikselle tanımlanan uzamsal ilişkide i değerine sahip pikselin meydana gelme sayısının toplamı şeklindedir [117]. $P(i, j)$ keyfi bir δ ve θ için birlikte oluşum matrisi, $p(i, j)$ normalleştirilmiş eş-oluşum matrisi, N_g görüntüdeki ayırık yoğunluk seviyelerinin sayısı, $P_x(i) = \sum_{j=1}^{N_g} P(i, j)$ marjinal satır olasılıkları, $P_y(j) = \sum_{i=1}^{N_g} P(i, j)$ marjinal sütun olasılıkları [116], μ_x , p_x 'in ortalama gri seviye yoğunluğu, μ_y , p_y 'in ortalama gri seviye yoğunluğu, σ_x , p_x 'in standart sapması, σ_y , p_y 'nin standart sapması olarak tanımlanabilir [110].

1. Otokorelasyon

Otokorelasyon (Autocorrelation), doku inceliğinin ve kalınlığının büyüklüğünün bir ölçüsüdür.

$$\text{Otokorelasyon} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i, j)ij \quad (4.31)$$

2. Ortak Ortalama

Ortak ortalama [118] (joint average) i dağılımı ortalama gri seviye yoğunluğudur.

$$\text{Ortak Ortalama} = \mu_x = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i, j)i \quad (4.32)$$

3. Küme Çıkıntısı

Küme Çıkıntısı (Cluster Prominence), GLCM'nin çarpıklığı ve asimetrisinin bir ölçüsüdür.

$$\text{Küme Çıkıntısı} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (i + j - \mu_x - \mu_y)^4 p(i, j) \quad (4.33)$$

4. Küme Gölgesi

Küme Gölgesi (Cluster Shade), GLCM'nin çarpıklığı ve tekdüzeliğinin bir ölçüsüdür.

$$\text{Küme Gölgesi} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (i + j - \mu_x - \mu_y)^3 p(i, j) \quad (4.34)$$

5. Küme Eğilimi

Küme Eğilimi (Cluster Tendency), benzer gri düzey değerlerine sahip voksellerin gruplarının bir ölçüsüdür.

$$\text{Küme Eğilimi} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (i + j - \mu_x - \mu_y)^2 p(i, j) \quad (4.35)$$

6. Kontrast

Kontrast [116], köşegenlerden uzaktaki değerleri destekleyen, yerel yoğunluk değişiminin bir ölçüsüdür.

$$\text{Kontrast} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (i - j)^2 p(i, j) \quad (4.36)$$

7. Korelasyon

Korelasyon, gri seviye değerlerinin GLCM'deki ilgili voksellere doğrusal bağımlılığını veren 0 ve 1 arasında bir değerdir.

$$\text{Korelasyon} = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i, j) ij - \mu_x \mu_y}{\sigma_x(i) \sigma_y(j)} \quad (4.37)$$

8. Ortalama Fark

Ortalama fark, benzer yoğunluğa sahip çiftlerin oluşumları ile farklı yoğunluğa sahip çiftlerin oluşumları arasındaki ilişkiyi ölçer.

$$\text{Ortalama Fark} = \sum_{k=0}^{N_g-1} k p_{x-y}(k) \quad (4.38)$$

9. Entropi Farkı

Entropi farkı [116], sistem yoğunluğu değer farklılıklarındaki değişkenliğin bir ölçüsüdür.

$$\text{Entropi Farkı} = \sum_{k=0}^{N_g-1} p_{x-y}(k) \log_2 (p_{x-y}(k) + \epsilon) \quad (4.39)$$

10. Varyans Farkı

Varyans farkı [116], ortalama değerden daha fazla sapan farklı yoğunluk seviyesi çiftlerine daha yüksek ağırlıklar veren heterojenliğin bir ölçüsüdür.

$$\text{Varyans Farkı} = \sum_{k=0}^{N_g-1} (k - DA)^2 p_{x-y}(k) \quad (4.40)$$

11. Ortak Enerji

Ortak Enerji, görüntüdeki homojen kalıpların bir ölçüsüdür.

$$\text{Ortak Enerji} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (P(i, j))^2 \quad (4.41)$$

12. Ortak Entropi

Ortak entropi [116], komşuluk yoğunluk değerlerinde değişkenliğin bir ölçüsüdür.

$$\text{Ortak Entropi} = - \sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} p(i,j) \log_2(p(i,j) + \epsilon) \quad (4.42)$$

13. Korelasyonun Bilgilendirici Ölçüsü (IMC)-1

Korelasyonun Bilgilendirici Ölçüsü (Informational Informational Measure of Correlation) IMC1, karşılıklı bilgi I (x, y) kullanarak i ve j'nin olasılık dağılımları arasındaki korelasyonu dokunun karmaşıklığını ölçerek değerlendirir. HX, p_x 'in entropisi, HY, p_y 'nin entropisi ve HXY, $p(i,j)$ 'nin entropisidir.

$$\text{IMC1} = \frac{\text{HXY} - \text{HXY1}}{\max\{\text{HX}, \text{HY}\}} \quad (4.42)$$

14. Korelasyonun Bilgilendirici Ölçüsü (IMC) 2

IMC2 i ve j'nin olasılık dağılımları arasındaki korelasyonu da değerlendirir (özyapının karmaşıklığını ölçerek). Ayrıca, $\text{HXY1} = \text{HXY2}$ ve $\text{HXY2} - \text{HXY} \geq 0$ durumunun karşılıklı bilgisini temsil ettiğine dikkat etmektir.

$$\text{IMC2} = \sqrt{1 - e^{-2(\text{HXY2} - \text{HXY})}} \quad (4.42)$$

15. Ters Fark Momenti (IDM)

IDM [119], bir görüntünün yerel homojenliğinin bir ölçüsüdür. IDM ağırlıkları, kontrast ağırlıklarının tersidir.

$$\text{IDM} = \sum_{k=0}^{Ng-1} \frac{p_{x-y}(k)}{1+k^2} \quad (4.43)$$

16. Maksimal Korelasyon Katsayısı (MCC)

Maksimal Korelasyon Katsayısı, doku ve $0 \leq MCC \leq 1$ karmaşıklığının bir ölçüsüdür.

17. Normalleştirilmiş Ters Fark Momenti (IDMN)

IDMN [119] bir görüntünün yerel homojenliğinin bir ölçüsüdür. IDMN ağırlıkları, kontrast ağırlıklarının tersidir.

$$IDMN = \sum_{k=0}^{N_g-1} \frac{p_{x-y}(k)}{1 + \left(\frac{k^2}{N_g^2}\right)} \quad (4.43)$$

18. Ters Fark (ID)

Ters Fark [119] diğer adıyla Homojenlik 1, bir görüntünün yerel homojenliğinin başka bir ölçüsüdür. Daha tekdüze gri seviyeleri ile payda düşük kalacaktır ve bu da daha yüksek bir genel değerle sonuçlanacaktır.

$$ID = \sum_{k=0}^{N_g-1} \frac{p_{x-y}(k)}{1+k} \quad (4.44)$$

19. Normalleştirilmiş Ters Fark (IDN)

IDN bir görüntünün yerel homojenliğinin başka bir ölçüsüdür. Homojenlik1'den farklı olarak IDN, toplam ayırık yoğunluk değerlerine bölünerek komşu yoğunluk değerleri arasındaki farkı normalleştirir.

$$IDN = \sum_{k=0}^{N_g-1} \frac{p_{x-y}(k)}{1 + \left(\frac{k}{N_g}\right)} \quad (4.45)$$

20. Ters Varyans

Ters varyans [120] değerinin ölçüsel ifadesidir.

$$\text{Ters Varyans} = \sum_{k=0}^{N_g-1} \frac{p_{x-y}(k)}{k^2} \quad (4.46)$$

21. Maksimum Olasılık

Maksimum olasılık [116] en baskın olan komşu yoğunluk değerleri çiftinin oluşumudur.

$$\text{Maximum olasılık} = \max(p(i,j)) \quad (4.47)$$

22. Toplam Ortalama

Toplam Ortalama, daha düşük yoğunluk değerlerine sahip çiftlerin oluşumları ile daha yüksek yoğunluk değerlerine sahip çiftlerin oluşumları arasındaki ilişkidir.

$$\text{Toplam Ortalama} = \sum_{k=2}^{2N_g} p_{(x+y)}(k)k \quad (4.48)$$

23. Toplam Entropi

Toplam entropi, yakın değerlerin yoğunluk değeri farklarının toplamıdır.

$$\sum_{k=2}^{2N_g} p_{x+y}(k) \log_2(p_{x+y}(k) + \epsilon) \quad (4.48)$$

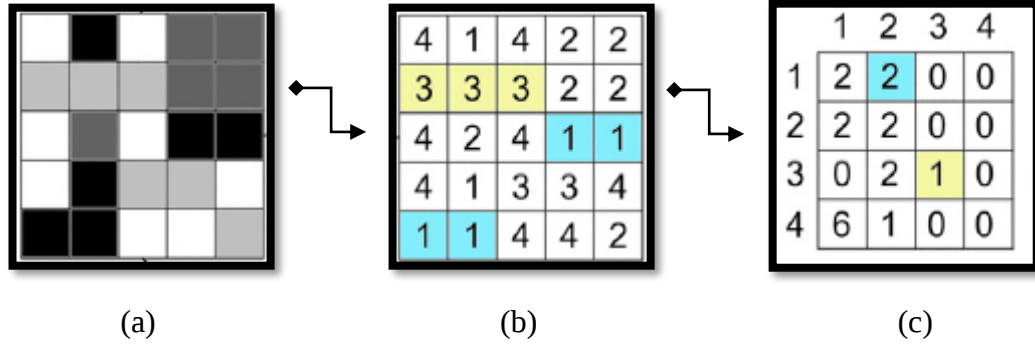
24. Karelerin Toplamı

Karelerin Toplamı veya Varyans [118], GLCM'deki ortalama yoğunluk seviyesi hakkındaki komşu yoğunluk seviyesi çiftlerinin dağılımında kullanılan bir ölçüdür.

$$\text{Karelerin Toplamı} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (i - \mu_x)^2 P(i, j) \quad (4.49)$$

4.1.3.2. Gri Seviye Dizi Uzunluğu Matrisi (GLRLM)

Galloway [121] tarafından açıklanan GLRLM, bir veya daha fazla yönde aynı gri seviyeli ardışık piksellerin 2 veya 3 boyutlu uzamsal dağılımı hakkında bilgi sağlar. Gri seviyeli bir uzunluk matrisinde $P(i, j | \theta)$, (i, j) elementleri, θ açısı boyunca görüntüde (ROI) meydana gelen gri seviye i ve uzunluk j ile geçişlerin sayısını açıklar [122]. Şekil 4.2.'de 5x5 bir piksel görüntünün (a), sayısal gösterimi (b) ve GLRLM matrisinde yatay gösterimi (c) verilmiştir.



Şekil 4.2. GLRLM piksel çiftlerine göre radyomik doku özelliklerinin hesaplanması [126]

Varsayılan olarak, bir özelliğin değeri her açı için GLRLM'de ayrı ayrı hesaplanır ve ardından bu değerlerin ortalaması döndürülür. Mesafe ağırlıklandırma etkinleştirilirse, GLRLM'ler komşu vokseller arasındaki mesafeye göre ağırlıklandırılır ve ardından toplanıp normalleştirilir [109]. Özellikler daha sonra elde edilen matris üzerinde hesaplanır.

GLRLM radiomic özellikleri ve formülleri şu şekildedir. Formüllerde; N_g görüntüdeki gizli yoğunluk değerlerinin sayısı, N_r görüntüdeki gizli çalıştırma uzunluklarının sayısı, N_p görüntüdeki voxel sayısı, $1 \leq N_r(\theta) \leq N_p$ olmak üzere $N_r(\theta) = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} P(i, j | \theta)$, θ açısı boyunca görüntüdeki ilerleme sayısı, $P(i, j | \theta)$ keyfi bir θ yönü için uzunluk matrisi $p(i, j | \theta) = \frac{p(i, j | \theta)}{N_r(\theta)}$, normalleştirilmiş çalışma uzunluğu matrisidir [110].

1. Kısa Vade Noktası (SRE)

SRE, daha kısa işlem uzunluklarının ve daha ince dokusal dokuların belirteci olan büyük bir değerle, kısa işlem uzunluklarının dağılımının bir ölçüsüdür.

$$SRE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i, j | \theta)}{j^2}}{N_r(\theta)} \quad (4.50)$$

2. Uzun Vade Noktası (LRE)

LRE, daha uzun çalışma uzunlukları ve daha kaba yapısal dokuları gösteren daha büyük bir değerle uzun çalışma uzunluklarının dağılımının bir sonucudur

$$LRE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} P(i, j | \theta) j^2}{N_r(\theta)} \quad (4.51)$$

3. Gri Seviye Yoğunluk (GLN)

GLN, görüntüdeki gri seviye yoğunluk değerlerinin benzerliğini ifade eder.

$$GLN = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} (\sum_{j=1}^{N_r} P(i, j | \theta))^2}{N_r(\theta)} \quad (4.52)$$

4. Normalleştirilmiş Gri düzey Yoğunluğu (GLNN)

GLNN, görüntüdeki gri seviye yoğunluk değerlerinin benzerliğini ölçer. Bu işlem GLN formülünün normalleştirilmiş halidir.

$$GLNN = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} (\sum_{j=1}^{N_r} P(i,j|\theta))^2}{N_r(\theta)^2} \quad (4.53)$$

5. Çalışma Uzunluğu Yoğunluk (RLN)

RLN, daha düşük bir değer ile görüntüdeki çalışma uzunlukları arasında daha fazla homojenlik belirtip, görüntü süresince çalışma uzunluklarının benzerliğini ölçer.

$$RLN = \frac{\sum_{j=1}^{N_r} (\sum_{i=1}^{N_g} P(i,j|\theta))^2}{N_r(\theta)} \quad (4.54)$$

6. Normalleştirilmiş Çalışma Uzunluğu Yoğunluğu (RLNN)

RLNN, daha düşük bir değer ile görüntüdeki çalışma uzunlukları arasında daha fazla homojenlik belirtir ve görüntü boyunca çalışma uzunluklarının benzerliğini ölçer.

$$RLNN = \frac{\sum_{j=1}^{N_r} (\sum_{i=1}^{N_g} P(i,j|\theta))^2}{N_r(\theta)^2} \quad (4.55)$$

7. Kabalık Oranı (RP)

ROI'deki döngü sayısı ve voksel sayısı oranını alarak dokunun kabalığını ölçer.

$$RP = \frac{N_r(\theta)}{N_p} \quad (4.56)$$

8. Gri Seviye Varyans (GLV)

GLV, çalışmalar için gri seviye yoğunluğundaki değişimi ölçer.

$$GLV = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_s} P(i, j|\theta)(i - \mu)^2 \quad (4.57)$$

Burada;

$$\mu = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_s} P(i, j|\theta)i \quad (4.58)$$

9. Varyans Oranı (RV)

RV, çalışma uzunlukları için çalıştırmalardaki varyansın bir ölçüsüdür.

$$RV = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_s} P(i, j|\theta)(j - \mu)^2 \quad (4.59)$$

Burada;

$$\mu = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_s} P(i, j|\theta)j \quad (4.60)$$

10. Entropi Oranı (RE)

RE, işlem uzunluklarının ve gri düzeylerin dağılımındaki belirsizliği ölçer. Daha yüksek bir değer doku desenlerinde daha fazla heterojenlik göstergesidir.

$$RE = - \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} p(i, j|\theta) \log_2(p(i, j|\theta) + \epsilon) \quad (4.61)$$

11. Düşük Gri Seviye Değerlerin Dağılımı (LGLRE)

LGLRE, düşük gri seviyesinde değerlerin dağılımını ölçer. Daha yüksek bir değer, görüntüde daha yüksek yoğunlukta düşük gri seviyesi değeri gösterir [123]

$$\text{LGLRE} = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i,j|\theta)}{i^2}}{N_r(\theta)} \quad (4.62)$$

12. Yüksek Gri Seviye Değerlerin Dağılımı (HGLRE)

HGLRE, daha yüksek gri düzey değerlerinin dağılımını ölçer; yükseklik görüntüdeki yüksek gri düzeyi değerlerinin daha büyük bir konsantrasyonunu gösterir.

$$\text{HGLRE} = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} P((i,j|\theta))i^2}{N_r(\theta)} \quad (4.63)$$

13. Kısa Çalışma Uzunluklarının Ortak Dağılımı (SRLGLE)

SRLGLE, daha kısa çalışma uzunluklarının ortak dağılımını daha düşük gri-seviye değerleriyle ölçer.

$$\text{SRLGLE} = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i,j|\theta)}{i^2 j^2}}{N_r(\theta)} \quad (4.64)$$

14. Kısa Çalışma uzunluklarının Yüksek Seviyelendirme Oranı (SRHGLE)

SRHGLE, daha yüksek gri-seviyelendirme ile daha kısa çalışma uzunluklarının ortak dağılımını ölçer.

$$SRHGLE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i, j|\theta) i^2}{j^2}}{N_r(\theta)} \quad (4.65)$$

15. Uzun Çalışma Uzunluklarının Düşük Seviyelendirme Oranı (LRLGLE)

LRLGLE [124], daha düşük gri seviye değerleri ile uzun çalışma uzunluklarının ortak dağılımını ölçer.

$$LRLGLE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i, j|\theta) i^2}{j^2}}{N_r(\theta)} \quad (4.66)$$

16. Uzun Çalışma Uzunluklarının Yüksek Seviyelendirme Oranı (LRHGLE)

LRHGLE daha yüksek gri seviye değerlerine sahip uzun çalışma uzunluklarının ortak dağılımını ölçer.

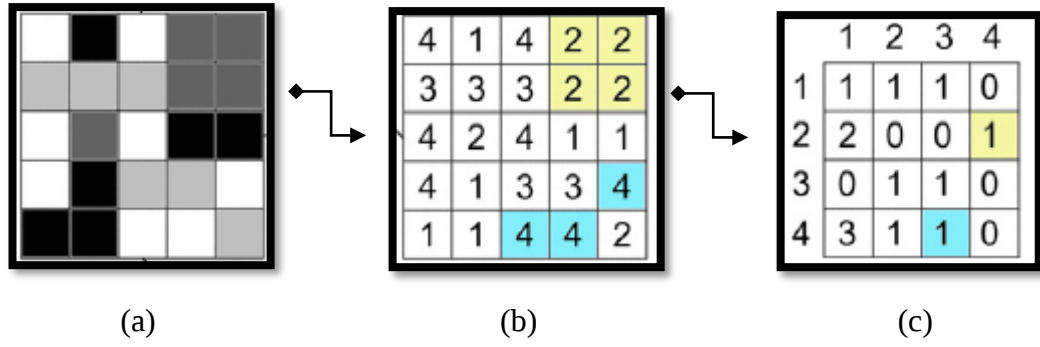
$$LRHGLE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} P((i, j|\theta)) i^2 j^2}{N_r(\theta)} \quad (4.67)$$

4.1.3.3. Gri Seviye Boyut Bölge Matrisi (GLSZM)

GLSZM Thibault vd. [125] tarafından geliştirilmiştir. GLRLM'ye benzer bir ilkeye dayanmaktadır ancak burada birbirine bağlı komşu piksellerin veya aynı gri seviyeli voksellerin gruplarının sayıları matrisin temelini oluşturur.

Matris, GLCM veya GLRLM gibi yönlü hesaplama gerektirmez, bu nedenle özellikler bölgesel özellikleri vurgular ve periyodik olmayan heterojen dokuları açıklarken, GLCM ve GLRLM periyodik dokular için daha uygun olabilir.

Şekil 4.3.'de 5x5 bir piksel görüntünün (a), sayısal gösterimi (b) ve GLSZM matrisinde yatay gösterimi (c) verilmiştir.



Şekil 4.3. GLSZM piksel çiftlerine göre radyomik doku özelliklerinin hesaplanması [126]

GLSZM bazı radyomik özellikler ve formülleri şu şekildedir. Formüllerde; N_g görüntüdeki gizli yoğunluk değerlerinin sayısı, N_s görüntüdeki gizli bölge boyutlarının sayısı, N_p görüntüdeki voksellerin sayısı, $N_z = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_s} P(i,j)$ ve $1 \leq N_z \leq N_p$ 'ye eşit olan ROI'deki bölgelerin sayısı, $P(i,j)$ boyut bölge matrisi, $p(i,j)$ ise $p(i,j) = \frac{P(i,j)}{N_z}$ olarak tanımlı normalleştirilmiş boyut bölge matrisidir [110].

1. Dar Alan Noktası (SAE)

SAE, daha küçük boyutlu bölgelerin ve daha ince dokuların daha büyük bir değeri gösteren küçük boyutlu bölgelerin dağılımının bir ölçüsüdür.

$$SAE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_s} \frac{P(i,j)}{j^2}}{N_z} \quad (4.68)$$

2. Geniş Alan Noktası (LAE)

LAE, daha büyük boyutlu bölgeleri ve daha kaba dokuları gösteren daha büyük bir değere sahip geniş alan boyut bölgelerinin dağılımının bir ölçüsüdür.

$$LAE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_s} P(i,j) j^2}{N_z} \quad (4.69)$$

3. Boyut Bölgesi Tek Düzeliği (SZN)

SZN, görüntülerdeki boyut bölgesi hacimlerini ölçer, daha düşük bir değer, boyut bölgesi hacimlerinde daha fazla homojenliği gösterir.

$$SZN = \frac{\sum_{j=1}^{N_S} \left(\sum_{i=1}^{N_g} P(i,j) \right)^2}{N_Z} \quad (4.70)$$

4. Normalleştirilmiş Boyut Bölgesi Tek Düzeliği (SZNN)

SZNN, görüntü boyunca boyut bölgesi hacimlerinin değişkenliğini ölçer.

$$SZNN = \frac{\sum_{j=1}^{N_S} \left(\sum_{i=1}^{N_g} P(i,j) \right)^2}{N_Z^2} \quad (4.71)$$

5. Bölge Yüzdesi (ZP)

ZP, ROI'deki bölge sayısı ve voksel sayısı oranını alarak dokunun kabalığını ölçer.

$$ZP = \frac{N_Z}{N_p} \quad (4.72)$$

6. Bölge Varyansı (ZV)

ZV ölçümlerindeki değişkenler alan boyut ve hacimdeki değişimi ölçerler.

$$ZV = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_s} P(i,j) (j - \mu)^2 \quad (4.73)$$

Burada;

$$\mu = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_s} P(i,j) j \quad (4.74)$$

7. Bölge Entropisi (ZE)

ZE bölge boyutları ve gri seviyelerin dağılımındaki belirsizliği, rastlantısallığı ölçer. Daha yüksek bir değer, doku desenlerinde daha fazla heterojenliği gösterir.

$$ZE = - \sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ns} p(i,j) \log_2(p(i,j) + \epsilon) \quad (4.75)$$

8. Düşük Gri Düzey Bölge Dağılımı (LGLZE)

LGLZE, düşük gri düzeyi bölge dağılımını ölçer ve daha yüksek bir değere sahip görüntüde daha düşük gri düzeyi değerlerini ve boyut bölgelerinin daha büyük bir oranını gösterir.

$$LGLZE = \frac{\sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ns} \frac{P(i,j)}{i^2}}{N_z} \quad (4.76)$$

9. Yüksek Gri Düzey Bölge Dağılımı (HGLZE)

HGLZE, görüntüdeki daha yüksek gri düzey değerlerinin ve boyut bölgelerinin daha büyük bir oranını belirten daha yüksek bir değerle, daha yüksek gri düzey değerlerinin dağılımını ölçer.

$$HGLZE = \frac{\sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ns} P(i,j) i^2}{N_z} \quad (4.77)$$

10. Küçük Alan Düşük Gri Seviye Noktası (SALGLE)

SALGLE, daha düşük gri-seviye değerlerine sahip daha küçük boyutlu bölgelerin ortak dağılımının görüntüdeki oranını ölçer.

$$SALGLE = \frac{\sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ns} \frac{P(i,j)}{i^2 j^2}}{N_z} \quad (4.78)$$

11. Küçük Alan Yüksek Gri Seviye Noktası (SAHGLE)

SAHGLE, daha yüksek gri-seviye değerlerine sahip daha küçük boyutlu bölgelerin ortak dağılımının görüntüdeki oranını ölçer.

$$\text{SAHGLE} = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_s} \frac{P(i,j) i^2}{j^2}}{N_z} \quad (4.79)$$

12. Geniş Alan Düşük Gri Seviye Noktası (LALGLE)

LALGLE, daha düşük gri seviye değerlerine sahip daha büyük boyutlu bölgelerin ortak dağılımının görüntüsündeki orantıyı ölçer.

$$\text{LALGLE} = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_s} \frac{P(i,j) j^2}{i^2}}{N_z} \quad (4.80)$$

13. Geniş Alan Yüksek Gri Seviye Noktası (LAHGLE)

LAHGLE, daha yüksek gri-seviye değerlerine sahip büyük boyutlu bölgelerin ortak dağılımının görüntüsündeki oranı ölçer.

$$\text{LAHGLE} = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_s} P(i,j) i^2 j^2}{N_z} \quad (4.81)$$

4.1.3.4. Komşu Gri Ton Fark Matrisi (NGTDM)

Amadasun ve King [127] tarafından önerilen NGTDM, bir pikselin veya vokselin gri seviyesi ile komşu piksellerin veya voksellerin önceden tanımlanmış bir mesafe içindeki ortalama gri seviyesi arasındaki farkların toplamını ölçer. Gri seviye i için mutlak farkların toplamı matriste saklanır. X_{gi} bölümlenmiş vokseller kümesi olsun

ve $x_{gl}(jx, jy, jz) \in X_{gl}$ pozisyonunda bir vokselin gri seviyesi olsun, o zaman J_x, J_y, J_z komşuların ortalama gri seviyesi aşağıdaki gibi olur [127].

$$\bar{A}_i = \bar{A}(jx, jy, jz)$$

$$= \frac{1}{w} \sum_{k_x=-\delta}^{\delta} \sum_{k_y=-\delta}^{\delta} \sum_{k_z=-\delta}^{\delta} x_{gl}(jx + kx, jy + ky, jz + kz) \quad (4.82)$$

Burada $(kx, ky, kz) \neq (0,0,0)$ ve $x_{gl}(jx + kx, jy + ky, jz + kz) \in X_{gl}$ dir.

W , X_{gl} 'de de bulunan voksellerin sayısıdır. n_i gri düzey i ile X_{gl} 'deki voksel sayısı $N_{v,p}$, X_{gl} 'deki toplam voksel sayısı ve $\sum n_i$ 'ye eşit (yani geçerli bir bölgeye sahip voksellerin sayısı; en az 1 komşu), $N_{v,p} \leq N_p$, burada N_p , ROI'deki toplam voksel sayısıdır. p_i gri seviye olasılığıdır ve n_i / N_v 'ye eşittir [110].

$S_i = \{\sum n_i | i - \bar{A}_i | \sim n_i \neq 0 \text{ ve } s_i = 0 \sim n_i = 0$ gri düzey i için mutlak farkların toplamı olur. N_g , gizli gri seviyelerin sayısı ve $N_{g,p}$, $p_i \neq 0$ olan gri seviyelerin sayısıdır [110].

Bu bilgiler doğrultusunda tez kapsamında aşağıda tanımlanan NGTDM radyomik özellikleri kullanılmıştır.

1. Meşguliyet Değeri

Meşguliyet (Busyness) bir pikselden komşusuna geçişin bir ölçüsüdür. Busyness için yüksek bir değer, pikseller ve çevresi arasındaki yoğunluğun hızlı bir şekilde değiştiği meşgul bir görüntüyü gösterir.

$$\text{Meşguliyet} = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} p_i s_i}{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} |ip_i - jp_j|} \quad (4.83)$$

2. Bayağılılık

Bayağılılık (coarseness), merkez voksel ile komşusu arasındaki ortalama farkın bir ölçüsüdür ve mekansal değişim hızının bir göstergesidir.

$$\text{Bayağılılık Değeri} = \frac{1}{\sum_{i=1}^{N_g} p_i s_i} \quad (4.84)$$

3. Komplekslik

İçeriğinde birçok temel öge barındıran bir görüntü kompleksi olarak kabul edilir. Örneğin resim düzensizdir ve grilik yoğunluğunda birçok ani değişimi barındırır.

$$\text{Komplekslik} = \frac{1}{N_{v,p}} \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} |i - j| \frac{p_i s_i + p_j s_j}{p_i + p_j} \quad (4.85)$$

Burada $p_i \neq 0, p_j \neq 0$ dir.

4. Kontrast

Kontrast, uzamsal yoğunluk değişiminin bir ölçüsüdür, ancak aynı zamanda genel gri düzeyi dinamik aralığına da bağlıdır. Dinamik aralık ve uzamsal değişim oranı yüksek olduğunda, yani vokseller ve komşuları arasında büyük değişikliklerin olduğu çok çeşitli gri seviyelerine sahip bir görüntüde kontrast yüksektir.

$$\text{Kontrast} = \left(\frac{1}{N_{g,p}(N_{g,p}-1)} \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p_i p_j (i - j)^2 \right) \left(\frac{1}{N_{v,p}} \sum_{i=1}^{N_g} s_i \right) \quad (4.86)$$

5. Dayanıklılık

Dayanıklılık (strength), bir görüntüdeki ilkelerin bir ölçüsüdür. İlkel öğeler kolayca tanımlandığında ve görünür olduğunda değeri yüksektir, yani yoğunlukta yavaş değişim olan ancak gri seviye yoğunluklarında daha büyük kaba farklılıklara sahip bir görüntüdür.

$$\text{Dayanıklılık} = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (p_i + p_j)(i-j)^2}{\sum_{i=1}^{N_g} s_i} \quad (4.87)$$

4.1.3.5. Gri Seviye Bağımlı Matris (GLDM)

Gri Seviye Bağımlı Matris bir resimdeki gri düzey bağımlılığını ölçeklendirir [128]. Gri düzey bağımlılık; merkezi oylum öğeye bağlı δ kadar uzaklıktaki oylum öğelerin sayısı olarak tanımlanır. Gri düzeyi j olan komşu bir oylum öğenin eğer $|i-j| \leq \alpha$ ise merkezdeki oylum öğeye i gri düzeyi bağımlıdır. $P(i,j)$ gri düzey bağımlı matriste (i, j) ' inci eleman; i ve j gri düzeyinde bağımlı oylum öğelerinin resimde beliren komşularının sayısını belirtir [113]. Radyomik özellikler ve kullanılan formüllerin tanımları şu şekildedir. N_g görüntüdeki gizli yoğunluk değerlerinin sayısı, N_d görüntüdeki gizli bağımlılık boyutlarının sayısı, N_z eşittir görüntüdeki bağımlılık bölgelerinin sayısı, $\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} P(i,j)$ bağımlılık matrisi $p(i,j)$ normalleştirilmiş bağımlılık matrisi olup $p(i,j) = \frac{P(i,j)}{N_z}$ şeklindedir [110].

1. Küçük Bağımlılık Noktası (SDE)

Daha küçük bağımlılıkları ve daha az homojen dokuları gösteren daha büyük bir değere sahip küçük bağımlılıkların dağılımının bir ölçüsüdür.

$$\text{SDE} = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} \frac{P(i,j)}{i^2}}{N_z} \quad (4.88)$$

2. Geniş bağımlılık Noktası (LDE)

Daha büyük bağımlılık ve daha homojen dokuların göstergesi olan daha büyük bir değerle, büyük bağımlılıkların dağılımının bir ölçüsüdür.

$$LDE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} P(i,j)^2}{N_z} \quad (4.89)$$

3. Tekdüze Bağımlılık Olma Durumu (DN)

Görüntüdeki bağımlılıklar arasında daha fazla homojenliği gösteren daha düşük bir değerle, görüntü boyunca bağımlılığın benzerliğini ölçer.

$$DN = \frac{\sum_{j=1}^{N_d} \left(\sum_{i=1}^{N_g} P(i,j) \right)^2}{N_z} \quad (4.90)$$

4. Normalleştirilmiş Tekdüze Bağımlılık Olma Durumu (DNN)

Görüntüdeki bağımlılıklar arasında daha fazla homojenliği gösteren daha düşük bir değerle, görüntü boyunca bağımlılığın benzerliğini ölçer. Bu işlem DLN formülünün normalleştirilmiş halidir.

$$DNN = \frac{\sum_{j=1}^{N_d} \left(\sum_{i=1}^{N_g} P(i,j) \right)^2}{N_z^2} \quad (4.91)$$

5. Bağımlılık Varyansı (DV)

Görüntüdeki bağımlılık boyutundaki varyansı ölçer.

$$DV = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} P(i,j) (j - \mu)^2 \quad (4.92)$$

6. Bağımlılık Entropi (DE)

Entropinin bağımlılık durumunun ölçüsüdür.

$$DE = - \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} p(i, j) \log_2(p(i, j) + \epsilon) \quad (4.93)$$

7. Düşük Gri Seviye Nokta (LGLE)

Görüntüdeki düşük gri düzey değerlerinin daha yüksek konsantrasyonunu gösteren daha yüksek bir değerle düşük gri düzey değerlerinin dağılımını ölçer.

$$LGLE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} \frac{P(i,j)}{i^2}}{N_z} \quad (4.94)$$

8. Yüksek Gri Seviye Nokta (HGLE)

Daha yüksek gri-seviye değerlerinin dağılımını (yüksek değer resimde daha fazla yüksek gri-seviye değerlerini gösterecek şekilde) ölçer.

$$HGLE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} P(i,j) i^2}{N_z} \quad (4.95)$$

9. Küçük Bağımlılık Düşük Gri Seviye Noktası (SDLGLE)

Daha düşük gri seviye değerleriyle küçük bağımlılığın ortak dağılımını ölçer.

$$SDLGLE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} \frac{P(i,j)}{i^2 j^2}}{N_z} \quad (4.96)$$

10. Küçük Bağımlılık Yüksek Gri Seviye Noktası (SDHGLE)

Küçük bağımlılığın ortak dağılımını daha yüksek gri seviye değerleriyle ölçer.

11. Geniş Bağımlılık Düşük Gri Seviye Noktası (LDLGLE)

Daha düşük gri seviye değerleriyle büyük bağımlılığın ortak dağılımını ölçer.

$$LDLGLE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} \frac{P(i,j)j^2}{i^2}}{N_z} \quad (4.97)$$

12. Geniş Bağımlılık Yüksek Gri Seviye Noktası (LDHGLE)

Daha yüksek gri seviye değerleriyle büyük bağımlılığın ortak dağılımını ölçer.

$$LDHGLE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} P(i,j)i^2j^2}{N_z} \quad (4.98)$$

5. MATERYAL VE YÖNTEM

5.1. Veri Seti

Kanser Görüntüleme Arşivi (TCIA) [129], kanser araştırmaları için tıbbi görüntülere tam açık erişim sağlayan dünya çapında popüler bir portaldır. Bunun yanında TCIA, akademik çalışmalarda ve araştırmalarda çeşitli kanser türlerinin MRI tıbbi görüntülerinin kullanımına izin veren bir veritabanıdır [130]. Bu retrospektif çalışma için etik onay alınmamıştır çünkü bu çalışmaya dahil edilen tüm hastalar, Kanser Görüntüleme Arşivi tarafından göz atmak, indirmek ve bilimsel amaçlarla kullanmak için ücretsiz ve kamuya açık hale getirilmiştir. Bu çalışmadaki hastaların MRG verileri TCIA Ulusal Kanser Enstitüsü'nün sayfasında yer alan LGG-1p/19q deletion veri sitesinden elde edilmiştir [131]. Verisetinde dicom formatında 159 hastaya ait tümör görüntüleri mevcuttur. Biyopsi ile kanıtlanmış 1p / 19q durumu olan, delesyon veya birlikte delesyon içermeyen, stereotaktik MRI görüntülerine sahip, ameliyat öncesi yüz elli dokuz (n = 159) ardışık (1 Ekim 2002-01 Ağustos 2011) LGG hastası, Mayo Clinic'teki beyin tümörü hasta veri tabanından elde edilmiştir [130].

Çalışma kapsamında görüntü işlemeye uygun 121 hasta verisi kullanılmıştır. LGG türleri oligoastrocitom (n = 74), oligodendrogliomalar (n = 34) ve astrocitom (n = 13) şeklindedir. LGG-1p/19q deletion veri setinde yer alan tüm materyaller ve görüntüler, hasta korumayla ilgili kurallar, kılavuzlar ve lisanslama politikalarına uygun olarak elde edilmiş [131] ve çalışmalarda kullanılmıştır [63]. Akkuş ve diğerleri verisiyle yaptıkları çalışma için Kurumsal İnceleme Kurulu (IRB) onayı almıştır ve hasta onayı gerekliliğinden feragat edilmiştir [63].

Tüm görüntüler biyopsi planlama amacıyla alınmış ve bu nedenle, tümü General Electric'te 1,5T veya 3T tarayıcılarla elde edilmiştir. Dilim kalınlıkları 1 ila 7,5 mm arasında ve eksenel düzlemde izotropik piksel boyutu 0,43 ila 1,09 mm arasında değişiyordu. 3 mm kalınlığında T2 görüntüleri ve 1 mm kalınlığında eksenel bozulmuş gradyan geri çağrılan görüntüleri içeren tarayıcılar Medical System

(Waukesha, WI, USA) veya Siemens Medical System (Malvern, PA, USA) çok tutarlı bir tarama protokolü kullanan tarayıcılardır [63].

Çalışmada biyopsi sonuçları ile kanıtlanmış beyin tümörü tanısı konmuş 121 hasta ve tümör özelliklerinin sayısı Çizelge 5.1.'de verilmiştir.

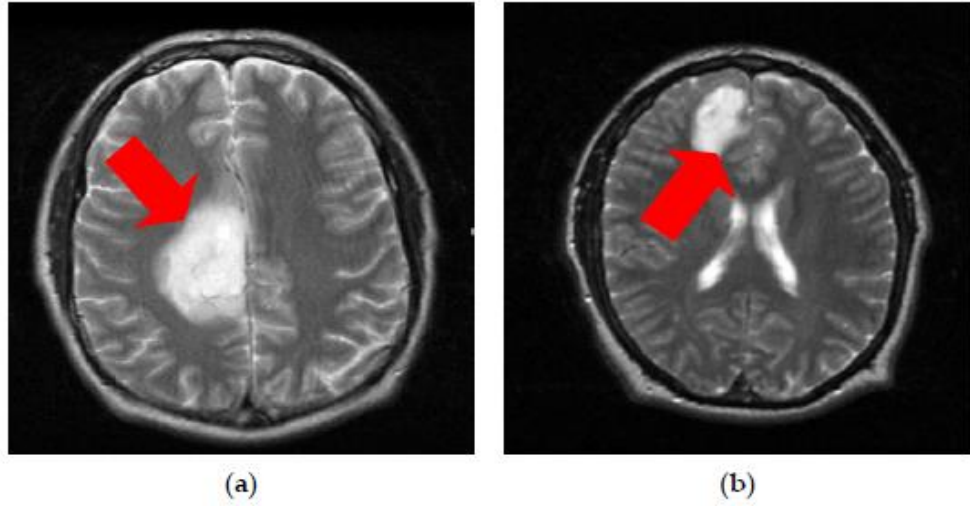
Çizelge 5.1. Veriseti hasta ve tümör grupları sayısal dağılımı

DSÖ Grade Durum	Grade II	Grade III		
Hasta Sayısı	77 (63,6%)	44 (36,4%)		
Histopatolojik Durum	Astrocytoma	Oligodendroglioma	Oligoastrocytoma	
Tümör Grubu	13 (10,8%)	34 (28,0%)	74 (61,2%)	
Cinsiyet	Bayan	Bay		
Cinsiyet Sayısı	58 (47,9%)	63 (52,1%)		
Morfolojik Durum	1p/19q co-deleted	1p/19q non co-deleted		
1p/19q Dağılımı	81 (66,9%)	40 (33,1%)		

Her hastanın T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı ve Sıvı-Zayıflatılmış Ters Çevirme (FLAIR) sekansları incelenmiştir. Her hastanın MRI görüntülerinin doku özellikleri farklıdır, bu nedenle hangi MRG sekansının daha iyi olduğu konusunda kesin bir değerlendirme yapılamaz.

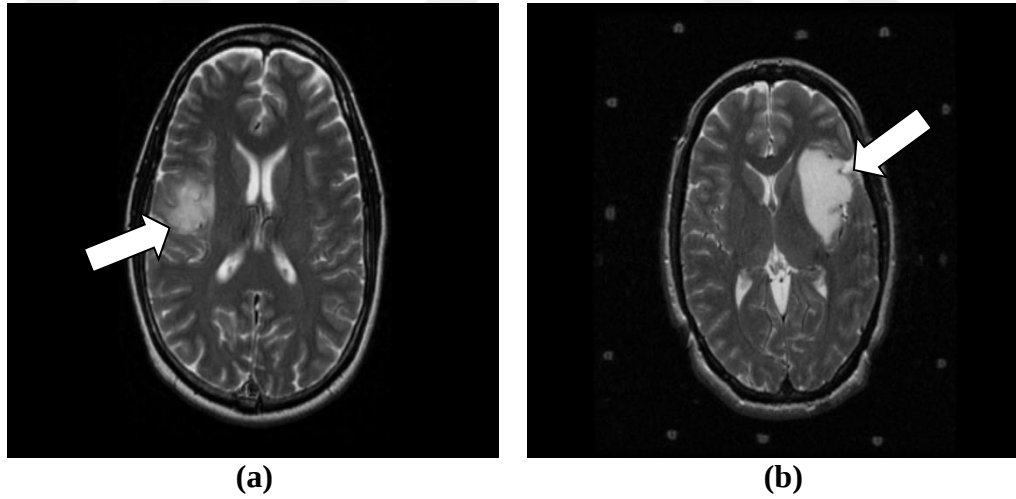
Bu çalışmada T2 ağırlıklı görüntüler ve FLAIR görüntüleri kullanılmıştır. Bu çalışmada sınıflandırmada LGG-1p/19q delesyon veri setinden Grade II grupta 77 hasta ve Grade III grupta 44 hastaya ait MRG kullanılmıştır.

Çalışmada kullanılan Grade II ve Grade III tümörlere ait örnekler Şekil 5.1.'de gösterilmiştir.



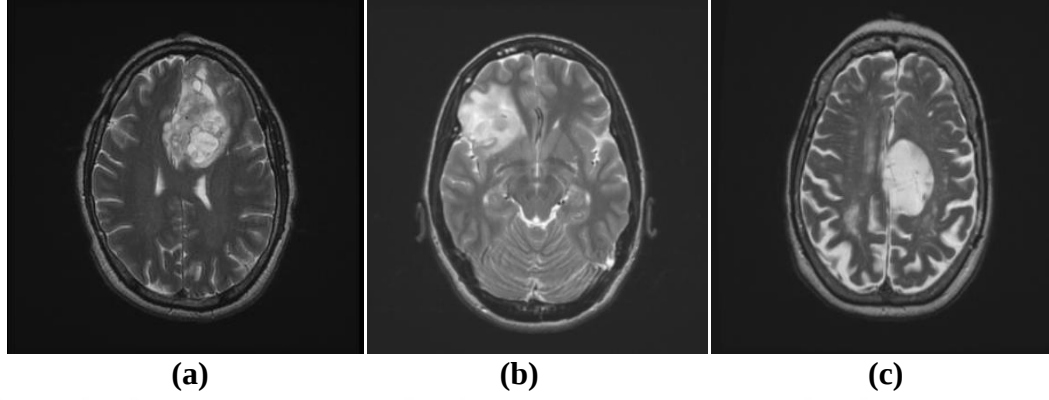
Şekil 5.1. Grade II (a) ve Grade III (b) beyin tümörleri veri seti örnekleri

Bu çalışmada ayrıca LGG-1p/19q delesyon veri setinde yer alan tümörlerden 1p/19q co-deleted (n=81) ve non-co-deleted (n=40) hastalara ait MRG'de tümörlerin kodelesyon durumuna göre sınıflandırılmak üzere kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan 1p/19q co-deleted ve co-deleted olmayan tümörlere ait örnekler Şekil 5.2.'de verilmiştir.



Şekil 5.2. 1p/19q Co-deleted (a) ve non-co-deleted (b) beyin tümörleri

Şekil 5.3.'de LGG-1p/19q delesyon veri setinde yer alan astrocytoma (a), Oligoastrocytoma (b) Oligodendroglioma (c), beyin tümörlerinin MR görüntüleri verilmiştir.



Şekil 5.3. LGG beyin tümörleri örnekleri [63]

5.2. Görüntü İşleme Teknikleri

Görüntü işleme farklı çekim yöntemleriyle elde edilen bir görüntüyü dijital forma dönüştürme ve analiz etme işlemidir. Bir görüntünün işlem girdisi olarak kullanıldığı ve çıktı verisinin bu görüntüye ait görsellerin veya özelliklerin olabileceği sinyal işleme türüdür. Görüntü işleme günümüzde oldukça yaygın olarak kullanılan teknolojik veri işleme yöntemlerinden birsidir. Mühendislik ve bilgisayar bilimlerinin yanında tıbbi görüntülemeye son yıllarda oldukça popüler hale gelmiştir. Görüntüyü dijital forma dönüştürmek için ve görüntüden anlamlı bilgiler çıkarmak için uygulanan yöntemlerin tamamına görüntü işleme teknikleri denir. Bu tez kapsamında beyin tümörlerinin dicom formatında MRG ile elde edilmiş görüntülerinden tümörlü bölgelerin tespiti ve radyomik özelliklerinin çıkarılması işlemi gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen bu işlemler sırasıyla şu şekildedir.

5.2.1. Roi

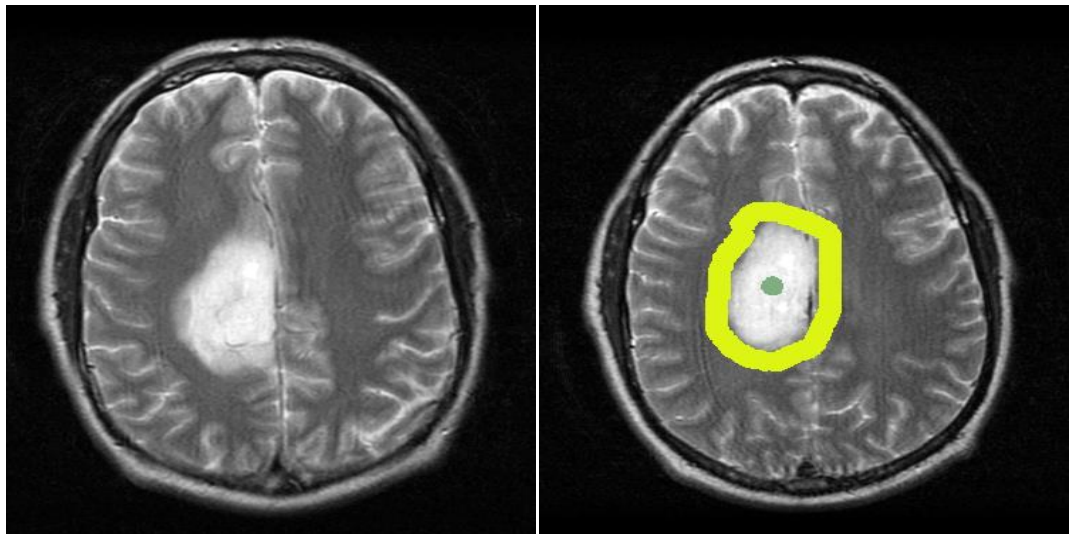
Görüntü biyobelirteçleri, matematiksel formüllere dayalı olarak ROI'yi karakterize eden nicel biyobelirteçlerdir. ROI'nin boyutu, doku bilgisini doğru bir şekilde

yakalamak için yeterince büyük olmalıdır ve bu şekilde elde edilen sonuçlar istatistiksel analizle elde edilen verilerin önemini ortaya çıkarmalıdır. Bu kapsamda ROI işlemi görüntü işlemede ve radiomic özellik çıkarmada oldukça önemlidir. Ayrıca ROI'nin boyutunun MRI edinim parametrelerine bağlı olabileceği de unutulmamalıdır. $1,5 \times 1,5 \text{ mm}^2$ çözünürlüğe sahip bir görüntüde 300×300 piksel ROI kullanmak, $0,8 \times 0,8 \text{ mm}^2$ lik bir görüntüyle aynı değildir. Genellikle beyin MRG' sinde bulunan tümör bölgesi görüntüler genel görüntüde küçük görünür bu yüzden tümörün tespiti zorlaşır.

Tümör oto-segmentasyonunda, birçok tümörün belirsiz sınırları nedeniyle genel olarak önemli bir ilerleme yoktur bu nedenle manuel bölütleme hala temel yöntemdir [132]. Bu amaçla ROI ile olası tümör bölgesi manuel olarak konveks bir alana alınarak bu sorun ortadan kaldırılmıştır.

Bu sürecin bir sonucu olarak ROI bölgesi dışında kalan kısım ihmal edilecek, dolayısıyla daha yüksek başarı elde edilecektir.

Doku analizi için, her hastanın her MR görüntüleme seti için ilgi alanları (ROI'ler) mevcut dizilerin her biri için eksenel düzlemde dilimler halinde çizilmiştir. Şekil 5.4.'de örnek ROI işlemi uygulanmış beyin MR görüntüsü gösterilmiştir.

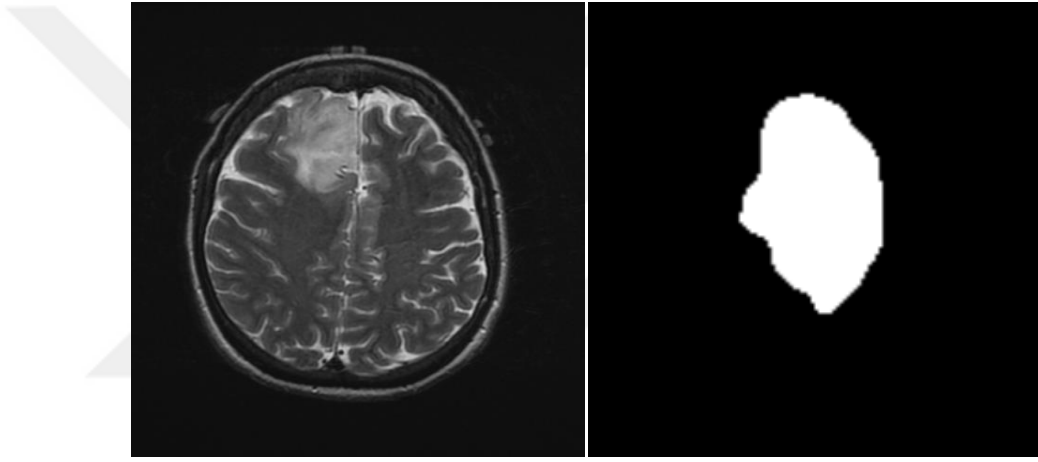


Şekil 5.4. Roi işlemi uygulanmış beyin MR görüntüsü

5.2.2 Bölütleme

Görüntü bölütleme (segmentasyon), bir görüntüyü, her piksel için farklı özelliklerin etiketlendiği anlamlı bölgelere bölme işlemidir. Görüntü bölütleme için tasarlanan yöntemler ve performansları görüntü türüne, uygulama yöntemine, boyutuna ve renk yoğunluğuna göre değişir.

Şekil 5.5.'de verisetinde yer alan segmentasyon işlemi uygulanmış MR görüntü örneği verilmiştir. Verisetinde yer alan tüm görüntülere ait segmentasyon uygulanmış görüntüler verisetinde mevcuttur.



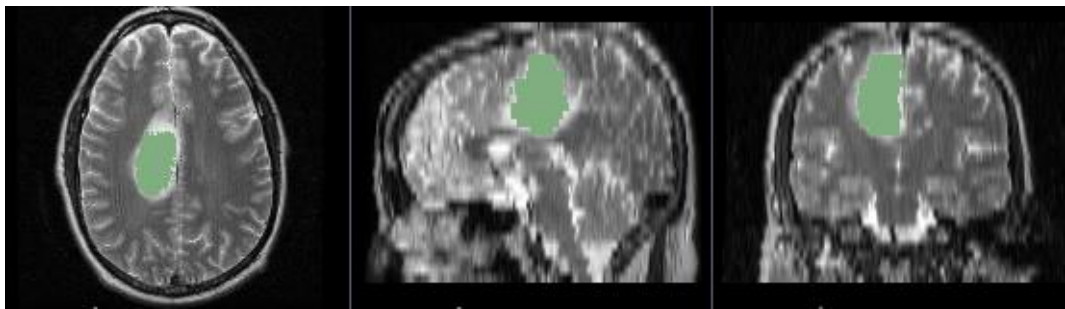
Şekil 5.5. Bölütleme işlemi uygulanmış görüntü [63]

Glioma segmentasyonu için MRG'ye dayalı çeşitli algoritmalar önerilmiştir. Örneğin, bulanık kümeleme teknikleri [133] kullanan bir segmentasyon yöntemi, bir morfolojik kenar saptama yöntemi [134], tümör doku piksel yoğunluklarına dayanan bir segmentasyon yöntemi [135] ve glioblastoma tümörleri için grafik tabanlı bir segmentasyon yöntemi [136] denenmiştir. Bununla birlikte, sinir ağı yöntemleri ve Gauss modelleri gibi birçok algoritma, beyin dokularının segmentasyonu için de kullanılmıştır. Bu algoritmaların temel amacı, tümör bölgesini hızlı, istikrarlı, tutarlı ve doğru bir şekilde belirlemektir. Burada, 2D veya 3D görüntülerin çok katmanlı segmentasyonu için Vezhnevets ve Konouchine [137] tarafından geliştirilen her

hücrede bir etiket bulunan bir hücresel otomata algoritması olarak literatüre sunulan GrowCut segmentasyon yöntemi uygulanmıştır.

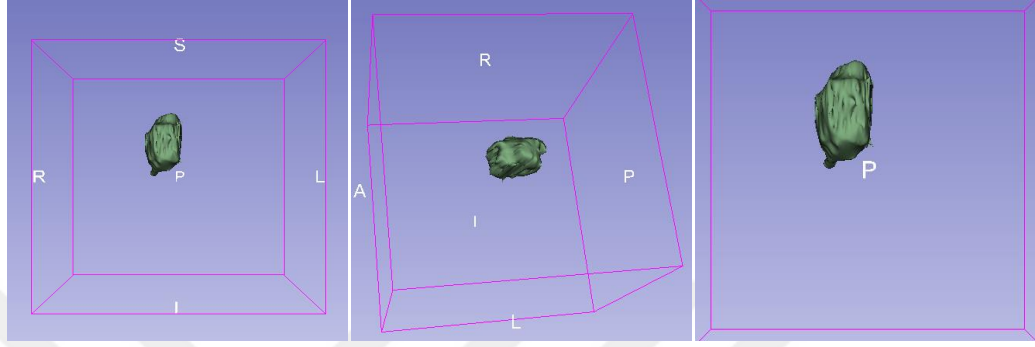
GrowCut algoritması, kullanıcı giriş kesintilerini hesaba katarak bir karalama alanını otomatik olarak hesaplar ve bölütleme işlemini yapar. GrowCut etiketleme, boya efekti aracı ile çizilen çekirdek ve arka plan piksellerinden başlanarak yapılmıştır. Etiketleme, tek tek piksellerin komşuları ile ağırlıkları hesaplanarak yapılır. Algoritma, verilen pikselin gücünden daha büyük ağırlıklı bir komşu etiketi bırakmanın temel mantığıyla çalışır. Algoritma, ROI'deki tüm pikselleri etiketlediğinde işlem tamamlanmıştır. GrowCut algoritmasında tüm piksellerin her seferinde ziyaret edilmesi gerektiğinden zaman kaybedilir ve etiketleme işlemi yarım kalabilir. Bunu önlemek için uzman radyolog desteği alındı ve verisetinde yer alan tümörlü bölgelerin segmentasyon işlemine ait görüntülerinden yararlanıldı. Segmentasyon sonucunda tam tespit edilemeyen bazı bölgeler manuel olarak dolduruldu. GrowCut algoritması ile veri setindeki segmentasyon bilgilerine göre tümör görüntülerinin ekstenel, sagittal ve koronal pozisyonları işaretlendikten sonra tümör segmentasyonu gerçekleştirildi.

Geliştirilen bilgisayar destekli tanı sisteminin segmentasyon ve öznelilik çıkarma adımları, 3D Slicer [138] ve açık kaynak Pyradiomic kütüphanesi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Şekil 5.6.'da bölütleme işleminin soldan sağa doğru ekstenel, sagittal ve koronal görünümü verilmiştir.



Şekil 5.6. Bölütleme işleminin ekstenel, sagittal ve koronal görünümü

Bölütleme işlemi sonucunda beyin tümörünün 3 farklı pozisyonundan elde edilen görüntülere göre beyin tümörünün 3 boyutlu görünümü elde edilmiştir. Şekil 5.7.'de elde edilen 3 boyutlu beyin tümörü görüntüsü örneği verilmiştir. 3 boyutlu görüntüye ait radyomik özellikler orijinal görünümüne ve dalgacık filtresi işlemi uygulandıktan sonra elde edilen görüntüye göre çıkarılmıştır.



Şekil 5.7. 3B beyin tümörünün farklı açılardan görünümü

5.2.3. Dalgacık Filtreleme

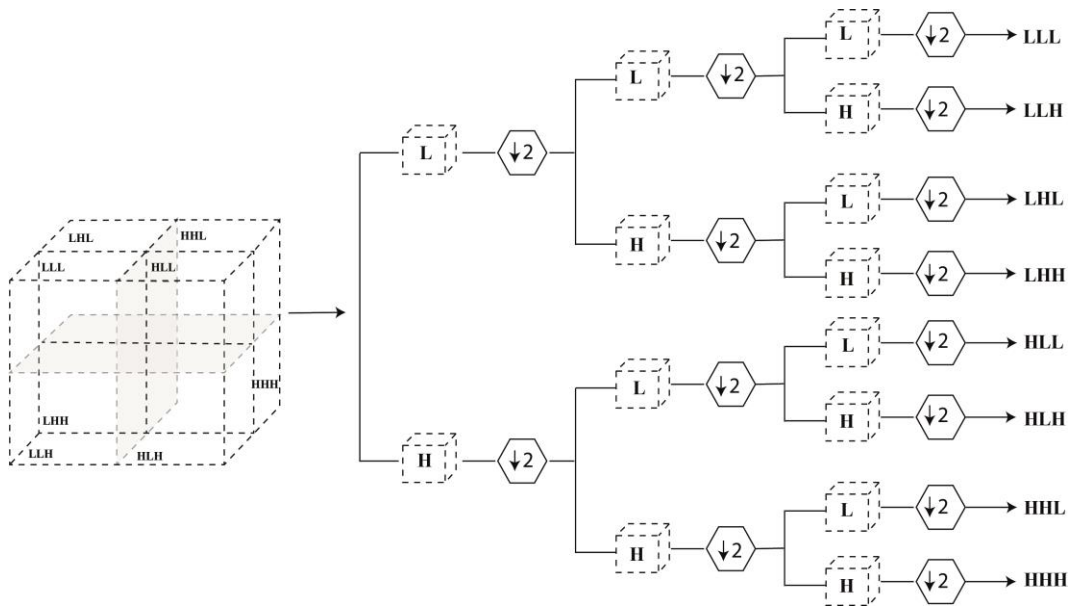
Dalgacık filtreleme, MR görüntülerinin analizinde kullanılan önemli bir algoritmadır [139]. Öne çıkan bir özelliği, çok çözünürlüklü bir analiz gerçekleştirme becerisidir [140]. Doğal sinyallerin ve görüntülerin enerjisinin çoğunu dalgacık dönüşümü katsayıların küçük bir bölümünde yoğunlaştırır. Bu seyrek gösterim özelliği, veri sıkıştırma ve gürültü azaltma gibi uygulamalarda dalgacıkların iyi performansının temel taşıdır. Dalgacık dönüşümü, dört yüksek geçişli ve dört düşük geçişli toplam sekiz filtre ile ayrık dalgacık dönüşümü (ADD) ile uygulanmıştır. ADD, alt bant kodlama ilkesine göre çalışır. Çeşitli özellik ve karakteristik işlemlerinden dolayı anne dalgacıkları kullanılarak görüntü işleme için iyi bir tekniktir.

Dalgacık rekonstrüksiyonu, her bir alt bölümden bir görüntünün radyomik özelliklerini çıkaran ve daha sonra bu verilerin ayırt edici yönlerini görsel analizde tespit eden kullanışlı görüntü özelliklerinin seçildiği bir süreçtir. Bu model, dar yüksek geçirgen ve geniş alçak geçiren filtrelerle geometrik bir yerleştirme değişimi oluşturur ve yaygın olarak tercih edilir [141]. Önceki çalışmalarda [142,143], görüntüleri filtrelemek için 2D dalgacıklar kullanılmıştır, ancak bu

çalışmada, radyomik özelliklerin çıkarılması için 3D ayrık dalgacık dönüşümü kullanılmıştır. Ayırıştırma işlemi, ana dalgacıkların her yönde tek bir aşağı örnekleme adımına sarılmasıyla gerçekleştirilen dalgacık analizi filtre bankası adı verilen bir görünüm şeklinde gerçekleşir [144]. Genellikle ince doku radiomik özellikler ayrıntılardan elde edilir (yani yüksek geçişli filtreler), kaba doku özellikler ise yaklaşık değerlerden elde edilir (yani, düşük geçişli filtreler).

3B ADD tekniğinde (x, y, z), alt hacimler üç boyutlu uzamsal eksenler, sekiz parçalı bir görüntü hacmi ile sonuçlanır. 3D hacim x ekseninde filtrelenir ve H (x, y, z) ve L (x, y, z) yüksek geçişli ve düşük geçişli bir görüntü elde edilir. Bu işlem daha sonra y ekseninde tekrarlanır ve dört alt bant yüksek-alçak (HL), yüksek-yüksek (HH), alçak alçak(LL) alçak yüksek (LH) frekanslar görünür. Üçüncü eksen (z), bu dört yığın toplam sekiz alt bant halinde filtrelenir.

Böylece yüksek geçiren filtreler yüksek-alçak-alçak (HLL), yüksek-alçak-yüksek (HLH), yüksek-yüksek-alçak (HHL), yüksek-yüksek-yüksek (HHH) ve alçak geçiren filtreler alçak-alçak-alçak (LLL), alçak-alçak-yüksek (LLH), alçak-yüksek-alçak (LHL), alçak-yüksek-yüksek (LHH) frekanslardan oluşur. Şekil 5.8.'de dalgacık filtrelerinin ayrışma yapısı gösterilmiştir.

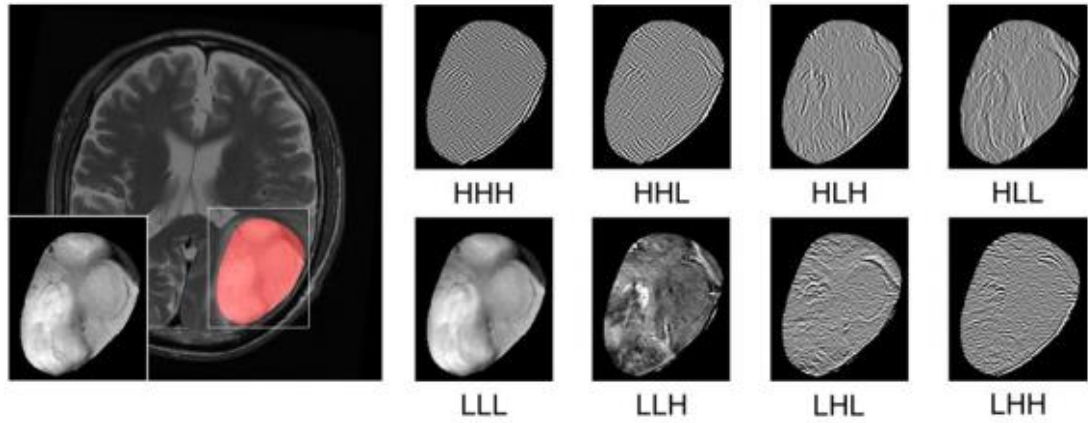


Şekil 5.8. 3B dalgacık filtrelerinin ayrışma yapısı

Daubechies, Symlets, Coiflets, Haar dahil dalgacık ayrıştırması için çeşitli filtre aileleri vardır. Haar, hem diklik hem de simetri özelliklerine sahip bir ana dalgacık olan iki katsayıdan oluşan kare bir fonksiyondur. En büyük dezavantajı pürüzsüz olmamasıdır [145].

Daubechies dalgacıkları, Haar dalgacıklarına bakılarak geliştirilmiştir. Daha fazla sayıda katmanı vardır, ancak bunlar senkron değildir [146]. Symlets, Biorthogonal gibi simetrik ana dalgacıklar zamanla geliştirildi. Bu dalgacıkların ortak özelliği, daha az dikey olmalarına rağmen yüksek düzgünlüğe sahip olmalarıdır [147]. Daubechies Wavelet dönüşümü, Haar dönüşümü gibi bir dizi ayrıştırma yoluyla gerçekleştirilir.

Tek fark, filtre uzunluğunun ikiden fazla olmasıdır. Bu nedenle daha yerel ve pürüzsüzdür [148]. Coiflet dalgacıkları Daubechies temel alınarak geliştirilen bir başka filtreleme yöntemidir [148]. Şekil 5.9.'da coiflet dalgacık filtresi uygulanmış beyin MR görüntüsü örneği verilmiştir.



Şekil 5.9. Dalgacık Filtresi uygulanmış beyin MR görüntüsü [149]

Pyradiomics Pywavelet [150] öznitelik çıkarma işlemi ile dalgacık özellikler çıkarılmıştır. Pywavelets, Python için açık kaynaklı dalgacık dönüştürme yazılımıdır. PyWavelets, zaman serisi analizi, sinyal işleme, görüntü işleme ve tıbbi görüntüleme gibi bir dizi uygulamada çalışan bilim adamları tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

5.2.4. Görüntü Sayısallaştırma

Bilgisayar tarafından işlenecek bir görüntünün uygun bir ayrık veri yapısı, örneğin bir matris kullanılarak temsil edilmesi gerekir. Bir sensör tarafından yakalanan bir görüntü, düzlemdeki iki koordinatın sürekli bir fonksiyonu $f(x, y)$ olarak ifade edilir.

Görüntü sayısallaştırma, $f(x, y)$ fonksiyonunun A satırlı ve B sütunlu bir matrise örneklendiği anlamına gelir. Analog olarak elde edilen görüntüden sayısal verilerin matrisel olarak tespit edilmesi işlemidir.

Farklı matrisler kullanılarak görüntü üzerinde yapılan işlemlerle beyin görüntülerinden sayısal doku özelliklerine ait öz nitelik parametreleri elde edilmiştir.

5.2.5. Özellik Çıkarımı

Tümöre ait radyomik özelliklerin belirlenmesi, tedaviden bağımsız olarak tanı anında klinik seyir hakkında bilgi sağlayan prognostik faktörlerin tanımlanmasında önemli bir kolaylık sağlamaktadır [151]. Özellik çıkarma radyomiğin temelidir böylece yüksek boyutlu tümörlerin görüntü özellikleri çıkarılır.

Radyomik özellikleri elde etmek için farklı platformlar vardır. Özellik çıkarma için Mazda [152], PyRadiomics [153], Ibex [154], Lifex [155] en popüler yazılım programlarından bazılarıdır. Radyomik özelliklerin çıkarılması, tıbbi görüntülerden geniş bir mühendislik özellikleri panelini çıkarabilen esnek bir açık kaynak platformu olan Van Griethuysen ve diğerleri [153] tarafından geliştirilen PyRadiomics python paketi ve 3D Slicer programı Slicer radiomics özelliği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Pyradiomics, radiomics özelliklerinin 2D ve 3D görüntülerden ve ikili maskelerden çıkarılması için açık kaynaklı bir pakettir

Pyradiomics, 3D Slicer platformunda yer alan Slicer Radiomics ile entegre çalışmaktadır.

Slicer Radiomics, pyradiomics kütüphanesini kapsayan ve sırayla çeşitli radyomik özelliklerin hesaplanmasını gerçekleştiren 3D Slicer'ın bir uzantısıdır.

PyRadiomics, tıbbi görüntü verilerinden radyografik özelliklerin işlenmesini ve çıkarılmasını sağlar. Platform, hem 2D hem de 3D özellik çıkarımını destekler ve bir ilgi bölgesi (segment tabanlı) için özellik başına tek değerleri hesaplamak veya özellik haritaları (voksel tabanlı) oluşturmak için kullanılabilir. Bu radyomik kantifikasyon platformu, hem özellik tanımlarının hem de görüntü işlemenin standartlaştırılmasını sağlamaktadır.

Pyradiomics içerisinde bulunan Pywavelet öznelik çıkarma modülü ile de dalgacık özellikler elde edilmiştir.

5.2.5.1. Orjinal Görüntüden Elde Edilen Özellikler

Çalışmada 121 hastaya ait beyin MR görüntüsünden elde edilen 3 boyutlu tümörlere herhangi bir ön işlem uygulamadan 107 radyomik özellik tespit edilmiştir. Çalışma kapsamında elde edilen radyomik özellikler ve kullanılan matrisler şunlardır. Şekil tabanlı özellikler, birinci derece özellikler, Gri Düzey Eş Yerleşim Matrisi (GLCM), Gri Düzey Çalışma Uzunluğu Matrisi (GLRLM), Gri Düzeyli Boyut Bölge Matrisi (GLSZM), Gri Düzey Bağımlılık Matrisi (GLDM) ve Komşu Gri Ton Farkı Matrisi (NGTDM)'dir. Çizelge 5.2. elde edilen radyomik özelliklerin gruplara göre dağılımını göstermektedir.

Çizelge 5.2. Orijinal görüntülerden elde edilen radyomik özellikler

Sınıfı	Türü	Radyomik Özellik Sayısı
GLCM	Doku	24
GLSZM	Doku	16
GLRLM	Doku	16
NGTDM	Doku	5
GLDM	Doku	14
FIRST ORDER	Birincil özellikler	18
SHAPE	Morfolojik	14

Çalışmada her bir hastadan elde edilen radyomik özellikler. csv dosyası haline getirilmiştir. Bu şekilde tüm hastalar ve sınıflar için radyomik özellikler çıkarılmış ve ayrı ayrı kaydedilmiştir.

5.2.5.2. Dalgacık Filtresiyle Elde Edilen Özellikler

Çalışmada elde edilen 3 boyutlu tümör görüntülerine ikinci aşamada ön işlem olarak dalgacık filtresi uygulanmıştır. 8 farklı dalgacık filtresi grubundan (LLH, LHL, LHH, LLL, HLL, HLH, HHL, HHH) radyomik özellikler ayrı ayrı elde edilmiştir. Her bir filtre grubundan 93 radyomik özellik çıkarılmıştır.

Çalışma sonucunda toplam 744 radyomik özellik tespit edilmiştir. Çizelge 5.3.'de dalgacık filtreleri ve elde edilen özelliklerin gruplara göre dağılımı verilmiştir.

Çizelge 5.3. Dalgacık filtresi gruplarıyla elde edilen radyomik özellikler

Sınıfı	LLH	LHL	LHH	LLL	HLH	HHL	HLL	HHH	Toplam
First order	18	18	18	18	18	18	18	18	144
GLCM	24	24	24	24	24	24	24	24	192
GLDM	14	14	14	14	14	14	14	14	112
GLRLM	16	16	16	16	16	16	16	16	128
GLSZM	16	16	16	16	16	16	16	16	128
NGTDM	5	5	5	5	5	5	5	5	40
Toplam	93	93	93	93	93	93	93	93	744

Çizelge 5.4.'de her bir matrise göre elde edilen orijinal özellikler ve 3B dalgacık alt bant filtreleriyle elde edilen özelliklerin toplamının sayısal dağılımı verilmiştir. Her bir dalgacık filtresinden 93 özellik çıkarılmıştır.

Çizelge 5.4. Radyomik özelliklerin toplam sayısının dağılımı

Özellik Sınıfı	Orijinal Özellik Sayısı	Dalgacık Filtreleri Özelliklerin Sayısı								Toplam
		LLH	LHL	LHH	LLL	HLH	HHL	HLL	HHH	
Shape	14	-	-	-	-	-	-	-	-	14
FirstOrder	18	18	18	18	18	18	18	18	18	162
GLCM	24	24	24	24	24	24	24	24	24	216
GLDM	14	14	14	14	14	14	14	14	14	126
GLRLM	16	16	16	16	16	16	16	16	16	144
GLSZM	16	16	16	16	16	16	16	16	16	144
NGTDM	5	5	5	5	5	5	5	5	5	45
Toplam	107	93	93	93	93	93	93	93	93	851

Çalışmada 107 adet orijinal görüntüden elde edilen özellikler ve 8 farklı matristen dalgacık filtresi uygulanarak elde edilen 744 özellik olmak üzere toplam 851 özellik her bir hasta için çıkarılmıştır.

5.2.6. Özellik Seçimi

Bir çalışmada çok fazla özellik olması hesaplama süresini uzatırken, özellikler arasında anlamsal bir ilişkinin olmaması sınıflandırma doğruluğunu azaltır. Radyomik özelliklerin sınıflandırma başarısına olan etkisini de göz önünde bulundurarak sınıflandırma işlemini iki modelde de farklı uygulayarak daha kapsamlı bir değerlendirme imkanı sağlanmıştır. Beyin tümörlerinin Grade II veya Grade III olma durumlarını dalgacık filtreleriyle sınıflandırmada özellik seçimi uygulanmış, 1p/19q kodelesyon durumlarını makine öğrenme algoritmalarıyla sınıflandırmada tüm radyomik özellikler kullanılmıştır.

En uygun özellik setini çıkarmak ve seçmek için Ana Bileşen Analizi (PCA) ve Sıralı İleri Seçim (SFS) analizi gibi farklı yöntemler vardır. PCA yöntemi, en fazla bilgiyi taşıyan verinin bileşenlerinin belirlenmesini kolaylaştıran ve bu şekilde veriyi azaltan matematiksel bir veri madenciliği yöntemidir. PCA yöntemi değişkenler arasındaki ilişkilere göre en temel faktörü belirlemek için kullanılır. Çalışmada, radyomik özellik çıkarılırken, özelliklerin tek bir değişken içinde tanımlanması

amaçlanmamıştır. Bu nedenle, radyomik özelliklere ilişkin verilerin istatistiksel analizi Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi (SPSS, Statistical Package For Social Sciences), istatistiksel bilgisayar programı ile yapılmıştır [156]. Radyomik özelliklerin analizinde kullanılan SPSS programı sosyal bilimlerde de olduğu kadar tıbbi görüntü işlemede de özellik seçiminde yaygın olarak tercih edilen kullanışlı bir yazılımdır. Veriler normal dağılım gösterip göstermediğini analiz etmek için “Basıklık ve Çarpıklık” değer aralığı kontrol edilmiştir. Literatüre göre bu değerlerin ± 3 veya ± 2 aralığında olması durumunda normal dağılıma sahip olduğu belirtilmektedir [157]. Verilerin analiz edildiğinde normal dağılım göstermediği görülmüştür. Hastalardan elde edilen veriler normal dağılmadığı için parametrik olmayan testler veri setine uygulanmıştır.

Bu durumda tümör düzeyleri ile radiomic özellikler arasındaki istatistiksel olarak anlamsallık durumunu incelenmiş ve radiomic özelliklerin birbirleri arasında olan ilişkiyi incelemek için ise Spearman korelasyon analiz işlemi uygulanmıştır. Eksik değerler ve aykırı değerler olup olmadığı SPSS programı ile analiz edilmiştir. Ayrıca verilerin programa girişi sırasında oluşabilecek hataları önlemek için hata ayıklama işlemi yapılmıştır. Bu işlem için verilerin frekans dağılımlarına bakılmış, işlem sonucunda eksik veri ve aşırı uç değerlerin olmadığı tespit edilmiştir. Uç değerlerin gerçeği yansıttığı saplı kutu grafikleri (boxplot) incelenerek belirlenmiştir. Buna göre verilerin normal dağılıma, eksik değere ve uç değere sahip olmadığı görülmüştür. Bu sonuçlar doğrultusunda verilerin istatistiksel analizi parametrik olmayan, Mann Whitney-U testi ile gerçekleştirilmiştir.

Grade II ve Grade III arasında önemli farklılıklar yaratan radyomik özelliklerde çalışma kapsamında tespit edilmiştir. Değişkenler orantılı veya aralıklı ölçeklerle elde edildiği ancak normal dağılıma uymadığı için Spearman korelasyon analizi çalışmada kullanılmış ve değerlendirmede p değerine bakılmıştır. P değeri, bir karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir farkla karşılaştığımızda sahip olacağımız olası hata miktarını gösterir. HolmBonferroni yöntemine göre, 0,3 ile 0,4 arasındaki bir korelasyon değeri, orta düzeyde bir korelasyon anlamına gelir ve bu değer $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilir [158].

Radyomik özellik çıkarma işlemi istatistiksel dağılımlara göre belirlenmiştir. Birinci dereceden özellikleri, şekil özelliklerini ve doku özellikleri (GLCM, GLDM, GLRLM, GLSZM ve NGTDM) çalışma kapsamında Grade II ve Grade III durumlarına göre analiz edilmiştir.

Çalışmada 3 boyutlu tümör görüntülerine dalgacık filtresi uygulandıktan sonra 8 farklı filtreden toplam 744 radiomic özellik tespit edilmiştir. 126 radyomik özellik istatistiksel analizler sonucunda Grade II ve Grade III durumlarıyla istatistiksel olarak ($p<0,05$) anlamlı bulunmuştur. Dalgacık filtre gruplarından seçilen radyomik özelliklerin sayısı Çizelge 5.5.'de gösterilmiştir.

Çizelge 5.5. İstatistiksel analizle dalgacık filtrelerinden seçilen özelliklerin sayısı

Özellik Sınıfı	Dalgacık Filtreleri Gruplarından Seçilen Özellik Sayıları								Toplam
	LLH	LHL	LHH	LLL	HLH	HHL	HLL	HHH	
GLCM	-	2	-	3	1	-	-	-	6
GLDM	5	5	4	5	5	4	3	4	35
GLRLM	5	4	2	5	4	2	2	2	26
GLSZM	5	5	5	6	6	4	3	3	37
NGTDM	1	1	1	1	1	1	1	1	8
FIRST ORDER	2	2	2	-	2	2	2	2	14
Toplam	18	19	14	20	19	13	12	12	126

İstatistiksel analizler sonucunda elde edilen 126 radyomik özelliğin sekiz farklı dalgacık filtresinde dağılımı şu şekildedir.

LLH filtresi uygulanan toplam 93 radyomik özellik arasından Grade II ve Grade III tümörlerle istatistiksel olarak anlamlı 18 radyomik özellik seçilmiştir. Çizelge 5.6.'da elde edilen özellikler ve p istatistiksel anlamlılık değerleri gösterilmiştir.

Çizelge 5.6. LLH dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler

Dalgacık Filtresi	Sınıf	Özellik	p değeri
h1-LLH	First Order	Energy	0.004
h2-LLH	First Order	TotalEnergy	0.007
h3-LLH	GLDM	DependenceNonUniformity	0.000
h4-LLH	GLDM	GrayLevelNonUniformity	0.009
h5-LLH	GLDM	LargeDependenceHighGrayLevelEmphasis	0.047
h6-LLH	GLDM	LowGrayLevelEmphasis	0.007
h7-LLH	GLDM	SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis	0.000
h8-LLH	GLRLM	GrayLevelNonUniformity	0.005
h9-LLH	GLRLM	LongRunLowGrayLevelEmphasis	0.013
h10-LLH	GLRLM	LowGrayLevelRunEmphasis	0.007
h11-LLH	GLRLM	RunLengthNonUniformity	0.000
h12-LLH	GLRLM	ShortRunLowGrayLevelEmphasis	0.005
h13-LLH	GLSZM	GrayLevelNonUniformity	0.000
h14-LLH	GLSZM	LowGrayLevelZoneEmphasis	0.006
h15-LLH	GLSZM	SizeZoneNonUniformity	0.000
h16-LLH	GLSZM	SmallAreaLowGrayLevelEmphasis	0.003
h17-LLH	GLSZM	ZoneEntropy	0.037
h18-LLH	NGTDM	Coarseness	0.000

LHL filtresi uygulanan toplam 93 radyomik özellik arasından Grade II ve Grade III tümörlerle istatistiksel olarak anlamlı 19 radyomik özellik seçilmiştir. Çizelge 5.7.’de elde edilen özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 5.7. LHL dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler

Dalgacık Filtresi	Sınıf	Özellik	p değeri
h1-LHL	First Order	Energy	0.010
h2-LHL	First Order	TotalEnergy	0.017
h3-LHL	GLCM	Idmn	0.025
h4-LHL	GLCM	Idn	0.036
h5-LHL	GLDM	DependenceNonUniformity	0.000
h6-LHL	GLDM	GrayLevelNonUniformity	0.005
h7-LHL	GLDM	LargeDependenceHighGrayLevelEmphasis	0.016
h8-LHL	GLDM	LowGrayLevelEmphasis	0.041
h9-LHL	GLDM	SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis	0.001
h10-LHL	GLRLM	GrayLevelNonUniformity	0.002

h11-LHL	GLRLM	LowGrayLevelRunEmphasis	0.040
h12-LHL	GLRLM	RunLengthNonUniformity	0.000
h13-LHL	GLRLM	ShortRunLowGrayLevelEmphasis	0.029
h14-LHL	GLSZM	GrayLevelNonUniformity	0.000
h15-LHL	GLSZM	LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	0.005
h16-LHL	GLSZM	LowGrayLevelZoneEmphasis	0.028
h17-LHL	GLSZM	SizeZoneNonUniformity	0.001
h18-LHL	GLSZM	SmallAreaLowGrayLevelEmphasis	0.017
h19-LHL	NGTDM	Coarseness	0.000

LHH filtresi uygulanan toplam 93 radyomik özellik arasından Grade II ve Grade III tümörlerle istatistiksel olarak anlamlı 14 radyomik özellik seçilmiştir. Çizelge 5.8.'de elde edilen özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 5.8. LHH dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler

Dalgacık Filtresi	Sınıf	Özellik	p değeri
h1-LHH	First Order	Energy	0.009
h2-LHH	First Order	TotalEnergy	0.016
h3-LHH	GLDM	DependenceNonUniformity	0.000
h4-LHH	GLDM	GrayLevelNonUniformity	0.004
h5-LHH	GLDM	LargeDependenceHighGrayLevelEmphasis	0.023
h6-LHH	GLDM	SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis	0.004
h7-LHH	GLRLM	GrayLevelNonUniformity	0.002
h8-LHH	GLRLM	RunLengthNonUniformity	0.000
h9-LHH	GLSZM	GrayLevelNonUniformity	0.000
h10-LHH	GLSZM	LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	0.012
h11-LHH	GLSZM	LowGrayLevelZoneEmphasis	0.043
h12-LHH	GLSZM	SizeZoneNonUniformity	0.003
h13-LHH	GLSZM	SmallAreaLowGrayLevelEmphasis	0.025
h14-LHH	NGTDM	Coarseness	0.000

LLL filtresi uygulanan toplam 93 radyomik özellik arasından Grade II ve Grade III tümörlerle istatistiksel olarak anlamlı 20 radyomik özellik seçilmiştir. Çizelge 5.9.'da elde edilen özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 5.9. LLL dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler

Dalgacık Filtresi	Sınıf	Özellik	p değeri
h1-LLL	GLCM	Idmn	0.002
h2-LLL	GLCM	Idn	0.003
h3-LLL	GLCM	JointEntropy	0.023
h4-LLL	GLDM	DependenceEntropy	0.004
h5-LLL	GLDM	DependenceNonUniformity	0.000
h6-LLL	GLDM	GrayLevelNonUniformity	0.012
h7-LLL	GLDM	LowGrayLevelEmphasis	0.018
h8-LLL	GLDM	SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis	0.002
h9-LLL	GLRLM	GrayLevelNonUniformity	0.008
h10-LLL	GLRLM	LongRunLowGrayLevelEmphasis	0.025
h11-LLL	GLRLM	LowGrayLevelRunEmphasis	0.016
h12-LLL	GLRLM	RunLengthNonUniformity	0.000
h13-LLL	GLRLM	ShortRunLowGrayLevelEmphasis	0.015
h14-LLL	GLSZM	GrayLevelNonUniformity	0.000
h15-LLL	GLSZM	LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	0.004
h16-LLL	GLSZM	LowGrayLevelZoneEmphasis	0.013
h17-LLL	GLSZM	SizeZoneNonUniformity	0.000
h18-LLL	GLSZM	SmallAreaLowGrayLevelEmphasis	0.006
h19-LLL	GLSZM	ZoneEntropy	0.010
h20-LLL	NGTDM	Coarseness	0.000

HLL filtresi uygulanan toplam 93 radyomik özellikten Grade II ve Grade III tümörlerle istatistiksel olarak anlamlı 11 radyomik özellik Çizelge 5.10.'da gösterilmiştir.

Çizelge 5.10. HLL dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler

Dalgacık Filtresi	Sınıf	Özellik	p değerleri
h1-HLL	First Order	Energy	0.010
h2-HLL	First Order	TotalEnergy	0.025
h3-HLL	GLDM	DependenceNonUniformity	0.000
h4-HLL	GLDM	GrayLevelNonUniformity	0.007
h5-HLL	GLDM	SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis	0.008
h6-HLL	GLRLM	GrayLevelNonUniformity	0.002
h7-HLL	GLRLM	RunLengthNonUniformity	0.000
h8-HLL	GLSZM	GrayLevelNonUniformity	0.000
h9-HLL	GLSZM	LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	0.026
h10-HLL	GLSZM	SizeZoneNonUniformity	0.001
h11-HLL	NGTDM	Coarseness	0.000

HLH filtresi uygulanan toplam 93 radyomik özellik arasından Grade II ve Grade III tümörlerle istatistiksel olarak anlamlı 19 radyomik özellik seçilmiştir. Çizelge 5.11.'de elde edilen özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 5.11. HLH dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler

Dalgacık Filtresi	Sınıf	Özellik	p değerleri
h1-HLH	First Order	Energy	0.002
h2-HLH	First Order	TotalEnergy	0.005
h3-HLH	GLCM	Correlation	0.047
h4-HLH	GLDM	DependenceNonUniformity	0.000
h5-HLH	GLDM	GrayLevelNonUniformity	0.006
h6-HLH	GLDM	LargeDependenceHighGrayLevelEmphasis	0.026
h7-HLH	GLDM	LowGrayLevelEmphasis	0.044
h8-HLH	GLDM	SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis	0.011
h9-HLH	GLRLM	GrayLevelNonUniformity	0.002
h10-HLH	GLRLM	LowGrayLevelRunEmphasis	0.043
h11-HLH	GLRLM	RunLengthNonUniformity	0.000
h12-HLH	GLRLM	ShortRunLowGrayLevelEmphasis	0.035
h13-HLH	GLSZM	GrayLevelNonUniformity	0.000
h14-HLH	GLSZM	LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	0.022
h15-HLH	GLSZM	LowGrayLevelZoneEmphasis	0.023
h16-HLH	GLSZM	SizeZoneNonUniformity	0.001
h17-HLH	GLSZM	SmallAreaLowGrayLevelEmphasis	0.014
h18-HLH	GLSZM	ZoneEntropy	0.022
h19-HLH	NGTDM	Coarseness	0.000

HHL filtresiyle toplam 93 radyomik özellik arasından Grade II ve III tümörlerle istatistiksel olarak anlamlı 13 radyomik özellik Çizelge 5.12.'de gösterilmiştir.

Çizelge 5.12. HHL dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler

Dalgacık Filtresi	Sınıf	Özellik	p değerleri
h1-HHL	First Order	Energy	0.012
h2-HHL	First Order	TotalEnergy	0.025
h3-HHL	GLDM	DependenceNonUniformity	0.000
h4-HHL	GLDM	GrayLevelNonUniformity	0.001
h5-HHL	GLDM	LargeDependenceHighGrayLevelEmphasis	0.034
h6-HHL	GLDM	SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis	0.002

h7-HHL	GLRLM	GrayLevelNonUniformity	0.000
h8-HHL	GLRLM	RunLengthNonUniformity	0.000
h9-HHL	GLSZM	GrayLevelNonUniformity	0.000
h10-HHL	GLSZM	LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	0.001
h11-HHL	GLSZM	LowGrayLevelZoneEmphasis	0.049
h12-HHL	GLSZM	SizeZoneNonUniformity	0.025
h13-HHL	NGTDM	Coarseness	0.000

HHH filtresi uygulanan toplam 93 radyomik özellik arasından Grade II ve Grade III tümörlerle istatistiksel olarak anlamlı 12 radyomik özellik seçilmiştir. Çizelge 5.13.'de elde edilen özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 5.13. HHH dalgacık filtresiyle seçilen radyomik özellikler

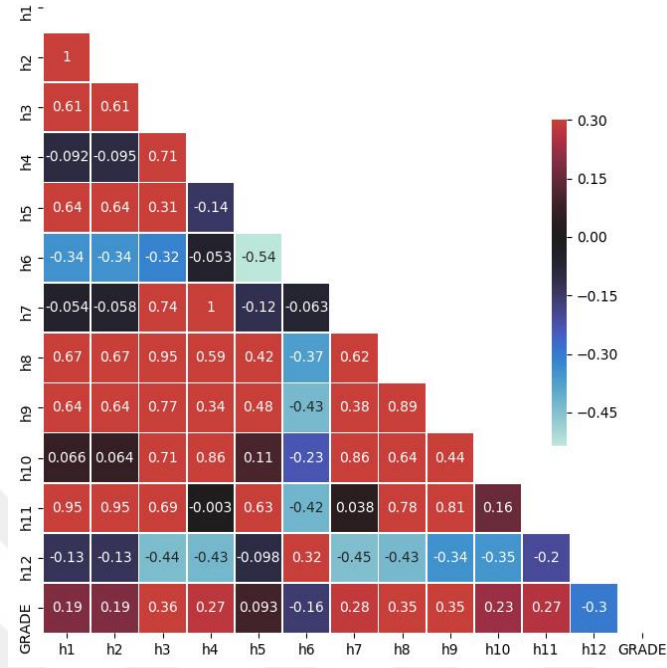
Dalgacık Filtresi	Sınıf	Özellik	p değerleri
h1-HHH	First Order	Energy	0.010
h2-HHH	First Order	TotalEnergy	0.021
h3-HHH	GLDM	DependenceNonUniformity	0.000
h4-HHH	GLDM	GrayLevelNonUniformity	0.001
h5-HHH	GLDM	LargeDependenceHighGrayLevelEmphasis	0.042
h6-HHH	GLDM	SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis	0.007
h7-HHH	GLRLM	GrayLevelNonUniformity	0.000
h8-HHH	GLRLM	RunLengthNonUniformity	0.000
h9-HHH	GLSZM	GrayLevelNonUniformity	0.000
h10-HHH	GLSZM	LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	0.001
h11-HHH	GLSZM	SizeZoneNonUniformity	0.004
h12-HHH	NGTDM	Coarseness	0.000

Radyomik özellik seçimi sonucunda Grade II ve Grade III tümörlerle istatistiksel olarak anlamlı özellikler seçilmiştir.

5.2.7. Korelasyon Analizleri

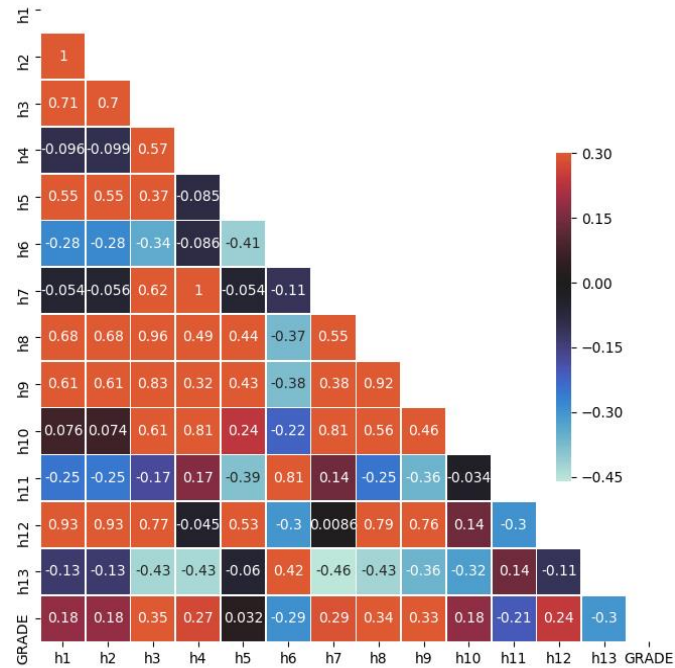
Korelasyon, tıbbi görüntülerin radyomik özelliklerinin istatistiksel analizinde sıklıkla kullanılır. Bu bölümde, her dalgacık filtre grubuna ait seçilmiş radyomik özellikler arasındaki korelasyon incelenmiştir. Python programı ile dalgacık gruplarının korelasyon matrisleri elde edilmiştir [159]. Dalgacık filtre gruplarının korelasyon

analizleri ve grafiksel gösterimleri şu şekildedir. Şekil 5.11.'de yüksek bant dalgacık filtrelerinden HHH filtresiyle elde edilen özellikler arasındaki korelasyon matrisleri verilmiştir.



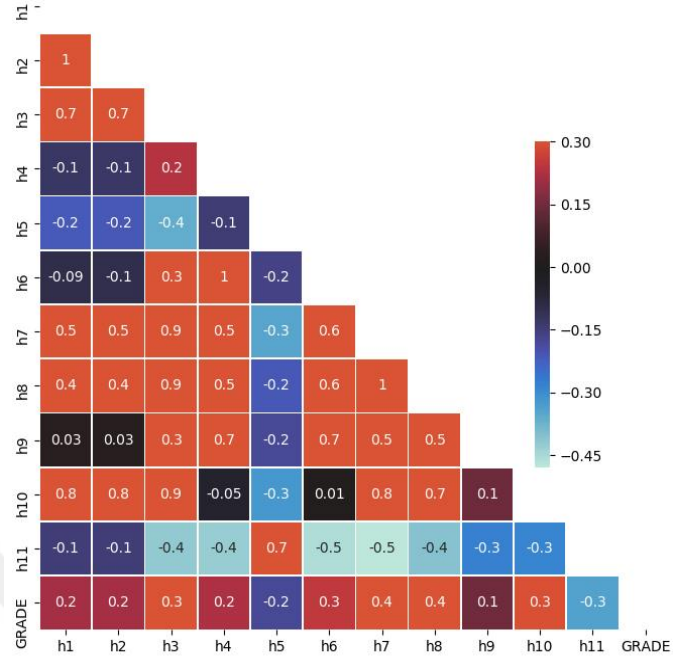
Şekil 5.11. HHH dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisleri

Şekil 5.12.'de yüksek bant dalgacık filtrelerinden HHL filtresiyle elde edilen özellikler arasındaki korelasyon matrisleri verilmiştir.



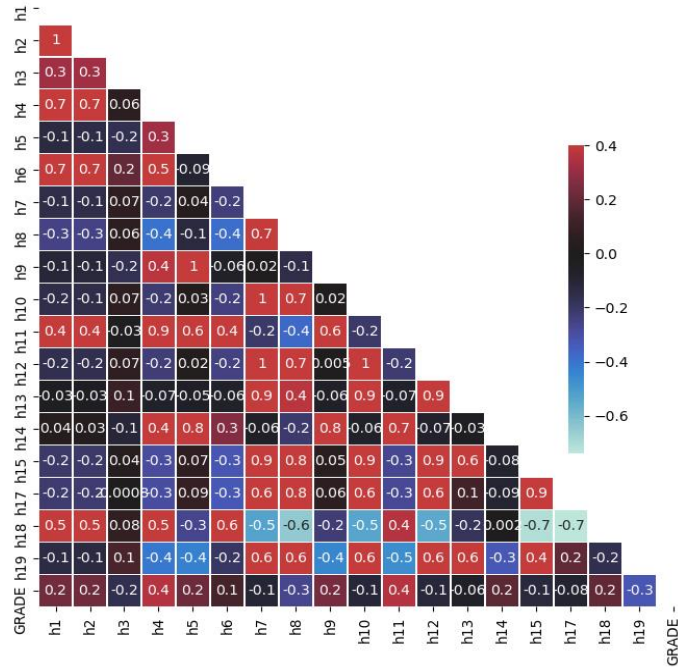
Şekil 5.12. HHL dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisleri

Şekil 5.13.'de yüksek bant dalgacık filtrelerinden HLL filtresiyle elde edilen özellikler arasındaki korelasyon matrisleri verilmiştir.



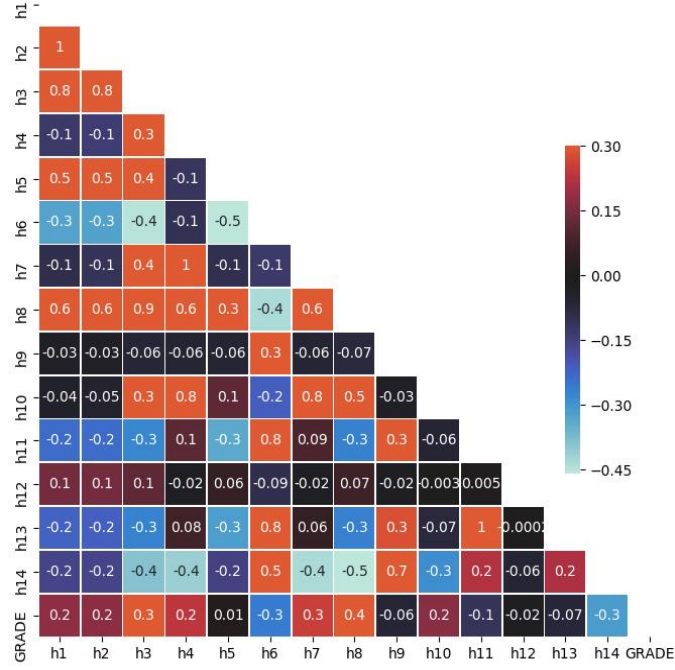
Şekil 5.13. HLL dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisleri

Şekil 5.14.'de yüksek bant dalgacık filtrelerinden HLH filtresiyle elde edilen özellikler arasındaki korelasyon matrisleri verilmiştir.



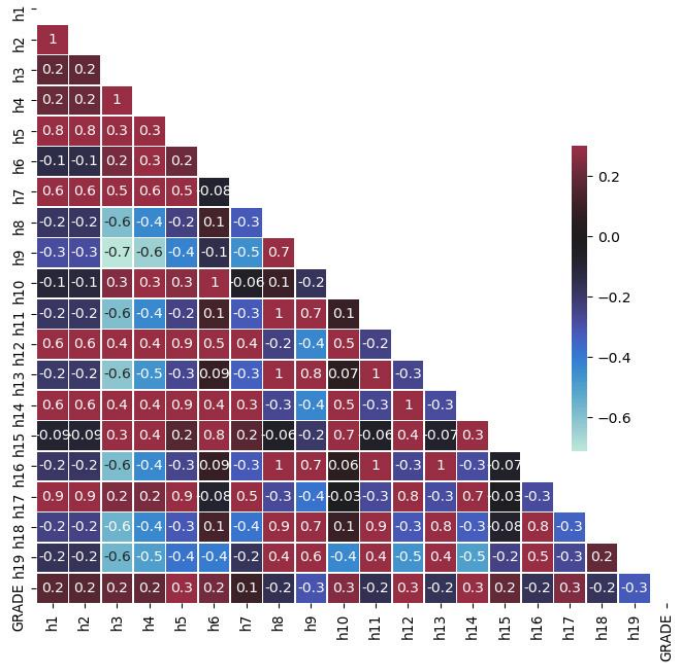
Şekil 5.14. HLH dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisleri

Şekil 5.15.'de alçak bant dalgacık filtrelerinden LHH filtresiyle elde edilen özellikler arasındaki korelasyon matrisleri verilmiştir.



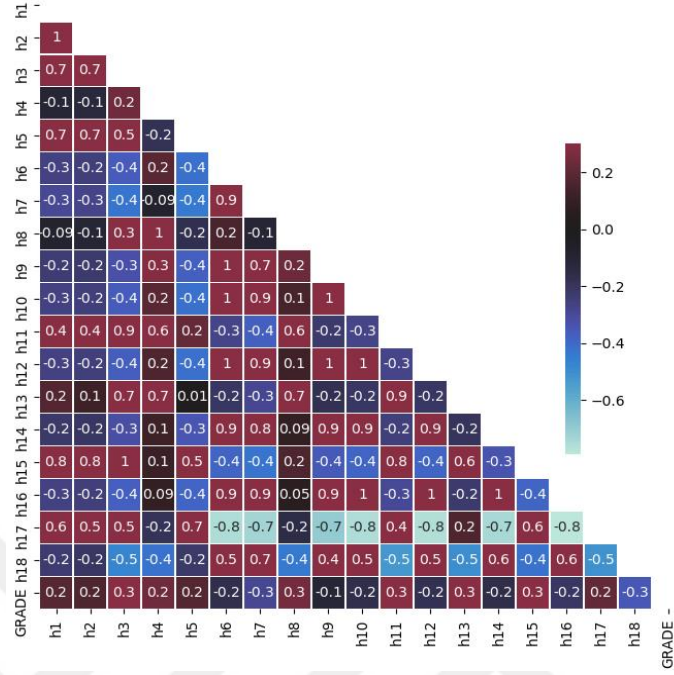
Şekil 5.15. LHH dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisleri

Alçak bant dalgacık filtrelerinden LHL filtresiyle elde edilen özellikler arasındaki korelasyon matrisleri Şekil 5.16.'da verilmiştir.



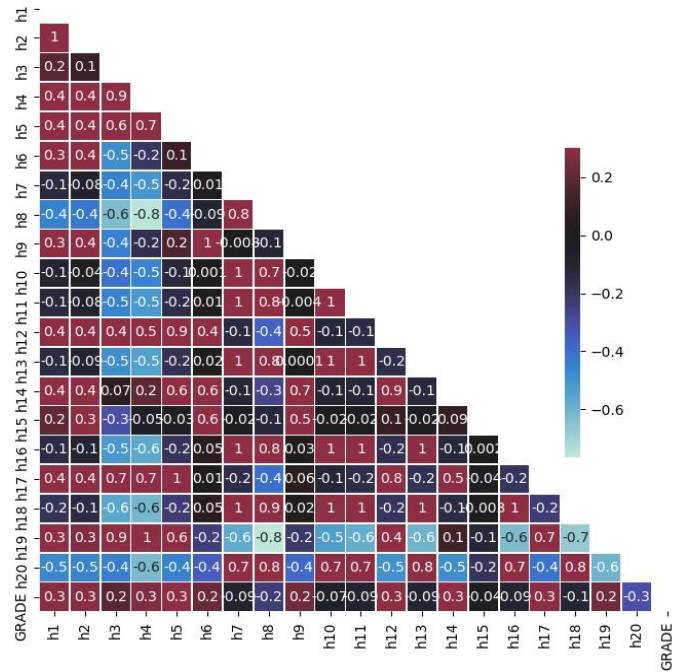
Şekil 5.16. LHL dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisleri

Şekil 5.17.'de alçak bant dalgacık filtrelerinden LLH filtresiyle elde edilen özellikler arasındaki korelasyon matrisleri verilmiştir.



Şekil 5.17. LLH dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisleri

Alçak bant dalgacık filtrelerinden LLL filtresiyle elde edilen özellikler arasındaki korelasyon matrisleri Şekil 5.18.'de verilmiştir.



Şekil 5.18. LLL dalgacık filtresi özelliklerinin korelasyon matrisleri

6. UYGULAMALAR

Bu tez çalışması kapsamında beyin MR görüntülerinden tümör tespiti yapılmış ve tümörlü bölgeden elde edilen radyomik özellikler kullanılarak tümörlerin derecelerine ve 1p/19q kodelesyon durumlarına göre sınıflandırılması yapılmıştır.

6.1. Uygulama 1: Beyin Tümörlerinin Derecelerinin Sınıflandırılması

Bu uygulamada LGG-1p / 19q delesyon veri setinden Grade II (n = 77) ve Grade III (n = 44) 121 hasta kullanılmıştır.

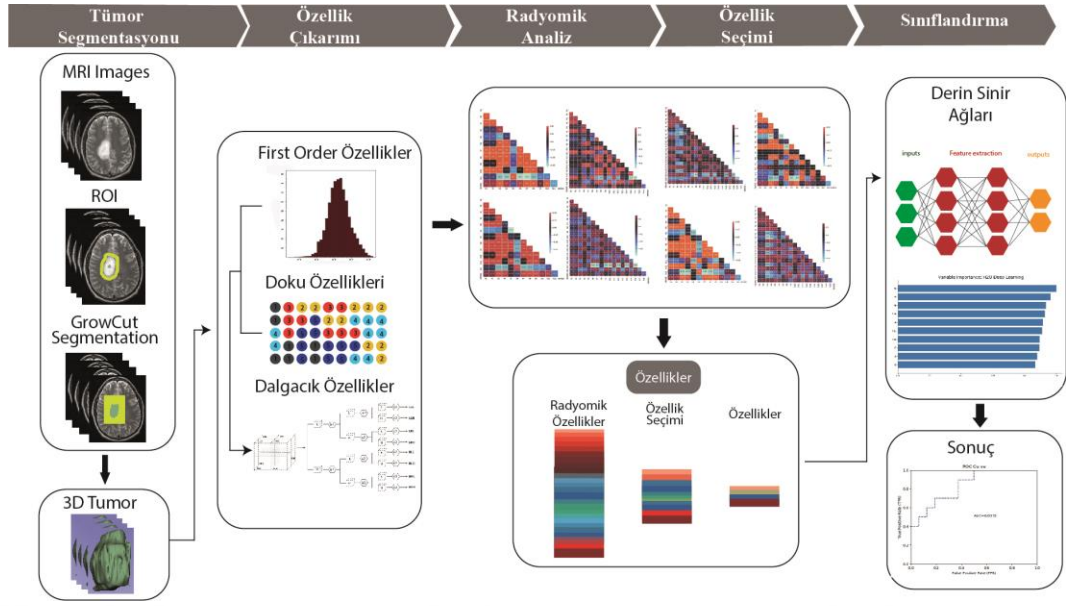
Beyin kanseri derece tahmininde altı farklı matrise ait 3B dalgacık radyomik özellikler çıkarılmıştır. 144 birinci dereceden özellik ve 600 doku özelliği olmak üzere toplam 744 3D dalgacık özelliği, 3D Slicer programı ile elde edilmiştir.

En güçlü özellikleri seçmek için istatistiksel analiz yöntemi uygulanmıştır. İstatistiksel radyomik özelliklere göre $p < 0,05$ değerlerinde 8 farklı dalgacık filtresiyle (LLH, LHL, LHH, LLL, HLL, HLH, HHL, HHH) toplam 126 radyomik özellik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Her bir dalgacık filtresinin beyin tümörlerinin derecelerini (Grade II ve Grade III) sınıflandırma başarısını değerlendirmek için derin sinir ağları modeli geliştirilmiştir.

6.1.1. Önerilen Model

Beyin tümörlerinin görüntü işleme teknikleriyle elde edilen radyomik özelliklerini kullanarak bir sınıflandırma modeli önerilmiştir. Şekil 6.1.'de önerilen sistemin blok diyagramı gösterilmiştir.



Şekil 6.1. Beyin tümörlerini sınıflandırmada önerilen modelin blok diyagramı

Önerilen modelin iş akışı 5 adımdan oluşmaktadır. Bunlar tümör segmentasyonu, özellik çıkarımı, istatistiksel analiz, özellik seçimi ve sınıflandırmadır. Beyin tümörü alanları, ilgi bölgesi (ROI) işlemiyle seçilmiştir. ROI'nin boyutu, doku bilgisini doğru bir şekilde yakalamak için yeterince büyük olmalı ve böylece istatistiksel önemi ortaya çıkarmalıdır.

ROI'nin boyutunun MRG edinim parametrelerine bağlı olabileceği de unutulmamalıdır. $2,5 \times 2,5 \text{ mm}^2$ çözünürlüğe sahip bir görüntüde 200×200 piksel ROI kullanmak $0,7 \times 0,7 \text{ mm}^2$ görüntü için olanla aynı değildir. Genel olarak beyin MRG'de tümörlü kısım genel görüntüye göre çok küçük bir alandır. O nedenle tümörü belirlemek oldukça zordur. Bu amaçla olası tümör bölgesi ROI ile manuel olarak konveks bir alana alınmıştır. Uygulama da dikdörtgenden daha fazla içbükey olmayan çoklu gen bölgesi manuel olarak belirlenmiş ve bu sürecin bir sonucu olarak ROI bölgesi harici kısım seçim alanı dışında tutulmuş böylece daha verimli sonuçlar elde edilmek istenmiştir.

Doku analizi için, her hastanın MR görüntüleme seti için ilgili bölgeler (ROI'ler), mevcut sekansların her biri için aksel düzlemde dilimler halinde belirlenmiştir.

Sonraki adımda, ROI'ler 3D Slicer GrowCut segmentasyon algoritması ile segmentlere ayrılmış ve 3 boyutlu tümör görüntüsü elde edilmiştir.

Radyomik özellikler, orijinal beyin tümörü görüntüsünden veya filtre seçeneği kullanılarak belirlenebilir. Multispektral katmanlardan doku özelliklerinin radyomik özelliklerini tespit etmek için 3D dalgacık dönüşüm filtreleri kullanılmıştır. Beyin tümörlerinin ince dokuya sahip olması, yüksek geçişli filtrelerin sınıflandırma sonuçlarına da olumlu yansımaktadır.

Radyomik özellik çıkarma yöntemi kullanılarak dokusal özelliklerin ve birinci dereceden özelliklerin kantitatif parametreleri elde edilmiştir. Verilerin istatistiksel önemi, Mann-Whitney U parametrik olmayan test ile analiz edilmiştir.

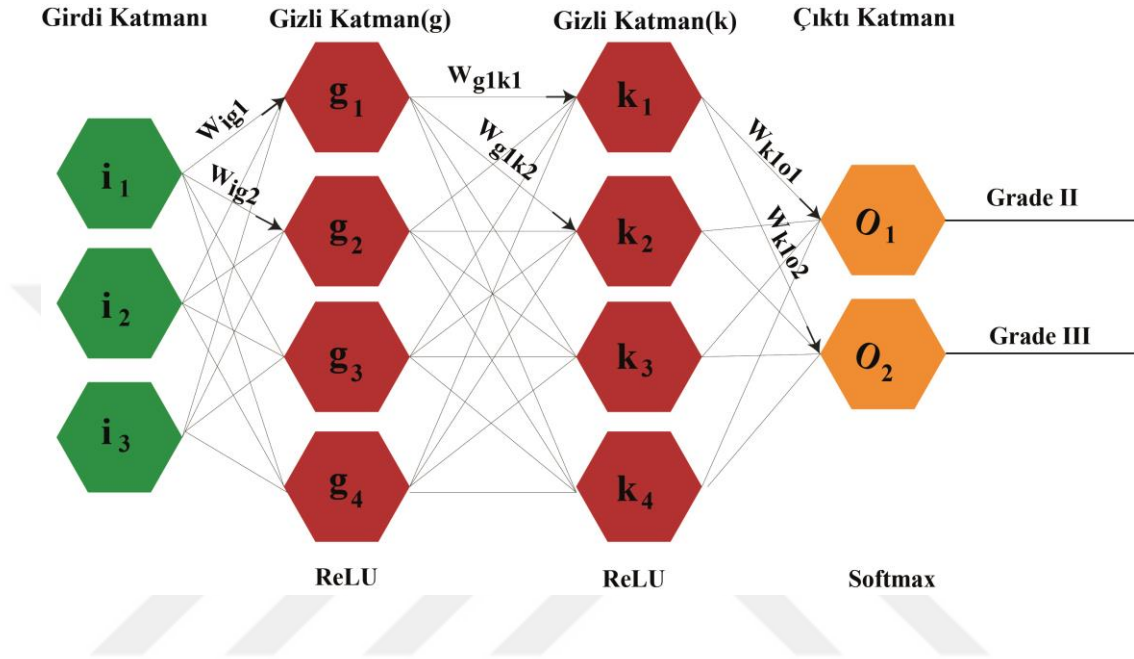
Radyomik özellik çıkarma işlemiyle elde edilen her bir dalgacık filtresi ve ona ait radyomik özellikler kullanılarak Grade II ve Grade III tümörler derin sinir ağları kullanılarak oluşturulan modelle sınıflandırılmıştır. Her bir dalgacık dönüşüm filtresinin sınıflandırma başarısı incelenmiştir.

6.1.2. Derin Sinir Ağları (DNN) Mimarisi

Önerilen metodoloji, beyin tümörlerini Grade II ve Grade III olarak sınıflandırmak için derin sinir ağları (DNN) öğrenme mimarisine dayanmaktadır. Bu çalışma, geri yayılım kullanılarak eğitilmiş ileri beslemeli bir DNN olan açık kaynaklı H₂O [160] Python modülü ile tasarlanmıştır. H₂O derin öğrenme modülündeki en önemli parametreler periyot, gizli katman ve burdaki nöron sayısıdır.

Doğrusal olmayan problemler için iki gizli katmanla başlanması önerilmiştir. Gizli katmanın boyutu ne kadar büyükse öğrenmesi o kadar kolay olacaktır. Ancak belirli bir noktadan sonra başarı oranı muhtemelen azalacaktır [161]. Örneğin, Liu ve Chen, çalışmalarında 400x400x400 ağ yapısının benzer ağ yapılarına göre daha düşük hata oranlarına ulaştığını göstermiştir [162].

Ağ sağlamlığını artırmak için farklı parametreler ve katmanlar kullanılmıştır. Kullanılan derin öğrenme mimarisi, 200x200 gizli katmandan oluşmaktadır. Gizli katmanlarda kullanılan aktivasyon fonksiyonu Doğrultulmuş Lineer Birim (ReLU) iken, çıkış katmanında kullanılan aktivasyon fonksiyonu Softmax'tır. Şekil 6.2.'de uygulanan DNN mimarisi verilmiştir.



Şekil 6.2. DNN mimarisi modeli

6.1.3. Hiper parametreler

DNN hiper parametreleri çalışmanın doğruluğunu etkileyen faktörlerdir. Optimize edici olarak stokastik gradyan inişi (SGD) kullanılmıştır. Epsilon değeri 10^{-8} alınmıştır. Dahası, aşırı ezberlemeyi önlemek için elastik düzenleme yapılmıştır.

Eğitim kapsamında beş kat çapraz doğrulama gerçekleştirilmiş, veri seti için Bernoulli dağıtım işlemi uygulanmış ve değerler hesaplanmıştır. Çizelge 6.1.'de DNN mimarisinde kullanılan hiper-parametreler verilmiştir.

Çizelge 6.1. DNN hiper-parametreler

Parametreler	Değerler
Optimizer	Stochastic gradient descent
Epsilon	1e-08
Elastic Regularization	0.001
Learning Rate	0.005
Loss	Cross Entropy
Epoch	10
Mini Batch	1

Her iki grubun performansı, ROC eğrileri ve doğruluk, duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi değerleri altındaki alan (AUC) kullanılarak ölçülmüştür. Her dalgacık dönüşüm bandından seçilen radyomik özelliklerle tümörler sınıflandırılmıştır. Grade II ve Grade III tümörlerin doğruluk sonuçları dalgacık gruplarına göre karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Sınıflandırma yönteminin hesaplama karmaşıklığı Çizelge 6.2'de sunulmuştur.

Çizelge 6.2. Sınıflandırma yönteminin hesaplama karmaşıklığı

Dalgacık Filtreleri	Ağırlık	Bellek İş yükü	Eğitim Örnekleri
HHH	43.204	516.0 KB	784
HHL	43.402	518.5 KB	821
HLH	44.602	533.6 KB	772
HLL	43.002	513.5 KB	790
LHH	43.602	521.0 KB	812
LHL	44.602	533.6 KB	826
LLH	44.402	531.1 KB	816
LLL	44.802	536.1 KB	837

6.1.4. Değerlendirme Ölçütleri

Bu çalışmada beyin tümörlerinin sınıflandırılması için önerilen modelin performans analizinin yapılabilmesi için belli temel ölçütlere ihtiyaç vardır. Çalışma kapsamında ayrıntılı ve daha sağlıklı değerlendirme yapılabilmesi açısından sadece doğruluk değerleri ele alınmamış aynı zamanda kesinlik, hassasiyet, f1 skor ve ROC değerleri de hesaplanmıştır.

Bu değerleri hesaplamak için bazı parametreler ve formüller kullanılmaktadır. Çizelge 6.3’ de gösterilen karışıklık matrisi (confusion matrix) tablosunda bu parametrelerin durumları gösterilmiştir.

Çizelge 6.3. Karışıklık Matrisi Gösterimi

		Tahmin Değerler	
		Pozitif	Negatif
Gerçek Değerler	Pozitif	Doğru-Pozitif (DP)	Yanlış-Negatif (YN)
	Negatif	Yanlış-Pozitif (YP)	Doğru-Negatif (DN)

Doğruluk: Sınıflandırma performanslarını belirlemek için en yaygın kullanılan sınıflandırma doğruluğu (accuracy), sınıflandırıcının genel etkinliğini ölçmek için kullanılır.

$$\text{Doğruluk} = \frac{DP+DN}{DP+YN+YP+DN} \quad (6.1)$$

Kesinlik: Kesinlik (precision) terimi, bir dizi sonucun kendi aralarında uyuşmasını açıklamak için kullanılır. Kesinlik genellikle bir dizi sonucun kümenin aritmetik ortalamasından sapması olarak ifade edilir.

$$\text{Kesinlik} = \frac{DP}{DP+YP} \quad (6.2)$$

Hassasiyet: Hassasiyet (recall) geri çağırma analizi, bağımsız bir değişkenin farklı değerlerinin bir dizi varsayım altında belirli bir bağımlı değişkeni nasıl etkilediğini belirler. Bu işlem, bir veya daha fazla girdi değişkenine bağlı olan belirli sınırlar içinde kullanılır.

$$\text{Hassasiyet} = \frac{DP}{DP+YN} \quad (6.3)$$

F1 Skoru: Sınıflandırıcı performansı hakkında sağlıklı bir karar vermek için, sınıflandırma doğruluğu dışındaki sonuçların da değerlendirilmesi gerekir. Bu amaçla hesaplanan F1 puanı, verilerin pozitif bilgileri ile sınıflandırıcı tarafından verilen sonuçlar arasındaki ilişkiyi ölçer.

$$\text{F1 Skoru} = 2 \times \frac{\text{Kesinlik} \times \text{Hassasiyet}}{\text{Kesinlik} + \text{Hassasiyet}} \quad (6.4)$$

6.1.5. Performans Değerlendirmesi

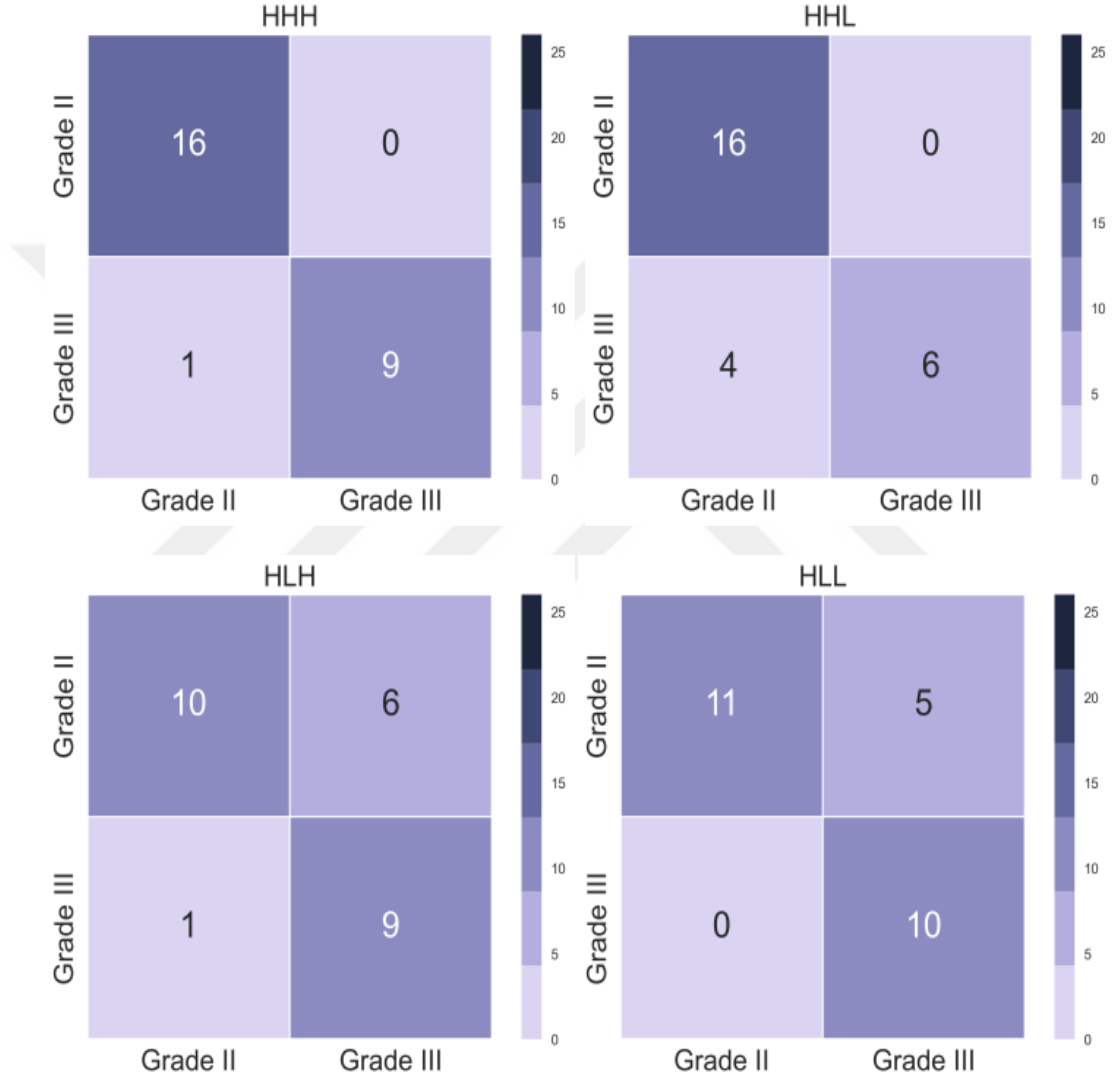
Sınıflandırma işlemi H₂O kontrollü öğrenme modeliyle gerçekleştirilmiş ve veri setinin % 60'ı eğitim için rastgele ayrılırken, % 20'si doğrulama ve % 20'si test için ayrılmıştır. Veri kümesi bölünmesi eğitim aşamasından önce yapılmıştır. Çizelge 6.4.'de bu gruplara göre sınıflandırılacak hasta sayıları verilmiştir.

Çizelge 6.4. Eğitim, doğrulama ve test verileri

Gruplar	Grade II	Grade III	Toplam
Eğitim	49 (66%)	25 (34%)	74
Doğrulama	12 (57%)	9 (43%)	21
Test	16 (61%)	10 (39%)	26

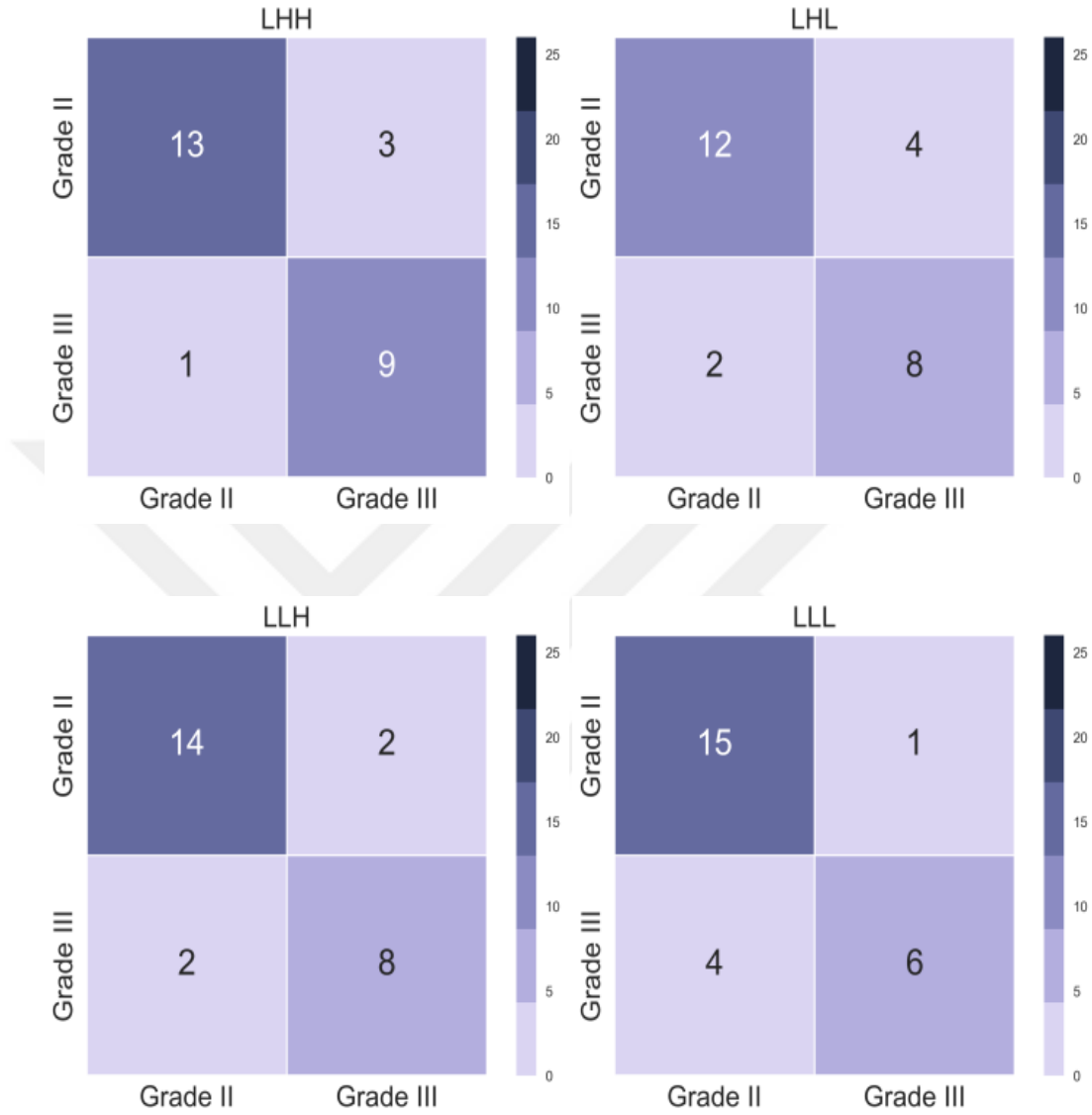
Sınıflandırma açık kaynak kodlu Python ortamında uygulanmıştır. DNN modeli ile eğitim aşamasından sonra, tarafsız bir değerlendirme sağlamak için eğitimde hiç kullanılmamış bir veri seti üzerinde test işlemi gerçekleştirilmiştir.

Şekil 6.3.'de yüksek bant dalgacık filtrelerinin sınıflandırma karışıklık matrisleri gösterilmektedir.



Şekil 6.3. Yüksek bant dalgacık filtrelerinin sınıflandırma karışıklık matrisleri

Şekil 6.4.'de alçak bant dalgacık filtrelerinin sınıflandırma karışıklık matrisleri gösterilmektedir.



Şekil 6.4. Alçak bant dalgacık filtrelerinin sınıflandırma karışıklık matrisleri

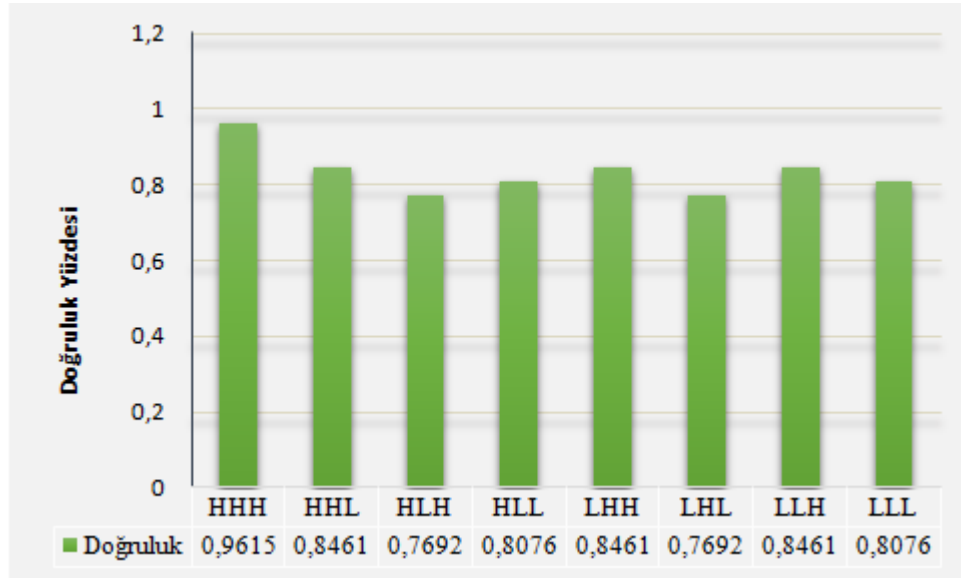
6.1.6. Bulgular

Modelin sınıflandırma başarısı, kesinlik, hassasiyet ve F1 ölçümleri göz önünde bulundurularak değerlendirilmiştir. Bu performans ölçütleri, konfüzyon matrisi aracılığıyla elde edilmiştir. Çizelge 6.5.'de dalgacık filtrelerinin sınıflandırma performans sonuçları verilmiştir.

Çizelge 6.5. Dalgacık filtreleri sınıflandırma performans sonuçları

Dalgacık Filtreleri	Kesinlik (%)	Hassasiyet (%)	F1 (%)	Doğruluk (%)	AUC Alanı (%)
HHH	0,9412	1,0000	0,9697	0,9615	0,9875
HHL	0,8000	1,0000	0,8889	0,8462	0,8562
HLH	0,9091	0,6250	0,7407	0,7308	0,8375
HLL	1,0000	0,6875	0,8148	0,8077	0,8562
LHH	0,9286	0,8125	0,8667	0,8462	0,8438
LHL	0,8571	0,7500	0,8000	0,7692	0,8000
LLH	0,8750	0,8750	0,8750	0,8462	0,8187
LLL	0,7895	0,9375	0,8571	0,8077	0,8125

Sınıflandırma sonuçları incelendiğinde, Grade II ve Grade III beyin tümörlerinin sınıflandırılmasında HHH için 96.15%, HHL için 84.62%, HLH için 73,08%, HLL için 80,77%, LHH için 84,62%, LHL için 76.92%, LLH için 84.62% ve LLL için 80.77% doğruluk değerleri elde edilmiştir. Şekil 6.5.'de dalgacık filtrelerinin sınıflandırma doğrulukları gösterilmiştir.



Şekil 6.5. Dalgacık filtreleri sınıflandırma doğruluk grafikleri

Dalgacık filtreler arasında alçak bant filtreleriyle elde edilen özellikleri kullanarak yapılan sınıflandırmada en yüksek doğruluğu LHH ve LLH filtreleri vermiştir.

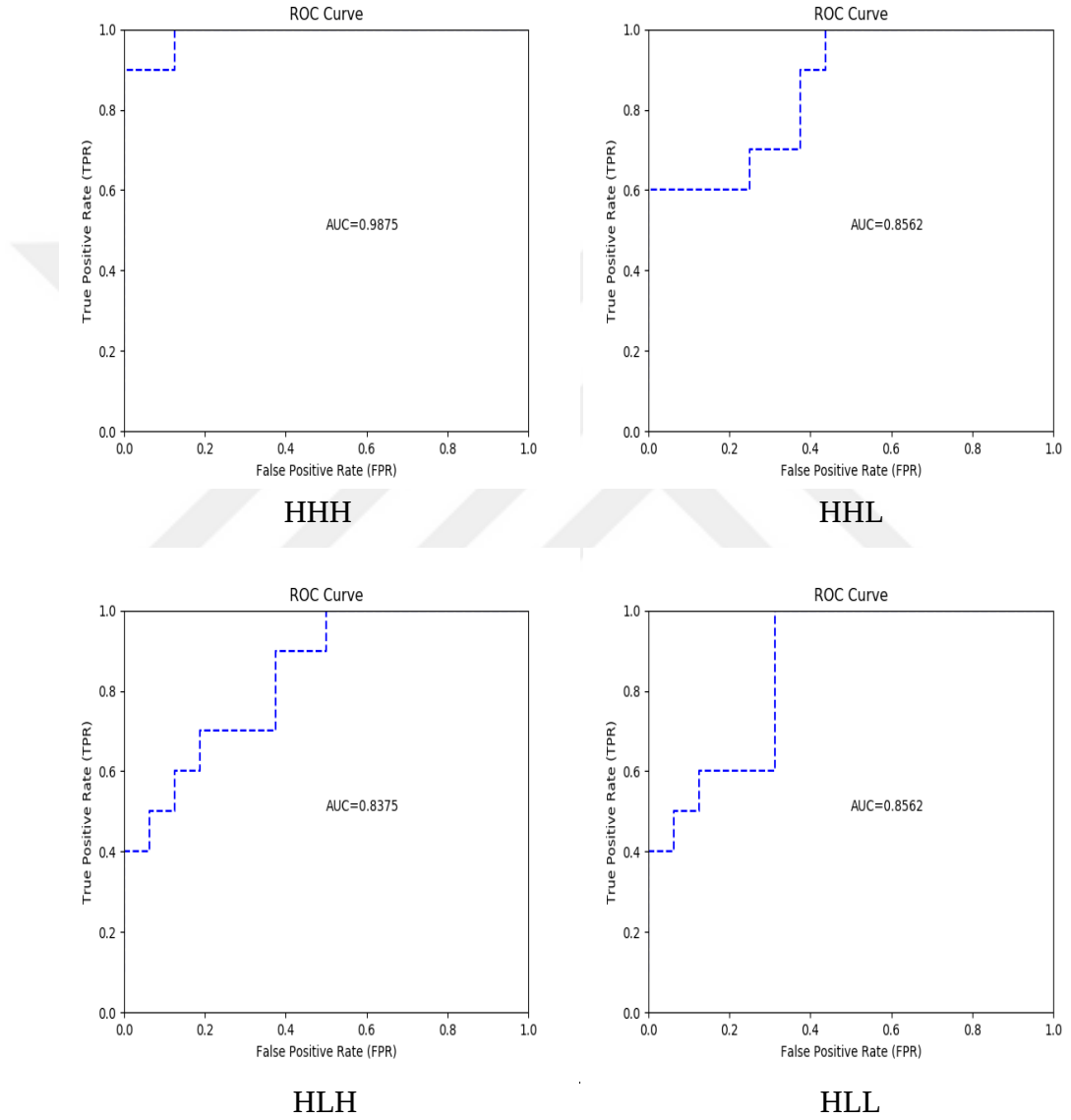
Dalgacık filtreleri incelendiğinde HHH filtresi, diğer tüm 3B dalgacık dönüşüm bantları ile karşılaştırıldığında %96,15 ile en yüksek doğruluğa sahiptir. HHH filtresi 26 test verisinden sadece 1 tanesini bilememiştir. Çizelge 6.6.'da HHH dalgacık filtresi beyin tümörleri Grade II-III sınıflandırma performans değerleri detaylı olarak verilmiştir.

Çizelgede yer alan tüm sonuçlar konfüzyon matrisinden elde edilmiştir. Burada DP, modelin pozitif sınıfı doğru tahmin ettiği sonucunu gösterirken, DN negatif sınıfı doğru tahmin eden sonucu göstermektedir. Diğer taraftan YP, modelin pozitif sınıfı yanlış tahmin ettiği sonucunu gösterirken, YN negatif sınıfın yanlış tahmin ettiği sonucunu göstermektedir.

Çizelge 6.6. HHH dalgacık filtresi sınıflandırma performans değerleri

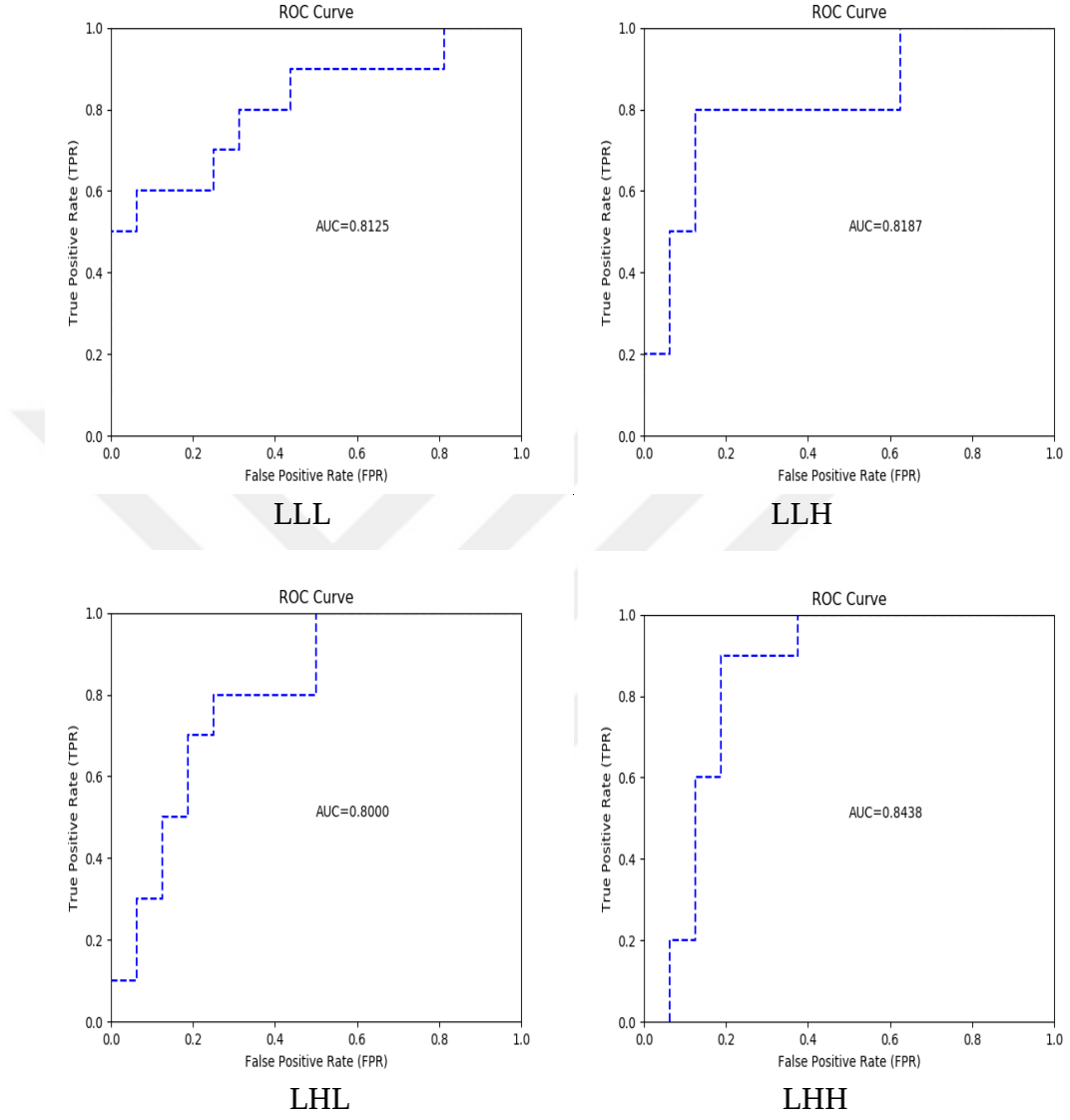
Performans Ölçümleri	Değer	Formül
Hassaslık	1	$Hassaslık = DP / (DP + YN)$
Özgüllük	0.9	$Özgüllük = DN / (YP + DN)$
Kesinlik	0.9412	$Kesinlik = DP / (DP + YP)$
Negatif Tahmini Değeri	1	$NTD = DN / (DN + YN)$
Yanlış Pozitif Oranı	0.1	$YPO = YP / (YP + DN)$
Yanlış Keşif Oranı	0.0588	$YKO = YP / (YP + DP)$
Yanlış Negatif Oran	0	$YNO = YN / (YN + DP)$
Doğruluk	0.9615	$Doğruluk = (DP + DN) / (DP + DN + YP + YN)$
F1 Skor	0.9697	$F1Skor = 2DP / (2DP + YP + YN)$
Matthews Korelasyon Katsayısı	0.9204	$MKK = (DP \times DN - YP \times YN) / (\sqrt{((DP + YP) \times (DP + YN) \times (DN + YP) \times (DN + YN))})$

Sınıflandırma çalışmalarında ROC eğrisinin altındaki alan (AUC) da genel olarak incelenir. Şekil 6.6.'da, yüksek dalgacık filtrelerinin ROC eğrileri verilmiştir. Beyin tümörlerinin derecelerini tahmin etmede yüksek dalgacık filtreleri arasında en yüksek AUC değerine 0,9875 ile HHH filtresi ulaşmıştır. Sırasıyla HHL 0,8542 AUC değerine, HLH 0,8375 AUC değerine ve HLL 0,8562 AUC değerine sahiptir.



Şekil 6.6. Yüksek bant dalgacık filtreleri sınıflandırma ROC eğrisi

Alçak bant filtreleri ROC eğrileri Şekil 6.7.'de verilmiştir. AUC sonuçları incelendiğinde, LHH 0,8438 ile en yüksek AUC değerine sahiptir. Sırasıyla LLH 0,8187 AUC değerine, LHL 0,80 AUC değerine ve LLL 0,8125 uc değerine sahiptir.



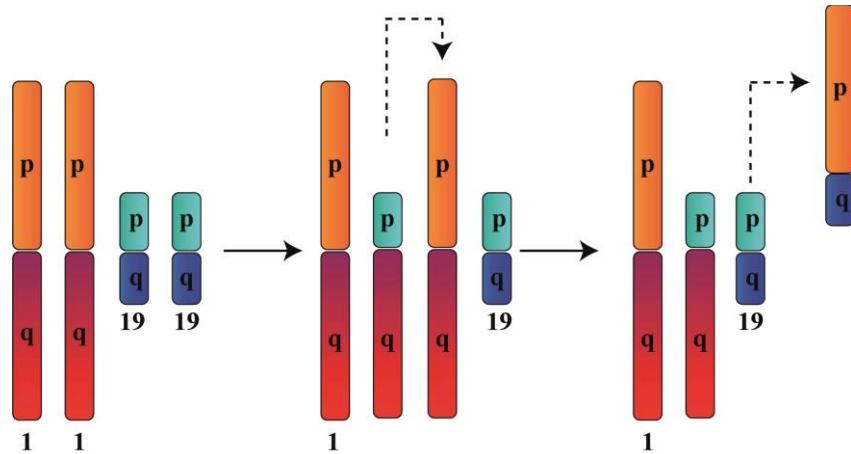
Şekil 6.7. Alçak bant dalgacık filtreleri sınıflandırma ROC eğrisi.

Modelin LGG beyin tümörlerinin Grade II ve Grade III durumlarının sınıflandırılmasında oldukça başarılı sonuçlar elde ettiği görülmüştür.

6.2. Uygulama 2: Makine Öğrenme Algoritmalarıyla Beyin Tümörlerinin 1p/19q Kodelesyon Durumunun Sınıflandırılması

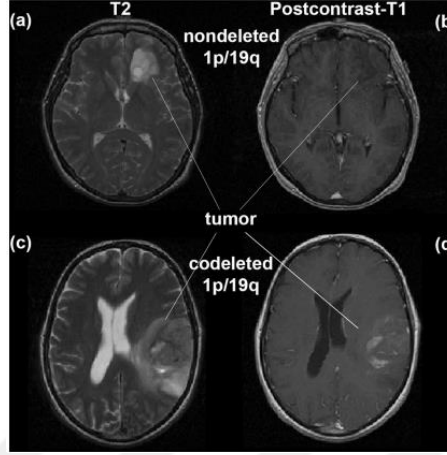
Genetik araştırmalardaki son gelişmeler, Grade II ve Grade III tümörlerin karakterizasyonunda histopatolojik verilerin yanında gliomaların moleküler yapısının da önemli olduğunu ortaya koymuştur. Uygulama-1’de bahsedildiği gibi, bir gliomun saldırganlığının değerlendirilmesi tarihsel olarak histopatolojik incelemelerle yapılmıştır. Ancak 2016’dan beri, DSÖ kılavuzlarına sınıflandırma için iki moleküler biyobelirteç dahil edilmiştir. Bunlar sitrik asit-enzim izositrat dehidrojenaz (IDH) mutasyon durumu ve 1p/19q birlikte silme (co-deleted) durumudur. Bu uygulamada beyin tümörlerinin 1p/19q birlikte silme durumlarının olup olmadığı makine öğrenme algoritmalarıyla sınıflandırılmıştır.

LGG-1p/19q delesyon veri setinden Grade II (n = 77) ve Grade III (n = 44) toplam 121 hasta çalışmada kullanılmıştır. Tüm bu bireyler FISH biyopsisi ile kanıtlanmış 1p / 19q sonuçlarına sahiptir. Scheie vd. [163], 1p ve 19q delesyonlarının saptanmasında FISH testinin güvenilirliğinin sırasıyla %95 ve %87,5 olduğunu göstermiştir. Tümörlü görüntülerin 81’i "d/d" (codeleted) durumunu gösterirken, 40’ı "n/n" (nondeleted) durumunu göstermektedir. Burada "n / n" ile ifade edilen durum, 1p veya 19q’nin silinmediği anlamına gelir. Geliştirilen uygulamada bu durum “0” ile etiketlenmiştir. "d/d", 1p ve 19q’nin birlikte silindiği ve geliştirilen uygulamada bu durum “1” ile etiketlenmiştir. 1p/19q birlikte silme terimi, kromozom 1’in kısa kolunun (yani p) ve kromozom 19’un uzun kolunun (yani q) aynı anda silinmesini açıklar. Bu durum Şekil 6.8.’de gösterilmiştir.



Şekil 6.8. 1p/19q kodelesyon durumunun gösterimi

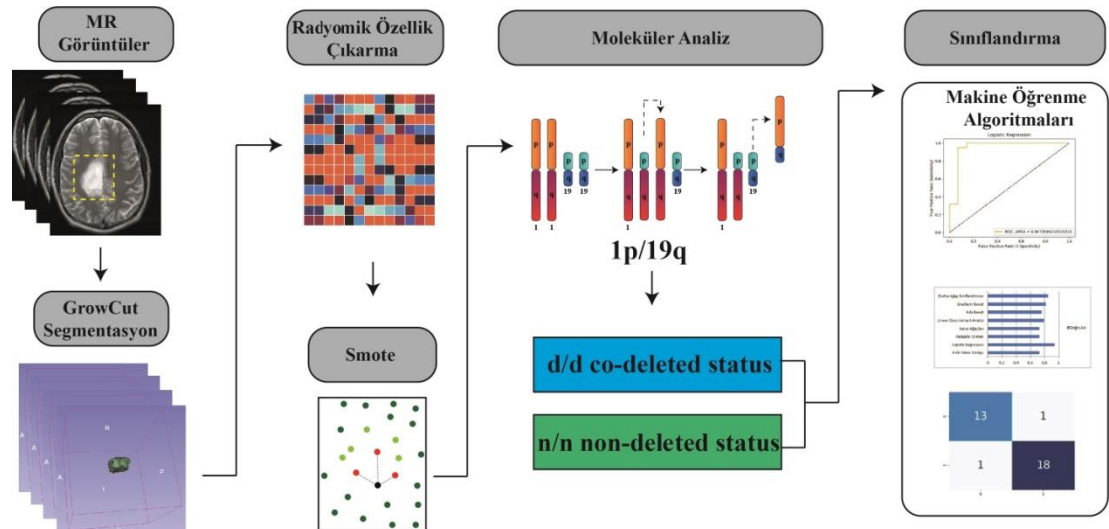
Şekil 6.9.'da 1p/19q kod çözme içeren ve içermeyen düşük dereceli glioma örnekleri verilmiştir. Şekiller a ve b, 1p/19q birlikte silinmemiş T2 ve kontrast sonrası T1 görüntüleridir. Diğer taraftan c ve d görüntüleri is 1p/19q birlikte silinmiş T2 ve kontrast sonrası T1 görüntüsünü gösterir [63].



Şekil 6.9. 1p/19q durumuna göre LGG örnekleri [63]

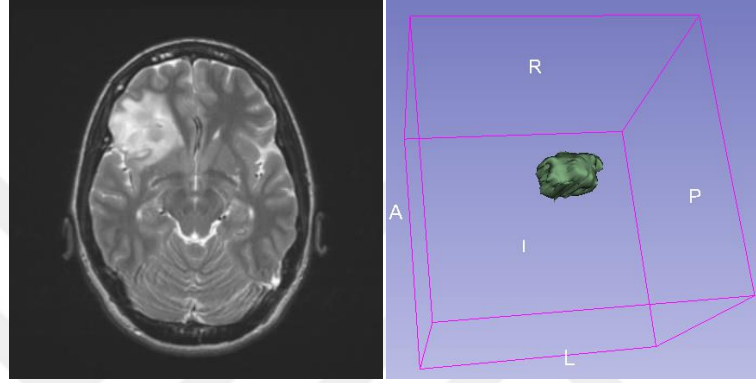
6.2.1. Önerilen Model

Önerilen model dört adımdan oluşmaktadır. Bu adımlar bölütleme, özellik çıkarma, Sentetik Azınlık Aşırı Örnekleme Tekniği (SMOTE) ile veri artırma ve sınıflandırmadır. Önerilen model Şekil 6.10.'da verilmiştir.



Şekil 6.10. 1p/19q kodelesyon durumunu sınıflandırmada önerilen model

Çalışmada dalgacık filtreleriyle elde edilen 744 radyomik özellik ve 107 adet orijinal görüntüden olmak üzere toplam 851 özellik kullanılmıştır. Tüm beyin tümörlerinin 3B görüntüsü elde edilmiş ve bu görüntülerden radyomik özellikleri çıkarılmıştır. Şekil 6.11.'de, 1p/19q kodelesyon durumu d/d olan bir beyin tümörünün 3 boyutlu görüntüsü verilmiştir. Kullanılan özellik matrisleri, şekil tabanlı, birinci derece, GLCM, GLRLM, GLSZM, GLDM ve NGTDM matrisleriyle elde edilen özelliklerdir.



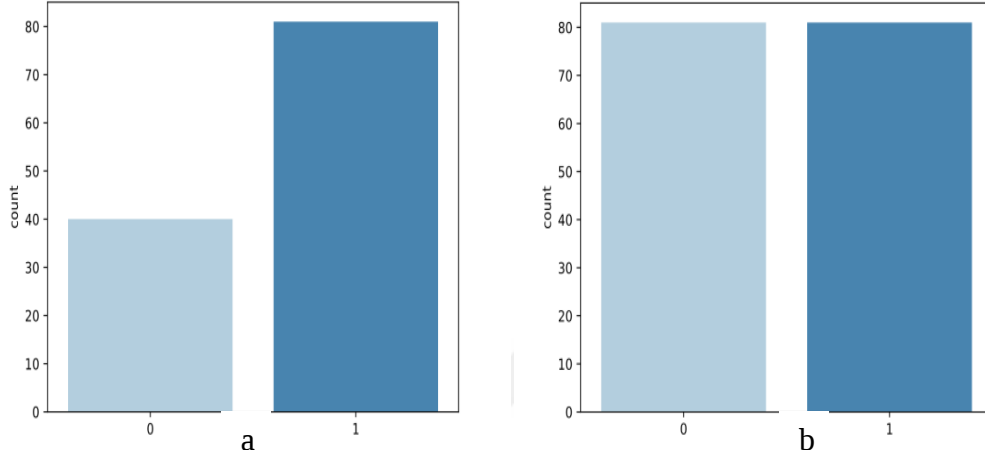
Şekil 6.11. Beyin tümörünün 3 boyutlu gösterimi

Tezin materyal method bölümünde elde edilen özellikler ve gruplara göre dağılımı segmentasyon ve öznetelik çıkarma adımları detaylı olarak anlatılmıştır. Uygulanan modelde herhangi bir özellik seçimi işlemi uygulanmadan tüm özellikler makine öğrenme algoritmalarıyla sınıflandırmada kullanılmıştır. Bu şekilde radyomik özelliklerin sınıflandırma etkinliği daha net olarak görülmek istenmiştir.

6.2.2. Smote

1p/19q kodelesyon durumuna göre verilerin dağılımı incelendiğinde sınıfların eşit olarak temsil edilmediği görülmüştür. Bu durumu ortadan kaldırmak için Smote Algoritması [164] ile sentetik veriler üreterek denge sağlanmıştır. Smote işlemi azınlık sınıfından rastgele bir örnek seçer ve en yakın komşulardan k bu örnek için belirlenir. Son olarak, rastgele seçilen bir komşu ile belirtilen numune arasında sentetik bir numune oluşturur.

Bu şekilde sınıf dağılımını dengeler ve veri setine ek bilgi sağlamadan veri setini dengelemiş olur. Şekil 6.12.'de, Python programında Smote ön işlemi uygulandıktan sonra elde edilen sınıfların sayım grafiğini göstermektedir. Smote işlemi sonunda toplam 162 hastalık veri ile işlem yapılmıştır.



Şekil 6.12. Smote işlemi öncesi (a) ve sonrası (b) verilerin grafiksel gösterimi

6.2.3. Performans Değerlendirmesi

Yapay zeka alanında en yaygın olarak kullanılan kütüphanelerden bir tanesi Scikit-Learn kütüphanesidir. SciPy kütüphanesinin bir eklentisi olarak modellenen scikit learn, popüler Python kütüphanelerinin üzerine kurulmuştur. Sklearn kütüphanesi, sınıflandırma, regresyon, kümeleme ve boyutsallık azaltma dahil olmak üzere makine öğrenimi ve istatistiksel modelleme için birçok verimli araç içermektedir. Çalışma veriseti %80'i eğitim ve %20'si test için ayrılmıştır. Smote işlemi sonucunda elde edilen verinin 33 hastası test için geriye kalan 129 hasta ise eğitim için kullanılmıştır.

Modelin %80' inden fazlasını eğiten model, ilk kez karşılaştığı %20 veri üzerinden test edilmiştir. Burada kullanılacak eğitim verisi ile oluşturulacak model tasarlanmış ve test verisi ile de oluşturulan modelin başarısı ölçülmüştür. Modelin performansı konfüzyon matrisi ve ROC Eğrisi ile sekiz farklı makine öğrenme algoritmasıyla değerlendirilmiştir.

6.2.4. Bulgular

Beyin tümörlerinin 1p/19q kodelesyon durumları 8 farklı sınıflandırma algoritmasıyla AUROC, kesinlik, hassaslık, F1 Skor ve doğruluk değerlerine göre incelenmiştir. Bu algoritmalar; K-En Yakın Komşu, Lojistik Regresyon, Rastgele Orman, Karar Ağaçları, Lineer Discriminant Analizi, Ada Boost, Gradient Boost ve Ekstra Ağaç Sınıflandırıcısıdır. Çalışmada 8 farklı sınıflandırma algoritmasının kullanılması algoritmaların veri seti üzerindeki başarımlarını da kıyaslama imkanı sunmuştur.

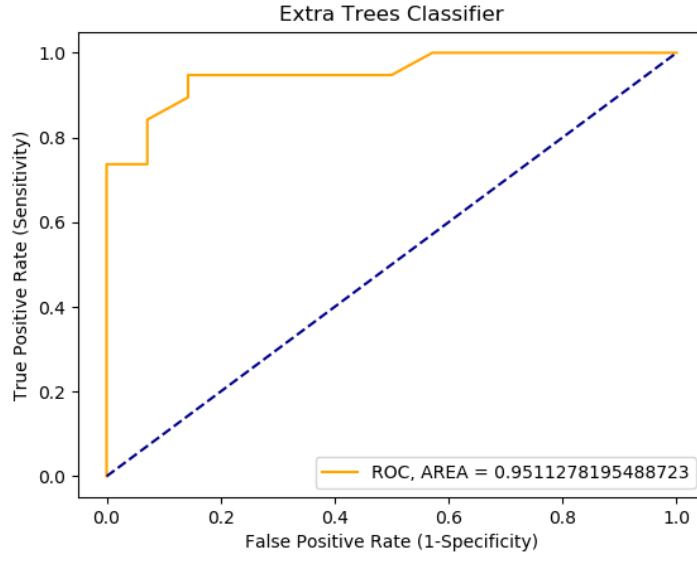
Çizelge 6.7.'de tüm algoritmaların beyin tümörlerinin 1p/19q kodelesyon durumlarını sınıflandırma başarıları gösterilmiştir.

Çizelge 6.7. Makine Öğrenme Algoritmaları Sınıflandırma Sonuçları

Algoritma	AUROC	Kesinlik	Hassaslık	F1 Skor	Doğruluk
K-En Yakın Komşu	0,786	0,786	0,647	0,710	0,727
Lojistik Regresyon	0,947	0,928	0,928	0,929	0,939
Rastgele Orman	0,906	0,929	0,619	0,743	0,727
Ekstra Ağaç	0,951	1,000	0,737	0,848	0,848
Lineer Discriminant	0,778	0,857	0,706	0,774	0,788
Ada Boost	0,929	0,929	0,650	0,765	0,758
Gradient Boost	0,872	0,857	0,750	0,800	0,818
Karar Ağaçları	0,726	0,714	0,667	0,690	0,727

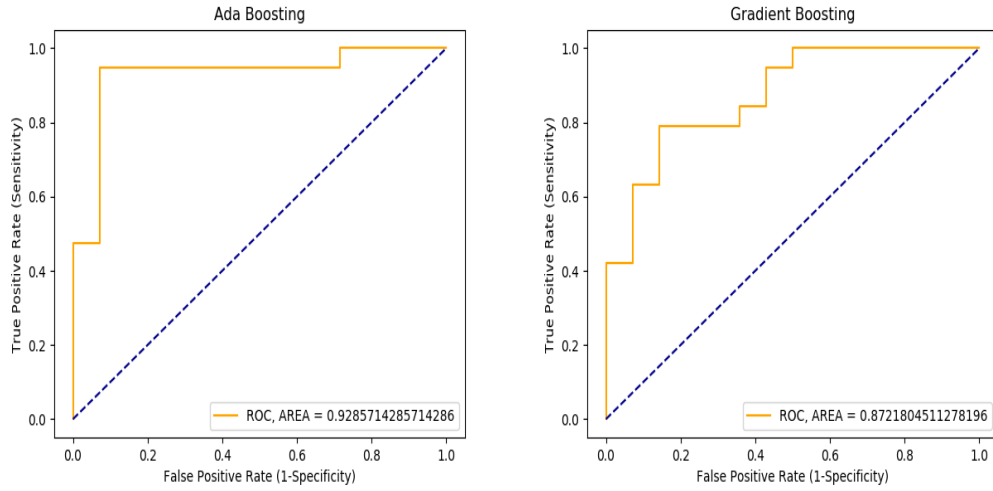
Çizelge 6.7. incelendiğinde sınıflandırma algoritmaları arasında Lojistik regresyon %92,9 ile en yüksek f1 skoruna ulaşmıştır.

Sınıflandırma algoritmaları arasında, bir topluluk yöntemi algoritması olan ekstra ağaç sınıflandırıcısı %95,1 ile en yüksek AUROC değerine ulaşmıştır. ROC eğrisi Şekil 6.13.'de verilmiştir.



Şekil 6.13. Ekstra Ağaç Sınıflandırıcısı ROC eğrisi

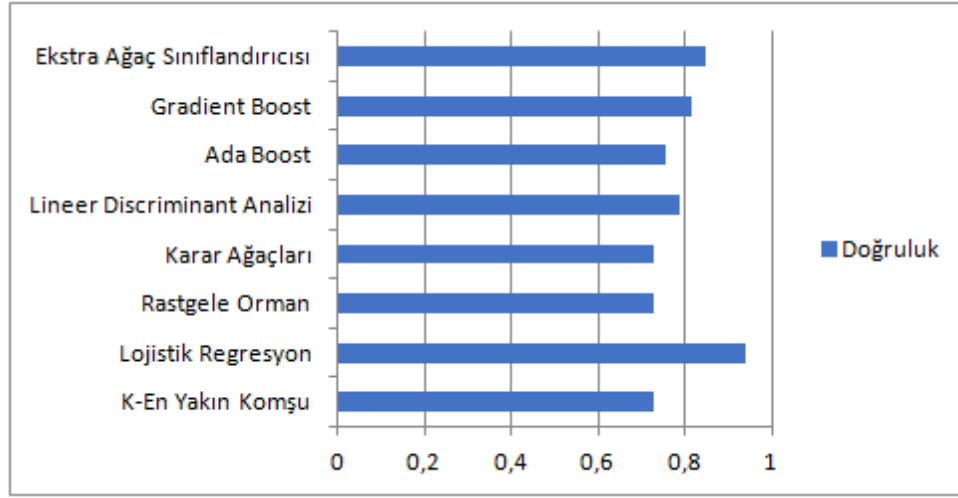
AUROC değerleri Şekil 6.14. incelendiğinde Ada Boost ve Gradient Boost gibi topluluk sınıflandırıcılarının da sırasıyla %92,9 ve %87,2 ile yüksek AUROC değerleriyle sınıflandırmada başarılı olmuşlardır.



Şekil 6.14. Topluluk sınıflandırıcıları ROC eğrileri

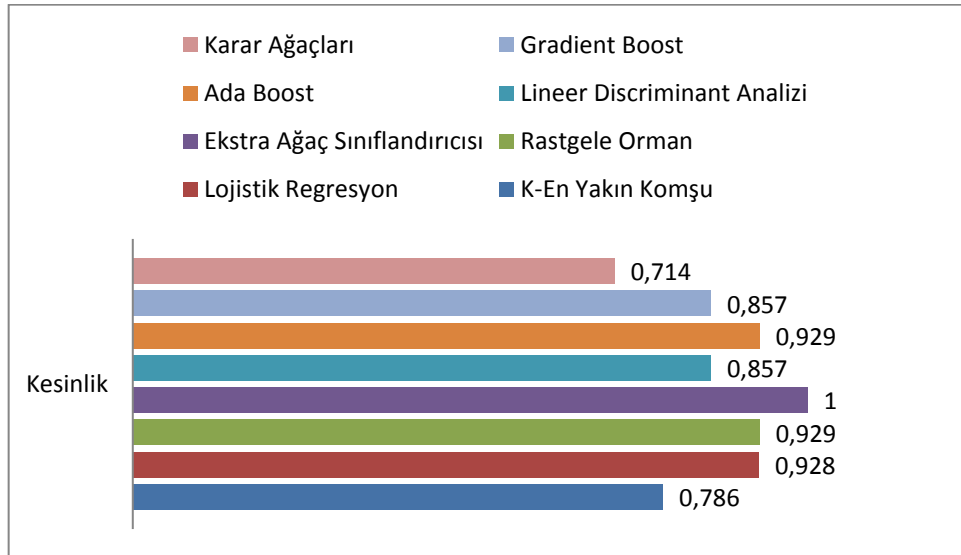
Şekil 6.15.'de sınıflandırma algoritmalarının doğruluk değerleri grafiksel olarak gösterilmiştir. Şekil incelendiğinde sırasıyla Lojistik regresyon, Ekstra ağaç

sınıflandırıcısı, gradient boost algoritması en başarılı algoritmalar olarak görülmektedir.



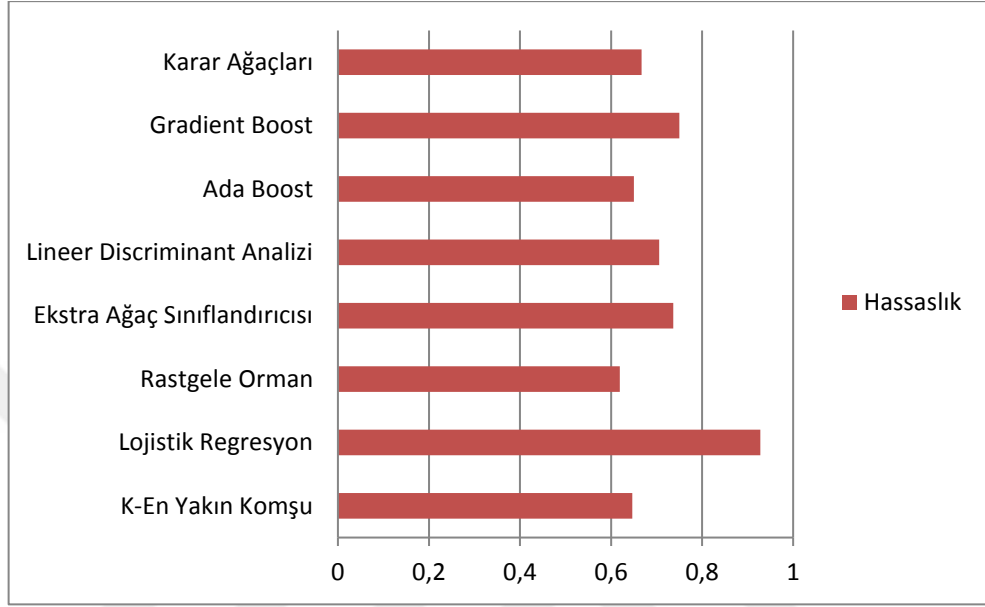
Şekil 6.15. Sınıflandırma algoritmaları doğruluk sonuçları

Şekil 6.16.'da sınıflandırma algoritmaları kesinlik değerlerine ait sonuçlar verilmiştir. Şekil incelendiğinde ekstra ağaç sınıflandırıcısının en yüksek kesinlik değerine ulaştığı görülmektedir.



Şekil 6.16. Sınıflandırma algoritmaları kesinlik değerleri

Şekil 6.17.'de sınıflandırma algoritmaları hassaslık değerlerine ait sonuçlar verilmiştir. Makine öğrenme algoritmaları arasında 1p/19q kodelesyon durumunu sınıflandırmada lojistik regresyon sınıflandırıcısının %92,8 ile en yüksek hassaslık değerine ulaştığı görülmektedir.

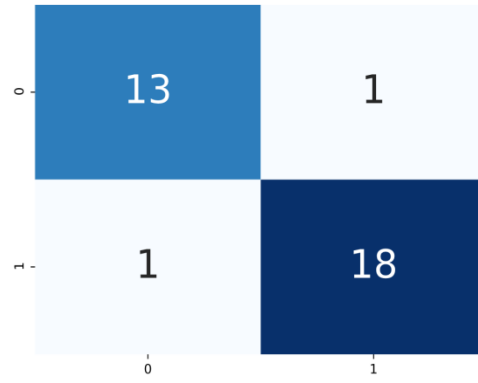


Şekil 6.17. Sınıflandırma algoritmaları hassaslık değerleri

Oluşturulan modele ait en yüksek doğruluk değeri %93,9 ile Lojistik regresyon algoritması ile elde edilirken ardından %84,8 doğrulukla Ekstra Ağaç Sınıflandırıcısı gelmektedir.

Lojistik Regresyon sınıflandırma algoritması beyin tümörlerinin 1p/19q kodelesyon durumlarını en başarılı tahmin eden algoritma olmuştur.

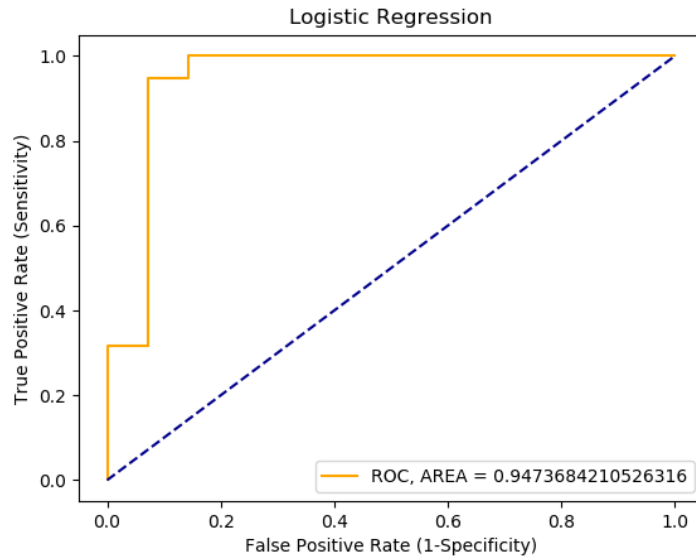
Şekil 6.18.'de en yüksek doğruluğu elde eden lojistik regresyon algoritmasına ait karışıklık matrisi verilmiştir.



Şekil 6.18. Lojistik regresyon algoritması karışıklık matrisi

Şekil 6.18. incelendiğinde, önerilen model Lojistik regresyon algoritmasıyla 33 örnekten 31'ini doğru tahmin ederken, 2'sini yanlış sınıflandırmıştır.

Model, Lojistik regresyon algoritmasıyla %94,73 AUC değerine ulaşmıştır. Şekil 6.19.'da Lojistik regresyon algoritmasına ait ROC eğrisi verilmiştir.



Şekil 6.19. Lojistik regresyon algoritması ROC eğrisi

Lojistik Regresyon algoritmasına ait elde edilen performans değerleri Çizelge 6.8.'de detaylı olarak gösterilmiştir. Çizelge incelendiğinde MCC, F1 skoru değerleri sırasıyla %87,5 ve %92,8 olduğu görülmektedir.

Çizelgede yer alan tüm sonuçlar karmaşıklık matrisinden elde edilmiştir. Burada DP, modelin pozitif sınıfı doğru tahmin ettiği sonucunu gösterirken, DN negatif sınıfı doğru tahmin eden sonucu göstermektedir. Diğer taraftan YP, modelin pozitif sınıfı yanlış tahmin ettiği sonucunu gösterirken, YN negatif sınıfın yanlış tahmin ettiği sonucunu göstermektedir.

Çizelge 6.8. Lojistik Regresyon Algoritması Sınıflandırma Performans Sonuçları

Performans Ölçümleri	Değer	Formül
Hassaslık	0.9286	$Hassaslık = DP / (DP + YN)$
Özgüllük	0.9474	$Özgüllük = DN / (YP + DN)$
Kesinlik	0.9286	$Kesinlik = DP / (DP + YP)$
Negatif Tahmini Değeri	0.9474	$NTD = DN / (DN + YN)$
Yanlış Pozitif Oranı	0.0526	$YPO = YP / (YP + DN)$
Yanlış Keşif Oranı	0.0714	$YKO = YP / (YP + DP)$
Yanlış Negatif Oran	0.0714	$YNO = YN / (YN + DP)$
Doğruluk	0.9394	$Doğruluk = (DP + DN) / (DP + DN + YP + YN)$
F1 Skor	0.9286	$F1Skor = 2DP / (2DP + YP + YN)$
Matthews Korelasyon Katsayısı	0.8759	$MKK = (DP \times DN - YP \times YN) / (\sqrt{((DP + YP) \times (DP + YN) \times (DN + YP) \times (DN + YN))})$

Çalışmada uygulanan modelin, makine öğrenme algoritmalarının beyin tümörlerinin 1p / 19p birlikte silme durumlarının sınıflandırılması üzerinde pozitif potansiyel bir etkiye sahip olduğu görülmüştür. Herhangi bir özellik seçimi olmadan yapılan sınıflandırmada algoritmalar oldukça başarılı sonuçlar elde etmiştir.

7. TARTIŞMA

Tıbbi görüntü işlemede makine öğrenme algoritmaları ve radyomik uygulamalar günümüzde birlikte kullanılmaktadır. Bu iki temel yöntemin doğru analizi ve uygulanması, radyolojide tamamen devrim yaratma ve tıbbi görüntülemede yeni bir alan açma potansiyeline sahiptir. Bunu başarmak için, radyomik analiz ve sınıflandırma algoritmalarının doğru modellenmesi çok önemlidir. Model oluşturulurken görüntünün segmentasyonu ve ön işleminden elde edilen sayısal sonuçların doğru işlenmesi gerekir. Veri kümelerinde tümör derecelerini tespit etmenin en önemli adımları bölütleme, radyomik özellik çıkarma ve bir model oluştururken uygulanan radyomik özellik seçme yöntemleridir.

Beyin tümörü segmentasyonu, tümörü normal beyin dokularından ayırma işlemidir; bu işlem klinik rutinde, teşhis ve tedavi planlaması için faydalı bilgiler elde edilmesini sağlar. Bu çalışmada GrowCut bölütleme algoritması kullanılmıştır. GrowCut algoritmasının GraphCut, GrabCut ve RandomWalker algoritmaları ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, GrowCut algoritmasının görüntüleri daha hızlı ve daha kaliteli segmentlere ayırdığı bildirilmiştir [165]. Bunun yanında Growcut algoritmasında bulunan bazı temel özellikler, onu segmentasyon için seçmede önemli bir etken olmuştur. Görüntülerin doğal olarak işlenmesi, çok etiketli bölümler, kullanımı ve uygulama kolaylığı ve kullanıcı girişine fırsat sağlaması olarak gösterilebilir.

Radyomik özellik çıkarma işlemi veri madenciliğinde oldukça önemli bir aşamadır. Bu aşamada elde edilecek özelliklerin doğru belirlenmesi ilerleyen aşamalarda sınıflandırma doğruluğuna da yansımaktadır. Yapılan bir çalışmada evrimsel sinir ağlarıyla 2B kesit görüntüleri kullanılarak 83 beyin alt bölgesinden 90 radyomik özellik çıkarılarak doğruluk değeri hesaplanmıştır [166]. Sadece belli bilgilere bakarak, hangi parametrelerin ve özelliklerin glioma derecelendirmesinde en iyi şekilde kullanılabileceğini belirlemek çok zordur. Bu durumu ortadan kaldırmak için tez kapsamında z eksenine dikkat alınarak 3 boyutlu tümör görüntü bilgileri elde edilmiş ve 851 radyomik özellik çıkarılmıştır.

Özellik çıkarmada 3 boyutlu görüntülerin kullanılması önemli bir yenilik ve avantaj sağlamıştır. Ek olarak, özellik çıkarmanın amacı, farklı işlemler gerçekleştirerek toplanan verileri tanımlama mümkün olduğunca çok özellik bulmaktır. Bu nedenle sadece doku özelliği değil farklı matris gruplarında kapsamlı parametrik kombinasyonları deneyerek en etkin yöntemi bulmak daha faydalı olacaktır.

Kharrat vd. [167], özellik çıkarımında 2D dalgacık dönüşümü ve uzamsal gri düzey bağımlılık matrisi kullanmıştır. Bu çalışmada 3 boyutlu dalgacık dönüşümü kullanılmış ve sekiz farklı dalgacık grubundan elde edilen radyomik özelliklerin sınıflandırma sonuçları değerlendirilmiştir. Buna göre çalışmamızda sekiz alt bant ve yüksek bant dalgacık grubundaki glioma derecelerine ilişkin en etkili ve anlamlı parametreler belirlenmiştir. Her gruptan farklı özellik değerleri elde edilmiştir. Bu, mevcut çalışmanın özgünlüğünü ve geçerliliğini arttırmıştır. Parametreler her grupta farklı istatistiksel olarak anlamlılık gösterebilir ve bu durum tek bir parametrenin glioma derecelendirmesinde etkili olmadığına önemli bir göstergesidir. Bu nedenle verilere özellik seçimi işlemi uygulanmıştır. Özellik seçiminin amacı, çıkarılan özelliklerin sayısını doğru yöntemlerle en anlamlı şekilde en aza indirmektir. Bu özellikler, verilerde gizli olan kavramları kesin bir şekilde tanımlamalıdır. Aşırı veri seçimi, analizin eğitim verilerine uygulandığında mükemmel sonuçlar verebilir ancak analiz için algoritmaya yeni veriler sunulduğunda makine öğrenmesinde önemli bir sorundur ve modelin performansı düşürebilir. Çalışmada yapılan uygulamalarda eğitim verisi ve test verisi ayrı olarak sistem tarafından değerlendirilmiştir. Böylece uygulanan modellerde ilk defa karşılaşılan hastalardan elde edilen doğruluk sonuçları verilmiştir. Her iki modelde de bu anlamda yüksek doğruluğa ulaşılması kullanılan radyomik özelliklerin etkinliğinin göstergesidir.

Sonuçlarımız, birinci derece özellik grubundan Enerji, GLDM grubundan Bağımlılık Tek düzeliksizliği, GLSZM matrisi özelliklerinden gri düzeyi eşitsizliği ve NGTDM matrisi özelliklerinden Kabalık özelliklerinin Grade II ve Grade III tümörleriyle istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Welch vd. [168] yaptıkları çalışmada en kararlı radyomik özellikleri birinci dereceden özellik grupları içinden enerji, şekil özelliklerinden kompaktlık, doku özelliklerinden Gri düzeyi eşitsizliği ve dalgacık

HLH grubundan gri düzeyi eşitsizliği olarak tanımlamışlardır. Benzer radyomik özelliklerin sınıflandırmada etkili olması çalışmaların güven aralığını arttırmıştır.

Literatürde geliştirilen yöntemlerin çoğu, yeterli sayıda radyomik özellik kullanılmadan sınıflandırma işlemleri yapılmıştır. Dong vd. [169] tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışmada, toplam 321 radyomik özellikten sadece 3 özelliği seçip sınıflandırma işlemi yapmıştır. Toplam 5 sınıflandırıcı ile 0,70 ile 0,76 arasında doğruluk değerlerine ulaşmışlardır. Huang vd. [170], 161 hastanın 576 beyin metastazını inceleyerek 107 radyomik özellik elde etmiş ve SPSS ile 8 radyomik özellik belirlemişlerdir. Cho vd. [24] glioma derecelendirmesinde beş radyomik özellik seçmiş ve üç sınıflandırıcı ile eğitim grupları için ortalama AUC değeri test grupları için lojistik regresyon ile 0.9010, destek vektör makinesi ile 0.8866 ve rastgele orman ile 0.9213 göstermiştir. Başka bir çalışmada 87 hastadan 408 beyin metastazı incelenmiş, 440 radyomik özellik çıkarılmış ve AUC değeri rastgele orman sınıflandırıcısı ile ortalaması 0,793 olarak hesaplanmıştır [171]. Çalışmamızda HHH dalgacık grubunda %98,75 gibi çok yüksek bir AUC sonucu elde edilmiştir.

Son yıllarda tıbbi görüntülemelerde beyin tümörlerini sınıflandırmada makine öğrenme algoritmaları ve derin öğrenme yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Makine öğrenme algoritmaları ve radyomikler, son araştırmalarda görüntü elde etme, bölütleme ve sınıflandırma gibi tıbbi görüntü analizinde birlikte kullanılmaktadır. Bilgisayar kapasitelerinin artması, işlem sürelerinin kısalması ve tıbbi görüntüleme verilerinin artması buna izin vermektedir. Khawaldeh vd. [172], evrışimli sinir ağlarını (CNN'ler) kullanarak glioma tümörlerinin derecelerini sınıflandırmıştır. Elde ettikleri sonuçlar, tıbbi beyin görüntülerini %91,16 doğrulukla karakterize etmiş ve makul performans göstermiştir. Çok fazla özellik elde edilen çalışmalarda yüksek doğruluk elde etmek her zaman mümkün olmamaktadır. CNN mimarisi kullanılarak glioma vakalarında beyin tümörü segmentasyonu ve sağ kalım tahmini için derin öğrenmeye dayalı bir çalışmada 4524 radyomik özellik çıkarılmış ve seçilen güçlü özelliklerle %61 doğruluk elde edilmiştir [173]. Sajjad vd. [174], beyin tümörü derecelerini (I, II, III ve IV) sınıflandırmak için VGG-19 CNN mimarisini kullandılar ve 0,90 doğruluk ve 0,96 ortalama hassasiyet elde etmişlerdir.

DNN mimarisi özellikleri öğrenerek otomatik olarak elde eder ve bilgisayarla görmede başarıyla uygulanan bir yöntemdir [175]. Bu nedenle beyin tümörlerini (Grade II ve Grade III) sınıflandırmada model seçiminde DNN mimarisi kullanılmıştır. Bunun yanında DNN mimarisiyle dalgacık filtrelerinin radyomik özellikleri modelde uygulanmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Zia vd. [176] ayrık dalgacık dönüşümü, özellik seçimi ve özellik çıkarımı için destek vektör makinesi için temel bileşen analizi sınıflandırıcısını kullanmış, 92 MR görüntüsü kullanılarak üç glioma derecesi sınıflandırmıştır. Önerilen yöntem %88,26 ile en yüksek doğruluğu, %92,23 ile en yüksek hassasiyeti ve %93,93 ile en yüksek özgüllüğü elde etmiştir. Rathi ve Palani [177] tümör veya tümör olmayan olarak iki sınıflı yaptıkları çalışmada derin öğrenme sınıflandırıcısı ile %83 doğruluk elde etmiştir. Bunu ayırt etmek daha kolay olsa da elde edilen doğruluğun düşük olması derin öğrenme uygulamalarında modelin önemini ortaya koymaktadır. Başka bir çalışmada sonuçlar, Wndchrm [178] açık kaynak kodlu DNN sınıflandırıcısı için maksimum %92,86 sınıflandırma doğruluğu ile makul derecede iyi performans göstermiştir. Fakat bu yazılımla elde edilen sonuçlar, özellik seçme yöntemimizle elde edilenlerden daha düşüktür. Açık kaynaklı yapay zeka kütüphanelerinin artması, tıbbi görüntüleme alanında derin öğrenme uygulamalarının sayısını arttırmaktadır. Ancak, bu derin öğrenme sistemlerini doğru bir şekilde yorumlayabilmek ve veri kümelerinde doğru yöntemleri çalıştırmak önemli bir uzmanlık gerektirir.

Tez kapsamında beyin tümörleri derecelendirilirken ve 1p/19q kodelesyon durumu sınıflandırılırken uygulanan modellerde, tek bir radyomik özellik kategorisi ile sınırlı kalınmamıştır. Birinci dereceden özellikler, morfolojik ve dalgacık özellikleri ve matris gruplarının özellikleri incelenmiştir. Bu, 3D tümör alanının tüm makro ve mikro düzey özelliklerinin kapsamlı bir şekilde elde edilmesini sağlamıştır. Bütün bu işlemler, modellerle elde edilen yüksek doğruluğa katkıda bulunmuştur. Çizelge 7.1. 'de literatürde yer alan beyin tümörü derecelendirilmesinde ve 1p/19q kodelesyon durumunun sınıflandırılmasında makine öğrenmesi algoritmaları ve derin öğrenme teknikleri kullanılarak yapılan bazı çalışmalar verilmiştir.

Çizelge 7.1. Literatür Karşılaştırması

İşlem	Veriseti	Method	Sonuç
Tümör derece tahmini [179]	95 hasta LGG ve HGG	Manuel 2B segmentasyon Doku özellikleri	AUC = 0,84 (II ve III)
Tümör derece tahmini [180]	107 hasta LGG ve HGG	Manuel 2B segmentasyon Doku özellikleri	AUC = 0,89 (II ve III)
Tümör derece tahmini [181]	92 hasta LGG ve HGG	Dalgacık özellik seçimi, Destek Vektör Makineleri	Doğruluk = 0,88 Hassasiyet =0,92 (II ve III)
Tümör derece tahmini [182]	113 hasta LGG ve HGG	Manuel ROI 2B segmentasyon, CNN Alexnet model	AUC= 0,89 Doğruluk=0,85 (II ve III)
Tümör derece tahmini [169]	120 hasta HGG	Radyomik özellik seçimi, Makine öğrenme sınıflandırma	Doğruluk = 0,76 Hassasiyet =92,2 (II ve III)
Önerilen Model Tümör derece tahmini	121 hasta LGG	3B Radyomik özellik seçimi, dalgacık filtresi, DNN sınıflandırma modeli	Doğruluk = 0,96 Hassasiyet = 1 Kesinlik = 0,94 AUC = 0,98
1p/19q kodelesyon tahmini[63]	159 hasta LGG (grade II, III)	Yarı otomatik 2B segmentasyon, CNN model	Doğruluk = 0,87 Hassasiyet = 0,93 Özgüllük =0,82
1p/19q kodelesyon tahmini [183]	167 hasta LGG ve HGG (grade II,III,IV)	Manuel segmentasyon CNN özellik, Lojistik Regr. sınıflandırma	Doğruluk = 0,66 Hassasiyet = 0,77 AUC = 0,64
1p/19q kodelesyon tahmini [184]	159 hasta LGG (grade II,III)	Radyomik özellik seçimi, Makine öğrenme sınıflandırma	Doğruluk = 0,81 Hassasiyet =0,77 AUC=0,86
1p/19q kodelesyon tahmini [41]	284 hasta LGG (grade II,III)	Radyomik özellik seçimi, Makine öğrenme sınıflandırma	Doğruluk= 0,69 Hassasiyet=0,73 AUC = 0,72
Önerilen Model 1p/19q kodelesyon	161 hasta (grade II,III)	Radyomik özellik Makine öğrenme sınıflandırma	Doğruluk = 0,93 Hassasiyet =0,92 AUC= 0,94

Literatürde aynı anda farklı radyomik özellik kategorilerini inceleyen diğer çalışmalara kıyasla elde edilen sınıflandırma sonuçları oldukça başarılıdır. Bunda kullanılan DNN mimarisi, radyomik özellik seçimi, istatistiksel analiz süreci ve segmentasyon yöntemi büyük önem taşımaktadır. Ayrıca dalgacık ve birinci dereceden özellikler gibi özelliklerin çoğunun insan gözü tarafından tanımlanıp tespit edilemediğini fark ettiğimizde, bu çalışmanın tıbbi katkısı daha iyi anlaşılır.

Bu çalışmada uygulanan yöntem özellik seçimiyle elde edilen radyomik özelliklerden LGG beyin tümörlerini sınıflandırmada yüksek başarı elde etmiştir. Sonuç olarak, derin öğrenme yöntemleriyle sınıflandırmada dalgacık temelli radyomik özelliklerin kullanılması daha yüksek kantitatif sonuçlara yol açmıştır.

Uygulanan bir diğer sınıflandırma modelinde 1p/19q kodelesyon durumunun 8 farklı sınıflandırma algoritmasıyla tahmin edilmesi son yıllarda çok fazla çalışmada görülmeyen bir durumdur. DSÖ 2016 yılında, belirli glioma türlerinin IDH mutasyonu ve 1p/19q kodlamasının bilinmesinin beyin tümörlerini sınıflandırmada önemli olduğunu belirtti. Bu kapsamda son yıllarda beyin tümörlerinin 1p/19q kodelesyon durumunu tahmin eden çalışmalar yapılmaya başlamıştır. Birçok çalışma, invazif olmayan koşullarda LGG'nin moleküler alt tipini araştırmıştır, ancak bu çalışmalar yalnızca IDH mutasyonlarına [185] göre gerçekleştirilmiştir ve 1p/19q birlikte silme durumu incelenmemiştir 1p/19q birlikte silme durumuna göre beyin tümörlerini sınıflandıran çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Decuyper vd. [186] TCIA'da yer alan 1p/19q deletion datasetinin de yer aldığı heterojen bir LGG veriseti kullanarak çalışma yapmışlardır. Sınıflandırma AUC puanı 0,82 ve TCIA test verilerinde 1p/19q kodelesyonu için doğruluk değeri 0,83 olarak bulunmuştur. Elde ettikleri sonuçları 110 hastadan oluşan bir verisetinde ayrıca test etmişlerdir. Burada 1p/19p kodelasyonlarını sınıflandırmada doğruluk değeri 0,75 ve AUC değeri 0,86 olarak bulunmuştur. Zhou vd. [187], 1p/19q kodelesyonlu 165 hastanın doku özellikleri ile yaptıkları çalışmada IDH mutasyonu ve 1p/19q durumunu 0,86 doğrulukla tahmin etmişlerdir. Başka bir çalışmada 1p/19q birlikte silme durumunu tahmin etmek için tez veriseti eğitim için kullanılmıştır. Çalışmada random forest sınıflandırıcısı ile %81 ortalama doğruluk elde edilmiştir [188].

Lewis vd. [189] %80,6 duyarlılık ve 81,1% AUC ile filtrelenmemiş doku özelliklerine sahip 1p/19q genotiplerini tahmin etmiştir. Genetik durumu, spesifik lezyon özelliklerini elde etmeden yalnızca sekans kombinasyonları ile tahmin etmişlerdir. Bu çalışmada 851 radyomik özellik kullanılmış ve radyomik özellik seçimi yapılmadan daha yüksek doğruluk elde edilebileceği gösterilmiştir. Ayrıca on farklı algoritmanın doğruluk, kesinlik, hassaslık, f1 skor ve AUROC değerleri karşılaştırmalı incelenmiştir. Bu çalışmada, preoperatif MRI taramalarına dayalı olarak 1p/19q varsayılan LGG'nin birlikte silinmesini radyomik özelliklerden invaziv olmayan bir şekilde tespit eden bir model geliştirilmiş ve makine öğrenme algoritmalarıyla sınıflandırılmıştır. Lojistik regresyon algoritmasıyla 93,9% doğrulukla 1p/19q kodelesyon durumu tahmininde en yüksek sonuç görülmüştür. Shofty vd. [44], IDH1 mutasyona uğramış bir LGG hastasının MRI görüntülerinden 1p/19q delesyonu için bir çalışma yürütmüştür. Çalışmada 152 radyomik özellik çıkarılmış ve 17 makine öğrenme algoritması ile sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Ensemble torbalı ağaçlar sınıflandırıcısı %87 ile en yüksek doğruluğu elde etmiştir. Tez kapsamında yapılan çalışmada ekstra ağaç sınıflandırıcısı %84,8 doğruluk elde etmiştir. Bu konudaki çalışmalar incelendiğinde, yüksek boyutlu görüntüler ve çok fazla radyomik özellik seçmek yerine, düşük veri ve daha az algoritma ile değerlendirme yapılmıştır. LGG 108 hastayla yapılan başka bir çalışmada, 1p/19q birlikte silme işleminde önerilen modelle 0,68 AUC değeri elde edilmiştir [190]. Tez kapsamında hazırlanan modelle en yüksek %95,5 AUC değeri görülmüştür. Elde edilen dalgacık özelliklerinin ve orijinal özelliklerin önceki çalışmalara göre 1p/19q birlikte silinmesini tanımlamada bilgilendirici bir rolü olduğu görülmüştür.

Yapılan çalışmalar incelendiğinde önerilen modellerin düşük dereceli beyin tümörlerinin sınıflandırılmasında ve 1p/19q kodelesyon durumunun belirlenmesinde oldukça başarılı olduğu görülmüştür.

Artık doku özelliklerinin ve özellikle kantitatif özelliklerin radyomik alanında önemli değişkenler olduğu bilinmektedir. Bu değişkenlerin sınıflandırma da ve 1p/19q kodelesyon durumunun belirlenmesinde kullanılması tıbbi çalışmalarda önemli bir avantaj sunmaktadır.

8. SONUÇLAR

Radyomikteki yeni görüntüleme biyobelirteçlerinin her geçen gün gelişmesi, bilgisayarla görme ve makine öğrenimindeki disiplinler arası yaklaşımlardan gelen bilgilerle radyolojinin entegre olması bu alanda yeni tedavi yöntemlerinin ortaya çıkmasının önünü açmaktadır. Klinik görüntüleme verilerinin artmasıyla birlikte, yeni görüntü tabanlı hesaplama modelleri, nöro-onkolojide kesin tanı ve tedavi rehberliği için giderek daha önemli bir rol oynamaktadır. Radyomik bulgular, ancak bu modeller tümör biyolojisi ile uyumlu olduğunda, klinik kullanım olasılıklarını en üst düzeye çıkaracaktır.

Kanser heterojenliğini, ölçeklenebilir hesaplama modellerini ve radyomik bulguların klinik önemini keşfetmek için araştırma zorlukları devam etmektedir. Yeni ortaya çıkan tanısal hipotezlerin ve yeni makine öğrenme algoritmalarının ortaya çıkması, kanser teşhisinin tahmininde mevcut sistemlerin performansını geliştirme ve gerçek klinik potansiyellerine ulaşmak için nicel kanser görüntüleme bulgularının analizinde ve tedavi süreçlerini hızlandırma da yüksek potansiyele sahip olduğu kanısına varılabilir. İstatistiksel analizlerle elde edilen verilere göre yapılan tedavi önerilerinin günümüzde hastalığın teşhisinde tek başına yeterli olmadığını fakat bunların tıbbi alanda çalışan tüm hekimlere tanı ve tedavide yardımcı olacak analizler olduğunu da ayrıca belirtmek gerekir.

Tez kapsamında uygulanan yöntemlerin, gliomalar için yüksek verimli bilgisayar destekli tanı sistemlerine katkıda bulunabileceğine inanıyoruz. Manyetik rezonans görüntüleme beyin tümörlerinin tespitinde ve tedavisinde non-invaziv bir teknik olduğundan klinik yaklaşımda etkinliğini korumaktadır.

Makine öğrenme ve radyomik analiz yöntemleri zamanla klinik destek sistemlerinin vazgeçilmez bir parçası haline gelecek ve gelecekte tıbbi görüntülerin tümör derecelerinin ve kromozomsal kodelesyonlarının belirlenmesinde temel belirteçler haline gelecektir.

Bu modeller kullanılarak, yapay zeka tabanlı cihazlarla hastalıklar daha hızlı ve daha kolay tedavi edilebilecektir. Ayrıca görüntü özelliklerinin sınıflandırmada ne kadar önemli olduğu gösterilmiş ve makine öğrenme algoritmalarının temel tıbbi alanlarda klinik ortamda kullanılmasının önemi görülmüştür.

Sonuç olarak, düşük dereceli gliomlarda 1p / 19q birlikte silme durumu ve tümör düzeylerinin sınıflandırılması, makine öğrenme algoritmaları ile önerilen modellerle yüksek doğrulukla tahmin edilmiştir.

Önerilen modeller, hastalığın erken evresinde MR görüntülerini kullanarak non-invaziv bir yöntemle beyin tümörlerinin tedavi sürecine katkı sağlayabilir. Düşük dereceli gliom şüphesi olan ve beklenen olumlu prognoza sahip hastalar için cerrahinin potansiyel yan etkileri nedeniyle, bu çalışma beyin tümörlerinin tedavisinde uygun cerrahi planlamaya yardımcı olabileceği görülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] McDonald, R. J., Schwartz, K. M., Eckel, L. J., Diehn, F. E., Hunt, C. H., Bartholmai, B. J., ... & Kallmes, D. F., The effects of changes in utilization and technological advancements of cross-sectional imaging on radiologist workload. *Academic radiology*. 22 (9): 1191-1198, 2015.
- [2] Fitzgerald, R., Error in radiology. *Clinical radiology*. 56 (12): 938-946, 2001.
- [3] Ambinder, E. P., A history of the shift toward full computerization of medicine. *Journal of oncology practice*. 1 (2): 54, 2005.
- [4] Gillies R.J., Kinahan P.E., Hricak H., Radiomics: images are more than pictures, they are data. *Radiology*. 278, 563–577, 2016.
- [5] Tian, Q., Yan, L. F., Zhang, X., Zhang, X., Hu, Y. C., Han, Y., ... & Cui, G. B., Radiomics strategy for glioma grading using texture features from multiparametric MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 48 (6): 1518-1528, 2018.
- [6] Chaddad, A., Kucharczyk, M. J., Daniel, P., Sabri, S., Jean-Claude, B. J., Niazi, T., & Abdulkarim, B., Radiomics in glioblastoma: current status and challenges facing clinical implementation. *Frontiers in oncology*. 9, 374, 2019.
- [7] Bahrami N, Hartman SJ, Chang YH, Delfanti R, White N, Karunamuni R, et al. Molecular classification of patients with grade II/III glioma using quantitative MRI characteristics. *J Neurooncol*. 139 (3): 633–642, 2018.
- [8] Louis, D. N., Perry, A., Reifenberger, G., Von Deimling, A., Figarella-Branger, D., Cavenee, W. K., ... & Ellison, D. W., The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta neuropathological*. 131 (6): 803-820, 2016.

- [9] Louis, D. N., Ohgaki, H., Wiestler, O. D., Cavenee, W. K., Burger, P. C., Jouvett, A., ... & Kleihues, P., The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta neuropathologica*, 114 (2): 97-109, 2007.
- [10] Reifenberger, J., Reifenberger, G., Liu, L., James, C. D., Wechsler, W., & Collins, V. P., Molecular genetic analysis of oligodendroglial tumors shows preferential allelic deletions on 19q and 1p. *The American journal of pathology*. 145 (5): 1175-1190, 1994.
- [11] Latysheva, A., Diffusion and perfusion-weighted imaging in the structural and functional characterization of diffuse gliomas for differential diagnosis and treatment planning. 2020.
- [12] Sahm, F., Reuss, D., Koelsche, C., Capper, D., Schittenhelm, J., Heim, S., ... & von Deimling, A., Farewell to oligoastrocytoma: in situ molecular genetics favor classification as either oligodendroglioma or astrocytoma. *Acta neuropathologica*. 128 (4): 551-559, 2014.
- [13] Van den Bent, M. J., Weller, M., Wen, P. Y., Kros, J. M., Aldape, K., & Chang, S. A clinical perspective on the 2016 WHO brain tumor classification and routine molecular diagnostics. *Neuro-oncology*. 19 (5): 614-624, 2017.
- [14] Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive, integrative genomic analysis of diffuse lower-grade gliomas. *New England Journal of Medicine*. 372 (26): 2481-2498, 2015.
- [15] Badža, M. M., & Barjaktarović, M. Č., Classification of brain tumors from MRI images using a convolutional neural network. *Applied Sciences*. 10 (6): 1999, 2020.
- [16] Brat, D.J., Verhaak, R.G., Aldape, K.D., Yung, W.K., Salama, S.R., Cooper, L.A.D., Rheinbay, E., Miller, C.R., Vitucci, M., Morozova, O., et al. Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive, integrative genomic

- analysis of diffuse lowergrade gliomas. *N. Engl. J. Med.* 372, 2481–2498, 2015.
- [17] Van den Bent M. J., Interobserver variation of the histopathological diagnosis in clinical trials on glioma: a clinician’s perspective. *Acta Neuropathol.* 120 (3): 297–304, 2010.
- [18] Brunese, L., Mercaldo, F., Reginelli, A., & Santone, A., An ensemble learning approach for brain cancer detection exploiting radiomic features. *Computer methods and programs in biomedicine.* 185, 105134, 2020.
- [19] Smits, M., & van den Bent, M. J., Imaging correlates of adult glioma genotypes. *Radiology.* 284 (2): 316-331, 2017.
- [20] Cui, G., Jeong, J., Press, B., Lei, Y., Shu, H. K., Liu, T., ... & Yang, X., Machine-learning-based Classification of Lower-grade gliomas and High-grade gliomas using Radiomic Features in Multi-parametric MRI. *arXiv preprint arXiv.* 1911.10145, 2019.
- [21] Hsieh, K. L. C., Chen, C. Y., & Lo, C. M., Quantitative glioma grading using transformed gray-scale invariant textures of MRI. *Computers in biology and medicine.* 83, 102-108, 2017.
- [22] Hsieh, K. L. C., Lo, C. M., & Hsiao, C. J., Computer-aided grading of gliomas based on local and global MRI features. *Computer methods and programs in biomedicine.* 139, 31-38, 2017.
- [23] Qin, J. B., Liu, Z., Zhang, H., Shen, C., Wang, X. C., Tan, Y., ... & Tian, J., Grading of gliomas by using radiomic features on multiple magnetic resonance imaging (MRI) sequences. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research.* 23, 2168, 2017.

- [24] Cho, H. H., Lee, S. H., Kim, J., & Park, H., Classification of the glioma grading using radiomics analysis. *PeerJ*. 6, e5982, 2018.
- [25] Mohan, G., & Subashini, M. M., MRI based medical image analysis: Survey on brain tumor grade classification. *Biomedical Signal Processing and Control*. 39, 139-161, 2018.
- [26] Ramteke, R.; Monali, K.Y., Automatic medical image classification and abnormality detection using k-nearest neighbour. *Int. J. Adv. Comput. Res.* 2, 190, 2012.
- [27] Gadpayleand, P., Mahajani, P., Detection and classification of brain tumor in MRI images. *Int. J. Electr. Comput. Eng.* 5, 45–49, 2013.
- [28] Ghosh, D., & Bandyopadhyay, S. K., Brain tumor detection from MRI image: An approach. *IJAR*. 3 (6): 1152-1159, 2017.
- [29] Abidin, A. Z., Dar, I., D'Souza, A. M., Lin, E. P., & Wismüller, A., Investigating quantitative radiomics approach for brain tumor classification. In *Medical Imaging 2019: Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging*. International Society for Optics and Photonics. 10953, 109530B, 2019.
- [30] Anaraki, A.K., Ayati, M., Kazemi, F., Magnetic resonance imagingbased brain tumor grades classi_cation and grading via convolutional neural networks and genetic algorithms, *Biocybernetics Biomed. Eng.* 39(1): 63-74, Jan-Mar, 2019.
- [31] George, D. N., Jehlol, H. B., & Oleiwi, A. S. A., Brain tumor detection using shape features and machine learning algorithms. *International Journal of Advanced Research in Computer Science and Software Engineering*. 5 (10): 454-459, 2015.

- [32] Sajjad, M., Khan, S., Muhammad, K., Wu W., Ullah A., Baik S.W., Multi-grade brain tumor classification using deep CNN with extensive data augmentation. *Journal of computational science*. 30, 74-82, 2019.
- [33] Bahadure, N. B., Ray, A. K., & Thethi, H. P., Image analysis for MRI based brain tumor detection and feature extraction using biologically inspired BWT and SVM. *International journal of biomedical imaging*. 2017.
- [34] Mohsen, H., et al. Classification using deep learning neural networks for brain tumors. *Future Computing and Informatics Journal*. 3, 68-71, 2018.
- [35] Nabizadeh, N., & Kubat, M., Brain tumors detection and segmentation in MR images: Gabor wavelet vs. statistical features. *Computers & Electrical Engineering*. 45, 286-301, 2015.
- [36] Zhou, H., Chang, K., Bai, H. X., Xiao, B., Su, C., Bi, W. L., ... & Huang, R. Y., Machine learning reveals multimodal MRI patterns predictive of isocitrate dehydrogenase and 1p/19q status in diffuse low-and high-grade gliomas. *Journal of neuro-oncology*. 142 (2): 299-307, 2019.
- [37] Park, Y. W., Han, K., Ahn, S. S., Bae, S., Choi, Y. S., Chang, J. H., ... & Lee, S. K., Prediction of IDH1-mutation and 1p/19q-codeletion status using preoperative MR imaging phenotypes in lower grade gliomas. *American Journal of Neuroradiology*. 39 (1): 37-42, 2018.
- [38] Akkus, Z., Ali, I., Sedlar, J., Kline, T. L., Agrawal, J. P., Parney, I. F., ... & Erickson, B. J., Predicting 1p19q chromosomal deletion of low-grade gliomas from MR images using deep learning. *arXiv preprint arXiv:1611.06939*, 2016.
- [39] Kocak, B., Durmaz, E. S., Ates, E., Sel, I., Gunes, S. T., Kaya, O. K., ... & Kilickesmez, O., Radiogenomics of lower-grade gliomas: machine learning-based MRI texture analysis for predicting 1p/19q codeletion status. *European radiology*. 30 (2): 877-886, 2020.

- [40] Van der Voort, S. R., Gahrman, R., van den Bent, M. J., Vincent, A. J. P. E., Niessen, W. J., Smits, M., & Klein, S., Radiogenomics classification of the 1p/19q status in presumed low-grade gliomas. European Congress of Radiology, 2017.
- [41] Van der Voort, S. R., Incekara, F., Wijnenga, M. M., Kapas, G., Gardeniers, M., Schouten, J. W., ... & Smits, M., Predicting the 1p/19q codeletion status of presumed low-grade glioma with an externally validated machine learning algorithm. *Clinical Cancer Research*. 25 (24): 7455-7462, 2019.
- [42] Bisdas, S., Shen, H., Thust, S., Katsaros, V., Stranjalis, G., Boskos, C., ... & Zhang, J., Texture analysis-and support vector machine-assisted diffusional kurtosis imaging may allow in vivo gliomas grading and IDH-mutation status prediction: a preliminary study. *Scientific reports*. 8 (1): 1-9, 2018.
- [43] Yu, J., Shi, Z., Lian, Y., Li, Z., Liu, T., Gao, Y., ... & Mao, Y., Noninvasive IDH1 mutation estimation based on a quantitative radiomics approach for grade II glioma. *European radiology*. 27 (8): 3509-3522, 2017.
- [44] Shofty B, Artzi M, Ben Bashat D, Liberman G, Haim O, Kashanian A, Bokstein F, Blumenthal DT, Ram Z, Shahar T. MRI radiomics analysis of molecular alterations in low-grade gliomas. *International journal of computer assisted radiology and surgery*. 13 (4):563-571, 2018.
- [45] Ortiz-Ramón, R., Ruiz-España, S., Mollá-Olmos, E., & Moratal, D. Glioblastomas and brain metastases differentiation following an MRI texture analysis-based radiomics approach. *Physica Medica*. 76, 44-54, 2020.
- [46] Han, Y., Xie, Z., Zang, Y., Zhang, S., Gu, D., Zhou, M., ... & Zhou, D. Non-invasive genotype prediction of chromosome 1p/19q co-deletion by development and validation of an MRI-based radiomics signature in lower-grade gliomas. *Journal of neuro-oncology*. 140 (2): 297-306, 2018.

- [47] Chang, P., Grinband, J., Weinberg, B. D., Bardis, M., Khy, M., Cadena, G., ... & Chow, D. Deep-learning convolutional neural networks accurately classify genetic mutations in gliomas. *American Journal of Neuroradiology*. 39 (7): 1201-1207, 2018.
- [48] C.F. Lu, F.T. Hsu, K.L. Hsieh, Y.J. Kao, S.J. Cheng, J.B. Hsu, P.H. Tsai, R.J. Chen, C. C. Huang, Y. Yen, C.Y. Chen, Machine learning-based radiomics for molecular subtyping of gliomas, *Clin. Cancer Res.* 24 (18): 4429–4436, 2018.
- [49] Anonim, Brain Anatomy, About the Human Brain, <https://www.princetonbrainandspine.com/resources/learning-center/brain-anatomy/> (Erişim Tarihi: 01.02.2021).
- [50] Ohgaki, H. and P. Kleihues, The definition of primary and secondary glioblastoma. *Clin Cancer Res.* 19 (4): 764-772, 2013.
- [51] Smoll, N. R., Gautschi, O. P., Schatlo, B., Schaller, K., & Weber, D. C., Relative survival of patients with supratentorial low-grade gliomas. *Neuro-oncology*. 14 (8): 1062-1069, 2012.
- [52] Bleeker, F. E., Molenaar, R. J., & Leenstra, S., Recent advances in the molecular understanding of glioblastoma. *Journal of neuro-oncology*. 108 (1): 11-27, 2012.
- [53] Lyon, F., Global cancer observatory: cancer today. International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.fr/today>. (Erişim Tarihi: 05.02.2021).
- [54] Laquintana, V., Trapani, A., Denora, N., Wang, F., Gallo, J. M., & Trapani, G., New strategies to deliver anticancer drugs to brain tumors. *Expert opinion on drug delivery*, 6 (10): 1017-1032, 2009.

- [55] Shai RM, Reichardt JK, Chen TC. Pharmacogenomics of brain cancer and personalized medicine in malignant gliomas. *Future Oncol.* 4 (4): 525-534, 2008.
- [56] Virchow R., *Die Krankhaften Geschwulste*. Hirschwald Berlin. 1863.
- [57] Baily, P., & Cushing, H., *A Classification of Tumors of the Glioma Group on a Histogenetic Basis with a Correlated Study of Progress*. 1926.
- [58] Kernohan JW, Mabon RF, Svien HJ, Adson AW., *A simplified classification of the gliomas. Symposium on a new simplified concept of gliomas*. *Mayo Clin Proc.* 24, 71–75, 1949.
- [59] Zülch KJ, Avtsyn AP, Barnar RO, Brucher JM, Earle KM, Fankhauser R, Ishida Y, Kunicki A, Olvera Rabiela JE, Rubinstein LJ, Sobin LH., *Histological typing of tumours of the central nervous system*. Office of Publications, World Health Organization, Geneva. 21, 19-24, 1979.
- [60] Daumas-Duport C, Scheithauer B, O’Fallon J, Kelly P., *Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method*. *Cancer.* 62 (10): 2152–2165, 1988.
- [61] Kleih Kleihues, P., Burger, P. C., & Scheithauer, B. W., *Histological typing of tumours of the central nervous system*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [62] Kleihues P., Cavenee W. K., *Pathology and genetics of tumours of the nervous system*. IARC Press; International Agency for Research on Cancer, Lyon. 78-79, 1997.
- [63] Akkus, Z.; Ali, I.; Sedlár, J.; Agrawal, J.P.; Parney, I.F.; Giannini, C.; Erickson, B.J. Predicting Deletion of Chromosomal Arms 1p/19q in Low-

Grade Gliomas from MR Images Using Machine Intelligence. *J. Digit. Imaging*. 30, 469–476, 2017.

- [64] Florian, Ş. I., & Şuşman, S., Diffuse Astrocytoma and Oligodendroglioma: An Integrated Diagnosis and Management. In *Glioma-Contemporary Diagnostic and Therapeutic Approaches*. IntechOpen. 2018.
- [65] Park, S.H., et al., Molecular Testing of Brain Tumor. *J Pathol Transl Med*. 51 (3): 205-223, 2017.
- [66] Kaloshi, G., Benouaich-Amiel, A., Diakite, F., Taillibert, S., Lejeune, J., Laigle-Donadey, F., ... & Hoang-Xuan, K., Temozolomide for low-grade gliomas: predictive impact of 1p/19q loss on response and outcome. *Neurology*. 68 (21): 1831-1836, 2007.
- [67] Woehrer, A. & Hainfellner, J. A., Molecular diagnostics: techniques and recommendations for 1p/19q assessment. *Cns Oncol*. 4, 295–306, 2015.
- [68] Cairncross, J. G., Ueki, K., Zlatescu, M. C., Lisle, D. K., Finkelstein, D. M., Hammond, R. R., ... & Louis, D. N., Specific genetic predictors of chemotherapeutic response and survival in patients with anaplastic oligodendrogliomas. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 90 (19): 1473-1479, 1998.
- [69] Jenkins R. B., Blair H., Ballman K. V., et al. A t(1;19)(q10;p10) mediates the combined deletions of 1p and 19q and predicts a better prognosis of patients with oligodendroglioma. *Cancer Res*. 66 (20): 9852–9861, 2006.
- [70] Hartmann C., Meyer J., Balss J., et al. Type and frequency of IDH1 and IDH2 mutations are related to astrocytic and oligodendroglial differentiation and age: a study of 1,010 diffuse gliomas. *Acta Neuropathol*. 118 (4): 469–474, 2009.

- [71] Kheifets, L.I., Electric and magnetic field exposure and brain cancer: a review. *Bioelectromagnetics*. 22, 120–131, 2001.
- [72] Bauer, S., Lu, H., May, C. P., Nolte, L. P., Büchler, P., & Reyes, M., Integrated segmentation of brain tumor images for radiotherapy and neurosurgery. *International journal of imaging systems and technology*. 23 (1): 59-63, 2013.
- [73] Roberts, T.P.L., and Mikulis, D., Neuro MR: Principles. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 26 (4): 823–837, 2007.
- [74] Tsuchiya, K., Inaoka, S., Mizutani Y., et al. Fast fluid-attenuated inversion-recovery MR of intracranial infections. *American journal of neuroradiology*. 18, 909–913, 1997.
- [75] Eftimov, N., Ivanov, I. D., Petkov, A. P., & Nakov, E., Management of recurrent high-grade gliomas. *Cancer Ther*. 5, 243-52, 2007.
- [76] Goodfellow, I., Bengio, Y., Courville, A., & Bengio, Y. *Deep learning* Cambridge: MIT press. 1 (2): 2016.
- [77] Afan, H., Büyük verilerde finansal tahmin. Doktora tezi. Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul, 2020.
- [78] Kavuncu, S., Makine Öğrenmesi ve Derin Öğrenme: Nesne Tanımı Uygulaması.Yüksek Lisans Tezi. Kırıkkale Üniversitesi, Kırıkkale, 2018.
- [79] McCulloch, W. S., & Pitts, W., A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The Bulletin of Mathematical Biophysics*. 5, 115–133, 1943.
- [80] Nwankpa, C., Ijomah, W., Gachagan, A., & Marshall, S., Activation functions: Comparison of trends in practice and research for deep learning. *arXiv preprint arXiv*. 1811, 03378, 2018.

- [81] Nair, V., & Hinton, G. E., Rectified linear units improve restricted boltzmann machines. In Icml. January, 2010.
- [82] Sharma, S., Activation functions in neural networks. towards data science. 6, 2017.
- [83] Rosenblatt, F., The perceptron: A probabilistic model for information storage and organization in the brain. Psychological review. 65 (6): 386-408, 1958.
- [84] Bayes, F. R. S., An essay towards solving a problem in the doctrine of chances. Biometrika, 45(3-4), 296-315, 1958.
- [85] Cortes, C., and Vapnik, V., Support-vector networks. Machine Learning. 20 (3): 273–297, 1995.
- [86] Küçüksille, E.U., Ateş, N., Destek vektör makineleri ile yaramaz elektronik postaların filtrelenmesi. Türkiye Bilişim Vakfı Bilgisayar Bilimleri ve Mühendisliği Dergisi. 6 (1): 1-7, 2013.
- [87] Hellman, M. E., The nearest neighbor classification rule with a reject option. IEEE Transactions on Systems Science and Cybernetics, 6 (3): 179-185, 1970.
- [88] Özsakabaşı, F., Classification of forest areas by k nearest neighbor method (Master's thesis), 2008.
- [89] Connelly, L. Logistic regression. Medsurg Nursing. 29 (5): 353-354, 2020.
- [90] Breiman, L., Random forests. Machine learning, 45 (1): 5-32, 2001.
- [91] Marsh, B., Multivariate analysis of the vector boson fusion higgs boson, University of Missouri 8, 2016.

- [92] Tharani S., Yamini C.. Classification using convolutional neural network for heart and diabetics datasets. *Int J Adv Res Comp Commun Eng*. 5 (12): 417e22, 2016.
- [93] Gazel, S. E. R., & BATI, C. T., Derin Sinir Ağları ile En İyi Modelin Belirlenmesi: Mantar Verileri Üzerine Keras Uygulaması. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi*, 29 (3): 406-417, 2019.
- [94] Hinton, G., Srivastava, N., and Swersky, K., Lecture 6d - a separate, adaptive learning rate for each connection. *Slides of Lecture Neural Networks for Machine Learning*, 2012.
- [95] Kingma, D. P. and Bai, J. L., Adam: a method for stochastic optimization. *ICLR*, 2015.
- [96] Lambin, P., Rios-Velazquez, E., Leijenaar, R., Carvalho, S., Van Stiphout, R. G., Granton, P., ... & Aerts, H. J., Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *European journal of cancer*. 48 (4): 441-446, 2012.
- [97] Park, J. H., Choi, B. S., Han, J. H., Kim, C. Y., Cho, J., Bae, Y. J., ... & Kim, J. H., MRI Texture Analysis for the Prediction of Stereotactic Radiosurgery Outcomes in Brain Metastases from Lung Cancer. *Journal of Clinical Medicine*. 10 (2): 237,2021.
- [98] Feng, X., Tustison, N. J., Patel, S. H., & Meyer, C. H., Brain tumor segmentation using an ensemble of 3d u-nets and overall survival prediction using radiomic features. *Frontiers in Computational Neuroscience*. 14, 25, 2020.
- [99] Bobholz, S. A., Lowman, A. K., Barrington, A., Brehler, M., McGarry, S., Cochran, E. J., & LaViolette, P. S., Radiomic features of multiparametric MRI

present stable associations with analogous histological features in patients with brain cancer. *Tomography*. 6 (2): 160, 2020.

- [100] Zeynalova A, Kocak B, Durmaz ES, et al. Preoperative evaluation of tumour consistency in pituitary macroadenomas: a machine learning-based histogram analysis on conventional T2-weighted MRI. *Neuroradiology*. 61, 767–774, 2019.
- [101] Chen, D., She, Y., Wang, T., Xie, H., Li, J., Jiang, G., ... & Chen, C., Radiomics-based prediction for tumour spread through air spaces in stage I lung adenocarcinoma using machine learning. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 58 (1): 51-58, 2020.
- [102] Neisius, U., El-Rewaady, H., Nakamori, S., Rodriguez, J., Manning, W. J., & Nezafat, R., Radiomic analysis of myocardial native T1 imaging discriminates between hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 12 (10): 1946-1954, 2019.
- [103] Perrin, T., Midya, A., Yamashita, R., Chakraborty, J., Saidon, T., Jarnagin, W. R., ... & Do, R. K., Short-term reproducibility of radiomic features in liver parenchyma and liver malignancies on contrast-enhanced CT imaging. *Abdominal Radiology*. 43 (12): 3271-3278, 2018.
- [104] Nazari, M., Shiri, I., Hajianfar, G., Oveisi, N., Abdollahi, H., Deevband, M. R., ... & Zaidi, H., Noninvasive Fuhrman grading of clear cell renal cell carcinoma using computed tomography radiomic features and machine learning. *La radiologia medica*. 1-9, 2020.
- [105] Mostafaei, S., Abdollahi, H., Dehkordi, S. K., Shiri, I., Razzaghdoust, A., Moghaddam, S. H. Z., ... & Mahdavi, S. R., CT imaging markers to improve radiation toxicity prediction in prostate cancer radiotherapy by stacking regression algorithm. *La radiologia medica*, 125 (1): 87-97, 2020.

- [106] Yu, H.; Scalera, J.; Khalid, M.; Touret, A.-S.; Bloch, N.; Li, B.; Qureshi, M.M.; Soto, J.A.; Anderson, S.W. Texture analysis as a radiomic marker for differentiating renal tumors. *Abdom. Radiol.* 42, 2470–2478, 2017.
- [107] Chen, W.; Liu, B.; Peng, S.; Sun, J.; Qiao, X. Computer-Aided Grading of Gliomas Combining Automatic Segmentation and Radiomics. *Int. J. Biomed. Imaging.* 1–11, 2018.
- [108] Zwanenburg, A., Leger, S., Vallières, M., & Löck, S., Image biomarker standardisation initiative-feature definitions. *arXiv preprint arXiv.* 1612, 07003, 2016.
- [109] Zwanenburg, A., Vallières, M., Abdalah, M. A., Aerts, H. J., Andrearczyk, V., Apte, A., ... & Bogowicz, M., The image biomarker standardization initiative: standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping. *Radiology.* 295 (2): 328-338, 2020.
- [110] Pyradiomics community, Radiomic Features, <https://pyradiomics.readthedocs.io/en/latest/features.html> (Erişim tarihi: 15.12.2020).
- [111] Wei, L., & El Naqa, I. S. S. A. M., Feature extraction and qualification. *Radiomics and Radiogenomics: Technical Basis and Clinical Applications*, 121, 2019.
- [112] Jain, A. K., *Fundamentals of Digital Image Processing*. New York. Prentice Hall. 1989.
- [113] Sun C., Wee W.G., Neighboring Gray Level Dependence Matrix for Texture Classification. *Comput Vision, Graph Image Process.* 23, 341-352, 1983.

- [114] Lorensen, W. E., & Cline, H. E., Marching cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm. ACM siggraph computer graphics. 21 (4): 163-169, 1987.
- [115] Haralick, R. M., Shanmugam, K., & Dinstein, I. H., Textural features for image classification. IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics, (6), 610-621, 1973.
- [116] R. M. Haralick. Statistical and structural approaches to texture. Proceedings of the IEEE, 67 (5):786-804, 1979.
- [117] Zulpe, N., & Pawar, V., GLCM textural features for brain tumor classification. International Journal of Computer Science Issues (IJCSI), 9 (3): 354, 2012.
- [118] M. Unser. Sum and difference histograms for texture classification. IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence, 8 (1): 118-125, 1986.
- [119] D. A. Clausi. An analysis of co-occurrence texture statistics as a function of grey level quantization. Canadian Journal of Remote Sensing, 28(1): 45-62, 2002.
- [120] H. J. W. L. Aerts, E. Rios-Velazquez, R. T. H. Leijenaar, C. Parmar, P. Grossmann, S. Cavalho, J. Bussink, R. Monshouwer, B. Haibe-Kains, D. Rietveld, F. J. P. Hoebers, M. M. Rietbergen, C. R. Leemans, A. Dekker, J. Quackenbush, R. J. Gillies, and P. Lambin. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. Nature communications, 5: 4006, 2014.
- [121] Galloway, M. M., Texture analysis using gray level run lengths. Computer graphics and image processing, 4(2): 172-179, 1975.

- [122] Tustison N., Gee J., Run-Length Matrices For Texture Analysis. Insight Journal. January - June. 2008.
- [123] Chu A., Sehgal C.M., and Greenleaf J.F., Use of gray value distribution of run lengths for texture analysis. Pattern Recognition Letters, 11(6): 415-419, 1990.
- [124] Dasarathy B.V., and Holder E.B., Image characterizations based on joint gray level-run length distributions. Pattern Recognition Letters, 12(8): 497-502, 1991.
- [125] Thibault G., Angulo J., Meyer F., Advanced statistical matrices for texture characterization: application to cell classification. IEEE Trans Biomed Eng. 61, 630–637, 2014.
- [126] Mayerhoefer, M. E., Materka, A., Langs, G., Häggström, I., Szczypiński, P., Gibbs, P., & Cook, G., Introduction to radiomics. Journal of Nuclear Medicine, 61 (4): 488-495, 2020.
- [127] Amadasun M., King R., Textural features corresponding to textural properties; Systems, Man and Cybernetics, IEEE Transactions on 19, 1264-1274, 1989.
- [128] Kim J. K., & Park, H. W., Statistical textural features for detection of microcalcifications in digitized mammograms. IEEE transactions on medical imaging, 18(3): 231-238, 1999.
- [129] Anonim, <http://cancerimagingarchive.net/> Erişim Tarihi: 01.05.2019
- [130] Clark, K.W.; Vendt, B.; Smith, K.; Freymann, J.; Kirby, J.; Koppel, P.; Moore, S.; Phillips, S.; Ma_tt, D.; Pringle, M.; et al. The Cancer Imaging Archive (TCIA): Maintaining and Operating a Public Information Repository. J. Digit. Imaging. 26, 1045–1057, 2013.

- [131] Erickson, B., Akkus, Z., Sedlar, J., Kofiatidis, P., Data from LGG-1p19qDeletion. The Cancer Imaging Archive. 2017.
- [132] Ning, Z., Luo, J., Li, Y., Han, S., Feng, Q., Xu, Y., ... & Zhang, Y., Pattern classification for gastrointestinal stromal tumors by integration of radiomics and deep convolutional features. *IEEE journal of biomedical and health informatics*. 23 (3): 1181-1191, 2018.
- [133] Szwarc, P., Kawa, J., Bobek-Billewicz, B., Pietka, E., Segmentation of brain tumours in MR images using fuzzy clustering techniques. In *Proceedings of the Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS)*, Geneva, Switzerland, 23–26 June, 20–24, 2010.
- [134] Gibbs, P., Buckley, D., Blackband, S. J., Horsman, A., Tumour volume determination from MR images by morphological segmentation. *Phys. Med. Boil.* 41, 2437–2446, 1996.
- [135] Droske, M., Meyer, B., Rumpf, M., Schaller, C., An adaptive level set method for interactive segmentation of intracranial tumors. *Neurol. Res.* 27, 363–370, 2005.
- [136] Egger, J., Colen, R.R., Freisleben, B., Nimsky, C., Manual refinement system for graph-based segmentation results in the medical domain. *J. Med. Syst.* 36, 2829–2839, 2011.
- [137] Vezhnevets, V.; Konouchine, V. GrowCut: Interactive multi-label ND image segmentation by cellular automata. *Proc. Graph.* 150–156, 2005.
- [138] Fedorov A., Beichel R., Kalpathy-Cramer J., Finet J., Fillion-Robin J-C., Pujol S., Bauer C., Jennings D., Fennessy F., Sonka M., Buatti J., Aylward S.R., Miller J.V., Pieper S., Kikinis R. 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*. 30 (9): 1323-41, 2012.

- [139] Wang, Y., Che, X., & Ma, S., Nonlinear filtering based on 3D wavelet transform for MRI denoising. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2012 (1): 1-14, 2012.
- [140] Mallat, S., *A wavelet tour of signal processing*. Elsevier. 1999.
- [141] Kim, T.Y., Cho, N.H., Jeong, G.B., Bengtsson, E., Choi, H.K., 3D Texture Analysis in Renal Cell Carcinoma Tissue Image Grading. *Comput. Math. Methods Med.* 1–12, 2014.
- [142] Artzi, M., Bressler, I., Ben Bashat, D., Differentiation between glioblastoma, brain metastasis and subtypes using radiomics analysis. *J. Magn. Reson. Imaging*. 50, 519–528, 2019.
- [143] Ullah, Z., Farooq, M.U., Lee, S.-H., An, D., A Hybrid Image Enhancement Based Brain MRI Images Classification Technique. *Med. Hypotheses*. 143, 109922, 2020.
- [144] Strang, G., & Nguyen, T., *Wavelets and Filter Banks*, Wellesley-Cambridge Press. October 1996.
- [145] Mallat, S.G., Heil, C., Walnut, D.F., A Theory for Multiresolution Signal Decomposition: The Wavelet Representation. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 11, 674–693, 1989.
- [146] Daubechies, I., *Ten Lectures on Wavelets* (CBMS-NSF Regional Conference Series in Applied Mathematics), SIAM: Philadelphia, PA, USA, 1990.
- [147] Mallat, S., *A Wavelet Tour of Signal Processing: The Sparse Way*, 3rd ed.; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 2009.

- [148] Daubechies, I., Orthonormal bases of compactly supported wavelets. *Communications on pure and applied mathematics*, 41 (7): 909-996, 1988.
- [149] Nakamoto, T., Takahashi, W., Haga, A., Takahashi, S., Kiryu, S., Nawa, K., ... & Nakagawa, K., Prediction of malignant glioma grades using contrast-enhanced T1-weighted and T2-weighted magnetic resonance images based on a radiomic analysis. *Scientific reports*, 9 (1): 1-12, 2019.
- [150] Lee, G., Gommers, R., Waselewski, F., Wohlfahrt, K., & O'Leary, A., PyWavelets: A Python package for wavelet analysis. *Journal of Open Source Software*, 4 (36): 1237, 2019.
- [151] Chong, Y.; Kim, J.-H.; Lee, H.Y.; Ahn, Y.C.; Lee, K.S.; Ahn, M.-J.; Kim, J.; Shim, Y.M.; Han, J.; Choi, Y.-L. Quantitative CT Variables Enabling Response Prediction in Neoadjuvant Therapy with EGFR-TKIs: Are They Different from Those in Neoadjuvant Concurrent Chemoradiotherapy? *PLoS One*. 9 (2): e88598, 2014.
- [152] Szczypiński P.M., Strzelecki M., Materka A., Klepaczko A., MaZda--a software package for image texture analysis. *Comput Methods Programs Biomed.* 94, 66–76, 2009.
- [153] Van Griethuysen, J.J., Fedorov, A., Parmar, C., Hosny, A., Aucoin, N., Narayan, V., Beets-Tan, R.G., Fillion-Robin, J.-C., Pieper, S., Aerts, H.J.W.L., Computational Radiomics System to Decode the Radiographic Phenotype. *Cancer Res.* 77, 104–107, 2017.
- [154] Zhang L., Fried D.V., Fave X.J., Hunter L.A., Yang J., Court LE. IBEX: an open infrastructure software platform to facilitate collaborative work in radio-mics. *Med Phys.* 42, 1341–1353, 2015.

- [155] Nioche C., Orlhac F., Boughdad S., et al. LIFEx: A freeware for radiomic feature calculation in multimodality imaging to accelerate advances in the characterization of tumor heterogeneity. *Cancer Res.* 78, 4786–4789, 2018.
- [156] Spss, I., IBM SPSS statistics version 21. Boston, Mass: International Business Machines Corp, 126, 2012.
- [157] Kalaycı, Ş., SPSS uygulamalı çok değişkenli istatistik teknikleri. Ankara, Turkey: Asil Yayın Dağıtım. 5, 2010.
- [158] Holm, S., A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scandinavian journal of statistics*, 65-70, 1979.
- [159] Çınarlar, G., Emiroğlu, B. G., & Yurttakal, A. H., Prediction of Glioma Grades Using Deep Learning with Wavelet Radiomic Features. *Applied Sciences*, 10(18): 6296. 2020.
- [160] Candel, A., Parmar, V., LeDell, E., Arora, A., Deep Learning with H2O; H2O. ai, Inc.: Mountain View, CA, USA, September 2016.
- [161] Cook, D., Practical machine learning with H2O: powerful, scalable techniques for deep learning and AI. O'Reilly Media, Inc. 2016.
- [162] Liu, L., Chen, R.C., A novel passenger flow prediction model using deep learning methods. *Transp. Res. Part C Emerg. Technol.* 84, 74–91, 2017.
- [163] Scheie, D., Andresen, P.A., Cvancarova, M., Bo, A.S., Helseth, E., Skullerud, K., et al. Fluorescence in situ hybridization (FISH) on touch preparations: a reliable method for detecting loss of heterozygosity at 1p and 19q in oligodendroglial tumors. *The American journal of surgical pathology*, 30(7): 828–37, 2006.

- [164] Chawla, N.V., Bowyer, K.W., Hall, L.O., Kegelmeyer, W.P., SMOTE: Synthetic minority over-sampling technique. *J. Artif. Intell. Res.* 16, 321–357, 2002.
- [165] Vezhnevets, V., Konouchine, V., GrowCut: Interactive multi-label ND image segmentation by cellular automata. *Proc. Graph.* 150–156, 2005.
- [166] Shiri, I., Ghafarian, P., Geramifar, P., Leung, K. H. Y., Ghelichoghli, M., Oveisi, M., ... & Ay, M. R., Direct attenuation correction of brain PET images using only emission data via a deep convolutional encoder-decoder (Deep-DAC). *European radiology*, 29(12), 6867-6879, 2019.
- [167] Goodfellow, I., Bengio, Y., Courville, A., & Bengio, Y. *Deep learning* Cambridge: MIT press. 1 (2): 2016.
- [168] Welch, M.L., McIntosh, C., Haibe-Kains, B., Milosevic, M., Wee, L., Dekker, A., Huang, S., Purdie, T.G., O’Sullivan, B., Aerts, H.J.W.L., et al. Vulnerabilities of radiomic signature development: The need for safeguards. *Radiother. Oncol.* 130, 2–9, 2019.
- [169] Dong, F., Li, Q., Jiang, B., Zhu, X., Zeng, Q., Huang, P., Chen, S., Zhang, M., Differentiation of supratentorial single brain metastasis and glioblastoma by using peri-enhancing oedema region-derived radiomic features and multiple classifiers. *Eur. Radiol.* 1–8, 2020.
- [170] Huang, C.Y., Lee, C.C., Yang, H.C., Lin, C.J., Wu, H.M., Chung, W.Y., Shiau, C. Y., Guo, W.Y., Pan, D.H.C., Peng, S.J., Radiomics as prognostic factor in brain metastases treated with Gamma Knife radiosurgery. *J. Neuro-Oncol.* 146, 439–449, 2020.
- [171] Mouraviev, A., Detsky, J., Sahgal, A., Ruschin, M., Lee, Y.K., Karam, I., Heyn, C., Stanis, G.J., Martel, A.L., Use of radiomics for the prediction of

local control of brain metastases after stereotactic radiosurgery. *J. Neuro-Oncol.* 22, 797–805, 2020.

- [172] Khawaldeh, S., Pervaiz, U., Rafiq, A., Alkhawaldeh, R.S., Noninvasive Grading of Glioma Tumor Using Magnetic Resonance Imaging with Convolutional Neural Networks. *Appl. Sci.* 8, 27, 2017.
- [173] Sun, L., Zhang, S., Chen, H., Luo, L., Brain Tumor Segmentation and Survival Prediction Using Multimodal MRI Scans With Deep Learning. *Front. Mol. Neurosci.* 13, 810, 2019.
- [174] Sajjad, M., Khan, S., Muhammad, K., Wu, W., Ullah, A., Baik, S.W., Multi-grade brain tumor classification using deep CNN with extensive data augmentation. *J. Comput. Sci.* 30, 174–182, 2019.
- [175] Qin, P., Zhang, J., Zeng, J., Liu, H., Cui, Y., A framework combining DNN and level-set method to segment brain tumor in multi-modalities MR image. *Soft Comput.* 23, 9237–9251, 2019.
- [176] Zia, R., Akhtar, P., Aziz, A., A new rectangular window based image cropping method for generalization of brain neoplasm classification systems. *Int. J. Imaging Syst. Technol.* 28, 153–162, 2017.
- [177] Rathi, V.G.P., Palani, S., Brain tumor detection and classification using deep learning classifier on MRI images. *Res. J. Appl. Sci. Eng. Technol.* 10, 177–187, 2015.
- [178] Ahammed, M.K.V., Rajendran, V.R., Paul, J., Glioma Tumor Grade Identification Using Artificial Intelligent Techniques. *J. Med. Syst.* 43, 113. 2019.

- [179] Skogen, K., Schulz, A., Dormagen, J.B., Ganeshan, B., Helseth, E., Server, A., Diagnostic performance of texture analysis on MRI in grading cerebral gliomas. *Eur. J. Radiol.* 85, 824–829, 2016.
- [180] Hsieh, K.L.C., Lo, C.M., Hsiao, C.J., Computer-aided grading of gliomas based on local and global MRI features. *Comput. Methods Prog. Biomed.* 139, 31–38, 2017.
- [181] Zia, R., Akhtar, P., Aziz, A., A new rectangular window based image cropping method for generalization of brain neoplasm classification systems. *Int. J. Imaging Syst. Technol.* 28, 153–162, 2017.
- [182] Yang, Y., Yan, L.F., Zhang, X., Han, Y., Nan, H.Y., Hu, Y.C., Hu, B., Yan, S.L., Zhang, J., Cheng, D.L., Ge, X.W., Cui, G.B., Zhao, D., Wang, W., Glioma grading on conventional MR images: a deep learning study with transfer learning. *Front. Neurosci.* 12, 804. 2018.
- [183] Kim, D., Wang, N., Ravikumar, V., Raghuram, D.R., Li, J., Patel, A., Wendt, R.E., Rao, G., Rao, A., Prediction of 1p/19q codeletion in diffuse glioma patients using preoperative multiparametric magnetic resonance imaging. *Front. Comput. Neurosci.* 13, 52, 2019.
- [184] Casale, R., Lavrova, E., Sanduleanu, S., Woodruff, H. C., & Lambin, P., Development and external validation of a non-invasive molecular status predictor of chromosome 1p/19q co-deletion based on MRI radiomics analysis of Low Grade Glioma patients. *European Journal of Radiology*, 139, 109678, 2021.
- [185] Ren, Y., Zhang, X., Rui, W., et al. Noninvasive prediction of IDH1 mutation and ATRX expression loss in low grade gliomas using multiparametric MR radiomic features. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 49 (3): 808-817, 2019.

- [186] Decuyper, M., Bonte, S., Deblaere, K., & Van Holen, R., Automated MRI based pipeline for glioma segmentation and prediction of grade, IDH mutation and 1p19q co-deletion. arXiv preprint arXiv:2005.11965, 2020.
- [187] Zhou, H., Vallières M., Bai H.X., et al. MRI features predict survival and molecular markers in diffuse lower-grade gliomas. *Neuro-oncology* 19 (6): 862-870, 2017.
- [188] Casale, R., Lavrova, E., Sanduleanu, S., Woodruff, H. C., & Lambin, P., Development and external validation of a non-invasive molecular status predictor of chromosome 1p/19q co-deletion based on MRI radiomics analysis of Low Grade Glioma patients. *European Journal of Radiology*, 109678, 2021.
- [189] Lewis, M. A., Ganeshan, B., Barnes, A., Bisdas, S., Jaunmuktane, Z., Brandner, S., ... & Thust, S. C., Filtration-histogram based magnetic resonance texture analysis (MRTA) for glioma IDH and 1p19q genotyping. *European journal of radiology*, 113, 116-123, 2019.
- [190] Kuthuru, S., Deaderick, W., Bai, H., et al. A visually interpretable, dictionary-based approach to imaging-genomic modeling, with low-grade glioma as a case study. *Cancer informatics* 17, 1176935118802796, 2018.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Gökalp Çınarer

Doğum Tarihi : 23.03.1983

Yabancı Dil : İngilizce

Eğitim Durumu :

Lisans : Karadeniz Teknik Üniversitesi,2002-2006

Yüksek Lisans : Gazi Üniversitesi,2011-2015

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl/Yıllar:

Yozgat Bozok Üniversitesi 2006-2007

Milli Eğitim Bakanlığı 2007-2011

Yozgat Bozok Üniversitesi 2011-devam ediyor

Yayınları (SCI) :

Çınarer, G., Emiroğlu, B. G., & Yurttakal, A. H. (2020). Prediction of Glioma Grades Using Deep Learning with Wavelet Radiomic Features. Applied Sciences, SCI, 10(18), 6296.

Yurttakal, A. H., Erbay, H., Çınarer, G., & Baş, H. (2020). Classification of Diabetic Rat Histopathology Images Using Convolutional Neural Networks. International Journal of Computational Intelligence Systems.

Yayınları (Diğer) :

Çınarer, Gökalp; Emiroğlu, B.G. Classification of brain tumours using radiomic features on MRI. New Trends and Issues Proceedings on Advances in Pure and Applied Sciences, 2020, 12: 80-90.

Çınarer, G., Emiroğlu, B.G., Arslan R.S. Yurttakal, A.H.(2020), “Brain Tumor Classification Using Deep Neural Network”, Advances in Science, Technology and Engineering Systems Journal, Volume 5, Issue 5, Page No 765-769.

Çınarer, Gökalp, and Bülent Gürsel Emiroğlu. "Classificatin of Brain Tumors by Machine Learning Algorithms." 2019 3rd International Symposium on Multidisciplinary Studies and Innovative Technologies, IEEE, 2019.

Çınarer, G., Yurttakal, A. H., Ünal, S., & Karaman, İ. (2016). Öğretmenlerin teknolojik araçlarla eğitime yönelik tutumlarının çeşitli değişkenlere göre incelenmesi Yozgat ili örneği. EEB 2016 Elektrik-Elektronik ve Bilgisayar Sempozyumu.

Cınarer, G., & Emiroglu, B. G. (2020). Statistical analysis of radiomic features in differentiation of glioma grades. New Trends and Issues Proceedings on Advances in Pure and Applied Sciences, (12), 68-79.

Yurttakal, A. H., Erbay, H., İkizceli, T., Karaçavuş, S., & Çınarer, G. (2018). A comparative study on segmentation and classification in breast mri imaging. IIOAB journal, 9(5), 23-33.

Cınarer, G., & Emiroglu, B. G., “Parkinson Disease Classification with Stacking Ensemble Learning Algorithm.” 2nd International Turkish World Engineering and Science Congress, 2019.

Ünal, S., Çınarer, G., Karaman, İ., & Yurttakal, A. (2016). Yapay Sinir Ağları Yönetimi ile Burs Analizi.

Araştırma Alanları : Yapay Zeka, Makine Öğrenmesi, Görüntü İşleme,
Derin Öğrenme, Radyomik