



**DERİN ÖĞRENMEYE DAYALI YAPAY ZEKÂ TEKNİKLERİ
KULLANILARAK DERMOSKOPIK GÖRÜNTÜLERDEN
MELANOM TAHMİNİNİ SAĞLAYAN BİR WEB
ARAYÜZÜNÜN GELİŞTİRİLMESİ**

Ali KAPLAN

BİYOİSTATİSTİK ve TIP BİLİŞİMİ ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Emek GÜLDOĞAN**

Yüksek Lisans Tezi-2021

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DERİN ÖĞRENMEYE DAYALI YAPAY ZEKÂ TEKNİKLERİ KULLANILARAK
DERMOSKOPIK GÖRÜNTÜLERDEN MELANOM TAHMİNİNİ SAĞLAYAN
BİR WEB ARAYÜZÜNÜN GELİŞTİRİLMESİ**

Ali KAPLAN

**Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Emek GÜLDOĞAN**

**MALATYA
2021**

İÇİNDEKİLER

ÖZET	vii
ABSTRACT.....	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kanser Nedir?	3
2.2. Cilt Kanseri	4
2.2.1. Melanom	5
2.2.2 Dermoskopi Cihazı	8
2.3. Yapay Zekâ ve Yapay Zekâ Sağlık Alanı Uygulamaları.....	9
2.4. Makine Öğrenmesi.....	10
2.5. Derin Öğrenme	11
2.5.1. Evrişimsel Sinir Ağları (ESA)	12
2.5.1.1. Vgg16 Önceden Eğitilmiş Ağlar.....	12
2.5.2. Tekrarlayan Sinir Ağları (RNN).....	13
2.5.3. Uzun Kısa Vadeli Hafıza Ağları (LSTM).....	13
2.5.4. Sınırlı Boltzman Makineleri (RBM)	14
2.5.5. Derin İnanç Ağları (DBN)	14
2.6. Görüntü İşleme	15
2.6.1. Görüntü İşlemede kullanılan Çeşitli Yöntemler	16
2.7. Derin Öğrenme Kütüphaneleri.....	18
3. MATERYAL VE METOD.....	20
3.1. Materyal	20
3.1.1. Melanom ve Evreleri	20

3.1.2. Araştırmanın Veri Seti	21
3.1.3. Melanom Tanısı	21
3.1.4. Derin Öğrenme Modelinin Oluşturulması ve Model Geliştirme Süreci.....	23
3.1.5. Web Ara Yüzünün Geliştirilmesi	25
3.1.7. Performans Değerlendirme Ölçütleri.....	27
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	37
KAYNAKLAR	38
EKLER.....	44
EK-1. Özgeçmiş.....	44
EK-2. Etik Kurul Almama Gerekçesi	45

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince yanında çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Emek GÜLDOĞAN'a, her zaman ilgi anlayış ve desteğini gördüğüm, mütevazılığı, dürüstlüğü ve yardımseverliği ile bize her zaman örnek olan değerli hocalarım Prof. Dr. Saim YOLOĞLU ve Prof. Dr. Cemil ÇOLAK'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Eğitim sürecim boyunca desteğini esirgemeyen ve tecrübeleriyle yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Ali BEYTUR'a teşekkür ederim.

Ayrıca eğitim öğretim hayatım boyunca yanımda duran kıymetli fedakâr anneme, ağabeyim ve ablama, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşime sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Derin Öğrenmeye Dayalı Yapay Zekâ Teknikleri Kullanılarak Dermoskopik Görüntülerden Melanom Tahminini Sağlayan Bir Web Arayüzünün Geliştirilmesi

Amaç: Son zamanlarda hastaneler ve sağlık kuruluşları, doktorlara ve sağlık uzmanlarına özel hasta değerlendirmeleri veya önerileri sağlayabilen klinik karar destek sistemlerine (KKDS) giderek daha fazla ihtiyaç duymaktadır. KKDS, hassas tıbbi uygulamalar için önemli bir fırsat sağlamakta, hastanenin iş verimliliğini artırmakta ve maliyetleri düşürmektedir. Bu durumda, önerilen tez çalışması ile dermoskopik görüntüler kullanarak melanomu başarılı bir şekilde tahmin edebilen bir model oluşturmak ve bu model ile görüntülerin sınıflandırılabilmesi için web tabanlı bir sistem geliştirmek amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada, model eğitimi ve test için toplamda 24.268 adet görüntü kullanılmıştır. Görüntülerin 18.607'si iyi huylu lezyon ve 5661 âdeti melanom içermektedir. Modelin oluşturulmasında VGG16 önceden eğitilmiş ağırlar kullanılmıştır.

Bulgular: Tez çalışmamızın bulguları incelendiğinde, geliştirilen KKDS %84.94 doğrulukla melanom görüntülerini sınıflandırabilmiştir. Diğer sınıflandırma performans ölçütleri ise sırasıyla duyarlılık değeri %74.00, seçicilik değeri %87.45 olarak hesaplanmıştır. Oluşturulan model ile mevcut test görüntüleri analiz edilmesinde, 4000 sağlam ve 1000 melanom içeren kanserli görüntü kullanılmıştır. Söz konusu model sağlam hasta görüntülerini içeren 4000 görüntünün 3498 tanesi sağlamken sağlam, 502 tanesine ise sağlam oluğu halde melanom olduğunu tahmin etmiştir. Aynı zamanda, geliştirilen model melanom hasta görüntülerini içeren 1000 görüntünün 251 tanesi melanom iken sağlam, 749 tanesine ise melanomken melanom olarak sınıflandırmıştır.

Sonuç: En ölümcül cilt kanserlerinden biri olan melanomun sınıflandırılması gerçekleştirilmiş ve web arayüzü ile kullanıcıların erişimine açılmıştır. Erken tanı ve teşhis için hekimlere daha hızlı karar verme imkânı sağlamaktadır. Öte yandan, Html5 alt yapısı kullanıldığından yazılım mobil ile uyumludur. Bu sayede hekimlerin mobil cihazlarıyla da analiz yapmaları imkân tanımaktadır.

Anahtar kelimeler: Yapay Zekâ, Cilt Kanseri, Derin Öğrenme, Klinik Karar Destek Sistemleri.

ABSTRACT

Development Of A Web Interface For Estimating Melanoma From Dermoscopic Images Using Artificial Intelligence Techniques Based On Deep Learning

Aim: Recently, hospitals and healthcare organizations increasingly need clinical decision support systems (CDSS) that can provide physicians and healthcare professionals with tailored patient assessments or recommendations. CDSS provides an important opportunity for sensitive medical applications, increases the work efficiency of the hospital and reduces costs. In this case, with the proposed thesis, it is aimed to create a model that can successfully predict melanoma using dermoscopic images and to develop a web-based system for classification of images with this model.

Material and Method: In this study, a total of 24.268 images were used for model training and testing. 18.607 of the images contain benign lesions and 5661 melanomas. VGG16 pre-trained networks were used to build the model.

Results: When the findings of our thesis study were examined, the developed KKDS was able to classify melanoma images with an accuracy of 84.94%. Other classification performance criteria were calculated as sensitivity value of 74.00% and selectivity value of 87.45%, respectively. In the analysis of the existing test images with the created model, 4000 healthy and 1000 cancerous images containing melanoma were used. The model predicted that of the 4000 images containing the images of healthy patients, 3498 were intact while they were intact, and 502 were melanoma even though they were intact. At the same time, the developed model classified 251 of 1000 images containing melanoma patient images as healthy while melanoma and 749 as melanoma while melanoma.

Conclusion: Classification of melanoma, one of the deadliest skin cancers, has been carried out and made available to users via the web interface. This web interface enables physicians to make faster decisions for early diagnosis and diagnosis. On the other hand, the software is compatible with mobile as it uses Html5 infrastructure. In this way, it allows physicians to analyze with their mobile devices.

Key Words: Artificial Intelligence, Skin Cancer, Deep Learning, Clinical Decision Support Systems.

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

KKDS	Klinik Karar Destek Sistemleri
UV	Ultraviyole Işınları
ESA	Evrişimsel Sinir Ağı
RBM	Sınırlı Boltzmann Makinesi
MM	Malign Melanom
DL	: Derin Öğrenme
DDN	: Derin Sinir Ağları
YZ	: Yapay Zekâ
ML	: Makine Öğrenmesi
RNN	: Tekrarlanan Sinir Ağları
LSTM	: Uzun Vadeli Hafıza Ağları
DBN	: Derin İnanç Ağları
MLP	: Çok Katmanlı Algılayıcı
GPU	: Grafik İşlemci

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2. 1 Cilt-Melanom Yapısı	5
Şekil 2. 2 Melanomun Cilt Yüzeyi Görünümü	6
Şekil 2. 3 Melanomun Cinsiyetlere Göre Vücut Bölgelerindeki Görülme Sıklığı	6
Şekil 2. 4 Dermoskopi Cihazı	9
Şekil 2. 5 Derin Öğrenmenin Tarihsel Gelişimi	11
Şekil 2. 6 VGG-16 Önceden Eğitilmiş Ağının Yapısı	13
Şekil 2. 7 Bir LSTM Ağının Girdi Ve Çıktı Vektörleri Gösterimi	14
Şekil 2. 8 Sınırlı Bolzman Makinelerinin Klasik Yapısı (RBM)	14
Şekil 2. 9 Derin İnanç Ağlarının Klasik Yapısı (DBN)	15
Şekil 2. 10 Görüntü İşleme Teknikleri	16
Şekil 3. 1 İnsan Vücudunda Görülen Melanoma Tipleri	20
Şekil 3. 2 A-B-C-D-E Ölçütleri	22
Şekil 3. 3 Derin Öğrenme Modelinin Oluşturulması Ve Model Geliştirme Süreci	23
Şekil 3. 4 Görüntü Ebatlarının Ayrılması	24
Şekil 3. 5 Web Arayüzünün Analiz Ekranı	26
Şekil 3. 6 Web Arayüzünün Analiz Sonuç Ekranı	26
Şekil 3. 7 Web Arayüzünün Analiz Ekranı Dil Seçenekleri	27
Şekil 3. 8 Model Performansını Değerlendirme Parametreleri	28
Şekil 3. 9 İlk Eğitim Roc Analizi Sonuçları	31
Şekil 3. 10 İlk Eğitim Confusion Matrix Sonucu	31
Şekil 3. 11 İkinci Eğitim Sonu Roc Analizi Sonucu	33
Şekil 3. 12 İkinci Eğitim Confusion Matrix Sonucu	34

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2. 1 Derin Öğrenme Yöntemleri Ve Özellikleri	18
Tablo 4. 1 Veri Seti Görüntülerinin Dağılımı	29
Tablo 4. 2 İlk Eğitim Sonuçları 1	30
Tablo 4. 3 İlk Eğitim Sonuçları 2	30
Tablo 4. 4 İkinci Eğitim Sonuçları 1	32
Tablo 4. 5 İkinci Eğitim Sonuçları 2	33
Tablo 5. 1 Vgg16 Benzer Çalışmaların Karşılaştırılması	36

1.GİRİŞ

Kanser, vücuttaki hücreler kontrolden çıkmaya başladığında başlar. Hemen hemen her hücrede vücudun bir kısmı kansere dönüşebilir ve daha sonra vücudun diğer bölgelerine yayılabilir. Benzer şekilde, cilt kanseri anormal cilt hücrelerinin kontrolsüz büyümesidir. Ne zaman oluşur; çoğunlukla ultraviyole radyasyonun neden olduğu cilt hücrelerinde onarılmamış DNA hasarı güneş ışığı veya bronzlaşma yatakları, cilt hücrelerine yol açan mutasyonları veya genetik kusurları tetikler hızla çoğalır ve kötü huylu tümörler oluşturur.

Klinik ve epidemiyolojik kanıtlar, güneş ışığına yoğun veya sıklıkla yoğun olarak tekrar maruz kalan insanlarda daha yüksek melanom oranlarını göstermektedir. Melanomların çoğu, özellikle güneş yanığına daha duyarlı olan bölgelerde ve güneşe maruz kalan cilt bölgelerinde gelişir. Özellikle çocukluk çağında maruz kalınan ultraviyole ışınları (UV) ve güneş yanıkları melanom riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Güneş ışığı yanında açık deri tipine sahip olma, genetik yatkınlık (CDKN2A gen mutasyonu), displastik nevüs varlığı, önceden geçirilmiş melanom öyküsü, ailede melanom öyküsü, immünsüpresyon, çocukluk çağında kanser geçirmiş olmak, kseroderma pigmentozum, melanokortin-1 reseptör gen varyantları melanom için yüksek bir risk oluşturur. Melanomun dört klinik tipi vardır. Yüzeyel yayılan melanom en sık görülen ve en iyi prognozlu tipi iken, nodüler melanom, akral lentiginöz melanom ve lentigo malign (kötü huylu) melanom alt tipleri de bulunmaktadır. Görüntü işleme, dijital sistemlerin videolar ve görüntülerdeki nesneleri ve canlıları tanımasını ve algılamasını sağlamaya odaklı bir bilgisayar bilimi dalıdır. Yapay zekâ türlerinin diğer çeşitleri gibi, görüntü işleme de insan becerilerini kopyalayan, istenilen görevleri gerçekleştirmek ve otomatik hale getirmek için geliştirilmiştir. Görüntü işleme, insanların gördüklerini ve gördüklerini anlama şekillerini kopyalamaya çalışır. Görüntü işleme teknolojisinin gerçek uygulama alanları, onu birçok modern yenilik ve çözümün merkezi haline getirir. Görüntü işleme sistemleri, global veya yerel merkezli ortamlarda çalıştırılabilir.

Bu tez çalışmasında sadece melanoma ilişkin veri kümesi üzerinde bilinen veri madenciliği yöntemleri kullanılarak sınıflandırma yapılmıştır. Bu tez çalışmasının mevcut bilimsel araştırmalar ve derlemelerden en temel farklı yönleri; açık kaynak web tabanlı bir arayüz geliştirilmesi, derin öğrenmeye dayalı önceden eğitilmiş VGG-16, ağlarını ele alarak, görüntü işleme ve veri madenciliği/yapay zekâyı birlikte kullanması

açık kaynaklı görüntü veri setlerini kullanarak bir tahmin modeli oluşturulması, malign melanomun ve benign (iyi huylu) lezyonların sınıflandırılmasına özgü olması ile bunların bütünü bir arada içermesidir. Özellikle tez çalışmasının temel çıktılarından birisi; melanomu tahmin edebilecek bir web arayüzünün geliştirilmesi sayesinde ülkemizdeki ve dünyadaki hekimler ve sağlık çalışanları internetten kolaylıkla ve ücretsiz olarak bu yazılıma erişebileceklerdir. Bu tez çalışması kapsamında geliştirilen web arayüzünün yazılım prototipleşmesi /örnekleme, anabilim dalımız tarafından tasarlanan açık kaynak web tabanlı yazılım ve uygulamaların bulunduğu <http://biostatapps.inonu.edu.tr/MSY/> adresinde yer almaktadır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser Nedir?

Kanser, hücrelerin doğal çoğalmasının aksine beklenmedik tepkiler vererek hücrenin kontrolsüz hale gelmesi olarak tanımlanabilir. Hücrelerde oluşan kanserler hücrenin çevresine ardından kana karışarak organlara veya dokulara yayılır. Kanser hücreleri birçok doku ve organda ortaya çıkabilir. Ancak erken teşhis ve tedavide gelişmelere rağmen kanser hala en yüksek mortalitesi olan büyük bir sağlık sorunudur (1). Kanser, günümüz çağdaş tıbbının ve insanının en önemli ve güncel sorunlarından (2). En sık ölüm nedeni olarak kardiyovasküler sınıfı hastalıklar ve kanser dünyada ve Türkiye’de ön plana çıkmaktadır.

En ölümcül hastalıklardan biri olan kanser, normal bir hücrenin genetik materyalinin bozulmasından, ardından ardışık mutasyonlardan ve soy hücrelerinin kontrolsüz çoğalmasına yol açan bir malignitenin ortaya çıkmasıdır (3).

Berenblum ve Shubik, karsinogenezin çok aşamalı, sıralı yapısını gösterdi (4), Knudson koruyucu bir genin bir allelindeki (tümör baskılayıcı) kalıtsal bir kusurun, bir kişiyi kanser hastalığına sürükleyeceğini ortaya koymuştur (5).

Kanserin en temel özelliği, hücrelerin doğal olmayan şekilde çoğaldığı ve vücudun değişik bölgelerine yayıldığı bir hastalıktır türüdür. Kanser hastalığında dikkat edilmesi gerek husus vücuttaki diğer hücre bloklarına ve organlara metastaz yapmasıdır. Kanser türleri bulunduğu bölgeye bağlı olarak çok çeşitli türlerinin olduğu bilinmektedir (1).

Kanser mortalite istatistiklerine göre 1950'lerin başında kanserogenez mekanizması hakkında iki hipotez öne sürülmüştür (6). Fisher ve Hollomon tarafından yapılan ilk hipotez, yaş ve ölüm arasındaki ilişkinin, altı ya da yedi kanser hücrelerine sahip bir koloninin, bağımsız büyümenin kritik bir boyutta olması halinde ortaya çıkabileceğini öne sürdü (7). Nordling’in ikinci hipotezi, ölüm oranının logaritması ile kanserdeki yaş logaritması arasındaki gözlenen ilişkinin, eğer bir kanser hücresinin yedi ardışık mutasyonun sonucu olup olmadığını açıklayabileceğini öne sürdü (8).

2.2. Cilt Kanseri

Deri kanseri, anormal cilt hücrelerinin kontrolsüz çoğalmasıdır ve üç ana formda tezahür eder; skuamöz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom ve melanom (9).

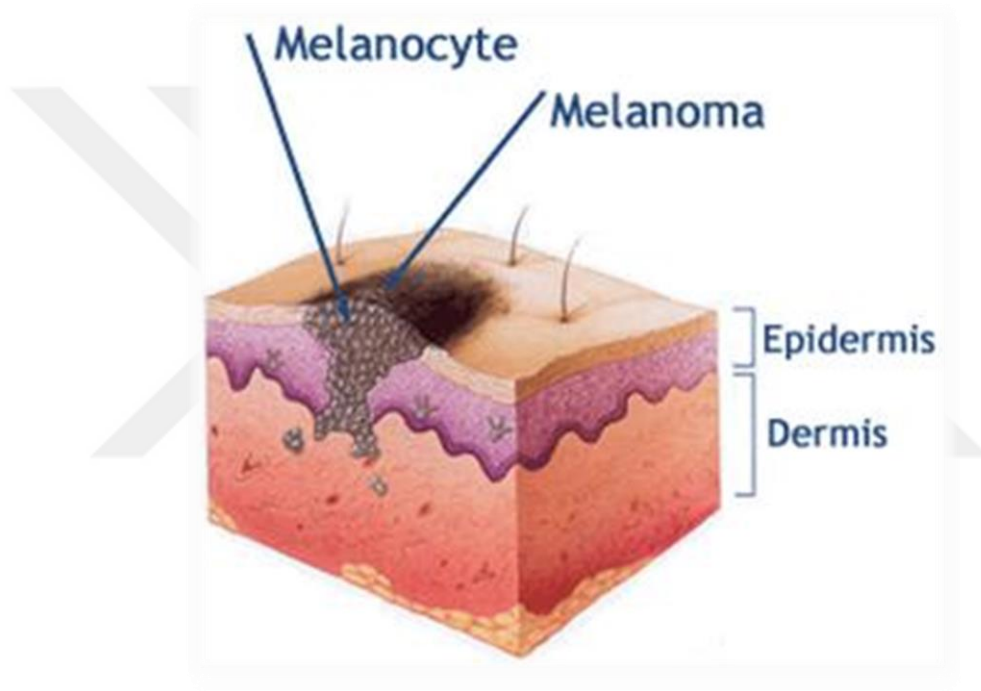
Benign hücre bölünmesinde vücutta anormal büyümeler meydana gelebilir fakat bu tehlikeli bir olgu olarak karşımıza çıkmaz. Sadece çevresindeki organlara baskı sonucu aşamalı problemler oluşabilir. Kanseri hücreleri ilk başlangıçtan (birincil bölge) diğer bölgelere yayılır. Vücutta, kanda veya lenfatik sistemde ve ulaştığında vücudun bir başka kısmında büyümeye ve başka bir tümör oluşturmaya başlar (ikincil kanser veya bir metastaz). Melanom en az yaygın ancak en ölümcül cilt kanseri formudur ve hızla metastaz yapar (9).

Cilt kanserlerinin yaklaşık % 90'ına bilinen ve önlenabilir bir kanserojen olan ultraviyole radyasyon neden olur (10). Ultraviyole ışınımı, atipik hücresel proliferasyona neden olan genetik mutasyonlara neden olan DNA'ya zarar verebilecek dalga boyları yayar, doğal güneş ışığında ve ticari bronzlaşma lambalarında bulunur. Cilt kanserinin önlenmesi suni bronzlaşma, güneşe aşırı maruz kalmayı sınırlama, koruyucu gözlük, güneş koruyuculuğu yüksek giysi kullanımı ile önlenabilir. Beş cilt kanserinden yaklaşık dört tanesi tamamen önlenabilir niteliktedir (11). Cilt kanserinin tespiti, şüpheli lezyonların erken tanınması ve tedavisi ile metastaz öncesi tespit edilirse % 91 beş yıllık sağkalım oranı ile yüksek oranda tedavi edilebilir (9). Cilt kanseri önleme ve tespiti, halk sağlığı üzerinde büyük bir öneme sahiptir.

Geçmişte cilt kanseri insidansı önemli ölçüde artmıştır ve son otuz yıldır Amerika'daki diğer kanser türlerinden daha hızlı artıyor (12). ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi cilt kanserini salgın olarak sınıflandırır, yani şu anda cilt kanserinin normal ve yaygın görülme sıklığından daha yüksek olduğu anlamına gelir (10). Bu nedenle cilt kanserinin korkunç bir tehdit oluşturduğu açıktır. Genç ve yetişkin nüfus özellikle güneşe maruz kalmanın artmasından dolayı risk altındadır. Ayrıca azalan güneş koruma davranışları riski arttırmaktadır. Cilt kanseri en önlenabilir kanser türü olmakla beraber erken teşhis edilirse tedavi edilebilirdir (13).

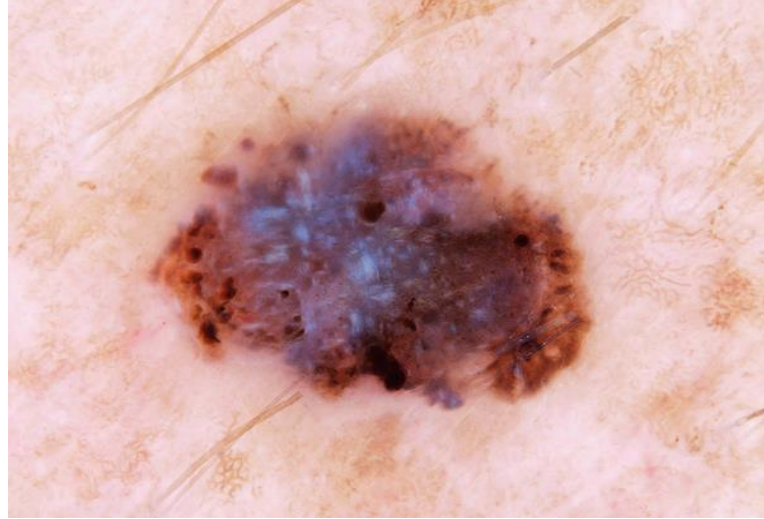
2.2.1. Melanom

Malign melanomlar en az görülen, ancak en ciddi cilt kanseri türüdür; Birleşik Krallık 'ta her yıl 8.100 yeni vaka ve 1.800 ölüm görülmektedir. Vücuttaki sıklık ve yere göre değişen dört temel melanom tipi vardır. Bir zamanlar, türlerin farklı tehlike seviyeleri taşıdığı düşünülüyordu. Bununla birlikte, cilt kanseri konusundaki anlayışın artması, bir tür melanomun doğal olarak diğerinden çok daha tehlikeli olmadığını göstermektedir (14). Hepsi, tümörün derinliği, ülserasyonun varlığı veya yokluğu, melanom içeren bölgesel lenf nodu sayısı ve bölgesel lenf nodlarında yayılan kanserin derecesi gibi faktörlere bağlı olarak aynı tehlike seviyesine gelebilmektedir (15).



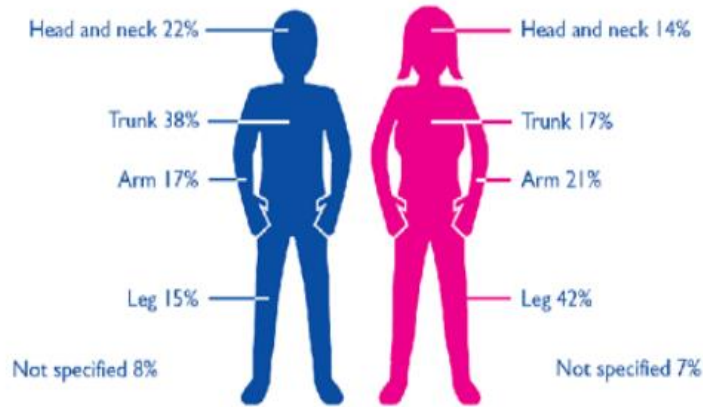
Şekil 2. 1 Cilt-Melanom Yapısı

Yüzeysel yayılma MM, en yaygın melanom türüdür. Adından da anlaşılacağı gibi, cilt içine daha derinlemesine nüfuz etmeden önce epidermis boyunca yıllar boyunca yayılır. Şekil 2.1'de gösterildiği gibi, melanom, genellikle düzensiz kenarlıklar ve renk değişimleri olan düz veya zar zor kabarık bir lezyon olarak görünür. Lezyonlar en sık erkeklerin gövdelerinde, kadınların bacaklarında ve orta yaşlılarda en sık görülürler (15).



Şekil 2. 2 Melanomun Cilt Yüzeyi Görünümü (16)

Melanom derinin derinliklerinde ve ötesinde dikey olarak büyümeye başlayana kadar tehlikeli olmaz. Yeni bir yüzeysel yayılma melanomunun ilk belirtisi önceden var olan bir lezyonun bir kısmında veya daha önce etkilenmemiş normal cilt üzerinde yeni bir lezyon görünümünde karararak belirginleşmesidir.



Şekil 2. 3 Melanomun Cinsiyetlere Göre Vücut Bölgelerindeki Görülme Sıklığı (17)

Epidemiyolojik çalışmalar, MM'un başlıca dışsal etiyolojik faktörünün güneş ışığına maruz kalma olduğunu göstermiştir (18-20). Bunu söyledikten sonra, güneş ışığının nedensel rolü için epidemiyolojik kanıtlar çelişkilidir. Güneşe maruz kalma

ölçümü karmaşıktır ve MM ile güneşe maruz kalma arasındaki ilişki henüz belirlenememiştir. Melanom riski, güneş ışığına maruz kalmanın doğası ile cilt tipi arasındaki etkileşime bağlı gibi görünmektedir. Çocukluk çağında güneşe maruz kalma, epidemiyolojik çalışmaların çoğunda melanom gelişimi için ana risk faktörü olarak tanımlanmıştır (21). Yetişkinlik döneminde güneşe maruz kalmanın MM riskine katkıda bulunduğu dair daha az kanıt vardır. Bununla birlikte, maruz kalma modelinin önemli olduğuna dair kanıtların çoğu yetişkinlikte maruz kalma ile ilgilidir. Bu nedenle yetişkin yaşamında güneşe maruz kalmanın melanom riski üzerindeki etkisini tamamen dışlamak imkânsızdır. Her ne kadar farklı güneş ışığına maruz kalma kalıpları, bireyler arasında farklı melanom risk düzeyleri ile ilişkilendirilse de, aralıklı güneş ışığına maruz kalmanın toplam yaşam boyu maruz kalmaya göre daha yüksek risk ile ilişkili olduğu görülmektedir (18, 22). Açık hava eğlence aktivitelerinde bir yükselme, bronzlaşma isteği ve yüksek irtifa ve (alt) tropik tatillerde artış, güneşe aralıklı olarak maruz kalma seviyelerinin artmasına neden olmuştur. Birleşik Krallık'ta ve tüm dünyada tavsiye edilen mevcut güneşten korunma rejimi, koruyucu uzun kollu kıyafetler giymeyi, öğlen güneşinden kaçınmayı ve geniş spektrumlu yüksek güneş koruma faktörü (15 veya daha yüksek) güneşten koruyucuyu düzenli olarak kullanmayı içerir. Melanom insidansı ve güneşten koruyucular arasındaki ilişki hala açık değildir. Literatürden elde edilen sonuçlar tartışmalıdır. Bazı çalışmalar koruyucu bir etki gösterirken, diğerleri güneşten koruyucu kullanımla melanom gelişme riskini arttırdığı görülmüştür. Bu, muhtemelen güneş kremi kullanımını telafi eden ve güneşe karşı rekreasyonel maruz kalma süresini artıran kişilerden kaynaklanmaktadır (19, 23). Hâlihazırda mevcut veriler güneş kremi kullanımını desteklemediği veya olumsuz bakmadığı için, şu anki öneri, güneş korumasının bir ikame maddesi olarak değil, diğer koruma biçimlerine ek olarak kullanılması gerektiğidir. Şezlonglar veya güneşlikler gibi yapay UV radyasyon kaynaklarının kullanımı son yıllarda özellikle kuzey Avrupa ülkelerindeki gençler ve genç yetişkinler arasında kozmetik veya eğlence amaçlı popüler hale gelmiştir (24, 25). Birçok klinik çalışma, şezlonglara veya güneş ışınlarına maruz kalmanın cilt üzerinde olumsuz etkileri olduğunu ve kullanımlarının MM gelişme riskini artırabileceğini bildirmiştir. Şezlong / güneş ışığına maruz kalma ve MM arasındaki ilişkiyi değerlendiren 19 epidemiyolojik çalışmanın bir değerlendirmesi, şu anda yayınlanmış verilerin şezlongların / güneş lambalarının melanoma neden olup olmadığını belirlemek için yetersiz olduğunu tespit etmiştir (26). Sonuçları yorumlamada birçok metodolojik sınırlama olduğu için, iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, De

Vries ve arkadaşlarının (27) işaret ettiği gibi, şezlong ve güneş lambalarının kullanımının popülasyon çalışmalarında gözlenen popülerliği nispeten yeni olduğu için artan insidansı etkilemesi muhtemel değildir.

2.2.2 Dermoskopi Cihazı

Dermoskopi, optik olarak büyütülmüş ve halojen ışıkla aydınlatılmış cilt lezyonunun görsel muayenesinden oluşur. Bu, melanomu erken evrelerinde tespit etmede klinisyene yardımcı olan, invazif olmayan bir invivo tekniktir (28). Bu teknik, yeni morfolojik özelliklerin görselleştirilmesine izin verir ve böylece vakaların erken teşhisini kolaylaştırır. Bununla birlikte, birçok morfolojik özelliğin değerlendirilmesi genellikle son derece karmaşık ve öznedir (29, 30).

2000 yılında düzenlenen Dermoskopi Üzerine İkinci Konsensüs Toplantısı, dermoskopi kullanarak deri lezyonlarını değerlendirmek için uygun araçlar olarak dört algoritmanın sonuçlandırılmasıyla sonuçlandı: patern analizi, ABCD kuralı, Menzies puanlama yöntemi ve 7 noktalı kontrol listesi (31, 32). Dört yöntemin tümü bazı ortak kavramları paylaşır ve bilgisayarların yardımıyla yapılabilecek belirli özelliklerin seçimine izin verir. ABCD kuralı, bir skorun hesaplandığı, malign lezyonlarla ilişkili görsel özelliklerin bir listesini belirtir (33). Bu metodoloji klinisyenlere faydalı bir nicel temel sağladı, ancak klinik olarak şüpheli lezyonlar için yeterince etkili olduğunu kanıtlamadı. Bunun temel nedeni lezyonun özelliklerini görsel olarak karakterize etmedeki zorluktur. Skor için yeterli bir karar eşiği belirlemek de zor bir problemdir. Birçok yazar, bu eşiklerin yüksek oranda yanlış tanıya yol açabileceğini iddia etmektedir (34).

Dermoskopi, cilt yüzeyinin mikroskobik incelemesidir. Benleri ve diğer pigmentli lezyonları teşhis etmek için kullanılır. Cihazın bilgisayardaki entegre versiyonuna dijital dermatoskop denir. Cilt kanserinin tanı ve tedavisinde neredeyse %100 etkili olan dermoskopi ekipmanını kullanarak ciltteki ben ve lekeleri haritalayabilir ve şüpheli değişiklikleri izleyebilir.



Şekil 2. 4 Dermoskopi Cihazı

2.3. Yapay Zekâ ve Yapay Zekâ Sağlık Alanı Uygulamaları

Kanser, tüm dünyada sağlık sorunlarında önemli bir yere sahiptir. Cilt kanseri dünyanın en gelişmiş ülkelerinin çalışmalarına göre kalp hastalığından sonra ölüme neden olan ikinci yaygın hastalık olarak kabul edilmektedir. Global Cancer Observatory 2018 istatistik verileri incelendiğinde, dünya genelinde 18.1 milyon kanser tanısı alan hasta ve 9.6 milyon ölümün ise kanser hastalığından kaynaklandığı bildiriliyor. İstatistiklere detaylı olarak incelendiğinde meme kanseri, kadınlarda ölüme neden olan en ölümcül kanser türü olarak görülmektedir. Erkekler arasında akciğer kanseri, ölüme neden olan en yaygın kanser olarak kabul edilir. Türkiye Kanser İstatistikleri Servisi'nin 2015 yılı verilerine göre Türkiye'de her beş kanserden birinin hayatını kaybettiği, dünyada en çok meme kanseri kadınların, akciğer kanserinden ise en çok erkeklerin öldüğü söylenmektedir (35).

Melanomun kesin tanısı histopatolojik inceleme ile konulmaktadır. Melanomun oluşumu ve gelişimi sürecinde en önemli teknolojik yeniliklerden birisi de erken tanıya yardımcı ve destek olabilecek sistemlerin tasarlanmasıdır. Erken tanıya yardımcı yöntemler ise dermoskopi, görüntü analizi ve bilgisayar destekli tanı, multispektral görüntüleme ve otomatik tanı, konfokal tarayıcı vb. şeklinde özetlenebilir. Bu sistemler arasında kliniklerde en sık kullanılan yardımcı tanı yöntemi genellikle dermoskopik inceleme olmaktadır. Erken tanı hastalarda sağkalım oranını önemli ölçüde artırmaktadır. Erken evre bir melanomda 5 yıllık sağkalım %90 iken, ileri evre bir melanomda 5 yıllık sağkalım %20 civarındadır.

Yeni yayınlanan bir çalışmada, 12 Alman üniversite hastanesinde çalışanlarla etkileşimde bulunmak için her bir görüntüyü değerlendirmek üzere bir dermatoloğa 100

dermatoskopik görüntü ve 100 klinik görüntüden oluşan elektronik bir anket gönderilmiştir. Yapay zekâ algoritması 157 dermatologun tanısal performansı ile karşılaştırılmıştır. Beyaz tenli batılılar için referans standart olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (36). Başka bir çalışmada, ekstremiteler melanomları ile el ve ayakların iyi huylu benlerinin dermoskopik görüntülerinde Konvolüsyonel Sinir Ağlarının (ESA) uygulanması ve bu hastalıkların erken tanısında yararları değerlendirilmiştir. Bu amaçla, melanom (81 hastadan 350 görüntü) ve iyi huylu benler (194 hastadan 374 görüntü) dâhil olmak üzere toplam 724 dermoskopi görüntüsü analiz edildi ve histopatolojik inceleme ile doğrulanmıştır. Sonuçlar, ESA'nın gerçek pozitif ve gerçek negatif yüzdesinin uzmanların değerlendirmesinden daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu da el ve ayakların dermoskopik görüntülerinden melanomun tespit edilmesine yardımcı olacağı sonucuna ulaştırmıştır (37). Derin ESA ile ilgili bir diğer önemli çalışmada, biyopsi ile doğrulanan klinik görüntülere dayanarak malign melanom ve iyi huylu benlerin ikili sınıflandırmasına sahip derin bir ESA modeli oluşturulmuştur. Modelin sonuçları, 21 dermatologdan daha iyi performans göstermiştir (38). Dermoskopi görüntülerinde melanomların sınıflandırılmasını incelemek için sinir ağı entegrasyon modellerinin kullanıldığı çalışmada, dijital dermoskopi görüntülerini analiz ederek melanosit tümörlerini iyi huylu veya kötü huylu olarak sınıflandırmak için yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Önerilen topluluk modeli, daha yüksek performans değerleri elde etmek için geri yayılım sinir ağı ve bulanık sinir ağı birleştirilerek tasarlanmıştır. Deneysel sonuçlar, yeni sınır özniteliklerinin ve önerilen modelin kullanımının sınıflandırma doğruluğunu büyük ölçüde geliştirdiğini göstermektedir (39).

Bu tez çalışmasında söz edilen diğer çalışmalarda olduğu gibi; yapay zekâ ve makine öğrenmesi teknikleri kullanılarak melanomun sınıflandırılması ve mobil uyumlu bir web ara yüzünün geliştirilmesi birlikte ele alınmıştır.

2.4. Makine Öğrenmesi

Makine öğrenimi (MÖ), bilgisayar bilimi ve istatistiğin kesişme noktasıdır (40). Makine öğrenimi, etkili ve hatasız tahminler yapabilen tasarım algoritmalarından oluşur. Makine öğrenimi alanında otomatik olarak deneyim kazanım geliştirilmekte olan bir bilgisayar programının nasıl oluşturulacağı ile ilgilidir (41).

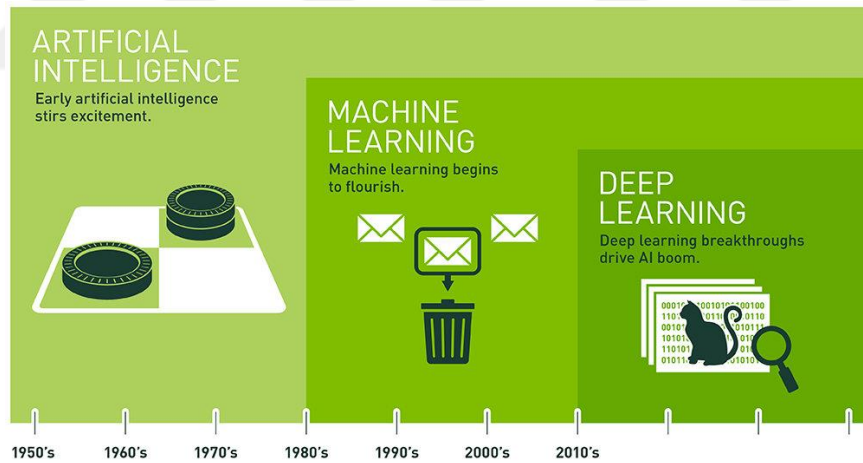
Makine öğrenimi, tıbbi teşhis, optik karakter algılama, yüz tanıma, spam filtreleme, müşteri segmentasyonu, dolandırıcılık tespiti, hava tahmini ve konuşmayı anlama gibi birçok farklı problemi çözmek için kullanılır.

Veri madenciliği ve makine öğrenimi arasında birçok benzerlik olduğunu görebiliriz. Sınıflandırma ve kümeleme görevleri için, makine öğrenimi araştırması genellikle doğrulama modelidir. Doğruluğa ek olarak, veri madenciliği araştırması, büyük veri madencilik yöntemlerinin verimliliği ve ölçeklenebilirliği veri türlerini işleme ve yeni alternatif yöntemler keşfetme yöntemlerine büyük önem arz etmektedir.

Makine öğrenimi, modern klinik karar verme sürecine büyük katkı sağladı. Random forest, destek vektör makineleri ve yapay sinir ağları en önemli modeller arasındadır. Denetimli öğrenme algoritmaları karmaşık klinik durumlarda kullanılabilir (42).

2.5. Derin Öğrenme

Olasılık ve istatistiklere dayalı makine öğreniminde önemli ilerleme kaydedildi. Derin öğrenme günümüzde en ileri teknoloji, araştırmalarla kendini kanıtlamıştır (43).



Şekil 2. 5 Derin Öğrenmenin Tarihsel Gelişimi

Paralel işleme, günümüzün yoğun matris işlemlerini mümkün kılar. GPU ve verilerin büyümesiyle, derin öğrenme hızla yayılabilir. Derin öğrenme yoluyla makineler, nesneleri tanımlamak, sınıflandırmak veya sınıflandırmak için görüntüleri, sesleri, metinleri ve diğer verileri kullanabilir.

Yapay sinir ağı, derin öğrenmenin temelini oluşturur. Yapay sinir ağı daha iyi beyin modellemesi için geliştirilmiş ağ mimarisidir (43). Derin öğrenme algoritmaları çok katmanlı mimaridir. En çok kullanılan öğrenme mimarileri Sınırlı Boltzmann Makinesi (RBM), Sinir Ağları (RNN) ve Evrimsel Sinir Ağları (ESA) olarak sıralanabilir.

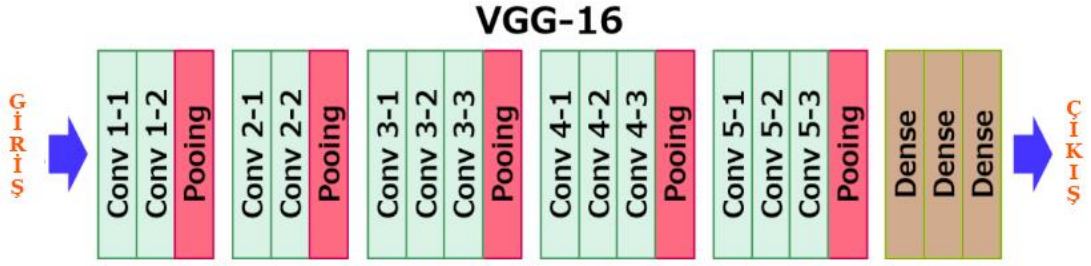
2.5.1. Evrimsel Sinir Ağları (ESA)

ESA, 1988'de Yann LeCun tarafından geliştirilmiştir. Özel olarak geliştirilmiş bir hiyerarşik sinir ağı türüdür. Klasik bir yapay sinir ağı gibi ayrıca gelişmiş bir yayılma algoritmasına sahiptir. Görsel kalıpları tanımak için geliştirilmiştir. Anlık değişim desen ve geometrik dönüşümler için iyi sonuçlar verir. Öznitelik çarpımı ve karma katmanı dâhil olmak üzere ESA, diğer algoritmalarından farklı olan öznitelikleri vardır. ESA temelde 4 katmandan oluşur. Bu katmanlar; evrimsel katman, aktivasyon fonksiyonu katmanı, havuz katmanı ve normalleştirme katmanı olarak (44) adlandırılmıştır. Bu katmanlara ek olarak, diğer işlevler bu katmanlar geliştirme aşamasında olmasına rağmen, son katman çok sınıflandırma için genellikle Softmax katmanı tercih edilir.

ESA, problemlerde hedef tanıma, hedef izleme, sinyal / görüntü başarıyla sınıflandırmıştır. Sonuç olarak, bugün en çok kullanılan derin öğrenme yöntemlerinden biri olmuştur (45). ESA Modeli eğitmek için büyük miktarda veri kullanılır ve sahip olunan donanım veri özelliklerine göre veri işleme saatler hatta birkaç gün sürebilir. Modeli eğitmek için gereken veriler mevcut değilse, ön eğitim gerçekleştirilmiş modeller kullanılabilir. Büyük veri kümelerini önceden kullanılan farklı alanlarda eğitilmiş modellerden özellikler çıkarılabilir (46).

2.5.1.1. Vgg16 Önceden Eğitilmiş Ağlar

ESA'yı etkili bir şekilde popüler hale getirin model AlexNet'tir. VGG16 evrimsel katmanda çok küçük filtreleri (3x3) kullanır. VGG16, 13 Evrimsel katman ve 3 tamamen bağı katman oluşmaktadır. 5 tane 2x2 havuz bir (maksimum havuz) katmanı vardır. Son katman softmax içerir. ReLu bir aktivasyon fonksiyonu olarak kullanılmıştır.



Şekil 2. 6 VGG-16 Önceden Eğitilmiş Ağının Yapısı

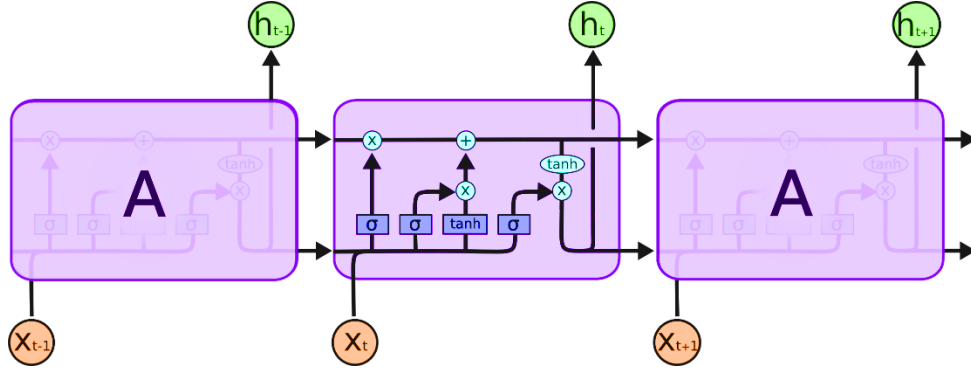
2.5.2. Tekrarlayan Sinir Ağları (RNN)

RNN, zaman serilerini işlemek amacıyla geliştirilmiş bir sinir ağıdır. RNN ağ modelinde, iki sıralı giriş arasındaki akım, mevcut zaman adımının çıktısının arkasından zaman adımına girdi olarak geliştirdiği bir özellik tekrar yapısı olarak tanımlanır. Bu nedenle, RNN, iki bitişik zaman adımı arasındaki bağımlılığı "hatırlama" konusunda benzersiz bir yeteneğe sahiptir (47).

RNN ağ modeli ileri beslemeli sinir ağları gibi değil serilerini işlemek için belleklerini kullanabilir. Bu özellikleri sayesinde RNN ile el yazılarını çözümü, ses ve konuşma tanıma, diller hakkında modeller çıkarma gibi işlemler için etkin kullanılabilir durumdadır (48).

2.5.3. Uzun Kısa Vadeli Hafıza Ağları (LSTM)

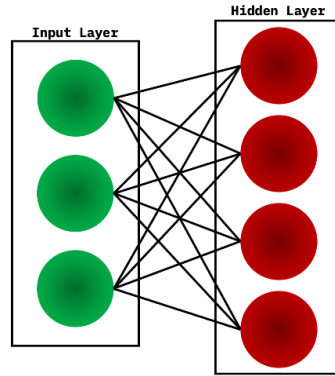
Gizli durum hesaplamalarındaki bazı farklılıklar nedeniyle, LSTM uzun vadeli bilgi saklama yönünden RNN' den farklıdır. Kelime tahmin problemi her kelimedenden sonra LSTM yardımı ile değerlendirilirse, önceki kelimenin bilgisi mevcut kelime hakkında anlamlı bilgiler çıkarmak için kullanılabilir. LSTM, güçlü gizli durum hesaplaması yoluyla uzun vadeli bağımlılık sorununu çözebilir. Hochreiter ve Schmidhuber (1997) LSTM ile uzun zaman bilgisi saklamak için geliştirilmiştir (49).



Şekil 2. 7 Bir LSTM Ağıнын Girdi Ve Çıktı Vektörleri Gösterimi

2.5.4. Sınırlı Boltzman Makineleri (RBM)

Boltzmann makinesi Harmonium ilk olarak 1986'da önerilmiştir (50). Ancak uzun bir süre sonra (2006), Jeffrey Hinton ve Arkadaşlarının hızlı öğrenme algoritması ile öne çıkmıştır (51). RBM giriş seti hakkında bilgi edinebilen rastgele bir yapay sinir ağıdır. RBM, görünür ve gizli iki parça arasında simetrik bağlantılı grafiklerden oluşurlar. RBM, boyut küçültme, sınıflandırma, işbirliğine dayalı filtreleme, özellik öğrenme ve konu modelleme gibi farklı konular için kullanışlı bir algoritmadır.

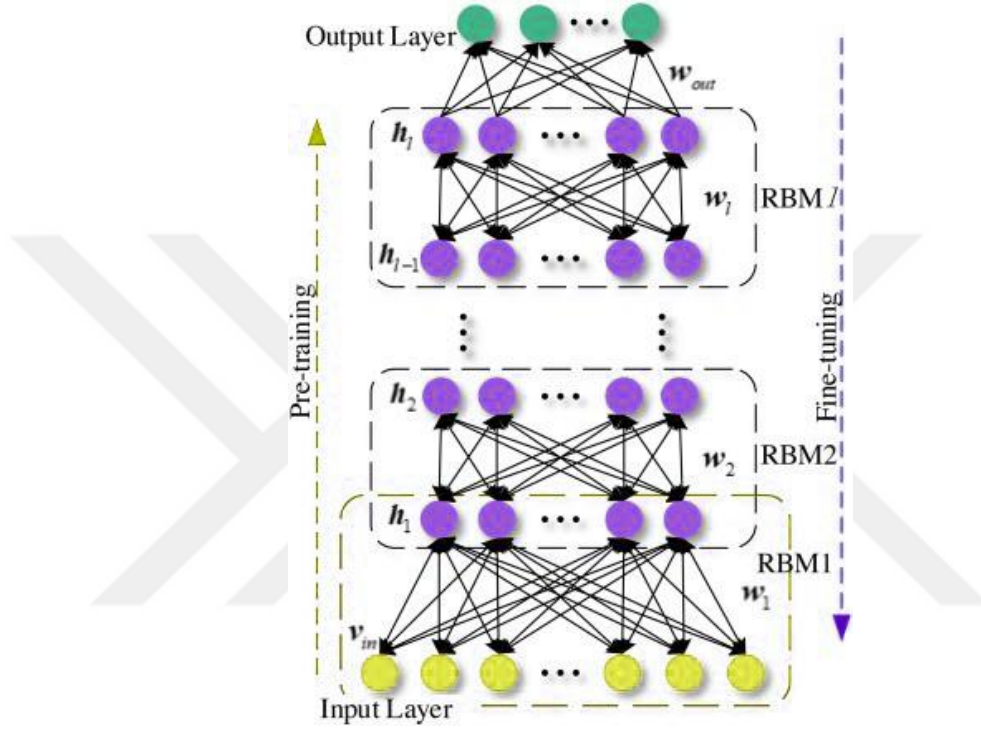


Şekil 2. 8 Sınırlı Boltzman Makinelerinin Klasik Yapısı (RBM)

2.5.5. Derin İnanç Ağları (DBN)

Derin inanç ağlarının yapısı incelendiğinde tüm RBM katmanları üst ve alt katmanlarla ilişkili ve bağlıdır. Fakat katmanlar arasında yatay bir iletişim ağı

bulunmamaktadır. DBN yapısının en son katmanı sınıflandırma aşamasında softmax katmanını işletir veya denetimsiz öğrenme seçeneği denenir (51). DBN mimarisi görüntü tanıma ve oluşturma problemlerinde uygulanmıştır. İnsan hareketini tanımlayan Taylor vd. birleştirme ve hareket yakalama sırasında eksik verileri dolduran bir algoritma geliştirmişlerdir.



Şekil 2. 9 Derin İnanç Ağlarının Klasik Yapısı (DBN)

2.6. Görüntü İşleme

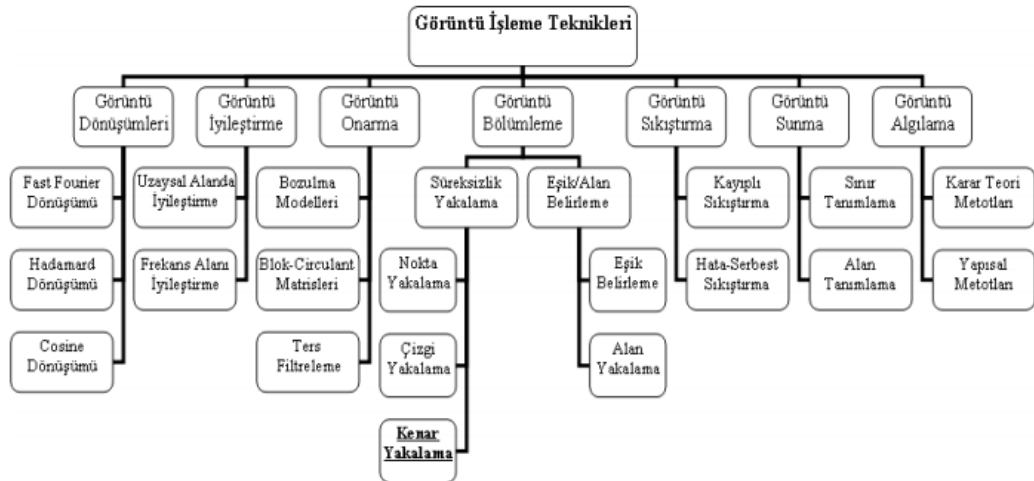
Görüntü işleme, görüntünün yorumlanabilmesi için resimsel bilgiyi geliştirmek ya da özel görüntüleme araçları için daha elverişli resim haline getirmek amacıyla işlenmemiş resmin doğal yapısını değiştirme sürecidir. Görüntü işleme; bulanık, gürültülü ya da düşük kaliteli resimlerin iyileştirilmesini ve görüntü üzerindeki nesnelerin sınırlarının belirlenmesini sağlamaktadır (52). Görüntü işleme ve analizi teknikleri arasında 2 ya da 3 boyutlu görüntülerde nesne tanıma-ayırma, sınır netleştirme-çizme, nesne istatistikleri alma, görüntü kalitesini iyileştirme, resim tipinin değiştirilmesi, histogram eşitlemesi, gürültü ekleme-giderme, maskeleme, filtreleme, ölçeklendirme, rotasyon, yansıtma ve renk düzeltmesi gibi teknikler yer almaktadır.

Fiziksel ortamdan elde edilen görüntüleri elektronik ortamda kullanmak için görüntü işleme, resimleri sığdırma ve uygun işlemleri gerçekleştirme olarak tanımlanabilir. Fiziksel ortamdan elde edilen resimleri elektronik ortama uyarlayan bu sürece dijitalleşme denir. Dijitalleştirilmiş görüntü, fiziksel görüntünün her noktasını tanımlayan değerleri içerir. İçeriği matrislerden oluşur. Dijital bir görüntüde tanımlanabilen en küçük nokta piksel (53) olarak adlandırılır.

Görüntü işleme; dijital görüntüleri, görüntü niteliklerini ve yapısını değiştirme iyileştirme ve analiz için bu görüntüleri kullanan bir tekniktir. Herhangi bir fotoğrafın (video veya resim) gerekli özniteliklere sahip olacak şekilde işleyerek başka bir görüntü elde edilebilir veya görüntünün sayısal verileri elde edilebilir. Dijital görüntü matrisinin satır sayısı ile sütun sayısının çarpımı çözünürlük bilgisi verir. Toplam piksel sayısı çözünürlüğe eşittir. Fakat Çözünürlük ne kadar düşükse görüntü netliği o kadar kötüdür .

2.6.1. Görüntü İşlemede kullanılan Çeşitli Yöntemler

Çeşitli nedenlerden kaynaklanan görüntü kirliliğini ortadan kaldırmak ve ayrıntıları daha net hale getirmek gibi görüntü kalitesini iyileştirmek için görüntü işleme yöntemleri bir operasyon olarak tanımlanabilir. Bu süreçler şu şekilde açıklanabilir (54).



Şekil 2. 10 Görüntü İşleme Teknikleri (55)

Kontrast Geliştirme: Kontrast (kontrast olarak da adlandırılır), bir görüntünün benzersizliği olarak tanımlanır.

Gölge Düzeltme: Görüntü alma sırasında ortaya çıkan gölgelerin düzeltilmesi olarak tanımlanır.

Keskinleştirme: Keskinleştirme, görüntü kenarlarının netleştirilmesi olarak tanımlanan görüntü iyileştirme yöntemlerinden biri olarak kabul edilir.

Kirlilik Giderme: Bir görüntüdeki kirlitici maddelerin uzaklaştırılması işlemi olarak tanımlanır.

Bozulma (Distorsiyon) Giderme: Görüntü yalnızca kirlilik nedeniyle bozulmaz. Aynı zamanda lens kayması, kameranın farklı hareketleri ve nesneler gibi birçok durum distorsiyona neden olabilir. Bu sorunları çözme süreci aynı zamanda hasar düzeltme olarak da tanımlanmaktadır.

Görüntü önileme: Bu teknoloji, elde edilen görüntü, görüntü verileri ve piksel parlaklık değerlerinde oluşabilecek hataları önlemeyi ifade eder(56).

Görüntü geliştirme: Öte yandan görüntü iyileştirme, görsel efektin iyileştirilmesi ve daha kaliteli hale getirilmesi süreci olarak ifade edilebilir. Bazı görüntü geliştirme yöntemleri şu şekilde özetlenebilir:

- Kontrast germe,
- Gürültü filtreleme,
- Histogram modifikasyonu (56).

Görüntü segmentasyonu: Aynı zamanda bir görüntünün bölümlenmesi anlamına gelen bölümleme, bir görüntüyü kendi nesnelere ve bileşenlerine bölme işlemi olarak tanımlanabilir (56).

Özellik çıkarma: Hedef sınıflandırılması için kullanılan öznelik çıkarma tekniği, gerekli üst düzey özellikleri ortaya çıkarır (56).

Görüntü sınıflandırması: Sabuncu ve Sunar, sınıflandırma teknolojisini görüntü üzerindeki her pikselin yansıma ve parlaklık değerini kullanarak pikselleri kullanıcı tanımlı sınıflara ayırma süreci olarak tanımlamaktadır (57).

Morfolojik görüntü işleme: Karhan vd. Matematiksel morfolojiyi "matematiksel morfoloji, bir görüntüden ayırt etmek istediğimiz nesneleri bir görüntüdeki diğer alanlardan veya nesnelerden ayırmak veya silmek için kullanılan bir teknik olarak tanımlamaktadır.

2.7. Derin Öğrenme Kütüphaneleri

Derin öğrenme teknolojisinde birçok kütüphane bulunmaktadır. Bu kütüphaneler arasında en çok kullanılan teknolojileri bu bölümde irdedeceğiz.

Derin öğrenme yapısında birçok kütüphane bulunmaktadır. Çalışılacak konular için uygun kitaplığın bilgisayara yüklenmesi gerekmektedir. Derin öğrenmedeki uygulamaların kütüphaneleri derin öğrenme için çok önemlidir. Bu kütüphanelerde her birinin farklı işlevleri vardır. Derin öğrenme metodlarının kullanıldığı Python dilinde bir çok derin öğrenme metodu bulunmaktadır. Bu tez çalışmasında Python altyapısı kullanılarak Keras ve TensorFlow kütüphaneleri kullanılmıştır.

Çalışmamızda ve diğer tüm derin öğrenme çalışmalarında kullanılan kütüphaneler Tablo 2.1'de listelenmiştir (58).

Tablo 2. 1 Derin Öğrenme Yöntemleri Ve Özellikleri(90)

Kütüphane	Geliştirici	Adı	Geliştiricisi İşlevi
Theano	Python	MILA Lab	Birden fazla boyutlu diziler ve matematiksel hesaplamaları tanımlayabilen ve değerlendirebilen bir Python kitaplığıdır.
TensorFlow	Python	Google	Etkili sayısal hesaplamalar ve görüntü çıkarımları için veri akışı grafiklerini kullanabilir.
Caffe	Python	BVLC	Hızlı ve etkili modüler olacak biçimde geliştirilmiştir.
Keras	Python	Google	Keras kitaplığı, Tensorflow ve Theano'da yazılmış bir Python kitaplığıdır, üst düzeydir ve model geliştirmeyi basitleştirir.
Mxnet	Python	Amazon	Keras gibi üst düzey bir kitaplıktır, çünkü çok dilli bir ekip için modelleri farklı dillerde paylaşmak için iyi bir çözüm sağlar. Diğer bir avantajı, dağıtılmış hesaplamaı desteklemesidir.

Tensorflow: Google 2015 yılında tüm insanların geliştirmesine açık olacak alt yapıyı suna Tensorflow'u kullanıma açtı. Farklı çalışmalar uygun kütüphaneleri ile her türlü

problem için güçlü bir alt yapı sağlamaktadır. Derin öğrenme modellerini geliştirmek için birçok görüntü altyapısında bulunmaktadır.

Keras kitaplığı, Tensorflow'a dayalı derin öğrenme modeli araştırmacıların aşamalarını ve eğitim sürecini ciddi oranda kolaylaştırmıştır.

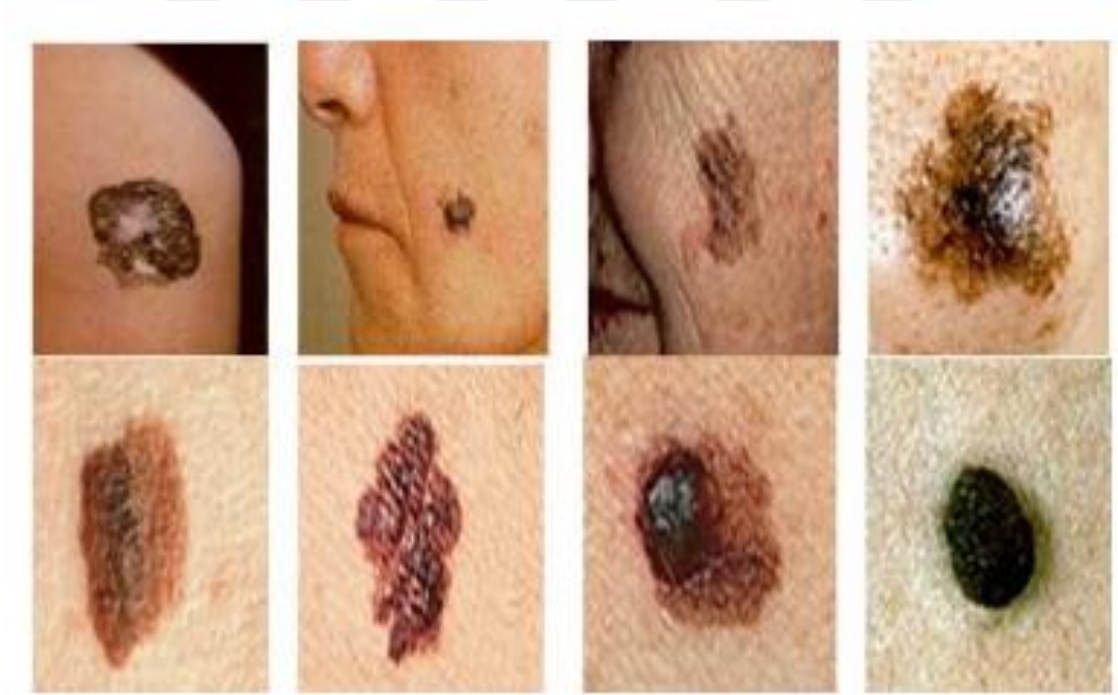


3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

3.1.1. Melanom ve Evreleri

Tüm cilt kanserlerinin en ölümcül olanıdır. Bazal hücreler ve skuamöz hücreli karsinomda olduğu gibi melanomda da erken teşhis tedavi şansını artırır. Melanom, melanosit dediğimiz melanin (ten rengini oluşturan madde) üretir. Melanin cilde renk verir ve cildi güneş ışığından kısmen korur. Melanom hücreler melanini hücre için üretmeye devam eder ve kanserli bölge kahverengi veya siyah rengine bürünür. Ancak melanom, beyaz ve kırmızı da olabilir. Melanoma yayılma kabiliyeti nedeniyle metastaz yaptığından tedavi edilmelidir. Melanom, kendini belli etmeden ciltte hızla ilerleyebilir. En çok cilt yüzeyinde bir ben veya kahverengi bir lezyon olarak ben yakınında görünür. Kalıtsal melanom aynı zamanda işlevleri de vardır. Ailesinde melanom öyküsü olan kişiler hastalık açısından daha büyük risk altındadır (59).



Şekil 3. 1 İnsan Vücudunda Görülen Melanoma Tipleri(60)

3.1.2. Araştırmanın Veri Seti

Uluslararası Cilt Görüntüleme İşbirliği olarak da adlandırılan ISIC arşivi, dijital cilt görüntüleme uygulamalarında kullanılmak üzere veri toplamayı kolaylaştırarak melanom ölüm oranını azaltmaya yardımcı olmak amacıyla kurulmuş uluslararası bir işbirliği ve endüstri ortaklığıdır (61).

Toplamda 69.445 görüntünün bulunduğu ISIC arşivinden eğitime uygun veriler ayıklanarak toplam veri seti 24.268'e indirgenmiştir. Eğitim test ve validation kümelerini ayırmak için Hold-out yöntemi kullanılmıştır. Modelin güçlendirilmesi ve doğruluk oranının geçerliliğini arttırmak için doğrulama ve test verilerine eklemeler yapılmıştır. Tez Çalışmamızdaki görüntüler 14.268'si eğitim ve 5000'i validation (doğrulama) ve 5000'i test olacak şekilde bölümlendirilmiştir. Bölümlere ayrılan görüntüler 224x224 piksel çözünürlüğüne indirilerek kullanıma uygun hale getirilmiştir. Çalışmamızda mimari seçimi ESA, model olarak derin öğrenme modeli VGG16 yöntemi ile model oluşturulmuştur. Oluşturulan model ile görüntülerin sınıflandırılması sağlanmış ve yeni gelen görüntülerin modele göre değerlendirilmesi sağlanmıştır.

3.1.3. Melanom Tanısı

Dermatoloji kliniklerine başvuran hastaların detaylı dermatolojik muayenesi yapıldıktan sonra A-B-C-D-E ölçütlerine göre melanom şüphesi olabilecek her hasta dermoskopik olarak da incelenir. A-B-C-D-E ölçütlerinde sırasıyla lezyondaki şu özelliklere bakılmaktadır:

A (Asimetri, Asimetry): Lezyon ortadan ikiye bölündüğünde oluşan parçaların simetrik olmaması,

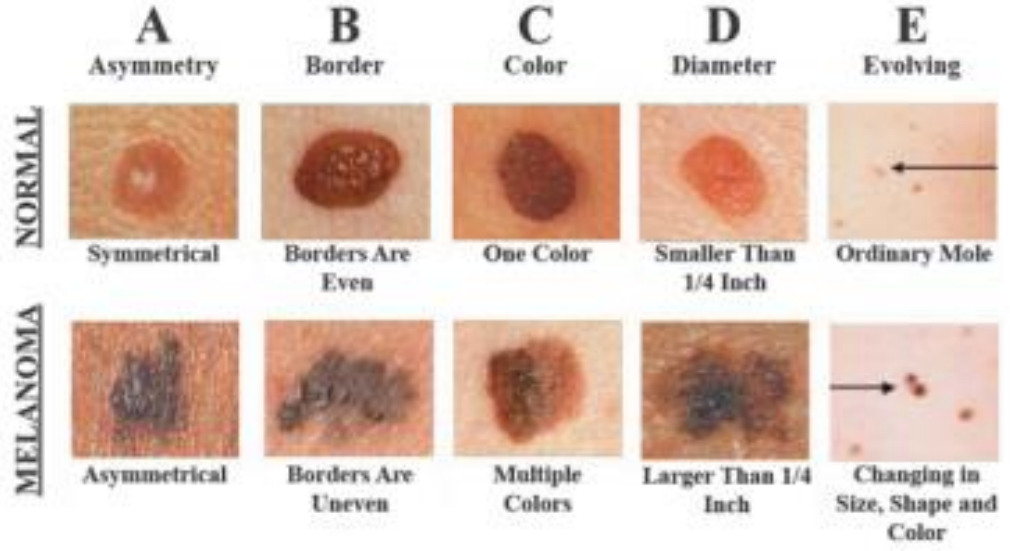
B (Sınır, Border): Lezyon sınırının düzensiz olması,

C (Renk, Color): Lezyonda homojen bir renk olmaması, iki veya daha fazla heterojen renk görünümünün olması,

D (Çap, Diameter): Lezyon çapının 6 mm den fazla olması,

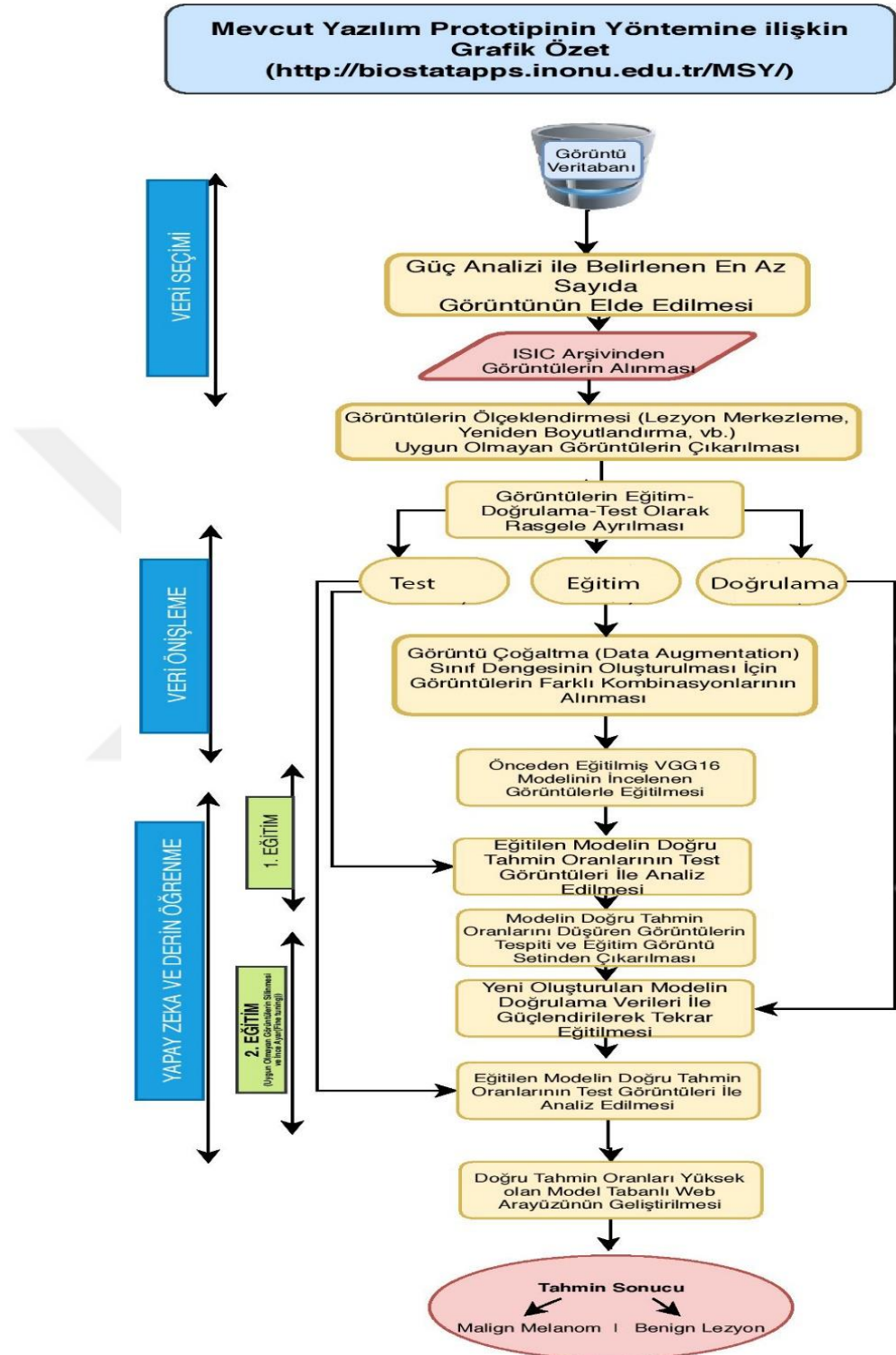
E (Gelişim, Evolution): Lezyonda kabarma, kaşıntı, kurutlanma, ülserasyon, ağrı gibi değişimlerin olması klinisyeni melanom yönünden şüphelendirir (62, 63). A-B-C-D-E ölçütlerinin bütünü olmasa da birkaçının bir arada bulunması malign melanom şüphesini güçlendirmektedir. Dermoskopik incelemede melanom şüphesi olabilecek hastalara biyopsi yapılmaktadır. Eksizyonel, insizyonel, traş veya panç (punch) yöntemi ile

gerçekleştirilen cilt biyopsisi melanom tanısı için standart uygulamadır. Melanom şüphesi tam olmayan ancak atipik değişimler mevcut olan hastalar ise dermoskopik olarak 3-6 ay aralarla takibe alınmaktadır.



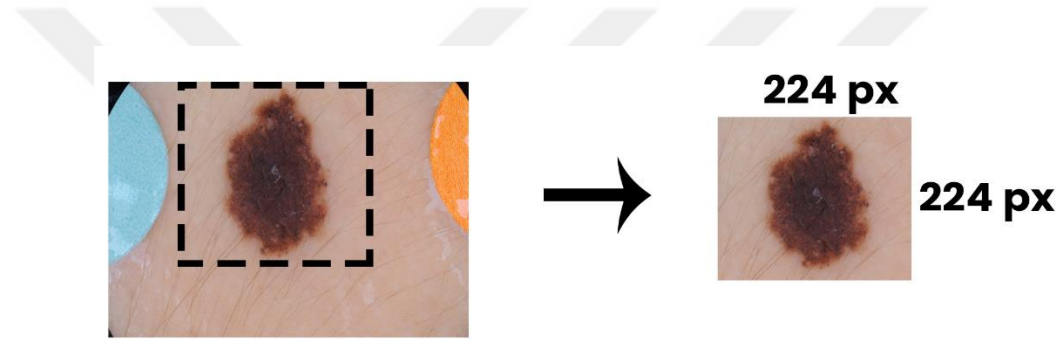
Şekil 3. 2 A-B-C-D-E Ölçütleri(64)

3.1.4. Derin Öğrenme Modelinin Oluşturulması ve Model Geliştirme Süreci



Şekil 3. 3 Derin Öğrenme Modelinin Oluşturulması Ve Model Geliştirme Süreci

Verilerin Seçimi ve Önişleme: Tıbbi alanlarda görüntü veri seti maliyetli ve zor bir işlem olduğundan sınırlı örneklerden oluşmaktadır. Bu nedenle tam anlamıyla eğitim için kullanılacak veri setlerini oluşturmak zorlu bir süreçtir. Açıklamaları ve görüntü kalitesi açısından sağlam bir veri setini elde etmek modelin doğruluk oranına bire bir etki etmektedir. Derin öğrenme yöntemleri kullanılarak gerekli yazılım teknikleri ile tahmin gücü yüksek modeller oluşturulabilir. Ancak çok yüksek sınıflandırma tahmin oranlarını elde edebilmek için veri setinin de uygun önişleme yöntemleri kullanılarak güçlendirilmesi gerekmektedir



Şekil 3. 4 Görüntü Ebatlarının Ayrılması

Veri Çoğaltma (Data Augmentation): Tezde karşılaşılabilecek bir problem sınıf dengesizliği durumudur. Mevcut veri setlerindeki melanom görüntü sayısı, benign lezyon içeren görüntü sayısına göre daha az sayıda yer alması muhtemeldir. Bu problemi çözmek için çeşitli çalışmalar yürütülmüştür. Bu çalışmalarda dengesiz sınıf dağılımı için çeşitli yaklaşımlar sergilenmiş ve ciddi başarılar elde edilmiştir(65). Bu işlemlerden birisi de veri çoğaltma işlemlerini uygulayarak görüntü verileri artırmaktır. Bu kapsamda kırpma, ölçekleme, döndürme ve görüntü yerleştirme işlemleri ile mevcut veri setlerindeki görüntüler arttırılmıştır. Ancak bu tezdeki veri setindeki doğal görüntüler (histopatolojik olmayan) içerdiğinden bazı görüntülerde büyütme ve görüntü yerleştirme işlemleri işe yaramayabilecektir. Bunun nedeni ise görüntülerdeki yoğunluk dengesinin uygulanan işlemler sonrasında veri kaybına yol açmasından kaynaklanabilmesidir. Böylelikle veri setindeki görüntülere, daha çok ölçekleme ve döndürme yöntemleri kullanılarak veri

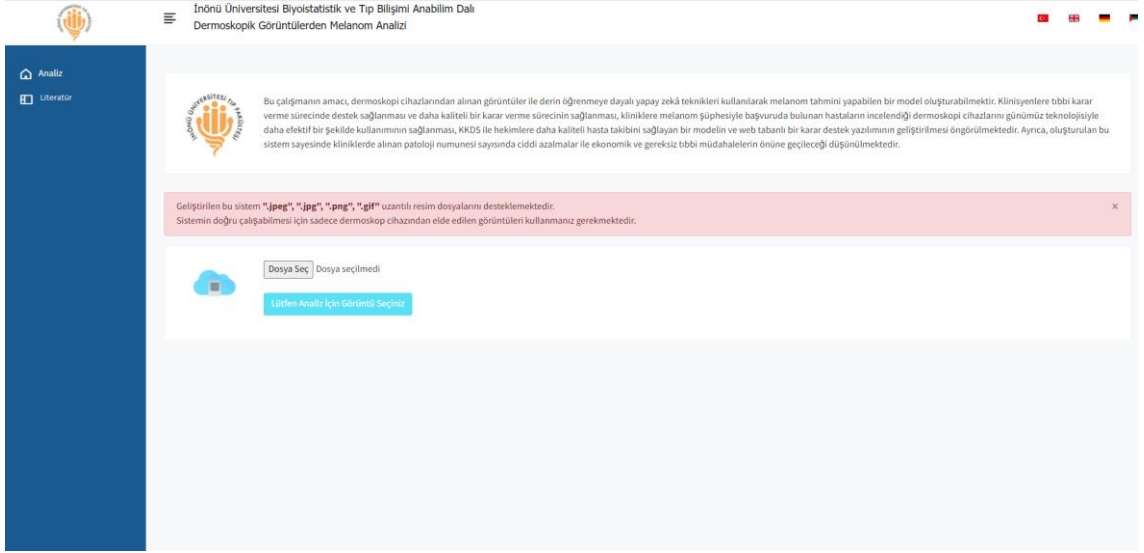
çoğaltma işlemi uygulanacaktır. Bu yöntemler ile sınıf dengesizliği probleminin önüne geçilerek daha sağlıklı ve güçlü bir model eğitilerek oluşturulmuştur.

Modellerin Eğitilmesi ve Oluşturulması: Görüntü veri setleri, test, eğitim ve doğrulama olmak üzere 3 farklı veri setine ayrılmıştır. Eğitim görüntü veri seti ESA altyapısı kullanılmıştır. Bir modelin doğruluk oranı eğitim verisinin gücü ile doğru orantılıdır. Eğitim verisinin gücünü etkileyen en önemli faktörlerden birisi de sınıfların dengeli olmasıdır. Ancak, sınıfların dengeli olmasını sağlamak için istenen sayıda histopatoloji ile saptanmış melanom görüntülerinin elde edilmesi her zaman mümkün olmayabilir. Bu sınıf dengesizliği sorununu çözmek amacıyla eğitimden önce yukarıda açıklanan veri çoğaltma teknikleri uygulanarak eldeki verinin farklı kombinasyonları alınmıştır. Bu çalışmada ilk eğitimi (1. Eğitim) tamamlanarak ESA derin öğrenme metodu kullanarak eğitim görüntü veri seti eğitilmiştir. Eğitimin tamamlanmasının ardından oluşan yeni modelin tahmin sonuçları değerlendirilip yeniden eğitime alınmak üzere sistemde yüklenmiştir. İlk model eğitime tekrar alınmıştır ve modeller, doğrulama görüntü veri seti ile tekrar eğitilmiş ve daha güçlü bir model hedeflenmiştir. Oluşturduğumuz yeni modeli tekrar test verileri ile analizi sağlanmıştır.

3.1.5. Web Ara Yüzünün Geliştirilmesi

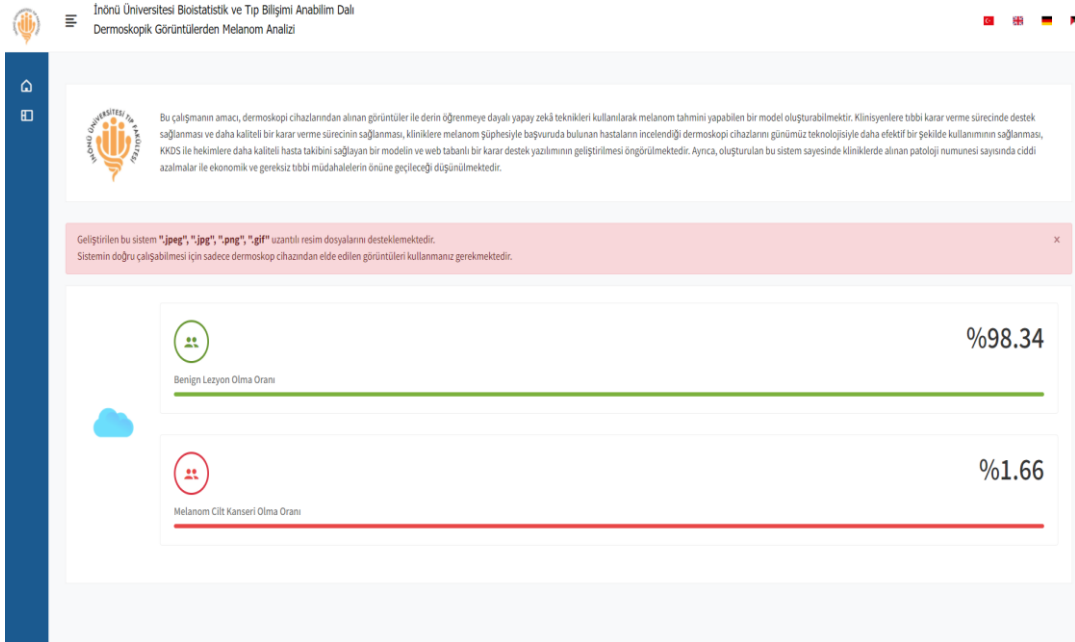
Doğru sınıflandırma sonuçları yüksek olarak elde edilecek modele dayalı web arayüzü geliştirilmiş olup, <http://biostatapps.inonu.edu.tr/MSY/> adresinden araştırmacıların kullanımına sunulmuştur. Programlama dili olarak Python dili ve kütüphane (framework) olarak Tensorflow ile Keras kütüphaneleri tercih edilmiştir. Bu tez çalışmasında modele dayalı olarak geliştirilecek olan web arayüzü flask kütüphanesi yardımıyla HTML5 alt yapısı ile tasarlanmıştır. HTML5 alt yapısı sayesinde kişiler kendi mobil cihazlarıyla analiz yapabilmesi sağlanmıştır. Mevcut yazılım ile geliştirilmiş olan bu web tabanlı yazılım ile görüntüler başarılı bir şekilde sınıflandırılarak sonuçların ekranda gösterimi sağlanmıştır.

Mevcut web ara yüzün geliştirilmesindeki süreçle ilişkin aşamalar Şekil 1’de gösterilmektedir.



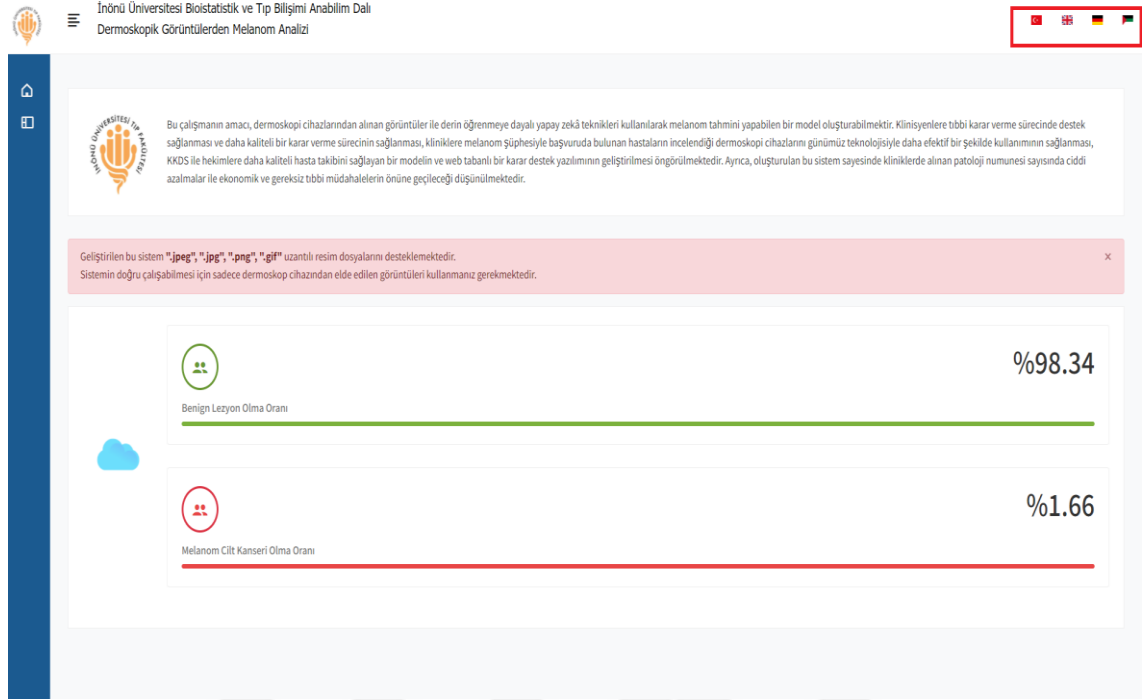
Şekil 3. 5 Web Arayüzünün Analiz Ekranı

Geliştirilen web arayüzü ile kullanıcıların hızlı ve kolay kullanımı hedeflenmiştir. Kullanıcı dostu ekran tasarımı sayesinde kullanıcıların farklı türdeki dosya yüklemeleri engellenmiş ve kullanıcıları sonuca ulaştırmaya yönelik kurallar devreye alınmıştır. Arayüz tasarımında görüntü seçimi yapılmadan analiz aşaması engellenmiş ve kullanıcıların hızlı sonuca ulaşması hedeflenmiştir.



Şekil 3. 6 Web Arayüzünün Analiz Sonuç Ekranı

Analiz yapıldıktan sonra ekranımıza sınıflandırma sonuçları yüzdesel görünümü ile sunulmaktadır.



Şekil 3. 7 Web Arayüzünün Analiz Ekranı Dil Seçenekleri

Arayüzün sağ üst köşesinde farklı dil gruplarına göre sitemizin dil alt yapısı sağlanmıştır. Seçeneklere göre İngilizce, Almanca ve Arapça dil seçenekleri kullanıcılara sunulmuştur.

3.1.7. Performans Değerlendirme Ölçütleri

Doğruluk, duyarlılık, özgünlük, pozitif ve negatif tahmin değerleri modellerin performans değerlendirmesinde kullanılacaktır. Bu performans ölçütlerine ait formüller aşağıda verilmiştir.

		True Class	
		Positive	Negative
Predicted Class	Positive	TP	FP
	Negative	FN	TN

Şekil 3. 8 Model Performansını Değerlendirme Parametreleri

TP(True Positive) = Doğru Pozitif

TN(True Negative)= Doğru Negatif

FP(False Positive) = Yanlış Pozitif

FN(False negative)= Yanlış Negatif

4. BULGULAR

Bu tez çalışmasındaki görüntüler 14.268'si eğitim ve 5000'i validation(doğrulama) ve 5000'i test olacak şekilde bölümlendirilmiştir. Toplamda 69.445 görüntünün bulunduğu ISIC arşivinden eğitime uygun veriler ayıklanarak toplam veri seti 24.268'e indirgenmiştir. Eğitim test ve validation kümelerini ayırmak için Hold-out yöntemi kullanılmıştır. Modelin güçlendirilmesi ve doğruluk oranının geçerliliğini arttırmak için doğrulama ve test verilerine eklemeler yapılmıştır. Eğitim, doğrulama ve test verilerinin son sınıflandırma dağılımı Tablo 4,1'de verilmiştir.

Tablo 4. 1 Veri Seti Görüntülerinin Dağılımı

	Benign(Nevus)	Malignant (Melanoma)
Eğitim (Train)	10.607	3.661
Doğrulama (Validation)	4000	1000
Test	4000	1000
Toplam	18.607	5661
Genel Toplam	24.268	

Ayrılan görüntüler 224 x 224 piksel çözünürlüğe indirgenerek standardizasyon sağlanan ESA modeline uygun hale getirilmiş 24 bit görüntülerdir. Toplam görüntülerin ağ boyutu 30.7 GB'tır.

Modelin eğitimi ve testi Intel® Xeon® E5-1630 v3 (8 çekirdekli, 3.70 GHz) işlemci, 32 GB bellek ve 2560 cuda işlemciye sahip NVIDIA GeForce GTX1080 Ti 11 GB belleğe sahip grafik kartı ile oluşturulmuştur. Eğitim yaklaşık 57 saat sürmüştür.

Model oluşturma işlemi 2 aşamadan oluşmaktadır. İlk aşamada doğrulama için ayrılan görüntüler kullanılmadan direk eğitim verileri ile eğitim gerçekleştirilmiş ve ilk model oluşturulmuştur.

Tablo 4. 2 İlk Eğitim Sonuçları 1

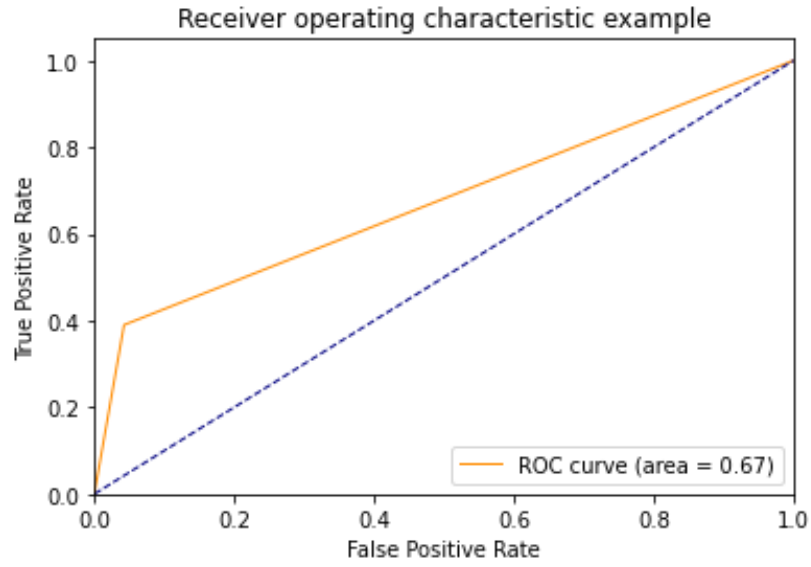
Parametre	Değer
Sensitivity	0.39
Specificity	0.958
Accuracy	0.844

İlk eğitim gerçekleştirildikten sonra yeni modeli elimizdeki test görüntüleri ile denemekteyiz. Yeni modelin test sonuçlarına göre Sensitivity değerimiz ‘0.39’, specificity değerimiz ‘0.9575’, accuracy değerimiz ‘0.844’ olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4. 3 İlk Eğitim Sonuçları 2

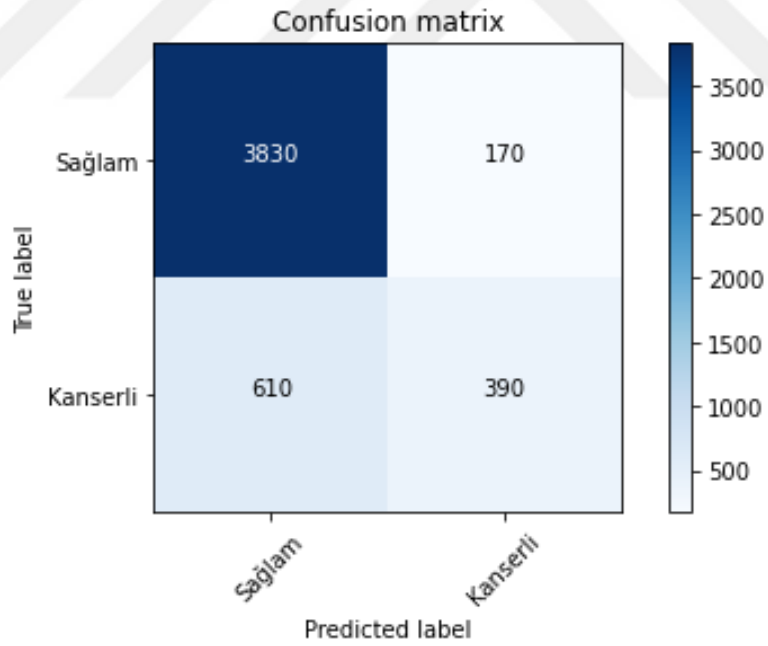
	Precision	Recall	F1-Score	Support
Benigh	0.86	0.96	0.91	4000
Maling	0.70	0.39	0.50	1000
Accuracy			0.84	5000
Macro Avg	0.78	0.67	0.70	5000
Weighted Avg	0.83	0.84	0.83	5000

Yapılan detaylı analiz ile test görüntülerinin tahmin oranları incelendiğinde, 4000 benign görüntünün precision değeri ‘0.86’, recall değeri ‘0.96’, f1-score değeri ‘0.91’ olarak hesaplanmıştır. Test verilerinden 1000 malign görüntünün precision değeri ‘0.70’, recall değeri ‘0.39’, f1-score değeri ‘0.50’ olarak hesaplanmıştır.



Şekil 3. 9 İlk Eğitim Roc Analizi Sonuçları

İlk eğitim sonucunda ROC eğrisi altında kalan alan değeri 0.67 olarak hesaplanmıştır. Bu değerin yüksekliği modelimizin gücünü temsil etmektedir.



Şekil 3. 10 İlk Eğitim Confusion Matrix Sonucu

Test verilerinin sistemde denenmesi ile modelin güçlülüğü ölçülmektedir. Modelin doğruluk oranlarının tespitinde kullanılan bir diğer yöntem ise Confusion Matrix ile test görüntülerine karşı modelin yaptığı sınıflandırmanın tablo ile gösterimidir.

İlk eğitim ile oluşan model ile elimizdeki test görüntülerini analiz ederken, 4000 sağlam ve 1000 melanom içeren kanserli görüntü kullanılmıştır. Modelimiz sağlam hasta görüntülerini içeren 4000 görüntünün 3830 tanesi sağlamken sağlam, 170 tanesine ise sağlam oluğu halde melanom olduğunu tahmin etmiştir. Modelimiz melanom hasta görüntülerini içeren 1000 görüntünün 610 tanesi melanom iken sağlam, 390 tanesine ise melanomken melanom olarak sınıflandırmıştır.

Yapılan ilk eğitim sonucunda oluşan modelin sınıflandırma sonuçları incelendiğinde istenilen değerlere ulaşılamamıştır. Bunun nedeni eğitim verilerinin azlığı ve data augmentation işleminin uygulanmamasından kaynaklandığı düşünülerek, oluşturulan ilk model doğrulama verileri ile yeniden eğitime alınmıştır.

İlk eğitim sonucunda oluşan modeli, doğrulama görüntüleri ile tekrar eğitime aldıktan sonra yeni bir model oluşturulmuştur. Oluşturulan yeni model test görüntüleri ile tekrar sınıflandırılmıştır.

Tablo 4. 4 İkinci Eğitim Sonuçları 1

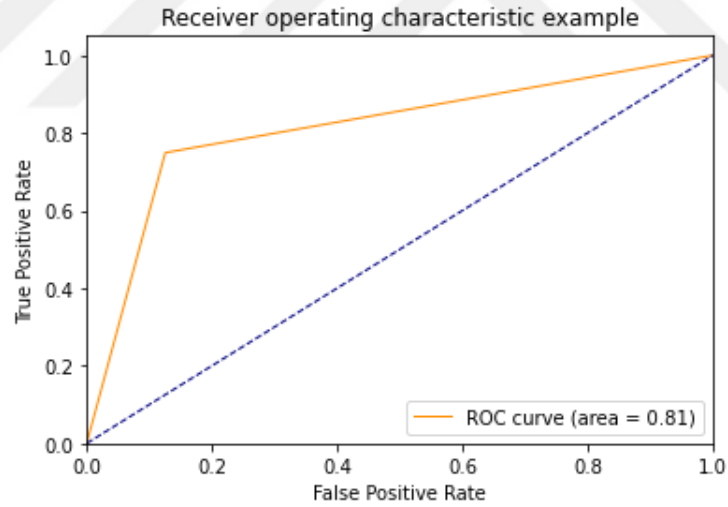
Parametre	Değer
Sensitivity	0.74
Specificity	0.8745
Accuracy	0.8494

İkinci eğitim gerçekleştirildikten sonra yeni modeli elimizdeki test görüntüleri ile denemekteyiz. Yeni modelin test sonuçlarına göre Sensitivity değerimiz ‘0.74’, specificity değerimiz ‘0.8745’, accuracy değerimiz ‘0.8494’ olarak hesaplanmıştır.

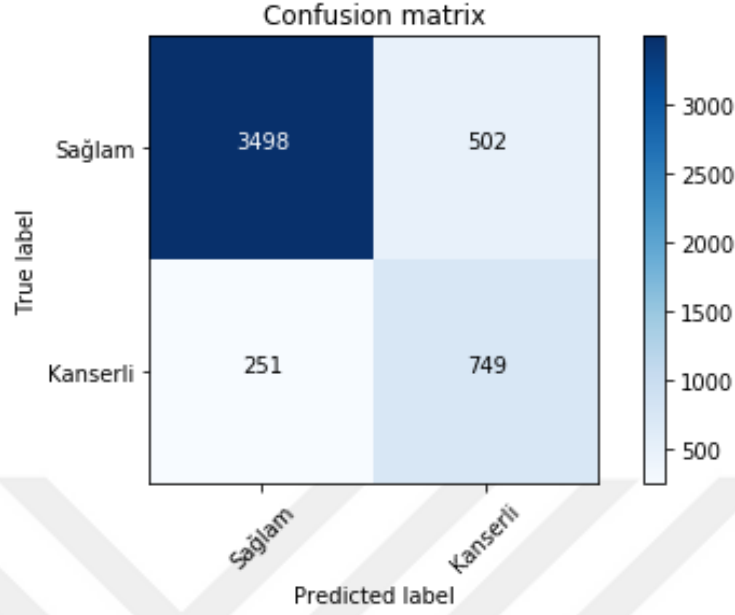
Tablo 4. 5 İkinci Eğitim Sonuçları 2

	Precision	Recall	F1-Score	Support
Benigh	0.93	0.87	0.90	4000
Maling	0.60	0.75	0.67	1000
Accuracy			0.85	5000
Macro Avg	0.77	0.81	0.78	5000
Weighted Avg	0.87	0.85	0.86	5000

Yeni modelimizle yapılan detaylı analiz ile test görüntülerinin tahmin oranları incelendiğinde, 4000 benign görüntünün precision değeri ‘0.93’, recall değeri ‘0.87’, f1-score değeri ‘0.90’ olarak hesaplamıştır. Test verilerinden 1000 malign görüntünün precision değeri ‘0.60’, recall değeri ‘0.75’, f1-score değeri ‘0.67’ olarak hesaplamıştır.

**Şekil 3. 11** İkinci Eğitim Sonu Roc Analizi Sonucu

İkinci eğitim sonucunda ROC eğrisi altında kalan alan değeri 0.81 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 3. 12 İkinci Eğitim Confusion Matrix Sonucu

İkinci eğitim ile oluşan model ile elimizdeki test görüntülerini analiz ederken, 4000 sağlam ve 1000 melanom içeren kanserli görüntü kullanılmıştır. Modelimiz sağlam hasta görüntülerini içeren 4000 görüntünün 3498 tanesi sağlamken sağlam, 502 tanesine ise sağlam oluğu halde melanom olduğunu tahmin etmiştir. Modelimiz melanom hasta görüntülerini içeren 1000 görüntünün 251 tanesi melanom iken sağlam, 749 tanesine ise melanomken melanom olarak sınıflandırmıştır.

5. TARTIŞMA

Melanomun erken ve hızlı teşhisinin öneminden dolayı, bu yüksek lisans tezinin amacı, deri lezyonları görüntülerinin sınıflandırılması için bir sistem geliştirmektir. Melanom teşhisi ile ilgili bilgisayar bilimi uygulamalarına ilişkin literatürü gözden geçirdikten sonra, bu yöntemleri denemek ve geliştirmeye çalışmak gerçekten zorlu bir süreç oluşturmıştır. Bu çalışma ile görüntülerdeki cilt lezyonlarının görüntülerini analiz etmek, malign lezyonların doğru tespiti ve lezyonların iyi bir şekilde sınıflandırmasını sağlamak, otomatik melanom teşhisini sağlayan arayüzü geliştirip kliniklerde kullanıma açılmıştır.

Son yıllarda dünyada özellikle güneşe maruz kalan beyaz tenli kişilerde cilt kanseri vakaları giderek daha yaygın hale gelmiştir. Dermoskopi en önemli tanı araçlarından biri olarak kabul edilir ve erken tanıdaki değeri nedeniyle klinisyenler tarafından yaygın olarak kullanılır.

Dermoskopi görüntü analizinde bilgisayar destekli sınıflandırmanın melanomun erken tespiti için yeni bir platformun gelişini işaret etmektedir. Melanom tanısında bilgisayar kullanımı, cilt lezyonları hakkında faydalı bilgiler sağlayarak dermatologlara yardımcı olmak amacıyla geliştirilmiştir. Pigment ağı ve bölge alanı gibi yapılar, melanom hastalığının temel göstergeleri olarak kabul edilir. Böylece, bu önemli yapıların etkin bir şekilde sınıflandırmak, dermatologların tanı sürecinde harcadıkları zamanı azaltarak üretkenliklerini artırabilir.

Görüntülerden yüzlerce özellik elde edilebilir. Ancak, tüm özellikler büyük ölçekli sınıflandırma için uygun değildir. Çok fazla alakasız özellik sadece sınıflandırıcıyı karmaşıktırmakla kalmayacak, aynı zamanda sınıflandırmanın doğruluğunu da azaltacaktır. En önemli sorun, cilt kanseri görüntüsünde kitlelerin özelliklerini temsil edebilecek özelliklerin seçilmesidir. Bu özelliklere dayanarak, sınıflandırıcı malign kitleleri ve iyi huylu kitleleri önemli ölçüde ayırt edebilir.

Cilt kanseri görüntülerinin doğru tespiti için lezyon bölgesinin doğru tespiti büyük önem taşımaktadır. Derin öğrenme ağına dayalı klinik görüntülerden melanomun sınıflandırılması için bir yöntem önerilmiştir. Oluşturulan derin öğrenme yapısı, iyi huylu vakalardan melanom vakalarını tespit etme yeteneğini göstermektedir. Bu tez çalışmasında, dermoskopik görüntülerde iki tip cilt lezyonunu sınıflandırmak için evrişimli bir sinir ağı geliştirilmiştir.

Yapılan çalışma ile melanom sınıflandırılması sağlanmış ve bir web arayüzü aracılığı ile yeni görüntülerin test edilmesi olanağı sağlanmıştır.

Tablo 5. 1 Vgg16 Benzer Çalışmaların Karşılaştırılması

	ISIC 2017	ISIC 2020
Accuracy	0.797	0.8494
AUC	0.763	0.81
Sensitivity	0.341	0.74
Specificity	0.907	0.8745

Quang, N. H. Ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı çalışmada ISIC 2017 görüntü veri seti kullanılmıştır. Vgg16 alt yapısı ile yaptıkları çalışmada Accuracy (Doğruluk):0.797, AUC(ROC eğrisi):0.763, Sensitivity (Duyarlılık):0.341 Specificity (Seçicilik):0.907 olarak hesaplanmıştır. Yapılan iki model eğitimi sonucunda tez çalışması incelendiğinde Accuracy (Doğruluk): 0.8494, AUC(ROC eğrisi):0.81, Sensitivity (Duyarlılık): 0.74 Specificity (Seçicilik): 0.8745 olarak hesaplanmıştır (66).

Elde edilen sonuçlar kliniklerde kullanım için yeterli oranlara sahiptir. Doğruluk oranlarının mükemmel seviyede olamama sebebini veri setimizin yelpazesinin darlığından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Data setimizdeki sağlam görüntü sayısının fazlalığı modelimizin sağlam görüntüleri sınıflandırma gücünü arttırdığı gibi melanom görüntülerinin sınıflandırma gücünü zayıflatmıştır. Fakat elde edilen sonuçlar histopatoloji öncesi bir ön değerlendirme için yeterli seviyede olduğu düşünülmektedir. Görüntü veri tabanındaki görüntülerin çeşitliliğinin artması ve iki sınıf arasında oluşan sınıf dengesizliği probleminin çözülmesi doğruluk oranlarını arttıracığı düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırma sonucunda istenilen model oluşturulmuş ve tüm kullanıcıların kullanımına açılmıştır.

Sonuç olarak;

- En ölümcül cilt kanserlerinden biri olan melanomun sınıflandırılması sağlanmıştır.
- Oluşturulan sistem web arayüzü ile kullanıcıların erişimine açılmıştır.
- Erken tanı ve teşhis için hekimlere daha hızlı karar verme imkânı sağlanmıştır.
- Web arayüzündeki farklı dil seçenekleri sayesinde sistemin ulaşılabilirliği artırılmıştır.
- Html5 alt yapısı kullanıldığından yazılım mobil ile uyumludur. Bu sayede hekimlerin mobil cihazlarıyla da analiz yapmaları imkân sağlanmıştır.
- Geliştirilen sistem “ <http://biostatapps.inonu.edu.tr/MSY/> ” adresinden insanların kullanımına açılmıştır.

Yapılacak gelecekteki çalışmalara önerilerimizi ise şöyle sıralayabiliriz.

- Oluşturulan veri setinin eğitim için oluşturulan bölümündeki görüntülerin sayısının sınıflandırma çeşitliliğine göre birbirine yakın elde edilmelidir.
- Elde edilen görüntü veri setindeki görüntülerin yüksek çözünürlükte olmasına dikkat edilmelidir. Belirli bir çözünürlüğe indirildiğinde görüntülerde piksel kayıpları oluşabilmektedir.
- Önceden eğitilmiş ağlardan Vgg19, İnceptionV4, Alexnet, ResNet50 gibi modeller farklı problemlerde farklı sonuçlar verebileceğinden bu modellerde çalışmalarda kullanılabilir.
- Mevcut web arayüzü sistemi Html5 tabanı üzerinde geliştirildiğinden mobil cihazlarda çalışması mümkündür. Fakat mobil işletim sistemlerinin kendi alt yapıları kullanılarak native uygulamalar geliştirilebilir.
- Çalışmamızda cilt kanserlerinden en ölümcülü olan melanom ele alınmıştır. Fakat birçok cilt kanseri bulunmaktadır. Yapılacak diğer çalışmalarda diğer cilt kanseri türlerini de sınıflayabilen bir model geliştirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Halide NA, Aık z A, Isbasar T. Predator behavior of *Chrysomya albiceps* (Fabricius)(Diptera: Calliphoridae) on human corpses. *TPD* 2011, 35(2): 105.
2. Kırca A,  zkan M, Cemeroğlu B. Effects of temperature, solid content and pH on the stability of black carrot anthocyanins. *Abbreviation* 2007, 101(1): 212-8.
3. Balmain A, Barrett JC, Moses H, Renan MJ. How many mutations are required for tumorigenesis? Implications from human cancer data. *Molecular Carcinogenesis* 1993, 7(3): 139-46.
4. Berenblum I, Shubik P. The persistence of latent tumour cells induced in the mouse's skin by a single application of 9: 10-dimethyl-1: 2-benzanthracene. *BJC* 1949, 3(3): 384.
5. Knudson CB, Toole BP. Changes in the pericellular matrix during differentiation of limb bud mesoderm. *Developmental Biology* 1985, 112(2): 308-18.
6. Armitage P, Doll R. The age distribution of cancer and a multi-stage theory of carcinogenesis. *BJC* 1954, 8(1): 1.
7. Fisher J, Hollomon J. A hypothesis for the origin of cancer foci. *CA* 1951, 4(5): 916-8.
8. Nordling C. A new theory on the cancer-inducing mechanism. *BJC* 1953, 7(1): 68.
9. Haycraft CJ, Banizs B, Aydin-Son Y, Zhang Q, Michaud EJ, Yoder BK. Gli2 and Gli3 localize to cilia and require the intraflagellar transport protein polaris for processing and function. *PLoS Genet* 2005, 1(4): 53.
10. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA* 2010, 60(5): 277-300.
11. Baskan EB. Biologic agents in psoriasis/Psoriasiste biyolojik ajanlar. *TURKDERM* 2008, (42): 42-51.
12. Jones PD, Briffa KR, Osborn T, Lough JM, van Ommen TD, Vinther BM, Luterbacher J, Wahl E, Zwiers F, Mann ME. High-resolution palaeoclimatology of the last millennium: a review of current status and future prospects. *The Holocene* 2009, 19(1): 3-49.

13. Mahler HI, Kulik JA, Gerrard M, Gibbons FX. Long-term effects of appearance-based interventions on sun protection behaviors. *Health Psychology* 2007, 26(3): 350.
14. Rampling R, Peoples S, Mulholland PJ, James A, Al-Salihi O, Twelves CJ, McBain C, Jefferies S, Jackson A, Stewart W. A cancer research UK first time in human phase I trial of IMA950 (novel multi-peptide therapeutic vaccine) in patients with newly diagnosed glioblastoma. *Clinical Cancer Research* 2016, 22(19): 4776-85.
15. Azzola MF, Shaw HM, Thompson JF, Soong SJ, Scolyer RA, Watson GF, Colman MH, Zhang Y. Tumor mitotic rate is a more powerful prognostic indicator than ulceration in patients with primary cutaneous melanoma: an analysis of 3661 patients from a single center. *CA Cancer J Clin* 2003, 97(6): 1488-98.
16. Rotemberg V, Kurtansky N, Betz-Stablein B, Caffery L, Chousakos E, Codella N, Combalia M, Dusza S, Guitera P, Gutman D. A patient-centric dataset of images and metadata for identifying melanomas using clinical context. *Scientific Data* 2021, 8(1): 1-8.
17. Diffey B, Norridge Z. Reported sun exposure, attitudes to sun protection and perceptions of skin cancer risk: a survey of visitors to Cancer Research UK's SunSmart campaign website. *BJD* 2009, 160(6): 1292-8.
18. Elwood JM, Jopson J. Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *IJC* 1997, 73(2): 198-203.
19. Bastuji-Garin S, Diepgen TL. Cutaneous malignant melanoma, sun exposure, and sunscreen use: epidemiological evidence. *BJD* 2002, (146): 24-30.
20. Kahn HJ, Marks A. A new monoclonal antibody, D2-40, for detection of lymphatic invasion in primary tumors. *Laboratory Investigation* 2002, 82(9): 1255-7.
21. Whiteman NK, Matson KD, Bollmer JL, Parker PG. Disease ecology in the Galapagos Hawk (*Buteo galapagoensis*): host genetic diversity, parasite load and natural antibodies. *Proc Royal Soc B* 2006, 273(1588): 797-804.
22. Armstrong BK, Kricker A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *JPPB: Biology* 2001, 63(1-3): 8-18.
23. Özçetin YSÜ, Hiçdurmaz D. Kanser deneyiminde travma sonrası büyüme ve psikolojik sağlamlık. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2017, 9(4): 388-97.

24. De Vries H, Mudde A, Leijds I, Charlton A, Vartiainen E, Buijs G, Clemente MP, Storm H, Navarro AG, Nebot M. The European Smoking prevention Framework Approach (EFSA): an example of integral prevention. *HER* 2003, 18(5): 611-26.
25. Lens M, Dawes M. Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. *BJD* 2004, 150(2): 179-85.
26. Swerdlow AJ, Weinstock MA. Do tanning lamps cause melanoma? An epidemiologic assessment. *JAAD* 1998, 38(1): 89-98.
27. López ML, Iglesias JM, del Valle MO, Comas Á, Fernández JM, De Vries H, Lana A, García JB, López S, Cueto A. Impact of a primary care intervention on smoking, drinking, diet, weight, sun exposure, and work risk in families with cancer experience. *Cancer Causes Control* 2007, 18(5): 525-35.
28. Carli P, De Giorgi V, Crocetti E, Mannone F, Massi D, Chiarugi A, Giannotti B. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the 'dermoscopy era': a retrospective study 1997–2001. *BJD* 2004, 150(4): 687-92.
29. Rubegni P, Cevenini G, Burroni M, Perotti R, Dell'Eva G, Sbrano P, Miracco C, Luzzi P, Tosi P, Barbini P. Automated diagnosis of pigmented skin lesions. *IJC* 2002, 101(6): 576-80.
30. Sanders J, Goldstein B, Leotta D, Richards K. Image processing techniques for quantitative analysis of skin structures. *CMPBEK* 1999, 59(3): 167-80.
31. Johr RH. Dermoscopy: alternative melanocytic algorithms—the ABCD rule of dermatoscopy, menzies scoring method, and 7-point checklist. *Clinics in Dermatology* 2002, 20(3): 240-7.
32. Rosado B, Menzies S, Harbauer A, Pehamberger H, Wolff K, Binder M, Kittler H. Accuracy of computer diagnosis of melanoma: a quantitative meta-analysis. *JAMA* 2003, 139(3): 361-7.
33. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cognetta AB, Vogt T, Landthaler M, Bilek P, Braun-Falco O, Plewig G. The ABCD rule of dermatoscopy: high prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *JAAD* 1994, 30(4): 551-9.
34. Lorentzen H, Weismann K, Kenet RO, Secher L, Larsen F. Comparison of dermatoscopic ABCD rule and risk stratification in the diagnosis of malignant melanoma. *Acta Derm* 2000, 80(2): 122-6.
35. <https://hsqm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri>. Son Erişim tarihi(26.06.2021).

36. Brinker TJ, Hekler A, Hauschild A, Berking C, Schilling B, Enk AH, Haferkamp S, Karoglan A, von Kalle C, Weichenthal M. Comparing artificial intelligence algorithms to 157 German dermatologists: the melanoma classification benchmark. *EJC* 2019, (111): 30-7.
37. Yu C, Yang S, Kim W, Jung J, Chung K-Y, Lee SW, Oh B. Acral melanoma detection using a convolutional neural network for dermoscopy images. *PloS One* 2018, 13(3): 193-321.
38. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, Thrun S. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature* 2017, 542(7639): 115.
39. Xie F, Fan H, Li Y, Jiang Z, Meng R, Bovik A. Melanoma classification on dermoscopy images using a neural network ensemble model. *IEEE transactions on medical imaging* 2017, 36(3): 849-58.
40. Nobile CJ, Nett JE, Andes DR, Mitchell AP. Function of *Candida albicans* adhesin Hwp1 in biofilm formation. *Eukaryotic Cell* 2006, 5(10): 1604-10.
41. Heidarpour M, Mohri M, Fallah-Rad AH, Shahreza FD, Mohammadi M. Acute-phase protein concentration and metabolic status affect the outcome of treatment in cows with clinical and subclinical endometritis. *Veterinary Record* 2012, 171(9): 219-20.
42. Fan C-Y, Chang P-C, Lin J-J, Hsieh J. A hybrid model combining case-based reasoning and fuzzy decision tree for medical data classification. *Appl Soft Comput* 2011, 11(1): 632-44.
43. Cengil E, Çınar A. Görüntü sınıflandırma için yeni bir yaklaşım: evrimsel sinir ağları. *EJT* 2016, 6(2): 96-103.
44. <http://cs231n.github.io/convolutionalnetworks/>. Son Erişim tarihi(26.06.2021).
45. Yıldırım Ö. ECG beat detection and classification system using wavelet transform and online sequential ELM. *JMMB* 2019, 19(01): 194-6.
46. Hasan MJ, Islam MM, Kim J-M. Acoustic spectral imaging and transfer learning for reliable bearing fault diagnosis under variable speed conditions. *Measurement* 2019, (138): 620-31.
47. Wang Q, Bu S, He Z. Achieving predictive and proactive maintenance for high-speed railway power equipment with LSTM-RNN. *IEEE* 2020, 16(10): 6509-17.
48. <https://towardsdatascience.com/understanding-rnn-and-lstm-f7cdf6dfc14e>. Son Erişim tarihi(26.06.2021).

49. Hochreiter S, Schmidhuber J. Long short-term memory. *Neural computation* 1997, 9(8): 1735-80.
50. Smolensky P. Information Processing in Dynamical Systems: Foundations of Harmony Theory. *CU-CS* 1986, (56): 321-86.
51. Hinton GE, Salakhutdinov RR. Reducing the dimensionality of data with neural networks. *Science* 2006, 313(5786): 504-7.
52. McAndrew A. An introduction to digital image processing with matlab notes for scm2511 image processing. *Eurasia J Math Sci Technol Educ* 2004, 264(1): 1-264.
53. Erkan E, Özçalık HR, Yılmaz Ş. Görüntü İşleme Teknikleri Kullanılarak İnsan Hareketlerini Algılayan Akıllı Güvenlik Sistemi Tasarımı. *APJES* 2015, 3(1): 1-6.
54. Dipova N. Görüntü Analizi Yöntemlerinin Geoteknik Mühendisliğinde Kullanımı. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2018, 9(1): 33-44.
55. Onat M. Dijital görüntü işleme yöntemleriyle lifli beton numunelerindeki çatlakların tespit edilmesi. *Elazığ: Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü* 2008.
56. Chitradevi B, Srimathi P. An overview on image processing techniques. *IJC* 2014, 2(11): 6466-72.
57. Sabuncu A, Sunar F. Ortofotolar ile nesne tabanlı görüntü sınıflandırma uygulaması: Van-Erciş Depremi örneği. *DACD* 2017, 3(1): 1-8.
58. Gündüz G, Cedimoğlu İH. Derin Öğrenme Algoritmalarını Kullanarak Görüntüden Cinsiyet Tahmini. *Sakarya University Journal of Computer and Information Sciences* 2019, 2(1): 9-17.
59. Kizilbey K, AKDESTE ZM. MELANOMA CANCER. *Journal of the Social Sciences* 2013, 31(4).
60. Yang J-M, Xu Z, Wu H, Zhu H, Wu X, Hait WN. Overexpression of Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer in Multidrug Resistant Cancer Cells1 1 US Public Health Service National Cancer Institute CA 66077 and CA 72720. Note: JM. Yang and Z. Xu contributed equally to this study. *Molecular Cancer Research* 2003, 1(6): 420-7.
61. Chakraborty S, Chatterjee S, Mali K. An Optimized Intelligent Dermatologic Disease Classification Framework Based on IoT. *Int. J. Intell. Syst. Advances in*

Intelligent Systems and Computing. Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2020: Springer, 2020: 131-51.

62. Vestergaard M, Macaskill P, Holt P, Menzies S. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *British Journal of Dermatology* 2008, 159(3): 669-76.
63. Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS, Friedman RJ, McCarthy WH, Osman I, Kopf AW, Polsky D. Early diagnosis of cutaneous melanoma: revisiting the ABCD criteria. *Jama* 2004, 292(22): 2771-6.
64. <http://skin-cancer-newport-beach/>. hwac. Son Erişim tarihi(26.06.2021).
65. Han Z, Wei B, Zheng Y, Yin Y, Li K, Li S. Breast cancer multi-classification from histopathological images with structured deep learning model. *Scientific Reports* 2017, 7(1): 1-10.
66. Quang NH. Automatic skin lesion analysis towards melanoma detection. *IES* 2017. (21): 106-11.

EKLER

EK-1. Özgeçmiş

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ali KAPLAN

Doğum Yeri ve Tarihi :

Elektronik posta :

İletişim Adresi :

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Ö.Lisans	Bilgisayar Teknolojisi ve Programlama	İnönü Üniversitesi	2008-2010
Lisans	Bilgisayar Mühendisliği	İnönü Üniversitesi	2012-2015
Y. Lisans	Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi AD	İnönü Üniversitesi	2019-2021

Yayınlar :

EK-2. Etik Kurul Almama Gerekçesi

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

13 Nisan 2013 tarih ve 28617 sayı ile T.C. Resmi Gazetede yayınlanan " Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik'in 1. bölümünün 2. maddesinin 1. fıkrası (Bu yönetmelik biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlilik çalışmaları dahil, ruhsat veya izin alınmış olsa dahi insanlar üzerinde yapılacak olan ilaç, tıbbi ve biyolojik ürünler ile bitkisel ürünlerin klinik araştırmaları, klinik araştırma yerlerini ve bu araştırmaları gerçekleştirecek gerçek veya tüzel kişileri kapsar.) gereğince yüksek lisans öğrencisi Ali KAPLAN'ın tezinin klinik bir çalışma olmaması kullanılacak olan verinin web sitesinde yayınlanmış veri tabanından elde edilecek olması sebebiyle etik kurul kararı alınmamıştır.