

**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MEME MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE (MRG) LEZYON
TESPİTİ, YALANCI POZİTİF VE YALANCI NEGATİF BULGULARIN
AZALTILMASINA YÖNELİK YAZILIM GELİŞTİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Sevda GÜL

**Enstitü Anabilim Dalı : ELEKTRİK ELEKTRONİK
MÜHENDİSLİĞİ**
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Gökçen ÇETİNEL

Ağustos 2021

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MEME MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE (MRG) LEZYON
TESPİTİ, YALANCI POZİTİF VE YALANCI NEGATİF BULGULARIN
AZALTILMASINA YÖNELİK YAZILIM GELİŞTİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Sevda GÜL

Enstitü Anabilim Dalı : **ELEKTRİK-ELEKTRONİK
MÜHENDİSLİĞİ**

Bu tez 26/08/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı

Üye

Üye

Üye

Üye

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Sevda GÜL

26.08.2021

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda bilgi ve desteğini almaktan çekinmediğim, araştırmanın planlanmasından yazılmasına kadar tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen, teşvik eden, aynı titizlikte beni yönlendiren değerli danışman hocam Doç. Dr. Gökçen ÇETİNEL'e teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim öğretim hayatım boyunca desteğini ve sabrını benden esirgemeyen annem Zekiye GÜL'e, abim Serkan GÜL'e ve ailenin diğer üyelerine, manevi desteklerinden dolayı Meral ORUÇ'a teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim...

Ayrıca bu çalışmanın maddi açıdan desteklenmesine olanak sağlayan Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyon Başkanlığına (Proje No: 2016-0100-018) ve Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na (TÜBİTAK) (Proje No: 118E201) teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
TABLolar LİSTESİ	xii
ÖZET.....	xiii
SUMMARY	xiv

BÖLÜM 1.

GİRİŞ	1
1.1. Meme Kanseri.....	1
1.2. Meme Kanseri Risk Faktörleri.....	18
1.2.1. Değiştirilemez meme kanseri risk faktörleri.....	19
1.2.2. Yaşam tarzıyla ilgili risk faktörleri.....	21
1.2.3. Meme kanseri riski üzerinde belirsiz etkileri olan faktörler	22
1.2.4. Kanıtlanmamış veya tartışmalı meme kanseri risk faktörleri	23
1.3. Meme Kanserinden Korunma	24
1.3.1. Risk faktörlerinin azaltılması.....	24
1.3.2. Memedeki kanseri boşaltma	25
1.3.3. İlaç kullanarak korunma	26
1.4. Meme Kanseri Tarama ve Teşhis Yöntemleri	27
1.4.1. Klinik meme muayenesi	27
1.4.2. Mamografi.....	27
1.4.3. Ultrasonografi	28
1.4.4. Manyetik rezonans görüntüleme.....	29
1.4.5. Yeni teknolojiler	30

BÖLÜM 2.

LİTERATÜR ARAŞTIRMASI	32
-----------------------------	----

BÖLÜM 3.

MATERYAL VE YÖNTEM.....	43
3.1. Veri Tabanı Oluşturma	43
3.2. Segmentasyon	46
3.2.1. Meme bölgesi segmentasyonu	48
3.2.2. Meme lezyon segmentasyonu	53
3.2.2.1. Otsu yöntemi.....	54
3.2.2.2. K-ortalamlar yöntemi.....	55
3.2.2.3. Markov rastgele alanlar yöntemi	56
3.2.2.4. Parçacık sürü optimizasyon yöntemi	62
3.2.2.5. Beklenti maksimizasyon yöntemi.....	64
3.2.2.6. Süper piksel bulanık c-ortalama yöntemi	66
3.3. Renk Kaplama İşlemi.....	68
3.4. Özelik Çıkarma	71
3.4.1. Histogram özellikleri	72
3.4.2. Doku özellikleri	74
3.4.2.1. Gri-seviye eş oluşum matrisi	74
3.4.2.2. Gri-seviye koşu uzunluğu matrisi	76
3.4.2.3. Komşu gri-seviye fark matrisi	79
3.4.2.4. Gri seviye bağıllık matrisi	81
3.4.3. Şekil özellikleri	82
3.5. Özellik Seçme	85
3.5.1. Fisher skor.....	85
3.6. Sınıflandırma.....	87
3.6.1. K-NN, WKNN yöntemleri	87
3.6.2. SVM yöntemi.....	89
3.6.3. Rastgele orman yöntemi	91
3.6.4. Naif Bayes yöntemi.....	92
3.6.5. K-kat çapraz doğrulama	93

BÖLÜM 4.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	95
4.1. Lezyon Tespiti Adımının Başarımının Değerlendirilmesi	95
4.2. Sınıflandırma Aşamasının Başarımı	109

BÖLÜM 5.

TARTIŞMA VE SONUÇ	117
-------------------------	-----

KAYNAKLAR.....	121
----------------	-----

ÖZGEÇMİŞ	132
----------------	-----



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

3TP	: Üç İyi-Seçilmiş Zaman Noktası
ACC	: Doğruluk
ACS	: Amerikan Kanser Derneği
ADC	: Görünür Difüzyon Katsayısı
AJCC	: Amerikan Ortak Kanser Komitesi
ANN	: Yapay Sinir Ağları
ASCO	: Amerikan Klinik Onkoloji Derneği
ASSD	: Ortalama Simetrik Yüzey Mesafesi
AUC	: Eğri Altında Kalan Alan
AvCC	: Ortalama Korelasyon Katsayısı
BA	: Dengelenmiş Doğruluk
BIRADS	: Meme Görüntüleme Raporlama Ve Veri Sistemi
BNN	: Geri beslemeli Sinir Ağları
BRCA 1	: Meme Kanseri Geni 1
BRCA 2	: Meme Kanseri Geni 2
CBFS	: Korelasyona Dayalı Özellik Altkümesi Seçimi
CC	: Kraniyokaudal
CNN	: Hücresel Sinir Ağları
CWL	: Göğüs Duvarı Çizgisi
DCE-MRI	: Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme
DCIS	: Duktal Karsinom İn Situ
DES	: Dietilstilbestrol
DFT	: Ayrık Fourier Dönüşümü
DM	: Dijital Mamografi
DMT	: Digital Meme Tomosentez
DN	: Bağlılık Düzensizliği

DP	: Tespit Yaygınlığı
DR	: Tespit Oranı
DSC	: Dice Benzerlik Katsayısı
DT	: Karar Ağacı
DV	: Bağlılık Varyansı
DYN	: Dinamik özellikler
EM	: Beklenti Maksimizasyonu
FAR	: Yanlış Alarm Oranı
FCM	: Bulanık C-ortalamalar
FDR	: Yanlış Bulgu Oranı
FLD	: Fisher Doğrusal Ayırmacılık
FNF	: Yanlış Negatif Kesir
FNR	: Yalancı Negatif Oranı
FOR	: Yanlış Oranı
FPF	: Doğru Pozitif Kesir
FPR	: Yalancı Pozitif Oranı
FPVF	: Düşük Yanlış Pozitif Hacim Oranı
FS	: Fisher Skor
GA	: Genetik Algoritma
GC	: Grafik Kesme
GE	: Gradient Eko
GEO	: Geometrik özellikler
GLCM	: Gri-Seviye Eş Oluşum Matrisi
GLDM	: Gri-Seviye Bağlılık Matrisi
GLN	: Gri Seviye Düzensizliği
GLN	: Grilik Seviyesi Düzensizliği
GLRLM	: Gri-Seviye Koşu Uzunluğu Matrisi
GLV	: Gri Seviye Varyansı
GRF	: Gibbs Rastgele Alanı
GVF	: Gradyan Vektör Akışı
HER2	: İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü 2
HGLRE	: Yüksek Gri-Seviye Koşu Vurgusu

IACR	: Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
IBC	: İnflamatuar Meme Kanseri
IDC	: İnvazif Duktal Karsinom
ILC	: İnvazif Lobüler Karsinom
JI	: Jaccard İndeksi
JI	: Jaccard İndeksi
K	: Cohen'in Kappa Katsayısı
K-means	: K-ortalamalar
KMG	: Kontrastlı Mamografi
K-NN	: K-En yakın komşuluk
LCIS	: Lobüler karsinom in situ
LDA	: Doğrusal Ayırıcı Analiz
LDE	: Geniş Bağlılık Vurgusu
LGLRE	: Düşük Gri-Seviye Koşu Vurgusu
LRA	: Lojistik Regresyon Analizi
LRE	: Uzun Koşu Vurgusu
LRHGLE	: Uzun-Koşu Yüksek Gri Seviye Vurgusu
LRLGLE	: Uzun-Koşu Düşük Gri Seviye Vurgusu
LS-SVM	: En Küçük Kareler Destek Vektör Makineleri
MAP	: Maksimum Sonsal Olasılık
MCR	: Yanlış Sınıflandırma Oranı
MG	: Mamografi
MI	: Ortak Bilgi
MLL	: Çok Seviyeli Lojistik
MLO	: Medyolateral Oblik
MLPNN	: Çok Katmanlı Geri Yayılımlı Sinir Ağları
MR	: Manyetik Rezonans
MRF	: Markov Rastgele Alanlar
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
M-snake	: Magnetostatik Yılan
MSR	: En Şüpheli Bölge
NB	: Naif Bayes

NCCN	: Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı
NGS	: Yeni Nesil Sıralama
NGTDM	: Komşu Gri-Seviye Fark Matrisi
NPV	: Negatif Öngörü Değeri
PBT	: Olasılık Artırıcı Ağaç
PCA	: Temel Bileşen Analizi
PCB	: Poliklorlu Bifeniller
PCE	: Sınıflandırma Hata Olasılığı
PCNN	: Darbe Bağlantılı Sinir Ağları
PDw	: Proton Yoğunluk Ağırlıklı
PFOM	: Pratt Güvenirlik Ölçütü
PKF	: Farmakokinetik Özellikler
PLA	: Piksel Seviyesi Doğruluğu
PLS	: Piksel Düzeyi Hassasiyet
PLSp	: Piksel Düzeyi Özgüllük
PPV	: Pozitif Tahmini Değer
PPV	: Pozitif Öngörü Değeri
PRE	: Yaygınlık
Prec	: Duyarlılık
PSO	: Parçacık Sürü Optimizasyonu
QDA	: Kuadratik Ayırıcı Analiz
RB	: Sıralama Tabanlı
Rec	: Hatırlatma
RF	: Rastgele Orman
RG	: Bölge Büyütme
RIA	: Rahim İçi Cihazlar
RLN	: Koşu Uzunluğu Düzensizliği
RO	: Bağlı Örtüşme
ROI	: İlgili Bölge
RP	: Koşu Yüzdesi
SA	: Benzetimli Tavlama
SDE	: Küçük Bağlılık Vurgusu

SE	: Spin Eko
SENS	: Hassasiyet
SPEC	: Özgünlük
SPFCM	: Süper piksel bulanık C-ortalama
SRE	: Kısa Koşu Vurgusu
SRHGLE	: Kısa-Koşu Yüksek Gri Seviye Vurgusu
SRLGLE	: Kısa-Koşu Düşük Gri Seviye Vurgusu
STVF	: Gerçek Hacim Kesrinin Toplamı
SVM	: Destek Vektör Makineleri
T1w	: T1 ağırlıklı
T2w	: T2 ağırlıklı
TE	: Yansıma Süresi
TM	: Şablon Eşleştirme
TPVF	: Yüksek Gerçek Pozitif Hacim Oranı
TR	: Tekrarlama Süresi
TXT	: Dokusal özellikler
US	: Ultrason
USPSTF	: Amerika Birleşik Devletleri Önleyici Hizmetler Görev Gücü
VQ	: Vektör Kuantalama
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
WKNN	: Ağırlıklı K-En Yakın Komşuluk
WS	: Havza

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. 2020 yılında Türkiye’de görülen kanser vakaların sayıları ve oranları .	2
Şekil 1.2. 2020 yılında Türkiye’de erkeklerde görülen kanser vakaların sayıları ve oranları	2
Şekil 1.3. 2020 yılında Türkiye’de kadınlarda görülen kanser vakaların sayıları ve oranları	3
Şekil 1.4. Meme yapısı görünümü	4
Şekil 1.5. (a)Normal hücre, (b) İnvazif hücre, (c) Non-invazif hücre görüntüsü ..	5
Şekil 3.1. Meme lezyonlarının tespiti ve sınırlarının belirlenmesi	48
Şekil 3.2. Meme ilgili bölge belirleme adımları	48
Şekil 3.3. Görüntüdeki merkez bir piksele ait 4 ve 8 komşuluk	50
Şekil 3.4. Basit bir bağlı bileşen etiketleme örneği.....	50
Şekil 3.5. (a) Orijinal görüntü, (b) Gürültü filtrelenmiş ve yerel adaptif eşikleme uygulanmış görüntü, (c) Bağlı bileşen analizi uygulanmış görüntü	51
Şekil 3.6. Meme bölgesi segmentasyonu, (a) orijinal görüntü, (b) yerel adaptif eşikleme işlemi sonucu, (c) bağlı bileşen analizi sonucu elde edilen iki seviyeli görüntü, (d) meme bölgesi, (e) sol meme bölgesi, (f) sağ meme bölgesi, (g) ve (h) orijinal sol ve sağ meme görüntüsü.....	52
Şekil 3.7. (a) Orijinal MR Görüntüsü, (b) MRF ile segmente edilmiş görüntü	62
Şekil 3.8. (a) Orijinal MR görüntüsü, (b) PSO ile segmente edilmiş görüntü	64
Şekil 3.9. (a) Orijinal MR Görüntüsü, (b) EM ile segmente edilmiş görüntü	66
Şekil 3.10. (a) Orijinal MR Görüntüsü, (b) K-ortalamlar, (c) PSO ve (d) EM tekil yöntemleri ile segmente edilmiş görüntüler, (e) K-ortalamlar + SPFCM, (f) PSO + SPFCM, (g) EM + SPFCM hibrit yöntemleri ile segmente edilmiş görüntü	68

Şekil 3.11. Segmentasyon adımı tamamlanmış lezyonlar için renk tabakaları (a), (c) ve (e) otomatik segmentasyon ile segmente edilmiş görüntülere ait renk tabakaları, (b), (d) ve (f) manuel olarak işaretlenmiş lezyon bölgeleri.....	70
Şekil 3.12. İki ayrı lezyon içeren bir meme MR görüntüsü için renk tabakaları (a) birinci lezyonun manuel işaretlenmiş T1-ağırlıklı yağ baskılı MR görüntüsü, (b) ikinci lezyonun manuel işaretlenmiş T1-ağırlıklı yağ baskılı kontrast sonrası MR görüntüsü, (c) K-ortalamlar yöntemi uygulanmış görüntü, (d) segmente edilmiş görüntüye ait renk tabakası	71
Şekil 3.13. (a) 5 seviye segmente edilmiş görüntü, (b) $\theta=0^\circ$ için GLRLM etiket değerleri.....	77
Şekil 3.14. NGTDM hesaplama: a) 5-seviye segmente edilmiş örnek görüntü matrisi, b) NGTDM parametreleri.....	79
Şekil 3.15. Bazı özelliklerin FS değerleri.	86
Şekil 3.16. KNN yönteminin şekilsel gösterilimi	88
Şekil 3.17. SVM’de (a) doğrusal ve (b) doğrusal olmayan karar yüzeyleri	91
Şekil 3.18. RF yönteminde ağaç yapısı.....	92
Şekil 3.19. k-kat çapraz doğrulama süreci (k=3)	94
Şekil 3.20. Karar verme adımı genel yapısı	94
Şekil 4.1. Segmentasyon çalışmasının genel şeması.....	97
Şekil 4.2. (a) 63 yaşında bir kadın hastadan alınan orijinal meme görüntüsü, (b) K-ortalamlar, (c) PSO, (d) EM, (e) Eşiklenmiş K-ortalamlar, (f) Eşiklenmiş PSO, (g) Eşiklenmiş EM, (h) K-ortalamlar+SPFCM, (i) PSO+SPFCM, (j) EM+SPFCM, (k) Eşiklenmiş K-ortalamlar+SPFCM, (l) Eşiklenmiş PSO+ SPFCM, (m) Eşiklenmiş EM+SPFCM ile elde edilen lezyon bölgeleri, (n) Gerçek lezyon bölgesi	108
Şekil 4.3. 10-kat çapraz doğrulama için özellik seçmesiz elde edilen doğruluk değerleri	113
Şekil 4.4. 10-kat çapraz doğrulama için özellik seçme varken elde edilen doğruluk değerleri.....	113

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. Segmentasyon literatür araştırması	39
Tablo 2.2. Tüm sistem literatür taraması.....	41
Tablo 3.1. Çalışmaya dahil edilen lezyon alt türleri.....	44
Tablo 3.2. Çalışmada kullanılan histopolojik olarak doğrulanan lezyonlar ve açıklamaları	44
Tablo 3.3. GLCM özellikleri ve formülleri	76
Tablo 3.4. GLRLM özellikleri ve formülleri	78
Tablo 3.5. GLDM özellikleri ve formülleri.....	81
Tablo 3.6. Şekil özellikleri ve açıklamaları.....	83
Tablo 3.7. Meme lezyonlarının sınıflandırılması için oluşturulan özellik vektörü	84
Tablo 4.1 Piksel bazlı hata matrisi	98
Tablo 4.2. Cohen Kappa katsayısı değerlendirme.....	104
Tablo 4.3. Metriklerin sonuçları.....	105
Tablo 4.4. Tekil ve hibrit segmentasyonların metrik değerlendirmesi	107
Tablo 4.5. Lezyon tespiti başarımının karşılaştırmalı analizi	110
Tablo 4.6. Farklı senaryolar altında sınıflandırıcı performansları.....	111
Tablo 4.7. Performans karşılaştırma tablosu	111
Tablo 4.8. Sınıflandırıcı performanslarının değerlendirmesi	114
Tablo 4.9. Yapılan çalışmanın karşılaştırmalı analizi.....	114
Tablo 4.10. Lezyon alt türlerinde sistem performansı.....	116

ÖZET

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, lezyon tespiti, segmentasyon, özellik çıkarma, özellik seçme, lezyon sınıflandırma.

Tezin amacı, meme kanserinin teşhisinde yaygın olarak tercih edilen manyetik rezonans görüntüleme sistemi üzerinden alınan görüntüleri kullanarak yazılım tabanlı bir meme lezyon tespit ve sınıflandırma sistemi geliştirmektir. Geliştirilen sistem uzmanlar için yazılım tabanlı bir karar destek sistemi olarak düşünülebilir. Belirtilen amaca ulaşmak için sistemde beş temel adım gerçekleştirilmiştir. Bu adımlardan her biri çeşitli işaret işleme ve görüntü işleme yöntemleri içermektedir.

Sunulan tezde gerçekleştirilen beş temel adım sırasıyla veri tabanı oluşturulması, meme lezyonlarının tespit edilmesi, lezyon özelliklerinin çıkarılması, en etkili özelliklerin belirlenmesi ve karar adımlarıdır. Veri tabanı oluşturulması adımı uzman eşliğinde MRG cihazı ile yapılan çekimlerden en uygun görüntüler seçilmiştir. Ayrıca, görüntüde oluşabilecek bozunumları gidermek için filtre tabanlı bir ön işleme adımı uygulanmıştır. Daha sonra, meme lezyonlarının tespit edilmesi amacıyla iki aşamalı bir segmentasyon süreci uygulanmıştır. İlk aşama lezyon içerebilecek meme bölgesinin tespit edilmesi, ikinci aşama meme bölgesinden lezyonun bulunduğu bölgenin elde edilmesidir. Meme bölgesi tespitinde sırasıyla yerel adaptif eşikleme, bağlı bileşen analizi, yatay izdüşüm ve maskeleyme teknikleri kullanılmıştır. Lezyon tespiti için tekil ve hibrit segmentasyon algoritmaları görüntülere uygulanmıştır. Tezde, Segmentasyon sürecinin başarımını analiz etmek amacıyla 25 farklı metrik kullanılmıştır. Lezyonlara ait özelliklerin çıkarılması adımı ise histogram, şekil ve doku özellikleri hesaplanmıştır. Toplamda her bir lezyon için 92 özellik belirlenmiş ve özellik seçme adımı etkisi az olan özellikler Fisher skoru yöntemi ile özellik vektöründen atılmıştır. Tezin son adımı karar aşaması olan sınıflandırma adımıdır. Bu adımda K-en yakın komşuluk, destek vektör makineleri, rastgele orman, naif Bayes teknikleri kullanılmıştır.

Elde edilen sonuçlara göre gerçekleştirilen yazılım tabanlı sistem meme lezyonlarının tespitinde $91 \pm 0,06$, iyi huylu kötü huylu lezyon ayırımında $90,36 \pm 0,069$ doğruluk sağlamıştır.

DEVELOPING SOFTWARE FOR LESION DETECTION, FALSE POSITIVE AND FALSE NEGATIVE EVIDENCE' REDUCTION IN BREAST MAGNETIC RESONANCE IMAGING

SUMMARY

Keywords: Breast cancer, lesion detection, segmentation, feature extraction, feature selection, lesion classification.

The aim of the thesis is to develop a software-based breast lesion detection and classification system by using images taken from MRI system that is a commonly preferred system for breast cancer diagnosis. The developed system can be referred as to a software-based decision-support system for the specialists. Five main steps are performed to reach the given target, each of these steps includes several signal processing and image processing methods.

Five steps performed in the presented thesis are database construction, breast lesion detection, lesion feature extraction, selection of the most effective features and decision steps, respectively. In database construction step, the most appropriate images taken from the MRI device are selected together with the specialist. In addition, a filtering-based preprocessing step is applied to the images to eliminate the possible artifacts. Then, a two-stage segmentation process is applied for breast lesion detection. The first stage is to detect breast region that may include lesion, and the second step is to obtain the lesion region from the breast region. Local adaptive thresholding connected component analysis, integral of horizontal projection and masking techniques are used for breast region detection. Individual and hybrid segmentation algorithms are applied to the images for lesion detection. In the thesis, 25 different metrics were used to analyze the success of segmentation process. In lesion feature extraction step, histogram, shape and texture features are calculated. Totally 92 features are determined for each lesion and the least effective features are discharged from the feature vector by using Fisher score method. The last step of the thesis is classification/decision step. In this step, K-nearest neighbor, support vector machines, random forest, naïve Bayes techniques are utilized.

According to the achieved results, the developed software-based system provides $91\pm0,06\%$ accuracy for lesion detection, $90,36\pm0,069\%$ accuracy for separation of benign and malignant lesions.

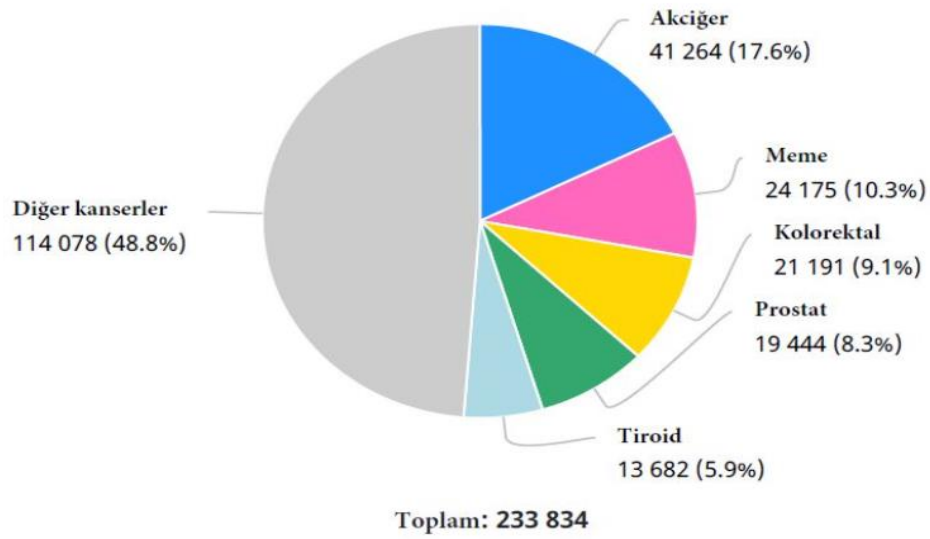
BÖLÜM 1. GİRİŞ

1.1. Meme Kanseri

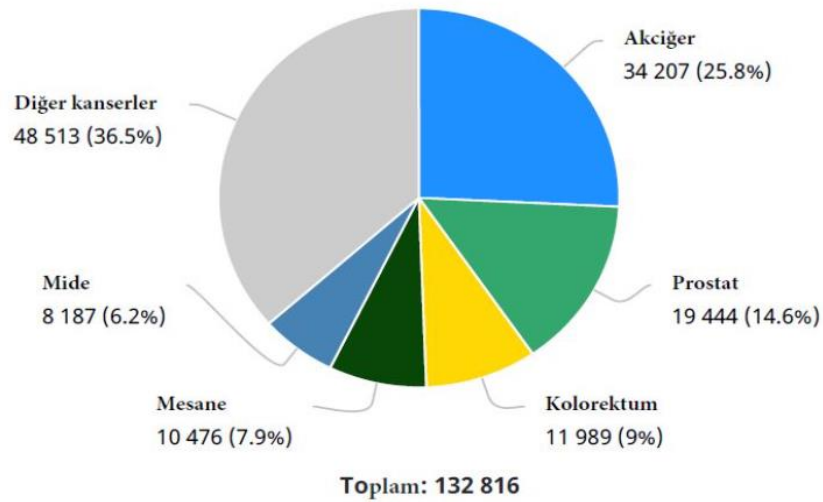
Bu bölümde meme kanserinin görülme sıklığı, meme kanseri türleri, meme kanserinin ortaya çıkmasında etkili olan risk faktörleri ve meme kanseri teşhisinde kullanılan modaliteler hakkında genel bilgi verilmiştir. Bu sayede tezin daha rahat anlaşılması için gereken alt yapının oluşturulması sağlanmaktadır.

Meme kanseri, tüm dünyada olduğu gibi ve Türkiye’de de kadınlar arasında en sık görülen ve ölüm oranı en yüksek olan kanser türüdür. Dünya Sağlık Örgütü’ne (World Health Organisation, WHO) bağlı Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı’nın (International Agency on Cancer for Research, IACR) 2020 yılı verilerine göre tüm dünyada 19,3 milyon yeni vaka ve 10,0 milyon mortalite olduğu bildirilmiştir. 2020 yılında yeni tanı konulan meme kanseri hasta sayısı 2,3 milyon iken, mortalitenin ise 685 bin olduğu bildirilmiştir. 2020 sonu itibarıyla, son 5 yıl içinde meme kanseri teşhisi konulan kadın sayısı 7,8 milyondur. 2020 yılında Türkiye nüfusu 84.339.067 iken, yıllık yeni kanser vaka sayısının 233.834, kansere bağlı mortalite sayısının 126.335 tespit edilmiştir.

Şekil 1.1.’de 2020 yılında Türkiye’de görülen kanser vaka sayıları ve oranları yer almaktadır. Ülkemizde en yaygın görülen kanser türleri sırasıyla; akciğer, meme, kolorektal (kalın bağırsak), prostat ve triod kanserleridir. Şekilden de görüldüğü gibi, akciğer kanserinden sonra en sık görülen kanser türü 24.175 kişi ile meme kanseridir ve meme kanseri tüm kanser türleri arasında %10,3’lük bir orana sahiptir.

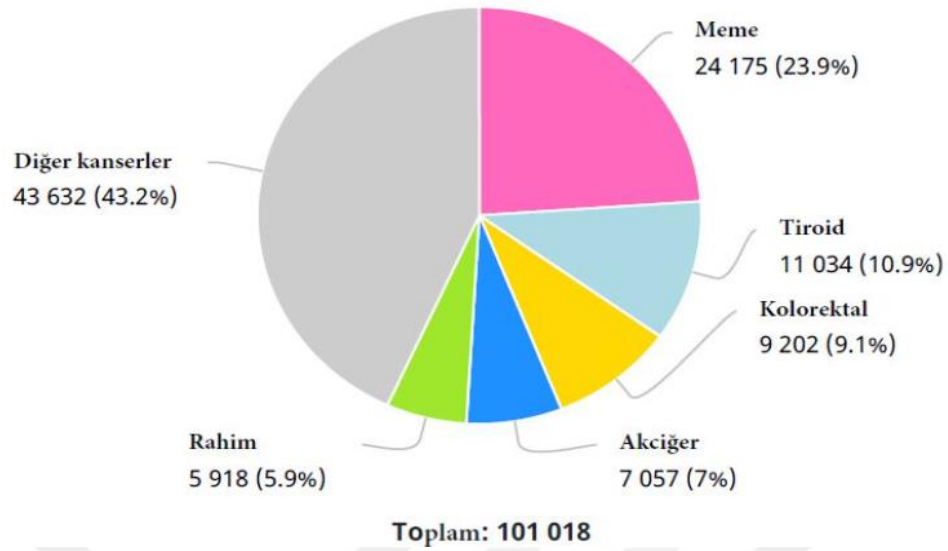


Şekil 1.1. 2020 yılında Türkiye’de görülen kanser vakaların sayıları ve oranları



Şekil 1.2. 2020 yılında Türkiye’de erkeklerde görülen kanser vakaların sayıları ve oranları

Ülkemizde görülen kanser türlerini cinsiyete bağlı olarak da incelemek mümkündür. Şekil 1.2.’de 2020 yılında Türkiye’de erkeklerde görülen kanser vaka sayıları ve oranları yer almaktadır. Erkeklerde toplam 132.816 kanser vakası görülmekte ve vakaların %25,8’ni 34.207 kişi ile akciğer kanseri oluşturmaktadır. Akciğer kanserinden sonra en yüksek vaka sayıları sırasıyla prostat, kolorektal, mesane ve mide kanserinde görülmektedir.



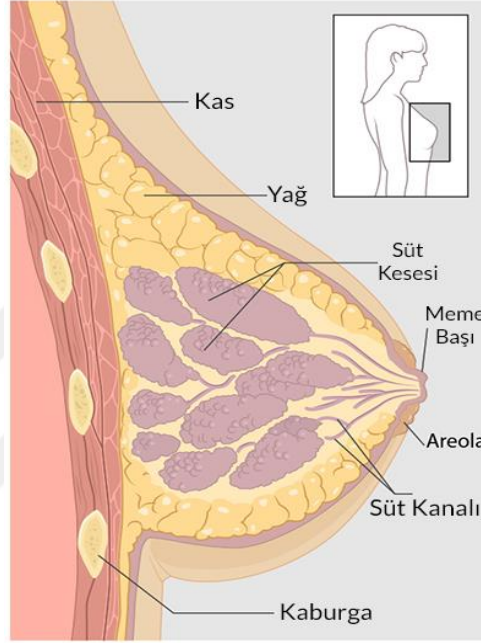
Şekil 1.3. 2020 yılında Türkiye’de kadınlarda görülen kanser vakalarının sayıları ve oranları

Şekil 1.3.’te 2020 yılında Türkiye’de kadınlarda görülen kanser vaka sayıları ve oranları yer almaktadır. Kadınlarda toplam 101.018 kanser vakası tespit edilmekte ve meme kanseri vakalarının %23,9’nu 24.175 kişi ile meme kanseri vakaları oluşturmaktadır. Meme kanserinden sonra en yüksek vaka sayıları sırasıyla tiroid, kolorektal, akciğer ve rahim kanserlerinde görülmektedir [1,2].

Meme kanseri ilerleme hızını incelemek amacıyla 1994’te yapılan bir çalışmada meme kanseri sıklığı 24/100.000 olarak belirlenmiş ve geçen 25 yıllık sürede Türkiye’de meme kanseri sıklığı yaklaşık 2,5 kat artış göstermiştir. Bu artışın nedenleri arasında obezite, hareketsizlik, doğurmama, geç doğum (>35 yaş), yaşam tarzının değişmesi, nüfusun artması ve yaşlanması, düzensiz olarak yapılan tarama ve görüntüleme işlemleri sıralanabilir. Türkiye’de meme kanserindeki bu artış için korunma, tarama ve erken tanı ile ilgili ciddi bir çalışma yapılması gerektiği ortaya koyulmuştur [3].

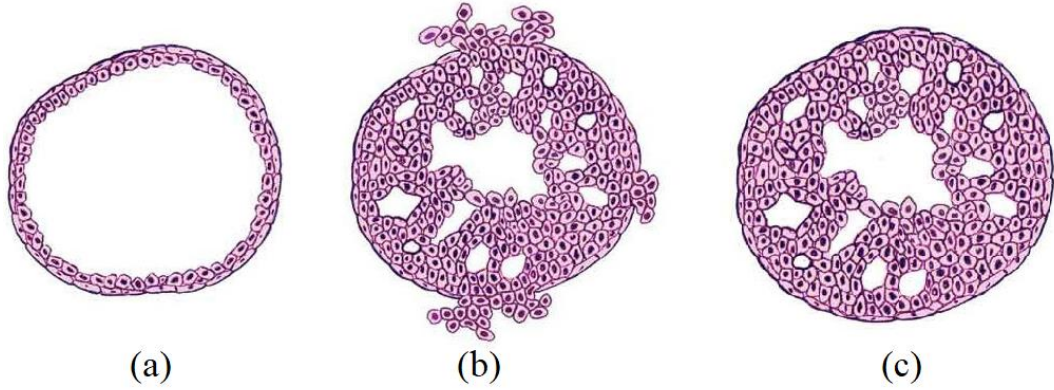
Meme kanseri, meme hücrelerinin kontrolsüzce büyümesi olarak tanımlanabilir. Meme kanserinin birçok farklı türü bulunmaktadır. Meme kanserinin türü, memede hangi hücrenin kansere dönüştüğüne bağlı olarak belirlenmektedir. Meme kanseri, memenin farklı bölümlerinde başlayabilir. Şekil 1.4.’te meme yapısının genel görünümü verilmiştir. Bir meme; lobüller, süt kanalları ve bağ dokusu olmak üzere

üç ana bölümden oluşmaktadır. Lobüller süt üreten bezlerdir. Süt kanalları, sütü meme ucuna taşıyan tüplerdir. Bağ dokusu ise, lifli ve yağlı dokuları çevreler ve bir arada tutar. Çoğu meme kanseri süt kanallarında veya lobüllerde başlar. Meme kanseri, kan damarları ve lenf damarları yoluyla memenin dışına yayılabilir. Meme kanseri vücudun diğer bölgelerine yayıldığında bu durum metastaz olarak ifade edilmektedir.



Şekil 1.4. Meme yapısı görünümü [3]

Meme kanseri, invazif ve non-invazif olarak iki temel grupta incelenmektedir. İnvazif meme kanserleri, ilk oluştuğu bölgede kalmayarak yayılım gösteren meme kanserleri iken, non-invazif meme kanserleri ise ilk oluştuğu bölgede kalan ve yayılım göstermeyen meme kanserleridir. Şekil 1.5. (a)'da normal hücre, (b)'de invazif ve (c)'de non-invazif hücre görüntüleri yer almaktadır.



Şekil 1.5. (a)Normal hücre, (b) İnvazif hücre, (c) Non-ınvazif hücre görüntüsü [4]

İnvazif meme kanseri türleri; İnvazif Duktal Karsinom (Invasive Ductal Carcinoma, IDC) ve daha az yaygın olan alt türleri, İnvazif Lobüler Karsinom (Invasive Lobular Carcinoma, ILC), inflamatuvar (iltihaplı) meme kanseri, erkek meme kanseri, Paget hastalığı, memenin filloides ya da sistosarkom filloides tümörleri, tekrarlayan ve/veya metastatik meme kanseri iken, non-ınvaziv meme kanseri türleri; Duktal Karsinom İn Situ (Ductal Carcinoma in Situ, DCIS) ve Lobüler Karsinom İn Situ (Lobular Carcinoma in situ, LCIS) olarak verilmektedir. İnvazif ve non-ınvazif meme kanseri türlerini kısaca şu şekilde açıklayabiliriz:

1. İnvazif meme kanseri türleri

- a. İnvazif duktal karsinom: İnfiltratif duktal karsinom olarak da adlandırılan IDC en sık görülen meme kanseri türüdür. Tüm meme kanserlerinin yaklaşık %80'ini invazif duktal karsinomlar oluşturmaktadır. İnvazif kelimesi kanserin çevredeki meme dokularını “istila ettiği” veya meme dokularına yayıldığı anlamına gelir. Duktal kelimesi kanserin sütü, süt üreten lobüllerden meme ucuna taşıyan süt kanallarında oluşmaya başladığını ifade eder. Karsinom kelimesi ise, ciltte veya meme dokusu gibi iç organları örten diğer dokularda ortaya çıkan herhangi bir kanseri ifade eder. Hepsi birlikte, “ınvazif duktal karsinom”, süt kanalının duvarlarını yararak meme dokularını istila etmeye başlayan kanseri ifade etmektedir. IDC zamanla, lenf düğümlerine ve vücudun diğer bölgelerine yayılabilmektedir.

Amerikan Kanser Derneği'ne (American Cancer Society, ACS) göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 180.000'den fazla kadın invazif meme kanseri olduğunu öğrenmekte ve çoğuna IDC teşhisi konmaktadır. IDC her yaştaki kadınları etkilese de ileri yaşlarındaki kadınlarda daha yaygın olarak görülmektedir. ACS'ye göre, invazif meme kanseri teşhisi konulan kadınların yaklaşık üçte ikisi 55 yaş ve üzerindedir. IDC nadiren erkekleri de etkilemektedir.

- b. İnvazif lobüler karsinom: İnfiltratif lobüler karsinom olarak da adlandırılan ILC, IDC'den sonra en yaygın olarak görülen ikinci meme kanseri türüdür. Tüm invazif meme kanserlerinin yaklaşık %10'unu invazif lobüler karsinomlar oluşturmaktadır. İnvazif kelimesi kanserin çevredeki meme dokularını "istila ettiği" veya yayıldığı anlamına gelmektedir. Lobüler kelimesi kanserin sütü meme ucuna taşıyan kanallara boşaltan süt üreten lobüllerde başladığı anlamına gelmektedir. Karsinom kelimesi ise kanserin, ciltte veya meme dokusu gibi iç organları örten diğer dokularda başlayan bir kanser olduğunu ifade etmektedir. Hepsi birlikte, "invazif lobüler karsinom", lobül duvarını kıran ve memenin dokularına yayılmaya başlayan kanseri ifade etmektedir. ILC, zamanla lenf düğümlerine ve vücudun diğer bölgelerine yayılabilmektedir.

ILC, her yaştan kadını etkilese de ileri yaşlardaki kadınlarda daha sık olarak görülmektedir. ILC, 50'li yılların ortası ve sonlarının aksine, 60'lı yaşların başında yani IDC'den daha geç ortaya çıkma eğilimi göstermektedir [4].

- c. İnvazif duktal karsinomanın daha az yaygın olan alt türleri: İnvazif karsinomanın alt tipi olan bazı özel meme kanseri türleri vardır. IDC'den daha az yaygın olarak bulunmakta ve her biri tipik olarak tüm meme kanserlerinin %5'inden azını oluşturmaktadır. Bunlar genellikle mikroskop altında görüntülendiklerinde tespit edilen özelliklerine göre adlandırılmaktadır. Bu tür kanserlerden iyi prognoza sahip olanlar; adenoid kistik (veya adenokistik) karsinom,

düşük dereceli adenoskuamöz karsinom (bu bir tür metaplastik karsinomdur), medüller karsinom, müsinöz (veya kolloid) karsinom, papiller karsinom, tübüler karsinom iken, daha kötü prognoza sahip olanlar ise; metaplastik karsinom (düşük dereceli adenoskuamöz karsinom dışında içsi hücreli ve skuamöz dahil çoğu tip), mikropapiller karsinom ve karışık karsinomdur (hem invazif duktal hem de lobüler özelliklere sahiptir) [5].

- d. İnflamatuvar meme kanseri: İnflamatuvar meme kanseri (Inflammatory Breast Cancer, IBC), nadir görülen ve sıçrama gösteren bir meme kanseri türüdür. ACS'e göre, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm meme kanseri vakalarının yaklaşık %1'i inflamatuvar (iltihaplı) meme kanserleridir. IBC genellikle memenin belirli bir yerinin yumru şeklinde kızarması ve şişmesi ile başlamaktadır. IBC, günler ve hatta saatler içinde kötüleşen semptomlarla hızlı bir şekilde büyüme ve yayılma eğilimi gösterebilmektedir. Semptomları tanımak ve acil bir şekilde tedavi aramak önem arz etmektedir. IBC'nin teşhisi oldukça ciddi bir iş olmasına rağmen, günümüzdeki tedavi araçlarının hastalığı kontrol etmede eskisinden çok daha iyi olduğunu bilinmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde IBC teşhisinde ortalama yaş, beyaz kadınlar için 57 siyah kadınlar için ise 52'dir. Bu yaşlar, diğer meme kanseri türleri için ortalama tanı yaşlarından yaklaşık 5 yıl daha küçüktür. ACS'e göre, IBC siyah kadınlarda daha yaygın olarak görülmektedir. 2008 yılında yapılan bir araştırmada, bir kişinin aşırı kilolu olmasının IBC geliştirme olasılığını artırdığına dair sonuçlar elde edilmiştir. Diğer meme kanseri türlerinde olduğu gibi IBC nadiren erkekleri de etkileyebilmektedir.

- e. Erkek meme kanseri: Erkeklerde meme kanseri nadir görülen bir hastalıktır. Tüm meme kanserlerinin %1'inden azı erkeklerde görülmektedir. 2021'de yaklaşık 2.650 erkeğe meme kanseri teşhisi konması ve tahminen 530 erkeğin meme kanserinden ölmesi

öngörülmektedir. Erkeklerin yaşamında meme kanseri teşhisi konma riski yaklaşık 1/833'tür.

Erkeklerin memeleri yoktur ancak erkek ve kız çocuklarının, erkeklerin ve kadınların hepsi meme dokusuna sahiptir. Kızların ve kadınların vücutlarındaki çeşitli hormonlar, meme dokularını meme oluşumuna başlamaları için uyarmaktadır. Erkek çocukları ve erkeklerde ise normalde meme oluşumu uyarıcı hormonlar işlevsizdir yani meme dokuları genellikle düz ve küçük kalmaktadır. Yine de büyük veya orta büyüklükte memeye sahip erkek çocukları veya erkekler vardır. Genellikle bu memeler sadece yağ yığınlarından oluşmaktadır. Ancak bazen erkekler belirli ilaçlar aldıkları veya anormal hormon seviyelerine sahip olduklarında gerçek meme bezi dokusu geliştirebilmektedirler.

Erkeklerde meme kanseri nadir görüldüğü için meme kanseri olan erkeklerle ilgili yapılan çoğu çalışmanın veri sayıları oldukça düşüktür.

- f. Paget hastalığı: Meme ucu Paget hastalığı, kanser hücrelerinin meme başı içinde veya çevresinde toplandığı nadir bir meme kanseri türüdür. Kanser genellikle önce meme ucu kanallarını (küçük süt taşıyan tüpler) etkiler, daha sonra meme ucu yüzeyine ve areolaya (meme başı etrafındaki koyu renkli daire) yayılır. Meme ucu ve areola genellikle pullu, kırmızı, kaşıntılı ve tahriş olmuş bir görüntüye sahip olmaktadır. Ulusal Kanser Enstitüsü'ne göre, meme başı Paget hastalığı, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm meme kanseri vakalarının %5'inden azını oluşturmaktadır. Semptomların farkında olmak önemlidir, çünkü Paget hastalığı olan kişilerin %97'den fazlasında memenin başka bir yerinde DCIS veya invazif bir kanser türü de bulunabilmektedir. Genellikle meme başı ve areoladaki olağandışı değişiklikler meme kanserinin mevcut olduğunun ilk göstergesidir. Doktorlar, Paget hastalığının nasıl geliştiğinden henüz tam olarak emin olmamakla birlikte çeşitli teoriler ortaya atmaktadırlar. Bu teorilerden biri, kanser hücrelerinin memedeki süt

kanallarının içinde büyümeye başlaması ve ardından meme ucu yüzeyine çıkmasıdır. Böylelikle meme ucunda Paget hastalığı olan bu kadar çok insanın neden memede ikinci bir kanser bölgesine sahip olduğu açıklamaktadır. Bir diğer teori ise, meme ucundaki hücrelerin kendisinin kansere dönüşmesidir. Bu teori sadece meme ucunda Paget hastalığı olan vakaları veya Paget hastalığından tamamen ayrı görünen ikinci bir meme kanseri olan az sayıdaki vakayı açıklamaktadır.

Paget'in meme başı hastalığı kadınlarda daha yaygındır. Ancak diğer meme kanseri türlerinde olduğu gibi erkekleri de etkileyebilmektedir. Bu hastalık genellikle 50 yaşından sonra gelişmektedir. Ulusal Kanser Enstitüsü'ne göre, kadınlarda ortalama tanı yaşı 62 iken, erkeklerde 69'dur.

- g. Memenin filloides tümörü: Memenin filloid tümörleri nadir olarak görülmektedir ve tüm meme tümörlerinin %1'inden azını oluşturmaktadır. Yunanca'dan alınan ve "yaprak benzeri" anlamına gelen "filodlar" adı, tümör hücrelerinin yaprak benzeri bir modelde büyüdüğünü ifade etmektedir. Bu tümörler, filloidler tümörü ve sistosarkom filodları olarak da isimlendirilmektedir. Filloides tümörleri hızlı büyüme eğilimindedir, ancak nadiren memenin dışına da yayılır.

Çoğu filloid tümör iyi huylu olmasına rağmen, bazı tümörler kötü huyludur ve bazı filloid tümörler ise iyi huylu olmasına rağmen kötü huylu tümöre dönüşebilmektedir. Filloid tümör türü hızlı büyüme eğilimindedir. Filloid tümörün memede yeniden oluşma riskini azaltmak için ameliyat yöntemi kullanılmaktadır. Filloid tümörün yeniden oluşma durumuna lokal nüks denir. Filloid tümörleri her yaşta ortaya çıkabilir. Genellikle birey 40'lı yaşlarında olduğunda tümör gelişme eğilimi göstermektedir. İyi huylu filloid tümörler çoğunlukla kötü huylu filloid tümörlerden daha genç yaşta teşhis edilmektedir. Filloid tümörleri erkeklerde oldukça nadir olarak görülmektedir.

- h. Tekrarlayan ve/veya metastatik meme kanseri: Metastatik meme kanseri (evre IV meme kanseri olarak da adlandırılır) vücudun başka bir bölümüne, en yaygın olarak da karaciğer, beyin, kemikler veya akciğerlere yayılmış olan meme kanseridir. Kanser hücreleri memedeki orijinal tümörden kopabilir ve bakterileri, virüsleri ve hücrel atık ürünlerini ortadan kaldırmak için çalışan geniş bir düğüm ve damar ağı olan kan dolaşımıyla veya lenfatik sistem yoluyla vücudun diğer bölgelerine gidebilir. Meme kanseri, orijinal teşhis ve tedaviden aylar veya yıllar sonra vücudun başka bir yerinde nüksedebilmektedir. Erken evre meme kanseri teşhisi konan kadınların yaklaşık %30'u metastatik hastalık geliştirmektedir. Bazı kişiler, kendilerine meme kanseri teşhisi ilk konduğunda metastatik meme kanserine sahiptir. Bu durum, memedeki kanserin vücudun başka bir bölümüne yayılmadan önce tespit edilmediği anlamına gelmektedir. Vücudun farklı bir bölgesindeki metastatik tümör, meme kanserinden alınan hücrelerden oluşmuştur. Yani meme kanseri kemiğe yayılırsa, kemikteki metastatik tümör kemik hücrelerinden değil meme kanseri hücrelerinden oluşmuştur. Metastatik meme kanseri teşhisi konulması çok zor olabilmektedir.

2. Non-invazif meme kanseri türleri

- a. Duktal karsinom in situ: DCIS, invazif olmayan bir meme kanseri türüdür. Duktal kelimesi, kanserin süt kanallarının içinde başladığı anlamına gelir, karsinom, deride, iç organları kaplayan veya diğer dokularda (meme dokusu dahil) başlayan herhangi bir kanser anlamına gelir ve in situ ise, “orijinal yerinde” anlamına gelmektedir. DCIS, süt kanalının ötesinde herhangi bir normal meme dokusuna yayılmadığı için “non-invazif” olarak adlandırılmaktadır. DCIS yaşamı tehdit etmez, ancak bireyin ilerleyen dönemlerde invazif bir meme kanserine maruz kalma riskini artırabilmektedir. DCIS türü bir meme kanserine maruz kaldıktan sonra kanserin tekrar ortaya çıkması

veya yeni bir meme kanseri geliştirme riski, daha önce hiç meme kanseri olmamış bir kişiye göre daha yüksektir. Nükslerin çoğu, ilk teşhisten sonraki 5 ila 10 yıl içinde gerçekleşmektedir ve tekrarlama olasılığı %30'un altındadır.

Radyasyon tedavisi görmeyen, DCIS için meme koruyucu cerrahi (lumpektomi) geçiren kadın hastaların DCIS nüks etme olasılığı yaklaşık %25 ila %30 arasındadır. Ameliyat sonrası tedavi planına radyasyon tedavisinin dahil edilmesi, nüks riskini yaklaşık %15'e düşürmektedir. Meme kanseri, önceki DCIS tedavisinden sonra nüksederse nükseden kanserlerin yaklaşık yarısı invazif yarısı non-invaziftir. ACS verilerine göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 60.000 DCIS vakası teşhis edilmektedir. Bu vakalar her 5 yeni meme kanseri vakasından yaklaşık 1'ini oluşturmaktadır. Teşhis edilen vaka sayısının artmasının iki ana nedeni bulunmaktadır. İlki insanların ömürlerinin uzaması ile kanser riskinin artması, ikincisi ise tarama sıklığının artması ile erken teşhis sayısının artmasıdır.

- b. Lobüler karsinom in situ: LCIS, bir bireyin yaşamının ilerleyen dönemlerinde invazif meme kanseri geliştirme riskini artıran anormal hücre büyümesine neden olan bir kanser türüdür. Lobüler kelimesi anormal hücrelerin, meme kanallarının ucundaki süt üreten bezler olan lobüllerde büyümeye başlaması anlamına gelmektedir. Karsinom, deride veya iç organları örten diğer dokularda başlayan herhangi bir kanseri ifade etmektedir. In situ kelimesi ise orijinal yerinde demektir ve anormal büyümenin lobül içinde kaldığı ve çevre dokulara yayılmadığı anlamına gelmektedir. LCIS teşhisi konan kişilerde birden fazla lobül etkilenme eğilimi bulunmaktadır. İsmi "karsinom" terimi içermesine rağmen, LCIS gerçek bir meme kanseri değildir. Aksine, LCIS, bir kişinin gelecekte bir noktada meme kanserine yakalanma riskinin ortalamanın üzerinde olduğunun bir göstergesidir. Bu nedenle, bazı uzmanlar "lobüler karsinom" yerine "lobüler neoplazi" terimini tercih etmektedir. Neoplazi, anormal hücrelerin bir koleksiyonunu ifade etmektedir.

LCIS genellikle menopozdan önce, çoğunlukla 40 ila 50 yaşlar arasında teşhis edilmektedir. LCIS tanısı alan kadınların %10'undan daha azı zaten menopoza girmiştir. LCIS, erkeklerde görülme ihtimali oldukça düşüktür. LCIS'nun nadir görülmesinin nedeni semptomlara neden olmaması ve genellikle mamografide görünmemesinden kaynaklanmaktadır. Bu sebeple meme üzerinde yapılan biyopsi sonucu teşhis konulmaktadır.

Bir meme kanserinin evresi, kanserin büyüklüğü, kanserin invazif olup olmaması, lenf düğümlerinin dahil olup olmaması ve kanserin memenin ötesinde başka yerlere yayılıp yayılmaması gibi bazı parametrelere bakılarak belirlenmektedir. Evreleme sisteminin amacı, kanserin farklı etkilerini ve bazı kişilik özelliklerini kategoriler halinde düzenlemeye yardımcı olmaktır. Bu sayede, prognoz en iyi şekilde anlaşılmaktadır. Tedaviye karar verebilmek için bir karar mekanizması oluşturulmaktadır. Tedavi sonuçlarının karşılaştırılması ve anlaşılması için meme kanserini tanımlamada ortak bir yol bulunmaktadır.

Kanser türünün kesin olarak belirlenmesi patoloji raporu ile mümkündür. Bu rapor sayesinde kanserin memede bir bölgeyle sınırlı mı, yoksa meme içindeki sağlıklı dokulara veya vücudun diğer bölgelerine yayılım gösterip göstermediği anlaşılabilir. Ayrıca, kanserin memenin ötesine yayılmış olabileceği ile ilgili bir şüphe varsa, ek kan testleri veya görüntüleme testleri istenmektedir. AJCC, kanserin nasıl sınıflandırıldığını denetleyen bir kanser uzmanları grubudur. Bu sayede tüm doktorların tedavi sırasında kanseri doğru tanılaması ve tedavi etmesi amaçlanmaktadır.

TNM evreleme sistemi, kanser evrelemesinde tümörün özelliklerinin (T), lenf nodu (N) ve metastaz (M) durumlarının değerlendirmek için kullanılmaktadır. 8. TNM evreleme sistemi 2017 yılında kullanılmaya başlanmıştır ve bunun için 1999-2010 yılları arasında prospektif olarak 94 708 hastadan oluşan yeni bir veri tabanı kullanılmıştır. TNM sistemi kanser evreleme işlemini sadece üç klinik özelliğe, T, N ve M'ye göre gerçekleştirmektedir. Burada,

- T: kanser tümörünün boyutunu,
- N: kanserin lenf düğümlerine ulaşp ulaşmadığını,
- M: kanserin memenin ötesinde vücudun başka bölümlerine yayılıp yayılmadığını ifade etmekteydi.

T, N ve M'den sonraki sayılar veya harfler, özellikler hakkında daha fazla ayrıntı vermektedir. Daha yüksek sayılar kanserin daha ilerlemiş olduğu anlamına gelmektedir. T, N ve M detayları aşağıda açıklanmıştır:

a. T kategorisi

- a. TX, tümörün belirlenemediği anlamına gelmektedir.
- b. T0, birincil tümöre dair herhangi bir kanıt olmadığı anlamına gelmektedir.
- c. Tis, kanserin “in situ” olduğu anlamına gelmektedir (tümör, sağlıklı meme dokusuna dönüşmeye başlamamıştır).
- d. T1, T2, T3, T4: Bu sayılar, tümörün boyutuna ve komşu meme dokusuna ne ölçüde yayıldığına bağlıdır. T'nin yanındaki sayı ne kadar yüksekse, tümör o kadar büyük ve/veya meme dokusunda o kadar büyümüş olduğunu belirtmektedir.

b. N kategorisi

- a. NX, yakındaki lenf düğümlerinde kanser belirlenemediği anlamına gelmektedir.
- b. N0, yakındaki lenf düğümlerinin kanser içermediği anlamına gelmektedir.
- c. N1, N2, N3: Bu sayılar, dahil olan lenf düğümlerinin sayısına ve bunlarda ne kadar kanser bulunduğuna bağlıdır. N'nin yanındaki sayı ne kadar yüksekse, lenf nodu tutulumu o kadar büyük olmaktadır.

c. M kategorisi

- a. MX, metastazın belirlenemediği anlamına gelmektedir.
- b. M0, uzak metastaz olmadığı anlamına gelmektedir.
- c. M1, uzak metastaz var demektir.

2018'de AJCC, kanserin evresini belirlemek için TNM sistemine diğer kanser özelliklerini eklemek için meme kanseri evreleme yönergelerini güncellenmiştir. Yenilenmiş kanser evreleri yönergelerinde aşağıdaki parametreler de dikkate alınmıştır:

- Tümör derecesi
- Östrojen ve progesteron reseptör durumu
- HER2 durumu
- Onkotip DX skoru

Yapılan bu güncelleme tümör derecesi, hormon reseptör durumu, HER2 durumu ve Onkotip DX test sonuçları hakkında bilgi eklemeyi, meme kanserinin evresini daha karmaşık ancak daha doğru bir şekilde belirlemeyi mümkün hale getirmiştir. Ayrıca meme kanserinin evresini tanımlamak için kullanılan bazı kelimeler de bulunmaktadır:

- Lokal: Kanser meme ile sınırlanmaktadır.
- Bölgesel: Lenf düğümleri, özellikle koltuk altındakiler etkilenmektedir.
- Uzak: Kanser vücudun diğer bölgelerinde de bulunmaktadır.

Meme kanseri için 5 evre bulunmaktadır ve evre sayısı ne kadar yüksekse, kanser o kadar fazla yayılmıştır. Meme kanseri evreleri aşağıda açıklanmıştır:

1. Evre 0: DCIS gibi invazif olmayan meme kanserlerini tanımlamak için kullanılmaktadır. Evre 0'da memenin bir kısmında kanser hücrelerinin veya kanserli olmayan anormal hücrelerin oluştuğuna dair hiçbir kanıt bulunmamaktadır.

2. Evre I: İnvazif meme kanserini tanımlamaktadır. Evre I, Evre IA ve Evre IB olarak iki alt kategoriye ayrılmaktadır.

- a. Evre IA: Tümör büyüklüğü 2 santimetre (cm) üzerindedir, kanser lenf düğümü ve memenin dışına yayılmamıştır.
- b. Evre IB:

- Memede tümör bulunmamaktadır fakat, lenf düğümlerinde [0.2-2] mm aralığında bir büyüklüğe sahip küçük kanser hücresi grupları bulunmaktadır veya
- Memede 2 cm büyüklüğün altında bir tümör var ve lenf düğümlerinde [0.2-2] mm aralığında bir büyüklüğe sahip hücresi grupları bulunmaktadır.

Ayrıca, kanser östrojen reseptörü veya progesteron reseptörü pozitifse, kanser Evre IA olarak sınıflandırılmaktadır.

3. Evre II: Evre II, Evre IIA ve Evre IIB olarak iki alt kategoriye ayrılmaktadır.

- a. Evre IIA:

- Memede tümör bulunmaz, ancak kanser (2 mm'den büyük) 1 ila 3 aksiller lenf düğümünde (kolun altındaki lenf düğümlerinde) veya göğüs kemiğine yakın lenf düğümlerinde bulunmaktadır.
- 2 cm veya altında bir büyüklüğe sahip tümör vardır ve koltuk altı lenf düğümlerine yayılmıştır.
- Tümör büyüklüğü [2-5] cm arasındadır ve koltuk altı lenf düğümlerine yayılmamıştır.

Tümör büyüklüğü [2-5] cm aralığında ise, kanser lenf düğümlerine veya memeden uzakta vücudun bazı kısımlarına yayılmamışsa ve HER2 negatif ise muhtemelen Evre I olarak sınıflandırılmaktadır.

Benzer şekilde, tümör 2 ile 5cm arasında ise, kanser lenf düğümlerine yayılmamışsa, HER2 negatif ise, östrojen reseptörü pozitifse, progesteron reseptörü negatifse ve Onkotip DX test puanı 9 ise muhtemelen Evre IA olarak sınıflandırılmaktadır.

b. Evre IIB:

- Tümör 2 cm ile 5 cm arasındadır, lenf düğümlerinde 0.2 mm'den büyük ancak 2 mm'den büyük olmayan küçük meme kanseri hücre grupları bulunmaktadır,
- Tümör 2 cm ile 5 cm arasındadır, kanser 1 ila 3 aksiller lenf düğümüne veya göğüs kemiğinin yakınındaki lenf düğümlerine yayılmıştır,
- Tümör 5 cm'den büyüktür ancak aksiller lenf düğümlerine yayılmamıştır.

Tümör büyüklüğü 2-5 cm arasında ise, 1 ila 3 aksiller lenf düğümüne sıçrama varsa, HER2, östrojen reseptörü ve progesteron reseptörü pozitifse kanser muhtemelen Evre I olarak sınıflandırılmaktadır.

4. Evre III: Evre III, Evre IIIA, Evre IIIB ve Evre IIIC olarak üç alt kategoriye ayrılmaktadır.

a. Evre IIIA:

- Memede tümör bulunmamakta veya tümör herhangi bir boyutta olabilmektedir, kanser 4 ila 9 aksiller lenf düğümlerinde veya göğüs kemiğinin yakınındaki lenf düğümlerinde bulunmaktadır,
- Tümör 5 cm'den daha büyüktür, lenf düğümlerinde küçük meme kanseri hücre grupları (0,2-2 mm arasında) bulunmaktadır,

- Tümör 5 cm'den büyük, kanser 1 ila 3 aksiller lenf düğümüne veya göğüs kemiğinin yakınındaki lenf düğümlerine yayılmıştır.

Tümör 5 cm'den daha büyük ise, kanser ikinci dereceyse ve 4 ila 9 aksiller lenf düğümünde bulunuyorsa, östrojen reseptörü, progesteron reseptörü ve HER2 pozitifse muhtemelen Evre IB olarak sınıflandırılmaktadır.

b. Evre IIIB:

- Tümör herhangi bir boyutta olabilmektedir, meme duvarına ve/veya memenin derisine yayılmıştır, şişmeye veya ülserle neden olmuştur,
- 9 aksiller lenf düğümüne kadar yayılmıştır,
- Meme yakınındaki lenf düğümlerine yayılmıştır.

Tümör 5 cm'den daha büyük ise, kanser üçüncü dereceyse, 4 ila 9 aksiller lenf düğümünde sıçrama bulunuyorsa, östrojen reseptörü, progesteron reseptörü ve HER2 pozitifse muhtemelen Evre IIA olarak sınıflandırılmaktadır.

İnflamatuvar meme kanseri Evre IIIB olarak kabul edilir. İnflamatuvar meme kanserinin tipik özellikleri, meme derisinin büyük bir kısmında kızarıklık görülmesi, memede ısınma ve şişme, kanser hücrelerinin lenf düğümlerine yayılması ve ciltte bulunabilmesi olarak verilebilir.

c. Evre IIIC:

- Memede kanser belirtisi olmayabilir veya herhangi bir boyutta tümör olabilir ve kanser meme duvarına ve/veya memenin derisine yayılmıştır,

- Kanser 10 veya daha fazla aksiller lenf düğümüne yayılmıştır veya kanser köprücük kemiğinin üstündeki veya altındaki lenf düğümlerine yayılmıştır,
- Kanser aksiller lenf düğümlerine veya göğüs kemiğinin yakınındaki lenf düğümlerine yayılmıştır.

Kanser, tümör boyutu önemli olmaksızın ikinci dereceyse, östrojen reseptörü pozitif, progesteron reseptörü pozitif, HER2 pozitif veya negatifse muhtemelen Evre IIIA olarak sınıflandırılmaktadır.

5. Evre IV: Bu evre, meme ve yakındaki lenf düğümlerinin ötesine, akciğerlere, uzaktaki lenf düğümlerine, deriye, kemiklere, karaciğere veya beyin gibi vücudun diğer organlarına yayılan invazif meme kanserini tanımlamaktadır.

Güncellenmiş AJCC meme kanseri evreleme yönergeleri, bir kanserin evresini belirlemeyi daha karmaşık ama doğru bir süreç haline getirmiştir [4-6]. Bu sayede hastalık doğru teşhis edilip, en uygun tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir.

1.2. Meme Kanseri Risk Faktörleri

Kadın olmak meme kanserinde en büyük riski taşıyor olmak demektir. Bunun üzerine yaşın ilerlemesi özellikle 50 yaşın üzerine çıkmış olmak, istemli ya da istemsiz doğum yapmak, buna bağlı olarak emzirmemek, 55 yaşın altında menapoz, erken menapoz durumunda menapoz sonrası uygulanan uzun süreli hormonal tedaviler, çocukluk döneminde toraks bölgesine radyoterapi uygulanması, çeşitli nedenlerle geç doğum yapma (özellikle 35 yaş üzeri), diğer birçok kanser türünde de etkili olan alkol bağımlılığı, obezite meme kanserini tetikleyen önemli risk faktörleridir. Ayrıca, yoğun meme dokusuna sahip olmak, iyi huylu proliferatif meme hastalıkları geçirmek, önceki dönemlerde uygulanmış meme biyopsisi nedeniyle ortaya çıkmış atipik hiper plazi, LCIS görülmesi ve genetik etkenler meme kanseri riskini arttırmaktadır. Meme kanseri geni 1 (Breast Cancer Gene 1, BRCA 1) ile meme kanseri geni 2 (Breast Cancer Gene 2, BRCA 2) de meydana gelen

mutasyonlar gene bağılı risk faktörleri arasında yaygın olarak karşımıza çıkmaktadır. BRCA 1 ve BRCA 2 mutasyonunun görüldüğü bireylerde over kanseri görülme riski de oldukça yükselmektedir [3]. Meme kanseri görülme ihtimalini arttırıp arttırmağı henüz tam olarak ispatlanmamış bazı faktörlerde vardır. Bu faktörler sırasıyla aşağıda açıklanmıştır.

1.2.1. Değiştirilemez meme kanseri risk faktörleri

Genel bir ifade ile hastalığın görülme ihtimalini arttıran etmenlerin tümüne risk faktörleri denilebilir. Bir ya da birden çok risk faktörü taşımak, hastalığa yakalanıldığı anlamına gelmemektedir. Meme kanseri için bazı risk faktörleri, yaşlanmak veya genetik miras gibi değiştiremeyeceğiniz durumları da kapsamaktadır. Değiştirilemez meme kanseri risk faktörleri aşağıda açıklanmıştır:

- a. Cinsiyet: Erkeklerde vaka sayılarına bakıldığında, kadınlarda meme kanseri görülme sıklığının ne kadar yüksek olduğu anlaşılabilir. Bu nedenle cinsiyet önde gelen risk faktörlerinden biridir.
- b. Yaş: Daha önce de belirtildiği gibi özellikle 50 yaş üzerinde risk oldukça artmaktadır. Yapılan araştırmalar bu ifadeyi doğrular niteliktedir.
- c. Genetik Miras: Katılıma bağılı meme kanseri vakaları, meme kanseri vakalarının %5-10'unu oluşturmaktadır. Buna göre meme kanserinin doğrudan bir ebeveynden geçen gen değişikliklerinden (mutasyonlar) kaynaklandığı anlamına gelmektedir. Kalıtıma bağılı ortaya çıkan meme kanserinde çoğunlukla BRCA 1 veya BRCA 2 geninde kalıtsal bir mutasyon mevcuttur. Normal hücrelerde bu genler, hasarlı DNA'yı onaran proteinlerin yapılmasına yardımcı olurken, mutasyonlu genler normal sınırları aşan hücre büyümesine sebep olarak kanser oluşturmaktadır.
- d. Irk ve Etnik: Beyaz kadınlarda meme kanseri görülme sıklığı Afrikalı Amerikan kadınlardan biraz daha yüksektir, ancak aralarındaki fark son yıllarda giderek kapanmaktadır. 45 yaş altındaki kadınlarda meme kanseri Afrikalı Amerikan kadınlarda daha yaygındır. Afrikalı Amerikan kadınların her yaşta meme kanserinden ölme olasılığı diğer kadınlara göre daha

yüksektir. Asyalı, Hispanik ve Kızılderili kadınların meme kanserine yakalanma ve ölme riski diğer kadınlara göre daha düşüktür. Farklı gruplardaki risk de meme kanseri türüne göre değişmektedir.

- e. Boy: Uzun boylu kadınların, kısa boylu kadınlara göre meme kanserine yakalanma riski daha yüksektir. Bunun nedeni tam olarak net değildir, ancak genç yaştaki beslenme bozuklukları, hormonal veya genetik faktörler vb. büyümeyi tetikleyen faktörlerle ilgili olabilir.
- f. Meme Dokusu Yoğunluğu: Memeler yağ dokusu, lifli doku ve glandüler dokudan oluşmaktadır. Memeler, daha fazla glandüler ve lifli dokuya ve daha az yağlı dokuya sahip oldukları zaman mamogramda daha yoğun görünmektedir. Mamografi görüntüsünde yoğun meme dokusuna sahip olan kadınlar, ortalama meme yoğunluğuna sahip kadınlardan yaklaşık 1-2 kat daha fazla meme kanseri riski taşımaktadırlar. Ayrıca, yoğun meme dokusu, kanseri de mamogramlarda kanser tespitini zorlaştırmaktadır. Yaş, menopoza durumu, belirli ilaçların kullanımı (menopozal hormon tedavisi dahil), hamilelik ve genetik gibi bir dizi faktör meme yoğunluğunu etkilemektedir.
- g. Adet Yaşı: Erken yaşta adet görmeye başlayan (özellikle 12 yaşından önce) yani adet döngüsü daha fazla olan kadınların meme kanseri riski biraz daha yüksektir. Riskteki artış, östrojen ve progesteron hormonlarına daha uzun süre maruz kalmaya bağlı olarak gelişmektedir.
- h. Menopoz Yaşı: Geç yaşta (55 yaşından sonra) menopoza giren yani adet döngüsü daha fazla olan kadınların meme kanseri riski biraz daha yüksektir. Riskteki artış, östrojen ve progesteron hormonlarına daha uzun süre maruz kalmaya bağlı olarak gelişmektedir.
- i. Radyasyon: Genç yaşta başka bir kanser için (Hodgkin veya Hodgkin olmayan lenfoma gibi) meme bölgesine radyasyon tedavisi gören kadınların meme kanserine yakalanma riski oldukça yüksektir. Bu risk, radyasyon aldıkları yaşlara da bağlıdır. Memeler hala gelişirken, radyasyon almış genç veya genç yetişkin kadınlar için risk düzeyi en yüksektir. Yaşlı kadınlarda (yaklaşık 40 ila 45 yaşından sonra) radyasyon tedavisi meme kanseri riskini genç yaştakine göre oldukça az etkilemektedir.

- j. Dietilstilbestrol'e (DES) Maruziyet: Hamile kadınların düşük yapma riskini azaltmak amacıyla özellikle 1940-1970 yılları arasında kullanılan DES adlı östrojen benzeri ilaç maruziyeti meme kanseri riskini arttırmaktadır. Ayrıca, DES alımı anne karnındaki kız bebeklerin de meme kanserine yakalanma riskini arttırmaktadır.

1.2.2. Yaşam tarzıyla ilgili risk faktörleri

Bazı meme kanseri risk faktörleri kişisel yaşam nitelikleri alakalıdır. Yaşam tarzıyla ilgili diğer risk faktörleri, çocuk sahibi olma veya hormon içeren ilaçları kullanma gibi durumları da kapsamaktadır. Yaşam tarzıyla ilgili risk faktörleri aşağıda açıklanmıştır:

- a. Alkol: Alkol kullanmak meme kanseri riskini arttırmaktadır. Risk, tüketilen alkol miktarıyla doğru orantılıdır. Günde bir alkollü içecek tüketen bir kadın tüketmeyen bir kadına göre %7-10 daha yüksek riske sahiptir. Tükütln alkol miktarı daha yüksekse öneğin günde 2-3 alkollü içecek tüketimi söz konusu ise risk %20 daha yüksektir.
- b. Kilo: Menopoza girdikten sonra kilo artışı veya obezite görülmesi meme kanseri ihtimalini arttırmaktadır. Menopoz öncesi yumurtalıklar östrojen hormonunun büyük bir kısmını üretir ve memedeki yağ dokusu miktarı toplam miktara kıyasla oldukça küçüktür. Menopoz sonrası östrojen üretimi durur. Artan yağ dokusu östrojen üretimi görevinin önemli bir kısmını yüklenir. Bu nedenle menapoz sonrası östrojen seviyesi yükselmesi ile meme kanseri riski artar. Ayrıca, kilo artışı insülin seviyesinde de artışa neden olabilmektedir. İnsülin seviyesinin artması meme kanseri de dahil olmak üzere birçok kanser türünün görülmesini tetiklemektedir.
- c. Spor: Düzenli bedensel faaliyetlerin, özellikle menopoza geç giren kadınlarda meme kanseri riskini azalttığına dair kanıtlar artmaktadır. Fiziksel aktivitenin meme kanseri riskini tam olarak nasıl azaltabileceği net değildir, ancak vücut ağırlığı, iltihaplanma, hormonlar ve enerji dengesi üzerindeki olumlu etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. ACS, yetişkinlerin her hafta

150-300 dakika orta yoğunlukta veya 75 -150 dakika şiddetli yoğunlukta aktivite (veya bunların bir kombinasyonu) yapmasını önermektedir.

- d. Doğum Yapma: Çocuk sahibi olmayan veya ilk çocuklarını 30 yaşından sonra dünyaya getiren kadınların meme kanseri riski yüksektir. Çok sayıda hamile kalma ve erken yaşta hamile kalma meme kanseri riskini azaltmaktadır.
- e. Emzirme: Çoğu araştırma, emzirmenin, özellikle bir yıl veya daha uzun süre devam ederse, meme kanseri riskini biraz azaltabileceğini göstermektedir. Bu olası etkinin açıklaması, emzirmenin bir kadının toplam yaşam boyu adet döngüsü sayısını azaltması ile ilişkilendirilmektedir.
- f. Doğum Kontrol: Doğum kontrol amacıyla kullanılan bazı hormonal yöntemler meme kanserine yaklanma olasılığını yükseltebilmektedir. Bu yöntemler aşağıda belirtilmiştir.
 - Oral kontraseptifler
 - Doğum kontrol iğnesi
 - Doğum kontrol implantları
- g. Menopoz ve Hormon Tedavisi
- h. Göğüs İmplantları

1.2.3. Meme kanseri riski üzerinde belirsiz etkileri olan faktörler

Meme kanseri için risk faktörü olabilecek bazı durumlar vardır. Ancak bunların meme kanseri riskini gerçekten etkileyip etkilemediği konusunda araştırmalar hala netlik kazanmamıştır.

- a. Diyet: Fazla kilolu, obez olmak veya fiziksel olarak aktif olmamak meme kanseri riskiyle bağlantılı olsa da diyet ve meme kanseri riski arasındaki olası bir bağlantı olduğu henüz netlik kazanmamıştır. Bazı çalışmalar, diyetin meme kanseri riski üzerinde bir rol oynayabileceğini gösterirken, bazı çalışmalar diyetin kanser riski üzerinde bir etkisi olmadığını iddia etmektedir.

- b. Çevredeki Kimyasallar: Meme kanseri riski üzerindeki olası çevresel etkileri anlamak için çok sayıda araştırma rapor edilmiştir. Bu araştırmalarda çevrede östrojen benzeri özelliklere sahip olan kimyasallar özel ilgi konusu olmuştur. Örneğin, bazı plastiklerde, bazı kozmetiklerde ve kişisel bakım ürünlerinde, böcek ilaçlarında ve poliklorlu bifenillerde (PCB) bulunan maddelerin bu tür özelliklere sahip olduğu görülmektedir. Teorik olarak, bunlar meme kanseri riskini etkileyebilmektedir.
- c. Sigara Dumanı: Uzun süre aşırı bir şekilde sigara içmenin meme kanseri riskini arttırdığı yönünde çalışmalar devam etmektedir. Bazı çalışmalarda, ilk çocuklarını doğurmadan önce sigara içmeye başlayan kadınlar gibi bazı gruplarda risk en yüksek düzeydedir. Araştırmacılar pasif içiciliğin meme kanseri riskini artırıp artırmadığını da araştırmaktadırlar. Çalışmalara göre hem ana akım hem de pasif içicilik, yüksek konsantrasyonlarda kemirgenlerde meme kanserine neden olan kimyasallar içermektedir.
- d. Gece Çalışma: Gece vardiyasında çalışan hemşireler gibi gece çalışan kadınların meme kanseri riskinin arttığı düşünülmektedir. Bunun nedeni, vücudun ışığa maruz kalmasından etkilenen bir hormon olan melatonin düzeylerindeki değişikliklerden kaynaklanabileceğini iddia edilmektedir.

1.2.4. Kanıtlanmamış veya tartışmalı meme kanseri risk faktörleri

Günümüzde meme kanseri ile bağlantısının kanıtlanmadığı veya tartışmaların sürdüğü risk faktörlerini araştıran birçok çalışma sürdürülmektedir. Bu faktörler aşağıda özetlenmiştir.

- a. Antiperspirantlar: Koltuk altı antiperspirantlardaki kimyasalların cilt tarafından emildiği, lenf dolaşımını engellediği ve meme de toksinlerin birikmesine neden olup en sonunda meme kanserine yol açtığını ileri sürülmektedir. Ancak terlemeyi önleyici ilaçların meme kanseri riskini artırdığını destekleyici kanıt bir oldukça azdır.
- b. İç Çamaşırı: Sütyenlerin lenf akışını engelleyerek meme kanserine neden olduğu öne sürülmektedir. Bu iddia için bilimsel veya klinik temel yoktur.

2014 yılında 1500'den fazla kadına yönelik yapılan bir araştırmada sutyen giymek ile meme kanseri riski arasında bir ilişki olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

- c. Düşük veya Kürtaj: Yapılan bir çalışmada kürtaj veya kendiliğinden düşüklerin meme kanseri riski üzerinde genel bir etkisi olmadığına dair çok güçlü veri elde edilmiştir [5].

1.3. Meme Kanserinden Korunma

Kadınlarda yaygın olarak görülen meme kanserinden korunmanın en akılcı yolları erken tanı ve doğru tedavidir. Bunun dışında meme kanserinden korunmak için izlenebilecek prosedürler aşağıda açıklanmıştır.

1.3.1. Risk faktörlerinin azaltılması

Meme kanserini önlemede yapılabilecek işlemlerden birisi risk faktörlerini azaltmak, mümkünse ortadan kaldırmaktır. Yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlar, meme kanserini önlemek amacıyla kullanılan ilaçlara takviye olarak günlük yaşamda bazı düzenlemeler yapmanın meme kanseri riskini yarı yarıya düşürebildiğini göstermiştir. Meme kanserini etkileyen faktörler ve yapılması gerekenler aşağıda kısaca özetlenmiştir:

- Alkol kullanımı ile meme kanseri arasında doğrusal bir ilişki vardır. Günlük alkol alımı yükseldikçe risk de yükselmektedir. Bu nedenle alkol tüketiminden kaçınılmalıdır.
- Meme kanseri riskini arttıran durumlardan biri de erken adet görme durumudur. Çevresel faktörler, genetiği bozulmuş gıdalar ve uyaranlar adet görme yaşını geriye çekmektedir. Ülkemizde ilk adet görme yaşı ortalama 2-3 yıl geriye düşmüştür. Düzenli beslenme, kilo kontrolü, egzersizler ile ilk adet yaşının gecikmesi sağlamaktadır.
- Menapoz dönemine giren bir kadında, mevcut yağ dokusu androjenlerin östrojene düşmesine neden olmaktadır. Östrojen hormonunun yüksek

seviyede olması meme kanserini tetiklemektedir. Bu nedenle dengeli beslenme vasıtasıyla vücut-kitle indeksinin 25 ve civarı bir seviyede tutulması meme kanseri riskini azaltmak için önemlidir.

- Hareketli bir yaşam ve düzenli yapılan egzersizler meme kanseri riskini yaklaşık olarak üçte bir azaltmaktadır. En basit şekliyle günde 10.000-15.000 adım atmak bile yeterli olmaktadır. Yapılan çalışmalar, meme kanseri geçmişi olan kadınlarda bile düzenli egzersizler sayesinde tekrar nüks etme oranının düşürüldüğünü ifade etmektedir.
- Son yıllarda kadınların da en az erkekler kadar iş hayatında aktif rol almaları doğum yaşının gecikmesine neden olmuştur. Özellikle 30 yaşın üzerinde doğum yapılması kanser riskini de arttırmaktadır.
- Kadınlarda doğuma bağlı olarak risk azaltma yollarından biri de emzirmedir. Özellikle 12 ay ve daha uzun süre emzirme meme kanserinin görülme olasılığını düşürmektedir. Çalışan kadınlarda doğal emzirme yerine süt sağma makineleri sayesinde gerçekleştirilen yapay emzirme de hem riski azaltmakta hem de bebeğin anne sütü ile beslenmesini sağlamaktadır.
- Güç yaşam koşulları nedeniyle yaşanan stres kadınlarda da psikolojik bozuklukların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Yapılan araştırmalara göre meme kanserinin ortaya çıkma ihtimalini arttıran faktörlerden biri de depresyondur. Yaşamlarında doğal afetler, ölümler, kazalar gibi ani ve üzüntü kaynaklarına maruz kalan kadınlarda ortaya çıkan anksiyete bozuklukları, obsesif-kompulsif bozukluklar ve majör-minör depresyonlar meme kanseri riskini arttırmaktadır.

1.3.2. Memedeki kanseri boşaltma

Bireyin DNA yapısında ortaya çıkan mutasyonlar sebebiyle oluşan hastalıklar genetik hastalıklar olarak adlandırılır. Mutasyonlar DNA'daki nükleotid dizileri (genler) üzerinde olmakta ve işlevsel bozuklukların oluşmasına sebep olmaktadır. Hastalığa neden olan genler patojen gen olarak adlandırılır. Mutasyonlar üreme ve farklılaşma özelliği olmayan doku hücrelerinde (somatik hücreler) meydana geldiğinde kişide hastalığa neden olur ancak sonraki nesillere taşınmaz. Ancak eşey

hücrelerde ortaya çıkan mutasyonlar sonraki nesillere taşınır ve hastalığın kalıtsal olarak ilerlemesine neden olur.

Yapılan incelemeler meme kanserinde hem kalıtsal hem de katılsal olmayan gen mutasyonları kaynaklı hastalıklar olduğunu göstermektedir. Meme kanseri görülen kadınların yaklaşık %15'inde ailede meme kanseri vakası görülürken geriye kalan kısımda ise gen mutasyonu olmaksızın kanser ortaya çıkmaktadır. Günümüzde, meme kanseri ile ilişkisi olan genler araştırılmaya devam etmekte ve Yeni Nesil Sıralama Tekniği (Next Generation Sequencing, NGS) sayesinde araştırmalar hız kazanmaktadır. Daha önce meme ameliyatı olmamış kadınlar için, her iki memenin cerrahi olarak alınarak yerine yapay meme yapılması işlemi bilateral protilatik mastektomi olarak adlandırılır. Bu yöntem genellikle meme kanseri olma kaygısı taşıyan kadınlar tarafından tercih edilmektedir. Bu sayede meme kanseri görülme yüzdesi neredeyse %95 kadar düşürülmektedir. BRCA 1/2 patojen gen taşıyıcısı olduğu bilinen kadınlarda da boşaltıcı ameliyat olarak bilinen bu yöntem uygulanabilmektedir.

1.3.3. İlaç kullanarak korunma

Daha önceki kısımlarda da tartışıldığı gibi östrojen seviyesi ile meme kanseri arasında pozitif bir ilişki vardır. Bu nedenle meme kanseri tedavisinde kullanılan bazı bileşenler östrojen pozitif meme kanserini yaklaşık yarı yarıya azaltmaktadır. Tamoksifen oral yolla kullanılan, ciddi yan etkileri oldukça düşük bir östrojen reseptörü modülatörüdür. Her ikisi de uzun yıllardır meme kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ekzemestan ve anastrozol postmenapoz döneminde meme kanserini önmelemek amacıyla kullanılan, oral yolla alınan östrojen reseptörü modülatörleridir. Amerika Birleşik Devletleri Önleyici Hizmetler Görev Gücü (United States Preventive Services Task Force, USPSTF) ve Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (American Society of Clinical Oncology, ASCO) 2013 yılında yayınladıkları rehberlerinde postmenapoz döneminde olmasalar bile yüksek risk grubunda olup ve 35 yaşın üzerinde olan kadınlarda da meme kanserinin ortaya çıkma ihtimalini azaltmak amacıyla ilaç kullanımının önemli olduğunu ifade

etmişlerdir. Bu tür ilaçlarda ciddi yan etki görülme oranı oldukça düşük olsa da ilaçlara bağlı bazı yan etkilerin görülmesi bunların kullanılmasını ciddi bir şekilde sınırlamaktadır [3].

1.4. Meme Kanseri Tarama ve Teşhis Yöntemleri

Meme kanseri taraması, hastalığın belirti veya semptomları olmadan önce bir kadının meme bölgesini kanser açısından kontrol etmek anlamına gelmektedir. Tarama testlerinin amacı, erken teşhis ile kanserin tedavi edilebildiği ve iyileştirilebildiği bir aşamada yakalanmasına olanak sağlamaktır. Bazen bir tarama testi çok küçük veya yavaş büyüyen kanseri teşhis edebilmektir. Kanserın erken evrede belirlenmesi kişinin yaşamı boyunca hastalığa yakalanmasını veya kanserden kaynaklı ölüm oranını düşürmektedir [7]. Meme kanseri taramasında ve teşhisinde kullanılan yöntemler aşağıda açıklanmıştır.

1.4.1. Klinik meme muayenesi

Klinik bir meme muayenesinde, doktor meme ve koltuk altı bölgesindeki topaklanmaları veya olağandışı oluşan herhangi bir durumu el ile kontrol sağlamaktadır. Kadınlar ayrıca kendi meme bölgelerinde topaklanma, boyut veya şekil değişiklikleri olup olmadığını kontrol ederek kendi kendilerine meme muayenesi yapmalıdır. Klinik meme muayenesi ve kendi kendine meme muayenesi, kadınların memelerinin normal görünümüne ve hissine daha aşına olmalarından dolayı ve değişiklikleri daha kolay tespit etmelerine yardımcı olmaktadır.

1.4.2. Mamografi

Mamografi (MG), memeleri incelemek için kullanılan bir tür röntgen cihazıdır. Standart bir MG çekiminde biri Medyolateral Oblik (MLO), diğeri Kranioyokaudal (CC) olmak üzere iki planda film çekilmektedir. MG, Dijital ve geleneksel MG olmak üzere iki şekilde gerçekleştirilmektedir. Yoğun fibroglandüler meme dokusu olan kadınlarda dijital MG yüksek duyarlılığı nedeniyle daha çok tercih edilmektedir.

Dijital mamografide meme, X ışını ile görüntüleme yapan cihaza ait iki tabaka arasına konp bir miktar sıkıştırılmaktadır. Meme dokusu düşük oranda X ışınına maruz bırakılarak elde edilen meme dokusu görüntüsü bilgisayar ortamına aktarılmaktadır.

Klinik meme muayenesine ek olarak MG erken teşhis amacıyla 40 yaş ve üzerindeki kadınları taramak amacıyla kullanılan bir yöntemdir. MG, hücre düzeyindeki değişimleri dahi teşhis edebilen radyolojik bir işlem olmakla birlikte kitle tespiti durumunda kitlenin boyutun belirlenmesi ve türünün incelenmesi amacıyla da kullanılmaktadır [3, 8]. MG taramasında yalancı negatif sonuçlar, yalancı pozitif sonuçlar, radyasyon maruziyeti, kompresyon nedeniyle ağrı ve anksiyete gibi istenmeyen durumlar ortaya çıkabilmektedir. Yalancı pozitif oranı, her mammogramda %10,7 olarak bildirilmektedir [9].

1.4.3. Ultrasonografi

Ultrason (US), ses dalgaları aracılığıyla meme dokusunun incelenmesi amacıyla kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Meme ultrasonu, memenin MG ile görülmesi zor olabilecek alanlarının da görüntülerini yakalayabilmektedir. Ayrıca bir meme meydana gelen yumrunun katı bir kitle mi yoksa sıvı dolu bir kist mi olduğunu belirlemeye yardımcı olmaktadır.

US için hasta muayene masasına sırt üstü yatırılır. Hastanın memesine şeffaf su bazlı bir jel uygulanır ve sonografi uzmanı (ultrason teknisyeni) veya radyolog cihazı cilde sıkıca bastırarak görüntüleri elde eder [8].

US, MG'ye destekleyici olarak da kullanılmaktadır. Memedeki şüpheli bölgeler Doppler olarak adlandırılan bir damar görüntüleme tekniği ile incelenmektedir. Kötü huylu oluşumlarda görülen yoğun damarlanma yapısı bu şekilde tespit edilmektedir. US'da radyasyon riski ve yan etki yoktur, memenin iç yapısı daha net bir şekilde görüntülenebilir, yoğun meme dokusunda erken tanı imkanı sağlar ve hasta ağrı duymaz [3].

1.4.4. Manyetik rezonans görüntüleme

MRG, güçlü bir manyetik alan ortamında radyo frekans dalgaları aracılığıyla görüntü oluşturma tekniğidir. MRG cihazı özel sargıları (coil) kullanılarak yapılmaktadır. Kontrastlı çekim yapılması durumunda memedeki kitlelerin ve lezyonların daha net görüntülenmesi amacıyla hastaya damar yolu üzerinden (kontrast madde) enjeksiyonu yapılmaktadır. Verilen kontrast maddenin (genellikle Gadolinyum kullanılır) alerji yapma ihtimali oldukça düşüktür. Bu sebeple, böbrek yetmezliği olan kişiler hariç güvenle kullanılmaktadır. Yağ baskılama kapasitesinin yüksek olması, manyetik alan homojenliğinin sağlanması istemli ya da istemsiz olarak ortaya çıkan görüntü artefaklarının giderilmesi amacıyla daha yüksek Tesla'lı cihazlar kullanılmaktadır. MR cihazları genel olarak düşük manyetik alanlı (0,2-0,3 T), yüksek manyetik alanlı (1,5-3 T) ve ultra yüksek manyetik alanlı (7-10 T) olmak üzere sınıflandırılabilirler. Bu cihazlar hem araştırmalarda hem de teşhis amaçlı kullanılmaktadır. İstenilen sekanslara bağlı olarak tetkik süresi, 30-60 dakika (dk) arasında değişmektedir. Standart MR çekimi esnasında hastanın nefesini gerektiği yerlerde tutması ve hareket etmemesi elde edilen görüntülerin kaliteli olması açısından oldukça önemlidir. Görüntülerde saptanan kitlelerin şekilleri, kenar düzenlilikleri, kontrast madde tutma özellikleri, kitlelerin iyi huylu-kötü huylu olarak sınıflandırılmalarında oldukça etkilidir. Bazı durumlarda, değerlendirme yaparken hastanın önceki tetkiklerinin de incelenmesi gerekmektedir.

MR çekimlerinde T1 ve T2 ağırlıklı olmak üzere iki ana sekans mevcuttur. T1 ağırlıklı sekanslar çok iyi yumuşak doku kontrastı ve uzamsal çözünürlük sağlamaktadır. Memenin anatomik yapısının değerlendirilmesinde kullanılır. T2 ağırlıklı sekanslar ise patolojik sinyal piksel şiddeti değişimi olup olmadığı tespit etmek amacıyla incelenir. MR çekiminde sekanslardaki lezyon intesite özellikleri lezyonun içeriğine göre (kan, yağ, sıvı vb) değişim göstermektedir [10].

MRG birçok üstün yönüyle son yıllarda meme kanseri incelemelerinde sıklıkla tercih edilmektedir. Meme dokusundaki değişimleri yoğun meme dokularında bile yüksek hassasiyetle tespit edilebilmesi diğer modalitelere göre en önemli özelliğidir. Hasta

prone pozisyonunda yatırılır, konforludur, MG gibi memenin sıkıştırılmasına ihtiyaç yoktur, radyasyon yaymaz, her iki memede de rahatlıkla aynı anda görüntülenebilir [11].

1.4.5. Yeni teknolojiler

Meme kanseri teşhisinde yaygın olarak kullanılan MRG, MG ve US tekniklerine ek olarak Digital Meme Tomosentez (DMT) tekniği de geliştirilmiştir. DMT’de temel mantık, dijital MG’de kullanılan X-ışını kaynağının hareketli hale getirilerek üç boyutlu görüntü elde edilmesidir. Dijital MG ile kıyaslandığında daha yüksek lezyon tespit ve daha düşük hatırlatma (recall) oranına sahip olduğu bildirilmiştir. Güncellenen Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) rehberi, 40 yaşından itibaren ortalama riske sahip kadınların her yıl tomosentez taraması yapması gerektiğini ifade etmektedir. Standart MG’de yapılan bazı değişiklikler ile ortaya çıkan bir başka teknik de Kontrastlı Mamografi (KMG)’dir. KMG’de farklı olarak kontrast madde enjeksiyonu yapıldıktan sonra DM veya DMT kullanılarak meme görüntülenir. Yapılan, araştırmalar KMG tekniğinin yüksek duyarlılık (%98) sağladığını ancak düşük özgüllük (%38) oranı nedeniyle tercih edilmediğini ortaya koymuştur [3].

Ülkemizde meme kanseri teşhisi için kullanılan yöntemler belirli bir düzen dahilinde kullanılmaktadır. İlk aşamada doktor tarafından yapılan elle muayene teşhis amaçlı uygulanır. Şüpheli bir durumla karşılaşılması halinde ilgili kurumlarda ultrason veya mamografi modaliteleri ile şüpheli durum incelenir. Daha detaylı bir incelemeye ihtiyaç duyulması halinde ise hasta MR çekimlerine yönlendirilir.

Sunulan tezde, meme kanserinin teşhisinde yaygın olarak tercih edilen MRG sistemi üzerinden alınan görüntüler kullanılarak yazılım tabanlı bir meme lezyon tespit ve sınıflandırma sistemi geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Geliştirilen sistem uzmanlar için yazılım tabanlı bir karar destek sistemi olarak düşünülebilir. Belirtilen amaca ulaşmak için sistemde beş temel adım gerçekleştirilmiştir. Bu adımlarda genel olarak

işaret işleme, görüntü işleme, örüntü tanıma ve makine öğrenmesi tekniklerinden faydalanılmıştır.

Tez şu şekilde organize edilmiştir. Tezde gerçekleştirilen beş temel adım sırasıyla veri tabanı oluşturulması, meme lezyonlarının tespit edilmesi, lezyon özelliklerinin çıkarılması, en etkili özelliklerin belirlenmesi ve karar adımlarıdır. Veri tabanı oluşturulması adımında uzman eşliğinde MRG cihazı ile yapılan çekimlerden en uygun görüntüler seçilmiştir. Veri tabanı 74 kötü huylu 23 iyi huylu lezyondan oluşmaktadır. Ayrıca, görüntüde oluşabilecek bozunumları gidermek amacıyla filtreleme tabanlı bir ön işleme adımı uygulanmıştır. Daha sonra, meme lezyonlarının tespit edilmesi amacıyla iki aşamalı bir segmentasyon süreci başlatılmıştır. İlk aşama lezyon içerebilecek meme bölgesinin tespit edilmesi, ikinci aşama meme bölgesinden lezyonun bulunduğu bölgenin elde edilmesi olarak özetlenebilir. Meme bölgesi tespitinde yerel adaptif eşikleme, bağlı bileşen analizi, yatay izdüşüm ve maskeleme teknikleri sırasıyla kullanılmıştır. Lezyon tespiti için tekil ve hibrit birçok yöntem değerlendirilmiştir. Otsu, K-ortalamalar (K-means), Parçacık Sürü Optimizasyonu (Particle Swarm Optimization, PSO), Beklenti Maksimizasyonu (Expectation-maximization, EM) ve Markov Rastgele Alanlar (Markov Random Field, MRF) yöntemleri MR görüntülerine uygulanmıştır. Segmentasyon başarımının değerlendirilmesi amacıyla manuel ve otomatik segmentasyon sonuçları 25 farklı ölçüt kullanılarak kıyaslanmıştır. Bu ölçütler literatürde yaygın olarak kullanılan ve segmentasyon performansının tam olarak ortaya konulması amacıyla tanımlanan ölçütlerdir. Lezyonlara ait özelliklerin çıkarılması adımında ise histogram, şekil ve doku özellikleri elde edilmiştir. Bu adım sonucunda toplamda her bir lezyon için 92 özellik belirlenmiş ve özellik seçme adımında, etkisi az olan özellikler Fisher skoru yöntemi ile özellik vektöründen atılmıştır. Tezin son adımı karar aşaması olan sınıflandırma adımdır. Bu adımda K-en yakın komşuluk (K-Nearest Neighborhood, K-NN), Destek Vektör Makineleri (Support Vector Machine, SVM), Rastgele Orman (Random Forest, RF), Naif Bayes (Naive Bayes, NB) tekniklerinden yararlanılmıştır.

BÖLÜM 2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

Bu bölümde, Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme (Dynamic Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging, DCE-MRI) kullanılarak meme kanseri analizi için geliştirilen ve uygulanan son teknoloji yöntemlerin sistematik bir literatür taraması yapılmıştır. Literatür taraması yapılırken, radyologları desteklemek amacıyla örüntü tanıma çerçevesinde geliştirilen çalışmalar iki kısımda dikkatle incelenmiştir. İlk kısımda, meme MR görüntülerinin seçimi, meme lezyonu segmentasyonu yöntemleri, segmentasyon adımının başlangıcı, oluşturulan veri tabanının görüntü sayıları ve sekansları, derin öğrenme algortimalarının kullanılıp kullanılmadığı, değerlendirme kriterleri ve medikal bir değerlendirici kullanılıp kullanılmadığı tespit edilmiştir. İkinci kısımda ise, her bir çalışma için meme lezyonu segmentasyonu, özellik çıkarma, özellik seçme ve sınıflandırma tekniklerinin kullanılıp kullanılmadığı kullanıldıysa hangi yöntemlerin uygulandığı incelenmiştir. Literatür taraması sonucu ortaya çıkan sonuçlar Tablo 2.1. ve Tablo 2.2.'de özetlenmiştir. Bilindiği gibi örüntü tanıma işleminin performansı örüntünün arka plandan ayrılmasını sağlayan segmentasyon adımının başarımı ile doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle tezde literatür taraması iki farklı açıdan yürütülmüştür. Tablo 2.1.'de meme lezyon segmentasyonu amacıyla yapılan çalışmalar incelenmektedir. Tablo 2.2.'de ise segmentasyon, özellik çıkarma, özellik seçme ve sınıflandırma adımlarını içeren lezyon tanıma amacıyla yürütülen çalışmalar özetlenmektedir.

Bunun bir sonucu olarak segmentasyon araştırması Tablo 2.1. ve Tablo 2.2.'de olmak üzere iki kısımda ele alınmıştır. Segmentasyon adımı, meme lezyonu tespit ve tanı sistemlerinin ana basamağıdır. Segmentasyon işlemi görüntüye hareket bozunumlarının giderilmesi, gürültü azaltma ve ilgili olmayan dokunun elimine edilmesinden sonra uygulanmaktadır. Bu adımda amaç, lezyon bölge/bölgelerini olabildiğince net olarak belirlemektir. Segmentasyon işlemine ait literatür

taramasının verildiği Tablo 2.1.'de ilk olarak MR görüntülerinin videodan manuel veya otomatik olarak nasıl seçildiğine bakılmıştır. MR çekiminde lezyonun net olarak görüldüğü çerçeveler bir uzman tarafından elde edildi ise yöntem “manuel”, bir algoritma tarafından elde edildi ise yöntem “otomatik” olarak ifade edilmiştir. Tablo 2.1.'de bir sonraki sütun segmentasyon aşamasında kullanılan yöntem/yöntemlerin neler olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde çalışmaların bir bölümünde segmentasyon adımının bir uzman tarafından manuel olarak başlatıldığı görülmektedir. Yani segmentasyon yönteminin çalışmaya başlaması için bir dış müdahaleye (çekirdek noktası belirleme gibi) ihtiyaç duyulmaktadır. Tabloda, segmentasyon metodu başlatılması kısmında “M” yöntemin bir dış müdahaleye ihtiyaç duyduğunu “O” ise ihtiyaç duymadığını belirtmektedir. Bazı manuel segmentasyon yöntemlerinde lezyon bölgesinin belirlenmesi tamamıyla bir uzman tarafından görüntüler tek tek incelenerek yapılmaktadır. Otomatik segmentasyon yöntemlerinde çekirdek noktasının (lezyon merkezi) veya bölgenin belirlenmesi işlemi tamamen otomatik olarak yapılmaktadır.

Tablo 2.1.'in izleyen sütununda çalışmada kullanılan veri tabanında yer alan görüntülerin orijinal veya sentetik görüntülerden oluşup oluşmadığı kontrol edilmiştir. Veri tabanında yer alan görüntü sayıları ve sekansları da dikkate alınmıştır. Sekanslar, Spin Eko (SE) ve Gradient Eko (GE) olarak iki gruptur. SE ve GE arasındaki temel farklılık manyetik alan homojensizliğinin sinyali etkileyip etkilemediği ile alakalıdır. SE sekanslarda görüntü ağırlığını Tekrarlama Süresi (Repeat Time, TR) ve Yansıma Süresi (Echo Time, TE) ile belirlemektedir. TR süresi, sekansın tekrarlandığı 90° RF darbeleri arasındaki süre iken, TE süresi 90° RF darbesi ile sinyal kaydının yapılması arasında geçen zamandır. Bu süreler ile SE'da yer alan T1 ağırlıklı (T1-weighted, T1w), T2 ağırlıklı (T2-weighted, T2w) ve Proton yoğunluk ağırlıklı (Proton density-weighted, PDw) belirlenmektedir [12]. TE süre aralığı 10-40 ms ve TR süre aralığı 300-800 ms arasında ise T1w, TE süre aralığı 60-90 ms ve TR süre aralığı 1500-3000 ms aralığında ise T2w, TE süre aralığı 10-40 ms ve TR süre aralığı 1500-3000 ms ise PDw olarak tanımlanır.

Çalışmalarda dikkat edilen bir diğer nokta derin öğrenme yöntemlerinden yararlanılıp yararlanılmadığıdır. Derin öğrenme, günümüz teknolojisinde yüz tanıma, sürücüsüz araçlar, medikal görüntü işleme gibi birçok alanda giderek popüler hale gelmektedir. Çalışmaların önemli bir kısmında örüntü tanıma ve makine öğrenmesi tekniklerini kullanılırken bir kısmında ise derin öğrenme tekniklerinden faydalanılmıştır. Derin öğrenme tekniklerinin çok geniş bir veri tabanı gerektirmesi bu alanda kullanılmalarını kısıtlayan temel faktörlerin başında gelmektedir. Bu kısıtı ortadan kaldırmak için çalışmalarda eğitilmiş ağlar (transfer learning) kullanılmaktadır. Tabloda segmentasyon işleminin performansını değerlendirmek için hangi metriklerin kullanıldığına da yer verilmiştir. Birçok çalışmada bu metrikler hata matrisinden elde edilen veriler ile değerlendirilmiştir. Bu metrikler, Doğruluk (Accuracy, ACC), Hassasiyet (Sensitivity, SENS), Özgüllük (Specificity, SPEC), Dice Benzerlik Katsayısı (Dice Similarity Coefficient, DSC), Eğri Altında Kalan Alan (Area Under the Curve, AUC), Doğru Pozitif Kesir (True Positive Fraction, PPF), Yanlış Negatif Kesir (False Negative Fraction, FNF), Gerçek Hacim Kesrinin Toplamı (Sum of True Volume Fraction, STVF), Bağlı Örtüşme (Relative Overlap, RO), Yanlış Sınıflandırma Oranı (Misclassification Rate, MCR), Pozitif Tahmini Değer (Positive Predictive Value, PPV), Ortalama Simetrik Yüzey Mesafesi (Average Symmetric Surface Distance, ASSD), Görünür Difüzyon Katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient, ADC), Yanlış Alarm Oranı (False Alarm Rate, FAR), Jaccard İndeksi (Jaccard Index, JI), Cohen Kappa Katsayısı (Cohen's Kappa Coefficient, Kappa), Yüksek Gerçek Pozitif Hacim Oranı (High True-Positive Volume Fraction, TPVF), Düşük Yanlış Pozitif Hacim Oranı (Low False-Positive Volume Fraction, FPVF)'dir. Metrikler ile ilgili ayrıntılı bilgi Bölüm 4' te verilmiştir. Segmentasyon literatür tablosunda son olarak, metriklerin doğruluğunu kontrol etmek için kullanılan etiketlenmiş görüntülerin bir uzman tarafından oluşturularak performansının uzman tarafından değerlendirilip değerlendirilmediği dikkate alınmıştır.

Daha önce de ifade edildiği gibi literatür araştırmasının ikinci kısmında lezyon tanıma sistemi ile ilgili çalışmalar ele alınmıştır. Tablo 2.2.'de verilen segmentasyon incelemesi yapılırken öncelikle segmentasyon adımının uygulanıp uygulanmadığı

uygulandıysa manuel mi, yarı otomatik mi, otomatik mi uygulandığı kategorize edilmiştir. Segmentasyon adımının manuel (“M”) olarak nitelendirilmesi işlemlerin tamamının bir uzman tarafından gerçekleştirildiğini gösterir. Uzman bir arayüz kullanarak lezyonun sınırlarını belirler. Yarı otomatik (“YO”) yöntemlerde segmentasyon işleminin gerçekleştirilebilmesi için haricen müdahale gerekmektedir. Bu müdahale, örneğin, bölge büyütme tabanlı yöntemlerin başlatılması için gereken çekirdek nokta tespiti olabilirken meme lezyonlarının bulunabileceği meme ve koltuk altı bölgesi, kol, organlar vb. kısımları da içeren MR görüntüsünden ayırmak da olabilir. Tam otomatik segmentasyon yöntemlerinde ise sisteme müdahale etmeye gerek yoktur. Çekirdek noktası veya bölgenin belirlenmesi segmentasyon yöntemi ile otomatik olarak yapılır. Segmentasyon teknikleri işlemleri çoğunlukla tespit amacıyla kullanılmasına rağmen sınıflandırma için de kullanılır. Lezyon tespiti veya lezyon sınıflandırması için gerekli segmentasyon teknikleri kısaca şu şekilde özetlenebilir: Lezyon bölgesini öne çıkarmanın en basit yolu eşiklemedir. Otsu yöntemi, tıbbi görüntü segmentasyonunda iyi sonuçlar veren adaptif eşikleme tabanlı yöntemlerden biridir. Literatürdeki çalışmaların bazıları, segmentasyon adımını meme bölgesini içeren İlgili Bölge (Region of Interest, ROI) belirleyerek gerçekleştirir. Göğüs Duvarı Çizgisi (Chest Wall Line, CWL) ve En Şüpheli Bölge (Most Suspect Region, MSR) yöntemleri, otomatik ROI tespitine dayanan meme lezyonu bölgesi bulmayı amaçlayan yöntemlerdir. Şablon Eşleştirme (Template Matching, TM), segmentasyon işlemine başlamadan önce bir uzman yardımı ile göğüs bölgesini segmente etmenin başka bir yoludur. Ancak, şablonları oluşturmak oldukça zaman alıcı bir işlemdir. Bu nedenle şablon eşleştirme tabanlı segmentasyon teknikleri çok fazla tercih edilmemektedir. Yinelemeli geometrik tabanlı algoritma kullanan teknikler, Bölge Büyütme (Region Growing, RG), Grafik Kesme (Graph Cuts, GC), Havza (Watershed, WS), Gradyan Vektör Akışı (Gradient Vector Flow, GVF) ve Magnetostatik Yılan (Magnetostatic Snake Model, M-snake) modelleridir. Diğer teknikler denetimli ve denetimsiz yöntemler olarak isimlendirilmektedir. Denetimsiz teknikler K-means, Vektör Kuantalama (Vector Quantization, VQ), Bulanık C-ortalamlar (Fuzzy C-means, FCM) ve Ortalama Kaydırma (Mean Shift) olarak verilebilir. Regresyon ve sınıflandırma yöntemlerine göre gruplandırılabilen denetimli yöntemler ise, Lojistik Regresyon Analizi (Logistic Regression Analysis,

LRA), Doğrusal Ayırıcı Analiz (Linear Discriminant Analysis, LDA), Yapay, Hücresel, Geri beslemeli, Darbe Bağlantılı ve Çok Katmanlı Geri Yayılımlı Sinir Ağları (Artificial, Cellular, Backpropagation, Pulse-Coupled and Multilayer Perceptron Neural Networks, ANN, CNN, BNN, PCNN, MLPNN), Karar Ağacı (Decision Tree, DT), Olasılık Artırıcı Ağaç (Probabilistic Boosting Tree, PBT), K-NN, En Küçük Kareler Destek Vektör Makineleri (Least-Squares Support Vector Machines, LS-SVM), ve MRF teknikleridir. Literatürde optimizasyona dayalı segmentasyon çalışmaları da yer almaktadır. Karınca ve arı sürüsü kolonisi optimizasyon teknikleri bunlara örnek olarak verilebilir. Ayrıca, son yıllarda derin öğrenmeye dayalı yaklaşımlar, çeşitli disiplinlerdeki çalışmalarda olduğu gibi bu alanda da dikkat çekmektedir. Ancak derin öğrenmeye dayalı yöntemler geniş bir veri tabanı gerektirdiğinden gerçekleştirmek zordur.

Segmentasyon adımı başarılı bir şekilde tamamlandıktan sonra sıra lezyonların karakteristik özelliklerinin belirlendiği özellik çıkarma adımına gelmektedir. Özellik çıkarma adımının en uygun şekilde gerçekleştirilebilmesi için çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Bu yöntemler genel olarak görüntüdeki farklı parametrelere odaklanmaktadır. Dinamik Özellikler (Dynamic Features, DYN), kontrast madde alımından sonra zamana karşı sinyal yoğunluğu değerlerini gösteren zaman yoğunluğu eğrisinin zamansal kinetiğini temsil etmektedir. Dokusal Özellikler (Textural Features, TXT), hem bir görüntüyü bölütlemek hem de bölütlenmiş görüntüyü sınıflandırmak için kullanılabilir. Bu özellikler sınırlı bir bölgedeki bağıl homojenliği ölçen uzamsal özelliklerdir. Bazı çalışmalarda, morfolojik veya şekil özellikleri olarak da isimlendirilen Geometrik Özellikler (Geometrical Features, GEO), lezyonu teşhis etmek için yaygın olarak kullanılmıştır. Farmakokinetik Özellikler (Pharmacokinetic Features, PKF) ise ilgili bölgedeki dokunun kontrast madde alımını modellemektedir. Farmakokinetik modellerin fizyolojik parametreleri temel olarak doku perfüzyonu, vasküler geçirgenlik ve hücre dışı hacim fraksiyonu ile ilgilidir.

Özellik çıkarma adımından sonra uygulanabilen özellik seçme adımının amacı, hesap karmaşıklığını azaltırken, sınıflandırıcının karar performansını arttırmaktır. Bu

nedenle, Tablo 2.2.'de verilen çalışmaların bazıları etkisiz özellikleri ortadan kaldırarak özellik vektörünün boyutunu azaltmak için özellik seçme yöntemlerini kullanılabilmektedir. Bu teknikler arasında, LDA ve LRA sınıflandırma için de kullanılmaktadır. En popüler özellik seçim yöntemlerinden bazıları Korelasyona Dayalı Özellik Altkümesi Seçimi (Correlation-Based Feature Subset Selection, CBFS), Fisher Doğrusal Ayırmıcılık (Fisher Linear Discriminant, FLD), Ortalama Korelasyon Katsayısı (Average Correlation Coefficient, AvCC), Genetik Algoritma (Genetic Algorithm, GA), T-Testi, Sıralama Tabanlı (Ranking Based, RB) ve Ortak Bilgi (Mutual Information, MI) tekniklerdir. Bunların dışında, sınıflandırıcı ve özellik seçme süreci arasındaki geri bildirim mekanizmasını göz önünde bulunduran Sınıflandırma Hata Olasılığı (Probability of Classification Error, PCE) yöntemi de aynı amaç için kullanılabilir. Birkaç çalışmada ise özellik vektörüne birden fazla özellik seçime tekniği aşamalı olarak uygulanmıştır.

Örüntü tanıma çerçevesinde geliştirilen lezyon tanıma sistemlerin son aşaması, ayırt edici özellikleri belirlenen lezyonları sınıflandırmaktır. Sınıflandırma tekniklerinin çoğu segmentasyon ve özellik çıkarma bölümünde verilmiştir. Bunların dışında, Kuadratik Ayırıcı Analiz (Quadratic Discriminant Analysis, QDA), Naif Bayes (Naïve Bayes, NB), Temel Bileşen Analizi (Principal Component Analysis, PCA) ve Üç İyi-Seçilmiş Zaman Noktası (Three Well-Chosen Time Point, 3TP) teknikleri de sınıflandırma için kullanılmıştır. Bu tekniklere ek olarak, araştırmacılar tarafından bir ROCKIT yazılım paketi de kullanılmıştır.

Verilen tablolardan ve yapılan açıklamalardan görüldüğü gibi, tez kapsamında oldukça detaylı bir literatür analizi yapılmıştır. Bu analiz tezin kuvvetli yönlerinden biridir. Analiz sonucunda meme lezyonlarının teşhisi ve sınıflandırılması için geliştirilen sistemin sahip olması gereken özellikler belirlenmiştir. Buna göre, segmentasyon adımının mümkün olduğunca kullanıcı etkileşimi ortadan kalkacak şekilde geliştirilmesi gerekmektedir. Lezyon sınırlarını en doğru şekilde belirleyecek ayrıca birden fazla lezyon olduğunda tüm lezyonları tespit edebilecek doğru yöntemler seçilmelidir. Lezyon tespitinden önce özellikle aksiyel görüntüler kullanıldığında karşımıza çıkan kalp, göğüs bölgesi, kollar gibi bölgelerin elimine

edilmesi şarttır. Ek olarak, bu aşamada lezyonun hangi memede olduğunun belirtilmesi amacıyla sağ-sol meme tespitinin de yapılması gerekmektedir. Aksi durumda sistemin yalancı pozitif oranı yükselmektedir.

Özellik çıkarma adımında mevcut sistemin kullandığı özelliklere ek ayırt edici özellikler belirlenmelidir. Bu özellikler kolay hesaplanabilir ve sınıflandırma performansının yükselmesinde etkili özellikler olmalıdır. Özellik çıkarma adımı mümkünse özellik seçme adımı ile izlenmelidir. Özellik seçme adımında, amaç sınıflandırıcının performansını düşüren etkisiz özelliklerin belirlenerek özellik vektörünün boyutunun yeniden ayarlanmasını sağlamaktır. Bu sayede performans yükseltilirken sistemin hızının da artması beklenmektedir.

Son adım olan sınıflandırma adımında öncelikli hedef, tespit edilen bölgelerin lezyon olup olmadığına karar vermektir. Daha sonra, lezyonlar iyi huylu (benign) ve kötü huylu (malignant) olarak sınıflandırılırlar. Sunulan çalışmaların çoğu lezyonların iyi huylu kötü huylu ayrımının gerçekleştirilmesini hedeflemiştir. Ancak iyi huylu ve kötü huylu lezyonların sıklıkla karşılaşılan alt sınıflarının da belirlenmesi teşhis açısından önem taşımaktadır.

Bu tespitler ışığında tezin aşamaları belirlenerek bu aşamalar izleyen bölümlerde detayları ile ele alınmıştır.

Tablo 2.1. Segmentasyon literatür araştırması

Ref. No	Yıl	MR görüntü seçimi		Segmentasyon metodu/ başlatılması			Veri Tabanı		Derin Öğrenme	Değerlendirme Kriteri	Medikal Değerlendirme	
		M	O	Metot	M	O	Orijinal	Görüntü sayısı				Sekanslar
[13]	2020	✓		DNN		✓	✓	130	T1w	✓	ACC, SENS, SPEC, DSC	✓
[14]	2020	✓		Manuel	✓		✓	138	T1w	X	DSC	✓
[15]	2020	✓		FCM+MRF	✓		✓	144	T1w	X	Personal	✓
[16]	2020	✓		DLA-EABA		✓	-	Public	-	✓	ACC, SENS, SPEC, DSC, AUC	-
[17]	2020		✓	3D-ALPA		✓	-	5 Public+ 18 Private	-	X	TPF, TNF, STVF, RO, MCR	-
[18]	2020		✓	FCN		✓	✓	20 Public + 224 Private	-	✓	DSC, ASSD	-
[19]	2019	✓		U-Net		✓	✓	286	T1w	✓	Accuracy, DSC	-
[20]	2019	✓		FCM	✓		✓	654	-	X	AUC	-
[21]	2019	✓		DeepSeA		✓	✓	99	T1w	✓	ACC, SENS, SPEC, DSC	✓
[22]	2019	✓		GACM		✓	✓	9 Public + 50 Specific	Fat suppressed + T2w	X	JSC, DSC	✓
[23]	2019	✓		FCN (MHL)		✓	✓	272	T1w	✓	SENS, DSC, PPV	-
[24]	2019	✓		SPOFCM		✓	✓	-	T1w, T2w, PDw	X	ACC, SPEC, FAR	✓
[25]	2018	✓		FCM, GVF Snake	✓		✓	275	T1w, T2w	X	ADC	-
[26]	2018	✓		RG	✓		✓	-	-	X	ACC, SENS, SPEC, PRE, JSC, DSC	-

* M: Manuel (Manual), O: Otomatik (Automatic).

Tablo 2.1. (Devamı)

Ref. No	Yıl	MR görüntü seçimi		Segmentasyon metodu/ başlatılması			Veri Tabanı		Derin Öğrenme	Değerlendirme Kriteri	Medikal Değerlendirme	
		M	O	Metot	M	O	Orijinal	Görüntü sayısı				Sekanslar
[27]	2018	✓		RG	✓		✓	-	-	X	ACC, SENS, SPEC, PRE, JSC, DSC	-
[28]	2018		✓	FCM		✓	✓	90	T1w	X	ACC, SENS, SPEC, PRE, JSC, DSC, MR	-
[29]	2018	✓		SSTS		✓	✓	21	-	X	DSC, PR, RC	-
[30]	2018		✓	FCM		✓	✓	42	T1w	X	ACC, SENS, SPEC, DSC	-
[31]	2017	✓		U-Net		✓	✓	66	T1w	✓	DSC	✓
[32]	2017		✓	DNN		✓	✓	117	T1w, T2w	✓	DSC	-
[33]	2017		✓	DYN, LBLSD		✓	✓	100	T1w	X	DSC	✓
[34]	2017	✓		Readout		✓	✓	144	T1w, T2w	X	SENS, SPEC, PPV, NPV, AUC, ADC	✓
[35]	2017	✓		FGT		✓	✓	232	T1w	X	Kappa Coefficient	✓
[36]	2017		✓	BC-FCM		✓	✓	200	T1w, T2w	X	JSC, DSC	✓
[37]	2017	✓		LAC		✓	✓	112	T1w	X	-	✓
[38]	2017	✓		BC-FCM		✓	✓	82	T1w	X	RO, TPVF, FPVF	-

* M: Manuel (Manual), O: Otomatik (Automatic).

Tablo 2.2. Tüm sistem literatür taraması

Ref No	Yıl	Segmentasyon				Özellik Çıkarma		Özellik Seçme		Sınıflandırma	
		Hayır	Evet			Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet
			M	YO	O						
[27]	2018				FCM	X		X		X	
[38]	2018	X					DYN	X			SVM
[39]	2017				FCM		DYN	X			SVM
[40]	2016				FCM	X		X		X	
[41]	2016	X					TXT	X			K-NN
[42]	2016	X					TXT	X			LDA
[43]	2016		X				DYN, GEO	X			QDA
[44]	2016	X				X		X			Deep Learning
[45]	2015				ROI, FCM		PKF		GA		X
[46]	2015			WS, RG		X		X		X	
[47]	2015		X				DYN	X			SVM
[48]	2015		X			X		X			SVM
[49]	2015				Otsu		DYN, TXT		CBFS		NB, DT, SVM
[50]	2014				Ant-based		TXT, GEO	X			MLPNN
[51]	2014				FCM	X		X		X	
[52]	2014				Seeded RG	X		X		X	
[53]	2014				FCM		DYN, TXT, GEO	X			LRA
[54]	2014				FCM	X		X		X	
[55]	2014			FCM, GVF Snake			DYN, TXT, GEO		CBFS		SVM
[56]	2013				TM	X		X		X	
[57]	2013	X					DYN	X			LDA
[58]	2013				CWL	X		X		X	
[59]	2013				SVM	X		X		X	
[60]	2013	X					GEO, TXT		T-test		SVM
[61]	2013				SBC		TXT		T-test		ANN
[62]	2013				FCM		TXT		MI		ANN
[63]	2013				MS, GC	X		X		X	MLP LDA
[64]	2013				MSR		DYN, GEO	X			SVM
[65]	2012				RG	X		X		X	DT
[66]	2012				FCM		TXT		MI		K-NN
[67]	2012				PCNN		DYN	X			SVM
[68]	2012		X				DYN, GEO	X			SVM
[69]	2011				Otsu	X		X		X	Bayes DT
[70]	2011				RFCM	X		X		X	
[71]	2011		X				DYN, TXT, GEO	X			PBT SVM
[72]	2010				Otsu	X		X		X	
[73]	2010				FCM		DYN, TXT	X			LS-SVM
[74]	2010	X					TXT		TFS		SVM
[75]	2010				FCM		DYN, TXT, GEO		LDA		Bayes
[76]	2010		X				DYN	X			SVM
[77]	2009				GC		DYN, TXT		RB		LDA FLD
[78]	2009				FCM		DYN, TXT, GEO	X			ANN
[79]	2009	X					TXT, GEO		LRA		ANN
[80]	2009				Otsu		DYN	X			LS-SVM
[81]	2009		X				DYN	X			PCA

Tablo 2.2. (Devamı)

[82]	2009		MAC		DYN, TXT, GEO	X		SVM
[83]	2008		FCM		DYN	X		SVM, K-NN
[84]	2008	X			TXT		Fisher, POE+A CC	K-NN ANN
[85]	2008	RG			DYN	X		3TP
[86]	2008		CNN, 3D -TM	X		X	X	
[87]	2007	X			TXT	X		NN
[88]	2007	RG			DYN, TXT, GEO		Tooldiag Package	BNN
[89]	2006		PCA		DYN, GEO	X		LRA
[90]	2006		RG		DYN	X		VQ
[91]	2006		FCM		DYN	X		ROCKIT
[92]	2005		K-Means, MRF	X		X	X	
[93]	2004		Threshold		GEO	X		BNN
[94]	2003	X			DYN, GEO	X		ANN
[95]	2003		Threshold		DYN, GEO, TXT	X		NN, Bayes
[96]	2002		ANN	X		X		ANN
[97]	2001	X			DYN	X		ANN
[98]	2001	X		X		X		BNN

*M: Manuel, YO: Yarı otomatik, O: Otomatik.

BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu bölümde tezin daha iyi anlaşılabilmesini sağlamak amacıyla tezde kullanılan yöntemler ayrıntılı bir şekilde açıklanmıştır. Üzerinde çalışılan veri tabanının nasıl oluşturulduğu, hangi tür lezyonları içerdiği verilmiştir. Lezyon bölgesinin tespiti için uygulanan segmentasyon süreci ve bu süreci izleyen öznitelik çıkarma, özellik seçme ve lezyon sınıflandırma basamaklarında yararlanılan teknikler sırasıyla ele alınmıştır.

3.1. Veri Tabanı Oluşturma

Sunulan tezde kullanılan veri tabanı etik izin çerçevesinde Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü ile ortak çalışma yapılarak oluşturulmuştur. Çalışmamız radyoloji kliniğine meme MR istemiyle yönlendirilmiş, standart çekimleri yapılmış hastaların retrospektif görüntüleri kullanılarak sürdürülmüştür. Uygun pozisyon verilmiş, hareket artefaktları olmayan veya minimum olan görüntüler çalışmaya dâhil edilmeye çalışılmıştır. MR görüntüleri hastanede kullanılan 1.5 Tesla GE Healthcare-Signa Voyager cihazı ile çekilen rutin sekanslardan kesit kalınlığı 4mm'yi geçmeyecek şekilde alınmıştır. 1.5 Teslalık MR cihazımızda standart alınan görüntüler yağ baskılı-baskısız T2 ağırlıklı aksiyal-sagittal, T1 gradient eko, diffüzyon inceleme ve 6 fazlı dinamik gadolinyum kontrastlı incelemeleri ve iş istasyonunda oluşturulan kontrastlanma eğrilerini içermektedir. MR görüntüleme bulguları ile Meme Görüntüleme Raporlama Ve Veri Sistemi (Breast Imaging Reporting and Data System, BIRADS) sınıflandırmasına göre tanı konan lezyonlar çalışma sonucunda hastalardan yapılan histopatolojik inceleme sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

Veri tabanı 74 kötü huylu 23 iyi huylu lezyondan oluşmaktadır. Lezyonların alt türleri Tablo 3.1.'de gösterilmiştir. Örneklem, yaşları 30 ile 72 arasında değişen

kadın hastalardan oluşmaktadır. Her bir hastaya ait MR çekiminden uzman doktor eşliğinde T1-ağırlıklı yağ baskılı kontrast sonrası ve T2-ağırlıklı yağ baskılı MR görüntüler alınmıştır. Histopatolojik olarak doğrulanan lezyon açıklamaları Tablo 3.2.'de detaylı bir şekilde verilmiştir.

Tablo 3.1. Çalışmaya dahil edilen lezyon alt türleri

Kötü Huylu	74
İnvasif Duktal Karsinom	49
İnvasif Duktal Karsinom + Lobüler Karsinom	3
Papiller Karsinom	3
Apokrin Karsinom	2
Mikst İnvasif Karsinom	1
İnvasif Lobular Karsinom	6
İnvasif Duktal Karsinom + İntraduktal Papilloma	2
Tübüler Karsinom	2
Komodo, kribriform ve solid tipte yüksek dereceli duktal karsinom in situ	1
Duktal Karsinom in Situ	3
Musinöz Kolloid Karsinom	1
Mixt İnvasif Duktal Karsinom + İnvasif Papiller Karsinom	1
Benign	23
Kist	10
Fibrokistik	4
Fibroadenom	7
Duktal Gland	2

Literatür taraması yapıldığında dikkat çekici bir husus veri tabanları oluşturulurken dahil edilmeyen lezyon türlerinin olmasıdır. Özellikle birbiri ile karışması muhtemel lezyonlar çoğu çalışmada veri tabanına dahil edilmemiştir. Sunulan tezin katkı sağlayan yönlerden biri Tablo 3.1.'de verilen tüm alt türleri kapsayan bir veri tabanı üzerinde çalışılmasıdır.

Tablo 3.2. Çalışmada kullanılan histopatolojik olarak doğrulanan lezyonlar ve açıklamaları

No	Yaş	Türü	Açıklama
1	46	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
2	30	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
3	55	Kötü huylu	İntraduktal papillon (Meme ucunda süt kanalının içerisinde kitle benzeri oluşum, Kontrast madde sonrası oluşan parlak kısımlar lezyon değil, kanal içerisindeki koyu kısımlar lezyon.)
4	62	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom (Sağ memede operasyon olmuş ve operasyon sonrası nüks etmiş küçük bir lezyon.)
5	75	Ameliyat sonrası	Post-operatif sıvı toplanması (Operasyon sonrası lezyonun çıkarıldığı bölgede ödem oluşmuş ancak lezyon değil)
6	38	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom (Çok sayıda lezyon var.)
7	47	Kötü huylu	Koltuk altı lenf bezi (Patolojik kötü huylu)

Tablo 3.2. (Devamı)

8	54	İyi huylu	Sklenezon adonisi (Kötü huylu şüphesiyle gitmiş ama iyi huylu çıkmış)
9	79	Kötü huylu, İyi huylu	İyi huylu ve kötü huylu lezyonlar var. İncelemede iyi huylu lezyon kullanıldı.
10	66	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
11	76	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
12	36	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
13	63	İyi huylu	Fibradünom
14	55	Kötü huylu	İnvazif Lobüler Karsinom (Tanısı zor oluyor.)
15	53	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
16	59	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
17	71	Kötü huylu	Duktal Karsinom in situ
18	39	Kötü huylu	Duktal Karsinom in situ
19	58	İyi huylu	Fibradünom
20	40	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
21	40	İyi huylu	İyi huylu
22	63	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
23	63	İyi huylu	İyi huylu
24	45	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom + Lobüler Karsinom
25	40	İyi huylu	İyi huylu
26	36	İyi huylu	Fibradünom
27	48	Kötü huylu	Mikst İnvazif Duktal Karsinom +İnvazif papiller Karsinom
28	50	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
29	40	Kötü huylu	Papiller neopilezi
30	36	Kötü huylu	Papiller neopilezi
31	46	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom + Lobüler Karsinom
32	50	Kötü huylu	İnvazif Lobüler Karsinom
33	48	Kötü huylu	İnvazif Lobüler Karsinom
34	48	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
35	37	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
36	38	Kötü huylu	Tübüler Karsinom
37	60	Kötü huylu	Tübüler Karsinom
38	46	İyi huylu	İnvazif duktal karsinomdan opere edilmiş.
39	39	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
40	39	İyi huylu	İyi huylu
41	49	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
42	49	İyi huylu	İyi huylu (Ödem)
43	51	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
44	51	İyi huylu	İyi huylu (Kist)
45	31	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
46	31	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
47	31	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
48	31	İyi huylu	İyi huylu Duktal Karsinom
49	51	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom)
50	50	Kötü huylu	Mist İnvazif Karsinom
51	50	İyi huylu	İyi huylu fibrokistik değişiklik reaktif lenf nodu
52	38	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
53	34	Kötü huylu	İnvazif Lobüler Karsinom
54	34	İyi huylu	Fibroadenom
55	34	İyi huylu	Kist
56	34	İyi huylu	Fibroadenom iki adet
57	51	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
58	55	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
59	55	Kötü huylu	Patalojik Lenf Nodu
60	52	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom T2
62	65	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
63	65	Kötü huylu	İyi huylu (Koltukaltı patalojik lenf nodu)

Tablo 3.2. (Devamı)

64	31	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
65	31	İyi huylu	İyi huylu Duktural Gland
66	31	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom iki adet
67	52	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
68	38	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
69	76	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
70	60	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom+İntraduktal Papillom (meme ucu)
71	32	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
72	32	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
73	55	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
74	51	İyi huylu	Fibrokistik değişiklik
75	62	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
76	50	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
77	50	İyi huylu	Fibrokistik
78	52	Kötü huylu	İnvazif Lobüler Karsinom
79	70	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
80	30	İyi huylu	Fibrokistik
81	62	Kötü huylu	Apokrin Karsinom
82	47	Kötü huylu	Duktal Karsinom in situ
83	68	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
84	68	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
85	38	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
86	46	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
87	67	Kötü huylu	Papiller Karsinom
88	33	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
89	47	Kötü huylu	İnvazif Apokrin Karsinom
90	40	Kötü huylu	İnvazif Lobüler Karsinom
91	45	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom (üç adet)
92	68	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
93	68	Kötü huylu	Musinöz Koloid Karsinom
94	55	Kötü huylu	İnvazif Duktal Karsinom
95	60	Kötü huylu	İnvazif Karsinom (Duktal+Lobüler)

3.2. Segmentasyon

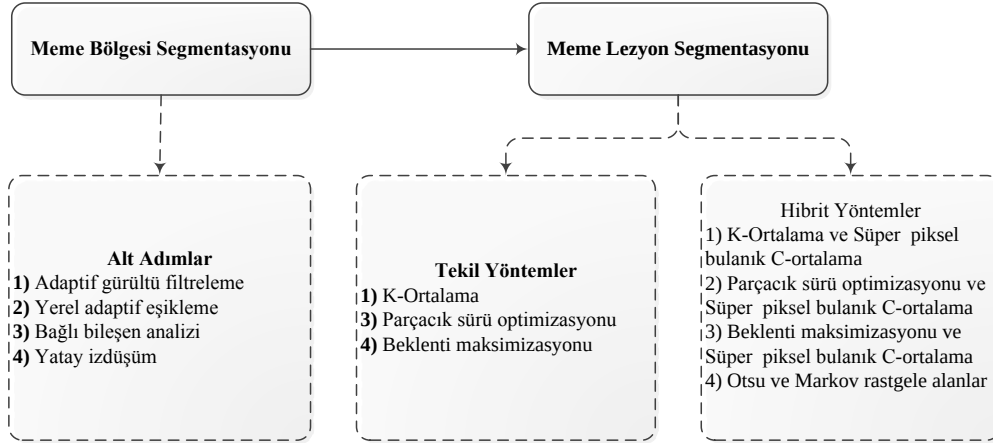
Segmentasyon işlemi genel olarak, bir görüntüyü benzer özelliklere sahip bölgelere ayırma işlemidir. Segmentasyon işlemini gerçekleştirmek amacıyla kullanılan en temel özellik monokrom görüntüler için görüntü parlaklığının genliği, renkli görüntüler için ise renk bileşenleridir. Ayrıca görüntünün kenar ve doku özellikleri de segmentasyon için faydalı bilgiler sağlamaktadır.

Görüntü segmentasyonu için temel bir teori yoktur. Bunun bir sonucu olarak, görüntü segmentasyonunda kullanılan tek bir yöntem de yoktur. Ancak, probleme göre geliştirilen (ad-hoc) ve popülerlik kazanmış birçok yöntem mevcuttur. Yöntemler probleme göre geliştirildiğinden, performanslarını belirlemek için bazı uygulamalar yapmak gerekmektedir. Haralick ve Saphiro [99] iyi bir segmentasyon için şu ifadeyi

kullanmışlardır: “Bir görüntü segmentasyonu bölgeleri grilik seviyesi ya da doku gibi bazı karakteristikler açısından düzenli ve homojen olmalıdır. Bölgelerin iç kısımları basit (durağan) olmalıdır ve çok sayıda küçük delik içermemelidir. Segmentasyonda art arda gelen bölgeler oldukça farklı değerlere sahip olmalıdır. Her bir bölütün sınırları belirgin ve uzamsal olarak düzgün olmalıdır”. Haralick ve Saphiro tarafından belirlenen ölçütleri ölçen herhangi bir niteliksel görüntü segmentasyon performans metriği maalesef henüz geliştirilmemiştir. Ancak, manuel segmentasyon sonuçları ile otomatik segmentasyon sonuçlarını kıyaslamak için kullanılan ölçütler mevcuttur [100]. Segmentasyon işlemi, görüntü işlemedeki temel adımlardan biri olarak düşünülmektedir. Sayısal görüntüleri analiz etmek için görüntüyü birden fazla bölgeye ayırmak ve bölgeleri sınıflandırmak için kullanılır. Görüntü segmentasyonu için genel birçok yöntem sunulmuştur [101].

Tezde meme lezyonlarının tespit edilmesi ve sınırlarının belirlenmesi iki aşamalı bir süreç şeklinde gerçekleştirilmiştir. Bu iki aşamalı süreç tezin başarımını doğrudan etkilemektedir. İlk aşama meme lezyonlarının ortaya çıkmasının mümkün olabileceği bölgenin tüm MR görüntüsünden seçilmesidir. Bu aşama ilgili bölge tespiti olarak düşünülür ve tezde meme bölgesi segmentasyonu olarak adlandırılmıştır. İkinci aşamanın amacı sağ ve sol meme için ayrı ayrı belirlenmiş meme bölgelerinde bulunan lezyon ya da lezyonların tespit edilmesidir. Sağ-sol meme ayırımı yapılırken kalp konumu dikkate alınarak değerlendirme yapılmıştır. Bu aşama meme lezyon segmentasyonu olarak adlandırılmıştır.

Birinci aşamada yerel adaptif eşikleme, bağlı bileşen analizi, yatay izdüşüm algoritması ve maskeleme teknikleri kullanılarak meme bölgeleri tespit edilmiştir. İkinci aşama için, tekil veya hibrit segmentasyon algoritmaları kullanılarak lezyon sınırları belirlenmiştir. Tezin iki aşamalı segmentasyon süreci Şekil 3.1.’te gösterilmiştir. Segmentasyon işlemi için gerçekleştirilen iki aşama ve bu aşamalarda kullanılan teknikler izleyen kısımlarda açıklanmıştır.

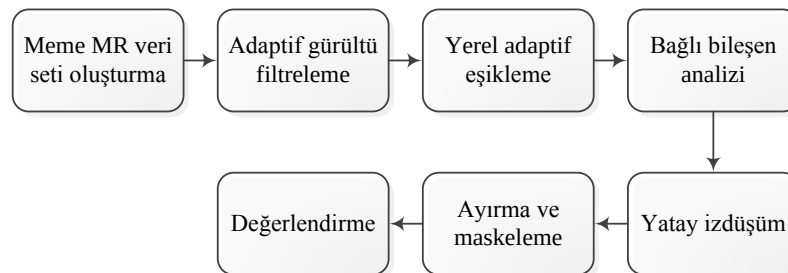


Şekil 3.1. Meme lezyonlarının tespiti ve sınırlarının belirlenmesi

3.2.1. Meme bölgesi segmentasyonu

Memede bulunan lezyonların tespiti için ilk yapılması gereken işlem, memeler ve lenf bezlerini içeren koltuk altı bölgesinden oluşan meme bölgesinin tespit edilmesidir. Aksiyel kesitten alınmış orijinal bir MR görüntüsünde göğüs bölgesi, kalp, kollar gibi meme lezyonlarının bulunamayacağı bölgeler de mevcuttur. Segmentasyon adımının başarı ile tamamlanması ve yalancı pozitiflerin önlenmesi için lezyon içermeyen bu bölgelerin görüntüden atılması gerekir. Bu işlem tezde meme bölgesi segmentasyonu olarak adlandırılmıştır.

Meme bölgesinin tespiti için literatürde birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan büyük bir kısmı ilgili bölge seçimini manuel olarak gerçekleştirirken, bir kısmı da otomatik olarak gerçekleştirmektedir. Sunulan tezde lezyon ya da lezyonlar içermesi muhtemel bölgenin belirlenmesi amacı ile uygulanan adımlar Şekil 3.2.'de sırasıyla verilmiştir.



Şekil 3.2. Meme ilgili bölge belirleme adımları

Şekil 3.2.'de görüldüğü gibi ilk adım, çekim esnasında oluşan gürültüyü temizlemektir. Görüntüde oluşan bu bozunumlar, çekim esnasında istemli ya da istemsiz olarak yapılan hareketlerden veya nefes tutulması gereken zamanlarda nefes alınmasından dolayı gerçekleşen göğüs kafesi hareketlerinden kaynaklanmaktadır. Tezde gürültü giderme aşamasında uzamsal filtreleme tekniklerinden faydalanılmıştır.

Gürültü filtreleme adımından sonra yerel adaptif eşikleme işlemi gerçekleştirilir. Eşikleme, görüntüleri iki seviyeli yapmak için kullanılan en yaygın ve en basit yöntemlerden biridir. Eşikleme yöntemleri kabaca global eşikleme yöntemleri ve yerel eşikleme yöntemleri olarak ikiye ayrılır. Global eşikleme yöntemlerinde istatistiksel yaklaşımlar kullanarak görüntü için tek bir eşik değeri belirlenir. Yerel eşikleme yöntemlerinde ise görüntü üzerinde seçilen pencereler için ayrı ayrı eşik değerler hesaplanır. Global eşikleme yöntemleri homojen piksel şiddetlerine (intensity) sahip görüntülerde kabul edilebilir sonuçlar verirken yerel eşikleme yöntemleri homojen olmayan görüntülerde daha iyi sonuçlar vermekte ve görüntüdeki detayları nispeten daha iyi korumaktadır.

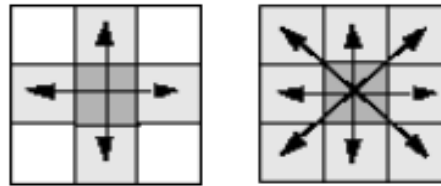
Yerel eşik değerlerini hesaplamak için sunulan birçok formül mevcuttur. Bunlara örnek olarak Niblack formülü, Sauvola formülü, Bernsen formülü verilebilir [102]. Formüllerin başarımı tamamen veri tabanına bağlıdır. Bu nedenle, verilen formüller kullanılarak tezdeki tüm görüntüler için yerel eşikleme işlemi yapılmış ve en uygun formül Niblack formülü olarak seçilmiştir. Niblack formülü görüntünün ortalama değerini ve varyansını dikkate alan bir formüldür. Denklem 3.1'de Niblack tarafından önerilen eşik değeri verilmiştir.

$$T(i,j) = m(i,j) + k\sigma(i,j) \quad (3.1)$$

Denklem 3.1'de $m(i,j)$ ve $\sigma(i,j)$, (i,j) konumundaki bir pikselin etrafında tanımlanan penceredeki piksel şiddetlerinin ortalaması ve standart sapmasıdır. Standart sapmanın katsayısı ağırlığını belirler. Tezde veri tabanında bulunan MR

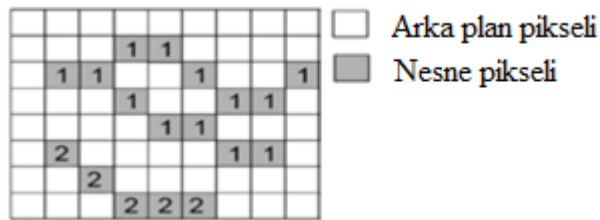
görüntüleri için en uygun pencere boyutunun 43x43 olduğu ve k değerinin -0,2 olduğu deneysel çalışmalar ile belirlenmiştir.

Yerel adaptif eşiklemeden sonra yapılan işlem bağılı bileşen analizidir. Bu analiz için girdi görüntüsü yukarıdaki açıklamadan da anlaşılacağı gibi iki seviyeli görüntüdür. Bağılı bileşen analizini uygulamadaki amaç, kalp, göğüs bölgesi, kollar gibi meme lezyonu bulundurmayacak ekstra bölgeleri ilgili bölge dışında tutmaktır. Meme MR görüntüleri incelendiğinde en büyük bağılı piksel sayısının dönen bölge olarak da bilinen göğüs kafesi hattı olduğu görülmüştür. Buradan hareketle 8-komşulukta iki boyutlu bağlantılar tespit edilmiştir. Verilen bir görüntü için dört ve sekiz komşulukla bağlantılar Şekil 3.3.'te gösterilmiştir.



Şekil 3.3. Görüntüdeki merkez bir piksele ait 4 ve 8 komşuluk

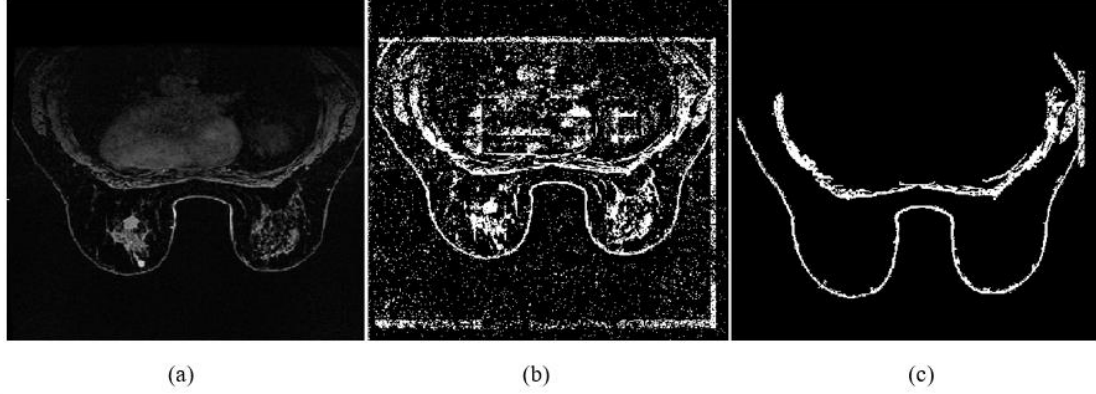
Bağılı bileşen analizi, birbirine köşelerden ya da kenarlardan temas eden piksellere aynı etiketi atar. Şekil 3.4.'te işlem sonucu elde edilen örnek bir etiketleme verilmiştir.



Şekil 3.4. Basit bir bağılı bileşen etiketleme örneği

Tezde kullanılan MR görüntülerinde 8-bağılılık için ve en büyük iki bağılı bileşen belirlenerek elde edilen meme bölgesi Şekil 3.5.'te gösterilmiştir. Şekil 3.5. (a)'da T1-ağırlıklı yağ-baskılı kontrast sonrası alınan orijinal MR görüntüsü, (b)'de görüntü

filtrelenmiş ve yerel adaptif eşikleme uygulanmış iki seviyeli görüntü ve son olarak (c)'de bağlı bileşen analizi uygulanmış görüntü verilmiştir.



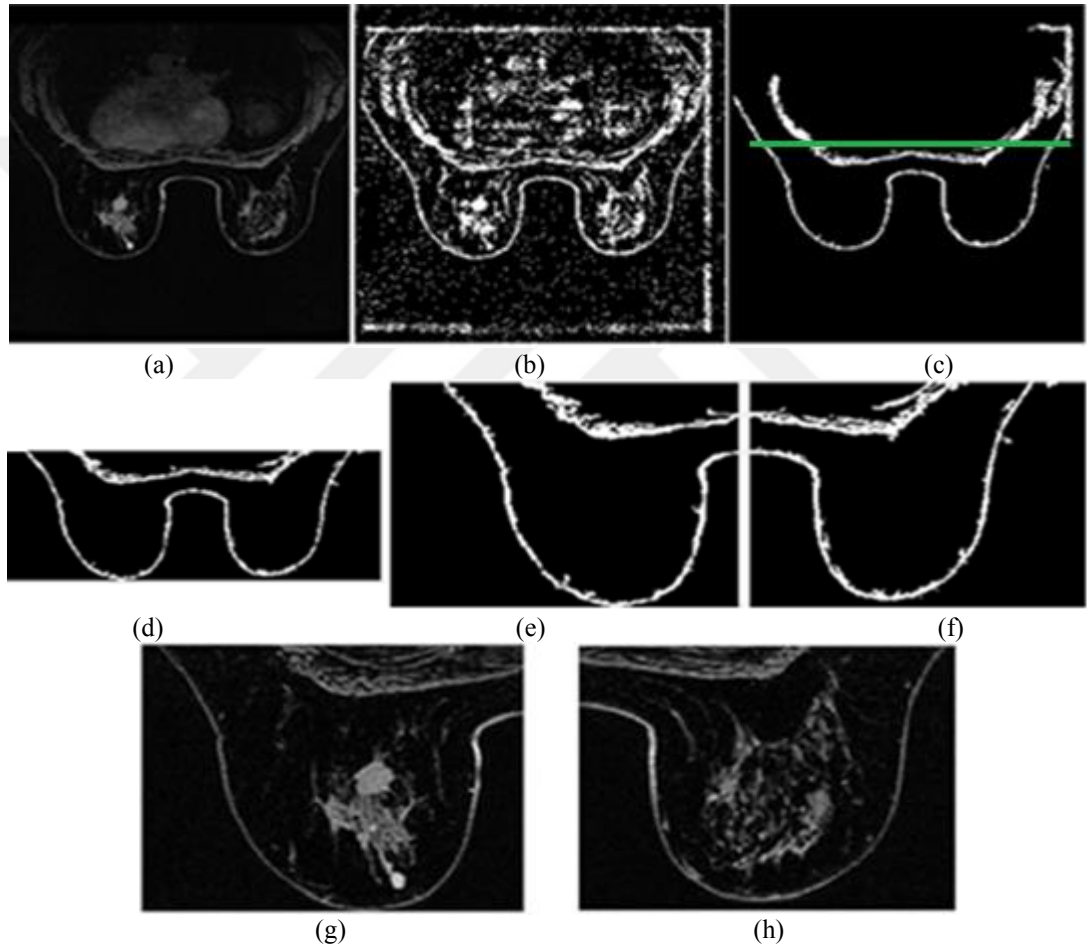
Şekil 3.5. (a) Orijinal görüntü, (b) Gürültü filtrelenmiş ve yerel adaptif eşikleme uygulanmış görüntü, (c) Bağlı bileşen analizi uygulanmış görüntü

Şekil 3.5.'te görüldüğü gibi, etiketleme işlemi sonucu istenilen bölgenin ana hatları neredeyse belirlenmiştir. Bu bölge sağ ve sol meme ile lenf nodlarını içermektedir. Sonraki adım sağ ve sol memeyi ayırmak, görüntüyü tam istenilen bölgeyi seçecek şekilde kırmaktır. Bu amaçla, bağlı bileşen analizinden sonra yatay izdüşüm algoritması uygulanır. Yatay izdüşüm algoritmasında, bağlı bileşen analizi uygulanmış görüntünün yatay izdüşüm vektörü hesaplanır. Hesaplama iki seviyeli görüntünün piksel değerleri satır satır toplanır. Sonuç olarak görüntünün satır sayısı ile aynı uzunlukta bir vektör elde edilir. Bu vektörün maksimum değerine karşılık gelen satır göğüs kafesi hattının konumudur. Lenf nodlarını da içerecek şekilde bir sınır belirlemek için Denklem 3.2'de verilen eşitlik kullanılır.

$$cl = f + \frac{g-f}{2} \quad (3.2)$$

Denklem 3.2'de f ve g yatay izdüşüm vektörünün ilk ve son sıfırdan farklı elemanıdır. Şekil 3.6.'da meme bölgesi tespiti için uygulanan tüm adımlar gösterilmiştir. Meme bölgesi g noktasından yani meme uçlarından başlar. Meme uçları ile cl arasındaki bölge lezyon içerme potansiyeli olan hedef bölgedir. Şekil 3.6. (c)'de gösterilen yeşil çizgi cl ile elde edilen satıra karşılık gelen çizgidir. Elde edilen hedef bölge Şekil 3.6. (d)'de gösterilmiştir. Hedef bölge elde edildikten sonra

yapılması gereken işlem sağ ve sol memeyi birbirinden ayırmaktır. Bu amaçla, iki meme arasında kalan bölgenin orta noktası tespit edilir ve görüntü bu noktadan ikiye ayrılır. Şekil 3.6. (d)'de görüldüğü gibi orta nokta kontur eğrisinin maksimum noktasıdır. Orta nokta tespitinde bu özellik dikkate alınmıştır. Sağ ve sol meme için elde edilen bölgenin gerçek meme MR görüntüsündeki karşılıkları maskeleme işlemi ile tespit edilir. Şekil 3.6. baştan sona meme bölgesi tespiti işlemini görsel olarak açıklamaktadır.



Şekil 3.6. Meme bölgesi segmentasyonu, (a) orijinal görüntü, (b) yerel adaptif eşikleme işlemi sonucu, (c) bağlı bileşen analizi sonucu elde edilen iki seviyeli görüntü, (d) meme bölgesi, (e) sol meme bölgesi, (f) sağ meme bölgesi, (g) ve (h) orijinal sol ve sağ meme görüntüsü

Meme ilgili bölgesinin tespitini içeren makalelerin birçoğunda ilgili bölge manuel olarak belirlenmiştir. Tezin katkılarında biri hiçbir müdahale olmadan meme bölgesinin ve sağ-sol meme bölgelerinin ayrı ayrı tespit edilebilmesidir. İlgili bölgenin doğru bir şekilde tespit edilip edilmediğinin belirlenmesi için uzman

tarafından manuel olarak belirlenen bölge ile otomatik olarak belirlenen bölge birbiri ile karşılaştırılmıştır.

3.2.2. Meme lezyon segmentasyonu

Bu aşamada amaç, her bir meme için lezyonun bulunduğu bölgenin tespit edilip sınırlarının belirginleştirilmesidir. Daha önce de belirtildiği gibi, bu amaçla farklı yöntemler kullanılmıştır. Eşikleme yöntemleri istenilen sınıfları ayırmak için eşik olarak adlandırılan bir piksel şiddeti değeri belirlemeyi amaçlayan yöntemlerdir. Segmentasyon, eşiğin üzerindeki şiddete sahip olan pikselleri bir gruba diğer tüm pikselleri başka bir gruba atayarak gerçekleştirilir. Eşikleme görüntü işleme uygulamalarında genellikle ilk adımdır. En önemli sınırlaması çok kanallı görüntülere uygulanamamasıdır. Ayrıca, eşikleme görüntünün uzamsal özelliklerini dikkate almaz. Bu da MR görüntülerinde meydana gelebilen gürültü ve homojen dağılmayan görüntü şiddetlerine karşı hassasiyetin artmasına dolayısıyla histogramın bozulup ayrıştırma işleminin zorlaşmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak, medikal görüntü segmentasyon işlemi için klasik eşikleme yöntemlerine ilave parametreler eklenmelidir. Bu kısıtlamalar dikkate alınarak tezde tekil ve hibrit segmentasyonlar kullanılmıştır. Tekil segmentasyon olarak; K-means, PSO ve beklenti maksimizasyonu (Expected Maximization, EM) segmentasyon algoritması kullanılırken, hibrit modelde ise; K-means+Süper Piksel Bulanık C-Ortalama (Superpixel Fuzzy C-Means, SPFCM), PSO+SPFCM, EM+SPFCM, Otsu ve MRF ikili segmentasyon yöntemleri kullanılmıştır.

Kümeleme yöntemleri eğitilmiş veri dışında sınıflandırma yöntemleri ile aynı fonksiyonu gerçekleştirirler. Bu nedenle denetimsiz (unsupervised) yöntemler olarak adlandırılırlar. Eğitim verisi olmayışını dengelemek amacıyla kümeleme yöntemleri, görüntüyü bölme ve her bir sınıfın özelliklerini karakterize etme arasında bir yineleme yapar yani kendi kendini eğitir. En yaygın olarak kullanılan yöntemler K-means, FCM, PSO ve EM algoritmalarıdır. Kümeleme algoritmaları bir başlangıç parametresi gerektirir. EM algoritması diğerlerine göre başlangıç parametre değerine karşı daha hassastır. Kümeleme algoritmaları MR görüntülerinde çok tercih edilir ve

iyi sonuçlar verir. Gürültüye karşı dayanıklılık, istatistik tabanlı MRF yöntemi kullanılarak artırılabilir. MRF yöntemi genellikle öncü bir segmentasyon yönteminin performansını artırmak amacıyla kullanılır. Bu genel bilgiler ışığında, tezde tercih edilen segmentasyon teknikleri aşağıda detayları ile tartışılmıştır.

3.2.2.1. Otsu yöntemi

Eşikleme ya da ikilileştirme gri seviyede bir görüntünün siyah-beyaz (ikili) görüntüye dönüştürülme işlemidir. Eşikleme yöntemleri sezgisel özellikleri, uygulama yönteminin basitliği ve hızı gibi avantajlarıyla uygulamalarda önemli bir yere sahiptir. Gri seviye bir görüntü belirlenen bir T (0-255 arasında) eşik değerine göre, eşik değerinin üzerinde kalan piksellerine bir, altında kalan piksellerine ise sıfır atanarak eşiklenir. Bu işlem Denklem 3.3'te gösterilmiştir.

$$I(x, y) = \begin{cases} 0, & I(x, y) < T \\ 1, & I(x, y) \geq T \end{cases} \quad (3.3)$$

Denklem 3.3'te I gri seviyedeki görüntüyü temsil ederken, x ve y piksellerin sırasıyla satır ve sütunun numarasını temsil etmektedir. Bu işlem tek bir nesnenin bulunmasında iyi sonuç vermektedir. Ancak görüntü içerisindeki nesne sayısı arttırıldığında tüm görüntü için tek bir eşik kullanmak yerine görüntüdeki bölgelere özgü uyarlamalı bir eşikleme işlemi gerçekleştirilmelidir. Otsu yöntemi görüntü üzerinde birden fazla sınıf olduğunu kabul ederek, bu sınıflar arasındaki varyansı maksimum yapacak eşik değeri bulmaya çalışmaktadır. N uzunluklu bir dizi için varyans hesaplama Denklem 3.4'te gösterilmiştir.

$$\sigma^2 = \sum_{i=0}^{N-1} (x_i - \mu_x) P(x_i) \quad (3.4)$$

Denklem 3.4'te $P(x_i)$, x_i 'nin görülme olasılığıdır. Düzgün dağılımlı N uzunluklu bir dizi için bu değer $1/N$ olarak ifade edilmektedir. μ_x ise dizinin ortalama değerini gösterir. L farklı piksel şiddeti seviyeli bir görüntü için Otsu algoritmasının temel

adımları aşağıda açıklanmaktadır. Basitlik olması açısından işlemler iki sınıf için verilmiştir.

- a. Her piksel şiddeti seviyesinin histogramı ve olasılıkları hesaplanır.
- b. İki sınıf için başlangıç ağırlıkları $w_i(.)$ hesaplanır.

$$w_1(t) = \sum_{i=0}^{t-1} P(i) \quad (3.5)$$

$$w_2(t) = \sum_{i=t}^{L-1} P(i) \quad (3.6)$$

Yukarıda w_1 ve w_2 ağırlıkları, bir t eşiği ile ayrılan iki sınıfın olasılıklarıdır. $M \times N$ piksel boyutlu sayısal bir görüntüdeki L farklı piksel şiddeti seviyesi $\{0, 1, 2, \dots, L-1\}$ ile ifade edilmektedir.

- c. İki sınıf için başlangıç ortalamaları, $\mu_i(.)$ belirlenir.

$$\mu_1(t) = \frac{\sum_{i=0}^{t-1} iP(i)}{w_1(t)} \quad (3.7)$$

$$\mu_2(t) = \frac{\sum_{i=t}^{L-1} iP(i)}{w_2(t)} \quad (3.8)$$

$$\mu_T = \sum_{i=0}^{L-1} iP(i) \text{ veya } w_1\mu_1 + w_2\mu_2 = \mu_T, w_1 + w_2 = 1 \quad (3.9)$$

Yukarıda $\mu_1(t)$ ve $\mu_2(t)$ sınıf ortalaması, μ_T ağırlıklı ortalamadır.

- d. Sınıf içi varyansı en aza indiren eşik değeri için iki sınıfın varyansının ağırlıklı toplamı hesaplanır.

$$\sigma_w^2(t) = w_1(t)\sigma_1^2(t) + w_2(t)\sigma_2^2(t) \quad (3.10)$$

- e. Tüm olası eşik değerleri maksimum piksel şiddeti değerine kadar hesaplanır. $w_i(.)$ ve $\mu_i(.)$ değerleri güncellenir. Aşağıda verilen eşitlik kullanılarak sınıflararası varyans $\sigma_b^2(t)$ hesaplanır.

$$\begin{aligned} \sigma_b^2(t) &= w_1(\mu_1 - \mu_T)^2 + w_2(\mu_2 - \mu_T)^2 \\ &= w_1(t)w_2(t)[\mu_1(t) - \mu_2(t)]^2 \end{aligned} \quad (3.11)$$

- f. $\sigma_b^2(t)$ 'yi maksimum yapan t eşik seviyesi belirlenir.

Benzer adımlar kullanılarak yöntem ikiden fazla sınıf için geliştirilebilir.

3.2.2.2. K-ortalamalar yöntemi

Tezde, K-ortalamalar segmentasyon yöntemi de meme MR görüntülerinde lezyon tespiti ve sınırlarının belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Bu yöntemin temel

çalışma prensibi, her sınıf için yinelemeli bir ortalama yoğunluk hesaplayıp sınıf içindeki her pikseli en yakın ortalamasına göre sınıflandırarak görüntüyü kümelemektir. Diğer bir ifade ile görüntüyü K adet parçaya ayırarak, parça içi varyansı en küçük, parçalar arası varyansı en büyük yapmak amaçlanmaktadır. K-ortalama algoritmasının adımları aşağıda açıklanmaktadır.

- a. Küme ortalamalarını elde etmek amacıyla aşağıdaki eşitlik kullanılır:

$$\mu_i = \frac{1}{|S_j|} \sum_{x_i \in S_j} x_i \quad (3.12)$$

Yukarıda $x = \{x_1, x_2, \dots, x_N\}$ veri kümesini ve K bölünecek küme sayısı olarak verilmektedir. Karesel hatayı en aza indirmek için N adet veriyi K adet $S = \{S_1, S_2, \dots, S_K\}$ kümeye bölmek amaçlanmaktadır. Denklemde μ_i, S_j 'deki noktaların ortalamasıdır.

- b. Merkez dışındaki verilerin karesel hataları hesaplanarak mesafelerine göre kümelendirme yapılır.

$$\arg \min_S \sum_{j=1}^K \sum_{x_i \in S_j} \|x_i - \mu_j\|^2 \quad (3.13)$$

- c. Her bir veri kendisine en yakın kümeye atanır.
- d. Veriler kümelere atandığında tekrar K tane küme için merkez noktası belirlenir.
- e. Küme merkezlerinde bir değişiklik olmayıncaya kadar b-d adımları tekrar edilir.

3.2.2.3. Markov rastgele alanlar yöntemi

MRF tek başına bir segmentasyon yöntemi olarak kullanılmak yerine başka bir segmentasyon yöntemi ile birlikte kullanılması tercih edilen istatistiksel bir modeldir. MRF yakındaki pikseller arasındaki uzamsal korelasyonu modeller. Bu yerel korelasyonlar çeşitli görüntü özelliklerinin modellenmesi için bir mekanizma sağlar. Medikal görüntülemelerde bu yöntem, aynı sınıfa ait pikselleri komşu pikseller olarak değerlendirmek amacıyla kullanılır. MRF modellerinde karşılaşılan zorluk, uzamsal etkileşimlerin gücünü kontrol eden parametrelerin uygun seçilmesidir. MRF, MR

görüntülerinde ve doku özelliklerinde oluşan heterojenliklerin modellenmesinde de yaygın olarak kullanılmaktadır.

MRF yöntemini görüntü segmentasyon için kullanmak çeşitli avantajlar sağlamaktadır. Bu avantajların ilki, uzamsal ilişkilerin sorunsuz bir şekilde segmentasyon işlemine dâhil edilebilmesidir. İkincisi ise, MRF segmentasyon modelinin birçok farklı görüntü türlerinde kullanılan Bayes çerçevesinde sonuçlar üretebilmesidir. Sonuncusu ise, MRF modelindeki olasılıklar maksimum yapılarak etiket dağılımının elde edilebilmesidir. MRF yönteminin görüntüye uygulanabilmesi için geliştirilen birçok algoritma vardır. Bunlar arasında en başarılı sonuçlar üreten ve hesap yükü az olan bir algoritma belirlemek oldukça önemlidir.

Bu tezde detayları aşağıda açıklanan bir algoritma seçilmiştir. Algoritma, bölge etiketleme bileşeni ve özellik modelleme bileşeni olmak üzere iki bileşen içermektedir. Bölge etiketleme bileşeni görüntü segmentasyon işlemine bir homojenlik kısıtı koyarken özellik etiketleme bileşeni özellik verisine uygunluğu garanti eder. Bu iki bileşenin ağırlıkları ve parametreleri, eğitim verisi ile elde edilir [103].

Segmentasyon problemi Bayes kuralı çerçevesinde ifade edilmektedir. Büyük harfler rastlantı değişkenini küçük harfler rastlantı değişkenlerinin aldığı değerleri göstermek üzere $X=x$ şeklinde rastgele bir görüntüden çıkarılan özellik vektörü $F=f$ şeklinde gösterilsin. Burada F bir rastlantı değişkeni ve f , F değişkeninin aldığı bir değerdir. $Y=y$, $F=f$ özellik vektörüne bağlı olarak değer alan segmentasyon sonucunu ifade etmektedir. Bayes kuralına göre, segmentasyon problemi Denklem 3.14'teki gibi formüle edilmektedir.

$$P(Y = y \setminus F = f) = \frac{p(F=f \setminus Y=y) P(Y=y)}{p(F=f)} \quad (3.14)$$

Burada $P(Y=y \setminus F=f)$, $F=f$ koşulu altında $Y=y$ 'nin sonsal olasılığını, $p(F=f \setminus Y=y)$ $Y=y$ koşulu altında $F=f$ 'in önsel olasılığını ve $p(F=f)$ ise $F=f$ 'in olasılık dağılımını göstermektedir. Basit bir MRF tabanlı segmentasyon modeli elde etmek için

yapılması gereken birkaç kabul vardır. İlk kabul, $F=f$ 'in her bir bileşeninin $Y=y$ koşulu altında diğer bileşenlerden bağımsız olmasıdır (koşullu bağımsızlık). Özellik vektöründe K adet bileşen olduğunu varsayalım, $f = \{f^k | k = 1, 2, \dots, K\}$. Bu durumda Denklem 3.14 şu şekilde ifade edilir:

$$P(Y = y | F = f) = \frac{\prod_{k=1}^K [p(f^k | Y=y)] P(Y=y)}{p(F=f)} \quad (3.15)$$

Burada $p(f^k | Y = y)$, segmentasyon sonucu $Y=y$ koşulu altında çıkarılan özellik bileşeni f^k 'nin olasılık dağılımını göstermektedir.

$F=f$ bilindiğinde, $p(F=f)$ 'nin aldığı değer $Y=y$ 'nin aldığı değere göre değişmez. Dolayısıyla $P(Y=y | F=f)$ olasılığı maksimum yapılırken bu olasılık ihmal edilebilir. $P(Y=y)$ sadece bir segmentasyon sonucunun etiket dağılımını gösterir ve genellikle bölge etiketleme bileşeni olarak adlandırılır. MRF segmentasyon modellerinin çoğu, etiketleme dağılımını modellemek için Çok Seviyeli Lojistik (Multi-Level-Logistic, MLL) modelini kullanır. Genel olarak, bir segmentasyon işlemi için, ikinci dereceden ikili MLL modeli tercih edilir ve ikili olmayan tüm kliklerin potansiyelleri sıfır olarak tanımlanır. İkili MLL modelinin enerjisi Denklem 3.16'da verilmiştir.

$$E_R(y) = \sum_s [\beta \sum_{t \in N_s} \delta(y_s, y_t)] \quad (3.16)$$

Burada, $y_s = y_t$ ise $\delta(y_s, y_t) = -1$, $y_s \neq y_t$ ise $\delta(y_s, y_t) = 1$ 'dir. β ise önsel olarak belirlenen bir sabittir. $E_R(y)$ görüntü bölgelerine ilişkin enerjidir. Denklem 3.14'teki bölge etiketleme bileşeni olarak bu ikili MLL modeli seçilirse, $P(Y = y)$ için Gibbs Rastgele Alanı (Gibbs Random Field, GRF) şu şekilde ifade edilir.

$$P(Y = y) = \frac{1}{Z_R} \exp \left[-\frac{1}{T} E_R(y) \right] \quad (3.17)$$

Denklem 3.25'te $Z_R = \sum_{y \in \Omega_Y} \left(\frac{1}{Z_R} \right) \exp \left[-\left(\frac{1}{T} \right) E_R(y) \right]$ normalizasyon sabitidir. Ω_Y , S üzerinde mümkün tüm $Y=y$ kümesini temsil eder.

En son durumda sadece $p(f^k|Y = y)$ bilinmemektedir. Özellik çıkarma algoritmalarının çoğu sınıf içerisindeki piksellerin tamamı için düzgün bir cevap çıkarmak amacıyla tasarlanırsa da çıkarılan görüntü özellikleri sıklıkla görüntüde gürültü olmasından ve/veya aynı içerikli bölgelerde piksel dağılımlarının durağan olmamasından dolayı değişmektedir. Bir sınıf için özellik verisi, normal dağılımlı olarak kabul edilebilir. Özellik verisinin dağılımı Gauss dağılımı olmasa bile, Gauss fonksiyonu yaklaşık olarak kullanılabilir. İkinci kabul, özellik verisinin tümünün μ_m^k ortalama değerli ve σ_m^k varyanslı Gauss fonksiyonu olduğudur. Bu durumda;

$$p(f_s^k|Y_s = m) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_m^k}} \exp\left[-\frac{(f_s^k - \mu_m^k)^2}{2\sigma_m^{k2}}\right] \quad (3.18)$$

olur.

Burada μ_m^k ve σ_m^k sırasıyla m . sınıftaki k . özelliğin ortalama değeri ve standart sapmasıdır. $p(f_s^k|Y_s = m)$ değerlerinin çarpımı bir görüntü için özellikleri tanımlar ve genellikle Denklem 3.18’de verilen özellik modelleme bileşeni olarak kabul edilir. Bu çarpımın enerjisi Denklem 3.19’deki eşitlikle hesaplanır:

$$E_F = \sum_{s,m=Y_s} \left\{ \sum_{k=1}^K \left[\frac{(f_s^k - \mu_m^k)^2}{2(\sigma_m^k)^2} + \log(\sqrt{2\pi}\sigma_m^k) \right] \right\} \quad (3.19)$$

Son olarak, $P(Y = y|F = f)$ ’nin enerjisi,

$$E = E_R + \alpha E_F \quad (3.20)$$

olur. Denklem 3.20’de α , E_R ve E_F ’nin toplam enerji E üzerindeki etkisinin ne kadar olduğunu belirler. Bu son eşitlik MRF eşitliği olarak kullanılır.

MRF modellerinin gerçekleştirilmesinde en önemli ölçütlerden biri Maksimum Sonsal Olasılık (Maximum A Posteriori, MAP) ölçütüdür. Denklem 3.9 ile verilen model için, MAP Denklem 3.21’deki eşitliklerden herhangi biri ile ifade edilebilir.

$$\hat{y} = \arg \max_{y \in \Omega_Y} P(Y = y | F = f) = \arg \max_{y \in \Omega_Y} \frac{1}{Z} \exp \left(-\frac{1}{T} E \right) = \arg \min_{y \in \Omega_Y} E \quad (3.21)$$

Denklem 3.21, sonsal koşullu olasılık dağılımının maksimum yapılması anlamına gelmektedir. Bu, aynı zamanda modelin enerjisinin minimum yapılmasına eşdeğerdir. Enerji fonksiyonu konveks ise, deterministik algoritmalarla enerji fonksiyonun global minimumunu bulmak kolaydır. Ancak, birçok durumda, enerji fonksiyonu konveks değildir. Bu nedenle algoritmaların bir kısmı yerel minimuma yakınsar. Bu tezde global minimumu garanti etmek için Benzetimli Tavlama (Simulated Annealing, SA) metasezgisel optimizasyon yöntemi kullanılmıştır. En yaygın olarak kullanılan SA yöntemi [80] nolu referansta verilen logaritmik SA yöntemidir. Buna göre:

$$T(t) = \frac{c}{\log(t+1)}, c \text{ sabit ve } t \geq 1 \quad (3.22)$$

Nümerik uygulamalar logaritmik yöntemin, sonlu iterasyonlarda optimal olmayan sonuçlar verdiğini göstermektedir. Bu nedenle Denklem 3.22’de ifade edilen logaritmik SA yöntemi, MRF modelini optimize etmek ve segmentasyon sonuçlarını üretmek için kullanılmıştır.

MRF algoritmasının gerçekleştirilebilmesi için β , α , μ ve σ olmak üzere dört parametre kestirilmelidir. μ ve σ ’nin her bir sınıf için kestirilmesi eğitim verisi gerektirir. Ancak, denetimli olmayan uygulamalarda eğitim verisi mevcut değildir. EM algoritması μ ve σ ’nın kestiriminde ve bir segmentasyon haritası elde etmede kullanılır. Basit bir MRF modeli için EM algoritması şu şekilde verilir:

- a. Başlangıçta istenilen bir segmentasyon algortması gerçekleştirilir.
- b. Segmente edilmiş görüntüye göre, $F=f$ özellik verisinden μ ve σ kestirilir. Bu amaçla aşağıdaki eşitlikler kullanılır.

$$\mu_m^k = \frac{1}{N} \sum_{s, Y_s=m} f_s^k \quad (3.23)$$

$$\sigma_m^k = \left[\frac{1}{N-1} \sum_{s, Y_s=m} (f_s^k - \mu_m^k)^2 \right]^{1/2} \quad (3.24)$$

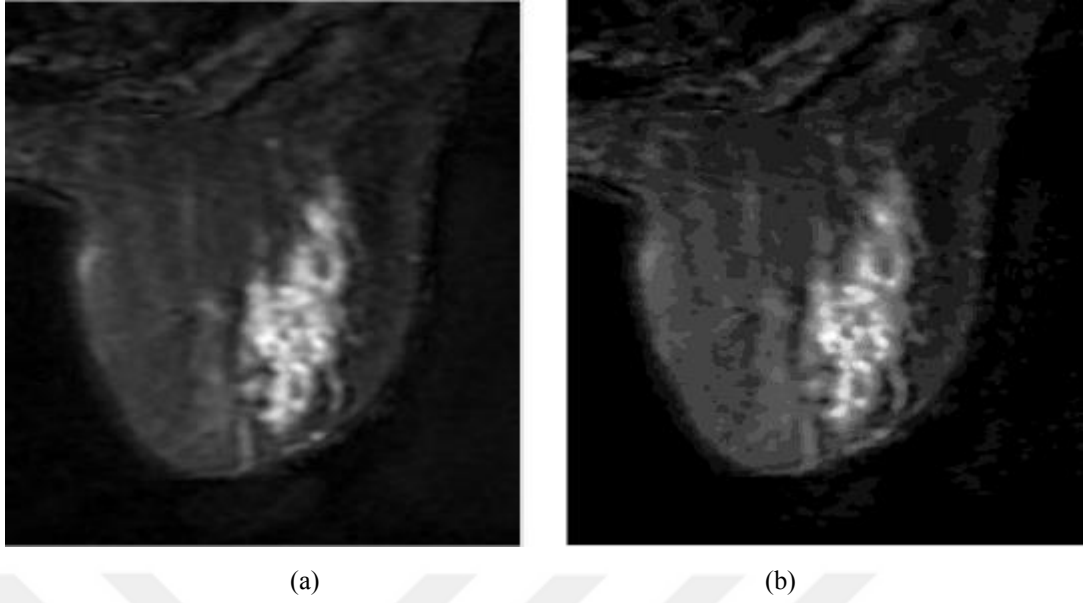
- c. μ ve σ kestirimleri, Denklem 3.24'ü minimum yapmak için, yeni bir görüntü segmentasyonu elde etmede kullanılır. Minimumlaştırma için SA yönteminden yararlanılır.
- d. Durma ölçütü sağlanana kadar yukarıdaki üç adım tekrarlanır.

Görüldüğü gibi EM algoritmasında β ve α parametrelerini elde etmek için kapalı formda bir çözüm bulunmamaktadır. Bu parametrelerin değerlerini belirlemek için kullanılan en yaygın yöntem EM algoritmasını uygulamadan önce deneysel olarak β ve α değerlerinin atanmasıdır. Her iki parametre de enerji bileşenlerinin ağırlıklarını belirlediğinden bu parametrelerden biri sabit tutulabilir. Tezde $\beta=1$ seçilmiştir dolayısıyla sadece α parametresi ayarlanmalıdır.

Denetimsiz segmentasyon boyunca α parametresi değiştirilmiştir. Bu parametrenin belirlenmesi hem özellik modelleme bileşenini global öğrenmek için segmentasyon modelini etkinleştirir hem de etiket dağılımlarında uzamsal homojenlik kısıtını sağlar. Bu amaçla parametre, tavlama işleminde uygun olarak değişmelidir. Tezde ağırlıklandırma parametresi α Denklem 3.25'teki gibi belirlenmiştir.

$$\alpha(t) = c_1 0.9^t + c_2 \quad (3.25)$$

Burada c_1 ve c_2 sabittir. Bu sabitle veri tabanına uygun olarak belirlenmelidir. K segmentasyon için kullanılan özelliklerin sayısı olmak üzere yapılan deneysel çalışmalar ile $c_1 = 80$ ve $c_2 = 1/K$ olarak seçilir. Geliştirilen model sayesinde özellik modelleme bileşeni ilk olarak MRF modelinin global parametreleri öğrenmesini sağlayacak daha sonra bölge etiketleme bileşenleri ile etkileşimde bulunarak segmentasyon sonuçlarını güncelleyecektir. Şekil 3.7.'de lezyon içeren orijinal bir MR görüntüsü ile MRF yönteminin uygulanması ile elde edilmiş görüntü verilmiştir.



Şekil 3.7. (a) Orijinal MR Görüntüsü, (b) MRF ile segmente edilmiş görüntü

3.2.2.4. Parçacık sürü optimizasyon yöntemi

Optimizasyon, belirlenen bir amaç doğrultusunda belirli kısıtlamaları sağlayarak en uygun çözümün elde edilme süreci olarak tanımlanmaktadır. Optimizasyonun amacı, her zaman en iyi çözüme ulaşma arzusudur. Bu nedenle, karşılaşılan problemlerin en iyi şekilde çözümüne ulaşmak için birçok optimizasyon tekniği geliştirilerek değişik alanlarda kullanılmaya başlanmıştır. İlk zamanlarda optimizasyon problemlerinin çözümünde klasik matematiksel yöntemler dikkate alınmıştır. Ancak bu yöntemlerin esnek olmaması ve matematiksel fonksiyonlarda tanımlanması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Son zamanlarda, araştırmacıların genel amaçlı ve yüksek performanslı yöntemler geliştirme çabaları artmıştır ve bunun sonucu olarak sezgisel optimizasyon algoritmaları ortaya çıkmıştır. Sezgisel optimizasyon algoritmalarının büyük bir çoğunluğu doğadaki olaylardan esinlenerek oluşturulmuştur. Sunulan tezde, sezgisel optimizasyon algoritmalarından PSO algoritmasından yararlanılmıştır. PSO, 1995 yılında R.C. Eberhart ve J. Kennedy tarafından, kuş sürüsü davranışından esinlenerek geliştirilmiştir. Yöntem, temel olarak sürü zekasına dayanmaktadır. Zengin bir besin kaynağı bulmak veya yırtıcılardan kaçmak gibi çeşitli çevresel uyum süreçlerinde kuşlar, balıklar gibi hayvan sürüleri arasındaki iletişimin, sürülerin hedefi bulma hızlarını ve olasılıklarını arttırdığı görülmüştür. PSO, sürüde

yer alan bireyler arasındaki iletişimi dikkate almaktadır. Her birey bir parçacığı temsil etmekte ve parçacıkların bir araya gelmesiyle sürü oluşmaktadır. Her parçacık, önceki deneyimlerden yararlanarak konumunu sürüdeki en iyi konuma göre ayarlamaktadır. Diğer parçacıklar ise, sürünün mevcut en iyi konumuna göre hareketlerini güncellemektedir. Bu yaklaşma hızı rastgele bir durumdur ve genel olarak parçacıklar yeni hareketlerinde öncekine göre daha iyi konumda yer almaktadırlar. Bu süreç hedefe ulaşılan kadar devam etmektedir. Algoritmanın adımları şu şekilde özetlenebilir:

- a. Tüm parçacıkların hızı ve konumu önceden belirlenmiş aralıklar içinde rastgele ayarlanır.
- b. Her iterasyonda, tüm parçacıkların hızları Denklem 3.26 kullanılarak güncellenir.

$$\vec{v}_1 = w\vec{v}_1 + c_1R_1(\vec{p}_{i,best} - \vec{p}_i) + c_2R_2(\vec{g}_{i,best} - \vec{p}_i) \quad (3.26)$$

Denklem 3.26'da I parçacıklarının hızı ve konumu sırasıyla $\vec{v}_i$ ve $\vec{p}_i$ 'dir. $\vec{p}_{i,best}$, i parçacığı için bulunan en iyi konum değeridir, $\vec{g}_{i,best}$ ise tüm popülasyon için bulunan en iyi konum değeridir. w , yakınsama davranışını kontrol etmek için kullanılır. R_1 ve R_2 ise rastgele değişkenlerdir. Bir parçacığın tek bir iterasyonda ne kadar hareket edebileceğini c_1 ve c_2 kontrol eder. Güncellemeden sonra, aşırı yayılmayı önlemek için hız önceden belirlenmiş bir aralıkta kontrol edilmeli ve sabitlenmelidir.

- c. Konum, her parçacık için Denklem 3.27 kullanılarak güncellenir.

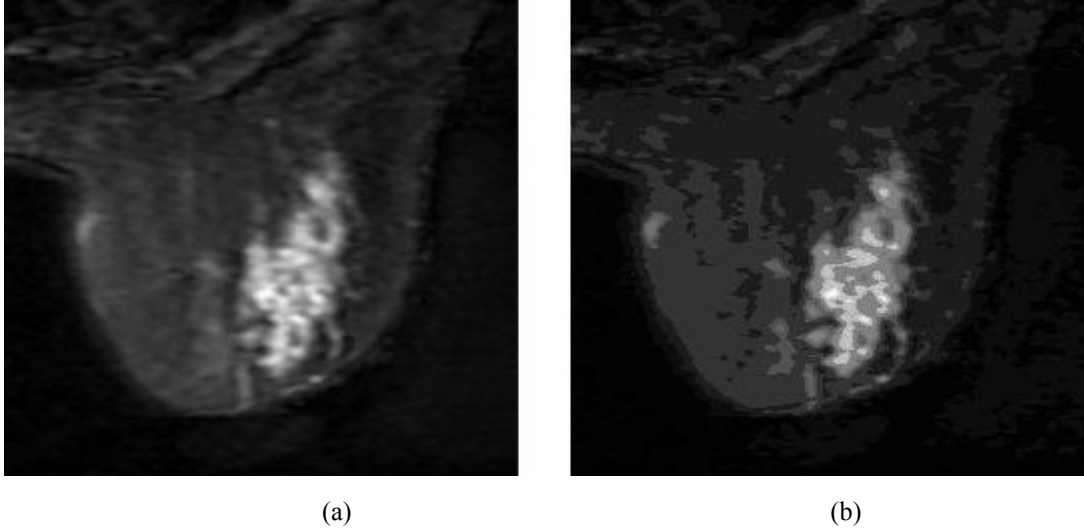
$$\vec{p}_1 = \vec{p}_i + \vec{v}_i \quad (3.27)$$

- d. Denklem 3.28'deki şartlar sağlanıncaya kadar $\vec{p}_{i,best}$ ve $\vec{g}_{i,best}$ yeniden güncellenir.

$$\begin{aligned} \vec{p}_{i,best} &= \vec{p}_i \text{ if } f(\vec{p}_i) > f(\vec{p}_{i,best}) \\ \vec{g}_{i,best} &= \vec{g}_i \text{ if } f(\vec{g}_i) > f(\vec{g}_{i,best}) \end{aligned} \quad (3.28)$$

- e. Durma şartı sağlanıncaya kadar işlemler b adımından itibaren tekrar edilir [104, 105].

Şekil 3.8. (a)'da orijinal meme MR görüntüsü, (b)'de PSO ile segmente edilmiş görüntü yer almaktadır.



Şekil 3.8. (a) Orijinal MR görüntüsü, (b) PSO ile segmente edilmiş görüntü

3.2.2.5. Beklenti maksimizasyon yöntemi

EM algoritması, eksik veya bitmemiş parametrelerin maksimum olabilirlik kestirimini bulmak için kullanılan istatistiksel bir tekniktir. Karşılaşılan problemlerin birçoğunda olabilirlik fonksiyonunu parametrelere göre en büyüklemek zordur. Ancak EM algoritması, yeni değişkenler tanımlayarak, birbiriyle ilişkili iki küçük adım üzerinden iterasyonlar yaparak bu zor problemleri daha kolay çözebilmektedir. Bu iki küçük adım E ve M adımlarıdır. E-adımı ve M-adımı, algoritmanın her iterasyonunda meydana gelmektedir. E-adımı, gizli değişkenlerin koşullu olasılık yoğunluk fonksiyonunu ve maksimizasyon beklentisini hesaplar. M-adımı, son E-adımında bulunan muhtemel olasılığı maksimize ederek parametrelerin tahmin edilen maksimum olasılığını hesaplamaktadır. Başka bir E-adımına başlamak için, M-adımındaki parametreler kullanılır ve bu işlem yakınsamaya kadar tekrar eder. Yakınsama süreci, belirli sayıda iterasyonla veya belirlenen bir hata değeri ile sınırlandırılmaktadır. Algoritmanın adımları aşağıda açıklanmıştır:

- a. İlk olarak, Gauss dağılımının dahil edildiği model parametrelerinin belirlenmesi gerekir. Gauss karışımın (Gauss mixture) olasılık yoğunluk fonksiyonu şu şekilde verilir:

$$f(x|\theta) = \sum_{i=1}^K \alpha_i f_i(x|\theta_i) \quad (3.29)$$

Denklem 3.29'da K değeri kullanıcı tarafından belirlenir, denklemde x karakteristik vektör, α_i karışımın ağırlığı, θ parametreler ve f_i , Gauss dağılımının yoğunluk fonksiyonudur. θ_i parametresi altında Gauss dağılımının olasılık yoğunluk fonksiyonu şu şekilde ifade edilir.

$$P(x|\theta_i) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_i} \exp\left\{-\frac{(x-\mu_i)^2}{2\sigma_i^2}\right\} \quad i = 1, 2, \dots, N. \quad (3.30)$$

Denklem 3.30'da μ_i dağılımının ortalama değeri σ_i ise standart sapmasını temsil etmektedir.

- b. E-adımı Denklem 3.31 kullanılarak gerçekleştirilir.

$$\varphi(i|x_j, \theta) = \frac{p_i f_i(x_j|\alpha_i)}{\sum_{k=1}^K p_k f_k(x_j|\alpha_k)} \quad (3.31)$$

Denklem de φ , değerlendirme beklentisiyken p , i sınıfının oranıdır.

- c. M-adımında yapılan güncellemeler Denklem 3.32 ve Denklem 3.33 kullanılarak yapılır.

$$p_i^{yeni} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \varphi(i|x_j, \theta^{eski}) \quad (3.32)$$

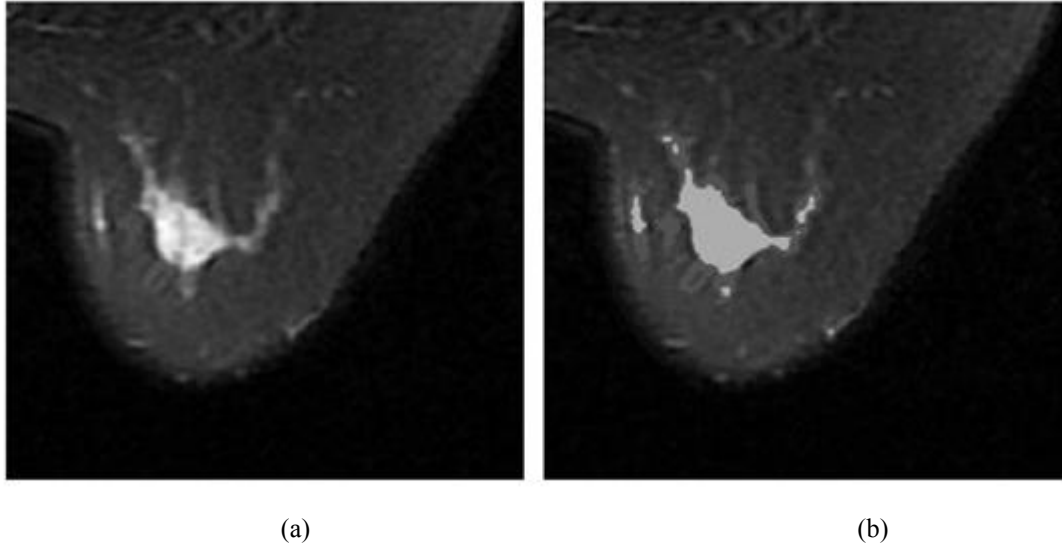
$$\mu_i^{yeni} = \frac{\sum_{j=1}^N x_j \varphi(i|x_j, \theta^{eski})}{\sum_{j=1}^N \varphi(i|x_j, \theta^{eski})} \quad (3.33)$$

$$\Sigma_i^{yeni} = \frac{\sum_{j=1}^N \varphi(i|x_j, \theta^{eski}) (x_j - \mu_i^{yeni})(x_j - \mu_i^{yeni})^T}{\sum_{j=1}^N \varphi(i|x_j, \theta^{eski})} \quad (3.34)$$

- d. Yeni ve eski parametre değerleri arasındaki fark, hata miktarından küçük olana kadar, b adımından itibaren algoritma tekrarlanır [106,107].

$$\|\theta^{yeni} - \theta^{eski}\| \leq \varepsilon \quad (3.35)$$

Şekil 3.9. (a)'da orijinal meme MR görüntüsü yer almaktadır. Bu görüntüye, K değeri 20 seçilen EM segmentasyon algoritması uygulandığında Şekil 3.9. (b)'deki görüntü elde edilmektedir. Görüntü incelendiğinde lezyon alanının belirgin bir şekilde ortaya çıktığı görülmektedir.



Şekil 3.9. (a) Orijinal MR Görüntüsü, (b) EM ile segmente edilmiş görüntü

3.2.2.6. Süper piksel bulanık c-ortalama yöntemi

Bir görüntünün pikselleri, görüntü işleme tekniğinde temel birim olarak kullanılmaktadır. Görüntü pikselleri, doğal varlıkların değil görüntülerin ayırık temsilinin bir sonucudur. Süper pikseller, piksellerin algısal gruplandırılmasının sonucudur veya tam tersi bir görüntünün aşırı segmentasyonunun sonuçlarıdır. Süper pikseller, piksellerden daha fazla bilgi taşımakta ve dikdörtgen görüntü yamalarından daha iyi görüntü kenarlarıyla hizalanmaktadır. Bir görüntünün süper piksel sayısı yüzbinlerce pikselin aksine 25 ila 2500 arasında değiştiğinden, süper piksel sonraki işlemlerin önemli ölçüde hızlanmasına neden olmaktadır. Süper piksellerin kullanımı, işlem sonrası görevlerin karmaşıklığını büyük ölçüde azaltabildiğinden, görüntü işleme alanında giderek daha yaygın hale gelmektedir. Süper piksel mantığının FCM algoritmasında kullanılabilmesi için bazı koşulların sağlanması gerekmektedir. İlk olarak, süper piksel oluşumu görüntünün detaylarını bozmamalıdır. Dolayısıyla süper piksel temsilde nesne sınırlarında güçlü bir uzamsal bağlılık olmalıdır. İkincisi, süper pikseller kompakt ve düzenli olmalıdır. Böylelikle FCM algoritması süper pikseller arasındaki komşuluk ilişkilerini kullanabilir ve her bir süper piksele homojen yoğunluklu bir nesnenin atomik bir parçası olarak davranabilir. Son olarak, süper piksel oluşturma algoritması hızlı ve kullanımı kolay bir algoritma olmalıdır. Süper pikseller oluşturulduktan sonra, bir

sonraki kümeleme işlemi için her bir süper pikselin piksel sayısı ve süper pikseller arasındaki bitişik ilişki gibi bilgiler toplanır. SPFCM algoritmasının adımları aşağıda açıklanmaktadır:

- a. Orijinal görüntüden elde edilen bilgilerle süper piksel gösterimi oluşturulur.

$$J = \sum_{i=1}^C \sum_{j=1}^Q \gamma_j u_{ij}^m \|\zeta_j - v_i\|^2 + \frac{a}{N_R} \sum_{i=1}^C \sum_{j=1}^Q u_{ij}^m (\sum_{S_r \in N_j} \gamma_r \|\zeta_r - v_i\|^2) \quad (3.36)$$

Denklem 3.36'daki Q , görüntüdeki piksel sayısını belirtir. γ_j ve ζ_j , sırasıyla süper pikseldeki piksel sayısını ve süper piksel S_j 'nin ortalama renk değerini belirtir. u_{ij} , süperpiksel S_j 'nin i 'inci kümeye üyeliğidir. N_j , S_j 'ye bitişik komşu süper pikseller kümesidir. N_R , N_j 'nin kardinalitesini ifade eder. v_i , i . kümenin merkezi anlamına gelir. $\|\cdot\|$ pikseller ve kümeleme merkezleri arasındaki Öklid mesafesi iken, a parametresi komşu elemanın etkisini belirler.

- b. Küme merkez numaraları v_i , ($i = 1, \dots, C$.) belirlenir.
c. Süper piksel üyelikleri aşağıdaki denklem kullanılarak güncellenir.

$$u_{ij} = \left(\sum_{k=1}^C \left(\frac{\gamma_j \|\zeta_j - v_i\|^2 + \frac{a}{N_R} \sum_{S_r \in N_j} \gamma_r \|\zeta_r - v_i\|^2}{\gamma_j \|\zeta_j - v_k\|^2 + \frac{a}{N_R} \sum_{S_r \in N_j} \gamma_r \|\zeta_r - v_k\|^2} \right)^{1/(m-1)} \right)^{-1} \quad (3.37)$$

- d. Küme merkezleri Denklem 3.38 kullanılarak güncellenir.

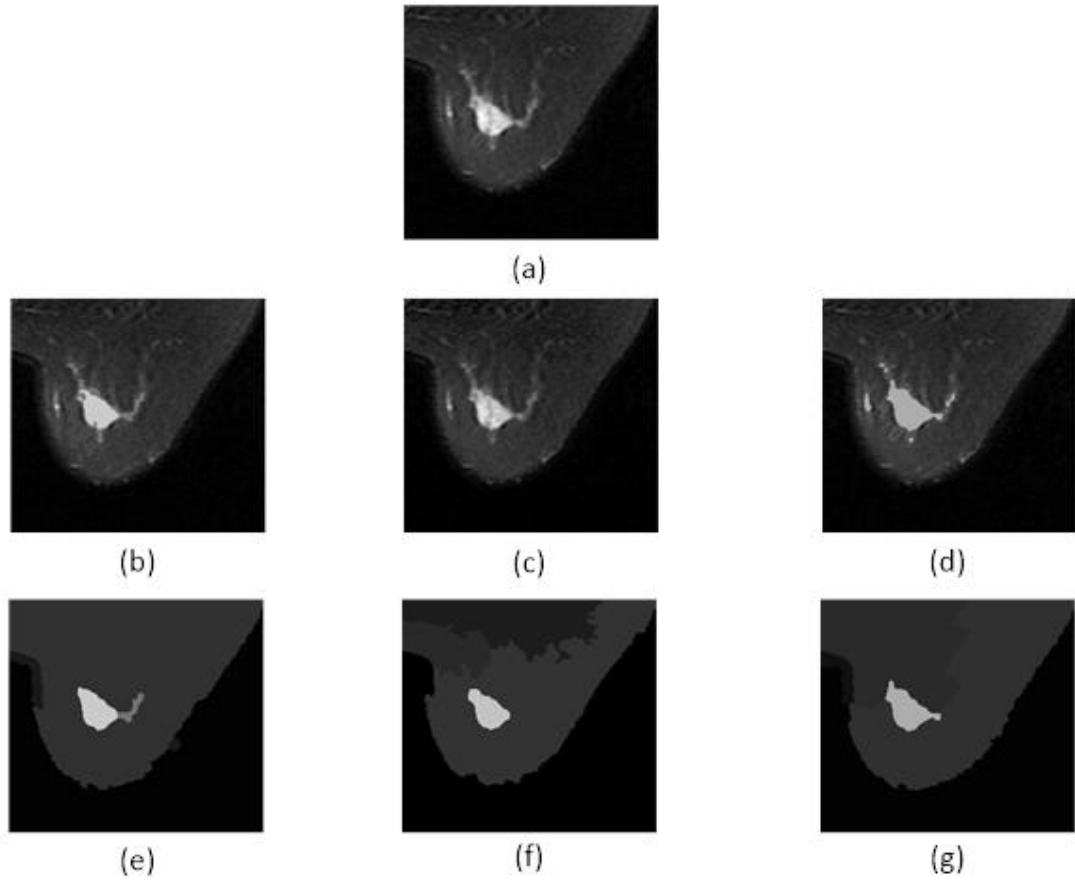
$$v_i = \left(\sum_{j=1}^Q u_{ij}^m \left(\gamma_j \zeta_j + \frac{a}{N_R} \sum_{S_r \in N_j} \gamma_r \zeta_r \right) \right) \left(\sum_{j=1}^Q u_{ij}^m \left(\gamma_j + \frac{a}{N_R} \sum_{S_r \in N_j} \gamma_r \right) \right)^{-1} \quad (3.38)$$

- e. Yeni ve eski parametre değerleri arasındaki fark hata miktarından küçük olana kadar ikinci ve dördüncü adımlar tekrarlanır.

$$\|v^{yeni} - v^{eski}\| \leq \varepsilon \quad (3.39)$$

Sunulan tezde, SPFCM algoritması K-ortalamlar, PSO ve EM algoritmalarıyla birlikte kullanılarak hibrit model oluşturulmuştur. Hibrit modelde kullanılan SPFCM algoritması küme sayısı 5 olarak belirlenmiştir. Şekil 3.10. (a)'da orijinal meme MR görüntüsü yer almaktadır. (b), (c) ve (d)' de sırasıyla K-ortalama, PSO ve EM

algoritmaları uygulanmış görüntüler verilmiştir. (e), (f) ve (g)'de ise tekil algoritmalara SPFCM eklenerek hibrit modeller oluşturulmasıyla elde edilen görüntüler verilmiştir. Bu görüntüler incelendiğinde lezyon alanının net bir şekilde belirlendiği görülmektedir. Tekil algoritmalarda lezyon sınırlarına az da olsa ilişkisiz dokular dahil olurken, hibrit algoritmalar daha yüksek doğrulukla lezyon alanını belirlemektedir.



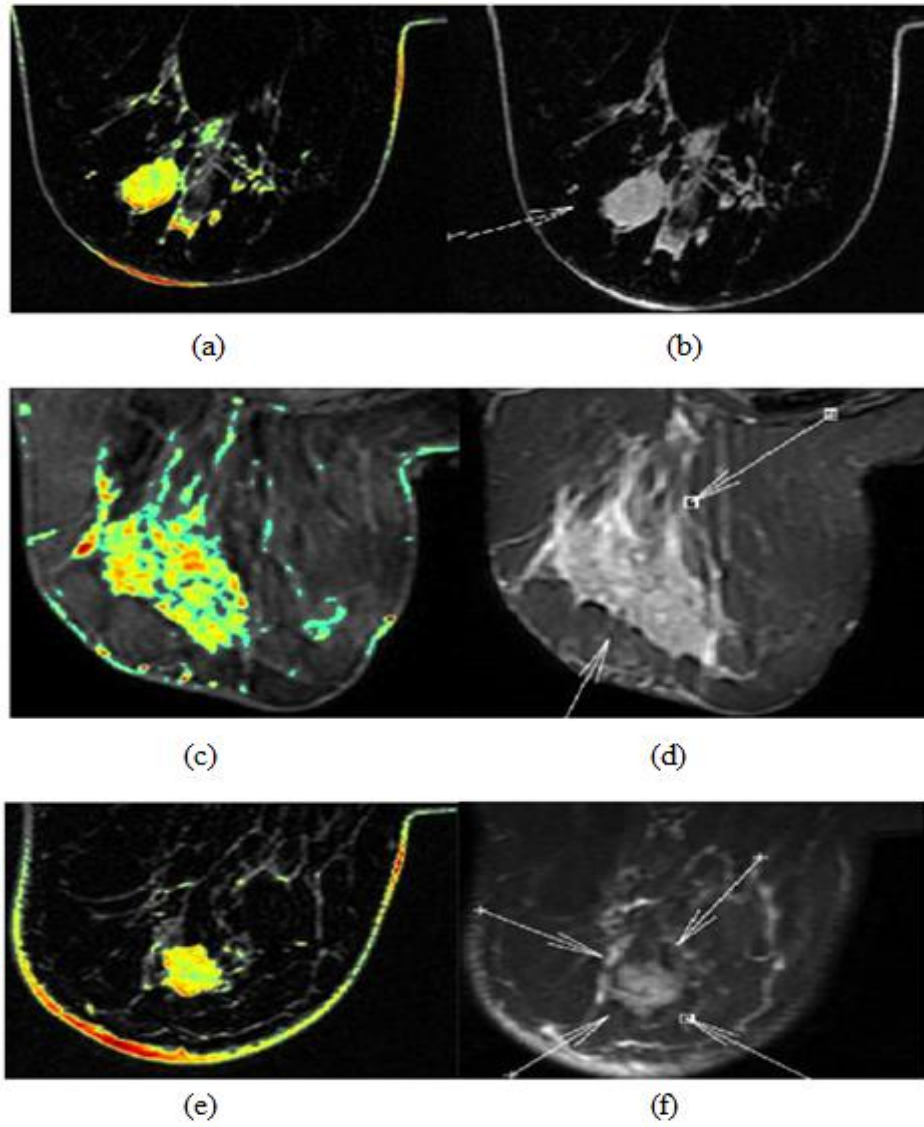
Şekil 3.10. (a) Orijinal MR Görüntüsü, (b) K-ortalamlar, (c) PSO ve (d) EM tekil yöntemleri ile segmente edilmiş görüntüler, (e) K-ortalamlar + SPFCM, (f) PSO + SPFCM, (g) EM + SPFCM hibrit yöntemleri ile segmente edilmiş görüntü

3.3. Renk Kaplama İşlemi

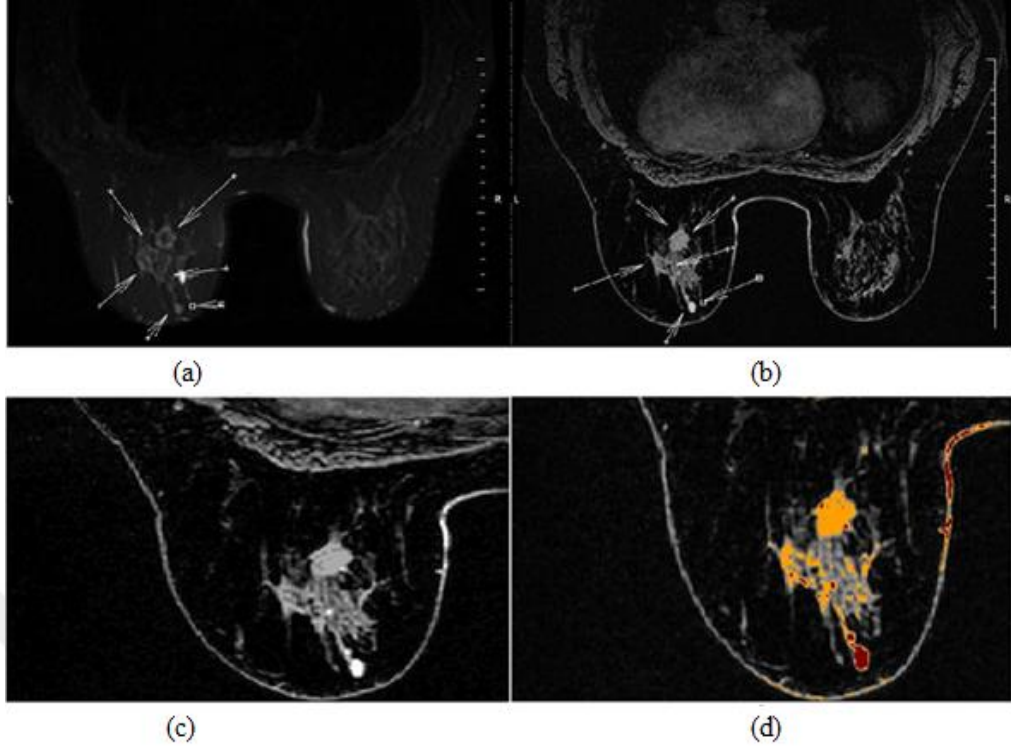
Segmentasyon adımı ile ilgili olarak yapılan son işlem, segmentasyon işlemi uygulanmış ve lezyon bölgeleri belirlenmiş görüntüler için renk kaplama (color overlay) işleminin yapılmasıdır. Renk kaplama işlemi, belirlenen lezyonların kötü huyluluk derecelerinin yeşilden kırmızıya değişen bir renk kartelası üzerinde

görselleştirilmesine olanak sağlar. Bu işlem segmentasyon amacıyla kullandığımız bir teknik değildir. Amaç lezyon bölgesinin karakterizasyonunun görsel olarak ortaya koyulmasıdır. Renk kaplama işlemi sonucu elde edilen görselde renk dağılımı kırmızıya doğru gittikçe lezyonun kötü huyluluk düzeyinin arttığı anlaşılmaktadır. Şekil 3.11.'de Otsu ve MRF segmentasyon yöntemleri uygulanmış MR görüntülerine ait renk katmanları verilmiştir. Şekil 3.11. (a), (c) ve (e)'de otomatik segmentasyon işlemi sonucu tespit edilen lezyonlara ait renk tabakaları gösterilmektedir. Şekil 3.11. (b), (d) ve (f) ise uzman tarafından oklarla işaretlenmiş lezyon bölgelerini göstermektedir. Bazı memelerde kötü huylu lezyonlar meme duvarında kalınlaşma ve bozulmaya sebep olduğundan bu bölgelerde de kırmızılıklar olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla renk kaplama işlemi sayesinde tüm meme alanında meydana gelen bozukluklar tespit edilmektedir. Özellikle biyopsi işleminde uzmanın kötü huyluluk potansiyeli en yüksek bölgeden parça almasında renk kaplama işlemi oldukça faydalı bir bilgi sağlamaktadır. Bu örneğin bir diğer özelliği de hem T2 hem de T1 ağırlıklı görüntülerin kullanılmasıdır.

Bir diğer şekilde iki ayrı lezyon içeren bir görüntü için segmentasyon sonucu verilmiştir. Şekil 3.12. (a) birinci lezyon için okla işaretlenmiş T1-ağırlıklı yağ baskılı MR görüntüsünü, (b) ikinci lezyon için T1-ağırlıklı yağ baskılı kontrast sonrası görüntüyü, (c) K-ortalamlar tabanlı segmentasyon sonucunu ve (d) segmente edilmiş görüntüye ait renk tabakasını göstermektedir. Şekilden de görüldüğü gibi önerilen üç aşamalı segmentasyon süreci meme bölgesini belirlemede, lezyon bölgesini tespit etmede ve lezyonun tipi hakkında bilgi vermede oldukça etkili olmaktadır.



Şekil 3.11. Segmentasyon adımı tamamlanmış lezyonlar için renk tabakaları (a), (c) ve (e) otomatik segmentasyon ile segmente edilmiş görüntülere ait renk tabakaları, (b), (d) ve (f) manuel olarak işaretlenmiş lezyon bölgeleri



Şekil 3.12. İki ayrı lezyon içeren bir meme MR görüntüsü için renk tabakaları (a) birinci lezyonun manuel işaretlenmiş T1-ağırlıklı yağ baskılı MR görüntüsü, (b) ikinci lezyonun manuel işaretlenmiş T1-ağırlıklı yağ baskılı kontrast sonrası MR görüntüsü, (c) K-ortalamlar yöntemi uygulanmış görüntü, (d) segmente edilmiş görüntüye ait renk tabakası

3.4. Özelik Çıkarma

Görüntüden özellik çıkarma işlemi, görüntünün ayırt edici temel karakteristiklerini ya da niteliklerini belirleme işlemidir. Bazı özellikler doğrudan fark edilirken bazı özellikler görüntüye özel işlemler uygulandıktan sonra elde edilir ve yapay özellikler olarak adlandırılır. Doğal özellikler, bir bölgedeki piksellerin ışık şiddeti ve görüntünün grilik seviyeli dokusal yapısı olabilirken, görüntünün genlik histogramı ve uzamsal frekans spektrumu yapay özelliklere örnek olarak verilebilir. Özellik çıkarma adımı hedef hızlı hesaplanabilen, faydalı, ayırt edici bilgi veren ve doğru sınıflandırma yapılabilmesini sağlayan özellikler tanımlamaktır. Özellik çıkarma işlemi gerçekleştirilirken atılan bilgiye dikkat edilmelidir. Eğer bu bilgi problemin çözümü için önemli ise tüm sistemin doğruluğu bundan etkilenir.

Meme MR çekimleri esnasında kontrast öncesi ve sonrası evrelerden oluşan farklı ağırlıklarda yaklaşık yirmi dakikalık bir video kaydı alınmaktadır. Tezin özgün

yönlerinden biri uzman doktor ile ortak incelemeler yapılarak hangi görüntülerin dikkate alınması gerektiğinin tespit edilmesidir. Bu işlem tezin başarımını doğrudan etkileyen bir adımdır. Tezde veri tabanı oluşturulurken herbir MR çekiminden 5 adet iki boyutlu aksiyel kesit görüntü alınmıştır.

MR çekiminden görüntü belirleme işlemi yapıldıktan sonra, daha önce açıklanan segmentasyon adımları uygulanarak, her bir lezyon bölgesi tek tek elde edilir. Bu işlemin ardından, lezyonların karakterize edilebilmesi amacıyla özellik çıkarma adımı uygulanır. Özellik çıkarma aşamasında amacımız lezyonların kendilerine özgü bazı özelliklerini belirleyerek doğru sınıflandırılmalarını sağlamaktır. Bu sayede meme kanserinin teşhisinde önemli bir adım atılmış olur. Tezde meme lezyonlarına ait histogram, şekil ve doku özellikleri elde edilmiştir. Bu özelliklerin tanımları ve nasıl elde edildikleri izleyen kısımlarda açıklanmıştır.

3.4.1. Histogram özellikleri

Bilindiği gibi histogram, görüntüde nesne ya da örüntü tanıma uygulamalarında orijinal görüntünün birinci dereceden istatistiklerinden çok daha yararlı bilgiler sağlamaktadır. Bir görüntünün birinci dereceden histogramı basit olarak şu şekilde tanımlanabilir,

$$P(b) \approx \frac{N(b)}{M} \quad (3.40)$$

Denklem 3.40'ta M toplam piksel sayısını, $N(b)$ ise genlik değeri r_b olan piksellerin sayısını göstermektedir. Histogramın şekli görüntünün karakteri hakkında birçok ipucu vermektedir. Örneğin, dar bir aralık kaplayan histogram görüntünün düşük kontrastlı olduğunu gösterir. Çift-modlu (bimodal) histogram ise görüntünün farklı genlikli arka plana göre dar bir genlik aralığına sahip bir nesne içerdiği anlamı taşır. Aşağıdaki ölçütler birinci dereceden bir histogram için nicel tanımlayıcılar olarak ifade edilmektedirler.

- a. Ortalama

$$S_M = \bar{b} = \sum_{b=0}^{L-1} b \cdot P(b) \quad (3.41)$$

Burada L veri kümesindeki değerlerin sayısıdır.

b. Standart Sapma

$$S_D = \sigma_b = \left[\sum_{b=0}^{L-1} (b - \bar{b})^2 \cdot P(b) \right]^{\frac{1}{2}} \quad (3.42)$$

c. Eğrilik (Skewness)

$$S_s = \frac{1}{\sigma_b^3} \sum_{b=0}^{L-1} (b - \bar{b})^3 \cdot P(b) \quad (3.43)$$

d. Basıklık (Kurtosis)

$$S_K = \frac{1}{\sigma_b^4} \sum_{b=0}^{L-1} (b - \bar{b})^4 \cdot P(b) - 3 \quad (3.44)$$

e. Enerji

$$S_N = \sum_{b=0}^{L-1} [P(b)]^2 \quad (3.45)$$

f. Entropi

$$S_E = - \sum_{b=0}^{L-1} P(b) \cdot \log_2(P(b)) \quad (3.46)$$

Denklem 3.46'da verilen basıklık formülündeki 3 faktörü S_K değerini sıfır ortalamalı, Gauss şekilli bir histograma normalize etmek için kullanılır. Tezde lezyonlara ait histogram özelliklerini hesaplamak için yukarıda verilen eşitlikler kullanılmış ve toplamda altı adet histogram özelliği hesaplanmıştır. Histogram özelliklerinden ortalama değer verilerin merkezi eğilimini ifade etmektedir. Yani tüm verilerin etrafına yayıldığı bir sayıyı temsil etmektedir. Standart sapma, verilerin ne kadar alana yayıldığını ölçmektedir. Düşük bir standart sapma, veri değerlerinin küme ortalamasına yakın olduğunu, yüksek bir standart sapma ise değerlerin daha geniş bir aralığa yayıldığını göstermektedir. Eğrilik ve basıklık, bir dağılımın normal olup olmadığını anlamak için kullanılmaktadır. Eğrilik, bir dağılımın simetrik olmama derecesini ölçerken, basıklık ise dağılımın ortasında bulunan veri derecesini gösteren istatistiksel niceliklerdir. Enerji, görüntünün yerel değişiminin bir ölçüsüdür. Piksellerin yerel alanlardaki renk, parlaklık, büyüklükteki değişim oranıdır. Entropi ise, rastgele bir değişkenin minimum tanımlayıcı karmaşıklığını ölçmek için kullanılır. Histogram özelliklerine ait değerler hesaplanmadan önce görüntülere segmentasyon yöntemi uygulanmış ve elde edilen 32-seviye görüntü için değerler bulunmuştur.

3.4.2. Doku özellikleri

Doku, bir görüntüdeki bölgeleri ya da nesneleri algılamak ve tanımlamak için kullanılan en önemli ayırt edicilerden biridir. Doku özelliklerini elde etmek için geliştirilen mevcut birçok yöntem olmakla birlikte tezde ikinci ve daha yüksek dereceden istatistikler kullanılarak elde edilen doku özellikleri kullanılmıştır [101]. Bu amaçla Gri-Seviye Eş Oluşum Matrisi (Gray Level Co-occurrence Matrix, GLCM), Gri-Seviye Koşu Uzunluğu Matrisi (Gray Level Run Length Matrix, GLRLM), Komşu Gri-Seviye Fark Matrisi (Neighboring Gray Tone Difference Matrix, NGTDM) ve Gri-Seviye Bağıllık Matrisi (Gray Level Dependence Matrix, GLDM) tabanlı özellikler kullanılmıştır. Uzman eşliğinde yapılan incelemelere göre, dokusal değişiklikler lezyon türü hakkında oldukça belirleyici bilgi sağlar. Bu nedenle tezde dokusal özellikler üzerine yoğunlaşmıştır.

3.4.2.1. Gri-seviye eş oluşum matrisi

GLCM, bir görüntünün doku özelliklerini çıkarmak için kullanılan en popüler istatistiksel metotlardan biridir. Haralick tarafından geliştirilen bu yöntemde Tablo 3.3.'te verilen on dört doku özelliği tanımlanmaktadır. Bu özelliklerin hesaplanması için öncelikle gri-seviye eş oluşum matrisinin oluşturulması gerekmektedir. Tezde, GLCM özelliklerinin hesaplanmasına başlanmadan önce, meme MR görüntülerine önceki bölümde anlatılan segmentasyon adımları uygulanmıştır. Meme lezyon segmentasyonu aşamasında 32-seviye Otsu yöntemi kullanılmıştır. Buna göre aşağıda verilen eşitliklerde N_g ile gösterilen grilik seviyelerinin sayısı 32 olarak belirlenmiş olur. GLCM'ler genellikle farklı açılarda hesaplanmaktadır. Tezde dört farklı açı için GLCM hesaplanmıştır. Bu açılar 0° , 45° , 90° ve 135° olarak seçilmiştir.

$P(i,j)$, GLCM matrisinin (i,j) . elemanı, $p(i,j)$ Denklem 3.47'de verilen normalize edilmiş olasılık değerleridir.

$$p(i,j) = \frac{P(i,j)}{\sum_i \sum_j P(i,j)} \quad (3.47)$$

Tablo 3.3.'de kullanılan p_x ve p_y notasyonları $p(i,j)$ matrisinin satırları ve sütunları toplanarak elde edilen marjinal olasılık değerleridir. Bu değerler aşağıda verilen eşitlik ile hesaplanmaktadır.

$$p_x = \sum_{j=1}^{N_g} P(i,j) , p_y = \sum_{i=1}^{N_g} P(i,j) \quad (3.48)$$

Burada μ_x, μ_Y ve σ_x, σ_Y sırasıyla p_x ve p_y olasılık dağılımlarının ortalama değerleri ve varyanslarıdır. $p_{x+y}(k)$ ve $p_{x-y}(k)$ değerleri ise şu şekilde hesaplanır:

$$p_{x+y}(k) = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i,j) , \quad k = 2,3, \dots, 2N_g, \quad \text{for } i + j = k. \quad (3.49)$$

$$p_{x-y}(k) = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i,j) , \quad k = 0,1, \dots, N_g - 1, \quad \text{for } |i - j| = k. \quad (3.50)$$

Tablo 3.3.'de verilen 12. ve 13. özellikler korelasyon hakkında bilgi vermektedir. $HXY1$, $HXY2$ ve HXY değerleri aşağıda verilen eşitlikler kullanılarak hesaplanır.

$$HXY1 = - \sum_i \sum_j p(i,j) \log\{p_x(i)p_y(j)\} \quad (3.51)$$

$$HXY2 = - \sum_i \sum_j p_x(i)p_y(j) \log\{p_x(i)p_y(j)\} \quad (3.52)$$

$$HXY = - \sum_i \sum_j p(i,j) \log(p(i,j)) \quad (3.53)$$

Tablo 3.3.'te gösterilen on ikinci özellikte (f_{12}), HX ve HY sırasıyla p_x ve p_y olasılık dağılımlarına sahip X ve Y rastlantı değişkenlerinin entropileridir. Eşitliklerde karşımıza çıkan logaritma operatöründe $\log(0)$ değeri ile karşılaşmamak için $\log(p(i,j))$ yerine $\log(p(i,j) + \varepsilon)$ ifadesi kullanılır. Burada ε pozitif değerler alan küçük bir sabittir. Son olarak, f_{14} ile verilen özellikte karşımıza çıkan Q değeri şu şekilde hesaplanır:

$$Q(i,j) = \sum \frac{p(i,k)p(j,k)}{p_x(i)p_y(k)} \quad (3.54)$$

Korelasyon ile ilgili ölçütler 12, 13 ve 14 nolu özellikler ile temsil edilmektedir. Bu özellikler üç nolu özellikle temsil edilmeyen parametreler içermektedir. Bu yüzden ayrı ayrı hesaplanmaları gerekir. GLCM işleminin sonucunda her bir aç için 14 özellik hesaplanmış olur. Yani elimizde toplam $14 \times 4 = 56$ özellik vardır. Bu özelliklerinin tamamını kullanmak yerine, ortalama değerlerini ve maksimum-minimum değerleri arasındaki farkı kullanmak daha faydalı sonuçlar sağlamakta ve hesap yükünü azaltmaktadır. Dolayısıyla tezde GLCM sonucu 28 özellik belirlenmiştir.

Tablo 3.3. GLCM özellikleri ve formülleri

No	Özellik	Formül
1	Açısal ikinci moment	$f_1 = \sum_i \sum_j \{p(i, j)\}^2$
2	Kontrast	$f_2 = \sum_{n=0}^{Ng-1} n^2 \left\{ \sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} p(i, j) \right\}, i - j = n$
3	Korelasyon	$f_3 = \frac{\sum_i \sum_j (ij) p(i, j) - \mu_x \mu_y}{\sigma_x \sigma_y}$
4	Varyans	$f_4 = \sum_i \sum_j (i - \mu)^2 p(i, j)$
5	Ters fark momenti	$f_5 = \sum_i \sum_j \frac{1}{1 + (i - j)^2} p(i, j)$
6	Toplam ortalama	$f_6 = \sum_{i=2}^{2Ng} i p_{x+y}(i)$
7	Toplam entropi	$f_7 = - \sum_{i=2}^{2Ng} p_{x+y}(i) \log\{p_{x+y}(i)\}$
8	Toplam varyans	$f_8 = - \sum_{i=2}^{2Ng} (i - f_7)^2 p_{x+y}(i)$
9	Entropi	$f_9 = - \sum_i \sum_j p(i, j) \log(p(i, j))$
10	Fark varyansı	$f_{10} = p'_{x-y} \text{nin varyansı}$
11	Fark entropisi	$f_{11} = - \sum_{i=0}^{Ng-1} p_{x-y}(i) \log\{p_{x-y}(i)\}$
12	Korelasyon bilgi ölçütü	$f_{12} = \frac{HXY - HXY1}{\max\{HX, HY\}}$
13	Korelasyon bilgi ölçütü	$f_{13} = (1 - \exp[-2(HXY2 - HXY)]^{1/2}$
14	Maksimal korelasyon ölçütü	$f_{14} = (Q' \text{nin en büyük ikinci özdeğeri})^{1/2}$

3.4.2.2. Gri-seviye koşu uzunluğu matrisi

GLRLM, seviyelendirilmiş bir görüntüde aynı grilik seviyesine sahip ardışık piksellerin uzunluğunu temsil eden özellikler hesaplamak amacıyla kullanılır. Aynı

grilik seviyesine sahip ardışık piksellerin uzunluğu koşu uzunluğu olarak adlandırılır. Gri seviye koşu uzunluğu matrisinde $(P(i,j|\theta))$, (i,j) . eleman ilgilenilen görüntü bölgesinde θ açısı boyunca i grilik seviyesine sahip j uzunluklu koşuların sayısını temsil eder. Şekil 13.3.'te, 5x5 boyutlu ve 5 ayrı grilik seviyeli bir görüntü bölgesi için görüntü matrisi (I) ve $\theta = 0^\circ$ için GLRLM verilmiştir.

$I = \begin{bmatrix} 5 & 2 & 5 & 4 & 4 \\ 3 & 3 & 3 & 1 & 3 \\ 2 & 1 & 1 & 1 & 3 \\ 4 & 2 & 2 & 2 & 3 \\ 3 & 5 & 3 & 3 & 2 \end{bmatrix}$	P	1	2	3	4	5
	1	1	0	1	0	0
	2	3	0	1	0	0
	3	4	1	1	0	0
	4	1	1	0	0	0
	5	3	0	0	0	0

(a)

(b)

Şekil 3.13. (a) 5 seviye segmente edilmiş görüntü, (b) $\theta=0^\circ$ için GLRLM etiket değerleri

GLRLM özellikleri ve bu özellikler hesaplanırken kullanılan eşitlikler Tablo 3.4.'te verilmiştir. Tabloda N_g görüntüdeki birbirinden farklı ayırık piksel şiddetleri sayısını, N_r koşu uzunlukları sayısı, N_p görüntüdeki voksel sayısı olarak ifade edilir. $N_r(\theta)$ 'de θ açısı boyunca görüntüdeki koşuların sayısını temsil eder ve $\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} P(i,j|\theta)$, $1 \leq N_r(\theta) \leq N_p$ şeklinde tanımlanır. Burada $P(i,j|\theta)$, herhangi bir keyfi θ açısı için koşu yoğunluğu matrisi ve $p(i,j|\theta)$, ise $p(i,j|\theta) = \frac{P(i,j|\theta)}{N_r(\theta)}$ ile tanımlanan normalize koşu uzunluğu matrisidir.

GLRLM üzerinden özellikler hesaplanırken her bir açı için işlemler ayrı ayrı tekrarlanır. θ açıları genellikle 0° , 45° , 90° ve 135° olarak seçilmiş Tablo 3.4.'te GLRLM özellikleri ve bu özellikleri hesaplamak için kullanılan formüller verilmiştir.

Kısa Koşu Vurgusu (Short Run Emphasis, SRE), kısa koşu uzunluklarının dağılımının bir ölçütüdür. Büyük değerler alması durumunda daha ince dokusal yapılar olduğu anlaşılır. Uzun Koşu Vurgusu (Long Run Emphasis, LRE) ise uzun koşu uzunluklarının dağılımının ölçütüdür ve büyük değerler alması görüntüde daha kaba dokusal yapılar olduğunu gösterir. Gri Seviye Düzensizliği (Gray Level Non-Uniformity, GLN), görüntüdeki gri-seviye piksel şiddeti değerlerinin benzerliğini ölçer. Küçük GLN değeri daha yüksek benzerliğe sahip piksel şiddeti değerleri ile ilişkilidir. Koşu Uzunluğu Düzensizliği (Run Length Non-Uniformity, RLN), görüntü

boyunca koşu uzunluklarının benzerliğini temsil eder. Nispeten küçük değerler alması görüntüdeki koşu uzunlukları boyunca daha fazla homojenlik olduğunu gösterir. Bazı çalışmalarda RLN yerine normalize edilmiş RLN değeri kullanılır. Koşu Yüzdesi (Run Percentage, RP), koşu sayısının RD’de bulunan voksel sayısına oranıdır ve dokudaki kalın hatları temsil eder. Düşük Gri-Seviye Koşu Vurgusu (Low Gray Level Run Emphasis, LGLRE), düşük grilik seviyelerinin dağılımıdır. Yüksek değerler alması görüntüdeki düşük ayrılık seviyelerinin daha yüksek konsantrasyona sahip olduğunu ifade eder. Yüksek Gri-Seviye Koşu Vurgusu (High Gray Level Run Emphasis, HGLRE), nispeten yüksek grilik seviyeleri dağılımıdır. Daha yüksek değerler aldığı görüntülerde, yüksek grilik seviyeleri konsantrasyonunun da yüksek olduğu söylenir. Kısa-Koşu Düşük Gri Seviye Vurgusu (Short Run Low Gray Level Emphasis, SRLGLE) ve Kısa-Koşu Yüksek Gri Seviye Vurgusu (Short Run High Gray Level Emphasis, SRHGLE), sırasıyla düşük ve yüksek grilik seviyelerinin nispeten kısa koşu uzunluklarının ortak dağılımının ölçütleridir. Uzun-Koşu Düşük Gri Seviye Vurgusu (Long Run Low Gray Level Emphasis, LRLGLE) ve Uzun-Koşu Yüksek Gri Seviye Vurgusu (Long Run High Gray Level Emphasis, LRHGLE), ise sırasıyla düşük ve yüksek grilik seviyelerinin uzun koşu uzunluklarının ortak olasılık dağılımının temsil eder.

Tablo 3.4. GLRLM özellikleri ve formülleri

No	Özellik	Formül
1	Kısa koşu vurgusu	$SRE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i,j \theta)}{j^2}}{N_T(\theta)}$
2	Uzun koşu vurgusu	$LRE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} P(i,j \theta) j^2}{N_T(\theta)}$
3	Gri seviye düzensizliği	$GLN = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} (\sum_{j=1}^{N_r} P(i,j \theta))^2}{N_T(\theta)}$
4	Koşu uzunluğu düzensizliği	$RLN = \frac{\sum_{i=1}^{N_r} (\sum_{j=1}^{N_g} P(i,j \theta))^2}{N_T(\theta)}$
5	Koşu yüzdesi	$RP = \frac{N_T(\theta)}{N_p}$
6	Düşük gri-seviye koşu vurgusu	$LGLRE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i,j \theta)}{i^2}}{N_T(\theta)}$
7	Yüksek gri-seviye koşu vurgusu	$HGLRE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} P(i,j \theta) i^2}{N_T(\theta)}$
8	Kısa-köşu düşük gri seviye vurgusu	$SRLGLE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i,j \theta)}{i^2 j^2}}{N_T(\theta)}$
9	Kısa-köşu yüksek gri seviye vurgusu	$SRHGLE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i,j \theta) i^2 j^2}{j^2}}{N_T(\theta)}$
10	Uzun-köşu düşük gri seviye vurgusu	$LRLGLE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} \frac{P(i,j \theta) j^2}{i^2}}{N_T(\theta)}$
11	Uzun-köşu yüksek gri seviye vurgusu	$LRHGLE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_r} P(i,j \theta) i^2 j^2}{N_T(\theta)}$

3.4.2.3. Komşu gri-seviye fark matrisi

NGTDM tabanlı özellik çıkarma piksel şiddetlerinde meydana gelen uzamsal değişiklikleri temsil etmek için kullanılan bir yöntemdir. Örneğin, 4x4 boyutlu 5-seviye segmente edilmiş bir görüntünün etiket değerleri ve NGTDM parametreleri Şekil 3.14.'te verilmiştir.

$I = \begin{bmatrix} 1245 \\ 3124 \\ 1112 \\ 1553 \end{bmatrix}$	i	n_i	p_i	s_i
	1	6	0,375	14,78
	2	3	0,1875	2,7
	3	2	0,125	2,13
	4	2	0,125	2,4
	5	2	0,125	5,8

(a)
(b)

Şekil 3.14. NGTDM hesaplama: a) 5-seviye segmente edilmiş örnek görüntü matrisi, b) NGTDM parametreleri

Şekilde n_i , i etiketlerinin sayısını, p_i ise bu etiketlerin olasılıklarını göstermektedir. Tabloda verilen s_i değerlerinin hesaplanması Denklem 3.55'te verilmiştir.

$$s_i = \begin{cases} \sum n_i |i - \bar{A}_i|, & n_i \neq 0 \\ 0, & n_i = 0 \end{cases} \quad (3.55)$$

Eşitlikte $\bar{A}_i$, i . etiketin komsularının etiket numaralarının toplamıdır. s_i değerinin hesaplanması Denklem 3.56'daki gibi gösterilebilir:

$$s_1 = \left| 1 - \frac{6}{3} \right| + \left| 1 - \frac{15}{8} \right| + \left| 1 - \frac{11}{5} \right| + \left| 1 - \frac{19}{8} \right| + \left| 1 - \frac{23}{8} \right| + \left| 1 - \frac{7}{3} \right| = 14.78 \quad (3.56)$$

NGTDM parametreleri bir kez oluşturulduktan sonra, beş adet NGTDM özelliği kolayca hesaplanabilir. Bu özellikler kabalık (coarseness), kontrast (contrast), işlevsellik (busyness), karmaşıklık (complexity) ve doku kuvveti (texture strength) özellikleridir.

- a. *Kabalık (COA)*: Bir görüntünün en temel doku özelliklerinden biridir ve merkez bir piksel ile komşu pikseller arasındaki farkın ortalamasını ifade eder. Uzamsal değişikliği en az olan ve doku olarak yerel düzenliliği fazla

olan görüntülerde bu değer yüksektir. Kabalık aşağıdaki eşitlik ile hesaplanır:

$$COA = \frac{1}{\sum_{i=1}^{N_g} p_i s_i + \varepsilon} \quad (3.57)$$

Eşitlikte N_g segmente edilmiş görüntünün etiket sayısıdır. Eğer görüntü tamamen homojen ise $\sum_{i=1}^{N_g} p_i s_i$ değeri sıfır olmaktadır. Kabalık değerinin sonsuza gitmesi problemini önlemek amacıyla paydaya küçük pozitif bir ε sabiti eklenir.

- b. *Kontrast (CNT)*: Bu özellik uzamsal piksel şiddetleri değişimin ölçer ve tüm grilik seviyelerinin dinamik aralığına bağlıdır. Eğer farklı piksel şiddeti seviyelerine sahip bölgeler görünür ise, görüntünün kontrastı yüksektir. Kontrast özelliğine ait matematiksel eşitlik aşağıda verilmiştir:

$$CNT = \left(\frac{1}{N_{g,p}(N_{g,p}-1)} \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p_i p_j (i-j)^2 \right) \left(\frac{1}{N_{v,p}} \sum_{i=1}^{N_g} s_i \right), p_i \text{ ve } p_j \neq 0. \quad (3.58)$$

Burada, $N_{g,p}$, $p_i \neq 0$ olan grilik seviyelerinin sayısı ve $N_{v,p}$ bölgedeki toplam piksel sayısıdır.

- c. *İşlevsellik (BSY)*: İşlevsel bir görüntüde bir pikselden komşu piksele geçişte piksel şiddeti seviyeleri arasında büyük bir değişim vardır. Bu durumda, piksel şiddeti değişimlerinin uzamsal frekansı oldukça yüksektir. Bu özellik görüntüde şu şekilde hesaplanır:

$$BSY = \frac{\left(\sum_{i=1}^{N_g} p_i s_i \right)}{\left(\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} |i-p_i-j.p_j| \right)}, p_i \text{ ve } p_j \neq 0. \quad (3.59)$$

- d. *Karmaşıklık (CMP)*: Bu özellik bir görüntünün bilgi içeriğini temsil eder. Karmaşıklık değeri yüksek ise görüntünün birçok parça ve ilkel doku içerdiği anlaşılmaktadır. Karmaşıklık değeri şöyle hesaplanır:

$$CMP = \frac{1}{N_{v,p}} \sum_{i=1}^{N_p} \sum_{j=1}^{N_p} |i-j| \frac{p_i s_i + p_j s_j}{p_i + p_j}, p_i \text{ ve } p_j \neq 0. \quad (3.60)$$

- e. *Kuvvet (STR)*: Doku kuvveti kabalık ve kontrast özellikleri ile ilişkili olarak değerlendirilebilir. Kabalık değeri yüksek görüntülerde küçük değerler alırken, işlevsel görüntülerde büyük değerler alır. Kuvvet özelliği aşağıdaki eşitlik ile hesaplanır:

$$STR = \left(\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (p_i + p_j) (i-j)^2 \right) / \sum_{i=1}^{N_g} s_i, p_i \text{ ve } p_j \neq 0. \quad (3.61)$$

3.4.2.4. Gri seviye bağıllık matrisi

GLDM bir görüntüdeki gri seviye bağıllıklar hakkında bilgi verir. Bu bağıllık merkez bir pikselin tanımlanmış komşuluklarındaki bağlı piksellerin sayısı olarak tanımlanır. GLDM'den yararlanarak tezde altı adet özellik çıkarılmıştır. Bu özellikler ve matematiksel karşılıkları Tablo 3.5.'te verilmiştir. Küçük Bağıllık Vurgusu (Small Dependence Emphasis, SDE), Geniş Bağıllık Vurgusu (Large Dependence Emphasis, LDE), sırasıyla küçük ve büyük bağıllıkların dağılım ölçütleridir. Eğer SDE daha büyükse görüntünün dokusu daha az homojendir denir. LDE daha büyükse görüntü dokusunun daha homojen olduğu anlaşılır. Grilik Seviyesi Düzensizliği (Gray Level Non-Uniformity, GLN) görüntüdeki grilik seviyesi şiddetlerinin benzerliğini gösterirken Bağıllık Düzensizliği (Dependence Non-Uniformity, DN) görüntü üzerindeki bağıllık benzerliğinin bir ölçütüdür. Eğer bu değerler düşük ise piksel şiddeti değerlerindeki benzerlik düşüktür ve görüntüdeki bağıllıklar daha homojen dağılmıştır. Gri Seviye Varyansı (Gray Level Variance, GLV) ve Bağıllık Varyansı (Dependence Variance, DV) sırasıyla görüntüdeki grilik seviyelerinin ve bağıllıkların değişimini temsil eder.

Tablo 3.5. GLDM özellikleri ve formülleri

No	Özellik	Formül
1	Küçük bağıllık vurgusu (Small dependence emphasis)	$SDE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} \frac{P(i,j)}{i^2}}{N_z}$
2	Büyük bağıllık vurgusu (Large dependence emphasis)	$LDE = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} P(i,j) \cdot j^2}{N_z}$
3	Grilik seviyesi düzensizliği (Gray level non-uniformity)	$GLN = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \left(\sum_{j=1}^{N_d} P(i,j) \right)^2}{N_z}$
4	Bağıllık düzensizliği (Dependence non-uniformity)	$DN = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \left(\sum_{j=1}^{N_d} P(i,j) \right)^2}{N_z^2}$
5	Grilik seviyesi varyansı (Gray level variance)	$GLV = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} p(i,j) (i - \mu)^2, \mu = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} i \cdot p(i,j)$
6	Bağıllık varyansı (Dependence variance)	$DV = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} p(i,j) (j - \mu)^2, \mu = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} j \cdot p(i,j)$

Tablo 3.5.'te N_g , görüntüdeki ilgili bölgenin piksel şiddeti değerlerinin sayısı, N_d , görüntüdeki ilgili bölgenin bağıllık boyutlarının sayısı, N_z , görüntüdeki $\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_d} P(i,j)$ 'ye eşit olan ilgili bölgenin bağıllık bölgelerinin sayısı, $P(i,j)$ bağıllık matrisi, $p(i,j)$, $p(i,j) = \frac{P(i,j)}{N_z}$ olarak tanımlanan normalleştirilmiş bağıllık matrisidir.

3.4.3. Şekil özellikleri

Örüntü tanıma/sınıflandırma çalışmalarında özellik çıkarma amacıyla geliştirilen birçok yöntem mevcuttur. Bu yöntemler genel olarak örüntüye özgü bir takım ayırt edici parametreleri tespit ve temsil etmeyi hedefler. Daha önceki kısımlarda meme lezyonlarını tanımak ve sınıflandırmak amacıyla kullanılan histogram ve doku özellikleri tartışılmıştır. Bu kısımda benzer amaçla kullanılan şekil özellikleri açıklanmaktadır.

Uzman görüşleri ve literatür incelemeleri ışığında elde edilen bilgilere göre, iyi huylu lezyonların yumuşak kenarlı oval bir yapıda olduğu kötü huylu lezyonların ise çıkıntılı, kenarlı ve dağınık bir yapıda olduğu belirlenmiştir. Buradan hareketle, segmentasyon aşamaları uygulanarak lezyon bölgesi tam olarak tespit edilmiş görüntüler için şekil özelliklerinin hesaplanmasının lezyon tanıma ve sınıflandırma amacına ulaşmak için oldukça faydalı olacağı sonucu çıkarılmıştır. Sunulan tezde her bir lezyon için Tablo 3.6.'da verilen 15 adet şekil özelliği hesaplanmıştır. Tabloda her bir şekil özelliğine ait açıklamalar, formüller ve etkinlikler verilmiştir [108].

Tablo 3.6. Şekil özellikleri ve açıklamaları

No	Özellik	Açıklama/Formül	Etkinlik
1	Alan	Lezyonda yer alan toplam piksel sayısı	Kötü huylu lezyonlar iyi huylu lezyonlardan daha büyük bir alan kaplamaktadır.
2	Çevre	Lezyonun kenarlarında yer alan toplam piksel sayısı	Düzensiz yapıdaki lezyonların kenar piksel sayısı daha yüksektir.
3	Maksimum yarıçap	Lezyonun merkezinin en uzak köşesine olan mesafesidir.	Lezyonun merkezinden köşelere olan en uzak ve en yakın mesafe lezyonun büyüklüğü hakkında bilgi vermektedir.
4	Minimum yarıçap	Lezyonun merkezinin en yakın köşesine olan mesafesidir.	
5	Dış Merkezlilik (Eccentricity)	$\sqrt{1 - \left(\frac{Min\ yarıçap}{Max\ yarıçap}\right)^2}$	Lezyonun eliptik özelliklerini tanımlamada kullanılmaktadır.
6	Eşçaplılık (Equivdiameter)	$\sqrt{\frac{4 * Alan}{\pi}}$	Yuvarlak / oval düzenli görünümlü lezyonları düzensiz lezyonlardan ayırmak için kullanılmaktadır.
7	Uzatılmışlık (Elongatedness)	$\frac{Alan}{(2 * Max\ yarıçap)^2}$	
8	Entropi	$\sum (p * \log_2(p))$	Lezyonun şekilsel yapısındaki bozukluk miktarını ölçmektedir.
9	Dairesellik 1	$\sqrt{\frac{Alan}{\pi * Max\ yarıçap^2}}$	Yuvarlak / oval kitleleri düzensiz / lobüler kitleden ayırmak için kullanılmaktadır.
10	Dairesellik 2	$\sqrt{\frac{Min\ yarıçap}{Max\ yarıçap}}$	
11	Yoğunluk	$\left(\frac{2 * \sqrt{Alan * \pi}}{Çevre}\right)$	Lezyon bölgesinin pürüzsüzlük derecesini ölçmektedir.
12	Saçılma	$\left(\frac{Max\ yarıçap}{Alan}\right)$	Kötü huylu lezyonların karakteristik şekillerini belirlemektedir.
13	İncelik Oranı	$\left(\frac{4 * \pi * Alan}{Çevre^2}\right)$	Çizgisel yapıdaki bölgeleri diğer yapıdaki bölgelerden ayırmaktadır.
14	Lezyon standart sapması	$\sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$	Veri kümesindeki ortalamanın dağınıklığını belirlemektedir.
15	Şekil indeksi	$\left(\frac{Çevre}{2 * Max\ yarıçap}\right)$	Lezyonun kenar boşlukları hakkında bilgi vermektedir.

Tezde, segmentasyon uygulanmış meme MR görüntülere ait histogram, şekil, GLCM, GLRLM, NGTDM ve GLDM parametrelerinden yararlanılarak toplam 92 adet özellik çıkarılmıştır. Tablo 3.7.'de bu yöntemler, çıkarılan özellikler ve özellik sayıları yer almaktadır.

Tablo 3.7. Meme lezyonlarının sınıflandırılması için oluşturulan özellik vektörü

Yöntem	Özellikler	Özellik sayıları
Histogram	. Ortalama . Standart sapma . Eğrilik . Basıklık . Enerji . Entropi	6
Şekil	. Alan . Çevre . Maksimum yarıçap . Minimum yarıçap . Dış Merkezlilik . Eşçaplılık . Uzatılmışlık . Entropi . Dairesellik 1 . Dairesellik 2 . Yoğunluk . Saçılma . İncelik oranı . Lezyon standart sapması . Şekil indeksi	15
GLCM	. Açısal ikinci moment . Kontrast . Korelasyon . Varyans . Ters fark momenti . Toplam ortalama . Toplam entropi . Toplam varyans . Entropi . Fark varyansı . Fark entropisi . Korelasyon bilgi ölçütü 1 . Korelasyon bilgi ölçütü 2 . Maksimal korelasyon ölçütü	28 (0°, 45°, 90°, 135°)
GLRLM	. Kısa koşu vurgusu . Uzun koşu vurgusu . Gri seviye düzensizliği . Koşu uzunluğu düzensizliği . Koşu yüzdesi . Düşük gri-seviye koşu vurgusu . Yüksek gri-seviye koşu vurgusu . Kısa-koşu düşük gri seviye vurgusu . Kısa-koşu yüksek gri seviye vurgusu . Uzun-koşu düşük gri seviye vurgusu . Uzun-koşu yüksek gri seviye vurgusu	22 (0°, 45°, 90°, 135°)
NGTDM	. Kabalık . Kontrast . İşlevsellik . Karmaşıklık . Kuvvet	5
GLDM	. Küçük bağıllık vurgusu . Büyük bağıllık vurgusu . Grilik seviyesi düzensizliği . Grilik seviyesi varyansı . Bağıllık varyansı	6
Toplam:		92

3.5. Özellik Seçme

Medikal görüntüleme sistemlerinde gürültü, görüntüleri ve dolayısıyla karar-destek sisteminin performansını etkilemektedir. Gürültünün etkisini azaltmak için tezde, MR görüntülerine filtreleme teknikleri uygulanmıştır. Bunun dışında, özellik çıkarma ve özellik seçme işlemleri boyut azaltma teknikleridir ve gürültü içeren ve etkisiz özellikleri azaltan popüler tekniklerdir. Tezde altı farklı açıdan meme lezyonları incelenerek özellik çıkarma işlemi gerçekleştirilmiş ve meme lezyonlarını sınıflandırmak amacıyla toplamda 92 özellik belirlenmiştir.

Bu aşamadan sonra uygulanan özellik seçme yöntemlerinin amacı ilişkisiz özellikleri özellik vektöründen çıkaran ve sınıflandırma aşamasında lezyonlara daha yüksek doğrulukla etiket atanmasını hedefleyen, özellik vektöründen daha küçük boyutlu bir özellik alt kümesi seçmektir. Tezin özellik seçme adımında birçok özellik seçme yöntemi analiz edilmiş ve en başarılı sonuçlar verdiği tespit edilen Fisher skor tabanlı bir özellik seçme adımı uygulanmıştır. Aşağıdaki kısımda bu yöntem hakkında bilgilendirme yapılmıştır.

3.5.1. Fisher skor

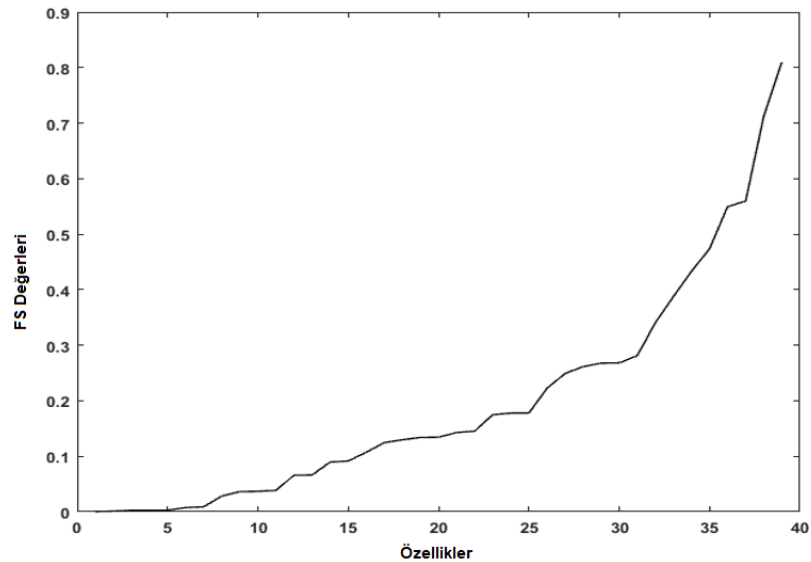
Fisher Skor (FS) yöntemi sınıflandırmada en etkili olan özellikleri bulmak için kullanılan bir yöntemdir. FS, denetimli özellik seçme algoritmaları arasında en yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir. Bu yöntem bir filtre modeli olarak sınıflandırılır, yani özellikleri sınıflandırma algoritması uygulamadan değerlendirir. FS yönteminin ilk adımında özellikler belirli bir kritere göre derecelendirilir. İkinci adımda ise, en yüksek derecelere sahip özellikler sınıflandırma adımında kullanılmak üzere seçilir. FS yöntemine göre, eğer bir özelliğin skoru belirlenen eşik skor değerinden yüksekse özellik seçilir ve özellik vektöründe kalmaya devam eder. Aksi halde özellik vektöründen atılır. Bir özelliğin sahip olabileceği maksimum FS değeri 1 minimum FS değeri ise 0'dır. Dolayısıyla eşik değer $[0,1]$ aralığında seçilir.

FS yönteminde reel sayılardan oluşan iki küme (örneğin pozitif ve negatif veri kümeleri) vardır. Bir özelliğin FS değerini hesaplamak için aşağıdaki eşitlik kullanılır:

$$FS(i) = \frac{(m_i^{(p)} - m_i)^2 + (m_i^{(n)} - m_i)^2}{\frac{1}{np-1} \sum_{k=1}^{np} (f_{k,i}^p - m_i^{(p)})^2 + \frac{1}{nn-1} \sum_{k=1}^{nn} (f_{k,i}^n - m_i^{(n)})^2} \quad (3.62)$$

Denklem 3.62’de m_i , $m_i^{(p)}$ ve $m_i^{(n)}$ sırasıyla i . özelliğin tüm veri setindeki, pozitif veri setindeki ve negatif veri setindeki ortalama değerini gösterir. np ve nn sayıları verilen eğitim vektöründeki pozitif ve negatif örneklerin sayısıdır. $f_{k,i}^p$ ve $f_{k,i}^n$ ise k . pozitif ve negatif örneğin i . özelliğidir [109]. Şekil 3.15.’te özelliklerin FS değerleri küçükten büyüğe doğru sıralanmış bir şekilde gösterilmektedir. Şekilden de görüldüğü gibi belirlenen eşik değere göre özellik vektöründe kalmaya devam edecek özelliklerin sayısı değişmektedir.

Tezde FS hesaplanırken pozitif veri seti kötü huylu lezyon içeren, negatif veri seti ise iyi huylu lezyon içeren görüntüleri içermektedir. Eşik değeri için birden fazla değer belirlenmiş ve analizler yapılmıştır.



Şekil 3.15. Bazı özelliklerin FS değerleri.

3.6. Sınıflandırma

Tezin amacı, meme MRG cihazı ile alınan görüntüleri kullanılarak memedeki lezyonların tespit edilmesini ve doğru bir şekilde sınıflandırılmasını sağlamaktır. Tezin ilk aşamasında, MR görüntülerinde lezyonun bulunduğu bölgenin belirlenmesi için görüntülere uzman tarafından başlatılan ve görüntü işleme yöntemleri kullanılarak otomatik olarak gerçekleştirilen bir segmentasyon adımı uygulanmıştır. İkinci aşamada, mevcut sistem tarafından kullanılan morfolojik ve kinetik özelliklere ilave, piksel ve dönüşüm uzaylarında tanımlı yöntemler aracılığı ile çıkarılan yeni özellikler tanımlanmıştır. Segmentasyon ve özellik çıkarma adımları kontrast madde öncesi (pre-kontrast) elde edilen T2 ağırlıklı sekanslar ve kontrast madde sonrası (post-kontrast) T1 ağırlıklı yağ baskılı dinamik MR görüntüleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Üçüncü aşamada ise, FS yöntemi kullanılarak özellik seçme işlemi yapılmıştır. Son olarak, özellik vektörünün yapısına en uygun sınıflandırıcılar kullanılarak sınıflandırma işlemi gerçekleştirilecektir.

Sınıflandırıcılar iki ya da daha fazla sınıfı özellik uzayında belirlediği sınırlar çerçevesinde birbirinden ayırmayı amaçlayan karar mekanizmaları olarak düşünülebilir. Tezde, K-NN, Ağırlıklı K-En Yakın Komşuluk (Weighted K-Nearest Neighbor, WKNN), SVM, RF ve NB yöntemleri sınıflandırma adımını gerçekleştirmek amacıyla kullanılmıştır. İzleyen kısımda bu algoritmalara ait kısa açıklamalar verilmiştir.

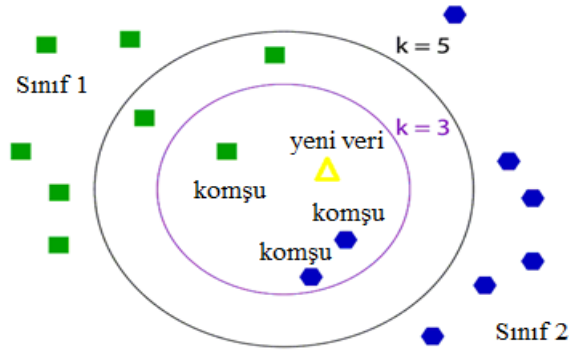
3.6.1. K-NN, WKNN yöntemleri

En yakın komşuluk yöntemi sınıflandırma amacıyla kullanılan en basit ve kolay uygulanabilir tekniklerden biridir. Yöntemde her bir test vektörüne eğitim setindeki en yakın komşularıyla aynı etiket atanır. K-NN iki aşamalı örnek tabanlı bir teknik olarak düşünülebilir. İlk aşama komşuların belirlenmesi ikinci aşama ise komşuların sınıflarına göre gelen yeni veri noktasına sınıf etiketinin atanmasıdır. Eğitim veri kümesi $(x_i)_{i \in [1,D]}$ eğitim örneklerini içersin ve D ile gösterilsin. Her bir örnek bir özellik kümesi ile gösterilir ve özellik kümesi $[0, 1]$ aralığına düşecek şekilde

normaliz edilmiştir. Her bir eğitim örneğine bir sınıf etiketi $y_j \in Y$ atandığını varsayalım. Amaç, q ile gösterilen bilinmeyen veri noktasına bir sınıf etiketi atamaktır. Bu amaçla, her bir $x_i \in D$ için q ve x_i arasındaki Öklid mesafesi aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanır.

$$d(q, x_i) = \|q - x_i\| \quad (3.63)$$

Denklem 3.63'te $\|\cdot\|$ vektör normunu göstermektedir. Öklid normu yerine Minkowski, Manhattan, Hamming, Mahalonobis vb. metrikler kullanılabilir. K-NN yönteminin gösterilimi Şekil 3.16.'da verilmiştir. Bilinmeyen örnek ile her bir eğitim örneği arasındaki mesafe hesaplandıktan sonra, en küçük mesafede bulunan k adet komşu belirlenir. Komşular bir kez seçildikten sonra, bilinmeyen örneğin sınıfına karar verilmesi gerekir. Karar işlemin gerçekleştirilmenin birçok yolu vardır. En yaygın olarak kullanılan yaklaşım sorguya (q) en yakın komşuların sınıf etiketlerine bakarak çoğunluğa göre karar vermektir. KNN yönteminde karar üzerinde tüm komşuların etkisi eşittir. Ancak WKNN'de tüm komşulara eşit ağırlık verilmez. WKNN yönteminde sorgunun etiketine karar verirken daha yakın komşuların karar üzerindeki etkisi daha fazladır. Simülasyonlarda k değeri 1-11 arasında değiştirilerek sınıflandırma performansları değerlendirilmiştir [110, 111].



Şekil 3.16. KNN yönteminin şekilsel gösterilimi

3.6.2. SVM yöntemi

SVM ikili öğrenme konusunda oldukça önemli özelliklere sahip olmakla beraber ileri beslemeli ağların bilinen kategorilerinden biridir. SVM'nin temel mantığı şu şekilde özetlenebilir: eğitim örneği bir kez verildiğinde makine karar yüzeyi olarak bir hiper düzlem oluşturmak amacıyla Lagrange yöntemi tabanlı bir optimizasyon işlemi uygular. Pozitif ve negatif örnekler arasındaki mesafe maksimum yapılır. Birçok durumda örüntüler doğrusal olarak ayrıştırılabilir. Ancak, bazı zor durumlarda, doğrusal olarak ayrıştırılamayan örüntülerle karşılaşılabilir [112]. Kolaylık olması açısından, SVM'yi kabaca açıklamak için doğrusal olarak ayrıştırılabilen örüntüleri ele alalım. Eğitim örneğini $\{(\mathbf{x}_i, d_i)\}_{i=1}^N$ ile gösterelim. Burada $\mathbf{x}_i$, i . örneğin giriş örüntüsü ve d_i hedef çıkıştır. $d_i = +1$ ve $d_i = -1$ alt kümeleri ile temsil edilen ve doğrusal olarak ayrışabilen iki örüntü sınıfı olduğunu varsayalım. Ayrıştırma işlemini gerçekleştiren hiper düzlem şu şekilde ifade edilir:

$$\mathbf{w}^T \mathbf{x} + b = 0 \quad (3.64)$$

Denklem 3.64'te $\mathbf{x}$ giriş vektörü, $\mathbf{w}$ ayarlanabilir ağırlık vektörü ve b ise denge katsayısıdır. Bu durumda doğrusal olarak ayrışabilen örüntüler için,

$$\mathbf{w}^T \mathbf{x}_i + b \geq 0, \text{ için } d_i = +1 \quad (3.65)$$

$$\mathbf{w}^T \mathbf{x}_i + b < 0, \text{ için } d_i = -1 \quad (3.66)$$

Belirli $\mathbf{w}$ ve b değerleri için, Denklem 3.64 ile verilen hiper düzlem ile en yakın veri noktası ρ arasındaki mesafe aralık payı (margin of separation) olarak adlandırılır. SVM, ρ 'yu maksimum yapan en uygun (optimum) hiper düzlemi bulmayı amaçlar. Optimal hiper düzlem Denklem 3.67'deki eşitlikle ifade edilir:

$$\mathbf{w}_0^T \mathbf{x} + b_0 = 0 \quad (3.67)$$

Denklem 3.67’de $\mathbf{w}_0$ ve b_0 ağırlık vektörünün ve denge katsayısının optimum değeridir. O halde, $\mathbf{x}$ ile optimal hiper düzlem arasındaki mesafenin matematiksel değerini veren ayır edicilik fonksiyonu

$$g(\mathbf{x}) = \mathbf{w}_0^T \mathbf{x} + b_0 \quad (3.68)$$

ile verilir. Amaç, $D = \{(\mathbf{x}_i, d_i)\}$ şeklinde ifade edilen eğitim seti için optimal hiper düzlemi oluşturan aşağıdaki kısıtları sağlayan $\mathbf{w}_0$ ve b_0 değerlerini bulmaktır.

$$\mathbf{w}_0^T \mathbf{x} + b_0 \geq 1 \text{ için } d_i = +1 \quad (3.69)$$

$$\mathbf{w}_0^T \mathbf{x} + b_0 \leq -1 \text{ için } d_i = -1 \quad (3.70)$$

Denklem 3.69 ve Denklem 3.70’in sağlandığı $(\mathbf{x}_i, d_i)$ veri noktaları destek makineleri olarak adlandırılır ve bu makineler SVM’nin çalışmasında önemli bir rol oynar. Hiper düzleme en yakın veri noktaları sınıflandırılması en zor noktalardır ve karar yüzeyinin optimum konumu üzerinde doğrudan bir etkisi vardır. $\mathbf{x}^{(s)}$ ’in $d^{(s)} = \mp 1$ için bir destek vektörü olduğunu varsayalım. Denklem 3.68 ile,

$$g(\mathbf{x}^{(s)}) = \mathbf{w}_0^T \mathbf{x}^{(s)} + b_0 = \mp 1 \text{ for } d^{(s)} = \mp 1 \quad (3.71)$$

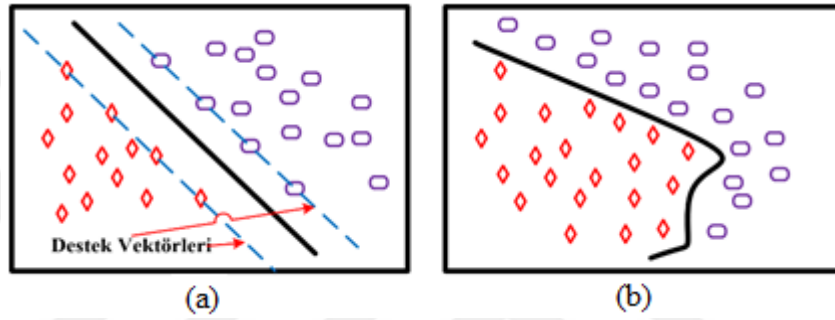
elde edilir. $\mathbf{x}^{(s)}$ ile optimal hiper düzlem arasındaki mesafe

$$r = \frac{g(\mathbf{x}^{(s)})}{\|\mathbf{w}_0\|} = \begin{cases} \frac{1}{\|\mathbf{w}_0\|}, & d^{(s)} = +1 \text{ ise} \\ \frac{-1}{\|\mathbf{w}_0\|}, & d^{(s)} = -1 \text{ ise} \end{cases} \quad (3.72)$$

elde edilir. Denklem 3.73’te, $\mathbf{x}^{(s)}$ optimal hiper düzlemin pozitif tarafında ise işaret artı, $\mathbf{x}^{(s)}$ optimal hiper düzlemin negatif tarafında ise işaret eksidir. Bu durumda iki sınıf arasındaki ayırma payı (ρ),

$$\rho = 2r = \frac{2}{\|\mathbf{w}_0\|} \quad (3.73)$$

eşitliği ile elde edilir. Eşitlikten anlaşılacağı gibi, ayırma payının maksimum yapılması w ağırlık vektörünün Öklid normunun minimum yapılması ile eşdeğerdir. Optimum hiper düzlemin bulunması kısıtlamalı konveks bir optimizasyon problemidir. Bu problem Lagrange Çarpanları yöntemi ile çözülebilir. SVM yönteminin kernel fonksiyonları SVM'nin yüksek boyutlu özellik uzaylarında uygulanmasına olanak sağlar. Tezde lineer ve Gaussian kernel hedeflenen lezyon sınıflandırma probleminin çözülmesinde kullanılmıştır [110, 113, 114]. Şekil 3.17.'de SVM için doğrusal ve doğrusal olmayan karar yüzeyleri gösterilmiştir.



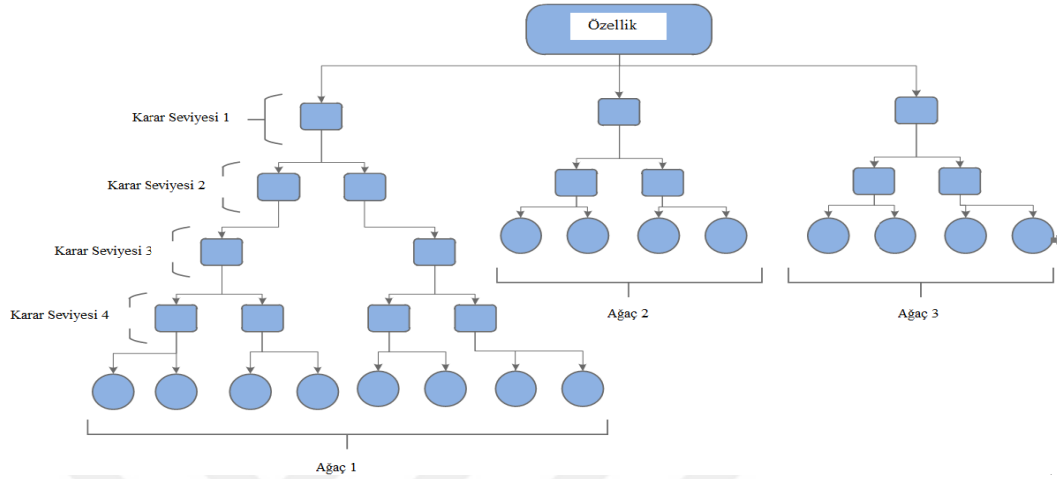
Şekil 3.17. SVM'de (a) doğrusal ve (b) doğrusal olmayan karar yüzeyleri

3.6.3. Rastgele orman yöntemi

RF, sınıflandırma amacıyla yaygın olarak kullanılan denetimli yöntemlerden biridir. Yöntem, Şekil 3.18.'de gösterildiği gibi, orman oluşturmak için çok sayıda karar ağacı oluşturarak karar ağaçlarının aşırı uyum probleminin üstesinden gelmektedir. RF yönteminin temel adımları şu şekilde özetlenebilir:

- Ham verinin üçte biri kaldırılarak ve örneklenerek orijinal veri setinden yeni bir veri seti oluşturulur.
- Model eğitim süreci azaltılan örnekler üzerinde gerçekleştirilir ve yansız hata model üzerinden tahminlenir.
- Veri setinde her bir düğümde devam eden sütunlar belirlenir.
- En yüksek karar doğruluğunu elde etmek için, eş zamanlı olarak birçok ağaç büyür ve her bir sınıflandırıcının oylarının çoğunluğuna göre son tahmin yapılır.

RF yöntemi oldukça kolay kullanılabilen bir yöntemdir ve sadece iki parametresi vardır. Parametrelerden biri ormandaki ağaç sayısı diğeri her bir düğümdeki rastgele alt kümelerdeki değişken sayısıdır.



Şekil 3.18. RF yönteminde ağaç yapısı

Ağaç yapısı temelli sınıflandırma işlemi giriş değişkenlerinin basit bir fonksiyonu ile ifade edilen alternatif bir yaklaşımdır. Tahmin değerlerini artırmak için kullanılan torbalama (bagging) ve arttırma (boosting) olarak adlandırılan iki teknik vardır. Bu teknikler tahminleyicinin doğru tahminler yapma olasılığını yükseltir ve ağaç tabanlı yöntemlerle veya diğer öğrenicilerle birlikte de kullanılabilir. Torbalama tekniği eğitim setinden yerine koymaksızın oluşturulan birçok eğitim seti alt kümeleri ile kullanılabilir. Bu alt kümelerin her biri farklı bir sınıflandırıcıyı eğitmek için kullanılır ve son karar kullanılan her bir sınıflandırıcının oylarının çoğunluğuna göre verilir. Bu teknikler sayesinde sınıflandırıcıların tahmin ve kararlılık özellikleri iyileştirilebilir [115, 116].

3.6.4. Naif Bayes yöntemi

NB algoritması olasılık teorisinden bilinen Bayes teoremine dayalıdır. Bayes teoremi şu şekilde ifade edilebilir:

$$P(Y = Y_i | X) = \frac{P(X|Y=Y_i)P(Y=Y_i)}{P(X)} \quad (3.74)$$

Denklem 3.74'te $Y = Y_i$, X veri noktasının mümkün sınıflarıdır. Bayes teoremi bize önsel olasılıkları $P(X|Y = Y_i)$ ve gözlemlenen veriyi kullanarak sonsal olasılıkları $P(Y = Y_i|X)$ hesaplama olanağı sağlar. NB algoritması naif özelliğini her bir sınıftaki girişleri koşullu olarak bağımsız varsayması sayesinde alır. NB bilinen yöntemlerden daha hızlı ve doğru sonuçlar verebilir. NB tekniğinin en önemli katkısı özellikler arasındaki korelasyonu ihmal ederek varyansı azaltması ve yanlılığı artırmasıdır. Bu sayede aşırı uyum probleminin de üstesinden gelir.

d özelliğe sahip sınıflandırma vektörünü X ile gösterelim. Tüm sınıflar üzerinde maksimum sonsal olasılık aşağıdaki eşitlik ile verilir:

$$\operatorname{argmax}_{Y_i \in Y} P(Y = Y_i) \prod_{j=1}^d P(X = X_j | Y = Y_i) \quad (3.75)$$

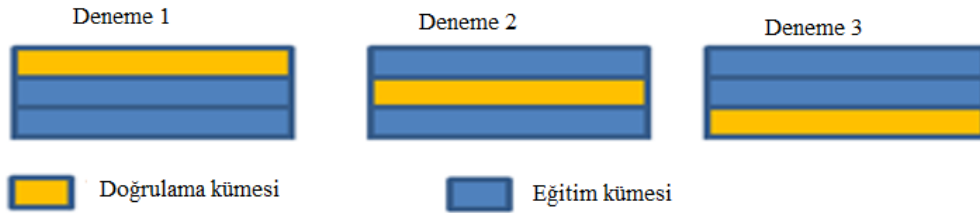
Tezde her bir özellik X_i ayrık değerler almaktadır. Bu nedenle, yeni veri noktasını sınıflandırmak için kullanılan bilgi vektörlerin bir araya getirilmesi ile temsil edilebilir. Bu temsil, verilen sınıflandırma görevini yerine getirmek için gereken verinin toplanmasını mümkün hale getirir. $P = P(Y = Y_i)$ olmak üzere $P = P_i$ bir vektör ve $T_{i,j} = P(X = X_j | Y = Y_i)$ olmak üzere T bir matris olsun. Eğer T ve P veriliyorsa, yeni veri noktasının sınıf etiketi Denklem 3.75 kullanılarak belirlenebilir. Bu tezde tahminleyiciler için belirlenen dağılım çok değişkenli çok terimli dağılımdır [115, 116].

3.6.5. K-kat çapraz doğrulama

K-kat çapraz doğrulama tekniği son yıllarda sınıflandırma çalışmalarının çoğunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Uygulamaların birçoğunda eğitim ve test için kullanılan veri sayısı sınırlıdır. Sınıflandırma performansları yüksek, olası ve iyi bir model oluşturmak için mevcut verinin çoğunun eğitim için kullanılması istenir. Ancak, doğrulama kümesi küçükse tahminleyici performansın da bozulmuş kestirimler karşımıza çıkar. Bu problemin üstesinden gelmek için üretilen çözümlerden biri çapraz doğrulama kullanmaktır.

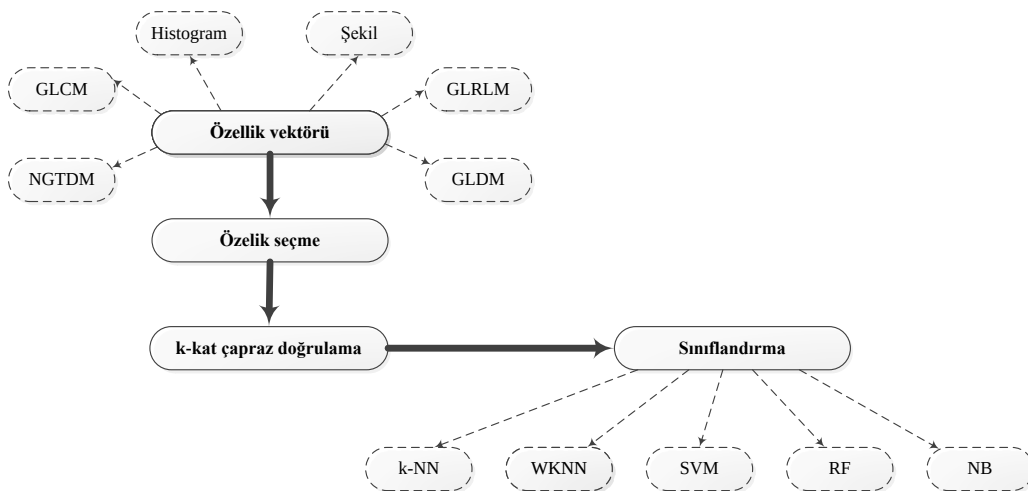
K-kat çapraz doğrulamada $(k-1) / k$ adet veri eğitim için kullanılır. Veri sayısı bariz bir şekilde az ise $k=N$ durumu ele alınır. Burada N toplam veri sayısıdır ve bu durum leave-one-out (LOO) tekniği olarak bilinir. Çapraz doğrulama algoritmalarının dezavantajlarından biri hesap karmaşıklığının artmasıdır. Diğeri ise, k adet veri alt kümesi dengeli oluşturulmazsa sonuçların güvenilirliğinin azalmasıdır.

Basit olarak, k -kat sürecinde ilk olarak mevcut veri k adet gruba (alt kümeye) bölünür. Her bir gruptaki veri sayısı eşittir. Daha sonra, $k-1$ adet grup modelin eğitimi için kullanılır. Geriye kalan grup ise kullanılan sınıflandırıcının test edilmesi için ayrılır. Bu işlem Şekil 3.19.'da gösterildiği gibi tüm k seçenekleri için tekrar edilir. Sınıflandırıcının nihai performansı k deneme sonuçlarının ortalaması alınarak hesaplanır. Tezde 10-kat çapraz doğrulama ve LOO kullanılmıştır [111].



Şekil 3.19. k-kat çapraz doğrulama süreci (k=3)

Tezde uygulanan sınıflandırma başka bir ifadeyle karar verme adımı genel hatlarıyla Şekil 3.20.'de özetlenmiştir.



Şekil 3.20. Karar verme adımı genel yapısı

BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Tezin bu bölümünde amacımız meme lezyonlarının tespiti ve sınıflandırılması amacıyla tasarlanan yazılım tabanlı sistemin performansını değerlendirmek ve elde edilen sonuçları sunmaktır. Performans değerlendirme amacıyla sınıflandırma adımı içeren çalışmaların değerlendirilmesinde kullanılan doğruluk, hassasiyet, özgüllük ve duyarlılık gibi metrikler hesaplanmıştır. Bunun dışında, segmentasyon yani lezyon tespiti aşamasının başarımını incelemek için manuel segmentasyon ve otomatik segmentasyon sonuçları karşılaştırılarak yorumlanmıştır. Segmentasyon aşamasının başarımını değerlendirirken 25 metrik kullanılmıştır.

4.1. Lezyon Tespiti Adımının Başarımının Değerlendirilmesi

Tez kapsamında yapılan birinci çalışmada, meme bölgesi tespiti ve lezyon tespiti olmak üzere iki aşamalı bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Lezyon tespiti aşamasının amacı sağ, sol ya da her iki memede de lezyon olması durumunda lezyonun sınırlarının segmentasyon yöntemi vasıtasıyla en doğru şekilde belirlenmesini sağlamaktır. Bu aşamanın başarılı olması tüm sistemin başarımını doğrudan etkilemektedir. Lezyon tespiti aşamasının performansını incelemek amacıyla yapılması gereken işlem manuel segmentasyon sonuçları ile otomatik segmentasyon sonuçlarını birbiri ile kıyaslamaktır. Kıyaslama iki şekilde yapılabilir: i. Uzman tarafından belirlenen lezyon bölgesi otomatik olarak elde edilen bölge ile görsel olarak kıyaslanabilir, ii. İlgili bölümde verilen metrikler kullanılarak sayısal adımın üzerinden sonuçların doğruluğu yorumlanabilir.

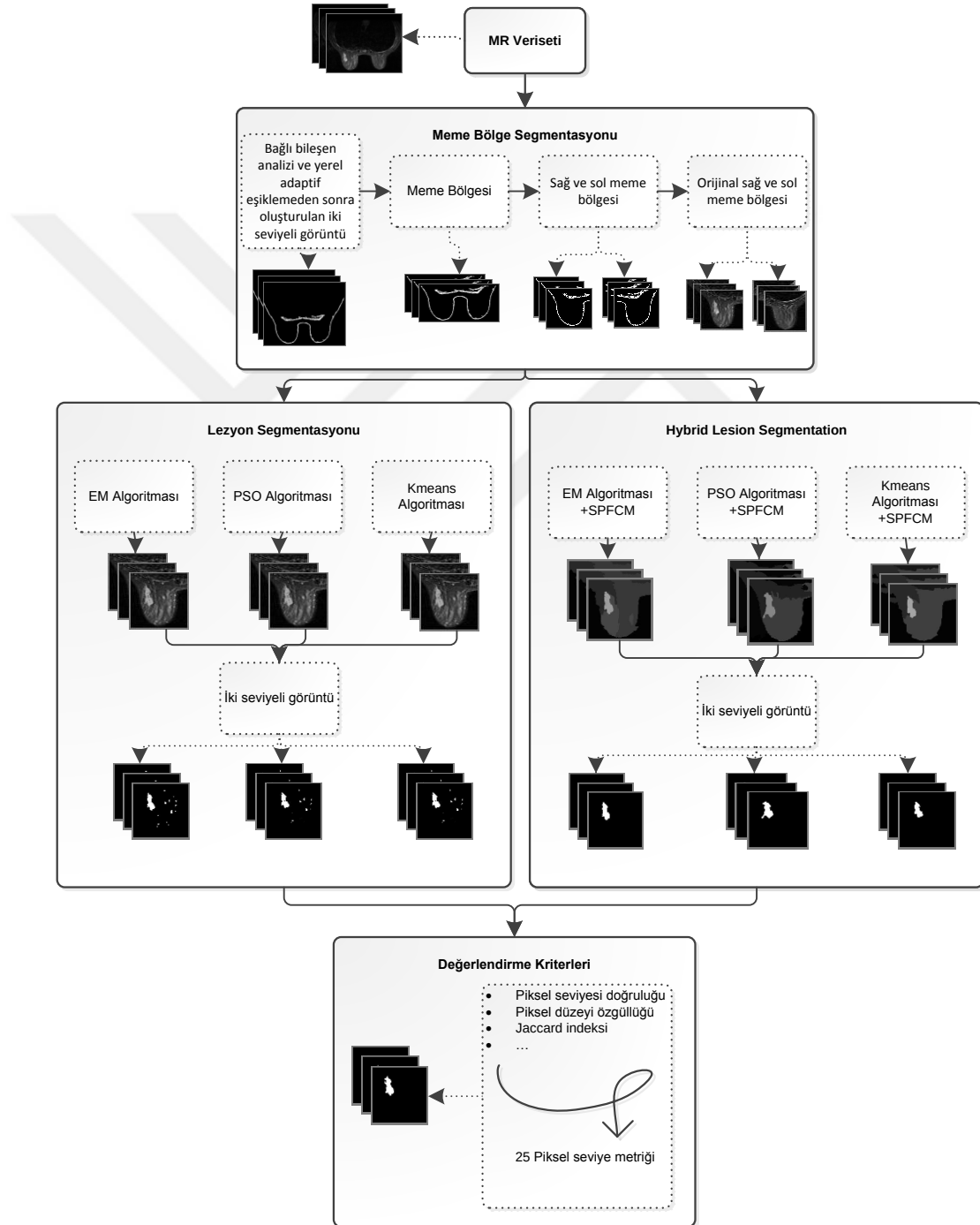
İlk kıyaslama Sakarya Üniversitesi Radyoloji Bölümünde görev yapan bir öğretim üyesi uzman tarafından gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre mevcut meme segmentasyon çalışmalarında karşılaşılan en önemli sorunlardan biri aksiyel olarak

alınan kesitlerde sinyal şiddetlerinin yakın olmasından dolayı fibroglandüler doku ile göğüs kasının birbirinden ayıramamasıdır. Bu nedenle meme bölgesi de doğru tespit edilememektedir. Tezde gerçekleştirilen yerel adaptif eşikleme, bağlı bileşen analizi, yatay izdüşüm ve maskelemeye dayanan meme bölgesi segmentasyonu adımı ile bu sorun çözülmüştür. Bazı görüntülerde ise meme yapısından kaynaklanan durumlardan dolayı meme lezyonu içerebilen şüpheli bölge istenildiği kadar hassas elde edilememektedir.

Tezde lezyon bölgesi tespiti için segmentasyon adımı tekil ve hibrit olarak iki şekilde gerçekleştirilerek bu sorunun da üstesinden büyük oranda gelinmiştir. İlk olarak segmentasyon algoritmaları meme MR görüntülerine tekil olarak uygulanmıştır. Bu amaçla kullanılan yöntemler K-ortalamlar, PSO ve EM algoritmalarıdır. K-ortalamlar yönteminde küme sayısı 8-32 arasında değiştirilerek algoritmik olarak en iyi küme sayısı belirlenir. İterasyon sayısı durdurma kriteri olarak kullanılır ve tezde 10 olarak seçilmiştir. PSO yönteminde ise 16-64 sınıf kümeleme arasından en iyisi seçilmiştir. Yöntemde eylemsizlik faktörü 1,2'dir. İterasyon sayısı 150 olarak belirlenmiştir. v hız değeri ± 5 aralığındadır. c_1 ve c_2 katsayıları parçacıkların her bir iterasyonda ne kadar hareket ettiğini belirler ve katsayılar 0,8 değerine ayarlanmıştır. R_1 ve R_2 değeri 0-1 arasında rastgele değişmektedir. EM algoritmasında küme sayısı 8-64 arasında değiştirilmiş ve en iyi performansı sağlayan sayı belirlenmiştir. Daha sonra tekil algoritmalarının başarımını yükseltmek amacıyla hibrit yöntemlerden yararlanılmıştır. Hibrit yöntemler olarak K-ortalamlar+SPFCM, PSO+SPFCM ve EM+ SPFCM şeklinde denenmiştir. Tekil olarak kullanılan segmentasyon algoritmalarında küme sayıları [8, 64] arasında değiştirilerek optimum küme sayısı belirlenmiştir.

Hibrit algoritmalar uygulanırken tekil çalışma durumunda optimum küme sayısı belirlenen K- ortalamlar, PSO ve EM algoritmaları sonucu elde edilen görüntüler 5 küme SPFCM yöntemine tabi tutulmuştur. SPFCM için küme sayısı belirlenirken [3, 9] aralığında değişen küme sayıları için ardışık deneyler gerçekleştirilmiştir. Üç ve üçten az küme sayıları durumunda veri kaybının çok olduğu gözlemlenirken, dokuz ve üzeri küme sayılarında performansların neredeyse aynı olduğu görülmüştür. Bu

nedenle hesap yükünü arttırmamak adına dokuz üzeri küme sayıları dikkate alınmamıştır. Ayrıca küme sayısı artırıldığında lezyon harici dokuların da lezyon bölgesine dahil edildiği gözlemlenmiştir. Tekil ve hibrit segmentasyon algoritmalarının performansları 25 farklı metrik ile değerlendirilmiştir. Segmentasyon çalışmalarının genel şeması Şekil 4.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Segmentasyon çalışmasının genel şeması

Tezin katkılarında biri hiçbir müdahale olmadan meme bölgesinin ve sağ-sol meme bölgelerinin ayrı ayrı tespit edilebilmesidir. İlgili bölgenin doğru bir şekilde tespit edilip edilmediğinin belirlenmesi için uzman tarafından manuel olarak belirlenen bölge ile otomatik olarak belirlenen bölge birbiri ile karşılaştırılmıştır. Uzman kontrolüne ek olarak, sayısal metrikler kullanılarak da otomatik manuel segmentasyon kıyaslaması yapılmaktadır. Bu amaçla meme kanseri çalışmalarında yaygın olarak kullanılan 25 adet metrik belirlenmiştir. Ölçütlerin değerlendirilmesinde kullanılacak bazı metriklerin hesaplanması için hata matrisi oluşturulmuştur. Tablo 4.1.'de piksel bazlı hata matrisi yer almaktadır.

Tablo 4.1 Piksel bazlı hata matrisi

Hata Matrisi		Tahmin	
		Lezyon bölgesinde değil	Lezyon bölgesinde
Gerçek Sınıf	Lezyon bölgesinde değil	Doğru Negatif (True Negative, TN)	Yalancı Pozitif (False Positive, FP)
	Lezyon bölgesinde	Yalancı Negatif (False Negative, FN)	Doğru Pozitif (True Positive, TP)

Yukarıda bahsedilen metriklerin hesaplanması için kullanılan denklemler aşağıda sırasıyla verilmiştir. Tablo 4.1.'de verilen ve metriklerin formulizasyonunda geçen TN, FN, TP ve FP değerleri piksel bazlı olarak elde edilmelidir. Yani lezyon bölgesine ait olan bir pikselin doğru segmentasyon ile lezyon bölgesine dahil edilip edilmediği ölçülmelidir.

Piksel Seviyesi Doğruluğu (Pixel Level Accuracy, PLA), doğru tahminlerin tüm tahminlere oranıdır. Burada ve bundan sonraki metriklerin hesaplanmasında TP; lezyon bölgesinde olduğuna karar verilen, uzman tarafından yapılan sınır belirleme işleminde de gerçekten lezyon bölgesinde olan piksellerin sayısıdır. TN; lezyon bölgesinde olmadığına karar verilen, uzman tarafından yapılan sınır belirleme işleminde de gerçekten lezyon bölgesinde olmayan piksellerin sayısıdır. FP; lezyon bölgesinde olduğuna karar verilen ancak uzman tarafından yapılan sınır belirleme işleminde lezyon bölgesinde olmayan piksellerin sayısıdır. Son olarak FN; lezyon bölgesinde olmadığına karar verilen ancak uzman tarafından yapılan sınır belirleme

işleminde lezyon bölgesin de yer alan piksellerin sayısıdır. Yapılan bu açıklamalar ışığında PLA aşağıdaki denklem ile hesaplanır.

$$PLA = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN} \quad (4.1)$$

Denklem 4.1’de görüldüğü gibi PLA, sınıflandırıcıların performansını değerlendirmede yaygın olarak kullanılan doğruluk değeri ile benzerdir.

Hatırlatma (Recall, Rec) doğru tahmin edilen pozitif örneklerin oranıdır. Bu metrik Hassasiyet (Sensitivity), İsabet Oranı (Hit Rate) veya Hatırlatma (Recall) olarak bilinir. En yüksek değeri 1’dir. Bu değere ulaşılması yalancı negatif sayısının sıfır olduğunu gösterir. Piksel seviyesi için hatırlatma değeri Denklem 4.2 kullanılarak hesaplanır.

$$Rec = \frac{TP}{TP+FN} \quad (4.2)$$

Tezde hatırlatma değeri daha önce de bahsedildiği gibi, piksel düzeyinde yapıldığından hatırlatma yerine Piksel Düzeyi Hassasiyet (Pixel Level Sensivity, PLS) terimi kullanılacaktır.

Piksel düzeyi performans ölçmede kullanılan diğer bir metrik Piksel Düzeyi Özgüllük (Pixel Level Specificity, PLSp) değeridir. Bu değer, doğru tahmin edilen negatif örneklerin oranını ifade eder. En iyi değeri olan 1 değerine ulaşması yalancı pozitif sayısının sıfıra ulaştığını gösterir. PLSp için Denklem 4.3’te verilmiştir.

$$PLSp = \frac{TN}{TN+FP} \quad (4.3)$$

Bir diğer metrik, Duyarlılık (Precision, Prec) doğru tahmin edilen pozitif örneklerin tüm pozitif örneklere oranıdır. Sınıflandırıcı performansını değerlendirmede yaygın olarak kullanılan bu metrik en iyi değeri olan 1 değerine ulaştığında TP sayılarının

tam olarak belirlendiği ve FP değerinin sıfıra ulaştığı düşünülür. Duyarlılık değeri Denklem 4.4 kullanılarak hesaplanır.

$$Prec = \frac{TP}{TP+FP} \quad (4.4)$$

Jaccard İndeksi (Jaccard Index, JI), benzerlik ve çeşitliliği ölçmek için kullanılan istatistiksel bir ölçüttür. Bu ölçüt denklem Denklem 4.5 vasıtasıyla hesaplanır. Bu ölçüt aslında pozitif ve negatif olarak belirlediğimiz iki sınıfın kesişiminde Jaccard benzerlik katsayısı olarak da ifade edilir. Kümeler arasındaki benzerliği istatistiksel olarak değerlendirir. En yüksek değeri olan 1 değerine ulaştığında FP ve FN sayıları minimum olur.

$$JI = \frac{TP}{TP+FP+FN} \quad (4.5)$$

Dice Benzerlik Katsayısı (Dice Similarity Coefficient, DSC), Jaccard indeksi ile ilişkili bir metriktir. Benzer şekilde iki veri kümesi arasındaki benzerliği ölçen istatistiksel bir araçtır. Makine öğrenmesi tabanlı görüntü segmentasyon çalışmalarında özellikle de radyoloji alanında oldukça yaygın olarak kullanılır. İki şekilde hesaplanabilir.

$$DSC = \frac{2*JI}{1+JI} \text{ veya } DSC = \frac{2*|X \cap Y|}{|X|+|Y|} \quad (4.6)$$

Burada X ve Y iki kümeyi gösterebilir. $|X|$, $|Y|$ ve $|X \cap Y|$ sırasıyla X kümesinin, Y kümesinin ve kesişim kümesinin eleman sayılarını göstermektedir. Görüldüğü gibi JI en iyi değerine ulaştığında DSC’de en yüksek değerine yani 1’e ulaşmaktadır.

Yaygınlık (Prevalence, PRE), tahminleme sonucunda ne sıklıkta 1 değerinin bulunduğu ölçüsüdür. Gerçekten varların toplama oranıdır. Yaygınlık ölçütünü hesaplamak için aşağıda verilen Denklem 4.7 kullanılır.

$$PRE = \frac{TP+FN}{TP+FP+FN+TN} \quad (4.7)$$

Pozitif Öngörü Değeri (Positive Predictive Value, PPV) ve Negatif Öngörü Değeri (Negative Predictive Value, NPV) sırasıyla segmentasyon sonucunda elde edilen doğru pozitif ve doğru negatiflerin pozitif ve negatif sonuçlara oranıdır. Olasılık teorisinden bilinen Bayes teoremi kullanılarak elde edilirler. Bu değerlerin yüksek olması uygulanan yöntemin başarılı olduğunu gösterir. PPV ve NPV ölçütleri Denklem 4.8 ve 4.9 kullanılarak hesaplanabilir.

$$PPV = \frac{PLS * PRE}{(PLS * PRE) + ((1 - PLS) * (1 - PRE))} \quad (4.8)$$

$$NPV = \frac{PLS * (1 - PRE)}{((1 - PLS) - PRE) + (PLS * (1 - PRE))} \quad (4.9)$$

Tespit Oranı (Detection Rate, DR), doğru pozitif piksel sayısının toplam piksel sayısına oranıdır. Denklem 4.10 kullanılarak hesaplanabilir.

$$DR = \frac{TP}{TP + FP + FN + TN} \quad (4.10)$$

Tespit Yaygınlığı (Detection Prevalence, DP), pozitif olarak tahmin edilen toplam piksel sayısının tüm piksellerin sayısına oranıdır. DP değeri Denklem 4.11 kullanılarak hesaplanır.

$$DP = \frac{TP + FP}{TP + FP + FN + TN} \quad (4.11)$$

Dengelenmiş Doğruluk (Balanced Accuracy, BA), PLS ve PLS_p değerlerinin aritmetik ortalaması alınarak hesaplanabilir.

$$BA = \frac{PLS + PLS_p}{2} \quad (4.12)$$

F-Skor (F-Score, F), hassasiyet ve duyarlılık ölçütlerini kullanarak hesaplanan bir metriktir. Diğer bir ifade ile gerçek pozitif oranı ve duyarlılığın harmonik

ortalamasıdır. Performans kıyaslamada sıklıkla kullanılır. F-Skor değeri Denklem 4.13 kullanılarak hesaplanır.

$$F = \frac{2*Prec*PLS}{Prec+PLS} \quad (4.13)$$

Yanlış Bulgu Oranı (False Discovery Rate, FDR), PPV değerinin tümleyeni olarak düşünülebilir. Yanlış Oranı (False Omission Rate, FOR), ise NPV değerinin tümleyenidir. FDR gerçek durumda negatif olarak sınıflandırılan pikseller için pozitif elde edilen sonuçların oranı iken FOR gerçek durumda pozitif olarak sınıflandırılan pikseller için negatif olarak elde edilen sonuçların oranıdır. FDR ve FOR eşitlikleri sırasıyla Denklem 4.14 ve 4.15'te verilmiştir.

$$FDR = 1 - PPV \quad (4.14)$$

$$FOR = 1 - NPV \quad (4.15)$$

Yalancı Pozitif Oranı (False Positive Rate, FPR) ve Yalancı Negatif Oranı (False Negative Rate, FNR) sırasıyla segmentasyon yönteminin normal (lezyon bölgesinde olmayan) pikseli, lezyon bölgesinde bir piksel olarak sınıflandırma frekansını ve lezyon bölgesinde bir pikseli normal piksel olarak sınıflandırma frekansını temsil eder. Tablo 4.1.'de oluşturulan hata matrisi kullanılarak Denklem 4.16 ve 4.17 vasıtasıyla bu değerler kolayca hesaplanabilir.

$$FPR = 1 - PLS = \frac{FP}{FP+TN} \quad (4.16)$$

$$FNR = 1 - PLA = \frac{FN}{FN+TP} \quad (4.17)$$

Literatürde nadiren kullanılan bir metrik D' ile gösterilen ve istatistik alanında kullanılan güven aralığı hesaplamaları vasıtasıyla elde edilen bir metriktir. Denklem 4.18 ile bulunur. Denklemde $qnorm(.)$ normal dağılım altında kalan alanı ifade

etmektedir. D' değeri PLS değerine kadar normal dağılım altında kalan alan ile $(1 - PLSp)$ değerine kadar kalan alanının farkıdır.

$$D' = qnorm(PLS) - qnorm(1 - PLSp) \quad (4.18)$$

Sınıflandırıcı yöntemlerinin kıyaslanmasında çok yaygın olarak kullanılan metriklerden biri de Eğri Altında Kalan Alan (Area Under the Curve, AUC)'dır. AUC değeri, yöntemin sıfırları (lezyon bölgesinde olmayan pikselleri) ne kadar başarılı ayırt edilebildiğinin göstergesidir. AUC değeri yükseldikçe yöntemin doğru tahmin sayısı yükselir. AUC değerinin en yüksek değeri 1'dir. Örneğin bu değer 0,5 olduğunda yöntemin rastgele tahminleme yaptığı söylenir. AUC eşitliği Denklem 4.19'da verilmiştir. Denklemden geçen $pnorm$ ifadesi normal dağılıma ait kümülatif yoğunluk fonksiyonunu tanımlamaktadır.

$$AUC = pnorm\left(\frac{D'}{\sqrt{2}}\right) \quad (4.19)$$

Cohen'in Kappa Katsayısı (Cohen's Kappa coefficient, K), yorumlayıcılar arasındaki uyuşmanın güvenilirliğini ölçen istatistiksel bir yöntemdir. Sınıflandırma amacıyla puanlama yapan iki yorumcu arasındaki uyumun derecesini belirlemek için 1960 yılında Cohen tarafından geliştirilmiştir. Kappa istatistiği bazı temel varsayımlara dayalıdır. Varsayımlar genel olarak bağımsızlık koşullarını kapsamaktadır. Kappa istatistiği $[+1, -1]$ aralığında değer alır. Pozitif değerler puanlayıcılar arasındaki uyumun beklenen uyumdan daha fazla olduğunu negatif değerler ise daha az olduğunu gösterir. Bu nedenle negatif değerler dikkate alınmaz. K değeri hesaplanırken Deklemler 4.20-4.24 kullanılır.

$$P_0 = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN} \quad (4.20)$$

$$P_{correct} = \left(\frac{TP+FP}{TP+TN+FP+FN}\right) \cdot \left(\frac{TP+FN}{TP+TN+FP+FN}\right) \quad (4.21)$$

$$P_{incorrect} = \left(\frac{FN+TN}{TP+TN+FP+FN}\right) \cdot \left(\frac{FP+TN}{TP+TN+FP+FN}\right) \quad (4.22)$$

$$P_e = P_{correct} + P_{incorrect} \quad (4.23)$$

$$K = \frac{P_0 - P_e}{1 - P_e} \quad (4.24)$$

K değerini elde etmek için ilk olarak anlaşma olasılığı P_0 hesaplanmaktadır. Daha sonra doğru değerlerin olasılığı $P_{correct}$ ve yanlış değerlerin olasılığı $P_{incorrect}$ elde edilerek, rastgele anlaşma olasılığı P_e hesaplanmaktadır. Anlaşma olasılığı ve rastgele anlaşma olasılıkları ile Cohen Kappa katsayısı (K) elde edilmektedir.

Cohen'in Kappa katsayısı elde edildikten sonra gözlemlenen marjinal frekanslar göz önüne alındığında mümkün olan maksimum kappa (K_{max}) değeri hesaplanır. R_k , K değeri ile K_{max} değerinin oranıdır. SE_k ise, güven aralığı için Cohen Kappa standart hatasıdır. K değeri sonuçlarının yorumlanması Tablo 4.2.'de yer verilmiştir [117].

$$K_{max} = \frac{P_{max} - P_e}{1 - P_e} \quad (4.25)$$

$$R_k = \frac{K}{K_{max}} \quad (4.26)$$

$$SE_k = \sqrt{\frac{P_0 * (1 - P_0)}{n * (1 - P_e)^2}}, \quad n = TP + TN + FP + FN \quad (4.27)$$

Tablo 4.2. Cohen Kappa katsayısı değerlendirme

K	Yorum
<0	Hiç uyuşma olmaması
0-0,20	Önemsiz uyuşma olması
0,21-0,40	Orta derecede uyuşma olması
0,41-0,60	Ekseriyetle uyuşma olması
0,61-0,80	Önemli derecede uyuşma olması
0,81-1	Mükemmel uyuşma olması

Pratt Güvenirlilik Ölçütü (Pratt Figure of Merit, PFOM), birçok alanda özellikle haberleşme sistemlerinde sinyal işleme tekniklerinde performans değerlendirme amacıyla kullanılır. Görüntü işlemede kenar algılama algoritmaları arasında nicel bir karşılaştırma sağlamak için de kullanılan bir yöntemdir. PFOM, Denklem 4.28'de verilen matematiksel eşitlik ile hesaplanır.

$$PFOM = \frac{1}{\max(N_1, N_A)} \sum_{k=1}^{N_A} \frac{1}{1+md^2(k)} \quad (4.28)$$

Denklem 4.28’de N_1 , olması gereken kenarlar üzerinde bulunan piksellerin N_A ise yöntem vasıtasıyla tespit edilen kenarlar üzerindeki piksellerin sayısıdır. m , bir ölçekleme sabitidir ve değeri 1/9 olarak seçilmiştir. $d(k)$, gerçek kenardan ilgili tespit edilen kenara olan mesafeyi belirtir. PFOM, 0 ile 1 arasında değişen değerler alır. Değer 1’e yaklaştıkça yöntemin olması gereken kenarlar üzerindeki pikselleri yüksek ihtimalle tespit ettiği anlaşılır [118].

Yukarıda açıklanan metrikler, uzman radyolog tarafından manuel olarak işaretlenmiş görüntüler ile otomatik segmentasyon sonucunda oluşturulan görüntülerin karşılaştırılmasıyla hesaplanmıştır. Bu değerler tekil ve hibrit meme MR segmentasyonu için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Tablo 4.3.’te tekil ve hibrit segmentasyon modelleri için hesaplanan metrik değerlerinin sonuçları yer almaktadır.

Tablo 4.3. Metriklerin sonuçları

Yöntemler	PLA	PLS	PLSp	DSC	JI	PRE	PPV
K-means	0,9876	0,8343	0,9936	0,8062	0,6821	0,0338	0,3121
K-means+SPFCM	0,992	0,9497	0,9932	0,8756	0,7805	0,0287	0,4562
PSO	0,9888	0,8544	0,9927	0,8133	0,691	0,0312	0,3206
PSO+SPFCM	0,993	0,9503	0,9943	0,8853	0,7965	0,03	0,4546
EM	0,9888	0,7975	0,9954	0,8264	0,7149	0,0365	0,2027
EM+SPFCM	0,9933	0,889	0,9966	0,8979	0,8177	0,0343	0,3034
	NPV	DR	DP	BA	Prec	Rec	
K-means	0,9905	0,0276	0,0338	0,914	0,811	0,8343	
K-means+SPFCM	0,9983	0,0273	0,0338	0,9715	0,8188	0,9497	
PSO	0,9941	0,027	0,034	0,9236	0,8014	0,8544	
PSO+SPFCM	0,9983	0,0285	0,034	0,9723	0,8348	0,9503	
EM	0,9903	0,0297	0,0341	0,8965	0,8774	0,7975	
EM+SPFCM	0,9957	0,0309	0,0341	0,9428	0,9161	0,889	
	F	FDR	FOR	FPR	FNR	D'	
K-means	0,8062	0,6879	0,0095	0,0064	0,1657	6,557	
K-means+SPFCM	0,8756	0,5438	0,0017	0,0068	0,0503	4,4591	
PSO	0,8133	0,6794	0,0059	0,0073	0,1456	6,557	
PSO+SPFCM	0,8853	0,5454	0,0017	0,0057	0,0497	4,4672	
EM	0,8264	0,7973	0,0097	0,0046	0,2025	3,2802	
EM+SPFCM	0,8979	0,6966	0,0043	0,0034	0,111	4,2856	
	AUC	K	Kmax	Rk	Se _k	PFOM	
K-means	0,9933	0,7999	0,8612	0,928	0,0076	0,7485	
K-means+SPFCM	0,9986	0,8715	0,9039	0,9646	0,0063	0,8332	
PSO	0,9948	0,8075	0,8759	0,9234	0,0075	0,7537	
PSO+SPFCM	0,9986	0,8817	0,9223	0,9571	0,006	0,8607	
EM	0,9937	0,8207	0,9179	0,8966	0,0067	0,8160	
EM+SPFCM	0,9981	0,8944	0,9423	0,9501	0,0054	0,9223	

Tablo 4.3.'te verilen performans kriterlerinin değerleri $[0, 1]$ aralığında değişmektedir. Sadece D' değeri bu dışında değerler almaktadır. Performans tablosu incelendiğinde piksel seviyesinde en yüksek doğruluk değerlerinin hibrit yöntemler ile elde edildiği görülmektedir. Doğruluk ölçütü olan PLA değeri maksimum 0,9933 olarak EM+SPFCM yöntemi ile elde edilmiştir. Genel olarak, tabloya bakıldığında segmentasyon yönteminin başarımın birçok kriter ile değerlendirildiği söylenebilir. Literatür taraması sonucu tespit edilen ve efektif değerlendirmeler sağlayan bu kriterler çalışmamızın değerlendirilmesi için de kullanılmıştır. Seçilen yöntemlerin kendi aralarında oldukça tutarlı sonuçlar verdiği birçok kriter ile doğrulanmıştır.

Tablo 4.4.'te ise çalışmamızın segmentasyon performansının mevcut çalışmalarla kıyaslaması yapılmıştır. Kıyaslama amacıyla literatürde en çok atıf alan ve yüksek performans sağlayan çalışmalar analiz edilmiştir. Bu çalışmalarda kullanılan ölçütler vasıtasıyla bir kıyaslama yapıldığında EM+SPFCM yöntemi ile elde edilen doğruluk, hassasiyet, özgüllük, Dice benzerlik ölçütü ve eğri altında kalan alan değerlerinin en yüksek değer olan 1'e oldukça yakın olduğu söylenebilir. Ayrıca EM+SPFCM yöntemi diğerlerine kıyasla en yüksek doğruluk ve özgüllük değerlerini sağlamaktadır. Yöntemin AUC değerinin ise 0,9906 olduğu göze çarpmaktadır.

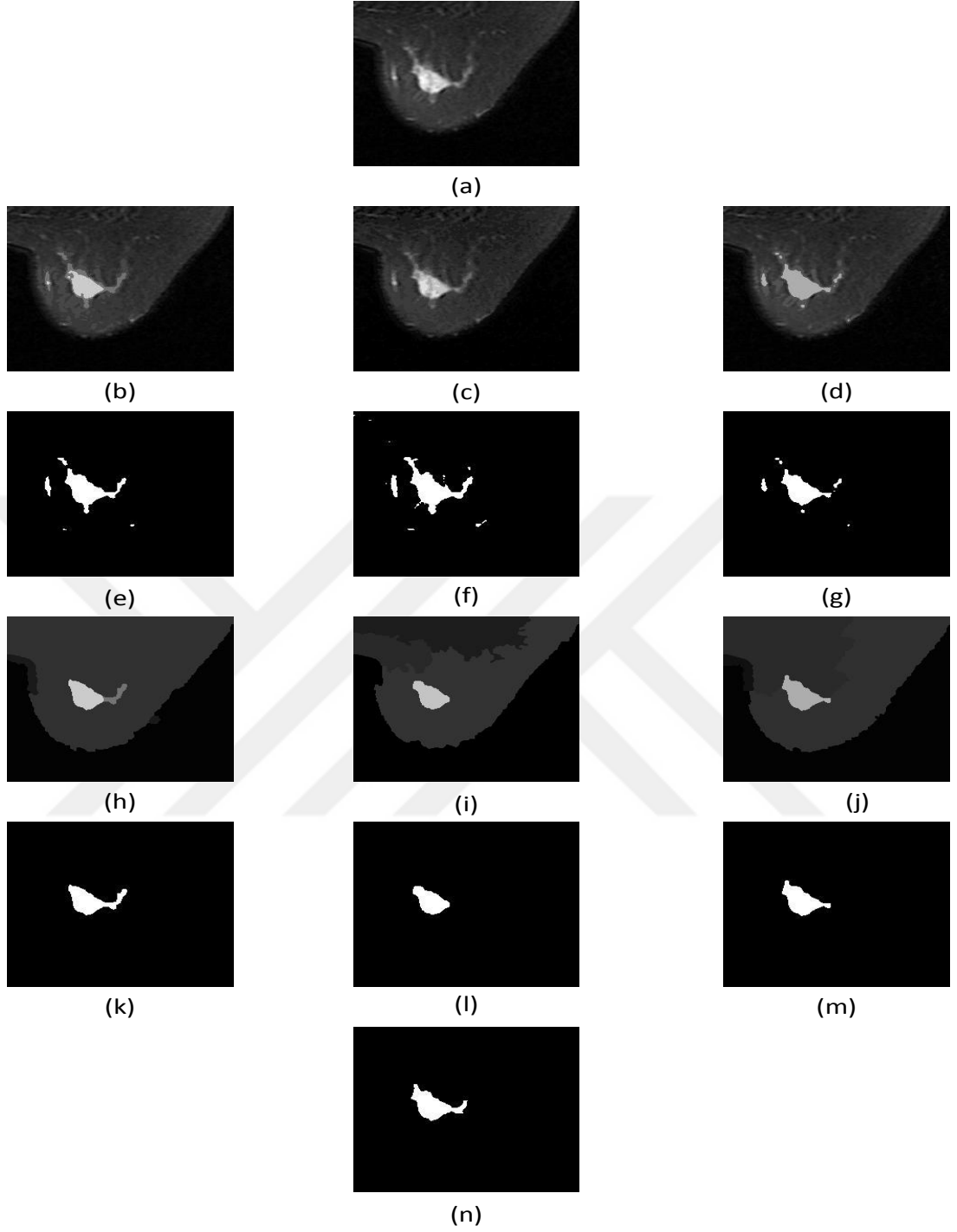
Tablo 4.4.'te verilen [13], [16] ve [18] nolu referanstaki çalışmalarda derin öğrenme tabanlı teknikler kullanılmaktadır. Derin öğrenme son yıllarda birçok alanda yaygın olarak kullanılan özellik çıkarma, özellik seçme ve sınıflandırma gibi adımları içeren bir öğrenme tekniğidir. Diğer taraftan geniş veri tabanları gerektirmeleri ve yüksek performanslı işlemciler varlığında uygulanabilmeleri en önemli dezavantajıdır. Tablo 4.4.'te kıyas amacıyla tercih edilen [15] nolu referansta ise segmentasyon işlemleri bir uzman müdahalesi ile manuel olarak gerçekleştirilmiştir. [14] ve [17] nolu referanslarda ise az sayıda ölçüt ile değerlendirme yapıldığı ve performansların diğerlerine oldukça kıyasla düşük olduğu gözlemlenmiştir. Yapılan kıyaslamalar ile ilgili belirtilmesi gereken önemli bir husus çalışmalarda kullanılan veri tabanlarının aynı olmadığıdır. Gerçekte kıyas yapılan ve sunulan yöntemin performansını daha net ve güvenilir bir şekilde ortaya koymak için aynı veri tabanı üzerinde çalışmalar değerlendirilmelidir. Ancak bunu yapmak bazı sınırlamalardan dolayı mümkün

olmamıştır. [13] nolu çalışmada, The Cancer Imaging Archive isimli veri tabanından alınan 88 adet kontrast öncesi görüntü ve özel bir veri tabanından alınan 42 adet kontrast öncesi görüntü üzerinde çalışılmıştır. [14] nolu çalışmada ise 6 adet T1 ağırlıklı kontrast öncesi ve sonrası MR görüntüleri içeren özel bir veri tabanı mevcuttur. [15-18] nolu referanslarda 3T MR cihazı ile alınan farklı sayılarda özel ve açık veri tabanı görüntüleri analiz edilmiştir. Görüldüğü gibi tezde sunulan segmentasyon adımının eşit koşullar altında aynı veri tabanında kıyaslamamız mümkün olamamıştır. Yayımlanan makalelerde incelendiğinde kıyaslamaların oluşturulan çalışmaya özgü veri tabanında yapıldığı gözlemlendiğinden tezde de benzer yol izlenerek kendi veri tabanımıza ait sonuçlar üzerinden kıyas yapma zorunluluğu doğmaktadır.

Tablo 4.4. Tekil ve hibrit segmentasyonların metrik değerlendirmesi

	ACC	SENS	SPEC	DSC	AUC
Sunulan yöntem	0,9933	0,9497	0,9966	0,8979	0,9986
Piantadosi vd. [13]	0,9894	0,9619	0,9946	0,9602	-
Granzier vd. [14]	-	-	-	0,81	-
Fan vd. [15]	-	-	-	-	-
Zheng vd. [16]	0,972	0,983	0,965	0,964	-
Bouchebbah vd. [17]	-	0,87	0,82	-	-
Zhang vd. [18]	-	-	-	0,95	-

Verilen tablolar dışında, segmentasyon adımının başarımını göstermek amacıyla Şekil 4.2.'den yararlanılmıştır. Şekilde 63 yaşında bir kadın hastadan alınan meme MR görüntülerine Şekil 4.1.'de verilen segmentasyon adımlarının uygulama ile elde edilen sonuçlar görsel olarak verilmiştir. Hastada kötü huylu lezyon türlerinden olan invazif duktal karsinom olduğu bilinmektedir. Şekil 4.2. (b)-(g)'de tekil segmentasyon yöntemleri ile belirlenen lezyon bölgesi gösterilirken Şekil 4.2. (h)-(m)'de hibrit segmentasyon yöntemleri ile elde edilen bölgeler gösterilmiştir. Şekil 4.2. (n)'de ise olması gereken lezyon bölgesi verilmektedir. Şekil 4.2. (n)'ye bakılarak segmentasyon yöntemlerinin başarımı incelendiğinde yine hibrit yöntemlerin lezyon bölgesi tespitinde daha iyi performans sergiledikleri sonucuna ulaşılmaktadır. Bunun yanı sıra tezde tercih edilen yöntemlerin genel olarak kabul edilebilir sonuçlar ürettiği söylenebilir.



Şekil 4.2. (a) 63 yaşında bir kadın hastadan alınan orijinal meme görüntüsü, (b) K-ortalamalar, (c) PSO, (d) EM, (e) Eşiklenmiş K-ortalamalar, (f) Eşiklenmiş PSO, (g) Eşiklenmiş EM, (h) K-ortalamalar+SPFCM, (i) PSO+SPFCM, (j) EM+SPFCM, (k) Eşiklenmiş K-ortalamalar+SPFCM, (l) Eşiklenmiş PSO+ SPFCM, (m) Eşiklenmiş EM+SPFCM ile elde edilen lezyon bölgeleri, (n) Gerçek lezyon bölgesi

4.2. Sınıflandırma Aşamasının Başarımı

Lezyon sınıflandırma aşamasının amacı, lezyon bölgesi doğru bir şekilde belirlenmiş meme lezyonlarını genel olarak iyi huylu/kötü huylu olarak ayrıştırmaktadır. Bu amaca ulaşmak için tezde popüler birçok teknikten yararlanılmıştır.

Sınıflandırma aşamasında elde edilen sonuçlar verilmeden önce oluşturulan veri tabanı üzerinden yapılan işlemler ve gelinen nokta açıklanmıştır. Doktora tezi öncesinde yapılan lisansüstü çalışmada amacımız meme lezyonlarını doğru bir şekilde segmente etmektir. Bu amaçla, yüksek lisans tezimizde erişime açık ve oldukça kısıtlı MR görüntüleri üzerinde çeşitli segmentasyon yöntemlerinin performansları incelenerek bir hastane otomasyon sistemi tasarlanmıştır [11]. Yüksek lisans tezinde kullanılan başlıca yöntemler: Otsu, Bölge Büyütme (Region Growing), Su Havzası (Watershed), FCM, k-Ortalamlar yöntemleridir. Bu yöntemlerin başarımları detaylı bir şekilde tezde analiz edildikten sonra gözlemlenen sonuçlar doğrultusunda TÜBİTAK destekli bir proje başlatılmıştır. Bu proje doktora tezinin de oluşumunu sağlamıştır. Bu kapsamda yapılan çalışmalarda öncelikle önceki bölümlerde anlatılan iki aşamalı segmentasyon adımı gerçekleştirilmiştir. Segmentasyon adımı tamamlandığında performans, literatürde kabul görmüş en yaygın kriter olan, otomatik ve manuel segmentasyon sonuçlarını kıyaslamak amacıyla kullanılan sırasıyla ortalama ve bileşik örtüşme oranlarını temsil eden DSC ve JI kriterleri vasıtasıyla değerlendirilmiştir. Toplamda 97 MR görüntüsü üzerinde DSC ve JI değerleri $91 \pm 0,06$ ve $85 \pm 0,08$ olarak elde edilmiştir. Ayrıca sağ sol meme ayrımı ve meme lezyon içermesi mümkün olmayan bölgelerin atılması ile hesap yükü oldukça azaltılmıştır. Lezyon renk tabakaları gösterilimi sayesinde malignite hakkında bilgi sağlanmıştır.

Tablo 4.5.'te sadece segmentasyon üzerinde yapılan popüler çalışmalar ile elde ettiğimiz sonuçlar kıyaslanarak mevcut durum analiz edilmiştir. Tablodan görüldüğü gibi incelenen 97 lezyonun 13'ünde (0,14/durum) yalancı pozitif bölge tespit edilmiştir. Veri tabanında farklı türde meme lezyonları olmasına rağmen bu oran oldukça yüksektir. Literatürde sunulan çalışmaların çoğunda sadece birkaç lezyon

türü üzerinde spesifik çalışmalar yapıldığı göze çarpmıştır. Tabloda kıyas maksatlı incelenen [39] nolu referansta 1,5T MR cihazıyla elde edilen 76 adet T1-ağırlıklı görüntü ile özel bir veri tabanı oluşturulmuştur. [85] nolu referansta yine 24 adet T1-ağırlıklı 1,5T MR cihazı üzerinden alınan özel bir veri tabanı mevcuttur. Son olarak [86] nolu çalışmada 39 adet kontrast öncesi ve kontrast sonrası alınan T1-ağırlıklı görüntüden bahsedilmektedir. Tabloda verilen belirleme oranına göre tespit edilemeyen lezyon olmadığına dikkat edilmelidir.

Tablo 4.5. Lezyon tespiti başarımının karşılaştırmalı analizi

Metot	Belirleme Oranı	Yalancı pozitif belirleme	Veri seti
Önerilen yöntem	1	0,14/durum	97 durum (74 kötü huylu ve 23 iyi huylu)
Shokouhi vd. [39]	0,94	5,29/durum	76 durum (107 iyi huylu ve 63 kötü huylu)
Ertaş vd. [86]	1	0,64/durum	19 durum (19 iyi huylu ve 20 kötü huylu)
Chang vd. [85]	0,93	6,15/durum	54 durum (28 iyi huylu ve 67 kötü huylu)

Segmentasyon adımından sonra, tümüyle doktora çalışmamızda gerçekleştirilen özellik çıkarma, özellik seçme, çapraz doğrulama ve sınıflandırma işlemlerine odaklanılmıştır. Doktora tezi kapsamında bu adımları da kapsayan tümleşik iki önemli çalışma yürütülmüş ve çalışmalar alanında katkı sağlayan dergilerde yayınlanmıştır [119, 120]. Yapılan çalışmalardaki genel amaç daha önce tasarlanan hastane otomasyon sistemi tamamlayıcı, meme kanseri hastaları için raporlama aşamasına kadar ilerleyen tümleşik bir karar-destek sistemine ulaşmaktır.

Yapılan birinci çalışmada, meme kanseri çalışmalarında uzmanlara yardımcı olması hedeflenen bir karar destek sistemi tasarlanmıştır. Sistemin segmentasyon adımında 32-sınıf Otsu eşikleme ve MRF yöntemleri kullanılmıştır. Özellik çıkarma adımında ise her bir lezyon için GLCM, NGTDM ve histogram özellikleri elde edilmiştir. Toplamda 39 özellik ile özellik seçme adımına geçilmiş ve bu adımda FS tekniği uygulanarak sınıflandırma performansını en iyileştirecek özellikler belirlenmiştir. Daha güvenilir ve tutarlı sonuçlar elde etmek ve aşırı öğrenme sorunun üstesinden gelmek maksadıyla çalışmada 10-kat ve LOO çapraz doğrulama uygulanmıştır. Bu çalışmanın karar aşamasında k-NN, SVM ve ANN sınıflandırma tekniklerinden yararlanılmıştır. Çalışmanın amacı, meme lezyonlarını iyi huylu ve kötü huylu olarak

ayrıştırmaktır. Uygulanan teknikler vasıtasıyla elde edilen sonuçlar Tablo 4.6.'da verilmiştir.

Tablo 4.6. Farklı senaryolar altında sınıflandırıcı performansları

Sınıflandırıcı	Doğruluk (%)	Duyarlılık (%)	Hassasiyet (%)	Açıklama
SVM	80	100	80,06	Durum 1: Özellik seçme ve çapraz doğrulama yok
K-NN	73,33	91,67	79,84	
ANN	80	100	80,63	
SVM	85,89	100	85	Durum 2: Özellik seçme yok, 10-kat çapraz doğrulama var
K-NN	78,88	97,73	80,05	
ANN	78,64	92,02	84,45	
SVM	83,18	96,79	84,27	Durum 3: FS (ortalama) ve 10-kat çapraz doğrulama var
K-NN	80,72	100	81,68	
ANN	80,13	96,37	83,71	
SVM	83,35	100	82,12	Durum 4: FS (0,1) ve 10-kat çapraz doğrulama var
K-NN	80,05	99,16	80,46	
ANN	79,98	93,57	84,21	
SVM	83,20	98,79	83,14	Durum 5: FS (ortalama) ve LOO var
K-NN	81,03	100	79	
ANN	80,17	98,37	81,54	
SVM	85,88	100	85	Durum 6: FS (0,1) ve LOO var
K-NN	81,15	99,16	79,04	
ANN	80,05	93,57	82,21	

Tablo 4.6.'daki değerler elde edilirken K-NN yönteminde optimum sınıf sayısı 7 olarak seçilmiştir. SVM yönteminde ise en iyi sonuç Gauss Kernel SVM ile elde edilmiştir. ANN sınıflandırıcıda çok katmanlı ileri beslemeli geri yayımlı yapay sinir ağı modelinden yararlanılmıştır. Modelde gizli katman sayısı 5 alınmıştır. Her bir katmandaki transfer fonksiyonu tanjant sigmoid fonksiyonudur. Geri yayımlı ağı eğitimi ise Levenberg–Marquardt optimizasyon yöntemine göre oluşturulmuş öğrenme fonksiyonu olarak momentum ağırlıklı gradyent iniş yöntemi tercih edilmiştir. Sunulan sistemin performansını mevcut çalışmalarla kıyaslamak amacıyla Tablo 4.7. hazırlanmıştır.

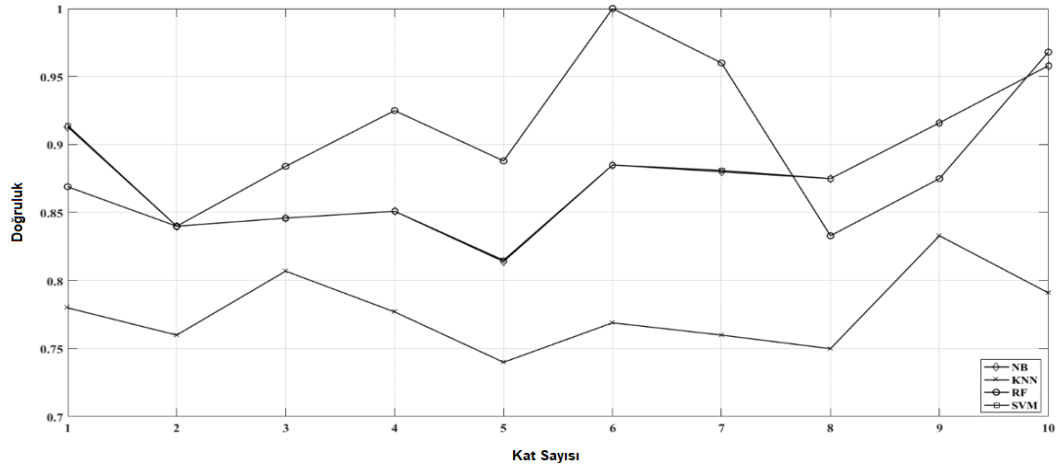
Tablo 4.7. Performans karşılaştırma tablosu

	Doğruluk (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Hassasiyet (%)
Sunulan yöntem	85,89	100	66,67	85
Piantadosi vd. [29]	83,33	95,14	66,67	-
Marrone vd. [40]	76,19	73,91	78,95	-
Glaßer vd. [64]	64,29	95,65	26,32	-

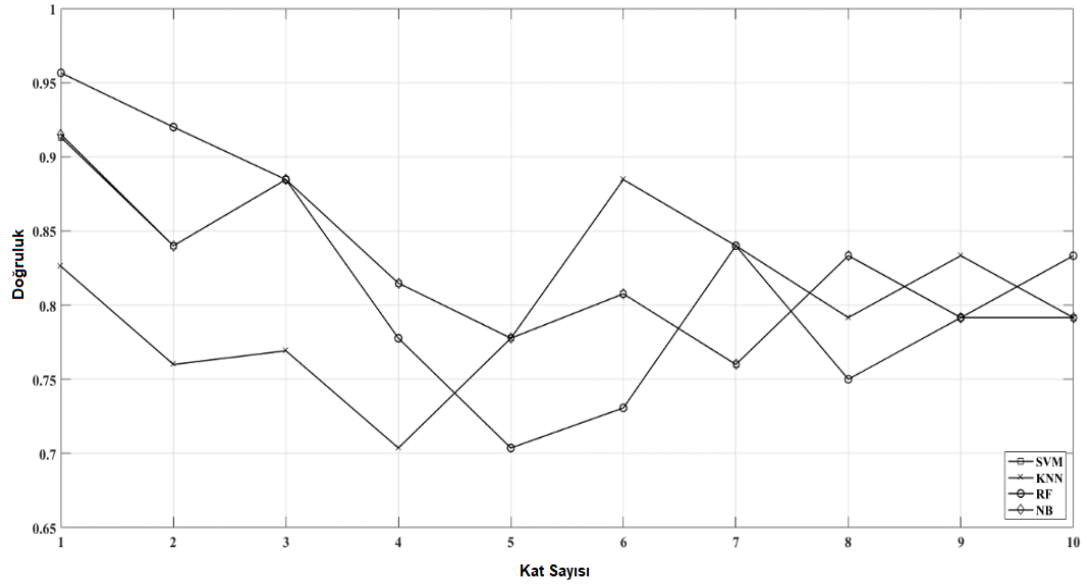
Yapılan bu çalışmada histogram, GLCM ve NGTDM tabanlı 39 özellik kullanılmıştır. Özellik seçmede FS yöntemi için iki ayrı eşik değeri seçilmiştir. Eşiklerden ilki FS ortalama değeri diğeri 0,1 olarak belirlenmiştir. Özellik seçme vektöründe, ortalama değer eşiği ile 15, 0,1 eşiği ile 25 özellik kalmıştır. Bu sayede özellik seçme adımının etkisi de incelenmiştir. Çapraz doğrulama adımında en iyi performansları veren 10-kat ve LOO teknikleri kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, SVM yöntemi en yüksek doğruluk, duyarlılık ve hassasiyet değerlerini ikinci ve altıncı durumda sağlamıştır. Diğer durumlar için de performansı oldukça yüksektir. Tablo 4.7.'de yapılan kıyaslamaya göre, çalışma oldukça başarılı sonuçlar elde etmektedir. Özgüllük değeri mevcut çalışmaların çoğundan daha yüksektir.

Tabloda kıyas amaçlı incelenen [29] nolu çalışmada detayları tam olarak verilmeyen karma bir veri tabanı oluşturulurken [40] nolu çalışmada 30 adet T1-ağırlıklı 1,5T MR cihazı ile alınan özel görüntüler kullanılmıştır. Son olarak [64] nolu çalışmada 1T MR cihazından alınan 68 adet kontrast öncesi görüntü mevcuttur.

Sunulan ikinci temel çalışmada, lezyon segmentasyonunda k-ortalamlar yöntemi kullanılmıştır. Özellik çıkarma adımında histogram, şekil, GLCM, GLRLM, NGTDM ve GLDM özellikleri hesaplanmıştır. Çalışmada toplamda 88 özellik elde edilmiştir. Özellik çıkarma adımında FS ve sınıflandırma öncesi LOO çapraz doğrulama yöntemlerinden yararlanılmıştır. Son olarak karar aşamasında SVM, KNN, RF ve NB teknikleri uygulanmıştır. Şekil 4.3. ve Şekil 4.4.'te her bir kat için doğruluk sonuçları grafiksel olarak gösterilmiştir. Tablo 4.8.'de ise çalışmanın performansı analiz edilmiştir.



Şekil 4.3. 10-kat çapraz doğrulama için özellik seçmesiz elde edilen doğruluk değerleri



Şekil 4.4. 10-kat çapraz doğrulama için özellik seçme varken elde edilen doğruluk değerleri

Şekil 4.3. ve Şekil 4.4. 10-kat çapraz doğrulamanın her bir katındaki doğruluk sonuçlarını göstermek amacıyla verilmiştir. Şekil 4.4. incelendiğinde özellik seçme adımı uygulandığında özellikle yedinci kattan itibaren elde edilen doğruluk değerlerinin varyansının azaldığı gözlemlenmektedir. SVM ve NB için doğruluk varyansı 0.023, k-NN için 0.026 ve RF için 0.069 olarak hesaplanmıştır. Dolayısıyla sonuçların güvenilirliği doğrulanmıştır.

Tablo 4.8. Sınıflandırıcı performanslarının değerlendirilmesi

		Ortalama Doğruluk (%)	Ortalama Duyarlılık (%)	Ortalama Özgüllük (%)	Ortalama Hassasiyet (%)	Maksimum Doğruluk (%)	Minimum Doğruluk (%)
10-kat çapraz doğrulama Özellik seçme yok	SVM	87,80	100	60	86,0	95,83	81,48
	KNN	78,56	96,80	20	80,0	83,33	74,07
	RF	90,36	96,25	83,33	92,0	100	83,33
	NB	87,82	100	66,67	86,0	95,83	81,48
10-kat çapraz doğrulama FS tabanlı özellik seçme	SVM	82,15	100	56,66	81,0	91,30	76
	KNN	79,36	92,29	50	83,0	88,46	70,37
	RF	81,88	92,81	80	85,0	95,65	70,37
	NB	82,2	100	60	81,0	91,30	76

Tablo 4.9. Yapılan çalışmanın karşılaştırmalı analizi

Yöntemler	Ortalama Doğruluk (%)	Ortalama Duyarlılık (%)	Ortalama Özgüllük (%)	Ortalama Hassasiyet (%)
Sunulan Yöntem	90,36	96,25	83,33	92,0
Piantodosi vd. [29]	83,33	95,14	66,67	-
Marrone vd. [40]	76,19	73,91	78,95	-
GlaBer et. vd. [64]	64,29	95,65	26,32	-

Tablo 4.8.'de üst kısmında 10-kat çapraz doğrulama varken ancak özellik seçme yokken elde edilen sonuçlar verilmiştir. Alt tarafta ise 10- kat çapraz doğrulama ve FS tabanlı özellik seçme varken elde edilen sonuçlar bulunmaktadır. Tabloda verilen doğruluk, duyarlılık, özgüllük ve hassasiyet değerleri çapraz doğrulama sonucu elde edilen sonuçların ortalamasıdır. Tablodan da görüldüğü gibi en yüksek doğruluk RF sınıflandırıcı ile 10-kat çapraz doğrulama var özellik seçme yok iken elde edilmiştir. SVM ve NB sınıflandırıcıların doğruluk performansları oldukça yakındır (~%88).

Çalışmada yararlanılan tüm sınıflandırıcıların duyarlılık değerleri %96 civarındadır. Bu sonuç bize yalancı negatif sayısının oldukça düşük olduğunu gösterir. Yani sunulan sistem memede lezyon varsa çok büyük bir ihtimalle yakalamaktadır. Bu sayede teşhis edilememeden kaynaklı problemler azaltılmış olur. Bu sonuç tez için oldukça önemli bir sonuçtur. Özgüllük değerleri incelendiğinde en yüksek özgüllük değerinin RF yöntemi ile %83,33 olarak elde edildiği görülmüştür. İlk çalışmaya

kıyasla özgüllük değerinde de bir başarı elde edilmiştir. İlk çalışmada özgüllük %66,67 iken ikincisinde %83,33'e yükselmiştir. Bu da bize yalancı pozitif sayısının oldukça azaldığını, doğru negatif sayısının da arttığını gösterir. Duyarlılık doğru tahmin edilen pozitif örneklerin oranıdır. En iyi değeri %100'dür ve duyarlılık değeri en iyi değerini aldığı anda yalancı negatif sayısı sıfır demektir. Bu durumda doğru pozitif sayısı da en yüksek değerine ulaşmıştır. 10-kat çapraz doğrulama ve FS özellik çıkarma var iken sınıflandırıcıların doğruluk değerlerinin azaldığı görülmüştür. Bunun nedeni özellik seçme adımı ile özellik sayısının belli bir oranda azalmasıdır. Bu sonuç bize özellik seçme prosedürünün her zaman başarımı artırmadığını da söylemektedir. FS yöntemi ile sadece KNN yönteminin doğruluğu artmıştır.

Tablo 4.9. incelendiğinde diğer çalışmalara göre tezin performansının oldukça öne çıktığı rahatlıkla görülmektedir. Tabloya göre sunulan meme lezyon tespit ve sınıflandırma sisteminin performansı kıyaslamalı olarak değerlendirilmektedir. Tabloya göre, çalışma lezyon malignitesine karar vermede sırasıyla %90,36, %95,25, %83,33 ve %92 ortalama doğruluk, duyarlılık, özgüllük ve hassasiyet ile başarılı olmuştur.

Son olarak tezde, Tablo 3.1.'de verilen iyi huylu ve kötü huylu meme lezyonlarının alt gruplarına ayrıştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla RF, KNN, NB ve SVM sınıflandırıcıları tercih edilmiştir. Özellik çıkarma adımında bahsedilen iki temel çalışmadaki özellikler kullanılmıştır. Buna göre toplamda 92 özellik üzerinde çalışılmıştır. Tüm özellikler özellik vektörüne dâhil edildiğinde görüntüdeki benzer parametreleri değerlendiren özellikler olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle bu incelemede FS yöntemi kullanılarak özellik seçme yapılmıştır. Lezyon alt türlerinin sayısı her alt tür için eğitim ve test aşamalarında kullanılacak kadar yeterli olmadığından tek görüntü olan türler dikkate alınmamıştır. Bunun dışında çapraz doğrulamada LOO tekniği tercih edilmiştir. Tüm bu şartlar altında elde edilen doğruluk sonuçları Tablo 4.10.'da verilmiştir. Sınıf sayısı çok fazla olduğundan hata matrisi oluşturulmamıştır. Bu çalışmada kötü huylu lezyonlar IDC, ILC, DCIS başta olmak üzere papiller karsinom, apokrin karsinom, tübüler karsinom, invazif duktal

karsinom+intraduktal papiloma beraberinde yedi alt gruba ayrılmıştır. İyi huylu lezyonlar ise kist, fibroadenom, duktal gland, fibrokistik olmak üzere dört alt gruba ayrılmıştır.

Tablo 4.10. Lezyon alt türlerinde sistem performansı

Sınıflandırıcı	Doğruluk (%)
KNN	59,3
NB	84,8
SVM	84,3
RF	78,1

Tablo 4.10.'da görüldüğü gibi alt türlerin analiz edilmesi durumunda dahi geliştirilen yazılım başarılı sonuçlar sunmaktadır. Uzman radyolog elde edilen sonuçların meme kanseri teşhisinde oldukça faydalı bilgi sağladığını ifade etmiştir. Özellikle birbiri ile karışan lezyonlarda dahi sistemin eriştiği doğruluk göz ardı edilemeyecek kadar yüksektir.

BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tezde, Türkiye’de ve dünyada kadınlar arasında en sık görülen kanser türlerinin başında gelen meme kanserinin teşhis ve tedavi yönteminin belirlenmesinde radyologlara destek sağlayıcı bir sistem geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Bu amaçla, meme kanserinin teşhisinde çeşitli avantajlarından dolayı MRG yöntemi ile elde edilen görüntüler kullanılmaktadır. MR görüntülerine uygulanan bazı görüntü işleme ve makine öğrenmesi teknikleri ile lezyon hakkında bilgiler elde edilmektedir.

Tezin giriş bölümünde, meme kanserinin Türkiye’de ve dünyada görülme sıklığı, meme kanseri yapısı, türleri ve risk faktörleri, meme kanseri tarama ve teşhis yöntemlerinden bahsedilmiştir. İkinci bölümde, iki aşamalı literatür araştırması sunulmuştur. Literatür taramasının ilk aşamasında segmentasyon ile ilgili çalışmalar analiz edilirken, ikinci aşamasında segmentasyon, özellik çıkarma, özellik seçme ve sınıflandırma algoritmalarının da yer aldığı tümleşik sistem için tarama gerçekleştirilmiştir. Tezde, etik kurul izni ile Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü’nden alınan MR görüntüleri ile mümkün olduğunca kapsamlı bir veri tabanı oluşturulmuştur.

Sunulan tezde lezyon alanını belirlemek için tekil ve hibrit segmentasyon algoritmaları kullanılmıştır. Tekil algoritmalarda; K-ortalamlar, PSO, EM kullanılırken, hibrit algoritmalarda; K- ortalamlar+SPFCM, PSO+SPFCM ve EM+SPFCM, Otsu+MRF hibrit algoritmaları kullanılmıştır. Segmentasyon adımının son kısmında lezyonun kötü huyluluk derecelerini göstermek amacıyla renk tabakalarından yararlanılmıştır. Renk tabakaları sayesinde biyopsi yapılması durumunda oldukça fayda sağlayacak bilgi elde edilmiştir. Renk tabakalarında lezyon bölgesinde kırmızıya doğru gidildikçe kötü huyluluk düzeyi de artmaktadır.

Tezin özellik çıkarma kısmında, 6 adet histogram, 15 adet şekil, 28 adet GLCM, 22 adet GLRLM, 5 adet NGTDM, 6 adet GLDM olmak üzere toplam 92 adet özellik çıkarılmıştır. Özellik seçme amacıyla FS yöntemlerinden yararlanılarak farklı eşik değerleri belirlenmiş ve ayırt edici özellikler tespit edilmiştir. Özellik seçimi gerçekleştirildikten sonra karar adımına geçilmiştir. K-NN, SVM, RF ve NB sınıflandırıcı yöntemleri kullanılmıştır. Sınıflandırma adımında adımın güvenilirliğini arttırmak amacıyla k-kat çapraz doğrulama işlemi gerçekleştirilmiştir. Dördüncü bölümde, tez çalışması sürecinde gerçekleştirilen çalışmaların değerlendirilmesi yapılmıştır.

Yapılan çalışmalar doğrultusunda elde edilen sonuçlara göre tezin katkıları şu şekilde özetlenebilir: İlk olarak, tezde örüntü tanıma çerçevesinde yapılan çalışmalarda çalışmaların performansını doğrudan etkileyen segmentasyon adımının en iyi şekilde gerçekleştirilmesi amacıyla analizler yapılmıştır. Bu amaçla daha önce bahsedilen iki aşamalı segmentasyon adımı önerilmiş ve adımın performansının değerlendirilmesine yönelik incelemeler yapılmıştır. Değerlendirmeler esnasında, tekil ve hibrit segmentasyon algoritmalarının sonuçları radyolog tarafından manuel olarak işaretlenen görüntüler ile kıyaslanmıştır. Bu kıyaslama işleminde 25 farklı metrik kullanılmıştır. Hesaplanan metrik skorları değerlendirildiğinde hibrit algoritmaların tekil algoritmalarından daha yüksek performans sağladıkları görülmüştür. Diğer taraftan tekil algoritmalar da kabul edilebilir sonuçlar sağladığı göz ardı edilmemelidir. Hibrit algoritmalar arasında değerlendirme yapıldığında EM+SPFCM'de en etkili performansa ulaşılmıştır. Çok sayıda kriter değerlendirildiği için bu kısımda elde edilen değerler tek tek verilmemiştir (Bknz Bölüm 4). Ancak EM+SPFCM piksel düzeyi doğrulukta 0,9933 seviyesine ulaşmıştır. Bu hibrit yöntem ile elde edilen diğer metrik değerleri de oldukça yüksektir. Tezin segmentasyon adımı ile ilgili genel bir değerlendirme yapıldığında bu adımın oldukça başarılı bir şekilde tamamlandığı söylenebilir.

Segmentasyon adımının başarılı bir şekilde tamamlanmasının ardından tezde amaçlanan karar destek sisteminin tüm bileşenleri ile oluşturulması için iki önemli çalışma sunulmuştur. Bu çalışmaların ilkinde 32-seviye Otsu ve ardından MRF

yöntemleri kullanılarak toplam 50 adet katılımcıya ait MR görüntülerinin segmentasyonu gerçekleştirilmiştir. Özellik seçme adımında GLCM, NGTDM ve histogram parametreleri belirlenerek en etkin özellikler FS yöntemi ile elde edilmiştir. Sınıflandırma aşamasına geçilmeden önce aşırı öğrenme probleminin üstesinden gelmek ve sonuçların güvenilirliği arttırmak amacıyla 10-kat ve LOO çapraz doğrulama tekniklerinden yararlanılmıştır. Çalışmanın sınıflandırma adımında K-NN, SVM ve ANN algoritmaları uygulanmıştır. K-NN yönteminde yapılan denemeler doğrultusunda komşu sayısı yedi seçilmiş, Öklid mesafesi kullanılmış ANN için MLFBNN kullanılmış, gizli katman sayısı 5 olarak belirlenmiş ve katmalarda sigmoid transfer fonksiyonu tercih edilmiştir. Geri yayımlı ağırlık ve yanlılık katsayıları Levenberg-Marguardt optimizasyon tekniğine göre elde edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre SVM sınıflandırıcı %85,88 doğruluk, %100 hassasiyet ve %85 duyarlılık ile en yüksek performansı sergilemiştir [119].

Karar destek sistemi tasarımı amacıyla sunulan ikinci çalışmada k-ortalamalar kümeleme yöntemine dayalı bir segmentasyon adımını takiben histogram, şekil, GLCM, GLRLM, NGTDM ve GLDM tabanlı bir özellik çıkarma adımı toplamda 64 adet katılımcıya ait MR görüntülerine uygulanmıştır. Önceki çalışmada, farklı olarak RF ve NB sınıflandırıcıları kullanılarak otomatik bir lezyon sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. En yüksek doğruluk, hassasiyet, özgüllük ve duyarlılık değerleri sırasıyla %90,36, %96,25, %83,33 ve %92 olarak RF yöntemi ile elde edilmiştir. Bu çalışmada, özellik seçme yapılarak ve yapılmadan sınıflandırma performansları değerlendirildiğinde özellik seçme yapılmadığı durumda performansın daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Sunulan tezin kuvvetli yönleri şu şekilde özetlenebilir: uygulamaların yapıldığı veri tabanı iyi huylu ve kötü huylu lezyonları içermektedir. Yapılan literatür taramasına göre birçok çalışmada ayrımı zor olan ve performansı düşüren lezyonlar veri tabanına dahil edilmezken sunulan tez çalışmamızda on adet kötü huylu dört adet iyi huylu olmak üzere toplam 14 tür lezyon üzerinde işlemler sürdürülmektedir. Çalışmanın segmentasyon aşaması üç önemli avantaja sahiptir: a. harici bir müdahale

gerektirmez, b. renk tabakaları sayesinde lezyonun kötü huyluluk derecesini bölge bölge belirler, c. durum başına 0,14'lük yalancı pozitif tespit değeri ile tüm lezyonları yakalar. Bunların yanı sıra çalışmanın özellik çıkarma adımı lezyonların istatistiksel, dokusal ve geometrik özelliklerini analiz etmektedir. Bu özellikler iyi huylu kötü huylu lezyon ayırımında belirleyici rol oynamaktadır. Son olarak SVM, K-NN, ANN, RF ve NB yaklaşımları ile lezyon ayırımı alt türleri ile beraber sağlanmıştır. Bu sayede veri tabanı üzerinde sınıflandırıcı performansları karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir. Küçük hacimli veri tabanları ile çalışılması durumunda karşılaşılmaması muhtemel aşırı uyum probleminin üstesinden gelmek amacıyla çapraz doğrulama işlemi gerçekleştirilmiştir. Böylelikle sistem güvenilirliği arttırılmış, sonuçların varyansı düşürülmüştür.

Çalışmanın kuvvetlendirilebilecek yönleri ise şu şekilde özetlenebilir:

- a. Başka kurum ya da kuruluşlardan yeni görüntüler alınarak daha geniş bir veri tabanı oluşturulabilir.
- b. Kontrast madde alımından sonra oluşan arkaplan değişimleri çalışmada gözardı edilmiştir. Arkaplan değişimlerinin de dikkate alındığı yöntemler sunulabilir.
- c. Çalışmada yapılan kıyaslamalarda ortak bir veri tabanı üzerinden bir analiz yapılamamıştır. Gerekli izinler alınarak tezde kullanılan veri tabanı açık hale getirilerek literatüre bu anlamda bir katkı sağlanabilir. Bu sayede meme MR görüntüleri içeren dar veri tabanı yerine çalışmalarda tezde hazırlanan veri tabanının kullanılması mümkün hale gelecektir.

KAYNAKLAR

- [1] Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı, <https://gco.iarc.fr/>, Erişim Tarihi: 15.05.2021.
- [2] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F., Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 71(3), 209–249, 2021.
- [3] Meme Kanseri Korunma, Tarama, Tanı Tedavi ve İzlem Klinik Rehberi, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Yayın No: 1170, ISBN: 978-975-590-771-0, 2020.
- [4] Meme Kanseri, “<https://www.breastcancer.org/>”, Erişim Tarihi: 12.05.2021.
- [5] American Kanser Birliği (American Cancer Society, ACS), <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/types-of-breast-cancer.html>, Erişim Tarihi: 12.05.2021.
- [6] Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm, Erişim Tarihi: 13.05.2021.
- [7] Ulusal Kanser Enstitüsü (National Cancer Institute, NIH), <https://www.cancer.gov/types/breast/patient/breast-screening-pdq>, Erişim Tarihi: 14.05.2021.
- [8] Radyoloji, <https://www.radiologyinfo.org/en/info/screening-breast>, Erişim Tarihi: 14.05.2021.
- [9] Paci, E. and EUROSCREEN Working Group, Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet., Journal of medical screening vol. 19, 2012.
- [10] Herek, D. ve Karabulut, N., Manyetik Rezonans Görüntüleme, Toraks Cerrahisi Bülteni, Cilt:1, Sayı:3, 2010.
- [11] Gül, S., Meme manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) lezyon sınırlarının ve alanının tespit edilmesi, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik Elektronik Mühendisliği Yüksek Lisans Tezi, 2017.

- [12] Kosar, P. N., Manyetik Rezonans Goruntulemede Temel Sekanslar, Türk Radyoloji Semin., vol. 8, no. 2, pp. 169–184, 2020.
- [13] Piantadosi, G., Sansone, M., Fusco, R. and Sansone, C., Multi-planar 3D breast segmentation in MRI via deep convolutional neural networks, Artif. Intell. Med., vol. 103, no. December 2019, p. 101781, 2020.
- [14] Granzier, R. W. Y. et al., MRI-based radiomics in breast cancer: feature robustness with respect to inter-observer segmentation variability, Sci. Rep., vol. 10, no. 1, pp. 1–11, 2020.
- [15] Fan, M. et al., Joint Prediction of Breast Cancer Histological Grade and Ki-67 Expression Level Based on DCE-MRI and DWI Radiomics, IEEE J. Biomed. Heal. Informatics, vol. 24, no. 6, pp. 1632–1642, 2020.
- [16] Zheng, J., Lin, D., Gao, Z., Wang, S., He, M. and Fan, J., Deep Learning Assisted Efficient AdaBoost Algorithm for Breast Cancer Detection and Early Diagnosis, IEEE Access, vol. 8, pp. 96946–96954, 2020.
- [17] Bouchebbah, F. and Slimani, H., 3D automatic levels propagation approach to breast MRI tumor segmentation, Expert Syst. Appl., vol. 165, no. January 2020, p. 113965, 2021.
- [18] Wang, L., Shen, H., Zhang, J., Zhu, Y. and Jiang, C., A Clifford Analytic Signal-Based Breast Lesion Segmentation Method for 4D Spatial-Temporal DCE-MRI Sequences, IEEE Access, vol. 8, pp. 3901–3910, 2020.
- [19] Zhang, Y. et al., Automatic Breast and Fibroglandular Tissue Segmentation in Breast MRI Using Deep Learning by a Fully-Convolutional Residual Neural Network U-Net, Acad. Radiol., vol. 26, no. 11, pp. 1526–1535, 2019.
- [20] Whitney, H. M. et al., Additive Benefit of Radiomics Over Size Alone in the Distinction Between Benign Lesions and Luminal A Cancers on a Large Clinical Breast MRI Dataset, Acad. Radiol., vol. 26, no. 2, pp. 202–209, 2019.
- [21] Wei, D., Weinstein, S., Hsieh, M. K., Pantalone, L. and Kontos, D., Three-Dimensional Whole Breast Segmentation in Sagittal and Axial Breast MRI with Dense Depth Field Modeling and Localized Self-Adaptation for Chest-Wall Line Detection, IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 66, no. 6, pp. 1567–1579, 2019.
- [22] Rampun, A., Scotney, B. W., Morrow, P. J., Wang, H. and Winder, J., Segmentation of breast MR images using a generalised 2D mathematical model with inflation and deflation forces of active contours, Artif. Intell. Med., vol. 97, no. April 2018, pp. 44–60, 2019.

- [23] Zhang, J., Saha, A., Zhu, Z., and Mazurowski, M. A., Hierarchical Convolutional Neural Networks for Segmentation of Breast Tumors in MRI With Application to Radiogenomics, *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 38, no. 2, pp. 435–447, 2019.
- [24] Kumar, S. N., Fred, A. L., and Varghese, P. S., Suspicious Lesion Segmentation on Brain, Mammograms and Breast MR Images Using New Optimized Spatial Feature Based Super-Pixel Fuzzy C-Means Clustering, *J. Digit. Imaging*, vol. 32, no. 2, pp. 322–335, 2019.
- [25] Jiang, X., Xie, F., Liu, L., Peng, Y., Cai, H. and Li, L. I., Discrimination of malignant and benign breast masses using automatic segmentation and features extracted from dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted mri, *Oncol. Lett.*, vol. 16, no. 2, pp. 1521–1528, 2018.
- [26] N. S. M. Raja, S. L. Fernandes, N. Dey, S. C. Satapathy, and V. Rajinikanth, “Contrast enhanced medical MRI evaluation using Tsallis entropy and region growing segmentation,” *J. Ambient Intell. Humaniz. Comput.*, vol. 0, no. 0, pp. 1–12, 2018.
- [27] Pandey D, Yin X, Wang H, Su MY, Chen JH, Wu J, Zhang Y, Automatic and fast segmentation of breast region-of-interest (ROI) and density in MRIs. *Heliyon*, 4: 1-30, 2018.
- [28] Sun L. et al., An image segmentation framework for extracting tumors from breast magnetic resonance images, *J. Innov. Opt. Health Sci.*, vol. 11, no. 4, pp. 1–15, 2018.
- [29] Piantadosi, G., Marrone, S., Fusco, R., Sansone, M. and Sansone, C., Comprehensive computer-aided diagnosis for breast T1-weighted DCE-MRI through quantitative dynamical features and spatio-temporal local binary patterns, *IET Comput. Vis.*, vol. 12, no. 7, pp. 1007–1017, 2018.
- [30] Dalmiş, M. U. et al., Using deep learning to segment breast and fibroglandular tissue in MRI volumes:, *Med. Phys.*, vol. 44, no. 2, pp. 533–546, 2017.
- [31] Maicas, G., Carneiro, G. and Bradley, A. P., Globally optimal breast mass segmentation from DCE-MRI using deep semantic segmentation as shape prior, *Proc. - Int. Symp. Biomed. Imaging*, pp. 305–309, 2017.
- [32] Jiang, L., Hu, X., Xiao, Q., Gu, Y. and Li, Q., Fully automated segmentation of whole breast using dynamic programming in dynamic contrast enhanced MR images, *Med. Phys.*, vol. 44, no. 6, pp. 2400–2414, 2017.
- [33] An, Y. Y., Kim, S. H. and Kang, B. J., Differentiation of malignant and benign breast lesions: Added value of the qualitative analysis of breast lesions on diffusionweighted imaging (DWI) using readoutsegmented echo-planar imaging at 3.0 T, *PLoS One*, vol. 12, no. 3, pp. 1–16, 2017.

- [34] Pujara, A. C. et al., Clinical applicability and relevance of fibroglandular tissue segmentation on routine T1 weighted breast MRI, *Clin. Imaging*, vol.42, pp. 119–125, 2017.
- [35] Doran, S. J. et al., Breast MRI segmentation for density estimation: Do different methods give the same results and how much do differences matter?, *Med. Phys.*, vol. 44, no. 9, pp. 4573–4592, 2017.
- [36] Rasti, R., Teshnehlal, M. and Phung, S. L., Breast cancer diagnosis in DCE-MRI using mixture ensemble of convolutional neural networks, *Pattern Recognit.*, vol. 72, pp. 381–390, 2017.
- [37] Ertas, G., Doran, S. J. and Leach, M. O., A computerized volumetric segmentation method applicable to multi-centre MRI data to support computer-aided breast tissue analysis, density assessment and lesion localization, *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 55, no. 1, pp. 57–68, 2017.
- [38] Illan I. A., Ramirez J., Gorriz J. M., Automated Detection and Segmentation of Nonmass-Enhancing Breast Tumors with Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Contrast Media Mol. Imaging* 2018:1-1, 2018.
- [39] Shokouhi, S. B., Fooladivanda, A., Ahmadinejad, N., Computer-aided detection of breast lesions in DCE-MRI using region growing based on fuzzy C-means clustering and vesselness filter. *Eurasip J. Adv. Sig. Process.* 2017:1-11, 2017.
- [40] Marrone, S., Piantadosi, G., Fusco, R., Petrillo, A., Sansone, M., Sansone, C., Breast segmentation using Fuzzy C-Means and anatomical priors in DCE-MRI. *Proc. Int. Conf. Pattern Recognition* 1472–1477, 2016.
- [41] Waugh, S. A., Purdie, C. A., Jordan, L. B., Vinnicombe, S., Lerski, R. A., Magnetic resonance imaging texture analysis classification of primary breast cancer. 26: 322–330, 2016.
- [42] Tzalavra, A., Dalakleidi, K., Zacharaki, E. I., Tsiaparas, N., Comparison of Multi-resolution Analysis Patterns for Texture Classification of Breast Tumors Based on DCE-MRI. 7th Int. Workshop on Machine Learning in Medical Imaging (MICCAI): 296-304, 2016.
- [43] Honda, E., Nakayama, R., Koyama, H., Yamashita, A., Computer-Aided Diagnosis Scheme for Distinguishing Between Benign and Malignant Masses in Breast DCE-MRI. *J. Digit. Imaging*, 29: 388–393, 2016.
- [44] Antropova, N., Huynh, B., Giger, M., Predicting breast cancer malignancy on DCE-MRI data using pre-trained convolutional neural networks. *Med. Phys.*43: 3349–3350, 2016.

- [45] Mahrooghy, M., Ashraf, A. B., Pharmacokinetic tumor heterogeneity as a prognostic biomarker for classifying breast cancer recurrence risk. *IEEE Trans. on Biomedical Eng.* 62: 1585-1594, 2015.
- [46] Commons, C., License, A., Automatic Segmentation in Breast Cancer Using Watershed Algorithm. *International Journal of Biomedical Engineering and Science (IJBES)*, 2: 1-6, 2015.
- [47] Yang, Q., Li, L., Zheng, B., A new quantitative image analysis method for improving breast cancer diagnosis using DCE-MRI examinations. *Medical Physics* 42:103-109, 2015.
- [48] Navaei-Lavasani, S., Fathi-Kazerooni, A., Saligheh-Rad, H., Gity, M., Discrimination of Benign and Malignant Suspicious Breast Tumors Based on Semi-Quantitative DCE-MRI Parameters Employing Support Vector Machine. *Front. Biomed. Technol.* 2:87-92, 2015.
- [49] Chaudhurya, B., Zhou, M., Goldgof, D. B., Hall, L. O., Identifying metastatic breast tumors using textural kinetic features of a contrast-based habitat in DCE-MRI. *Med. Imaging 2015 Comput. Diagnosis* 941415, 2015.
- [50] Hassanien, A. E., Moftah, H., Azar, A.T., Shoman, M., MRI breast cancer diagnosis hybrid approach using adaptive ant-based segmentation and multilayer perceptron neural networks classifier. *Appl. Soft Comput. J.* 14:62–71, 2014.
- [51] Song, H., Zhang, Q., Sun, F., Wang, J., Breast tissue segmentation on MR images using KFCM with spatial constraints. *Proc. - 2014 IEEE Int. Conf. Granul. Comput. GrC* :254-258, 2014.
- [52] Al-faris, A. Q., Ngah, U. K., Ashidi, N., Isa, M., Shuaib, I. L., Breast MRI Tumour Segmentation Using Modified Automatic Seeded Region Growing Based on Particle Swarm Optimization Image Clustering. *Soft Computing in Industrial Applications* 223: 49–60, 2014.
- [53] Wang, T. C., Huang, Y. H., Huang, C. S., Chen, J. H., Computer-aided diagnosis of breast DCE-MRI using pharmacokinetic model and 3-D morphology analysis. *Magn. Reson. Imaging* 32: 197–205, 2014.
- [54] Jayender, J., Chikarmane, S., Jolesz, F. A., Gombos, E., Automatic segmentation of invasive breast carcinomas from dynamic contrast-enhanced MRI using time series analysis. *J. Magn. Reson. Imaging* 40:467–475, 2014.
- [55] Cai, H., Peng, Y., Ou, C., Chen, M., Li, L., Diagnosis of breast masses from dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR: A machine learning approach. *PLoS One*, 9:873-887, 2014.

- [56] Chen, J. H., Chen, S., Chan, S., Lin, M., Su, M. Y., Wang, X., Template-based automatic breast segmentation on MRI by excluding the chest region. *Med. Phys.* 40: 22301, 2013.
- [57] Yang, Q., Li, L., Zhang, J., Shao, G., Zhang, C., Zheng, B., Computer-aided diagnosis of breast DCE-MRI images using bilateral asymmetry of contrast enhancement between two breasts. *J. Digit. Imaging*, 27: 152–160, 2013.
- [58] Wu, S., Weinstein, S. P., Conant, E. F., Schnall, M. D., Kontos, D., Automated chest wall line detection for whole-breast segmentation in sagittal breast MR images. *Med. Phys.* 40: 042301, 2013.
- [59] Wang, Y., Morrell, G., Heibrun, M. E., Payne, A., Parker, D. L., 3D Multi-Parametric Breast MRI Segmentation Using Hierarchical Support Vector Machine with Coil Sensitivity Correction. *Acad. Radiol.* 20: 137–147, 2013.
- [60] Sathya, D. J., Geetha, K., Experimental Investigation of Classification Algorithms for Predicting Lesion Type on Breast DCE-MR Images. *Int. J. Comput. Appl.* 82:1-8, 2013.
- [61] Sathya, D. J., Geetha, K., Mass classification in breast DCE-MR images using an artificial neural network trained via a bee colony optimization algorithm. *Science Asia*, 39: 294–305, 2013.
- [62] Nagarajan, M. B., Huber, M. B., Schlossbauer, T., Leinsinger, G., Krol, A., Wismüller, A., Classification of small lesions in dynamic breast MRI: Eliminating the need for precise lesion segmentation through spatio-temporal analysis of contrast enhancement. *Mach. Vis. Appl.* 24: 1371–1381, 2013.
- [63] McClymont, D., Trakic, A., Mehnert, A., Crozier, S., Kennedy, D., Fully automatic lesion segmentation in breast MRI using mean-shift and graph-cuts on a region adjacency graph. *J. Magn. Reson. Imaging*, 39: 795–804, 2013.
- [64] Glaßer, S., Niemann, U., Preim, B., Spiliopoulou, M., Can we distinguish between benign and malignant breast tumors in DCE-MRI by studying a tumor's most suspect region only? *Proc. Of 26th IEEE Int. Symp. Comput. Med. Syst.*: 77-82, 2013.
- [65] Wang, L., Platel, B., Ivanovskaya, T., Harz, M., Hahn, H. K., Fully automatic breast segmentation in 3D breast MRI. *Proc. of Int. Symp. Biomed. Imaging* :1024–1027, 2012.
- [66] Nagarajan, M. B., Huber, M. B., Schlossbauer, T., Leinsinger, G., Krol, A., Wismüller, A., Classification of Small Lesions in Breast MRI: Evaluating The Role of Dynamically Extracted Texture Features Through Feature Selection. *J. Med. Biol. Eng.*, 33: 59–68, 2012.

- [67] Hassanien, A. E., Kim, T. H., Breast cancer MRI diagnosis approach using support vector machine and pulse coupled neural networks. *J. Appl. Log.*, 10: 277–284, 2012d, 2012.
- [68] Fusco, R., Sansone, M., Petrillo, A., Sansone, C., A multiple classifier system for classification of breast lesions using dynamic and morphological features in DCE-MRI. *Lect. Notes Comput. Sci.* 7626 LNCS: 684–692, 2012.
- [69] Vignati, A., Giannini, V., De Luca, M., Voral, L., Performance of a fully automatic lesion detection system for breast DCE-MRI. *J. Magn. Reson. Imaging* 34:1341–1351, 2011.
- [70] Kannan, S. R., Ramathilagam, S., Devi, R., Sathya, A., Robust kernel FCM in segmentation of breast medical images. *Expert Syst. Appl.* 38: 4382–4389, 2011.
- [71] Agner, S. C., Soman, S., Libfeld, E., McDonald, M., Textural kinetics: A novel dynamic contrast-enhanced (DCE)-MRI feature for breast lesion classification *J. Digit. Imaging*. 24: 446–463, 2011.
- [72] Giannini, V., Vignati, A., Morra, L., Persano, D., A fully automatic algorithm for segmentation of the breasts in DCE-MR images. *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBC*: 3146–3149, 2010.
- [73] Lee, S. H., Kim, J. H., Cho, N., Yang, Z., Multilevel analysis of spatiotemporal association features for differentiation of tumor enhancement patterns in breast DCE-MRI. *Med. Phys.* 37: 3940–3956, 2010.
- [74] Dyck, D. V., Backer, S. D., Juntu, J., Sijbers, J., Rajan, J., Machine learning study of several classifiers trained with texture analysis features to differentiate benign from malignant soft-tissue tumors in T1-MRI images. *J. Magn. Reson. Imaging* 31: 680–689, 2010.
- [75] Newstead, G. M., Lan, L., Giger, M. L., Li, H., Jansen, S. A., Bhooshan, N., Cancerous Breast Lesions on Dynamic Contrast-enhanced MR Images: Computerized Characterization for Image-based Prognostic Markers. *Radiology*, 254: 680–690, 2010.
- [76] Manuscript, A., Levman, J., Leung, T., Causer, P., Martel, A. L., Resonance Breast Lesions by Support Vector Machines. 27: 688–696, 2010.
- [77] Zheng, Y., Englander, S., STEP: Spatiotemporal enhancement pattern for MR-based breast tumor diagnosis. *Med. Phys.* 36: 3192–3204, 2009.
- [78] Newell, D., Nie, K., Chen, J. H., Hsu, C. C., Selection of diagnostic features on MRI to differentiate between malignant and benign lesions using computer-aided diagnosis: Differences in lesions presenting as mass and non-mass-like enhancement. *Eur. Radiol.*, 20: 771–781, 2009.

- [79] McLaren, C. E., Chen, W. P., Nie, K., Su, M. Y., Prediction of Malignant Breast Lesions from MRI Features: A Comparison of Artificial Neural Network. *Acad Radiology* 16: 842–851, 2009.
- [80] Lee, S. H., Kim, J. H., Park, J. S., Jung, Y. S., Moon, W. K., Characterizing time-intensity curves for spectral morphometric analysis of intratumoral enhancement patterns in breast DCE-MRI: Comparison between differentiation performance of temporal model parameters based on DFT AND SVD. *IEEE Int. Symp. Biomed. Imaging from Nano to Macro, ISBI 2009*: 65–68, 2009.
- [81] Furman-Haran, E., Eyal, E., Kirshenbaum, K. J., Kelcz, F., Degani, H., Badikhi, D., Principal component analysis of breast DCE-MRI adjusted with a model-based method. *J. Magn. Reson. Imaging* 30: 989–998, 2009.
- [82] Agner, S. C., Xu, J., FatakdaVala, H., Ganesan, S., Segmentation and classification of triple negative breast cancers using DCE-MRI. *Proc. of 2009 IEEE Int. Symp. Biomed. Imaging from Nano to Macro, ISBI 2009*: 1227–1230, 2009.
- [83] Twellmann, T., Romeny, B. T., Computer-aided classification of lesions by means of their kinetic signatures in dynamic contrast-enhanced MR images. *Med. Imaging 2008 Comput. Diagnosis* 6915, 2008.
- [84] Mayerhoefer, M. E., Breitenseher, M., Amann, G., Dominkus, M., Are signal intensity and homogeneity useful parameters for distinguishing between benign and malignant soft tissue masses on MR images? *Magn. Reson. Imaging* 26: 1316–1322, 2008.
- [85] Lee, S. H., Kim, J. H., Park, J. S., Chang, C. M., Computerized segmentation and classification of breast lesions using perfusion volume fractions in dynamic contrast-enhanced MRI. *Biomed. Eng. Informatics New Dev. Futur. Proc. 1st Int. Conf. Biomed. Eng. Informatics, BMEI 2*: 58–62, 2008.
- [86] Ertaş, G., Gülçür, H. Ö., Osman, O., Uçan, O. N., Tunaci, M., Dursun, M., Breast MR segmentation and lesion detection with cellular neural networks and 3D template matching. *Comput. Biol. Med.* 38: 116–126, 2008.
- [87] Woods, B. J., Clymer, B. D., Kurc, T., Heverhagen, J. T., Malignant-lesion segmentation using 4D co-occurrence texture analysis applied to dynamic contrast-enhanced magnetic resonance breast image data. *J. Magn. Reson. Imaging*, 25: 495–501, 2007.
- [88] Meinel, L. A., Stolpen, A. H., Berbaum, K. S., Fajardo, L. L., Reinhardt, J. M., Breast MRI lesion classification: Improved performance of human readers with a backpropagation neural network computer-aided diagnosis (CAD) system. *J. Magn. Reson. Imaging* 25: 89–95, 2007.

- [89] Khazen, M., Leach, M. O., Hawkes, D. J., Tanner, C., Kessar, P., Does Registration Improve the Performance of a Computer Aided Diagnosis System for Dynamic Contrast-Enhanced MR Mammography? 3rd IEEE Int. Symp. Biomed. Imaging Nano to Macro: 466–469, 2006.
- [90] Leinsinger, G., Schlossbauer, T., Scherr, M., Lange, O., Reiser, M., Wismüller, A., Cluster analysis of signal-intensity time course in dynamic breast MRI: Does unsupervised vector quantization help to evaluate small mammographic lesions? *Eur. Radiol.*, 16: 1138–1146, 2006.
- [91] Chen, W., Giger, M. L., Bick, U., Newstead, G. M., Automatic identification and classification of characteristic kinetic curves of breast lesions on DCE-MRI. *Med. Phys.* 33: 2878–2887, 2006.
- [92] Xiaohua, C., Brady, M., Lo, J. J., Simultaneous segmentation and registration of contrast-enhanced breast MRI. *Information Processing in Medical Imaging*, LNCS 3565: 31–59, 2005.
- [93] Arbach, L., Stolpen, A., Reinhardt, J. M., Classification of breast MRI lesions using a backpropagation neural network (BNN). *IEEE Int. Symp. Biomed. Imaging Nano to Macro (IEEE Cat No. 04EX821)*: 253–256, 2004.
- [94] Vomweg, T. W., Buscema, M., Kauczor, H. U., Teifke, A., Improved artificial neural networks in prediction of malignancy of lesions in contrast-enhanced MR-mammography. *Med. Phys.* 30: 2350–2359, 2003.
- [95] Tzacheva, A. A., Najarian, K., Brockway, J. P., Breast cancer detection in gadolinium-enhanced MR images by static region descriptors and neural networks. *J. Magn. Reson. Imaging* 17: 337–342, 2003.
- [96] Lucht, R., Delorme, S., Brix, G., Neural network-based segmentation of dynamic MR mammographic images. *Magnetic Res. Imaging* 20: 147–154, 2002.
- [97] Abdolmaleki, P., Buadu, L. D., Naderimansh, H., Feature extraction and classification of breast cancer on dynamic magnetic resonance imaging using artificial neural network. *Cancer Lett.*, 171: 183–191, 2001.
- [98] Vergnaghi, D., Monti, A., Setti, E., Musumeci, R., A use of a neural network to evaluate contrast enhancement curves in breast magnetic resonance images. *J. Digit. Imaging*, 14:58-59, 2001.
- [99] Haralick, R.M., Dinstein, I., and Shanmugam, K., “Textural Features for Image Classification,” *IEEE Trans. Syst. Man Cybern.*, vol. SMC-3, no. 6, pp. 610–621, 1973.

- [100] Fooladivanda A., Shokouhi, S.B., Ahmadinejad, N., and Mosavi, M.R., "Automatic segmentation of breast and fibroglandular tissue in breast MRI using local adaptive thresholding," 2014 21st Iran. Conf. Biomed. Eng. ICBME 2014, no. Icbme, pp. 195–200, 2014.
- [101] Pratt, W.K., *Processing Digital Image Processing*, vol. 5, no. 11. 2001.
- [102] Renukalatha, S. and Suresh, K.V., Automatic Roi Extraction in Noisy Medical Images, *ICTACT J. Image Video Process.*, vol. 7, no. 4, pp. 1505–1514, 2018.
- [103] Deng. H., Clausi. D.A., Unsupervised image segmentation using a simple MRF model with a new implementation scheme., *Pattern Recognition*, 37: 2323-2335, 2004.
- [104] Özsağlam, M. Y., & Çunkaş, M., Particle Swarm Optimization Algorithm for Solving Optimization Problems., *Politeknik Dergisi*", 11(4), 299–305, 2008.
- [105] Kaur, A. and Singh, M. D., An Overview of PSO - Based Approaches in Image Segmentation, *Int. J. Eng. Technol.*, vol. 2, no. 8, pp. 1349–13357, 2012.
- [106] Ali, M. and Kalti, K., Image segmentation by adaptive distance based on EM algorithm, *Int. J. Adv. Comput. Sci. Appl.*, vol. 1, no. 1, 2011.
- [107] Özkan, E., Beklenti Maksimizasyonu ile Genişletilmiş Hedef İzleme., *Çukurova Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 34(March), 145–154, 2019.
- [108] Surendiran, B. and Vadivel, A., Mammogram mass classification using various geometric shape and margin features for early detection of breast cancer, *Int. J. Med. Eng. Inform.*, vol. 4, no. 1, p. 36, 2012.
- [109] Chen, Y.W., Lin, C.J., Combining SVMs with Various Feature Selection Strategies Studies in Fuzziness and Soft Computing, 207: 315-324, 2006.
- [110] Evgeniou, T., Pentil, M., Support vector machines: theory and applications, *Machine Learning and Its Applications Advanced Lectures*, 249-257, 2001.
- [111] Duda, R.O., Hart, P.E., Stark, D.G., *Pattern Classification*, Second Edition, New York, USA, 2001.
- [112] Wu, S., Weinstein, S.P., Conant, E.F., Schnall, M.D., Kontos, D., Automated chest wall line detection for whole-breast segmentation in sagittal breast MR images. *Med. Phys.* 40: 042301, 2013.
- [113] Chunninghan, P., Delany, S.J., k-Nearest neighbor classifiers, Technical Report UCD-CSI-2007-4, 2007.

- [114] Haykin, S., *Neural Networks and Learning Machines*, Upper Saddle River, New Jersey, 2009.
- [115] Bishop, C.M., *Pattern Recognition and Machine Learning*, New York, USA, 2006.
- [116] Vaithinathan, K., Parthiban, L., A Novel Texture Extraction Technique with T1 Weighted MRI for the Classification of Alzheimer's Disease, *Journal of Neuroscience Methods*, vol no 318, pp. 84-99, 2019.
- [117] Foody, G. M., "Explaining the unsuitability of the kappa coefficient in the assessment and comparison of the accuracy of thematic maps obtained by image classification," *Remote Sens. Environ.*, vol. 239, no. December 2019, p. 111630, 2020.
- [118] Sadiq, B. O., Sani, S. M. and Garba, S. "Edge Detection: A Collection of Pixel based Approach for Colored Images," *Int. J. Comput. Appl.*, vol. 113, no. 5, pp. 29–32, 2015.
- [119] Çetinel, G., Mutlu, F. and Gül, S., "Decision support system for breast lesions via dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging," *Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 43, no. 3, pp. 1029–1048, 2020.
- [120] Mutlu, F., Çetinel, G. and Gül, S., A fully-automated computer-aided breast lesion detection and classification system, *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 62, no. January, 2020.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Sevda GÜL

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Yılı
Doktora	Sakarya Üniversitesi / Fen Bilimleri Enstitüsü / Elektrik Elektronik Mühendisliği	Devam ediyor
Yüksek Lisans	Sakarya Üniversitesi / Fen Bilimleri Enstitüsü / Elektrik Elektronik Mühendisliği	2017
Lisans	Sakarya Üniversitesi / Mühendislik Fakültesi / Elektrik Elektronik Mühendisliği	2015
Lisans	Sakarya Üniversitesi / Teknik Eğitim Fakültesi / Elektronik Öğretmenliği	2012
Lise	İstanbul Ticaret Odası Anadolu Teknik Lisesi	2008

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer	Görev
2018-Halen	Sakarya Üniversitesi	Öğretim Görevlisi

YABANCI DİL

İngilizce