



**DERİN ÖĞRENME YÖNTEMLERİ İLE BEYİN MRI GÖRÜNTÜLERİNDE
ANOMALİ TESPİTİ**

Ebru AYDOĞAN DUMAN

**DOKTORA TEZİ
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

MART 2021

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Ebru AYDOĞAN DUMAN

24/03/2021

DERİN ÖĞRENME YÖNTEMLERİ İLE BEYİN MRI GÖRÜNTÜLERİNDE ANOMALİ TESPİTİ

(Doktora Tezi)

Ebru AYDOĞAN DUMAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Mart 2021

ÖZET

Beyin lezyonlarının hızlı ve doğru bir şekilde tespit edilmesi tedavi için önemli olup bu lezyonların otomatik olarak tespit edilmesi konusu, üzerinde çalışılan bir araştırma konusudur ve beyin MRI'larından anomali tespiti için bilgisayar destekli sistemler geliştirilmektedir. Mevcut çözümler ve teknolojik yöntemler, büyük ölçüde etiketlenmiş MRI verileri kullanılarak denetimli öğrenme modelleri tespit yöntemlerinin geliştirilmesine dayanmakta fakat düşük performans, veri setlerinin veya çeşitliliğinin azlığı, başarılı uygulamaların geliştirilmesini zorlaştırmaktadır. Bunları ortadan kaldırmak ve dolayısıyla klinik kullanımı kolaylaştırmak için denetimsiz yaklaşımlar geliştirmek, etiketli MRI verilerini elde etmenin zorluğunu kısmen ortadan kaldırmak veya kolaylaştırmak için denetimsiz öğrenme temelli yaklaşımlar geliştirmek önemli çalışma alanlarından. Derin öğrenme yöntemlerindeki gelişmeler, derin ağ tabanlı danışmansız öğrenme yöntemleri ile yüksek boyutlu verilerin modellenmesi, güçlü çözümleme ve yüksek başarımlı örnekleri ve uygulamalar, farklı alanlarda da alternatif çözümler geliştirilmesinin önünü açmıştır. Bu tez çalışmasında, lezyonları danışmansız öğrenme modelleri ile tespit etmek için, normal beyin MRI görüntüleri ile sağlıklı beyin görüntü şablonlarını öğrenen ve daha sonra da tümörlü beyin görüntülerini ayırtıran Üretici Çekişmeli Ağ (GAN) temelli yeni tespit modelleri önerilmiştir. Önerilen GAN modeli, sağlıklı hasta MRI verileriyle eğitilmiş ve modele uymayan aykırı değerler sonucunda üretilen çıktılarından lezyon tespiti yapılmıştır. GAN modeli, sağlıklı MRI verileriyle eğitildiğinden, lezyonlu MRI görüntüleri için uygun gizli alan temsili bulunamayacağı varsayımına dayanmaktadır. Varsayıma göre, yeniden yapılandırılmış MRI görüntülerinin, sağlıklı MRI görüntülerinden daha yüksek yeniden oluşturma hatası vermesi beklenmektedir. Tez kapsamında, üç farklı yeni çözüm önerisi sunulmuş, GAN ilk kez tümör tespitine uygulanmış ve GAN modelleri modifiye edilerek iyileştirmeler gerçekleştirilmiştir. İlk olarak, görüntü uzayından gizli uzaya geçişi mümkün kılan GAN temelli yeni bir ters haritalama modeli önerilmiştir. İkinci modelde, Koşullu GAN mimarisi kullanılarak ters haritalamanın başarısını arttırmak için MRI kesit bilgisi modele girdi olarak verilmiş ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Son modelde ise, GAN modelinin kararlı eğitimini katkı sağlayan Wasserstein uzaklığı kullanılarak, model başarısı arttırılmıştır. Önerilen modeller, iyi bilinen iki veri seti ile analiz ve test edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, önerilen modellerin sadece tümör tespiti değil başka alanlarda da başarıyla uygulanacağını göstermektedir.

Bilim Kodu : 92432

Anahtar Kelimeler : Üretici Çekişmeli Ağlar, GAN, DCGAN, Beyin MRI, Anomali Tespiti, Denetimsiz Öğrenme, Wasserstein Uzaklığı.

Sayfa Adedi : 123

Danışman : Prof. Dr. Şeref SAĞIROĞLU

İkinci Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Emrah ÇELTİKÇİ

ANOMALY DETECTION IN BRAIN MRI IMAGES WITH DEEP LEARNING

METHODS

(Ph. D. Thesis)

Ebru AYDOĞAN DUMAN

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

March 2021

ABSTRACT

Fast and accurate detection of brain lesions is important for treatment, and automatic detection of these lesions is a research topic, and computer-aided systems are being developed for anomaly detection from brain MRIs. Current solutions and technological methods rely heavily on the development of supervised learning models detection methods using labeled MRI data, low performance, lack of data sets or diversity make it difficult to develop successful applications. It is important to develop unsupervised approaches to eliminate these and therefore facilitate clinical use, and to develop unsupervised learning-based approaches to partially eliminate or facilitate the difficulty of obtaining labeled MRI data. Developments in deep learning methods, modeling of high-dimensional data with deep web-based unattended learning methods, strong analysis and high performance examples and applications have paved the way for developing alternative solutions in different fields. In this thesis study, in order to detect lesions with non-consultative learning models, new detection models based on Producer Controversial Network (GAN) that learn normal brain MRI images and healthy brain image patterns and then differentiate tumor brain images are proposed. The proposed GAN model was trained with the healthy patient MRI data, and lesion detection was made from the outputs produced as a result of outliers that did not fit the model. The GAN model is based on the assumption that suitable occult area representation cannot be found for lesioned MRI images, as it is trained with healthy MRI data. The hypothesis is that reconstructed MRI images are expected to give higher reconstruction error than healthy MRI images. Within the scope of the thesis, three different new solution proposals were presented, GAN was applied to tumor detection for the first time, and improvements were made by modifying GAN models. First, a new GAN-based inverse mapping model is proposed that enables the transition from image space to hidden space. In the second model, MRI section information was input to the model to increase the success of reverse mapping using the Conditional GAN architecture and successful results were obtained. In the last model, the success of the model is increased by using the Wasserstein distance, which contributes to the stable training of the GAN model. The proposed models have been analyzed and tested with two well-known data sets. The results obtained show that the proposed models will be successfully applied not only in tumor detection but also in other areas.

Science Code : 92432

Key Words : Generative adversarial network (GAN), DCGAN, Brain MRI, Anomaly detection, Unsupervised learning, Wasserstein distance.

Page Number : 123

Supervisor : Prof. Dr. Şeref SAĞIROĞLU

Co-Supervisor : Assist. Prof. Dr. Emrah ÇELTİKÇİ

TEŞEKKÜR

Doktora çalışmalarım süresince, büyük destekte bulunan, kritik noktalarda bana doğru yolu gösterip ufkumu açan ve elde ettiğim başarılarda büyük pay sahibi olan danışman hocam Prof. Dr. Şeref SAĞIROĞLU'na ve ikinci danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Emrah ÇELTİKÇİ'ye; ihtiyacım olduğu her an bana bilgi ve fikirlerini esirgemeyen başta tez izleme komitemde yer alan değerli hocalarıma; yoğun çalışmalarım boyunca bana sabır ve anlayış gösteren, maddi manevi her zaman yanımda olarak yükümü hafifleten ve her daim bana moral ve motivasyon kaynağı olan sevgili eşim Dr. Öğr. Üyesi Elvan DUMAN'a, canım kızım Beril'e ve her zaman yanımda olduklarını hissettiren ve bu günlere gelmem de büyük emeği olan başta annelerim Hacer AYDOĞAN ve Ayfer DUMAN ile babalarım Hasan AYDOĞAN ve Vedat DUMAN olmak üzere tüm aileme gönülden sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. BEYİN GÖRÜNTÜLERİNDE ANOMALİ TEŞHİSİ VE İLGİLİ ÇALIŞMALAR	7
2.1. Beyin Tümörü Çeşitleri.....	7
2.2. Beyin Tümörlerinin Görüntülenmesi	10
2.3. Mevcut MRI Veri Setleri	13
2.4. Beyin Tümörü Teşhis Yaklaşımları	17
2.4.1. Beyin tümörü tespiti.....	18
2.4.2. Beyin tümörü segmentasyonu	25
2.4.3. Beyin tümörü sınıflandırma	33
3. MATERYAL VE YÖNTEMLER.....	43
3.1. Yapay Sinir Ağları	43
3.1.1. Sinir hücresi	43
3.1.2. Aktivasyon fonksiyonu	45
3.1.3. Kayıp fonksiyonu	47
3.1.4. Eğim inişi	47

	Sayfa
3.1.5. Aşırı uyma ve uyum gösterememe.....	49
3.1.6. Seyreltme.....	49
3.2. Otokodlayıcılar.....	50
3.2.1. Gürültü giderici otokodlayıcılar	51
3.2.2. Seyrek otokodlayıcılar	52
3.2.3. Değişimsel otokodlayıcılar	52
3.2.4. Çekişmeli otokodlayıcılar	55
3.3. Üretici Çekişmeli Ağlar	56
3.3.1. Üretici çekişmeli ağların amacı.....	56
3.3.2. Üretici çekişmeli ağlar için teorik sonuçlar	58
3.3.3. Üretici sinir ağlarının kısıtlılıkları.....	64
3.4. Derin Evrişimsel Üretici Çekişmeli Ağlar	65
3.4.1. Ters evrişim.....	66
3.4.2. Batch normalleştirme	66
3.4.3. İyileştirici	67
3.5. Koşullu Evrişimsel Çekişmeli Ağlar.....	67
3.6. Wasserstein GAN.....	69
4. UYGULANAN, GELİŞTİRİLEN VE ÖNERİLEN MODELLER.....	75
4.1. Model#1: DCGAN Temelli Anomali Tespiti	75
4.2. Model#2: Koşullu DCGAN Temelli Anomali Tespiti.....	78
4.3. Model#3 (Önerilen Model): Wasserstein Kayıp Fonksiyonlu Koşullu DCGAN	79
4.4. Önerilen Modellerin Farklılıkları	80
5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	83
5.1. Veri Setleri	83

	Sayfa
5.1.1. VeriSeti#1: BraTS2017 veri seti	83
5.1.2. VeriSeti#2: HCP Veri Seti	85
5.1.3. VeriSeti#3: GÜTF Veri Seti.....	86
5.2. Performans Metrikleri	87
5.3. Kullanılan Donanım	88
5.4. Ön İşleme	89
5.5. Uygulama Detayları	89
5.6. Deneysel Sonuçlar.....	92
5.7. Deneysel Sonuçların Değerlendirilmesi.....	101
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	105
KAYNAKLAR	111
ÖZGEÇMİŞ	122

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. WHO beyin tümörü derecelendirmeleri ve karakteristikleri	9
Çizelge 2.2. Mevcut beyin MRI görüntüleri veri setleri örnekleri	16
Çizelge 2.3. Beyin tümörü tespit yöntemlerinin karşılaştırılması.....	19
Çizelge 2.4. Beyin tümör segmentasyon yöntemlerinin karşılaştırılması.....	26
Çizelge 2.5. Beyin tümörü sınıflandırma yöntemlerinin karşılaştırılması	34
Çizelge 4.1. Geliştirilen/Uygulanan model mimarileri ve kullanılan özellikler	81
Çizelge 5.1. Uygulaması gerçekleştirilen modellerin hiper parametreleri ve mimarileri	91
Çizelge 5.2. Önerilen modellerin literatürdeki modeller ile karşılaştırılması (VeriSeti#3).....	97
Çizelge 5.3. Önerilen modellerin BraTS2017 veri seti için performans değerlendirmesi (VeriSeti#1).....	98

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. MRI görüntüleme düzlemleri	11
Şekil 2.2. Beynin farklı düzlemlere ait MRI görüntüleri: (a) aksiyal düzlem (b) sagittal düzlem (c) koronal düzlem	12
Şekil 2.3. Dört farklı sekans ile aksiyal düzlemde çekilmiş beyin MRI görüntüleri	12
Şekil 2.4. Beyin tümörü teşhis yaklaşımları bakış açısı.....	17
Şekil 3.1. Tam bağlı ileri beslemeli derin öğrenme ağı örneği	44
Şekil 3.2. Yapay sinir ağlarında sinir ağı hücresi yapı örneği	44
Şekil 3.3. LeNet evrimsel sinir ağı mimarisi.....	45
Şekil 3.4. Aktivasyon fonksiyonları ve türev grafikleri.....	47
Şekil 3.5. (a) Geleneksel sinir ağı mimarisi örneği (b) Seyreltme uygulanmış sinir ağı örneği	50
Şekil 3.6. Otokodlayıcı ağı örnek gösterimi	51
Şekil 3.7. Gürültü giderici otokodlayıcı temel gösterimi.....	52
Şekil 3.8. Değişimsel otokodlayıcı için kodlayıcı ve çözücü mimarisi	54
Şekil 3.9. VAE mimarisinin detaylı gösterimi [127]	54
Şekil 3.10. VAE sürecinin grafiksel olasılıksal model gösterimi	55
Şekil 3.11. AAE mimarisinin detaylı gösterimi.....	56
Şekil 3.12. Üretici çekişmeli ağ genel yapısı	57
Şekil 3.13. Yoğunluk oranı tahmin örneği.....	60
Şekil 3.14. DCGAN mimarisinin genel yapısı.....	66
Şekil 3.15. İki boyutlu matris üzerinde ters evrişim örneği	67
Şekil 3.16. Koşullu GAN genel yapısı.....	69
Şekil 3.17. WGAN genel yapısı.....	70
Şekil 3.18. Wasserstein uzaklığının örnek üzerinde hesaplanma adımlarının gösterimi	71

Şekil	Sayfa
Şekil 3.19. JS uzaklığı ve Wasserstein uzaklığı için örnek bir grafik.....	74
Şekil 4.1. z gürültüsünün elde edilmesinde kullanılan kayıp fonksiyon yapısı ve test aşaması.....	77
Şekil 4.2. DCGAN temelli anomali tespiti genel yapısı	77
Şekil 4.3. Koşullu DCGAN temelli anomali tespiti genel yapısı	79
Şekil 4.4. Önerilen Wasserstein uzaklığı kullanan DCGAN model	80
Şekil 5.1. Glioma alt alanları	84
Şekil 5.2. BraTS 2017 örnek MRI görüntüleri	84
Şekil 5.3 HCP örnek MRI görüntüleri	85
Şekil 5.4. GÜTF veri seti normal birey MRI görüntü örneği	87
Şekil 5.5. Eğitim aşamasında üretici tarafından oluşturulan sentetik MRI örnekleri	93
Şekil 5.6. Sırasıyla sağlıklı MRI kesitleri, üretilen MRI kesitleri, mevcut ve üretilen kesitler arasındaki hata haritası	94
Şekil 5.7. Sırasıyla patolojik MRI kesitleri, üretilen MRI kesitleri, mevcut ve üretilen kesitler arasındaki hata haritası	96
Şekil 5.8. Uygulanan modellerin GÜTF veri seti için ROC eğrileri	98
Şekil 5.9. Uygulanan modellerin BraTS 2017 veri seti için ROC eğrileri	99
Şekil 5.10. Model#1'in piksel türünde lezyon büyüklüğüne göre yanlış negatif oran performansı	100
Şekil 5.11. Model#2'nin piksel türünde lezyon büyüklüğüne göre yanlış negatif oran performansı	100
Şekil 5.12. Model#3'ün piksel türünde lezyon büyüklüğüne göre yanlış negatif oran performansı	101

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Kısaltmalar	Açıklamalar
2D	İki Boyutlu (Two Dimensional)
3D	Üç Boyutlu (Three Dimensional)
AAE	Çekişmeli Otokodlayıcı (Adversarial Autoencoder)
AANLIB	Harvard Tıp Okulu Tüm Beyin Atlası
ACS	Amerikan Kanser Birliği (American Cancer Society)
ADAM	Ayarlanabilir Moment Tahmini (Adaptive Moment Estimation)
AE	Otokodlayıcılar (Autoencoders)
ANFIS	Uyarlanabilir Nöro-Bulanık Çıkarım Sistemi (Adaptive Neuro-Fuzzy Inference System)
ANN	Yapay Sinir Ağları (Artificial Neural Networks)
ANT-GAN	Anormalden Normale Dönüştüren Üretici Çekişmeli Ağ (Abnormal-To-Normal Translation Generative Adversarial Network)
AUC	Eğri Altında Kalan Alan (Area Under The Curve)
BoW	Kelime Çantası (Bag Of Words)
BraTS	Çok Modlu Beyin Tümörü Görüntü Segmentasyonu (Multimodal Brain Tumor Image Segmentation)
BSE	Beyin Yüzeyi Çıkarıcı (Brain Surface Extractor)
CAE	Evrişimli Otokodlayıcı (Convolutional Autoencoder)
CANFIS	Ko-Aktif Uyarlanabilir Nöro-Bulanık Çıkarım Sistemi (Co-Active Adaptive Neuro-Fuzzy Inference System)
CGAN	Koşullu Üretici Çekişmeli Ağ (Conditional Generative Adversarial Network)
CNN	Evrişimsel Sinir Ağı (Convolutional Neural Network)
CRF	Koşullu Rasgele Alan (Conditional Random Field)
CT	Bilgisayarlı Tomografi (Computed Tomography)

Kısaltmalar**Açıklamalar**

CVAE	Koşullu Varyasyonel Otokodlayıcı (Conditional Variational Autoencoder)
DAE	Gürültü Giderici Otokodlayıcı (Denoising Autoencoder)
DCGAN	Derin Evrişimsel Üretici Çekişmeli Ağ (Deep Convolutional Generative Adversarial Network)
DNN	Derin sinir ağı (Deep Neural Network)
DWT	Ayrık Dalgacık Dönüşümü (Discrete Wavelet Transform)
ECNN	Geliştirilmiş Evrişimsel Sinir Ağı (Enhanced Convolutional Neural Network)
ECOC-SVM	Hata Düzeltme Çıktı Kodları SVM (Error-Correction Output Codes SVM)
FCM	Fuzzy C-Means
FCN	Tam Evrişimli Ağlar (Fully-Convolutional Networks)
FCNN	Tam Evrişimsel Sinir Ağı (Fully Convolutional Neural Network)
FLAIR	Sıvı Zayıflatılmış İnversiyon Geri Kazanımı (Fluid Attenuated Inversion Recovery)
FNLM	Hızlı Yerel Olmayan Ortalama (Fast Non-Local Mean)
GA	Genetik Algoritma (Genetic Algorithm)
GAN	Üretici Çekişmeli Ağ (Generative Adversarial Network)
GBML	Gradyan Artımlı Makine Öğrenimi (Gradient Boosting Machine Learning)
GBM	Glioblastoma Multiforme
GLRLM	Gri Seviyeli Çalışma Uzunluk Matrisi (Gray Level Run Length Matrix)
GM	Gri Madde (Gray Matter)
GMM	Gaussian Karışım Modeli (Gassiam Mixture Model)
GOMF	Genetik Optimize Edilmiş Medyan Filtresi (Genetic Optimized Median Filter)

Kısaltmalar**Açıklamalar****GÜTF**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

HCP

İnsan Bağlantı Projesi (The Human Connectome Project)

HGG

Yüksek Dereceli Gliomalar (High Grade Gliomas)

HOG

Yönelimli Gradyanların Histogramı (Histogram of Oriented Gradients)

IbKLG

Instance based K-Nearest using Log and Gaussian weight kernels

ISLES

İskemik İnme Lezyon Segmentasyonu (Ischemic Stroke Lesion Segmentation)

JS

Jensen-Shannon

KL

Kullback-Leibler

KNN

K En Yakın Komşu (K Nearest Neighbour)

LBP

Yerel İkili Örüntü (Local Binary Pattern)

Leaky ReLU

Sızan Doğrultulmuş Doğrusal Birim (Leaky Rectified Linear Unit)

LGG

Düşük Dereceli Gliomalar (Low Grade Gliomas)

LOBSVM

Lion Optimized Boosting Support Vector Machine

LR

Lojistik Regresyon (Logistic Regression)

LSSVM

En Küçük Kareler Destek Vektör Makinesi (Last Squares Support Vector Machine)

LSTM

Uzun Kısa Süreli Bellek (Long Short Term Memory)

MICCAI

Tıbbi Görüntü Hesaplama ve Bilgisayar Destekli Müdahale Derneği (The Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention Society)

MRF

Markov Random Fields

MRG

Değiştirilmiş Bölge Büyümesi (Modified Region Growing)

MRI

Manyetik Rözonans Görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging)

MSE

Ortalama karesel hata (Mean Squared Error)

N4ITK

Improved N3 Bias Correction

Kısaltmalar	Açıklamalar
NSCT	Alt Örneklenmemiş Contourlet Dönüşümü (Non-Subsampled Contourlet Translation)
OGSA	Karşıt Yerçekimi Arama Algoritması (Oppositional Gravitational Search Algorithm)
PCA	Temel Bileşen Analizi (Principal Component Analysis)
PDDF	Kısmi Diferansiyel Difüzyon Filtresi (Partial Differential Diffusion Filter)
PET	Pozitron Emisyon Tomografi (Positron Emission Tomography)
R-CNN	Bölgesel Temelli Evrimsel Sinir Ağı (Region based CNN)
ReLU	Doğrultulmuş Doğrusal Birim (Rectified Linear Unit)
RescueNet	Artık Döngüsel Eşleşmemiş Kodlayıcı-Kod Çözücü Ağı (Residual Cyclic Unpaired Encoder-Decoder Network)
ResNet	Artık Sinir Ağı (Residual Network)
RIDER	Terapi Yanıtını Değerlendirmek için Referans Görüntü Veritabanı (The Reference Image Database to Evaluate Therapy Response)
RNN	Özyinelemeli Sinir Ağı (Recursive Neural Network)
ROC	Alıcı İşletim Karakteristiği (Receiver Operating Characteristic)
ROI	İlgi Alanı (Region of Interest)
SA	Benzetimli Tavlama (Simulated Annealing)
SAE	Seyrek Otokodlayıcılar (Sparse Autoencoders)
SGLDM	Uzaysal Gri Seviye Bağımlılık Matrisi (Spatial Gray Level Dependence Matrix)
SOM	Kendi Kendini Düzenleyen Harita (Self Organizing Map)
SPECT	Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi (Single-Photon Emission Computed Tomography)

Kısaltmalar**Açıklamalar**

SSAE	Yığınlı Seyrek Otokodlayıcı (Stacked Sparse Autoencoder)
SVM	Destek Vektör Makinesi (Support Vector Machine)
SWT	Sabit Dalgacık Dönüşümü (Stationary Wavelet Transform)
T1	T1-ağırlıklı MRI
T2	T2-ağırlıklı MRI
Tc	Gadolinyum Kontrastlı T1-ağırlıklı MRI
TCIA	Kanser Görüntüleme Arşivi (The Cancer Imaging Archive)
VAE	Değişimsel Otokodlayıcılar (Variational Autoencoders)
WGAN	Wasserstein GAN
WHO	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
WM	Beyaz Madde (White Matter)
WT	Dalgacık Dönüşümü (Wavelet Transform)

1. GİRİŞ

Beyin tümörleri; kanser gibi hastalıklar, enfeksiyon ve travma gibi olaylar sonucu meydana gelen doku bozukluklarıdır. Bu doku bozukluklarının tedavisinde ve ileri seviye ciddi semptomların engellenmesinde erken teşhis çok önemli bir rol oynamaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging - MRI), bilgisayarlı tomografi (Computed Tomography - CT), tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (Single-Photon Emission Computed Tomography - SPECT), pozitron emisyon tomografi (Positron Emission Tomography - PET) gibi medikal görüntüleme teknikleri ile beyin anatomisi incelenebilmektedir [1]. MRI tekniğinin diğer medikal görüntüleme tekniklerinden üstün yanı hastayı herhangi bir radyasyona maruz bırakmamasıdır [2]. Bir diğer önemli avantajı ise insan vücudundan etkilenmeme özelliği sayesinde dokuların anatomik yapısını görüntülemeye daha iyi imkânlar sunmasıdır. MRI, mıknatıslar aracılığıyla ortaya çıkan güçlü manyetik alan içinde radyo dalgaları kullanılarak bir anatomik yapıyı, diğer anatomik yapılardan ayırt etmek için güvenle kullanılan tıbbi bir yöntemdir.

Bilindiği üzere tümörlerin yayılması geri dönülemez sonuçlar doğurabilmektedir. Tümörler davranış ve agresiflik durumuna göre temelde iyi huylu (benign) ve kötü huylu (malign) olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadırlar. İyi huylu tümörler kanser hücreleri içermezler, tekrarlamazlar ve etraftaki normal çalışan dokulara yayılıp onların fonksiyonlarını bozmazlar. İyi huylu beyin tümörlerinin kesin sınırları bulunmaktadır ve cerrahi müdahale ile çıkartılabilmektedirler. Fakat bu tümörler beyin içindeki diğer normal dokulara baskı yaparak onların normal çalışmasını engelleyebilirler. Kötü huylu beyin tümörleri ise dokuyu çevreleyen kanser hücreleri bulundurmaktadır. Kötü huylu tümörler hızlı büyürler ve etraftaki normal dokulara yayılıp beslenmeleri için gerekli olan maddeleri elde ederek ayakta kalmakta; böylece onların fonksiyon görmesini de engellemektedirler. Beyin tümörleri kaynaklandığı yere göre de iki gruba ayrılmaktadır. Birincil (temel) beyin tümörleri beyinden kaynaklanırken, ikincil (metastaz) beyin tümörleri vücudun başka bir dokusundan beyine sıçrar ve yayılırlar. Glioblastoma, astrocytoma ve meningioma yaygın olarak bilinen kötü huylu birincil beyin tümörlerine örnek olarak verilebilir [3].

Amerikan Kanser Birliği (American Cancer Society - ACS) ABD’de %80’i iyi huylu ve %20’si kötü huylu olmak üzere 700.000 kişiye beyin tümörü teşhisi konduğunu belirtmiştir

[4]. 2021 yılı için ise 85.000 yeni beyin tümörü vakası gerçekleşeceğini ve 18.600 kişinin kötü huylu beyin tümörleri nedeniyle öleceğini tahmin etmektedir [5]. Öyle ki, beyin tümörüne bağlı yaklaşık ölüm sayısı 2019 ve 2020 yılları arasında 16.830'dur ve ortalama hayatta kalma oranı %35'tir. Örneğin en sık görülen kanser çeşidi olan meme kanserinde yıllık 125 bin vakaya karşılık 20 bin ölüm gerçekleşirken, beyin tümörlerinde ölüm oranı meme kanserine kıyasla çok yüksektir [6]. Bu nedenle beyindeki anomali varlığının, türünün ve anomalinin yerinin tespiti üzerine yapılan çalışmalar büyük önem arz etmektedir.

Yapısal ve fonksiyonel beyin görüntüleme, sinirbilim ve deneysel tıp alanında genişleyen bir rol oynamaktadır. Beyin görüntüleme tarafından üretilen verinin miktarı uzmanlar tarafından analiz edilme kapasitesini aşmakta ve günden güne iş yükünü artırmaktadır. Günümüzde MRI tekniğinden elde edilen veri oldukça büyük boyutlara ulaşmıştır ve büyük miktardaki bu görüntülerin uzmanlar tarafından gerekli zaman içinde incelenmesi çok zaman almaktadır. Bu durum bilgisayar destekli karar sistemlerinin önemini günden güne artırmış ve gereklilik haline getirmiştir. Günümüzde beyin doku bozuklukları tespitini yapan, bozuklukların yerlerini belirleyen, hatta bozukluğun türünü bilen ve hastalığın evresini teşhis eden bilgisayar destekli sistemler geliştirilmektedir. Fakat beyaz madde (white matter - WM), gri madde (gray matter - GM) ve beyin omurilik sıvısı gibi birçok dokudan oluşan karmaşık beyin yapısından önemli bilgilerin çıkarılması zorlu ve önemli bir işlemdir. Yapay öğrenme, MRI anomali tespitini hızlandırmanın yanında daha doğru teşhis için de uygulanabilir çözümler sunmaktadır. Mevcut önemli gelişmelerin yanı sıra, bu alandaki çalışmaların henüz yeni ve kısıtlılıklarının bulunması günlük yaşamda örneklendirilmesini güçleştirmiş ve çalışmaların çoğunu laboratuvar ortamına mahkûm etmiştir.

Bu alandaki ilk çalışmalarda kenar ve çizgi tanıyıcı düşük seviye görüntü işleme teknikleri ile eğri uydurma gibi istatistiksel modeller kullanılarak medikal görüntülerde inceleme işlemleri yapılmıştır. Bu ilkel çalışmaları denetimli makine öğrenmesi yöntemleri takip etmiştir. Günümüzde, evrimsel sinir ağlarının (Convolutional Neural Network - CNN) doğuşuyla birlikte gelişmiş derin öğrenme modelleri önerilmiştir [7-9]. Fakat CNN modellerinin denetimli öğrenmeye ihtiyaç duyması, zaten sigorta anlaşmaları ve gizlilik gibi sebeplerle kolay bulunamayan tıbbi verinin bir de uzmanlar tarafından analizini gerektirmiştir. CNN yaklaşımlarının başarısına rağmen devasa veri kümelerinin uzmanlar tarafından etiketlenmesi ve anomalilerin işaretlenmesi hem uzmanlık gerektirmekte hem de tam doğruluğu garanti etmemektedir. Bu gibi zorluklar modellerin kısıtlı bir problem ve

alandaki çözümler getirmesine neden olarak çözümlerin genelleştirilmesinde ve günlük hayata geçirilmesinde zorluklara sebep olmuştur.

Son yıllarda etiketsiz veri kullanarak denetimsiz öğrenme ile eğitim yapılan yöntemler de geliştirilmiştir. Ian Goodfellow [10] oyun teorisinden esinlenerek, üretici çekişmeli ağ (Generative Adversarial Network - GAN) isimli derin öğrenme modelini önermiştir. GAN sentetik görüntü üretme ve video tahminleme gibi alanlarda önemli gelişmeler getirmiştir [11,12]. GAN modellerinin iki temel özelliği büyük gelişmelere sebep olmasında etkilidir. Bunlardan birincisi, veri setlerinin şablonlarını denetimsiz öğrenme süreciyle yürütmesidir. İkincisi ise, verinin yüksek seviyeli saklı dağılımını keşfederek görsel özelliklerini çıkarabilmesidir [13,14].

GAN'ın altında yatan fikir, yapısında bulundurduğu ayrıştırıcı ve üretici ağları eş zamanlı olarak eğitmesidir. Üretici gerçek örneklerine çok benzeyen sentetik görüntüler üretmeye çalışırken, ayrıştırıcı ağın amacı gerçek örneklerle, üretici ağın ürettiği sentetik görüntüleri mümkün olduğunda başarılı şekilde ayırmaktır. GAN çeşitlerinden olan derin evrimsel üretici çekişmeli ağ (Deep Convolutional GAN - DCGAN) [15] ürettiği kaliteli ve gerçeğe benzer görüntülerle GAN modelleri arasında öne çıkmıştır. DCGAN modeli yapısında maksimum ortaklama (max pooling) ve tam bağlı katmanları (fully-connected layers) kullanmayan evrimsel adım ve devrik evrimsel katmanları kullanmaktadır. Koşullu üretici çekişmeli ağ (Conditional GAN – CGAN) ise üretim üzerinde etkisi olacak şekilde üretimi besleyebilen bir yöntemdir [16]. GAN modellerinin geliştirilmeye açık olan ve eksiklikleri bulunan eğitim verisinin olasılık dağılımını elde etmede yeni ve gelişmiş bir yaklaşım getiren en önemli çalışmalardan biri olan Wasserstein GAN (WGAN) [17] önerilmiştir. Sonuç olarak önemli uygulama alanları olan üretici çekişmeli ağlar hem sunduğu imkânlar hem de gelişime açık yönüyle araştırmacılar arasında oldukça popülerdir.

Araştırmalar sonucunda, beyin tümörleri ve diğer beyin kaynaklı hastalıklar için erken teşhis, hastalığın doğru tespiti, hastalığın safhasının doğru belirlenmesi çok büyük önem arz ettiği anlaşılmıştır. Bu tez çalışmasında hastalara ait MRI görüntülerinin hızlı ve otomatik olarak incelenerek sağlıklı MRI şablonuna uymayan MRI'ların tespitini yapabilen bilgisayar destekli bir sistem oluşturulması amaçlanmıştır.

Tez amacına ulaşabilmek için aşağıdaki hedefler dikkate alınmıştır.

- Denetimsiz eğitime sahip bir model geliştirmek: MRI verisinin etiketlemeye ihtiyaç duyulmaksızın denetimsiz olarak eğitilmesi amaçlanmıştır. Çünkü sağlık verisinin elde edilmesinin yanı sıra uzman radyologlar tarafından etiketlenmesi zahmetli ve uzman bilgisi ile görüntüleme tekniklerine bağlı olarak hataya açık bir süreçtir. Ayrıca her zaman uzman doktora ihtiyaç duyulması kullanılabilirliğini de düşürmektedir. İşte bu sebeplerle etiketli veri ihtiyacı duymayan denetimsiz bir model geliştirilmesi tez çalışmasının hedefleri arasına alınmıştır.
- Geliştirilen üretici modelin performansının ölçülebilmesi: Bu amaçla deneylerin kurulması, çıktıların alınması ve nesnel ölçütlere göre karşılaştırılıp yöntem başarısının ortaya konulması hedeflenmiştir.
- MRI görüntülerinden düşük seviye özellikler kullanılmadan anlamlı verilerin elde edilebilmesi: Kenar bulma, histogram gibi düşük seviyeli (low level) ya da el yapımı (hand-crafted) görüntü özellikleri, görüntüye ait anlamlı bilgilerin çıkarılmasını sağlar ancak bu geleneksel yöntemler hem ekstra işlem zamanı gerektirir hem de modelin başarısında olumsuz etkilere yol açabilmektedir. Bu sebeple önerilen modelin gerçek zamanlı süreçler için doğrudan işlenmemiş MRI verisini kullanabilmesi planlanmıştır.
- Genel amaçlı bir anomali tespiti yöntemi geliştirme: Çok çeşitli beyin rahatsızlıkları ve kanserleri bulunduğundan sadece belirli bir anomali tipi üzerine değil sağlıklı MR şablonuna uymayan tüm anomalileri bulmak amaçlanmıştır.
- Tüm kesitleri değerlendiren bir yaklaşım sunma: Bir hastaya ait tüm MRI kesitlerini değerlendirerek genel beyin yapısındaki anomalilere odaklanan bütüncül bir yaklaşım ortaya koymak hedeflenmiştir.
- Gerçeğe yakın sentetik görüntüler üretme: Gelecek çalışmalarda araştırmacılara etik problemleri olmayan ve zengin sağlıklı veri setleri sağlanması amaçlanmıştır.

Tez çalışmasının ana katkıları ve yenilikçi unsurları aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- Bu çalışmada, sentetik görüntü üretiminde başarılı olan ve GAN modelindeki değişikliklerle anomali tespiti yapabilen bir üretici ağ çerçevesi önerilmiştir. Ağın yapısında CGAN ve DCGAN mimarileri birlikte kullanılmıştır.

- Ayrıca DCGAN mimarisinde üretilen örnekler ile gerçek verilerin olasılıksal dağılım uzaklığını ölçmede kullanılan Jensen–Shannon (JS) uzaklığı (divergence) yerine literatürde başarılı sonuçlar sağladığı sunulan Wasserstein uzaklığı kullanılmıştır.
- Resim uzayından saklı uzaya (latent space) dönüşümde kullanılan yeni bir kayıp fonksiyonu önerilmiştir. Bu kayıp fonksiyonu hem olasılıksal dağılıma benzerliği hem de üretilen resimle beklenen resim arasındaki yapısal benzerliği kullanmaktadır. Bu sayede test verisine mümkün olduğunca yakın sentetik görüntüler elde edilebilmiştir.
- Önerilen üretici derin öğrenme model ağı, koşul olarak MRI görüntü kesit numaralarıyla beslenerek üretim uzayı koşullu hale getirilmiş ve her hasta için sıralı kesitlerin üretilmesi sağlanmıştır. Böylece beyin MRI görüntülerinde anomali tespitinde literatüre yenilikçi bir yaklaşım sunulmuştur.
- Bu tez ayrıca Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınan 21.09.2020 tarihli Etik Kurul Kararı kapsamında gerçekleştirilmiştir.

Tezin genel yapısı ve bölümleri aşağıdaki şekilde oluşturulmuştur.

Birinci bölümde, tez kapsamında ele alınan problem, tez çalışmasının amacı, kapsamı, önemi ve literatüre katkısı hakkında bilgiler verilmiştir.

İkinci bölüm, tez problemi için gerekli temel bilgiler olan beyin tümörü, beyin tümör çeşitleri ve tümör karakteristiklerini açıklamaktadır. Temel bilgileri, beyin tümörlerin görüntülenmesinde kullanılan yöntemler izlemektedir. Kullanılan yöntemler ve görüntüleme çeşitleri hakkında açıklayıcı bilgiler sunulmuş ve örneklendirilmiştir. Beyin tümör teşhisinde kullanılan veri setleri ve özellikleri tablo halinde verilmiş; yaklaşımlar beyin tümör tespiti, beyin tümör segmentasyonu ve beyin tümör sınıflandırması kategorilerinde ele alınmıştır. Mevcut yöntem ve çerçevelerin özellikleri, avantajları ve dezavantajları ortaya konularak açıklanmıştır.

Üçüncü bölüm, tez kapsamında uygulanan teknik ve yaklaşımların teorik temellerini ortaya koymaktadır. Temel bilgiyi, önerilen çerçevenin temel konusu olan üretici çekişmeli ağlar izlemektedir. Tezde kullanılan yöntemler detaylı bir şekilde verilmiş, yöntem ispatları ve örneklendirmeleri yapılmıştır.

Dördüncü bölümde, bir önceki bölümde verilen temel bilgiler ve ispatlar ışığında uygulanan modeller ve önerilen yöntemin mimarisi, gelişim aşamaları ve detayları sunulmaktadır.

Beşinci bölümde, performans metrikleri, deneysel kurulum ve deneysel sonuçlar hakkında bilgiler verilmiştir. Ayrıca literatürdeki benzer kabul görmüş çalışmalarla karşılaştırılmış ve karşılaştırma sonuçları nicel bir şekilde ortaya koyulmuştur.

Altıncı bölümde ise tez çalışması, çalışmanın avantajları ve dezavantajları hakkında kısa bilgiler verilmiştir. Tez çalışmasının sonuçları değerlendirilerek elde edilen kazanımlar ve yöntemin geliştirilmeye açık yönleri açıklanmıştır.

2. BEYİN GÖRÜNTÜLERİNDE ANOMALİ TEŞHİSİ VE İLGİLİ ÇALIŞMALAR

Beyin tümörleri, kafatasının içindeki hücrelerin kontrolsüz çoğalmasından kaynaklanan ve anormal büyüme gösteren dokulardan oluşmaktadır. Tümör bir tür kanserdir ve dokuların yapı taşı olan hücrelerde başlar. Normalde hücreler, vücudun ihtiyaçları doğrultusunda yeni hücreler oluşturmak için büyür ve bölünür. Yaşlanan hücreler de ölür ve yerini yeni hücreler alır. Bu düzenli sürecin bozulması durumunda ise vücudun ihtiyacı dışında yeni hücreler oluşur ve ölmesi gereken eski hücreler ölmez. Oluşan ekstra hücreler, ur veya tümör adı verilen bir doku kütlesi oluşturabilir. Beyin tümörleri doğrudan beyin hücrelerini yok edebilir veya kafatası içerisinde herhangi bir yerde iltihap üreterek tümör büyüdükçe beynin boyutunu ve basıncını artırıp şişmeden dolayı hücrelere zarar vererek anormal nörolojik belirtilerin ortaya çıkmasına neden olur.

2.1. Beyin Tümörü Çeşitleri

Beyin tümörleri, tümörün başlangıç noktasına veya agresiflik durumuna bağlı olarak sınıflandırılmaktadır. Tümörler agresiflik ve büyüme örüntüsü açısından ele alındığında iyi huylu (benign) veya kötü huylu (malign) olarak nitelendirilirler. İyi huylu tümörler kanser hücreleri içermediği için yavaş büyüme hızına sahiptir ve sıçrama yaparak diğer dokulara yayılmazlar. İyi huylu beyin tümörlerinin sınırları belirgindir ve beyin dokusundan kolayca ayrılabilir bir yapıya sahiptir. Bu sayede tümörün tamamı veya tümüne yakını cerrahi müdahale ile çıkartılabilir ve tekrar tümör oluşumu nadiren görülür. Fakat iyi huylu beyin tümörleri kanserli olmasa bile büyüklüğü nedeniyle beyin içindeki hassas dokulara baskı yapabilir ve beynin normal çalışmasını engelleyebilir. Ayrıca iyi huylu beyin tümörlerinin zamanla kanserli beyin tümörüne dönüşme ihtimali de bulunmaktadır.

Kötü huylu beyin tümörleri ise kanser hücreleri içerir. Genellikle iyi huylu tümörlere göre hızlı büyürler ve etraf dokulara yayılarak zarar verebilirler. Bazı durumlarda, beyin tümörleri kanserli olmasa bile büyüklüğü, yeri ve beynin hayati fonksiyonlarında oluşturabileceği zararlar nedeniyle kötü huylu tümör olarak adlandırılabilirler. Bu özelliklerden dolayı kötü huylu tümörlerin cerrahi müdahale ile tamamen alınmaları oldukça zordur. Çünkü tümörleşen doku beyin fonksiyonlarını gerçekleştiren doku olduğu için cerrahi müdahale ile

alınan her doku fonksiyon kaybı anlamına gelebilir. Ayrıca ameliyat sonrasında tümörde yeniden büyüme veya tekrarlama durumu oluşabilir.

Beyin tümörleri başlangıç noktası veya kaynaklandığı yer açısından ele alındığında ise birincil ve ikincil olarak ikiye ayrılmaktadır. Birincil beyin tümörleri, beyin dokusu veya beynin yakın çevresindeki dokulardan başlayan tümörleri içerir. Birincil beyin tümörleri gliyal (gliyal hücrelerden oluşan) veya gliyal olmayan (sinirler, kan damarları ve bezler dahil olmak üzere beyin içinde veya üzerindeki yapılarda gelişen) ve iyi huylu veya kötü huylu olarak kategorize edilirler. Birincil beyin tümörlerinde, merkezi sinir sistemindeki diğer bölgelere kanserli hücre sıçraması görülse de genellikle vücudun diğer organlarına yayılma görülmez.

İkincil beyin tümörleri, beynin kendi hücrelerinden oluşmayan yani vücudun başka organlarında başlayan kanserli hücrelerin beyne sıçraması ile oluşur. Kanser hücrelerinin kan dolaşımı yoluyla beyne göç etmesi tümöre neden olur. Beyne yayılımı en çok görülen kanserler akciğer ve meme kanseridir. İkincil beyin tümörleri kanser olarak kabul edilir ve yayılım gösteren yapıda olması sebebiyle kötü huyludurlar.

Dünya üzerinde 120'den fazla farklı türde beyin tümörü bulunmaktadır. Bu nedenle, günümüzde beyin tümörlerinin sonuçlarını tahminleme, iletişimi standart hale getirme ve tedavi planlama için Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization - WHO) tarafından geliştirilen tümör sınıflandırma ve derecelendirme sistemi kullanılmaktadır [18]. Genellikle biyopsi ile elde edilen hücreler incelenerek hücre tipine ve derecelere göre tümörler sınıflandırılmaktadır. Hücre tipi tümörün başlangıcı olan hücreleri ifade etmektedir ve birincil beyin tümörlerinin yarısına yakını gliyal hücrelerden büyür. Derece ise tümör hücrelerinin mikroskop altında nasıl görüldüğünü ifade eder ve agresifliğin bir göstergesidir [19]. WHO derecelendirme sisteminde, farklı histopatolojik grupların tanımlanmasına dayanarak iyi huylu I derecesi ile hızlı büyüyen ve zor teşhis edilen IV derecesi arasında habisliğe göre bir ölçeklendirme bulunmaktadır ve temel WHO beyin tümörü derecelendirme sistemi Çizelge 2.1 ile verilmiştir [20,21].

Çizelge 2.1. WHO beyin tümörü derecelendirmeleri ve karakteristikleri

DERECE SINIFI	DERECE	KARAKTERİSTİK
DÜŞÜK DERECE	DERECE I	Yavaş büyüyen hücreler Neredeyse normal görünüm En düşük habislik Genellikle uzun süreli hayatta kalma Sadece ameliyatla tedavi edilebilme
	DERECE II	Nispeten yavaş büyüyen hücreler Çok az anormal görünüm Yakın dokulara sızrayabilir Bazen daha yüksek bir derecede tekrarlayabilir
YÜKSEK DERECE	DERECE III	Aktif olarak anormal hücre üretme Kötü huylu Anormal görünüm Normal dokulara sızrama Daha yüksek derecede tekrarlama eğilimi
	DERECE IV	En yüksek habislik Anormal hücreleri hızla çoğaltma ve hızlı yayılma Çok anormal görünüm Merkezde ölü hücrelerin oluşumu (nekroz)

Beyin tümörlerinin yaklaşık %40'ı çoğunlukla akciğer, meme, kolon ve böbrek kanserlerinden metastaz yoluyla meydana gelmektedir. Kalan kısmı yani %60'ını ise birincil beyin tümörleri oluşturmaktadır. Gliomalar yetişkinlerden en sık görülen birincil beyin tümörleridir ve yetişkin habis birincil beyin tümörlerinin %70'ini oluşturmaktadır [21]. Gliomalar beyin ve omurilikte ortaya çıkan, sinir hücrelerini kuşatarak çalışmalarına yardımcı olan gliyal hücrelerden kaynaklanırlar. Gliomalar, WHO tümör derecelendirme sistemine göre iki gruba ayrılırlar. Bunlar I ile II derecelerindeki Düşük Dereceli Gliomalar (Low Grade Gliomas - LGG) ve III ile IV derecelerindeki Yüksek Dereceli Gliomalar (High Grade Gliomas - HGG)'dir. WHO derecelendirme sistemine göre yüksek dereceli gliomalara, glioblastoma multiforme (GBM) adı verilir. GBM çok hızlı büyüme gösterir ve gliomaların yaklaşık %50'sini oluşturarak en sık görülen beyin tümörü çeşididir [22]. GBM ortalama sağkalım süresi bir yıldır ve en habis tümör çeşididir. GBM, insan sağlığına ciddi tehdit oluşturması ve ölümcül olması nedeniyle tıbbi araştırmacılarının ilgisini çeken ana tümör türüdür. GBM için tedavi seçenekleri cerrahi müdahale, radyasyon terapisi, kemoterapi ve bunların kombinasyonlarını içeren hedefe yönelik tedaviyi içermektedir [23].

2.2. Beyin Tümörlerinin Görüntülenmesi

Çeşitli tıbbi problemlerin ve anomalilerin tanımlanmasında hekimlere yardımcı olma amacıyla kullanılan birçok farklı görüntüleme tekniği mevcuttur. Görüntüleme tekniğinin seçimi, gözlemlenen semptomlara, incelenen bölgeye, yöntemin maliyetine ve kullanılabilirliğine göre değişmektedir. Günümüzde tıbbi görüntüleme amacıyla pozitron emisyon tomografisi, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve manyetik rezonans spektroskopisi gibi farklı görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. İncelenen vücut kısımlarının yüksek kaliteli görüntülerinin elde edilmesinde en yaygın kullanılan teknik ise MRI'dır.

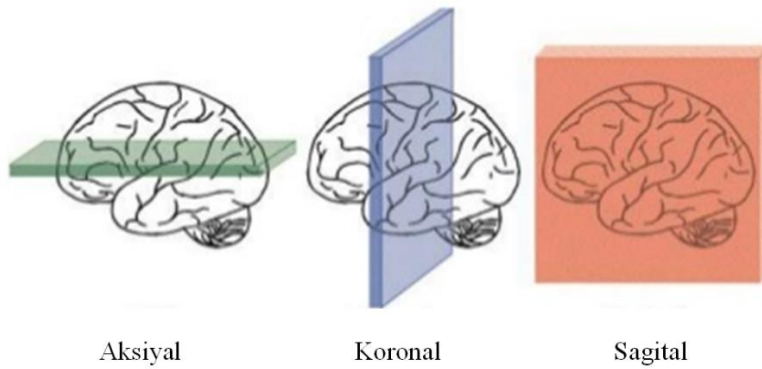
MRI, organlar, yumuşak dokular, kemikler ve diğer vücut yapılarının görüntülerini üretmek için güçlü bir manyetik alana sahip radyofrekans dalgaları ve bilgisayar kullanan bir radyoloji yöntemidir [24]. MRI tarayıcısı çok büyük bir dairesel mıknatısla çevrili tüpten oluşmaktadır. Görüntü taraması yapılacak olan hasta, bu mıknatıstan geçebilen hareketli bir yatağa yerleştirilir ve daha sonra üzerine radyofrekans dalgaları gönderilir. Radyofrekans dalgaları vücuttaki hidrojen atomu protonlarını uyarırken mıknatıs, protonları hizalayan güçlü bir manyetik alan oluşturur. Uyarılan protonlardan geri dönen sinyaller tarayıcının özel antenleri tarafından toplanır. Toplanan sinyaller yüksek kapasiteli bilgisayarlarda işlenerek vücudun kesitlerine ait görüntüler üretilir [25].

MRI, vücutta son derece hassas bir hastalık tespiti yöntemi olarak kullanılmaktadır. Özellikle beyin, omurilik, boyun, kas ve iskelet sistemi ile ilişkili hastalıklarda en gelişmiş kesitsel görüntüleme yöntemidir. Beyne ait bir MRI ile beyin anevrizmaları, inme, tümör ve çevresindeki anormal doku değişiklikleri kolaylıkla tespit edilebilir. Beyin görüntülemesinde MRI ile yumuşak dokuların uzaysal çözünürlük ve kontrast çözünürlükle görselleştirilmesinde eşsiz bir görünüm sağlanır. Beyin tümörünün yeri, büyüklüğü, şekli ve tipi gibi morfolojik bilgileri sağlaması nedeniyle MRI, tümör tanısında önemli bir araç olarak kabul edilir [26]. MRI'nın avantajları aşağıdaki gibi sıralanabilir [27,28]:

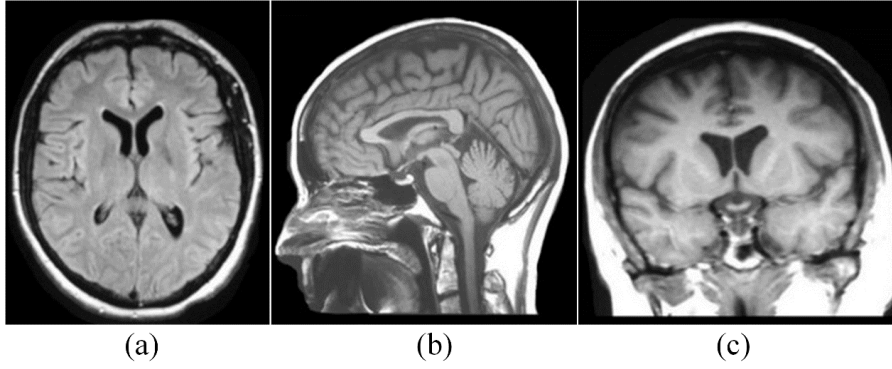
- MRI radyasyon kullanmadığı için yeni görüntüleme teknikleri arasında en zararsız olanıdır.
- Esnek veri toplama protokolleri ile üstün yumuşak doku kontrastı sağlayarak farklı doku özelliklerini vurgular ve beyin morfolojisinin değerlendirilmesinde etkilidir.

- MRI görüntülerinde beyin anatomisi detaylıdır ve mevcut anomaliler daha detaylı ve hassas bir şekilde görünür.
- MRI için kullanılan gadolinyum gibi kontrast maddelerin ölümcül alerjik reaksiyonlara neden olma riski oldukça düşüktür.
- Kemiklerin iç kısımlarında ve arkasında kalan yapıların da değerlendirilmesine olanak sağlar.
- Yumuşak dokular, kan damarlarının durumu ve kan akışı hakkında detaylı bilgi sağlar, çeşitli doku türleri arasındaki farkları, şişliği ve iltihabı hem üç boyutlu hem de kesitsel görüntüler halinde gösterir.
- Bir MRI taraması, tümörlerin evresini bulmak ve vücudun parçalarının tüm açılardan görüntülerini üretmek için kullanılabilir.

MRI ile organların üç farklı açıdan görüntülenebilmesi organlar hakkında daha çok bilgi edinilmesini sağlamaktadır. Şekil 2.1 ile verilen aksiyal, koronal ve sagittal olmak üzere üç farklı düzlemde görüntülenen beyin MRI görüntüleri ile tümörler hakkında şekilsel, dokusal ve hacimsel olarak daha doğru yorumlama yapılabilir. Aksiyal düzlemde beyin kesitleri yukarıdan aşağıya doğru, sagittal düzlemde soldan sağa doğru ve koronal düzlemde ise arkadan öne doğru elde edilir [29]. Farklı düzlemlere ait beyin MRI görüntüleri Şekil 2.2 ile gösterilmiştir.

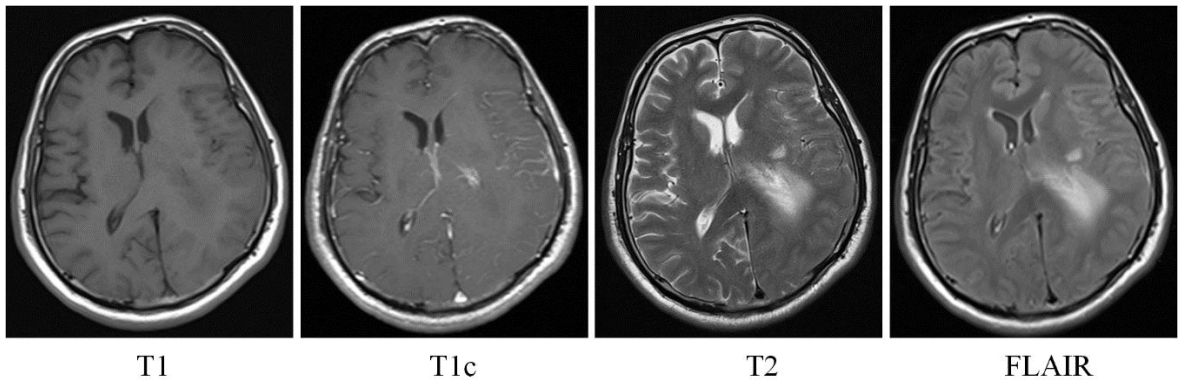


Şekil 2.1. MRI görüntüleme düzlemleri



Şekil 2.2. Beynin farklı düzlemlere ait MRI görüntüleri: (a) aksiyal düzlem (b) sagittal düzlem (c) koronal düzlem

MRI, görüntü çekimi sırasında çeşitli uyarma ve tekraralama süreleri kullanılarak belirgin şekilde farklı görüntü dizilerinin üretilmesine olanak sağlar. Sekans adı verilen bu farklı MRI çekim teknikleri, farklı doku kontrast görüntüleri üreterek değerli yapısal bilgilerin belirgin bir şekilde ayırt edilmesini mümkün kılar. Bu yönüyle farklı MRI sekansları organlara ait çeşitli ilgi alanlarını görüntülemek için çok yönlü bir araç olarak kullanılır. Mevcut klinik rutinlerde, beyin anomalilerinin tespit edilerek tanı koyulması ve birçok farklı biyolojik dokudan oluşan tümörün alt alanlarıyla birlikte segmentasyonu için dört farklı MRI sekansı kullanılmaktadır [30]. Bunlar T1-ağırlıklı MRI (T1), T2-ağırlıklı MRI (T2), gadolinyum kontrastlı T1-ağırlıklı MRI (T1c) ve Sıvı Zayıflatılmış İnversiyon Geri Kazanımı (Fluid Attenuated Inversion Recovery – FLAIR) MRI sekanslarıdır. Aksiyal düzlemde çekilen dört farklı sekanstaki beyin MR görüntüleri sırasıyla T1, T1c, T2 ve FLAIR olmak üzere Şekil 2.3 ile gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Dört farklı sekans ile aksiyal düzlemde çekilmiş beyin MRI görüntüleri

MRI çekimi sırasında, cihazdan cihaza değişiklik gösterse de üç boyutlu beyin hacmini temsil etmek için yaklaşık 150 kesitten oluşan iki boyutlu görüntüler üretilir. Bu amaçla

kullanılan standart sekans çeşitlerinin kesitleri tanı için birlikte kullanıldığında, veriler çok kalabalık ve karmaşık hale gelir. Bu nedenle farklı sekanslar farklı morfolojik özellikleri tanımlamada kullanılır. T1 sekansı yapısal analiz için en yaygın kullanılan yöntemdir ve sağlıklı dokuların kolay bir şekilde ayırt edilmesinde kullanılır. T1c sekansında kontrast etken madde ile tümör sınırlarının daha parlak görünmesi sağlanır. Böylece nekrotik ve aktif tümör bölgesi kolayca ayırt edilebilir. Fakat bu sekans genellikle tümör şüphesi olan hastalar için gerçekleştirilir ve kullanım alanı az olan bir çekimdir. T2 sekansı, görüntü üzerinde parlak sinyal üreten ve tümörü çevreleyen ödem bölgesini tanımlamak için kullanılır. FLAIR sekansı ise serbest su moleküllerinin sinyallerini baskılayarak ödem bölgesini beyin omurilik sıvısından ayırmaya yardımcı olan özel bir sekanstır [21].

2.3. Mevcut MRI Veri Setleri

Beyin tümörlerinin teşhisi için son yıllarda literatürde pek çok farklı yöntem önerilmiştir. Yöntemlerin etkinliği ölçmek için her modelin nicel bir metrik ile karşılaştırılarak doğrulanması gerekir. Bu nedenle genellikle yeni önerilen yöntemlerde çoğu yazar, sınırlı sayıda vaka üzerinde kendi verileri ile uzman radyolog ve hekimler tarafından yapılan değerlendirmeleri kullanarak doğrulama gerçekleştirmiştir. Fakat bu durumda önerilen yöntemleri birbirleri ile karşılaştırmak ve yöntemlerden hangilerinin en iyi performansı sağladığını belirlemek uygulamada çok karmaşıktır. Çünkü önerilen yöntemler veya uygulamada kullanılan veri setleri herkes tarafından erişime ve uygulamaya açık olmayabilmektedir [31]. Bu problemi ele almak için, yöntemler hakkında yapılan ayrıntılı araştırmanın öncesinde, beyin yapıları, tümörleri ve anatomik segmentasyon için yaygın kullanılan ve erişime açık veri setleri incelenmiştir.

Bu alanda yapılan çalışmalarda beyin lezyonları, tümörleri, dokusu ve yapılarının segmentasyonu için yaygın olarak Tıbbi Görüntü Hesaplama ve Bilgisayar Destekli Müdahale Derneği (The Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention Society - MICCAI) veri setleri kullanılmaktadır. MICCAI 2008 işbirliği ile çoklu skleroz (multiple sclerosis - MS) lezyonlarının tespiti için veri seti oluşturularak yarışma başlatılmıştır [32]. Sunulan veri seti, 20'si gerçek referans (ground truth) ile eşleştirilmiş eğitim verisinden oluşan toplam 54 beyin MRI görüntüsünden oluşmaktadır ve bu veri seti ile 3D segmentasyon amaçlanmıştır. Daha sonra, MICCAI işbirliği ile beyin tümörlerinin segmentasyonu için mevcut son teknolojiyi ölçmek ve farklı yöntemler arasında

karşılaştırma yapmak için Çok Modlu Beyin Tümörü Görüntü Segmentasyonu (Multimodal Brain Tumor Image Segmentation - BraTS) yarışma veri setleri başlatılmıştır [33]. 2012 yılında 80 gerçek ve sentetik vaka verisi ile başlatılan veri seti, eğitim ve test veri sayısı her yıl büyütülerek genişletilmiştir. Günümüzde 500'den fazla vaka ile beyin tümörlerinin segmentasyonu için eğitim ve test verisi sağlanmaktadır ve farklı yıllara ait veriler pek çok çalışmada karşılaştırma veri seti (benchmark) olarak kullanılmaktadır. BraTS 2012, 2013, 2014 ve 2015 yılları veri setleri ile beyin tümörü segmentasyonu, 2016 veri seti ile segmentasyon ve tümörün farklı zaman aralıklarındaki hacimsel değişikliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır [34]. 2017 yılı ve sonrası için ise segmentasyonun yanı sıra hastaların sağkalım süresi tahmini de gerçekleştirilebilmektedir [35].

Araştırmacılara gerçekçi beyin MRI görüntüleri sağlamak için McConnell Beyin Görüntüleme Merkezi tarafından geliştirilen BrainWeb, normal ve anormal beyin görüntülerinin anatomik modelini sağlayan bir MRI simülatörüdür. Simülatör ile farklı yoğunluk eşitsizliği seviyelerinde, her seviye için farklı kesit kalınlıklarında ve gürültü oranı belirlenmiş MRI görüntülerinin üretilmesi sağlanmaktadır [36]. Beyin görüntülerinde anomali tespiti yapılabilmesi için Harvard Tıp Okulu (Harvard Medical School) tarafından merkezi sinir sistemi görüntüleme için geliştirilen Tüm Beyin Atlası (AANLIB) veri seti sunulmuştur [37]. Araştırmacılar için kullanımı kolay bir kaynak sağlayan veri seti, nörogörüntüleme primeri, normal anatomi atlası, serebrovasküler hastalık, neoplastik hastalık, dejeneratif hastalık ve enflamatuar hastalık şeklinde altı ana bölümden oluşmaktadır. Terapi Yanıtını Değerlendirmek için Referans Görüntü Veritabanı (The Reference Image Database to Evaluate Therapy Response - RIDER) Kanseri Görüntüleme Arşivi (The Cancer Imaging Archive - TCIA) tarafından geliştirilmiştir ve 19 hastadan elde edilen normal ve tümörlü görüntüleme verilerini içermektedir [38]. İnsan Bağlantı Projesi (The Human Connectome Project - HCP), bireylerin tüm yapısal ve fonksiyonel sinirsel bağlantılarının haritasını oluşturmak için gerçekleştirilen bir projedir [39]. Bu proje kapsamında çok sayıda genç yetişkin sağlıklı bireye ait yüksek kaliteli beyin MRI görüntüleri araştırmacıların erişimine açılmıştır. İnsan beyninin nörolojik bağlantılarının araştırılmasını sağlayan bu veri seti, pek çok denetimsiz tümör tespiti çalışmasında da sağlıklı veri sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Tümör sınıflandırmalarında kullanılmak için araştırmacılara açık erişime sunulan Cjdata veri seti, Çin'de bulunan Nanfang Hastanesi ve Tianjing Tıp Üniversitesi Genel Hastanesinden elde edilen T1 ağırlıklı kontrastlı (CE-MRI) beyin MRI görüntülerinden oluşmaktadır. 233 hastadan toplanan veriler menenjiyom,

gliom ve hipofiz tümörlerine ait kesit görüntülerini içermektedir [40]. Beyin MRI görüntüleri analizinde sıklıkla kullanılan ve çalışma kapsamında incelenen örnek veri setleri ve çeşitli özellikleri Çizelge 2.2 ile verilmiştir.

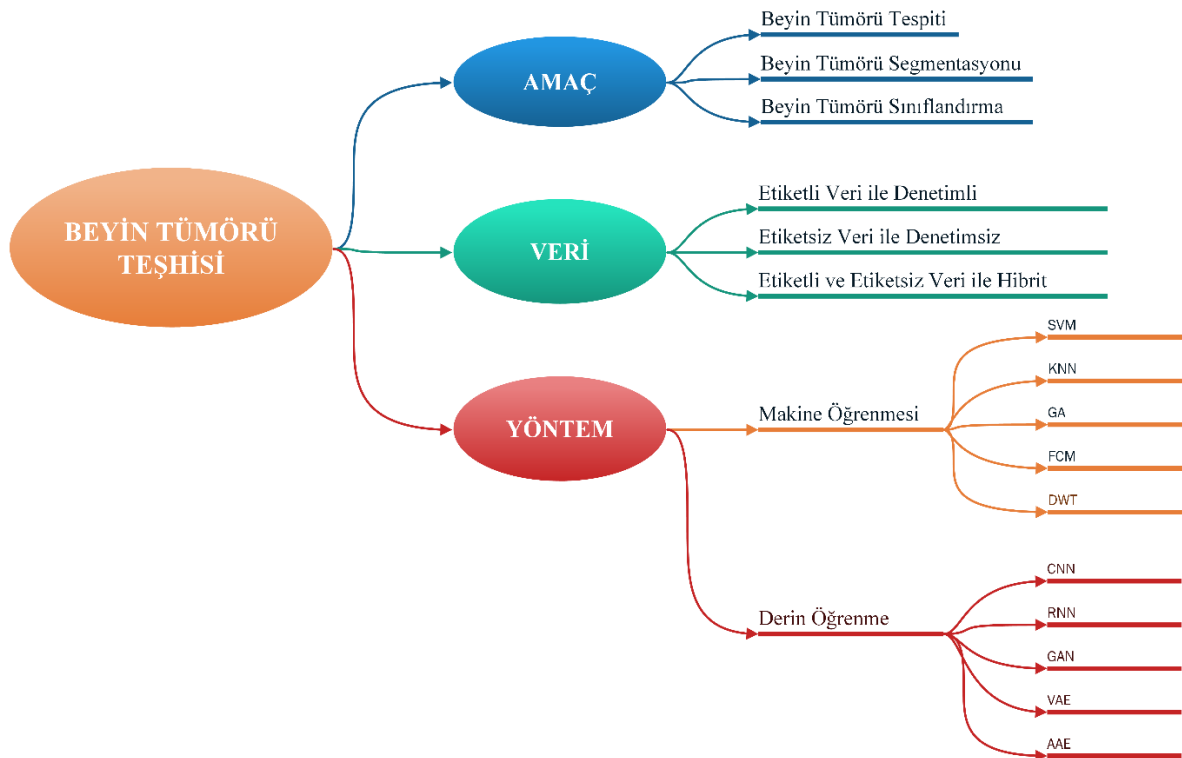
Çizelge 2.2. Mevcut beyin MRI görüntüleri veri setleri örnekleri

Veri Seti	Kaynağı	Amaç	Görüntü Türü	Mevcut Sekanslar	Görüntü Sayısı	Hasta Sayısı
BraTS 2012 [33]	MICCAI 2012 Yarışması	Beyin tümörü segmentasyonu	GBM (LGG, HGG)	T1, T1c, T2, FLAIR	35 E 15 T	45
BraTS 2013 [33]	MICCAI 2013 Yarışması	Beyin tümörü segmentasyonu	GBM (LGG, HGG)	T1, T1c, T2, FLAIR	35 E 25 T	65
BraTS 2014 [33]	MICCAI 2014 Yarışması	Beyin tümörü segmentasyonu	GBM (LGG, HGG)	T1, T1c, T2, FLAIR	200 E 38 T	50
BraTS 2015 [33]	MICCAI 2015 Yarışması	Beyin tümörü segmentasyonu	GBM (LGG, HGG)	T1, T1c, T2, FLAIR	200 E 53 T	253
BraTS 2016 [41]	MICCAI 2016 Yarışması	Beyin tümörü segmentasyonu ve iki zaman aralığında tümörün hacimsel değişikliklerinin değerlendirilmesi	GBM (LGG, HGG)	T1, T1c, T2, FLAIR	200 E 191 T	391
BraTS 2017 [41]	MICCAI 2017 Yarışması	Beyin tümörü segmentasyonu ve ameliyat öncesi taramalardan genel sağ kalım süresi tahmini	GBM (LGG, HGG)	T1, T1c, T2, FLAIR	285 E 146 T 46 D	477
BraTS 2018 [35]	MICCAI 2018 Yarışması	Beyin tümörü segmentasyonu ve ameliyat öncesi taramalardan genel sağ kalım süresi tahmini	GBM (LGG, HGG)	T1, T1c, T2, FLAIR	285 E 146 T 55 D	542
BrainWeb [36]	McConnell Beyin Görüntüleme Merkezi	Araştırmacılara gerçekçi beyin MRI görüntüleri sağlamak	Normal, MS	T1, T1c, T2,	201	11
AANLIB [42]	Harvard Tıp Okulu	Beyin anomalileri tespiti	Normal, Tümör	T1, T2	-	-
Cjdata [40]	School of Biomedical Engineering, Guangzhou, China	Üç farklı türde beyin tümörü görüntüleri ile sınıflandırma	Meningioma Glioma Hipofiz Tümörleri	T1c	708 1426 930	233
RIDER [38]	TCIA	Tedavi sonucu değerlendirme	Normal, Tümör	T1, T2	368	19
HCP [39]	İnsan Bağlantı Projesi	Sağlıklı genç yetişkinlere ait yüksek kaliteli beyin verileri ile beyin fonksiyonlarının analizi	Normal	T1, T2	-	1200

2.4. Beyin Tümörü Teşhis Yaklaşımları

Beyin tümörlerinden etkilenen bireylerin sayısı tüm dünya genelinde her yıl önemli ölçüde artmaktadır [6]. Hasta sayısının her geçen gün artması, tümörlerin farklı şekil ve büyüklüklerde olması ve beynin farklı bölgelerinde bulunabilmesi gibi etkenler, uzmanların tümörü teşhis etme sürecini daha karmaşık hale getirmektedir. Hasta sayısının fazla olduğu durumlarda uzmanların beyin tümörlerini manuel olarak teşhis etmesi oldukça zaman alıcıdır ve uzmanın deneyimi teşhis süresini ve başarısını etkilemektedir. Tümörün erken tanısı, tedavi olanaklarının ve hastaların hayatta kalma oranlarının artırılmasında önemli bir rol oynamaktadır. Bu nedenle, beyin tümörlerinin erken tanısında uzmanlar tarafından harcanan süreleri azaltmak için bilgisayar destekli sistemlerin kullanılması ve bu alanda geliştirmelerin yapılması pek çok araştırmamanın temel odak noktası haline gelmiştir.

Bilgisayar destekli teşhis sistemlerinin temel amacı uzmanların hızlı ve doğru karar verebilmelerine destek olmaktır. Son yıllarda tıbbi görüntüleri işleme ve beyin tümörü teşhisini amaçlayan çok sayıda çalışmada dikkate değer ilerlemeler kaydedilmiştir. Hem tam otomatik hem de yarı otomatik yaklaşımlar önerilmiştir. Literatürde önerilen yaklaşımlar incelenirken izlenen genel bakış açısı Şekil 2.4 ile özetlenmiştir.



Şekil 2.4. Beyin tümörü teşhis yaklaşımları bakış açısı

Bu kapsamda incelenen çalışmalar amacına göre tümör tespiti, segmentasyonu ve sınıflandırılması olarak üç grupta toplanmıştır. Kullanılan veri bakımından MRI görüntüleri veri setlerinin etiketli ve etiketsiz olarak denetim seviyesine göre ayrımı belirtilmiştir. Son olarak ise yöntem bakımından makine öğrenmesi ve derin öğrenme ağırlıklı çalışmaların kullandığı algoritmalar kapsamlı olarak sunulmuştur. Genel olarak incelendiğinde tanı yöntemlerinin klinik olarak kabulü, denetim seviyesine, hıza, doğruluğa ve hesaplamanın basitliğine bağlıdır [43]. Beyin tümörlerinin tespiti, segmentasyonu ve sınıflandırılması üzerine yapılan çalışmalar devam eden alt bölümlerde ayrıntılı olarak ele alınmaktadır. Ayrıca, rapor edilen tekniklerin farklı performans ölçütlerine göre belirtilen performans karşılaştırmaları da sunulmaktadır.

2.4.1. Beyin tümörü tespiti

Beyin tümörü tespiti teknikleri temel olarak, MRI görüntü veri tabanları kullanılarak tümörün varlığını veya yokluğunu tanımlama işlemidir. Tespit işlemi tıp alanındaki en yaygın problemlerden biridir. Tümör tespiti işleminin amacı genellikle normal veya anormal olarak etiketlenmiş bir MRI görüntüsüdür. Ayrıca bazı çalışmalar incelendiğinde tümörün varlığının tespitinden sonra segmentasyon işlemi de amaçlanmıştır. MRI görüntülerinde beyin tümörü tespiti geleneksel makine öğrenmesi yöntemleri veya derin öğrenme teknikleri kullanılarak yapılabilmektedir. Literatürde yapılan çalışmalarda farklı tespit teknikleri kullanılan özellik seçimine, tespit yöntemine, denetim seviyesine ve amaca göre Çizelge 2.3'de karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Çalışmaların performanslarını karşılaştırma amacıyla kullanılan duyarlılık (sensitivity), özgüllük (specificity) ve doğruluk (accuracy) metriklerine bağlı olarak performans sonuçları da verilmiştir. Genellikle en iyi tespit yönteminin elde edilmesi, sınıflandırıcının eğitiminde kullanılacak büyük ve standart bir veri tabanının bulunmasına ve uygulanacak özellik seçimine bağlıdır.

Yang ve arkadaşları çalışmasında [44] yeni bir dalgacık-enerji temelli bir yaklaşımla beyin MRI görüntülerinde tümör tespiti üzerine çalışmışlardır. Destek Vektör Makinesi (Support Vector Machine – SVM) sınıflandırması yapmadan önce dalgacık-enerji temelli yöntem sonuçlarında elde edilen özelliklerin iyileştirilmesi için biyocoğrafya temelli optimizasyon (biogeography-based optimization - BBO) yöntemi uygulanmıştır. 5-katlı çapraz geçişleme temelli deneysel sonuçlar ile önerilen BBO-KSVM yöntemin karşılaştırmada kullandıkları diğer yöntemlere göre daha başarılı sonuçlar verdiği gösterilmiştir.

Çizelge 2.3. Beyin tümörü tespit yöntemlerinin karşılaştırılması

Ref. No	Yıl	Özellik Seçimi	Tespit Yöntemi	Denetim	Veri seti	MRI Modları	Performans Ölçütleri			Amaç
							Sen	Spe	Acc	
[44]	2015	2D-DWT	SVM, BBO-KSVM	Denetimli	AANLIB Harvard Medical School Database	T2	98.12	92	97.78	Tümör tespiti(var veya yok)
[45]	2015	Gri seviye değerleri, simetriklik ve doku özellikleri	SVM, KNN	Denetimli	BrainWeb	belirlenmemiş	100	93.75	98	Tümör tespiti(var veya yok)
[46]	2015	DWT- SGLDM	GA-SVM	Denetimli	AANLIB	belirlenmemiş	-	-	95.65	Tümör tespiti(var veya yok)
[47]	2015	GLRLM	SVM, FCM	Denetimli	4 veri seti	belirlenmemiş	83.33	100	91.66	Tümör tespiti(var veya yok)
[48]	2015	Doku, GLCM	LSSVM	Denetimli	BRATS 2013	T1	-	81.33	96.63	Tümör tespiti(var veya yok)
[49]	2016	NSCT	ANFIS	Denetimli	BRATS 2012-13-14	T1	95.7	97.8	98.6	Tümör tespiti (Normal veya Glioblastoma)
[50]	2018	CNN	ECOC-SVM	Denetimli	RIDER		99.38	100	99.55	Tümör tespit ve yer belirlemesi
[51]	2018	GLCM, GLRLM ve yoğunluk	GBML	Denetimli	BrainWeb	T1	93.4	96.5	97.7	Meningioma tümörü veya normal tespiti
[52]	2018	-	VAE, AAE	Denetimsiz	HCP, BraTS 2015	T2	-	-	92.0 AUC	Tümör tespiti ve Bölütlemesi
[53]	2018	-	VAE, AAE	Denetimsiz	Cam-CAN, BraTS 2015, ATLAS	T1, T2	-	-	70.0	Tümör tespiti(var veya yok)
[54]	2019	-	GMM, Fuzzy C-means, DWT	Denetimsiz	BraTS	T1	73	66	69	Kafatası çıkarmı ve sonrasında tümör algılama ve bölütleme

Çizelge 2.3. (devam) Beyin tümörü tespit yöntemlerinin karşılaştırılması

Ref. No	Yıl	Özellik Seçimi	Tespit Yöntemi	Denetim	Veri seti	MRI Modlam	Performans Ölçütleri			Amaç
							Sen	Spe	Acc	
[55]	2019	Watersheld bölütleme	KNN	Denetimli	Public dataset (https://figshare.com/articles/brain_tumor_dataset/1512427)	T1,T2,Flair	85.86	87.02	86	Tümör tespiti
[56]	2019	-	CNN (ResNet34)	Denetimli	Harvard Medical School Data	T2	100	100	100	Tümör tespiti(var veya yok)
[57]	2019	-	CNN	Denetimli	BRATS 2013	Çoklu	86	91	-	Tümör tespit ve Bölütlemesi
[58]	2019	4-bağlı çekirdek büyüme algoritması	SSAE	Hibrit	BRATS 2015		93	100	95	Tümör tespiti(var veya yok)
[59]	2019	GLCM, Yerel üçlü desen özellikleri	CANFIS	Denetimli	BRATS 2015	Çoklu	96.5	97.7	98.8	Tümör tespiti(var veya yok)
[60]	2019	-	CVAE	Denetimsiz	BraTS 2015	Çoklu	91	86	-	Tümör tespiti ve Bölütlemesi
[61]	2020	GLRLM, GLCM	RNN	Belirlenmemiş	CT Scan Centre Andhra Pradesh	Belirlenmemiş	-	-	0.96	Tümör tespiti(var veya yok)
[62]	2020	LBP, HOG, GEO	SVM, KNN,	Denetimli	BRATS 2013	T2 ve FLAIR	98	98	98	Tümör tespiti(var veya yok)
[63]	2020	-	ANT-GAN	Denetimsiz	BraTS 2018, LiTS	Çoklu	90.96	-	-	Tümör tespiti ve Bölütlemesi

Machhale ve arkadaşları çalışmasında [45], MRI görüntülerinde tümör tespiti için sınıflandırıcılar üzerinde çalışma yapmış ve deneysel sonuçlar üzerinden SVM ve K en yakın komşu (K Nearest Neighbour – KNN) hibrit sınıflandırıcının başarılı sonuç verdiği gösterilmiştir. Yöntem ilk olarak filtreleme ve kafatası çıkarımı işlemlerini içermektedir. Simetriklik, gri seviye ve doku özellik çıkarım işlemleri yapılmış ve sınıflandırıcılar uygulanmıştır.

Kharrat ve arkadaşlarının çalışmasında [46], beyin MRI için 2D dalgacık dönüşümü (Wavelet Transform - WT) ve Uzaysal Gri Seviye Bağımlılık Matrisi (Spatial Gray Level Dependence Matrix - SGLDM) kullanılmıştır. Özellik boyutunun kayıpsız veya çok az kayıpla azaltılabilmesi için Benzetimli Tavlama (Simulated Annealing - SA) yöntemi uygulanmıştır. Sınıflandırma için SVM uygulanmış ancak parametreleri genetik algoritma (Genetic Algorithm – GA) ile belirlenmiştir. Yöntemin başarısı deneysel çalışmalarla gösterilmiştir.

Singh çalışmasında [47] MR görüntülerinde beyin tümör tespiti için Fuzzy-C-Means ve SVM temelli hibrit bir yöntem geliştirilmiştir. Önilem aşamasında resimler zenginleştirme teknikleriyle iyileştirilmiştir. Sonraki aşamada çift eşikleme ve morfolojik işlemlerle kafatası çıkarımı yapılmıştır. Fuzzy C-means ise şüpheli bölgelerin ortaya çıkarılması amacıyla bölütleme için kullanılmıştır. Özellik çıkarımı için gri seviyeli çalışma uzunluk matrisi (Gray level run length matrix - GLRLM) kullanılmış ve özellikler SVM sınıflandırıcı ile sınıflandırılmıştır.

Parveen ve Agrawal yaptıkları çalışmada [48] MRI görüntülerinde beyin tümör tespiti için önileme aşamasında; gürültü giderimi, kafatası çıkarımı yapılmış ve son olarak gri seviyeli çalışma uzunluk matrisi kullanılmıştır. Sınıflayıcı aşamasında En küçük kareler destek vektör makinesi (Last squares support vector machine - LSSVM) sınıflandırıcı ile beyin MRI görüntülerinin normal veya anormal olduğu hakkında bir sınıflama yapılmaktadır.

Thirumurugan ve arkadaşlarının çalışmasında [49] beyin MRI görüntülerinde Glioblastoma tümörü tespiti üzerine etkili bir yöntem önerilmiştir. Önilem aşamasında alt örneklenmemiş Contourlet dönüşümü (Non-subsampled Contourlet dönüşümü - NSCT) ve özellik çıkarımı yapılırken sonraki aşamada uyarlanabilir nöro-bulanık çıkarım sistemi (adaptive neuro-fuzzy inference system - ANFIS) sınıflandırma için kullanılmıştır. Sağlıklı ve Glioblastoma

tümörü barındıran beyin MRI görüntüleri üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda yöntem, yüksek doğruluk oranı elde etmiştir.

Abd-Ellah ve arkadaşlarının çalışmasında [50] beyin tümör tespiti ve yer belirlemesi için iki safhalı çoklu model otomatik teşhis sistemi önerilmiştir. Sistem ilk aşamada; ön işleme, CNN ile özellik çıkarımı yapmaktadır. İkinci aşamada ise hata düzeltme çıktı kodları SVM (error-correction output codes SVM - ECOC-SVM) yöntemi kullanılarak çıkarılan özellikler üzerinden sınıflandırma yapılmıştır. İlk aşama MRI görüntülerinin normal ve anormal görüntü olarak sınıflandırarak tümör içeren görüntülerin tespitini amaçlamaktadır. İkinci aşama ise bölgesel temelli evrimsel sinir ağı (Region based CNN - R-CNN) kullanarak anormal MRI görüntülerindeki tümörlerin yer belirlenmesini amaçlamaktadır.

Selvepandian ve Minivannan çalışmasında [51] Gradyan Artıran Makine Öğrenimi (Gradient Boosting Machine Learning - GBML) sınıflama yöntemi kullanarak meningioma tümörünü tespit eden otomatik bir yöntem önermiştir. İlk aşamada GLCM, yoğunluk ve GLRML özelliklerinin çıkarılma işlemi gerçekleştirilen yöntemde ikinci aşamada GBML sınıflandırması ile özellik kümesi sınıflandırılmaktadır. Deneysel çalışmalar sonucunda önerilen yöntemin sağlıklı insanlara ait beyin görüntüsünü ve Meningioma tümörü barındıran beyin görüntüsünü sınıflayabilmekte başarı gösterdiği gözlemlenmiştir.

Chen ve Konukoglu [52] sağlıklı beyin MRI görüntülerinin veri dağılımını öğrenmek için çekişmeli otokodlayıcı (Adversarial Autoencoder - AAE) kullanmışlardır. Böylece, mevcut modellerde örnek uzayının gösteriminde tutarsızlıklar olduğu varsayımından yola çıkarak, örnek uzayına karşılık gelen sağlıklı görüntüye yakın bir görüntünün haritalanmasına yardımcı olabilecek bir yaklaşım önerilmiştir. Denetimsiz öğrenme ile uygulanan yöntem sayesinde AUC metriği açısından başarılı tümör tespitine dair sonuçlar sunulmuştur.

Chen ve arkadaşları [53] değişimsel otokodlayıcıların (Variational Autoencoder - VAE) ve çekişmeli otokodlayıcıların tıbbi görüntüleme anomalisi tespitinde kullanımını araştıran bir çalışma ortaya koymuşlardır. Sağlıklı görüntülerin dağılımını öğrenmek ve aykırı patolojileri tespit etmek için farklı otokodlayıcı tabanlı modelleri karşılaştırmışlardır. Mevcut gelişmeleri ortaya koyma amacı yaptıkları çalışmada derin üretici ve derin olmayan üretici modelleri değerlendirmişlerdir.

Kebir ve arkadaşları [54] tarafından gerçekleştirilen tam otomatik Beyin MRI görüntüsünde tümör tespiti ve bölütlemesi sunulmuştur. Yöntem ilk aşamada MRI görüntülerinden kafatası çıkarımı aşamasını, ikinci aşamada algılama ve bölütleme işlemlerini yapmaktadır. Bölütleme adımında Gaussian karışım modeli (Gaussian Mixture Model - GMM), Fuzzy C-means, sabit dalgacıklar (stationary wavelets) ve entropi ölçümü içeren hibrit bir yaklaşım sunmaktadır. Yaklaşım kafatası çıkarımı, tümör algılama ve bölütleme işlemini birlikte yaptığından tam otomatik olarak adlandırılmıştır. Yöntem hız ve doğruluk bakımından modern gözetimsiz öğrenme yöntemlerinden üstün başarı gösterdiği deneysel sonuçlarla gösterilmiştir.

Qasem ve arkadaşları [55] yaptıkları çalışmada beyin tümör tespitinde watershed bölütleme tekniğini önermiştir. Yöntem ön işleme, watershed bölütleme yöntemiyle ön plan çıkarımı ile makine öğrenmesi algoritmaları için özellik çıkarımı aşamalarını içermektedir. Makine öğrenmesi yöntemi olan KNN sınıflandırıcı algoritması kabul edilebilir doğruluk sunmaktadır.

Talo ve arkadaşları [56], beyin MRI görüntülerinin otomatik olarak normal ve anormal olarak ayırabilen derin transfer öğrenme (Deep transfer learning - DTL) kullanan bir yaklaşım önermişlerdir. Önceden eğitilmiş CNN temelli artık sinir ağı (Residual Network – ResNet) derin öğrenme modeli kullanılarak devasa beyin MRI görüntüsüne gerek kalmadan 613 beyin MRI görüntüsü üzerinde 5-kat sınıflama başarıları %100 olarak elde edilmiştir.

Sajid ve arkadaşları [57] derin öğrenme temelli bir beyin tümör tespit ve bölütleme yöntemi önermişlerdir. Yöntem temelde hibrid CNN mimarisi olmakla birlikte, seyreltme düzenleme yöntemiyle aşırı öğrenmeyi, iki fazlı öğrenme prosedürü ile dengesiz veri problemini engellemeyi amaçlamıştır. Yöntemin başarıları BraTS 2013 veri setinde test edilmiş ve modern yöntemlere göre başarı elde edilmiştir.

Amin ve diğer araştırmacılar [58] bir beyin MRI görüntüsünün kesitlerinin tümör barındırdığına bakarak sağlıklı veya sağlıklı olmayan kararını veren bir derin öğrenme yapısı sunmuşlardır. Derin öğrenme modeli öncesinde MRI kesitlerindeki belirgin heterojen alan etkisinin azaltılması için yüksek geçiren filtre ve sonrasında elde edilen görüntülere median filtre uygulanmıştır. Böylece kesitlerin kalitesi yumuşatma ve kenarların belirtilmesiyle birlikte yükseltilmiştir. Elde edilen görüntülere daha sonra “4-connected seed growing

algorithm” uygulanarak eşik değerine göre benzer pikseller sınıflandırılmıştır. Daha sonra bölütlenmiş kesitler yığılı seyrek otokodlayıcı (stacked sparse autoencoder - SSAE) derin öğrenme modelinin girişi olmuştur.

Johnpeter ve Ponnuchamy [59] resim kaynaştırma ve ko-aktif uyarlanabilir nöro-bulanık çıkarım sistemi (co-active adaptive neuro-fuzzy inference system - CANFIS) sınıflandırma yöntemi kullanarak beyin tümör algılama ve sınıflandırma yöntemi önermişlerdir. Kaynaştırma işlemi yapılan görüntülere çift ağaç karmaşık dalgacık dönüşümü uygulanmıştır. Ayrıca tümör bölütleme için morfolojik işlemler uygulanmıştır. Deneysel sonuçlarla yöntemin etkinliği ortaya konulmuştur.

Uzunova ve arkadaşları [60] koşullu varyasyonel otokodlayıcıları (Conditional variational autoencoder - CVAE) kullanarak medikal görüntülerde anomali tespiti yapan bir yaklaşım önermişlerdir. 2D ve 3D veriler üzerinde yaptıkları deneysel çalışmaları ile anomali tespitine uygun sonuçlar sağlamışlardır. Ayrıca, bu yaklaşım ile patolojik görüntülerdeki eksiklikler tahmin edilebilir ve böylece kayıtlar iyileştirilebilir.

Begum ve Lakshmi çalışmasında [61] beyin MRI görüntülerinde anomali tespiti için bir derin öğrenme modeli önermiştir. Yöntem özellik çıkarımı, özellik seçimi, sınıflama ve bölütleme aşamaları olarak 4 aşamadan oluşmaktadır. Doku özellik çıkarımı işlemi sonrasında karşıt yerçekimi arama algoritması (oppositional gravitational search algorithm - OGSA) ile özellik indirgeme işlemi yapılmaktadır. İngirgenmiş özellik kümesi özyinelemeli sinir ağı (Recursive neural network – RNN) ile sınıflandırılmış ve anomali içerdiği düşünülen MRI görüntülerindeki tümörler değiştirilmiş bölge büyüme (modified region growing – MRG) algoritmasıyla çıkartılmıştır. Çalışma bu yönüyle anomali tespiti ve bölütlemeyi ayrı ayrı ele almış ve deneysel çalışmalarla üstün performans sonuçları verilmiştir.

Sharif ve arkadaşları [62] önerdikleri yöntemde ilk olarak hızlı yerel olmayan ortalama (fast non-local mean - FNLM) yöntemi kullanarak tümörlü alanları belirginleştirmektedir. Segmentasyon için otsu algoritması kullanılmaktadır. Özellik çıkarımı için yerel ikili örüntü (Local Binary Pattern - LBP), yönelimli gradyanların histogramı (Histogram of Gradients - HOG) ve geometrik özellikler (geometrical – GEO) kullanılmış ve özellikler tek boyutlu bir

vektörde birleştirilmiştir. Bu kaynaştırılmış vektörün çoklu sınıflama için kararlı sonuçlar verdiği görülmüştür.

Sun ve arkadaşları [63] etiketli eğitim verilerine ihtiyaç duymadan anormal görüntüye dayalı normal görünümlü tıbbi görüntüyü üreten ve anormalden normale dönüştüren üretici çekişmeli ağ (abnormal-to-normal translation generative adversarial network - ANT-GAN) yaklaşımını önermişlerdir. Diğer bir yandan, ANT-GAN modeli sağlıklı görüntüye karşılık gelen son derece gerçekçi lezyon içeren bir görüntü üretme yeteneğine de sahiptir.

2.4.2. Beyin tümörü segmentasyonu

Beyin tümörü segmentasyon teknikleri farklı dokuları karakterize etme, tanımlama ve görselleştirme için MRI görüntülerini ilgi alanlarına bölme işlemidir. Segmentasyonun temel amacı, tümörlerin yeri ve sınırları açısından MRI görüntülerini daha anlamlı hale getirmek ve analizi kolaylaştırmaktır [64]. Segmentasyon işlemi ile nekroz, ödem ve aktif tümör dokuları beyaz madde (White Matter – WM) ve gri madde (Grey Matter – GM) gibi normal dokulardan ayrıştırılır. Beyin tümörlerinin segmentasyonu için makine öğrenmesi ve derin öğrenme yöntemleri gibi farklı teknikler mevcuttur. Segmentasyon işleminin performansı, uygulanan yöntem ve kullanılan veri setine göre farklı segmentasyon teknikleri, Çizelge 2.4 ile karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Genel olarak en yüksek performans derin öğrenme teknikleri ile sağlanmaktadır [1].

Abdel-Maksoud ve arkadaşları [65] tarafından yapılan çalışmada k-means kümeleme ve FCM kümeleme birleştirilerek segmentasyon yöntemi sunulmuştur. Ardından segmentasyon sürecini iyileştirmek için seviye ayarlı segmentasyon ve eşiklendirme aşamaları uygulanmıştır. Ön işleme aşaması olarak ise gürültü giderme için medyan filtreleme ve kafatası çıkarımı için beyin yüzeyi çıkarma (Brain Surface Extractor – BSE) algoritması kullanılmıştır. Deneysel sonuçlar ile segmentasyon kalitesinin ve çalışma zamanının iyileştirilerek önerilen yaklaşımın etkinliği ortaya konmuştur.

Çizelge 2.4. Beyin tümör segmentasyon yöntemlerinin karşılaştırılması

Ref. No	Yıl	Segmentasyon Yöntemi	Denetim	Veri seti	MRI Modları	Performans Ölçütleri			
						Sen	Spe	Acc	Dice
[65]	2015	K-means, FCM	Denetimli	DICOM BrainWeb BRATS	T1, T2, T1c, FLAIR	90.5 100 100	100 100 100	90.5 100 100	- - -
[66]	2015	SOM	Denetimsiz	29 Mayıs Hospital Data	T1, T2, FLAIR	53.5	95.3	-	61
[67]	2015	FHNN	Denetimli	PDC and IBSR	T1, T2	94.8	99.1	86.78	91
[68]	2015	2B ve 3B ESA	Denetimli	MICCAI 2012	T1	-	-	-	72.5
[69]	2016	MRF	Denetimli	BRATS 2013	T1, T2, T1c, FLAIR	86	86	-	85
[70]	2016	Otsu, Eşikleme, k-means, FCM	Denetimli	Online Repository		-	-	90.57	-
[71]	2016	3B ESA	Denetimli	BRATS 2015	T1, T2, T1c, FLAIR	83.08	84.60	99	84
[72]	2016	FCNN and CRF	Denetimli	BRATS 2013	T2, T1c, FLAIR	83	92	-	87
[73]	2016	DSA	Denetimli	BRATS 2013	T1, T2, T1c, FLAIR	89	88	-	83
[74]	2016	ESA	Denetimli	West China Hospital	N/A	-	-	96.24	-
[75]	2016	3B ESA	Denetimli	BRATS 2015	T1, T2, T1c, FLAIR	89.7	91.1	-	89.8
[76]	2017	DSA	Denetimli	BRATS 2013	T1, T2, T1c, FLAIR	87	89	-	88
[77]	2017	3D CRF	Denetimli	BRATS 2015	T1, T2, T1c, FLAIR	87.6	85	-	84.7
[78]	2017	FCM, K-means, GMM	Denetimsiz	BRATS 2012	FLAIR	69	92	-	75
[79]	2017	FCN	Denetimli	BRATS 2013	T1, T2, T1c, FLAIR	92	-	-	85
[50]	2018	B-ESA	Denetimli	BRATS 2013	T1, T2, T1c, FLAIR	95.44	81.80	99.55	87

Çizelge 2.4. (devam) Beyin tümör segmentasyon yöntemlerinin karşılaştırılması

Ref. No	Yıl	Segmentasyon Yöntemi	Denetim	Veri seti	MRI Modları	Performans Ölçütleri			
						Sen	Spe	Acc	Dice
[80]	2018	ANN	Denetimli	MRI veri seti	-	89	94	-	-
[57]	2019	ESA	Denetimli	BRATS 2013	T1, T2, T1c, FLAIR	86	91	-	86
[81]	2019	FCNN	Denetimli	Hastane Verisi	FLAIR	-	-	-	95
[82]	2019	U-Net	Denetimli	BRATS 2017	T1, T2, T1c, FLAIR	-	-	-	89.4
[83]	2019	ZESA	Denetimli	BRATS 2015	N/A	90	-	92	-
[84]	2019	Unpaired GAN (RescueNet)	Denetimsiz	BRATS 2015, BRATS 2017	FLAIR	91.27	-	-	94.63
[85]	2020	3B ESA	Denetimli	Özel MRI Veri seti	T1, T2, T1c, FLAIR	-	-	-	91
[86]	2020	SbDL	Denetimli	BRATS2017 BRATS2018		-	-	-	93.7 91.2
[87]	2020	3B U-Net	Denetimli	BRATS2018 Hastane Verisi	T1, T2, T1c, FLAIR	-	-	-	87.80 92.35

Demirhan ve arkadaşları [66] tarafından yapılan çalışmada beyaz madde, gri madde, beyin omurilik sıvısı, beyin tümörü ve ödemli bölgeleri ayırtıran yeni bir segmentasyon algoritması sunulmuştur. Segmentasyon öncesi ön işlem aşaması olarak kafatası çıkarımı için yeni bir algoritma kullanılmıştır. Sabit dalgacık dönüşümü (Stationary wavelet transform – SWT) ile de hedef özelliklerin seçimi gerçekleştirilmiştir. Denetimsiz Kendi Kendini Düzenleyen Harita (Self Organizing Map - SOM) algoritması kullanılarak segmentasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Böylece diğer çalışmalardan farklı olarak SOM'un kümelenmesi için ayrıca bir ağ kullanmadan çalışan bir algoritma sunulmuştur.

Megersa ve Alemu [67] tarafından yapılan çalışmada beyin tümörlerinin segmentasyonu ve görselleştirilmesi için Hopfield sinir ağı ve FCM yeni bir hibrit yöntem olarak kullanılmıştır. Ön işlem olarak kafatası çıkarımı için ise matematiksel morfoloji operasyonlarını kullanarak iyi sonuçlar sağlamışlardır. Önerilen yöntemin performansı tümörlü ve normal beyin MRI görüntülerinden oluşan simüle edilmiş ve gerçek veriler üzerinde değerlendirilmiştir. Veri setleri üzerinde yapılan nicel ve nitel segmentasyon sonuçları ile önerilen otomatik segmentasyon yönteminin potansiyeli gösterilmiştir.

De Brebisson ve Montana [68] tarafından yapılan çalışmada otomatik beyin görüntüleri segmentasyonu için 2D ve 3D MRI parçaları ile derin sinir ağı yapısı önerilmiştir. Deneysel çalışmaların sonucunda önerilen yaklaşımın potansiyelini gösteren rekabetçi sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca bu çalışma ile derin sinir ağları kullanan ve alanında öncü olan bir çalışma sağlanmıştır.

Li ve arkadaşları [69] tarafından yapılan çalışmada beyin tümörü segmentasyonu için tam otomatik bir algoritma geliştirmek amacıyla Markov Random Fields (MRF) ve ayırık gösterimi birleştirmişlerdir. Tümör segmentasyonu çoklu sınıflandırma problemi olarak ele alınmıştır. BraTS 2013 veri seti üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda algoritmanın geçerliliği ortaya konmuş ve mevcut algoritmalar ile karşılaştırıldığında oldukça başarılı segmentasyon yaptığı gösterilmiştir.

Kaur [70] tarafından yapılan çalışmada MRI görüntülerinde tümör çıkarımı için Otsu, K-means, FCM ve eşikleme olmak üzere dört farklı yöntem kullanılmıştır. Tamamen otomatik tümör çıkarımı yapan yöntem literatürde mevcut yöntemlerle karşılaştırılmış ve daha az zaman alan, daha verimli ve daha doğru bir yaklaşım sunduğu gösterilmiştir. FCM ile en

doğru sonuçlar elde edildiği ve eşiklemeyle ise en hızlı çalışma zamanının sağlandığı belirtilmiştir.

Casamitjana ve arkadaşları [71] tarafından yapılan çalışmada beyin tümörü segmentasyonu için küresel ve yerel bilgileri üç farklı mimaride birleştiren çoklu çözünürlüklü (multi-resolution) 3D CNN mimarisi önerilmiştir. Önerilen üç farklı çoklu çözünürlüklü mimariler performans ve görsel inceleme açısından tek çözünürlüklü (single-resolution) benzerleriyle karşılaştırılmıştır. BraTS 2016 veri seti üzerinde önerilen mimariler eğitilerek değerlendirilmiştir ve karşılaştırılabilir sonuçlar elde edilmiştir.

Zhao ve arkadaşları [72] tarafından yapılan çalışmada FCNN ve CRF'yi birleştiren yeni bir beyin tümörü segmentasyon yöntemi önerilmiştir. Diğer çalışmalardan farklı olarak CRF son işlem aşaması olarak değil FCNN ile birlikte kullanılmaktadır. Ayrıca yöntem beyin görüntülerini kesitler halinde ayırarak, parçalara ayırma yöntemine göre daha hızlı çalışabilmektedir. BraTS 2013 veri setinde yapılan deneysel sonuçlarda en iyi ikinci başarılı sonuçlar elde edilmiş ve daha az MRI çekim sekansı ile analiz işlemi gerçekleştirilmiştir.

Pereira ve arkadaşları [73] tarafından yapılan çalışmada küçük çekirdek yapısını kullanan CNN mimarisine dayalı otomatik segmentasyon yöntemi önerilmiştir. Küçük çekirdek kullanımı ile daha derin bir ağ mimarisi tasarlanmıştır. Ayrıca CNN tabanlı mimarilerde yaygın kullanılmayan yoğunluk normalizasyonu ön işlem olarak uygulanarak etkinliği araştırılmıştır. BraTS 2013 veri seti üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda etkin segmentasyon sonuçları sağlanmıştır.

Xiao ve arkadaşları [74] yaptıkları çalışmada derin öğrenme temelli sınıflandırma kullanan bir segmentasyon yöntemi önermişlerdir. Önerilen yöntem ön işleme, derin öğrenme temelli sınıflandırma ve son işleme aşamalarından oluşmaktadır. Ön işleme aşamasında her bir MRI görüntüsünün parçaları ve bu parçaların gri seviye dizileri elde edilir. İkinci aşamada yığın otokodlayıcı kullanılarak görüntü parçalarının derin öğrenme temelli sınıflandırması yapılır. Son işlem aşamasında segmentasyon sonuçlarının alınması için morfolojik filtreleme kullanılır. Önerilen yöntemin SVM ve CNN ile karşılaştırılması sonucunda tümörün segmentasyonunda daha doğru ve etkin sonuçlar sağladığı belirtilmiştir.

Kamnitsas ve arkadaşları [75] tarafından yapılan çalışmada DeepMedic'e dayalı 3D CNN mimarisinden oluşan otomatik beyin tümör segmentasyon yöntemi önermişlerdir. Mevcut yöntemden yola çıkılarak iki paralel bağlantı katmanı eklenerek geliştirmeler sunulmuştur. BraTS 2015 veri seti üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda daha az eğitim verisinin mevcut olduğu durumlarda da ağın başarılı çalıştığı ve performansının iyi olduğu gösterilmiştir.

Havaei ve arkadaşları [76] tarafından yapılan çalışmada beyin tümörlerinin lokalizasyonu için CNN kullanan bir derin sinir ağı önerilmiştir. Önerilen derin ağ, CNN'i verimli bir şekilde eğitmek için küresel içeriği ve yerel ayrıntıları eş zamanlı kullanan iki yollu bir mimariden oluşmaktadır. Geleneksel CNN'den farklı olarak, ağı hızlanmasını sağlayan tam bağlı evrişimsel bir son katman uygulanmaktadır. BraTS 2013 veri seti üzerinde yapılan deneysel çalışma sonuçları, önerilen mimarinin mevcut literatürde yayınlanan en iyi sonuçları sağladığını ve diğer yöntemlerden 30 kat daha hızlı olduğunu ortaya koymaktadır. Böylece grafik işleme biriminin kullanılması ile segmentasyon zamanının önemli ölçüde azaldığı gösterilmektedir.

Kamnitsas ve arkadaşları [77] tarafından yapılan çalışmada beyin tümörlerinin segmentasyonu için çift yollu ve derin katmanlı bir 3D CNN mimarisi sunulmuştur. Önerilen çift yollu mimari ile küresel ve yerel bağlamsal bilgiler birleştirilmiştir. Sonrasında ise yanlış pozitifleri gidermek için 3D tam bağlı koşullu rasgele alan (Conditional Random Field – CRF) uygulanmıştır. Farklı veri setleri üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda literatürde mevcut sonuçları geliştirerek daha iyi performans sağlandığı belirtilmiştir. Ayrıca hesaplama maliyeti açısından da etkin sonuçlar elde edilmiştir.

Baid ve arkadaşları [78] tarafından yapılan çalışmada beyin tümörlerinin segmentasyonu için denetimsiz algoritmalar olan Fuzzy C-means (FCM), GMM ve K-means kümeleme algoritmaları karşılaştırmalı olarak kullanılmıştır. BraTS 2012 segmentasyon veri seti üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda farklı performans metriklerine göre sonuçlar karşılaştırılmış ve FCM algoritmasının tümör segmentasyonu probleminde daha başarılı sonuçlar sağladığı belirtilmiştir.

Pereira ve arkadaşları [79] tarafından yapılan çalışmada tam evrişimli ağlar (Fully-convolutional networks - FCN) ile hiyerarşik beyin tümörü segmentasyonu yaklaşımı önerilmiştir. Bu yaklaşım ile sadece tümörün bir bütün olarak tespit edilmesinin değil aynı

zamanda nekroz ve ödem gibi bölgelerin de daha iyi tanımlandığı belirtilmiştir. Kullanılan performans metrikleri ile hiyerarşik yaklaşımın tümörün tüm bölütleri için istatistiksel olarak anlamlı segmentasyon yaptığı ortaya konulmuştur.

Abd-Ellah ve arkadaşları [50] tarafından yapılan çalışmada beyin tümörünün tespit ve lokalizasyonu için iki aşamalı çok modelli otomatik bir teşhis sistemi önerilmektedir. İlk aşamada CNN ile özellik çıkarımı ve ECOC-SVM ile özellik sınıflandırma kullanılmaktadır. Böylece beyin MRI görüntüleri normal ve anormal olarak sınıflandırılmaktadır. İkinci aşamada ise bölge temelli evrimsel sinir ağı kullanılarak anormal MRI'ler içinde tümörün lokalizasyonu gerçekleştirilmektedir.

Arunkumar ve arkadaşları [80] tarafından yapılan çalışmada yapay sinir ağları kullanılarak beyin tümörleri için tam otomatik model tabanlı bir segmentasyon ve sınıflandırma yaklaşımı sunulmuştur. MRI görüntülerinde ilgi alanlarının saptanması için kullanılan bu yöntem manuel segmentasyon ile karşılaştırılmış ve 200 MRI görüntüsü üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda doku özelliklerinin ayrıştırılmasında elle ilgi alanlarının saptanmasına karşı daha iyi performans sağladığı belirtilmiştir.

Sajid ve arkadaşları [57] tarafından yapılan çalışmada beyin tümörünün segmentasyonu için farklı MRI sekanslarını kullanan derin öğrenme tabanlı bir yöntem sunulmuştur. Önerilen hibrit sinir ağı mimarisi parça tabanlı yaklaşım kullanmaktadır ve çıkış etiketini tahmin ederken hem yerel hem de bağlamsal özellikleri dikkate almaktadır. BraTS 2013 veri setinde yapılan deneysel çalışmalarda, literatürde mevcut sonuçların geliştirildiği ve daha başarılı sonuçlar elde edildiği belirtilmiştir.

Lorenzo ve arkadaşları [81] tarafından yapılan çalışmada FLAIR MRI görüntülerinde beyin tümörü segmentasyonu yapan yeni bir derin öğrenme mimarisi sunulmuştur. Tam evrimsel sinir ağından (Fully convolutional neural network - FCNN) oluşan mimari, düşük veri kalitesi ve küçük veri setlerinin heterojenliğine karşı hızlı bir algorithmadan oluşmaktadır. Böylece, zorlu veri setlerinde etkin bir şekilde uygulanabilen, kontrol edilebilir eğitim süresine sahip ve gerçek zamanlı çalışmaya uygun bir yaklaşım sağlanmıştır.

Shen ve Gao [82] tarafından yapılan çalışmada eksik MRI sekansları ile çalışabilen bir beyin tümörü segmentasyonu sunulmuştur. Eksik sekansın bilgilerini de kurtaran bir U-Net

mimarisi önerilmiştir. Tam ve eksik sekanslarla yapılan deneysel çalışmalarda T1c ve FLAIR sekanslarının tümörün tespitindeki önemi gösterilmiştir.

Thaha ve arkadaşları [83] tarafından yapılan çalışmada kayıp fonksiyonu optimizasyonu ile geliştirilmiş evrişimsel sinir ağı (Enhanced Convolutional Neural Networks - ECNN) önerilmiştir. Çalışmanın temel amacı optimizasyon tabanlı MRI görüntü segmentasyonu sunmaktır. Ön işleme aşaması olarak kafatası çıkarımı ve görüntü zenginleştirme algoritmaları kullanılmıştır. Deneysel çalışmalar mevcut yöntemlerle karşılaştırılmış ve önerilen yapı ile daha iyi performans elde edildiği gösterilmiştir.

Nema ve arkadaşları [84] tarafından yapılan çalışmada artık döngüsel eşleşmemiş kodlayıcı-kod çözücü ağı (residual cyclic unpaired encoder-decoder network - RescueNet) olarak adlandırılan bir ağ mimarisi önerilmiştir. RescueNet ile tümör tespiti ve tümörün bölümlere ayrılmasında eşleşmemiş çekişmeli eğitim kullanılmaktadır. Böylece zor ve zahmetli olan eşleşmiş veri temini ihtiyacına alternatif sunulmuştur. Performans değerlendirmesinde kullanılan Dice skoru ve hassasiyet metrikleri bakımından BraTS 2015 ve BraTS 2017 veri setleri ile yapılan deneysel çalışmalarda, mevcut yöntemlerden daha başarılı sonuçlar sağlandığı belirtilmiştir.

Laukamp ve arkadaşları [85] tarafından gerçekleştirilen çalışmada dört farklı MRI çekim sekansı kullanılarak 3D CNN mimarisi ile meningioma tümörünün segmentasyonu yapılmıştır. Bu amaçla elde edilen MRI görüntüleri için önce uzmanlar tarafından elle segmentasyon yapılmış ve sonrasında sistem tarafından yapılan segmentasyon ile manuel segmentasyon birbiriyle kıyaslanmıştır. Böylece derin öğrenme temelli otomatik segmentasyon ile yüksek başarı oranları elde edilerek uzmanlara yardımcı bir sistem ortaya konulmuştur.

Sharif ve arkadaşları [86] tarafından yapılan çalışmada beyin tümörlerini bölümlerine ayırmak için aktif derin öğrenme temelli bir özellik seçimi yaklaşımı önerilmektedir. Ayrıca yine derin öğrenme ile MRI çekim modlarının sınıflandırılması yapılmaktadır. Segmentasyon aşamasında uygulanan kontrast iyileştirme adımının daha iyi belirginlik haritası oluşturmaya yardımcı olduğu ve segmentasyonun daha başarılı yapıldığı sonucuna varılmıştır. BraTS 2017 ve BraTS 2018 veri setlerinde gerçekleştirilen testlerde etkin ve hızlı segmentasyon sonuçları sağlanmıştır.

Baid ve arkadaşları [87] tarafından yapılan çalışmada beyin tümörlerinde ödem, tümör ve nekroz gibi radyolojik olarak tanımlanabilir alt bölgeleri ayırtıran yeni bir 3D U-Net mimarisi tasarlanmıştır. Önerilen mimarinin eğitilmesi için çok kanallı eğitim veri kümesinden üç boyutlu yamalar çıkarılmıştır. BraTS 2018 ve hastane veri seti üzerinde gerçekleştirilen deneysel çalışmalarda başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

2.4.3. Beyin tümörü sınıflandırma

Anormal beyin görüntülerini farklı sınıf veya kategorilere ayırtmak için sınıflandırma teknikleri kullanılır. Eğitim için farklı durumlardan çok sayıda MRI görüntüsü gerektiren beyin tümörlerinin sınıflandırılmasında özellik çıkarımı ve seçimi çok önemlidir. Beyin tümörlerini sınıflandırmanın temel amacı, tümörleri iyi huylu veya kötü huylu olarak kategorize etmek veya tümör derecesi ile çeşidini MRI görüntüleri kullanarak ayırt etmektir. Beyin tümörlerini sınıflandırma işlemi denetimli ve denetimsiz makine öğrenmesi ve derin öğrenme teknikleri aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. Literatürde bu amaçla kullanılan pek çok farklı yöntem mevcuttur. Farklı sınıflandırma teknikleri özellik tipi, sınıflandırma metodolojisi ve performans açısından karşılaştırmalı olarak Çizelge 2.1 ile verilmiştir. En iyi sınıflandırıcının elde edilmesi, optimum özellik kümesinin ve sınıflandırıcının seçilmesine bağlıdır ve oldukça zorlu bir işlemdir [88].

Cheng ve arkadaşları çalışmasında [40] beyin MR görüntülerinde meningioma, glioma ve pituitary tümörü olmak üzere otomatik sınıflama yapan bir yöntem önermiştir. Özellik çıkarımı için yoğunluk histogramı, GLCM ve kelime çantası (BoW) modelleri değerlendirilmiştir. Ayrıca artırılmış tümör alanları ile doğruluk oranları yaklaşık %10 kadar geliştirilmiştir. Deneysel çalışmalarda SVM sınıflayıcısı diğer yöntemlere göre üstün performans sergilediği gösterilmiştir.

Abdullah ve Habtr çalışmasında [89] MR görüntülerinde beyin tümörü tespit ve sınıflandırmasında iki aşamalı bir yaklaşım önermiştir. Birinci aşamada Watershed bölütleme ve özellik çıkarımı, ikinci aşamada ise yapay sinir ağı ile sınıflandırma aşamasıdır.

Çizelge 2.5. Beyin tümörü sınıflandırma yöntemlerinin karşılaştırılması

Ref. No	Yıl	Özellik Seçimi	Sınıflandırma Yöntemi	Denetim	Veri seti	MRI Modları	Performans Ölçütleri			Amaç
							Sen	Spe	Acc	
[40]	2015	Histogram yoğunluğu, GLCM, BoW	DVM	Denetimli	CE-MRI [40]	T1-W	-	-	0.9114	Tümör sınıflandırması (3 tür)
[89]	2015	İkili özellik çıkarımı	BPANN		Medical City Martıy Ghazi Al-hariri & MS-Free	T2-w	100	95.83	96.96	İyi huylu-kötü huylu, normal
[90]	2016	DWT	SVM	Denetimli	N/A	N/A	100	100	100	İyi huylu-kötü huylu (normal anormal de var)
[91]	2016	DWT	SOM, KNN	Denetimli	-	-	0.9561	0.3443	0.9196	Normal Anormal tespiti
[92]	2017	global histogram özellikleri, yerel doku özellikleri	LR	Denetimli	The Cancer Genome Atlas (TCGA)	T1w	0.82	0.90	0.88	Tümör sınıflandırması
[93]	2017	Generative model boundary detection, level sets region growing	PNN	Denetimli	BRATS 2016	T1, T2, FLAIR	-	-	85.0	Glioma veya Meningioma
[94]	2017	histogram of oriented gradients, gray level co-occurrence matrix	Instance based K-Nearest using Log and Gaussian weight Kernels (lbgLG)	Denetimli	-	T1	-	-	86.6	İyi huylu-kötü huylu, normal

Çizelge 2.5. (devam) Beyin tümörü sınıflandırma yöntemlerinin karşılaştırılması

Ref. No	Yıl	Özellik Seçimi	Sınıflandırma Yöntemi	Denetim	Veri seti	MRI Modları	Performans Ölçütleri			Amaç
							Sen	Spe	Acc	
[95]	2018	-	CNN (CapsNET)	Denetimli	CE-MRI [40]	T1-W	-	-	0.8656	Tümör sınıflandırması (3 tür)
[8]	2019	InputCascadeCNN	DCNN	Denetimli	Radiopaedia, CE-MRI [40]	T1-w	0.8841	0.9612	0.9067	Tümör derece sınıflandırması (3 tür)
[96]	2019	GLCM ve gabor özelliği	Lion Optimized Boosting SVM	Denetimli	BRATS 2015	T1	-	-	0.9769	Tümör sınıflandırması
[97]	2019	Region of Interest (ROI)	Fuzzy KNN	Denetimli	BRATS 2012	FLAIR, T1, T1-CE	0.911	0.92	0.9158	HG/LG
[98]	2019	GoogleNet	CNN, SVM	Denetimli	CE-MRI [40]	T1-CE	-	0.9896	0.971	Tümör sınıflandırması (3 tür)
[99]	2019	-	Enhanced ICA Mixture Mode Model - CNN	Denetimli	Harvard Medical School Data AANLIB	T2-W	0.9665	0.90	0.95	Tümör sınıflandırması (3 tür + sağlıklı)
[100]	2019	-	CNN	Denetimli	CE-MRI [40]	T1-W	0.944	0.969	0.9613	Tümör sınıflandırması (3 tür)
[101]	2019	N4ITK ve Gauss Filtresi	LSTM		BRATS 2015 BRATS 2018 SISSE- ISLESS 2015	Çoklu	96.0 98.0 100	99.1 99.0 82.1	97.4 98.0 93.4	YDG ve DDG ayrımı yapmak
[102]	2019	ESA	KNN, SVM	Denetimli	TCGA-GBM	T1	96.25	95	95.62	İyi, kötü huylu sınıflandırması
[103]	2019	GAN ile veri çoğaltma	CNN	Denetimli	BRATS 2016	T1	95.45	97	98.22	İyi, kötü huylu sınıflandırması
[104]	2019	-	Faster R-CNN	Denetimli	CE-MRI	T1	92.54	98.85	91.66	Tümör sınıflandırması
[105]	2019	-	GAN, CAE	Denetimli	BraTS 2017	T1c, T2, FLAIR	-	-	92.04	GAN ile veri artırma ve

Çizelge 2.5. (devam) Beyin tümörü sınıflandırma yöntemlerinin karşılaştırılması

Ref. No	Yıl	Özellik Seçimi	Sınıflandırma Yöntemi	Denetim	Veri seti	MRI Modları	Performans Ölçütleri			Amaç
							Sen	Spe	Acc	
[106]	2020	DWT, PDDF	CNN	Denetimli	BRATS 2012-13-15-18 (results for 2018)	T1C, T1, T2, FLAIR	0.99	0.93	0.97	CAE ile HGG, LGG sınıflandırması Tümör Tespiti (bölütleme yaparak buluyor)
[107]	2020	ESA	SVM	Denetimli		DTI	0.98	0.86	0.94	DDG YDG sınıflandırması
[108]	2020	-	GAN-CNN	Denetimli	CE-MRI [40]	T1-CE	0.9491	0.9769	0.956	Tümör sınıflandırması (3 tür)
[109]	2020	CNN	2D CNN	Denetimli	BRATS SISS-ISLES 2015		98.39 88.14	100 100	99.43 92.27	YDG ve DDG ayrımı yapmak
[110]	2020	Radiomik Özellik	Toplu Öğrenme	Denetimli	BRATS 2019	Çoklu	98	-	99	İyi, kötü huylu sınıflandırması

Abd-Ellah ve arkadaşlar çalışmasında [90] beyin MRI görüntülerinde otomatik tümör tespiti ve sınıflandırması için iki aşamalı bilgisayar destekli tanı sistemi önermiştir. Sistem sayesinde tanı doğruluğu ve MRI görüntülerinin incelenmesi için gereken zamanda azalma sağlanmaktadır. Birinci aşamada sistem, Beyin MRI görüntüsünü sağlıklı veya sağlıklı olmayan şekilde sınıflandırma yapmaktadır. İkinci aşamada ise, Tümör barındıran görüntüler iyi huylu ve kötü huylu olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Sistemde bölütleme işlemi için K-means kümeleme, özellik çıkarımı için ayrık dalgacık dönüşümü (Discrete Wavelet Transform - DWT), özellik iyileştirme için temel bileşen analizi (Principal Component Analysis – PCA) ve sınıflandırma için SVM sınıflandırıcı yöntemi önerilmiştir.

Anitha ve Murugavalli çalışmasında [91] uyarlamalı bölütleme ile iki katmanlı sınıflayıcı kullanarak MRI görüntülerinde beyin tümörü sınıflandırma yapan bir sistem önermiştir. Sistem bölütleme aşamasında “adaptive pillar K-means” algoritması kullanır. Eğitimde SOM sinir ağı ve KNN sınıflandırıcı algoritması kullanılır. Deneysel çalışmalar, çift eğitim işleminin geleneksel sınıflama yöntemlerine göre daha iyi sonuçlar verdiğini göstermiştir.

Hsieh ve arkadaşları çalışmasında [92], 4 histogram özelliği ve komşu pikseller arasındaki yerel ilişkinin açığa çıkarılması için 14 doku özelliği kullanılmış ve lojistik regresyon (logistic regression – LR) modeliyle de sınıflandırılmıştır. Deneysel sonuçlarla iyi ve kötü huylu tümörlerin tespitinin başarısı ortaya konulmuştur.

Ural yaptığı çalışmada [93] beyin MRI görüntülerinde glioma ve meningioma tümör tiplerini sınıflayabilen bilgisayar destekli bir yöntem önermiştir. Çalışmanın ilk aşamasında beyin tümörünün yerinin tespit edilmesi için özel bir kümeleme yöntemi sonrasında eşikleme ve seviye kümesi bölütleme yöntemi kullanılmıştır. Daha sonra bölütlenmiş beyin tümörü olasılıksal sinir ağı yöntemiyle sınıflandırılmıştır. İlk deneysel sonuçlarda beyin tümör tipinin sınıflandırılmasında yüksek başarı elde edildiği gözlemlenmiştir.

Chauhan ve arkadaşları çalışmasında [94] beyin MRI görüntülerinde iyi huylu, kötü huylu ve sağlıklı beyin sınıflandırması için bir çerçeve yöntem önermiştir. Ön işleme işleminde median filtresi uygulanmış ve lezyon ayrımı için kenar algılama ve renk temelli bölütleme kullanılmıştır. Resimlerin temsilinde kullanılan özellik çıkarım şeması, yönelimli gradyanların histogramı (histogram of oriented gradients) ve gri düzey eş oluşum matrisi

(gray level co-occurrence matrix) ile oluşturulmuştur. Son olarak özellikler üzerinden Instance based K-Nearest using Log and Gaussian weight kernels (IbkLG) yöntemi kullanılarak sınıflandırma yapılmıştır.

Afshar ve arkadaşları çalışmasında [95] beyin tümörlerinin erken safhada tipinin belirlenmesinin tedavinin belirlenmesinde ve hastanın tedaviye vereceği cevap açısından kritik önemde olduğu vurgulanmıştır. Var olan CNN derin öğrenme modeli temelli iyi çözümlerin olduğu fakat büyük boyutta veri kümesi ihtiyacı olduğu açıklanmıştır. Çalışmada önerilen kapsül ağı, CNN modellerinin kısıtlılıklarına çözüm getirdiği savunulmuştur. Kapsül ağ benzeşiklik ve dönme problemlerine çözüm getirmesinin yanı sıra CNN modellerine nazaran eğitim için daha az veriye ihtiyaç duymaktadır. Yöntem; meningioma, glioma ve pituitary olmak üzere 3 çeşit tümörün sınıflandırılması için tasarlanmıştır.

Sajjad ve arkadaşları çalışmasında [8] çok seviyeli beyin tümör sınıflaması için CNN modeli önermiştir. İlk olarak MRI görüntülerindeki tümör alanları derin öğrenme tekniğiyle bölütlenmektedir. İkinci olarak, veri azlığı problemini giderebilmek için yoğun veri çoğaltma işlemi gerçekleştirilmektedir. Son olarak ön eğitilmiş CNN modeli çoğaltılmış veri kullanılarak optimize edilmektedir. Deneysel çalışmalar var olan çalışmalarla birlikte çoğaltılmış ve orijinal görüntüler kullanmak üzere yapılan çalışmalarla kıyaslanmış ve önerilen yöntemin ikna edici performans gösterdiği gözlemlenmiştir.

Arasi ve Suhanthinin çalışması [96] beyin tümör sınıflandırması için ön işleme aşamasında Genetik Optimize Edilmiş Medyan Filtresi (Genetic Optimized Median Filter - GOMF) kullanır, ikinci aşamada bölütleme için Hiyerarşik bulanık kümeleme algoritmasını kullanır. Tümör alanının özelliklerinin çıkarılması için GLCM özellik çıkarımı kullanılmıştır. Son aşamada Lion Optimized Boosting Support Vector Machine (LOB SVM) modeli kullanılarak bölütlenmiş tümörler sınıflandırılmıştır. Çalışma tümörün iyi veya kötü huylu olduğunun kararında ve kötü huylu ise tipi ve derecesini tahminlemeyi amaçlamaktadır.

Kaur ve arkadaşları çalışmasında [97] beyin MRI görüntüsü üzerinde tümör derecesi sınıflandırması için otomatik teşhis sistemi sunulmuştur. Özellik çıkarımı aşamasında ilgili alanı (region of interest - ROI) çok seviyeli eşikleme algoritması temelli olarak elde edilmiştir. En iyi özellik alt kümesini elde edebilmek için PFreeBAT optimizasyon yöntemi

uygulanmıştır. Sınıflandırma için Bulanık KNN kullanılmıştır. Yöntemin başarısı BraTS 2012 veri seti üzerinde yapılan deneysel çalışmalarla gösterilmiştir.

Deepak ve Ameer çalışmasında [98] beyin MRI görüntülerinde glioma, meningioma ve pituitary olmak üzere 3 çeşit tümör sınıflandırması yapan bir bilgisayar destekli teşhis yöntemi önermiştir. Önerilen sistem derin transfer öğrenmesi ile adapte olmuş ve ön eğitilmiş GoogleNet ile özellik çıkarımı kullanmaktadır. Yöntem deneysel çalışmalarla desteklenmiş ve yüksek başarı oranı yakalamıştır. Çalışmada önerilen yöntemin az veri ile eğitilebilmesi üzerine durulmuştur.

Basheer ve Ram çalışmasında [99] sağlıklı beyin ve üç farklı tipteki beyin tümörlerini sınıflayan bir yöntem önermişlerdir. İlk aşamada MRI görüntüsündeki tümörün bölütlenmesi aşamasıyla başlayan yöntem, bölütlenmiş tümör görüntülerinden CNN mimarisini kullanarak çıkarılan derin özellikleri kullanmaktadır. Sınıflayıcının performansının ölçülebilmesi için Harvard Sağlık Okulu veri seti kullanılarak var olan yöntemlerle karşılaştırma yapılmış ve performans sonuçları paylaşılmıştır.

Sultan ve arkadaşları çalışmasında [100] CNN temelli 16 katmanlı bir derin öğrenme modeli, beyin MRI görüntülerinde farklı tipte tümörlerin sınıflandırılması için önerilmiştir. Birinci sınıflayıcı tümörleri meningioma, glioma ve pituitary olmak üzere üç farklı türe sınıflarken, ikinci sınıflayıcı glioma türündeki tümörlerin iki, üç ve dört olmak üzere derecesini sınıflamaktadır. Deneysel çalışmalar yöntemin performansını ve diğer yöntemlerle kıyaslanmasını mümkün kılmış ve kayda değer bir performans elde etmiştir.

Amin ve arkadaşları [101] beyin tümör tespiti için uzun kısa süreli bellek (Long Short Term Memory - LSTM) temelli yeni bir yaklaşım önermiştir. MRI görüntülerinin kalitesinin yükseltilmesi için “improved N3 bias correction (N4ITK)” ve Gauss filtreleri kullanılmıştır. Deneysel çalışmalar BraTS ve ISLES veri setlerinin yanı sıra Pakistan’da elde edilen gerçek hasta verisi üzerinde de uygulanmıştır. Sonuçlar beyin tümörlerinin sınıflandırılmasında radyologlara yardımcı olacak bir sistem sunmaktadır.

Özyurt ve arkadaşları çalışmalarında [102], CNN ile nötrosofik yöntemi birlikte kullanarak bölütlenmiş tümörün iyi huylu ve kötü huylarına gruplarına sınıflandırmayı amaçlamıştır. Bölütleme işlemi nötrosofik bulanık bir yaklaşımla elde edilmiş, bölütlenmiş beyinden

özellik çıkarımı CNN ile sınıflandırma işlemi ise SVM ve KNN sınıflayıcıları tarafından yapılmıştır. 80 faydalı ve 80 zararlı beyin MRI görüntüsü ile çalışılmış ve yöntemin başarısı ortaya çıkartılmıştır. CNN ile elde edilmiş özellik çıkarımı başarısı ve KNN'e göre SVM sınıflandırıcısının başarısı üzerine durulmuştur.

Han ve arkadaşlarının çalışmasında [103], CNN ağlarının başarısının yanı sıra beyin MRI görüntüsü gibi küçük ve parçalı veride kısıtlılığı vurgulanmıştır. GAN'ların sentetik görüntüler elde ederek eğitime yeni veri üretebileceği savunulmuştur. Üretilen sentetik beyin görüntüleri CNN eğitiminde kullanılarak başarısı gözlemlenmiştir.

Salçin çalışmasında [104] hızlı alan temelli evrişimsel sinir ağı (faster R-CNN) kullanarak beyin tümör çeşitlerinden glioma, meningioma ve pituitary tipindeki beyin tümörlerini sınıflandırmayı amaçlamıştır. Deneysel çalışmalar Tensorflow kütüphanesiyle uygulanmış ve aynı veri seti kullanan yöntemlerle karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonucunda doğruluk sonuçları ile yöntemin etkinliği gösterilmiştir.

Ali ve arkadaşları [105] tarafından yapılan çalışmada GAN modeli kullanılarak çok modlu MRI görüntülerinden kaliteli sentetik veriler oluşturulmuştur. Sonrasında, oluşturulan verilerin gizli özelliklerini çıkarmak için çoklu-akış evrişimli otokodlayıcı (convolutional Autoencoder – CAE) ağı önerilmiştir. Bu yöntemle elde edilen yüksek seviyeli özellikler, düşük derece ve yüksek derece gliomların sınıflandırılmasında kullanılmıştır. BraTS 2017 veri seti kullanılarak yapılan test çalışmalarında %92.04 doğruluk oranı elde edilerek, mevcut çalışmalara göre performans gelişimi sağlandığı belirtilmiştir.

Amin ve arkadaşlarının çalışmasında [106], T1c, T1, Flair ve T2 MRI görüntü sekanslarından elde edilen yapı ve doku bilgilerini birleştiren bir sistem önerilmiştir. Fizyon işlemi için DWT, tek bir MRI sekansına göre tümörler hakkında daha ayrıntılı bilgi veren Daubechies dalgacık çekirdeği ile birlikte uygulanmıştır. Fizyon işleminden sonra gürültünün giderilmesi için kısmi diferansiyel difüzyon filtresi (partial differential diffusion filter - PDDF) yöntemi uygulanmıştır. Özellik çıkarımı aşamasında bölütleme için global eşikleme (global thresholding) yöntemi kullanılmıştır. Bölütlenmiş görüntülerle eğitilen CNN ağı sonucunda birleştirilmiş MRI görüntülerinin sekansların bireysel kullanılmasına göre daha başarılı olduğu BraTS veri seti üzerinde gösterilmiştir.

Zhang ve arkadaşları çalışmasında [107], GBM tümörünün seviyesinin bilinmesi uygulanacak tedavi ve yönteminin belirlenmesinde önemli olduğunu vurgulamıştır. Çalışma 2012-2018 yılları arasında patolojik olarak GBM bulunan 108 hasta üzerine yapılmıştır. Hastalardan 43 tanesinde LGG (2. Seviye) ve 65 tanesinde HGG (3. ve 4. Seviye) tespiti bulunmaktadır. Doku, morfolojik ve CNN eğitiminden elde edilen derin özellikler, destek vektör makineleriyle LGG ve HGG olarak sınıflandırılmıştır. CNN ile elde edilen derin özellikler geleneksel doku ve morfolojik özelliklere göre daha başarılı sonuçlar verdiği deneysel çalışmayla gösterilmiştir.

Ghassemi ve arkadaşları çalışmasında [108] MRI görüntülerinde tümör sınıflandırması için yeni bir derin öğrenme yöntemi önermiştir. Model MRI görüntülerinin sağlam özelliklerini elde etmek için öncelikle üretici ve ayrıştırıcı olarak bir GAN ağıyla eğitilmiştir. Daha sonra tam bağlı katman değiştirilip tüm derin ağ Meningioma, glioma ve pituitary olmak üzere 3 çeşit tümörün sınıflandırılması için eğitilmiştir. Model 6 katman ve 1.7 milyon ağırlık parametresi içermektedir. Yöntem 233 hastaya ait ortalama 13 görüntü toplamda 2064 T1c MRI görüntüsü üzerinde uygulanmıştır. Deneysel sonuçlar modern yöntemlere göre ortalamada daha iyi sonuçlar verdiğini göstermektedir.

Amin ve arkadaşları [109] tarafından yapılan çalışmada glioma ve inme tespiti için evrimsel sinir ağı mimarisi önerilmiştir. Çalışmada kullanılan sınıflandırıcı katmanında tümörler HGG ve LGG olarak ayrıştırılmıştır. Batch normalizasyonun evrimsel ağ ile birlikte kullanıldığı çalışmanın sonuçları literatürle karşılaştırılarak farklı BraTS veri setleri ve iskemik inme lezyon segmentasyonu (Ischemic Stroke Lesion Segmentation – ISLES) veri seti üzerinde en iyi sonuçların elde edildiği gösterilmiştir.

Brunese ve arkadaşları [110] topluluk (ensemble) öğrenme yaklaşımı ile beyin kanser tespit yaklaşımı geliştirmişlerdir. Bu yöntem, saldırgan olmayan radyolojik özellikleri kullanarak farklı derecelerdeki kanseri ayırmaya yoğunlaşmıştır. Radyolojik özellikler; ilk sıra, şekil, gri seviyeli eş-oluşum matrisi, gri seviyeli çalışma uzunluk matrisi, gri seviye boyutlu bölge matrisi kullanılmıştır. Deneysel sonuçlar iyi huylu ve kötü huylu beyin kanserlerinin seviyelerini başarılı bir şekilde sınıflamıştır.

3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu bölüm, tez kapsamında önerilen yöntem ve tekniklerin temelini ortaya koymaktadır. Yöntemlerin çalışma prensipleri, hangi amaçla kullanıldıkları ve mimarileri açıklanmaktadır.

3.1. Yapay Sinir Ağları

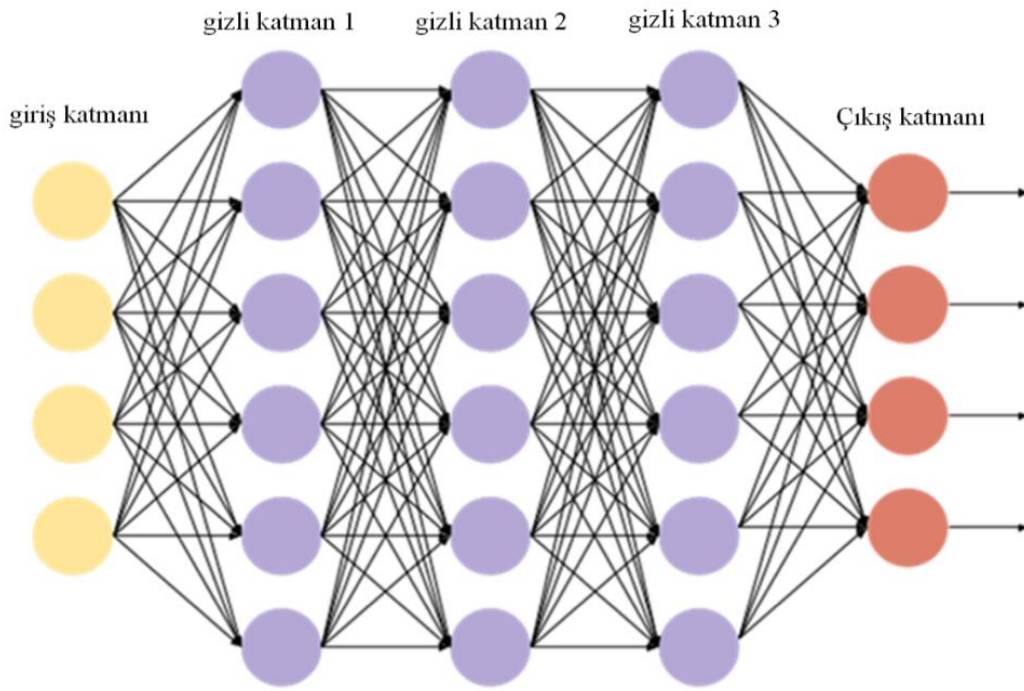
Yapay sinir ağları (Artificial neural networks - ANN) insan beyin yapısından ilham alarak geliştirilmiş olup, giriş verisinin çok seviyeli temsilini çıkarabilen algoritmalar olarak tanımlanır [111]. ANN bir giriş katmanı, bir çıkış katmanı ve bunların arasında yer alan probleme ve yönteme göre sayısı çeşitlilik gösteren gizli katmanlardan oluşan bir yapıdır. Genel kabul, bir sinir ağı birden fazla gizli katmana sahip ise derin sinir ağı (Deep Neural Network - DNN) olarak adlandırılması yönündedir. DNN'leri güçlü kılan, veri üzerinden kestirilerek değerleri elde edilen çok miktardaki model parametreleridir. Ayrıca, modelin dışardan aldığı bazı parametreler de vardır ki, bunlar hiper-parametre olarak adlandırılır. Hem model parametreleri hem de hiper-parametrelerin doğru seçilmesi yüksek başarımler elde edebilmede hayati önemdedir [112].

ANN'de bulunan katmanlar, birbirleriyle bağlantılarını nöron olarak adlandırılan düğümler aracılığı ile yapmaktadır. Nöronlar ancak bulundukları katmanın ardışık komşuları arasında bağlantı yapabilirler. Bir derin sinir ağında bulunan her bir nöron kendisinden sonra gelen katmandaki bütün nöronlarla bağlantı sağlıyorsa tam bağlı (fully-connected) ağ olarak adlandırılır. Bir katmanın çıkışı sadece bir sonraki katmanın girişi olarak kullanılıyorsa yani sadece tek yönde bir veri beslemesi var ise bu tür ağlar da ileri beslemeli (feed-forward) ağlar olarak adlandırılmaktadır. Şekil 3.1'de dört nöronlu bir giriş, altı nörona sahip üç ayrı gizli katman ve dört nöronlu bir çıkış katmanına sahip ileri beslemeli tam bağlı bir derin sinir ağı gösterilmiştir.

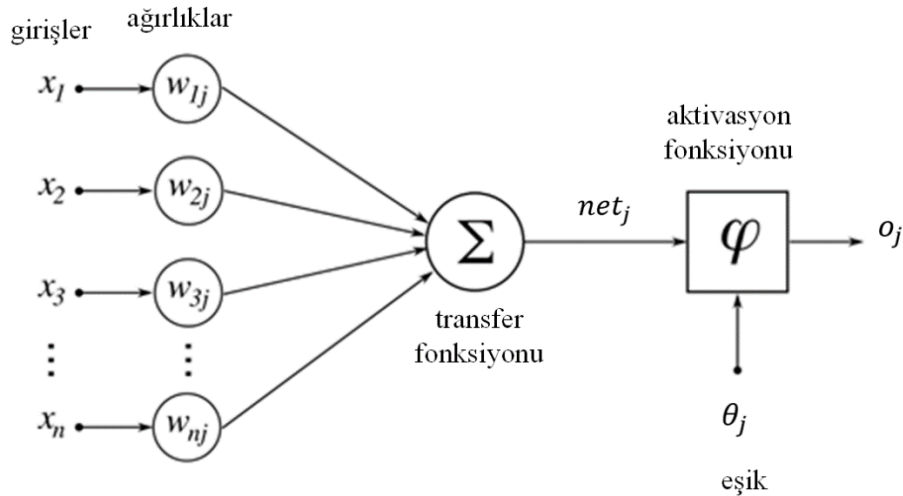
3.1.1. Sinir hücresi

Yapay sinir hücresi (nöron) ilk kez algılayıcı (perceptron) ismiyle 1957 yılında Frank Rosenblatt [113] tarafından geliştirilmiştir. Her bir sinir hücresi bir veya birden çok x girişi

alır ve bu sinir hücrelerine ait bir de w ağırlıkları bulunmaktadır. Girişler $x_1, x_2, \dots, x_n$ ve ağırlıklar $w_1, w_2, \dots, w_n$ olmak üzere birer vektördür ve bu iki vektörün skaler çarpımı (dot product) ağırlıklı ortalamayı vermektedir. Skaler çarpım işleminin sonucu ağın çıkışını belirlemek için bir aktivasyon fonksiyonundan geçer. Sinir ağı bir de ağın girişlerinden bağımsız değer alan yanlılık değerleri (biases) bulundurur. Şekil 3.2’de yapay sinir ağı hücresi örneği ve işlemleri ile ilgili bir örnek gösterilmektedir.



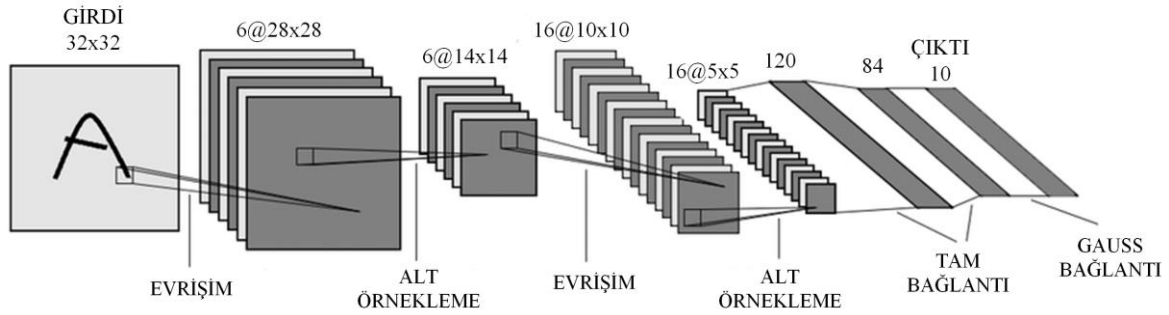
Şekil 3.1. Tam bağlı ileri beslemeli derin öğrenme ağı örneği



Şekil 3.2. Yapay sinir ağlarında sinir ağı hücresi yapı örneği

3.1.2. Aktivasyon fonksiyonu

Skaler çarpım sonucunda elde edilen ağırlıklı toplam, bir çıkış değerine çevrilir. Bu değer sinir ağının tetiklenip tetiklenmeyeceği hakkında karar vermede kullanılır. Bu çıkış 0 ve 1'den oluşan ikili sınıflandırıcı olabileceği gibi tetiklenme yüzdesi olarak da ortaya çıkabilir. Tetiklenme yüzdesi, tetiklenme olasılığı anlamına gelmektedir.



Şekil 3.3. LeNet evrişimsel sinir ağı mimarisi

Şekil 3.3'de verilen LeNet mimarisinde art arda eklenmiş katmanlar aracılığı ile giriş verisinin önemli niteliklerini çıkartılmakta ve bu bilgi en son katmanda sınıflandırma için kullanılmaktadır. Denetimli öğrenme ile çalışan bu yöntemde evrişimsel sinir ağı tarafından belirlenen sınıf etiketleriyle, gerçekte olması gereken etiketler arasında bir hata meydana gelmektedir. Bu noktada geriye yayılım algoritması kullanılarak hatanın optimize edilmesi için hesaplanan ağırlıkların güncellenmesi gerçekleştirilir. Eğitimin başarısında, kullanılan sinir ağı mimarisinin yanı sıra eğitimde kullanılan verinin örnek uzayını iyi ve dengeli temsil etmesinin de önemi büyüktür. Mimari her ne kadar probleme uygun ve etkili olsa da dengesiz bir eğitim verisi öğrenmenin başarısız olmasına sebep olabilmektedir. Denetimli öğrenme için kullanılan evrişimsel sinir ağı görüntü ve video işleme alanlarında yaygın olarak uygulansa da ses işleme, doğal dil işleme ve finans gibi çeşitli alanlarda etkili uygulamalar geliştirilmiştir.

Doğrusal fonksiyonlar

Doğrusal aktivasyon fonksiyonları doğrusal olarak çözülebilen problemleri çözümünde etkiliyken, ağı çıkışı büyük ölçüde girişlerden elde edilmektedir. Fakat doğrusal fonksiyonların kısıtlılıkları onları aktivasyon fonksiyonu olarak kullanmakta problemler

yaratmaktadır. Doğrusal fonksiyonların türevinin bir sabit olması, eğimin girişle ilişkisi olmaması problemini doğurmaktadır. Sabit bir eğim, geri yayılım sırasında türevin bir sabite yani girişten bağımsız bir değere gitmesi öğrenmeme problemine yol açmaktadır.

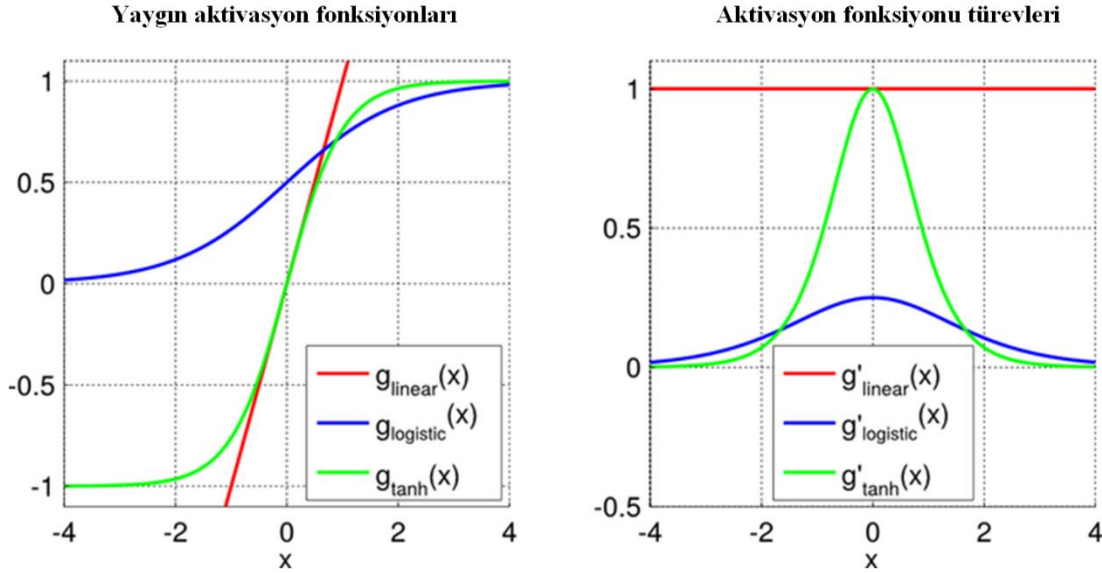
Doğrusal olmayan fonksiyonlar

Bilindiği üzere doğadaki birçok problemin çözümü doğrusal değildir ve bu tür problemlerin öğrenilebilmesi için sinir ağları da doğrusal olmayan fonksiyonlar kullanır. Sigmoid fonksiyonu çok yaygın kullanılan doğrusal olmayan bir aktivasyon fonksiyonudur. Türevlenebilir bir fonksiyon olması geri yayılım öğrenmesinde avantaj sağlar. Ayrıca türev sonucu + sonsuza veya – sonsuza giden durumlarda 0 ile 1 aralığında değerler ürettiğinden gradyan patlaması (gradient exploding) yaşanmamaktadır. Fonksiyonun kısıtlılığına baktığımızda; giriş değerlerinin değişimine oranla türev değerleri yavaş hareket etmektedir. Bu durum gradyanların kaybolması (gradient vanishing) problemine neden olabilmektedir. Bunun yanında yüksek değerli girişler için türevin sıfıra yaklaşması sebebiyle bir sabit gibi davranması, ayrıca türevlerin sadece 0 ile 1 arasında pozitif değer alması geri yayılım sonucunda tüm ağırlıkların pozitif veya negatif olmasına neden olmaktadır ancak bu problemin çözümü için yöntemler de geliştirilmiştir [114].

Tanjant fonksiyonu -1 ile 1 arasında değer alan sıfır merkezli bir aktivasyon fonksiyonudur. Sigmoid fonksiyonunun girişlere karşılık ürettiği eğime göre daha hızlı değişim gösteren bir türev çıktısı üretir ki bu öğrenme açısından önemli bir kazançtır. Fakat gradyan kaybolması problemine çözüm getirmemektedir.

Doğrultulmuş doğrusal birim (Rectified Linear Unit - ReLU) ise en yaygın kullanılan doğrusal olmayan aktivasyon fonksiyonudur. Girişlerin negatif olduğu durumlarda sıfır sonucu üreterek ilgili sinir hücrelerini harekete geçirmedüğinden seyrek, hesaplama maliyeti düşük dolayısıyla hızlı bir eğitim süreci sağlamaktadır [115,116]. ReLU'nun kısıtlılığı ise, negatif girişler için eğim sıfır hesaplandığından ağırlıkların güncellenmeyecek olmasıdır. Bazı sinir hücrelerinin tetiklenmemesi ve atıl kalması ağırlıkların bir kısmının pasif kalmasına sebep olabilmektedir. Bu sebeple negatif girişler için yatay ve sıfır olmayan bir eğri kullanılan sızan doğrultulmuş doğrusal birim (Leaky Rectified Linear Unit – Leaky ReLU) önerilmiştir. Fakat bu yöntem de sadece gizli katmanlarda uygulanabilir. Literatürde

yaygın kullanılan aktivasyon fonksiyonları ve bu fonksiyonlara ait türev grafikleri Şekil 3.4 ile gösterilmiştir.



Şekil 3.4. Aktivasyon fonksiyonları ve türev grafikleri

3.1.3. Kayıp fonksiyonu

Kayıp fonksiyonu bir ağıın çıkışının, gerçek beklenen referans değerlere olan aykırılığını hesaplamaktadır. Sinir ağları kayıp fonksiyonunu minimize etmek için çalışmaktadır. Büyük kayıp fonksiyonu başarısız bir derin sinir ağı modeline işaret etmektedir. Derin sinir ağının başarımını artırmada ağırlık gibi model parametreleri güncellenmektedir. Çapraz entropi ve ortalama karesel hata (Mean Squared Error - MSE) en yaygın kullanılan kayıp fonksiyonlarından ikisidir. Ortalama karesel hatanın geri yayılımında eğimi belirgin artışlarla belirleyememesi çapraz entropi yöntemini bir adım öne çıkarmaktadır.

3.1.4. Eğim inişi

Derin ağı modellerinde bir iyileştirici istediğı sonuçları elde etmek amacıyla model parametrelerini eğitim süresince güncellemektedir. Eğim inişi (gradient descent) algoritması da bu amaçla kayıp fonksiyonu sonuçlarını en aza indirmeye çalışmaktadır. Kayıp fonksiyonunu gradyanı üzerinde kısmi türev işlemi, model çıkışlarında küçük iyileştirmeler yapabilmek için model parametrelerinin nasıl değıştirilmesi gerektiğı hakkında bilgi vermesi nedeniyle tercih edilmektedir. Öğrenme oranı (learning rate) olarak adlandırılan bu küçük

iyileştirmeler; eğitim yukarı doğruyken, karşı yönde bir adım atarak parametrelerin güncellenmesi durumunu belirtmektedir. Öğrenme oranının ne olacağına karar vermek önemli bir konu olmakla birlikte doğru öğrenme oranını belirlemek hem zor hem de probleme ve kullanılan veri kümelerine büyük oranda bağlıdır.

Geleneksel eğitim inişi aşağıda verilen Eş. 3.1'deki gibi ifade edilir [117].

$$\theta' = \theta - \eta \nabla_{\theta} J(\theta) \quad (3.1)$$

Denklemden:

θ' : Yeni parametre veya ağırlık değeri

θ : Eski parametre veya ağırlık değeri

η : Öğrenme oranı

$\nabla_{\theta} J(\theta)$: Kayıp fonksiyonunun eğimini ifade etmektedir.

Ağırlıkların öğrenme oranında belirtilen oranda güncellenme işlemi genellikle geri yayılım yöntemi ile yapılmaktadır. Güncelleme işlemleri genellikle kayıp oranı belirlenen en az seviyeye inene kadar veya eğitim yeterince yakınsanana kadar devam etmektedir.

Temelde eğitim inişinin üç farklı çeşidinden söz edilebilir [117]. Bu çeşitlilik amaç fonksiyonunun eğimini hesaplarken kullandığımız verinin miktarından kaynaklanmaktadır. Veri miktarına bağlı olarak, parametre güncellemesinin doğruluğu ile güncelleme yapılması için geçen süre arasında bir denge oluşturulmaktadır [117]. Bunlardan ilki geleneksel eğitim inişi (3.1 ile verilmiştir). Yöntem, bir güncellemeyi tamamlaması için, tüm veri setini kullanması gerektiğinden yavaştır. İkinci tip yöntem ise stokastik eğitim inişidir (Stochastic Gradient Descent). Bu yöntemde her bir x_i girişi için ağırlıklar güncellendiğinden geleneksel eğitim iniş yöntemine göre oldukça hızlıdır. Bununla birlikte kayıp fonksiyonu, sık güncellemeler nedeniyle yoğun dalgalanma eğilimindedir. Bu durum hedef kayıp durumuna erişmekte problem yaşatmaktadır. Bu sebeple eğitim sırasında öğrenme oranının düşürülmesi gibi yaklaşımlarla problem giderilmeye çalışılmıştır [118]. Üçüncü ve son kategori yöntem ise ilk iki yöntemin birlikte kullanımı olan parçalı eğitim inişidir (mini-batch gradient descent). Bu yöntem belirli sayıdaki eğitim örneğiyle her bir parçayı güncelleyerek çalışmaktadır. Parçalar genellikle kullanılan probleme ve veri setine uygun olarak 32 ile 256

arasında seçilmektedir. Geleneksel eğitim inişinin kararlılığını alırken stokastik eğitim iniş yönteminin ise hızını kullanmaktadır.

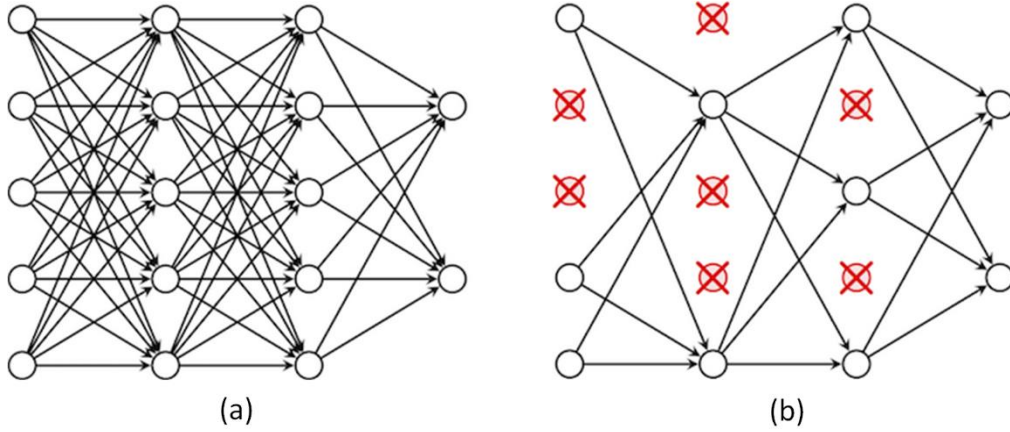
Model eğitimi sırasında öğrenmenin başarımının yanında öğrenme maliyeti ve dolayısıyla eğitim süresi de önemlidir. İyi öğrenmenin yanında eğitimin de en hızlı şekilde yapılması gerekir ve ikisi arasında bir denge aranmaktadır. En yaygın, iyi çalışılmış ve pratikte en çok kullanılan yöntem ayarlanabilir moment tahmini (adaptive moment estimation - ADAM) yöntemidir. Ağırlıkların önemine göre güncellenmenin oranını ayarlayabilmesi yani ayarlanabilir bir öğrenme oranı sağlaması yöntemin popüler olmasına neden olmuştur.

3.1.5. Aşırı uyma ve uyum gösterememe

Üretilen bir model sonucunun eğitimin yapıldığı veri kümesine büyük ölçüde uyum sağlaması, dolayısıyla ilgili veri kümesi dışında kalan önemli miktarda veriye uyum sağlayamaması problemine aşırı uyma (over-fitting) denilmektedir. Bu modelin eğitim veri kümesi üzerinde oldukça başarılı sonuçlar alırken, test verisi üzerinde bu başarıyı gösterememesi ile de açıklanabilir. Eğer eğitim sonucunda model hem yeni veri üzerinde hem de eğitim verisi üzerinde de amaçlanan hedef veya sınıflamayı gerçekleştiriyorsa bu problem de uyum gösterememe (under-fitting) olarak adlandırılır [119].

3.1.6. Seyreltme

Seyreltme, modelin bazı düğümlerinin seçilerek modelden atılmasına verilen isimdir. Basitliği ve yüksek başarısı nedeniyle stokastik düzenlileştirme (stochastic regularization) yöntemi olarak kullanılmaktadır. Nesne sınıflandırma [120], ses tanıma [121], doküman sınıflandırma [122] ve rakam tanıma [123] gibi birçok problemin başarısını artırmada başarılı olmuştur. n düğümlü bir derin öğrenme ağında 2^n adet seyreltilmiş alt ağ bulunmaktadır. Rastgele düğümlerin seçilmesi bu alt ağları bulmak için bir yöntem olarak kullanılabilir. Bir derin öğrenme model örneği ve seyreltilmiş bir örneği Şekil 3.5 ile gösterilmiştir. Her bir eğitim iterasyonunda rastgele düğümler düşürülerek başarımlar ölçülmektedir. Düğümlerin modelde kalması için 0.5 veya daha farklı bir p olasılığı belirlenir. Eğitim süresini birkaç kat uzun süreye çıkartması dezavantajlı tarafıdır. Eğer uzun eğitim süresi problem değilse yüksek seyreltme oranıyla eğitim yaptırılıp performansta iyileştirme imkanları incelenebilir.



Şekil 3.5. (a) Geleneksel sinir ağı mimarisi örneği (b) Seyreltme uygulanmış sinir ağı örneği

3.2. Otokodlayıcılar

Otokodlayıcılar (Autoencoders – AE) girdilerini yeniden üretmeyi amaçlayan denetimsiz eğitim ile öğrenen yapay sinir ağlarıdır [124]. Bu işlemi yüksek boyutlu giriş verisini daha sonra çözülmek üzere düşük boyutlu saklı kod içerisine kodlayarak gerçekleştirir [125]. Bu işlemde de anlaşılacağı gibi otokodlayıcılar kodlayıcı ve çözücü olmak üzere iki mimariyi barındırırlar. Kodlayıcı, $x \in \mathbb{R}^{d_x}$ giriş verisini $z \in \mathbb{R}^{d_z}$ saklı kod/sunumuna haritalayan bir f fonksiyonudur ve Eş. 3.2 formunda gösterilebilir.

$$z = f(x) = s_f(W_x + b_z) \quad (3.2)$$

Burada s_f çoğunlukla doğrusal olmayan aktivasyon fonksiyonunu ifade etmektedir. $W \in \mathbb{R}^{d_z \times d_x}$ ağırlık matrisi ve $b_z \in \mathbb{R}^{d_z}$ yanlılık (bias) vektörüdür.

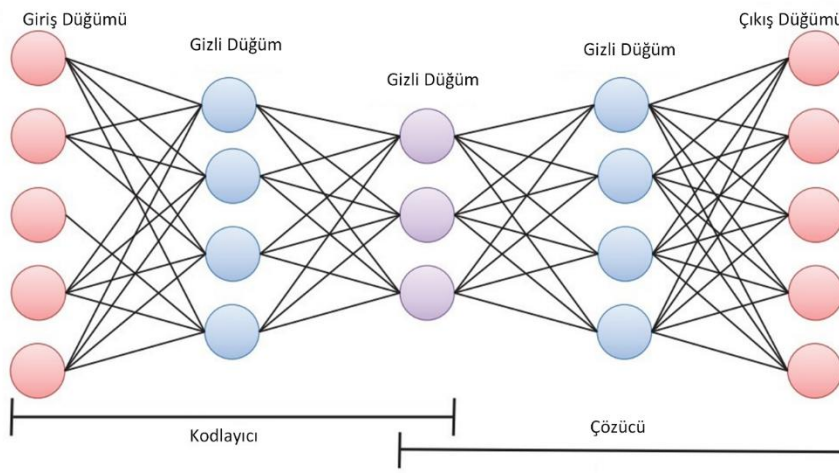
Çözücü kodlayıcının tersine elde edilen gizli kodu giriş uzayına dönüştüren g fonksiyonudur.

$$\hat{x} = g(z) = g(f(x)) = s_g(W'z + b_x) \quad (3.3)$$

Eş. 3.3'de s_g aktivasyon fonksiyonunu temsil etmektedir. $W' \in \mathbb{R}^{d_x \times d_z}$ ağırlık matrisi ve $b_x \in \mathbb{R}^{d_x}$ yanlılık vektörüdür.

Otokodlayıcının eğitim süreci, $L(x, g(f(x)))$ kayıp fonksiyonunu minimize eden $\theta = (W, b_z, b_x)$ parametre kümesini içermektedir. Bu yolla ağ girişi olan x görüntüsüne mümkün olduğunca yakın olan yeniden üretilmiş $\hat{x}$ görüntüsü elde edilmeye çalışılmaktadır. Geleneksel modellerde çoğunlukla kayıp fonksiyonu olarak Eş. 3.4 ile verilen ortalama kare hatası seçilmektedir. Tipik bir otokodlayıcı mimarisi Şekil 3.6 ile verilmiştir.

$$L(x, g(f(x))) = \|x - \hat{x}\|_2^2 \quad (3.4)$$

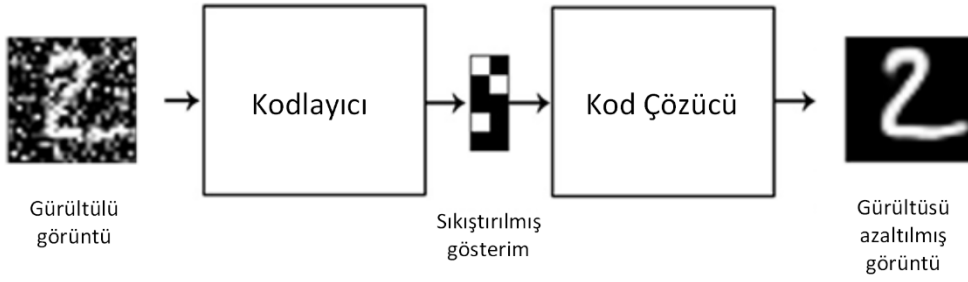


Şekil 3.6. Otokodlayıcı ağı örnek gösterimi

Literatürde otokodlayıcılar farklı mimarilerde ve amaçlarda kullanılmaktadır. Tez konusu kapsamında karşılaştırmada kullanılan değişimsel otokodlayıcı (Variational Autoencoders - VAE) yanında konunun daha iyi anlaşılması adına gelişim sırasıyla diğer temel çeşitleri ile bu başlık altında verilmektedir.

3.2.1. Gürültü giderici otokodlayıcılar

Gürültü giderici otokodlayıcılar [3] (Denoising Autoencoder - DAE), gürültülü veya gürültü eklenmiş bir x görüntüsünü giriş olarak kabul eder ve stokastik haritalama ile orijinal görüntü x 'e ulaşmayı amaçlamaktadır. Geleneksel otokodlayıcılardaki benzer mantıkla gürültülü giriş görüntüsü saklı sunum katmanına haritalanır, saklı sunum z , $z=f(x)$ şeklinde gösterilir ve orijinal görüntü $\hat{x}$, çözücü yardımıyla $\hat{x} = g(z)$ elde edilir. Amaç fonksiyonu kayıp fonksiyonunu minimize etme yöntemiyle başarıya ulaşmaktadır. Şekil 3.7'de tipik bir gösterimi verilmiştir.



Şekil 3.7. Gürültü giderici otokodlayıcı temel gösterimi

3.2.2. Seyrek otokodlayıcılar

Seyrek otokodlayıcılar (Sparse Autoencoder - SAE), kodlama ağındaki kayıp fonksiyonunda seyreltme cezası (sparsity penalty) barındırmasıyla geleneksel AE'lerden ayrılır. Kayıp fonksiyonundaki bu değişiklik ile saklı katmanda seyrekliği sağlarken yeniden oluşturma kaybını da azaltmayı amaçlamaktadır. SAE için kayıp fonksiyonu Eş. 3.5'deki gibi gösterilir.

$$L(x, g(f(x))) + \Omega(z) \quad (3.5)$$

Seyrek otokodlayıcı bu sayede faydalı bilgilerin öğrenildiği bir mimari halini almıştır.

3.2.3. Değişimsel otokodlayıcılar

Varyasyonel çıkarım (Variational inference)

İki küme değişkenler üzerindeki olasılık dağılımı Eş. 3.6 ile verilmiştir.

$$p(X, Z) = P(Z)p(X|Z) \quad (3.6)$$

Burada X gözlemlenen veri, Z ise saklı değişkendir. Bayes modelinde, $p(Z)$ saklı değişkenin önsel olasılık dağılımı olarak adlandırılır. $p(X|Z)$ ise verilen saklı kod Z 'de X gözleminin olasılığıdır. Bayes istatistiğinde çıkarım problemi sonsal olasılık dağılımını hesaplamayı ifade etmektedir ve matematiksel olarak Eş. 3.7'deki gibi yazılabilir.

$$p(X|Z) = \frac{p(X, Z)}{p(Z)} \quad (3.7)$$

Eş. 3.7’de payda verilerin marjinal dağılımıdır ve kanıt (evidence) olarak da adlandırılır. Gizli değişkenler ortak dağılımdan marjinalleştirilerek Eş. 3.8 ile hesaplanmaktadır.

$$p(X) = \int p(X, Z) dz \quad (3.8)$$

Çoğu durumda, kanıt integrali zordur ve kapalı biçimde hesaplanamaz. Varyasyonel çıkarımda, tahmin etmek istediğimiz sonsal olasılık dağılımına benzer bir dağılım ailesinden yaklaşık bir dağılım bulmaya çalışarak yaklaşık bir çıkarım çözümü elde ederiz. Sonsal olasılık dağılımıyla tahmini dağılım arasındaki Kullback-Leibler (KL) uzaklığı gibi bir uzaklığı minimize etmeye çalışılmaktadır. Uzaklığın düşük olması iki dağılımın birbirine daha yakın olduğu anlamına gelmektedir. P ve Q iki olasılık dağılımı olmak üzere KL uzaklığı Eş. 3.9 ile ifade edilir.

$$KL(P||Q) = \sum_i P(i) \log \frac{P(i)}{Q(i)} \quad (3.9)$$

Sürekli durum için KL uzaklığı Eş. 3.10’daki gibi ifade edilebilir.

$$KL(P||Q) = \int_{-\infty}^{\infty} p(x) \log \frac{p(x)}{q(x)} dx \quad (3.10)$$

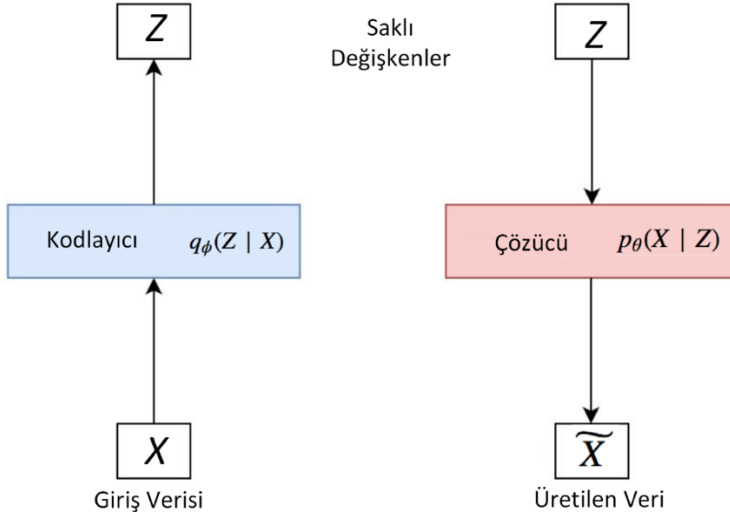
Kesin sonsal dağılım $p(Z|X)$ ’e göre KL uzaklığını en aza indiren bir τ dağılım ailesinden saklı değişkenler $q(Z)$ üzerinde Eş. 3.11 ile verilen bir dağılım bulmamız gerekir.

$$q^*(Z) = \underset{q(Z) \in \tau}{\operatorname{argmin}} KL(q(Z)||p(Z|X)) \quad (3.11)$$

Değişimsel otokodlayıcı mimarisi

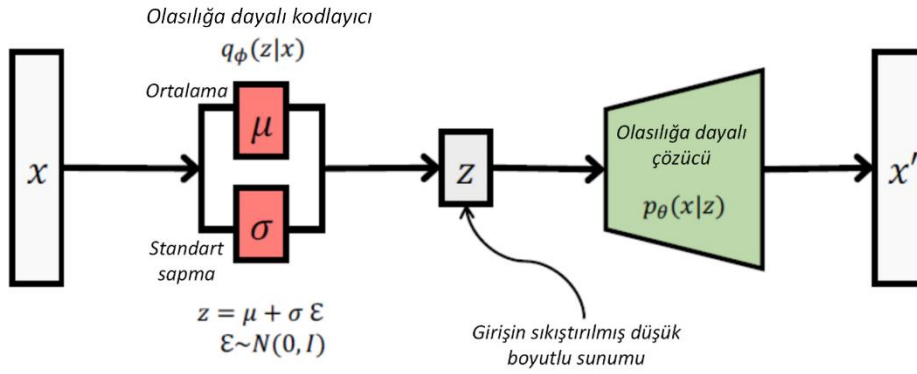
Değişimsel Otokodlayıcılar [126] p ve q dağılımlarını parametrize etmek için sinir ağlarını kullanır. Yaklaşık sonsal dağılım q ’yu hesaplamak için θ parametreleri içeren kodlayıcı ağ

tasarlanabilir. Veriyi yeniden oluşturmak için θ parametreleri barındıran bir çözücü sinir ağı kullanılır. Kullanılan parametreler ağırlıkları ve yanlılık değerlerini temsil etmektedir ve durum Şekil 3.8 ile gösterilebilir.



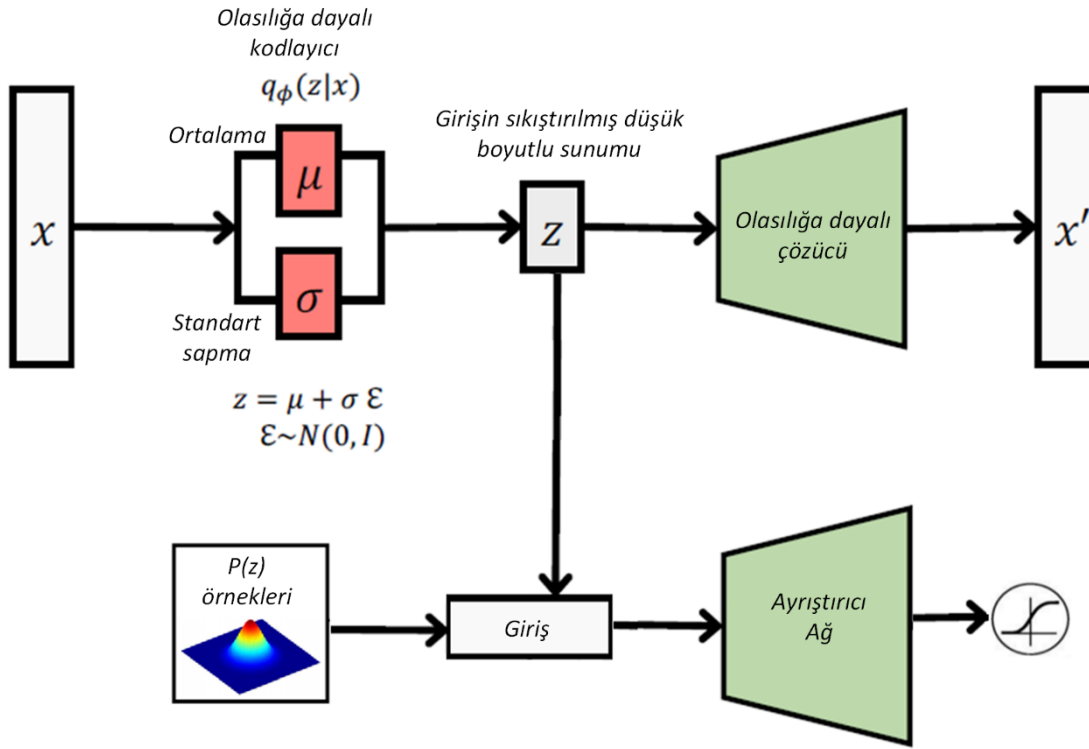
Şekil 3.8. Değişimsel otokodlayıcı için kodlayıcı ve çözücü mimarisi

VAE mimarisi stokastik örnekleme süreci detaylandırılarak Şekil 3.9'daki gibi gösterilebilir.



Şekil 3.9. VAE mimarisinin detaylı gösterimi [127]

Şekil 3.9'da önsel dağılım $p(z)$, olasılığa dayalı kod çözücü tarafından tanımlı $p_\theta(X|Z)$ ve kodlayıcı sinir ağı tarafından tanımlı sonsal dağılım $q_\phi(X|z)$ gösterilmiştir. Bu terimler bilinerek VAE olasılıksal grafik modeli Şekil 3.10 ile gösterilebilir.



Şekil 3.11. AAE mimarisinin detaylı gösterimi

3.3. Üretici Çekişmeli Ağlar

Derin öğrenme modelleri arasında en çarpıcı çıkışı ve etkileyici başarıları elde eden yöntemlerin biri de üretici çekişmeli ağlar olmuştur. Derin öğrenme girişlerini tekrar üretmeyi düşünmeden sadece girişleri sınıflayan ayrıştırıcı modellerin yanında, denetimsiz öğrenmeyi öneren ve girişe karşılık model çıkışında yine bir giriş üretmeyi hedefleyen üretici modellerden birisi de üretici çekişmeli ağlardır [128]. Ancak GAN'lar üretici ağlar olarak adlandırılırsalar da yapısında üretici model ve ayrıştırıcı model olarak adlandırılan iki tür sinir ağını içermektedir. Bu iki ağ birbirlerini yenmeye çalışan bir çekişme içerisindedir. Aralarındaki yarış üretici ağın ürettiği verinin gerçek veriden ayıramayacağı noktaya kadar devam etmektedir.

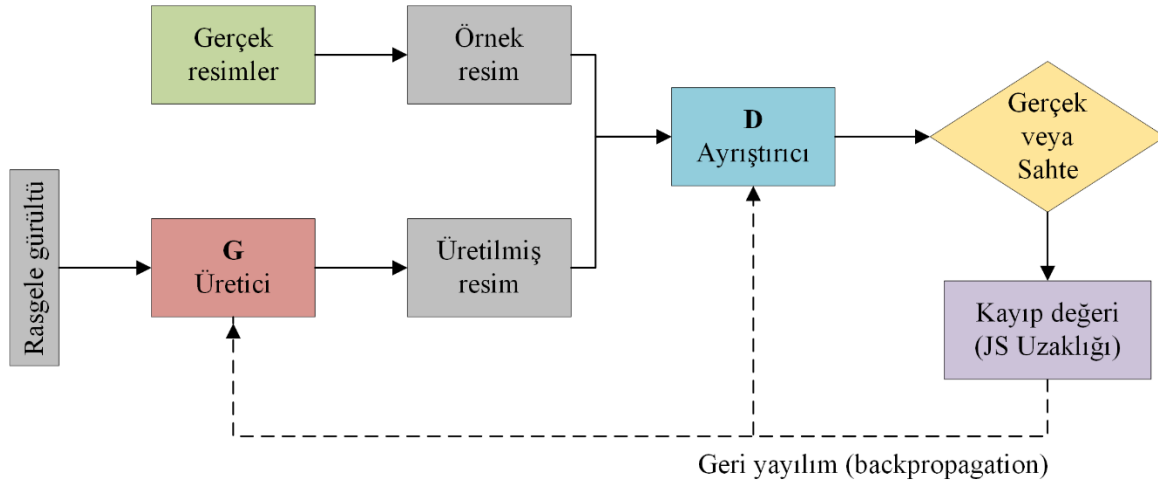
3.3.1. Üretici çekişmeli ağların amacı

GAN'ın temel mantığı, eğitim verisinden öğrenilen model dağılımından G adında bir haritalama öğrenmektir. Yani bir G gürültü dağılımından, eğitim dağılımına geçiş yapılarak üretimi amaçlar ve Eş. 3.12 ile gösterilir.

$$z \rightarrow G(z) \quad (3.12)$$

Üretici çekişmeli ağlarda, x verisi üzerinde üretici (G) olasılık dağılımı p_g 'yi öğrenebilmek için giriş gürültü değişkeni $P_z(z)$ tanımlanır. $P_z(z)$ daha sonra görüntü uzayında $G(z; \theta_g)$ olarak haritalanarak temsil edilir. G burada θ_g parametresiyle çok katmanlı bir üretici modeli temsil etmektedir. İkinci çok katmanlı algılayıcı modeli de $D(x; \theta_d)$ 'dir. Ayırıştırıcı model örnek bir x 'in veri uzayından mı yoksa üretici modelin ürettiği p_g uzayından mı geldiğini tek bir skalar çıkış değeriyle tahminlemeye çalışır. Ayırıştırıcı D ağı hem eğitim verisinin hem de G tarafından üretilen örneklerin doğru etiketlenme olasılığını maksimize etmeye çalışırken eş zamanlı olarak üretici G ağı ise $\log(1 - D(G(z)))$ ifadesini minimize etmeye çalışır. Yani G ürettiği örneklerle ayırıştırıcı ağı kandırmayı amaçlar. Bu durum D ve G için iki oyunculu min-max oyunudur ve Eş. 3.13'deki gibi ifade edilir. Üretici çekişmeli ağların genel yapısı Şekil 3.12 ile verilmiştir.

$$\min \max V(D, G) = E_{x \sim p_{data}(x)} [\log D(x)] E_{z \sim p_z(z)} \log(1 - D(G(z))) \quad (3.13)$$



Şekil 3.12. Üretici çekişmeli ağ genel yapısı

Şekil 3.12 ile üretici ve ayırıştırıcı sırasıyla G ve D harfleriyle adlandırılmıştır. Eş zamanlı olarak başlayan eğitimde G ağı gerçeğe çok benzer görüntü örnekleri üretmeye çalışırken D ağı ise üreticinin ürettiği örnek görüntülerle veri setinden edindiği görüntü olasılık dağılımını karşılaştırarak gerçek olup olmadığının kararını vermektedir. D ağının amacı, G ağının ürettiği çıkışı mümkün olduğunca gerçek veriden ayırabilmektir.

Eğitim sonlandırıldığında, ayrıştırıcı ağı, üretici ağ tarafından üretilen sentetik görüntüleri neredeyse hiç ayıramayacak noktaya gelmesi beklenmektedir [129]. Üretici çekişmeli ağda, bir iterasyonda D ağı belirli bir adım sayısı (k) kadar optimize edilirken, G ağı sadece bir adım optimize edilir. Böylece G yeterince yavaş gelişme gösterdiği sürece optimal D elde edilebilmektedir. Pratikte Eş. 3.13, G ağı için etkili bir ivmeyle öğrenme getirmeyebilir. Çünkü öğrenmenin ilk safhalarında üretici G kötü örnekler üretirken, G tarafından üretilen örneklerinin veri uzayı dağılımından oldukça farklı olacağından D ağı tarafından çok kolay bir şekilde ayrıştırılabilmektedir. Bu durumda $\log(1 - D(G(z)))$ ifadesini minimize etmek yerine $\log(D(G(z)))$ ifadesi maksimize amacıyla eğitim yapılabilir.

3.3.2. Üretici çekişmeli ağlar için teorik sonuçlar

Bu bölümde üretici çekişmeli ağlardaki yakınsama üzerinde durulacaktır. İlk aşamada üreticiyi sabitleyip ayrıştırıcı için optimal değer bulunacaktır. Daha sonra $p_g = p_{data}$ için global optimum gösterilecektir. Son olarak çekişmeli sinir ağlarının önerdiği min-max oyununun optimizasyon problemini çözdüğü ispatlanacaktır.

Algoritma 1. GAN minibatch stokastik eğitimi. Üreticinin her bir eğitimine karşı, ayrıştırıcı hiperparametre k kadar eğitilir.

1: **for** *devir sayısı* **do**

for *adım k* **do**

- $P_z(z)$ gürültü uzayından elde edilen m adet gürültü minibatch'leri
 $\{z^{(1)}, z^{(2)}, \dots, z^{(m)}\}$
- Eğitim verisinden elde edilen dağılım P_{data} 'dan elde edilen m adet örnek
 $\{x^{(1)}, x^{(2)}, \dots, x^{(m)}\}$
- Minibatch'lerden elde edilen artan stokastik eğim ile ayrıştırıcı ağ güncellenir:

$$\nabla_{Q_d} \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m [\log D_{Q_d}(x^{(i)}) + \log(1 - D_{Q_d}(G_{Q_g}(z^{(i)})))]$$

end for

- $P_z(z)$ gürültü uzayından elde edilen m adet gürültü minibatch'leri
 $\{z^{(1)}, z^{(2)}, \dots, z^{(m)}\}$
- Minibatch'lerden elde edilen azalan stokastik eğim ile üretici ağ güncellenir:

$$\nabla_{Q_d} \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m [\log(1 - D_{Q_d}(Q_{Q_g}(z^{(i)})))]$$

end for

Optimal ayırıştırıcı

Teorem: Sabit bir geliştirici için, optimal ayırıştırıcı Eş. 3.14 ile verilmiştir.

$$D_G^*(x) = \frac{p_{data}(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)} \quad (3.14)$$

Verilen bir üretici G için, Eş. 3.15'deki amaç fonksiyonu $V(G, D)$ 'yi maksimize etmek için eğitilir.

$$\max V(D, G) = E_{x \sim p_{data}(x)} [\log D(x)] + E_{z \sim p_z(z)} \log(1 - D(G(z))) \quad (3.15)$$

P_g dağılımı ve Random-Nikodym teorisi kullanılarak, $V(G, D)$ Eş. 3.16'daki gibi yeniden yazılabilir:

$$V(D, G) = E_{x \sim p_{data}(x)} [\log D(x)] + E_{z \sim p_z(z)} + E_{z \sim p_z(z)} [\log(1 - D(x))] \quad (3.16)$$

Eş. 3.16 açık bir şekilde Eş. 3.17'deki gibi ifade edilirse:

$$V(D, G) = \int_x p_{data}(x) \log D_{Q_d}(x) + p_g(x) \log(1 - D_{Q_d}(x)) dx \quad (3.17)$$

Burada Eş. 3.17'yi maksimize eden $D(x)$ değerini bulmak istenmektedir. İlk olarak, x 'in tüm değerlerinin integralini alındığından, integrand fonksiyonunun maksimize edilmesi yetmektedir. Bu durumda integrand Eş. 3.18'deki gibi yazılabilir:

$$p_{data}(x) \log D_{Q_d}(x) + p_g(x) \log(1 - D_{Q_d}(x)) = a \log(y) + b \log(1 - y) \quad (3.18)$$

Eş. 3.18'de basitleştirme adına $y = D(x)$, $a = p_{data}(x)$ ve $b = p_g(x)$ olarak verilmiştir.

İddia 1: Herhangi bir $(a, b) \in \mathbb{R}^2 \setminus \{(0,0)\}$ için fonksiyon:

$$h: [0,1] \rightarrow \mathbb{R} \quad (3.19)$$

$$y \mapsto a \log(y) + b \log(1 - y) \quad (3.20)$$

Maksimuma $\frac{a}{a+b}$ 'de ulaşılmaktadır.

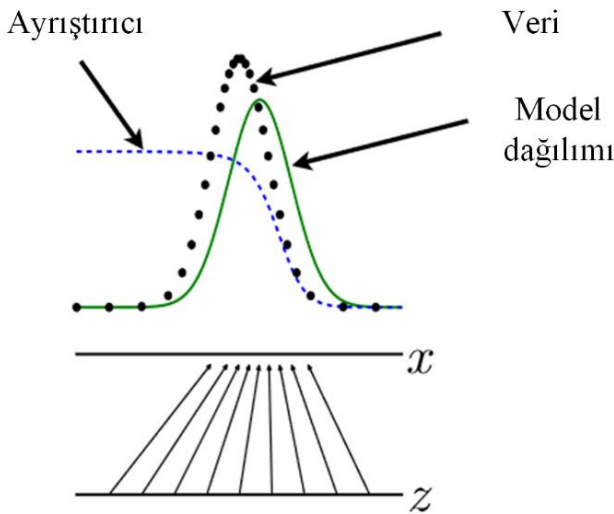
İddiyayı kullanarak Eş. (3.21)'deki sonuca ulaşılabılır:

$$D_G^*(x) = \frac{p_{data}(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)} \quad (3.21)$$

Eş. 3.21 iddiayı doğrular niteliktedir. Bu bilgiler ışığında iddianın doğrulanması oldukça basittir. h 'yi ayırt edebilmek için türev 0'a eşitlenir ve Eş. 3.22'deki gibi gösterilir.

$$\frac{dh}{dy} = \frac{a}{y} - \frac{b}{1-y} = 0 \Leftrightarrow y = \frac{a}{a+b} \quad (3.22)$$

Yorum 2: $\frac{p_{data}(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)}$ oranını tahmin etmek GAN performansını etkileyen en önemli hususlardan birisidir. Şekil 3.13'de bir ayrıştırıcı ağının yoğunluk oranı tahmini örneği verilmiştir.



Şekil 3.13. Yoğunluk oranı tahmin örneği

Üretici çekişmeli ağlar oyun teorisi yaklaşımıyla Şekil 3.13’de mavi kesikli çizgiyle gösterilen ayrıştırıcı olasılıksal dağılımı ve yeşil düz çizgiyle gösterilen üretici olasılıksal dağılımı eş zamanlı olarak güncellenir. Ayrıştırıcının amacı, p_g tarafından üretilen örneklerle Şekil 3.13’de siyah noktalı çizgilerle gösterilen eğitim kümesinden elde edilen gerçek olasılıksal dağılım p_{data} örneklerini ayrıştırabilmektir. Şeklin alt kısmında yer alan oklar gizli uzaydan, $x = G(z)$ eğitim dağılımına haritalamayı temsil etmektedir. Ayrıştırıcı $\frac{p_{data}(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)}$ oranını tahmin etmektedir. Ayrıştırıcının dağılımının yüksek olduğu yerlerde, üretici yoğunluğu çok küçüktür. Benzer şekilde ayrıştırıcının dağılımının düşük olduğu yerde, üretici yoğunluğu çok büyüktür. Üretici, $D(G(z))$ değerinin yüksekliği doğrultusunda $G(z)$ değerlerini güncelleyerek kendini geliştirmektedir.

Bu önerme kullanılarak, min-max oyunu Eş. 3.23 – Eş. 3.27’de gösterildiği gibi adım adım tekrar ifade edilebilir:

$$C(G) = \max_d V(G, D) = V(G, D^*) \quad (3.23)$$

$$= E_{x \sim p_{data}} [\log D_G^*(x)] + E_{z \sim p_z(z)} [\log (1 - D_G^*(G(z)))] \quad (3.24)$$

$$= E_{x \sim p_{data}} [\log D_G^*(x)] + E_{x \sim p_g} [\log (1 - D_G^*(x))] \quad (3.25)$$

$$= E_{x \sim p_{data}} \left[\log \left(\frac{p_{data}(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)} \right) \right] + E_{x \sim p_g} \left[\log \left(1 - \frac{p_{data}(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)} \right) \right] \quad (3.26)$$

$$= E_{x \sim p_{data}} \left[\log \left(\frac{p_{data}(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)} \right) \right] + E_{x \sim p_g} \left[\log \left(\frac{p_g(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)} \right) \right] \quad (3.27)$$

$p_g = p_{data}$ için global optimum

Üretici sinir ağların temelindeki min-max oyununda $p_g = p_{data}$ için global optimumun ispatı yapılacaktır.

Teorem 1: Global optimum yalnızca $p_g = p_{data}$ şartında sağlanmaktadır. Bu durumda $C(G)$ minimum değerinde daha açık şekilde $-\log 4$ değerinde bulunmaktadır. Bu noktada iki dağılımın eşit olması ve dağılımlar arası uzaklıkların hesaplanması hakkında bilgilerin verilmesini önemli ve gereklidir. Değişimsel otokodlayıcılar olasılıksal dağılımlar arasında

uzaklık hesabını KL uzaklığını kullanarak hesaplamaktadır. Fakat tezin ilerleyen kısmında bahsedilecek olan KL uzaklığının kısıtlılığından dolayı, üretici çekişmeli ağlar JS uzaklığını kullanmaktadır. Ancak araştırmacılar olasılıksal dağılım uzaklığını hesaplamada daha kararlı ve sağlam yöntemler üzerinde çalışmaktadır. Bu bölümde olasılıksal dağılım uzaklıkları ve özelliklerinden bahsedilecektir.

Tanım: Bir olasılık uzayı U üzerinde bir D ıraklığı (uzaklık), $D(\cdot \parallel \cdot) : S \times S \rightarrow \mathbb{R}$ şeklinde ifade edilir ve Eş. 3.28 ve Eş. 3.29 ile verilen iki özelliğe sahiptir.

$$D(P \parallel Q) \geq 0, \forall P, Q \in S \quad (3.28)$$

$$D(P \parallel Q) = 0 \Leftrightarrow P = Q \quad (3.29)$$

İki olasılıksal dağılım uzaklığı çoğu zaman simetrik değildir. Matematiksel gösterimi ise Eş. 3.30 ile gösterilmiştir.

$$D(P \parallel Q) \neq D(Q \parallel P) \quad (3.30)$$

Tanım: KL uzaklığı P ve Q iki olasılıksal dağılım arasındaki uzaklığı hesaplamak için kullanılır ve Eş. 3.31’de gösterildiği gibi tanımlanır:

$$KL(P, Q) = D_{KL}(P \parallel Q) = \int p(x) \log\left(\frac{p(x)}{q(x)}\right) dx \quad (3.31)$$

Eş. 3.31’de p ve q yoğunluğu temsil etmektedir. KL uzaklığının asimetric oluşu ve bazı durumlarda sonucun sonsuza gitmesi gibi problemlerinden dolayı $\mathbb{P}_r$, $\mathbb{P}_g$ dağılımlarının uzaklığının ölçülmesinde geleneksel GAN’da kayıp fonksiyonu olarak kullanılan JS uzaklığı önerilmiştir. JS uzaklığında $M = \frac{P+Q}{2}$ olarak her iki dağılıma da eşit uzaklıkta seçilen bir M dağılımı kullanılmaktadır. Kullanılan bu yöntemle uzaklık fonksiyonunun simetrik ve sürekli hale getirilmesi amaçlanmaktadır.

Tanım: M ifadesi yerine koyularak iki olasılıksal dağılım olan P ve Q arasındaki JS uzaklığı Eş. 3.32 ile tanımlanır:

$$JS(P, Q) = \frac{1}{2}KL(P \parallel \frac{P+Q}{2}) + \frac{1}{2}KL(Q \parallel \frac{P+Q}{2}) \quad (3.32)$$

Teorem 1'in ispatı: Global optimumun yalnızca $p_g = p_{data}$ şartında sağlanabilmesi ve değerinin $-\log 4$ olduğu ispatlanmak istenmektedir.

$C(G)$ eşitliği (Bknz. Eş. 3.23) p ve q dağılımları için Eş. 3.33 ile tekrar tanımlanırsa:

$$C(G) = E_{x \sim p_{data}} \left[\log \left(\frac{p_{data}(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)} \right) \right] + E_{x \sim p_g} \left[\log \left(\frac{p_g(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)} \right) \right] \quad (3.33)$$

$p_g = p_{data}$ olduğu durumda Eş. 3.34 ve Eş. 3.35 geçerli olur:

$$D_G^*(x) = \frac{p_{data}(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)} = \frac{1}{2} \quad (3.34)$$

$$C(G) = \log \frac{1}{2} + \log \frac{1}{2} = -\log 4 \quad (3.35)$$

$C(G)$ 'nin en küçük değerinin $-\log 4$ olduğunu gösterdikten sonra bu değerin sadece $p_g = p_{data}$ koşulunda olduğu ise Eş. 3.34 – Eş. 3.41 ile gösterilir:

$$C(G) = E_{x \sim p_{data}} \left[\log \left(\frac{p_{data}(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)} \right) \right] + E_{x \sim p_g} \left[\log \left(\frac{p_g(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)} \right) \right] \quad (3.36)$$

$$= E_{x \sim p_{data}} \left[\log \left(\frac{2p_{data}(x)}{2(p_{data}(x) + p_g(x))} \right) \right] + E_{x \sim p_g} \left[\log \left(\frac{2p_g(x)}{2(p_{data}(x) + p_g(x))} \right) \right] \quad (3.37)$$

$$= E_{x \sim p_{data}} \left[\log \left(\frac{2p_{data}(x)}{2(p_{data}(x) + p_g(x))} \right) \right] + E_{x \sim p_g} \left[\log \left(\frac{2p_g(x)}{2(p_{data}(x) + p_g(x))} \right) \right] \quad (3.38)$$

$$= E_{x \sim p_{data}} \left[\log \left(\frac{2p_{data}(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)} \right) \right] + E_{x \sim p_g} \left[\log \left(\frac{2p_g(x)}{p_{data}(x) + p_g(x)} \right) \right] - E_{x \sim p_{data}}[\log 2] - E_{x \sim p_g}[\log 2] \quad (3.39)$$

$$= -\log 4 + KL \left(p_{data} \parallel \frac{p_{data} + p_g}{2} \right) + KL \left(p_g \parallel \frac{p_{data} + p_g}{2} \right) \quad (3.40)$$

$$= -\log 4 + 2JS(p_{data} \parallel p_g) \quad (3.41)$$

Eş. 3.41'de $JS(p_{data} \parallel p_g) \geq 0$ olduğundan ve uzaklığın en küçük değeri olan 0, sadece $p_{data} = p_g$ değerinden alınabildiğine göre minimum değer Eş. 3.42'deki gibi olmaktadır:

$$C^* = \min C(G) = -\log 4 \quad (3.42)$$

3.3.3. Üretici sinir ağlarının kısıtlılıkları

Bu bölümde üretici sinir ağlarının pratikte karşılaştığı problemler üzerine durulacaktır. Üretici ağın mimarisinden ve üretici ağların eğitiminde kullanılan ve eğitimin başarısını büyük ölçüde etkileyen uzaklık ölçüm yöntemlerinden kaynaklanan problemler üzerine yoğunlaşmaktadır.

Gradyan inişle Nash dengesinin bulunmasındaki zorluk

Gradyan temelli optimizasyon algoritması ile bir oyunun Nash dengesinin bulunması üzerine birçok çalışma bulunmaktadır. Bilindiği üzere, GAN'lara ait üretici ve ayrıştırıcılar, bu ağlar üzerindeki birbirini takip eden gradyan adımları ile eğitilmektedir. Fakat bu iki ağın maliyet fonksiyonları birbirinden bağımsız olarak güncellenmektedir. Bu durum gradyan temelli algoritmaların Nash dengesini sağlayacağını garanti etmemektedir.

Bir örnekleme yapmak gerekirse, iki oyuncu olduğunu varsayalım ve her bir oyuncu amaç fonksiyonunda sadece bir skaler değeri kontrol etsin. Bu durum Eş. 3.43 ile gösterilir:

$$V(x, y) = xy \quad (3.43)$$

Birinci oyuncu V değerini x değeriyle minimize etmeye çalışmak isterken, ikinci oyuncu y değerini kullanarak maksimize etmeye çalıştığı varsayalım. Bu amaç fonksiyonunun $x = y = 0$ eyer noktası bulunmaktadır. Bu eyer noktasında oyunculardan hiçbiri stratejisini değiştirerek sonucu etkileyemezler. Ancak gradyan inişi bu eyer noktasına yaklaşamaz.

Gradyan kaybolması

Bahsedildiği üzere, geleneksel GAN amaç fonksiyonu Eş. 3.44 ve Eş. 3.45'deki gibidir:

$$\min \max V(G, D) \quad (3.44)$$

$$V(D, G) = E_{x \sim p_{data}(x)} [\log D_{Q_d}(x)] + E_{z \sim p_z(z)} \log(1 - D_{Q_d}(G(z))) \quad (3.45)$$

Eş. 3.45’de ayrıştırıcı istenilen duruma yani optimuma yaklaştıkça, amaç fonksiyonu ve gradyan sıfıra yaklaşır. Üretici Q_d ’yi en aza indirmek üzere eğitildiği için problem oluşmaktadır. Ayrıştırıcı istenilen ideal değere yaklaştığında amaç fonksiyonunun gradyanı kaybolur ve artık üretici eğitimi gerçekleşmeyecek duruma gelir. Geleneksel GAN yapısında ayrıştırıcının görevini iyi yapamaması üreticinin iyi geri bildirim alamamasına, tersi durumda ayrıştırıcının görevini çok iyi yapması da amaç fonksiyonu gradyan kaybolmasına bağlı olarak öğrenmenin mümkün olmamasına sebep olmaktadır. Araştırmacılar, bu problemin temel sebebi olan amaç fonksiyonunda iyileştirme ve yeni amaç fonksiyonları önermişlerdir.

Mod çöküşü

Mod çöküşü üreticinin farklı gizli değişken z ’ler için aynı veya aynı sınıfa ait çok benzer çıktılar üretmesi durumudur. Mod çöküşü gerçekleşmiş eğitim sonunda p_{data} gerçek dağılımında bulunan bazı modlara ait kaliteli ve benzer çıktılar alınabilirken, hiç üretimi yapılamayan modlarda bulunmaktadır.

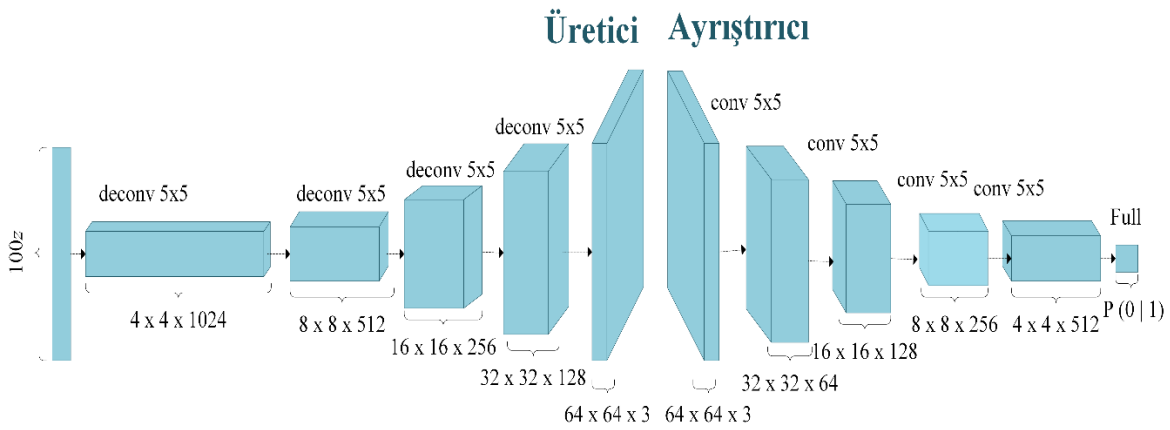
Düşük çözünürlüklü çıkış desteği

Manifold öğrenmenin arkasında yatan ana varsayım P_{data} ile temsil edilen gerçek veri kümesinin boyutları yapay şekilde yüksektir. Oysa bir GAN’ın gerçek dünya görüntüleriyle öğrenme sağlaması düşünüldüğünde, çok yüksek boyutlu veri kümesinde çalıştığımız düşünülse de görüntülerin küçük bir boyutunda anlamlandırılmaktadır. Bir arabanın dört tekerinin olması gerektiği bilgisi, bir beyin MRI görüntüsünde sağ ve sol kısmın simetrik olması gibi bilgiler öz bilgiye örnek verilebilir. Bu kısıtlılıklar P_{data} ’nın düşük boyutta görüntülere zorlamaktadır. Üretici yüksek çözünürlükte görüntülerden bir örnek üretmek için eğitilmiş olsa bile, pratikte üreticinin çıkışı bu yüksek çözünürlüklü alanı zor bir şekilde doldurmaktadır. Çünkü gizli katmanın boyutu çoğu zaman yüksek boyutlu hedef uzaya göre çok küçük kalmaktadır.

3.4. Derin Evrimsel Üretici Çekişmeli Ağlar

Derin evrimsel üretici çekişmeli ağlar, GAN’ların geliştirilmesi ve uygulanmasını büyük ölçüde teşvik etmektedir. DCGAN mimarisi, öğrenme sürecini daha kararlı ve daha hızlı

hale getirmek için geleneksel GAN modeline ek olarak evrişim katmanı, ters evrişim katmanı ve batch normalizasyonu içerir. Evrişimsel sinir ağlarının derin öğrenme görevlerinde daha iyi performans göstermesi nedeniyle, GAN'ı CNN'ler ile birleştirmek ağ yapım süresini önemli ölçüde azaltır, model yapım ve işletim verimliliğini artırır. Batch normalizasyonu, verilerin boyutundan bağımsız olarak öğrenme verimliliğini artırır. DCGAN mimarisinin genel yapısı Şekil 3.14'de gösterilmektedir.



Şekil 3.14. DCGAN mimarisinin genel yapısı

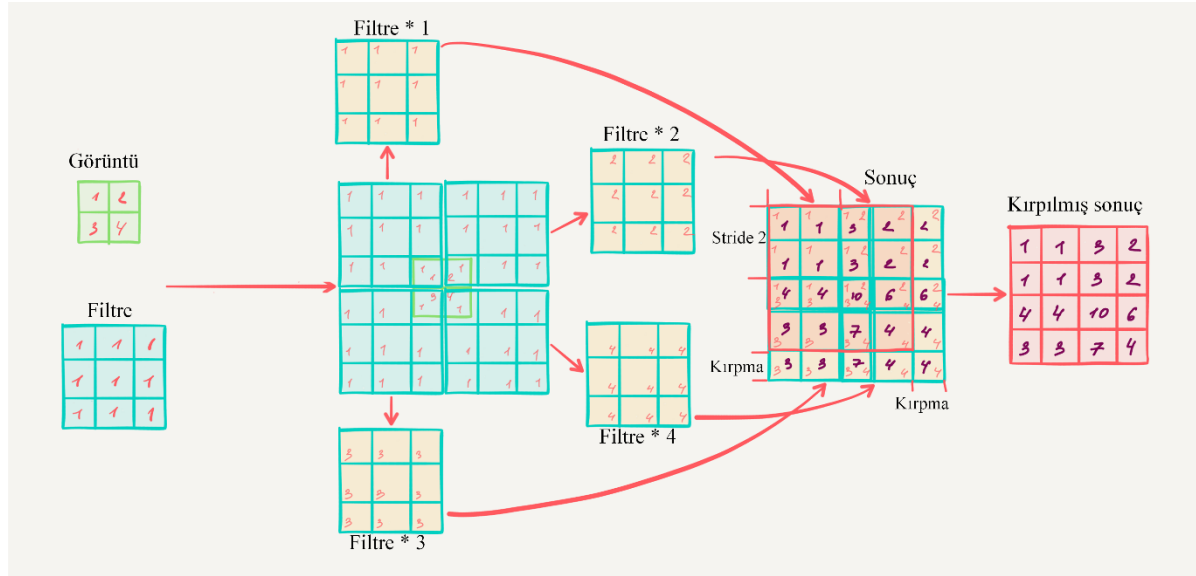
3.4.1. Ters evrişim

Geleneksel GAN yapılarında bulunan üretici ağ genellikle tam bağlı sinir ağ katmanlarını kullanır. DCGAN'a ait üretici ise girişleri birden çok örnekleme için adım sayısı ile birlikte ters evrişim kullanır. Böylece girişlerin uzaysal boyutunu artırabilir ve anlamlandırabilmektedir. Bilindiği üzere bir filtreleme ile evrişim işlemi yaparak alt örneklere ulaşırken ters evrişim ters yönünde alt örneklemlerden yani düşük boyutlu girişlerden yüksek boyutlu çıkışlar elde edebilmektedir. Şekil 3.15'de 2x2 giriş matrisinden 3x3 filtre ve 2 adım aralığı kullanılarak 4x4 çıkış matrisi elde etmekle ilgili örnek verilmiştir.

3.4.2. Batch normalleştirme

DCGAN'ı geleneksel GAN'lardan farklı kılan bir başka özellik ise batch normalleştirme işlemidir. Bu özellik hem ayrıştırıcı hem de üretici ağında kullanılmaktadır. Ancak eğitim verisinden elde edilen p_{data} olasılık dağılımının standart sapması ve ortalamasının doğru şekilde elde edilebilmesi için ayrıştırıcının giriş katmanını ve üreticinin çıkış katmanında

batch normalleştirme yapılmaması önemlidir. Genellikle model ön işleminde kullanılan normalleştirme işlemi, batch normalleştirmede sadece sinir ağının ön işleminde değil ayrıca katmanlar arasında da uygulanmaktadır. Batch normalleştirme işleminin temel işlevi katman çıktıların girişlerle benzer ölçekte tutulmasını sağlamaktadır. Sinir ağlarında kullanımı ayrıca yüksek başarı oranı ve düşük eğitim süresi başarıları da getirmektedir.



Şekil 3.15. İki boyutlu matris üzerinde ters evrişim örneği

3.4.3. İyileştirici

DCGAN mimarisinin bir başka önemli özelliği stokastik gradyan inişi yerine Adam iyileştiricisi (optimiser) kullanmasıdır. Daha önce bahsedildiği üzere Adam iyileştiricisinin stokastik gradyan inişine göre artıları bulunmaktadır.

3.5. Koşullu Evrişimsel Çekişmeli Ağlar

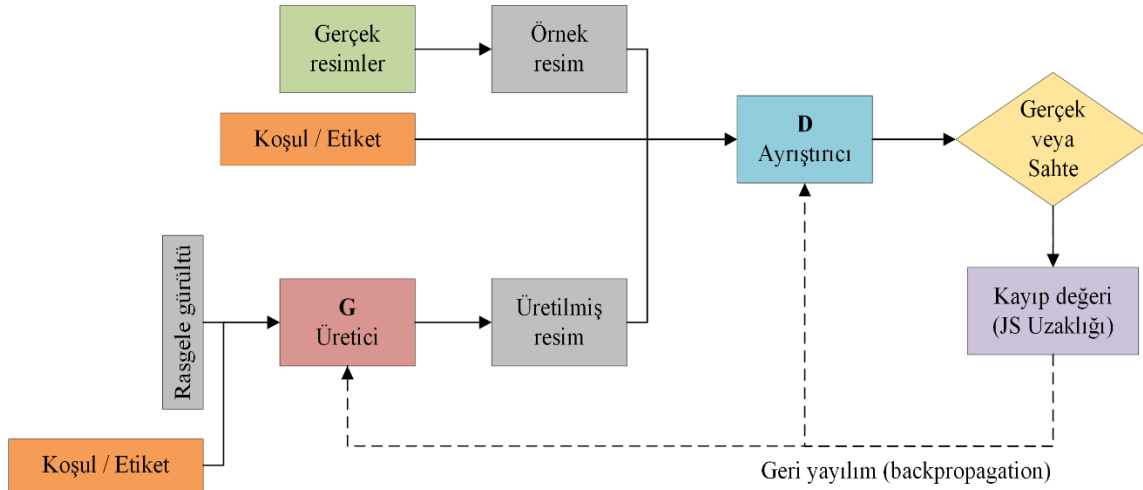
Geleneksel çekişmeli sinir ağlarında üretilecek verinin biçimi hakkında herhangi bir kontrol bulunmamaktadır. Fakat, model girişine ek bir bilgi vermek suretiyle model koşullandırılıp üretim üzerinde doğrudan bir yönlendirme mümkün hale gelebilmektedir [16]. Bu koşul bilgisi girişe ait bir sınıf etiketi olabileceği gibi verinin bir parçası [130] hatta farklı yöntemlerden veri de olabilir. İlk koşullu çekişmeli ağ (CGAN) [16], Mirza ve Osindero tarafından önerilmiş olup, ilk deneysel sonuçlar MNIST rakam veri kümesi rakam etiketleriyle ve MIR Flickr 25000 veri kümesi üzerinden elde edilmiştir.

İlk olarak, gözetimli sinir ağlarının [131] üstün başarılı sonuçlarına rağmen tahmin edilecek sınıf sayısının fazla olması, bu sınıfları karşılayacak şekilde modelin ölçeklendirilmesinde zorluğa sebep olmaktadır. İkinci bir sorun ise, denetimli derin öğrenme modellerinin giriş ve çıkış arasında bire bir haritalamaya odaklanmasıdır. Oysa gerçek hayattaki birçok problem bire çok istatistiksel bir haritalama olarak düşünülmektedir. Örneğin resim etiketleme ele alındığında, bir görüntüye ait birden fazla etiket uygulanabilir ve insanlar tarafından aynı şeyi anlatmak için farklı etiket isimleri de seçilebilir. Birinci problemin çözümündeki bir yol başka biçimlerden ek bilgiden yararlanmak gösterilebilir. Örneğin, doğal dil külliyatı (corpus) kullanılarak etiket olarak bir vektör sunumu elde edilebilmektedir. Bu vektör içindeki geometrik dizilim anlamlı sonuçlar vermektedir. Bu uzaylarda tahminleme yaparken, tahmin hataları sıklıkla gerçeğe yakın olduğu varsayımından yararlanılır. Örneğin sandalye yerine masa tahmini duruma örnek verilebilir. Ayrıca eğitim süresince örneklenmeyen etiketler içinde genelleştirilmiş bir tahmin yaparız. Yapılan çalışmalarda [132,133] resim özellik uzayından kelime sunum uzayına haritalama yapmanın sınıflandırma başarısında iyileştirmeye sebep olduğu deneysel sonuçlarla gösterilmiştir. İkinci problemin çözümünde koşullu olasılıksal üretici model kullanmak bir çözüm olarak öne sürülmüştür. Model girişi bir koşul değişkeni olarak alınır ve bire çok haritalama koşullu tahmin dağılımı olarak algılanır.

Geleneksel üretici çekişmeli ağlar, üretici ve ayrıştırıcı model ek bir y bilgisi ile koşullandırılarak koşullu bir model olarak genişletilebilir. y bilgisi hem ayrıştırıcı hem de üreticide ek bir giriş katmanı olarak ağı besleyerek uygulanmaktadır. Geleneksel GAN modelinde üretilecek görüntü üzerinde hiçbir kontrol bulunmamaktadır. Üretilmesi istenen görüntü saklı uzaydan seçilen rasgele bir z gürültüsünden üretilmektedir. Üretici çekişmeli ağların genişletilmiş bir versiyonu olan CGAN, görüntü üretimi için saklı görüntü uzayını kodlayan z gürültü vektörünün yanında bazı ek bilgileri de kullanmaktadır [15,16]. Mimari yapısı Şekil 3.16 ile gösterilen CGAN için genel olarak izlenen yol, ek bilgilerin y ile ifade edilen bir vektörle temsil edilmesi ve bu vektörün z 'ye art arda bağlanması ile elde edilen bütünleşik vektörle üretici ve ayrıştırıcı ağı beslenmesidir. Böylece $G(z, y)$ ile genişletilmiş üretici ağ gerçekçi bir görüntü üretirken $D(x, y)$ ile ifade edilen genişletilmiş ayrıştırıcı ağ da üretilen ve gerçek görüntüleri ayırt etmede y koşulunu kullanır. Bu durumda üretici çekişmeli ağı hedef fonksiyonu olan Eş. 3.13 yeni haliyle Eş. 3.46'daki gibi ifade edilir.

$$\min \max V(D, G) = E_{x \sim p_{data}(x)} [\log D(x|y)] + E_{z \sim p_z(z)} \log(1 - D(G(z|y))) \quad (3.46)$$

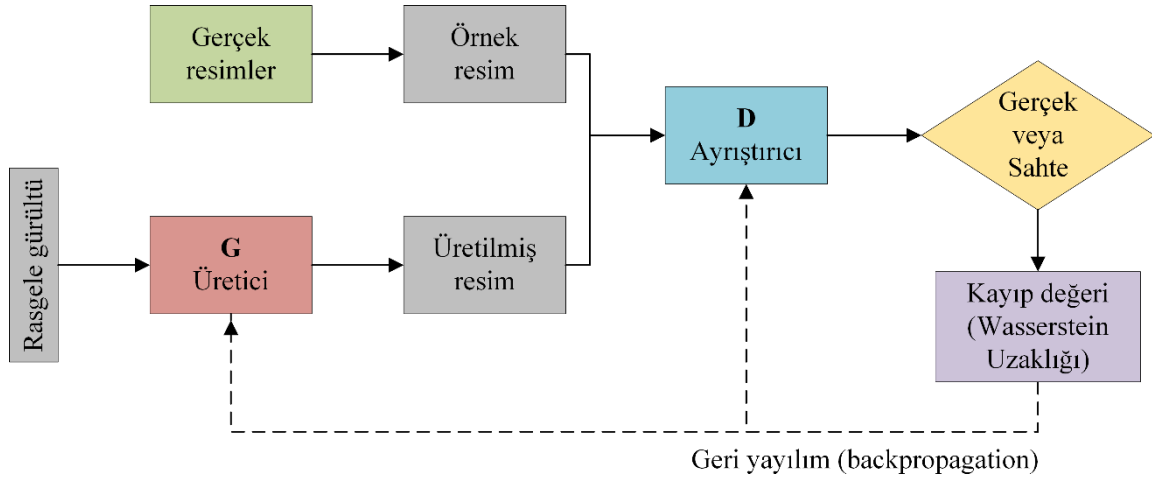
Ayrıştırıcıdaki x ve y , sırasıyla girişler ve ayrıştırıcı fonksiyonu temsil etmektedir.



Şekil 3.16. Koşullu GAN genel yapısı

3.6. Wasserstein GAN

Wasserstein GAN [17], geleneksel çekişmeli ağların eğitim sürecinin geliştirilmesi amacıyla önerilmiştir. WGAN için GAN'dan farklı olarak Wasserstein uzaklığı kullanılmaktadır ve WGAN yapısı Şekil 3.17 ile gösterilmiştir. Bölüm 3.3'de iki dağılımın benzerliğinin ölçülmesi için uzaklık ölçümleri verilmiş ve özellikle, geleneksel üretici çekişmeli ağların, p_{data} ile p_g arasındaki benzerliğin ölçülmesinde Jensen-Shannon uzaklık yöntemini kullanıldığı açıklanmıştır. Bu bölümde iki dağılım arasındaki benzerliğin ölçümünde daha etkili ve kararlı Wasserstein veya Earth Mover olarak adlandırılan yöntemden bahsedilecektir.



Şekil 3.17. WGAN genel yapısı

Wasserstein uzaklığı, iki dağılım olarak verilen P ve Q dağılımında dağılım P 'nin dağılım Q 'ya dönüşmesi için gereken minimum değişimin hesaplanması prensibine dayanmaktadır. Çalışma prensibinin daha iyi anlaşılabilmesi için ayrık zamanda basit bir örnek ele alalım:

P ve Q isiminde iki dağılımımızın olduğunu varsayalım ve her bir dağılımın 4 modu olsun ve aşağıdaki gibi verilsin.

$P(X=1)=3$	$Q(X=1)=1$
$P(X=2)=2$	$Q(X=2)=2$
$P(X=3)=1$	$Q(X=3)=4$
$P(X=4)=4$	$Q(X=4)=3$

P ve Q dağılımı arasındaki Wasserstein uzaklığını hesaplamak için P dağılımın Q dağılımına benzemesi için gereken maliyetin hesaplanması gerekmektedir.

Adım 1: $P(X=1)$ ile $Q(X=1)$ eşitlenmesi için, $P(X=1)$ 2 değerini $P(X=2)$ 'ye bırakır. Ancak bu durumda $P(X=2)=4$ olur.

Adım 2: $P(X=2)$ ile $Q(X=2)$ eşitlenmesi için, $P(X=2)$ 2 değerini $P(X=3)$ 'ye bırakır. Bu durumda $P(X=3)=3$ olur.

Adım 3: $P(X=3)$ ile $Q(X=3)$ eşitlenmesi için, bu sefer $Q(X=3)$ 1 değerini $Q(X=4)$ 'ye bırakır. Bu durumda $Q(X=4)=4$ olur.

Adım 4: $P(X=4)$ ile $Q(X=4)$ 'ün değeri eşit ve 4 olduğundan kaydırma işlemi sonlandırılır.

Burada δ_i minimum maliyet olarak ifade edilir ve P_i ve Q_i dağılımların karşılaştırılmasında kullanılmaktadır. P ve Q dağılımı arasındaki Wasserstein uzaklığı Eş. 3.47 ile tanımlanır.

$$W(P, Q) = \sum_i |\delta_i| \quad (3.47)$$

Burada δ_i maliyetinin özyineli olarak $\delta_{i+1} = \delta_i + P_i - Q_i$ aktarıldığı unutulmamalıdır. Verilen örnek için hesaplandığında δ_i değerleri aşağıdaki şekilde bulunur.

$$\delta_0 = 0$$

$$\delta_1 = 0 + 3 - 1 = 2$$

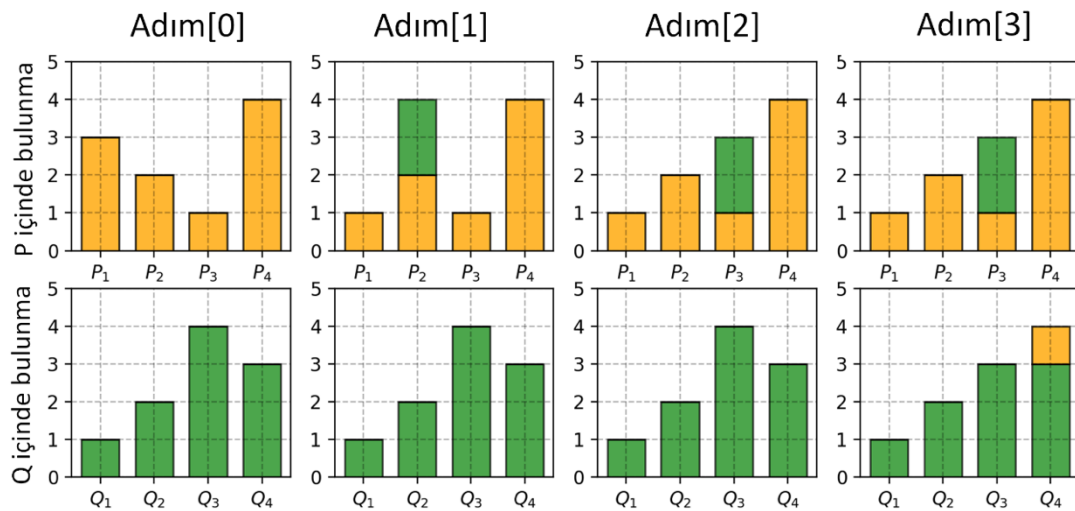
$$\delta_2 = 2 + 2 - 2 = 2$$

$$\delta_3 = 2 + 1 - 4 = -1$$

$$\delta_4 = -1 + 4 - 3 = 0$$

Buradan Wasserstein uzaklığı Eş. 3.48 ile hesaplanır.

$$W(P, Q) = \sum_i |\delta_i| = 5 \quad (3.48)$$



Şekil 3.18. Wasserstein uzaklığının örnek üzerinde hesaplanma adımlarının gösterimi

Wasserstein uzaklığının çalışma prensibini ortaya koymada ayrık zamanla verilen örnek hesaplama açıklayıcı olmakla birlikte gerçek hayat uygulamaları için ayrık olmayan zamanda Wasserstein uzaklığı Eş. 3.49'daki gibi tanımlanmaktadır.

$$W(P, Q) = \inf_{\gamma \sim \Pi(p, q)} \mathbb{E}_{(x, y) \sim \gamma} \|x - y\| \quad (3.49)$$

Eş. 3.49'da $\Pi(p, q)$ olası tüm olasılıksal dağılımlar kümesini temsil etmektedir. $\gamma(x, y) \in \Pi(p, q)$ dağılım P 'den dağılım Q 'ya dönüşüm yapabilmek için x 'den y 'ye hareket edilmesi gereken yüzdeyi temsil etmektedir. x 'den y 'ye hareket etmenin maliyeti ise $\gamma(x, y)$ ile x 'den y 'ye uzaklığın ($\|x - y\|$) çarpımı şeklinde verilir. Beklenen maliyet C tüm (x, y) 'lerin ortalamasıyla bulunmaktadır ve Eş. 3.50 ile ifade edilir.

$$C = \sum_{x, y} \gamma(x, y) \|x - y\| = \mathbb{E}_{(x, y) \sim \gamma} \|x - y\| \quad (3.50)$$

Son olarak, Wasserstein uzaklığı tanımına göre alt sınırların en büyüğünü bulma (infimum) işlemi uygulanır.

Wasserstein uzaklığının avantajları

Daha önce de bahsedildiği gibi iki dağılımın birbirine olan uzaklığının ölçümünde farklı uzaklık fonksiyonları kullanılmaktadır. Bunlardan en temeli VAE kayıp fonksiyonu olarak da kullanılan KL uzaklığıdır ve Eş. 3.51 ile ifade edilir.

$$KL(P_r, P_g) = \int \log\left(\frac{P_r(x)}{P_g(x)}\right) P_r(x) d\mu(x) \quad (3.51)$$

Eş. 3.51'de P_r gerçek dağılımı, P_g ise üretici model dağılımını ifade etmektedir. KL uzaklığı incelendiğinde asimetric olduğu, yani P_r ve P_g arasındaki uzaklığın P_g ve P_r arasındaki uzaklıktan farklı olduğu görülmektedir. Ayrıca $P_g(x)=0$ ve $P_r(x)>0$ olduğu durumda KL uzaklığı sonsuza gitmektedir. Bu durum modelin eğitimi aşamasında tutarsızlığa neden olabilmektedir.

KL uzaklığının asimetric oluşu ve bazı durumlarda sonsuza gitmesi gibi problemlerinden dolayı P_r, P_g dağılımlarının uzaklığının ölçülmesinde geleneksel GAN'da kayıp fonksiyonu olarak kullanılan JS uzaklığı önerilmiştir. JS uzaklığında $P_m = (P_r + P_g)/2$ olarak her iki

dağılıma da eşit uzaklıkta seçilen bir dağılım kullanılmakta ve böylece JS uzaklığı Eş. 3.52'deki gibi ifade edilmektedir. Kullanılan bu yöntemle uzaklık fonksiyonunun simetrik ve sürekli hale getirilmesi amaçlanmaktadır.

$$JS(P_r, P_g) = KL(P_r || P_m) + KL(P_g || P_m) \quad (3.52)$$

Bir örnek ile açıklamak gerekirse; $Z \sim U[0,1]$ birim uzunlukta normal dağılım gösterebilir. $P_0, (0, Z) \in \mathbb{R}^2$ dağılımı olsun. Bu durumda $g_\theta = (\theta, z)$ ve θ tek bir gerçek parametredir. Bu durumda KL ve JS uzaklıkları aşağıdaki gibi olur:

$$KL(P_0, P_\theta) = \begin{cases} +\infty & \text{if } \theta \neq 0 \\ 0 & \text{if } \theta = 0 \end{cases}$$

$$JS(P_0, P_\theta) = \begin{cases} \log 2 & \text{if } \theta \neq 0 \\ 0 & \text{if } \theta = 0 \end{cases}$$

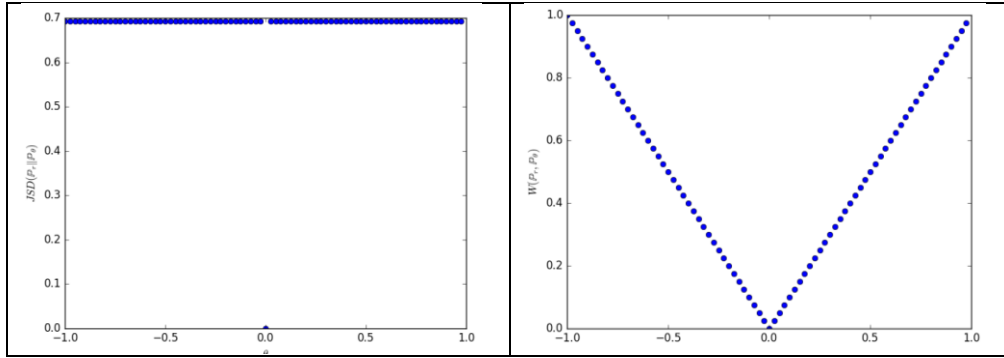
Uzaklık sonuçları göz önüne alındığında KL uzaklığı sonsuza giderken JS uzaklığı log2 ile sınırlı kalmıştır ve sonsuza gitmekten kurtulmuştur. Ancak yine de $P_\theta(x)=0$ noktasında devamlı olmama durumu ortaya çıkmaktadır. Bu durum türevlenebilirlik açısından kullanışlı bir gradyan sağlamamaktadır.

GAN'larda kayıp fonksiyonunda meydana gelen bu problemlere çözüm amaçlı yeni bir yaklaşım olarak Wasserstein uzaklığı önerilmiştir. Wasserstein veya diğer adıyla Earth-mover uzaklığı ise Eş. 3.53'deki gibi ifade edilmektedir [17].

$$W(P_r, P_g) = \inf_{\gamma \in \Pi(P_r, P_g)} E_{(x,y) \sim \gamma} [\|x - y\|] \quad (3.53)$$

Eş. 3.53'de $\Pi(P_r, P_g)$ ortak dağılım kümesini ifade eder ve $\gamma(x, y)$ ise P_r gerçek dağılımını P_g dağılımına dönüştürmek için x noktasının y 'ye dönüşmesi için gereken uzaklık birimini ifade etmektedir. Yani Wasserstein uzaklığı dağılımın bir başka dağılıma taşınması için gereken optimum taşınma maliyetidir. KL ve JS uzaklıkları dikey ölçme yaparken Wasserstein uzaklığı yatay uzaklıkla ilgilenir. Yukarıda verilen örnek için Wasserstein uzaklığı Eş. 3.54'deki gibidir ve JS uzaklığı ile Wasserstein uzaklığının grafiği Şekil 3.19'deki gibi çizilir.

$$W(P_0, P_\theta) = |\theta| \quad (3.54)$$



Şekil 3.19. JS uzaklığı ve Wasserstein uzaklığı için örnek bir grafik

Şekil 3.19’de görüldüğü gibi Wasserstein uzaklığı hemen hemen her yerde sürekli ve türevlenebilirdir. Bu yönüyle diğer uzaklık ölçümlerine göre daha kararlı bir eğitim imkânı sunmaktadır.

4. UYGULANAN, GELİŞTİRİLEN VE ÖNERİLEN MODELLER

Tez çalışması kapsamında Birinci Modelde (Model#1) GAN temelli anomali tespiti yapan bir mimari sunulmuştur. Deneysel çalışmalar neticesinde mimarinin başarımının artırılması için literatür çalışması yapılmış, GAN temelli mimariler incelenmiş ve iyileştirme işlemleri yapılmıştır. İkinci Modelde (Model#2); Koşullu GAN mimarisi, DCGAN mimarisi ile birlikte kullanılmış ve bu sayede MRI kesit bilgisi modele giriş olarak verilmesi mümkün kılınmıştır. Üçüncü önerilen yöntemde (Model#3) ise; mimari modellerin yanında hiper parametreler ve kayıp fonksiyonları üzerine durulmuştur. Kayıp fonksiyonlarının teorik sonuçları ve deneysel sonuçları incelenerek modele en uygun kayıp fonksiyonu tespit edilmeye çalışılmıştır. Önerilen modelde, geleneksel GAN mimarilerinin kullandığı Jensen–Shannon uzaklığı temelli kayıp fonksiyonu yerine Wasserstein kayıp fonksiyonu kullanılmıştır.

Bu tez kapsamında geliştirilen ve alana ilk kez uygulanan modeller aşağıda verilen alt başlıklarda tanıtılmıştır.

4.1. Model#1: DCGAN Temelli Anomali Tespiti

Üretici çekişmeli ağların genel yapısında üretici G ağı z gürültüsünden gerçeğe yakın bir x görüntüsü üretmeyi amaçlar ve $G(z) = z \mapsto x$ şeklinde ifade edilir. Fakat yapısı gereği GAN mimarileri ters haritalama yapamaz. Bir görüntüyü üretecek z dağılımını bir yol yoktur. Yani, $M(x) = x \mapsto z$ şeklinde bir geçiş bulunamaz. Ancak birbirine yakın z dağılımlarının birbirine benzer görüntüler ürettiği bilinmektedir [134]. Yapılan çalışmada test MRI görüntülerine karşılık gelen en yakın $G(z)$ 'yi üreten z gürültüsünün elde edilmesi amaçlanmıştır. Test edilen bir MRI için en uygun z dağılımı ise, eğitimi yapılmış bir üretici sonucunun elde edilen $G(z)$ ile test MRI arasındaki kayıp fonksiyonu sonuçlarıyla z güncellenerek optimize edilir. Önerilen mimari adımları şu şekildedir.

1. Test için ağı sunulan bir x MRI görüntüsünü en iyi temsil eden z dağılımını bulmak için, Z saklı uzay dağılımından rastgele alınan örnek z_1 ile başlanır
2. Daha önceden eğitimi tamamlanmış Üretici ağ z_1 ile beslenir ve sentetik görüntü $G(z_1)$ elde edilir.

3. Test için ağı sunulan x MRI görüntüsü ile $G(z_1)$ arasında görsel ve dağılımsal benzerliği ölçmeyi amaçlayan tez kapsamında önerilen kayıp fonksiyonu yardımıyla benzerlik ölçülür.
4. Kayıp fonksiyonu sonuçları yardımıyla z_1 gürültüsünün katsayıları güncellenerek z_2 elde edilir.
5. Bu geri besleme süreci modelde belirtilen n çevirim sayısı kadar tekrarlanarak ideal z_n elde edilir.

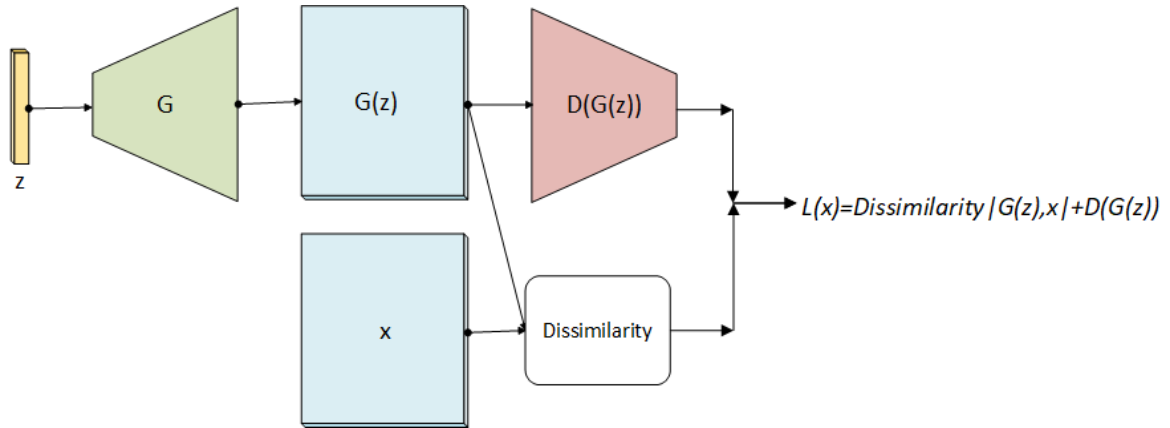
Geleneksel GAN yapısında kayıp fonksiyonu üretici tarafından üretilen görüntü dağılımının veri setinden elde edilen dağılıma benzerliğinin ölçülmesi için kayıp fonksiyonu kullanılmaktadır. Geliştirilen GAN temelli anomali mimarisinde ise ürettiğimiz sentetik görüntünün sağlıklı veya sağlıklı olmadığını bilmediğimiz MRI görüntüsüne benzemesini ve bunun yanında üretilen gürültünün daha önceden sağlıklı MRI görüntüleri ile öğrenilen dağılıma iyi şekilde uymasını istiyoruz. Kısaca görsel olarak test giriş görüntüsüne benzemesini ve bunu yaparken de sağlıklı MRI görüntü dağılımına uymasını bekliyoruz. Görsel benzerlik için iki resim arasındaki yapısal benzerliğin ölçülmesinde piksel temelli fark ölçümü yapan yöntemlere kıyasla daha duyarlı ve başarılı ölçümler yapan MS-SSIM [135] metriği kullanılmıştır. MS-SSIM metriğindeki hesaplamada; iki resim arasındaki benzerlik arttıkça ölçüm 1'e yaklaşırken, benzer olmayan resimler için sonuç 0'a yaklaşır. Bu nedenle bulunan benzerlik değeri 1'den çıkarılarak farklılık (Dissimilarity) değeri elde edilir. Eş. 4.1'de bu farklılığı elde eden ifade verilmiştir.

$$Dissimilarity|G(z), x| = |1 - MS_SSIM(G(z), x)| \quad (4.1)$$

Önerilen bu yenilikler ile birlikte test için anomali kayıp fonksiyonu Eş. 4.2 ile verilmiştir.

$$L(x) = Dissimilarity|G(z), x| + D(G(z)) \quad (4.2)$$

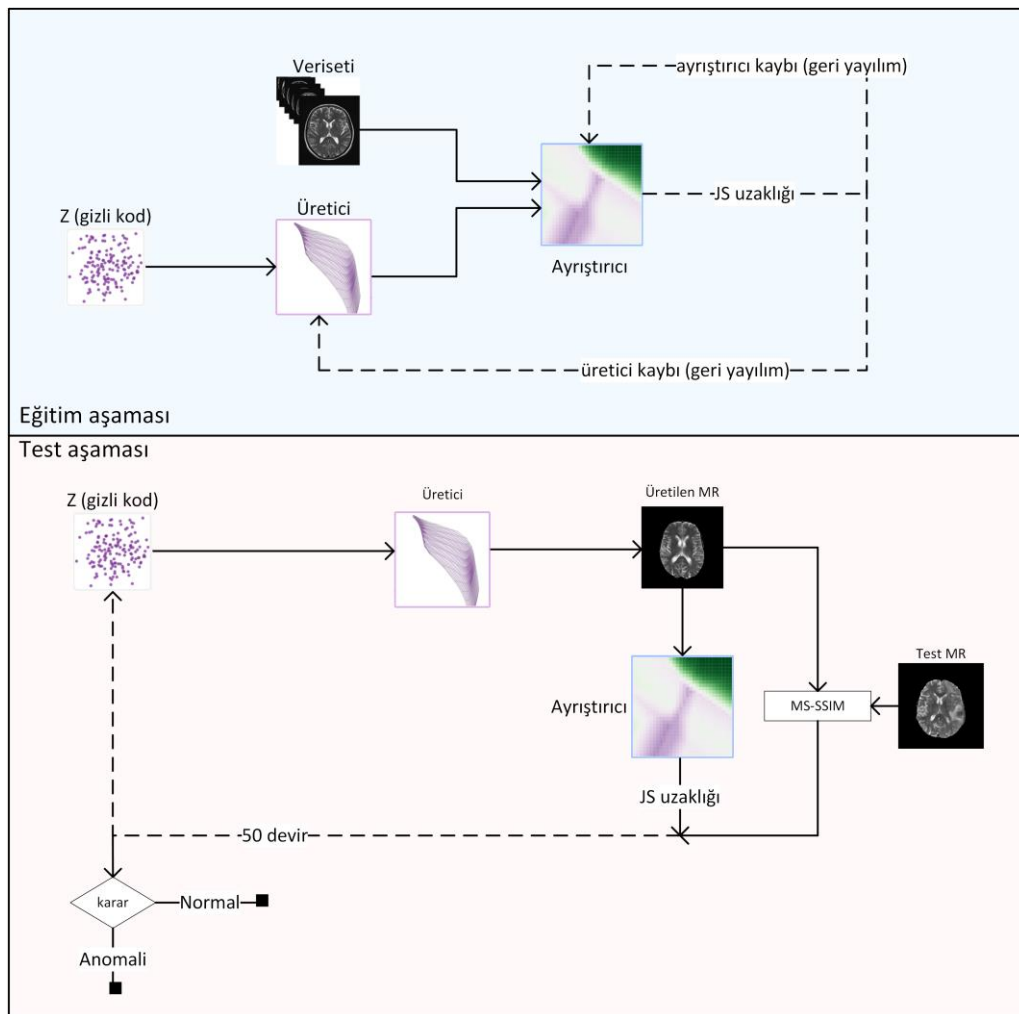
Burada üretilen sentetik görüntünün test edilen MRI görüntüsü ile uyumsuzluğu ve üretilen görüntünün sağlıklı MRI dağılımına uzaklığından edilen kayıp değeri toplanmıştır. Üretici aşaması genel yapısı ve önerilen kayıp fonksiyonunun gösterimi Şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.1. z gürültüsünün elde edilmesinde kullanılan kayıp fonksiyon yapısı ve test aşaması

DCGAN temelli uygulanan ilk modelin eğitim ve anomali tespit mimarisi

Şekil 4.2’de gösterilmiştir.



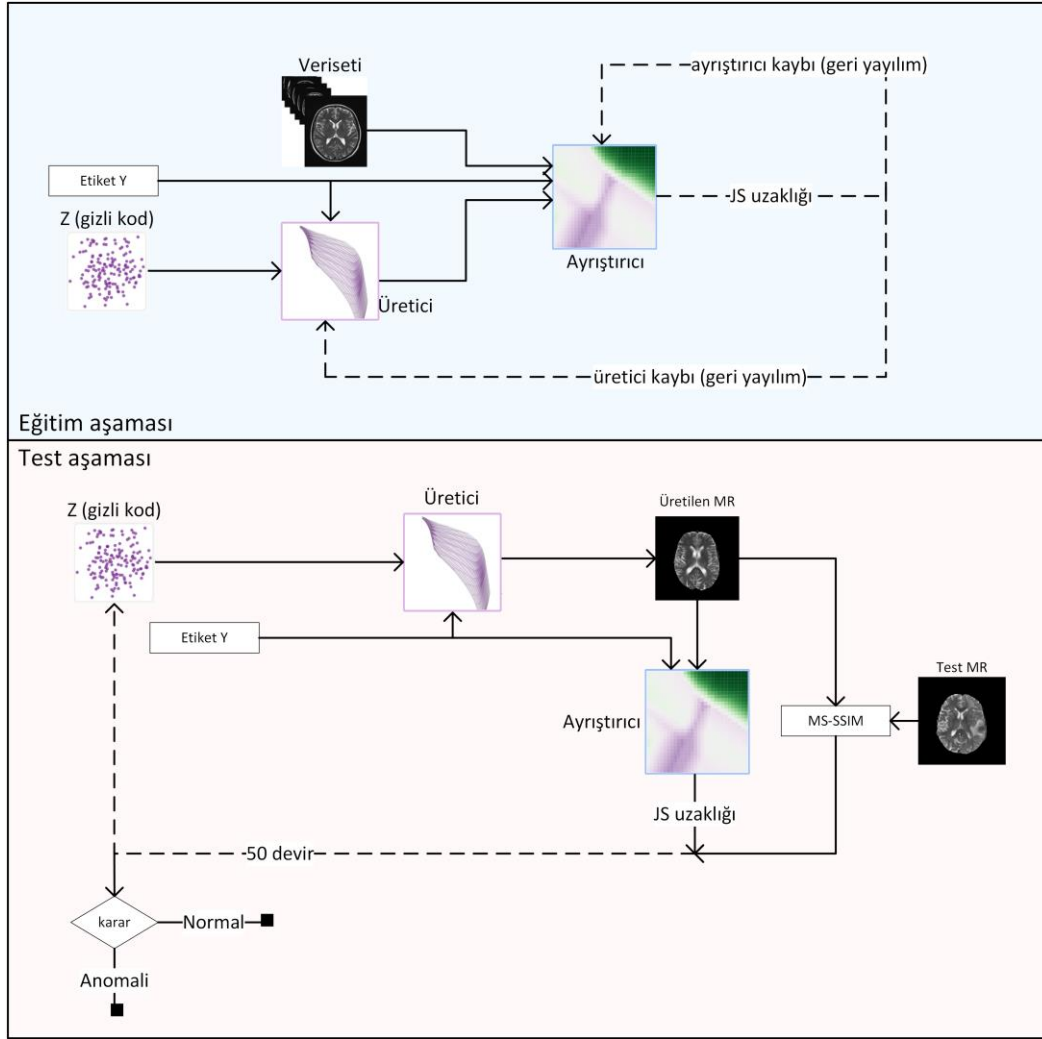
Şekil 4.2. DCGAN temelli anomali tespiti genel yapısı

Son olarak elde edilen z gürültüsüyle test edilen MRI kesit görüntüsü farklılık oranı göz önünde tutularak bir beyin MRI görüntüsünün anomali içerip içermediğine karar verilmektedir. Bu kararı verebilmek için bir eşik değerine ihtiyaç duyulmaktadır. Eğer giriş MRI görüntüsü ile elde edilen MRI görüntüsü arasındaki hesaplanan farklılık değeri belirlenen eşik değerinden büyükse, MRI görüntüsü için anomali içerir kararı verilmektedir.

4.2. Model#2: Koşullu DCGAN Temelli Anomali Tespiti

Geliştirilen ilk modelin sağlıklı MRI örnekleri ile eğitilmesinden sonra üreticinin T2-ağırlıklı sağlıklı MRI kesitlerinin anatomisini başarılı şekilde öğrenmiştir. Fakat test edilecek x MRI görüntüsüne en uygun z gürültüsünün tahmininde özellikle anomali içeren MRI görüntülerinde model bazen farklı beyin bölümünden görüntüler üretebiliyordu. Bu problemle başa çıkabilmek için kesit numarası aynı olan MRI görüntülerinin ait olduğu beyin bölgesi, kesit beyin büyüklüğü, kesit şekil özellikleri gibi birçok ortak özellikleri bulunduğundan hem üretimde hem de test taşımasında yer alan en uygun z 'nin bulunmasında MRI kesit numaralarından faydalanmanın başarıyı artıracığı düşünüldü. Bu sebeple DCGAN mimarisi kullanan Model#1, GAN çeşitlerinden olan Koşullu GAN mimarisi ile birlikte uygulanmıştır. MRI kesit numaralarını koşul olarak kullanan yaklaşım Şekil 4.3 ile gösterilmiştir. Bu yaklaşımın amacı, sağlıklı MR kesitlerini ve bu kesitlere ait numara bilgisini girdi olarak almak ve bu girdilere karşılık gelen normal görünümlü MR kesitleri oluşturmaktır. Böylece giriş ve çıkış resimleri arasındaki fark, anomali skorunu hesaplamak ve daha sonrasında görüntüleri normal veya anormal olarak sınıflandırmak için kullanılabilir.

Önerilen modelin ilk adımı olan eğitim aşamasında, çekişmeli çalışan bir üretici ve ayrıştırıcı ağı MRI kesitleri ve koşul bilgileri girdi olarak kullanılarak aynı anda eğitilmektedir. Bu aşamada denetimsiz öğrenmenin yapısı gereği herhangi bir anomali bilgisi veya etiketi kullanılmamaktadır. GAN'ların temel çalışma prensibine göre üretici kesit numarası koşuluna bağlı kalarak saklı uzaydan resimler oluşturmayı öğrenmekte; ayrıştırıcı ise bu resimlerin gerçek mi yoksa üretilmiş mi olduğunu ayırt etme üzerine kendini eğitmektedir. Her iki ağın da eğitimi için geri besleme adımları ile yinelemeli işleme sahip bir kayıp fonksiyonu kullanılmaktadır.

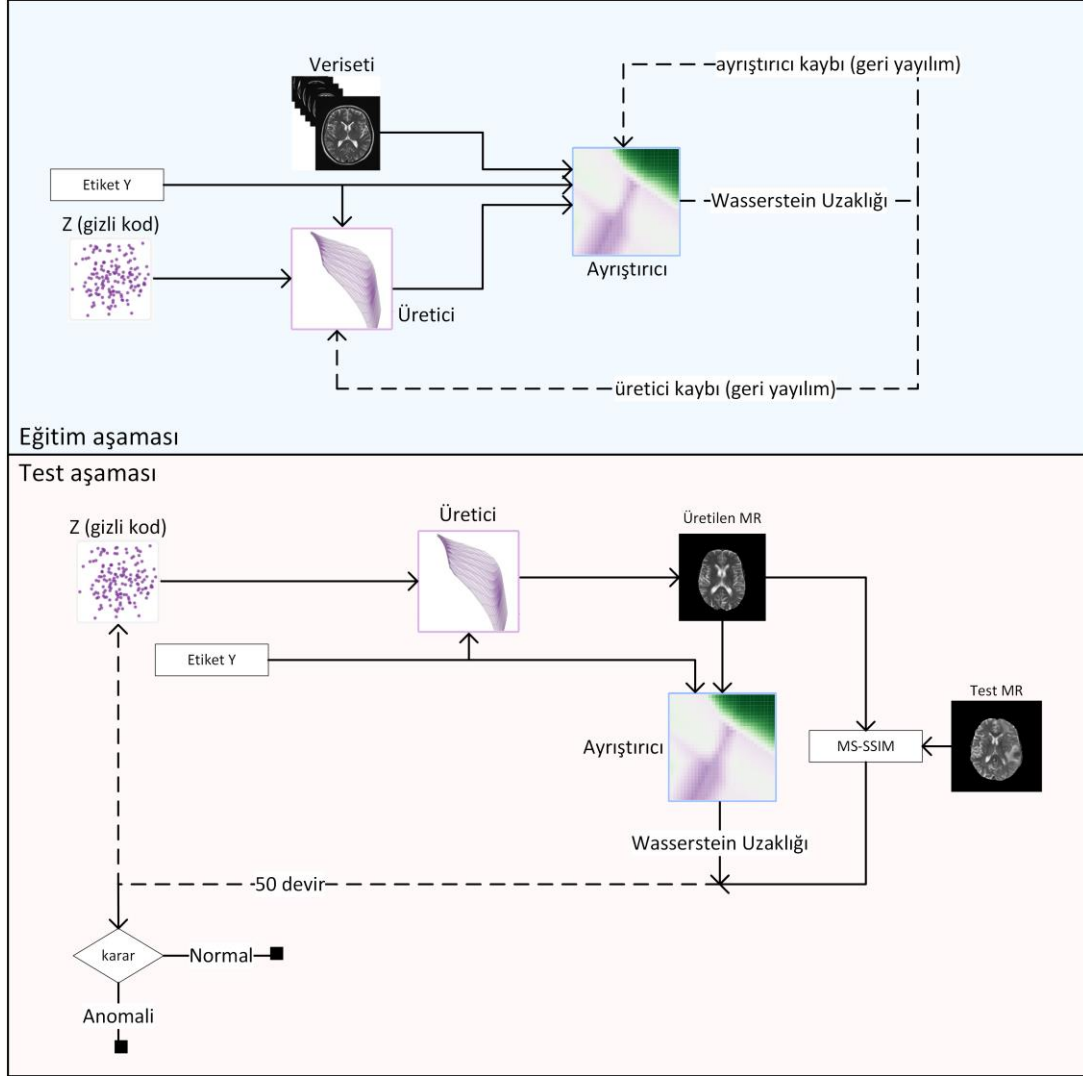


Şekil 4.3. Koşullu DCGAN temelli anomali tespiti genel yapısı

4.3. Model#3 (Önerilen Model): Wasserstein Kayıp Fonksiyonlu Koşullu DCGAN

Materyal ve yöntem bölümünde belirtilen ve matematik ispatı yapılan VAE ve GAN mimarisinde kullanılan hassas ve dengesiz KL ve JS uzaklıklarının yerine iki dağılımın birbiriyle farkını gerçek dağılımla model dağılımının yakınlıklarının ölçülmesine dayanan, Wasserstein uzaklığı kullanılmıştır. Kayıp fonksiyonların yapısında kullanılan bu uzaklık anlayışıyla, GAN'ın gradyanlar problemine takılmadan eğitilmesinde başarılı sonuçlar sağlanmıştır. Bu nedenle yapılan tez çalışmasında daha kararlı ve doğru ölçüm yapılarak ayrıştırıcı ve üretici ağınnın geliştirilmesi için eğitim aşamasında Wasserstein uzaklığı kullanılmıştır. Eğitim aşamasından sonra üretici z gürültüsünden sentetik görüntü üretebilir hale gelmektedir. Böylece ikinci aşama olan anomali tespiti adımına geçilir. Anomali tespitinde, test deneğine ait MRI görüntüleri için her bir kesite karşılık gelen görüntülerin üretilmesinde yinelemeli yeni bir kayıp fonksiyonu kullanılır. Bu aşamada hem üretici

tarafından üretilen $G(z)$ görüntüsü ile gerçek resmin yapısal benzerliğini ölçen MS-SSIM metriği hem de eğitimde elde edilen model dağılıma olan uzaklığı ölçen Wasserstein uzaklığı birlikte kullanılır.



Şekil 4.4. Önerilen Wasserstein uzaklığı kullanan DCGAN model

4.4. Önerilen Modellerin Farklılıkları

Bu çalışmada geliştirilen her üç model, GAN mimarisi temelleri üzerine kurulmuştur. GAN mimarilerine ek olarak GAN mimarisinde bulunmayan tersine haritalama yöntemi üç modelde de kullanılmaktadır. Tersine haritalama daha önce bahsedildiği üzere giriş görüntüsüne en yakın model çıktısı veren z değerinin bulunması işlemidir. Geliştirilen modellerin bu ortak yanlarının dışında birbirine göre farklılıkları da kullandıkları mimari, hem eğitimde hem de tersine haritalama da kullandıkları teknikler yönünden ayrılmaktadır.

Çizelge 4.1. Geliştirilen/Uygulanan model mimarileri ve kullanılan özellikler

Model	Mimari	Özellikler
Model#1	DCGAN	• Denetimsiz öğrenme • DCGAN kayıp fonksiyonu ve MS-SSIM temelli z haritalama yöntemi • Adaptif eşik değeri kullanımı
Model#2	C-DCGAN	• Denetimsiz öğrenme • MRI kesit numaralarının modele giriş olarak verilmesi • DCGAN kayıp fonksiyonu ve MS-SSIM temelli z haritalama yöntemi • Adaptif eşik değeri kullanımı
Model#3	C-DCGAN	• Denetimsiz öğrenme • MRI kesit numaralarının modele giriş olarak verilmesi • Wasserstein kayıp fonksiyonu ve MS-SSIM temelli z haritalama yöntemi • Adaptif eşik değeri kullanımı • Wasserstein kayıp fonksiyonu

5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Bu tez çalışmasında önerilen modelleri test etmek, geliştirilen sistemlerin ortaya koyduğu performansı göstermek için deneysel çalışmalar hazırlanmıştır. Burada, geliştirilen modellerin testleri farklı veri setleriyle de test edilmiştir. Takip edilen prosedür ile işlemler aşağıda detaylı olarak açıklanmıştır.

5.1. Veri Setleri

Tez çalışmasının deneysel çalışmaları kapsamında 3 farklı veri seti (VeriSeti#1; VeriSeti#2; VeriSeti#3) kullanılmış olup bu veri setleri:

- **VeriSeti#1** çalışma kapsamından uygulanan modellerin eğitiminde,
- **VeriSeti#2** ise yapılan çalışmaları mevcut literatür çalışmalarıyla karşılaştırmak için, ve
- **VeriSeti#3** ise çalışma kapsamında oluşturulan Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (GÜTF) veri setini

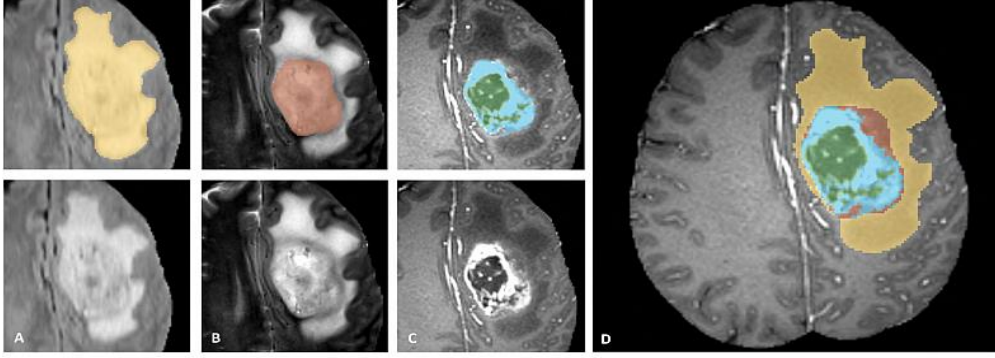
ifade etmektedir. Veri setlerine ilişkin ayrıntılı bilgiler aşağıda verilen alt başlıklarda anlatılmaktadır.

5.1.1. VeriSeti#1: BraTS2017 veri seti

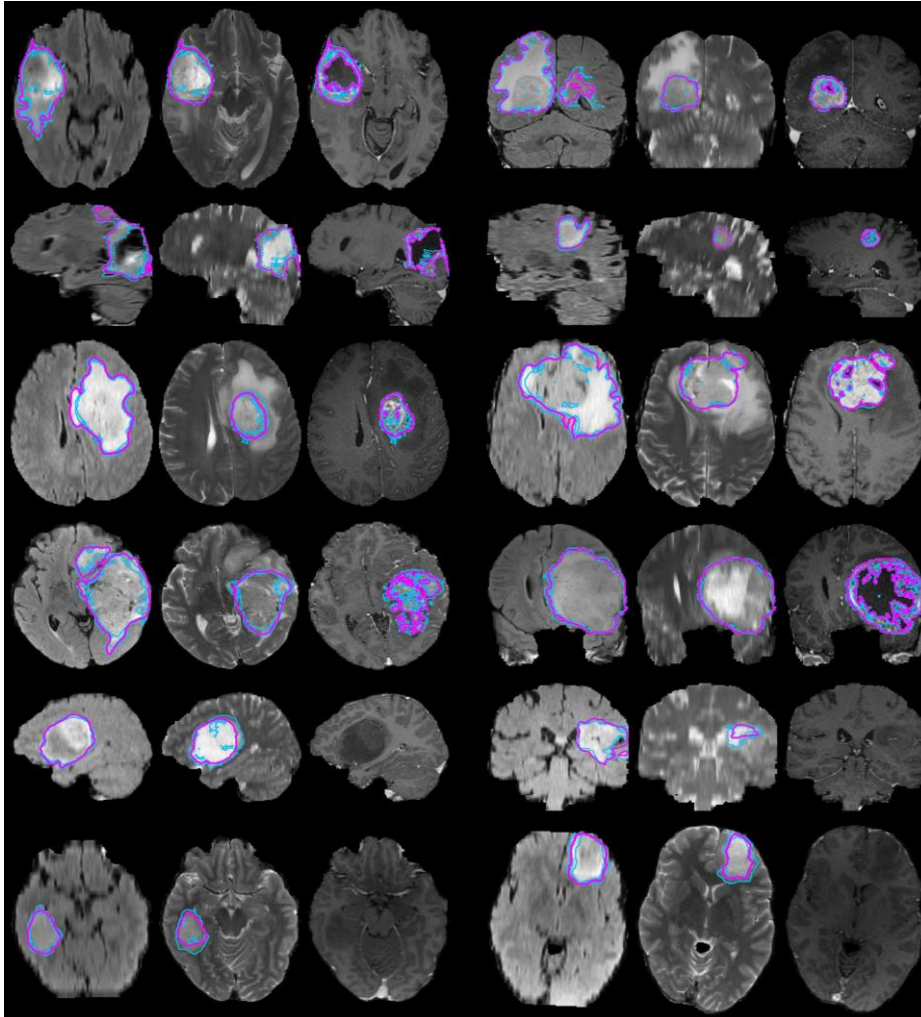
BraTS2017 veri seti deneysel çalışmalarda test aşamasında kullanılmıştır. Veri seti 209 adet yüksek dereceli glioma hastası verisi ve 75 düşük dereceli glioma hastasından olmak üzere toplam 284 hastaya ait beyin MRI verisi içermektedir. Her bir hastanın T1, T2, FLAIR ve T1c olmak üzere 4 farklı sekansı bulunmaktadır. Bir hastanın her bir sekansı toplam 155 kesitten oluşmaktadır dolayısıyla her bir sekans 240 x 240 x 155 boyutundadır. Beyin MRI görüntülerinden kafatası gibi bölgeler çıkarılmış, yalnızca beyin dokusu verilmiştir. Bu sebeple, beyin dokusunu ortaya çıkartmak için herhangi bir ön işleme gerek kalmamıştır.

BraTS2017 denetimli öğrenme eğitiminde, test kullanmak için uzmanlar tarafından tümörlü veri üzerinde çeşitli işaretlemeler yapılmıştır. Bu alt alanlar gelişen tümör (enhancing tumor - ET), tümör çekirdeği (tumor core - TC) ve tüm tümör (whole tumor - WT) olmak üzere üç çeşittir. Örnek bir alt alan çalışması Şekil 5.1 ile verilmiştir. Şekilde A resminde FLAIR

görüntüdeki tüm tümör, B resminde T2 görüntüsündeki tümör çekirdeği ve C resminde T1c görüntüsündeki gelişen tümörü göstermektedir. Uzmanlar ilgili resmin üstündeki resimde gösterilen renklerle sırasıyla, sarı renkle tüm tümör, kırmızı renkle tümör çekirdeği, yeşil ve maviyle gelişen tümörü işaretlenmiş ve sonuç olarak D görüntüsündeki işaretli veriye ulaşılmıştır.



Şekil 5.1. Glioma alt alanları



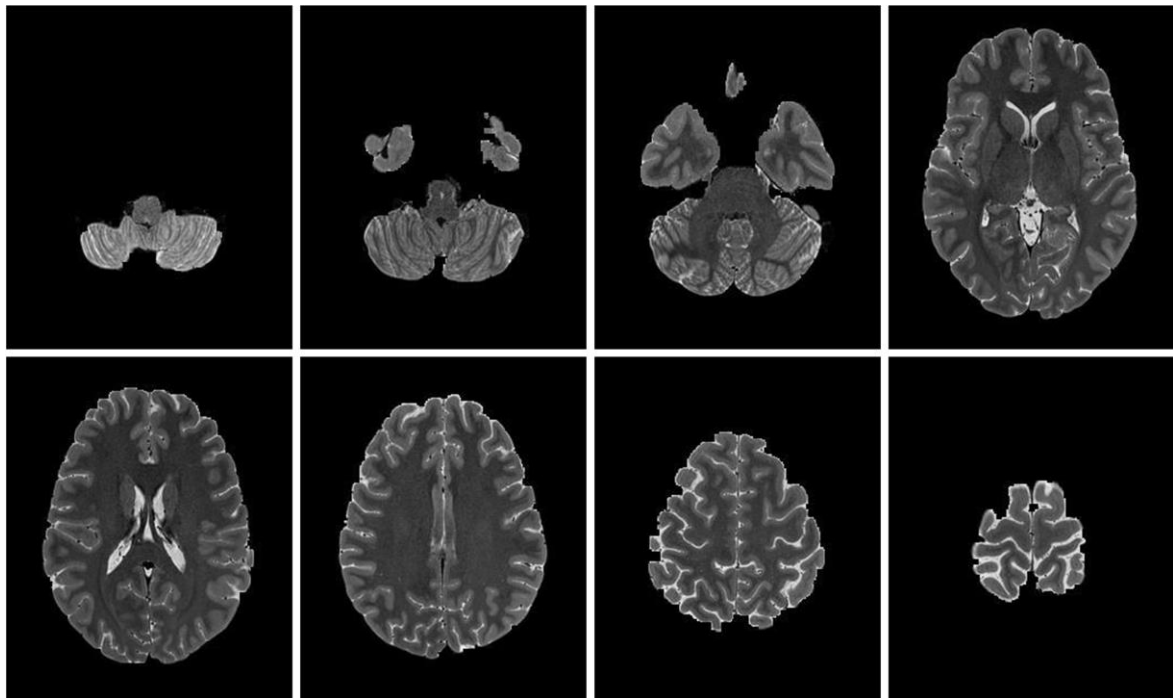
Şekil 5.2. BraTS2017 örnek MRI görüntüleri

BraTS veri seti için örnek görüntüler Şekil 5.2’de verilmiştir. Şekilde mavi çizgiler bireysel uzmanlar tarafından belirlenen tümör bölgelerini, mor çizgiler ise konsensusla belirlenen kanser bölgelerini göstermektedir. Ayrıca her bir satır iki vakayı temsil eder. 1-4. satırlar yüksek seviye tümör, 5. ve 6. satırlar ise düşük seviye tümör örneklerini göstermektedir. Her üçlünün solundaki tüm tümörü gösteren FLAIR görüntüsünü, ortadaki çekirdek tümörleri gösteren T2 görüntüsünü ve sağdaki aktif tümör görüntülerini gösteren T1c görüntüsünü verir.

Tez çalışması kapsamında modern yöntemlerle sağlıklı performans karşılaştırması yapabilmek için test aşamasında BraTS2017 veri kümesi kullanılmıştır.

5.1.2. VeriSeti#2: HCP Veri Seti

HCP Veri Seti [39] deneysel çalışmaların eğitim aşamasında sağlıklı veri olarak kullanılmıştır. Bu veri seti kapsamında 22-35 yaş aralığındaki 1200 genç yetişkin sağlıklı bireye ait yüksek kaliteli MRI, FMRI, dMRI türlerini içeren beyin MRI görüntüleri bulunmaktadır. Yeni vakaların son sürümünün genç yetişkinler çalışmasının bir parçası olarak taranmış ve yüksek kalitede işlenmiş ve işlenmemiş örnekler projeye eklenmiştir.



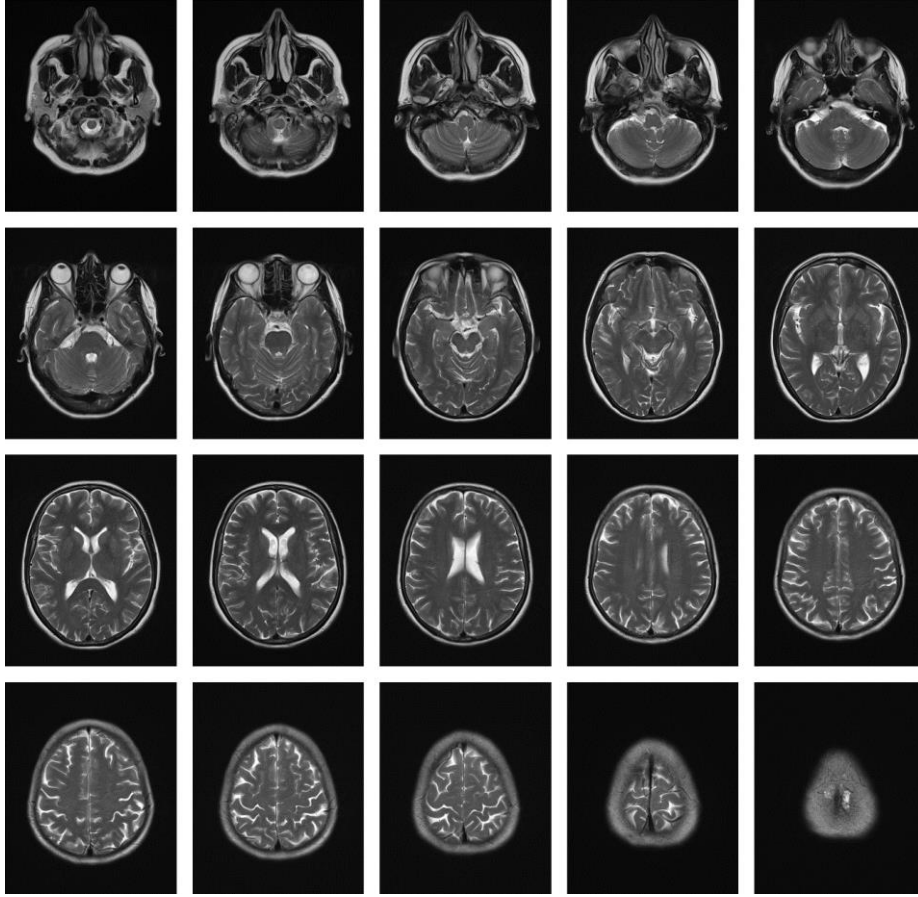
Şekil 5.3 HCP örnek MRI görüntüleri

HCP, bireylerin tüm yapısal ve fonksiyonel sinirsel bağlantılarının haritasını oluşturmak için gerçekleştirilen bir projedir [39]. Bu proje kapsamında çok sayıda genç yetişkin sağlıklı bireye ait yüksek kaliteli beyin MRI görüntüleri araştırmacıların erişimine açılmıştır. İnsan beyninin nörolojik bağlantılarının araştırılmasını sağlayan bu veri seti, pek çok denetimsiz tümör tespiti çalışmasında da sağlıklı veri sağlamak amacıyla kullanılmaktadır.

5.1.3. VeriSeti#3: GÜTF Veri Seti

GÜTF Veri Seti [136], GÜTF Beyin Cerrahisi Anabilim Dalında verilen sağlık hizmetleri kapsamında etik kurul kararı onayı ile elde edilen MRI verilerinden oluşmaktadır. Bu veriler, hem sağlıklı hem de tümörlü beyin anatomileri açısından zengin bilgi sağlamaktadır. Veri seti 300 adet normal ve 20 adet GBM olmak üzere 320 bireyden oluşmaktadır. Her bir hastaya ait T2 ağırlıklı aksiyal ve 20 kesitten oluşan MRI verileri bulunmaktadır. Veri setini standart hale getirmek için tüm kesitler 364x448 piksel çözünürlüğünde boyutlandırılmıştır. Veri setinde normal bir beyin anatomisini örnekleyen bireye ait ardışık 20 kesite ait görüntüler Şekil 5.4’de gösterilmiştir.

Bireylere ait görüntülerin analizi GÜTF Beyin Cerrahi Anabilim dalı beyin cerrahları tarafından yapılmış, hastalık şüphelisi bireylere ait her bir MRI görüntüsünün normal veya GBM olduğuna karar verilmiştir. Buna göre öncelikle bireylere ait kesit görüntüleri sırasıyla incelenmiş, belirgin beyaz lezyon içeren görüntüler GBM tümörlü görüntü olarak etiketlenirken, GBM tümörü içeren en az bir kesit bulunan birey ise anomali olarak belirlenmiştir. GBM vakasına ait T2 ağırlıklı MR serisindeki her bir görüntü belirgin bir şekilde tümör içermek zorunda değildir. Tez çalışmasında kullanılan GÜTF veri seti Gazi Brains 2020 veri seti çalışmalarının da temelini oluşturmaktadır.



Şekil 5.4. GÜTF veri seti normal birey MRI görüntü örneği

5.2. Performans Metrikleri

Beyin MRI görüntülerinde anomali tespit yöntemlerinin performansının değerlendirilebilmesinde alıcı işletim karakteristiği (Receiver Operating Characteristic - ROC) eğrisi ve eğri altında kalan alan (area under the curve - AUC) metrikleri kullanılmıştır. AUC metriği ile önerilen yöntemin nicel performans değerlendirmesi mümkün olmuştur. Karşılaştırmalar için kullanılan performans ölçütlerinin tanımları aşağıdaki gibidir:

- Doğru Pozitif (True Positive - TP):
 - Doğru tahmin edilen anomali içeren MRI görüntü sayısıdır.
- Doğru Negatif (True Negative - TN):
 - Doğru tahmin edilen sağlıklı MRI görüntü sayısıdır.
- Yanlış Pozitif (False Positive - FP):
 - Yanlış tahmin edilen sağlıklı MRI görüntü sayısıdır.
- Yanlış Negatif (False Negative - FN):

- Yanlış tahmin edilen anomali içeren MRI görüntü sayısıdır.

Hassasiyet (Precision);

- pozitif olarak etiketlenen tüm örneklerin saflığının bir ölçüsüdür ve $\frac{TP}{TP+FP}$ formülüyle hesaplanır.

Geri çağırma (recall) ise;

- tüm pozitif olarak etiketlenmiş örneklerin doğruluğudur ve $\frac{TP}{TP+FN}$ formülüyle hesaplanır.

ROC;

- sahte pozitif oranını (False Positive Rate - FPR) ile gerçek pozitif oranını (True Positive Rate - TPR) arasındaki değişim ilişkisini yansıtan bir grafiktir.

FPR, $\frac{FP}{FP+TN}$ formülüyle TPR ise $\frac{TP}{TP+FN}$ formülüyle hesaplanır. Burada ROC eğrisi, sınıflayıcı tarafından belirlenen eşik değerlerine karşılık modelin değerlendirmesini mümkün kılar.

AUC; ROC eğrisi altında kalan alan anlamına gelen ve ROC eğrisi değerlendirilirken kullanan yaygın bir ölçüttür. ROC eğrisini tek bir sayıyla ifade ettiğinden karşılaştırma yapmayı oldukça kolaylaştırmıştır. Sıfır ile bir arasında değerler almakta ve değer bire yaklaştıkça değerlendirilen yöntemin başarısı artmakta sıfıra yaklaştıkça azalmaktadır. İstenilen ideal seviye 1 değeri olup herhangi yanlış değerlendirme yapılmamış anlamına gelir. Değerlendirme metrikleri hakkında daha detaylı bilgi edinebilmek için Power'ın [137] değerlendirme ve değerlendirme metrikleri üzerine çalışmasını incelemek faydalı olabilir.

5.3. Kullanılan Donanım

Modelin eğitimi ve test aşamasında, Intel Core i7-7700K CPU ve 16 Gigabayt DDR4 RAM ile 64 bit Windows 10 Pro İşletim Sistemi kullanılan bir kişisel bilgisayarda yapılmıştır. Ekran kartı 256 bit 1920 CUDA çekirdeği ve 8 GB GDDR5 RAM ile GeForce GTX 1070. Modelleri uygulaması, CUDA 9 kullanılarak Python 3.6 sürümünde yazılmış, deneysel çalışmalar gerçekleştirilmiş ve modeller bu yazılımla test edilmiştir.

5.4. Ön İşleme

Görüntülerin normalizasyonu hem eğitim hem de test aşamaları için ortaktır. MRI görüntülerinin çekimi sırasında farklı çevresel koşullar, farklı makineler veya makine ayarları büyük yoğunluk değişimlerine neden olabilir. Öyle ki, aynı hastaya ait T2 koleksiyonunda bile dokular standart yoğunluğa sahip değildir. Bu nedenle önerilen yaklaşımda MRI görüntülerine eğitim ve test aşamalarından önce yoğunluk normalizasyonu uygulanmıştır. Uygulanan normalizasyon yöntemi, kullanımı sade ve basit bir yöntem olan Gaussian Normalizasyon yöntemidir. Bu yöntem ile $I_{new} = I/SD$ formülü kullanılarak yoğunluklar yeniden ölçeklendirilir. Burada I yoğunluğu ve SD ise bütün resmin standart sapmasını ifade eder. Yöntemin temel ilkesi ile her tarama görüntüsü aynı yoğunluk dağılımına sahip olur.

5.5. Uygulama Detayları

Önerilen modellerin eğitim ve test süreci için iki farklı deneysel kurulum gerçekleştirilmiştir. Uygulanan modeller ve kullanılan veri setlerinin uygulama detayları aşağıda açıklanmıştır.

Birinci tür deneyin eğitiminde GÜTF veri seti beyin MRI görüntüleri kullanılmaktadır. Veri setinde bulunan eğitim verileri, sağlıklı beyine sahip 300 deneğe ait T2 ağırlıklı aksiyal kesit MRI görüntülerinden oluşmaktadır. Sağlıklı beyin görüntüleri, denetimsiz anomali tespit yaklaşımı için şarttır. Test verileri ise 20 sağlıklı denek ve 20 patolojik denek olmak üzere 40 denekten oluşmaktadır. Veri setindeki her bir deneğe ait MRI görüntüleri 20 aksiyal kesitten oluşmaktadır ve bu kesitler 364x448 piksel çözünürlüğünde yeniden boyutlandırılmıştır.

İkinci tür deneyin eğitiminde Human Connectome Project veri seti kullanılmıştır. Veri seti toplam 257 sağlıklı bireye aittir. Human Connectome Project veri setinde her bir bireye ait MRI görüntüleri T2 ağırlıklı ve 260 kesitten oluşmaktadır. Toplam MRI görüntü sayısı 66820 adet ve her bir kesit 260 x 311 piksel çözünürlüğe sahiptir. Test aşamasında BraTS2017 veri seti kullanılmıştır. Veri seti 210 adet HGG ve 75 adet LGG olmak üzere toplam 285 hastaya ait T2 ağırlıklı MRI verisinden oluşmaktadır.

Deneyisel performans karşılaştırmaları için denetimli öğrenme modelleri olan değişimsel otokodlayıcı ve üretici çekişmeli ağlarının varyasyonları olan VAE-256, VAE-128, AAE-128, AnoGAN ve F-AnoGAN yöntemleriyle karşılaştırılmıştır. Yöntemlerin isminde geçen 128 ifadesi modellerin eğitim girişleri için veri setlerindeki görüntülerin 128x128 boyutlarına indirildiği ve benzer şekilde 256 için 256x256 şekline indirildiğini anlamına gelmektedir. Aşağıda karşılaştırılan modellerin mimarileri ve hiper parametreleri Çizelge 5.1’de verilmiştir. Modellerde özellikle belirlenmiş konfigürasyonlara dokunulmayıp daha adil bir karşılaştırma yapılabilmesi için parametreler mümkün olduğunca aynı seçilmiştir. Örneğin; AnoGAN’da, z gizli değer uzunluğu 100; f-AnoGAN’da ise 128 seçildiği ilgili çalışmalarda özellikle belirtildiği için herhangi bir değişiklik yapılmamıştır.

Denetimli öğrenme yöntemi içerisinde kalmak için bu eşik değerini hesaplamak için eğitimde kullanılan sağlıklı MRI görüntüleri üzerinden bir eşik değeri belirlemek gerekmektedir. Eşik değeri hesaplamadaki bazı genel zorluklardan ve MRI görüntülerine özgü özel zorluklardan bahsetmek faydalı olacaktır. Denetimsiz öğrenme temelli yaklaşımlarda tüm sağlıklı MRI görüntülerini normal MRI olarak belirleyen geleneksel bir yöntem geleneksel yöntemlerden birisidir. Ancak MRI çekim tekniklerinden veya çekimdeki hatalarda kaynaklı problemlerden anomali içeren MRI görüntülerinin karakteristiğini gösteren MRI görüntüleri eğitim setinde bulunabilmektedir. Bu ilkel yöntem çoğunlukla normal MRI görüntülerinin teşhisinde başarılı olsa da anomali içeren MRI görüntülerinin tespitinde başarısızlık getirebilmekte ve düşük duyarlılık (sensitivity) skoru elde edebilmektedir. Ayrıca MRI görüntülerine özgü başka bir problem bulunmaktadır.

Çizelge 5.1. Uygulaması gerçekleştirilen modellerin hiper parametreleri ve mimarileri

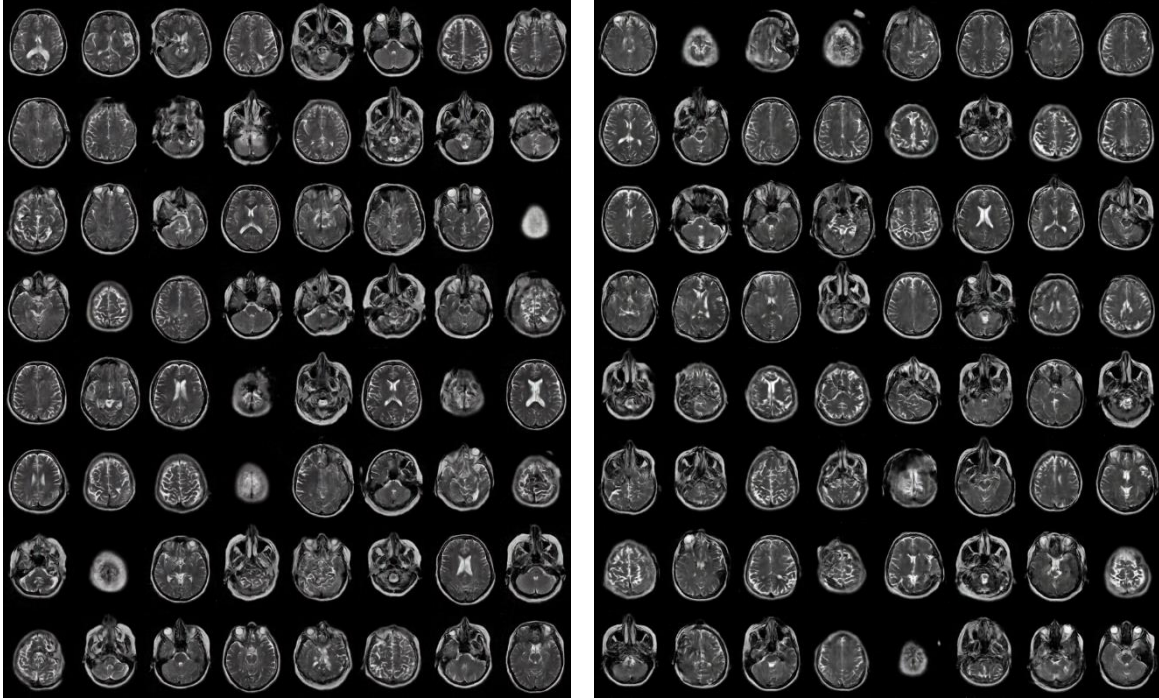
Test Edilen Model	Devir (Epoch)	Optimize Yöntemi	Öğrenme Oranı	Batch Boyutu	Kullanılan Model Parametreleri
VAE-256 [52]	150	SGD	1×10^{-4}	64	Convolutional stride -2 filter kernels: 16-32-64-128-256-512 VAE
VAE-128 [52]	150	SGD	1×10^{-4}	64	Convolutional stride -2 filter kernels: 16-32-64-128-256-512 VAE
AAE-128 [52]	150	SGD	1×10^{-4}	64	Convolutional stride -2 filter kernels: 16-32-64-128-256-512 VAE
AnoGAN [134]	150	ADAM	2×10^{-4}	64	Convolutional stride -2 filter kernels:100 512-256-128-64 GAN
f-AnoGAN [138]	150	ADAM	2×10^{-4}	64	Latent code=128 filter kernels: 512-256-128-64 GAN + izi decoder, ziz encoder
Model#1 (DCGAN) [139]	150	ADAM	2×10^{-4}	64	Convolutional stride -2 Latent code=100 filter kernels: 1024 - 512 - 256 - 128 DCGAN
Model#2 (C-DCGAN)	150	ADAM	2×10^{-4}	64	Convolutional stride -2 Latent code=100 filter kernels: 1024 - 512 - 256 - 128 DCGAN - CGAN
Model#3 (WC-DCGAN)	150	ADAM	2×10^{-4}	64	Convolutional stride -2 Latent code=100 filter kernels: 1024 - 512 - 256 - 128 DCGAN-CGAN-WGAN

MRI görüntülerinde kesitlerdeki beyin yüzey alanları çok küçük, orta kesitlerde en büyük halini alırken son kesitlerde tekrar küçük beyin yüzeyleri görüntülenmektedir. Görüntülerde beyin dışında kalan alanlar siyah olduğundan oluşturulması en kolay alanlardır. Beyin yüzeyi büyüdükçe elde edilen oluşturma hataları da büyümektedir. Bu sebeple tek bir eşik değeri seçiminin yanıltıcı olacağı deneysel çalışmalarda saptanmıştır.

Tez çalışmasında, sağlıklı MRI görüntülerinin anomali algılama sonuçlarına göre elde edilen yanlış pozitif oranı (False positive rate - FPR) ve doğru pozitif oranı (true positive rate - TPR) kullanılarak belirlenmiştir. Eşik değeri FPR - TPR değerini minimize eden değer olarak otomatik bulunmaktadır. Ayrıca yukarıda belirtilen MRI görüntülerine özgü eşik değerinin tüm kesitler için uygulamadaki problemi çözmek için eşik değerleri otomatik olarak her bir kesit için ayrı hesaplanmıştır.

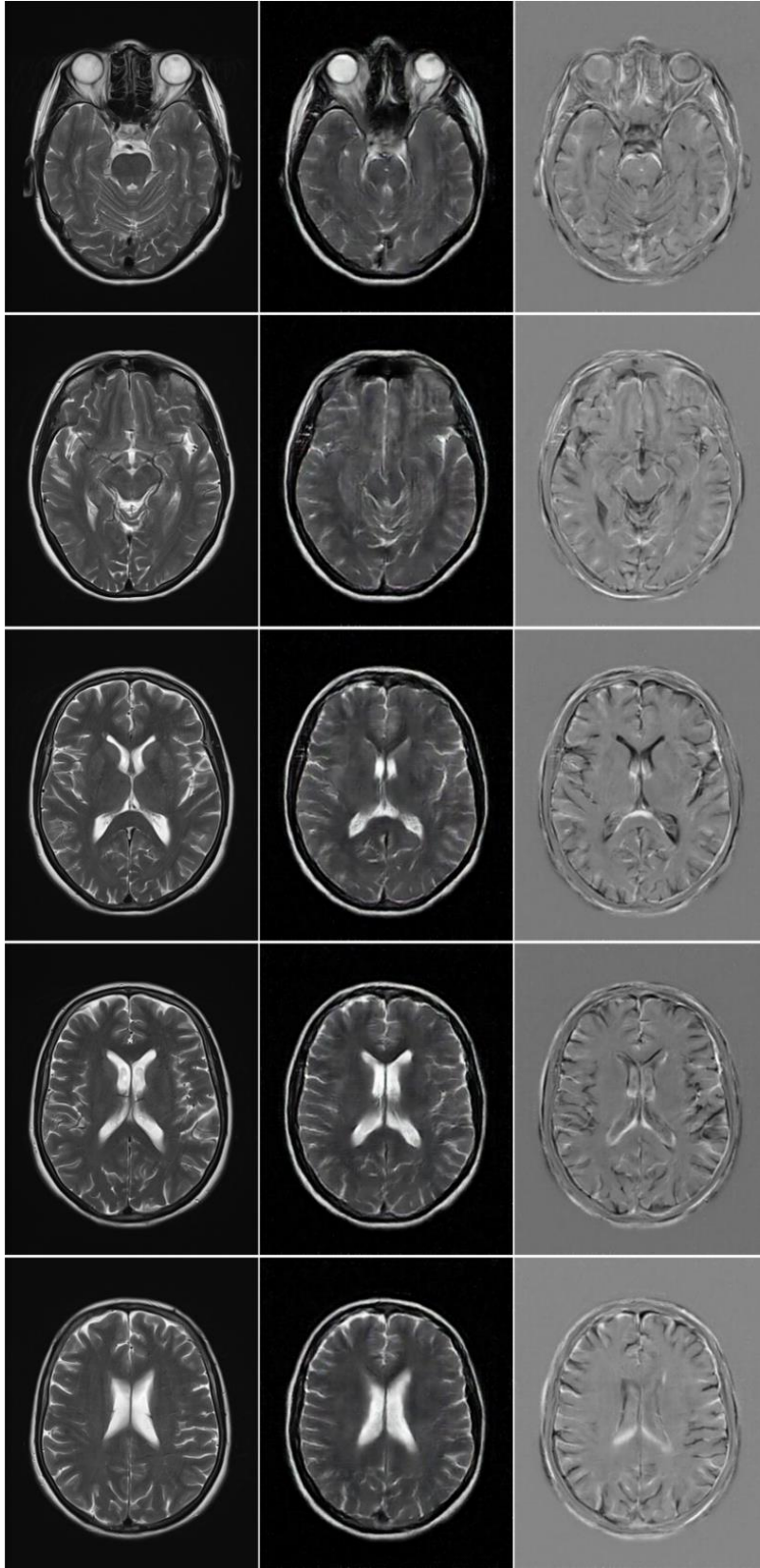
5.6. Deneysel Sonuçlar

Önerilen model, 150 adımda (epoch) ve 0.002 öğrenme oranı kullanılarak eğitilmiştir. Eğitim aşamasında elde edilen bazı yapay MRI kesitleri Şekil 5.5’de gösterilmiştir. Eğitimin ilk aşamalarında üretilen örnek görüntüler oldukça bulanık olmasına rağmen, adımlar ilerledikçe üretilen sentetik görüntüler gerçek MRI görüntülerine benzer hale gelmektedir. 150 adımdan oluşan eğitim aşamasının sonunda, önerilen model her bir sağlıklı MR görüntüsünün kesit numarasına göre karmaşık anatomisini öğrenmektedir. Eğitim sonrası model, sadece sağlıklı beyin kesitleri üretebilir. Dolayısıyla herhangi bir lezyon veya bozulmayı yeniden yapılandırması mümkün olmayacaktır.



Şekil 5.5. Eğitim aşamasında üretici tarafından oluşturulan sentetik MRI örnekleri

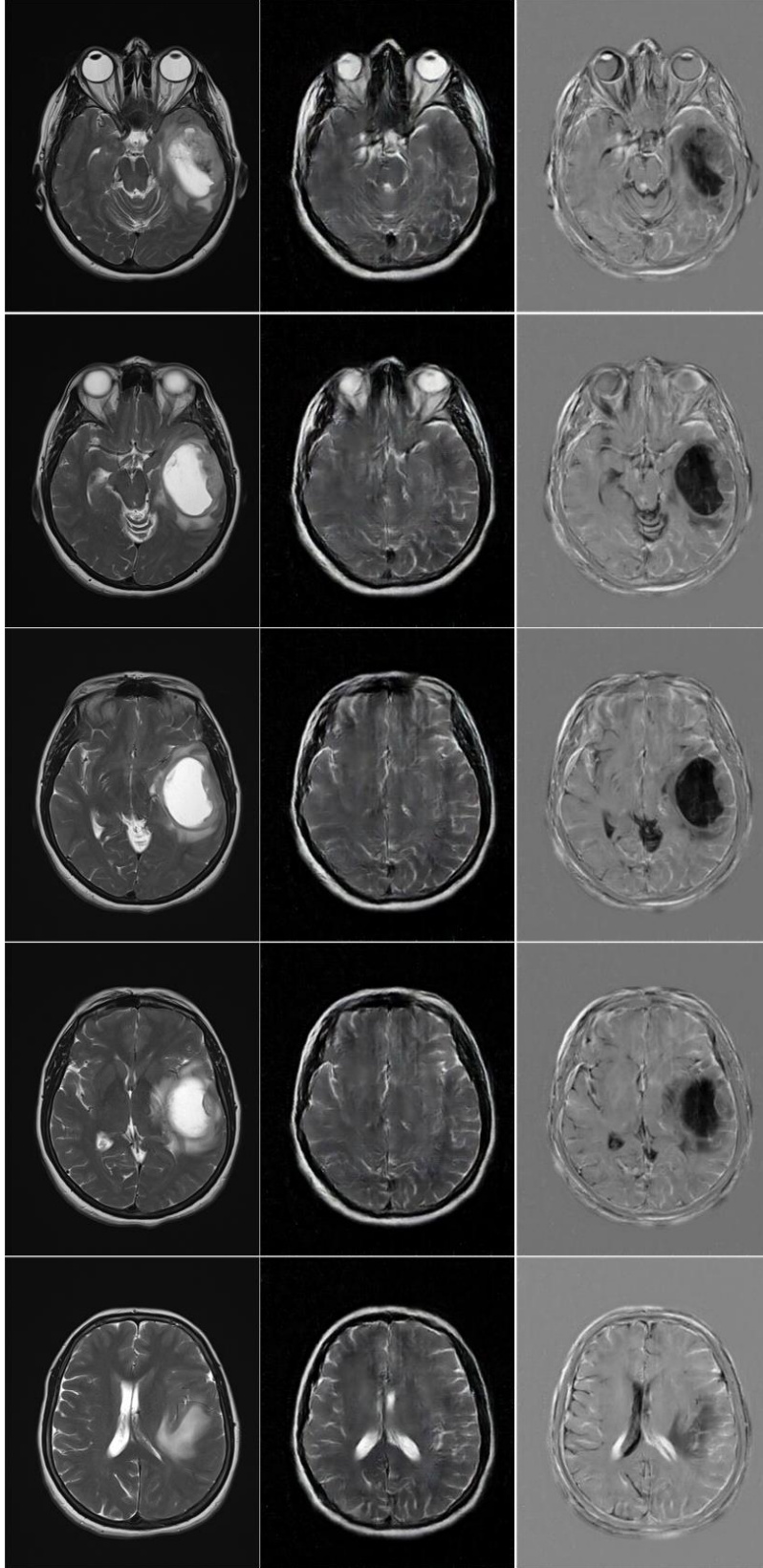
Modelin sağlıklı MRI kesitlerinin dağılımını öğrenmesinin ardından, eğitim veri setinde bulunmayan her türlü lezyon ya da bozukluğun tespit edilmesi beklenmektedir. Modelin değerlendirilmesinde test veri seti kullanılmıştır. Model kullanılarak her bir MRI kesiti için sentetik görüntülerin üretilmesi sağlanmıştır. Bir test deneğinin normal veya anormal olarak tespit edilmesi için, ana kriter üretici ağının test deneğine yakın veri üretip üretememesidir. Üretici rastgele üretilen MRI görüntüsünü, eğitim sonunda elde edilen olasılık dağılımıyla ve test MRI ile yapısal uyumsuzluğu ölçülerek mümkün olduğunca test MRI kesitine yakın veri üretmeye çalışır. 100 iterasyon sonrası elde edilen son sentetik resmin kayıp fonksiyonu skoru anomali skoru olarak adlandırılır. Sağlıklı bir denek ile üretici ağın 100 iterasyon sonrası test deneğine karşılık elde ettiği sentetik kesit Şekil 5.6'da verilmiştir.



Şekil 5.6. Sırasıyla sağlıklı MRI kesitleri, üretilen MRI kesitleri, mevcut ve üretilen kesitler arasındaki hata haritası

Öncelikle Şekil 5.6’de verilen kesitler, eğitilen modelin sonuçlarının görsel olarak incelemesini kolaylaştırmak için verilmiştir. Şekil 5.6’da birinci sütun sağlıklı bir deneğe ait MRI kesitlerini ve ikinci sütun ise üretici tarafından oluşturulan sentetik MR kesitlerini temsil etmektedir. Sentetik MRI kesitleri girişte verilen kesitin numarasına göre üretilmektedir. Giriş kesitleri ile üretilen kesitler arasındaki piksel seviyesi farklılık yani hata haritası ise üçüncü sütun ile verilmiştir. Sağlıklı deneklere ait sunulan sonuçlar incelendiğinde, sentetik MRI kesitlerinin orijinal giriş MRI kesitlerine benzer olduğu söylenebilir, fakat kabul edilebilir miktarda gerçekleşen hata da görülmektedir.

Daha önce de belirtildiği gibi, önerilen model sağlıklı deneklere ait MRI kesitlerinin anatomisini öğrenmiştir. Giriş MRI görüntüleri büyük lezyonlara veya geometrik bozukluklara sahip olsa bile, model her zaman giriş görüntüsüne karşılık mümkün olduğunca sağlıklı görünen MRI kesitleri üretilir. Şekil 5.7’de lezyon ve bozulmalar olan bir deneğe ait MRI kesitleri birinci sütunda sunulmuştur. Önerilen model tarafından, bu lezyonlu kesitler için üretilen ve çok sağlıklı görünen sentetik MRI kesitleri ikinci sütunda gösterilmiştir. Bu nedenle, model sağlıklı denek için daha büyük anomali skorları bulmuştur ve aradaki büyük hata farkı yani lezyonlar üçüncü sütunda görsel olarak belirgin bir şekilde ortaya koyulmuştur.

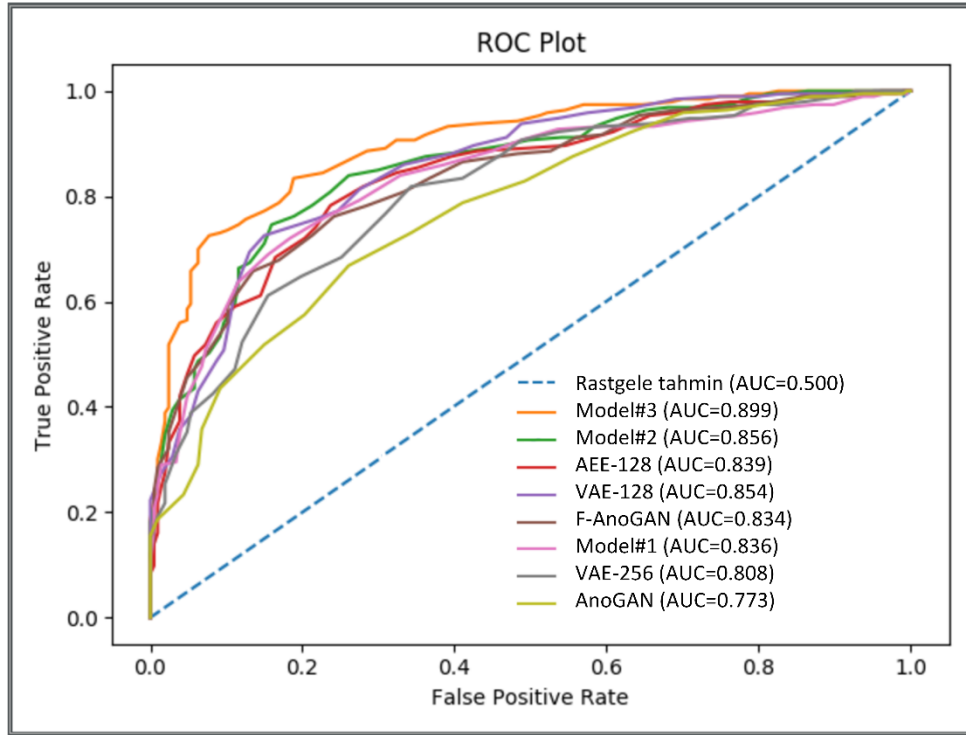


Şekil 5.7. Sırasıyla patolojik MRI kesitleri, üretilen MRI kesitleri, mevcut ve üretilen kesitler arasındaki hata haritası

Beyin anormali tespiti problemi, iki sınıflı bir sınıflandırma problemi olarak değerlendirilerek tümör olan MRI kesitleri pozitif ve tümör veya lezyon bulunmayan MRI kesitleri ise negatif olarak ele alınmıştır. Modelin etkinliğinin nesnel bir şekilde ölçülmesi için farklı performans metriklerine göre değerlendirme yapılmıştır. Bu amaçla, GÜTF veri seti için yapılan test sonucunda elde edilen karmaşıklık matrisi sonucuyla doğruluk (accuracy), hassasiyet (precision), duyarlılık (recall) ve AUC değerleri hesaplanarak Çizelge 5.2’de sunulmuştur. Ayrıca Şekil 5.8’de ROC eğrileri gösterilmiştir. Deneysel çalışmalar sonucunda Model#3 için yaklaşık 0.90 oranında AUC skoru elde edilmiştir. Deneysel çalışmaların sonuçları gözlemlendiğinde özellikle koşullu GAN mimarisinin kullanımının performansı büyük ölçüde artırdığı gözlemlenmektedir.

Çizelge 5.2. Önerilen modellerin literatürdeki modeller ile karşılaştırılması (VeriSeti#3)

Test Edilen Model	Doğruluk (accuracy)	Hassasiyet (precision)	Duyarlılık (sensitivity)	AUC
VAE-256 [52]	0.856	0.60	0.81	0.808
VAE-128 [52]	0.872	0.643	0.810	0.854
AAE-128 [52]	0.884	0.675	0.810	0.839
AnoGAN [134]	0.814	0.524	0.77	0.773
f-AnoGAN [138]	0.878	0.640	0.890	0.834
Model#1	0.863	0.628	0.794	0.836
Model#2	0.942	0.826	0.90	0.856
Model#3	0.960	0.871	0.94	0.899

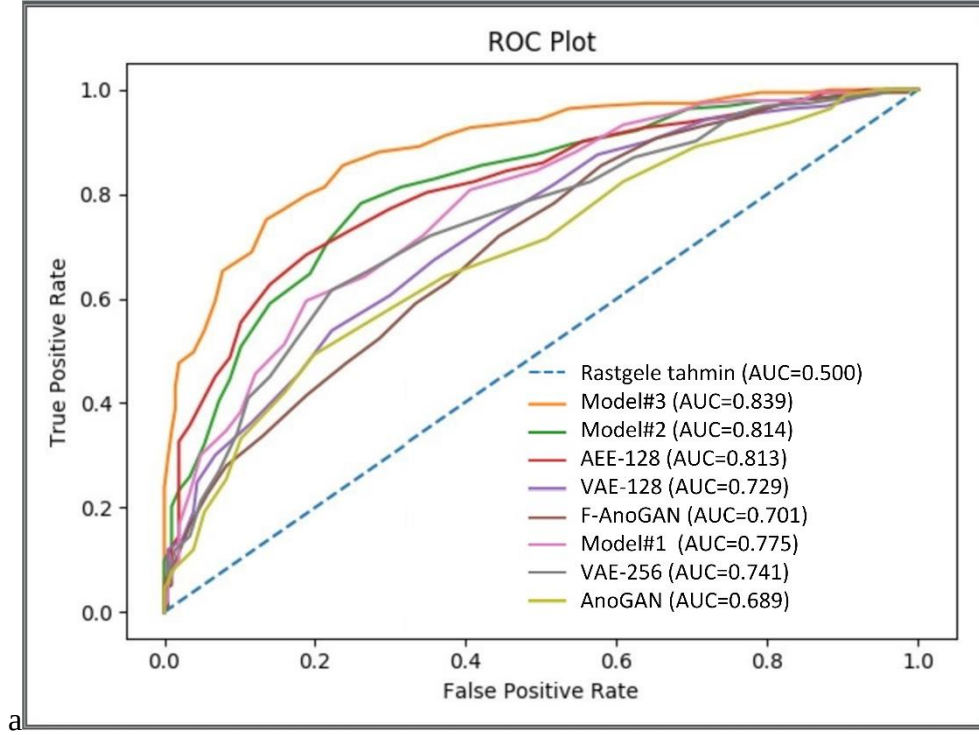


Şekil 5.8. Test edilen modellerin ROC eğrileri (VeriSeti#3)

GÜTF veri setinde olduğu gibi BraTS2017 veri setinde de uygulanan modellerin performansları ortaya konulmuştur. Çizelge 5.3 ile BraTS2017 veri seti için doğruluk (accuracy), hassasiyet (precision), duyarlılık (recall) ve AUC değerleri sunulmuştur. Ayrıca Şekil 5.9’da ROC eğrileri gösterilmiştir. Üçüncü önerilen modelin 0.839 oranında AUC skoru elde ettiği gözlemlenmiştir.

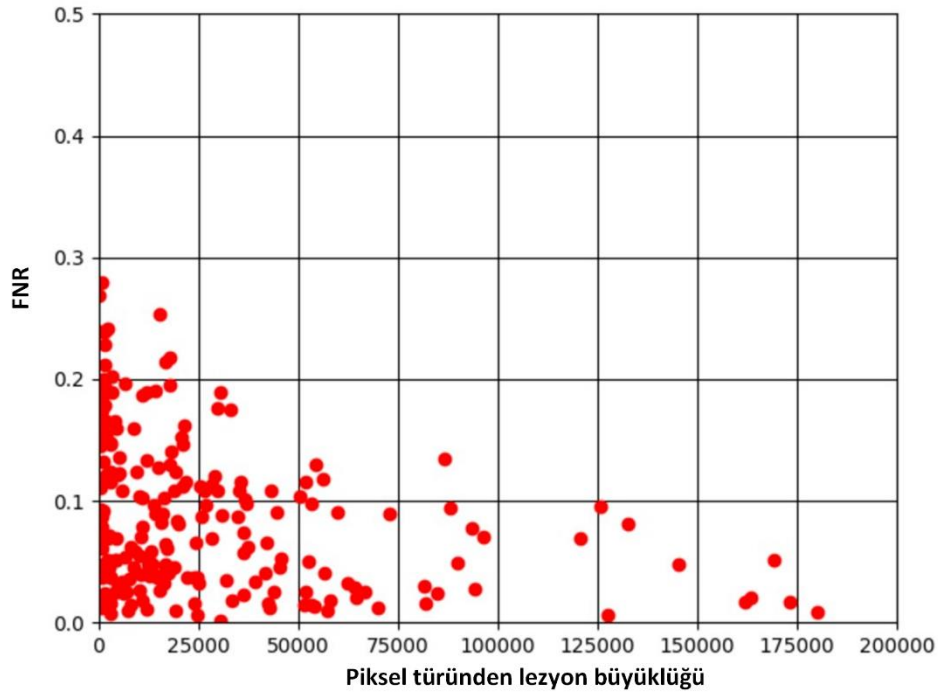
Çizelge 5.3. Önerilen modellerin BraTS2017 veri seti için performans değerlendirmesi (VeriSeti#1)

Test Edilen Model	Doğruluk (accuracy)	Hassasiyet (precision)	Duyarlılık (sensitivity)	AUC
VAE-256 [52]	0.758	0.794	0.695	0.741
VAE-128 [52]	0.752	0.795	0.68	0.729
AAE-128 [52]	0.763	0.80	0.717	0.813
AnoGAN [134]	0.733	0.765	0.680	0.689
f-AnoGAN [138]	0.750	0.813	0.650	0.701
Model#1	0.742	0.772	0.695	0.775
Model#2	0.803	0.854	0.73	0.813
Model#3	0.822	0.885	0.75	0.839

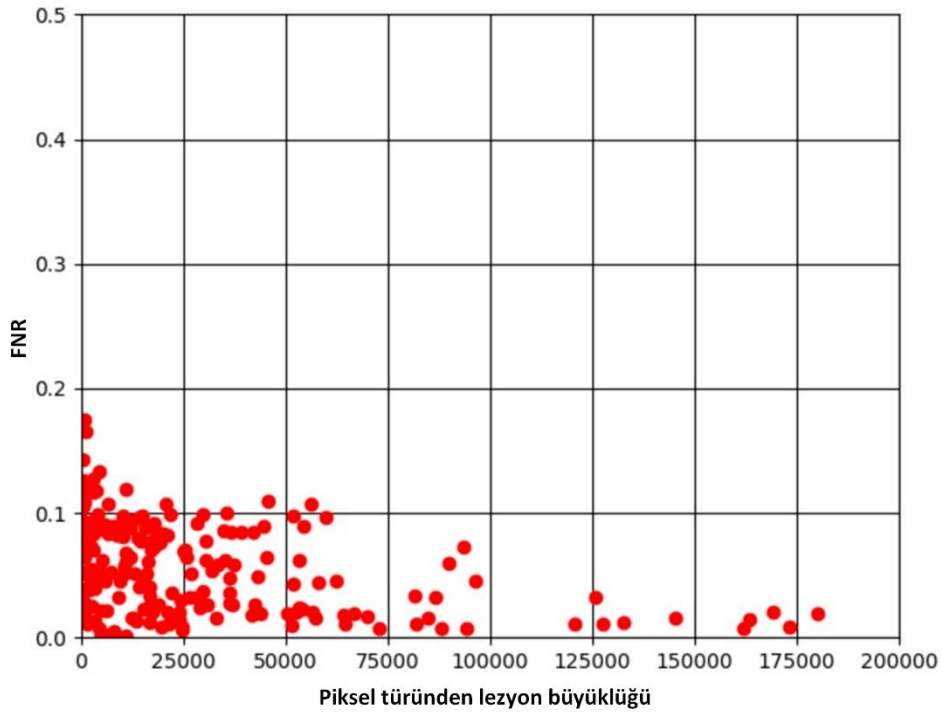


Şekil 5.9. Test edilen modellerin ROC eğrileri (VeriSeti#1)

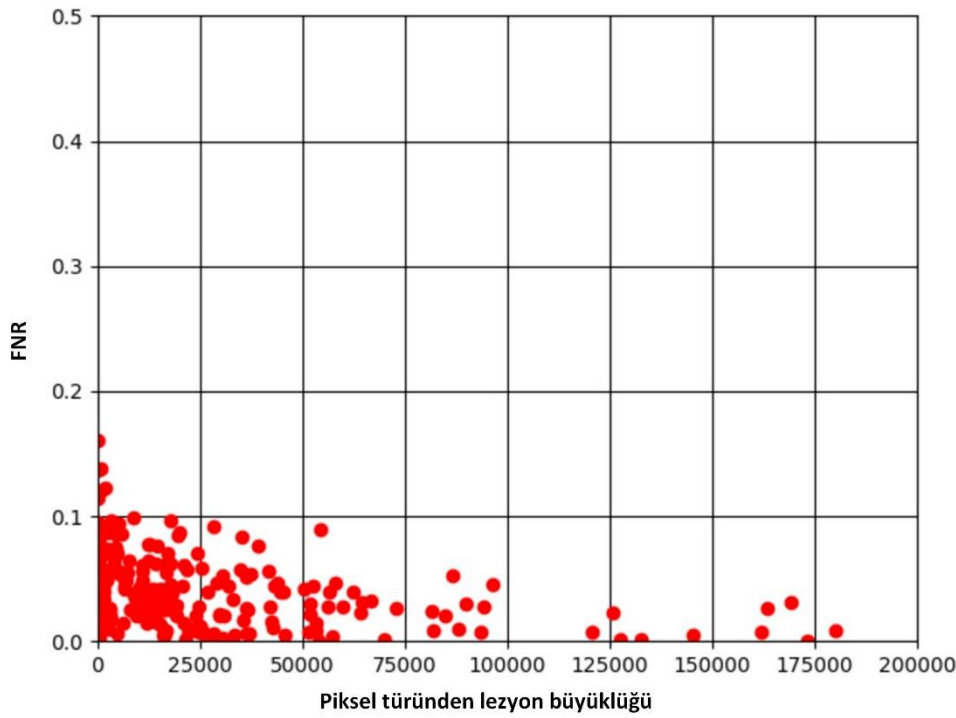
Bununla birlikte uygulanan modellerin başarısının birbiriyle kıyaslanması ve lezyon büyüklüklerine göre davranışlarının ortaya çıkarılması için lezyon büyüklüğü temelinde bir çalışma yapılmıştır. Model#1, Model#2 ve Model#3 için deneysel sonuçlar sırasıyla Şekil 5.10, Şekil 5.11 ve Şekil 5.12’de verilmiştir. Lezyon büyüklüğüne göre yanlış negatif oranlarının grafikleri incelendiğinde Model#3’ün lezyonlar küçüldüğünde bile tümörleri daha yüksek oranda algılayabildiği gözükmemektedir.



Şekil 5.10. Model#1'in piksel türünde lezyon büyüklüğüne göre yanlış negatif oran performansı



Şekil 5.11. Model#2'nin piksel türünde lezyon büyüklüğüne göre yanlış negatif oran performansı



Şekil 5.12. Model#3'ün piksel türünde lezyon büyüklüğüne göre yanlış negatif oran performansı

5.7. Deneysel Sonuçların Değerlendirilmesi

Tez süresince gerçekleştirilen deneysel sonuçlar neticesinde elde edilen nitel ve nicel veriler ışığında geliştirilen ve karşılaştırılan modeller hakkında değerlendirmelerimiz aşağıda verilmiştir.

GÜTF veri seti ve BraTS2017 veri setleri için gerçekleştirilen deneysel çalışmaların nicel sonuçlarının verildiği Çizelge 5.2 ve Çizelge 5.3 incelendiğinde, geliştirdiğimiz Model#2 ve Model#3'ün diğer denetimsiz öğrenme yaklaşımlarına göre doğruluk, hassasiyet, duyarlılık ve AUC değerlerine göre üstünlük sağladığı gözlemlenmiştir. GÜTF veri seti için karşılaştırılan yöntemler arasında en iyi performansı gösteren VAE-128, 0.854 AUC değeri elde edebilirken Model#3 0.899 AUC değeri elde etmiştir. Geliştirilen yöntemler dışındaki karşılaştırılan yöntemlerin AUC ortalaması ise 0.82 düzeyinde kalmıştır. BraTS2017 veri seti için ise karşılaştırılan yöntemler arasında en iyi performansı gösteren AAE-128, 0.813 AUC değeri elde edebilirken Model#3 0.839 AUC değeri elde etmiştir. Geliştirilen

yöntemler dışındaki karşılaştırılan yöntemlerin AUC ortalaması ise 0.73 düzeyinde kalmıştır.

Geliştirilen Model#1 diğer GAN temelli yöntemlere yakın sonuçlar gösterirken, Model#2 ile başarıda büyük bir ilerleme kaydedilmiştir. Model#1'in elde ettiği GÜTF veri seti için 0.836 AUC değeri, Model#2 ile 0.856'ya, BraTS2017 için elde edilen 0.775 AUC değeri Model#2 ile 0.813'e çıkarılmıştır. Model#2'nin başarısındaki en önemli unsur koşullu mimarisi olarak gözlemlenmiştir. Giriş görüntülerinin doğrudan uygulanamadığı GAN mimarilerindeki problemin çözümüne kolaylık sağlayacak bu yaklaşımla özellikle 155 kesitten oluşan MRI görüntülerinden oluşan BraTS2017 ve benzer MRI görüntüleri için kesitlerin belirlenerek üretim yapılmasını sağlamanın avantajı deneysel sonuçlarla ortaya konulmuştur.

Yöntemler içinde her iki veri seti için en düşük performansı AnoGAN yöntemi göstermiştir. Deneysel uygulamalarda yöntemin en dezavantajı yönünün haritalamada olduğu gözlemlenmiştir. Önerilen artık kayıp (residual loss) haritalaması çok kesitli MRI görüntülerinin haritalanmasında başarısız kalmaktadır. Haritalamada yanlış MRI kesitlerinin elde edildiği durumlar da gözlemlenmiştir. Özellikle 155 kesitten oluşan BraTS2017 veri setinde başarının dramatik şekilde düşmesi de yorumlamanın doğrulu hakkında ipucu vermektedir. F-AnoGAN ise GAN mimarisi ile otokodlayıcı mimarisini birleştirerek haritalama probleminin önüne geçmekte AnoGAN'a göre daha başarılı olmuştur. Mimaride kullanılan izi ve ziz kodlayıcıları ile haritalama da daha iyi bir çözüm sunmuştur. AnoGAN sırasıyla GÜTF veri seti ve BraTS2017 için 0.773 ve 0.689 AUC değeri elde etmişken F-AnoGAN veri setleri için sırasıyla 0.834 ve 0.701 AUC değerleri elde etmiştir. Özellikle kesit sayısı az olan GÜTF veri seti için F-AnoGAN'ın performans artışı belirgin olmuştur.

AnoGAN düşük performansı ve ikinci ve önerilen Model#3'ün dışındaki VAE, GAN ve varyantlarından oluşan diğer denetimsiz öğrenme yöntemlerinin iki veri set sonuçları birlikte izlendiğinde performanslarının birbirine yakın ve veri setine göre değişiklik gösterdikleri gözlemlenmiştir. GÜTF veri seti için kalan yöntemler arasında en iyi performansı 0.854 ile VAE-128 verirken, BraTS2017 veri seti için bahsedilen yöntemler arasında en iyi performansı 0.836 ile AAE-128 göstermiştir. Mevcut yöntemler arasında yine de AAE-128 öne çıkmaktadır. Özellikle kesit sayısının artmasıyla birlikte hem otokodlayıcı hem de GAN

mimarisinin avantajlarını mimarisinde bulundurmasıyla diğer yöntemlerden önemli oranda ayrılmıştır.

Veri setindeki MRI görüntülerinin kesit sayısının fazla olması GAN mimarilerinin başarısında olumsuz etki yaparken otokodlayıcı temelli yöntemlerde etkisinin olumsuz yönde etkilendiğini söyleyecek bir veri bulunmamaktadır. GÜTF veri seti için tüm yöntemlerin gösterdiği performans, BraTS2017 veri setinde gösterdikleri performanstan daha yüksektir. Burada Beyin tümörleri ve dereceleri gibi başka etkenler bulunsa da yöntemlerin başarısındaki düşüşün eğitimin Human Connectome Project veri seti ile yapıp testlerin BraTS2017 veri setinde yapılmasının payının olduğu düşünülmektedir. Özellikle farklı kontrast değerleri ve görüntü boyutlarının, yöntemlerin başarısını doğrudan etkilediği gözlemlenmiştir.

Model girişlerinin 128x128 veya 256x256 olmasının otokodlayıcıların başarımında çok büyük bir fark oluşturabileceği deneysel çalışmalarda gözlemlenmemiştir. VAE-128 ile VAE-256 otokodlayıcı modelleri giriş görüntü boyutları haricinde tüm hiper parametreleri aynı tutularak yapılan deneyler neticesinde birbirlerine kesin bir üstünlük sağladığı tespit edilememiştir. GÜTF veri seti için VAE-128 0.854 ile daha iyi performans gösterirken, BraTS2017 için VAE-256 0.741 AUC değeriyle daha iyi performans sergilemiştir.

Tümör büyüklüğü ile tümörlerin yakalanması arasındaki ilişkiyi hem de Model#1 üzerinde yapılan geliştirmelerle elde edilen Model#2 ve Model#1'in başarısının ortaya çıkarılması için BraTS2017 veri setinde işaretli tümör piksel sayısından yararlanarak deneysel çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen deneysel çalışma sonuçları Model#1, Model#2 ve Model#3 için sırasıyla, Şekil 5.10, Şekil 5.11 ve Şekil 5.12 ile gösterilmiştir. Her üç yöntemde de tümör barındıran piksellerin az olduğu MRI kesitleri için pozitif vakaların yakalanamama oranının bundan dolayı düşük olduğu değerlendirilmektedir. Lezyon boyutları büyüdükçe, tümör içeren kesitlerin yakalanma oranının yükseldiği gözlemlenmektedir. Ayrıca üç modelden elde edilen deneysel sonuçlar bir arada incelendiğinde, geliştirilen Model#2 ve Model#3'ün tümör barındıran kesitlerin yakalanmasındaki hata oranlarının Model#1'e göre belirgin şekilde azaldığı gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak; Model#1 ile yapılan testlerde mevcut modellerin başarılarının koşullu mimarisiyle eğitilmiş olan Model#2 sonuçlarının, Model#1 sonuçlarına göre yüksek performans gösterdiği görülmüştür. Önerilen Model#3 sonuçlarının ise, mevcut modeller ve bu tez kapsamında önerilen diğer iki modele göre daha yüksek performans gösterdiği görülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, lezyonları danışmansız öğrenme modelleri ile tespit etmek için, normal beyin MRI görüntüleri ile sağlıklı beyin görüntü şablonlarını öğrenen ve daha sonra da tümörlü beyin görüntülerini ayırtıran GAN temelli ve türevlerinin içeren 2 farklı tespit modeli ilk kez beyin tümör tespiti için kullanılmış ve 1 yeni tespit modeli önerilmiştir. Önerilen GAN modelleri, sağlıklı hastalara (tümör içermeyen) ait MRI verilerini kapsayan verilerle eğitilmiş ve modele uymayan aykırı değerler sonucunda üretilen çıktılarından faydalanılarak lezyon tespitleri yapılmıştır. Tez kapsamında uygulanan ve geliştirilen üç farklı model önerisinin temelini oluşturan GAN'lar ilk kez tümör tespitine uygulanmış ve GAN modelleri modifiye edilerek iyileştirmeler gerçekleştirilmiştir. Önerilen ve uygulanan modellerin başarıları, literatürde bulunan modeller ile 3 farklı veri seti kullanılarak test edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, önerilen modellerin sadece tümör tespiti değil başka alanlarda da başarıyla uygulanacağını göstermektedir.

Modellerin başarılarını nitel olarak değerlendirebilmek ve literatürdeki denetimsiz modellerle karşılaştırmak için kıyaslama (benchmark) veri setlerinin yanında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Kliniği imkânlarıyla Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalında yatan hastalara ait veri setleri kullanılmıştır. GÜTF veri setini diğer veri setlerinden ayrıcalıklı kılan özelliklerinin ise; kaliteli ve standart bir MRI çekim tekniği kullanılması; MRI görüntülerinin yüksek çözünürlüğe sahip olması; ve sağlıklı MRI görüntü veri seti ve tümör içeren MRI görüntü veri seti olmak üzere iki bölümden oluşması, ve etik kurul kararı alınarak ve anonimleştirilerek kullanılmasıdır.

Mevcut popüler veri setlerinden HCP gibi yalnızca sağlıklı MRI görüntülerini ya da BraTS gibi sadece sağlıksız MRI görüntülerini içermektedir. Mevcut veri setlerinin çoğu sağlıksız MRI görüntüsünden öğrenen ve yine sağlıksız MRI görüntülerinde testi gerçekleştirilen denetimli öğrenme yöntemlerine uygundur. Denetimsiz öğrenme yöntemleri ise sağlıklı MRI görüntülerinden sağlıklı MRI şablonunu öğrenme ve bu sağlıklı MRI şablonuna uymayan MRI görüntülerini işaretleme prensibiyle çalışmaktadır. Denetimsiz öğrenme modelleri model başarısını sağlıklı bir MRI veri seti ile eğitip sağlıksız MRI veri setinde test etmektedir. İki veri seti arasında bulunan çekme yöntemi, çözünürlük, makine kalitesi ve kontrast gibi farklılıklar yöntemlerin başarımının ortaya çıkarılamamasına sebep olmaktadır.

Geliştirilen ve literatürdeki karşılaştırmada kullanılan yöntemler iki farklı deneysel çalışmayla karşılaştırılmıştır. Birinci deneysel çalışmada yöntemler GÜTF ile eğitilip yine GÜTF veri seti ile test edilmiştir. İkinci deneysel çalışmada; geliştirilen veya literatürdeki mevcut derin öğrenme yaklaşımları HCP veri seti ile eğitilip BraTS2017 veri seti ile test edilmiştir. Öğrenme yaklaşımlarında kullanılan hiperparametre, eğitim ve test süreçleri aynı olan deneysel çalışmalarda GÜTF veri seti için ortalama 0.837 AUC skoru elde ederken, BraTS2017 veri seti için ortalama 0.763 AUC skoru elde etmişlerdir. Dolayısıyla hem eğitim hem de test süreçlerini aynı veri seti üzerinde yapma imkânı veren GÜTF veri setinin önemini ortaya çıkarmıştır. GÜTF veri seti özellikle denetimsiz öğrenme model geliştirme sürecine büyük katkı sağlamıştır.

Bu tez çalışmasında geliştirilen ve uygulanan GAN modelleri ile beyin MRI görüntülerinden anomalilerin tespitinde başarılı olan modelleri olduğu belirlenmiştir. Tez kapsamında önerilen modeller aşağıda tek tek değerlendirilmiştir.

Model#1 ve sonuçları değerlendirildiğinde;

Tüm geliştirilen modellerin iskeletini oluşturan görüntü uzayından z gizli katmanına haritalama yapan bir yaklaşım önerilmiştir. Bu model sayesinde GAN mimarisini anomali tespiti yapabilecek yetenekler kazandırılmıştır. Önerilen DCGAN modelinde, giriş olarak alınan test görüntüsü için sağlıklı MRI görüntü şablonunda kalmak koşuluyla giriş resmine en yakın MRI görüntüsünü oluşturmaya çalışmakta, eğer giriş MRI görüntüsü sağlıklı bir MRI ise bunu yüksek başarı ile bulmakta değil ise anomali barındıran bir MRI görüntüsünü düşük başarıyla oluşturmaktadır. Diğer bir ifadeyle, model başarısız olmakta böylece anomal durum tespiti yapılabilmekte veya varlığı belirlenebilmektedir. Bu modele ait deneysel çalışmalarda, literatürde sunulan VAE-256, VAE-128 AAE-128, AnoGAN ve f-AnoGAN modellerinin testinde ortalama 0.821, bu tez kapsamında geliştirilen Model#1 ile 0.836 AUC skoru elde edilmiştir. Benzer şekilde, BraTS2017 veri seti için karşılaştırmada kullanılan yöntemler 0.735 AUC skoru elde ederken, Model#1 ile yapılan testlerde 0.776 AUC skoru elde edilmiştir. Model#1'in başarısını artırabilmek için model eğitimi, model testi ve geliştirilen terse haritalama yöntemleri üzerinde optimizasyon çalışmaları yapılmış ve süreç boyunca sırasıyla Model#2 ve Model#3 çalışmaları başarıyla tamamlanmıştır.

Model#2 ve sonuçları değerlendirildiğinde;

İkinci aşamada z gizli katmanına haritalamanın daha kararlı uygulanması için araştırmalar yapılmıştır. Koşullu GAN mimarisi, anomali tespitinde ve önerilen modelde kullanılmıştır. Hem eğitim aşamasında hem de önerilen z gizli katman haritalamasında MRI görüntü kesit numarası giriş olarak verilmiştir. Özellikle ters haritalama modelinde uygun kesitten örnek üretememe sorunu bu yaklaşımla giderilmiş ve test görüntüsüne daha yakın görüntü elde edilmesi sağlanmıştır. Deneysel çalışmalarda literatürde sunulan VAE-256, VAE-128 AAE-128, AnoGAN ve f-AnoGAN modellerinin testlerinde ortalama 0.821 AUC skoru elde edilirken Model#2 ile 0.863 AUC skoru elde edilmiştir. Benzer şekilde, BraTS2017 veri seti ile yapılan karşılaştırmalarda kullanılan yöntemler ile yapılan testlerde 0.735 AUC skoru elde edilirken, Model#2 ile 0.813 AUC skoru elde edilerek, anomali tespitinde başarılı sonuçlar alınmıştır. GÜTF veri seti için Model#3'den sonra en iyi ikinci performans elde edilmiş, BraTS2017 veri seti için ise Model#3'den sonra en iyi ikinci performansı AAE-128 modeli göstermiştir.

Model#3 ve sonuçları değerlendirildiğinde;

Modelin kayıp fonksiyonu ve önerilen ters haritalama modelinde kullanılan kayıp fonksiyonunu performansının iyileştirilmesi ve böylece daha kararlı ve başarılı eğitilebilen ve daha başarılı sonuçlar alabilen yeni bir model sunulmuştur. Standart DCGAN kayıp fonksiyonu yerine Wasserstein uzaklığı hem eğitim hem de test mimarisinde kullanılmıştır. Deneysel çalışmalarda literatürde sunulan VAE-256, VAE-128 AAE-128, AnoGAN ve f-AnoGAN modellerinden ortalama 0.821 AUC skoru elde edilmiştir. Model#3 ile elde edilen performans ise 0.899 AUC skorudur. Benzer şekilde BraTS2017 veri seti için karşılaştırmada kullanılan yöntemler temel alındığında 0.735 AUC skoru elde edilirken, Model#3'den elde edilen sonuç ise 0.839 AUC skoru olup, anomali tespitinde başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Her iki deneysel çalışmada, en iyi performansı gösteren yöntem ise bu tez çalışmasında önerilen Model#3 olmuştur.

Sonuç olarak bu tez çalışmasında elde edilen bulgular aşağıda farklı başlıklarda değerlendirilmiştir. Bunlar;

- önerilen model başarısının karşılaştırılan diğer anomali tespit yöntemleri dikkate alındığında danışmansız öğrenme yapıları kullanılmasına rağmen başarısının yüksek doğrulukta olduğu görülmektedir.

- denetimsiz anomali tespiti için denetimli öğrenme temelli yaklaşımlara göre daha zor olduğu bir gerçektir. Bu büyük bir problem olsa da tez çalışması kapsamında sunulan modelin denetimli öğrenme yaklaşımları ile elde edilen sonuçlara yakın sonuçlar verdiği görülmüştür.
- literatürde lezyon tespiti için çok sayıda makine öğrenmesi temelli yöntem önerilmiştir. Fakat bu yöntemlerin büyük bir çoğunluğu denetimli öğrenmeye yoğunlaşmıştır. Denetimli öğrenme bilindiği üzere belirli bir anomali çeşidi için kullanılmaktadır. Eğitim setini çok geniş tutarak bu problemin önüne geçilmesine çalışılsa da veri kümesinin büyük tutulması, verilerin işaretlenmesi gibi insan gücüne dayanan başka sorunlar ortaya çıkarmaktadır. Derin öğrenme yöntemlerindeki yenilikler ve gelişmeler sayesinde denetimsiz üretici modeller güçlü alternatifler haline gelmektedir. Özellikle üretici çekişmeli ağlar ve değişimsel otokodlayıcıların geliştirilmesi ve iyileştirilmesi yüksek boyuttaki görüntülerin modellenmesinde ve üretilmesinde kıymetli bir noktaya gelmiştir.
- geliştirilen anomali tespit modelleri, sağlıklı beyin anatomisinin model tarafından öğrenilmesi ve bu şablona uymayan durumların tespit edilmesi prensibine dayanmaktadır. Üretici modele giriş olarak verilen bir görüntüyü, model çıkışında yüksek oranda yeniden oluşturması beklenmektedir. Bu iki görüntü arasındaki farkın yüksek olması anomalinin varlığına işaret ederken, aradaki farkın az olması ise sağlıklı beyin görüntülerinin varlığına işaret etmektedir. GAN'ların bu özelliğinin Beyin MRI görüntülerinde tümör tespitinde başarılı bir şekilde lezyon tespitinde kullanılabilmesi, bu ağların farklı alanlarda da başarıyla kullanılabileceğini göstermektedir.
- beyin MRI görüntülerindeki anomalilerin büyüklüklerine göre geliştirilen yöntemlerin başarısı artmaktadır. Bunun etkisi bu çalışmada da analiz edilmiş ve önerilen modellerin tümör büyüdükçe başarısının da yükseldiğini göstermektedir. GAN'ların, küçük tümörlerin bile belirlenmesinde başarılı sonuçlar vermesi umut vericidir. Bu özelliğinin gelecekte daha yüksek performansa sahip sistem tasarımının önünü açacağını göstermektedir.

Bu tez çalışmasında karşılaşılan güçlükler aşağıda verilmiştir.

- Kişisel sağlık verisinin korunması gerekliliği nedeniyle sağlık verisinin elde edilmesi, bilimsel araştırma yapacak araştırmacıların karşılaştığı temel sorunlardan birisidir. Bu tez çalışmasında da bu hususlara riayet etmek, etik kurul kararını almak, verileri

ananmleştirme gibi süreçler çalışmanın beklenilenden daha uzun sürede yapılmasına sebep olmuştur.

- Tez kapsamında bir verinin ilk kez kullanılması, geliştirilen modellerin farklı veri setleriyle de test edilmesini zorunlu hale getirmiştir. Dolayısıyla bu husus yapılacak çalışma sayısını epeyce artırmış, çalışmaları zorlaştırılmıştır.
- Tez kapsamında 3 farklı veri seti kullanılmıştır. Veri setlerinin farklı teknoloji kullanılarak toplanmış olması, farklı özelliklere ve kalitelere sahip olması sebebiyle birlikte kullanılmasında zorlukları da beraberinde getirmiştir. Bunun için veride ek normalizasyon işlemleri gerekliliği doğmuştur. Ayrıca farklı veri setleriyle çalışmak yöntemlerin başarısını düşürdüğü deneysel çalışmalardan da gözlemlenmiştir.
- Modern MRI cihazlarından elde edilen yüksek znrlkl MRI görüntülerinin, kalitesi ve bilgisinin azaltılmadan derin öğrenme modelleriyle eğitimi güçlü bilgisayar altyapısı gerektirmiştir. Elimizdeki imkanlar dahilinde görüntüler üzerinde optimizasyon işlemlerine ihtiyaç duyulmuştur. Bu işlemler ise hedeflenen çalışmaları zamanında tamamlama süreçlerini uzatmıştır.
- MRI grntlme sonuçları belirli bir standart ve kalitede olmasına rağmen, bazı durumlarda çekim tekniğinden veya hastadan kaynaklandığı düşünülen rotasyon problemi ve netlik problemiyle karşılaşılmıştır. Bu durum yöntemlerin başarısını olumsuz yönde etkilemiştir.
- Farklı derin öğrenme mimarilerinin, farklı kayıp fonksiyonlarının veya hiper parametrelerin başarıdaki etkisini gözlemlemek, eğitimin tekrarlanmasıyla mümkün olmuştur. Ancak yüksek boyutta veriyle eğitim saatlerce hatta günlerce sürebilmektedir. Bu sebeple deneysel çalışmalar oldukça zaman alıcı olabilmektedir.

Elde edilen sonuçların ve bulguların iyileştirilmesi için gelecekte yapılabilcek çalışmalar ise aşağıda maddeler halinde verilmiştir.

- Yeni modellerin geliştirilebilmesi mümkündür. Bunun için yeni geliştirilmiş GAN mimarileri ve kayıp fonksiyonları incelenecektir.
- Daha fazla sayıda veri ile testlerin gerçekleştirilmesi hedeflenmektedir.
- Beyin tümörleri dışında farklı hastalıkların tespitinde yöntemin değerlendirilmesi ve varsa iyileştirici çözümlerin geliştirilmesi planlanmaktadır.
- Beyin MRI görüntüleri dışında kalan diğer MRI türleri ve hastalıkları için yeni çözümlerin geliştirilebileceği değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Işın, A., Direkoğlu, C., and Şah, M. (2016). Review of MRI-based brain tumor image segmentation using deep learning methods. *Procedia Computer Science*, 102, 317-324.
2. Akkus, Z., Galimzianova, A., Hoogi, A., Rubin, D. L., and Erickson, B. J. (2017). Deep learning for brain MRI segmentation: state of the art and future directions. *Journal of digital imaging*, 30(4), 449-459.
3. Mohsen, H., El-Dahshan, E. S. A., El-Horbaty, E. S. M., and Salem, A. B. M. (2018). Classification using deep learning neural networks for brain tumors. *Future Computing and Informatics Journal*, 3(1), 68-71.
4. İnternet: American Cancer Society (ACS): Key statistics for brain and spinal cord tumors URL: <https://www.cancer.org/cancer/brain-spinal-cord-tumorsadults/about/key-statistics.html>, Son Erişim Tarihi: Ocak.2021.
5. İnternet: National Brain Tumor Society: Quick brain tumor facts. URL: <https://braintumor.org/brain-tumor-information/brain-tumor-facts/>, Son Erişim Tarihi: Ocak.2021.
6. Siegel, R. L., Miller, K. D., and Jemal, A. (2016). Cancer statistics, 2016. *CA: a cancer journal for clinicians*, 66(1), 7-30.
7. Milletari, F., Ahmadi, S. A., Kroll, C., Plate, A., Rozanski, V., Maiostre, J., and Navab, N. (2017). Hough-CNN: deep learning for segmentation of deep brain regions in MRI and ultrasound. *Computer Vision and Image Understanding*, 164, 92-102.
8. Sajjad, M., Khan, S., Muhammad, K., Wu, W., Ullah, A., and Baik, S. W. (2019). Multi-grade brain tumor classification using deep CNN with extensive data augmentation. *Journal of computational science*, 30, 174-182.
9. Wang, K., Mamidipalli, A., Retson, T., Bahrami, N., Hasenstab, K., Blansit, K., and members of the NASH Clinical Research Network. (2019). Automated CT and MRI liver segmentation and biometry using a generalized convolutional neural network. *Radiology: Artificial Intelligence*, 1(2), 1-14.
10. Goodfellow, I., Pouget-Abadie, J., Mirza, M., Xu, B., Warde-Farley, D., Ozair, S., and Bengio, Y. (2014). Generative adversarial nets. *Advances in neural information processing systems*. New York: ACM, 2672-2680.
11. Denton, E., Chintala, S., Szlam, A., and Fergus, R. (2015). Deep generative image models using a laplacian pyramid of adversarial networks. *arXiv preprint arXiv:1506.05751*.
12. Salimans, T., Goodfellow, I., Zaremba, W., Cheung, V., Radford, A., and Chen, X. (2016). Improved techniques for training gans. *arXiv preprint arXiv:1606.03498*.

13. Litjens, G., Kooi, T., Bejnordi, B. E., Setio, A. A. A., Ciompi, F., Ghafoorian, M., ... and Sánchez, C. I. (2017). A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical image analysis*, 42, 60-88..
14. Kazeminia, S., Baur, C., Kuijper, A., van Ginneken, B., Navab, N., Albarqouni, S., and Mukhopadhyay, A. (2020). GANs for medical image analysis. *Artificial Intelligence in Medicine*, (109) 1-19.
15. Radford, A., Metz, L., and Chintala, S. (2015). Unsupervised representation learning with deep convolutional generative adversarial networks. *arXiv preprint arXiv:1511.06434*. 1-16
16. Mirza, M., and Osindero, S. (2014). Conditional generative adversarial nets. *arXiv preprint arXiv:1411.1784*, 1-7
17. Arjovsky, M., Chintala, S., and Bottou, L. (2017, July). *Wasserstein generative adversarial networks*. In 34th International conference on machine learning (pp. 214-223). PMLR, Sydney, Australia.
18. Kleihues, P., Burger, P. C., and Scheithauer, B. W. (1993). The new WHO classification of brain tumours. *Brain pathology*, 3(3), 255-268.
19. İnternet: Ronald Warnick, C.M., Yair Gozal. Brain tumors: an introduction. URL: <https://mayfieldclinic.com/pe-braintumor.htm>, Son Erişim Tarihi: 28.01.2020.
20. İnternet: American Association of Neurological Surgeons: Brain Tumors. URL: <https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Brain-Tumors>, Son Erişim Tarihi: 15.01.2020.
21. Bauer, S., Wiest, R., Nolte, L. P., and Reyes, M. (2013). A survey of MRI-based medical image analysis for brain tumor studies. *Physics in Medicine & Biology*, 58(13), R97.
22. Deimling, A. (editor) (2009). *Gliomas*, Springer Science & Business Media,
23. El-Dahshan, E. S. A., Mohsen, H. M., Revett, K., and Salem, A. B. M. (2014). Computer-aided diagnosis of human brain tumor through MRI: A survey and a new algorithm. *Expert systems with Applications*, 41(11), 5526-5545.
24. Yazdani, S., Yusof, R., Karimian, A., Pashna, M., and Hematian, A. (2015). Image segmentation methods and applications in MRI brain images. *IETE Technical Review*, 32(6), 413-427.
25. İnternet: Manyetik Rezonans Görüntüleme. URL: <https://ankara.baskenthastaneleri.com/tr/tibbi-bolumlerimiz/radyoloji-anabilim-dali/manyetik-rezonans-goruntuleme>, Son Erişim Tarihi: 03.09.2020.
26. Wen, P. Y., Macdonald, D. R., Reardon, D. A., Cloughesy, T. F., Sorensen, A. G., Galanis, E., and Chang, S. M. (2010). Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. *Journal of clinical oncology*, 28(11), 1963-1972.

27. Dincer, N. (2018). *Beyin Görüntülerinin Görüntü İşleme Teknikleri Kullanılarak Bilgisayar Destekli Tespiti*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı, İstanbul.
28. Kidwell, C. S., and Hsia, A. W. (2006). Imaging of the brain and cerebral vasculature in patients with suspected stroke: advantages and disadvantages of CT and MRI. *Current neurology and neuroscience reports*, 6(1), 9-16.
29. Arı, A. ve Hanbay, D. (2018). Bölgesel evrimsel sinir ağları tabanlı MR görüntülerinde tümör tespiti. *Gazi Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 2018(18-2).
30. Bangiyev, L., Espagnet, R., Young, R., Shepherd, T., Knopp, E., Friedman, K., and Fatterpekar, G. M. (2013). Adult brain tumor imaging: state of the art. *In Seminars in roentgenology*, 49(1), 39-52.
31. Bernal, J., Kushibar, K., Asfaw, D. S., Valverde, S., Oliver, A., Martí, R., and Lladó, X. (2019). Deep convolutional neural networks for brain image analysis on magnetic resonance imaging: a review. *Artificial intelligence in medicine*, 95, 64-81.
32. Metaxas, D., Axel, L., Fichtinger, G., and Székely, G. (Eds.). (2008). *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2008*.: 11th International Conference, , September 6-10, 2008, Proceedings, Part I (Vol. 5241). Springer, New York, NY, USA
33. Menze, B. H., Jakab, A., Bauer, S., Kalpathy-Cramer, J., Farahani, K., Kirby, J., and Van Leemput, K. (2014). The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS). *IEEE transactions on medical imaging*, 34(10), 1993-2024.
34. Tandel, G. S., Biswas, M., Kakde, O. G., Tiwari, A., Suri, H. S., Turk, M., and Suri, J. S. (2019). A review on a deep learning perspective in brain cancer classification. *Cancers MDPI*, 11(1), 111.
35. Bakas, S., Reyes, M., Jakab, A., Bauer, S., Rempfler, M., Crimi, A., and Eaton-Rosen, Z. (2018). Identifying the best machine learning algorithms for brain tumor segmentation, progression assessment, and overall survival prediction in the BRATS challenge. *arXiv preprint arXiv:1811.02629*.
36. Cocosco, C. A., Kollokian, V., Kwan, R. K. S., Pike, G. B., and Evans, A. C. (1997). Brainweb: Online interface to a 3D MRI simulated brain database. *In NeuroImage*. (5), 425-425.
37. Vidoni, E. D. (2012). The Whole Brain Atlas: [www. med. harvard. edu/aanlib](http://www.med.harvard.edu/aanlib). *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 36(2), 108-108.
38. Clark, K., Vendt, B., Smith, K., Freymann, J., Kirby, J., Koppel, P., and Prior, F. (2013). The Cancer Imaging Archive (TCIA): maintaining and operating a public information repository. *Journal of digital imaging*, 26(6), 1045-1057.
39. Van Essen, D.C., Smith, S.M., Barch, D.M., Behrens, T.E., Yacoub, E., Ugurbil, K. and Consortium, W.U.-M.H. (2013). The WU-Minn Human Connectome Project: an overview. *Neuroimage*, 80, 62-79.

40. Cheng, J., Huang, W., Cao, S., Yang, R., Yang, W., Yun, Z., and Feng, Q. (2015). Enhanced Performance of Brain Tumor Classification via Tumor Region Augmentation and Partition. *PLoS One*, 10(10), e0140381.
41. Bakas, S., Akbari, H., Sotiras, A., Bilello, M., Rozycki, M., Kirby, J. S., and Davatzikos, C. (2017). Advancing the cancer genome atlas glioma MRI collections with expert segmentation labels and radiomic features. *Scientific data*, 4(1), 1-13.
42. İnternet: Keith A. Johnson and J. Alex Becker. Whole brain atlas. URL: <http://www.med.harvard.edu/AANLIB/>, Son Erişim Tarihi: 15.02.2020.
43. Gordillo, N., Montseny, E., and Sobrevilla, P. (2013). State of the art survey on MRI brain tumor segmentation. *Magnetic resonance imaging*, 31(8), 1426-1438.
44. Yang, G., Zhang, Y., Yang, J., Ji, G., Dong, Z., Wang, S., and Wang, Q. (2016). Automated classification of brain images using wavelet-energy and biogeography-based optimization. *Multimedia Tools and Applications*, 75(23), 15601-15617.
45. Machhale, K., Nandpuru, H. B., Kapur, V., and Kosta, L. (2015, May). *MRI brain cancer classification using hybrid classifier (SVM-KNN)*. In 2015 International Conference on Industrial Instrumentation and Control (ICIC) (pp. 60-65). IEEE, Pune, India.
46. Kharrat, A., Halima, M. B., and Ayed, M. B. (2015). *MRI brain tumor classification using support vector machines and meta-heuristic method*. In 2015 15th International Conference on Intelligent Systems Design and Applications (ISDA) (pp. 446-451). IEEE, Marrakesh, Morocco.
47. Singh, A. (2015, February). *Detection of brain tumor in MRI images, using combination of fuzzy c-means and SVM*. In 2015 2nd International Conference on Signal Processing and Integrated Networks (SPIN) (pp. 98-102). IEEE, Noida- Delhi NCR, India.
48. Praveen, G. B., and Agrawal, A. (2015, November). *Hybrid approach for brain tumor detection and classification in magnetic resonance images*. In 2015 Communication, Control and Intelligent Systems (CCIS) (pp. 162-166). IEEE, Uttar Pardesh, India.
49. Thirumurugan, P., Ramkumar, D., Batri, K., and Siva Sundhara Raja, D. (2016). Automated detection of glioblastoma tumor in brain magnetic imaging using ANFIS classifier. *International Journal of Imaging Systems and Technology*, 26(2), 151-156.
50. Abd-Ellah, M. K., Awad, A. I., Khalaf, A. A., and Hamed, H. F. (2018). Two-phase multi-model automatic brain tumour diagnosis system from magnetic resonance images using convolutional neural networks. *EURASIP Journal on Image and Video Processing*, 2018(1), 1-10.
51. Selvapandian, A, and Manivannan, K. (2018). Performance analysis of meningioma brain tumor classifications based on gradient boosting classifier. *International Journal of Imaging Systems and Technology*, 28(4), 295-301.

52. Chen, X., and Konukoglu, E. (2018). Unsupervised detection of lesions in brain mri using constrained adversarial auto-encoders. *arXiv preprint arXiv:1806.04972*.
53. Chen, X., Pawlowski, N., Rajchl, M., Glocker, B., and Konukoglu, E. (2018). Deep generative models in the real-world: An open challenge from medical imaging. *arXiv preprint arXiv:1806.05452*.
54. Kebir, S. T., Mekaoui, S., and Bouhedda, M. (2019). A fully automatic methodology for MRI brain tumour detection and segmentation. *The Imaging Science Journal*, 67(1), 42-62.
55. Qasem, S. N., Nazar, A., and Attia Qamar, S. (2019). A Learning Based Brain Tumor Detection System. *CMC-Computers Materials & Continua*, 59(3), 713-727.
56. Talo, M., Baloglu, U. B., Yildirim, Ö., and Acharya, U. R. (2019). Application of deep transfer learning for automated brain abnormality classification using MR images. *Cognitive Systems Research*, 54, 176-188.
57. Sajid, S., Hussain, S., and Sarwar, A. (2019). Brain tumor detection and segmentation in MR images using deep learning. *Arabian Journal for Science and Engineering*, 44(11), 9249-9261.
58. Amin, J., Sharif, M., Gul, N., Raza, M., Anjum, M. A., Nisar, M. W., and Bukhari, S. A. C. (2020). Brain tumor detection by using stacked autoencoders in deep learning. *Journal of medical systems*, 44(2), 1-12.
59. Johnpeter, J. H., and Ponnuchamy, T. (2019). Computer aided automated detection and classification of brain tumors using CANFIS classification method. *International Journal of Imaging Systems and Technology*, 29(4), 431-438..
60. Uzunova, H., Schultz, S., Handels, H., & Ehrhardt, J. (2019). Unsupervised pathology detection in medical images using conditional variational autoencoders. *International journal of computer assisted radiology and surgery*, 14(3), 451-461.
61. Begum, S. S., and Lakshmi, D. R. (2020). Combining optimal wavelet statistical texture and recurrent neural network for tumour detection and classification over MRI. *Multimedia Tools and Applications*, 1-22.
62. Sharif, M., Amin, J., Nisar, M. W., Anjum, M. A., Muhammad, N., and Shad, S. A. (2020). A unified patch based method for brain tumor detection using features fusion. *Cognitive Systems Research*, 59, 273-286.
63. Sun, L., Wang, J., Huang, Y., Ding, X., Greenspan, H., and Paisley, J. (2020). An adversarial learning approach to medical image synthesis for lesion detection. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 24(8), 2303-2314.
64. Abd-Ellah, M. K., Awad, A. I., Khalaf, A. A., and Hamed, H. F. (2019). A review on brain tumor diagnosis from MRI images: Practical implications, key achievements, and lessons learned. *Magnetic resonance imaging*, 61, 300-318.

65. Abdel-Maksoud, E., Elmogy, M., and Al-Awadi, R. (2015). Brain tumor segmentation based on a hybrid clustering technique. *Egyptian Informatics Journal*, 16(1), 71-81..
66. Demirhan, A., Törü, M., and Güler, İ. (2014). Segmentation of tumor and edema along with healthy tissues of brain using wavelets and neural networks. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 19(4), 1451-1458.
67. Megersa, Y., and Alemu, G. (2015, September). *Brain tumor detection and segmentation using hybrid intelligent algorithms*. In AFRICON 2015 (pp. 1-8). IEEE., Addis Ababa, Ethiopia.
68. De Brebisson, A., and Montana, G. (2015). *Deep neural networks for anatomical brain segmentation*. In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition workshops (pp. 20-28), Boston, MA, USA.
69. Li, Y., Jia, F., and Qin, J. (2016). Brain tumor segmentation from multimodal magnetic resonance images via sparse representation. *Artificial intelligence in medicine*, 73, 1-13.
70. Kaur, A. (2016). *An automatic brain tumor extraction system using different segmentation methods*. In 2016 Second International Conference on Computational Intelligence & Communication Technology (CICT) (pp. 187-191). IEEE, Ghaziabad, India.
71. Casamitjana, A., Puch, S., Aduriz, A., and Vilaplana, V. (2016, October). *3D Convolutional Neural Networks for Brain Tumor Segmentation: a comparison of multi-resolution architectures*. In International Workshop on Brainlesion: Glioma, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injuries (pp. 150-161). Springer, Cham, Quebec City, QC, Canada.
72. Zhao, X., Wu, Y., Song, G., Li, Z., Fan, Y., and Zhang, Y. (2016, October). *Brain tumor segmentation using a fully convolutional neural network with conditional random fields*. In International Workshop on Brainlesion: Glioma, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injuries (pp. 75-87). Springer, Cham, Quebec City, QC, Canada.
73. Pereira, S., Pinto, A., Alves, V., and Silva, C. A. (2016). Brain tumor segmentation using convolutional neural networks in MRI images. *IEEE transactions on medical imaging*, 35(5), 1240-1251.
74. Xiao, Z., Huang, R., Ding, Y., Lan, T., Dong, R., Qin, Z., and Wang, W. (2016, October). *A deep learning-based segmentation method for brain tumor in MR images*. In 2016 IEEE 6th International Conference on Computational Advances in Bio and Medical Sciences (ICCABS) (pp. 1-6). IEEE, Atlanta, GA, USA.
75. Kamnitsas, K., Ferrante, E., Parisot, S., Ledig, C., Nori, A. V., Criminisi, A., and Glocker, B. (2016, October). *DeepMedic for brain tumor segmentation*. In International workshop on Brainlesion: Glioma, multiple sclerosis, stroke and traumatic brain injuries (pp. 138-149). Springer, Cham, Quebec City, QC, Canada.

76. Havaei, M., Davy, A., Warde-Farley, D., Biard, A., Courville, A., Bengio, Y., . . . Larochelle, H. (2017). *Brain tumor segmentation with Deep Neural Networks*. *Med Image Anal*, 35, 18-31.
77. Kamnitsas, K., Ledig, C., Newcombe, V.F.J., Simpson, J.P., Kane, A.D., Menon, D.K., . . . Glocker, B. (2017). *Efficient multi-scale 3D CNN with fully connected CRF for accurate brain lesion segmentation*. *Med Image Anal*, 36, 61-78.
78. Baid, U., and Talbar, S. (2016). *Comparative study of k-means, gaussian mixture model, fuzzy c-means algorithms for brain tumor segmentation*. In *International Conference on Communication and Signal Processing 2016 (ICCASP 2016)* (pp. 583-588). Atlantis Press, Lonere, Raigad (MS), India .
79. Pereira, S., Oliveira, A., Alves, V., and Silva, C. A. (2017, February). *On hierarchical brain tumor segmentation in MRI using fully convolutional neural networks: a preliminary study*. In *2017 IEEE 5th Portuguese meeting on bioengineering (ENBENG)* (pp. 1-4). IEEE, Coimbra, Portugal .
80. Arunkumar, N., Mohammed, M. A., Mostafa, S. A., Ibrahim, D. A., Rodrigues, J. J., and de Albuquerque, V. H. C. (2020). Fully automatic model-based segmentation and classification approach for MRI brain tumor using artificial neural networks. *Concurrency and Computation: Practice and Experience*, 32(1), 1-9.
81. Lorenzo, P. R., Nalepa, J., Bobek-Billewicz, B., Wawrzyniak, P., Mrukwa, G., Kawulok, M., and Hayball, M. P. (2019). Segmenting brain tumors from FLAIR MRI using fully convolutional neural networks. *Computer methods and programs in biomedicine*, 176, 135-148.
82. Shen, Y., and Gao, M. (2019, June). *Brain tumor segmentation on MRI with missing modalities*. In *International Conference on Information Processing in Medical Imaging* (pp. 417-428). Springer, Cham.
83. Thaha, M.M., Kumar, K.P.M., Murugan, B.S., Dhanasekeran, S., Vijayakarhick, P., and Selvi, A.S. (2019). *Brain Tumor Segmentation Using Convolutional Neural Networks in MRI Images*. *J Med Syst*, 43(9), 294.
84. Nema, S., Dudhane, A., Murala, S., and Naidu, S. (2020). RescueNet: An unpaired GAN for brain tumor segmentation. *Biomedical Signal Processing and Control*, 55, 101641, 1-8.
85. Laukamp, K. R., Pennig, L., Thiele, F., Reimer, R., Görtz, L., Shakirin, G., and Borggreffe, J. (2020). Automated Meningioma Segmentation in Multiparametric MRI. *Clinical neuroradiology*, 1-10.
86. Sharif, M. I., Li, J. P., Khan, M. A., and Saleem, M. A. (2020). Active deep neural network features selection for segmentation and recognition of brain tumors using MRI images. *Pattern Recognition Letters*, 129, 181-189..
87. Baid, U., Talbar, S., Rane, S., Gupta, S., Thakur, M. H., Moiyadi, A., and Mahajan, A. (2020). A novel approach for fully automatic intra-tumor segmentation with 3D U-Net architecture for gliomas. *Frontiers in computational neuroscience*, 14, 10.

88. Mohan, G., and Subashini, M. M. (2018). MRI based medical image analysis: Survey on brain tumor grade classification. *Biomedical Signal Processing and Control*, 39, 139-161.
89. Abdullah, H. N., and Habtr, M. A. (2015). *Brain tumor extraction approach in MRI images based on soft computing techniques*. In 2015 8th International Conference on Intelligent Networks and Intelligent Systems (ICINIS) (pp. 21-24). IEEE, Tianjin, China.
90. Abd-Ellah, M. K., Awad, A. I., Khalaf, A. A., and Hamed, H. F. (2016, December). *Design and implementation of a computer-aided diagnosis system for brain tumor classification*. In 2016 28th International Conference on Microelectronics (ICM) (pp. 73-76). IEEE, Giza, Egypt.
91. Anitha, V., and Murugavalli, S. J. I. C. V. (2016). Brain tumour classification using two-tier classifier with adaptive segmentation technique. *IET computer vision*, 10(1), 9-17.
92. Hsieh, K. L. C., Lo, C. M., and Hsiao, C. J. (2017). Computer-aided grading of gliomas based on local and global MRI features. *Computer methods and programs in biomedicine*, 139, 31-38..
93. Ural, B. (2018). A computer-based brain tumor detection approach with advanced image processing and probabilistic neural network methods. *Journal of Medical and Biological Engineering*, 38(6), 867-879.
94. Chauhan, S., More, A., Uikey, R., Malviya, P., and Moghe, A. (2017, October). *Brain tumor detection and classification in MRI images using image and data mining*. In 2017 International Conference on Recent Innovations in Signal processing and Embedded Systems (RISE) (pp. 223-231). IEEE, Bhopal, India.
95. Afshar, P., Mohammadi, A., and Plataniotis, K. N. (2018, October). *Brain tumor type classification via capsule networks*. In 2018 25th IEEE International Conference on Image Processing (ICIP) (pp. 3129-3133). IEEE, Athens, Greece.
96. Arasi, P. R. E., and Suganthi, M. (2019). A clinical support system for brain tumor classification using soft computing techniques. *Journal of medical systems*, 43(5), 1-11.
97. Kaur, T., Saini, B. S., and Gupta, S. (2019). An adaptive fuzzy K-nearest neighbor approach for MR brain tumor image classification using parameter free bat optimization algorithm. *Multimedia Tools and Applications*, 78(15), 21853-21890.
98. Deepak, S., and Ameer, P. M. (2019). Brain tumor classification using deep CNN features via transfer learning. *Computers in biology and medicine*, 111, 103345..
99. Basheera, S., and Ram, M. S. S. (2019, March). *Classification of brain tumors using deep features extracted using CNN*. In Journal of Physics: Conference Series (Vol. 1172, No. 1, p. 012016). IOP Publishing, Telangana, India.
100. Sultan, H.H., Salem, N.M., and Al-Atabany, W. (2019). Multi-Classification of Brain Tumor Images Using Deep Neural Network. *IEEE Access*, 7, 69215-69225.

101. Amin, J., Sharif, M., Raza, M., Saba, T., Sial, R., and Shad, S. A. (2020). Brain tumor detection: A long short-term memory (LSTM)-based learning model. *Neural Computing and Applications*, 32(20), 15965-15973..
102. Özyurt, F., Sert, E., Avci, E., and Dogantekin, E. (2019). Brain tumor detection based on Convolutional Neural Network with neutrosophic expert maximum fuzzy sure entropy. *Measurement*, 147, 106830.
103. Han, C., Rundo, L., Araki, R., Nagano, Y., Furukawa, Y., Mauri, G., and Hayashi, H. (2019). Combining noise-to-image and image-to-image GANs: Brain MR image augmentation for tumor detection. *IEEE Access*, 7, 156966-156977..
104. Salçin, K. (2019). Detection and classification of brain tumours from MRI images using faster R-CNN. *Tehnički glasnik*, 13(4), 337-342.
105. Ali, M. B., Gu, I. Y. H., and Jakola, A. S. (2019, September). *Multi-stream convolutional autoencoder and 2D generative adversarial network for glioma classification*. In International Conference on Computer Analysis of Images and Patterns (pp. 234-245). Springer, Cham, Salerno, Italy.
106. Amin, J., Sharif, M., Gul, N., Yasmin, M., and Shad, S. A. (2020). Brain tumor classification based on DWT fusion of MRI sequences using convolutional neural network. *Pattern Recognition Letters*, 129, 115-122..
107. Zhang, Z., Xiao, J., Wu, S., Lv, F., Gong, J., Jiang, L., and Luo, T. (2020). Deep convolutional radiomic features on diffusion tensor images for classification of glioma grades. *Journal of digital imaging*, 1-12..
108. Ghassemi, N., Shoeibi, A., and Rouhani, M. (2020). Deep neural network with generative adversarial networks pre-training for brain tumor classification based on MR images. *Biomedical Signal Processing and Control*, 57, 101678..
109. Amin, J., Sharif, M., Anjum, M.A., Raza, M. and Bukhari, S.A.C. (2020). Convolutional neural network with batch normalization for glioma and stroke lesion detection using MRI. *Cognitive Systems Research*, 59, 304-311.
110. Brunese, L., Mercaldo, F., Reginelli, A. and Santone, A. (2020). An ensemble learning approach for brain cancer detection exploiting radiomic features. *Comput Methods Programs Biomed*, 185, 105134.
111. Rojas, R. (2013). *Neural networks: a systematic introduction*. Berlin, Springer Science & Business Media.
112. Goodfellow, I., Bengio, Y., Courville, A., and Bengio, Y. (2016). *Deep learning*. Cambridge: MIT press, 1(2) 351-354.
113. Rosenblatt, F. (1957). *The perceptron, a perceiving and recognizing automaton Project Para*. Cornell Aeronautical Laboratory.,
114. Asaad, R. R., and Ali, R. I. (2019). Back Propagation Neural Network (BPNN) and sigmoid activation function in multi-layer networks. *Academic Journal of Nawroz University*, 8(4), 216-221.

115. Nair, V., and Hinton, G.E. (2010). *Rectified linear units improve restricted boltzmann machines*. Proceedings of the 27th international conference on machine learning (ICML-10), 807–814, Haifa, Israel .
116. Dahl, G. E., Sainath, T. N., and Hinton, G. E. (2013, May). *Improving deep neural networks for LVCSR using rectified linear units and dropout*. In 2013 IEEE international conference on acoustics, speech and signal processing (pp. 8609-8613). IEEE, Vancouver, BC, Canada.
117. Ruder, S. (2016). An overview of gradient descent optimization algorithms. *arXiv preprint arXiv:1609.04747*.
118. LeCun, Y. A., Bottou, L., Orr, G. B., and Müller, K. R. (2012). *Efficient backprop*. In Neural networks: Tricks of the trade, Springer, Berlin, Heidelberg, 38-39.
119. Goodfellow, I., Bengio, Y., and Courville, A. (2016). *Machine learning basics*. Deep learning, 1, 98-164.
120. Miller, D., Nicholson, L., Dayoub, F., and Sünderhauf, N. (2018, May). *Dropout sampling for robust object detection in open-set conditions*. In 2018 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA) (pp. 3243-3249). IEEE, Brisbane, QLD, Australia.
121. Zhang, S., Bao, Y., Zhou, P., Jiang, H., and Dai, L. (2014, May). *Improving deep neural networks for LVCSR using dropout and shrinking structure*. In 2014 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP) (pp. 6849-6853). IEEE.
122. Wager, S., Wang, S., and Liang, P. (2013). Dropout training as adaptive regularization. *arXiv preprint arXiv:1307.1493..*
123. Elleuch, M., Maalej, R., and Kherallah, M. (2016). A new design based-SVM of the CNN classifier architecture with dropout for offline Arabic handwritten recognition. *Procedia Computer Science*, 80, 1712-1723.
124. Ng, A. (2011). *Sparse autoencoder*. CS294A Lecture notes, 72(2011), 1-19.
125. Bengio, Y., Laufer, E., Alain, G., and Yosinski, J. (2014, June). *Deep generative stochastic networks trainable by backprop*. In International Conference on Machine Learning (pp. 226-234). PMLR, Beijing, China.
126. Kingma, D. P., and Welling, M. (2013). Auto-encoding variational bayes. *arXiv preprint arXiv:1312.6114*.
127. M'Charrak, A. (2018). *Deep Learning for Natural Language Processing (NLP) using Variational Autoencoders (VAE)*. Master's Thesis, Swiss Federal Institute of Technology, Zurich .
128. Creswell, A., White, T., Dumoulin, V., Arulkumaran, K., Sengupta, B., and Bharath, A. A. (2018). Generative adversarial networks: An overview. *IEEE Signal Processing Magazine*, 35(1), 53-65..

129. Goodfellow, I. (2016). Nips 2016 tutorial: Generative adversarial networks. *arXiv preprint arXiv:1701.00160*..
130. Goodfellow, I. J., Mirza, M., Courville, A., and, Bengio, Y. (2013, December). *Multi-prediction deep Boltzmann machines*. In Proceedings of the 26th International Conference on Neural Information Processing Systems-Volume 1 (pp. 548-556), Lake Tahoe, Nevada.
131. Hirs, A., Karatas, T., and Oskoui, A. (2019). Supervised deep neural networks (DNNS) for pricing/calibration of vanilla/exotic options under various different processes. *arXiv preprint arXiv:1902.05810*.
132. Xian, Y., Sharma, S., Schiele, B., and Akata, Z. (2019). f-vaegan-d2: A feature generating framework for any-shot learning. In Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (pp. 10275-10284), Long Beach, California, USA.
133. Frome, A., Corrado, G., Shlens, J., Bengio, S., Dean, J., Ranzato, M. A., and Mikolov, T. (2013). Devise: A deep visual-semantic embedding model., *Neural Information Processing Systems*, 1-11.
134. Schlegl, T., Seeböck, P., Waldstein, S. M., Schmidt-Erfurth, U., and Langs, G. (2017, June). *Unsupervised anomaly detection with generative adversarial networks to guide marker discovery*. In International conference on information processing in medical imaging (pp. 146-157). Springer, Cham, Boone, USA.
135. Wang, Z., Simoncelli, E. P., and Bovik, A. C. (2003, November). *Multiscale structural similarity for image quality assessment*. In The Thirty-Seventh Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers, 2003 (Vol. 2, pp. 1398-1402). IEEE, Pacific Grove, CA, USA.
136. Atici, M. A., Sagirolu, S., Celtikci, P., Ucar, M., Borcek, A. O., Emmez, H., and Celtikci, E. (2020). A Novel Deep Learning Algorithm for the Automatic Detection of High-Grade Gliomas on T2-Weighted Magnetic Resonance Images: A Preliminary Machine Learning Study. *Turkish neurosurgery*, 30(2), 199-205.
137. Powers, D. M. (2020). Evaluation: from precision, recall and F-measure to ROC, informedness, markedness and correlation. *arXiv preprint arXiv:2010.16061*..
138. Schlegl, T., Seeböck, P., Waldstein, S. M., Langs, G., and Schmidt-Erfurth, U. (2019). f-AnoGAN: Fast unsupervised anomaly detection with generative adversarial networks. *Medical image analysis*, 54, 30-44..
139. Duman, E., Sagirolu, S., Celtikci, P., Demirezen, M., Börcek, A.Ö., Emmez, H. and Celtikci, E. (Baskıda). Utilizing deep convolutional generative adversarial networks for automatic segmentation of gliomas: an artificial intelligence study. *Turkish Neurosurgery*.



GAZİ GELECEKTİR..