

CEZERİ YAPAY ZEKA ROBOTİK TEKNOLOJİLERİ

BİYOMEDİKAL RAPOR

ŞEVVAL KOLACA

İÇİNDEKİLER

1. SYBIL	3
1.1. Projenin Amacı	
1.2. Yapılan Çalışmalar	3
1.3. Materyal ve Metot	4
1.3.1. Kullanılan Veri Setleri	4
1.3.2. Model Mimarisi	5
1.4. Sonuçlar	6
2. MULTI-MODAL & VERİ FÜZYONU	7
2.1. Yapılan Çalışmalar	7
2.1.1. MDFNet: Cilt Kanseri Teşhisinde Multi-Modal Veri Füzyonu Yaklaşımı	7
2.1.2. Pathomic Fusion: An Integrated Framework for Fusing Histopathology and Genomic Features for Cancer Diagnosis and Prognosis	
3. RETİNA DAMAR SEGMENTASYONU	11
3.1. Veri Seti	12
3.2. Model: Minimalist U-Net	13
3.3. Ön İşleme	14
3.4. Model Eğitimi	14
3.5. Sonuçlar	16
A KAVNAKCA	17



BİYOMEDİKAL

Rapor kapsamında, staj süresince üzerinde çalışılan üç ana konu başlığı detaylandırılacaktır. Bu başlıklar, tıbbi görüntüleme ve veri analizinde kullanılan modern yöntemleri kapsamaktadır. İlk olarak, akciğer kanseri taraması için geliştirilen Sybil modeli ele alınacak, ardından farklı veri türlerinin birleştirilmesi üzerine çalışmalar ve son olarak retina damarları segmentasyonu çalışmasından bahsedilecektir.

1. SYBIL

1.1. Projenin Amacı

Akciğer kanseri, dünya çapında en ölümcül kanser türlerinden biridir. Akciğer kanserine bağlı ölüm sayısı, diğer üç kanser türünün toplamından daha fazladır. Erken teşhis edildiğinde hayatta kalma oranı %70'e kadar çıkarken, ileri evrelerde bu oran %10'a kadar düşmektedir. Bu nedenle, akciğer kanserinde de diğer kanser türlerinde olduğu gibi erken teşhis büyük önem taşımaktadır.

Akciğer kanseri taramasında en yaygın yöntem, düşük doz bilgisayarlı tomografi (Low-Dose Computed Tomography, LDCT) olup, bu yöntemle kanserin erken evrelerde tespiti amaçlanmaktadır. Sybil, bu süreci bir adım öteye taşıyarak hastaların önümüzdeki 6 yıl içinde akciğer kanserine yakalanma riskini tahmin etmektedir. Sybil, demografik bilgilere veya radyolog açıklamalarına ihtiyaç duymadan, yalnızca LDCT verilerini analiz ederek bu tahminleri gerçekleştirmektedir [1].

1.2. Yapılan Çalışmalar

Düşük dozlu bilgisayarlı tomografi (Low-Dose Computed Tomography - LDCT) taramalarında hastaya uygulanan radyasyon dozu, klasik bilgisayarlı tomografi (Computed Tomography - CT) taramasına oranla %50-90 oranlarında daha düşüktür. Radyasyon dozunun düşük olması sebebiyle görüntü kalitesi daha düşük olsa da, görüntü işleme yöntemleriyle bu fark minimize edilebilmektedir. Klasik CT taraması tanısal amaçlı kullanılmakta olup, LDCT tarama amaçlı kullanılmaktadır. Ayrıca, CT'ye oranla çok daha kısa sürede gerçekleştirilmektedir. Genellikle akciğer kanseri taraması gibi belirli türler için kullanılan LDCT, radyasyona maruz kalma durumunu en aza indirirken, erken teşhis için ayrıntılı görüntüler elde edilmesini sağlamaktadır.

İki büyük çalışma, LDCT kullanılarak sigara içenlerde akciğer kanseri taramasının (Lung Cancer Screening - LCS) etkinliğini kanıtlamıştır. Bu nedenle, ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü, 50 yaş ve üstü ve 20 paket-yıl sigara içme geçmişi olanlar için yıllık LDCT'leri önermektedir. Ancak, ABD'de uygun nüfusun %10'undan azı taranmaktadır ve taranan kişiler optimal şekilde takip edilmemekte veya uzun vadeli taramada tutulmamaktadır. Ayrıca, sigara içmeyenler ve hafif sigara içenler arasında akciğer kanseri hızla artmaktadır, bu da taranan nüfus ile hastalık nüfusu arasında bir boşluk oluşmasına neden olmaktadır.



Akciğer kanseri riskinin bireysel olarak değerlendirilmesi, LCS'nin verimliliğini ve faydalarını artırabilir. Geçmişteki çabalar, en yüksek akciğer kanseri riski altında olanları belirlemeye ve mevcut kaynakları taramak için onları yönlendirmeye odaklanmıştır. Klinik ve demografik değişkenler ile göğüs röntgenleri kullanılarak sigara içenler arasında akciğer kanseri riskini modelleme konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Başka bir akademik çalışmada, National Lung Screening Trial (NLST)'den elde edilen LDCT'leri kullanarak pulmoner nodülleri belirleyen ve 1-2 yıl içinde akciğer kanserini doğru bir şekilde tahmin eden bir algoritma geliştirmiştir [2]. Diğer bir çalışmada ise risk faktörlerini ve görüntü tabanlı özellikleri kullanarak kişiselleştirilmiş tarama aralıkları önermiştir [3].

LDCT görüntülerinin, mevcut belirlenebilir özellikler (örneğin, akciğer nodülleri) ötesinde gelecekteki akciğer kanseri riskini tahmin eden bilgiler içerdiği varsayılmaktadır. Bu nedenle, tek bir LDCT taramasından 6 yıla kadar gelecekteki akciğer kanseri riskini tahmin eden ve potansiyel klinik etkisini değerlendiren bir derin öğrenme algoritması geliştirilmiştir.

Bahsedilen NLST veri setiyle yapılan diğer çalışmalarda, bu çalışmaya en yakın çalışma yukarıda da bahsedilen Ardila ve arkadaşları tarafından geliştirilen pulmoner nodülleri tanımlayan, derin öğrenmeyi kullanarak görünür bir nodülü çevreleyen bölgeyi işleyen ve akciğer kanserini 1 ve 2 yıl içinde doğru bir şekilde tahmin eden bir kanser tespit algoritması projesidir.

1.3. Materyal ve Metot

1.3.1. Kullanılan Veri Setleri

Sybil modelinin geliştirilmesinde ve değerlendirilmesinde, akciğer kanseri taramaları için kullanılan birkaç büyük veri setinden faydalanılmıştır. Bu veri setleri, LDCT görüntüleri ve kanser teşhisi ile ilgili bilgileri içermektedir.

➤ National Lung Screening Trial (NLST): National Lung Screening Trial (NLST), ABD'de sigara içen kişiler üzerinde gerçekleştirilen ve 15.000 katılımcıdan elde edilen büyük çaplı bir akciğer kanseri tarama çalışmasıdır [4]. Bu çalışma kapsamında elde edilen LDCT verileri, Sybil modelinin eğitimi ve değerlendirilmesinde temel veri kaynağı olarak kullanılmıştır. NLST veri seti, akciğer kanseri taramasının etkinliğini ve erken teşhisin önemini araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiş olup, Sybil modelinin gelişiminde kritik bir rol oynamıştır.

· LDCT Taramaları:

- Eğitim Seti: 28.162 LDCT taraması (1.444 pozitif vaka)

- Geliştirme Seti: 6.839 LDCT taraması (337 pozitif vaka)

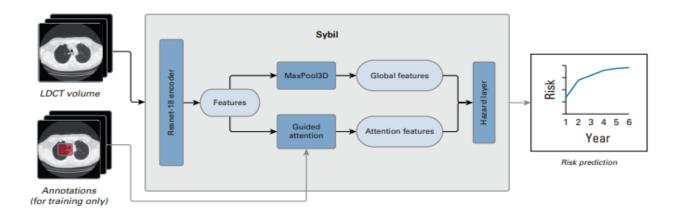
- Test Seti: 6.282 LDCT taraması (299 pozitif vaka)



➤ Massachusetts General Hospital (MGH) ve Chang Gung Memorial Hospital (CGMH): Sybil modelinin doğrulanması ve genel performansının değerlendirilmesi için, Massachusetts General Hospital (MGH) ve Chang Gung Memorial Hospital (CGMH)'den alınan ek LDCT verileri kullanılmıştır.Bu veri setleri, modelin genelleme kabiliyetini test etmek ve farklı hasta popülasyonları üzerinde performansını ölçmek amacıyla kullanılmıştır.

1.3.2. Model Mimarisi

Sybil modeli, gelecekteki akciğer kanseri riskini tahmin etmek için 3D CNN (Convolutional Neural Network) mimarisini kullanmaktadır. Bu mimari, LDCT taramaları gibi üç boyutlu tıbbi görüntülerin detaylı analizini yapabilme kabiliyetine sahiptir. Sybil, LDCT taramalarını kullanarak hastaların 1 ila 6 yıl içinde akciğer kanseri teşhisi konulma olasılıklarını tahmin etmek üzere altı olasılık değeri döndürmektedir. Şekil 1'de model mimarisi, Şekil 2'de ise Sybil modeline ait çıktılar gösterilmektedir.



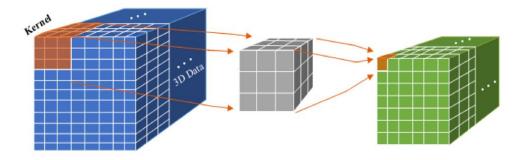
Şekil 1: Sybil Model Mimarisi

Şekil 2: Sybil Model Çıktısı

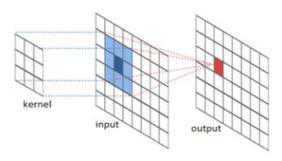


1.3.2.1. 2D CNN ve 3D CNN Arasındaki Farklar

2 boyutlu (2D) CNN modelleri, genellikle iki boyutlu görüntüler üzerinde çalışır ve bir görüntünün genişlik ve yükseklik bilgilerini analiz eder. Şekil 3'te gösterilmekte olan mimari, çoğunlukla RGB veya gri tonlamalı görüntüler gibi iki boyutlu veri üzerinde başarılı sonuçlar verir.



Şekil 3: 3D CNN Mimarisi



Şekil 4: 2D CNN Mimarisi

3 boyutlu (3D) CNN mimarisi, Şekil 4'te de ifade edildiği gibi hem genişlik hem yükseklik hem de derinlik boyutlarını göz önünde bulundurarak üç boyutlu verileri işleyebilir. LDCT taramaları gibi tıbbi görüntülerde, her bir tarama aslında üç boyutlu bir yapıdadır ve bu yapı içindeki tüm detayların doğru bir şekilde analiz edilmesi gerekmektedir. 3D CNN, bu veri setinin tamamını kapsayarak daha kapsamlı bir analiz yapabilir ve üç boyutlu yapıyı daha iyi modelleyebilir. Bu nedenle, Sybil modelinde 3D CNN mimarisi tercih edilmiştir; çünkü bu mimari, her bir LDCT taramasındaki hacimsel veriyi (derinlik boyutu dahil) kullanarak gelecekteki akciğer kanseri riskini daha doğru bir şekilde tahmin edebilir.

1.4. Sonuçlar

Çalışma kapsamında elde edilen sonuçlar Tablo 1'de gösterilmektedir.

Data Set	1-Year Risk, AUC (95% CI)	2-Year Risk, AUC (95% CI)	3-Year Risk, AUC (95% CI)	4-Year Risk, AUC (95% CI)	5-Year Risk, AUC (95% CI)	6-Year Risk, AUC (95% CI)	C-Index (95% CI)
NLST	0.92 (0.88 to 0.95)	0.86 (0.82 to 0.90)	0.80 (0.77 to 0.84)	0.77 (0.73 to 0.81)	0.75 (0.72 to 0.79)	0.75 (0.72 to 0.78)	0.75 (0.72 to 0.78)
MGH	0.86 (0.82 to 0.90)	0.82 (0.77 to 0.86)	0.79 (0.75 to 0.84)	0.79 (0.74 to 0.83)	0.78 (0.73 to 0.83)	NA .	0.81 (0.77 to 0.85)
CGMH	0.94 (0.91 to 1.00)	0.87 (0.81 to 0.95)	0.81 (0.75 to 0.88)	0.79 (0.73 to 0.87)	0.77 (0.71 to 0.83)	0.74 (0.66 to 0.81)	0.80 (0.75 to 0.86)

Tablo 1: Sybil modelinin NLST, MGH ve CGMH veri setleri üzerindeki 6 yıllık performansı

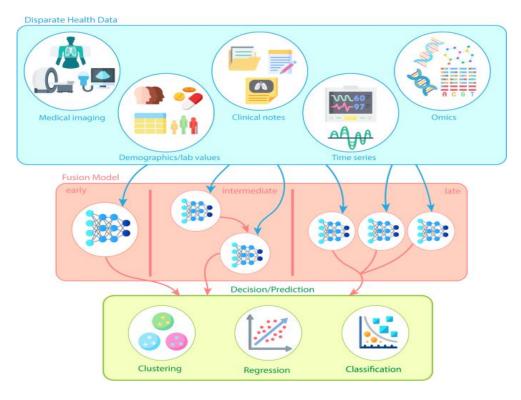


Tablo 1'de bulunan değerler incelendiğinde Sybil, tek bir LDCT taramasından bireyin gelecekteki akciğer kanseri riskini yüksek doğrulukla tahmin edebilmektedir.

2. MULTI-MODAL & VERİ FÜZYONU

Yapay zeka ile kanser teşhisi, tıbbı görüntüleme, genetik veriler ve klinik kayıtlar gibi çeşitli yollarla elde edilmiş verilerin doğru bir şekilde yorumlanmasını gerektirmektedir. Ancak verilerin karmaşıklığı ve farklı veri türlerinden oluşması sebebiyle doğru teşhis koymak her zaman gerçekleştirilememektedir. Bu sorunu çözebilmek ve daha sağlıklı sonuçlar elde edebilmek amacıyla multi-model ve veri füzyonu teknikleri içeren çözümler karşımıza çıkmaktadır. Başlık altında multi-model ve veri füzyonu teknikleri kullanılarak farklı veri türlerinin entegre edildiği çalışmalar incelenecektir.

Farklı kaynaklardan gelen verilerin (farklı veri türlerinin- modalitelerin-) çeşitli yöntemlerle birleştirilmesi ve entegre edilmesi sürecidir. Bu süreç Şekil 5'te gösterilmektedir. Eldeki farklı tip verilerle daha anlamlı ve güvenilir sonuçlar elde edilmesi amacıyla kullanılmaktadır.



Şekil 5: Veri Füzyonu Temsili

2.1. Yapılan Çalışmalar

2.1.1. MDFNet: Cilt Kanseri Teşhisinde Multi-Modal Veri Füzyonu Yaklaşımı

MDFNet modeli, çok modlu veri füzyonu ile verileri entegre ederek daha doğru tahminler elde etmeyi amaçlayan bir derin öğrenme modelidir [5]. Çalışma kapsamında, cilt kanseri teşhisinde



Şekil 6 ve 7'de örnek olarak gösterilen cilt görüntüsü ve klinik verilerden oluşan PAD-UFES-20 [6] veri seti kullanılmaktadır.



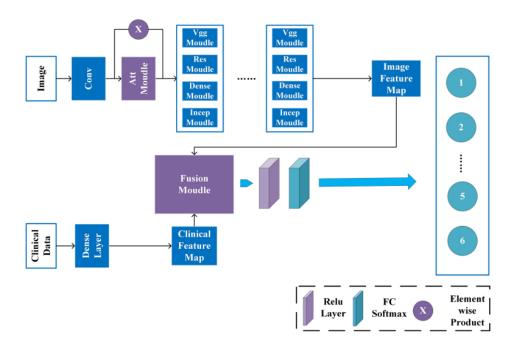
Şekil 6: Örnek görüntü verisi

Features
Age
Gender
Skin_cancer_history
Cancer_history
Fitspatrick
Diameter_1 and Diameter_2
Region
Changed
Bleed

Şekil 7: Örnek klinik veriler

2.1.1.2. Yöntem

Çalışma kapsamında özellik çıkartma, çok modlu veri füzyonu ve dikkat mekanizması kullanılmıştır.



Şekil 8: MDFNet model mimarisi

✓ Özellik Çıkartma:

Çalışma kapsamında, cilt görüntülerinden özellik çıkartmak amacıyla VGGNet19, ResNet50, DenseNet121 ve Inception-V3 modelleri kullanılmıştır ancak en iyi sonuçları ResNet50 (%70.29) ve DenseNet121 (%71.6) vermiştir. Klinik veriler ise *one-hot encoding* yöntemi ile



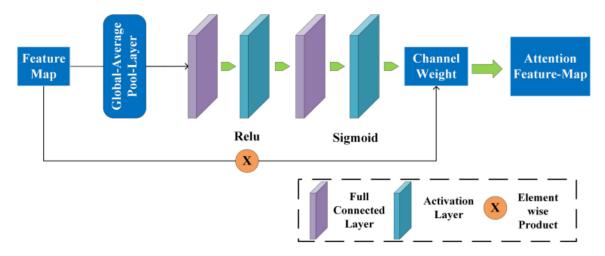
sayısal formata dönüştürülmüştür. Elde edilen vektör, tam bağlantılı katmandan geçirilerek görüntü özellikleriyle boyutsal olarak uyumlu hale getirilmektedir.

✓ Dikkat Mekanizması:

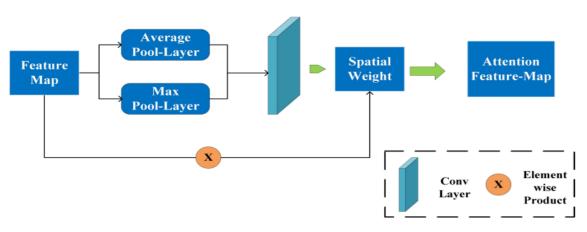
MDFNet kapsamında Şekil 9 ve 10'da mimarileri verilen kanal ve uzamsal dikkat mekanizmaları kullanılmıştır.

✓ Veri Füzyonu:

Çok modlu veri füzyonu ile farklı veri türlerinden elde edilen bilgilerin entegre edilmesi sağlanmıştır.



Şekil 9: Kanal dikkat mekanizması mimarisi



Şekil 10: Uzamsal dikkat mekanizması mimarisi

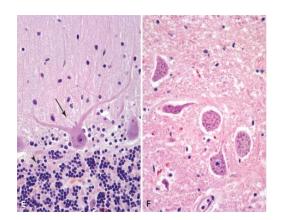
2.1.1.3. Sonuç:

MDFNet modeli ile cilt kanseri teşhisinde, yalnızca görsel verilerin kullanıldığı modellere oranla doğruluk oranı %9 oranında artmıştır.



2.1.2. Pathomic Fusion: An Integrated Framework for Fusing Histopathology and Genomic Features for Cancer Diagnosis and Prognosis

Yapılan çalışma, Kanser teşhisi ve prognozunu (hastalığın gidişatının tahmini) tahminini geliştirmek için Şekil 11 ve 12'de örnekleri bulunan doku görüntüleri ve genomik verilerin entegre edilmesine dayanarak daha güvenilir sonuçlar elde etmeyi amaçlamaktadır [7]. Kullanılan yöntem, beyin tümörü (glioma) ve şeffaf hücreli böbrek kanseri (Clear Cell Renal Cell Carcinoma - CCRCC) hastalıkları üzerinde test edilmiştir. Çalışma kapsamında, beyin tümörü hastalığı için TCGA-GBM LGG [8] veri seti ve şeffaf hücreli böbrek kanseri için TCGA-KIRC [9] veri seti kullanılmıştır.



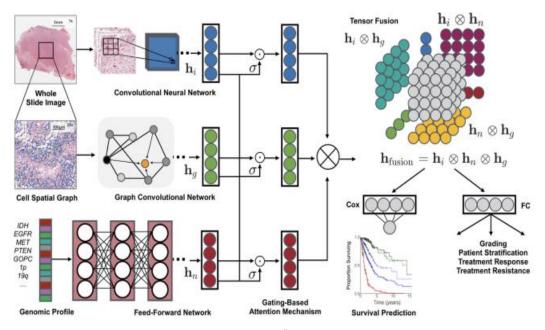
KisiID	Gen	Kromozo m	Pozisyon	Nukleotid Degisimi	Zygosity	Anlamı
1	BRCA1	17	41223094	C>T	Heterozigot	BRCA1 geninde kanser riski artıran bir mutasyon.
2	CFTR	7	11719964 4	G>A	Homozigot	CFTR geninde kistik fibrozis ile ilişkili bir mutasyon.
3	APOE	19	45411941	T>C	Heterozigot	APOE geninde Alzheimer riski ile ilişkili bir mutasyon.
4	TP53	17	7579472	A>G	Heterozigot	TP53 geninde kanser gelişimine yol açabilecek bir mutasyon.
5	MLH1	3	37034872	G>T	Heterozigot	MLH1 geninde Lynch sendromu ile ilişkili bir mutasyon.

Şekil 11: Örnek histopatoloji görüntüsü

Şekil 12: Genomik veri örneği

2.1.2.1. Yöntem

Yapılan çalışma kapsamında özellik çıkartma, dikkat mekanizması ve patomic füzyon (pathomic fuison) kullanılmıştır.



Şekil 13: Çalışma Özeti



✓ Özellik Cıkartma:

- 1. Histopatoloji Verileri: Doku görüntülerinden özellik çıkarmak için CNN kullanılmıştır.
- **2. Genomik Veriler:** Genomik verilerden özellik çıkarmak için *Self-Normalizing Networks* (*SNNs*) kullanılmıştır. SNN'ler genomik verilerin otomatize bir şekilde normalleşmesini sağlayarak modelin daha kararlı ve güvenilir çalışmasını desteklemektedir.
- **3. Hücresel Etkileşim:** Düzensiz yapıların (graph -çizge-) üzerinde çalışılmak için geliştirilen *Graph Convolutional Networks (GCNs)* yapısı ile genomik verilerin grafik yapısı modellenmiştir.

✓ Dikkat Mekanizması:

Çalışma kapsamında, farklı veri türlerinden elde edilen özelliklerin önemini ve bu özelliklerin modelde nasıl kullanılacağını belirlemek için *Gating* tabanlı dikkat mekanizması kullanılmıştır.

✓ Veri Füzyonu:

Histopatoloji görüntülerinden ve genomik verilerden elde edilen bilgilerin entegre edilmesi için patomik füzyon kapsamında *Kronecker Çarpımı* kullanılmıştır. Bu çarpım ile özellikler arasındaki çift yönlü (bimodal) ve üç yönlü (trimodal) etkileşimleri modelleyerek farklı modalitelerden gelen bilgilerin anlamlı bir şekilde birleştirilmesini sağlamıştır.

2.1.2.2. Sonuç:

Yapılan çalışmada, özellikle sağkalım analizi (survival analysis) yapılırken model performansını değerlendirmek için kullanılan *Concordance Index* (C-index) metriği kullanılmıştır. Çalışmadan elde edilen sonuçlar:

- Beyin tümörü için 0.826
- Şeffaf hücreli böbrek kanseri için 0.720'dir.

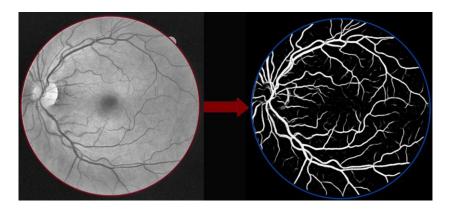
Alınan bu değerler ile, yalnızca tek bir veri türüne dayanan modellere göre multi-modal çalışmanın kanser teşhisi ve prognozunda daha başarılı sonuçlar verdiği ortaya konulmuştur.

3. RETİNA DAMAR SEGMENTASYONU

Retina damar segmentasyonu, retinal görüntüler üzerinde damar yapılarının ayrıştırılması ve bu damarların net bir şekilde görünür hale getirilmesi işlemidir. Bu işlem, diyabetik retinopati, hipertansiyon ve glokom gibi çeşitli hastalıkların teşhisinde kritik bir rol oynar. Bu çalışmanın amacı, retina görüntülerinde damar yapılarının derin öğrenme teknikleri kullanılarak doğru ve etkili bir



şekilde segmentasyonunu sağlamaktır. Retina damar segmentasyonu örneği Şekil 14'te gösterilemektedir.



Şekil 14: Retina damar segmentasyonu örneği

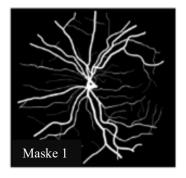
3.1. Veri Seti

Retina damar segmentasyonu için oluşturulmuş veri setleri az sayıda çok yüksek çözünürlükteki görsellerden oluşmaktadır. Bu sebeple veri setleri küçük veri setleridir. Donanımsal olarak yeterli bilgisayarlarda doğru kod ile çok başarılı sonuçlar alınabilmektedir. Bu çalışma kapsamında veri sayısını arttırmak için The Child Heart and Health Study in England (CHASEDB1), High-resolution Fundus (HRF), FIVES ve DRIVE veri setleri kullanılmıştır.

- *CHASEDB1*: Geniş bir çözünürlükteki 28 retina görüntüsünü içerir. Her retina görüntüsüne ait iki adet maske bulunmaktadır. Maskelerden bir tansi ince damar detaylarına odaklanmışken diğer maske belirgin damarlara odaklanmaktadır. Eğitim için kullanılmıştır.
- *HRF*: Yüksek çözünürlüklü retina görüntüleri içerir ve farklı hastalık durumlarını temsil eden 45 görüntüden oluşur. Eğitim için kullanılmıştır.
- *FIVES*: Farklı göz hastalıklarına ait 750 retina görüntüsü içerir. Farklı göz hastalıklarına ait damar yapılarının öğrenilmesi için kullanılmıştır.
- **DRIVE**: 40 adet retina görüntüsünden oluşmaktadır. Eğitim verisi olarak kullanılmıştır.

Bahsedilen veri setleri toplamında, 823 retina görüntüsü ve 851 maske görüntüsü bulunmaktadır. Chasedb1 veri setinde bulunan maskeler karmaşıklığın önüne geçmek üzere birleştirilmiş ve tek maske olarak kullanılmıştır. Birleştirme işlemi Şekil 15'te gösterilmektedir.









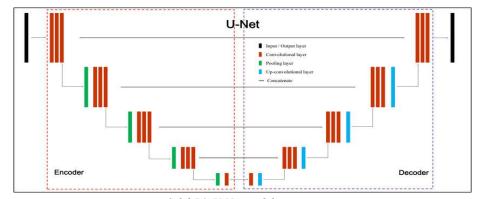
Şekil 6: Maske birleştirme işlemi

3.2. Model: Minimalist U-Net

U-Net, özellikle görüntü segmentasyonu için geliştirilen bir sinir ağı mimarisidir. İsmini, modelin encoder ve decoder aşamaları arasındaki "U" şeklindeki yapısından alır. U-Net, tıbbi görüntü segmentasyonu gibi detaylı yapıları tanıması gereken görevlerde yaygın olarak kullanılır.

- Encoder: U-Net'in encoder kısmı, görüntüdeki özellikleri giderek daha küçük boyutlarda
 temsil eden bir yapıdan oluşur. Bu yapı, convolutional layer'lar ve max pooling
 katmanlarından oluşur. Max pooling, görüntü boyutunu küçültürken, convolutional layer'lar
 görüntüdeki anlamlı özellikleri çıkarır.
- *Decoder*: Decoder kısmı ise, görüntünün boyutunu büyüterek orijinal boyutlarına döndürür. Up-sampling ve transposed convolution katmanları ile görüntü boyutu geri kazanılır.
- Skip Connections: U-Net'in en güçlü özelliklerinden biri skip connections kullanmasıdır.
 Encoder'da çıkarılan düşük seviyeli özellikler, decoder'da aynı seviyede tekrar kullanılır. Bu bağlantılar, görüntüdeki önemli detayların kaybolmasını engeller ve daha doğru segmentasyon maskesi üretir.

U-Net, bu yapısıyla özellikle tıbbi görüntü segmentasyonu gibi detaylı görevler için oldukça uygundur. U-Net mimarisi Şekil 16'da gösterilmektedir.



Şekil 76: U-Net model mimarisi



Proje kapsamında kullanılan veri setinin küçüklüğü ve donanımsal yetersizlikten dolayı alternatif yöntemler araştırılmıştır. Araştırma esnasında U-Net modelinin daha sadeleştirilmiş bir versiyonu olan Minimalist U-Net modeli ile karşılaşılmıştır. Minimalist U-Net modeli, özellikle daha küçük veri setleri ile çalışırken aşırı öğrenmenin önüne geçmek ve modelin gereksiz karmaşıklığını azaltmak amacıyla kullanılmaktadır [10]. Minimalist U-Net, U-Net'in temel yapısını korurken, daha az katman ve daha az parametre içerir. Bu sebeple daha hızlı bir eğitim gerçekleştirir. Sonuç olarak daha basit bir model ile yüksek performans sağlayabilmektedir.

3.3. Ön İşleme

Segmentasyon işlemi öncesinde bazı ön işleme adımları gerçekleştirilmiştir.

- CLAHE (Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization): Retina görüntülerinin yerel olarak kontrastını iyileştirerek damarların dengeli bir şekilde daha belirgin hale gelmesi sağlanmıştır.
- Yeniden Boyutlandırma: Tüm görüntüler 512x512 çözünürlüğe getirilmiştir.
- Normalizasyon: Görüntülerdeki piksel değerleri [0,1] aralığına ölçeklenmiştir.

3.4. Model Eğitimi

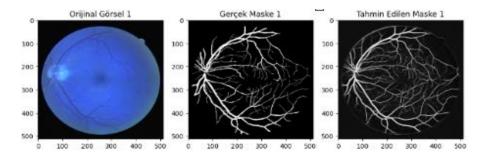
Model eğitimi esnasında kullanılan kayıp fonksiyonu, özellikle sınıf dengesizliği olan segmentasyon problemlerinde etkili olan focal loss fonksiyonudur. Geleneksel cross-entropy kaybı, sınıf dengesizliğini dikkate almaz ve bu durum, azınlık sınıfın göz ardı edilmesine neden olabilmektedir. Retina damar segmentasyonu gibi problemler, genellikle sınıf dengesizliği içermektedir. Damarlar, görüntünün küçük bir kısmını oluşturur ve arka plan çoğunluktadır. Bu dengesizlik, modelin damarları doğru şekilde tanımakta zorlanmasına neden olabilmektedir. Focal loss, modelin azınlık sınıfa odaklanmasını sağlamakta ve yanlış sınıflandırılan zor örneklerin kayıba olan katkısını arttırmaktadır. Focal loss fonksiyonu iki temel parametre ile çalışmaktadır:

- *Alpha* (α\alphaα): Bu parametre, azınlık ve çoğunluk sınıfları arasında bir ağırlıklandırma yapmaktadır. Azınlık sınıfa daha yüksek bir alpha değeri atanarak, modelin bu sınıfa daha fazla odaklanması sağlanmaktadır.
- Gamma (γ\gammaγ): Modelin zor öğrenilen örnekler üzerinde daha fazla odaklanmasını sağlamaktadır. Gamma değeri arttıkça, kolay sınıflar kayıptaki etkisini kaybederken zor sınıflar daha ön plana çıkar.

Model eğitimi için denenen parametreler ve elde edilen sonuçlar şu şekildedir:

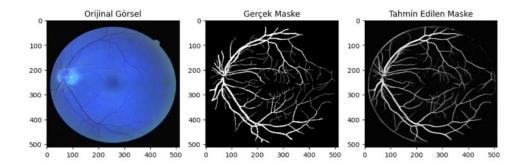


• *alpha=0.25*, *gamma=2.0*: Bu kombinasyonda gereğinden fazla detay elde edilmiştir. Elde edilen maske Şekil 17'de gösterilmektedir.



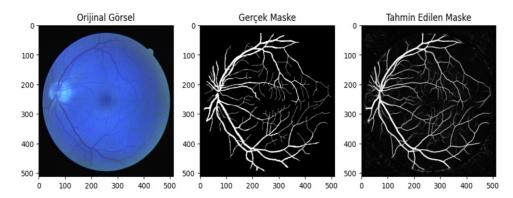
Şekil 17: alpha=0.25, gamma=2.0 parametreleri ile elde edilen maske

• *alpha=0.25*, *gamma=1.0*: Bu ayarlarda ise segmentasyon sırasında bazı detaylar gözden kaçmış, sonuçlar yeterli olmamıştır. Elde edilen maske Şekil 18'de gösterilmektedir.



Şekil 88: alpha=0.25, gamma=1.0 parametreleri ile elde edilen maske

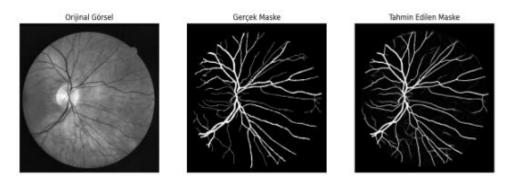
• *alpha=0.5*, *gamma=1.0*: Sonuçlar oldukça iyiydi ve daha dengeli bir segmentasyon sağlanmıştır. Elde edilen sonuçlar Şekil 19'da göstrilmektedir.



Şekil 19: alpha=0.5, gamma=1.0 parametreleri ile elde edilen maske



• *alpha=1.0*, *gamma=1.0*: En iyi sonuçlar bu parametrelerle elde edilmiştir. Model hem detayları korumuş hem de aşırı hassasiyet göstermeden segmentasyon gerçekleştirmiştir. Şekil 20'de elde edilen maske gösterilmektedir.



Şekil 20: alpha=0.1, gamma=1.0 parametreleri ile elde edilen maske

3.5. Sonuçlar

Modelin eğitim ve test süreçlerinden elde edilen sonuçlar Tablo 2'deki gibidir.

Doğruluk (Accuracy)	%98
Kesinlik (Precision)	%82
Özgüllük (Specificity)	%98
AUC	0.82

Tablo 2: Minimalist U-Net Metrik Sonuçları

Elde edilen metrikler modelin genel performansını ortaya koymaktadır. Doğruluk ve özgüllük değerlerinin yüksek olması, modelin genel olarak iyi çalıştığını ve negatif sınıfları başarılı bir şekilde ayırt ettiğini göstermektedir. Kesinlik değeri ise modelin damar piksellerini doğru bir şekilde sınıflandırdığını, ancak bazı örneklerde doğruluk sorunları yaşadığını işaret etmektedir.

Yapılmış çalışmalarda genellikle AUC değeri 0.95 ile 0.97 arasında elde edilmektedir. Ancak, bu çalışmada veri seti ve donanım kısıtlamaları nedeniyle AUC değeri 0.82 olarak elde edilmiştir. Bu sonuç, mükemmel olmasa da kabul edilebilir bir seviyededir ve geliştirilebilir. Daha geniş bir veri seti ve daha güçlü donanımlar ile çalışıldığında, AUC değerinin daha yüksek seviyelere ulaşması beklenmektedir.



4. KAYNAKÇA

- [1] Mikhael, Peter G., et al. "Sybil: a validated deep learning model to predict future lung cancer risk from a single low-dose chest computed tomography." *Journal of Clinical Oncology* 41.12 (2023): 2191-2200. (https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.22.01345)
- [2] Ardila, D., Kiraly, A. P., Bharadwaj, S., Choi, B., Reicher, J. J., Peng, L., ... & Shetty, S. (2019). End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography. *Nature medicine*, *25*(6), 954-961.

(https://www.nature.com/articles/s41591-019-0447-x)

- [3] Robbins, Hilary A., et al. "Management of lung cancer screening results based on individual prediction of current and future lung cancer risks." *Journal of Thoracic Oncology* 17.2 (2022): 252-263. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10186153/)
- [4] National Cancer Institute. (n.d.). **NLST (National Lung Screening Trial)**. Retrieved from (https://www.cancer.gov/types/lung/research/nlst)
- [5] Chen, Q., Li, M., Chen, C., Zhou, P., Lv, X., & Chen, C. (2023). MDFNet: application of multimodal fusion method based on skin image and clinical data to skin cancer classification. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 149(7), 3287-3299.

(https://link.springer.com/article/10.1007/s00432-022-04180-1)

[6] Pacheco, A. G., Lima, G. R., Salomao, A. S., Krohling, B., Biral, I. P., de Angelo, G. G., ... & de Barros, L. F. (2020). PAD-UFES-20: A skin lesion dataset composed of patient data and clinical images collected from smartphones. *Data in brief*, *32*, 106221.

(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S235234092031115X)

[7] Chen, R. J., Lu, M. Y., Wang, J., Williamson, D. F., Rodig, S. J., Lindeman, N. I., & Mahmood, F. (2020). Pathomic fusion: an integrated framework for fusing histopathology and genomic features for cancer diagnosis and prognosis. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, *41*(4), 757-770.

(https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/9186053)

- [8] Cancer Imaging Archive. (2024). *TCGA-LGG* [Data set]. The Cancer Imaging Archive. (https://doi.org/10.7937/K9/TCIA.2016.L4LTD3TK)
- [9] Cancer Imaging Archive. (2024). *TCGA-KIRC* [Data set]. The Cancer Imaging Archive. (https://doi.org/10.7937/K9/TCIA.2016.JGNIHEP5)
- [10] Galdran, Adrian, et al. "State-of-the-art retinal vessel segmentation with minimalistic models." *Scientific Reports* 12.1 (2022): 6174.

(https://www.nature.com/articles/s41598-022-09675-y)

