



T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE SAPTANAN PULMONER NODÜLLERİN
DERİN ÖĞRENME TEKNİKLERİ KULLANILARAK BENİGN-MALİGN
AYRIMININ YAPILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR.MUHAMMED BİLAL AKINCI

VAN-2021



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE SAPTANAN PULMONER NODÜLLERİN
DERİN ÖĞRENME TEKNİKLERİ KULLANILARAK BENİGN-MALİGN
AYRIMININ YAPILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR.MUHAMMED BİLAL AKINCI

TEZ DANIŞMANI

DOÇ.DR.MESUT ÖZGÖKÇE

VAN-2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iv
KISALTMALAR.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. AKCİĞERİN FONKSİYONLARI.....	2
2.2. ANATOMİ.....	2
2.2.1. Trakea ve Bronşlar.....	2
2.2.2. Bronşiyoller ve Akciğer Parankimi.....	3
2.2.3. Akciğer.....	5
2.2.4. Vasküler yapılar, lenfatikler ve sinirleri.....	9
2.2.5. Plevra.....	10
2.3. SOLİTER PULMONER NODÜL.....	10
2.3.1. Soliter Pulmoner Nodülün Başlıca Benign Nedenleri.....	13
2.3.1.1. Granülomlar.....	13
2.3.1.1.1. Enfeksiyöz Granülom Etkenleri.....	13
2.3.1.1.2. Enfeksiyon Dışı Granülom Etkenleri.....	14
2.3.1.1.2.1. Romatoid Nodüller.....	14
2.3.1.1.2.2. Sarkoidoz.....	15
2.3.1.1.2.3. Wegener Granüloatozu.....	16
2.3.1.2. Hamartom.....	17
2.3.1.3. İntrapulmoner Lenf Nodu.....	18
2.4. AKCİĞER KARSİNOMU.....	19
2.4.1. Epidemiyoloji Ve Etiyoloji.....	19
2.4.2. Histopatoloji.....	22
2.4.3. Klinik.....	24
2.5. YAPAY ZEKA.....	26
2.5.1. Makine Öğrenmesi.....	27
2.5.2. Yapay Sinir Ağları.....	27
2.5.3. Derin Öğrenme.....	29
2.5.4. Evrişimsel Sinir Ağları.....	31
2.5.4.1 Evrişimsel Sinir Ağı Mimarisi Örnekleri.....	32
AlexNeT.....	32
GoogleNeT.....	33
ResNeT.....	33
VGG19.....	33
2.5.5. Sınıflandırıcılar.....	34
K en yakın komşu (KNN) Sınıflaması.....	34
Destek vektör – Support vector machine (SVM).....	34
2.5.6. Tıbbi Görüntüleme Alanında Yapay Zeka.....	35

3. MATERYAL VE METOD.....	37
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ VE BULGULAR.....	40
SVM Sınıflandırıcısı.....	41
KNN Sınıflandırıcısı.....	44
Karşılaştırma Tablosu.....	48
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇ.....	53
7. KAYNAKÇA.....	54
8. ÖZGEÇMİŞ.....	63
9. ETİK KURUL ONAY BELGESİ.....	64

TEŞEKKÜR

Elbette ve en önce bütün güzelliklerin yegane sahibi olan ve bana pek çok nimeti bahçeden Rabbime sonsuz hamedederim.

Sonra bana derin öğrenme alanında çalışma fikrini veren ve bu sayede bu alanla ilgilenmeme vesile olan, tez yazma sürecinde yardımlarını esirgemeyen, uzmanlık e itimimiz süresince biz araştırma görevlilerini akademisyenli e teşvik edip iyi bir radyolog olma yolunu gösteren , asistanlık sürecimde bilimsel çalışmalarda bulunmama vesile olan sayın tez hocam Doç.Dr.Mesut ÖZGÖKÇE'ye çok teşekkür ederim.

Çalışmayı beraber y r tt  m z bilgisayar mühendisi sayın Murat CANAYAZ'a desteklerinden ötürü çok teşekkür ederim.

Bölüm başkanımız Prof.Dr.Cemil G YA'ya uzmanlık e itimimiz boyunca bize verdiği bilgi, deneyim ve tecrübeler için , her birimizin iyi bir radyolog olması için gösterdiği samimi ve pek m  fik çabaları için çok teşekkür ederim.

Van yüzüncü yıl radyoloji anabilim dalında   retim görevlisi olarak görev yapan ve bilgilerinden istifade ettiğim sayın hocalarım Doç.Dr.Harun ARSLAN'a, Dr. Hüseyin AKDEN Z'e , Dr.Ali Mahir GÜNDÜZ'e , Dr. Nur en TOPRAK'a, Dr. Adem YOKUŞ'a, Dr. Sercan  ZKA MAZ'a, Dr. İlyas DÜNDAR'a ve Dr. Zülküf AKDEM R 'e teşekkür ederim.

Beraber araştırma görevlisi olarak görev yaptığımız sürede ve   retim  yeli i sürecinde bana temel radyolojik yaklaşımı öğreten Dr.Fatma DURMAZ'a desteklerinden dolayı ayrıca teşekkür ederim.

Asistan arkadaşlarıma ve aramızdan ayrılmış şimdi uzman olan değerli  eflerime bana hayatımın en neşeli, en  zlenesi yıllarını ya attıkları için, bu fedakar, yardımsever ortamın oluşmasına vesile oldukları için ve bu sayede bize mesleki zorlukların üstesinden gelebilecek morali sağladıkları için çok teşekkür ederim. Ayrıca eğitim sürecimde radyoloji ailesi olarak beraber çokça vakit geçirdiğimiz çok değerli teknisyenlerimize teşekkür ederim.

Asistanlık yıllarımda ya adı ım stresli dönemlerimde, nöbet zamanlarımda , tez yazma sürecimde ve uzmanlık sınavına  alı t  ım dönemlerde bana yardımını esirgemeyen , stresimi ve yükümü hafifleten, bu süreç içinde Ona ve çocuklarıma yeterli ilgiyi veremedi im dönemlerde dahi beni sabırla ve anlayışla karşılayan e im Ebru AKINCI'ya samimi olarak ciddi anlamda minnettarım. Rabbimin en güzel hediyeleri olan ne e kaynaklarım, tatlı kızlarım Nur İ bal AKINCI ve Ay e Hafsa AKINCI'ya teşekkür ederim.

DR.MUHAMMED B LAL AKINCI

KISALTMALAR

SPN : Soliter pulmoner nodül

BT : Bilgisayarlı tomografi

SCC: Squamous Cell Cancer

ADC: Adenocarsinom

GPU: Graphic processing unit

CPU: Central processing unit

ESA: Evrişimsel sinir ağı

KNN: K nearest neighbor-K en yakın komşu

SVM: Suppot vector machine

MATLAB: Matrix laboratory

PACS: Picture archiving communication systems

MC-CNN: Multi-crop convolutional neural network

LIDC-IDRI: Lung Image Database Consortium image collection

LUNA: Lung nodule analysis

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Trakea ve bronş anatomisi.....	3
Şekil 2: Respiratuar zon anatomisi.....	4
Şekil 3: Sekonder pulmoner nodül anatomisi.....	4
Şekil 4: Akciğerin kenar ve yüzeyleri.....	5
Şekil 5: Akciğerin lob ve fissürleri.....	6
Şekil 6: Bronkopulmoner segmental anatomi.....	7
Şekil 7: Akciğerin segmental anatomisi,aksiyel BT görüntüleri.....	8
Şekil 8: Dünyada ve ülkemizde tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette görülen kanserlerin insidans ve mortalite oranları.....	20
Şekil 9: Dünyada ve ülkemizde tüm yaş grubu erkeklerde görülen kanser insidans ve mortalite oranları.....	21
Şekil 10: Dünyada ve ülkemizde ileri yaş erkeklerde görülen kanser insidans ve mortalite oranları.....	21
Şekil 11: Dünyada ve ülkemizde tüm yaş grubu bayanlarda kanser insidans ve mortalitesi.....	22
Şekil 12: Yapay zeka tarihçesi.....	26
Şekil 13: Yapay sinir ağlarının esin kaynağı olan insan nöron hücresi.....	28
Şekil 14: Yapay sinir ağı çalışma prensibi.....	28
Şekil 15: çok katmanlı yapay sinir ağı örneği.....	29
Şekil 16: Makine öğrenmesi ile derin öğrenmede öz nitelik çıkarımının temsili anlatımı.....	30
Şekil 17: Görüntü piksel analizi.....	31
Şekil 18: Evrişimsel sinir ağı katmanları.....	32
Şekil 19: Normal kesit örnekleri, akciğerde lezyon olmayan alanlardan ve üst-orta ve alt zonlardan elde edilen görüntüler.....	38
Şekil 20: Sol akciğer lingulada benign nodül (cerrahi olarak eksizyon sonrasında hamartom tanısı almıştır).....	38
Şekil 21: Sol akciğer alt lobunda malign kitlesi olan hasta örneği(Tru-cut biyopsi sonucu invaziv adenokanser).....	38

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Soliter pulmoner nodül nedenleri.....	11
Tablo 2: SPN’li hastalarda kanser riskinin değerlendirilmesi.....	11
,Table 3: Malign epitelyal akciğer tümörlerinin histolojik sınıflandırılması.....	24
Tablo 4:Veri seti bilgileri.....	40
Tablo 5: Özellik çıkarımı ve sınıflandırma yapılmadan elde olunan ilk sonuçlar.....	41
Tablo 6: SVM sınıflandırıcı sonrasında elde edilen doğruluk değerleri.....	41
Tablo 7: SVM sınıflandırıcısı sonrası ResNet için İstatiksel analiz sonuçları.....	44
Tablo 8: SVM sınıflandırıcısı sonrası GoogleNet için İstatiksel analiz sonuçları.....	44
Tablo 9: SVM sınıflandırıcısı sonrası AlexNet için İstatiksel analiz sonuçları.....	44
Tablo 10: SVM sınıflandırıcısı sonrası VGG19 için İstatiksel analiz sonuçları.....	44
Tablo 11: KNN sınıflandırıcısı sonrası elde edilen doğruluk değerleri.....	44
Tablo 12: KNN Sınıflandırıcı sonrası ResNet için İstatiksel analiz sonuçları.....	47
Tablo 13: KNN Sınıflandırıcı sonrası GoogleNet için İstatiksel analiz sonuçları.....	47
Tablo 14: KNN Sınıflandırıcı sonrası AlexNet için İstatiksel analiz sonuçları.....	47
Tablo 15: KNN Sınıflandırıcı sonrası VGG19 için İstatiksel analiz sonuçları.....	47
Tablo 16: Özellik çıkarımı ve sınıflandırıcı kullanımının öncesi ve sonrası doğruluk oranları.....	48

ÖZET

Amaç: Akciğer tomografilerinde saptanan nodüllerin derin öğrenme yöntemleri kullanılarak malign-benign olarak ayrımını yapmayı amaçlıyoruz.

Materyal ve metod: Van yüzüncüyıl üniversitesi radyoloji anabilim dalı arşivinde kayıtlı olan , 2015-2020 yılları arasında bilgisayarlı tomografi çekilmiş ve akciğer nodülü saptanmış hastaları retrospektif olarak taradık. Taradığımız hastalar içerisinde histopatolojik olarak benign tanısı almış yahut en az iki yıllık takiplerinde boyut artışı izlenmeyen 68 hastayı benign grubuna, histopatolojik olarak malign tanısı almış yahut takiplerinde boyut artışı gösteren 29 hastayı malign grubuna dahil ettik . Ayrıca normal hastalardan oluşan 67 kişilik üçüncü bir grup oluşturduk. Bu gruptaki hastaların tomografi kesitlerinden normal grubunda 343, benign grubunda 202 ve malign grubunda 199 görüntü içeren veri setlerimizi hazırladık. Oluşturduğumuz üç sınıflı veri setinin %80'lik kısmı ile derin sinir ağlarını eğittik ve %20'lik kısmı ile test ettik. Ardından özellik çıkarımı yapıp makine öğrenmesi algoritmalarından olan sınıflandırıcılar ile tekrardan sonuçları değerlendirip konfüzyon matris analizlerini ve doğruluk oranlarını karşılaştırdık.

Bulgular: Derin sinir ağlarının eğitiminden sonra denediğimiz modeller içerisinde en yüksek doğruluk oranına %80 ile AlexNET modelinde ulaştık. Özellik çıkarımı ve sınıflandırıcılar ile yaptığımız ikinci aşama sonuçlarımızda en yüksek doğruluk oranına VGG19 modelinde SVM sınıflandırıcısı ile %93.5 olarak ulaştık ve bu kombinasyonda sensitivite ve spesifite değerlerimizi sırasıyla 0.90099, 0.964945 olarak hesapladık. Ayrıca tüm modeller içerisinde SVM sınıflandırıcısını kullanılmasıyla doğruluk oranlarında, sensitivite ve spesifite değerlerinde kayda değer bir şekilde artışlar dikkati çekmiştir.

Sonuç: Akciğer nodüllerinde benign-malign ayrımının derin öğrenme kullanılarak yapılması radyoloji pratiğinde bize erken teşhis noktasında önemli avantajlar sağlayabilir. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler bunu destekler nitelikte olup umut vericidir.

Anahtar Kelimeler: Soliter pulmoner nodül, Akciğer kanseri, Yapay zeka, Derin öğrenme

ABSTRACT

Purpose : We aim to distinguish between malign and benign nodules detected in lung tomography using deep learning methods.

Materials and methods: We retrospectively scanned patients who were registered in the archives of the Van Yüzüncüyıl University Department of Radiology, who underwent computed tomography between 2015 and 2020 and had lung nodules. Among the patients we screened, 68 patients who were diagnosed histopathologically as benign or did not increase in size in at least two years of follow-up were included in the benign group, and 29 patients who were diagnosed with malignant histopathologically or showed an increase in size during their follow-up to the malign group. We also formed a third group of 67 people consisting of normal patients. From the CT scans of these groups, we prepared our data sets containing 343 images in the normal group, 202 images in the benign group and 199 images in the malignant group. We trained deep neural networks with 80% of the three-class data set we created and tested it with 20%. Then, we extracted features and evaluated the results with classifiers, which are one of the machine learning algorithms, and compared the confusion matrix analysis and accuracy rates.

Results: After the training of deep neural networks, we reached the highest accuracy rate with 80% in the AlexNET model among the models we tried. In our second stage results with feature extraction and classifiers, we reached the highest accuracy rate as 93.5% with SVM classifier in VGG19 model, and we calculated our sensitivity and specificity values as 0.90099 and 0.964945, respectively, in this combination. In addition, the use of SVM classifier among all models significantly increased the accuracy rates, sensitivity and specificity values.

Conclusion: Differentiation of benign-malignant lung nodules using deep learning can provide important advantages in radiology practice in terms of early diagnosis. The data we obtained in our study supports this and gives us hope.

Keywords: Solitary pulmonary nodule, Lung cancer, Artificial intelligence, deep learning

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen ve en sık ölüme neden olan kanserlerden biridir. Etiyolojisinde pek çok sebep suçlanmakla beraber vakaların çoğunda en sık sebep uzun süreli sigara kullanımıdır. Diğer sebebler arasında asbest maruziyeti, radon gazı maruziyeti, hava kirliliği, bir takım ağır metal maruziyetleri ve genetik yatkınlık sayılabilir.[1]

Ciddi mortalite ve morbidite nedeni olmasından ötürü akciğer kanserinin tanısının erken evrelerde konulup uygun tedavinin başlanması önemlidir. Akciğer kanserleri sıklıkla sessiz ilerleyen ve tanı anında genelde ileri evrede yakalanan bu nedenle tedavi olanağını kaybeden bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu anlamda hastalarda henüz her hangi bir semptom yok iken yahut klinik malignite yönünden henüz oturmamışken , görüntülemelerde saptanan kitlesel lezyonların yahut nodüllerin malign-benign ayrımının yapılması hayati önem arz etmektedir. Bu noktada radyologlara önemli görevler düşmektedir.

Akciğer nodüllerinin saptanmasında ve takibinde rutin pratikte direkt grafi ve toraks tomografileri kullanılmaktadır. Akciğerde saptanan nodüllerin malign veya benign oluşuna radyolojik görüntülemelerdeki boyut, yerleşim yeri, şekil- sınır özellikleri, kalsifikasyon-yağ içerip içermemesi, kontrastlanma durumu ve büyüme hızı gibi parametlere bakılarak karar verilmeye çalışılmaktadır.[2]

Son yıllarda yapay zeka sadece tıp alanında değil hayatın içinden pek çok alanda önemli gelişmeler kaydetmiş ve halende ilerlemesini sürdürmektedir. Yapay zeka sistemleri ve özelde derin öğrenme alanı görüntü tanıma ve sınıflandırmada sıklıkla kullanılmaya başlanılmıştır. Radyologlar olarak bizler görüntü tanımlama ve sınıflandırmada görsel niteliklere göre karar verebiliriz. Derin öğrenme sistemleri ise radyolojik verilerden karmaşık kalıpları otomatik olarak tanımakta ve insan gözünün farkemediği ayrıntıları farkedebilmektedir. Yapay zeka algoritmalarının görüntü tanıma ve sınıflandırmada kullanılması ve önemli başarılar kaydetmesi üzerine araştırmacılar radyolojik görüntülerden hastalıkların teşhisinin yapılmasını sağlayacak çalışmalara yönelmiştir.[3]

Biz de bu çalışmamızda saptadığımız malign ve benign olarak tanısı bilinen akciğer nodüllerinin bilgisayarlı tomografi görüntüleri ile yüksek doğrulukta ayırım yapabilen ve akciğer kanserinin erken tanısında bize yardımcı olabilecek yapay zeka modelleri geliştirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Solunum sisteminin amacı kana oksijen sağlamaktır. Solunum sistemi havayolları ve akciğer parankimi olarak ikiye ayrılır. Hava yolları trakea, trakeanın ayrılması ile ana bronşlar ve bronşların dallanması sonucunda bronşiollelerden oluşur. Akciğer parankimi gaz değişiminden sorumludur; Alveoller, alveoler kanalları ve bronşiyolları içerir. Akciğer anatomik olarak apeks'ten, üç kenar ve üç yüzeyden oluşur. Akciğer loblara ve segmentlere ayrılır. Akciğer parankimi plevra ile sarılıdır. [4]–[6]

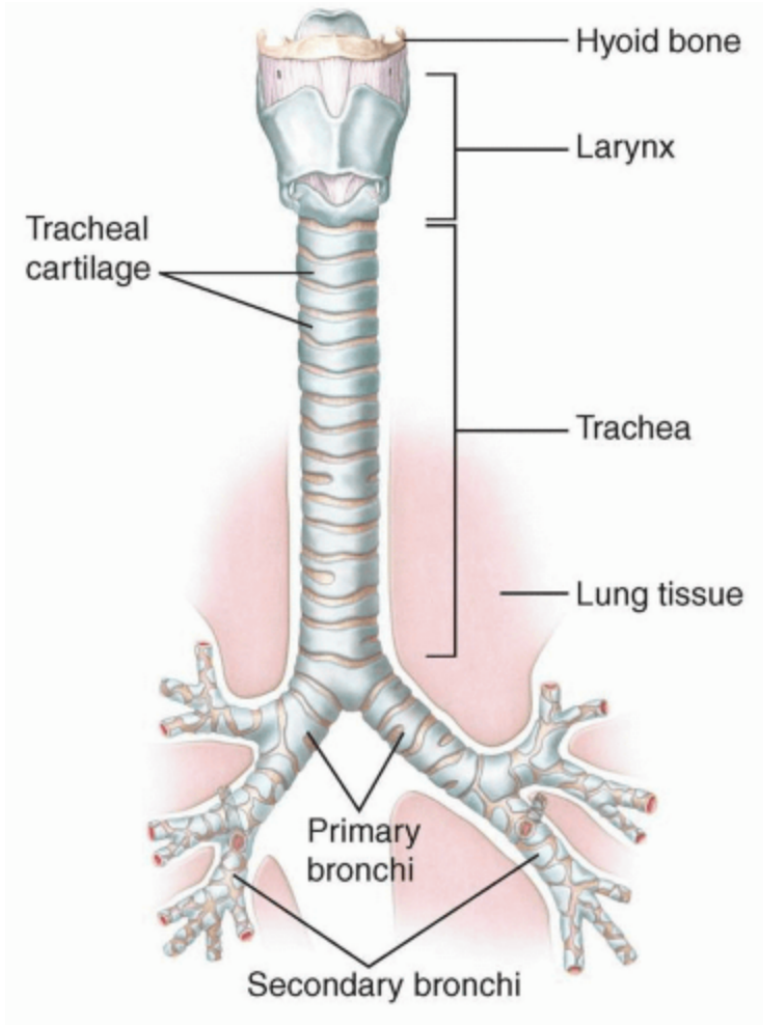
2.1. AKCİĞERİN FONKSİYONLARI

Akciğerin işlevi alveoller aracılığıyla havadan kana oksijen sağlamaktır. Alveoller, pulmoner arterlerde gaz değişimine izin verecek şekilde tek hücreli bir membran şeklinde yaratılmıştır. Diyafram ve interkostal kaslar gibi inspirasyon ve ekspirasyona yardımcı olan birkaç kas vardır. Sternokleidomastoid ve scalen kasları sıkıntılı solunum durumlarda veya solunum yetmezliği gibi durumlarda solunuma destek olan yapılardır. Kaslar, intratorasik negatif basınç oluşturmaya yararlar. Böylece akciğer basıncı atmosferik basınçtan daha düşük olur ve inspirasyon gerçekleşir. Ayrıca yine kaslar yardımı ile akciğer basıncının atmosferik basınçtan yüksek olması durumunda ekspirasyon gerçekleşmektedir.[7]

2.2. ANATOMİ

2.2.1. Trakea ve Bronşlar

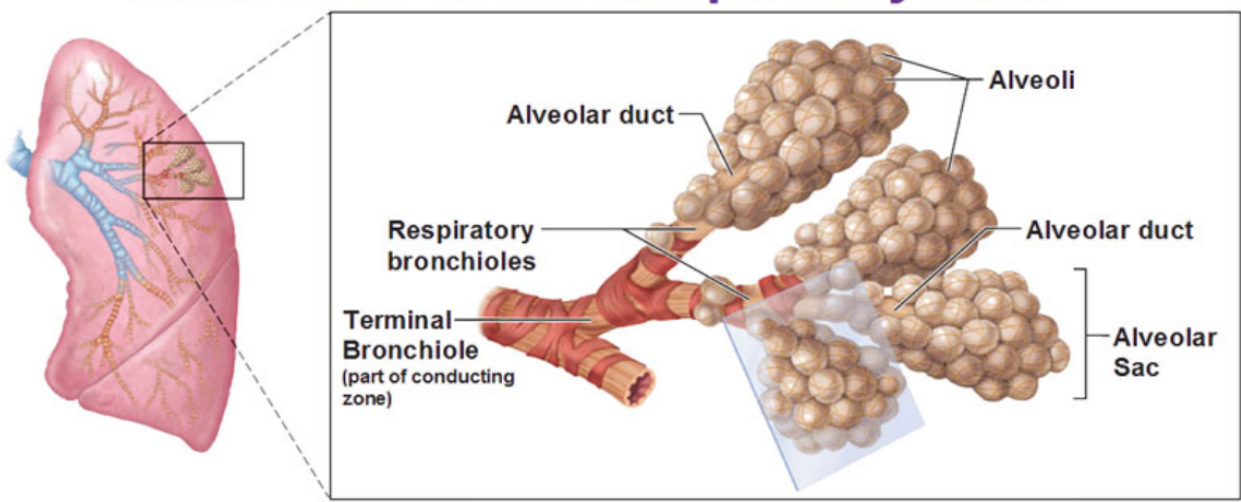
Trakeobronşial ağaç taşıyıcı zon, geçiş zonu ve respiratuar zon olarak üç bölümde incelenir. Taşıyıcı zon trakea, bronş, bronşiolle ve terminal bronşiollelerden oluşur. Taşıyıcı kısmın görevi hava iletimini en uygun şekilde sağlamaktır. Bu anlamda zararlı partikülleri uzaklaştırmak için silyalar ve kollabe olmamak için kıkırdak içerirler. Trakea ortalama 11 cm uzunluğunda, yaklaşık 2-2.5 cm çaplı fibromüsküler ve kartilaginöz yapıda, posterior kesimlerinde U harfi şeklinde tam olmayan hyalen kıkırdak halkalar içeren bir organdır. Servikal ve torasik olarak iki bölümden oluşmakta ve T5 vertebra düzeyinde sağ ve sol ana bronş olmak üzere iki ana dala ayrılmaktadır. (Şekil 1) Sağ ana bronş sol taraftakine oranla daha kısadır. Aynı zamanda daha kalın ve dik olmasından dolayı yabancı cisim aspirasyonlarında genellikle sağ taraf daha çok etkilenmektedir.[8]



Şekil 1: Trakea ve bronş anatomisi

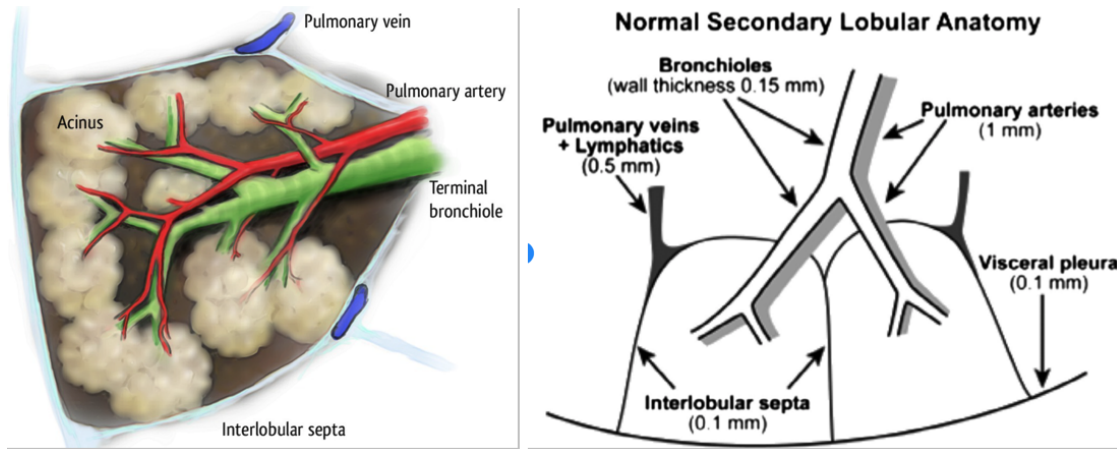
2.2.2. Bronşiyoller ve Akciğer Parankimi

Bronşlar önce lobar dallara daha sonra segmental dallara ayrılarak distale gittikçe inceler ve duvarlarındaki kıkırdak azalır. 12-16. dallanma seviyesinde bronşiyoller bulunur. Bronşiyoller gland ve kartilaj içermezler. En son kesimlerine terminal bronşiyoller ismi verilir ve terminal bronşiyollerin distalindeki bronşların duvarlarında alveoller bulunur. Bu düzeyde respiratuar bronşiyol adını alırlar. Terminal bronşiyolden sonraki hava yoluna asinus adı verilir.(şekil 2)



Şekil 2: Respiratuar zon anatomisi

Respiratuar bronşiyol, alveoler kanal, alveoler kese, alveoller, bunların lenf damarları, kan damarları ve sinirleri birlikte primer lobülü oluştururlar. Primer lobüllerin bir araya gelmesi sonucunda sekonder pulmoner lobüller oluşur. Bağ dokusundan oluşan septa ile ayrılan en küçük akciğer ünitesine sekonder lobül adı verilir.(şekil 3)

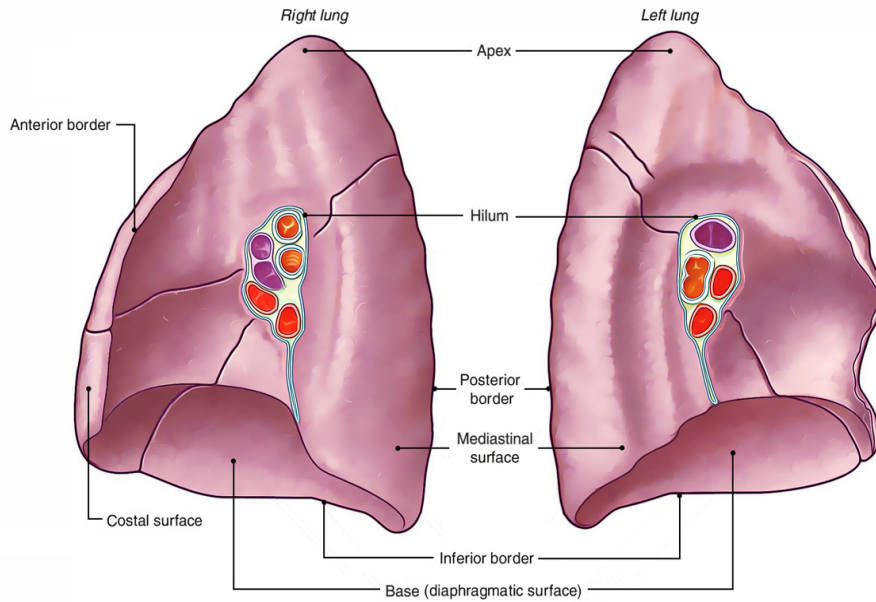


Şekil 3: Sekonder pulmoner nodül anatomisi

Sekonder pulmoner lobüller intersitisyumdan oluşan septalarla çevrilmiş olup bu interstisyuma periferik interstisyum adı verilir. İnterlobüler septalar içinde lenfatik kanallar ve venler bulunur. Bu sebepten normalde göremediğimiz interlobüler septalar ödem, kalp yetmezliği gibi lenfatik yüklenmenin olduğu durumlarda görünür hale gelirler. Ayrıca fibrozis veya patolojik herhangi bir nedenle genişleyip görünür hale gelebilir. Sekonder pulmoner lobülün merkezinde bronşiyol ve pulmoner arterler bulunur. Bronş ve pulmoner arterleri intralobüler intersitisyum çevreler. [8], [9]

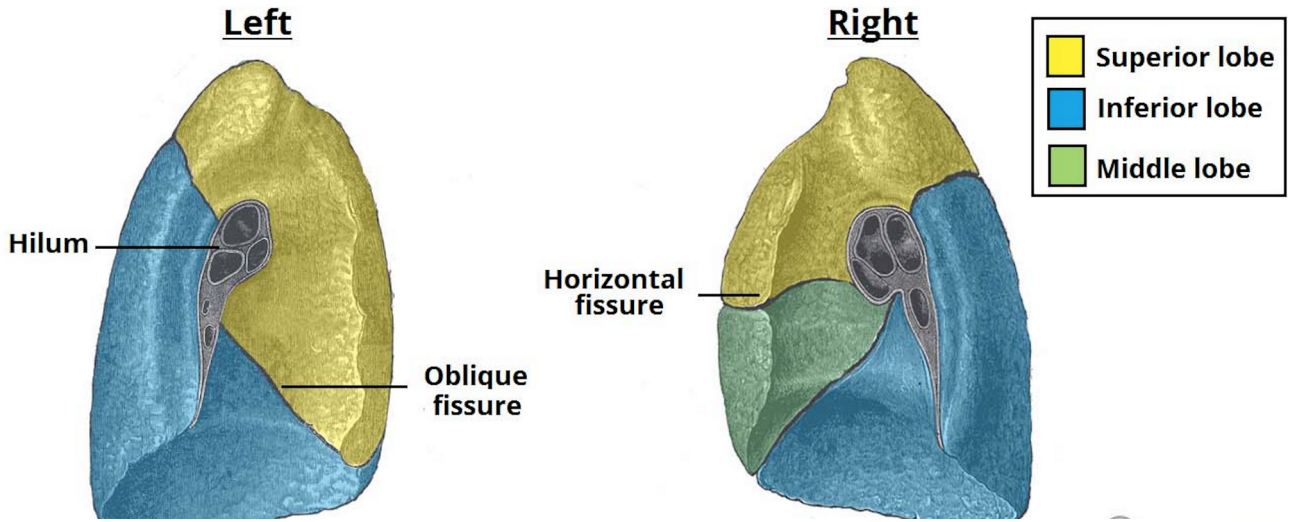
2.2.3. Akciğer

Akciğer apeks, üç kenar ve üç yüzeyden oluşur.(Şekil-4) Apeks birinci kaburganın üzerine uzanmaktadır. Üç kenar ön,arka ve alt kenar olarak tanımlanır. Ön kenarda sol akciğerde kalbe bağlı oluşan konkavite bulunmaktadır. Alt kenar incedir ve akciğer tabanını kostal yüzeyden ayırır. Arka kenar ise kalındır ve C7 vertebradan T10 vertebraya yani apeksten alt kenara kadar uzanım göstermektedir. Akciğerin üç yüzeyi ise kostal,medial ve diyafragmatik yüzeyler olarak adlandırılır. Kostal yüzey kostal plevra ile örtülüdür ve sternum ile kostalar arasında uzanım gösterir. Kostal yüzey ön ve arka kenarlarda medial yüzeye, alt kenarda ise diyafragmatik yüzeye katılır. Medial yüzey öne ve arkaya bölünür. Önde sternum ile ilişkilidir ve arkada ise vertebral kolon ile ilişkilidir. Diyafram yüzeyi (taban) içbükeydir ve diyaframın kubbesine dayanır; sağ kubbe ayrıca karaciğer nedeniyle sol kubbeden daha yüksektir.(Şekil-4)



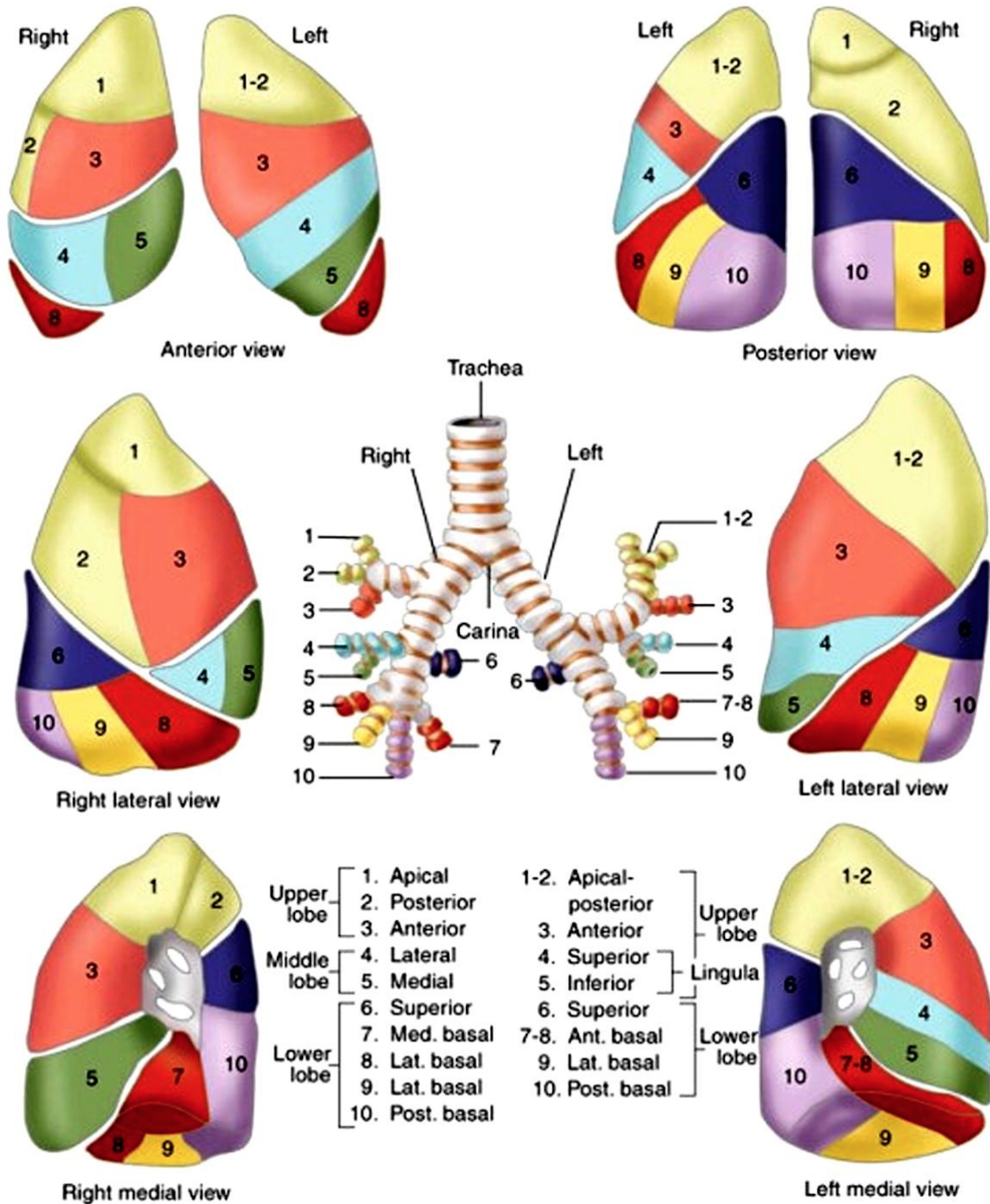
Şekil 4: Akciğerin kenar ve yüzeyleri

Sağ ve sol akciğer anatomisi benzer ancak asimetriktir. Sağ akciğer üst,orta ve alt lob olmak üzere üç lob'tan oluşur . Sol akciğer ise alt ve üst lob olmak üzere iki lobtan oluşmaktadır. Sağ lob horizontal ve oblik fissürler ile bölümlere ayrılır. Horizontal fissür üst ve orta lobu ayırırken oblik fissür orta ve alt lobu birbirinden ayırır. Sol akciğer ise sadece oblik fissürü içermekte ve oblik fissür ile üst ve alt loba ayrılmaktadır.(Şekil-5)

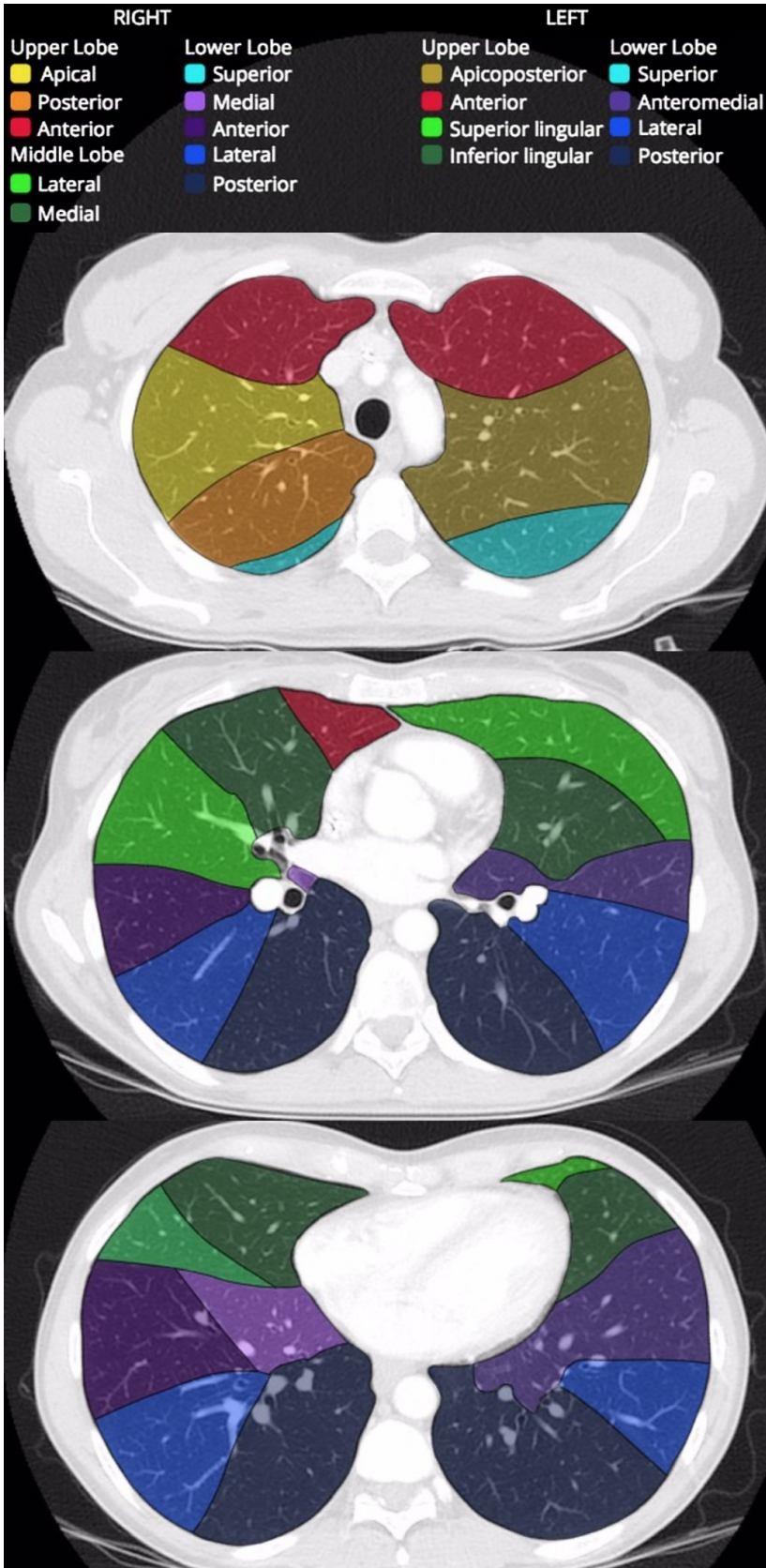


Şekil 5: Akciğerin lob ve fissürleri

Akciğer lobları segmental bronş dalları ile birlikte segmentlere ayrılmaktadır. Segmental bronşlar, her iki ana bronştan çıkan ikinci sıra bronşlar olan lobar bronşlardan dallanan üçüncü sıra bronşlardır. Sağ akciğer on segmentten oluşur. Üst lobta apikal, anterior ve posterior olarak üç , orta lobta medial ve lateral olarak iki ve alt lobta superior, medial, anterior, lateral ve posterior olarak beş segment vardır. Oblik fissür sağ akciğer üst lobu orta lobtan ve horizontal fissür orta lobu alt lobdan ayırır. Lobun bölünmesine bağlı olarak sol akciğerde sekiz ila dokuz segment vardır. Genel olarak sol üst lobda anterior, apikoposterior, inferior ve superior lingula olarak dört segment ve sol alt lobda lateral, anteromedial, superior ve posterior olmak üzere dört veya beş segment vardır.(şekil 6 ve7)



Şekil 6: Bronkopulmoner segmental anatomi



Şekil 7: Akciğerin segmental anatomisi,aksiyel BT görüntüleri

[10]

Hilus akciğerin medial yüzeyinin ortasındaki olup T5,6 ve 7 vertebralarının önünden uzanan çeşitli yapıların akciğere girip çıktığı noktadır. Hilus inferiora doğru uzanıp pulmoner ligamenti oluşturan plevral yapı ile çevrilidir. Hilusta çoğunlukla bronşlar ve vasküler yapılar olmakla birlikte, frenik sinir, lenfatikler, lenf nodları ve bronşiyal damarları içermektedir. Hem sol hem de sağ hilusta pulmoner arter, pulmoner venler ve bronşiyal arterler bulunmaktadır. Ayrıca, sol hilusta bir ana bronş bulunmakta sağda ise arteryel yapının üst ve altından geçen iki bronş vardır. Anteriordan posteriora, hilusdaki düzen ven, arter ve bronştur.[7]

2.2.4. Vasküler yapılar,lenfatikler ve sinirleri

Pulmoner arter ve bronşiyal arter ayırımından bahsetmek gerektir. Pulmoner arterler sağ kalbten gelen oksijenden fakir kanı akciğerle oksijenize olması için iletirken bronşiyal arterler akciğer parankimini beslemek için oksijenize kanı taşırlar. Ana pulmoner arter pulmoner trunkus olarak da isimlendirilir ve sağ ventrikülden çıkar, sol ve sağ ana pulmoner arter olarak ikiye ayrılır. Pulmoner arter dalları genellikle bronş ağacının dalları boyunca uzanır ve sonunda alveollerin etrafında kılcal damarlar haline gelir. Pulmoner venler alveolar düzeyde oksijenize olmuş temiz kanı alırlar ve dört dal ile sol atriuma iletirler.

Bronşiyal dolaşım sistemik dolaşımın bir parçasıdır. Genellikle solda iki sağda bir adet bronşiyal arter bulunmaktadır. Sol bronşiyal arter torasik aorttan üst ve alt olarak iki tane ortaya çıkar. Sağ bronşiyal arter ise sağ posterior interkostal arterden ya da doğrudan aorttan köken alır. Bronşiyal venler oksijensiz kanı toplar ve azygos damarına boşaltır.

Akciğeri drene eden yüzeyel ve derin lenfatik plexuslar bulunmaktadır. Akciğer parankiminden gelen lenf akışı önce intraparakimal düğümlere ve daha sonra peribronşiyal düğümlere akar. Daha sonra, lenfatikler trakeobronşiyal, paratrakeal lenf düğümlerine, bronkomediastinal gövdeye ve daha sonra torasik kanala akar.

Frenik sinir C 3, 4, 5 servikal sinir köklerinden gelir. Fibröz perikardı, visseral plevra ve diyaframı innerve eder.

Akciğer iki ana kaynaktan innervasyon alır: parasempatik ve sempatik innervasyonun kombinasyonu olarak pulmoner plexus ve frenik sinir. Pulmoner plexus, akciğerin kökünde bulunabilir ve efferent-afferent otonom sinir liflerinden oluşur. Bronşiyal ve vasküler yapılar etrafında dallanır. Parasempatik innervasyon bronşların daralmasına, pulmoner damarların genişlemesine ve salgıların artmasına neden olur. Sempatik innervasyon bronşların genişlemesine ve pulmoner damarların daralmasına neden olur.[7]

2.2.5. Plevra

Plevra, göğüs boşluğunu çevreleyen ve akciğerleri örten iki tabakalı, ince, seröz bir zardır. [11] İki plevral tabaka arasındaki ince boşluk plevral boşluk olarak bilinir ve normal olarak az miktarda plevral sıvı içerir. Paryetal ve viseral olmak üzere iki katman vardır; paryetal plevra göğüs duvarına tutunur , iç plevra akciğer ve damar,bronş gibi komşu yapıları sarar. Parietal plevra ağrıya karşı oldukça duyarlıdır, buna karşın visseral plevra duyusal innervasyon eksikliğinden dolayı ağrıya duyarlı değildir.[12]

2.3. SOLİTER PULMONER NODÜL

Soliter pulmoner nodül pulmoner parankim ile çevrili, başka anormalliklerin eşlik etmediği çapı 3 cm'den az olan yuvarlak lezyonlardır. Coin lezyon olarak da isimlendirilebilir. Lezyonun 3 cm'nin üzerine çıkması sıklıkla malignite göstergesidir.[13], [14]Sıklıkla rastlantısal olarak saptanır. [15] Soliter pulmoner nodül ayırıcı tanısına neoplastik,enfeksiyöz,enflamatuvar,vasküler,travmatik ve konjenital lezyonlar girmektedir(Tablo-1).[16] Soliter pulmoner nodüller esasında malign ve benign lezyonlar olarak iki ana gruba ayrılır. Benign lezyonlarda neoplastik ve non-neoplastik olarak iki alt gruba ayrılabilirler. Benign lezyonların yaklaşık %70-80'ini enfeksiyöz granülomlar, % 10'unu ise hamartomlar oluşturur.[13] Soliter pulmoner nodüllerin çoğu benignndir. Çoğunluğu benign olmakla birlikte soliter pulmoner nodüller içerisinde primer maligniteler %35 oranında saptanmaktadır ve %23 oranında soliter pulmoner metastazlar görülebilmektedir.[16]–[18]Genel olarak bütün SPN'ler aksi ispatlanana kadar malign olarak kabul edilmeli ve ona göre yaklaşım planlanmalıdır.[19]Erken evrede saptanan ve rezeke edilen akciğer kanserli olgularda beş yıllık sağ kalımın yüksek olduğu bilinmektedir.[2]

Tablo 1: Soliter pulmoner nodül nedenleri

Enfleksiöz	Non-Enfleksiöz	Benign Neoplastik
- Granülomlar(Tbc,Histo-plazmoz vs) - Yuvarlak pnmoni - Septik emboli - Apse - Kist hidatik	- Romatoid artrit - Sarkoidoz - Behçet hastalığı - Wegener granülamatozu	- Hamartom - Lipom - Adenom - Fibrom
Malign Neoplastik	Konjenital	Diğerleri
- Primer akciğer karsinomu - lenfoma - Karsinoid tm - Soliter pulmoner metastaz	- Pulmoner sekestrasyon - A-V malformasyon - Bronkojenik kist - Kistik adenomatoid malfomasyon	- Pulmoner enfarkt - Silikozis - İntrapulmoner lenf nodu - Hematom - Mukoid tıkaç

Klinik değerlendirmede hastaya ait risk faktörlerinin saptanması amaçlanmalıdır. Özellikle yaş, sigara kullanım öyküsü ve bilinen kanser hastalarında malignite olasılığı artmaktadır(Tablo-2) [20] 35-39 yaş aralığında malignite olasılığı %3 iken 60 yaş üzerinde %50'nin üstünde bulunmuştur. [21] 48 yaşından sonra ortaya çıkan SPN'lerin malignite olasılığını artmıştır.[19]Ancak gençlerde saptanan SPN'lerin tümü benign olarak kabul edimemelidir. Yaş dışında sigara kullanımı başka malignitelerin varlığı da değerlendirilmelir. Sigara kullanımı ciddi risk faktörüdür.[2]

Tablo 2: SPN'li hastalarda kanser riskinin değerlendirilmesi

	Kanser riski		
	Düşük	Orta	Yüksek
Nodül çapı	1.5 cm'den küçük	1.5 cm ile 2.2 cm arası	2.3 cm'den büyük
Yaş	45 yaşından küçük	45-60 yaş arası	60 yaşından büyük
Sigara kullanımı	Hiç sigara içmemiş	Günde 20'den az sigara içen	Günde 20'den fazla sigara içen
Sigarayı bırakma zamanı	7 yıldan uzun süredir bırakan	7 yıl içerisinde bırakan	Hiç bırakmamış
Nodül konturları	Düzgün konturlu	Lobüle	Spiküle

TABLO-2 [22]

Nodülün benign malign ayırımında kullanılan parametrelere örnek olarak boyut,yerleşim yeri,şekil ve sınır özellikleri,kalsifikasyon-yağ içerip içermemesi, kontrastlanma durumu ve büyüme hızı sayılabilir.

Lezyonun boyutu arttıkça malignite olasılığı artmaktadır. Malign SPN'lerin %40'ı 2 cm'den küçüktür. 1 cm'den küçük SPN'lerde malignite olasılığı %15'lerdedir. 2 cm'den büyük soliter pulmoner nodüllerde malignite olasılığı %85'lere kadar ulaşmaktadır.[23], [24]Bir çalışmada 7 mm'den küçük nodüllerde malignite olasılığı %1'den düşük olarak görülmüştür.[20]Bir başka çalışmada ise 5 mm'nin altında malignite saptanmamıştır.[22]

Primer akciğer maligniteleri daha çok üst loblarda ve periferik yerleşme eğilimindedir. Medial yerleşimli SPN'lerde malignite ihtimali düşüktür. Akciğer metastazları da benzer şekilde periferik yerleşmekte lakin daha sıklıkla alt loblarda izlenmektedir.[25]

Malign pulmoner nodüller genellikle lobüle konturlu ve kötü sınırlıdır. Spiküle konturlu lezyonların %84-90'ı maligndir.[24]Düzgün konturlu SPN'lerde ise malignite olasılığı %21 olarak belirtilmiştir.[14]Lobüle kontur özelliği orta derece risk olarak değerlendirilir.[13]

Nodülde kalsifikasyon izlenmesi benign olarak yorumlanır. Kalsifikasyon BT ve direkt grafide saptanabilmekle beraber BT kalsifikasyon paterninin belirlenmesinde daha yardımcıdır.[26]. Kalsifikasyon paterninin santral olması granülomlar açısından tipiktir. Patlamış mısır tarzında kalsifikasyonlar ise hamartomlar açısından anlamlıdır.[19] Hamartomların yaklaşık yarısında BT ile saptanabilen yağ ve kalsifikasyon bulunur. Yağ içeriğinin saptanması nodülün benign olduğunu gösteren en kesin bulgulardan birisidir.[14] Malign lezyonlarda nadiren kalsifikasyon izlenmekte ve bunlar ekzantrik olmaktadır[27]

Nodülün büyüme hızı nodülün karakteri hakkında bize önemli fikirler verebilir. Burada eski filmlerin mevcut olması ve takip önemlidir. 2 yıldan uzun süredir boyutta değişiklik olmayan nodüller benign olarak kabul edilir.[22], [28]Bir nodülün boyutunun 2 katına çıkmasına ikiye katlanma zamanı (Doubling time) denir. Nodülün şeklinin küresel oluşundan dolayı İkiye katlanma zamanı nodül çapının yaklaşık %25-30 artmasına tekabül edecektir.[13], [19]İkiye katlanma zamanının 30 günden kısa olması enfeksiyöz,lenfoma ya da metastaz gibi nedenleri düşündürür. Ya da ikiye katlanma süresinin 450 günden fazla olması yine benign nedenleri (Hamartom,granülom vs) düşündürür.[29] Malign lezyonlarda ikiye katlanma zamanı genellikle 30-450 gün arasındadır. [16]

2.3.1. Soliter Pulmoner Nodülün Başlıca Benign Nedenleri

2.3.1.1. Granülomlar

Granülom, mononükleer hücrelerin baskın olduğu enflamatuar hücrelerin fokal, kompakt bir koleksiyonu olarak tanımlanabilir. Granülomlar genellikle parçalanamayan bir ürüne bağlı veya aşırı duyarlılık yanıtlarının bir sonucu olarak oluşur.[30] Granülomlar genellikle düzgün sınırlı yuvarlak yapılar olarak karşımıza çıkar. Etiyolojik nedene göre bazı granülomlarda düzensiz duvarlı kavitasyonlar izlenebilir. Genellikle 2 cm'den küçüktürler. Kalsifikasyon içerebilir.[31]

Granümatöz nodül enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz bir çok nedene bağlı oluşabilir. Enfeksiyöz nedenler içerisinde mikobakteriyel enfeksiyonlar, mantarlar ve parazitler sayılabilir. Non enfeksiyöz nedenler içerisinde sarkoidoz, wegner granümatozisi ve romatoid nodüller sayılabilir.[31], [32]

2.3.1.1.1. Enfeksiyöz Granülom Etkenleri

Enfeksiyonlar pulmoner granümatöz inflamasyonun ana nedenidir. Tanı zor olabilir çünkü klinik ve radyolojik özellikler değişkenlik gösterebilir, sıklıkla maligniteyi veya diğer pnömonileri taklit eder. Serolojik test bazı durumlarda tanı sağlar, ancak kullanımı organizmaya ve klinik duruma bağlı olarak değişir. Mikrobiyolojik kültürlerin geleneksel olarak organizmaların tanımlanması için altın standart olduğu düşünülür. Granümatöz enfeksiyonlara neden olan ana etkenler mikobakteriler ve mantarlardır.[33]

Mikobakteriyel enfeksiyonlar kendi içinde tuberküloza bağlı ve tuberküloz dışı mikobakteriyel enfeksiyonlar olarak ikiye ayrılır.[32]Tuberküloz dünya çapında bulaşıcı bir nedene bağlı olarak meydana gelen ölümlerin AIDS'den sonra ikinci en önemli etkenidir. [34]Granülom yapan enfeksiyon etkenleri arasında ise birinci sıradadır.[35] Tuberküloza bağlı granüloma tüberküloz olarak adlandırılır. Santralinde kazeöz nekroz içermesi karakteristiktir. Santral kazeöz nekroz alanında granüler debrisler, ölü hücreler ve tuberküloz basili bulunmaktadır.[36]Tanı transtorasik iğne biyopsisi veya cerrahi müdahale ile basilin gösterilmesiyle konulabilir. [37]Tuberküloz ve atipik mikobakteriyel enfeksiyonlarda genelde üst lob ağırlıklı izlenen multipl nodüller şeklinde akciğer tutulumu izlenebilir. Büyük nodüllerde kavitasyon izlenebilir.

Tuberküloz dışı mikobakteriyel enfeksiyon insidansında hem bağışıklığı normal hem baskılanmış popülasyonlarda artış dikkati çekmektedir.[38]Tuberküloz dışı mikobakteriler içerisinde en sık etkenler mikobakterium avium kompleks grubudur.[39] BT bulgularında nodüle eşlik eden plevral efüzyon varlığı tüberkülozu desteklerken bronşektazi ve kistik değişikliklerin eşlik etmesi daha çok tüberküloz dışı mikobakterilerde görülür.[40] Komşu plevral kalınlaşmanın

eşlik ettiği kaviter nodüller, satellit tomucuklu dal görünümeleri veya az sayıda izlenen kaviter olmayan nodüller BT’ görüntülemeye daha çok tüberküloz dışı mikobakteriyel enfeksiyonları düşündürür.[41]

Mantar enfeksiyonları dünya çapında yaygın granülom nedenlerindendir. Granülomatöz fungal enfeksiyon lokalize veya sistemik olabilir. [42] Akciğerin mantar enfeksiyonlarında nodüller genellikle çok sayıda dağınık yerleşimli ve ortalama 0,5 ila 3 cm arasındadırlar.[43] Mantar enfeksiyonları içerisinde granüloma neden olan etkenler arasında histoplazmoz, koksidiomikoz ve blastomikoz sayılabilir.

Histoplazmoz ve koksidioidomikoz, tüberküloza benzeyen klinik hastalık üreten dimorfik mantarlardır. Histoplazmozis mantar sporlarının hava yolu ile inhalasyonu sonucu bulaşmaktadır. Enfekte kişilerin çoğu asemptomatik olup kendini sınırlandırır. Klinik olarak pnomoni oluşması için çok fazla sayıda mantar sporunun inhale edilmesi gerekmektedir. Pnomoni iyileştikten sonra sıklıkla kalsifiye pulmoner nodül olarak kalır. Ayrıca kalsifiye mediastinal lenf nodlarında ve dalakta kalsifikasyonlara neden olur. Histoplazmoz tüberküloza göre daha büyük kalsifikasyonlara sahiptir ve dalak kalsifikasyonları daha çok sayıdadır.[44]

Paraziter enfeksiyonlar; Genellikle akciğerlerin orta ve alt zonlarına yerleşmeye eğilim gösteren nodüller veya kitleler şeklinde izlenebilirler. Kaviter lezyonlar olabileceği gibi non-kaviter nodüller şeklinde de gözlenebilirler.[43]

2.3.1.1.2. Enfeksiyon Dışı Granülom Etkenleri

2.3.1.1.2.1. Romatoid Nodüller

Romatoid artrit vucutta yaygın sistemik hastalığa neden olan, pek çok eklemi etkileyen ve çeşitli intratorasik lezyonlara neden olan bir durumdur. İntratorasik etkilenim olarak plevral tutulum , akciğer parankiminde romatoid nodüller, interstisyel pnomoni, pulmoner vaskülitler ve bronşektazi, bronşiyolitis obliterans gibi çeşitli hava yolu hastalıkları sayılabilir.[45]

Romatoid nodüller sıklıkla pozitif romatoid faktöre sahip, sigara içen, subkutanöz nodülü olan ya da uzun dönem metotreksat kullanımı olan hastalarda görülen nadir bir durumdur. Daha sık erkeklerde görülür. Tercihen orta ve üst loblarda , periferik yerleşimli veya plevrada izlenirler. Boyutu birkaç milimetre ila 7 cm arasında bir büyüklükte olabilir. %50'ye yakınında kavitasyon olabilir ve buna bağlı plevral efüzyon, pnömotoraks veya hidropnömotoraks eşlik edebilir. Bu nodüller genellikle asemptomatiktir ve spesifik tedavi gerektirmezler.[46]

Romatoid artritli hastalarda tanımlanan bir diğer durum ise Caplan sendromudur. İlk olarak 1953 yılında romatoid artritli hastaların akciğer grafilerinde periferik nodülleri farketmesiyle Caplan tarafından tanımlanmıştır. Caplan sendromu romatoid pnömokonyoz olarak tanımlanabilir. Sıklıkla periferik yerleşimli iyi sınırlı çok sayıda pulmoner nodülü olan ve inorganik toz maruziyeti olan romatoid artritli hastaları ifade eder.[47] Nodül boyutları 0.5'cm'den birkaç santimetreye kadar ulaşabilir. Birleşerek büyük nodüller oluşturabilir. Kaviteasyon ve kalsifikasyon içerebilir.[48]

2.3.1.1.2.2 Sarkoidoz

Sarkoidoz sebebi bilinmeyen çeşitli klinik ve radyolojik manifestasyonlarla karşımıza çıkabilen sistemik bir hastalıktır. Sarkoidoz histolojik olarak epitelioid hücrelerin proliferasyonuna bağlı gelişen non-kazeifiye granülomlarla karakterizedir.[49] Sarkoidoz genellikle genç ve orta yaşlıları etkilemekte olup sarkoidoza bayanlarda görece olarak daha sık karşılaşılmaktadır. [50]Klinik belirti ve bulgular spesifik olmayıp yorgunluk,halsizlik,kilo kaybı ve daha az sıklıkta ateşi içerebilmektedir. Hastaların yaklaşık yarısı asemptomatik olmaktadır. En sık radyolojik bulgu bilateral hiler lenfadenopatidir. Mediastinal lenfadenopatiler sıklıkla parankimal bulgulara eşlik etmektedir. [49] Hastalar genellikle başka bir sebepten çekilen akciğer grafilerinde insidental olarak hiler dolgunluk saptanması ile sarkoidoz açısından araştırılır. [51]Sarkoidoz tanısı genellikle histolojik bulgularla desteklenen klinik ve radyolojik bulgular temelinde konur. Semptomatik olan hastaların yaklaşık yarısında toraks dışı tutulum görülmektedir . Bunlardan cilt ve göz lezyonları daha sık olmakla birlikte , karaciğer, dalak , lenf nodu, parotis glandı, santral sinir sistemi, genitoüriner sistem, kas ve kemik tutulumu toraks dışı etkileyebileceği organ ve sistemler olarak sayılabilir.[49]

Sarkoidoz tanısı alan hastaların %90'a yakın bir çoğunluğunda intratorasik tutulum söz konusudur ve bunlar sıklıkla asemptomatik mediastinal lenf adenopati ile ortaya çıkarlar.[50] Hiler adenopati olmaksızın mediastinal adenopati olması nadirdir. Bu durum sıklıkla ileri yaş hastalarda karşımıza çıkmaktadır.[52]Kronik sarkoidoz hastalarının bazılarında lenf nodlarında amorf,noktasal yada yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon izlenmektedir.[53] Hiler adenopati göğüs radiografisi ile saptanabilmesine karşın tomografinin mediastinal adenopatilerin ve pulmoner parankim anormalliklerinin gösterilmesinde direkt grafiye göre üstünlüğü vardır. BT sarkoidozun pulmoner tutulumunu göstermede ve sarkoidoz evrelemesinde kritik role sahiptir. Sarkoidoz intratorasik değişikliklere dayanarak radyolojik olarak 5 evrede incelenmektedir. Normal akciğer grafisi; evre 0, Sadece lenfadenopatinin olması evre 1, Lenfadenopatiye eşlik eden parankimal bulguların olması evre 2 , Sadece parankimal bulguların bulunması Evre 3, Pulmoner fibrozisin gelişmesi evre 4 olarak tanımlanır. Hastaların yarısı evre 1'de prezente olurlar.[50]

Akciğer parankim tutulumu %20'ye yakın hastada görülmektedir. Semptomlar sıklıkla nefes darlığı ve kuru öksürük olarak görülmektedir. Hemoptizi nadirdir. Sarkoidoz granülomları lenfatik yollar boyunca yayılma eğilimindedir. Lenfatik yollar bronkovasküler ağaç çevresinde, subplevral mesafede ve interlobüler alanda bulunmaktadır. Buna dayanarak BT'de bronkovasküler alanda, subplevral mesafede ve fissürlerde, interlobüler septa düzeyinde multiple küçük nodüller izlenmektedir. Bronkovasküler duvarda ve interlobüler septalarda kalınlaşma ve düzensizlik görülmektedir.[51], [54]

Sarkoidoza ait nodüllerin tipik dağılımı özellikle üst loblarda baskınlık göstermekte ve parankimal tipik bulgulara ek olarak mediastinal lenfadenopatinin saptanması sarkoidoz tanısını kuvvetle desteklemektedir. Ayrıca metastaz ya da tüberküloz gibi hastalıkların ayrımında yardımcı olmaktadır. Sarkoidozda görülen bu tipik BT paterni kanserlerin lenfanjitik yayılımında da karşımıza çıkabilir. Fakat üst lob baskınlığı daha çok sarkoidoz da izlenir, ayrıca lenfanjitik yayılım durumunda klinik tabloda hızlı bir bozulma söz konusudur. Nadiren milimetrik granülomlar birleşmesi ile kitlesel görünüm oluşabilmektedir. Metastatik hastalığa nazaran sarkoidoza bağlı gelişen nodülün konturlarında düzensizlik ve içerisinde hava bronkogramı izlenebilir.[55]

2.3.1.1.2.3. Wegener Granülomatozu

Wegener granülomatozisi yeni adıyla Granülomatozisli polianjitis multisistem nekrotizan kazeifiye olmamış granülomlarla karakterize özellikle solunum sistemi ve böbreklerde orta ve küçük boy damarları etkileyen C-ANCA pozitif bir vaskülitir.[56]Wegener granülomatozisin asıl nedeni bilinmemekle beraber etiyolojide otoimmün nedenler suçlanmaktadır.[57]Wegener granülomatozisi %90 oranında beyaz ırkta görülmektedir.[58]Bayan erkek tutulumu eşit oranda olup ortalama görülme yaşı 40-50'dir. Ortalama 5. dekatta görülmekle beraber herhangi bir yaşta da karşımıza çıkabilir.[59]

Wegener granülomatozu birden fazla organ sistemini etkiler ve vücudun herhangi bir bölümünü tutabilir.[60]Bu durum solunum yolları ile sınırlı lokalize bir hastalıktan pek çok farklı organ ve sistemi etkileyerek ciddi derecede hayatı tehdit edebilecek generalize bir hastalığa kadar olan geniş bir klinik spektrumu oluşturabilmektedir.[61]Hastalığın seyri noktasında öncelikle solunum yollarına lokalize granülomlarla başladığı, orta-küçük boy damarların vaskülit gelişmesi ile sistemik boyutlara ulaştığı düşünülmektedir. [62]

Hastaların neredeyse tamamına yakınında üst solunum yollarının etkilenmesi söz konusudur. Akciğerler %90 oranında böbrekler ise yaklaşık %80 oranında etkilenmektedir.[59], [63]Bu durum hastalığın klasik klinik triadı olan üst ve alt solunum yollarının etkilenimi ve glomerülonefrit olarak ifade edilebilir.Üst solunum yollarının etkilenmesine örnek olarak sinüzit, otit, nazal

mukozada ülserler, kemik deformiteleri ve subglottik stenoz örnek olarak verilebilir. Alt solunum yolları etkilendiğinde ise hastada öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi gelişebilmektedir. [64]Laboratuarda serum c-ANCA değerlerinde yükselme sıklıkla görülür ve bu durum hastalığın değerlendirilmesinde kullanılır.[65]

Akciğer nodülleri en yaygın radyolojik bulgulardan olup hastaların yaklaşık %40-70'inde görülebilmektedir. [65], [66]Akciğerde saptanan nodüller genellikle çok sayıda ve her iki akciğerde görülmekte olup belirgin bir zonal dağılım özelliği göstermezler. Nodüller genellikle 2 ila 4 cm arasında boyutlara sahip olmakla beraber milimetrik boyutlardan 10 cm'ye kadar ulaşabilmektedir. [67] Nodüller multiple olduğunda genellikle rastgele bir dağılım göstermekle beraber peribronkovasküler, subplevral, anjiyosentrik ve nadiren sentrilobüler dağılımlar tanımlanmıştır. Sentrilobüler dağılım tüberküloz, hipersensitivite pnömonisi veya akut bronşioliti taklit edebilir. [68] Nodüller 2 cm'den büyük olduğunda yaklaşık %25-50'sinde santral kavite gelişmektedir. [65], [66] Kavite duvarları düzensiz,kalın yada düzgün ince şekilde olabilmektedir.[63] Nodül ve kaviter metastazlar akciğer apseleri yada septik enfarktılar ile karışabilmektedir. Ayrıca herhangi bir kaviter lezyonda olabileceği gibi Wegenerde'de sekonder enfeksiyon gelişebilir. Bu durumda kavite içerisinde hava sıvı seviyesinin görülmesi yardımcıdır.[69]

Wegener'e bağlı nodüller etrafında bazen buzlu cam sahaları görülebilmektedir. Bu durum halo bulgusu olarak ifade edilmekte ve hemoraji göstergesi olmaktadır. Fakat nodüller etrafında görülen buzlu cam sahaları alveollerde biriken nekrotik sellüler infiltratlardan yada küçük damar vaskülitlerine bağlı gelişebilecek perfüzyon bozukluklarından da kaynaklanabilir.[69]Sıklıkla alveolar hemoraji göstergesi olan buzlu cam sahaları ve konsolidasyonlara hastaların %30-50'sinde rastlanılmaktadır.[70]Wegener granülomatöz hastaların yaklaşık %10'unda diffüz alveolar hemoraji gelişebilmektedir.[71]

2.3.1.2. Hamartom

Hamartom kelimesi Yunan kökenli olup hata ve tümör anlamına gelen kelimelerden türetilmiştir. İlk olarak 1904 yılında tanımlanan bu durum organın normal doku komponentlerin anormal organizasyonunu anlatmak için kullanılmıştır.[72]Bu doku komponentleri miksomatoz bağ dokusu, kıkırdak ve değişen miktarlarda yağ, düz kas, kemik iliği ve kemik olarak sayılabilir. [73]Bu sitolojik bulgular sıklıkla ince iğne aspirasyon biyopsilerinde tanı olanağı sunar. 16 hasta üzerinden yapılan bir seride ince iğne aspirasyon biyopsisi ile hastaların 15 tanesi hamartom tanısını almıştır, diğer hasta ise biyopsi tekrarıyla tanı almıştır.[74]

Pulmoner Hamartom lokalize parankimal kitleler içerisinde % 6-8 oranında izlenen , granülom ve karsinomu takiben 3.sırada görülen soliter pulmoner nodül nedenidir.[75] Hamartom

tanısı genelde 4.ve7. dekattaki hastalarda insidental olarak konulmaktadır. Fakat genç hastalarda ve hatta yenidoğan döneminde dahi tanı konulabilmektedir.[72] Hamartomlar akciğerin her yerinde görülebileceği gibi sıklıkla periferik yerleşimli olma eğilimindedir. Nadiren hiler yerleşimli olmaktadır.[76] Hamartomlar tipik olarak düzgün sınırlı soliter lobule pulmoner kitleler olup sıklıkla 4 cm'den küçüktürler. %10-30 oranında kalsifikasyon ve %30-50 oranında yağ içermektedir.[77]Az sayıda çalışmada kalsifikasyon insidansı %5 olarak saptanmakla beraber yağ oranı %50'lerde olarak değerlendirilmiştir. Hamartomlar nadiren multipl olarak izlenmektedir.[72]

Pulmoner hamartomlar patolojik olarak esasında kıkırdak ve bez benzeri oluşumlardan oluşur. Kapsülü yoktur fakat iyi sınırlı olup benign vakalarda asla parankimal invazyon izlenmez. [78] Pulmoner hamartomlar benign lezyonlar olarak kabul edilmekte olup maligniteye dönüşüm bir kaç nadir vaka haricinde bildirilmemiştir. [79] Pulmoner hamartomlar sıklıkla asemptomatik olup semptomatik olan olgularda semptomlar öksürük ve hemoptizi olarak söylenebilir.[80]

2.3.1.3. İntrapulmoner Lenf Nodu

İntrapulmoner lenf nodunun ayırıcı tanısının yapılması genellikle zordur. Özellikle kanser hastalarında bu nodüller metastatik nodüller ile karışabilir. İntrapulmoner lenf nodunun kesin tanısının konulması gereksiz cerrahileri önlemek açısından önemlidir.[81] Eskiden lenf nodlarının hiler bölge çevresinde ve santral bronşlar etrafında bulunduğu inanılıyordu.[82] Periferik olmadığı düşünülüyordu. Fakat post-mortem hastalar üzerinden yapılan bir çalışmada lenf nodlarına kontrast madde enjeksiyonu verilerek intrapulmoner alanda dördüncü bronşiyal dallanmadan sonra da lenf nodlarının olduğu gösterilmiştir.[83] İntrapulmoner lenf nodlarının klinik karakteristikleri incelendiğinde bunların sıklıkla uzun dönem sigara içen erkeklerde izlendiği görülmüştür. [81] İntrapulmoner lenf nodlarının BT görüntülerinde karakteristik özellikleri; Subplevral ve karina seviyesinin aşağısında yerleşim, iyi sınırlı, homojen,yuvarlak ve sıklıkla 12 mm'den küçük çaplı nodüler lezyon olarak sayılabilir.Bazen birden fazla nodül olarak da görülebilmektedir.[84]

İntrapulmoner lenf nodlarının inhale edilen tozların antijenik uyarılarına yönelik gelişen bir cevap olduğu düşünülmektedir. İntrapulmoner lenf nodlarının alt akciğer loblarında baskın olması alt akciğer loblarının daha az ventile olmasına ve lenfatik sıvı üretiminin üst loblara göre daha fazla olmasına bağlanmaktadır. Subplevral yerleşimli oluşununda benzer şekilde bu bölgelerdeki zengin lenfatik ağ nedeniyle olduğu düşünülmektedir.[85]

İnce kesit BT görüntülerinde nodüler lezyon etrafında lineer uzanımlı dansite artımlarının olması intrapulmoner lenf nodları açısından karakteristik olduğu düşünülmektedir. Eğer lezyon 1

cm'den küçükse,subplevral yerleşimli ve seviye olarak karinanın aşağısında ise intrapulmoner lenf nodu tanı olasılığı oldukça yüksektir.[84]

2.4..AKCİĞER KARSİNOMU

2.4.1. Epidemiyoloji Ve Etiyoloji

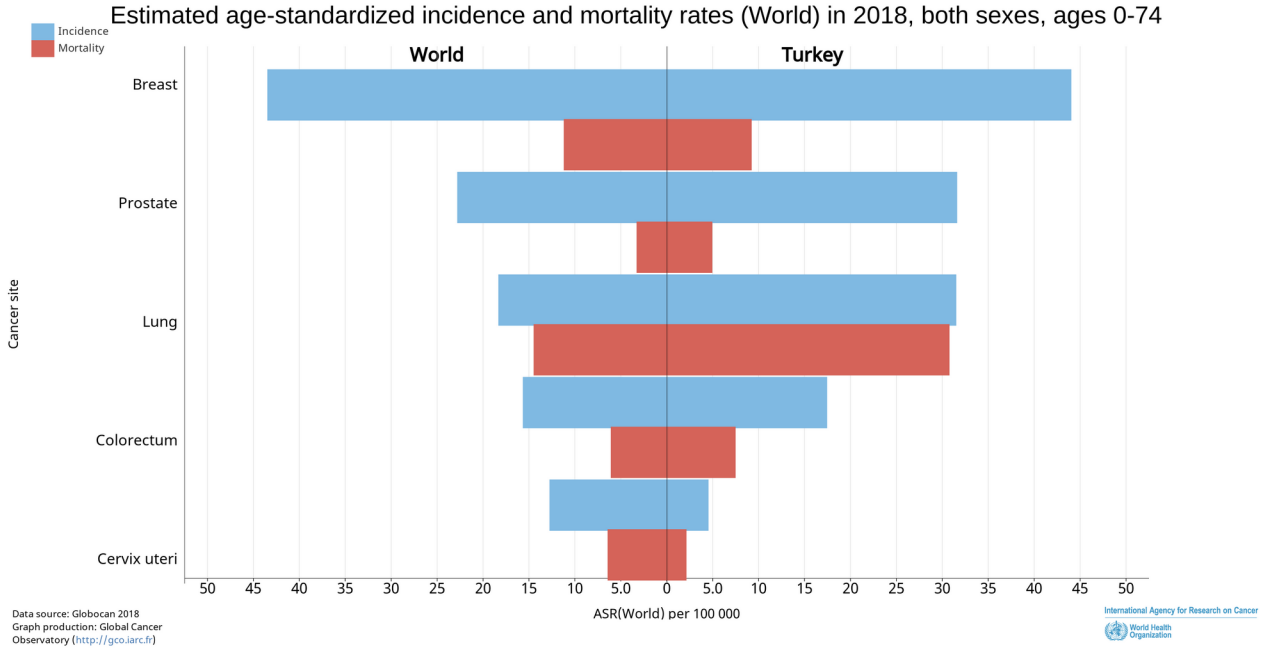
Tüm dünyada erkeklerde ve kadınlarda kanser ile ilişkili ölümlerde en sık neden olarak akciğer kanseri karşımıza çıkmaktadır.[1]Ekonomik gelişme düzeyine göre bakıldığında , akciğer kanserinin ölümcüllüğünde erkekler için bir farklılık görülmemekle beraber kadınlarda sanayileşmiş ülkelerde en sık ölüm sebebi akciğer kanseri iken gelişmekte olan ülkelerde meme kanseri ön plana çıkmaktadır.[86]

Akciğer kanseri insidansı ve ölüm oranı, sigara içme alışkanlıklarıyla sıkı bir şekilde bağlantılıdır. Dünya genelinde sigara kullanımının yaygın olduğu yıllara bakıldığında erkeklerde daha belirgin olmak üzere hem erkek hemde kadınlarda akciğer kanseri görülme sıklığının arttığı dikkati çekmiştir. Sigara alışkanlığının azalması toplumlarda insidansın düşmesine neden olmuştur. Bu durum gelişmekte olan ülkelere nazaran sanayileşmiş olan ülkelerde daha belirgindir.[87] Buna örnek olarak amerikada sigara kullanımının yaygın olduğu 1980’li yıllar ve benzer şekilde ingilterede sigara kullanımının pik yaptığı 1970’li yıllar örnek olarak verilebilir. Bu ülkelerde 1990’lardan sonra sigara kullanımının azalması ile birlikte kanser insidansında azalmalar belirginleşmiştir.[88]

Sigara kullanımındaki sıklık ile kanser gelişme durumu arasında doğrusal bir ilişki söz konusudur. Şöyle ki 20 yıla yakın bir süre zarfında günde 2 pakete yakın sigara kullanımı olan bir insanda kanser gelişme riski hiç sigara kullanmayan kişilere nazaran 60 kat artmıştır. Ciddi derecede sigara içenlerin ise %11’inde kanser gelişmektedir. Nedenleri net olarak aydınlatılamamakla beraber bayanların sigaranın kanserojen etkinliğine duyarlılığı daha fazladır. Sigaranın bırakılması ile birlikte kanser gelişme riski düşmekle beraber hiç bir zaman bazal risk düzeyine ulaşamamaktadır. Sigara dumanına pasif maruziyette risk normal kişilere oranla 2 kat artmıştır.[89]

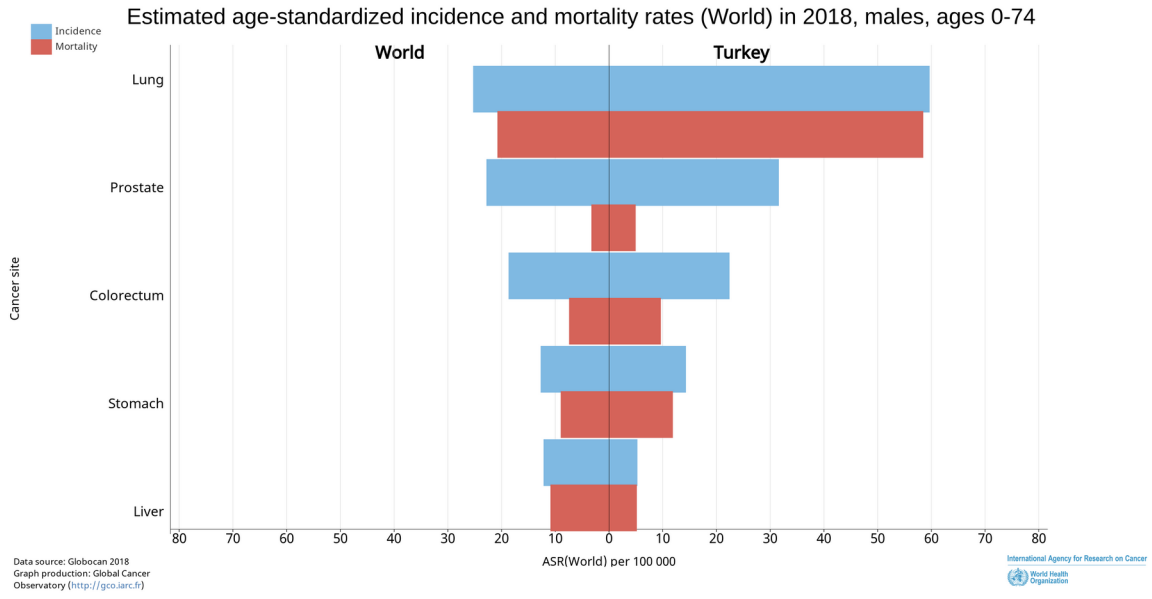
Akciğer kanseri gelişimi açısından suçlanan diğer etiyolojik faktörler arasında maden işçiliği, asbest maruziyeti, arsenik, nikel, vinil klorid maruziyeti sayılabilir. Asbest maruziyeti riski tek başına 5 kat artırmaktadır fakat sigara kullanımı ile birlikte asbest maruziyeti riski 55 kata kadar artırmaktadır.[89]Akciğer kanserinin görülme oranı yaşla artar, genelde 50-70 yaşlarında görülür. [90]

Dünya sağlık örgütünün uluslar arası kanser araştırma birimi tarafından 2018 yılında yayınlanan istatistiki verilerine bakıldığında dünyada ve ülkemizde tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette en sık görülen kanserler meme, prostat ve akciğer kanseri iken en sık ölüme neden olan kanser tüm yaş grupları ve her iki cinsiyet için akciğer kanseridir.(Şekil 8)

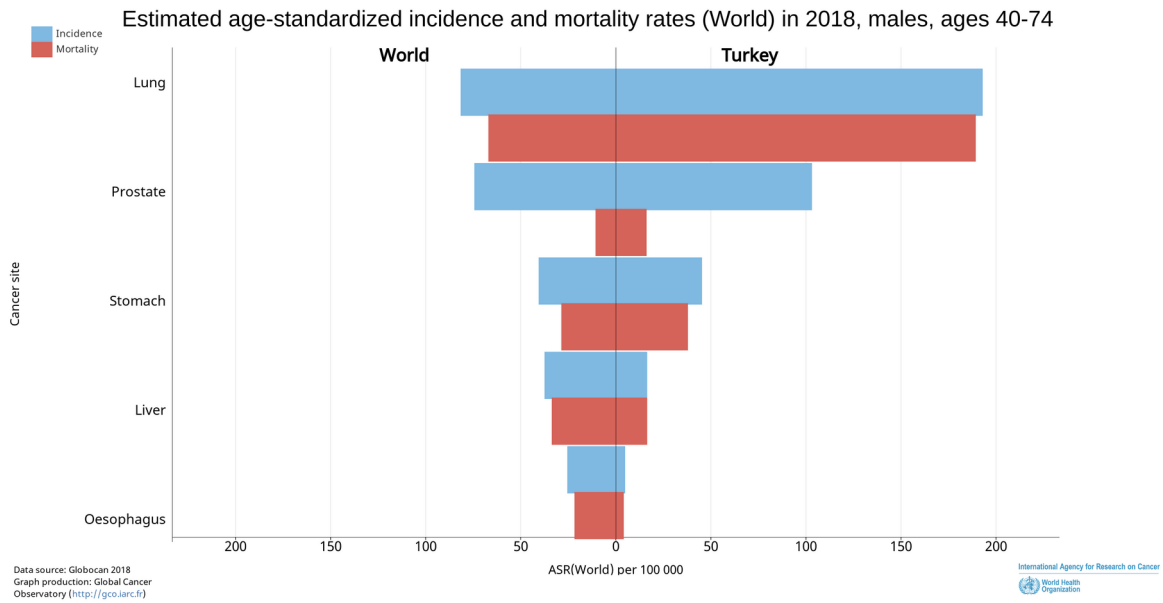


Şekil 8: Dünyada ve ülkemizde tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette görülen kanserlerin insidans ve mortalite oranları

Tüm yaş grupları içerisinde erkeklerde dünyada ve ülkemizde en sık görülen ve en sık ölüme neden olan kanserin akciğer kanseri olduğu görülmektedir. Ardından sıklık olarak prostat ve kolorektal kanserler gelmektedir.(Şekil 9) 40-75 grubu erkeklere baktığımızda ise akciğer kanseri insidansının 3 kat daha fazla olduğu görülmektedir.(Şekil 10)

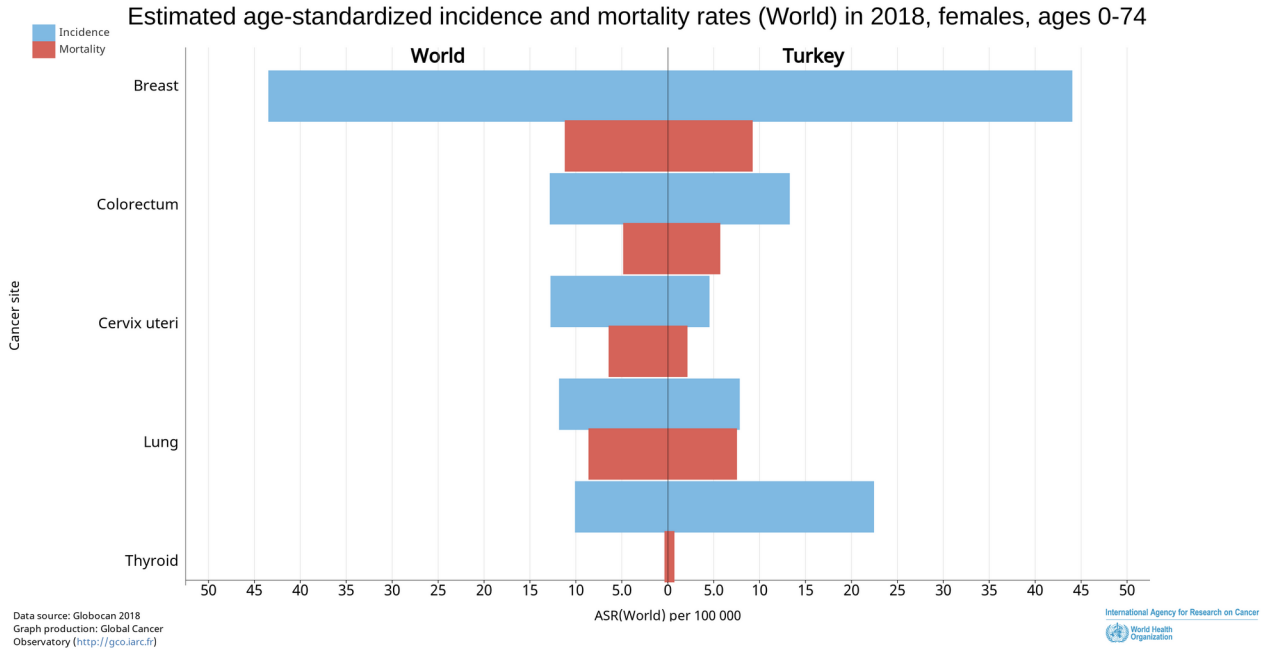


Şekil 9: Dünyada ve ülkemizde tüm yaş grubu erkeklerde görülen kanser insidans ve mortalite oranları



Şekil 10: Dünyada ve ülkemizde ileri yaş erkeklerde görülen kanser insidans ve mortalite oranları

Tüm yaş gruplarında bayanları incelediğimizde ise Mortalite olarak akciğer kanserinin meme kanserinin biraz gerisinde kaldığı görülmektedir. İnsidans olarak ise meme kanseri bayanlar için belirgin olarak daha sık görülmektedir. (Şekil 11)



Şekil 11: Dünyada ve ülkemizde tüm yaş grubu bayanlarda kanser insidans ve mortalitesi

2.4.2. Histopatoloji

Akciğerlere diğer organ kanserlerinden sıklıkla metastaz olmakla beraber primer kanserleri de oldukça sıktır. Akciğer tümörlerinin %95'i karsinomdur. Geri kalan % 5'i ise karsinoidler, mezenkimal tümörler, lenfoma ve az sayıda benign lezyonlardır. En sık görülen benign lezyonu Göğüs radyografisinde coin bulgusuna neden olan sıklıkla kartilaj içeren ama yağ ve fibröz doku gibi çeşitli komponentleri olabilecek hamartomlardır.[89]

Bronkojenik karsinom bronş epitelinden kaynaklanan tümörler olarak değerlendirilir. 4 alt tipi olup bunlar; Skuamöz hücreli karsinom(SCC), Adenokarsinom, Küçük hücreli karsinom ve Büyük hücreli karsinom 'dur. Temelde sınıflama küçük hücreli ve küçük hücre dışı olarak yapılmakta ve buda tedavi farklılıklarından kaynaklanmaktadır. Bu gruplamalar yapılırken histopatolojik özellikler ve immunohistokimsayal belirteçler kullanılmıştır. Güncel gelişmelerle birlikte daha detaylı alt gruplar, pre-invaziv lezyonlarda tanımlanmaya başlanmıştır. Bu gruplamalardaki detaylandırmada amaç uygun tedavi protokollerinin belirlenebilmesidir.[91]

Küçük hücreliler tanı anında sıklıkla uzak metastaz yapmış olup çoğunlukta cerrahi ile kür sağlanamamaktadır. Fakat kemoterapiye yanıtları iyidir. Küçük hücrelinin bu özelliklerine zıt olarak diğer tümörler de tanı anında cerrahi tedavi ile kür sağlanabilmektedir fakat bu tümörlerde kemoterapi yanıtı zayıftır. Bu tümörler içinde özellikle adenokanserler için son zamanlarda hedefe yönelik tedaviler geliştirilmiştir.[89]

SCC erkeklerde bayanlara nazaran daha sık görülmekte, sigara ile yakın ilişkili, sıklıkla santral yerleşimli olup ana bronşlardan köken almakta, hiler lenf nodlarına lokal yayılım göstermektedir. Santral yerleşimli olup sıklıkla hiler lenfadenopati yapmasına rağmen uzak organ metastazının diğer histoloji tiplere göre daha az göstermektedir. Büyük lezyonların merkezinde nekroz gelişebilmekte ve buna bağlı olarak kaviteleşme görülmektedir. İnvaziv SCC'ye önceden gelen ve genellikle eşlik eden preneoplastik lezyonlar iyi karakterize edilmiştir. SCC gelişiminde öncelikle yıllar içinde bronşiyal epitelde skuamöz metaplazi veya displazini gelişir ve bunlar birkaç yıl sürebilen bir faz olan in situ karsinoma dönüşür. SCC'ler santral yerleşiminden ötürü asemptomatik dönemde bile yapılacak bronşiyal lavajlarda tanı alabilir. Ayrıca lezyon çok küçük iken bile bronşiyal tıkanıklıklara, buna sekonder ateletazi ve enfeksiyonlara neden olarak semptomatik hale gelebilir.

Adenokarsinomlar(ADC) bazen santralde izlenebilmekle beraber sıklıkla periferde izlenen tümörlerdir. ADC sigara içmeyenlerde ve bayanlarda en çok görülen tiptir. ADC'ler yavaş büyüme özelliği gösteren ve diğer histoloji tiplerine nazaran daha küçük boyutlarda olma eğiliminde olan lakin erken evrelerde dahi metastaz yapabilen bir tümör grubudur. ADC için varsayılan prekürsör lezyon atipik adenomatöz hiperplazidir. Bu lezyon daha sonra adenokarsinoma in situ yada diğer adıyla bronkoalveolar karsinoma ilerlemektedir. Tümör boyutu 3 cm'den küçük ve invaziv komponenti 5 mm'den az ise minimal invaziv adenokarsinom, tümör boyutundan bağımsız olarak 5mm 'den fazla invaziv komponent içeriyorsa invaziv adenokarsinom olarak adlandırılmaktadır. Adenokarsinoma in situda alveolar yapı korunmuştur.

Büyük hücreli akciğer kanseri differansiye olmamış malign epitelyal tümör grubudur.

Küçük hücreli kanseri santral yerleşim gösterip akciğer parankimine doğru ilerlemekte, erken dönemde mediastinal ve hiler lenfadenopatiye neden olmaktadır. Bu tümörle salgıladıkları çeşitli kimyasallar nedeniyle daha sıklıkla paraneoplastik sendromlara yol açmaktadır.[89]

,Table 3: Malign epitelyal akciğer tümörlerinin histolojik sınıflandırılması

Adenokarsinom

-Asiner, papiller,mikropapiller,solid, lepidik predominant,musinöz alt tipleri

Skvamöz hücreli karsinom

Büyük hücreli karsinom

-Büyük hücreli nöroendokrin karsinom

Küçük hücreli karsinom

-Kombine küçük hücreli karsinom

Adenoskuamöz karsinom

Pleomorfik,sarkomatoid ve sarkomatöz elementler içeren karsinomlar

-İğsi hücreli karsinom

-Dev hücreli karsinom

Karsinoid tümörler

-Tipik,atipik karsinoidler

Tükrük bezi karsinomları

Sınıflandırılmamış tipler

2.4.3. Klinik

Akciğer kanserleri sıklıkla sessiz ilerleyip gizli kalırlar ve tanı konulduğunda çoğunluğu yayılmış ve cerrahi endikasyonu kaybetmiş olurlar. Bazı vakalarda kronik öksürük hala lokalize olan hastalığın işaretçisi olabilir. Vakalar ses kısıklığı , göğüs ağrısı , süperior vena kava sendromu, plevral ve perikardiyal efüzyon, persistan ateletazi yada enfeksiyon ile semptomatik olabilir ve bu gibi durumlarda prognoz kötüdür. Beyin, karaciğer, kemik ve adrenal glandlara uzak metastaz ile klinik başvuru olabilmektedir.

Akciğer kanserleri karinaya, mediastene, boyun bölgesine, supraklavikular bölgeye yayılıp lenfadenopatilere neden olabilmekte , plevraya yada perikarda invaze olup efüzyon ve enflamasyona yapabilmektedir. Vena kava superioru komprese edip venöz konjesyona neden olabilmekte ve ayrıca apikal yerleşimli kitleler brakial ve sempatik sinirleri etkileyerek Horner sendromuna neden olabilmektedir.

Apikal yerleşimli tümörler bazen Pancoast tümörü olarak da isimlendirilebilmektedir. Pancoast tümörlerinde birinci ve ikinci kosta ile bazende torasik vertebranın invazyonu söz konusudur.

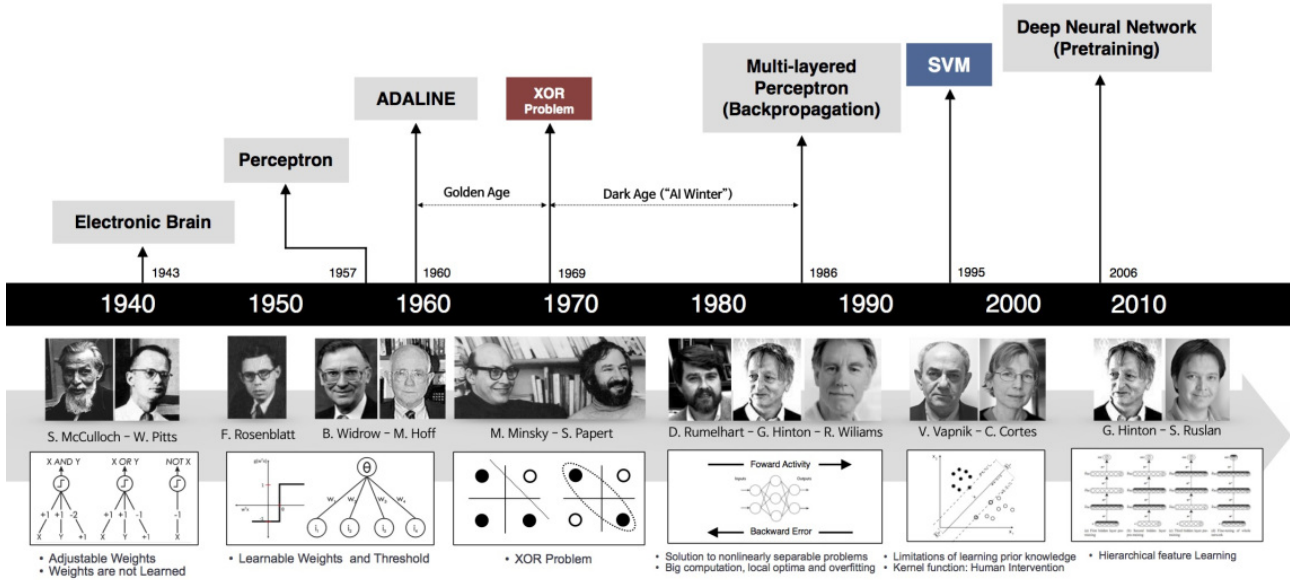
Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin prognozu küçük hücreli akciğer kanserlerine göre daha iyidir. Küçük hücreli dışı olan kanserler lokal yayılım yada metastaz yapmadan saptanabilirse lobektomi yada pnomektomi ile kür mümkündür. Küçük hücreli kanserler ise küçük boyutlarda ve ilk tanı anında bile uzak metastaz yapmış olmaktadırlar. Kemoterapi duyarlılıkları yüksek olmakla beraber sıklıkla kür sağlanamamaktadır. Ortalama yaşam süresi kemoterapi ile birlikte 1 yıldır.

Akciğer kanserleri %3 ila %10 oranında paraneoplastik sendromlara neden olmaktadır. Bunlara hiperkalsemi, Cushing sendromu, uygunsuz Anti-diüretik hormon salınımı, periferik nöropati, polimiyozit, hipertrofik pulmoner osteoartropati ve koagülasyon problemleri sayılabilir.

[89]

2.5. YAPAY ZEKA

Yapay zeka alanında yapılan çalışmaların ilki 1943 yılında insan beynindeki nöronların çalışma prensipleri üzerine matematiksel formüller geliştirmek olmuştur. McCulloch ve W.pitts tarafından geliştirilen bu sistem eşik mantık olarak adlandırılmış ve yapay sinir ağlarına temel teşkil etmiştir.[92]Yapay zekâ kavramı resmi olarak ise ilk defa 1955 yılında John McCarthy tarafından kullanılmıştır.[93]Bu yıllarda yapay zeka için yapay sinir ağları ve karar ağaçları olarak iki yöntem üzerinde durulmuştur. İnsan beyninin çalışma şeklinden esinlenen araştırmacılar insan beynini taklid eden çok katmanlı ağ yapısına sahip yapay sinir ağlarını oluşturmaya çalışmışlardır. [94] Daha sonraki süreçlerde Perseptron, Adaptive lineer element (ADALINE) gibi modeller ortaya konulmuştur. Oluşturulan bu doğrusal modellerin en büyük dezavantajı, XOR gibi doğrusal olmayan problemleri çözmemeleridir. XOR problemi çözemediği için 1970 yılından sonra sınırlı sayıda araştırmacı çalışmaya devam etmiştir.[95]Bu sebepten ötürü yapay Sinir Ağları'nın tarihini 1970 öncesi ve sonrası diye ikiye ayırmak gerekir. XOR probleminin çözümü yapay zekaya dair olan umutların artmasına neden olmuş ve çalışmalar tekrardan hızlanmıştır.[96]



Şekil 12: Yapay zeka tarihçesi

Zaman içerisinde makine öğrenmesi kavramı ortaya çıkmış ve araştırmacılar buna yoğunlaşmıştır. Son zamanlarda oldukça popüler hale gelen derin öğrenme aslında makine öğrenmesinin makine öğrenmeside yapay zekanın bir alt dalıdır.

Derin öğrenme tekniklerinde son yıllarda artan ilginin nedeni yazılım ve donanım yönüyle elde edilen ilerlemelerdir. Yapay sinir ağlarının eğitilmesi yüksek oranda bilgisayar gücü gerektirmektedir. Bu anlamda gelişmiş GPU(Graphic processing unit) ve CPU (Central processing

unit) birimleri eğitim sürelerini kısaltarak derin öğrenme çalışmalarının önünü açmıştır. Ayrıca derin öğrenmede yapay sinir ağlarının eğitilebilmesi için fazla miktarda veriye ihtiyaç duyulmaktadır. Veri seti oluşturulması alanındaki artan teknolojik gelişmelerde derin öğrenme alanındaki yapılan çalışmaları hızlandırmıştır.

Derin öğrenme teknikleri ile kullanılan alanlara; ses algılama ve tanıma sistemleri, görüntü sınıflandırma sistemleri, otomatik tercüme yazılımları , otonom sürüş sistemleri, telefonlarda kullanılan akıllı asistan uygulamaları örnek olarak verilebilir.

2.5.1. Makine Öğrenmesi

Makine Öğrenmesi matematiksel teknikler kullanarak, veriler üzerinden eğitilerek bu eğitimin sonucunda ileriye dönük tahmin yapabilen yapay zeka yöntemidir. Yöntemin amacı veriye dayalı öğrenme ile akıllı kararlar üretilmesini sağlamaktır. Medikal görüntülerde segmentasyon, sınıflama ve kümeleme gibi işlemlerde sıklıkla kullanılır.

Makine öğrenmesi algoritmaları kullanılarak doğru tahminlerin alınabilmesi için öğrenim işleminin tamamlanmış olması gerekmektedir. Makine öğrenmesi tekniğinde verilerde belirli teknikler ile öz niteliklerin çıkarımının yapılması gerekmektedir. Başka bir deyişle makine öğrenmesi ham verileri kullanamamaktadır.

Makine öğrenmesi girdi ve çıktıların durumuna göre kategorilere ayrılmaktadır. Bunlar Danışmanlı Öğrenme, danışmansız öğrenme, pekiştirici öğrenme olarak sayılabilir.[97]

Danışmanlı öğrenmede sisteme giriş bilgisi ile çıkış bilgisi verilmektedir. Sistemden giriş verisi ile çıkış verisi arasında bir ilişki kurması istenmektedir.

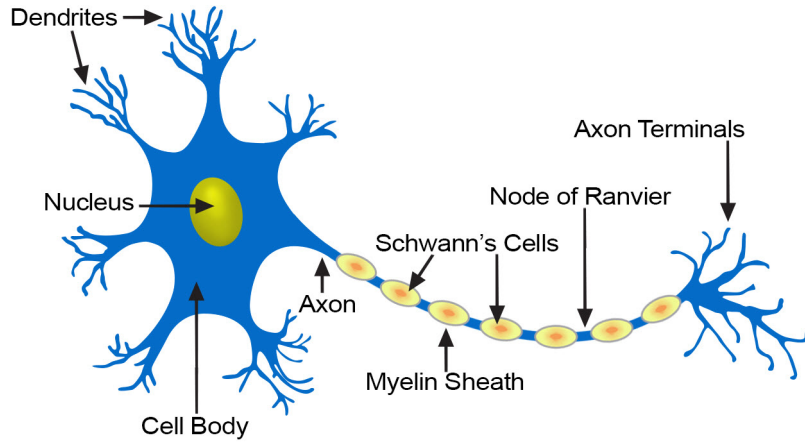
Danışmansız öğrenmede sisteme sadece giriş bilgisi verilmektedir . Sistemden, verilen verilerdeki gizli örüntüleri ve ilişkileri bulması istenmektedir .

Takviyeli öğrenmede ise sistem, içinde bulunduğu ortamdan gelen geri bildirimlere göre (+1 ödül ya da -1 ceza kuralı) davranışını öğrenmektedir.

2.5.2. Yapay Sinir Ağları

Yapay sinir ağları fikri üzerine çalışmalar insandaki nöronların çalışma prensiplerinden yola çıkarak başlamıştır. İnsan beyinde bulunan nöronal bağlantılar sayesinde öğrenme, hatırlama ve çıkarım yapma gibi zihinsel işlevlerin makineler tarafından yapılabilmesi amacıyla geliştirilmiş matematiksel modellerdir.

Structure of a Typical Neuron



Şekil 13: Yapay sinir ağlarının esin kaynağı olan insan nöron hücresi

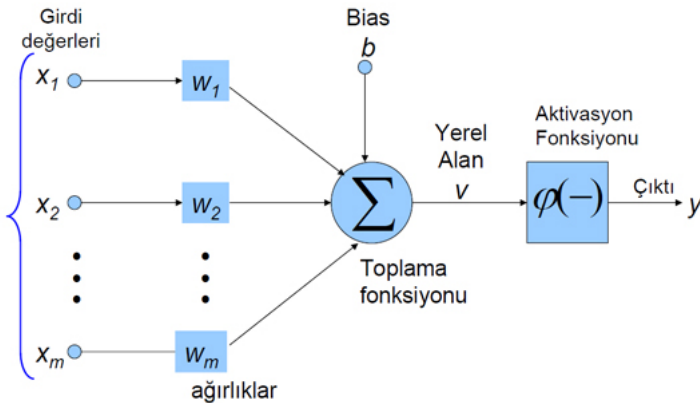
Bu matematiksel model çarpma, toplama ve aktivasyon olarak üç aşamada ele alınır.

Çarpma: Yapay nöronun giriş kısmındaki ağırlık katsayısı ile girdiler çarpılır..

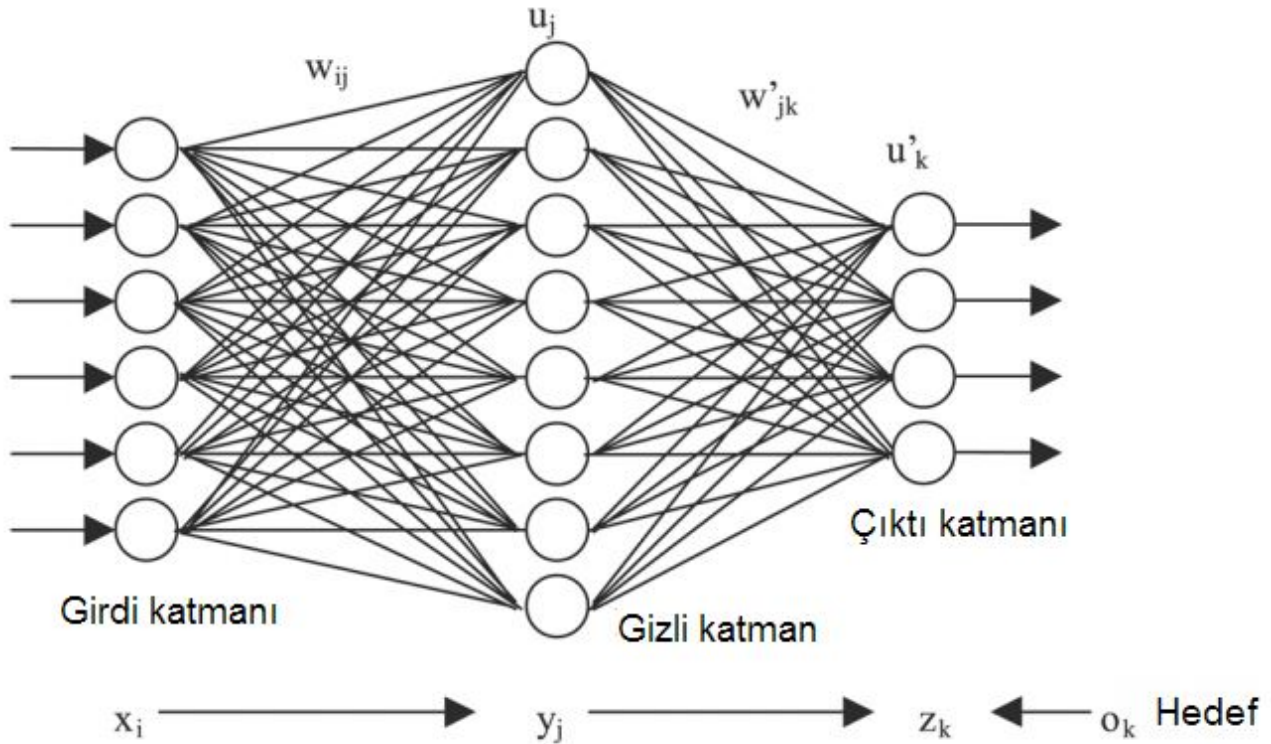
Toplama: Yapay nöronun orta bölgesinde toplama fonksiyonu bulunur. Ağırlık katsayıları ile çarpılmış giriş değerleri ve sapma burada toplanır.

Aktivasyon(Transfer) Fonksiyonu: Ağırlıklandırılmış girişler sapma ile toplandıktan sonra bu toplam, aktivasyon fonksiyonundan geçirilerek çıkışa iletilir. Aktivasyon fonksiyonu transfer fonksiyonu olarak da bilinir.

Özetle yapay nöron girişine uygulanan girdileri ağırlıklandırıp , toplayıp gövdesindeki fonksiyondan geçirerek çıktı üreten, bir veya birden fazla girişi ve bir çıkışı olan bir fonksiyondur. (şekil 14)



Şekil 14: Yapay sinir ağı çalışma prensibi



Şekil 15: çok katmanlı yapay sinir ağı örneği

Yapay sinir ağları tek katmanlı ve çok katmanlı algılayıcılar olarak iki şekilde incelenir. Eğer giriş parametreleri aktivasyon fonksiyonundan geçip sonuç üretiliyorsa bunlar tek katmanlı yapay sinir ağları denilmektedir. Bir yapay sinir ağındaki giriş ve çıkışların arasındaki ilişki doğrusal değilse problemi tek katmanlı yapay sinir ağları ile öğrenmek mümkün olmamaktadır. Giriş parametreleri çeşitli gizli katmanlardan geçiyor ve bundan sonra sonuç üretiliyorsa çok katmanlı yapay sinir ağları olarak isimlendirilir. Günümüzde en yaygın olarak çok katmanlı yapay sinir ağları kullanılmaktadır ve çok katmanlı sinir ağları derin öğrenmenin temelini oluşturmaktadır. İleri ve geri beslemeli tipleri bulunmakta ve bu sayede sınıflandırmaya olanak sağlamaktadır.(Şekil 15)[98]

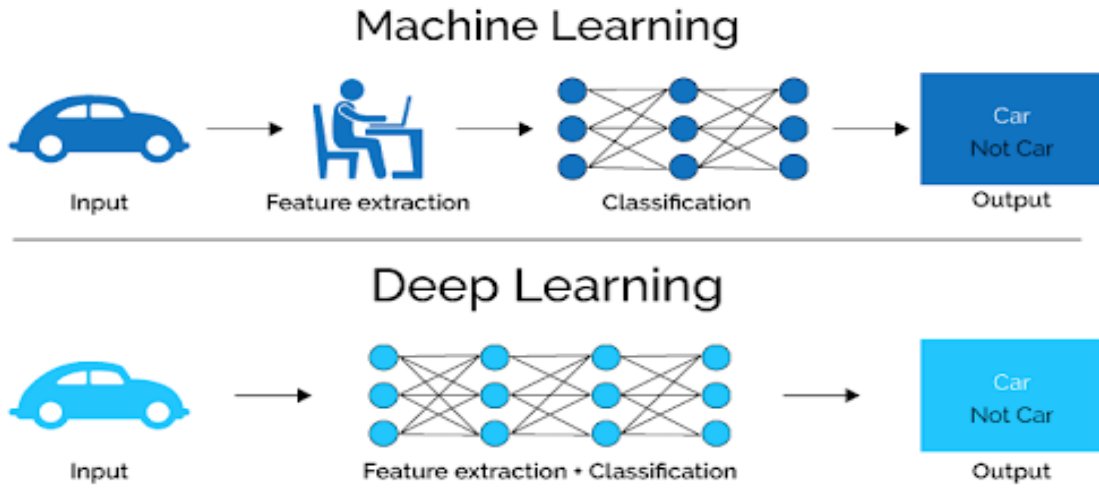
2.5.3. Derin Öğrenme

Yukarıda da değinildiği üzere derin öğrenme; son yıllarda yazılım ve donanım alanındaki ilerlemelerin etkisi ile popülerlik kazanmış, makine öğrenmesinin alt dalı sayılan, çok katmanlı evrimsel sinir ağlarının kullanıldığı öğrenmenin gizli ve derin katmanlarda yapıldığı tekniktir.

Günümüzde bölütleme, sınıflandırma, ses tanıma ve doğal dil işleme gibi birçok araştırma dalında kullanılmaktadır.[99]

Bu yöntemin makine öğrenmesinden ayrılan yönü ve en büyük avantajı sistemin verilerdeki öz nitelikleri kendisinin çıkarmasıdır.[100]

Öz nitelik çıkarma genellikle karmaşıktır ve uzman kişilerin verileri sınıflandırması ve öz nitelikleri detaylı bir şekilde sisteme tanıtması gerekmektedir. Bu adım en iyi sonuçlar için uyarlanmalı, test edilmeli ve çeşitli iyileştirmeler yapılmalıydı. Derin öğrenme etiketlenen veri kümesinin öz niteliklerini kendi algoritmalarıyla çıkarır. Derin öğrenme sayesinde öz nitelik çıkarma adımına ihtiyaç duyulmaz.(Şekil 16)



Şekil 16: Makine öğrenmesi ile derin öğrenmede öz nitelik çıkarımının temsili anlatımı

Derin öğrenme tekniği ile yapay sinir ağı eğitiminde şu aşamalar göz önünde bulundurulmalıdır;

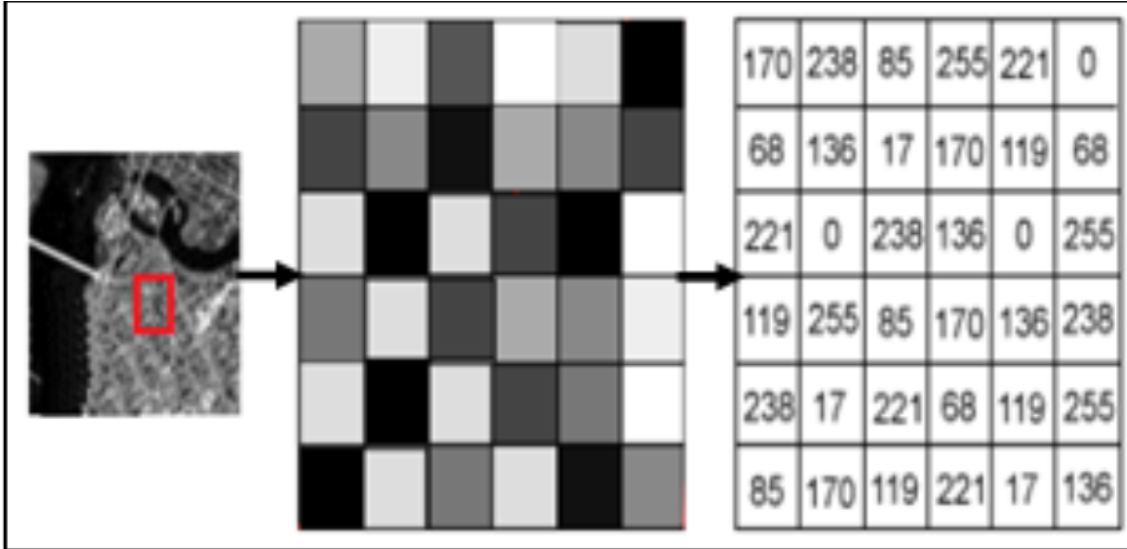
Derin öğrenme alanına uygun bir problem tanımlanır. Ardından yeterli sayıda örneğin olacağı etiketlenmiş veri seti oluşturulur. Eğitime elverişli uygun evrimsel sinir ağı (ESA) mimarilerinden seçilen bir tanesi ile eğitime başlanır. Modelin doğruluğu ise daha önceden sisteme verilmemiş verilerle sınıanır.[101]

2.5.4. Evrişimsel Sinir Ağları

Yapay sinir ağlarından bahsettikten sonra bir diğer tanım evrişimsel Sinir Ağlarıdır. Evrişimsel sinir ağları hayvanların görme fonksiyonlarından esinlenerek Yann Lecun tarafından geliştirilmiştir. ESA, kendisini oluşturan katmanların en az birinde evrişim işleminin uygulanarak öz nitelik çıkarımının gerçekleştirildiği derin sinir ağıdır. Evrişim işlemi hayvan beyninin çevre ve uyarılara verdiği yanıt olarak değerlendirilebilir. Derin öğrenmenin temel mimarisidir.[102]

ESA'nın çalışmalarda sıklıkla kullanılmasının nedenlerinden biri görüntüdeki öznitelikleri mekandan bağımsız olarak ele almasıdır. Bir diğer neden ise modeldeki katman sayısı arttıkça ağın, giriş örüntüsünün daha derin özelliklerini tespit edebiliyor olmasıdır. Bu yönüyle ESA görüntü sınıflandırma, sinyal işleme, video analizi, görüntü ve videolarda nesne tespiti ve doğal dil işleme gibi pek çok farklı kullanım alanına sahiptir.[103]

Evrişimsel sinir ağlarında girdilerin model tarafından algılanabilmesi ve değerlendirilebilmesi için öncelikle sisteme tanıtılması gerekmektedir. Veriler eğer görüntü ise görüntülerin sistemin algılayabileceği uygun sayısal formatlara dönüştürülmesi gerekmektedir. Tüm görüntüler piksel adı verilen dijital ortamda görüntülerin en küçük birimi olarak kabul edilen sayısal birimlerden oluşmaktadır. Her bir piksel değeri görüntü renk tonuna göre 0 ile 255 arasında bir değer almaktadır. Dolayısıyla evrişimsel sinir ağı mimarisinde görüntüler, bilgisayar sistemlerinin algılayabileceği sayısal matris formatına dönüştürülür ve bu matrisin her bir elemanı birer piksele karşılık gelmektedir.(Şekil 17)



Şekil 17: Görüntü piksel analizi

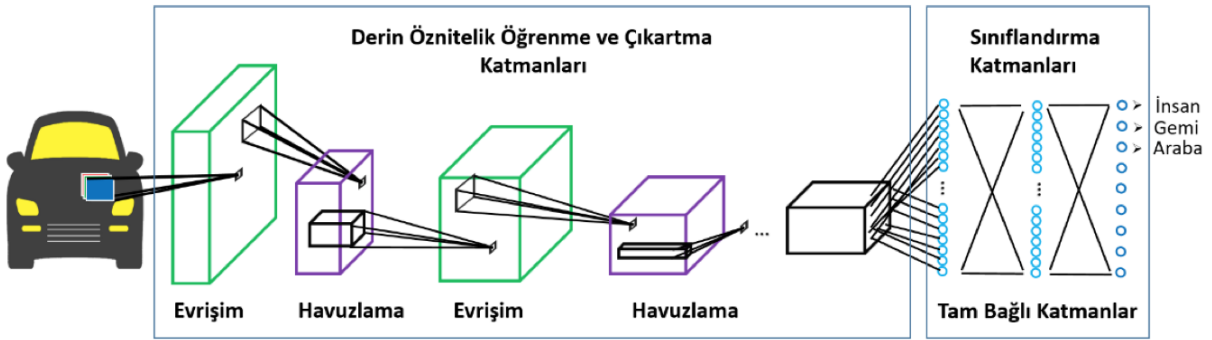
Evrişimsel sinir ağlarının yapısı farklı gizli katmanlar içerir. Tasarladığımız algoritmalara göre katman sayıları değiştirilebilir. Temel olarak, gizli katmanların bileşenleri şunlardır:[94]

Evrişim katmanı: Öz nitelik çıkarımının yapıldığı katmandır.

Havuzlama katmanı: Bu havuz katmanı, bir girdi görüntüsünün boyutlarını küçültmekten sorumludur, ayrıca boyut azaltma kullanarak hesaplama gücünü azaltır.

Tamamen bağlantılı katman: kendinden önceki tüm katmanlarla bağlantılı olduğu için bu isim verilmiştir..

Sınıflama katmanı



Şekil 18: Evrişimsel sinir ağı katmanları

2.5.4.1 Evrişimsel Sinir Ağı Mimarisi Örnekleri

AlexNet

AlexNet modeli nesne tanıma problemi için Alex Krizhevsky, Ilya Sutskever ve Geoffrey Hinton tarafından 2012 yılında geliştirilmiş bir model olup 1.2 milyon görüntü ile eğitilmiş ve 2012 yılında imageNet yarışmasının kazanmıştır. [104]

Esasında derin öğrenme mimarisi ilk olarak 1998 yılında Yann Lecun'un yaptığı çalışmada elle yazılan yazıların tanımlanmasında kullanılmış olmasına rağmen AlexNet modelinin bu başarısı ilgiyi artırmıştır.[105]

AlexNet modeli nesne tanımlamadaki hata oranını çok keskin bir düşüşle aşağıya indirmiştir. Bu mimari ile bilgisayarlı nesne tanımlama hata oranı %25,81'den %16,42'ye düşürülmüştür. AlexNet mimarisi 5 evrişim katmanı, 3 ortaklama katmanı ve 3 tam bağlantılı katmandan oluşmaktadır. AlexNet modeli 1000 nesneyi sınıflandıracak şekilde tasarlanmıştır. AlexNet mimarisi toplamda 60 milyon parametre ve 650.000 nöron içermektedir.[106]

GoogleNeT

GoogleNet 22 katmanlı ve %6.66 hata oranı ile ILSVRC yarışmasının 2014 yılındaki kazanan modeli olmuştur. 22 katmandan oluşmaktadır.[107]

Bu model genel olarak, ardışık bir yapıda evrişim ve havuzlama katmanlarını üst üste istiflemekten uzaklaşan ilk ESA mimarilerinden birisidir. Ardışık katmanlar ve çok sayıda filtre hesaplama ve bellek maliyeti ile birlikte ezberleme dezavantajlarını da beraberinde getirdiği için bu modelde genişletme mimarisi kullanılarak paralel bağlı modüller oluşturulmuştur. Bu modüllere Başlangıç (Inception) modülleri denilmiştir. Bu modüllerden dolayı model karmaşık bir mimariye sahiptir. Bu modül sayesinde bir nesneye ait hem genel hem de spesifik özellikler keşfedilmeye çalışılır. Yapılan işlemler sonucunda hata oranı %6.67'ye düşürmeyi başarmışlardır.[106]

ResNeT

ResNet, 2015 yılında Kaiming He ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmalar sonucu geliştirilmiş bir mimaridir . ResNet kendisinden önce tasarlanan bütün mimarilerden daha derin olarak tasarlanmış olup 152 katman içermektedir ve %3.6 hata oranı ile ILSVRC 2015 yarışmasının kazananı olmuştur.

Teorik olarak, modelde katman sayısı arttıkça başarımın artacağı düşünülür. Ancak gerçekte böyle olmadığı deneyimlenmiştir. Katman sayısının fazla olması performansı bir zaman sonra artırmayıp aksine hata oranının artmasına neden olmaktadır. Buradan hareketle ResNet mimarisindeki farklı bir blok yapısı kullanılmış ve bu sayede çok sayıda katman içeren derin mimarilerde de belirgin olarak iyi sonuçlar gözlemlenmiştir. ResNet mimarisi kullandığı farklı blok yapısı sayesinde modelin öğrenme hızı artırılmaktadır. [108]

VGG19

Oxford Üniversitesi Visual Geometry Group (VGG) tarafından geliştirilen VGGNet mimarisi 16 ve 19 katmanlı olmak üzere iki farklı türü vardır; VGG16, VGG19. Katman sayısı ağırlık katmanlarının sayısına göre belirlenmiştir.

VGG-19 mimarisinin ana katmanları 16 evrişimsel, beş adet havuzlama ve üç tam bağlantılı katmandan oluşur. Bu mimari toplam 24 ana katmana sahiptir. VGG-19 derinlemesine bir ağa sahip olduğundan evrişimsel katmanda kullanılan filtreler parametre sayısını azaltmak için kullanılır. VGG-19 mimarisi yaklaşık 144 milyon parametre içermektedir.[109] ImageNET veritabanında %88 doğruluk yakalamış bir derin öğrenme algoritmasıdır.

2.5.5. Sınıflandırıcılar

Makine öğrenmesi ve istatistikte ; sınıflandırma ,bilgisayar programının verilen veri girişinden öğrendiği ve sonrasında yeni gözlemleri sınıflandırmak için bu öğrenmeyi kullandığı denetimli öğrenme yaklaşımıdır .Bu veri setleri sadece ikili sınıflandırma yapabileceği gibi çoklu sınıflandırmada yapabilmektedir. Burada çalışmamızda kullandığımız sınıflandırıcılardan kısaca değineceğiz.

K en yakın komşu (KNN) Sınıflaması

KNN; bir verinin sınıfının, farklı sınıf kategorilerindeki diğer veriler ile olan duruma bağlı olarak belirlendiği bir sınıflandırma yöntemidir.

Yöntemde bir verinin sınıfı belirlenirken ilgili veriye en yakın belirli sayıdaki veri örneğinin durumu değerlendirilmekte ve ilgili veri, durumu incelenen örneklerin çoğunlukta olduğu sınıfa dahil edilmektedir.[110]

Destek vektör – Support vector machine (SVM)

SVM, farklı veri sınıflarının en uygun sınırlarının belirlenmesi ve sınıfların en az hataya yol açacak şekilde ayrılması amacıyla kullanılan bir sınıflandırma modelidir. SVM sınıflandırma yöntemi, çok boyutlu uzaylarda dolayısıyla da çok sayıda öz nitelik içeren sınıflandırma problemlerinde verimli sonuçlar elde edebilmektedir.[110]

2.5.6. Tıbbi Görüntüleme Alanında Yapay Zeka

Yapay zeka algoritmaları, özellikle derin öğrenme ile birlikte , görüntü tanıma ve sınıflandırma işlemlerinde kayda değer ilerlemeler göstermiştir. Evrişimli sinir ağlarından değişken otomatik kodlayıcılara kadar uzanan yöntemler, medikal görüntü analizi alanında sayısız uygulama alanı bulmuş ve hızla gelişmektedir.

Radyoloji pratiğinde alanında uzmanlaşmış doktorlar tıbbi görüntülerin nitelikleri üzerinden hastalıkların tespitini, karakterizasyonu ve izlenmesini sağlamak amacıyla görsel değerlendirmeler yapmaktadır. Yapay zeka yöntemleri ise görüntüleme verilerindeki karmaşık kalıpları otomatik olarak tanımada ve radyografik özelliklerin nitel değil, nicel değerlendirmelerini sağlamada mükemmeldir.[3]

Yapay zekadaki son zamanlardaki gelişmeler makinaların karmaşık verileri öğrenmesini kolaylaştırmıştır. Bu anlamda önceki konularda da değinildiği üzere derin öğrenmenin görüntülerde ki özellikleri otomatik olarak kavrayabilmesi önemli rol oynamaktadır.

Sağlık hizmetlerinde yapay zeka; Uzaktan hasta izleme, tıbbi teşhis ve görüntüleme, risk yönetimi, sanal asistanlar ve hastane yönetimi dahil olmak üzere birçok uygulamanın ana bileşeni haline geliyor. Radyoloji, patoloji, dermatoloji ve oftalmoloji dahil olmak üzere görüntüleme verilerine dayanan tıbbi alanlar, yapay zeka yöntemlerinin uygulanmasından yararlanmaya en müsait bölümler olarak görülmektedir.[111]

Radyoloji doktorlarının görüntüleri değerlendirmesi genellikle eğitim ve deneyime dayalıdır ve bazen öznel olabilir. Ayrıca radyolojik görüntüleme sayısı, mevcut görüntülemeleri yorumlayabilecek uzman sayısına nazaran daha hızlı artmaktadır. Ve bu anlamda radyologlar daha az zamanda daha çok rapor okumak zorunda kalmakta ve buda görsel algıda bozulma ile hatalara neden olabilmektedir. Bu tür nitel akıl yürütmenin aksine, yapay zeka görüntüleme verilerindeki karmaşık kalıpları tanımada daha üstündür ve otomatikleştirilmiş bir şekilde nicel bir değerlendirme sağlayabilir.[112], [113]

Yapay zeka tekniklerinin hastalıkların teşhis edilebilmesi, cihaz yada çekim kaynaklı hatalar barındıran görüntülerin kalitesinin artırılabilir olması ve ön rapor oluşturma gibi hedeflenen faydalarının olması yapay zeka araştırmalarını teşvik etmektedir. Doktorlara yardımcı olacak bir

araç olarak yapay zeka klinik iş akışına entegre edildiğinde hataların azalmasında ve verimliliğin artmasında yardımcı olabilir.

Yapay zeka eğitimi için önemli miktarda veriye ihtiyaç olduğundan daha önce bahsetmiştik. Tıbbi görüntüleme alanında rutin pratikte hali hazırda devasa bir kaynak mevcut olduğundan yapay zeka uygulamalarının tıbbi görüntüleme alanına entegrasyonu kolaylaşmaktadır. Bilgisayarların gücü ve veri imkanlarındaki artış yapay zekanın gelişmesinin önünü açmaktadır.[3]

Bugün yaygın olarak kullanılan iki yapay zeka yöntemi vardır. İlki, matematiksel denklemler ile tanımlanan ve bu nedenle bilgisayar programları kullanılarak ölçülebilen el yapımı mühendislik özelliklerini kullanır. (Tümör dokusunun boyutunun hesaplanabilmesi gibi).[114]

İkinci yöntem ise derin öğrenmedir. Derin öğrenmenin daha öncede değinildiği üzere öz nitelik çıkarımlarını kendi yapabilmesi eski makine öğrenmesi modellemelerindeki gibi uzmana bağımlı olmaması önemli bir avantajdır. Önceden tanımlanmış özellikleri çıkarmak için, hastalıklı dokuların uzmanlar tarafından doğru bir şekilde segmentasyonu gerekli idi. Derin öğrenme, yeterli örnek veriyle, veri odaklı olduğundan, hastalıklı dokuları otomatik olarak tanımlayabilir ve böylece uzman tanımlı segmentasyon ihtiyacını ortadan kaldırabilir. Karmaşık veri temsillerini öğrenme yeteneği göz önüne alındığında, derin öğrenme aynı zamanda, okuyucular arası değişkenlik gibi istenmeyen varyasyona karşı da dayanıklıdır ve bu nedenle çok çeşitli klinik koşullara ve parametrelere uygulanabilir.[115], [116]

Çalışmalar derin öğrenme teknolojilerinin radyologlarla yapılan kıyaslamada ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntülemede hem algılama hem de segmentasyon anlamında aynı seviyede olduğunu göstermiştir.[117]Yapay zeka alanındaki çalışmaları ve güncel gelişmeleri yakından takip eden araştırmacıların kanaatlerine göre gelecek yıllarda en çok satan kitapları yazabilecek ve önemli ameliyatlari yapabilecek yapay zeka uygulamalarının gelişmesi beklenmektedir.[3]

3. MATERYAL VE METOD

Hastalar:

Çalışmamız retrospektif olup 2015-2020 tarihleri arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji kliniğinde toraks BT raporunda akciğerde nodül tariflenen hastalar değerlendirmeye alındı. Bu hastalar içerisinde nodül boyutunun 5 mm ve üzerinde olduğu, histopatolojik tanısı olan yada radyolojik takipleri bulunan hastalar çalışmaya dahil edildi. Görüntülerin artefaktlı olduğu, nodüllerin net ayırt edilemediği hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ardından hastalar malign ve benign olarak iki ayrı grupta toplandı. Malign grubu belirlenirken hasta dahil etme kriterlerimiz; Histopatolojik tanısının olması ya da bilinen bir malignitesinin olması ya da takiplerinde boyut artışı olması olmuştur. Benign grubunu belirlerken hasta dahil etme kriterlerimiz histopatolojik olarak benign tanısı almış olmak yada klinikoradyolojik olarak en az 2 yıllık takipte boyut artışı ve natür değişikliğinin olmaması olmuştur.

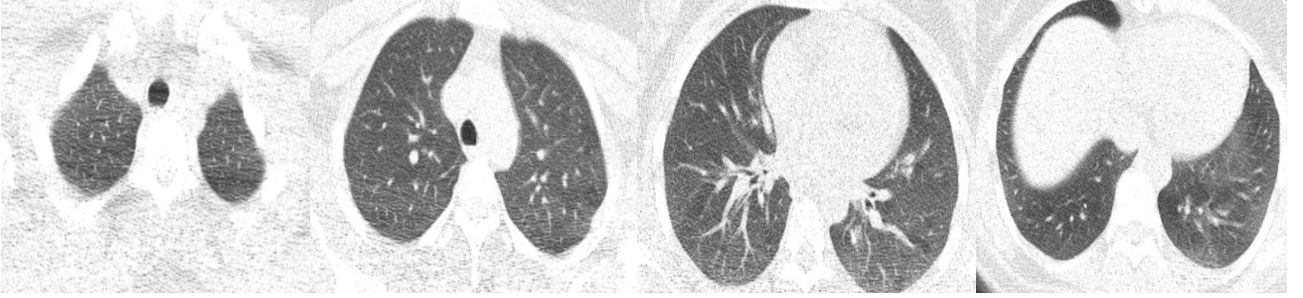
Veriler:

BT görüntüleri 128 dedektörlü (Siemens SOMATOM Definition AS+128, Forchheim, Almanya) ve 16 dedektörlü (Somatom Emotion 16-slice; CT2012E- Siemens AG Berlin and München- Almanya) çok kesitli tomografi cihazları ile elde edildi. Hastalar supin pozisyonda ve nefesi tutturularak boyun distalinden başlayarak üst abdomene kadar kesitler elde edildi. Daha öncesinde çekim işlemlerini takiben sisteme aktarılmış 3 mm'lik kesit kalınlıklı aksiyal görüntüler rutin BT incelemeleri için kullanılan yüksek çözünürlüklü gri tonlamalı medikal monitörde 4 yıllık ve 10 yıllık tecrübeli iki ayrı radyolog tarafından çalışmaya uyumluluk açısından görüş birliğine varılarak değerlendirildi. Ardından hastanın histopatolojik veya klinikoradyolojik verilerine göre malign ve benign sınıflandırıldı.

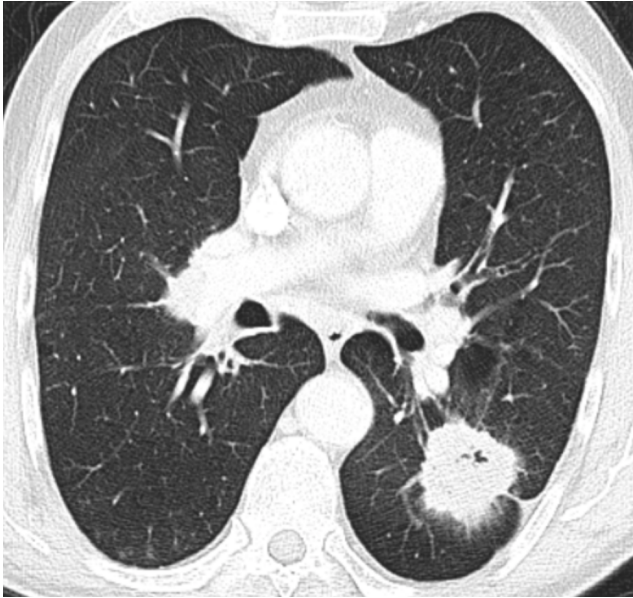
Malign grubunda dahil olan 29 hastanın takip filmlerini ve aynı filmde patolojinin dahil olduğu tüm aksiyal kesitleri ayrı ayrı elde ederek 199 görüntü, benign grubunda 68 hastanın takip filmlerini ve nodülün mevcut olduğu tüm aksiyal kesitleri belirleyerek 202 görüntü oluşturuldu.

Derin öğrenme algoritmalarında eğitim için oluşturduğumuz bu görüntüler malign yada benign lezyonlar içermekte olduğundan normal kesitler ile de eğitim gerekmekte idi. Bu sebepten akciğerinde hiç bir patoloji olmayan bir normal grup oluşturduk. Oluşturduğumuz bu normal grubuna 38 erkek 29 bayan olarak 67 hasta dahil edilmiştir.

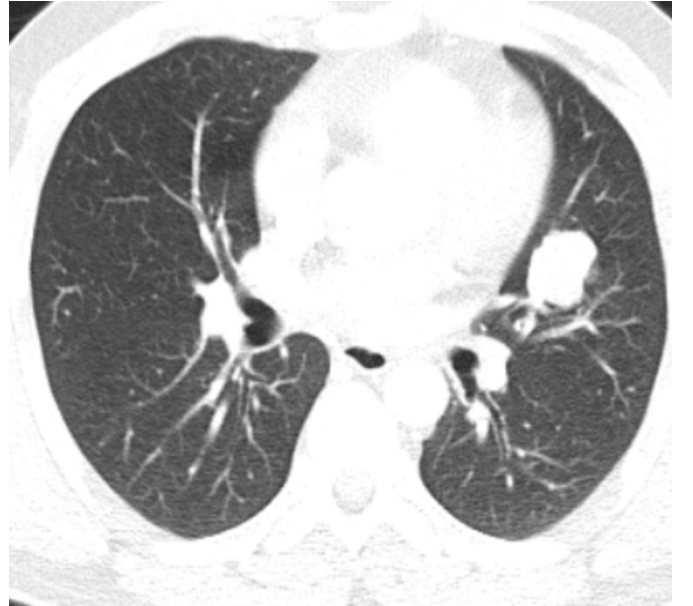
Normal kesitler elde edilirken dağılımı homojenize etmek için farklı yaş gruplarından hastalar seçilmiş ve yaş ortalaması 56.9 olarak belirlenmiştir. Ayrıca her filmde akciğerin üst , orta ve alt kesimlerinden olmak üzere farklı kesitler elde edilmiştir. Bu şekilde normal grubunda dahil edilen 67 hastadan 343 görüntü oluşturulmuştur.



Şekil 19: Normal kesit örnekleri, akciğerde lezyon olmayan alanlardan ve üst-orta ve alt zonlardan elde edilen görüntüler



Şekil 21: Sol akciğer alt lobunda malign kitlesi olan hasta örneği(Tru-cut biyopsi sonucu invaziv adenokanser)

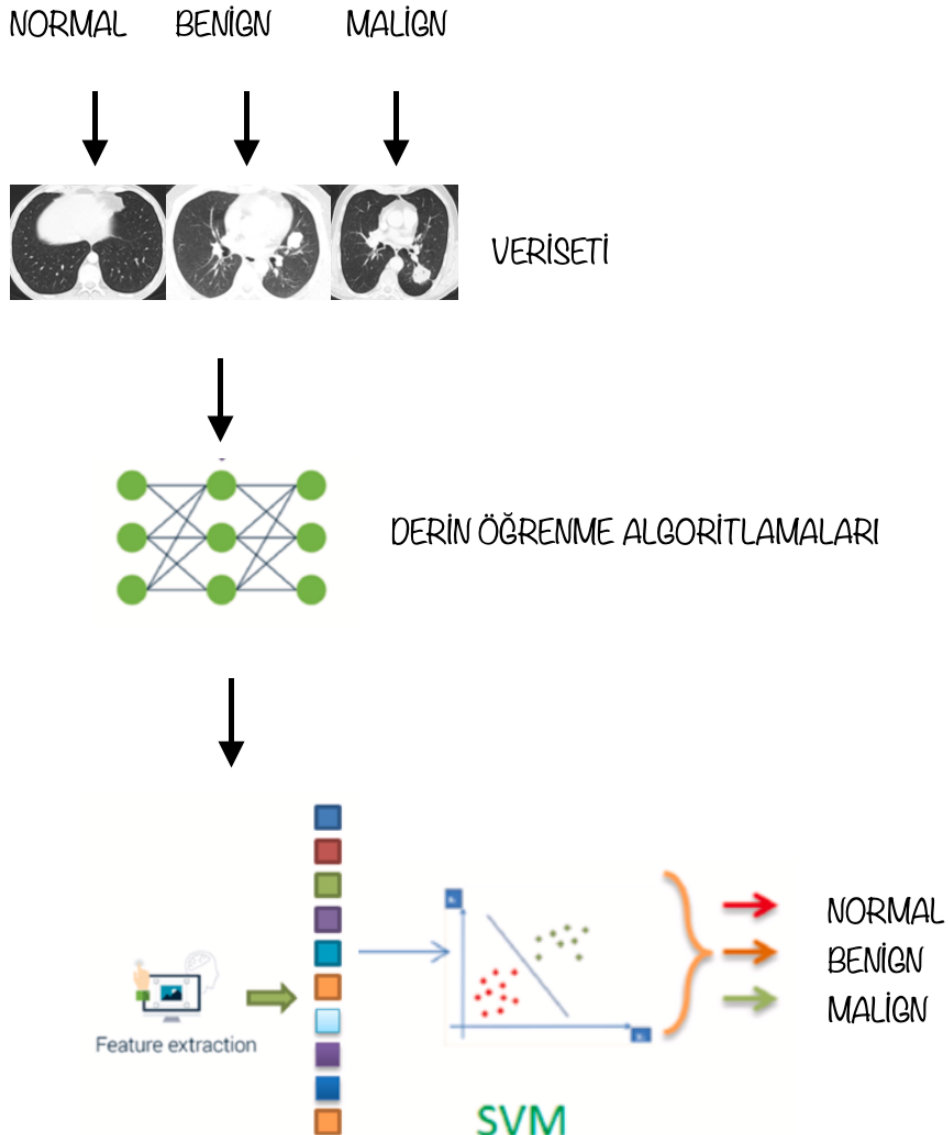


Şekil 20: Sol akciğer lingulada benign nodül (Cerrahi olarak eksizyon sonrasında hamartom tanısı almıştır)

Yapay zeka eğitimi ve doğrulaması:

Arşiv taraması sonrası elde edilen görüntüler veri seti olarak bahsedildiği üzere normal, benign ve malign olarak üç ayrı sınıfta toplanmış ve ardından Matriks laboratory (MATLAB) ortamında AlexNet, GoogleNet, VGG19, ResNet modelleri ile eğitime başlanmıştır. Oluşturduğumuz üç gruptan gelen imgeler %80 eğitim, %20 test verisi olarak bölünmüştür. %80 eğitim verisi ile ağlar eğitilmiş ve %20 test verisi ile eğitilmiş ağ doğrulanmaya çalışılmıştır. Ardından her sınıf için elde edilen doğruluk değerleri belirtilip veri seti ile eğitilmiş her ağ model olarak kaydedilmiştir.

Bir sonraki aşama olarak özellik çıkarımına geçilmiş ve her ağdan 1000 tane özellik çıkartılmıştır. Bu aşamadan sonra her imge ağdan geçtikten sonra 1000 adet özelliğe sahip olmuştur. Birinci aşamada eğitilmiş olan her modelden ikinci aşamada modelin ilgili katmanları kullanılarak çıkartılan bu özellikler makine öğrenmesi algoritmalarından SVM (Support vector machine, destek vektör makinaları) ve KNN (K nearest neighbor, K en yakın komşu algoritması) sınıflandırıcıları kullanılarak sınıflandırma işlemi yapılmıştır.



4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ VE BULGULAR

Malign grubunda 19 erkek ve 10 bayan olarak 29 hasta bulunmakta olup hastalarımızın yaş ortalaması 65 ± 10.4 (43-88 yaş) olarak hesaplanmıştır. Benign hasta grubunda 38 erkek 30 bayan olmak üzere 68 hasta dahil edilmiş olup yaş ortalaması 59 ± 12.2 (27-81 yaş) olarak hesaplanmıştır. Normal kesitler elde edilirken dağılımı homojenize etmek için farklı yaş gruplarından hastalar seçilmiş ve yaş ortalaması 56.9 ± 14.1 (26-81 yaş) olarak belirlenmiştir. Malign grubunda 29 hastadan , parankim penceresinden olmak üzere 199 aksiyel kesit, Benign grubunda 29 hastadan , parankim penceresinden olmak üzere 202 aksiyel kesit ve Normal grubunda 67 hastadan , parankim penceresinden olmak üzere 347 aksiyel kesit elde edilmiştir. (Tablo 4)

Öncelikle oluşturduğumuz 3 sınıflı (normal,benign,malign) veri seti derin sinir ağları kullanılarak eğitime başlanılmıştır. Derin sinir ağı olarak VGG19, AlexNet, ResNet, GoogleNet kullanılmıştır. Ardından her sınıf için elde edilen doğruluk değerleri belirtilip veri seti ile eğitilmiş her ağ model olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4:Veri seti bilgileri

	NORMAL VERİ SETİ	BENİGN VERİ SETİ	MALİGN VERİ SETİ
HASTA SAYISI	67	68	29
CİNSİYET DAĞILIMI	38 E/29 B	38E/30B	19E/10B
YAŞ ORTALAMASI	56.9	59	65
GÖRÜNTÜ SAYISI	343	202	199

Özellik çıkarımı yapılmadan ve SVM ile KNN sınıflandırıcılarını kullanmadan önce yapay sinir ağı eğitimleri sonucunda elde ettiğimiz doğruluk oranları VGG19 için %78.33, AlexNet için %80, ResNet için %75 ve GoogleNet için %73.33 olarak bulunmuştur. (Tablo 5)

Tablo 5: Özellik çıkarımı ve sınıflandırma yapılmadan elde olunan ilk sonuçlar

Models	Accuracy	Loss
VGG19	78,33	0.7549
AlexNet	80	0.4566
ResNet	75	0.6612
GoogleNet	73,33	0.5578

Ardından özellik çıkarımı ve Sınıflandırıcı kullanımı sonrası elde ettiğimiz sonuçlar; SVM sınıflandırıcısı kullanıldıktan sonra VGG19 için %93.5, AlexNet için %86,7, ResNet için %88,5 ve GoogleNet için %78 olarak (Tablo 6); KNN sınıflandırıcısı kullanıldıktan sonra VGG19 %92.2 için , AlexNet için % 78,9 ,ResNet için %74,6 ve GoogleNet için % 73 olarak bulundu (Tablo 11).

SVM Sınıflandırıcısı

Tablo 6: SVM sınıflandırıcı sonrasında elde edilen doğruluk değerleri

Models	Accuracy
VGG19	93,5
AlexNet	86,7
ResNet	88,50
GoogleNet	78,0

SVM sınıflandırıcı için oluşturulan confusion matrixler aşağıdadır.

Model 2.2 (Quadratic SVM)				
True Class	bening	167	1	34
	malign	6	185	8
	normal	33	6	304
		bening	malign	normal
		Predicted Class		

ResNet

Model 2.3 (Cubic SVM)				
True Class	bening	141	9	52
	malign	10	169	20
	normal	52	21	270
		bening	malign	normal
		Predicted Class		

GoogleNet

Model 1.2 (Quadratic SVM)

True Class	bening	157	4	41
	malign	2	187	10
	normal	34	8	301
		bening	malign	normal
		Predicted Class		

AlexNet

Model 1.5 (Medium Gaussian SVM)

True Class	bening	182	3	17
	malign		197	2
	normal	19	7	317
		bening	malign	normal
		Predicted Class		

VGG19

Tablo 7: SVM sınıflandırıcısı sonrası ResNet için İstatiksel analiz sonuçları

	TP	TN	FP	FN	F Score	Sen.	Specifity	Precision	Accuracy
Bening	167	503	39	35	0,818627	0,826733	0,928044	0,81068	0,900538
Malign	185	538	7	14	0,946292	0,929648	0,987156	0,963542	0,971774
Normal	304	359	42	39	0,882438	0,886297	0,895262	0,878613	0,891129

Tablo 8: SVM sınıflandırıcısı sonrası GoogleNet için İstatiksel analiz sonuçları

	TP	TN	FP	FN	F Score	Sen.	Specifity	Precision	Accuracy
Bening	141	480	62	61	0,696296	0,69802	0,885609	0,694581	0,834677
Malign	169	515	30	30	0,849246	0,849246	0,944954	0,849246	0,919355
Normal	270	329	72	73	0,788321	0,787172	0,820449	0,789474	0,805108

Tablo 9: SVM sınıflandırıcısı sonrası AlexNet için İstatiksel analiz sonuçları

	TP	TN	FP	FN	F Score	Sen.	Specifity	Precision	Accuracy
Bening	157	506	36	45	0,794937	0,777228	0,933579	0,813472	0,891129
Malign	187	533	12	12	0,939698	0,939698	0,977982	0,939698	0,967742
Normal	301	350	51	42	0,866187	0,877551	0,872818	0,855114	0,875

Tablo 10: SVM sınıflandırıcısı sonrası VGG19 için İstatiksel analiz sonuçları

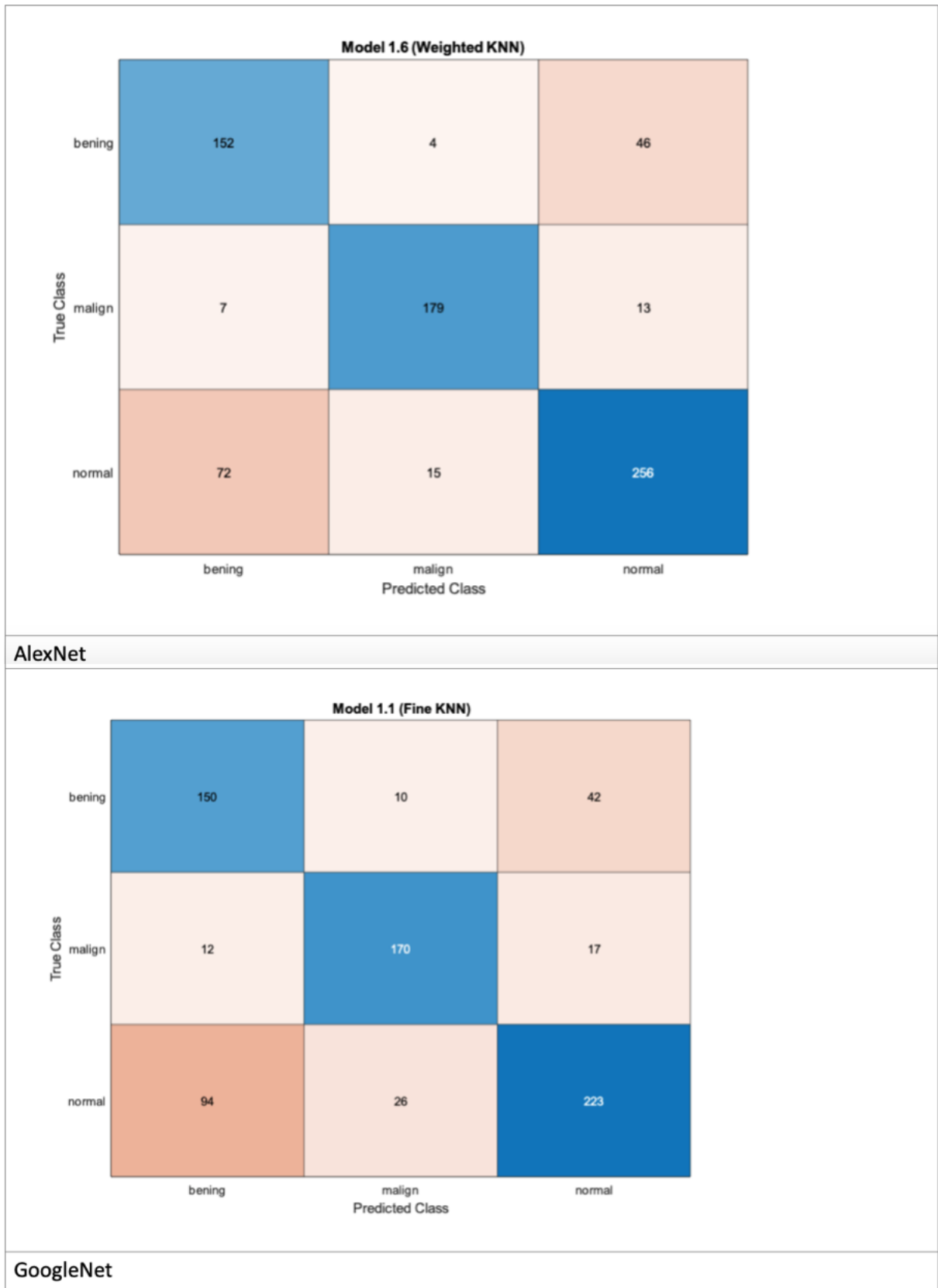
	TP	TN	FP	FN	F Score	Sen.	Specifity	Precision	Accuracy
Bening	182	523	19	20	0,903226	0,90099	0,964945	0,905473	0,947581
Malign	197	535	10	2	0,970443	0,98995	0,981651	0,951691	0,983871
Normal	317	382	19	26	0,933726	0,924198	0,952618	0,943452	0,939516

KNN Sınıflandırıcısı

Tablo 11: KNN sınıflandırıcısı sonrası elde edilen doğruluk değerleri

Models	Accuracy
VGG19	92,2
AlexNet	78,9
ResNet	74,6
GoogleNet	73,0

KNN sınıflandırıcı için oluşturulan confusion matrixler aşağıdadır.



Model 1.6 (Weighted KNN)			
True Class	benign	malign	normal
	benign 181	malign 2	normal 19
	malign 28	malign 198	normal 1
Predicted Class			
	benign	malign	normal
normal	28	8	307

VGG19

Model 1.1 (Fine KNN)			
True Class	benign	malign	normal
	benign 144	malign 8	normal 50
	malign 7	malign 175	normal 17
Predicted Class			
	benign	malign	normal
normal	92	15	236

ResNet

Tablo 12: KNN Sınıflandırıcı sonrası ResNet için İstatiksel analiz sonuçları

	TP	TN	FP	FN	F Score	Sen.	Specifity	Precision	Accuracy
Bening	144	443	99	58	0,647191	0,712871	0,817343	0,592593	0,788978
Malign	175	522	23	24	0,881612	0,879397	0,957798	0,883838	0,936828
Normal	236	334	67	107	0,73065	0,688047	0,832918	0,778878	0,766129

Tablo 13: KNN Sınıflandırıcı sonrası GoogleNet için İstatiksel analiz sonuçları

	TP	TN	FP	FN	F Score	Sen.	Specifity	Precision	Accuracy
Bening	150	436	106	152	0,537634	0,496689	0,804428	0,585938	0,694313
Malign	170	609	36	29	0,839506	0,854271	0,944186	0,825243	0,922986
Normal	223	342	159	120	0,615172	0,650146	0,682635	0,58377	0,669431

Tablo 14: KNN Sınıflandırıcı sonrası AlexNet için İstatiksel analiz sonuçları

	TP	TN	FP	FN	F Score	Sen.	Specifity	Precision	Accuracy
Bening	152	463	79	50	0,702079	0,752475	0,854244	0,658009	0,826613
Malign	179	526	19	20	0,901763	0,899497	0,965138	0,90404	0,947581
Normal	256	342	59	87	0,778116	0,746356	0,852868	0,812698	0,803763

Tablo 15: KNN Sınıflandırıcı sonrası VGG19 için İstatiksel analiz sonuçları

	TP	TN	FP	FN	F Score	Sen.	Specifity	Precision	Accuracy
Bening	181	514	28	21	0,880779	0,89604	0,948339	0,866029	0,93414
Malign	198	535	10	1	0,972973	0,994975	0,981651	0,951923	0,985215
Normal	307	381	20	36	0,916418	0,895044	0,950125	0,938838	0,924731

İstatistiksel analiz için kullanılan metric değerleri için denklemler:

$$S_e = \frac{TP}{TP+FN}$$

$$S_p = \frac{TN}{TN+FP}$$

$$Pre = \frac{TP}{TP+FP}$$

$$F - score = \frac{2TP}{2TP+FP+FN}$$

$$Accuracy = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN}$$

		Actual value	
		Positive	Negative
Predicted	Positive	TP	FP
	Negative	FN	TN

Karşılaştırma Tablosu

Tablo 16: Özellik çıkarımı ve sınıflandırıcı kullanımının öncesi ve sonrası doğruluk oranları

Models	Before Feature Extraction Accuracy	SVM	KNN
VGG19	78,33	93,5	92,2
AlexNet	80	86,7	78,9
ResNet	75	88,50	74,6
GoogleNet	73,33	78,0	73,0

Tabloya göre ilk eğitim sonucunda AlexNet modeli %80 doğruluk oranı ile birinci durumdadır. Modeller aracılığıyla özellik çıkarımı yaptıktan sonra istatistiksel sınıflandırıcılardan SVM ve KNN kullanılmıştır. Bu sınıflandırıcılardan elde edilen sonuçlara göre VGG19 modeli %93,5 doğruluk oranı ile en iyi sonucu elde etmiştir.

Veri setine yeni hasta imgeleri geldiğinde yeniden eğitim yapılması gerekmektedir. Bu oranların yeni imgeler ile artacağı düşünülmektedir.

Yukarıdaki Confussion matrisler ile eğitilen modellerin hangi sınıftan kaç tane doğru tahmin kaç tane yanlış tahmin ettiği görülmektedir. Bu matrisler kullanılarak duyarlılık analizi yapılabilmektedir.

5. TARTIŞMA

Pulmoner nodüllerin kesin ve doğru tespiti ve incelenmesi, akciğer kanserine bağlı ölümleri azaltmak için en iyi yaklaşımlardan biridir. Gelişen yapay zeka yöntemleri ile birlikte pulmoner nodüller saptanırken ayrıca malign ve benign oluşuna göre sınıflandırmaya gidilmiştir. Bu da onları akciğer kanserinin erken teşhisini, tedavisini ve yönetimini iyileştirmek için umut verici bir yaklaşım haline getiriyor.

Tıpta olağanüstü performanslar elde eden çeşitli teşhis görevlerini çözmek için çok sayıda yapay zeka modeli önerilmiştir. Bu anlamda öncelikle makine öğrenme yöntemleri ve buna dayalı özellik çıkarımları üzerinde durulmuş ve bu çıkarılan özellikler yine makine öğrenmesi algoritmalarından olan çeşitli sınıflandırıcıların eğitilmesi ile sonuçların doğruluk oranları geliştirilmeye çalışılmıştır. [118] Bu yöntemler üzerinde çokça çalışma yapılmasına rağmen yöntemin güçlükleri , zaman alıcılığı ve sınırlı ayırım gücü bulunmaktadır.[119]

Bunun üzerine daha sonraları geliştirilen ESA mimarileri yaygın bir popülerlik kazanmıştır. ESA mimarilerinin en önemli özelliği görüntülerden yüksek seviyeli özellikleri otomatik olarak seçip çıkarabilmesi ve bu anlamda büyük bir performans elde etmesidir. Bu ESA mimarileri öncelikle imageNET veri seti üzerinde medikal olmayan görüntülerde eğitilmiş ve başarıları ispatlanmıştır. Bunun üzerine bu modeller ile medikal görüntüleme sınıflamasında çalışmalar başlamıştır. Ardından Bilgisayar destekli tanı alanındaki araştırmacılar, pulmoner nodülü sınıflandırmak için derin sinir ağını kullanmaya başlamıştır. Bunlara Örnek olarak , Sun ve diğerleri (2016) akciğer nodüllerini sınıflandırmak için LeNet'i kullanması , Hussein ve diğerlerinin (2017), AlexNet'e dayalı olarak nodüllerin malignitesini tahmin etmeleri ile Nibali ve arkadaşlarının (2017), benign-malign akciğer nodülü sınıflandırma problemlerini incelemek için ResNet'i kullanmaları verilebilir.[120]

Genel olarak derin öğrenme tekniklerinin ve özelde ESA mimarilerinin büyük başarılarının çoğunun büyük miktarda veri üzerinde elde edildiği belirtilmektedir. Bununla birlikte, tıbbi görüntülemelerde bu tür veri kümelerini toplamak, uzmanlık gereksinimi, mahremiyet ve etik gereklilikler gibi birçok faktör nedeniyle hala çok zordur. Bu nedenle, çok sayıda örneğe sahip veri kümelerinin olmaması, derin öğrenmenin tıbbi verilerin analizine uygulanmasının önünde çok önemli bir engel oluşturmaktadır. Büyük miktarda veri içermeyen daha derin öğrenmeye dayalı yöntemlerin geliştirilmesi tıbbi verilerin yetersizliğine umut verici bir alternatif olarak düşünülebilir.[118]

Biz Van Yüzüncüyıl üniversitesi PACS'ında (Picture Archiving Communication Systems) bulunan son 5 yıllık görüntüleri tarayarak materyal metod kısmında daha detaylı olarak belirttiğimiz üzere malign grubunda 29 hastadan 199 görüntü ve benign grubunda 68 hastadan 202 görüntü elde ettik. Ardından normal olarak tanımlanan 67 hastadan farklı kesitlerde 343 görüntü elde ettik. Oluşturduğumuz veri setini geçtiğimiz yıllarda yapılmış çeşitli yarışmalarda başarı elde etmiş ve bu alanda popülerlik kazanmış([104] [107])AlexNet, GoogleNet, ResNet ve VGG19 modelleri ile eğitime başladık. Ardından özellik çıkarımları yapıldıktan sonra KNN ve SVM olarak bilinen makine öğrenmesi algoritmalarından sınıflandırıcılar ile işleme tabi tuttuk. Sınıflandırıcı kullanımı sonrasında öncesine göre doğruluk oranlarımızda belirgin artış elde ettik. En yüksek doğruluk oranını ise VGG19 ağınn SVM sınıflandırıcısı ile olan kombinasyonunda %93.5 olarak bulduk.

Literatürde akciğer nodüllerinin malign ve benign olarak sınıflandırılmasında pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan bizim çalışmamıza benzer şekilde ESA mimarileri ile derin özellik çıkarımına giden çalışmalardan sadece bir kaçını özetlemeye çalıştık.

Shen ve arkadaşları [121] 2016 yılında yaptıkları çalışmada MC-CNN olarak isimlendirdikleri multi-crop havuzlama tekniğini kullanmışlardır. Bu çalışmada üç farklı boyutta (340,1030 ve 1375 görüntü) veri seti kullanılarak modellerinin doğruluğunu araştırmışlardır. 340, 1030 ve 1375'lik veri setlerinde doğruluk oranları sırasıyla %83.09, 86.36 ve 87.14 olarak bulunmuş. Bu çalışmada derin sinir ağı ile yapılan eğitimlerde veri setindeki görüntü sayısındaki artmanın doğruluk oranlarındaki artışla korele olduğu gösterilmiştir. Bu makaleden en yüksek veri seti ile yapılan eğitimde doğruluk oranı %87.14 bulunmuş ve sensitive ile spesifite değerleri ise sırasıyla %77 ve %93 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada görüldüğü üzere veri seti boyutundaki artışın doğruluk oranlarına etkisi göz önünde bulundurulursa bizim modellerimizde eğer daha yüksek veri setlerini homojenize olacak şekilde kullanabilirsek elde ettiğimiz doğruluk oranının artacağını düşünmekteyiz

Nibali ve arkadaşları [122] 2017 yılında yaptıkları çalışmada Lung Image Database Consortium image collection (LIDC-IDRI) olarak bilinen halka açık akciğer tomografisi görüntü veri tabanını kullanarak 1010 hastanın görüntülerini elde etmişlerdir. Ardından elde edilen görüntüler 3 ayrı radyolog tarafından 1-5 aralığında skrolama sistemiyle malignite oranına göre yüksek veya düşük olasılıklı sınıflanmıştır. Bu ön çalışma sonrasında 831 nodül örneği üzerinden eğitime geçilmiştir. Bu çalışmada derin sinir ağı olarak ResNet modeli kullanılmış ve çalışmanın sonuçlarında sensitive değeri %91.07, spesifite değeri %88.64 ve doğruluk oranı %89.9 olarak bulunmuştur.

Dai ve arkadaşları [120] 2018 yılında yaptıkları çalışmada; Nibali ve arkadaşlarına benzer şekilde LIDC/IDRI veri tabanındaki 1010 hasta üzerinden 1186 görüntü elde etmişlerdir. Ardından elde edilen nodüller radyologlar tarafından yüksek olasılıklı malign ve düşük olasılıklı malign olarak sınıflandırılarak 1011 pulmoner nodül çalışmaya dahil edilmiştir. Dai ve arkadaşları standart olarak kabul görmüş mimarilerde bir takım değişiklikler yaparak kendi adlandırdıkları metodla %91.47 gibi bir doğruluk oranına ulaşmışlar.

Nibali ve arkadaşları ile Dai ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda kullanılan veri setinin çokluğu çalışma başarısını artırmada etkili olmuş olabilir. Bu çalışmalarda radyologlar tarafından düşük olasılıklı yada yüksek olasılıklı malign sınıflaması yapılması bizim çalışmamızdan farklılık göstermektedir. Yukarda da belirtildiği gibi bizim çalışmamızda malign ve benign sınıflandırması yapılırken bir takım objektif kriterler kullanılmıştır. Ayrıca görüntüler elde edilirken malign, benign ve normal hasta imajlarının yaş, kesit ve sayı dağılımının benzer olması bizce önemli olduğundan buna dikkat etmeye çalıştık. Böylece eğitime başlamadan önce veri setimizin daha homojenize olması sağlanmıştır. Yukarda bahsettiğimiz çalışmalara kıyasla daha az sayıda örneklem üzerinden elde ettiğimiz doğruluk oranlarında bunun etkisi olabilir. Fakat her ne kadar dağılımı homojenize etmeye çalıştı isek de çalışmamızın retrospektif olması hasebiyle hasta çekimleri iki farklı BT cihazında ve farklı protokollerde yapılmıştır. Bu anlamda bunlarında homojenize edilmesi sonuçlara olumlu etki yapabilir.

Nobrega ve arkadaşları da [119] 2018 yılında yukardaki çalışmacılar gibi LIDC/IDRI veri tabanından aldıkları 1010 hasta üzerinden çalışma yapmışlar. Fakat farklı olarak VGG16, VGG19, MobileNet, Xception, InceptionV3, ResNet50, Inception, ResNetV2, DenseNet169, DenseNet201, NASNetMobile and NASNetLarge modellerinde yani çok sayıda farklı modelde çalışmışlar ve ardından bizimde kullandığımız gibi başta SVM ve KNN olmak üzere yine pek çok sayıda sınıflandırıcı ile sonuçların doğruluk oranlarına etkisini araştırmışlardır. Bu kapsamlı çalışmada en yüksek doğruluk oranını ResNet50 ile SVM-RBF kombinasyonunda %90'a yakın olarak elde etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da ResNet mimarisi ile VGG19 mimarisinin KNN ve SVM kombinasyonları bulunmaktadır. Nobrega ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu kombinasyonların doğruluk oranları ResNet-KNN için %86.85, ResNet-SVM için %86.98, VGG19- KNN için %86 ve VGG19-SVM için %82.03 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise ResNet-KNN için %74.6, ResNet SVM için %88.5, VGG19-KNN için %92.2 ve VGG19-SVM için %93.5 olarak bulunmuştur. ResNet-KNN kombinasyonu bizim çalışmamızda Nobrega ve arkadaşları kadar başarılı olamamıştır. Fakat diğer benzer kombinasyonlarımız karşılaştırıldığında elde ettiğimiz doğruluk oranları daha yüksek olarak bulunmuştur.

Nobrega ve arkadaşlarının yaptığı bu kapsamlı çalışmada görüldüğü üzere farklı ESA mimarilerinin yalın olarak eğitimi sonucunda elde edilen doğruluk oranları ile bu mimarilerden yapılan derin özellik çıkarımı sonrasında sınıflandırıcı kullanılmasının doğruluk oranları farklılık göstermektedir. Sınıflandırıcıların kullanılması sonucu artan doğruluk oranları bizim çalışmamızda benzer şekilde doğrulanmıştır.

Zhang ve arkadaşları [123] 2019 yılında yaptıkları çalışmada ResNet modeli üzerinden üç boyutlu bir algoritma olarak SE-ResNeXt olarak isimlendirdikleri yeni bir modeli geliştirmişlerdir. LUNA16(Lung nodule analysis) veri setinden elde ettikleri 1004 (450 malign ve 554 benign) görüntü üzerinden yaptıkları çalışmada elde ettikleri doğruluk oranı %91.67 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada ResNet modelinin kullanılmış olması bizim çalışmamızla benzerlik göstermesi ile birlikte ResNet modelinde yaptıkları değişiklikler ile bizden farklılık göstermektedir. Bu çalışmada sınıflandırıcılar kullanmadan elde ettikleri bu yüksek doğruluk oranı model üzerinde yaptıkları iyileştirmelerden kaynaklanabilir. Bizim ResNet modeli için sınıflandırıcı öncesi doğruluk oranımız %74 idi. Fakat özellik çıkarımı ve sınıflandırıcı kullanımı sonrası ulaştığımız %88.5 doğruluk oranı ile bu çalışmaya benzer sonuçlar elde ettik.

Çalışmamızın ana limitasyonu hasta sayının az olması idi. Çalışmanın retrospektif olması nedeniyle Toraks BT'lerin özel bir çekim protokolünde elde olunmaması ve farklı BT cihazlarından görüntü alınması diğer limitasyonlarımız arasında sayılabilir.

6. SONUÇ

Akciğer kanseri dünyada kanserden ölümler içerisinde önemli bir konumdadır. Tanısında yaşanan gecikmeler mortalite oranlarını ciddi olarak artırmaktadır. Bu anlamda tomografi imajlarında saptanan nodüllerin malign-benign ayrımının erken ve doğru bir şekilde yapılması radyoloji pratiğinde önem taşımaktadır. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar derin öğrenme tekniklerinin görüntü analizi yaparak benign-malign ayrımını yapabileceğini göstermiştir ve bu yönüyle umut vericidir. Gelecek çalışmalar için önerilerimiz daha yüksek ve homojenize örneklem sayılarıyla çalışılacak ESA mimarilerinin ve Uygun sınıflandırıcı kombinasyonlarının doğruluk oranlarını artırabileceği yönündedir.

7. KAYNAKÇA

- [1] C. Fitzmaurice *et al.*, “The global burden of cancer 2013,” *JAMA Oncol.*, vol. 1, no. 4, pp. 505–527, 2015.
- [2] Z. Kartaloğlu, “Soliter pulmoner nodüle yaklaşım,” *Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Derg.*, vol. 16, pp. 274–283, 2008.
- [3] A. Hosny, C. Parmar, J. Quackenbush, L. H. Schwartz, and H. J. W. L. Aerts, “Artificial intelligence in radiology,” *Nature Reviews Cancer*, 2018. .
- [4] W. D. Tucker and B. Burns, “Anatomy, Thorax, Heart Pulmonary Arteries,” in *StatPearls*, StatPearls Publishing, 2018.
- [5] J. T. Burlew and K. P. Banks, “Anatomy, Thorax, Mediastinal Lymph Nodes,” in *StatPearls*, StatPearls Publishing, 2018.
- [6] E. R. Donley and J. W. Loyd, “Anatomy, Thorax, Wall Movements,” in *StatPearls*, StatPearls Publishing, 2019.
- [7] R. Chaudhry and B. Bordoni, “Anatomy, thorax, lungs,” 2017.
- [8] E. Osmalı, “Solunum sistemi radyolojisi. 1,” *Basım. İzmir İzmir Tıp Kitap Evi*, vol. 245, 2000.
- [9] E. Tuncel, “Klinik Radyoloji. 2. baskı,” *Bursa: Nobel & Günes Kitabevi*, pp. 498–513, 2008.
- [10] “Bronchopulmonary segments (annotated CT).” .
- [11] M. ÖGETÜRK, “Plevra Anatomisi ve Histolojisi,” *Türkiye Klin. Dahili Tıp Bilim. Derg.*, vol. 1, no. 32, pp. 1–5, 2005, Accessed: Jun. 21, 2020. [Online]. Available: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-plevra-anatomisi-ve-histolojisi-41390.html>.
- [12] C. Charalampidis *et al.*, “Pleura space anatomy,” *J. Thorac. Dis.*, vol. 7, no. Suppl 1, pp. S27-32, 2015, doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.48.
- [13] D. Ost, A. M. Fein, and S. H. Feinsilver, “The solitary pulmonary nodule,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 348, no. 25, pp. 2535–2542, 2003.
- [14] S. S. Siegelman, N. F. Khouri, F. P. Leo, E. K. Fishman, R. M. Braverman, and E. A. Zerhouni, “Solitary pulmonary nodules: CT assessment,” *Radiology*, vol. 160, no. 2, pp. 307–312, 1986.
- [15] B. B. Tan, K. R. Flaherty, E. A. Kazerooni, and M. D. Iannettoni, “The solitary pulmonary nodule,” *Chest*, vol. 123, no. 1, pp. 89S-96S, 2003.
- [16] J. L. Leef and J. S. Klein, “The solitary pulmonary nodule,” *Radiol. Clin.*, vol. 40, no. 1, pp. 123–143, 2002.

- [17] A. Jemal, A. Thomas, T. Murray, and M. Thun, "Cancer statistics, 2002," *Ca-A Cancer J. Clin.*, vol. 52, no. 1, pp. 23–47, 2002.
- [18] R. T. Greenlee, M. B. Hill-Harmon, T. Murray, and M. Thun, "Cancer statistics, 2001," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 51, no. 1, pp. 15–36, 2001.
- [19] G. A. Lillington, "Management of solitary pulmonary nodules: how to decide when resection is required," *Postgrad. Med.*, vol. 101, no. 3, pp. 145–150, 1997.
- [20] S. J. Swensen, M. D. Silverstein, D. M. Ilstrup, C. D. Schleck, and E. S. Edell, "The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules: application to small radiologically indeterminate nodules," *Arch. Intern. Med.*, vol. 157, no. 8, pp. 849–855, 1997.
- [21] S. Gümüş *et al.*, "Genç hastalarda soliter pulmoner nodüllerin etiyolojisi," *Solunum*, vol. 9, pp. 99–104, 2007.
- [22] C. I. Henschke *et al.*, "CT screening for lung cancer: suspiciousness of nodules according to size on baseline scans," *Radiology*, vol. 231, no. 1, pp. 164–168, 2004.
- [23] J. W. Gurney, "Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part I. Theory," *Radiology*, vol. 186, no. 2, pp. 405–413, 1993.
- [24] C. V. Zwirerich, S. Vedal, R. R. Miller, and N. L. Muller, "Solitary pulmonary nodule: High-resolution CT and radiologic-pathologic correlation," in *Radiology*, May 1991, vol. 179, no. 2, pp. 469–476, doi: 10.1148/radiology.179.2.2014294.
- [25] S. VERİM, K. KARA, and S. SARI, "SOLİTER PULMONER NODÜL," *Anatol. J. Clin. Investig.*, vol. 6, no. 3, 2012.
- [26] W. G. Berger, W. K. Erly, E. A. Krupinski, J. R. Standen, and R. G. Stern, "The solitary pulmonary nodule on chest radiography: can we really tell if the nodule is calcified?," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 176, no. 1, pp. 201–204, 2001.
- [27] M. C. Mahoney, R. T. Shipley, H. L. Corcoran, and B. A. Dickson, "CT demonstration of calcification in carcinoma of the lung," *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 154, no. 2, pp. 255–258, 1990.
- [28] C. D. Schwarz, F. Lenglinger, J. Eckmayr, N. Schauer, P. Hartl, and K. H. Mayer, "VATS (video-assisted thoracic surgery) of undefined pulmonary nodules: preoperative evaluation of videoendoscopic resectability," *Chest*, vol. 106, no. 5, pp. 1570–1574, 1994.
- [29] C. A. Good and T. W. Wilson, "The solitary circumscribed pulmonary nodule: study of seven hundred five cases encountered roentgenologically in a period of three and one-half years," *J. Am. Med. Assoc.*, vol. 166, no. 3, pp. 210–215, 1958.
- [30] A. Zumla and D. G. James, "Granulomatous infections: etiology and classification," *Clin. Infect. Dis.*, vol. 23, no. 1, pp. 146–158, 1996.
- [31] W. R. Webb, "Solitary and multiple nodules, masses, cavities, and cysts," *Thorac. imaging. LWW, Philadelphia*, pp. 271–305, 2005.

- [32] O. A. El-Zammar and A. L. A. Katzenstein, "Pathological diagnosis of granulomatous lung disease: A review," *Histopathology*, vol. 50, no. 3, pp. 289–310, 2007, doi: 10.1111/j.1365-2559.2006.02546.x.
- [33] B. De Pauw *et al.*, "Revised definitions of invasive fungal disease from the European organization for research and treatment of cancer/invasive fungal infections cooperative group and the national institute of allergy and infectious diseases mycoses study group (EORTC/MSG) c," *Clin. Infect. Dis.*, vol. 46, no. 12, pp. 1813–1821, 2008.
- [34] P. Nunn, B. Williams, K. Floyd, C. Dye, G. Elzinga, and M. Raviglione, "Tuberculosis control in the era of HIV," *Nat. Rev. Immunol.*, vol. 5, no. 10, pp. 819–826, 2005.
- [35] G. T. Williams and W. J. Williams, "Granulomatous inflammation--a review.," *J. Clin. Pathol.*, vol. 36, no. 7, pp. 723–733, 1983.
- [36] R. L. Cucin, M. Coleman, J. J. Eckardt, and R. T. Silver, "The diagnosis of miliary tuberculosis: utility of peripheral blood abnormalities, bone marrow and liver needle biopsy," *J. Chronic Dis.*, vol. 26, no. 6, pp. 355–361, 1973.
- [37] J. M. Goo *et al.*, "Pulmonary tuberculoma evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases," *Radiology*, vol. 216, no. 1, pp. 117–121, 2000.
- [38] E. Mortaz, I. M. Adcock, and P. J. Barnes, "Sarcoidosis: Role of non-tuberculosis mycobacteria and *Mycobacterium tuberculosis*," *Int. J. mycobacteriology*, vol. 3, no. 4, pp. 225–229, 2014.
- [39] C. P. Adikaram, "Overview of Non Tuberculosis Mycobacterial Lung Diseases," *Mycobacterium Res. Dev.*, vol. 257, 2018.
- [40] M.-K. Yuan, C.-Y. Chang, P.-H. Tsai, Y.-M. Lee, J.-W. Huang, and S.-C. Chang, "Comparative chest computed tomography findings of non-tuberculous mycobacterial lung diseases and pulmonary tuberculosis in patients with acid fast bacilli smear-positive sputum," *BMC Pulm. Med.*, vol. 14, no. 1, p. 65, 2014.
- [41] Y. Lee *et al.*, "CT findings of pulmonary non-tuberculous mycobacterial infection in non-AIDS immunocompromised patients: a case-controlled comparison with immunocompetent patients," *Br. J. Radiol.*, vol. 86, no. 1024, p. 20120209, 2013.
- [42] K. Makimura, S. Y. Murayama, and Hjj. Yamaguchi, "Detection of a wide range of medically important fungi by the polymerase chain reaction," *J. Med. Microbiol.*, vol. 40, no. 5, pp. 358–364, 1994.
- [43] J. Mandel and P. Stark, "Differential diagnosis and evaluation of multiple pulmonary nodules," *Available Comput.*, 2009.
- [44] J. W. Gurney and D. J. Conces, "Pulmonary histoplasmosis.," *Radiology*, vol. 199, no. 2, pp. 297–306, 1996.

- [45] N. Tanaka *et al.*, “Rheumatoid arthritis-related lung diseases: CT findings,” *Radiology*, vol. 232, no. 1, pp. 81–91, 2004, doi: 10.1148/radiol.2321030174.
- [46] K. N. Shenberger, A. R. Schned, and T. H. Taylor, “Rheumatoid disease and bronchogenic carcinoma--case report and review of the literature.,” *J. Rheumatol.*, vol. 11, no. 2, p. 226, 1984.
- [47] J. Schreiber, D. Koschel, J. Kekow, N. Waldburg, A. Goette, and R. Merget, “Rheumatoid pneumoconiosis (Caplan’s syndrome),” *Eur. J. Intern. Med.*, vol. 21, no. 3, pp. 168–172, 2010.
- [48] A. G. Rockall, D. Rickards, and P. J. Shaw, “Imaging of the pulmonary manifestations of systemic disease,” *Postgrad. Med. J.*, vol. 77, no. 912, pp. 621–638, 2001.
- [49] T. Koyama, H. Ueda, K. Togashi, S. Umeoka, M. Kataoka, and S. Nagai, “Radiologic manifestations of sarcoidosis in various organs,” *Radiographics*, vol. 24, no. 1, pp. 87–104, 2004.
- [50] J. Hutchinson, “Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ER,” *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 160, no. 736, p. 55, 1999.
- [51] N. L. Muller, P. Kullnig, and R. R. Miller, “The CT findings of pulmonary sarcoidosis: analysis of 25 patients,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 152, no. 6, pp. 1179–1182, 1989.
- [52] E. F. Conant, M. F. Glickstein, P. Mahar, and W. T. Miller, “Pulmonary sarcoidosis in the older patient: conventional radiographic features.,” *Radiology*, vol. 169, no. 2, pp. 315–319, 1988.
- [53] S. D. Rockoff and P. K. Rohatgi, “Unusual manifestations of thoracic sarcoidosis,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 144, no. 3, pp. 513–528, 1985.
- [54] K. Nishimura, H. Itoh, M. Kitaichi, S. Nagai, and T. Izumi, “Pulmonary sarcoidosis: correlation of CT and histopathologic findings.,” *Radiology*, vol. 189, no. 1, pp. 105–109, 1993.
- [55] M. W. Brauner, P. Grenier, D. Mompont, S. Lenoir, and H. De Cremoux, “Pulmonary sarcoidosis: evaluation with high-resolution CT.,” *Radiology*, vol. 172, no. 2, pp. 467–471, 1989.
- [56] J. P. Mayberry, S. L. Primack, and N. L. Müller, “Thoracic manifestations of systemic autoimmune diseases: radiographic and high-resolution CT findings,” *Radiographics*, vol. 20, no. 6, pp. 1623–1635, 2000.
- [57] S. Borgmann and M. Haubitz, “Genetic impact of pathogenesis and prognosis of ANCA-associated vasculitides,” *Clin Exp Rheumatol*, vol. 22, no. Suppl 36, pp. S79–S86, 2004.

- [58] I. Olivencia-Simmons, "Wegener's granulomatosis: symptoms, diagnosis, and treatment," *J. Am. Acad. Nurse Pract.*, vol. 19, no. 6, pp. 315–320, 2007.
- [59] S. D. Allen and C. J. Harvey, "Imaging of Wegener's granulomatosis," *Br. J. Radiol.*, vol. 80, no. 957, pp. 757–765, 2007.
- [60] J. F. Fries *et al.*, "The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis: summary," *Arthritis Rheum.*, vol. 33, no. 8, pp. 1135–1136, 1990.
- [61] R. J. Falk, R. S. Terrell, L. A. Charles, and J. C. Jennette, "Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies induce neutrophils to degranulate and produce oxygen radicals in vitro.," *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 87, no. 11, pp. 4115–4119, 1990.
- [62] A. Mueller, K. Holl-Ulrich, P. Lamprecht, and W. L. Gross, "Germinal centre-like structures in Wegener's granuloma: the morphological basis for autoimmunity?" Oxford University Press, 2008.
- [63] L. Ananthakrishnan, N. Sharma, and J. P. Kanne, "Wegener's granulomatosis in the chest: high-resolution CT findings," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 192, no. 3, pp. 676–682, 2009.
- [64] S. K. Frankel, G. P. Cosgrove, A. Fischer, R. T. Meehan, and K. K. Brown, "Update in the diagnosis and management of pulmonary vasculitis," *Chest*, vol. 129, no. 2, pp. 452–465, 2006.
- [65] E. S. Pretorius, J. H. Stone, D. B. Hellman, and E. K. Fishman, "Wegener's Granulomatosis: CT evolution of pulmonary parenchymal findings in treated disease," *Crit. Rev. Comput. Tomogr.*, vol. 45, no. 1, pp. 67–85, 2004.
- [66] C. Lohrmann, M. Uhl, E. Kotter, D. Burger, N. Ghanem, and M. Langer, "Pulmonary manifestations of Wegener granulomatosis: CT findings in 57 patients and a review of the literature," *Eur. J. Radiol.*, vol. 53, no. 3, pp. 471–477, 2005.
- [67] P. Armstrong, A. G. Wilson, P. Dee, and D. M. Hansell, *Imaging of diseases of the chest.*, no. Ed. 3. Mosby International Ltd, 2000.
- [68] G. F. Maskell, C. M. Lockwood, and C. D. R. Flower, "Computed tomography of the lung in Wegener's granulomatosis," *Clin. Radiol.*, vol. 48, no. 6, pp. 377–380, 1993.
- [69] Y. Kim, K. S. Lee, K.-J. Jung, J. Han, J. S. Kim, and J. S. Suh, "Halo sign on high resolution CT: findings in spectrum of pulmonary diseases with pathologic correlation," *J. Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 23, no. 4, pp. 622–626, 1999.
- [70] C. A. Farrelly, "Wegener's granulomatosis: a radiological review of the pulmonary manifestations at initial presentation and during relapse," *Clin. Radiol.*, vol. 33, no. 5, pp. 545–551, 1982.
- [71] T. J. Franks and M. N. Koss, "Pulmonary capillaritis," *Curr. Opin. Pulm. Med.*, vol. 6, no. 5, pp. 430–435, 2000.

- [72] U. M. Hamper, N. F. Khouiri, F. P. Stitik, and S. S. Siegelman, "Pulmonary hamartoma: diagnosis by transthoracic needle-aspiration biopsy.," *Radiology*, vol. 155, no. 1, pp. 15–18, 1985.
- [73] W. N. Sinner, "Fine-needle biopsy of hamartomas of the lung," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 138, no. 1, pp. 65–69, 1982.
- [74] B. A. Wiatrowska, H. M. Yazdi, F. R. Matzinger, and L. L. MacDonald, "Fine needle aspiration biopsy of pulmonary hamartomas. Radiologic, cytologic and immunocytochemical study of 15 cases.," *Acta Cytol.*, vol. 39, no. 6, pp. 1167–1174, 1995.
- [75] S. S. Siegelman, "Management of the patient with a localized pulmonary lesion," *Pulm. Syst. Pract. approaches to Pulm. diagnosis*, pp. 339–358, 1979.
- [76] C. P. Hansen, H. Holtveg, D. Francis, L. Rasch, and S. Bertelsen, "Pulmonary hamartoma," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 104, no. 3, pp. 674–678, 1992.
- [77] R. Metys, "Die Röntgensymptomatologie von Chondrohamartomen der Lunge.," in *Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 1967, vol. 106, no. 1, pp. 90–101, doi: 10.1055/s-0029-1228061.
- [78] A. R. Perez-Atayde and M. W. Seiler, "Pulmonary hamartoma. An ultrastructural study," *Cancer*, vol. 53, no. 3, pp. 485–492, 1984.
- [79] J. T. Poulsen, M. Jacobsen, and D. Francis, "Probable malignant transformation of a pulmonary hamartoma.," *Thorax*, vol. 34, no. 4, p. 557, 1979.
- [80] J. W. Thomas, G. A. Staerke, and G. J. Whitman, "Pulmonary hamartoma.," *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 172, no. 6, p. 1643, 1999.
- [81] H. Yokomise, H. Mizuno, O. Ike, H. Wada, S. Hitomi, and H. Itoh, "Importance of intrapulmonary lymph nodes in the differential diagnosis of small pulmonary nodular shadows," *Chest*, vol. 113, no. 3, pp. 703–706, 1998.
- [82] R. W. Blakely, B. BJ, and F. HL, "Benign intrapulmonary lymph node presenting as coin lesion," 1974.
- [83] D. H. Trapnell, "Recognition and incidence of intrapulmonary lymph nodes," *Thorax*, vol. 19, no. 1, p. 44, 1964.
- [84] T. Hyodo *et al.*, "Intrapulmonary lymph nodes: thin-section CT findings, pathological findings, and CT differential diagnosis from pulmonary metastatic nodules.," *Acta Med. Okayama*, vol. 58, no. 5, pp. 235–240, 2004.
- [85] R. A. Goodwin and R. M. Des Prez, "Apical localization of pulmonary tuberculosis, chronic pulmonary histoplasmosis, and progressive massive fibrosis of the lung," *Chest*, vol. 83, no. 5, pp. 801–805, 1983.
- [86] L. A. Torre, F. Bray, R. L. Siegel, J. Ferlay, J. Lortet-Tieulent, and A. Jemal, "Global cancer statistics, 2012," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 65, no. 2, pp. 87–108, 2015.

- [87] D. R. Youlten, S. M. Cramb, and P. D. Baade, "The International Epidemiology of Lung Cancer: geographical distribution and secular trends," *J. Thorac. Oncol.*, vol. 3, no. 8, pp. 819–831, 2008.
- [88] R. Siegel, D. Naishadham, and A. Jemal, "CA Cancer," *Cancer Stat.*, 2012.
- [89] V. Kumar, A. K. Abbas, N. Fausto, and J. C. Aster, *Robbins and Cotran pathologic basis of disease, professional edition e-book*. Elsevier health sciences, 2014.
- [90] B. Bozkurt, Z. T. Selçuk, P. Fırat, A. F. Kalyoncu, and M. Artvinli, "2002 döneminde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde akciğer kanseri tanısı konulan hastaların histolojik ve epidemiyolojik değerlendirmesi," *Toraks Derg.*, vol. 5, pp. 148–153, 2004.
- [91] J. A. Barta, C. A. Powell, and J. P. Wisnivesky, "Global epidemiology of lung cancer," *Ann. Glob. Heal.*, vol. 85, no. 1, 2019.
- [92] W. S. McCulloch and W. Pitts, "A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity," *Bull. Math. Biophys.*, vol. 5, no. 4, pp. 115–133, 1943.
- [93] J. McCarthy, M. L. Minsky, N. Rochester, and C. E. Shannon, "A proposal for the dartmouth summer research project on artificial intelligence, august 31, 1955," *AI Mag.*, vol. 27, no. 4, p. 12, 2006.
- [94] E. Cengil and A. ÇINAR, "A new approach for image classification: convolutional neural network," *Eur. J. Tech.*, vol. 6, no. 2, pp. 96–103, 2016.
- [95] M. Minsky and S. Papert, "An introduction to computational geometry," *Cambridge tiass., HIT*, 1969.
- [96] G. Doğan, "Yapay Sinir Ağları Kullanılarak Türkiye'deki Özel Bir Sigorta Şirketinde Portföy Değerlendirmesi," *Hacettepe Üniversitesi İstatistik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara*, 2010.
- [97] E. Alpaydin, *Introduction to machine learning*. MIT press, 2020.
- [98] E. Öztemel, "Yapay sinir ağları," *PapatyaYayincılık, Istanbul*, 2003.
- [99] I. Goodfellow, Y. Bengio, A. Courville, and Y. Bengio, *Deep learning*, vol. 1. MIT press Cambridge, 2016.
- [100] J. Patterson and A. Gibson, *Deep learning: A practitioner's approach*. "O'Reilly Media, Inc.," 2017.
- [101] K. Kayaalp and A. A. Süzen, "Derin Öğrenme ve Türkiye'deki Uygulamaları," *Yayın Yeri IKSAD Int. Publ. House, Basım sayısı*, vol. 1, 2018.
- [102] Z. Kuş, "Mikrokanonikal Optimizasyon Algoritması ile Konvolüsyonel Sinir Ağlarında Hiper Parametrelerin Optimize Edilmesi." Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, 2019.

- [103] S. Albawi, T. A. Mohammed, and S. Al-Zawi, "Understanding of a convolutional neural network," in *2017 International Conference on Engineering and Technology (ICET)*, 2017, pp. 1–6.
- [104] A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton, "Imagenet classification with deep convolutional neural networks," *Commun. ACM*, vol. 60, no. 6, pp. 84–90, 2017.
- [105] Y. LeCun, L. Bottou, Y. Bengio, and P. Haffner, "Gradient-based learning applied to document recognition," *Proc. IEEE*, vol. 86, no. 11, pp. 2278–2324, 1998.
- [106] Ö. İnik, "DERİN ÖĞRENME KULLANARAK OVARYUM FOLLİKÜLLERİNİN SINIFLANDIRILMASI," *DOKTORA TEZİ*.
- [107] C. Szegedy *et al.*, "Going deeper with convolutions," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2015, pp. 1–9.
- [108] K. He, X. Zhang, S. Ren, and J. Sun, "Deep residual learning for image recognition," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2016, pp. 770–778.
- [109] M. Mateen, J. Wen, S. Song, and Z. Huang, "Fundus image classification using VGG-19 architecture with PCA and SVD," *Symmetry (Basel)*, vol. 11, no. 1, p. 1, 2019.
- [110] OSMAN DOĞUŞ GÜLSÜN, "DERİN ÖĞRENME YÖNTEMLERİ KULLANILARAK TIBBİ GÖRÜNTÜLERDEN TEŞHİS," 2020.
- [111] V. Gulshan *et al.*, "Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs," *Jama*, vol. 316, no. 22, pp. 2402–2410, 2016.
- [112] R. J. McDonald *et al.*, "The effects of changes in utilization and technological advancements of cross-sectional imaging on radiologist workload," *Acad. Radiol.*, vol. 22, no. 9, pp. 1191–1198, 2015.
- [113] G. W. L. Boland, A. S. Guimaraes, and P. R. Mueller, "The radiologist's conundrum: benefits and costs of increasing CT capacity and utilization," *Eur. Radiol.*, vol. 19, no. 1, pp. 9–11, 2009.
- [114] R. A. Castellino, "Computer aided detection (CAD): an overview," *Cancer Imaging*, vol. 5, no. 1, p. 17, 2005.
- [115] H. Veeraraghavan, "MO-A-207B-01: Radiomics: Segmentation & Feature Extraction Techniques," *Med. Phys.*, vol. 43, no. 6Part29, p. 3694, 2016.
- [116] D. Shen, G. Wu, and H.-I. Suk, "Deep learning in medical image analysis," *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 19, pp. 221–248, 2017.
- [117] M. Ghafoorian *et al.*, "Location sensitive deep convolutional neural networks for segmentation of white matter hyperintensities," *Sci. Rep.*, vol. 7, no. 1, pp. 1–12, 2017.

- [118] P. Monkam, S. Qi, H. Ma, W. Gao, Y. Yao, and W. Qian, "Detection and classification of pulmonary nodules using convolutional neural networks: a survey," *IEEE Access*, vol. 7, pp. 78075–78091, 2019.
- [119] R. V. M. da Nobrega, P. P. Rebouças Filho, M. B. Rodrigues, S. P. P. da Silva, C. M. J. M. D. Junior, and V. H. C. de Albuquerque, "Lung nodule malignancy classification in chest computed tomography images using transfer learning and convolutional neural networks," *Neural Comput. Appl.*, pp. 1–18, 2018.
- [120] Y. Dai, S. Yan, B. Zheng, and C. Song, "Incorporating automatically learned pulmonary nodule attributes into a convolutional neural network to improve accuracy of benign-malignant nodule classification," *Phys. Med. Biol.*, vol. 63, no. 24, p. 245004, 2018.
- [121] W. Shen *et al.*, "Multi-crop convolutional neural networks for lung nodule malignancy suspiciousness classification," *Pattern Recognit.*, vol. 61, pp. 663–673, 2017.
- [122] A. Nibali, Z. He, and D. Wollersheim, "Pulmonary nodule classification with deep residual networks," *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, vol. 12, no. 10, pp. 1799–1808, 2017.
- [123] G. Zhang, Z. Yang, L. Gong, S. Jiang, L. Wang, and H. Zhang, "Classification of lung nodules based on CT images using squeeze-and-excitation network and aggregated residual transformations," *Radiol. Med.*, pp. 1–10, 2020.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Muhammed Bilal AKINCI

Doğum yeri , Tarihi: SAKARYA , 12.01.1992

Telefon: 05316929189

E-posta: m.bilalakinci@gmail.com

Lisans: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi(2009-2016)

Uzmanlık: Van Yüzüncüyıl Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı(2017-2021)

İş Tecrübesi: Pratisyen Doktor : Şanlıurfa Haliliye Toplum Sağlığı Merkezi(2016)
Aile hekimi : Şanlıurfa Hilvan T Tipi Kapalı Cezaevi (2016-17)
Araştırma Görevlisi : Van Yüzüncüyıl Üniversitesi Radyoloji (2017-21)

Yabancı Dili: İngilizce

9. ETİK KURUL ONAY BELGESİ



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2020/10-01 Doç. Dr. Mesut ÖZGÖKÇE sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen "Bilgisayarlı tomografi görüntülerinde saptanan pulmoner nodüllerin derin öğrenme teknikleri kullanılarak benign-malign ayrımının yapılması" isimli bilimsel araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiştir. Araştırmacıların Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun Çalışma Esasları Hakkında Yönergesinde belirtilen hususları yerine getirdikleri belirlenmiş olup, çalışmalarını ile ilgili tüm sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere, söz konusu çalışmanın gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığına, toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu/oy birliği ile karar verilmiştir.	Tarih: 11/12/2020
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU		
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKAN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Serap GÜNEŞ BİLGİLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Serap GÜNEŞ BİLGİLİ	Dermatoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	<i>S.G.</i>
Prof. Dr. Hülya ÖZDEMİR	Tıbbi Farmakoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	<i>H.Ö.</i>
Prof. Dr. Murat Çetin RAĞBETLİ	Histoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	<i>M.Ç.</i>
Doç. Dr. Hülya GÜNBATAR	Göğüs Hastalıkları	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	<i>H.G.</i>
Doç. Dr. Ramazan ÜSTÜN	Fizyoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	<i>R.Ü.</i>
Doç. Dr. Zübeyir HUYUT	Biyokimya	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	<i>Z.H.</i>
Dr. Öğr. Üyesi Necip GÜVEN	Ortopedi ve Travmatoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Onur GÖKMEN	Göz Hastalıkları	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Dr. Öğr. Üyesi Zehra KAYA	Tıbbi Biyoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	<i>Z.K.</i>
Dr. Öğr. Üyesi Sadi ELASAN	Biyostatistik	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	<i>S.E.</i>
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Cemil TALMAÇ	Periodontoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	<i>A.C.</i>
Nazlı AKTAŞ YILMAZ	Avukat	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hukuk Müşavirliği	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Derya Dicle ÖZÇİÇEK	Eczacı	Van Eczacılar Odası	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Özge Burak DEĞER	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Van Sanayiciler ve İş Kadınları Derneği	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Adnan SELÇUK	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Van İş Geliştirme Merkezi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	<i>A.S.</i>

Sayfa 2/2

Adres : Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Kütüphane Daire Başkanlığı
Tel : 432- 2251701-05
Faks : 432-2251091
e-posta: etikkur@vyu.edu.tr