

T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ENDOSKOPIK ULTRASON GÖRÜNTÜLERİNDE  
KRONİK PANKREATİT VE PANKREAS KANSERİNİN  
YAŞA GÖRE BİLGİSAYAR DESTEKLİ TEŞHİSİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Murat ÖZKAN**

**Enstitü Anabilim Dalı : BİLGİSAYAR VE BİLİŞİM MÜHENDİSLİĞİ**

**Tez Danışmanı : Doç. Dr. Murat ÇAKIROĞLU**

**Haziran 2015**

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

**ENDOSKOPIK ULTRASON GÖRÜNTÜLERİNDE  
KRONİK PANKREATİT VE PANKREAS KANSERİNİN  
YAŞA GÖRE BİLGİSAYAR DESTEKLİ TEŞHİSİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Murat ÖZKAN**

**Enstitü Anabilim Dalı : BİLGİSAYAR VE BİLİŞİM MÜHENDİSLİĞİ**

**Bu tez 16/06/2015 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.**

**Doç. Dr.  
Murat ÇAKIROĞLU  
Jüri Başkanı**

**Doç. Dr.  
Mevlüt KURT  
Üye**

**Doç. Dr.  
Ahmet ZENGİN  
Üye**

**Doç. Dr.  
Uğur KORKMAZ  
Üye**

**Doç. Dr.  
Özdemir ÇETİN  
Üye**

## **BEYAN**

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

Murat ÖZKAN

02.06.2015

## TEŞEKKÜR

Doktora tez çalışmamda danışmanlığımı yapan, her zaman içtenlikle bana yol gösteren, ben ve çalışma arkadaşlarım için mükemmel bir çalışma ortamı oluşturan, danışman hocam Doç. Dr. Murat ÇAKIROĞLU' na; doktora süresince bana hep destek olan, büyük bir sabır ve anlayış gösteren, beni sürekli motive eden, her zaman maddi manevi desteğini esirgemeyen, sevgili eşim Gülten ÖZKAN ile evlatlarım Zeynep Gizem, Hilmi Efe ve Halim Yiğit'e; benim bu günlere gelmemde çok fazla emeği bulunan anneme ve babama; doktora süreci boyunca destek olan tüm arkadaşlarıma teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Ayrıca Tez İzleme Komite üyem olan, tıp alanında bilgi açığımı kapatan ve tezimle ilgili devamlı desteklerini gördüğüm Doç. Dr. Mevlüt KURT'a; yine EUS verisi almamızda ve pankreas ROI'si belirlememizde yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Orhan KOCAMAN'a; tüm doktoram boyunca devamlı yardımlarını gördüğüm meslektaşlarım Dr. Emre DANDIL, Uzman Serkan DARGA ve Dr. Ali ASLANTAŞ'a; çalışmalarım boyunca bana her türlü desteği veren ve yanımda bulunan fedakar çalışma arkadaşım Arş. Gör. Ziya EKŞİ'ye sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Yapılan tez çalışması 2014.08.30.786 proje numarası ile Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (BAPK) tarafından desteklenmiştir.

## İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ .....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
TABLolar LİSTESİ.....	xii
ÖZET.....	xiii
SUMMARY.....	xiv
BÖLÜM 1. GİRİŞ.....	15
1.1. Literatürde Yapılan Çalışmaların Özetleri .....	19
1.2. Tez Çalışmasının Amacı, İzlenen Çalışma Yöntemi ve Katkıları .....	21
1.3. Tez Organizasyonu.....	22
BÖLÜM 2. PANKREASIN GENEL ANATOMİSİ VE HASTALIKLARI .....	24
2.1. Giriş .....	24
2.2. Pankreasın Bölümleri .....	25
2.2.1. Pankreas başı .....	25
2.2.2. Pankreas boyun.....	26
2.2.3. Pankreas gövde .....	26
2.2.4. Pankreas kuyruk .....	26
2.3. Pankreasın Yapısı.....	26
2.3.1. Ekzokrin pankreas .....	27
2.3.2. Endokrin pankreas .....	27
2.3.3. Pankreas kanalları.....	27
2.3.3.1. Pankreatik kanal (Wirsung kanalı) .....	27

2.3.3.2. Aksesuar pankreas kanalı (Santorini Kanalı) .....	28
2.3.4. Pankreasın damar ve sınırları .....	28
2.4. Pankreas Hastalıkları .....	29
2.4.1. Pankreasın gelişimsel anomalileri .....	29
2.4.1.1. Annüler pankreas .....	29
2.4.1.2. Pankreas divisum .....	29
2.4.2. Pankreasın konjenital hastalıkları .....	30
2.4.2.1. Primer hemokromatozis .....	30
2.4.2.2. Kistik fibrozis .....	30
2.4.2.3. Von hippel-lindau (VHL) hastalığı .....	30
2.4.2.4. Soliter pankreatik kistler .....	30
2.4.3. Pankreasın inflamatuvar hastalıkları .....	31
2.4.3.1. Akut pankreatit (AP) .....	31
2.4.3.2. Kronik pankreatit .....	35
2.4.4. Pankreas neoplazileri .....	40
2.4.4.1. Pankreas neoplazilerinin patolojik sınıflaması [64,65]....	41
2.4.4.2. Duktal adenokarsinom .....	44
2.4.4.3. Pankreatik asiner hücreli karsinom .....	44
2.4.4.4. Pankreas nöroendokrin tümörleri .....	45
2.4.4.5. Pankreasın kistik hastalıkları .....	46
2.4.4.6. Non-epitelyal tümörler .....	47
2.4.5. Pankreas kanserlerinde evreleme .....	47
2.4.6. Pankreas kanserleri risk faktörleri .....	50
2.4.7. Pankreas kanserlerinde tanısal çalışmalar .....	50
2.4.8. Pankreas kanseri tedavi yöntemleri .....	52
2.4.8.1. Cerrahi yöntemler .....	52
2.4.8.2. Palyatif yöntemler .....	53

BÖLÜM 3. PANKREAS KANSERİ VE KRONİK PANKREATİTİN TEŞHİSİNDE KULLANILAN RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ .....	55
3.1. Giriş .....	55
3.2. Ultrasonografi (USG) .....	57

3.3. Endoskopik Ultrasonografi (EUS) .....	58
3.4. Endoskopik Retrograd Kolanjio-Pankreatografi (ERCP) .....	61
3.5. Bilgisayarlı Tomografi (BT, CT) .....	62
3.6. Manyetik Rezonans (MR) .....	64
<b>BÖLÜM 4. BİLGİSAYAR DESTEKLİ TEŞHİS (BDT) SİSTEMİ .....</b>	<b>66</b>
4.1. Giriş .....	66
4.2. Görüntü Ön-işleme .....	67
4.3. Bölütleme.....	69
4.3.1. Eşikleme-tabanlı bölütleme yöntemleri.....	70
4.3.2. Bölge-tabanlı bölütleme yöntemleri.....	71
4.3.3. Kenar-tabanlı bölütleme yöntemleri.....	72
4.3.4. Kümeleme-tabanlı bölütleme yöntemleri.....	73
4.3.5. Yapay sinir ağları (YSA)-tabanlı bölütleme yöntemleri .....	73
4.3.6. Model-tabanlı bölütleme yöntemleri.....	74
4.4. Özellik Çıkarma .....	75
4.5. Sınıflandırma.....	76
4.5.1. Doğrusal vektör makinaları (DVM, SVM) .....	76
4.5.1.1. Doğrusal DVM sınıflandırıcı .....	77
4.5.1.2. Doğrusal olmayan DVM sınıflandırıcı.....	78
4.5.1.3. DVM’de kullanılan çekirdek fonksiyonları.....	79
4.5.2. Yapay sinir ağları (YSA, ANN) .....	80
4.5.3. Bayes kuralı.....	81
4.5.4. Olasılıksal sinir ağları (PNN) .....	81
<b>BÖLÜM 5. ENDOSKOPİK ULTRASON GÖRÜNTÜLERİNDE KRONİK PANKREATİT VE PANKREAS KANSERİNİN YAŞA GÖRE BİLGİSAYAR DESTEKLİ TEŞHİSİ .....</b>	<b>82</b>
5.1. Giriş .....	82
5.2. Tasarım Basamakları.....	82
5.3. Kullanılan EUS Görüntü Veri Seti.....	83
5.4. Görüntü Ön-işleme .....	84
5.5. Bölütleme.....	85

5.6. Özellik Çıkarma .....	86
5.6.1. Gri seviye dokusal istatistiksel özellikler (GLCM) .....	86
5.6.2. Gri seviye histogram özellikleri .....	87
5.6.3. Dalgacık dönüşümü enerji özellikleri .....	87
5.6.4. Sınır fraktal özellikleri .....	87
5.7. Sınıflandırma.....	88
5.8. Deneysel Çalışmalar.....	89
5.8.1. Sağlıklı pankreas ile pankreas kanserinin sınıflandırılması .....	89
5.8.2. Sağlıklı pankreas ile kronik pankreatitin sınıflandırılması .....	92
5.8.3. Pankreas kanseri ile kronik pankreatitin sınıflandırılması .....	95
BÖLÜM 6. SONUÇLAR ve DEĞERLENDİRMELER .....	99
6.1. Sonuçlar .....	99
6.2. Tartışma ve Öneriler.....	100
KAYNAKLAR.....	102
ÖZGEÇMİŞ.....	112



## SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ANN	: Artificial Neural Network
AP	: Akut Pankreatit
Acc	: Accuracy
ACM	: Active Contour Model
BDT	: Bilgisayar Destekli Teşhis
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BPNN	: Backpropagation Neural Network
CT	: Computed Tomography
DVM	: Destek Vektör Makinaları
EUS	: Endoskopik Ultrasonografi
EUS-FNA	: Endoskopik Ultrasonografi - Fine Needle Aspiration
ERCP	: Endoskopik Retrograde Kolanjiopankreatografi
FCM	: Fuzzy C-Means
FF-ANN	: Feed Forward ANN
GALR	: Genetik Algoritmalar Lojistik Regresyon
GLCM	: Gray Level Co-Occurrence Matrix
MR	: Manyetik Rezonans
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
MRCP	: Magnetic Resonance Cholangiopancreatography
PCA	: Principal Component Analyze
ROI	: Region of interest
Sen	: Sensivity
SOM	: Self Organizing Map Network
Spe	: Specificity
SVM	: Support Vector Machine

TNM	: Tümör-Nod-Metastaz
Tis	: İn Situ Karsinom
UICC	: Union Internationale Contra Concrum
US/USG	: Ultrasonografi
VHL	: Von Hippel-Lindau
WHO	: World Health Organization
YSA	: Yapay Sinir Ağları

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Yeni kanser vakaları ve ölüm tahminleri [1] .....	16
Şekil 1.2. Türkiye'de 100.000 vaka bazında sık görülen kanser türleri ve hayatta kalma oranları [9] .....	17
Şekil 1.3. Metastaz oluşumu [10] .....	17
Şekil 2.1. Pankreasın yapısı [22] .....	24
Şekil 2.2. Pankreasın bölümleri [23] .....	25
Şekil 2.3. Pankreas kanalları [33] .....	28
Şekil 2.4. Sağlıklı ve iltihaplı pankreas resimleri [45] .....	31
Şekil 2.5. Akut pankreatit gelişimi [43] .....	32
Şekil 2.6. Sağlıklı-pankreatitli pankreas resimleri [45] .....	36
Şekil 2.7. Pankreatitli hasta EUS görüntüsü .....	39
Şekil 2.8. Pankreas tümörleri [63] .....	41
Şekil 2.9. Pankreas tümör evrelemesi [12] .....	47
Şekil 2.10. Pankreas tümör yayılımı [12] .....	48
Şekil 2.11. Whipple operasyonu [83] .....	53
Şekil 3.1. Görüntüleme yöntemlerinin ana prensipleri [86] .....	56
Şekil 3.2. USG cihazı .....	57
Şekil 3.3. USG görüntüsü .....	58
Şekil 3.4. Endosonografi cihazı (EUS) [90] .....	58
Şekil 3.5. Radyal EUS görüntüsü .....	59
Şekil 3.6. Lineer EUS görüntüsü .....	59
Şekil 3.7. EUS eşliğinde ince iğne aspirasyonu (EUS-FNA) [92] .....	60
Şekil 3.8. ERCP ile safra kanalından taş çıkarılması [98] .....	61
Şekil 3.9. ERCP görüntüsü .....	62
Şekil 3.10. BT prensip şeması [89] .....	63
Şekil 3.11. BT görüntüsü .....	63
Şekil 3.12. MR cihazı [105] .....	64
Şekil 3.13. MR görüntüsü .....	65
Şekil 4.1. BDT sistemi prensip şeması .....	67
Şekil 4.2. Noktasal dönüşüm .....	68
Şekil 4.3. Yerel dönüşüm .....	68
Şekil 4.4. Genel dönüşüm .....	68
Şekil 4.5. Medikal görüntü bölütleme sınıflandırma şeması [10] .....	70
Şekil 4.6. İyi bir global eşikleme için olması gereken histogram grafiği [113] .....	71
Şekil 4.7. Watershed ile bölütlenmiş görüntü [116] .....	71
Şekil 4.8. Beyin MR görüntüsünün kenar bulma yöntemleri ile bölütlenmesi .....	72
Şekil 4.9. FCM yöntemi ile yapılan bölütleme .....	73
Şekil 4.10. Akciğer nodüllerinin SOM metodu ile bölütlenmesi [121] .....	74
Şekil 4.11. Aktif kontur modeli ile bölütlenmiş medikal görüntü [116] .....	75
Şekil 4.12. Doğrusal olarak ayrılabilen durum için hiperdüzlem [125] .....	78

Şekil 4.13. Doğrusal olmayan sınıflandırma [129] .....	79
Şekil 4.14. Doğrusal olmayan sınıflandırma [130] .....	79
Şekil 5.1. Önerilen BDT sisteminin blok diyagramı .....	83
Şekil 5.2. EUS görüntüleri .....	84
Şekil 5.3. Ön-işleme yapılmış EUS görüntüleri.....	85
Şekil 5.4. EUS görüntülerinden ROI belirlenmesi .....	86
Şekil 5.5. Pankreas kanserli ve sağlıklı bireylere ait EUS görüntüleri.....	90
Şekil 5.6. Sağlıklı ve kronik pankreatitli bireylere ait EUS görüntüleri.....	93
Şekil 5.7. Pankreas kanserli ve kronik pankreatitli bireylere ait EUS görüntüleri..	96

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. Akut pankreatitte etyolojik faktörler [47] .....	32
Tablo 2.2. Akut pankreatite neden olan faktörler [47] .....	33
Tablo 2.3. Akut pankreatit şiddetinin derecesinin tanımlanması: Atlanta ve son revizyonun karşılaştırılması [46] .....	34
Tablo 2.4. Organ yetmezliği için modifiye marshall Skorlama sistemi [48,49] .....	35
Tablo 2.5. Kronik pankreatitin etiyolojik sınıflandırılması [51] .....	36
Tablo 2.6. Kronik pankreatit tanı yöntemleri [50] .....	39
Tablo 2.7. Pankreasın kistik neoplazilerinin epidemiyolojik ve biyolojik özellikleri [66] .....	43
Tablo 2.8. Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) 2010 pankreas kanseri TNM evrelemesi [80] .....	49
Tablo 2.9. Pankreas kanserinde semptomlar [11] .....	51
Tablo 2.10. Pankreas kanserinde tümör belirleyici duyarlılık sırası [81] .....	51
Tablo 3.1. Pankreas kanserinin tespitinde kullanılan görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması [87] .....	56
Tablo 4.1. DVM’de kullanılan temel kernel fonksiyonları [127] .....	77
Tablo 5.1. EUS görüntü veri seti .....	83
Tablo 5.2. Çıkarılan özellikler .....	88
Tablo 5.3. Yaşa göre gruplandırılmış sağlıklı ve pankreas kanserli veri sayısı .....	90
Tablo 5.4. Pankreas kanseri ve sağlıklı EUS verilerinin sınıflandırma sonuçları ve karışıklık matrisi .....	91
Tablo 5.5. Yaşa göre gruplandırılmış sağlıklı ve kronik pankreatitli veri sayısı ....	92
Tablo 5.6. Sağlıklı ve kronik pankreatitli EUS verilerinin sınıflandırma sonuçları ve karışıklık matrisi .....	94
Tablo 5.7. Yaşa göre gruplandırılmış pankreas kanserli ve kronik pankreatitli veri sayısı .....	95
Tablo 5.8. Kronik pankreatitli ve pankreas kanserli EUS verilerinin sınıflandırma sonuçları ve karışıklık matrisi .....	97

## ÖZET

Anahtar kelimeler: Kronik Pankreatit, Pankreas Kanseri, Endoskopik Ultrason (EUS), Bilgisayar Destekli Tespit.

Kronik pankreatit (KP) ve pankreas kanseri (PK), pankreasın fonksiyonlarını bozan ve ölümcül olabilen rahatsızlıkların başında gelmektedir. Pankreas kanseri, kötü huylu tümörlerin pankreas bölgesinde gelişmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu tümörler çok kısa süre içerisinde büyümesine karşın diğer organlara baskı yapmadığı için hastada önemli belirtiler görülmemektedir. Çoğu durumda da belirtilerin ortaya çıkması kanserin tedavi edilemeyecek hale gelmesi anlamına gelebilmektedir. Dolayısıyla, kanserin erken dönemde teşhisi hayatta kalma oranlarının artırılması açısından son derece önemlidir. Kronik pankreatit ise pankreasın iltihaplanma hastalığıdır ve bu rahatsızlıkta değişikliklerin ortaya çıkması uzun yıllar alabileceği için erken evrede tanınması oldukça zordur. Hastalığı normal pankreas dokusundan ve pankreas kanserinden ayırmak da son derece güç olabilmektedir.

Pankreas kanserinin ve kronik pankreatitin teşhisinde, MR ve BT'ye oranla daha yüksek hassasiyete sahip olduğu için Endoskopik Ultrason (EUS) tercih edilmektedir. Ancak, uzmanlar kesin tanı için genelde biyopsiye başvurmaktadır. Fakat biyopsinin invazif bir yöntem olması ve özellikle de pankreas bölgesi için uygulanmasının zor olması daha farklı çözümlerin geliştirilmesini gerektirmektedir. Son yıllarda, yapay zeka tekniklerindeki gelişmeler, hekimlere tanıda yardımcı olacak Bilgisayar Destekli Teşhis (BDT) sistemlerinin geliştirilmesinin önünü açmış ve farklı bir çok rahatsızlığın teşhisine katkı için BDT sistemleri geliştirilmiştir.

Bu tez çalışmasında, EUS görüntülerinde pankreas kanserinin ve kronik pankreatitin normal pankreas dokusundan ayrılmasını sağlayacak yarı-otomatik bir BDT sistemi geliştirilmiştir. Önerilen sistemde, literatürdekilerden farklı olarak pankreasın yaşa göre gösterdiği morfolojik değişiklikler dikkate alınarak EUS görüntüleri hastaların yaşına göre 3 ayrı gruba bölünmüştür. 40 yaşından küçük, 40 ile 60 yaş arası ve 60 yaşından büyük olarak ayrılan görüntüler ayrı ayrı sisteme öğretilmiş ve sınıflandırma ayrı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Böylece, daha yüksek başarımlar elde edilmesi hedeflenmiştir. Tasarımın ilk adımında uzman eşliğinde pankreas bölgesi işaretlenerek kesilmiştir. Sonrasında, bu bölgeden 122 adet özellik çıkarılmıştır, son olarak da Destek Vektör Makinaları (DVM) ile vakalar PK-sağlıklı, KP-sağlıklı, KP-PK olmak üzere ikili olarak sınıflandırılmıştır. Sistemin başarımlar değerlendirilmesi için 202 kanserli, 130 sağlıklı ve 69 pankreatitli olmak üzere toplamda 401 adet EUS görüntüsü kullanılmıştır. Gerçekleştirilen deney sonuçlarına göre önerilen sistem ile yaş grupları dikkate alındığında pankreas kanseri ile kronik pankreatit vakaları %97.95 doğruluk ile pankreas kanseri ile normal pankreas ayrımı %96.15 oranında, kronik pankreatit ile normal pankreas dokusu ise %100 oranı ile teşhis edilebilmiştir. Sonuç olarak hekimlere kronik pankreatit ve pankreas kanserinin ayırımında destek olabilecek bir BDT sistemi önerilmiştir.

# **AGE-BASED COMPUTER-AIDED DETECTION OF CHRONIC PANCREATITIS AND PANCREATIC CANCER ON ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY IMAGES**

## **SUMMARY**

**Keywords:** Chronic Pancreatitis, Pancreatic Cancer, Endoscopic Ultrasound (EUS), Computer-aided Detection.

Chronic Pancreatitis (CP) and Pancreatic Cancer (PC) are the leading diseases that impair pancreas functions and that can be fatal. Pancreatic Cancer is caused by the development of malignant tumours in pancreas region. Although these tumours grow in a very short time, important symptoms are not observable in patients since these tumours do not press on the other organs. In most cases, when symptoms occur, the cancer has already spread too far to be cured. Therefore, early detection of pancreatic cancer is crucial to increase the survival rate. Chronic Pancreatitis is the inflammation of the pancreas and early diagnosis is difficult since it may take years for the changes to emerge. It is also extremely hard to differentiate this disease from normal pancreas tissues and pancreatic cancer as well.

Endoscopic Ultrasonography (EUS) is preferred in the diagnosis of pancreatic cancer and chronic pancreatitis due to better sensitivity compared to MR and CT. However; experts normally resort to biopsy for definitive diagnosis. Since biopsy is an invasive method and especially difficult to be applied in the pancreas region, different solutions need to be developed in this field. Recent developments in artificial intelligence techniques have paved the way for the designing of Computer-Aided Detection (CAD) systems which can help the physicians for the diagnosis.

In this thesis, a semi-automatic CAD system was developed that allows separation of normal pancreatic tissues from tissues with pancreatic cancer and chronic pancreatitis. Unlike the literature, in this thesis, EUS images were divided into three groups based on patients' ages considering the morphological changes observed in the pancreas due to aging. Images divided into three groups as younger than 40, between 40 and 60 and older than 60 were taught to the system separately and classified to obtain higher performance. The first step in the design includes marking and cutting the pancreas region. Later, 122-features were extracted from this region and the most important 20-features were selected. At the final stage, the cases were classified with the help of Support Vector Machines (SVM) as binary such as PC-healthy, CP-healthy and CP-PC. A total of 401 EUS images were utilized (202 cancer, 130 healthy and 69 pancreatitis) for system performance. According to the results of the experiment and taking the age groups into account, the proposed system detected pancreatic cancer and chronic pancreatitis cases with 97.95% accuracy rate, differentiated between pancreatic cancer and normal pancreas with 96.15% accuracy and chronic pancreatitis and normal pancreas tissues with 100% accuracy rate. As a result, this thesis proposes a CAD system that can support physicians in diagnosis of pancreatic cancer and chronic pancreatitis.

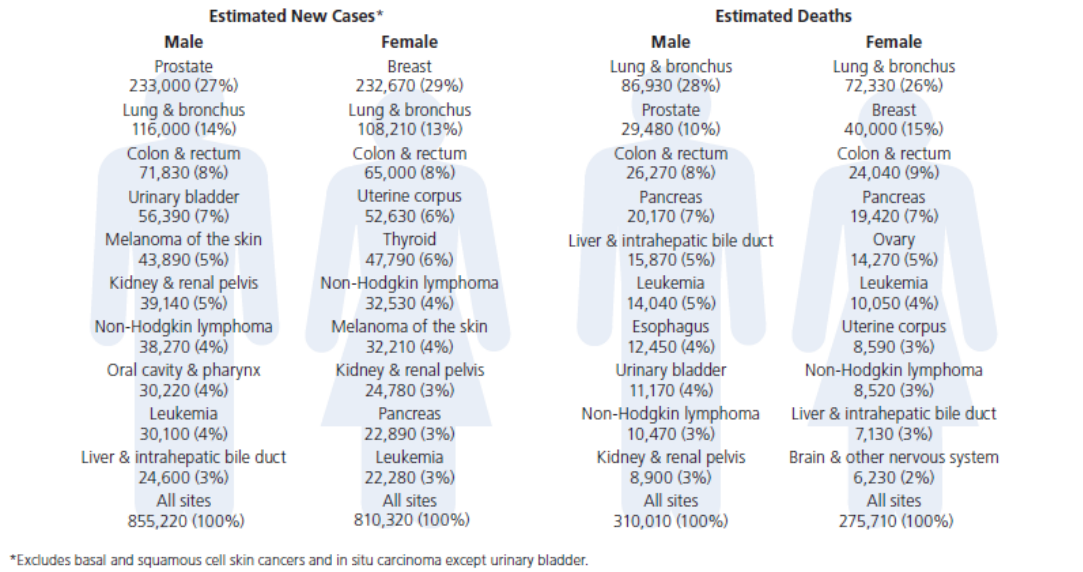
## **BÖLÜM 1. GİRİŞ**

Pankreas vücudumuzun sindirim salgılarını üreten organların başında gelmektedir. Üç temel besin olan karbonhidrat, protein ve yağların sindirilmesi için gerekli olan enzimlerin salgılanması pankreas tarafından gerçekleştirilmektedir. Sindirim sistemi için böylesine önemli bir organ olan pankreasın fonksiyonlarını ve yapısını bozan birçok rahatsızlık bulunmaktadır. Bu rahatsızlıkların başında da pankreas kanseri ve kronik pankreatit gelmektedir.

Kanser, vücudun en küçük yapıtaşı olan hücrelerin kontrolsüz biçimde bölünmesi ve çoğalması sonucunda bir kitle (tümör) oluşturmasıdır. Oluşan bu tümörler, hızlı bir şekilde büyüüp çoğaldıkları için erken tedavisi önemlidir. Tedavi edilmediği takdirde dokularda bozulmalara neden olmakta ve başka organlara sıçrayarak metastaz yapmaktadır [1]. Çağın hastalığı olarak anılan ve her geçen yıl artış gösteren kanserin sigara, alkol, coğrafi bölge, genetik yatkınlık, bazı kimyasal maddeler gibi birçok nedenden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yapılan araştırmalarda, kanser daha çok orta yaş ve üstü insanlarda görülmektedir [1]. 2014 yılında dünya sağlık örgütü (World Health Organization-WHO) tarafından sunulan kanser istatistiklerine göre 2012 yılında dünya genelinde 14 milyon yeni kanser vakası görülmüştür. Bu vakalardan 8.2 milyonu ölümlle sonuçlanmıştır. Her yıl yeni kanser vakasının artış gösterdiği vurgulanmaktadır. Yapılan istatistiklere göre erkeklerde görülen en yaygın kanser türleri akciğer, prostat ve kolon kanseri iken kadınlarda göğüs, kolon ve akciğerdir [2]. Şekil 1.1'de 2014 yılındaki kanser vakaları ve ölüm tahminleri görülmektedir.

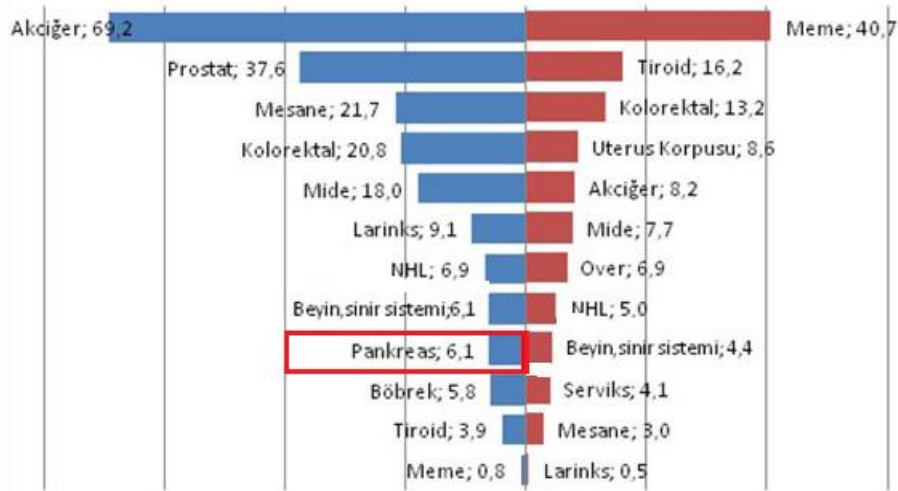


### Leading New Cancer Cases and Deaths – 2014 Estimates



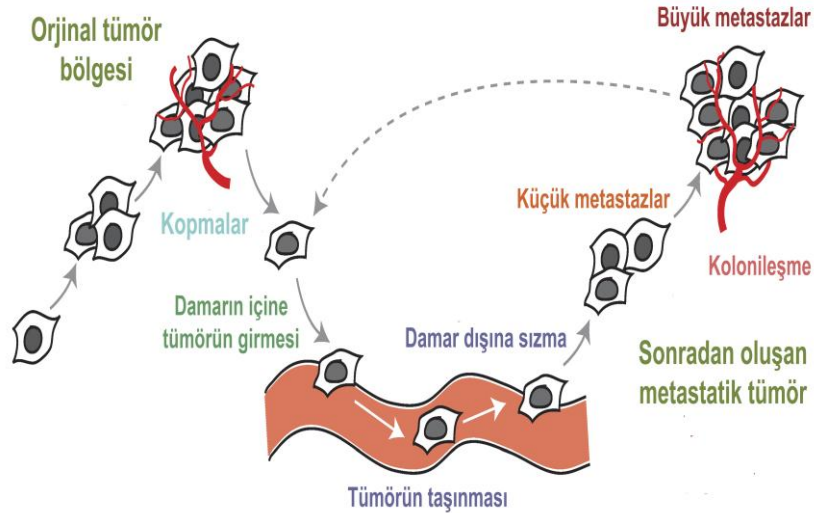
Şekil 1.1. Yeni kanser vakaları ve ölüm tahminleri [1]

Yapılan araştırmalara göre kansere yakalandıktan sonra hayatta kalma oranının en düşük kanser türlerinden birisi pankreas kanseridir [1]. Pankreas kanseri, kötü huylu bir tümörün genelde pankreasın baş bölgesinde gelişmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. En sık salgı yapan hücrelerden köken almakta ve adenokanser olarak da adlandırılmaktadır. Çoğunlukla agresif davranışlı olan bu tümörler çok kısa süre içerisinde büyümesine karşın diğer organlara baskı yapmadığı için hastada önemli belirtiler görülmemektedir. Belirtilerin ortaya çıkması ise kanserin tedavi edilemeyecek bir duruma gelmesi anlamına gelebilmektedir. Bu yüzden ilk tanı alındıktan sonraki bir yılda hayatta kalma oranları %20'lerin altında olup beş yıllık hayatta kalma oranları sadece %3 seviyelerindedir [3, 4]. Olguların ancak %10-15'inde tümör rezektabilitesi (tümörün çıkarılması) mümkün olup bu grubun da 5 yıllık sağ kalım oranı %10 civarındadır [5, 6]. Dolayısıyla, bu tümörlerin erken dönemde teşhisi, hayatta kalma oranlarının arttırılması açısından son derece önemlidir [7]. Pankreas kanseri, kanserden ölüm sebepleri arasında erkeklerde dördüncü, kadınlarda ise beşinci sırada yer almaktadır [8]. Ülkemizde bayan ve erkeklerde en sık görülen kanser istatistikleri ve hayatta kalma oranları Şekil 1.2'de görülmektedir.



Şekil 1.2. Türkiye'de 100.000 vaka bazında sık görülen kanser türleri ve hayatta kalma oranları [9]

Genellikle hastalarda belirtiler ortaya çıktığında kanser ilerlemiş olmaktadır. Pankreas kanserinin tedavisinin başarısızlıkla sonuçlanmasının en temel nedeni, oluşan tümörün diğer organlara sıçraması bir diğer deyişle metastaz yapmasıdır. Şekil 1.3'te metastaz olayı görsel olarak açıklanmıştır [10].



Şekil 1.3. Metastaz oluşumu [10]

Pankreas kanserinin tedavisinde en uygun yöntemin belirlenmesi için tümörün evrelemesinin yapılması gerekmektedir. Evreleme, tümörün ne kadar büyüdüğünün, komşu ve uzak organlara ne kadar metastaz yaptığının belirlenmesidir. Pankreas evrelemesi için Japanese Society ve Union Internationale Contra Concrum (UICC) TNM evreleme sistemleri kullanılmaktadır. Batılı hastalarda TNM evreleme sistemi

tercih edilmektedir. Bu sistemde, primer tümörün büyüklüğüne (T), bölgesel lenf nodlarının durumuna (N) ve metastasik hastalık (M) varlığına dayanmaktadır. Herbir grubun içinde de kendi alt grupları mevcuttur [11,12].

Pankreasın bir diğer önemli rahatsızlığı olan kronik pankreatit ise bir iltihaplanma hastalığıdır. Bu rahatsızlıkta, pankreasın yapısında ve fonksiyonlarındaki değişikliklerin ortaya çıkması uzun yıllar alabileceği için erken evrede tanınması oldukça zordur. Kronik pankreatit tedavi edilmediği takdirde kansere yol açabilmektedir. Ayrıca, birçok durumda normal pankreas dokusundan ve pankreas kanserinden ayırmak son derece güç olabilmektedir.

Pankreas kanserinin ve kronik pankreatitin teşhisinde, Ultrason (US), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT)'ye oranla daha yüksek hassasiyete sahip olduğu için Endoskopik Ultrason (EUS) tercih edilmektedir. Ancak, uzmanlar kesin tanı için genelde biyopsiye başvurmaktadır [12]. Şüphelenilen bölgeden doku örneği alınarak hücresel bazda incelemek anlamına gelen biyopsi invaziv (girişimsel) bir yöntemdir. Bu yüzden, örnek alınan dokuya zarar verme ihtimali bulunmakta ve her organa uygulanamayabilmektedir [9]. Dolayısıyla, hastalar için zararlı olmayacak ve uygulaması kolay yeni tekniklerin geliştirilmesi son derece önemli bir ihtiyaçtır.

Son yıllarda, görüntü işleme ve yapay zeka tekniklerindeki gelişmeler, hekimlere tanıda yardımcı olacak Bilgisayar Destekli Teşhis (BDT) sistemlerinin geliştirilmesinin önünü açmış ve farklı bir çok rahatsızlığın teşhisine katkı için BDT sistemleri geliştirilmiştir. Hastalığın türüne göre bazı BDT sistemleri otomatik teşhis işlemi gerçekleştirirken bazıları ise hekimlere yardımcı ikincil bir araç olarak kullanılmaktadır. Yapılan bu yazılımlar, hekimlerin karar verme süreçlerine destek vermekte ve olası hataların minimize edilmesini sağlamaktadır [9]. Ayrıca bu yazılımlar ile hekimlerin iş yükünün azaltılması hedeflenmektedir.

Bu tez çalışmasında, yukarıda bahsedilen ihtiyaçlar doğrultusunda EUS görüntülerinde pankreas kanserinin ve kronik pankreatitin normal pankreas dokusundan ayrılmasını sağlayacak yarı-otomatik bir BDT sistemi geliştirilmiştir.

Önerilen sistemde, literatürdekilerden farklı olarak pankreasın yaşa göre gösterdiği morfolojik değişiklikler dikkate alınarak EUS görüntüleri hastaların yaşına göre 3 ayrı gruba bölünmüştür. 40 yaşından küçük, 40 ile 60 yaş arası ve 60 yaşından büyük olarak ayrılan görüntüler ayrı ayrı sisteme öğretilmiş ve sınıflandırma ayrı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Böylece, daha yüksek başarımlar elde edilmesi hedeflenmiştir.

Bir sonraki alt bölümde bu tez ile ilgili olabilecek literatür özetlerine kısaca değinilmektedir.

### **1.1. Literatürde Yapılan Çalışmaların Özetleri**

Chan ve Hsu tarafından yapılan çalışmada pankreas kanserinin farklı tanılarının değerlendirilmesinde yapay zeka tekniklerinin kullanılabilmesi vurgulanmıştır. Çalışmada yapay sinir ağları (YSA) ve genetik algoritmalar lojistik regresyon (GALR) analizi kullanılarak pankreas kanseri ve akut pankreatitlerin teşhisi ve sınıflandırılması gerçekleştirilmiştir. 234 eğitim verisi ve 117 test verisi ile gerçekleştirilen çalışmada pankreas kanserinde yapay zeka tekniklerinin başarılı sonuçlar üretebildiği vurgulanmıştır [13].

Hayward ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise pankreas kanseri veritabanı kullanılarak makine öğrenmesi yöntemlerinin lineer ve lojistik regresyon teknikleri ile klinik performanslarının kıyaslanması araştırılmıştır. Retrospektif olarak 91 pankreas kanseri hastasından alınan veriler ile gerçekleştirilen çalışmada hastaların yaşam süreleri, cerrahi çıktılar, tümör karakteristikleri gibi özellikleri kullanılmıştır. Yapılan çalışmada makine öğrenme tekniklerinden Bayes yöntemi ile en iyi sonuçların elde edildiği vurgulanmıştır [14].

2013 yılında Ansari ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada radikal cerrahiden sonra pankreas kanserli hastaların hayatta kalma sürelerinin yapay sinir ağları ile tahmini gerçekleştirilmiştir. 84 pankreas duktal adenokarsinom hastasından alınan klinik ve histopatolojik veriler kullanılarak ANN tabanlı bir model geliştirilmiştir. Çalışma sonucunda hastaların hayatta kalma sürelerinin tahminin başarılı bir şekilde gerçekleştirildiği vurgulanmıştır [15].

Das ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise EUS görüntülerinden yararlanarak non-neoplastic doku ile pankreas adenokarsinomlarının ayrımı YSA kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Normal pankreas, kronik pankreatit ve pankreas adenokarsinom gruplarına ait EUS görüntüleri üzerinde ilgi bölgeleri belirlenmiştir. Sonrasında dokusal (texture) analiz ile özellik çıkarımı gerçekleştirilmiştir. Çıkarılan tüm özellikler Temel Bileşenler Analizi (Principal Component Analysis, PCA) ile azaltılmıştır. YSA ile eğitim ve test işlemleri gerçekleştirilmiş ve %93'lük bir sınıflama başarısı elde edilmiştir [16].

Zhang ve arkadaşları tarafından 2010 yılında gerçekleştirilen çalışmada ise normal doku ile pankreas kanserinin ayrımı gerçekleştirilmiştir. Toplamda 153 pankreas kanserli ve 63 normal bireyden alınan EUS görüntüleri yardımıyla sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Görüntü işleme tekniklerinden yararlanarak EUS görüntülerinden özellikler çıkarılmıştır. Çıkarılan tüm özelliklerden en iyi 20 özellik seçilmiş ve bu özellikler destek vektör makineleri yardımıyla sınıflandırılmıştır. Çalışma sonucunda %97.98'lik bir doğruluk elde edilmiştir [17].

2013 yılında Zhu ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise EUS görüntülerinden yararlanarak pankreas kanseri ile kronik pankreatit ayrımı bilgisayar destekli olarak yapılmıştır. 262 pankreas kanseri ve 126 kronik pankreatit hastalarından alınan EUS görüntülerinden özellik çıkarımı gerçekleştirilmiştir. Çıkarılan özellikler destek vektör makinaları yöntemi ile eğitilmiş ve test edilmiştir. Deneysel sonuçlarda ortalama doğruluk %94.2, hassasiyet %96.25, özgüllük ise %93.38 elde edilmiştir [18].

Pankreas kanserinin teşhisinde EUS görüntülerinin dışında MR ve BT yöntemleri de kullanılmaktadır. Bu yöntemleri kullanarak pankreas kanserinin bilgisayar destekli olarak teşhisine yönelik çalışmalarda gerçekleştirilmiştir. 2014 yılında Li ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada BT görüntüleri kullanılarak pankreas müsinöz kistik tümörlerinden (MCN) seröz oligokistik adenomların (SOA) ayrımı bilgisayar destekli olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada 23 SOA ve 19 MCN hastalarından alınan BT görüntülerinden yararlanılmıştır. Destek vektör makineleri ile gerçekleştirilen sınıflamada %93.02 doğruluk elde edilmiştir [19].

2012 yılında Beliao ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise pankreas lezyonlarının değerlendirilmesinde PET/CT ve MR görüntülemenin kıyaslaması gerçekleştirilmiştir. Kıyaslamada değerlendirme aşamasında istatistiksel yöntemlerden yararlanılmıştır. 27 hastadan alınan MR ve PET/CT görüntülerden yararlanarak iyi / kötü huylu pankreas lezyonlarının ayrımı gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmada MR görüntülerinden yararlanarak sınıflandırmada başarımın daha yüksek olduğu vurgulanmıştır [20].

## **1.2. Tez Çalışmasının Amacı, İzlenen Çalışma Yöntemi ve Katkıları**

Bu tez çalışmasının amacı, pankreas kanserinin teşhisine yönelik bir BDT sistemi geliştirmektir. Tasarlanan sistemin hedefi; EUS görüntülerinden yararlanarak hastanın normal, pankreas kanseri ve kronik pankreatit olup olmadığını belirlemektir. Literatürde yapılan çalışmalardan farklı olarak pankreas kanserinin yaşa göre değişimi gözönünde bulundurularak belli yaş gruplarına göre sınıflandırma sonuçları ayrı ayrı hesaplanmıştır.

Bu amaçlar doğrultusunda tasarımın ilk adımında uzman eşliğinde pankreas bölgesi işaretlenerek kesilmiştir. Sonrasında, bu bölgeden 122 adet özellik çıkarılmış olup son olarak da DVM ile vakalar pankreas kanseri-sağlıklı, kronik pankreatit-sağlıklı, kronik pankreatit-pankreas kanseri olmak üzere ikili olarak sınıflandırılmıştır. Sistemin başarım değerlendirilmesi için 202 kanserli, 130 sağlıklı ve 69 pankreatitli olmak üzere toplamda 401 adet EUS görüntüsü kullanılmıştır. Gerçekleştirilen deney sonuçlarına göre önerilen sistem ile yaş grupları dikkate alındığında pankreas kanseri ile kronik pankreatit vakaları %97.95 doğruluk ile pankreas kanseri ile normal pankreas ayrımı % 96.15 oranında, kronik pankreatit ile normal pankreas dokusu ise %100 oranı ile teşhis edilebilmiştir. Sonuç olarak hekimlere kronik pankreatit ve pankreas kanserinin ayırımında destek olabilecek bir BDT sistemi önerilmiştir.

Bu tez çalışmasında önerilen yöntemler ve bu çalışmayı klasik eşleniklerinden ayıran katkılar özetle şunlardır:

1. Literatürdeki pankreas kanserinin teşhisi ve sınıflandırılmasına yönelik gerçekleştirilen çalışmalara ait bir literatür taraması ayrıntılı şekilde sunulmuştur.
2. Üç farklı hastane ve tıp fakültesinden ve farklı cihazlardan alınan normal pankreas, pankreas kanseri ve kronik pankreatitli hastalara ait EUS görüntüleri ile geniş bir veriseti oluşturulmuştur.
3. Oluşturulan veriseti ile normal pankreas ile pankreas kanseri, normal pankreas ile kronik pankreatit, pankreas kanseri ile kronik pankreatit olmak üzere üç farklı ikili sınıflandırma gerçekleştirilerek kapsamlı deney sonuçları sunulmuştur.
4. Önerilen yöntemin literatürde yapılan çalışmalardan en önemli farkı pankreas kanserinin yaşa göre gruplandırılarak sınıflandırılmasıdır. Bu bağlamda veriler 40 yaşından küçük, 40-60 yaş arası ve 60 yaşından büyük olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Yapılan deneysel çalışmalarda yaşa göre gruplandırma yapıldığında sınıflandırma başarısının yükseldiği görülmektedir.
5. Önerilen BDT sistemi yüksek başarıyı ve efektif kullanımından dolayı klinik ortamda kullanılabilir yardımcı bir araç olarak tercih edilebilecektir.

### **1.3. Tez Organizasyonu**

Tez organizasyonu aşağıda özetlenen beş bölümden oluşmaktadır:

**Bölüm 1: Giriş:** Bu bölümde tez çalışmasına konu olan probleme dair genel bilgiler, çalışmanın amacı, literatürde bu problemin çözümü üzerine yapılan çalışmaların özetleri, tez çalışmasını yapılan diğer çalışmalardan ayıran temel özellikler ile tez organizasyonu hakkında bilgi sunulmaktadır.

**Bölüm 2: Pankreasın genel anatomisi ve hastalıkları:** Bu bölümde pankreasın genel yapısı hakkında bilgiler verilmiştir. Pankreas kanserinin nedenleri, ilerleyişi ve türleri

hakkında geniş bilgiler sunulmuştur. Ayrıca kronik pankreatit ve akut pankreatitin özellikleri kısaca açıklanmıştır.

Bölüm 3: Pankreas Kanserinin Tespitinde Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri: Bu bölümde pankreas kanserinin tespitinde faydalanan medikal görüntüleme cihazları hakkında bilgiler verilmiştir.

Bölüm 4: Bilgisayar destekli teşhis sistemleri: Bu bölümde bilgisayar destekli teşhis sistemlerinin temelleri açıklanmıştır. Böyle bir sistemi oluşturan bileşenlerin özellikleri detaylandırılmıştır.

Bölüm 5: Endoskopik ultrason görüntülerinde kronik pankreatit ve pankreas kanserinin yaşa göre bilgisayar destekli teşhisi: Bu bölümde önerilen BDT sisteminin tasarımı ve başarımlarını değerlendirmelerine ait bilgiler sunulmuştur. Öncelikle sistemin tasarım basamakları açıklanmış, daha sonra ise değerlendirmelerde kullanılan EUS görüntü seti hakkında bilgi verilmiştir. Son olarak da gerçekleştirilen deneyler detaylandırılmış ve elde edilen sonuçlar listelenmiştir.

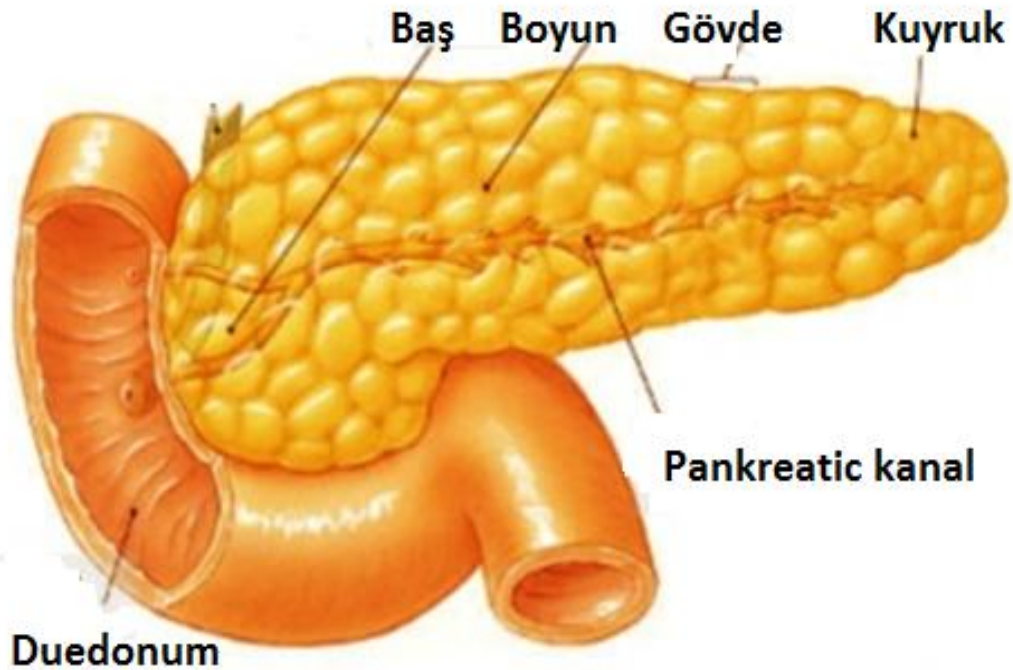
Bölüm 6: Sonuçlar ve değerlendirmeler: Son bölümde, yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçların bilime sağlayabileceği katkılar tartışılmıştır. İlerleyen çalışmalar için yapılan öneriler de bu bölümde sunulmuştur.



## BÖLÜM 2. PANKREASIN GENEL ANATOMİSİ VE HASTALIKLARI

### 2.1. Giriş

Sindirim sistemi ile ilgili ikinci büyük salgı organı olan pankreas yumuşak ve hafif kırmızımsı renktedir. Pankreas 12-15 cm uzunluğunda olup genişliği 5 cm, kalınlığı 1-2 cm ve ağırlığı 50 - 100 gr'dır [3]. Yapısal olarak çekice benzeyen pankreas erkeklerde kadınlara göre daha büyüktür. Hem iç hem de dış salgı yapan nadir organlardan birisi olan pankreas üç temel besin olan karbonhidrat, protein ve yağların sindirilmesi için gerekli olan enzimlerin salgılanmasını gerçekleştirir. Pankreasın %98-%99 gibi büyük bir kısmı ekzokrin salgı yapan asiner hücreler ile boşaltım kanallarından, geri kalan çok küçük bir kısmı ise endokrin salgı yapan Langerhans adacıklarından oluşmuş karışık yapıda bir organdır [21]. Ayrıca, kan şekerinin dengede tutulmasında da pankreasın önemli rolü bulunmaktadır.



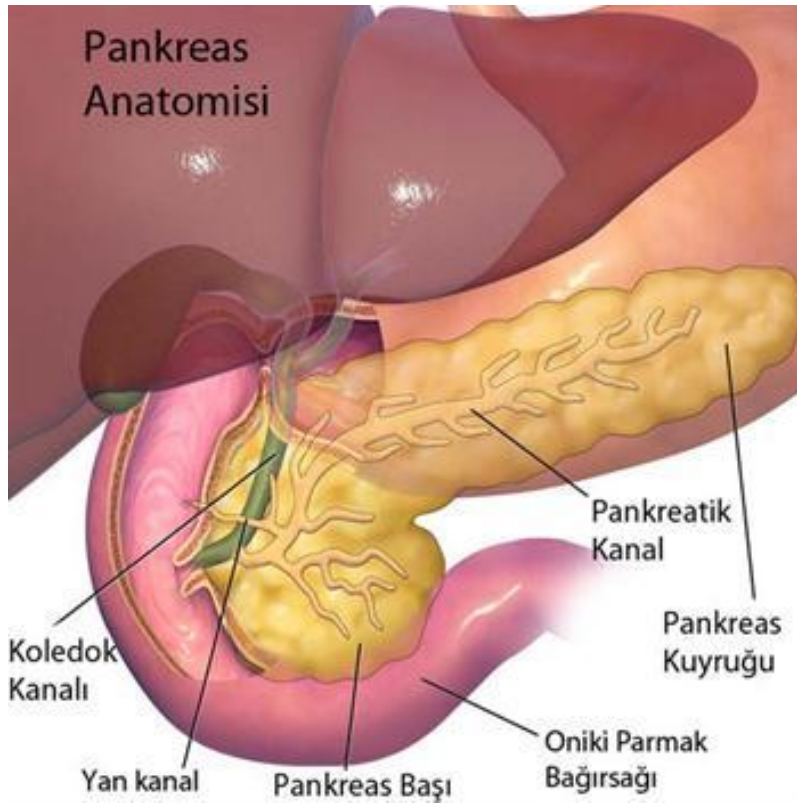
Şekil 2.1. Pankreasın yapısı [22]

## 2.2. Pankreasın Bölümleri

Pankreas, Şekil 2.2’de görüldüğü gibi anatomik olarak dört bölgede incelenmektedir. Bunlar;

- Baş (kaput),
- Boyun (kollum),
- Gövde (korpus),
- Kuyruk (Kauda).

Ayrıca aksesuar pankreas (uncinate process) diye adlandırılan bir aksesuar lobu da bulunmaktadır.



Şekil 2.2. Pankreasın bölümleri [23]

### 2.2.1. Pankreas başı

Pankreasın en geniş bölümüdür ve alt kısmında, aşağıya ve orta çizgiye doğru uzanan aksesuar pankreas diye adlandırılan bir çıkıntısı bulunur [24]. Duodenuma bağ

dokusu ile bağı olan kaput olarak da adlandırılan bu kısım pankreasın kanlanmasını sağlayan kısımdır. Pankreasın baş kısmı, sağ ve üst kısımdan duodenum ile alt kısımdan transvers kolon ile arka kısımdan ise koledok kanalı, sağ böbreğin medial kenarı ile komşudur [11].

### **2.2.2. Pankreas boyun**

Pankreasın baş ve gövde bölümleri arasında yer alan uzunluğu 2 cm olan pankreasın en dar segmentidir. Pankreas gövdesi ile belirgin bir sınırı olmamakla beraber ön yüzü peritonla kaplıdır. Ön kısmında gastroduodenal arter ve midenin arka kısmı ile komşudur, arka kısımda ise superior mezenterik ven ile vena porta komşularıdır. [11].

### **2.2.3. Pankreas gövde**

Korpus olarak da adlandırılan pankreasın en geniş bu kısmı üçgen bir prizmaya benzemektedir [25]. Üç yüzü ve üç kenarı olan gövde anatomik olarak önemli organlara komşuluk eder . [21]. Pankreas gövdenin önünde mide, arkasında karın arka duvarı, üst kısmında splenik arter, alt kısmında ise splenik ven damarları geçmektedir. Ayrıca abdominal aorta, splenik fleksura ve jejunuma komşudur [11].

### **2.2.4. Pankreas kuyruk**

Literatürde Kauda olarak ifade edilen bu kısım pankreasın en solda yer alan kısmıdır. Pankreasın kuyruk bölgesi dalak hilusu, sol kolon fleksurası ve sol renal hilusla komşuluk eder [11]. Kaudanın büyüklüğü, şekli ve nereye kadar uzandığı kişilerin yaşına ve anatomisine göre değişmektedir [26].

## **2.3. Pankreasın Yapısı**

Pankreas ekzokrin salgı yapan asiner hücreler, endokrin salgı yapan Langerhans adacıkları ve salınan salgıların iletiildiği boşaltım kanallarından oluşan karışık yapıda bir bezdir [21].

### 2.3.1. Ekzokrin pankreas

Pankreasın bu kısmı, tükürük bezlerine benzeyen bir yapıda olup, ekzokrin sekresyonunu salgılar. Salgılanan bu sekresyon bikarbonat açısından zengin sulu kısım ile enzim kısımlarından oluşur. Bu salgı berrak, izotonik ve alkali özellikte olup, günde 1500-2000 ml kadardır [27,28]. Ekzokrin salgının sulu kısmını epitel hücreler salgılamakta, enzim kısmını ise asinus hücreleri salgılamaktadır. Bu salgılar, toplanarak boşaltım kanalı olan Wirsung kanalına akarlar [2]. Ekzokrin pankreas ilerleyen yaşlarda hacimsel olarak azalma eğilimi gösterir. Bu da pankreas bezin de anatomik ve histolojik olarak büzülme ve küçülme olarak gözlenir [29].

### 2.3.2. Endokrin pankreas

Langerhans adacıkları olarak da adlandırılan endokrin pankreasta 5 büyük hücre tipi vardır [30]. Beta hücreler, en çoktur, adacıkların yaklaşık % 50-80'ini oluşturur, insülin ve amilin salgılar. F hücreleri olarak da bilinen PP hücreler, adacıkların % 10-35'ini oluşturur, pankreatik polipeptit ve adrenomedüllin salgılar. Adacıkların % 5-20'sini oluşturan alfa hücreler glukagon salgılar. Kalan % 5'i somatostatin salgılayan delta hücreleri ve ghrelin salgılayan epsilon hücrelerinden oluşur. Adacıkların diğer nadir subpopülasyonu örneğin galanin gibi ek hormonlar yapar. Bu adacıklar tüm pankreasa yayılmış olmasına rağmen özellikle kuyruk kısmında yoğunlaşmışlardır. Pankreas ağırlığının %1-2 sini oluştururlar ve sayıları 1-2 milyon kadardır.

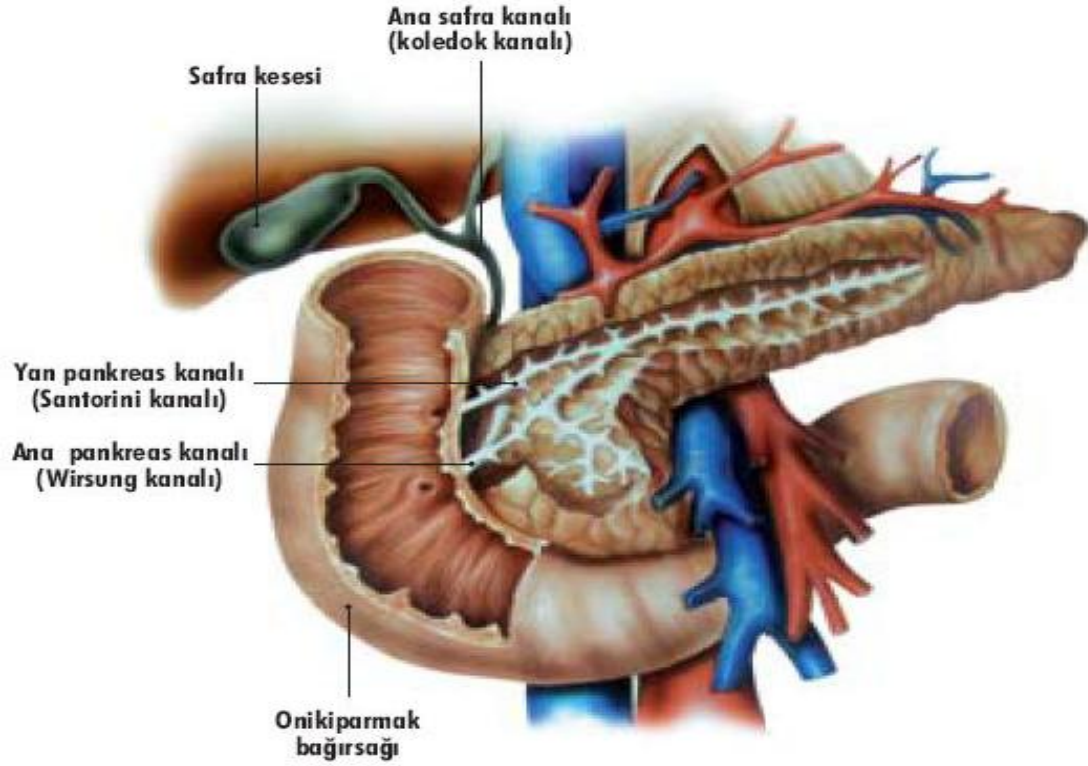
### 2.3.3. Pankreas kanalları

Pankreas ekzokrin salgısını aksesuar pankreas kanalı ile pankreatik kanal yardımı ile boşaltır (Şekil 2.3).

#### 2.3.3.1. Pankreatik kanal (Wirsung kanalı)

Pankreasın ana kanalı olan Wirsung kanalı pankreasın kuyruk kısmından başlayarak baş kısmına kadar uzanır. Sayıları 20-30 arasında değişen küçük kanallar dik açı

oluşturacak şekilde wirsung kanalına bağlanırlar [31]. Wirsung kanalı pankreasın baş kısmında aksesuar pankreas kanalı ile birleşerek genişleme yapar [24,32].



Şekil 2.3. Pankreas kanalları [33]

### 2.3.3.2. Aksesuar pankreas kanalı (Santorini Kanalı)

Pankreasın yardımcı kanalı da olan Santorini kanalı pankreasın boyun kısmından başlar ve pankreasın baş kısmının üst bölümünü drene eder. 5-6 cm uzunluğunda olup %60 oranında duodenuma açılır. %30 oranında ise kör uçla sonlanır. %10 vaka da ise tüm sekresyonu taşır [11].

### 2.3.4. Pankreasın damar ve sinirleri

Pankreasın kan dolaşımı çölyak trunkus ve superior mezenterik arterden sağlanır. Organda kanlanmanın en fazla olduğu yer pankreas başıdır. Pankreasın gövde ve kuyruk kısmında daha az kanlanma görülür. En az olduğu yer boyun bölgesidir. Pankreasın venleri çoğunlukla arterlere paraleldir. Ven ve arterler kanalların arkasındadır [11].

Pankreas'ta sinirler genellikle varacakları yere damarları takip ederek varırlar. Pankreasın sempatik ve parasempatik innervasyonu vardır [11]. Parasempatik etki ile pankreas ekzokrin salgısını artırırken, sempatik etki azaltır. Yine parasempatik etki langerhans adacıklarında bulunan beta hücreleri uyararak insülin salgılatırken, sempatik etki ise glukagon salgılatır [21].

## **2.4. Pankreas Hastalıkları**

Pankreasın gelişimsel anomalileri, Pankreasın konjenital hastalıkları, Pankreasın inflamatuvar hastalıkları ve Pankreas neoplazileri olmak üzere 4 kısımda incelenebilir.

### **2.4.1. Pankreasın gelişimsel anomalileri**

#### **2.4.1.1. Annüler pankreas**

Pankreasın sık görülen gelişimsel anomalisi olup, ön pankreas tomurcuğunun ikiye ayrılarak duodenumu sararak büyümesidir. Annüler pankreaslı hastalar bebeklik süresince mide çıkışı obstrüksiyonu belirtileri vardır. Yetişkinlerde ise peptik ülser hastalığı ya da pankreatitle sonuçlanabilir [34]. ERCP, MRCP, MRG ve BT görüntüleme cihazları ile tanı koyulabilir [35].

#### **2.4.1.2. Pankreas divisum**

Duktal anomaliler içinde en sık rastlanılan hastalık tipidir [36]. Pankreasın dorsal ve ventral kısımlarının füzyon bozukluğu sonucu bu iki bölümün kanallarının ayrı ayrı farklı papillalardan duodenuma açılmasıyla ortaya çıkar. MRCP görüntüleme cihazı ile sekretin uygulanarak teşhis edilebilir [34].

Bu iki gelişimsel anomali dışında çok az vakada görülmekle birlikte Kısa Pankreas, Dorsal Primoryum Agenezisi ve Aksesuar Pankreas Dokusu olmak üzere 5 farklı pankreas anomali hastalıkları görülmektedir.

## **2.4.2. Pankreasın konjenital hastalıkları**

### **2.4.2.1. Primer hemokromatozis**

Pankreas hücresi içerisinde çok fazla miktarda demir birikimi ile hücrelerde yıkım ve fonksiyon kaybına sebep olan, nadir görülen bir hastalıktır. Bu hastalık özellikle, 40-60 yaşları arasındaki erkeklerde görülmektedir. MRG görüntüleme cihazı ile pankreastaki demir birikimi tespit edilebilir [34,37].

### **2.4.2.2. Kistik fibrozis**

7. kromozonun uzun kolunda otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Bu hastalıkta pankreas yüksek konsantrasyonlu sodyum bikarbonat sekrete etmektedir. Bu hastalıktan dolayı yoğun pankreatik enzimler yeterli ve etkin bir şekilde duodenuma akamamaktadır. MRG ve MRCP hastalığa teşhis koymada invaziv olmayan tekniklerdir [38,39].

### **2.4.2.3. Von hippel-lindau (VHL) hastalığı**

Kısaca VHL hastalığı olarak da bilinen bu hastalıkta pankreasta mikrokistik adenom, adacık hücreli tümör, hemanjiom ve hemanjioblastoma gelişebilir. Yapılan araştırmalarda çoğu pankreatik lezyonun asemptomatik olduğu görülmüştür. Hastalığın diğer bulguları daha önce ortaya çıkmaktadır [40,41].

### **2.4.2.4. Soliter pankreatik kistler**

Genelde çocuklarda görülen, mikroskopik boyutta veya 1-2 cm ye kadar büyüeyebilen içerisinde seröz sıvı içeren gerçek kistlerdir. Lenfoepitelyal kistler ise çok nadir olarak orta yaş ve üzerinde görülmektedir [40,42].

### 2.4.3. Pankreasın inflamatuvar hastalıkları

Kısaca pankreasın iltihaplanması olarak ifade edilen inflamatuvar hastalıklar akut pankreatit ve kronik pankreatit olmak üzere iki kısımda incelenir.

#### 2.4.3.1. Akut pankreatit (AP)

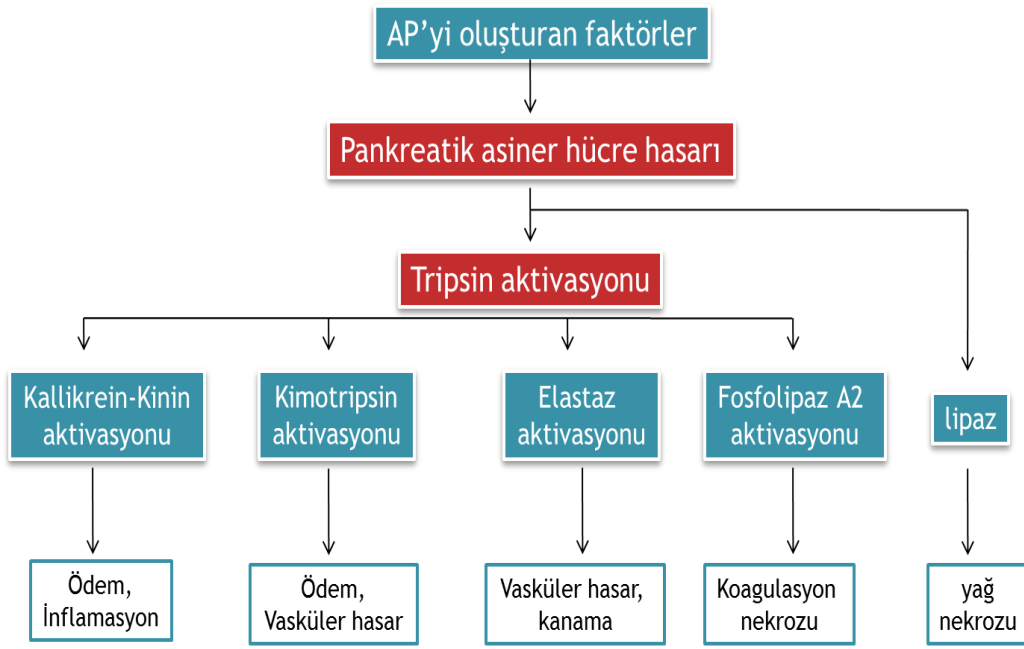
Pankreasta aktif halde olmayan enzimlerin çeşitli nedenlerle aktif hale geçerek peripankreatik dokuların kendi kendini sindirmesi sonucu oluşan, şiddetli karın ağrısı, bulantı ve kusma ile kendini gösteren lokal ve sistemik komplikasyonlara neden olan akut inflamatuvar hasarıdır. En sık rastlanılan yaş aralığı 40-80 arasındadır. Akut pankreatit olguların %70-80'i hafif seyirli ve normale dönme eğilimi gösteren bir durum ortaya koyarken, %20-30'u ise oldukça şiddetli gelişip yüksek ölümcül olarak seyreder [43]. ABD ve Avrupa da akut pankreatit vakalarının %90'ında alkol ve safra yolları hastalıkları ön plana çıkmaktadır. Ülkemizde ise çok ciddi araştırma yapılmamakla birlikte akut pankreatitli hastaların %80'inin biliyer pankreatit denilen distal koledoktaki taşların ampulla vateri bölgesinde pankreatik kanalı geçici olarak tıkadıkları, tıkanma ile kanal içi basıncın artarak akut pankreatite neden olduğu düşünülmektedir [44].



Şekil 2.4. Sağlıklı ve iltihaplı pankreas resimleri [45]

Akut pankreatit hastalığına sebep olan nedenler; metabolik, mekanik, infeksiyöz ve vasküler nedenler olarak sıralanabilir (Tablo 2.1). AP tanısı en sık aşağıdaki 3 kriterden ikisinin varlığı ile konulur: karın ağrısı, serum amilaz ve/ veya lipazın normalin üst sınırının 3 katından fazla artması, abdominal görüntüleme [Kontrastlı bilgisayarlı tomografi, Manyetik Rezonans Görüntüleme veya Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRKP) ile karakteristik bulguların görülmesidir [46]. Şekil 2.5'te akut pankreatit hastalığının gelişimini etkileyen faktörler görülmektedir.





Şekil 2.5. Akut pankreatit gelişimi [43]

Tablo 2.1’de ise akut pankreatit hastalığına sebep olan nedenler görülmektedir.

Tablo 2.1. Akut pankreatitte etyolojik faktörler [47]

<b>1-Obstrüktif nedenleri</b>
Safra yolları taşları, çamur ve mikrolitiazis
Tümör
Duktal sistemi tıkayan parazitler (ascaris, clonorchis)
Duodenal divertiküller
Annuler pankreas
Koledokosel
<b>2-Alkol/toksinler/ilaçlar</b>
Etil alkol, metil alkol
Akrep zehri (Trinidad akrepi)
Organofosfat içeren insektisitler
İlaçlar (Tablo 2.2)
<b>3-Metabolik nedenler</b>
Hipertrigliseridemi
Diabetes Mellitus

Hiperkalsemi
<b>4-Enfeksiyonlar</b>
<b>5-Vasküler nedenler:</b>
Küçük damar vaskülitleri
Pankreatik damarlara emboli
Hipotansiyon: kalp ameliyatı sonrası iskemik-hipoperfüzyon
<b>6-Travma</b>
<b>7-Cerrahi sonrası</b>
<b>8- ERCP sonrası</b>
<b>9-Kalıtısal / ailesel / genetik</b>
<b>10-Tartışmalı</b>
Pankreas divisum
Oddi sfinkter disfonksiyonu
<b>11-İdiopatik</b>

Tablo 2.2’de ise akut pankreatite yol açabilen ilaçların listesi görülmektedir.

Tablo 2.2. Akut pankreatite neden olan faktörler [47]

Asetaminofen	İnterferon- $\alpha$	Östrojen
5-aminosalisilat	Isoniazid	Fluvastatin
L-Asparaginaz	Lamivudin	Furosemid
Azatioprin	Lisinopril	Hidroklorotiyazid
Benazepril	Losartan	Hidrokortizon
Bezafibrat	Meglumine	İfosfamid
Cannabis	Metimazol	Sulfametoksazol
Kaptopril	Metronidazol	Stiboglukonat
Karbimazol	6-Merkaptopürin	Sulindak
Simetidin	Metildopa	Sulfasalazin
Klozapin	Nelfinavir	Trimetoprim + Sulfametoksazol
Kodein	Noretindron /Mestranol	Tetrasiklin
Sitozin arabinozid	Pentamidin	Valproat
Dapson	Pravastatin	Enalapril
Didanosin	Prokainamid	Simvastatin
Deksametazon	Pyritinol	

Akut Pankreatit klinik olarak hafif akut pankreatit ve şiddetli akut pankreatit olmak üzere ikiye ayrılırken, morfolojik olarak ise ödematöz ve nekrotizan olarak sınıflandırılır. Hafif akut pankreatitte hastaların çoğu hafif olarak seyreden bir hastalık sürecinde yatak istirahati, ağızdan beslenmenin durdurulması, elektrolit verilmesi ve ağrı kesici tedavisi yeterli olmaktadır. Akut pankreatitli hastaların %70-80'i bu grupta yer alır [43]. Şiddetli akut pankreatitte peripankreatik yağlı dokuda belirgin değişiklikler saptanır. Hastanın bakımı daha zorlu bir çabayı gerektirir. Pankreatik kanalda düzensizlik mevcuttur. Pankreas fonksiyonunda ciddi bozukluklar gelişir ve hastanın yoğun bakım koşullarında bakımı gerekebilir [34]. Akut pankreatit günümüzde Beger ve Atlanta olmak üzere iki sınıflandırma ile tanımlanmaktadır. Tablo 2.3'te akut pankreatit rahatsızlığının Atlanta kriterleri ve revizyonuna göre sınıflandırılması görülmektedir.

Tablo 2.3. Akut pankreatit şiddetinin derecesinin tanımlanması: Atlanta ve son revizyonun karşılaştırılması [46]

<b>Atlanta kriterleri (1993)</b>	<b>Atlanta Revizyonu (2013)</b>
<b>Hafif akut pankreatit</b>	<b>Hafif akut pankreatit</b>
Organ yetmezliğin olmaması	Organ yetmezliğin olmaması
Lokal komplikasyonların olmaması	Lokal komplikasyonların olmaması
<b>Ciddi akut pankreatit</b>	<b>Orta derecede şiddetli akut pankreatit</b>
1-Lokal komplikasyonlar ve/veya	1-Lokal komplikasyonlar ve/veya
2-Organ yetmezliği	2-Geçici organ yetmezliği (<48 saat)
Gastrointestinal kanama (500cc/24 saat)	<b>Ciddi akut pankreatit</b>
Şok-SKB $\leq 90$ mm Hg	Kalıcı organ yetmezliği (>48 saat) <sup>a</sup>
PaO <sub>2</sub> $\leq 60$ %	
Kreatinin $\geq 2$ mg / dl	

<sup>a</sup>Kalıcı organ yetmezliği artık Modifiye Marshall Skoru tarafından tanımlanmıştır.

Tablo 2.4'te organ yetmezliğinin Modifiye Marshall sistemine göre skorlanması görülmektedir.

Tablo 2.4. Organ yetmezliği için modifiye marshall Skorlama sistemi [48,49]

Organ sistemi	Skor				
	0	1	2	3	4
Solunum (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Böbrek (kreatinin, mg/dL) <sup>a</sup>	<1,4	1,4-1,8	1,9-3,6	3,6-4,9	>4,9
Kardiyovasküler sistem (SKB, mmHg) <sup>b</sup>	>90	<90, sıvı yanıtı	<90, sıvı yanıtı	<90, pH<7,3	<90, pH<7,2

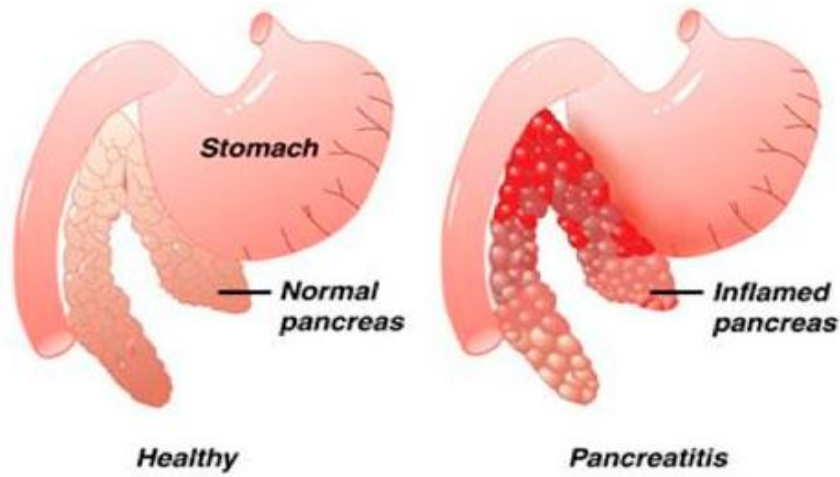
<sup>a</sup>Herhangi bir sistem içinde 2 ya da daha fazla bir skor, organ yetmezliği varlığını belirler.

<sup>b</sup>Inotropik destek kapalı

### 2.4.3.2. Kronik pankreatit

Pankreasta kalıcı bozukluklara yol açarak, ekzokrin ve endokrin fonksiyonları bozan pankreasın süregelen bir inflamatuvar hastalığıdır [43]. Kronik pantreatit yıllık insidansı bir çok retrospektif çalışmada 5-12/100.000 saptanmıştır [50]. Kronik pankreatit daha çok erkeklerde görülmekte olup hastaların çoğu 40 yaşın üzerindedir. Kronik pankreatitin prognozu değişken olup, kronik alkolik pankreatite, alkol ve sigara kullanımına devam edilmesi prognozu olumsuz etkiler ve ölüm oranlarını arttırır. Genel olarak, kronik pankreatit hastalarında 10 yıllık sağkalım yaklaşık % 70 ve 20 yıllık sağkalım ise yaklaşık % 45'dir. Kronik pankreatitin farklı etyolojik nedenleri, özellikle hastalık ilerledikçe benzer patolojik bulgular oluşturmaktadır. İnterlobuler alanlarda fibrozis ve fibrozis ilerledikçe duktal striktürlere neden olur. Fibrotik alanlar ve lobüllerin lenfositler, plazma hücreleri ve makrofajlar ile infiltrasyonu gözlenir [51]. Etkilenen lobüllerde, asiner hücreler fibrozis ile değiştirilir. Adacıklar, hastalığın seyrinde geç döneme kadar genellikle daha az zarar görür. Aynı zamanda, ödem, akut enflamasyon ve asinar hücre ya da yağ nekrozu gibi akut pankreatit özellikleri görülebilir. Hastalık ilerledikçe lobüllerin içinde ve lobüller arasında oluşan progresif fibrozis nedeniyle, pankreatik kanallarda darlıklar ve dilatasyonlar oluşur. Duktal protein tıkaçlar kalsifiye olabilir ve major pankreas kanalları tı kayabilir. Duktal epitelinde kuboid görünüm, atrofi, skuamöz metaplazi veya tamamen fibrozis olabilir.

Kronik pankreatitin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Genetik faktörlerin önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Hastalığın tipik bulgusu karın ağrısı olmakla birlikte kilo kaybı, kronik diyare, ekzokrin ve endokrin yetmezlikleri de görülebilir. Şekil 2.6’da sağlıklı bir pankreas ve pankreatitli bir pankreasın örnek resimleri görülmektedir. Tablo 2.5’te ise kronik pankreatit etiyolojik sınıflandırılması görülmektedir.



Şekil 2.6. Sağlıklı-pankreatitli pankreas resimleri [45]

Tablo 2.5. Kronik pankreatitin etiyolojik sınıflandırılması [51]

Toksik-Metabolik
Alkol
Sigara
Hiperkalsemi
Hipertrigliseridemi
Kronik böbrek hastalığı
İdiopatik
Tropikal kalsifik pankreatit
Fibrokalküloz pankreatik diabetes
Erken başlangıçlı
Geç başlangıçlı
Genetik
Otozomal Dominant
Hereditör pankreatit (PRSS1 mutasyonu)

Otozomal Resesif veya gen değişikliği
CFTR, SPINK-1, Kimotripsin C, klaudin, CaSR mutasyonu
Otoimmün Pankreatit
Tip 1
IgG4 ilişkili sistemik hastalık
Tip2
Rekürren ve ciddi akut pankreatit
Postnekrotik (ciddi nekrotizan pankreatit sonrası)
Vasküler hastalık/iskemi
Obstrüktif
Benign pankreatik kanal tıkanıklığı
Travmatik darlık
Şiddetli akut pankreatit sonrası darlık
Ampulla tıkanıklığı
Oddi sfinkterinde darlık veya disfonksiyon
Çölyak hastalığı
Duodenal duvar kisti
Pankreas divisum
Malign pankreatik kanal tıkanıklığı
Ampuller karsinom
Duodenal karsinom
Pankreas duktal adenokarsinomu
İntraduktal papiller müsinöz neoplazm
Asemptomatik Pankreatik Fibrozis
Kronik alkolizm
Kronik böbrek hastalığı
Diabetes mellitus
Yaşlılık
Radyoterapi

Yavaş ilerleyen bir hastalık olması, pankreas da fonksiyonel ve yapısal değişikliklerin ortaya çıkmasının uzun yıllar almasına yol açmaktadır. Bu yüzden

erken evrede tanınması zordur. Tanı konması için fonksiyonel ve yapısal özellikleri gösteren testlerin yapılması gerekmektedir.

Kronik pankreatitin en sık nedeni alkolik pankreatittir (Tablo 2.5). 6-12 yıllık süreye ulaşan alkol kullanımının kronik pankreatite neden olabileceği bilinmektedir [52]. Batı ülkelerinde kronik pankreatitin %50'sinden fazlasının sebebi alkol kullanımındır. Erkeklerde alkolik kronik pankreatit daha sık görülmektedir, bunun nedeni erkeklerde alkol kullanımının daha fazla olması ya da genetik faktörlerdir [53]. Alkol kullananların %5'inden azında kronik pankreatit gelişmektedir [54]. Potansiyel kofaktörler; genetik polimorfizm ve mutasyonlar, yüksek yağ ve protein içeren diyet, alkol tipi ya da alım tarzı, antioksidanların veya eser elementlerin göreceli eksikliği ile ilişkisi ve sigaradır [50]. Bunlardan, sigaranın güçlü bir ilişkisi olduğu görülmektedir. Bazı çalışmalar alkolik kronik pankreatit vakalarının %90'ının kronik sigara içicisi olduğunu göstermiştir. Sigara içmenin pankreatik kalsifikasyonun daha hızlı gelişmesine sebep olduğu gösterilmiştir. Alkolik kronik pankreatitli birçok hastada 5 ya da 6 yıl sürebilen rekürren akut pankreatit ataklarının erken aşaması vardır, sonrasında kronik ağrı veya ekzokrin veya endokrin yetmezlik gelişmektedir. Radyolojik olarak pankreasta yaygın düzensiz fibrozis, bezlerde atrofi, duktuslarda düzensiz genişlemeler ve bu duktusları tıkayan taş ve kalsifikasyonlar görülür. Koledok alt ucu, kalem ucu şeklinde daralır [55].

Kronik pankreatitin yaygın nedenlerinden bir diğeri olan obstruktif pankreatit genellikle duktal sistemdeki, taş, enfeksiyon ve neoplastik tıkkayıcı nedenlere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır [56].

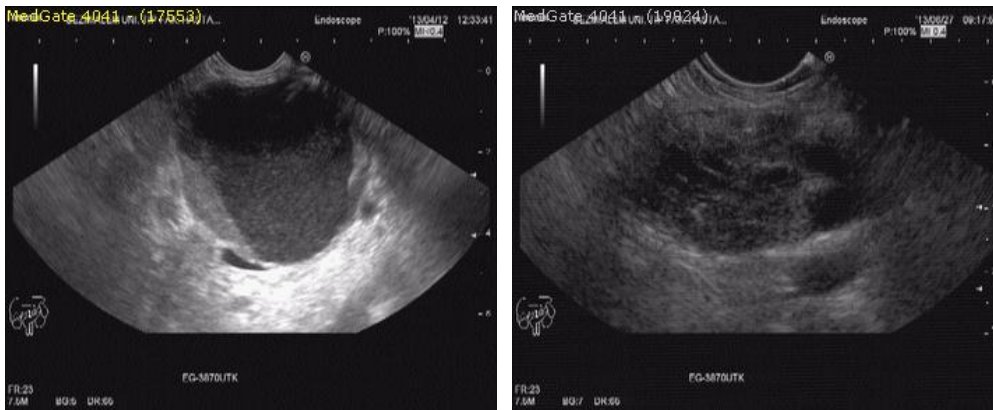
İlk olarak 1995 yılında tanımlanan otoimmün pankreatitin diğeri isimleri nonalkolik destrüktif kronik pankreatit, lenfoplazmositik pankreatit, kronik sklerozan pankreatit, psödötümöröz pankreatit olarak sıralanabilir. Histolojik gelişiminde lenfositik infiltrasyon ve fibrozis vardır [57]. Görüntüleme yöntemlerinde kalsifikasyon yokluğu, yaygın boyut artışı, ana pankreatik kanalda düzensiz daralmalar en sık gözlenen bulgularıdır. Karakteristik olarak pankreas dokusunda BT'de diffüz büyüme izlenir. Hastalığı bazen normal pankreas dokusundan ve pankreas kanserinden ayırmak güç olabilir [58].

Kronik Pankreatit Komplikasyonları; En sık görülen komplikasyonlar tıkanma sarılığı, psödokist gelişimi, pankreatik abse, ileus, ve gastrointestinal kanamadır. Psödoanevrizma gibi damarsal komplikasyonlar pankreatik enzimlerin salınmasına bağlı olarak ortaya çıkan geç komplikasyonlardır. Ayrıca vasküler komplikasyonlardan portal ven trombozu da izlenebilir [59]. Bir diğer komplikasyon ise geç dönemde ortaya çıkan pankreas kanseridir.

Tablo 2.6. Kronik pankreatit tanı yöntemleri [50]

Fonksiyonel Testler	Yapısal Özellikleri Gösteren Testler
Direkt hormonal stimülasyon (sekretin veya kolesistokinin veya her ikisi ile pankreatik stimülasyon) tarafından: oroduodenal tüp kullanılarak endoskopi kullanılarak	EUS
Fekal elastaz	Sekretin stimülasyonu ile veya olmadan MRI/MRCP
Serum tripsinojen (tripsin)	Bilgisayarlı tomografi
Fekal kimotripsin	ERCP
Fekal yağ düzeyi	Abdominal USG
Kan şekeri	Düz karın grafisi

Şekil 2.7’de pankreatit hastalara ait EUS görüntüleri görülmektedir.



Şekil 2.7. Pankreatitli hasta EUS görüntüsü

Kronik Pankreatitin Görüntüleme Bulguları; Direkt grafi, kronik pankreatit olgularında ortaya çıkan pankreatik kalsifikasyonları saptaması sayesinde tanıya yardımcı olabilir. Ancak BT kalsifikasyonları saptamada çok daha duyarlı bir yöntemdir. Ultrason sık ve kolay kullanılabilen bir yöntemdir. Pankreasın şekil ve boyut değişikliklerini, kalsifikasyonu, psödokist gelişimini ve ortaya çıkabilecek olan



damarsal komplikasyonları görmemizi sağlar. Endoskopik US, pankreatik kanal dilatasyonunu ve mikrokalsifikasyonları göstermede yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir yöntemdir.

Bilgisayarlı tomografi kronik pankreatitli hastaların tanısında sıklıkla kullanılmaktadır. Kronik pankreatitin tomografi bulguları, ana pankreatik kanalda dilatasyon, parankimal atrofi, pankreatik kalsifikasyon ve psödokistlerdir. Kronik pankreatitte bazı vakalarda boyut artışı da oluşabilir ve bu görünüm kitlesel bir lezyondan ayrılamayabilir [60].

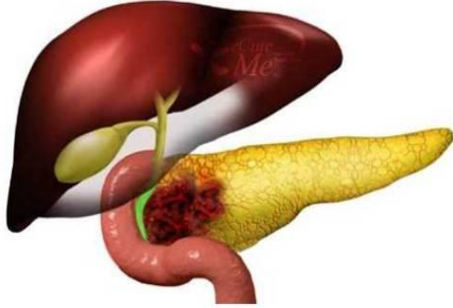
Pankreasın görüntülemesinde kullanılan bir diğer yöntem olan Endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi (ERKP) pankreas kanallarına ait patolojilerin gösterilmesinde altın standarttır [61]. Kronik pankreatit tanısındaki rolü pankreatik kanalda ve yan dallarda yapısal değişikliklerin gösterilmesine dayanır. ERKP sırasında tedavi edici ve ek tanısal işlemler yapılabilmektedir. Papillektomi, stent yerleştirilmesi, pankreatik sıvı örnekleme bunlardan bazılarıdır.

Manyetik rezonans kolanjiopankreatikografi (MRKP) ise ERKP'ye göre daha kolay tekrarlanabilir olması, invaziv bir tetkik olmaması, opere edilmiş olgularda yapılabilir olması, iyonizan radyasyon içermemesi, akut pankreatit riski oluşturmaması nedeni ile kullanımı gittikçe arttan bir diğer görüntüleme yöntemidir.

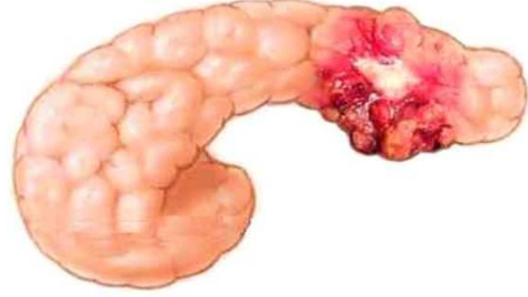
#### **2.4.4. Pankreas neoplazileri**

Pankreas neoplazileri epitelyal ve non-epitelyal olmak üzere iki tipte olabilirler. Epitelyal olanlar asiner hücrelerden, duktal hücrelerden ve endokrin hücrelerden kaynaklanırken non-epitelyal tümörlerini ise sarkomlar, lenfomalar v.b. nadir görülen tümörler oluştururlar [34]. Pankreas kanseri, günümüzün tüm imkanlarında rağmen modern tıbbın çoğu kez çaresiz kaldığı ender hastalıklardan bir tanesidir. Pankreastan kaynaklanan tüm kanserler türlerinin %95'ini ekzokrin tümörleri oluşturur [62]. Halen ABD 'de 5. ve İngiltere'de 6. en sık rastlanılan kanser türüdür. Pankreas kanseri vakalarının %60'ı pankreas başından, %15'i gövdeden ve %5'i ise kuyruktan köken alır. Vakaların %80'i 60 yaş üzeri kişilerdir [43]. Erkeklerde kadınlardan 1.5-

2 kat daha sık görülür. Yaş ilerledikçe erkek-kadın arasındaki fark azalmaktadır [62]. Şekil 2.8’de pankreas tümörleri için örnek resimler sunulmuştur.



**Pankreas başı tümörü**



**Pankreas kuyruğu tümörü**

Şekil 2.8. Pankreas tümörleri [63]

#### **2.4.4.1. Pankreas neoplazilerinin patolojik sınıflaması [64,65]**

##### **I. EKZOKRİN TÜMÖRLER:**

###### **A. Benign (iyi huylu) lezyonlar**

- a. Seröz kistadenom
- b. Müsinöz kistadenom
- c. Intraduktal papiller müsinöz adenom
- d. Matür kistik teratom

###### **B. Sınırdaki lezyonlar (malign potansiyeli belirsiz)**

- a. Orta derecede displazi ile birlikte olan müsinöz kistik tümör
- b. Orta derecede displazi ile birlikte olan intraduktal papiller müsinöz tümör
- c. Solid psödopapiller tümör

###### **C. Malign (kötü huylu) lezyonlar**

- a. Duktal adenokarsinom
- b. Osteoklast benzeri dev hücreli tümör
- c. Seröz kistadenokarsinom
- d. Müsinöz kistadenokarsinom (invaziv olmayan veya olan)
- e. İntraduktal papiller-müsinöz karsinom (invaziv olmayan veya olan)
- f. Asiner hücreli karsinom

- g. Asiner hücreli kistadenokarsinom
- h. Pankreatoblastoma
- ı. Solid psödopapiller karsinom
- i. Diğer

## II. ENDOKRİN TÜMÖRLER:

- a. İnsülinoma
- b. Gastrinoma
- c. Vipoma
- d. Glukagonoma
- e. Nonfonksiyone endokrin tümörler
- f. Somatostatinoma
- g. Karsinoid tümörler
- h. Feokromasitoma
- ı. Polipeptidoma

## III. NON-EPİTELYAL TÜMÖRLER

- a. Lenfoma
- b. Plazmositom

Ekzokrin tümörleri içersinde bulunan duktal hücre orjinli pankreas adenokarsinomu bütün pankreas tümörlerinin %95'ini oluşturur. Çoğu tümör orta veya kötü derecede diferansiye, müsin salgılayan tiptedir. Tümörler mikroskop altında incelendiğinde sağlam dokudan farklı olarak kirli beyaz renkte olurlar [43].

Endokrin tümörler ise nadir görülen yüksek düzeyli hormon üretimine bağlı semptomlara yol açan ya da hormon sekresyonunun klinik bulgularını göstermeyen yavaş büyüyen kitleler olarak ifade edilir [34]. İnsüloma en sık görülen adacık hücreli endokrin tümör tipidir.

Tablo 2.7'de pankreas tümörlerinin farklı özellikleri listelenmektedir.

Tablo 2.7. Pankreasın kistik neoplazilerinin epidemiyolojik ve biyolojik özellikleri [66]

Tümör	Cinsiyet tercihi	En sık görülen dekat	Kistik tümörlerin %	Malign Potansiyeli ve Doğal Tarih
Seröz kistadenom	Kadın	7th	32-39	Rezeksiyon tedavi edicidir; seröz kistadenokarsinom son derece nadirdir
Müsinöz kistik tümör	Kadın	5th	10-45	Rezeksiyon tedavi edicidir; epitel displazi derecesi ne olursa olsun invaziv adenokarsinom olduğunda prognoz kötüdür
Intraduktal papiller müsinöz tümör	Eşit	6th-7th	21-33	Sadece adenomatoz ve sınırdaki sitolojik atipi gösteren lezyonlarda mükemmel prognoz; invaziv adenokarsinom mevcut olduğunda kötü prognoz
Solid psödopapiller tümör	Kadın	4th	<10	Nadir nodal ve ektranodal metastazı olan yavaş seyirli tümör, tamamen çıkarıldığında prognozu mükemmel
Kistik endokrin tümör	Eşit	5th-6th	<10	Solid nöroendokrin tümörlere benzer
Kistik dejenerasyon ile duktal adenokarsinom	Hafif erkek baskınlığı	6th-7th	<1	Solid adenokarsinoma benzer, prognozu iyi değildir
Asiner hücreli kistadenokarsinom	Erkek	6th-7th	<1	Solid tipine benzer; agresif bir tümördür, duktal adenokarsinomdan biraz daha iyi prognoza sahiptir

Nonepitoyal tümörler ise lenfoma, pankreatik metastazlar gibi nadir görülen (%1'den daha az) tümör tipidirler.

#### 2.4.4.2. Duktal adenokarsinom

Pankreas kanserlerinin en sık görülen tipi olup pankreas kanserlerinin yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır. Kanserden ölümlerde erkeklerde en sık dördüncü, kadınlarda ise beşinci sırada gelen nedendir. Hastalık genellikle ileri yaşta ortaya çıkar. Hastaların %80'i 60 yaş üzerinde tanı alır ve en sık görülme yaşı 70-80 aralığındadır [67]. Hastaların sadece %15-20 si tanı anında cerrahi ile tedavi edilebilir düzeydedir [68].

Pankreas kanseri gelişiminde çevresel ve genetik birçok faktör birlikte rol oynar. Pankreas kanseri ile ilişkili olabilecek durumlardan bazıları; sigara içmek, kronik pankreatit, diyabet, geçirilmiş gastrik cerrahi, radyasyon, yağdan zengin diyet ve klorlu hidrokarbon maruziyeti olarak sıralanabilir. Genetik nedenlerden ise herediter nonpolipozis kolorektal kanser, herediter pankreatit, Peutz-Jeghers sendromu ve herediter meme-over sendromu hastalıklarında kanser insidansında artış gözlenmektedir [67].

Yerleşim yeri bakımından pankreas kanserlerinin %70'i baş, %20'si gövde, %10'u ise kuyruk kesimi içerisinde meydana gelir. [69]. Pankreas başı tümörlerinin belirti ve bulguları arasında sarılık, kilo kaybı, ağrı ve kusmayı sayılabilir. Steatore pankreas başı tümörlerine eşlik edebilmektedir [70]. Gövde ve kuyruktaki tümörler ise kilo kaybı, sırta yayılan ağrı ve anoreksi bulgularını verirler ve genel olarak daha geç dönemde saptanırlar. Bazı tümör markerlarının pankreas kanseri ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Klinikte en sık kullanılan tümör markerları carbohydrate antigen (CA) 19-9 ve carcinoembriyonik antigen (CEA) olup yüksek sensitivite nedeniyle pankreas kanseri taramasında artan oranda kullanılmaktadır. CA 242, CA 72-4, immunreaktif elastaz, testesteron dihidrotestesteron araştırılmakta olan diğer tümör markerlarıdır [70].

#### 2.4.4.3. Pankreatik asiner hücreli karsinom

Tüm pankreas tümörlerinin sadece %1-2 sini oluştururlar. Daha çok erkeklerde 50 ila 70'li yaşlarda görülür. Genellikle tek odaklıdır, tanı anında büyük boyutlardadır ve

pankreas baş kısmına yerleşim gösterir [71]. Sıklıkla karaciğer ve lenf nodları olmak üzere metastaz yapma eğilimindedirler. Bulguları genelde adenokarsinomlar gibi tümörün yerleşim yeri ve büyüklüğüne göre değişir.

#### **2.4.4.4. Pankreas nöroendokrin tümörleri**

Nöroendokrin tümörler nadir, yavaş büyüyen, pankreatik ya da peripankreatik yerleşimli, yüksek düzeyli hormon üretimine bağlı belirtilere neden olan (fonksiyonel) ya da hormon sekresyonunun klinik bulgularını göstermeyen (nonfonksiyonel) kitlelerdir. Fonksiyonel nöroendokrin tümörler ise sendromik ve non-sendromik olmalarına göre ayrılabilir. Tümör hücrelerinin nöroendokrin hücre sisteminden köken aldığı düşünülmektedir [72].

Fonksiyonel nöroendokrin tümörler ürettikleri hormona göre isimlendirilirler. Aşırı hormon üretimi nedeni ile oluşan semptomlar nedeniyle erken dönemde saptanırlar dolayısıyla küçük boyuttadırlar. Non-fonksiyonel tümörler ise genellikle kitle etkisi ve metastazlarına bağlı semptomlar nedeni ile geç dönemde tanı alırlar, genellikle fonksiyonel tümörlere göre daha büyük boyuttadırlar. Multiple endokrin neoplazi 1 (MEN1), von Hippel Lindau sendromu, nörofibromatozis tip 1, tuberoskleroz gibi sendromlara bağlı olarak ortaya çıkabilirler [73].

İnsülinoma; Klinik olarak Whipple triadı olarak adlandırılan açlık kan şekeri düzeyinin 50 mg/dL'nin altında olması, hipoglisemi semptomlarının izlenmesi ve verilen glukoz ile semptomların düzelmesi şeklinde bulgular gözlenir. %10'u kötü huylu özelliktedir ve MEN tip1 sendromuna bağlı olarak ortaya çıkabilirler [74].

Gastrinoma; En sık görülen ikinci semptomatik tümördür. Genellikle kötü huyludur ve tanı anında %30 oranında karaciğer metastazı vardır. İnsülinomalardan farklı olarak birkaç odaktan gelişebilirler. MEN tip1 sendromu ile ilgili olabilir ve Zollinger-Ellison sendromuna neden olur [73].

Nonfonksiyonel endokrin tümörler; En sık görülen 3. nöroendokrin tümördür. Hormon salgılamadıkları için genellikle bulgu vermezler, tanı konduklarında büyük

boyutlara ulaşmış, uzak metastaz yapmış tümörlerdir. Bu nedenle prognozları fonksiyone tümörlerden daha kötüdür.

Glukagonoma; Glukagon'un aşırı miktarda salgılanmasıyla oluşur. Kilo kaybı, glukoz intoleransı, anemi ve nekrolitik migratuar eritem olarak bilinen özel dermatit ile karakterize edilir [75]. Glossit, stomatit, dudak iltihabı, karın krampları, kolik tarzda ağrı, diare, yüz kızarması ve venöz tromboemboli görülebilir. Psikiyatrik bozukluklar nadirdir. Tanı anında oldukça büyüktür, ortalama boyutu 5-10 cm'dir. Genellikle kötü huyludur. En sık metastaz yerleri karaciğer, lenf nodu ve kemik olup, mezenterik metastaz nadirdir. Glukagonoma en sık (>%97) pankreastan köken alır ve soliter tümör olarak ortaya çıkar.

Vipoma; Genellikle pankreas kuyruk kesimine ilerlemeye eğilimlidir. Tanı anında %75 oranında karaciğer metastazı saptanabilmektedir. Sulu diyare, hipokalemi, kolelitiazis ve aklorhidri ile giden bir sendroma neden olurlar [73].

Somatostatinoma; karın ağrısı, ishal, kolelitiazis ve diyabet bulguları vardır. Pankreas veya oniki parmak bağırsağında yerleşimlidirler. Nörofibromatozis tip1 sendromlu hastalarda somatostatinoma daha sık görülmektedir.

#### **2.4.4.5. Pankreasın kistik hastalıkları**

Pankreasta en sık izlenen kistik oluşum psödokistdir. Psödokist pankreatit sonrası gelişen yağ nekrozu, granülasyon dokusu, pankreatik enzimler ve fibröz kapsülden oluşmaktadır [76]. Gerçek bir epiteli yoktur. Pankreasın kistik neoplazilerinin epidemiyolojik ve biyolojik özellikleri Tablo 2.7'de özetlenmiştir [66]. Pankreasta kistik olarak görüntülenen lezyonlar seröz kistadenom, müsinöz kistik neoplazmlar, intraduktal papiller müsinöz tümör, solid ve papiller epitelial neoplazm, kistik endokrin neoplazm ve kistik dejenerasyon gösteren adenokarsinomlar olarak sayılabilir. Nonneoplastik görülen kistik lezyonlar ise başta kist hidatik ve erişkin polikistik böbrek hastalığı olmak üzere, Von-Hippel Lindau hastalığı ve konjenital kistler olarak sayılabilir.

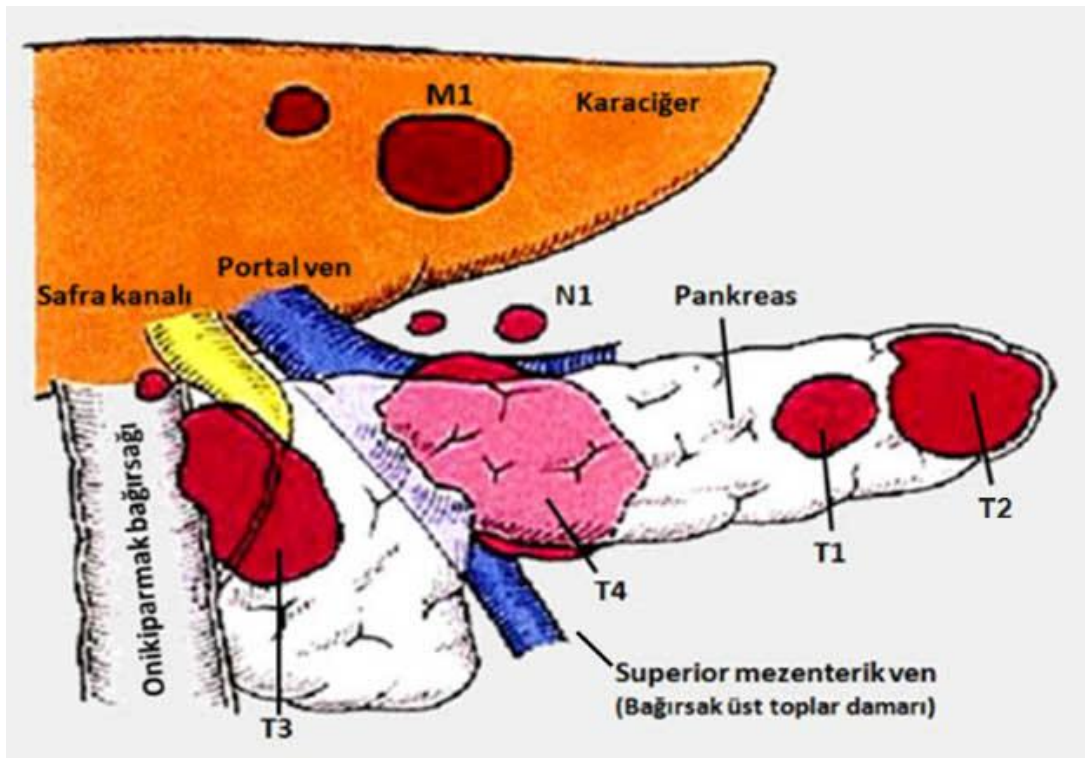
#### 2.4.4.6. Non-epitelyal tümörler

Pankreatik Lenfoma: Primer pankreatik lenfoma tüm pankreas kanserlerinin yaklaşık olarak %0.5'ini oluşturmaktadır [77]. Genellikle kuyruk veya gövde kesiminden gelişen, çevresinde lenf nodu olan veya olmayan, mezenterik damarsal yapıları saran kitle şeklindedir. Erkeklerde 5-6 dekatlarda sık görülür [78].

Pankreatik Metastazlar : Pankreas neoplazmlarının %2-3'ü metastazlardır. Pankreasa en sık metastaz yapan tümör renal hücreli kanserdir [79].

#### 2.4.5. Pankreas kanserlerinde evreleme

USG, BT, MRG, ERCP ve EUS kanser evrelemesi için kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Spesifik teşhis ancak sitolojik-histolojik inceleme ile yapılabilir. Teşhis koymada altın standart EUS yardımı ile pankreas biyopsisi olarak inceleme yapmaktır [34]. Şekil 2.9'da pankreas tümörlerinin evrelenmesi görülmektedir.



Şekil 2.9. Pankreas tümör evrelemesi [12]



Pankreas kanser evrelemesi için Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC), TNM sistemini kullanmaktadır. Bu sistem de primer tümörün büyüklüğüne (T), bölgesel lenf nodlarının durumuna (N) ve metastatik hastalık (M) varlığına dayanmaktadır. Bu sistem kolay uygulanabilir olup, lenf nodu metastazını en önemli prognostik faktör olarak ele almaktadır (Tablo 2.8). Şekil 2.10'da pankreas tümör yayılımı görülmektedir.



Şekil 2.10. Pankreas tümör yayılımı [12]

Tablo 2.8'de pankreas kanserinin evrenmesi görülmektedir.

Tablo 2.8. Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) 2010 pankreas kanseri TNM evrelemesi [80]

**Primer tümör (T)**

TX	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör ile ilgili bulgu yok
Tis	İn situ karsinom
T1	Tümör pankreasta sınırlı ve en büyük çapı $\leq 2$ cm
T2	Tümör pankreasta sınırlı ve en büyük çapı $> 2$ cm
T3	Tümör pankreas dışına uzanır, ancak çölyak aks veya superior mezenterik arterin tutulumu yoktur
T4	Tümör çölyak aks veya superior mezenterik arteri invaze etmektedir

**Bölgesel Lenf Nodları (N)**

NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodlarına metastaz yok
N1	Bölgesel lenf nodu metastazı

**Uzak metastaz (M)**

M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz

**Evre Gruplaması**

Evre	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1,T2,T3	N1	M0
III	T4	Herhangi bir N	M0
IV	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

#### 2.4.6. Pankreas kanserleri risk faktörleri

Pankreas kanserinin sebebi kesin olarak bilinmemekle birlikte yapılan akademik çalışmalar sonucunda; genetik faktörler ve yandaş hastalıklar, çevresel faktörler ve demografik faktörler olarak üç ana başlıkta risk faktörleri belirlenmiştir [43].

- I. Genetik Faktörler ve Yandaş Hastalıklar
  - a. Diabet mellitus
  - b. Kronik pankreatit
  - c. Gastrektomi
  - d. Herediter pankreatit
  - e. Herediter nonpolipozis kolon kanseri
  - f. Peutz-Jeghers sendromu
  - g. Ailevi meme kanseri
  - h. Ailevi atipik multipl mole melanom
  - i. Ataksia-Telanjiektazia
- II. Çevresel Faktörler
  - a. Sigara içimi
  - b. Petrokimya / Nükleer Atıklar
  - c. Az meyve / sebze tüketimi
  - d. Izgara pişirme teknikleri
- III. Demografik Faktörler
  - a. İleri yaş
  - b. Erkek cinsiyet

#### 2.4.7. Pankreas kanserlerinde tanısal çalışmalar

Pankreas Kanserinde tanısal çalışmalar laboratuvar incelemeleri, görüntüleme yöntemleri ve patolojik incelemelere göre yapılır. Pankreas tümörlerinin semptomları ve klinik bulguları çoğunlukla net değildir. Muayene eden hekimin çok dikkatli ve duyarlı olması gerekir. Periapuller kanserler genellikle safra yolu tıkanıklığı ile görülür, fakat kansere bağlı yapısal semptomlar ile sarılığın oluşma zamanı arasında

ince farklılıklar vardır [11]. Tablo 2.9’da pankreas kanseri semptomları listelenmektedir.

Tablo 2.9. Pankreas kanserinde semptomlar [11]

<b>Semptomlar</b>	<b>Hasta (%)</b>
Kilo kaybı	90
Sarılık	80
Ağrı	70
Anoreksi	65
Koyu idrar	60
Steatore	60
Kaşıntı	40
Halsizlik	35

Pankreas kanserinin tanısı için spesifik laboratuvar testleri bulunmamaktadır. Tümör safra yolları ve karaciğere yayılmışsa serum biyokimyası bundan etkilenir ve çoğu vakada normal sonuçlar verir [81]. Pankreas kanser tanısında çeşitli tümör belirleyici markerler kullanılır. Tablo 2.10’da pankreas kanserinin tümör belirleyici duyarlılık sırası görülmektedir.

Tablo 2.10. Pankreas kanserinde tümör belirleyici duyarlılık sırası [81]

<b>Belirleyici</b>	<b>Duyarlılık %</b>	<b>Özgüllük %</b>	<b>Cutoff U/ml</b>
Telomeraz	95	100	
Span-1	81.3	75	>30
CA 19-9	79	98	>37
CA 242	74	91	>20
CEA	38	83	>5ng/ml
RCAS1	82	88	>17.5 U/ml

Pankreas kanserinde duyarlılığı ve seçiciliği en yüksek belirtecin Ca 19-9 olduğu söylenebilir. Bir karbonhidrat antijeni olup pankreas sıvısı, serum ve pankreas dokusunda immunohistokimyasal olarak belirlenir [11]. Tartışmalı görüntüleme

bulguları olan hastalar da son derece yararlıdır. Fakat tarama testi olarak kullanılmamalı, küçük tümörlü hastaları tanımlayamaması ve yalancı pozitiflik oranının %20-35 gibi yüksek bir oran olması bu belirtecin dezavantajlı yönleridir [41,81].

Cerrahi olarak tedavi edilemeyecek hastalarda patolojik tanı sağlanması gerekmektedir. Bunun için EUS- ince iğne aspirasyonu biyopsisi (EUS-İİAB) ile şüpheli bölgeden alınan doku örneği pankreas kanserinin kesin tanısında en duyarlı yöntemdir. Bu yöntem cerrahisiz adenokanseri lenfomadan ve endokrin tümörlerinden ayırmayı sağlar [62]. Yine ERCP ile alınan pankreas sıvısı incelemelerinde p53 ve K-ras mutasyonlarının aranması henüz rutin hale gelmemiştir [43].

#### **2.4.8. Pankreas kanseri tedavi yöntemleri**

Pankreas kanserlerin de diğer gastrointestinal kanserlerinde olduğu gibi başlıca tedavi yöntemleri cerrahi ve palyatif yöntemlerdir. Pankreas kanserinin tedavisi tamamen tümörün evresine bağlıdır. Tedavi de hangi yöntemin kullanılacağı uzman doktor tarafından belirlenir.

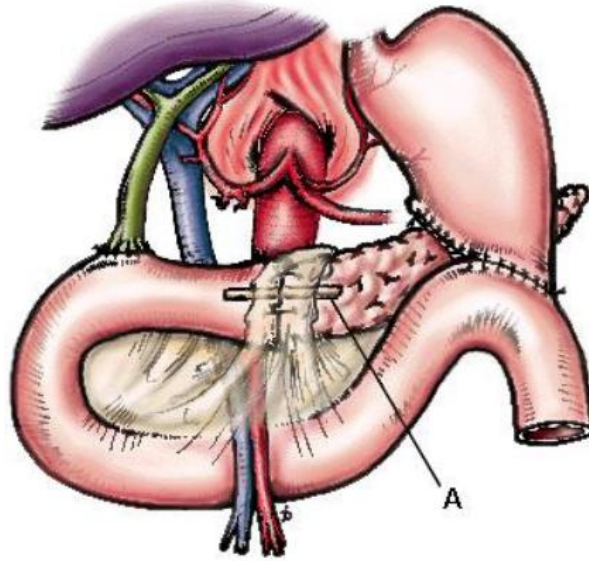
##### **2.4.8.1. Cerrahi yöntemler**

Pankreas kanserlerinin çoğu tanı anında cerrahi müdahaleye uygun değildir. Pankreasın gövde ve kuyruk kısmında yerleşim gösteren tümörler geç belirti verdiklerinden teşhis anında hastalık genellikle ileri evrededir ve rezektabl değildir [82]. Cerrahi müdahaleye uygun olan %5 - %20'lik kısımda ise operasyon sonrası negatif cerrahi sınır elde etme olasılığı sadece %15 -%30'dur [43].

Pankreas Kanserinde en sık kullanılan cerrahi yöntemler;

- a. Whipple operasyonu
- b. Total pankreatektomi
- c. Distal pankreatektomi + splenektomi
- d. Genişletilmiş rezeksiyon veya MD Anderson modifikasyondur.

Şekil 2.11’de Whipple operasyonu görülmektedir. Bu operasyonda pankreasın baş kısmı, safra kanalının alttaki yarısı, duodenum ve midenin bir kısmı çıkarılır. Bu yöntem pankreasın baş kısmında kanser olan hastalar için tek tedavi yöntemidir [43]. Distal pankreatektomi ve splenektomi yöntemi ise pankreas gövdesi ve kuyruğunda görülen tümörler için kullanılan yöntemdir.



Şekil 2.11. Whipple operasyonu [83]

#### 2.4.8.2. Palyatif yöntemler

Pankreas kanserinin tedavisinde cerrahi operasyona uygun olmayan (%80-%90) hastaların tamamı ile cerrahi operasyon geçiren hastaların büyük kısmı palyatif tedaviye ihtiyaç duyarlar. Palyatif tedavi yöntemleri olarak;

- a. Plastik Stentler,
- b. Kendinden genişleyen metalik stentler,
- c. Kemoterapi,
- d. Radyoterapi,
- e. Ağrı tedavisi,

kullanılmaktadır. Bu yöntemler içerisinde ağrı tedavisi en önemli olanıdır. Bu tedavi de ağrının gelmesi beklenmeden tüm günü kapsayacak şekilde ağrı kesici ilaç

verilmesi esastır. Pankreas kanseri tanısı konan hastaların %80'ini cerrahi müdahaleye uygun olmayan kişilerdir. Bu hastaların tamamında tıkanma sarılığı mevcuttur. Tıkanma sarılığı olan genel sağlık durumu iyi olan hastalarda endoskopik stent uygulaması ile pankreasa plastik ve metal stentler konulabilir. Plastik stentler ortalama 5 ay, metal stentler ise 8-10 ay gibi bir zamanda tekrar tıkanma yapabilirler. Tıkanma endoskopik girişim yapılarak giderilebilir [43,62].

Pankreas kanserinde uygulanan Kemoterapi yöntemi sınırdaki rezektabl olan, metastazı bulunmayan hastalarda neoadjuvan 5-fluorourasil (5-FU), lökovorin, irinotekan, oksaliplatin (FOLFIRINOX) veya gemitabin + albumin-bağlı paklitaksel rejimleri uygulanabilir [84]. Sonrasında kemoradyoterapi bazen dahil edilir. Pankreas protokollü görüntüleme yöntemleri tekrarlanır. Cerrahi rezeksiyon için uygun ise cerrahi planlanır. Postoperatif adjuvan kemoterapiler; sistemik gemitabin, 5-FU ve lökovorin, kapesitabin uygulanabilir. Lokal ileri olup rezeke edilemeyen tümörlerde ve metastatik hastalıkta FOLFIRINOX, gemitabin, gemitabin + albumin-bağlı paklitaksel, kapesitabin, sürekli 5-FU infüzyonu, Fluoropirimidin + oksaliplatin uygulanabilir. Bazı durumlarda kemoradyoterapi planlanabilir. Kemoterapi yönteminde birçok kemoterapötik ajan kullanılmasına rağmen istenilen iyi sonuçlar elde edilememektedir. Yalnız hastaların hastalık semptomları azaltılarak yaşam kalitelerini arttırılmaktadır [43].

Bir diğer yöntem olan radyoterapi ile cerrahi öncesi veya operasyon sonrası tümör boyutunun küçültülmesi ve lokal hastalık kontrolünün geliştirmesi hedeflenmektedir [62].

## **BÖLÜM 3. PANKREAS KANSERİ VE KRONİK PANKREATİTİN TEŞHİSİNDE KULLANILAN RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ**

### **3.1. Giriş**

Hekimler, bir hastalığı teşhis etmek için sözlü mülakat, el ile muayene (palpasyon), kan ve idrar testleri gibi birçok yöntemi kullanabilmektedir. Bunun yanında, hastalığın durumuna göre bazen insan vücudunun belirli bir kesimini ya da tümünü görüntülemeye yarayan görüntüleme cihazları yardımıyla tıbbi görüntülerinden de faydalanabilirler.

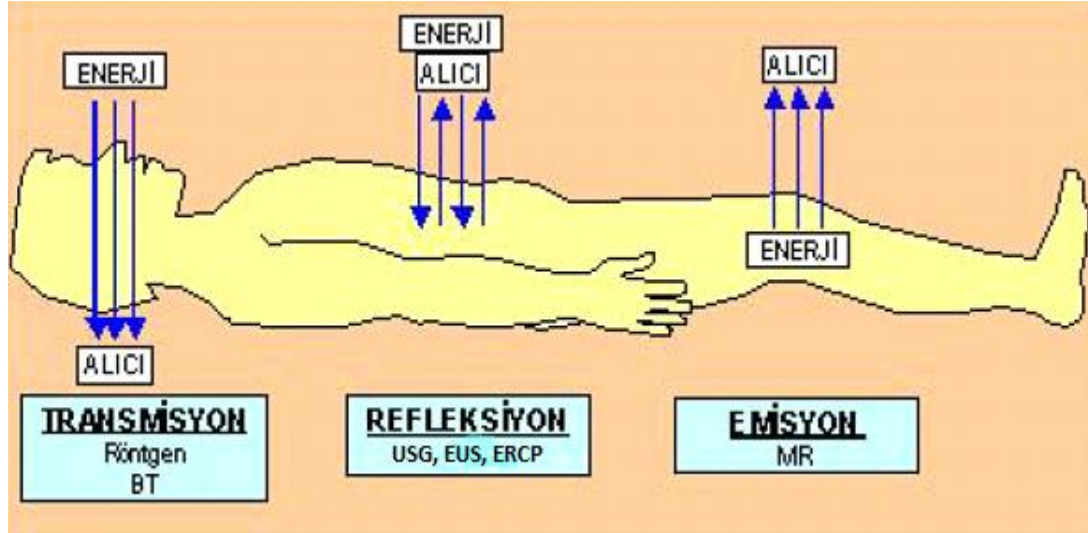
Günümüzde birçok hastalık tıbbi görüntüleme yöntemleri kullanılarak yüksek oranda teşhis edilebilmektedir. Hasta görüntülerinde insan gözünün seçemeyeceği lezyonlar görüntüleme yöntemleri ile görülebilir hale getirilip, doktorların daha kolay teşhis koymalarına yardımcı olmaktadır. Medikal görüntüleme teknikleri sayesinde; hastalıkların erken tespiti, hastaların tedavi sürelerinin kısalması, yanlış teşhis ve tedavilerin azalması, tedavi masraflarının azalması, doktorların verimliliklerinin artması ve sağlık kurumlarındaki gereksiz yığılmaların önüne geçilmiştir. [85].

Medikal görüntüleme cihazları enerjinin insan vücudundan geçişi (Transmisyon), salımı (Emisyon) veya yansıması (Refleksiyon) ile vücudun iç özelliklerini ortaya koymaktadır. Günümüzdeki bu cihazlar ses ve radyo dalgalarını, manyetik alanı, x ve gamma ışınları gibi farklı kaynakları kullanarak görüntüleri elde etmektedir.

Şekil 3.1'de görüldüğü gibi Röntgen ve BT gibi cihazlarda enerji, objeyi geçerek görüntü alıcıya düşürülerek, objenin görüntüsü oluşturulur. Bu yöntemde, enerji vücudun bir tarafında, görüntü alıcı ise vücudun diğer tarafındadır. USG, EUS ve ERCP gibi cihazlarda ise enerji ve görüntü alıcı vücudun dışında ve aynı taraftadır.



MR cihazında ise enerji vücudun içinde, görüntü alıcı ise vücudun dışarındadır [86].



Şekil 3.1. Görüntüleme yöntemlerinin ana prensipleri [86]

Tezin ana konusu olan pankreas rahatsızlıklardan pankreas kanseri ve kronik pankreatitin teşhisinde USG (Ultrasonografi), EUS (Endoskopik Ultrasound), MR (Magnetic Rezonans), CT (Computer Tomography) ve ERCP (Endoskopik Retrograde Kolanjiopankreatografi) gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Tablo 3.1’de pankreas kanserinin tanısında kullanılan farklı görüntüleme yöntemlerin başarımlarını kıyaslamaları görülmektedir.

Tablo 3.1. Pankreas kanserinin tespitinde kullanılan görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırılması [87]

Test	Özgüllük	Duyarlılık	Evrelemede Kullanılması
Ultrasonografi (USG)	% 80	% 90	Hayır
Endoskopik Ultrasonografi (EUS)	% 90	% 90	Evet
Bilgisayarlı Tomografi (BT, CT)	% 90	% 95	Evet
Endoskopik Retrograde Kolanjiopankreatografi (ERCP)	% 90	% 90	Hayır
Manyetik Rezonans (MR)	% 90	% 90	Hayır

### 3.2. Ultrasonografi (USG)

Radyolojik görüntüleme yöntemleri içinden en çok bilinenlerden bir tanesidir. Tıpta teşhis amacıyla yoğun olarak ultrasonografi görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. USG ile görüntülemeye insan kulağının duyamayacağı frekansta ses dalgalarından yararlanılmaktadır. İnsanların duyabildiği ses frekans aralığı 20 Hz ile 20 Khz iken USG Cihazlarında ise 2-10 MHz'dir [88]. USG de kullanılan bu yüksek frekanslı akustik dalgalara aynı zamanda ultrasonik dalgalar denilmektedir. USG cihazında yüksek frekansta üretilen ses dalgaları vücuda gönderilir ve değişik yoğunlukta olan dokular içerisinde ilerlemesi ve yansması mantığına göre çalışmaktadır. Çünkü vücut içindeki her farklı ortamda ses dalgası farklı hızlarda yayılmakta ve yansımaktadır. USG cihazında bulunan algılayıcı/çevirici tarafından oluşturulan ses dalgaları, istenilen dokuyla temas ettirilir, burada bir darbe işlemi gerçekleştirilmiş olur. Dokuya ulaşan ses dalgaları hedeften yansır, gelen ekolar tekrar algılayıcı/çeviriciye ulaşır. Gelen ekolar sonucu oluşan titreşimler elektrik darbelerine dönüşmektedir ve bu darbeler işlenerek görüntü oluşturulmaktadır [88,89]. Şekil 3.2'de bir USG cihazı, Şekil 3.3'te ise bir USG cihazı ile alınan örnek USG görüntüsü görülmektedir.



Şekil 3.2. USG cihazı

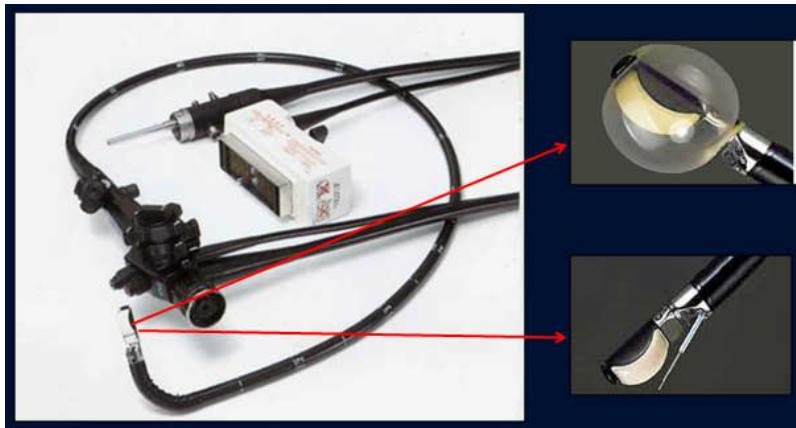


Şekil 3.3. USG görüntüsü

USG cihazının kolay kullanımı, radyasyon riskinin olmaması ve diğer görüntüleme yöntemlerine göre ucuz olması çok sık kullanılan bir yöntemdir. Yumuşak doku ve parankimal organların incelenmesinde en temel görüntüleme cihazıdır. Fakat tez konumuzda olan kronik pankreatitin ve pankreas kanserinin teşhisinde, pankreasın arkada kalan bir organ olmasından dolayı tercih edilmemektedir.

### 3.3. Endoskopik Ultrasonografi (EUS)

Endoskopik ultrasonografi (EUS), sindirim sistemini incelemeye yarayan esnek endoskop olarak adlandırılan cihazlara monte edilen, ses dalgalarını yayan ve kaydeden bir mini ultrasonografi cihazı yerleştirilerek yapılır. Bu amaçla, Şekil 3.4'te görüldüğü gibi geliştirilmiş özel endoskoplar üretilmiştir.



Şekil 3.4. Endosonografi cihazı (EUS) [90]

EUS'un çalışma prensibi ise, endoskopun ucuna yerleştirilmiş olan bir transdüser aracılığıyla, gastrointestinal kanalda ya da komşu organlarda yerleşmiş olan lezyonların ultrasonografik görüntülerinin elde edilmesine dayanmaktadır [91].

EUS cihazlarında kullanılan ultrasonografi problemleri radyal ve lineer olmak üzere iki tipte imal edilirler. Şekil 3.5'te görülen EUS görüntüsü, radyal problemlerin kullanıldığı bir tarayıcı tarafından çekilmiş olan 360° lik bir görüntüdür. Bu sistemle, 1 – 30 MHz frekanslarda görüntü alma olanağı vardır. Frekans arttıkça, yakın mesafelerden daha detaylı görüntüler elde edilmesi mümkün olmaktadır. Daha düşük frekanslarda ise, ultrason dalgalarının organları delip geçmesi artar.



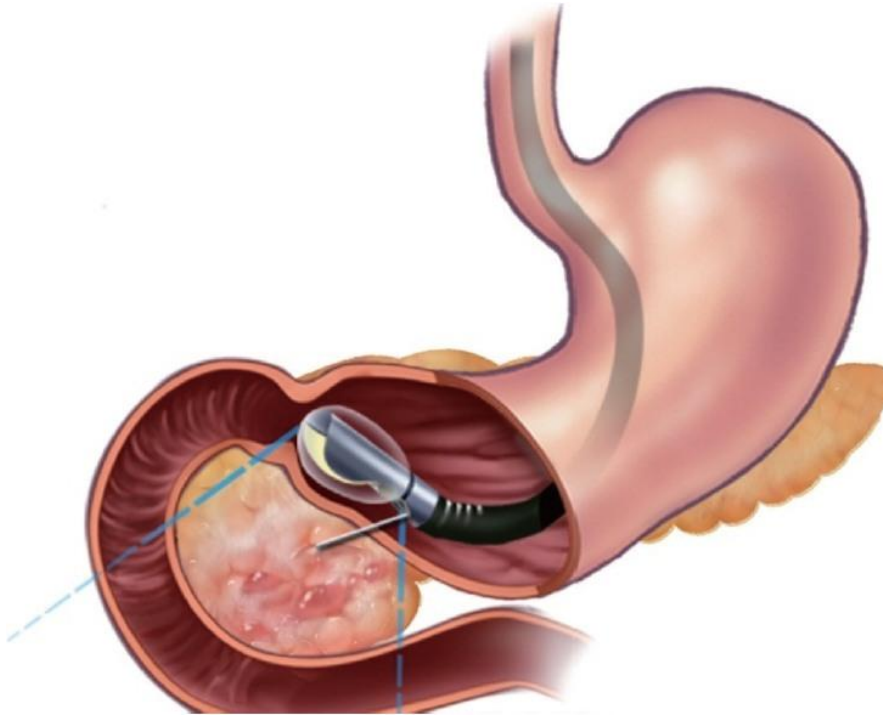
Şekil 3.5. Radyal EUS görüntüsü

Lineer tarayıcı EUS cihazları, Şekil 3.6'da görüldüğü üzere endoskopun eksenine paralel bir tarama yapar ve tarama alanı 100° lik açıyla sınırlıdır.



Şekil 3.6. Lineer EUS görüntüsü

Pankreas kanserinde T ve N evresi ile rezektabilitenin belirlenmesinde EUS oldukça değerlidir [91]. Ayrıca sindirim sisteminde veya sindirim sistemine komşu organlarda oluşan tümörlerinin evrenmesinde (tümörün büyüklüğü ve derinliği, lenf bezi ve komşu organ metastazı vb.) ve sindirim sisteminde epitel altında yerleşim gösteren lezyonların incelenmesinde kullanılır. EUS görüntüleme yöntemi ile yemek borusu, mide, pankreas ve safra yollarının değerlendirilmesi de çok başarılı bir şekilde yapılır. Günümüzde, pankreasın neoplastik kistlerinin tanısında EUS yaygın olarak kullanılır ve tanısal doğruluk oranları BT ve MR'dan üstündür. EUS ile sindirim sisteminden ve sindirim sistemine komşu organlarda Noperabl olduğu düşünülen olgularda, doku tanısının konması ve lenfoma ya da enfeksiyöz hastalıkların dışlanması açısından kaynaklanan tümörlerden iğne ile doku örneği alınıp biyopsi incelemesine gönderilebilmektedir. Şekil 3.7'de görselleştirilen bu işleme EUS-FNA denilmektedir. EUS-FNA işlemi ile bazı işlemler ameliyat yapılmaksızın tamamlanabilmektedir [90]. Pankreasın karın boşluğunun üst tarafında ve bel omurlarının ön kısmında bulunması diğer organlara nazaran görüntülenmesi zorlaştırmaktadır. Bunun yanında, barsak gazları gibi nedenlerden ötürü karın üzerinden yapılan ultrasonda pankreası görmek oldukça zordur.

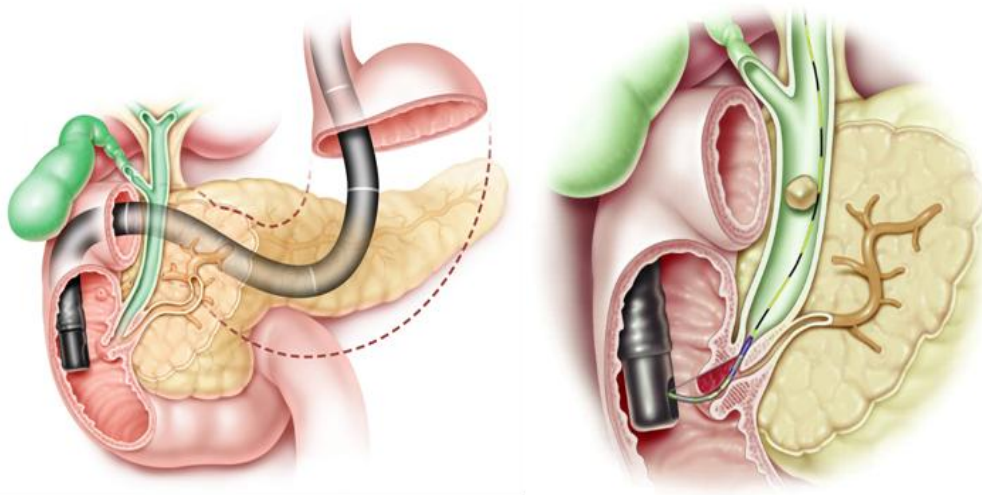


Şekil 3.7. EUS eşliğinde ince iğne aspirasyonu (EUS-FNA) [92]

Pankreasta hastalığa sebep olan birçok kist eskiden sadece BT veya MR ile görülüp değerlendirilebilirken, son yıllarda EUS'un kullanıma girmesiyle, bu kistler çok net değerlendirilmekte, hatta BT/MR'da görülemeyen kistler bile görülebilmektedir. EUS ile kistlerden iğne ile örnek alınmakta ve kistlerin iyi / kötü huylu olduğu anlaşılabilir. Çoğu zaman da ileri pankreas kanseri olgularında kemoterapi vermek için gerekli olan doku tanısına, zahmetsiz bir şekilde, EUS ile ulaşılabilir [93]. Pankreas hastalıklarından olan ve önlem alınmazsa pankreas kanserine neden olabilen kronik pankreatitin tanısının konulmasında EUS çok faydalıdır [94]. Yine pankreas kanalındaki küçük değişikliklerin belirlenmesi, koledok kanalındaki taşların saptanması ve pankreatik psödokistlerin boşaltılması hep EUS ile mümkün olmaktadır [95-97].

### 3.4. Endoskopik Retrograd Kolanjio-Pankreatografi (ERCP)

ERCP işlemi safra yollarının ve pankreas kanalının özel bir ilaç verilerek görüntülenmesi ve gerekirse, kanalda tıkaçıcı sarılığa yol açan taşın çıkartılması, safra kanal ağzının darlığının açılması, biyopsi alınması gibi bazı tedavilerinin de gerçekleştirilmesine verilen addır [98]. Diğer bir deyişle ERCP, endoskop, x-ışını ve kontrast maddenin birlikte kullanımıyla pankreas, safra kesesi ve karaciğerin drenajını sağlayan kanalların görüntülenmesi sağlayan yöntemdir [99]. Şekil 3.8'de ERCP ile safra kanalından taşın temizlenmesi gösterilmektedir.



Şekil 3.8. ERCP ile safra kanalından taşın çıkarılması [98]

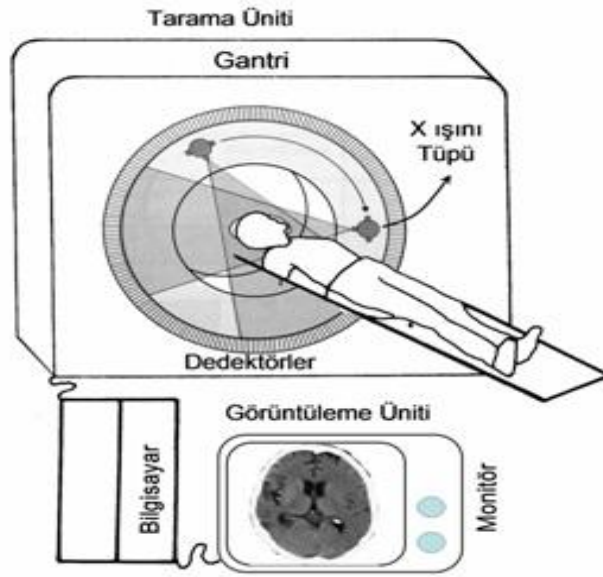
ERCP kullanılarak; karaciğer, safra kesesi, safra ve pankreas kanallarındaki problemler, özofagus, mide, pankreas ve bilier kanal hastalıkları dahil olmak üzere duodenal divertikül ve fistüllerin tanısı konulabilir. Ayrıca, işlem esnasında bazı problemlerin tedavisi yapılabilir [100]. Şekil 3.9'da gerçek bir ERCP görüntüsü görülmektedir.



Şekil 3.9. ERCP görüntüsü

### 3.5. Bilgisayarlı Tomografi (BT, CT)

Bu görüntüleme yönteminde, bir x-ışını aygıtı ve bu aygıttan gelen sayısal verileri değerlendirip kaydeden bir bilgisayar kullanılır [9]. 1970'li yıllardan itibaren kullanılan sistem x-ışınları kullanılarak yapılan en gelişmiş medikal görüntüleme yöntemlerinden birisidir. BT görüntüleme yönteminde hastanın vücudundan alınan görüntüler kesitsel şekildedir. Şekil 3.10'da bilgisayarlı tomografinin çalışma prensibi görülmektedir.



Şekil 3.10. BT prensip şeması [89]

BT cihazı görüntüleri oluştururken sürekli dönmekte olan bir Gantri'ye bağlı olan x-ışını tüpleri kullanır. Gantri açıklığına hasta masası yardımıyla hasta sokulur ve kesit alma işlemi sırasında tüp hastanın etrafında döner. Hasta masası alınan kesitlere göre her kesitten sonra hareket eder. Kesit alma işleminde hastayı geçerek dedektörler üzerine düşen X-ışınları ölçülür ve sayısallaştırılır. Elde edilen sayısallaştırılmış veriler bilgisayarda işlenir ve değerlendirilir. Burada kullanılan bilgisayarların donanımı çok iyi olmalıdır. En son ünite olan görüntüleme ünitesi ise monitör ve kayıt sisteminden oluşmaktadır. Sayısal değerlerden oluşan görüntüler bu üniteye işlenir ve kaydedilir [9, 85]. Şekil 3.11'de bilgisayarlı tomografi ile elde edilmiş bir görüntü görülmektedir.

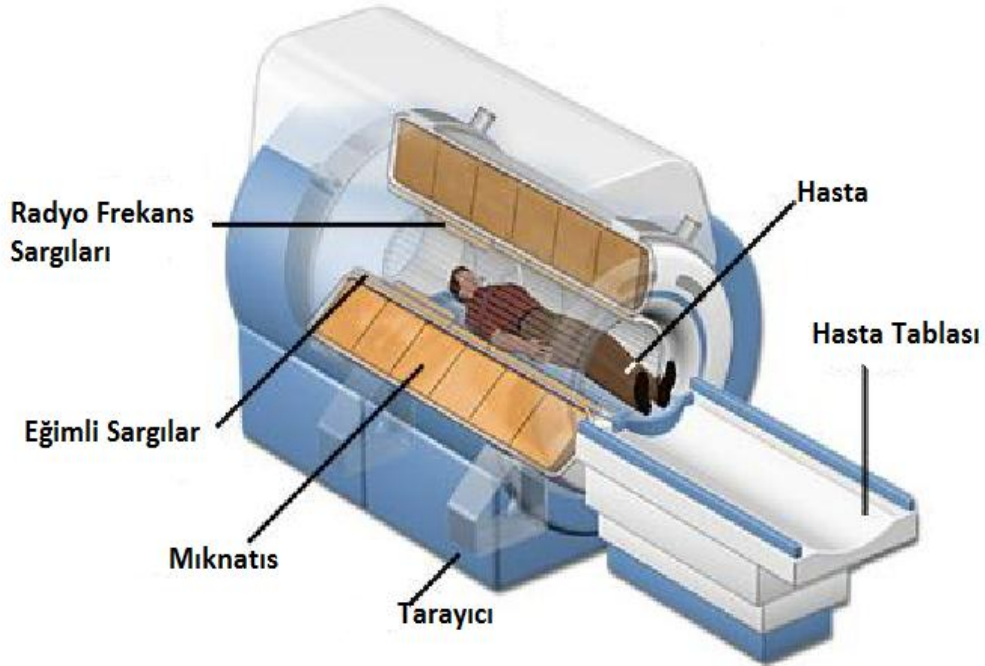


Şekil 3.11. BT görüntüsü



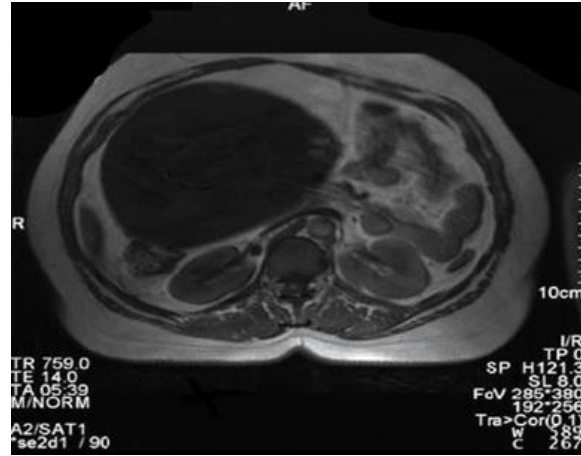
### 3.6. Manyetik Rezonans (MR)

MR'nin teorisi 1971 yılında Paul C. Lauterbur tarafından geliştirilip 1973 yılında yayınlanmıştır [9,101]. Yüksek çözünürlüğe sahip, detaylı anatomik değerlendirmeye izin veren kesit görüntüleme modelidir [10]. Özellikle yumuşak dokularda görüntülemeyi sağlayan bir yöntemdir [102]. MR'da x-ışınları kullanılmadığından hastalara bir radyasyon uygulanmamaktadır. Bu yüzden vücudun hemen her kesiminde kullanılabilir. Şekil 3.12'de görüldüğü gibi üç ana kısımdan oluşan MR cihazında manyetik alan oluşturan Magnet, Magnet'in devirdaim sürekliliğini sağlayan birimleri taşıyan kabinetler ve elde edilen sinyalleri işleyen görüntü işlem ve operatör bilgisayarları bulunmaktadır [103,104].



Şekil 3.12. MR cihazı [105]

MR cihazında bulunan güçlü mıknatıslar, insan hücresinde bulunan atom çekirdeklerinin titreşim yapmasını sağlarlar. Titreşen atomlar üzerine gönderilen radyo dalgaları onların salınım yapmalarını sağlamaktadır, bu salınımların sonucunda atomlar bir radyo dalgası yayılımı yapmaya başlarlar. Yayınlanan dalgalar bir bilgisayar yardımıyla Şekil 3.13'deki benzer hareketli veya hareketsiz görüntüler oluşturur [85].



Şekil 3.13. MR görüntüsü

MR'ın tercih edilmesinin birçok nedeni bulunmaktadır. Başlıca nedeni, insan vücudunun büyük bölümünde bulunan yumuşak dokuların yüksek çözünürlükte ayrıştırılmasına ve görüntülenmesine imkan sağlamasıdır. Ayrıca, hastanın pozisyonunu değiştirmeden değişik düzlemlerden görüntüler alınabilmesi bir diğer avantajıdır [103,104]. MR cihazının dezavantajı ise çok güçlü bir elektromanyetik etki oluşturması sebebiyle vücudunda metal protez, kalp pili, metal kalp kapakçığı, iç kulak protezi gibi hastalarda kullanılmamasıdır.

## **BÖLÜM 4. BİLGİSAYAR DESTEKLİ TEŞHİS (BDT) SİSTEMİ**

### **4.1. Giriş**

Bilgisayar Destekli Teşhis, (BDT, *Computer-aided Detection/Diagnosis Systems*, CAD) sinyal işleme, görüntü işleme ve yapay zeka uygulamaları gibi bilgisayar görmesi yöntemlerinin kullanılarak bir hastalığın otomatik tanısının konması ya da hekimlerin tanı koymasına katkıda bulunulmasını sağlayan yazılımlara verilen genel bir isimdir. Son yıllarda gerçekleştirilen birçok çalışmada, çeşitli hastalıkların tespitini kolaylaştırmak için yeni BDT sistemleri önerilmektedir. Bu çalışmalarda genellikle yanlış teşhis oranını düşürmek, biyopsi gibi cerrahi operasyonu azaltmak, zaman tasarrufu sağlamak ve tetkik masraflarını azaltmak hedeflenmektedir. Özellikle de radyologlara, hastalığın teşhisi aşamasında, radyolojik görüntüler üzerinde şüpheli durumların vurgulanması ve bu sayede ikinci bir gözden geçirme fırsatının verilerek yeniden inceleme olanağının sunulması, insan hatasının teşhisteki rolünü azaltılması ve tanı hızının artması açısından son derece önemlidir [106,107]. Günümüzde, mamogram da kitle teşhisi, göz hastalıklarının tanısı ve çeşitli organlarda kanser teşhisi gibi birçok tıbbi uygulama alanında BDT sistemleri kullanılmaktadır [108,109].

Radyolojik görüntüler üzerinde tanı sağlayan bir BDT sistemi, Şekil 4.1'de görüldüğü gibi, genellikle dört aşamadan oluşmaktadır. Bu aşamalar; görüntü ön- işleme, bölütleme, özellik çıkarımı ve sınıflandırma olarak sıralanmaktadır. Bazı BDT sistemlerinde ise özellik çıkarımından sonra elde edilen çok fazla özellik verisini indirgemek ve böylece sınıflandırma işlemi sırasında hesaplama zamanının kısaltılmasını sağlamak amacıyla özellik seçimi aşaması da bulunmaktadır [110].

Şekil 4.1'de bir BDT sisteminin prensip şeması görülmektedir.



Şekil 4.1. BDT sistemi prensip şeması

## 4.2. Görüntü Ön-işleme

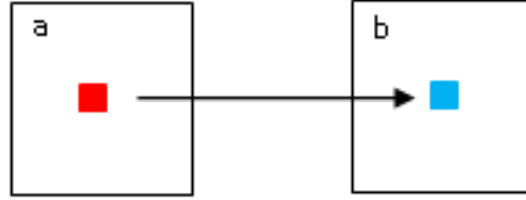
Bu işlem basamağında, medikal cihazlardan alınan görüntülerin iyileştirilmesi adına bazı görüntü işleme yöntemleri kullanılmaktadır. Resimler genellikle analog ortamlardan dijital ortamlara geçirildiği için gürültü içerebilmektedir. Bazen çekim hatalarından dolayı görüntülerde açısal kaymalar, bulanıklık ve aşırı parlaklık gibi istenmeyen durumlarda oluşabilmektedir. Bu görüntülere göre karar verecek olan bir BDT sisteminin yanlış sonuçlar üretmesini engellemek için görüntü ön-işleme adımı görüntülerin iyileştirilmesi gerekmektedir.

Medikal görüntüleme cihazlarından alınan görüntülerde günümüzdeki birçok görüntü gibi sayısal bir resimdir. Bu resmi oluşturan her elemente, piksel adı verilmektedir. Her pikselin alabileceği farklı yoğunluk değerleri olabilir. Genel olarak piksellerin alabilecekleri yoğunluk değerleri gri-seviye bir resimde 0 ile 255 arasında değişir. Bunun anlamı ışık yoğunluğunun 256 parçaya bölünerek ifade edilmesi demektir [110]. Burada “0” değeri siyah bir pikseli, “255” değeri ise beyaz bir pikseli temsil eder.

Görüntü iyileştirme teknikleri gerçekleştirilen işlemlerin düzlemine (domainine) göre iki farklı kategoriye ayrılmıştır. Bunlar, uzamsal (piksel) düzlem ve frekans düzlemidir. Uzamsal düzlemde kullanılan iyileştirme yöntemi görüntünün piksel değerleri ile ilgiliyken frekans düzleminde ise piksel değerleri değil frekans değerleri ile ilgilidir.

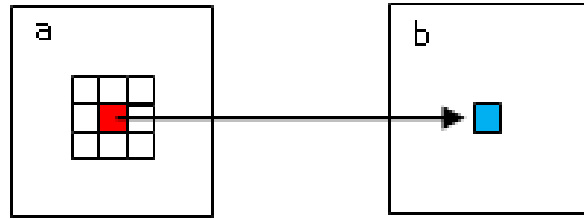
Uzamsal düzlem: Bu düzlemde iyileştirme işlemi iki farklı şekilde yapılmaktadır. Noktasal tabanlı iyileştirmede Şekil 4.2’de görüldüğü gibi işlenmiş görüntüdeki (b) pikselin yoğunluk değeri işlenecek görüntüdeki (a) pikselin yoğunluk değerine bağlıdır. Aritmetik operatörler, mantıksal operatörler, logaritmik dönüşüm ve güç yasası dönüşümleri bu görüntü işleme yönteminin kullanıldığı noktasal

dönüşümlerdir [110] ve genelde görüntülerin parlaklığının, karşıtlığının ayarlanması için kullanılırlar.



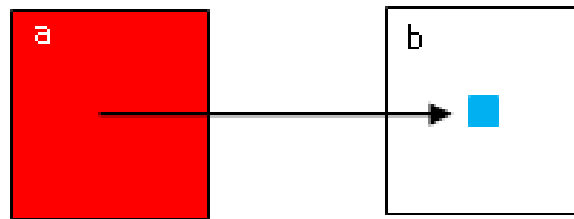
Şekil 4.2. Noktasal dönüşüm

Çekirdek veya maske tabanlı iyileştirmede ise Şekil 4.3'te görüldüğü gibi işlenmiş görüntüdeki belirli bir noktadaki pikselin yoğunluk değeri işlenmemiş görüntüdeki aynı noktadaki pikselin ve bu piksele komşu piksellerin yoğunluk değerlerine bağlıdır. Bu dönüşümlere örnek olarak uzamsal filtreler gösterilebilir.



Şekil 4.3. Yerel dönüşüm

Frekans düzlemi: Bu görüntü iyileştirme tekniğinde ise işlenmiş görüntünün belirli bir koordinatındaki pikselin yoğunluğu, işlenmemiş görüntüdeki tüm piksellerin yoğunluk değerlerine bağlıdır. Genel dönüşüm denen bu yönteme bir görüntünün fourier dönüşümü örnek olarak verilebilir. (Şekil 4.4)



Şekil 4.4. Genel dönüşüm

### 4.3. Bölütleme

İşlenecek görüntüdeki kenarları/nesneleri bulmak, konumlarını belirlemek ve belirli özellikleri temel alarak resmi alt parçalara ayırmak için yapılan işlemlere bölütleme denilmektedir [111]. Bölgelere ayırma işlemi genelde görüntünün grilik seviyesi, şekli, rengi, dokusu, bir model veya sürekliliği gibi özelliklere bakılarak yapılır. Medikal görüntü işlemede bölütleme, temel işlemlerden birisi olarak kabul edilir ve görüntü sonuçlarına göre tedavi belirlenmesinde hayati bir rol oynamaktadır [10]. Bölütleme birçok farklı yönden sınıflandırılabilir.

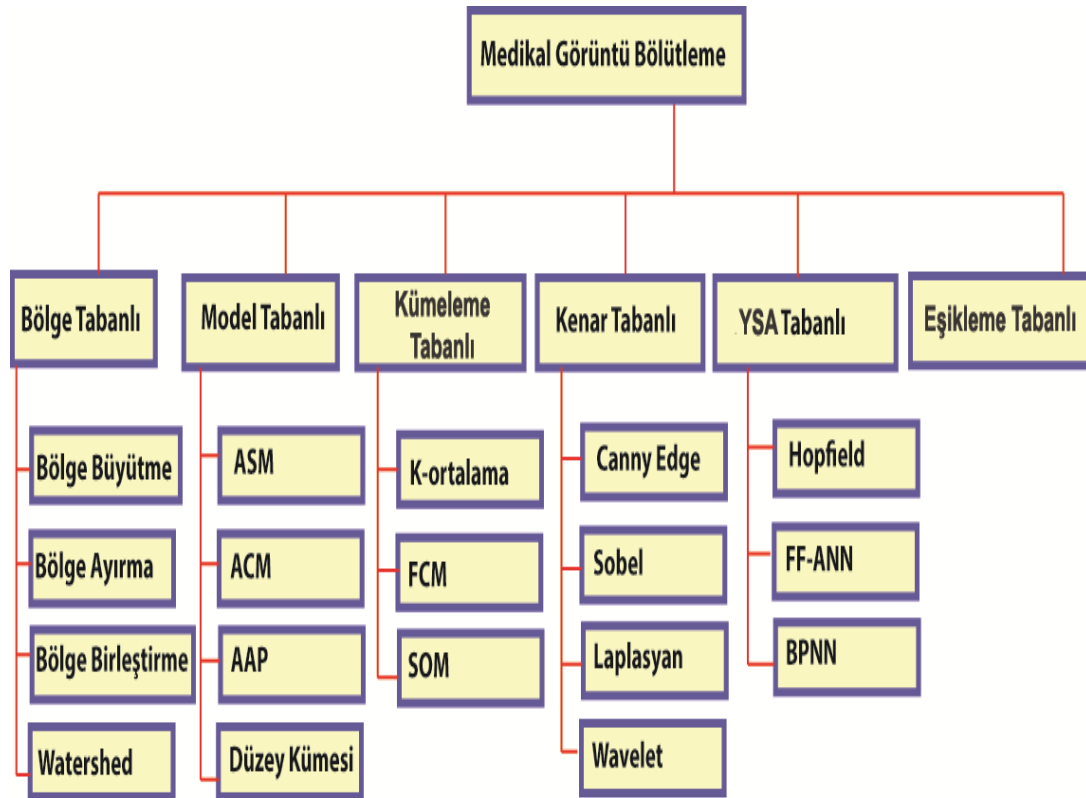
Görüntü bölütleme işlemi kullanım şekline ve tasarım metodolojisine göre iki temel kategoriye ayrılabilir.

Bunlar ;

- I. Kullanım tekniğine göre [112],
  - a. Manuel,
  - b. Yarı-otomatik,
  - c. Otomatik
- II. Tasarım metodolojisine göre,
  - a. Bölge,
  - b. Kenar
  - c. Eşikleme
  - d. Model
  - e. Kümeleme
  - f. YSA

şeklinde sayılabilir.

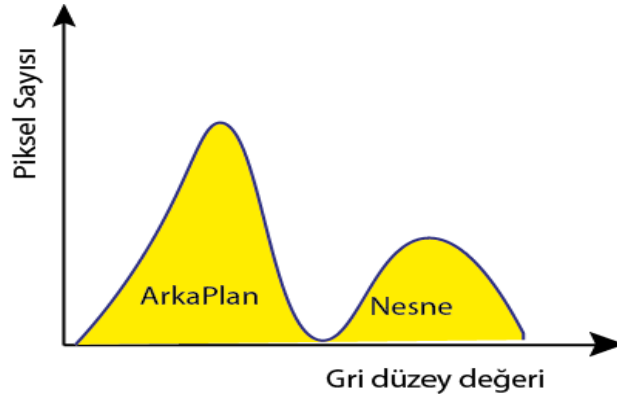
Şekil 4.5'te tasarım metodolojisine göre farklılık arz eden bölütleme yöntemleri şema olarak sunulmuştur.



Şekil 4.5. Medikal görüntü bölütleme sınıflandırma şeması [10]

#### 4.3.1. Eşikleme-tabanlı bölütleme yöntemleri

Görüntü işleme fonksiyonlarını gerçekleştirmek için görüntünün yerel özelliklerini esas alan birçok eşikleme tekniği geliştirilmiştir. Bunlar; görüntünün bütünü için tek bir eşik değeri belirleyen global eşikleme tekniği ile belirli bir bölge için yerel eşik değeri seçen yerel eşikleme tekniği olarak ifade edilebilir. Global eşiklemede işlenecek görüntünün arka planı ve nesneyi oluşturan pikseller arasındaki karşıtlık farkının fazla olmasından dolayı iyi bir eşik değeri belirleyerek, nesnenin arka plandan kolay bir şekilde ayrılacağı öngörülmektedir. Fakat arka planı farklı gri düzeylerinden oluşan görüntüler ya da büyük arka plan üzerindeki küçük nesnelere olduğu görüntülerde düşük karşıtlık olmaktadır. Dolayısıyla, böyle görüntüler için global bir eşik değeri belirlemek mümkün değildir [10]. Görüntüde global eşikleme yapılabilmesi için görüntünün Şekil 4.6'daki gibi bir histogram grafiğine sahip olması gerekir.



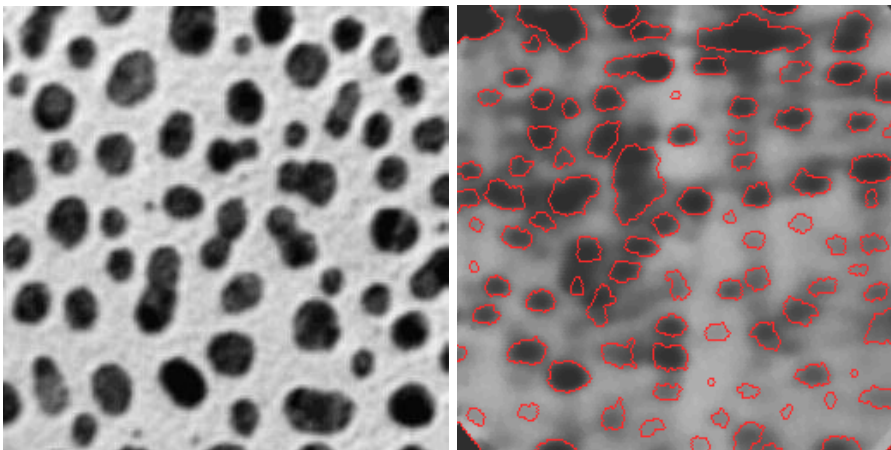
Şekil 4.6. İyi bir global eşikleme için olması gereken histogram grafiği [113]

Tezimizde kullanılan EUS görüntülerinde organlar arasında ve organların içerisindeki tümör bölgeleri arasında gri tonlar çok yakın olduğu için global eşikleme ile ROI bölgesini belirlemek mümkün değildir.

#### 4.3.2. Bölge-tabanlı bölütleme yöntemleri

Eşikleme-tabanlı bölütleme yöntemleri görüntülerdeki pikseller arasındaki karşıtlık farklılıklarını esas alırken, bölge-tabanlı yöntemler ise piksellerin benzerliğini esas alan ve bağlantılı bölgeleri bulan bir yöntem izler. Bölge büyütme, bölge ayırma, bölge birleştirme ve watershed en çok kullanılan bölge tabanlı bölütleme yöntemleridir [114,115]. (Şekil 4.7)

Bölge tabanlı bölütleme yöntemlerinin kullanım alanlarına örnek olarak kan damarlarının ve kalp karıncığının bölütlenmesi, BT resimlerinde lenf nodlarının bölütlenmesi ve mamogram görüntülerde kitlelerin tespiti verilebilir [113].



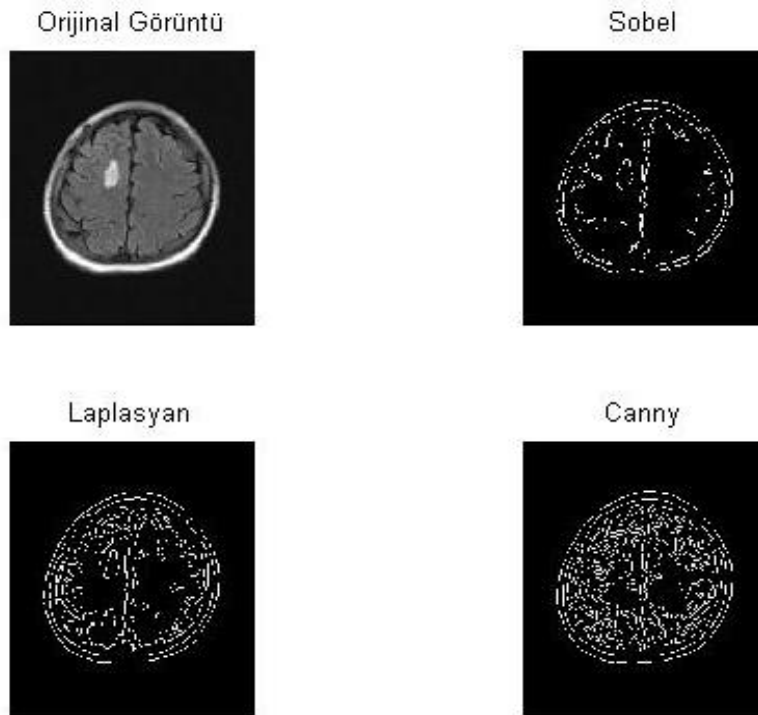
Şekil 4.7. Watershed ile bölütlenmiş görüntü [116]



### 4.3.3. Kenar-tabanlı bölütleme yöntemleri

Gri seviye görüntülerdeki süreksizliği esas alan kenar-tabanlı bölütleme yöntemleri tüm görüntüye uygulanabilmektedir. En çok kullanılan kenar bulma operatörleri gradyant, sobel, prewitt, canny ve laplasyan sayılabilir [117]. Basit görüntülerin bölütlenmesinde çok iyi sonuç veren kenar-tabanlı bölütleme yöntemlerinin bölütleme başarımı, görüntülerin daha karışık olduğu medikal görüntülerde sınırlı olmaktadır.

Bir görüntü içerisindeki kenarları belirlemek için görüntü bölgesinin türevini almak gerekir. Bu sayede görüntüdeki ani gri seviye değişimleri tespit edilebilmektedir. Yapılan uygulamada görüntünün sayısal verilerinin 1.dereceden türevi alınarak kenar bölgelerindeki en büyük değerler elde edilir, verilerin 2.türevi alınarak ise kenar bölgelerinin sıfır değeri üretilir. Böylece görüntü üzerindeki bölgesel bazda en büyük ve en küçük noktalar tespit edilerek geçişler yani kenar sınırları belirlenir [118]. Şekil 4.8’de Sobel, canny ve laplasyan operatörlerine göre bölütleme örneği görülmektedir.

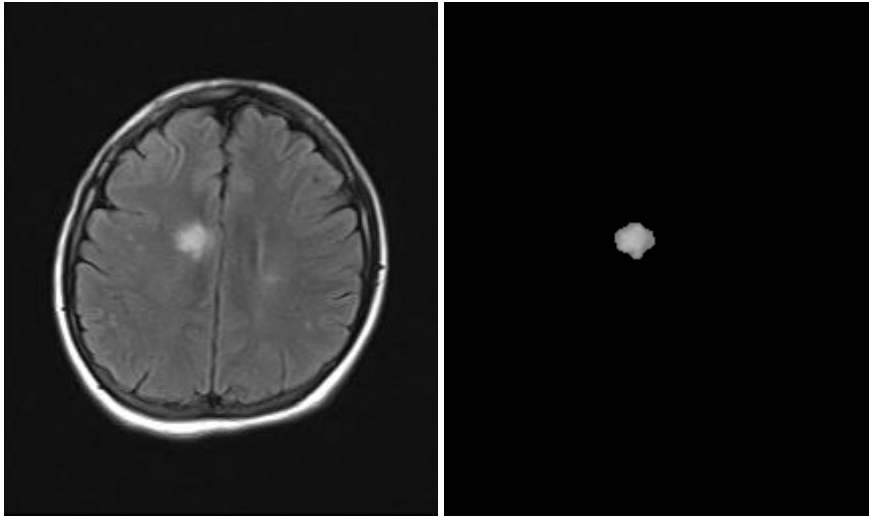


Şekil 4.8. Beyin MR görüntüsünün kenar bulma yöntemleri ile bölütlenmesi

#### 4.3.4. Kümeleme-tabanlı bölütleme yöntemleri

Kümeleme-tabanlı bölütleme yöntemlerinde görüntüyü oluşturan pikseller arasındaki benzerlik kriterlerine bakılır. Belirlenen kriterlere uyan pikseller grup haline getirilerek kümeler oluşturulur. Oluşturulan küme içi değişimlerin minimize edilmesi için küme merkezine uzaklıklarına göre pikseller en yakın kümeye atanır ve küme merkezi tekrar güncellenir. Algoritma, tüm pikseller etiketleninceye kadar çalışmaya devam eder [10].

Uygulamada en sık kullanılan kümeleme yöntemleri K-means ve FCM yöntemleridir [118]. Özellikle FCM, medikal görüntü bölütleme işlemlerinde ve nükleer tıpta sıklıkla kullanılmaktadır [119]. Şekil 4.9'da bir beyin MR görüntüsünün FCM yöntemine göre bölütlenmesi görülmektedir.



Şekil 4.9. FCM yöntemi ile yapılan bölütleme

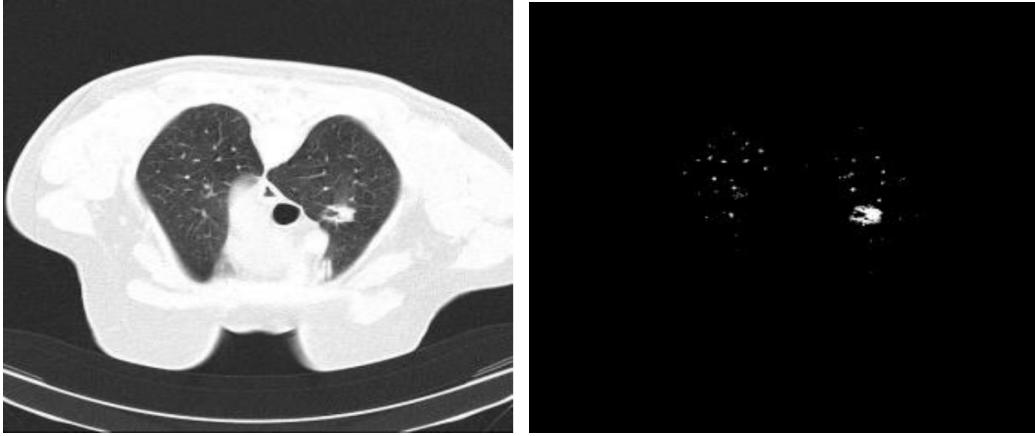
#### 4.3.5. Yapay sinir ağları (YSA)-tabanlı bölütleme yöntemleri

YSA-tabanlı bölütleme yöntemleri diğer yöntemlere göre farklı bir metodolojiye dayanmaktadır ve medikal görüntü bölütlemelerinde çok yaygın olarak kullanılmaktadır. YSA-tabanlı bölütleme yöntemlerinden en yaygın olarak tercih edileni ise Self Organizing Maps (SOM) yöntemidir. SOM yöntemi görüntü bölütleme işleminde temel olarak, görüntüdeki her pikselin yüzey özelliklerine göre

bir özellik vektörü ile ilişkilendirilmesi ve böylece özellik vektörlerinin kümelenmesine dayanmaktadır [120].

Elde edilen verilerin kümelenmesi ve görselleştirilmesi için en çok tercih edilen yöntem SOM ağılarıdır. Bu yöntem ile çok boyutlu bir veri iki boyutlu bir hale getirilebilmekte, kümeler için oluşturulan referans vektörleri bir araya geldiğinde ise bir harita oluşmaktadır [10].

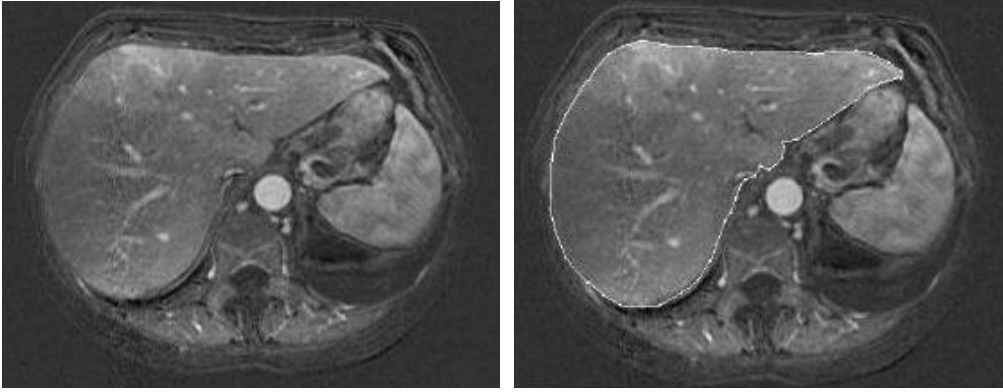
Şekil 4.10'da akciğer nodüllerinin SOM yöntemi ile bölütlenmesi görülmektedir.



Şekil 4.10. Akciğer nodüllerinin SOM metodu ile bölütlenmesi [121]

#### 4.3.6. Model-tabanlı bölütleme yöntemleri

Özellikle medikal görüntülerin bölütlenmesinde kullanılan model tabanlı bölütleme yöntemleri, diğer bölütleme yöntemlerinden çok farklı bir yöntem izlemektedir. Diğer bölütleme yöntemlerinde önemli derecede uzman bilgisine ihtiyaç duyulurken model tabanlı bölütleme yönteminde ise ilgilenilen nesnenin veya organın tekrar eden bir geometrik yapısı olduğu farzedilir. Literatürde aktif kontur, düzey kümeleri, aktif şekil modeli (ASM), aktif görünüş modeli (AAM) gibi birçok model tabanlı bölütleme yöntemi bulunmaktadır [10]. Bu yöntemler içerisinde medikal görüntülerin bölütlenmesinde en yaygın kullanılan yöntemlerin başında Aktif Kontur gelmektedir. Aktif kontur bir görüntünün bir modele eşleştirilmesi için görüntü üzerinde biçim değiştirebilen eğriler olarak tanımlanabilir. Şekil 4.11'de bir BT görüntüsünün Aktif kontur ile bölütlenmesi görülmektedir.



Şekil 4.11. Aktif kontur modeli ile bölütlenmiş medikal görüntü [116]

#### 4.4. Özellik Çıkarma

Görüntü işlemede sınıflandırma başarımına etki eden önemli faktörlerin bir tanesi de işlenecek görüntülerden özellik çıkarmadır. Özellik çıkarma bir sınıflandırıcının karar verme sürecini hızlandırması ve işlem yükünün azaltılması açısından son derece önemli bir adımdır. Görüntü özellikleri, nesnelerin yapı ve şekillerinin ileri dereceden sunumlarıdır ve yürütülen görev için önemli olanlar, saklanmak üzere seçilmelidirler. Özellikler, nesnelerin içerikleriyle ilgili bilgi verenler ve nesnelerin şekilleriyle ilgili bilgi verenler olmak üzere iki kategoriye ayrılır [110].

Uygun özelliklerin seçimi, her uygulama için değişmekle beraber, genellikle aşağıdaki şartları sağlamalıdır [122]:

- a. Görüntü özellikleri sağlıklı olmalıdır. Ötelemelere, çevirmelere, yön değiştirmelere, ölçek ve ışık değişimlerine karşı değişmez olmalı ve resimlerdeki gürültülerden ve yapay oluşumlardan etkilenmemelidirler.
- b. Özellikler ayırt edici olmalıdır.
- c. Özellikler güvenilir olmalıdır. Bir sınıfa ait tüm örneklerin sahip oldukları özellikler, birbirlerine yakın değerlere sahip olmalıdırlar.
- d. Tüm özellikler birbirlerinden bağımsız olmalıdır. Örneğin, alan ve uzunluk özellikleri birbirlerine bağlıdır ve bunları iki ayrı özellik olarak değerlendirmek savurganlık olacaktır.

Literatürde, sayısal görüntülerden ayırt edici özellik çıkarmada kullanılacak birçok yöntem mevcuttur. Gri seviye bir görüntü üzerinde özellik çıkarma işleminde en bilinen yöntemlerden birisi GLCM (gray-level co-occurrence matrix) yöntemidir. GLCM görüntü üzerindeki farklı gri seviye piksellerin ilişkilerini göstermektedir. GLCM dışında istatistiksel özellikler, şekilsel özellikler, fraktal özellikler, dalgacık dönüşümü gibi birçok yöntem bulunmaktadır [9].

#### **4.5. Sınıflandırma**

Bilgisayarda sınıflandırma, bir danışmanlı öğrenme şeklidir. En basit şekli ile sınıflandırma bir grup verinin iki sınıfa ayrılmasıdır. Burada, veriler bir sınıflandırıcıya girdi olarak verilir ve sınıflandırıcı da bu bilgilerden faydalanarak verinin hangi sınıfa ait olduğunu belirler [110]. Bilgisayar destekli tespit sistemlerinde sınıflandırma, elde edilen görüntülerin ön işleme aşamalarından geçirilip, bölütleme ile ilgili ROI bölgelerinin belirlenerek, belirlenen ROI bölgelerinin özelliklerinin çıkarılması sonucu farklı sınıflara ayrılması işlemidir.

Sınıflandırmada en yaygın olarak kullanılan yöntemler; destek vektör makinaları (DVM, SVM), yapay sinir ağları (ANN), bayes kuralı (NB), olasılıksal sinir ağları (PNN) şeklinde sayılabilir.

##### **4.5.1. Doğrusal vektör makinaları (DVM, SVM)**

DVM, istatistiksel öğrenme teorisi temelli bir sınıflandırma metodudur. DVM algoritması iki sınıfa ait örnekleri birbirinden ayırma esasına dayanmaktadır. DVM doğrusal, çok sınıflı ve doğrusal olmayan verilerin sınıflandırma problemlerinin çözümü için de genelleştirilmiştir. DVM, örnek uzayında örnekleri mümkün olduğu kadar sınıflandıran en uygun ayırıcı düzlemi bulmaya çalışır. Böylece, iki sınıfa ait örnekler arasındaki mesafenin maksimum olmasını sağlamaya çalışmaktadır. Optimum ayırıcı düzlemin sınırlarına en yakın örnek vektörlere, destek vektörü adı verilmektedir [123-126].

Sınıflandırma işlemlerinde iki örnek arasındaki optimum ayırıcı düzlemin bulunması son derece önemlidir. DVM ile bu düzlem bulunurken, önce ortaya çıkan optimizasyon problemi formüle edilir ve ardından problem ikinci derece programlama ile çözülür. Eğer örnek (eğitim) vektörler doğrusal olarak bir ayırıcı düzlem ile ayrılamiyorsa, bu örnekler giriş uzayından çok boyutlu öznitelik uzayına haritalanır. Böylece öznitelik uzayında en uygun ayırt edici düzlem bulunmaya çalışılır. Tüm bu işlemlerde hesap yükü ve süresinin az olması sınıflandırıcının performansı açısından son derece önemlidir. Bu amaçla öznitelik uzayında yüksek dereceli işlem yükünden kurtulmak için Çekirdek (Kernel) Fonksiyonları kullanılır ve en uygun ayırt edici düzlem çekirdek fonksiyonları yardımıyla bulunur [127]. DVM, karakter tanıma, ses tanıma ve örüntü tanıma gibi alanlarda son yıllarda birçok uygulama alanı bulmuştur [126,127,128].

Tablo 4.1. DVM’de kullanılan temel kernel fonksiyonları [127]

Kernel Türü	Matematiksel İfadesi	Parametreler
<i>Polinom Kerneli</i>	$K(x, x_i) = (x \cdot x_i + 1)^p$	p: Polinom Derecesi
<i>Normalleştirilmiş Polinom Kerneli</i>	$K(x, x_i) = \frac{(x \cdot x_i + 1)^d}{\sqrt{(x \cdot x + 1)^d + (x_i \cdot x_i + 1)^d}}$	d: Polinom Derecesi
<i>Radyal Tabanlı Fonksiyon Kerneli</i>	$K(x, x_i) = e^{-\gamma \ x - x_i\ ^2}$	$\gamma$ : Kernel Boyutu

#### 4.5.1.1. Doğrusal DVM sınıflandırıcı

DVM farklı iki sınıfa ait örüntüler arasındaki ayrımlık mesafesini maksimize ederek sınıflandırma işlemini gerçekleştirmeyi hedeflemektedir [125].

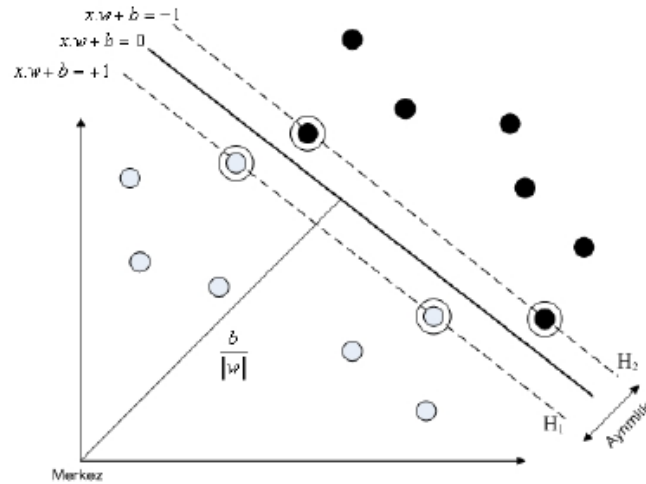
$x_i$  eğitim kümesindeki örnekleri ve  $y_i$ 'de bu örneklerin sınıflandırma etiketlerini gösterdiği varsayılırsa,

$$\{x_i, y_i\}, i=1, 2, \dots, l \quad y_i \in \{-1, +1\} \quad (4.1)$$

Doğrusal olarak ayrılabilir durumda iki sınıfa ait veriler bir hiperdüzlem yardımıyla ayrılacaktır [126]. DVM ile iki sınıf arasında olan bu hiperdüzlemin iki sınıfa eş uzaklıkta olması hedeflenmektedir. Doğrusal olarak sınıflandırmada hiperdüzlem Eşitlik 4.2’de verilen şekilde tanımlanmaktadır:

$$f(x) = w^t \cdot x + b = \sum_{i=1}^l w_i x_i + b \quad (4.2)$$

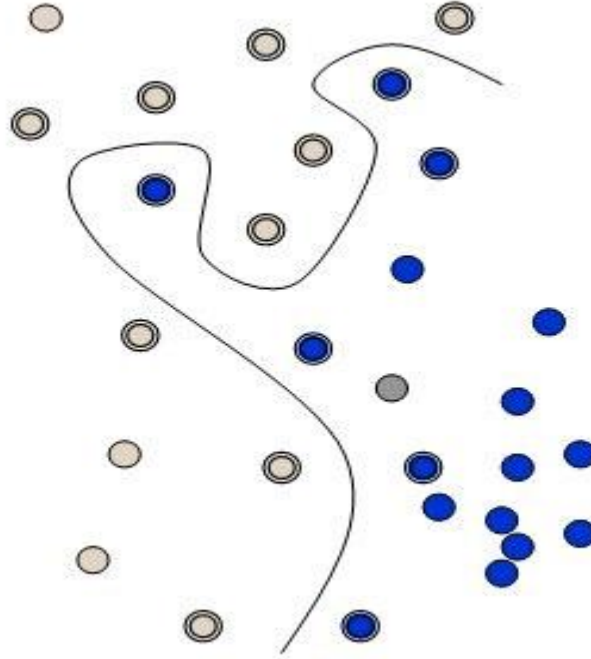
Burada  $w$  hiperdüzlemin normalini,  $b$  ise sapma değerini ifade etmektedir. Şekil 4.12’de doğrusal olarak ayrılabilen bir durum için hiperdüzlem örneği görülmektedir. Bu örnekte  $w \cdot x + b = -1$  ve  $w \cdot x + b = +1$  durumları iki farklı sınıfın hiperdüzlem eşitliğini göstermektedir. Ayrıca  $b / \|w\|$  değeri ise hiperdüzlemin merkez noktasına dik uzaklığını ifade etmektedir.



Şekil 4.12. Doğrusal olarak ayrılabilen durum için hiperdüzlem [125]

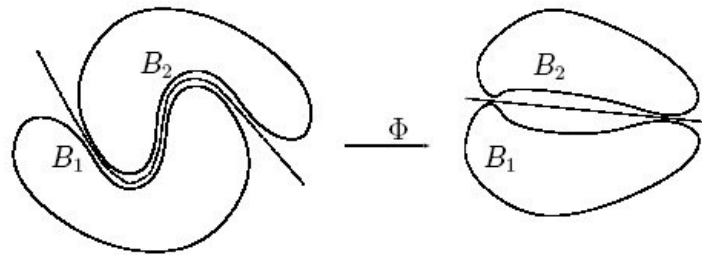
#### 4.5.1.2. Doğrusal olmayan DVM sınıflandırıcı

Doğrusal olarak sınıflandırması gerçekleştirilemeyen problemlerde doğrusal olmayan DVM sınıflandırıcıları tercih edilmektedir. Şekil 4.13’te doğrusal olmayan sınıflandırmaya ait bir örnek görülmektedir.



Şekil 4.13. Doğrusal olmayan sınıflandırma [129]

Bu tür sınıflandırma işlemlerinde artık doğrusal olmayan bir karar yüzeylerine ihtiyaç duyulmaktadır. Doğrusal olmayan problemlerin çözümünde temel mantık, doğrusal olarak ayrılamayan verilerin çekirdek fonksiyonlarından yararlanılarak doğrusal olarak ayrılabilceği farklı bir özellik uzayına taşınmasıdır. Bu sayede yeni özellik uzayında veriler doğrusal olarak sınıflandırılabilir. Şekil 4.14'te çekirdek fonksiyonlarının farklı üst özellik boyutuna taşınması gösterilmiştir.



Şekil 4.14. Doğrusal olmayan sınıflandırma [130]

#### 4.5.1.3. DVM'de kullanılan çekirdek fonksiyonları

DVM'de doğrusal olmayan sınıflandırma işlemlerinde verilerin daha yüksek boyutlara taşınmasında çekirdek fonksiyonlarından yararlanılmaktadır [125].



Probleme göre en uygun çekirdek fonksiyonu belirlenerek başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Uygulamalarda sıkça kullanılan çekirdek fonksiyonları şunlardır [129]:

- a. Doğrusal çekirdek fonksiyonu,
- b. Gaussian çekirdek fonksiyonu,
- c. Polinom çekirdek fonksiyonu,
- d. Radyal tabanlı çekirdek fonksiyonu,
- e. Sigmoid çekirdek fonksiyonu.

#### 4.5.2. Yapay sinir ağları (YSA, ANN)

Yapay sinir ağları (Artificial neural networks), insan beyninin çalışma şekline dayanarak geliştirilmiştir. YSA sınıflandırma problemlerinde kullanılan danışmanlı öğrenme metodu kullanır [9]. İnsan beyni bir bilgisayar ile karşılaştırıldığında, oldukça farklı bir yapıdadır. Bir bilgisayar genellikle tek bir işlemciye sahipken, beyin, paralel şekilde çalışan, nöron adı verilen, çok fazla sayıdaki (10<sup>11</sup>) işlemci birimlerinin birleşiminden meydana gelmektedir. Bu işlemci birimlerinin, bir bilgisayar işlemcisine göre oldukça basit ve bilgisayar işlemcisinden daha yavaş çalıştığına inanılmaktadır [131].

YSA mimarisi genel olarak, girdi katmanı, çıktı katmanı ve bu iki katman arasında bulunan, bir veya daha fazla sayıdaki gizli katmandan oluşur. Katmanlarda bulunan düğümlere nöron adı verilir. Bir katmanda bulunan bir nöron, bir sonraki katmanda bulunan tüm nöronlarla bağlantılıdır. Sistemdeki sinyal akışı, ağ üzerinde tek yönlüdür. Bu YSA mimarisine ileri beslemeli ağ adı verilir [127].

Her nöron, kendisinden bir önceki katmanda bulunan tüm nöronlardan bilgi sinyalini alır ve her bilgi sinyalini bu sinyalin ağırlık değeriyle çarpar. Ağırlıklandırılmış girdiler toplanarak, çıktıyı belirli bir değer aralığına sınırlayan bir sınırlama fonksiyonuna verilir. Bu fonksiyonun çıktısı, bir sonraki katmanda bulunan tüm nöronlara yayımlanır. Dolayısıyla, bir problemi çözmek için YSA kullanılmak istendiğinde, girdi katmanındaki nöronların girdi değerleri verilerek, sinyallerin ağ üzerinde yayılması ve çıktının elde edilmesi sağlanmaktadır [110,132].

### 4.5.3. Bayes kuralı

Bayes kuralı sınıflandırmaya istatistiksel açıdan yaklaşan bir sınıflandırma tekniğidir. Bu teknikte hangi verinin hangi sınıfa ait olduğu olasılıksal olarak belirlenir. Bir veri setindeki, herhangi bir örnek  $X=\{x_1,x_2,x_n\}$  nitelik değerlerinden oluşsun. Toplam m adet sınıf olduğu varsayılırsa, sınıfı belirlenecek örneğe ilişkin olarak Denklem 4.3 ile olasılık hesaplamaları yapılır [133].

$$P(C_i|X) = \frac{P(X|C_i)P(C_i)}{P(X)} \quad (3.3)$$

### 4.5.4. Olasılıksal sinir ağları (PNN)

Olasılıksal olarak sınıflandırma işlemi yapan Olasılıksal Sinir Ağları (Probabilistic Neural Network, PNN) bir YSA modelidir [134]. Bu modelin temelinde Bayes kuralı teorisi olmasından ötürü kolay sınıflandırma yapabilmesinden dolayı etkili bir sınıflandırma aracıdır [135].

Bir PNN ağında giriş katmanı, örüntü katmanı, toplama katmanı ve çıkış katmanı olmak üzere dört temel katman bulunmaktadır. Giriş katmanı hiçbir hesaplama yapmadan giriş değerlerini doğrudan örüntü katmanına bağlar. Örüntü katmanı ile giriş katmanı tam bağlıdır. Örüntü katmanında nöron ağırlık vektörü ile giriş vektörü bir transfer fonksiyonuna göre işlem yapılarak, sonuçlar toplama katmanına aktarılır. Toplama katmanında Parzen pencereleri ve olasılıksal dağılım fonksiyonu işlemlerinden sonra sonuçlar çıkış katmanına gönderilir [9].

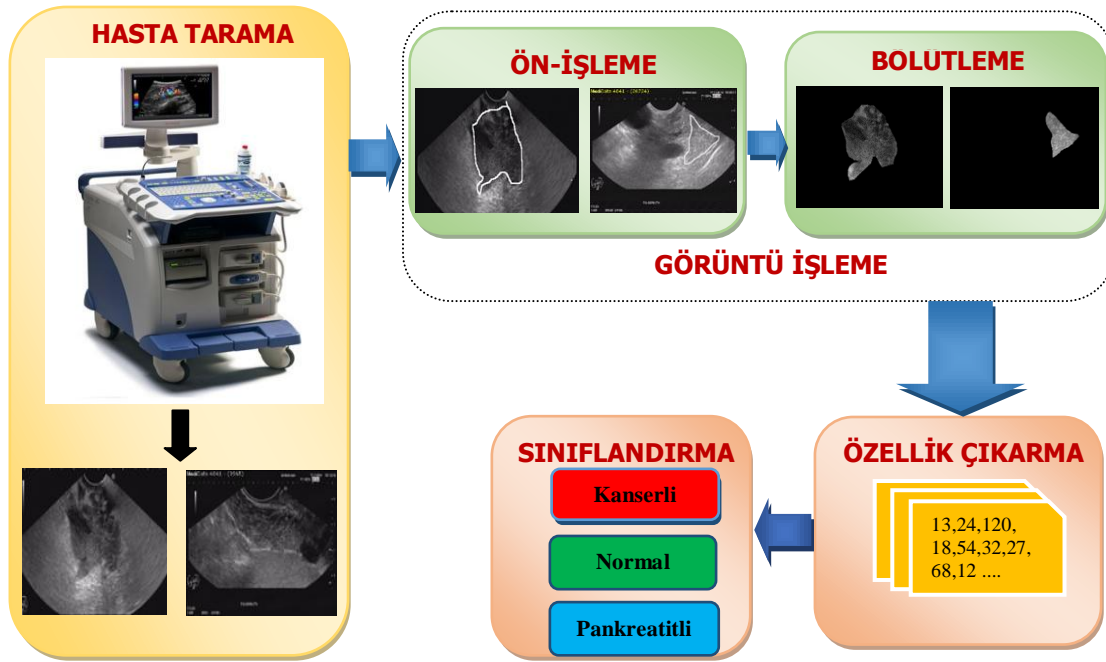
## **BÖLÜM 5. ENDOSKOPIK ULTRASON GÖRÜNTÜLERİNDE KRONİK PANKREATİT VE PANKREAS KANSERİNİN YAŞA GÖRE BİLGİSAYAR DESTEKLİ TEŞHİSİ**

### **5.1. Giriş**

Kronik pankreatit ve pankreas kanserinin görülme sıklığının giderek artması son yıllarda bu rahatsızlıklar sebebiyle ölenlerin sayılarını da ciddi oranda arttırmaktadır. Özellikle de pankreas kanseri gibi sinsi şekilde ilerleyen hastalıklarda hastanın hayatta kalma ihtimali erken ve doğru teşhise bağlıdır. Ancak kronik pankreatit ve pankreas kanserinin teşhisi pankreasın konumu gereği oldukça zor olabilmektedir. Bu sebeple, hekimlerimize karar verme sürecine katkı sağlayarak ve invazif olmayan tekniklerin geliştirilmesi son derece önemlidir. Bu çalışmada, yukarıda bahsedilen ihtiyaç doğrultusunda EUS görüntüleri üzerinde çalışan ve pankreas kanseri ile kronik pankreatit teşhisini yarı-otomatik olarak yapabilen bir BDT sistemi tasarlanmıştır. Önerilen sistemin ayrıntıları ilerki alt bölümlerde açıklanmıştır.

### **5.2. Tasarım Basamakları**

Pankreas kanseri ve kronik pankreatit teşhisi için önerilen BDT sistemi Şekil 5.1’de görüldüğü gibi dört temel adımdan oluşmaktadır. Birinci adımda, EUS cihazlarından temin edilen pankreas görüntülerinin çeşitli görüntü işleme yöntemleri kullanılarak iyileştirilmesi gerçekleştirilmektedir. İkinci adımda, uzman gastroenterologlar yardımı ile görüntülerdeki pankreasın ilgi (ROI) bölgesi belirlenmektedir. Üçüncü adımda, belirlenen ROI bölgeleri kesilerek çeşitli özellik çıkarım yöntemleri ile görüntülerin sayısal özellikleri çıkarılmaktadır. Son adım olan dördüncü adımda ise, DVM sınıflandırma yöntemi kullanılarak normal pankreas – pankreas kanseri, pankreas kanseri – kronik pankreatit ve normal pankreas – kronik pankreatit ayrımları gerçekleştirilir.



Şekil 5.1. Önerilen BDT sisteminin blok diyagramı

### 5.3. Kullanılan EUS Görüntü Veri Seti

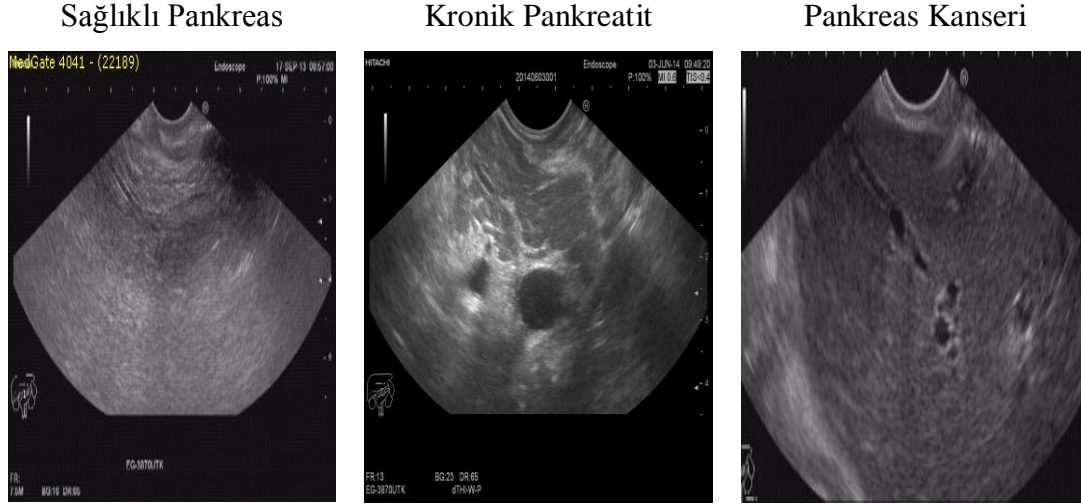
Tez çalışmasında Şekil 5.1’de önerilen BDT yaklaşımı için 3 farklı merkezden alınan EUS görüntüleri kullanılmıştır. 220 farklı bireyden 01.01.2013 ve 12.01.2015 tarihleri arasında alınan toplamda 401 EUS görüntüsü ile görüntü veritabanı oluşturulmuştur. Oluşturulan veritabanı, yaşları 17 ile 84 arasında olan 130 adet sağlıklı pankreas, 69 adet kronik pankreatit ve 202 adet pankreas kanserli EUS görüntülerini içermektedir. Görüntü veri setinin ayrıntıları Tablo 5.1’de özet olarak sunulmaktadır.

Tablo 5.1. EUS görüntü veri seti

	Kişi	Resim
<b>Sağlıklı Pankreas</b>	79	130
<b>Kronik Pankreatit</b>	48	69
<b>Pankreas Kanseri</b>	93	202
<b>Toplam</b>	220	401

Tüm görüntüler, lineer ve radyal endoskop kullanan (Hitachi, Hi-Vision Preirus, model E20-MT28-S1, New Jersey, USA) EUS cihazından .BMP formatında

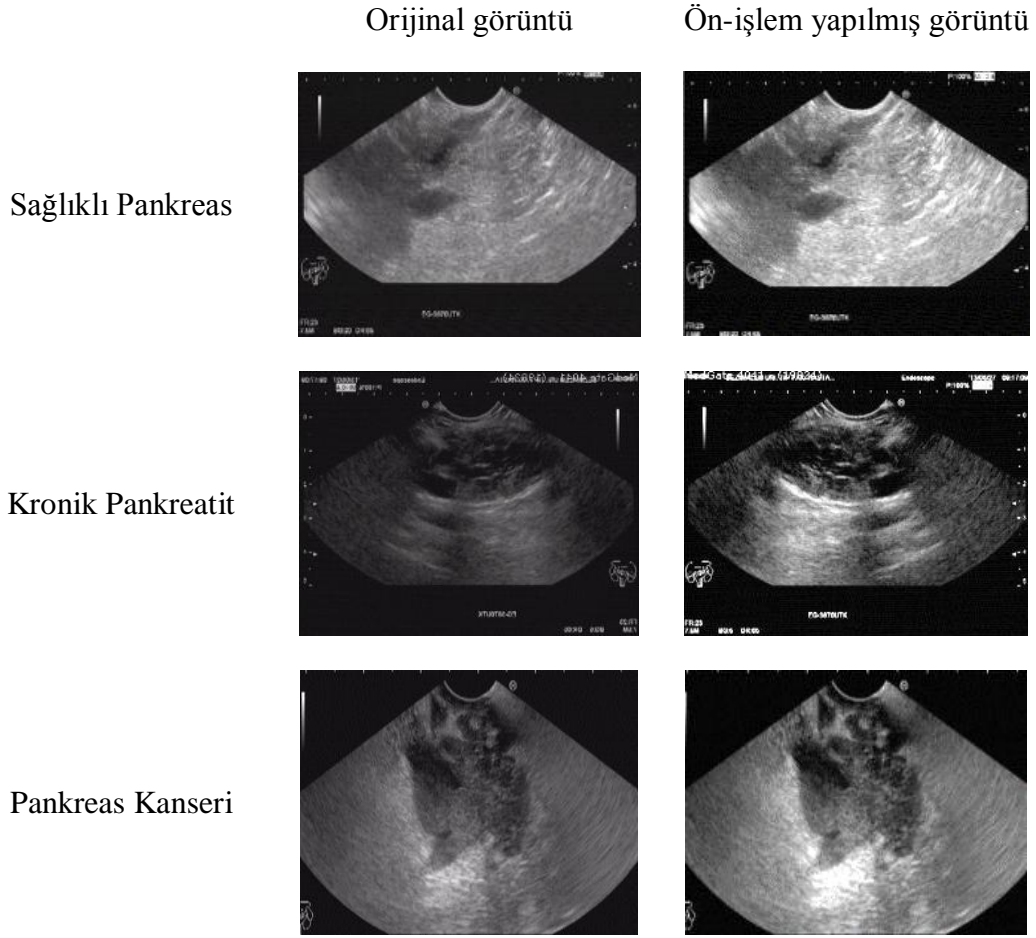
alınmıştır. Şekil 5.2’de EUS ile çekilmiş ve çalışmada kullanılan bazı örnek görüntüler görülmektedir.



Şekil 5.2. EUS görüntüleri

#### 5.4. Görüntü Ön-işleme

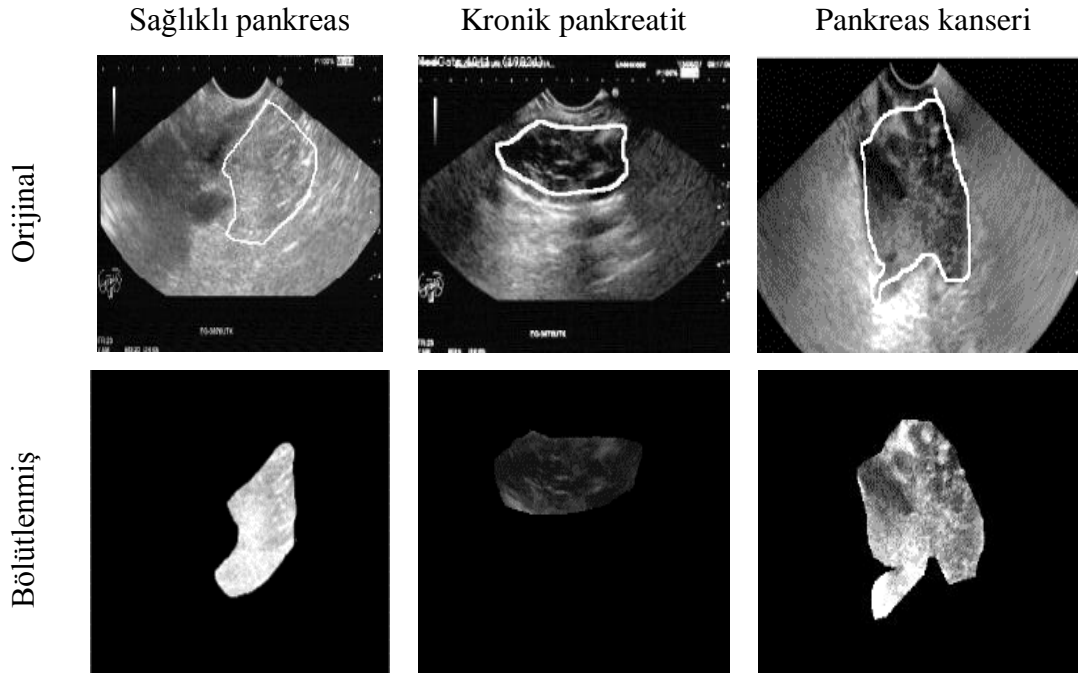
Tasarımın bu aşamasında, genellikle işlenecek görüntünün kalitesini artırmak, görüntüdeki pürüzleri yok etmek, görüntüdeki nesnelere kenarlarını keskinleştirmek gibi niteliklerin kazandırılması amaçlanmaktadır. Bu işlem, genellikle parlaklık, kontrastlık düzenlemeleri ve uzamsal filtreler yardımıyla gerçekleştirilmektedir. Bu aşama, temelde çok kompleks olmayan işlemleri içermesine karşın sistemin başarımını doğrudan etkilemektedir. Tez çalışmamızda bu amaçla öncelikle gürültüleri yok etmek için 5x5 medyan filtresi kullanılmıştır. Daha sonra, görüntü üzerinde netleştirme yapmak için keskinleştirme (sharpening) filtresinden yararlanılmıştır. Bu filtre, birbirine komşu pikseller arasındaki kontrastı artırarak görüntüyü netleştirmektedir. Böylece açık tonlu pikseller ile koyu tonlu pikseller daha ayrılabilir hale gelmiş olur. Son aşamada ise, düşük kontrastlığa sahip görüntülerin kontrastlığını arttırmak için histogram denkleştirme filtresi kullanılmıştır. Şekil 5.3’te ön-işlem yapılmış EUS görüntüleri görülmektedir. Bu işlemlerden sonra EUS görüntüleri 256x256 boyuta indirgenmiştir.



Şekil 5.3. Ön-işleme yapılmış EUS görüntüleri

## 5.5. Bölütleme

Görüntülerde birbirinden farklı bölgelerin ayrılması işlemi için genelde bölütleme kullanılmaktadır. Tez çalışmamızda EUS görüntü kalitesinin kötü, pankreas bölgesinin sınırlarının çok belirgin olmaması, kist, damar vb. gibi otomatik bölütlemenin başarı oranını düşüren etkenlerin fazla olmasından dolayı otomatik bölütleme yerine uzman eşliğinde elle (manuel) bölütleme yapılmıştır. Elle bölütleme, alanında en az 10 yıl deneyimi olan Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Bezmialem Üniversitesi Tıp fakültesinde çalışan iki gastroenteroloji uzmanı tarafından elle çizilerek yapılmıştır. Uzmanların belirlediği pankreasın ilgili bölgesi bir program yardımı ile kesilerek ROI bölgesi belirlenmiştir. Şekil 5.4'te yapılan bölütleme ve çıkarılan ROI bölge örnekleri görülmektedir.



Şekil 5.4. EUS görüntülerinden ROI belirlenmesi

## 5.6. Özellik Çıkarma

İki uzman yardımı ile gerçekleştirilen elle bölütlemeyi takiben belirlenen ROI bölgesinin özelliklerinin çıkarılması ve sınıflandırma için sınıflandırıcıya verilmesi gerekmektedir. Bu amaçla ilk olarak ROI bölgesinin doku özelliklerini elde etmek için standart gri seviye matris özellikleri (GLCM-Gray Level Co-Occurrence Matrix) kullanılmıştır. Daha sonra, EUS görüntüsünün gri seviye histogram değerlerini göre görüntünün standart istatistiksel özellikleri belirlenmiştir. Yine EUS görüntülerinin farklı bölgelerindeki enerji dağılımlarını elde edebilmek için Dalgacık (Wavelet) dönüşümü özellikleri hesaplanmıştır. Son olarak da hastalık tespitinde önemli bir kriter olan görüntünün kenar ve sınırları hakkında bilgi elde etmek için sınır fraktal özellikler (boundary fractal features) kullanılmıştır.

### 5.6.1. Gri seviye dokusal istatistiksel özellikler (GLCM)

Çalışmamızda, EUS görüntülerinden dokusal istatistiksel özellikleri çıkarmak için GLCM (gray-level co-occurrence matrix) kullanılmıştır [136]. Kullanılan bu yöntem EUS görüntüsü üzerindeki komşu pikseller arasındaki ilişkiyi açıklar ve piksel çiftlerinin sabit bir mesafe ve yöndeki parlaklık düzeylerinin oluşum sayısını gösterir

[137]. Bu çalışmada  $d=2$  mesafesinde  $0^0$ ,  $45^0$ ,  $90^0$  ve  $135^0$  açıları için gri seviye eş oluşum matrisleri hesaplanmıştır. Daha sonra GLCM matrisleri normalize edilerek, eş oluşumların olasılıkları,  $p(i,j)$ , bulunmuştur. Bu olasılıklardan kontrast, enerji, korelasyon ve homojenite gibi 22 doku özelliği çıkarılmıştır. Bu 22 doku özelliği dört farklı açıdan elde edildiğinde  $22*4=88$  farklı özellik çıkarımı yapılmıştır.

### 5.6.2. Gri seviye histogram özellikleri

EUS görüntülerindeki standart istatistiksel özellikleri çıkarmak için gri seviye histogram değerleri çıkarılmıştır. Bu değerlere göre çizilen ROI bölgesindeki görüntünün parlaklık durumu ya da gri tonlarına göre standart sapma, entropi, ortalama, skewness, kurtosis ve varyans olmak üzere toplamda 6 tane özellik çıkarımı yapılmıştır [9].

### 5.6.3. Dalgacık dönüşümü enerji özellikleri

Görüntü özelliği belirlemede ayırık dalgacık dönüşümü, görüntünün farklı bölgelerindeki enerji dağılımını incelemek için en etkin metotlardan biridir [9]. Bir dalgacık, ortalama değeri sıfır olan ve zamanla sınırlı bir dalga şeklindedir. Bu yöntemle tezimizde 10 tane özellik belirlenmiştir.

### 5.6.4. Sınır fraktal özellikleri

Görüntülere sınır fraktal özellikleri uygulanarak renk geçişlerinin keskinleştirildiği, bu sayede resmin içindeki objelerin ya da farklılıkların elde edilmesinin kolaylaştırıldığı yaklaşımdır. Diğer özellik çıkarım yöntemlerine göre en gelişmiş yöntemdir. Sınır veya kenar özellikleri görüntüleri anlamada çok önemlidir. Her görüntü anlamlı özellikler barındırır ve bu yöntemler ile özelliklerin, bilgilerin ortaya çıkmasını sağlarlar. Kenarlar genellikle nesnelerin sınırlarına ve gölge geçişlerine uyarlanır [138]. Görüntüde kenar, bir pikselin bir bölgesinin ve yakın komşularının özelliğidir. Ayrıca büyüklüğü ve yönü veren bir vektör çeşididir. Çok açık renkli resimler, kenar hesaplamalarında kullanılır ve resmin Gradient fonksiyonu kenarları hesaplar. Kenar belirleme, gri rengin geçişlerini anlamlı bir şekilde ölçmemize yarar



[114,139]. Tez çalışmamızda bu yöntem ile EUS görüntülerinden 18 adet özellik belirlenmiştir. Tablo 5.2’de EUS görüntüleri için çıkarılan farklı özelliklerin ve sayılarının özeti görülmektedir.

Tablo 5.2. Çıkarılan özellikler

<b>Özellik Çıkarım Yöntemi</b>	<b>Çıkarılan Özellik Sayısı</b>
Gri Seviye Dokusal İstatiksel Özellikler ( GLCM )	88
Gri Seviye Histogram Özellikleri (HF)	6
Dalgacık Dönüşümü Enerji Özellikleri (EF)	10
Sınır Fraktal Özellikleri ( BFF)	18
<b>Toplam</b>	<b>122</b>

### 5.7. Sınıflandırma

Önerilen BDT sisteminde, pankreas kanseri, kronik pankreatit ve sağlıklı hastalara ait verilerin sınıflandırmasında destek vektör makinaları (DVM, SVM) yöntemi kullanılmıştır. DVM’ler girişten verilen verilerin ikili ve/veya çoklu olarak sınıflandırılmasında tercih edilen yöntemlerden birisidir [140]. DVM’ler çok boyutlu verilerin sınıflandırılmasında da başarılı sonuçlar üretmektedir. Başarılı sonuçların üretilmesinde kullanılacak çekirdek fonksiyonu oldukça önemlidir [141].

DVM sınıflandırıcıları, doğrusal DVM sınıflandırıcıları ve doğrusal olmayan DVM sınıflandırıcıları olmak üzere iki sınıfta incelenebilir. Günlük yaşamda karşılaşılan problemlerde doğrusal bir sınıflandırma yapısında değildir, bu nedenle doğrusal olmayan bir sınıflamaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durumda probleme ait elde edilen veriler doğrusal olarak ayrılacak farklı bir uzaya aktarılmakta ve bu uzayda sınıflama işlemi gerçekleştirilmektedir [126].

Gerçekleştirilen tez çalışmasında DVM çekirdek fonksiyonu olarak Polinom Çekirdek fonksiyonu kullanılmıştır. Bunun sebebi, deneysel çalışmaların sonucunda en başarılı performans bu fonksiyonla elde edilmiştir.

## 5.8. Deneysel Çalışmalar

Önerilen sistemin değerlendirilmesinde 202 pankreas kanserli, 130 sağlıklı ve 69 kronik pankreatitli olmak üzere toplamda 401 adet EUS görüntüsünden yararlanılmıştır. Görüntüler; pankreas kanserli ve sağlıklı, kronik pankreatitli ve sağlıklı, kronik pankreatitli ve pankreas kanserli olmak üzere ikili sınıflandırmalar gerçekleştirilerek değerlendirilmiştir. Çalışmanın en önemli kısmını oluşturan yaşa göre gruplama işlemi her bir sınıflama için gerçekleştirilmiştir. Sınıflandırma işlemlerinde veriler 40 yaşından küçük (<40), 40 ile 60 yaş arası (40-60) ve 60 yaşından büyük (>60) olmak üzere üç grupta değerlendirilmiştir. Ayrıca, yaşa göre gruplandırma yapılmadan tüm veriler ile de sınıflama gerçekleştirilerek başarımlar sonuçları karşılaştırılmıştır.

Tasarlanan sistemin performansının değerlendirilmesinde kriter olarak doğruluk (accuracy), hassasiyet (sensitivity) ve özgüllük (specificity) kullanılmıştır. Doğruluk; bir sınıflandırıcı yöntemin görüntüleri doğru teşhis yapma yeteneği, hassasiyet; bir modelin hedef sınıfı doğru bir şekilde tanımlama ölçüm yeteneği, özgüllük; modelin hedefleri sınıflara ayırma yeteneği olarak ifade edilmektedir.

Yapılan tüm deneysel çalışmalar MATLAB programının görüntü işleme eklentisi kullanılarak 3.4 GHz i7 işlemcili 8 GB belleğe sahip Windows 7 işletim sistemi ile çalışan bir kişisel bilgisayarda gerçekleştirilmiştir.

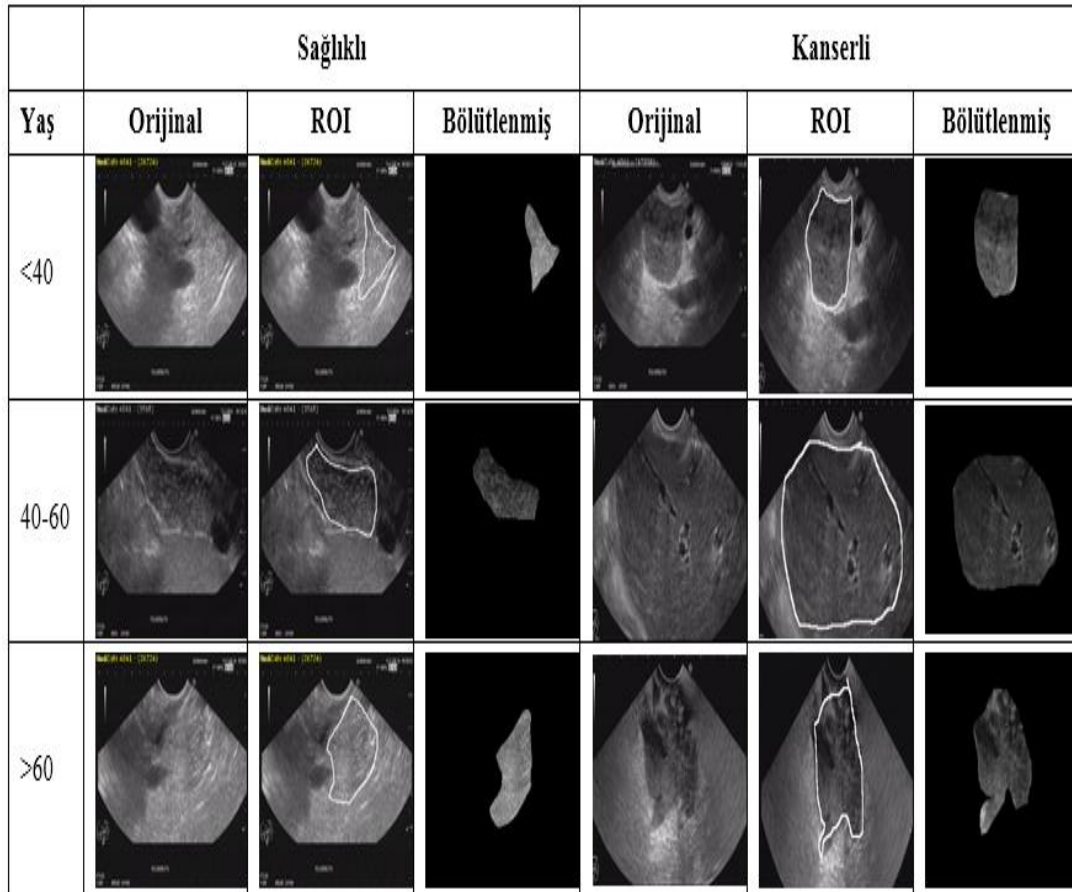
### 5.8.1. Sağlıklı pankreas ile pankreas kanserinin sınıflandırılması

Gerçekleştirilen çalışmada ilk olarak pankreas kanserli hastalara ait veriler ile sağlıklı bireylere ait veriler sınıflandırılmıştır. Tablo 5.3'te görüldüğü üzere toplamda 202 kanserli ve 130 sağlıklı olmak üzere 332 EUS görüntüsü kullanılmıştır.

Tablo 5.3. Yaşa göre gruplandırılmış sağlıklı ve pankreas kanserli veri sayısı

Yaş Grubu	Pankreas Kanserli	Sağlıklı
<40	21	47
40-60	41	34
>60	140	49

Şekil 5.5'te sağlıklı ve pankreas kanserli hastalara ait orijinal EUS görüntüsü, uzmanın belirlediği pankreas bölgesi ve bölütlenmiş pankreas görüntüsü görülmektedir.



Şekil 5.5. Pankreas kanserli ve sağlıklı bireylere ait EUS görüntüleri

Öncelikle toplam 332 görüntünün 260'ı eğitim, 72'si test amaçlı kullanılmıştır. Eğitimde kullanılan verilerin 160'ı kanserli, 100'ü ise sağlıklıdır. Test amaçlı kullanılan verilerin ise 42'si kanserli, 30'u ise sağlıklıdır. Çalışmada öncelikle yaş gruplaması gerçekleştirilmeden tüm veriler DVM yardımıyla sınıflandırılmıştır.

Sınıflandırma sonucunda doğruluk: %91.66, hassasiyet: %90.47 ve özgüllük: %93.33 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçların karışıklık matris gösterimi Tablo 5.4'te verilmiştir.

Tablo 5.4. Pankreas kanseri ve sağlıklı EUS verilerinin sınıflandırma sonuçları ve karışıklık matrisi

Yaş	Altın Standart	Tahmin Edilen		Toplam	Başarım Oranı(%)
		Kanser(True)	Sağlıklı(False)		
<40	Kanser	6	1	7	Acc: %91.66
	Sağlıklı	1	16	17	Sen: %85.71
	Toplam	7	17	24	Spe: %94.11
40-60	Kanser	13	1	14	Acc: %96.15
	Sağlıklı	0	12	12	Sen: %92.85
	Toplam	13	13	26	Spe: %100
>60	Kanser	29	1	30	Acc: %95.83
	Sağlıklı	1	17	18	Sen: %96.66
	Toplam	30	18	48	Spe: %94.44
Tüm Hastalar	Kanser	38	4	42	Acc: %91.66
	Sağlıklı	2	28	30	Sen: %90.47
	Toplam	40	32	72	Spe: %93.33

40 yaşından küçük bireylere ait 68 EUS görüntüsünün 44'ü eğitim, 24'ü ise test amaçlı kullanılmıştır. Eğitim verilerinden 14'ü pankreas kanserli, 30'u ise sağlıklıdır. Test için kullanılan verilerden 7'si pankreas kanserli, 17'si ise sağlıklıdır. Deneysel sonuçlara göre doğruluk oranı %91.66'dır. Ayrıca hassasiyet oranı %85.71 ve

özgüllük oranı %94.11 olarak hesaplanmıştır. 40 yaşından küçük bireylere ait ayrıntılı sınıflandırma sonuçları ve karışıklık matrisi Tablo 5.4'te görülmektedir.

40-60 yaş arasındaki bireylere ait 75 EUS görüntüsünün 49 tanesi eğitim, 26 tanesi ise test amaçlı kullanılmıştır. Eğitim için kullanılan verilerden 27'si kanserli, 22'si ise sağlıklıdır. Testte kullanılan verilerden ise 14'ü kanserli, 12'si sağlıklıdır. Yaşa göre gruplama yapılarak gerçekleştirilen test işlemlerinin sonucuna göre doğruluk: %96.15, hassasiyet: %92.85 ve özgüllük: %100 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlara ait karışıklık matrisi Tablo 5.4'te verilmiştir.

60 yaşından büyük bireylere ait toplam 189 EUS verisinden 140'ı eğitim, 49'u ise test için kullanılmıştır. Eğitim verilerinden 110'u kanserli, 31'i ise sağlıklıdır. Test amaçlı kullanılan verilerden ise 30'u kanserli, 18'i ise sağlıklıdır. Yapılan hesaplamalar sonucunda doğruluk: %95.83, hassasiyet: %96.66 ve özgüllük: %94.44 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçların ayrıntıları ve karışıklık matrisi Tablo 5.4'te gösterilmiştir.

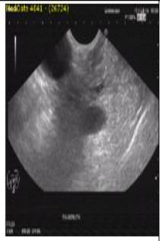


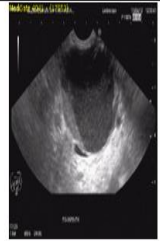
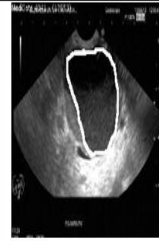

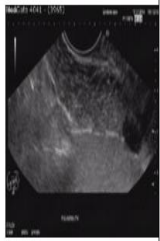




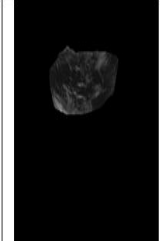
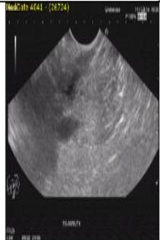




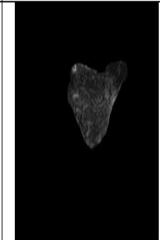
### 5.8.2. Sağlıklı pankreas ile kronik pankreatitin sınıflandırılması

Gerçekleştirilen tez çalışmasının bu aşamasında sağlıklı pankreas görüntüleri ile kronik pankreatit görüntülerinin sınıflandırılması gerçekleştirilmiştir. Tablo 5.5'te görüldüğü gibi toplamda 130 sağlıklı ve 69 kronik pankreatitli olmak üzere toplamda 199 EUS görüntüsü kullanılmıştır.

Tablo 5.5. Yaşa göre gruplandırılmış sağlıklı ve kronik pankreatitli veri sayısı

Yaş Grubu	Kronik Pankreatit	Sağlıklı
<40	15	47
40-60	25	34
>60	29	49

Şekil 5.6’da sağlıklı ve kronik pankreatitli hastalara ait orijinal EUS görüntüsü, uzmanın belirlediği pankreas bölgesi ve bölütlenmiş pankreas görüntüsü görülmektedir.

	Sağlıklı			Kronik Pankreatit		
Yaş	Orijinal	ROI	Bölütlenmiş	Orijinal	ROI	Bölütlenmiş
<40						
40-60						
>60						

Şekil 5.6. Sağlıklı ve kronik pankreatitli bireylere ait EUS görüntüleri

Öncelikle toplam 199 görüntünün 140’ı eğitim, 59’u test amaçlı kullanılmıştır. Eğitimde kullanılan verilerin 90 tanesi sağlıklı, 50 tanesi ise kronik pankreatitlidir. Test amaçlı kullanılan verilerin ise 40’ı sağlıklı, 19’u ise kronik pankreatitlidir. Sınıflandırma sonucunda doğruluk: %96.61, hassasiyet: %95 ve özgüllük: %100 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçların karışıklık matris gösterimi Tablo 5.6’da verilmiştir.

Yaşa göre sınıflama aşamasında öncelikle 40 yaşından küçük bireylere ait sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Sağlıklı pankreas görüntülerinden 33 tanesi eğitim, 14 tanesi ise test amaçlı kullanılmıştır. Kronik pankreatitli verilerden ise 10’u

eğitim, 5'i ise test amaçlı seçilmiştir. Deneysel sonuçlardan elde edilen verilere göre doğruluk %94.73, hassasiyet %92.85 ve özgüllük %100'dr. Elde edilen sonuçlara ait ayrıntılı bilgiler Tablo 5.6'da sunulmuştur.

Tablo 5.6. Sağlıklı ve kronik pankreatitli EUS verilerinin sınıflandırma sonuçları ve karışıklık matrisi

Yaş	Altın Standart	Tahmin Edilen		Toplam	Başarım Oranı(%)
		Sağlıklı(True)	Pankreatit(False)		
<40	Sağlıklı	13	1	14	<b>Acc: %94.73</b>
	Pankreatit	0	5	5	<b>Sen: %92.85</b>
	Toplam	13	6	19	<b>Spe: %100</b>
40-60	Sağlıklı	10	0	10	<b>Acc: %100</b>
	Pankreatit	0	7	7	<b>Sen: %100</b>
	Toplam	10	7	17	<b>Spe: %100</b>
>60	Sağlıklı	15	1	16	<b>Acc: %96</b>
	Pankreatit	0	9	9	<b>Sen: %93.75</b>
	Toplam	15	10	25	<b>Spe: %100</b>
Tüm Hastalar	Sağlıklı	38	2	40	<b>Acc: %96.61</b>
	Pankreatit	0	19	19	<b>Sen: %95</b>
	Toplam	38	21	59	<b>Spe: %100</b>

40-60 yaş arasındaki bireylerden alınan EUS görüntülerinden 25'i kronik pankreatitli, 34' ise sağlıklı verilere aittir. Kronik pankreatitli görüntülerden 18'i eğitim için 7'si test için kullanılmıştır. Sağlıklı bireylere ait görüntülerden ise 24 tanesi eğitim, 10'u ise test amaçlı kullanılmıştır. Test sonuçlarına göre doğruluk

%100, hassasiyet %100 ve özgüllük %100 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlara ait karışıklık matris gösterimi Tablo 5.6'da verilmiştir.

60 yaşından büyük bireylere ait 78 EUS görüntüsünün 29'u kronik pankreatitli, 49'u ise sağlıklıdır. Kronik pankreatitli verilerden 20'si eğitim, 9'u ise test amaçlı seçilmiştir. Sağlıklı bireylere ait görüntülerden ise 33 tanesi eğitim, 16 tanesi de test amaçlı kullanılmıştır. Hesaplamalar sonucunda elde edilen başarımlarına göre doğruluk %96, hassasiyet %93.74 ve özgüllük %100'dür. Elde edilen sonuçların karışıklık matris gösterimi Tablo 5.6'da verilmiştir.

### 5.8.3. Pankreas kanseri ile kronik pankreatitin sınıflandırılması

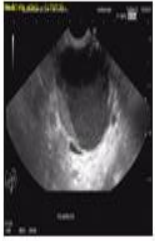


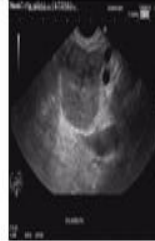




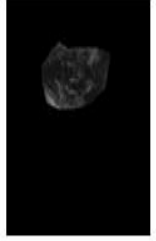
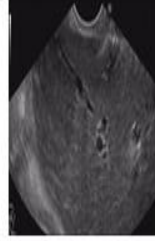
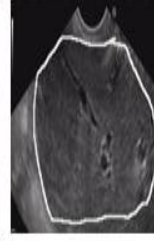
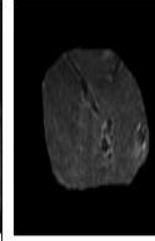



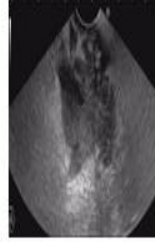

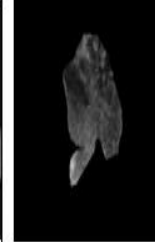
Tez çalışmasının son aşamasında pankreas kanserli görüntüler ile kronik pankreatitli görüntülerin sınıflandırılması gerçekleştirilmiştir. Tablo 5.7'de görüldüğü üzere toplamda 202 pankreas kanserli ve 69 kronik pankreatitli olmak üzere toplamda 271 EUS görüntüsü kullanılmıştır.

Tablo 5.7. Yaşa göre gruplandırılmış pankreas kanserli ve kronik pankreatitli veri sayısı

Yaş Grubu	Kronik Pankreatit	Pankreas Kanseri
<40	15	21
40-60	25	41
>60	29	140

Şekil 5.7'de pankreas kanserli ve kronik pankreatitli hastalara ait orijinal EUS görüntüsü, uzmanın belirlediği pankreas bölgesi ve bölütlenmiş pankreas görüntüsü görülmektedir.



	Kronik Pankreatit			Pankreas Kanseri		
Yaş	Orijinal	ROI	Bölütlenmiş	Orijinal	ROI	Bölütlenmiş
<40						
40-60						
>60						

Şekil 5.7. Pankreas kanserli ve kronik pankreatitli bireylere ait EUS görüntüleri

Pankreas kanserli ve kronik pankreatitli hastalara ait toplam 271 EUS görüntüsünün 201'i eğitim, 61'i test amaçlı kullanılmıştır. Eğitim amaçlı seçilen EUS görüntülerinden 160'ı pankreas kanserli, 50'si ise kronik pankreatitlidir. Test amaçlı kullanılan 61 verinin 42'si pankreas kanserli, 19'u ise kronik pankreatitlidir. Tez çalışmasının bu aşamasında öncelikle tüm veriler yaşa göre gruplandırılmadan DVM yöntemi ile sınıflandırılmıştır. Gerçekleştirilen testte elde edilen sonuçlara göre doğruluk: %93.44, hassasiyet: %95.23 ve özgüllük: %89.47'dir. Sonuçlara ait karışıklık matris gösterimi Tablo 5.8'de verilmiştir.

Kronik pankreatitli ve pankreas kanserli hastalardan alınan 271 EUS görüntüsünden 40 yaşından küçük bireylere ait olanı 36 tanedir. 36 EUS görüntüsünün 15'i kronik pankreatitli, 21'i ise pankreas kanserlidir. Bu verilerden eğitim için kullanılanlardan 10'u kronik pankreatitlidir, 14'ü ise pankreas kanserlidir. Test amaçlı kullanılan 12 EUS görüntüsünden ise 5'i kronik pankreatitli, 7'si ise pankreas kanserlidir. Bu bireylere ait DVM ile yapılan sınıflama sonuçlarına sistemin doğruluk oranı:

%91.66, hassasiyet oranı: %85.71 ve özgüllük oranı ise %100'dür. Elde edilen sonuçlara ait karışıklık matrisi Tablo 5.8'de verilmiştir.

Tablo 5.8. Kronik pankreatitli ve pankreas kanserli EUS verilerinin sınıflandırma sonuçları ve karışıklık matrisi

Yaş	Altın Standart	Tahmin Edilen		Toplam	Başarım Oranı(%)
		Cancer(True)	Pankreatit(False)		
<40	Kanser	6	1	7	Acc: %91.66
	Pankreatit	0	5	5	Sen: %85.71
	Toplam	6	6	12	Spe: %100
40-60	Kanser	10	1	11	Acc: %94.44
	Pankreatit	0	7	7	Sen: %90.90
	Toplam	10	8	18	Spe: %100
>60	Kanser	40	0	40	Acc: %97.95
	Pankreatit	1	8	9	Sen: %100
	Toplam	41	8	49	Spe: %88.88
Tüm Hastalar	Kanser	40	2	42	Acc: %93.44
	Pankreatit	2	17	19	Sen: %95.23
	Toplam	42	19	61	Spe: %89.47

40-60 yaş arasında kullanılan veri seti diğer ikili sınıflamalarda olduğu gibi 40 yaşından küçük hasta grubuna göre daha geniştir. Toplamda 66 EUS görüntüsünün 48 tanesi eğitim 18 tanesi ise test amaçlı kullanılmıştır. Eğitim amaçlı seçilen görüntülerden 18'i kronik pankreatitli, 30'u ise pankreas kanserlidir. Test amaçlı kullanılan görüntülerin 7'si kronik pankreatitli iken 11'i pankreas kanserlidir.

Gerçekleştirilen sınıflandırma sonuçlarına göre önerilen yöntemin doğruluğu, hassasiyeti ve özgünlüğü sırasıyla %94.44, %90.90 ve %100'dür. Yöntemin ayrıntılı sonuçları ve karmaşıklık matrisi Tablo 5.8'de görülmektedir.

60 yaşından büyük hastalara ait toplamda 169 EUS görüntüsünden yararlanılmıştır. Bu görüntülerden 120'si eğitim, 49'u ise test amaçlı kullanılmıştır. Eğitim için kullanılan görüntülerden 20'si kronik pankreatitli, 100'ü ise kanserlidir. Test amaçlı kullanılan görüntülerden 9'u kronik pankreatitli iken 40'ı pankreas kanserlidir. DVM ile gerçekleştirilen sınıflama işlemi sonucunda doğruluk %97.95, hassasiyet %100 ve özgüllük %88.88 olarak hesaplanmıştır. Hesaplamalar sonucunda elde edilen sonuçlara dair ayrıntılar Tablo 5.8'de verilmiştir.

## **BÖLÜM 6. SONUÇLAR ve DEĞERLENDİRMELER**

### **6.1. Sonuçlar**

Bu tez çalışmasında, EUS görüntülerinden yararlanılarak kronik pankreatit ve pankreas kanserinin teşhisine yönelik bir bilgisayar destekli teşhis sistemi önerilmiştir. Önerilen sistemde hastalar, üç yaş grubuna ayrılmış ve sağlıklı-pankreas kanseri, sağlıklı-kronik pankreatit ve pankreas kanseri-kronik pankreatit olmak ikili sınıflandırmalar ile değerlendirilmiştir. Her bir sınıflama için başarımlar ayrı ayrı hesaplanmıştır. Elde edilen yüksek başarımlar oranları gözönünde bulundurulduğunda önerilen BDT sisteminin pankreas kanseri ve kronik pankreatitin teşhisinde/ayırımında hekimlerin karar verme süreçlerinde ikincil bir araç olarak katkı sağlayacağı söylenebilir.

Tez çalışması kapsamında elde edilen sonuçların özetleri aşağıdaki gibi sıralanmıştır.

1. Tez çalışması kapsamında, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi kontrolünde üç farklı merkezden, 2013-2015 yılları arasında 220 bireyden alınan toplamda 401 EUS görüntüsü ile özgün bir veri seti oluşturulmuştur. Veri setinde yararlanılan EUS görüntüleri uzman hekimlerce seçilmiş ve pankreas bölgesinin belirlenmesi yine uzman eşliğinde gerçekleştirilmiştir.
2. Literatürde bugüne kadar yapılan çalışmalar incelendiğinde, pankreas rahatsızlıklarının bilgisayar destekli teşhisinde yaşa göre her hangi bir ayırım yapılmadığı görülmektedir. Bu çalışmada, tıp literatürü dikkate alınarak pankreasın yaşa göre morfolojisinin değişmesi prensibine dayanılarak pankreas ile ilgili BDT tasarımlarında daha yüksek başarımla teşhis için yaşa göre ayırım yapılması mantığı önerilmiştir.

3. Hasta yaşına bağlı olarak yapılan ayırım mantığını uygulamak için önerilen BDT sisteminde EUS görüntüleri 40 yaşından küçük, 40-60 yaş arası ve 60 yaşından büyük olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Her bir yaş grubu ayrı ayrı eğitimden geçirilerek sınıflandırılmıştır. Ayrıca, karşılaştırma yapabilmek için yaştan bağımsız olarak da tüm veriler sınıflandırılmıştır.
4. Gerçekleştirilen detaylı deneylere göre, yaş gruplarına dikkat edilmeden pankreas kanserinin sağlıklı pankreastan ayırımında sistemin başarısı; Doğruluk: %91.66, Özgüllük: %93.33 ve Hassasiyet: %90.47 olarak hesaplanırken yaşa göre yapılan teşhiste başarı; Doğruluk: %96.15, Özgüllük: %100 ve Hassasiyet: %92.85 olarak hesaplanmıştır.
5. Yaş gruplarına dikkat edilmeden kronik pankreatit rahatsızlığının sağlıklı pankreastan ayırımında ise Doğruluk: %96.61, Özgüllük: %100 ve Hassasiyet: %95 olarak hesaplanırken yaşa göre yapılan teşhiste başarı; Doğruluk: %100, Özgüllük: %100 ve Hassasiyet: %100 olarak hesaplanmıştır.
6. Benzer şekilde, pankreas kanserinin, kronik pankreatit rahatsızlığından ayırımı yaştan bağımsız yapıldığında Doğruluk: %93.44, Özgüllük: %89.47 ve Hassasiyet: %95.23 olarak ölçülmüşken, yaşa bağımlı yapılan teşhiste başarı; Doğruluk: %97.95, Özgüllük: %88.88 ve Hassasiyet: %100 olarak ölçülmüştür.
7. Gerçekleştirilen detaylı deney sonuçlarına göre, kronik pankreatit ve pankreas kanseri gibi pankreas rahatsızlıklarının bilgisayar destekli teşhisinde yaşa göre yapılan teşhisin, klasik teşhise göre başarıyı arttırdığı gözlemlenmiştir.

## 6.2. Tartışma ve Öneriler

Bu tezden elde edilen sonuçlar ve katkılar doğrultusunda kısıtlamalar ve gelecekte yapılabilecek çalışmalar şunlardır:

1. Önerilen BDT sisteminde, pankreas bölgesinin bölütlemesi uzmanlar tarafından elle gerçekleştirilmektedir. Dolayısıyla, yarı-otomatik bir sistemdir. Çalışma, bölütleme işlemi tam-otomatik olacak şekilde geliştirilebilir.
2. Önerilen BDT sisteminde, yaş faktörünün pankreas kanseri ve kronik pankreatitin teşhisini olumlu yönde etkilediği ispatlanmıştır. Pankreasın diğer rahatsızlıklarının bilgisayar destekli teşhisinde bu önerinin kullanımı araştırılabilir.
3. Pankreas kanseri ve kronik pankreatit daha çok orta yaş ve üstünde görülmektedir. Tez çalışmasında, 40 yaşından küçük bireylere ait veri sayısı oldukça azdır. Bu gruba ait veri sayısının artırılması ile tespit başarımının yükseleceği gösterilebilir.
4. Kullanılan EUS cihazlarından elde edilen görüntülerin çözünürlükleri cihazdan cihaza farklılık göstermektedir. Bu durumun sistem başarımını nasıl etkileyeceği araştırılabilir.
5. Çalışmanın başarım değerlendirilmesinde ikili sınıflamalar kullanılmıştır. Çoklu sınıflama gerçekleştirilerek sistemin başarımını değerlendirilebilir.
6. Önerilen sistem, herhangi bir kullanıcı arayüzüne sahip değildir. Hekimler tarafından kullanılabilirliğini arttırmak adına kullanıcı dostu ve efektif bir arayüz tasarımı yapılabilir.
7. Önerilen BDT sistemi, lisans problemlerini aşmak ve çalışma hızını arttırmak için MATLAB yerine ITK veya OpenCV gibi açık-kaynak platformalara taşınabilir.

## KAYNAKLAR

- [1] American Society of Clinical Oncology (ASCO), Cancer facts&figures 2014, <http://www.asco.org/>, Erişim Tarihi: 26.02.2015.
- [2] World Health Organization (WHO) World health organization cancer fact sheets 2013, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>, Erişim Tarihi: 30.12.2014.
- [3] WARSHAW, A.L., CASTILLO, CF-d. Pancreatic carcinoma, New England Journal of Medicine, 326(7): pp. 455-465, 1992.
- [4] National Cancer Institute, Annual cancer statistics review 1973-1988. Bethesda, Md.: Department of Health and Human Services 1991.
- [5] DIMAGNO, E.P., MALAGELADA, J.R., TAYLOR, W.F., GO, V.L.W. A prospective comparison of current diagnostic tests for pancreatic cancer. New England Journal of Medicine, 297(14): pp. 737-742, 1977.
- [6] GUDJONSSON, B. Cancer of the pancreas: 50 years of surgery. Cancer, 60(9): pp. 2284-2303, 1987.
- [7] FREENY, P.C., MARKS, W.M., RYAN, J.A., TRAVERSO, L.W. Pancreatic ductal adenocarcinoma: diagnosis and staging with dynamic CT. Radiology, 166(1): pp. 125-133, 1988.
- [8] PARKER, S.L., TONG, T., BOLDEN, S., WINGO, P.A. Cancer Statistics. A Cancer Journal of Clinicians, (47): pp. 5-27, 1997.
- [9] DANDIL, E. MR Görüntüleri ve MR Spektroskopi Verileri İle Yapay Öğrenme Tabanlı Beyin Tümörü Tespit Yöntemi Ve Uygulaması. Doktora Tezi, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Üniversitesi, 2015.
- [10] ASLANTAŞ, A. Kemik Metastazlarının Görüntü İşleme ve Yapay Sinir Ağları Yöntemleri İle Tespiti. Doktora Tezi, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2015.
- [11] GÜNEYİ, A. Periampuller Bölge Tümörlerinde Pilor Koruyucu Pankreatikoduodenektominin Yeri. Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, 2005.
- [12] Pankreas kanseri, <http://www.drahmetdobrucali.com/hastaliklar/pankreas-kanseri/>, Erişim Tarihi: 14.01.2015.

- [13] CHANG, C.L., HSU, M.Y. The study that applies artificial intelligence and logistic regression for assistance in differential diagnostic of pancreatic cancer. *Expert Systems with applications*, 36(7): pp. 10663-10672, 2009.
- [14] HAYWARD, J., ALVAREZ, S.A., RUIZ, C., SULLIVAN, M., TSENG, J., WHALEN, G. Machine learning of clinical performance in a pancreatic cancer database. *Artificial intelligence in medicine*, 49(3): pp. 187-195, 2010.
- [15] ANSARI, D., NILSSON, J., ANDERSSON, R., REGNÉR, S., TINGSTEDT, B., ANDERSSON, B. Artificial neural networks predict survival from pancreatic cancer after radical surgery. *The American Journal of Surgery*, 205(1): pp. 1-7, 2013.
- [16] DAS, A., NGUYEN, C.C., LI, F., LI, B. Digital image analysis of EUS images accurately differentiates pancreatic cancer from chronic pancreatitis and normal tissue. *Gastrointestinal endoscopy*, 67(6): pp. 861-867, 2008.
- [17] ZHANG, M.M., YANG, H., JIN, Z.D., YU, J.G., CAI, Z.Y., LI, Z.S. Differential diagnosis of pancreatic cancer from normal tissue with digital imaging processing and pattern recognition based on a support vector machine of EUS images. *Gastrointestinal endoscopy*, 72(5): pp. 978-985, 2010.
- [18] ZHU, M., XU, C., YU, J., WU, Y., LI, C., ZHANG, M., JIN, Z., LI, Z. Differentiation of pancreatic cancer and chronic pancreatitis using computer-aided diagnosis of endoscopic ultrasound (EUS) images: a diagnostic test. *PloS one*, 8(5): pp. e63820, 2013.
- [19] LI, C., LIN, X., HUI, C., LAM, K.M., ZHANG, S. Computer-aided Diagnosis for Distinguishing Pancreatic Mucinous Cystic Neoplasms From Serous Oligocystic Adenomas in Spectral CT Images. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 1-11, 2014.
- [20] BELIAO, S., FERREIRA, A., VIERASU, B.D., GOLDMAN, S., METENS T., MATOS, C. MR imaging versus PET/CT for evaluation of pancreatic lesions. *European Journal of Radiology* 81:2527-2532, 2012.
- [21] ÇAĞLAR, V., GÖNÜL, Y., SONGUR, A. Pankreas Anatomisi ve Varyasyonları. *IJCR*, 2(2): pp. 77-82, 2014.
- [22] [www.alldiabetesproducts.com](http://www.alldiabetesproducts.com), Erişim Tarihi: 25.05.2015.
- [23] [www.hemensaglık.com](http://www.hemensaglık.com), Erişim Tarihi:25.05.2015.
- [24] MORTELÉ, K.J., ROCHA, T.C., STREETER, J.L., TAYLOR, A.J. Multimodality Imaging of Pancreatic and Biliary Congenital Anomalies 1. *Radiographics*, 26(3): pp. 715-731, 2006.
- [25] SNELL, R.S., *Clinical Anatomy by Regions*. Lippincott Williams & Wilkins. 256-258, 2007.



- [26] GÖKMEN, F.G. Sistematik anatomi. İzmir Güven Kitabevi. 8-10, 2003.
- [27] GANONG, W.F. Tıbbi Fizyoloji Nobel Tıp Kitapevleri, 2001.
- [28] GUYTON, A., HALL, J. Textbook of medical physiology, 11th, 2006.
- [29] SAISHO, Y., BUTLER, A., MEIER, J., MONCHAMP, T., ALLEN-AUERBACH, M., RIZZA, R., BUTLER, P. Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes. *Clinical anatomy*, 20(8): pp. 933-942, 2007.
- [30] BRADLEY, A., BARTH, S., HUSAIN, Z. Chapter 55 Anatomy, Histology, Embryology and Developmental Anomalies of the Pancreas. in Slesinger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 10 th Edition. p.923-933, 2016.
- [31] ARINCI, K., ELHAN, A. Anatomi, 1. cilt. 4. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 261-265, 2006.
- [32] <http://www.hekimonline.com/modules.php?name=Reviews&rop=showcontent&id=130>, Erişim Tarihi:04.04.2015.
- [33] [www.ediyetisyen.net](http://www.ediyetisyen.net) Erişim Tarihi:26.05.2015.
- [34] TUTAR, O. Pankreas Tümörlerinin Operabilite Kriterlerinde BT Anjiografinin Yeri. Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji ABD., 2009.
- [35] HOWARD, E.R., STINGER, M.D., COLOMBANI, P.M. Surgery of the liver, bile ducts and pancreas in children Arnold. London, 2002.
- [36] CHANSANGAVEJ, C. Anatomy of the liver, bile duct and pancreas. *Hepatobiliary and Pancreatic Radiology Imaging and Intervention*, New York Thieme, 14-16, 1998.
- [37] SIEGELMAN, E.S., MITCHELL, D.G., SEMELKA R.C. Abdominal iron deposition: metabolism, MR findings and clinical importance. *Radiology*, 199:13-22, 1996.
- [38] MURAYAMA, S., ROBINSON, A., MULVIHILL, D., et al. MR imaging of pancreas in cystic fibrosis. *Pediatr Radiol*, 20:536-539, 1990.
- [39] THAM, R.T.T., HEYERMANN, H.G., FALKE, T.H., et al. Cystic fibrosis:MR imaging of the pancreas. *Radiology*, 179:183-186,1991.
- [40] DEMOS, T.C., POSNIAK, H.V., HARMATH, C., OLSON, M.C., Aranha G. Pictorial Review Cystic lesions of the Pancreas. *AJR* 2002 ;179:1375-1388
- [41] HOUGH, D.M., STEPHENS, D.H., JOHNSON, C.D., BINKOVITZ, L.A. Pancreatic Lesions in von hippen lindau diseases and ct findings. *AJR* 162: 1091-1094, 1994.

- [42] HOWARD, J.M. Cystic neoplazms and true cysts of the pancreas .Surg Clin North am, 69:652-665, 1989.
- [43] İLTER, T. Klinik Gastroenteroloji ve Atlas cilt 1, İzmir Güven Kitapevi, 694, 2011.
- [44] SEVİNÇ, M.M. Akut Pankreatit Tanısında Üriner Tripsinojen-2 Kalitatif Ölçümünün Değeri. Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Birinci Genel Cerrahi Kliniği, 2006.
- [45] www.meltemhastanesi.com Erişim Tarihi:25.05.2015.
- [46] TENNER, S, BAILLIE, J, DEWITT, J, VEGE, S.S. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2013 Sep;108(9):1400-15; 1416. doi: 10.1038/ajg.2013.
- [47] TENNER, S, WILLIAM, M. Steinberg. Acute Pancreatitis, in Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 10 th Edition, p.969-993, 2016.
- [48] MARSHALL, J.C., COOK, D.J., CHRISTOU, N.V., BERNARD, G.R., SPRUNG, C.L., SIBBALD W.J. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med., 23(10):1638–52, 1995.
- [49] BANKS, P.A., BOLLEN, T.L., DERVENIS, C., GOOSZEN, H.G., JOHNSON, C.D., SARR M.G., et al. Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut, 62(1):102–11, 2013.
- [50] FORSMARK, C.E. Chronic Pancreatitis. in Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 10 th Edition, 994-1026, 2016.
- [51] KLOPPEL, G., MAILLET, B. Pathology of chronic pancreatitis. The pancreas. Malden, Mass.: Blackwell Science; 1998.
- [52] LECESNE, R., DROULLARD, J. Acute Pancreatitis. Radiology of the Pancreas. 2. edition Heidelberg:Springer-Verlag, 123-142, 1999.
- [53] WHITOMB, D.C. Genetic risk factors for pancreatic disorders. Gastroenterology 144:1292-302, 2013.
- [54] YADAV, D., LOWENFELS, A.B. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. Gastroenterology, 144:1252-61, 2013.
- [55] KIM, D.H., PICKHARDT, P.J. Radiologic assesment of acute and chronic pancreatittis. Surg Clin North Am. 87 (6): 1341-1358, 2007.
- [56] ETEMAD, B., WHITCOMB, D.C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, an new genetic devolepments. Gastroenetrology, 120 (3): 682-703, 2001.

- [57] KAMISAWA, T., FUNATA, N., HAYASHI, Y., et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol*, 38: 982–984, 2003.
- [58] TAKAHASHI, N., FLETCHER, J.G., FIDLER, J.L., HOUGH, D.M., KAWASHIMA, A., CHARI, S.T. Dual-phase CT of autoimmune pancreatitis: a multireader study. *AJR*, 190: 280–286, 2008.
- [59] LIN, L.F., HUANG, P.T., HO, K.S., TUNG, J.N. Autoimmune chronic pancreatitis. *J Chin Med Assoc.*, 7 (1): 14-22, 2008.
- [60] JANSSEN, J., SCHLORER, E., GREINER, L. EUS elastography of the pancreas: feasibility and pattern description of the normal pancreas, chronic pancreatitis and focal pancreatic lesion. *Gastrointest Endosc.*, 65: 971-978, 2007.
- [61] LOMAS, D.J., BEARCROFT, P.W., GIMSON, A.E., M.R. Cholangiopancreatography: Prospective comparison of a breath-hold 2D projection technique with diagnostic ERCP. *Eur Radiol.*, 1411-1417, 1999.
- [62] TÖZÜN, N., ŞİMŞEK, H., ÖZKAN, H., ŞİMŞEK, İ., GÖREN, A. Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji. MN Medikal&Nobel Kitapevi 1.baskı. 2007.
- [63] [www.kursatserin.com](http://www.kursatserin.com), Erişim tarihi :25.05.2015.
- [64] HRUBAN, R., PITMAN, M., KLIMSTRA, D. Ductal adenocarcinoma. AFIP atlas of tumor pathology. Tumors of the pancreas. American Registry of Pathology, pp 111-64, 2007.
- [65] PROCACCI, C., BIASIUTTI, C., CARBOGNIN, G. Pancreatic Neoplasm and Tumor-like conditions. *Eur Radiol.*, 11(2):167-192, 2001.
- [66] LAUWERS, G., SAHANI, D., et al. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med*, 351:1218-26, 2004.
- [67] TAMM, E.P., SILVERMANN, P.M., EVANS, D.B. Diagnosis staging and surveillance of pancreatic cancer. *AJR*, 180: 1311-1323, 2003.
- [68] JEMAL, A., MURRAY, T., WARD, E., et al. Cancer statistics, 2005. *Cancer J Clin*, 55 (1): 10–30, 2005.
- [69] MOLINARI, M., HELTON, W., ESPAT, N.J. Palliative strategies for locally advanced unresectable and metastatic pancreatic cancer. *Surg Clin North Am*. 81: 651-665, 2001.
- [70] BALCI, N.C., SEMELKA, R.C. Radiologic diagnosis and staging of the pancreatic ductal adenocarcinoma. *Eur J Radiol.*, 38: 105-112, 2001.
- [71] RIECHELMANN, R.P., HOFF, P.M., MORON, R.A., DA CAMERA LOPES, L.H., BUZAID, A.C. Acinar cell carcinoma of the pancreas. *Int J Gastrointest Cancer*, 34: 67–72, 2003.

- [72] HERWICK, S., MILLER, H.F., KEPPKE, L.A. MRI of Islet Cell Tumors of the Pancreas. *AJR*, 187:472–480, 2006.
- [73] HOFF, A., COTE, G., GAGEL, R. Management of neuroendocrine cancers of the gastrointestinal tract: islet cell carcinoma of the pancreas and other neuroendocrine carcinomas. *Gastrointestinal oncology*. New York, NY: Oxford University Press, 780–800, 2004.
- [74] GOUYA, H., VIGNAUX, O., AUGUI, J., et al. C.T, endoscopic sonography, and a combined protocol for preoperative evaluation of pancreatic insulinomas. *AJR Am J Roentgenol*, 181: 987–992, 2003.
- [75] ROBERT, T.J., JEFFREY, A., NORTON, K.O. Neuroendocrine Tumors, in Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease*, 10 th Edition, 501-541, 2016.
- [76] KIM, Y.H., SAINI, S., SAHANI, D., HAHN, P.F., MUELLER, P.R., AUH, Y.H. Imaging diagnosis of cystic pancreatic lesions: pseudocyst versus nonpseudocyst, *RadioGraphics*, 25: 671–685, 2005.
- [77] NAYER, H., WEIR, E.G., SHETH, S., ALI, S.Z. Primary pancreatic lymphomas: a cytopathologic analysis of a rare malignancy. *Cancer*, 102:315–21, 2004.
- [78] KONIARIS, L.G., LILLEMOR, K.D., YEO, C.J., et al. Is there a role for surgical resection in the treatment of early-stage pancreatic lymphoma? *J AmColl Surg*, 190: 319 –330, 2000.
- [79] WENTE, M.N., KLEEFF, J., ESPOSITO, I, et al. Renal cancer cell metastasis into the pancreas: a single-center experience and overview of the literature. *Pancreas*, 30: 218 –22, 2005.
- [80] GREENE, F.L., COMPTON, C., FRITZ, A., et al. Exocrine pancreas. *AJCC cancer staging manual*. 7th ed. New York: Springer-Verlag, pp 241-47, 2010.
- [81] [www.kanser-merkezi.com/#!pankreas-kanserinde-evreleme/cqrv](http://www.kanser-merkezi.com/#!pankreas-kanserinde-evreleme/cqrv), Erişim tarihi : 25.05.2015.
- [82] [www.drahmetdobrucali.com/hastaliklar/pankreas-kanseri](http://www.drahmetdobrucali.com/hastaliklar/pankreas-kanseri), Erişim Tarihi:25.05.2015.
- [83] <http://194.27.141.99/dosya-depo/ders-notlari/metin-kapan>, Erişim Tarihi :25.05.2015.
- [84] Pancreatic Adenocarcinoma. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines Version 2, 2015.
- [85] ÜNAL, D. Tıpta Kullanılan Görüntüleme Teknikleri. Lisans Bitirme Tezi, Gazi Üniversitesi, Fizik Eğitimi Anabilim Dalı 2008.
- [86] KOÇ, Z. Röntgen Fiziği Ders Notları. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi.

- [87] ŞENTÜRK, Ö. Pankreas Tümörleri Ders Notları.
- [88] MEGEP Modül, [megep.meb.gov.tr/mte\\_program\\_modul/modul\\_pdf/523EO0209.pdf](http://megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/modul_pdf/523EO0209.pdf) Erişim Tarihi: 07.02.2015.
- [89] ÖZEKES, S. Tıbbi Görüntüleme Bilgisayar Destekli Tespit. Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2006.
- [90] Endoskopik Ultrasound, <http://www.drahmetdobrucali.com/endoskopik-ultrasonografi/>, Erişim Tarihi: 05.02.2015.
- [91] PALA, S., AYDIN, A. Endoskopik Ultrasonografi. Güncel Gastroenteroloji Dergisi, 2005.
- [92] BRUGGE, W.R. Aspiring to new levels of achievement: EUS in the therapeutic endoscopy olympics, *Endoscopic Ultrasound*, 1(2): pp. 59-60, 2012.
- [93] Endoskopik Ultrasound, <http://www.tarkankarakan.com/node/9>, Erişim Tarihi: 05.02.2015.
- [94] CATALANO, M.F., LAHOTI, S., GEENEN, J.E., HOGAN, W.J. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde pancreatography, and secretin test in the diagnosis of chronic pancreatitis, *Gastrointestinal endoscopy*, 48(1): pp. 11-17, 1998.
- [95] SAHAI, A.V., ZIMMERMAN, M., AABAKKEN, L., TARNASKY, P.R., CUNNINGHAM, J.T., VAN VELSE, A., HAWES, R.H., HOFFMAN, B.J. Prospective assessment of the ability of endoscopic ultrasound to diagnose, exclude, or establish the severity of chronic pancreatitis found by endoscopic retrograde cholangiopancreatography, *Gastrointestinal endoscopy*, 48(1): pp. 18-25, 1998.
- [96] LO, S., ROWE, A. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts, *The Gastroenterologist*, 5(1): pp. 10-25, 1997.
- [97] WIERSEMA, M.J., WIERSEMA, L.M. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis, *Gastrointestinal endoscopy*, 44(6): pp. 656-662, 1996.
- [98] <http://www.drkenanyuce.com/?pnum=23&pt=E.R.C.P+NED%C4%B0R%3F>, Erişim Tarihi: 06.02.2015.
- [99] MUTLU, N., BOLAT, R., YORULMAZ, F., UYSAL, S. Endoskopik Retrograd Kolanjio Pankreatografi (ERCP), *Güncel Gastroenteroloji*, 10: pp. 120-123, 2005.
- [100] COTTON, P.B., WILLIAMS, C.B. Practical gastrointestinal endoscopy: the fundamentals. John Wiley & Sons, 2008.

- [101] LAUTERBUR, P.C. Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 242(5394): pp. 190-191, 1973.
- [102] ULU, M.O. Parçacık detektörlerinin tıpta kullanımı. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fizik Anabilim Dalı, 2008.
- [103] OYAR, O. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'nin Klinik Uygulamaları ve Endikasyonları, *Tıp Dergisi*, Harran Üniversitesi, 5(2): pp. 31-40, 2008.
- [104] EKŞİ, Z. Yapay Sinir Ağları ile Kemik Kırıklarının Görüntü İşleme Tabanlı Tespiti, Yüksek Lisans Tezi. Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2012.
- [105] Magnetic Resonance Imaging, [widwiduri.blogspot.com.tr/2012\\_10\\_01\\_archive.html](http://widwiduri.blogspot.com.tr/2012_10_01_archive.html), Erişim tarihi:05.02.2015.
- [106] GIGER, M.L., CHAN, H.P., BOONE, J. Anniversary paper: history and status of CAD and quantitative image analysis: the role of medical physics and AAPM. *Medical Physics*, 35, 5799–820, 2008.
- [107] SUMMERS, R.M. Road maps for advancement of radiologic computer-aided detection in the 21st century. *Radiology*, 229(1), 11–3, 2003.
- [108] AYER, T., CHEN, Q., BURNSIDE, E.S. Artificial neural networks in mammography interpretation and diagnostic decision making. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, Volume 2013, pp.1-10, 2013.
- [109] DOI, K. Computer-aided diagnosis in medical imaging: historical review, current status and future potential. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 31(4–5), 198–211, 2007.
- [110] ÇETİN, V. Meme Görüntülerindeki Anormal Yapıların Bilgisayar Destekli Tespiti. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2010.
- [111] BANSAL, R., SIDHU, D.S. MRI Image Segmentation Using Active Contour and Fuzzy C-Means Algorithm, *International Journal on Recent and Innovation Trends in Computing and Communication* 2(8): pp. 2359-2362, 2014.
- [112] SHAREEF, N., WANG, D.L., YAGEL, R. Segmentation of medical images using LEGION. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 18(1): pp. 74-91, 1999.
- [113] *Handbook of Medical Image Processing and analysis*. Second Edition ed., 2009.
- [114] GONZALES, R.C., WOODS, R.E. *Digital Image Processing*, 2nd Edition. Pearson Education, 2008.

- [115] COUPRIE, M., BERTRAND, G. Topological gray-scale watershed transformation. Optical Science, Engineering and Instrumentation'97: International Society for Optics and Photonics, 1997.
- [116] TATLI P. Sayısal Görüntü İşlemede Özel Konular, Ders Notu.
- [117] PRASANTHA, H., SHASHIDHARA, H., MURTHY, K., MADHAVI, L. Medical image segmentation. International Journal on Computer Science and Engineering, 2(4): pp. 1209-1218, 2010.
- [118] DASS, R., DEVI, S. Image Segmentation Techniques. International Journal of Electronics & Communication Technology, 3(1): pp. 66-70, 2012.
- [119] MA, Z., TAVARES, J.M.R., JORGE, R.N., MASCARENHAS, T. A review of algorithms for medical image segmentation and their applications to the female pelvic cavity. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 13(2): pp. 235-246, 2010.
- [120] DEMİRHAN, A., GÜLER, İ. Özöğütlemeli harita ağları ve gri düzey eş oluşum matrisleri ile görüntü bölütleme. Gazi Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi, 25(2), 2010.
- [121] DANDIL, E., ÇAKIROĞLU, M., EKŞİ, Z., KAR KURT, Ö., ÖZKAN, M. An automatic computer-aided segmentation system for pulmonary nodules on CT scans. 2nd International Symposium on Innovative Technologies in Engineering and Science, Turkey, 2014.
- [122] DOUGHERTY, G. Digital Image Processing For Medical Applications. Cambridge University Press, 2009.
- [123] BURGESS, C.J.C. A Tutorial on Support Vector Machines for Pattern Recognition. Data Mining and Knowledge Discovery II, 121-167, 1998.
- [124] HSU, C.W., CHANG, C.C., LIN, C.J. A practical guide to support vector Classification, 2010.
- [125] AVŞAR, E. Tek-Sınıf Destek Vektör Makineleri Kullanılarak Epileptik EEG İşaretlerinin Sınıflandırılması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2009.
- [126] ERAY, O. Destek Vektör Makineleri İle Ses Tanıma Uygulaması. Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2008.
- [127] TARTAR, A. Pulmoner Nodüller İçin Bilgisayar Destekli Teşhis Sistemi. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2013.
- [128] KILIÇ, N. Bilgisayarlı Tomografi Görüntülerinde Üç Boyutlu Şablonlar Kullanılarak Kolonik Polip Tespiti, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2008.

- [129] KARAGÜLLE, F. Destek Vektör Makinelerini Kullanarak Yüz Bulma. Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2008.
- [130] Support Vector Machines, <https://www.dtrek.com/solution/view/20>, Erişim Tarihi: 03.03.2015.
- [131] ALPAYDIN, E. Introduction to Machine Learning. MIT Press, Cambridge Massachusetts, 2004.
- [132] <http://www.flaguide.org/extra/download/tools/math/measures/compactness.pdf> Erişim Tarihi: 25.05.2015.
- [133] ÖZKAN, Y. Veri Madenciliği Yöntemleri. Papatya Yayıncılık Eğitim, İstanbul, Türkiye, 2008.
- [134] SPECHT, D.F. Probabilistic neural networks. Neural Networks, 3(1): 109-118, 1990.
- [135] MAO, K.Z., TAN, K.C., SER, W. Probabilistic neural-network structure determination for pattern classification. IEEE Transactions on Neural Networks, 11(4): 1009-1016, 2000.
- [136] HARALICK, R.M., SHANMUGAM, K., DINSTEN, I.H. Textural features for image classification. Systems, Man and Cybernetics, IEEE Transactions on, (6): pp. 610-621, 1973.
- [137] CLAUSI, D.A. An analysis of co-occurrence texture statistics as a function of grey level quantization. Canadian Journal of remote sensing, 28(1): pp. 45-62, 2002.
- [138] CHEN, C.H. Edge detection based on class ratio. Department of Electrical Engineering, Tung Nan Institute of Technology, 152, 2002.
- [139] ÇELİK, E. Görüntü İşlemeye Dayalı Avuç İçi İzinin Yapay Sinir Ağı İle Tanınması. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2011.
- [140] VAPNIK, V. The nature of statistical learning theory. Springer Science & Business Media, 2000.
- [141] KHAN, T., WESTIN, J., DOUGHERTY, M. Classification of speech intelligibility in Parkinson's disease. Biocybernetics and Biomedical Engineering, 34(1): pp. 35-45, 2014.



## ÖZGEÇMİŞ

1975 Bolu doğumludur. İlkokulu Okçular köyü ilkokulunda, orta öğrenimini Atatürk Ortaokulunda, lise eğitimini Bolu İzzet Baysal Teknik Lisesinde tamamlamıştır. 1993 yılında Gazi Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi Elektrik Eğitimi Bölümüne girerek 1997 yılında mezun olmuştur. 1997-1999 yılları arasında Sapanca ÇPL.'de Elektrik Öğretmeni olarak çalıştı. 1998 yılında başladığı Yüksek Lisans Eğitimini Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektronik ve Bilgisayar Eğitimi Bölümünde 2002 yılında tamamlamıştır. 1998-1999 yılları arasında yedeksubay öğretmen olarak Bitlis-Adilcevaz ÇPL.'de Elektrik Öğretmeni olarak görev yaptı. 1999-2011 yılları arasında Bolu Merkez İzzet Baysal ATL, TL ve EML.'de Elektrik öğretmeni ve Md. Yrd. olarak görev yaptı. 2011 yılında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bolu Meslek Yüksekokulunda Öğretim Görevlisi olarak göreve başladı. 2012 yılında Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Bilgisayar ve Bilişim Mühendisliği Bölümünde Doktora programına başlamıştır. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bolu Meslek Yüksekokulunda halen öğretim görevlisi olarak görev yapmaktadır. Şu ana kadar 25'in üzerinde AB Projesinde irtibat kişisi ve koordinatör olarak görev almıştır. Evli ve 3 çocuk babasıdır.