



T.C.

**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**DERİN ÖĞRENME İLE 11 – 13 + 6 HAFTA GEBELİKTE AÇIK
SPİNA BİFİDA BELİRTEÇLERİNİN OTOMATİK TESPİTİ VE
ÖLÇÜMÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DENİZ ATAŞ

Tez Danışmanı

DR. ÖĞR. ÜYESİ YONCA BAYRAKDAR YILMAZ

ÇANAKKALE – 2022



T.C.

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**DERİN ÖĞRENME İLE 11 – 13 + 6 HAFTA GEBELİKTE AÇIK SPİNA BİFİDA
BELİRTEÇLERİNİN OTOMATİK TESPİTİ VE ÖLÇÜMÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DENİZ ATAŞ

Tez Danışmanı

DR. ÖĞR. ÜYESİ YONCA BAYRAKDAR YILMAZ

ÇANAKKALE – 2022



T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



Deniz ATAŞ tarafından Dr. Öğr. Üyesi Yonca BAYRAKDAR YILMAZ yönetiminde hazırlanan ve **30/06/2022** tarihinde aşağıdaki jüri karşısında sunulan “**Derin Öğrenme ile 11 - 13 + 6 Hafta Gebelikte Açık Spina Bifida Belirteçlerinin Otomatik Tespiti ve Ölçümü**” başlıklı çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü **Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı**’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Dr. Öğr. Üyesi Yonca BAYRAKDAR YILMAZ
(Danışman)

Dr. Öğr. Üyesi Sait Can YÜCEBAŞ
Dr. Öğr. Üyesi Birol ÇİLOĞLUGİL

Tez No : 10471022
Tez Savunma Tarihi : 30/06/2022

.....
Doç. Dr. Yener PAZARCIK
Enstitü Müdürü

.././20..

ETİK BEYAN

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kuralları'na uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada; tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi taahhüt ve beyan ederim.

Deniz ATAŞ
30/06/2022

TEŞEKKÜR

Bu tezin gerçekleŐtirilmesinde, çalıŐmam boyunca benden bir an olsun yardımlarını esirgemeyen saygı değer danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Yonca BAYRAKDAR YILMAZ'a, çalıŐmamın her aşamasında değerli zamanını bana ayıran, bilgi birikimiyle bana yol gösteren ve tezimin tamamlanmasında çok fazla emeği olan değerli Op. Dr. Memet Ali KILÇIK'a ve hayatımın her evresinde bana destek olan değerli aileme sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

Deniz ATAŞ
anakkale, Haziran 2022

ÖZET

DERİN ÖĞRENME İLE 11 – 13 + 6 HAFTA GEBELİKTE AÇIK SPİNA BİFİDA BELİRTEÇLERİNİN OTOMATİK TESPİTİ VE ÖLÇÜMÜ

Deniz ATAŞ

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Yonca BAYRAKDAR YILMAZ

30/06/2022, 69

Açık spina bifida omurilikte nöral tüpün başarısız kapanması sonucu oluşan ve yaygın olarak görülen doğumsal bir malformasyondur. Açık spina bifidanın doğum öncesi erken tanısı, erken tedavi ve ebeveynlerin gerekli önlemleri alması için büyük önem arz etmektedir. Doğum öncesi tanı için kullanılan en yaygın yöntem noninvaziv yapısından dolayı ultrasonografidir. Erken gebelik döneminde belirteçlerin zor görülmesi, ultrason görüntülerinin kalitesiz olması gibi zorluklar açık spina bifida tanısını zorlaştırmaktadır.

Bu çalışmada açık spina bifidanın 11 – 13⁺⁶ hafta gebelik dönemindeki erken tanısında kullanılan belirteçlerin otomatik tespiti ve ölçümü hedeflenmiştir. Bu tarz sistemler insan bağımlılığını azaltabilir ve yanlış tanıları önlemek için alternatif gözlemciler olarak kullanılabilir. Geliştirilen yöntemde ilk olarak açık kaynaklı çalışmalardan ultrason görüntüleri toplanmıştır. Ultrason görüntülerinde var olan benek gürültüsünden kurtulmak için görüntü işleme tekniği kullanılmıştır. Sonrasında tezin en önemli adımı olan segmentasyon işlemi için evrişimli sinir ağı mimarisi olan U-Net mimarisi kullanılmıştır. U-Net modelimizin segmentasyon başarısını ölçmek için kullanılan doğruluk, zar katsayısı, kesinlik, duyarlılık değerleri sırasıyla frontomaksiller yüz (FMF) açısı belirteci için %99,2, %81,2, %84,8, %83,6 iken intrakraniyal saydamlık (IT) belirteci için ise %99,6, %73,9, %85, %72,3 şeklindedir. Elde edilen segmentasyon sonuçları üzerinde konturlama yapılarak IT belirteci tespit edilirken, FMF açısı ölçümü için ise bu bölgeler üzerinde çizgiler çizilerek açı ölçümü yapılmıştır.

Çalışmamızın ana sınırlaması, yeterli sayıda kamuya açık fetal ultrason görüntülerinin olmamasıdır. Yöntemimizde, bu zorluğun üstesinden gelerek az veri ile geliştirilebilir tatmin edici sonuçlar elde edilmiştir. Bununla birlikte daha ileri hafta gebeliklerde açık spina bifidanın otomatik tespiti üzerine çözümler geliştirilmiş olsa da erken gebelik döneminde geliştirilmiş bir çözüm literatürde bulunmamaktadır. Çalışmamızın literatürdeki bu boşluğu doldurmaya katkıda bulunması hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Açık Spina Bifida, İntrakraniyal Saydamlık, Frontomaksiller Yüz Açısı, Derin Öğrenme, Evrişimli Sinir Ağı, U-Net Mimarisi



ABSTRACT

AUTOMATIC DETECTION AND MEASUREMENT OF OPEN SPINA BIFIDA MARKERS AT 11 – 13 + 6 WEEKS OF GESTATION VIA DEEP LEARNING

Deniz ATAŞ

Çanakkale Onsekiz Mart University

School of Graduate Studies

Master of Science Thesis in Computer Engineering

Advisor: Assistant Professor Yonca BAYRAKDAR YILMAZ

30/06/2022, 69

Open spina bifida is a common congenital malformation that occurs as a result of unsuccessful closure of the neural tube in the spinal cord. Early prenatal diagnosis of open spina bifida is of great importance for treatment and for parents to take necessary precautions. The most common method used for prenatal diagnosis is ultrasonography due to its noninvasive nature. Challenges such as the difficulty in detecting markers during early pregnancy and the poor quality of ultrasound images make the diagnosis of open spina bifida difficult.

In this study, it was aimed to automatically detect and measure the markers used in the early diagnosis of open spina bifida in the 11 – 13⁺⁶ weeks of gestation. Such systems can reduce human dependence and be used as alternative observer to avoid misdiagnoses. In the developed method, firstly, ultrasound images were collected from open-source studies. Image processing technique was used to get rid of the speckle noise in ultrasound images. Afterwards, the U-Net architecture, which is a convolutional neural network architecture, was used for the segmentation process, which is the most important step of the thesis. The accuracy, dice coefficient, precision and recall values used to measure the segmentation success of our U-Net model are 99,2%, 81,2%, 84,8%, 83,6% for the frontomaxillary face (FMF) angle marker and 99,6%, 73,9%, 85%, 72,3% for the intracranial translucency (IT) marker, respectively. While IT marker was determined by contouring on the segmentation

results obtained, angle measurement was made by drawing lines on these regions for FMF angle measurement.

The main limitation of our study is the lack of sufficient publicly available fetal ultrasound images. In our method, we have overcome this difficulty and obtained satisfactory results that can be improved with small data. In addition to this, although solutions have been developed for the automatic detection of open spina bifida in later weeks of pregnancy, there is no solution developed in the early pregnancy period in the literature. It is aimed that our study will contribute to filling this gap in the literature.

Keywords: Open Spina Bifida, Intracranial Translucency, Frontomaxillary Facial Angle, Deep Learning, Convolutional Neural Network, U-Net Architecture

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
JÜRİ ONAY SAYFASI.....	i
ETİK BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	x
TABLolar DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii

BİRİNCİ BÖLÜM

GİRİŞ

	1
1.1. Spina Bifida	2
1.2. Açık Spina Bifida Tarama Ve Tanı	4
1.3. Derin Öğrenme	10
1.3.1. Derin Öğrenme Kütüphaneleri	12
1.3.2. Tıbbi Görüntülemede Derin Öğrenme.....	13
1.4. Evrişimli Sinir Ağları (CNN).....	14
1.4.1 CNN Mimarisi.....	15
Evrişim (Convolution) Katmanı.....	15
Havuzlama (Pooling) Katmanı.....	19
Tam Bağlı (Fully Connected) Katman.....	20
Overfitting (Aşırı Öğrenme).....	22
Ağ Eğitimi.....	24
1.4.2 Tıbbi Görüntülemede Yaygın Kullanılan CNN Mimarileri.....	26
LeNet.....	27
AlexNet.....	28
VGGNet (Visual Geometry Group – Görsel Geometri Grubu).....	29
U-Net.....	30

İKİNCİ BÖLÜM	
KURAMSAL ÇERÇEVE/ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	32
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM	
ARAŞTIRMA YÖNTEMİ/MATERYAL YÖNTEM	36
3.1. Materyal	37
3.2. Yöntem	38
3.2.1 Hiperparametre Seçimi	41
3.2.2 Değerlendirme Metrikleri	41
3.2.3 IT Tespiti ve FMF Açısı Ölçümü	43
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM	
ARAŞTIRMA BULGULARI	49
BEŞİNCİ BÖLÜM	
SONUÇ ve ÖNERİLER	51
KAYNAKÇA	53
EKLER	I
EK 1. ÇALIŞMADA KULLANILAN GÖRÜNTÜLERİN KAYNAKLARI	II

SİMGELER VE KISALTMALAR

FMF	Frontomaxillary Facial (Frontomaksiller Yüz)
IT	Intracranial Translucency (İntrakraniyel Saydamlık)
NTD	Nöral Tüp Defektleri
MR	Manyetik Rezonans
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CVS	Chorionic villus sampling (Koryon Villus Örneklemesi)
CNN	Convolutional Neural Network (Evrışimli Sinir Ağı)
YSA	Yapay Sinir Ağı
ReLU	Rectified Linear Unit (Doğrultulmuş Lineer Birim)
ELU	Exponential Linear Unit (Üstel Lineer Birim)
SVM	Destek Vektör Makineleri
CRL	Crown-Rump Length (Baş-Popo Mesafesi)
GPU	Graphics Processing Units (Grafik İşlemci Birimi)
CPU	Central Process Unit (Merkezi İşlem Birimi)
IDE	Integrated Development Environment (Entegre Geliştirme Ortamı)
MHz	Megahertz

TABLolar DİZİNİ

Tablo No	Tablo Adı	Sayfa No
Tablo 1	Çalışmada kullanılan U-Net mimarisi	40
Tablo 2	FMF açısı ölçümünde kullanılan modelimizin segmentasyon sonuçları	49
Tablo 3	FMF ölçümlerinin karşılaştırılması	50
Tablo 4	IT segmentasyonunda kullanılan modelimizin segmentasyon sonuçları	50
Ek Tablo 1	Çalışmada kullanılan eğitim görüntülerinin kaynakları	II
Ek Tablo 2	Çalışmada kullanılan test görüntülerinin kaynakları	III

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Şekil Adı	Sayfa No
Şekil 1	Spina bifida türleri.....	3
Şekil 2	11 – 13 + 6 haftalarda gebelik yaşı göstergesi olan baş-popo mesafesine (CRL) göre normal IT dağılımı (sol) ve normal FMF açısı dağılımı (sağ).....	6
Şekil 3	Birinci trimestere ait normal fetal yüzün mid-sagittal düzlemindeki ultrason görüntüsünde IT.....	7
Şekil 4	Açık spina bifida vakasına ait fetal yüzün mid-sagittal düzlemdeki ultrason görüntüsünde görünür olmayan IT.....	8
Şekil 5	13 hafta gebelikte açık spina bifidalı fetüse ait FMF açısı (a) ve normal fetüse ait FMF açısı (b).....	9
Şekil 6	Derin öğrenmeye örnek çok katmanlı bir yapay sinir ağı.....	11
Şekil 7	Evrışimli sinir ağı genel mimarisi.....	15
Şekil 8	3x3 boyutlu bir filtre ile 5x5 boyutlu giriş tensörüne uygulanan evrişim işlemi örneği.....	17
Şekil 9	5x5 boyutlu girişe uygulanan dolgu (padding) işlemi örneği.....	17
Şekil 10	Yağın olarak kullanılan aktivasyon fonksiyonları. Sigmoid (a); tanh (b); RELU (c).....	18
Şekil 11	ReLU, Leaky ReLU ve ELU fonksiyonları örneği.....	19
Şekil 12	Maximum havuzlama ve ortalama havuzlama örneği.....	20
Şekil 13	Standart sinir ağı (sol); bırakma (dropout) uygulandıktan sonra sinir ağı (sağ).....	23
Şekil 14	LeNet-5 mimarisi.....	27
Şekil 15	AlexNet mimarisi.....	28
Şekil 16	VGGNet mimarisi.....	29
Şekil 17	U-Net mimarisi.....	31
Şekil 18	Sistem Mimarisi.....	36
Şekil 19	Çalışmada kullanılan örnek bir görüntüde IT bölgesinin ve FMF açısının gösterimi.....	37

Şekil 20	Veri kümesine ait örnek ultrason görüntüleri ve görüntülere ait ikili maskeler.....	38
Şekil 21	Test görüntülerine ait IT bölgesinin manuel maskeleri ve modelin tahmin ettiği maskeler.....	44
Şekil 22	Test görüntülerine ait manuel ve otomatik IT tespiti örnekleri.....	45
Şekil 23	Test görüntülerine ait manuel ve otomatik maksilla ve frontal kemik maskeleri.....	46
Şekil 24	FMF açısı ölçümü yöntemi.....	47
Şekil 25	Test görüntülerine ait manuel ve otomatik FMF açısı ölçümü örnekleri.....	47
Şekil 26	Otomatik IT tespiti ve FMF açısı ölçümü örnekleri.....	48
Şekil 27	FMF açısı için gerekli bölgelerin segmentasyonunda kullanılan modelin doğruluğu ve zar katsayısı ile devir (epoch) arasındaki ilişki.....	49
Şekil 28	IT bölgesinin segmentasyonunda kullanılan modelin doğruluğu ve zar katsayısı ile devir (epoch) arasındaki ilişki.....	50

BİRİNCİ BÖLÜM GİRİŞ

Açık spina bifida, merkezi sinir sisteminin en yaygın doğum kusurlarından biridir. Ülkemizde ve dünyada yaygın olarak görülen açık spina bifida anomalisinin anne karnında tanısı yapılabilmektedir. Anne karnında tanı için kullanılan en yaygın yöntem ise noninvaziv yapısıyla ultrasonografidir. Ultrason teknolojisindeki gelişmelerle birlikte birinci trimesterde de açık spina bifida tespiti yapılabilmektedir. Her ne kadar birinci trimesterde tanı konulabilse de belirteçlerin zor görülmesi, görüntü kalitesinin iyi olmaması gibi sebeplerden dolayı tespit zorlaşmaktadır.

Ultrason görüntüsü gibi birçok tıbbi görüntünün yeterince kaliteli olmaması, uzman deneyiminin yetersizliği, insan hatasının her zaman mümkün olabilmesi gibi nedenlerden dolayı otomatik tanı koyma üzerine yapılan çalışmalar, son zamanlarda hızlı bir şekilde artmıştır. Günümüzde otomatik tanı için kullanılan yöntemler ise yaygın olarak makine öğreniminin bir dalı olan derin öğrenme tabanlıdır.

Derin öğrenmenin karmaşık verileri çok iyi işlemesi ve karmaşık problemlerde insan performansıyla eş veya daha iyi sonuçlar elde etmesi, birçok alanda olduğu gibi tıbbi uygulamalarda da kullanımını yaygınlaştırmıştır. Yüksek performanslı bilgisayarlar ve her geçen gün gelişen yazılım teknikleri ile birlikte de tıbbi uygulamalarda son teknoloji haline gelmiştir. Özellikle tıbbi görüntülerin analizi için kullanılan derin öğrenme yöntemleri daha çok segmentasyon, sınıflandırma, tespit ve biyometrik ölçümler için kullanılmaktadır. Görüntü analizinde yaygın olarak kullanılan ve çok başarılı sonuçlar veren evrişimli sinir ağları en başarılı ve popüler derin öğrenme mimarilerinden biridir. Evrişimli sinir ağları nesne algılama, anomali sınıflandırma, organ segmentasyonu gibi otomatik ultrason görüntü analizi görevlerini başarılı bir şekilde yerine getirme potansiyeline sahiptir.

Bu tez çalışmasında, açık spina bifidanın erken dönemdeki (11 - 13⁺⁶ gebelik haftaları) prenatal tanısı için yaygın olarak bakılan belirteçlerden IT ve FMF açısının otomatik tespiti ve ölçümü üzerine odaklanılmıştır. Otomatik tespit ve ölçüm için derin öğrenme tabanlı hibrit bir yöntem geliştirilmiştir. Geliştirilen yöntemde ilk olarak, veri

toplama (fetal ultrason görüntüleri) ve artırma işlemleri yapılmıştır. Daha sonra otomatik segmentasyon için görüntülere maskeleyme işlemi yapılmış ve bazı ön işleme teknikleri uygulanmıştır. Son adımda evrişimli sinir ağı mimarilerinden olan U-Net mimarisinde eğitim yapılmış ve modelin tahmin ettiği segmentlenmiş görüntü üzerinde konturlama işlemi yapılarak IT tespiti ve FMF açısı ölçümü otomatik olarak elde edilmiştir.

1.1. Spina Bifida

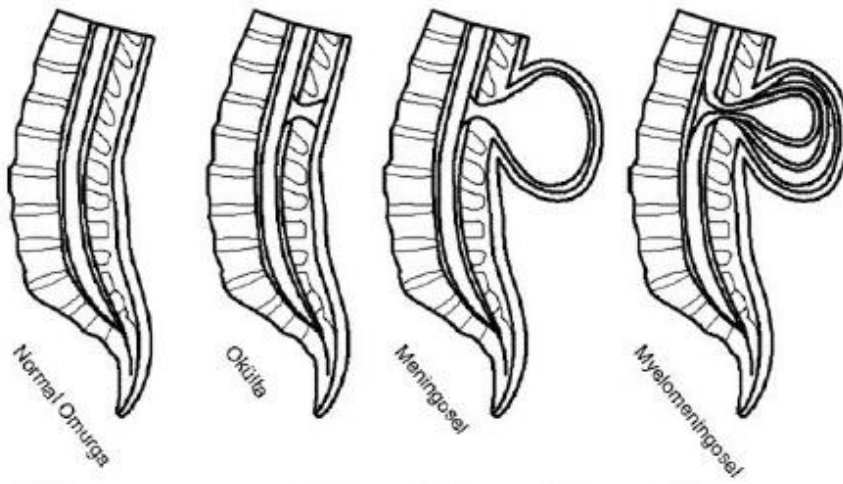
Nöral Tüp, beyin dokusundan başlayıp omuriliğe uzanan ve omuriliği de içine alan silindirik bir yapıya sahiptir. Embriyonel gelişimin üçüncü haftasında nöral tabakanın iki yan kısmının birleşmesi sonucu oluşur (Bakkum ve Bachop, 2014). Embriyonel gelişim sırasında meydana gelen başarısızlıktan dolayı nöral tüpün tam kapanmaması ile nöral tüp defektleri (NTD) meydana gelir. NTD'ler merkezi sinir sisteminin en yaygın ve ciddi doğum kusurlarıdır. Folik asit yetersizliği, teratojen madde kullanımı ve yüksek ateş gibi nedenlerden dolayı meydana gelen NTD'lerin tipi ve şiddeti, etkilenen anatomik bölgeye göre değişmektedir (Greene ve Copp, 2014; Surmen, 2016).

NTD'lerin en yaygın görülen türü olan spina bifida, omurilikte nöral tüpün başarısız kapanması sonucu oluşan doğumsal (konjenital) bir malformasyondur. Ülkemizde ve dünyada en sık görülen konjenital malformasyonlardan biri olmasıyla birlikte dünya genelinde her yıl yaklaşık 150.000 spina bifidalı bebek dünyaya gelmektedir. Spina bifida anomalisinin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte çevresel faktörler, kromozom anormallikleri, gen bozuklukları, teratojenik madde kullanımı ve folik asit eksikliği nedenler arasında sayılmaktadır. Doğum öncesi folik asit takviyesi ile spina bifida anomali riski %70 oranında azaltabilmektedir (Gotha, vd., 2020; Mitchell, vd., 2004; Sandler, 2010; Temizsoylu, 2017).

Spina bifida, ventrikülomegali, hidrosefali ve Arnold-Chiari II malformasyonu gibi anomalilerle ilişkili olduğu gibi motor fonksiyon bozukluğu, felç, zeka geriliği, bağırsak ve mesane fonksiyon bozukluğu ve nörolojik engellere sebep olmaktadır. Bu sebepten dolayı

spina bifidalı bireyler, anomalinin şiddetine bağlı değişmekle birlikte yaşamları boyunca tıbbi bakıma gerek duymaktadırlar (Greene ve Copp, 2014; Mitchell, vd., 2004).

Spina bifida, açıklığa maruz kalan nöral dokunun açıklık derecesine ve omurgadaki yerine göre sınıflandırılmaktadır. Genel olarak kapalı spina bifida (spina bifida occulta), açık spina bifida (spina bifida aperta) ve meningesel olarak sınıflandırılmaktadır (Surmen, 2016). Kapalı spina bifida popülasyonun %5'inde bulunabilen, fonksiyonel kaybın olmadığı en az şiddetli spina bifida formudur ve zararsızdır. Bu formda omurilik genellikle normaldir ve bireyin hareketini neredeyse hiç kısıtlamaz. Meningesel ise en nadir görülen tür olmakla birlikte bu türde meninksler ve fonksiyonel olmayan sinirler kese içine çıkar. Bu form spina bifidanın daha az şiddetli formudur. Miyelomeningesel olarak da adlandırılan açık spina bifida en şiddetli ve yıkıcı spina bifida formudur. Bu formda omurilik ve meninksler omurgadaki açıklıktan dışarı çıkar ve sinir dokusu amniyotik sıvı ortamına maruz kalır. Böylece motor ve duyu sinirlerinde ve mesane, üretra ve rektumun kas duvarlarını besleyen sakral parasempatik sinirlerde hasar meydana gelir. Bu hasarlar ise motor ve bilişsel bozukluklara, cinsel işlev bozukluğuna, mesane ve bağırsak fonksiyon bozukluğuna, yürüme engeline veya felce sebep olur. Yapılan çalışmalarda kapalı spina bifidanın çoğu zaman tespit edilemediği, meningeselin çok nadir görüldüğü ve spina bifida vakalarının %90'ından fazlasının açık spina bifida olduğu belirtilmiştir (Adzick, 2012; Copp, vd., 2015; Gotha, vd., 2020; Josan, vd., 2008).



Şekil 1. Spina bifida türleri.

Kaynak: (Surmen, 2016)

Açık spina bifida anomalisinin kesin tedavisi olmamakla birlikte genellikle doğumdan sonra nöral dokuyu korumak, olası bozulma risklerini önlemek ve nörolojik durumu dengelemek için cerrahi tedavi uygulanır. Cerrahi tedavi, hastalığı %100 tedavi etmese de uzun süreli bakıcı bağımlılığını azaltması ve toplum kabulünü arttırması açısından önem arz etmektedir (Akalan, 2011; Deprest, vd., 2019). Yakın zamanda spina bifidanın etkilerini azaltmak ve hasar gören dokuları daha erken tedavi etmek için anne karnında cerrahi uygulanmaya başlanmıştır. 1997'de spina bifidanın onarımı için yapılan ilk fetal cerrahi ile doğumdan önce anne karnında ameliyata ilk adımlar atılmıştır (Tulipan ve Bruner, 1999). Fetal cerrahi ile amniyotik sıvıya maruz kalan nöral dokunun onarımı yapılır ve hasarın ilerlemesi önlenir. Fetal cerrahi doğumdan sonra yapılan cerrahiye kıyasla daha iyi sonuçlar vermiştir. Yapılan çalışmalarda, mevcut olan bilimsel kanıtlar göz önüne alındığında, fetal cerrahinin en iyi alternatif olduğu da belirtilmiştir. Bunun yanında fetal cerrahi erken doğum, doğumda rahim (uterus) ayrılması gibi riskler taşımaktadır (Copp, vd., 2015; Sepulveda, vd., 2020; Winder, vd., 2019).

1.2. Açık Spina Bifida Tarama Ve Tanı

Açık spina bifidanın prenatal tanısı için kullanılan en yaygın yöntem ultrasonografidir. Bununla birlikte fetal manyetik rezonans (MR), koryon villus örnekleme (CVS), amniyosentez, fetoprotein ve kromozom analizi de tanı için kullanılan diğer yöntemlerdir. CVS ve amniyosentez gibi invaziv testlerin düşük yapma riskini bulundurması, MR'ın güvenli bir yol olsa da pahalı olması ultrason kullanımını yaygınlaştırmıştır. Ultrason ise yapı gereği noninvazivdir, gerçek zamanlı çalışır ve iyonlaştırıcı radyasyon içermez (Collins ve Impey, 2012; Contreras Ortiz, vd., 2012; Nicolaidis, 2011; Ragesh, vd., 2011).

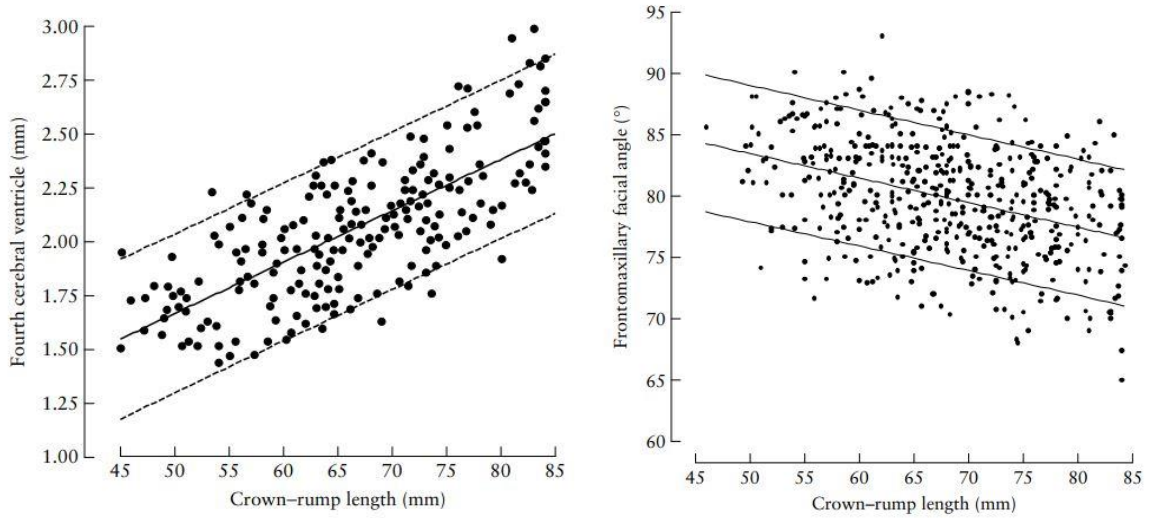
Tıbbi Ultrason, görüntülemeye 1 ila 20 MHz aralığındaki ultrasonik dalgalar dönüştürücüde üretilir ve vücuda iletilir. Dokular boyunca ilerleyen dalgaların bir kısmı, farklı doku ve yapılara ulaştığında geri yansıtılır ve dönüştürücü tarafından alınarak gerçek zamanlı görüntüye dönüştürülür (Contreras Ortiz, vd., 2012). Bunun yanında ultrason

görüntüleme tekniği doğası gereği benek gürültüsü içerir. Görüntü çözünürlüğü ve kontrastını azaltan bu gürültü; hava boşluğu, temas kaybı, geçirgen olmayan doku gibi nedenlerden dolayı oluşur. Bunun yanında aşırı kilolu hastalar, fetüs pozisyonu, vücut yağı, anne nefes alıp-vermesi, ortamdan gelen gürültü ve cihazın teknik özellikleri de görüntü kalitesini bozabilmektedir. Tüm bu sınırlamalara rağmen ultrason hala en az maliyetli ve güvenli yöntemdir (Hiremath, vd., 2013; Ragesh, vd., 2011).

Açık spina bifidanın doğum öncesi tanısı; fetal cerrahi, isteğe bağlı hamileleğin sonlandırılması, ebeveynlerin daha bilinçli bir hamilelik süreci geçirmeleri ve doğumdan sonra bakım için önem arz etmektedir. Buna en iyi örnek 1980'lerde ultrasonun yaygın olarak kullanılmaya başlanmasıyla birlikte açık spina bifida ile doğan bebek sayısında ciddi bir azalma olması gösterilebilir (Nicolaidis, vd., 1986).

Açık spina bifidanın doğum öncesi tanısı rutin olarak ikinci trimesterde yapılmaktadır. İkinci trimester belirteçleri “limon” şeklinde kafatası, “muz” şeklinde beyincik, mikrosefali ve ventrikülomegali olarak tanımlanmıştır (Nicolaidis, vd., 1986). Genellikle gebeliğin 18 ile 23 haftaları arasında yapılan ikinci trimester taraması dünyanın birçok yerinde rutin doğum öncesi ultrason taraması olarak kabul edilmektedir. Bu dönemde dikkatli bir şekilde yapılan muayene ile açık spina vakalarının çoğu tespit edilebilmektedir (Sepulveda, vd., 2017). Ancak gebeliğin bu dönemine kadar geçen sürede amniyotik sıvıya maruz kalan yapılar büyük zararlar görebilmektedir (Adzick, vd., 2011).

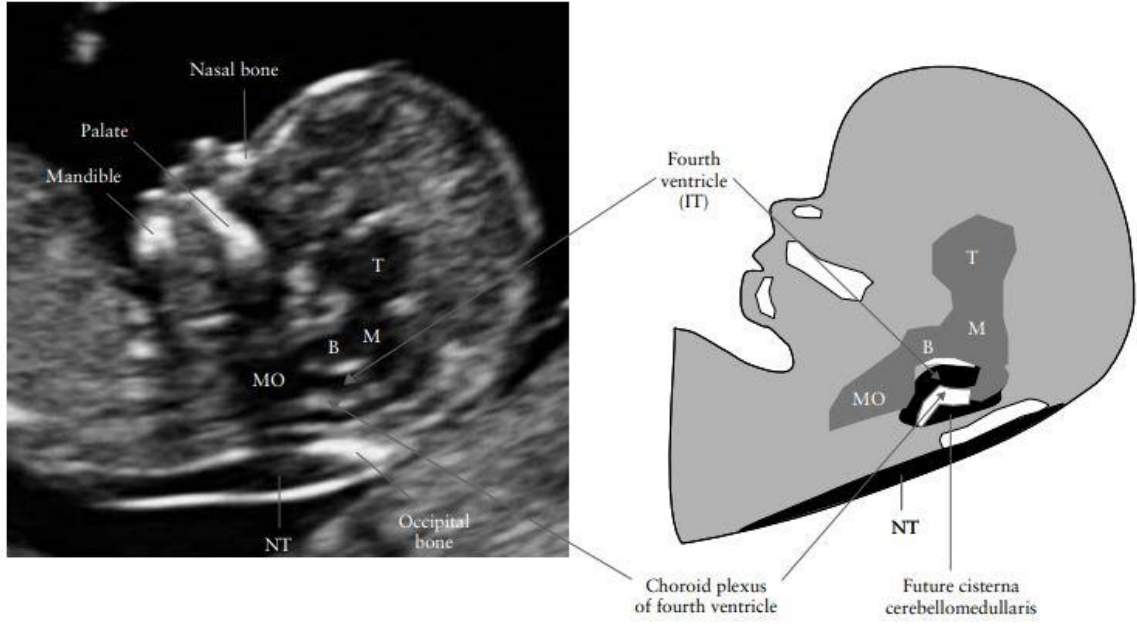
Ultrason teknolojisindeki ve görüntü çözünürlüğündeki son gelişmeler açık spina bifidanın, gebeliğin birinci trimesterinde de (ilk üç ayda) tespit edilmesini sağlamıştır (Sepulveda, vd., 2017). Birinci trimesterin 11 - 13⁺⁶ haftalarında açık spina bifida tanısı için yaygın olarak intrakraniyal saydamlık (IT) ve frontomaksiller yüz (FMF) açısı belirteçlerine bakılmaktadır (Chaoui, vd., 2009; Lachmann, vd., 2010).



Şekil 2. 11 – 13 + 6 haftalarda gebelik yaşı göstergesi olan baş-popo mesafesine (CRL) göre normal IT dağılımı (sol) ve normal FMF açısı dağılımı (sağ).

Kaynak: (Borenstein, vd., 2007; Chaoui, vd., 2009).

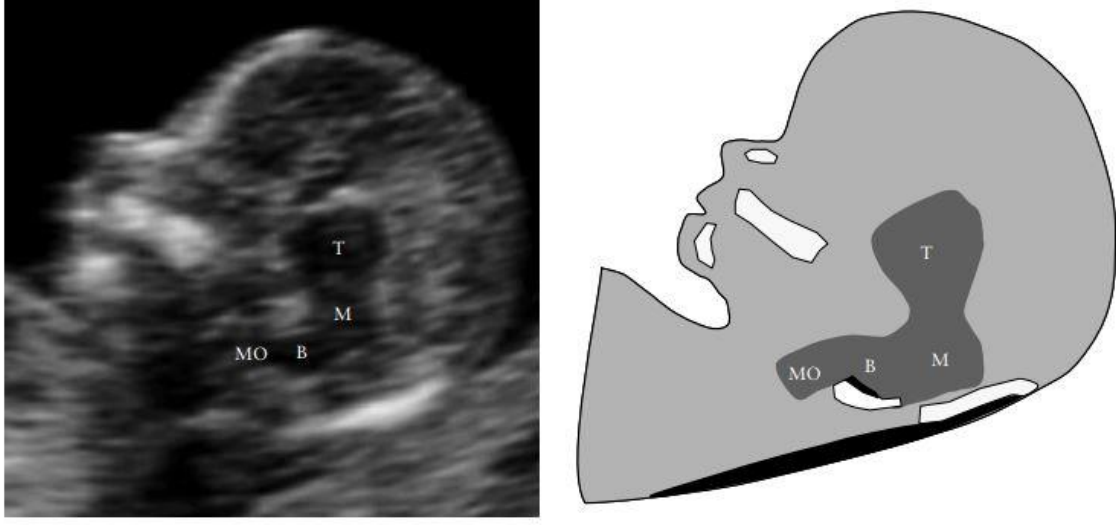
Dördüncü ventrikül olarak da adlandırılan IT, fetal yüze ait mid-sagittal ultrason görüntüsünde arka beyindeki iki çizginin varlığı ile tespit edilir. Şekil 3'te görüldüğü gibi IT, beyin sapı ve koroid pleksus arasında bulunmaktadır (Chaoui, vd., 2009). Şekil 3'te T, talamus; M, orta beyin; B, beyin sapı; MO, medulla oblongata; NT, ense kalınlığını temsil etmektedir. Şekil 2'de de IT belirtecinin 11 - 13⁺⁶ arası normal dağılımı gösterilmektedir. Şekil 2'de fourth cerebral ventricle IT'yi; frontomaxillary facial angle FMF'i; crown-rump length CRL'yi temsil etmektedir.



Şekil 3. Birinci trimestere ait normal fetal yüzün mid-sagittal düzlemindeki ultrason görüntüsünde IT.

Kaynak: (Chaoui, vd., 2009).

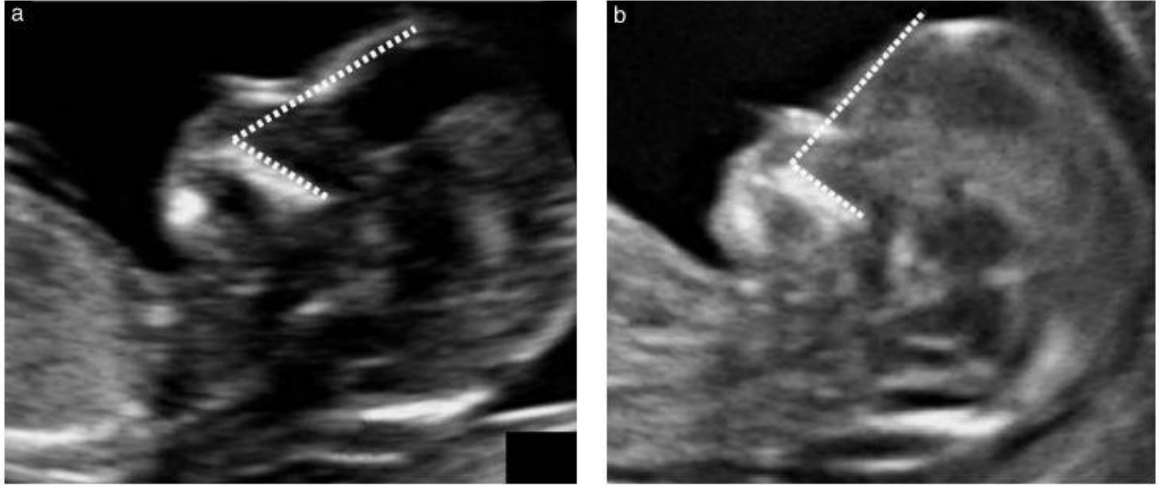
IT'nin görülmemesi veya obliterasyonu açık spina bifida varlığına işaretler. Şekil 4'te açık spina bifidalı fetüse ait mid-sagittal ultrason görüntüsünde IT görülmemektedir (Chaoui, vd., 2009).



Şekil 4. Açık spina bifida vakasına ait fetal yüzün mid-sagittal düzlemdeki ultrason görüntüsünde görünür olmayan IT.

Kaynak: (Chaoui, vd., 2009).

FMF açısı ise damak üst yüzeyi boyunca çekilen bir çizgi ile maksillanın ön yüzünden alnın dış yüzeyine çekilen bir çizgi arasındaki açının ölçümüdür. Açık spina bifidalı fetüslerde bu açı normal fetüslerden 10 derece daha az saptanmıştır. Şekil 2’de FMF açısının 11 - 13⁺⁶ haftalar arası normal dağılımı gösterilmektedir. Şekil 5’te açık spina bifidalı fetüste FMF açısının normal fetüse göre daha az olduğu görülmektedir (Noktalı çizgiler açı ölçümünü göstermektedir) (Lachmann, vd., 2010).



Şekil 5. 13 hafta gebelikte açık spina bifidalı fetüse ait FMF açısı (a) ve normal fetüse ait FMF açısı (b).

Kaynak: (Lachmann, vd., 2010)

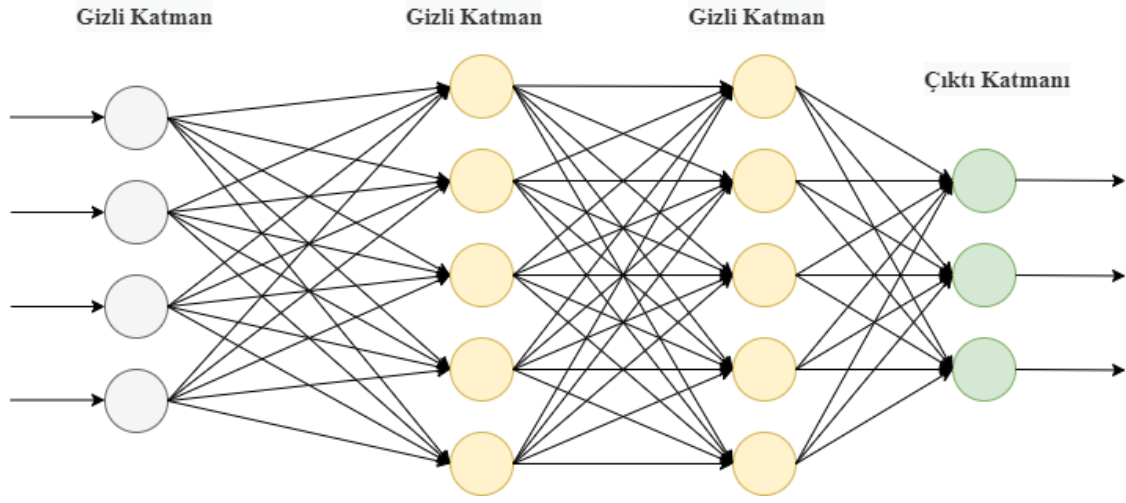
Bu belirteçler ile hamileliğin onuncu haftası kadar erken bir zamanda tanı konulduğu rapor edilmişse bile ilk trimesterin rutin bir tarama olmadığı, sınırlamaları olduğu ve tespit oranının düşük olduğu bilinmektedir (Becker, vd., 2000; Gotha vd., 2020).

Özetle açık spina bifida, yıkıcı sonuçlarının olması ve yaygın görülmesi nedeniyle prenatal tanıda önemli bir yer tutmaktadır. Gebeliğin erken dönemlerinde meydana gelmesi, nöral dokunun amniyotik sıvıya uzun süre maruz kalıp dejenere olmasına yol açmaktadır. Günümüzde bu süreyi kısaltmak için doğum öncesi fetal cerrahiye başvurulmaktadır. Tanının erken konulması tedavi ve yönetim için büyük önem arz etmektedir. Buradan yola çıkarak birinci trimesterde yapılan erken tanının önemini vurgulamak isteriz. Ancak belirteçlerin zor görülmesi, görüntü kalitesinin iyi olmaması veya yeterli uzman deneyiminin olmaması tespiti zorlaştırmaktadır. Bu aşamada tez çalışmasının amacı olan açık spina bifida anomalisinin birinci trimesterdeki belirteçlerinin otomatik tespiti devreye girmektedir. Amacımız insan bağımlılığını azaltmak ve tanı oranını yükseltmek için birinci trimesterdeki açık spina bifida belirteçlerini – IT ve FMF açısı - derin öğrenme yöntemi ile otomatik olarak tespit etmek ve ölçümünü yapmaktır. Tespit edilip edilememesine veya yapılan ölçümlerin normal aralıklarda olup olmamasına göre de uzmanların fetüsün spina bifida anomalisine sahip olup olamama ihtimali üzerinde durulmasında yardımcı olacaktır.

1.3. Derin Öğrenme

Makine öğrenmesi gün geçtikçe yaşamımızın her alanında daha fazla yer almaktadır. Nesne tanıma ve analiz etme, ürünleri ilgi alanına göre listeleme, konuşmayı yazıya çevirme gibi birçok alanda makine öğrenimi algoritmaları kullanılmaktadır. Gelişen teknoloji ve algoritmalar ile makine öğrenmesi derin öğrenme yöntemlerinden yararlanılarak kullanılmaktadır (Lecun, vd., 2015).

Derin öğrenme, veriler arasındaki ilişkileri modellemek için birçok işleme katmanından oluşan makine öğreniminin bir alt dalıdır. İnsan beynindeki sinir ağlarından örnek alınarak tasarlanmış yapay sinir ağlarından (YSA) oluşmaktadır. YSA'lar girdi alan ve nöron olarak adlandırılan birbirine bağlı çok sayıda işleme düğümlerinden oluşur. Nöronlarda yapılan işlemlerin çıktıları bir sonraki katmana gönderilir. Böylece birçok doğrusal olmayan girdi çıktı eşlemeleri yapılır. YSA'lar girdi katmanı, gizli katman/katmanlar ve çıktı katmanından oluşmaktadır. Girdi katmanından alınan veri gizli katmanlara dağıtılır ve gizli katmandaki işlemler sonucunda bir çıktı elde edilir. Elde edilen çıktı, çıktı katmanına gönderilir. Çıktı yeterince iyi değilse model iyileştirilir ve istenilen çıktı alınana kadar bu süreç devam eder. Bu süreç öğrenme süreci olarak adlandırılır. Birden fazla gizli katmana sahip olan YSA'ları kapsayan çalışma alanı ise derin öğrenme olarak adlandırılmaktadır (Şekil 6). Derin öğrenmede her katman kendinden önceki katmanlara göre daha karmaşık işlemler yapmakta ve sonraki katmanların verilerinden bir kavram öğrenmektedir. Model ne kadar derinse öğrenilen kavramlar da o kadar soyut olmaktadır (Lecun, vd., 2015; O'Shea ve Nash, 2015; Rusk, 2016).



Şekil 6. Derin öğrenmeye örnek çok katmanlı bir yapay sinir ağı.

Derin öğrenme görüntü ve konuşma tanıma, veri ve duyu analizi, dil çevirisi, ilaç sektörü, medikal gibi alanlarda çok umut verici sonuçlar vermektedir. Karmaşık verileri çok iyi işleyebildiği için bilim alanında ve hükümetler tarafından uygulanmaktadır (Lecun, vd., 2015).

Derin öğrenme büyük ve karmaşık verilerin işlenmesine dayalı bir mimari olduğundan dolayı yüksek hesaplama gücüne sahip bilgisayarlar gerektirmektedir. Grafik işlemci birimlerinin (GPU) hesaplamalarda kullanılmasıyla birlikte hesaplama hızının ortalama 1000 kat artmış olması, kullanılan algoritmalarda önemli değişikliklerin yapılması ve kullanımı kolay yazılımların geliştirilmesi ile derin öğrenme kullanımı yaygınlaşmıştır (Lundervold ve Lundervold, 2019; Schmidhuber, 2015).

Katman sayılarının artırılıp azaltılmasıyla oluşturulan birçok derin öğrenme mimarisi bulunmaktadır. Bu mimariler şu şekilde sıralanabilir: Evrişimli Sinir Ağı (CNN), Tekrarlayan Sinir Ağı (RNN), Uzun Kısa Dönemli Bellek (LSTM), Sınırlı Boltzmann Makineleri (RBM), Derin İnanç Ağları (DBN), Oto-Kodlayıcı (AE), Derin Oto-Kodlayıcı (DAE) (Şeker, vd., 2017).

1.3.1 Derin Öğrenme Kütüphaneleri

Donanım ve yazılımın hızlı gelişimi ile derin öğrenme alanında yapılan araştırmalar da hız kazanmıştır. Artan çalışmalarla birlikte derin öğrenme modellerinin geliştirilmesi için birçok kütüphane tasarlanmıştır. Bu kütüphaneler destekledikleri programlama dillerine, derin öğrenme modellerinde kullanılabilirliklerine ve GPU desteklemelerine göre farklılık göstermektedirler. Yaygın olarak kullanılan derin öğrenme kütüphaneleri aşağıdaki gibidir:

Caffe: Berkeley Görüntü ve Öğrenme Merkezi – Berkeley Vision and Learning Center (BVLC) tarafından geliştirilen Caffe evrişimli sinir ağları oluşturmak için yaygın olarak kullanılan bir bilgisayarlı görü kitaplığıdır. Modüler ve hızlıdır. Birden fazla GPU'yu destekler (Wang, vd., 2019).

Tensorflow: Google tarafından geliştirilmiştir. Tensorflow'da karmaşık veri yapıları yapay sinir ağlarına aktararak analiz edilir ve işlenir. Görüntü işleme, konuşma tanıma, robotik ve doğal dil işleme gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Çoklu programlama dili desteği ve çoklu CPU ve GPU desteği ile yüksek performansa sahip olması Tensorflow'un kullanımını yaygınlaştırmıştır (Erickson, vd., 2017; Wang, vd., 2019).

Keras: Tensorflow ve Theano üzerinde kullanılabilen Python ile yazılmış bir sinir ağı kütüphanesi olan Keras kütüphanesinde model oluşturulması ve okunması kolaydır. Önceden eğitilmiş modellere sahip olması performansını arttırmaktadır (Erickson, vd., 2017; Lee ve Moon, 2017).

Theano: Çok boyutlu dizilerle matematiksel ifadeleri verimli bir şekilde tanımlayan, optimize ve değerlendirme yapan Theano, açık kaynaklı bir kütüphanedir. CPU ve çoklu GPU desteği vardır. Keras ve daha birçok kütüphane Theano üzerinde kullanılabilir (Lee ve Moon, 2017; Wang, vd., 2019).

Torch: Makine öğrenimi algoritmalarına desteği olan Torch, Lua dilinde yazılmıştır. Kullanımı kolay ve hızlıdır. Facebook, Google gibi birçok büyük şirket tarafından araştırmalarda kullanılmaktadır. Pek popüler olmayan bir dil olan Lua diliyle yazılması verimli olmasına rağmen kullanımını kısıtlamıştır (Lee ve Moon, 2017; Wang, vd., 2019).

MXNet: Diğer derin öğrenme kütüphanelerine göre çok daha fazla programlama dili desteklemesi, bellek kullanımının az olması böylece çok fazla GPU gerektirmemesi ve mobil cihazlarda kullanılabilmesi MXNet kütüphanesinin avantajlarından sadece bazılarıdır. Açık kaynaklı bir derin öğrenme kütüphanesidir (Wang, vd., 2019).

1.3.2. Tıbbi Görüntüleme Derin Öğrenme

Ultrasonografi, MR, pozitron emisyon tomografisi (PET), bilgisayarlı tomografi (BT), röntgen ve mamografi gibi tıbbi görüntüleme yöntemleri vücudun organ ve dokularını görüntülemektedir. Bu görüntüler teşhis ve tanı koymak için kullanılmaktadır (Özekes, 2006). Görüntülerin yeterince kaliteli olmaması, uzman deneyiminin yetersizliği, insan hatasının her zaman mümkün olabilmesi gibi nedenler tanı ve teşhis oranını düşürmektedir. Son zamanlarda insan hatasının önüne geçmek ve tanı oranını yükseltmek için bilgisayar destekli tanı yöntemleri üzerine yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalarda geleneksel tanı yöntemleri yetersiz kaldığı için günümüzde derin öğrenme yöntemlerinden yararlanılmaktadır.

Tez kapsamı gereği incelenen ultrason görüntülerini de kapsayan tıbbi görüntülerin analizi için kullanılan derin öğrenme yöntemleri daha çok segmentasyon, sınıflandırma, tespit ve biyometrik ölçümler için kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda beyin, kalp, meme, karaciğer gibi anatomik yapıların ultrason görüntülerinde sınıflandırma, segmentasyon ve nesne algılama işlemleri çok başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Ultrason görüntülerini işlemede kullanılan en yaygın derin öğrenme mimarileri Evrişimli Sinir Ağları (CNN), Kısıtlı Boltzmann Makinesi (RBM), Otomatik Kodlayıcılar (AE) olarak sıralanabilir. Bu mimariler içinde CNN, görüntü işlemede en iyi sonuçları veren ve popüler olarak kullanılan bir derin öğrenme mimarisidir (Liu, vd., 2019).

1.4. Evrişimli Sinir Ağları (CNN)

Görüntü işlemede en popüler olan ve çok başarılı sonuçlar veren derin öğrenme mimarisi CNN (Evrişimli Sinir Ağları - Convolution Neural Network) özellikle segmentasyon, görüntü sınıflandırma, tıbbi görüntü analizi ve nesne ağılama gibi alanlarda büyük başarılar göstermiştir. Bununla birlikte tıbbi görüntü işlemede de en çok tercih edilen mimari yine CNN mimarisi olarak belirtilmiştir (Liu, vd., 2019; Lundervold ve Lundervold, 2019).

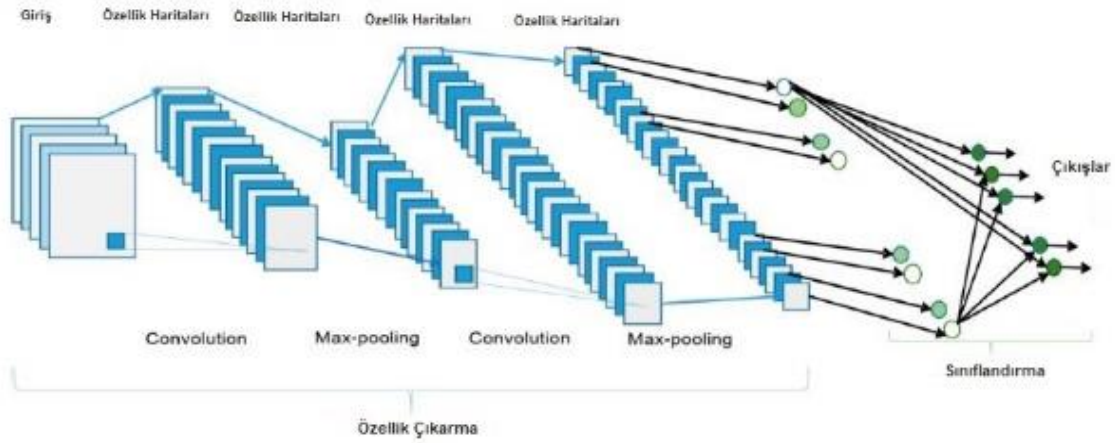
Görüntü işlemede büyük öneme sahip olan CNN'ler 1980 ve 1990'larda geliştirilmiş olmasına rağmen görüntülerin karmaşık olması ve bu görüntüleri işleyecek donanımın yetersiz kalması nedeniyle yaygın olarak kullanılamamıştır. Ancak 2012'de ImageNet Büyük Ölçekli Görsel Tanıma Mücadelesi (ILSVRC) yarışmasında görüntü sınıflandırma görevinde elde edilen büyük başarıdan sonra kullanımı hızlı bir şekilde artmaya başlamıştır (Kim, 2017; Lundervold ve Lundervold, 2019).

CNN'ler girdi verisi olarak görüntü almaktadır. Beynin görsel korteksini taklit ederek görüntüleri işleyip tanımaktadır. CNN'leri diğer sinir ağlarından ayıran en büyük özelliklerinden biri budur. Diğer en önemli özelliklerinden biri de özellik çıkarımı işlemini otomatik olarak yapmasıdır. Şöyle ki CNN'lerden önce görüntü işleme için en önemli adımlardan biri manuel olarak yapılan özellik çıkarımı işlemiydi. Bu işlem görüntü tanımının başarılı olabilmesi için çok önemli bir adımdı. Ancak bu adım hem maliyetli hem aşırı zaman alan hem de performans açısından tutarsız bir adımdı. Bu dezavantajların önüne geçmek için CNN'lerde özellik çıkarımı eğitim sürecine katılmakta ve otomatik bir şekilde yapılmaktadır. Bu işlemin yapıldığı özellik çıkarıcısı katmanı yapay sinir ağlarından oluşmakla birlikte ağırlıkları eğitim sürecinde belirlenmektedir (Kim, 2017).

Daha derin (daha fazla gizli katman) yapıya sahip CNN'ler görüntü tanıma işlemini daha başarılı bir şekilde yapmaktadır. Ancak modelin daha derin olması eğitim sürecinde belirli zorluklara neden olmaktadır. Katman sayısı arttıkça oluşan en büyük zorluk eğitim sürecinin de katman sayısına bağlı olarak uzamasıdır (Albawi, vd., 2017).

1.4.1. CNN Mimarisi

CNN mimarisi temel olarak özellik çıkarma ve sınıflandırma olarak iki ana bölümünden oluşmaktadır. Şekil 7’de gösterildiği gibi özellik çıkarma bölümü evrişim (convolution) katmanı ve havuzlama (pooling) katmanını içermektedir. Sınıflandırma bölümü ise tamamen bağlı (fully-connected) katmanları içermektedir (Kim, 2017).



Şekil 7. Evrişimli sinir ağı genel mimarisi.

Kaynak: (Alom, vd., 2019).

Evrişim (Convolution) Katmanı

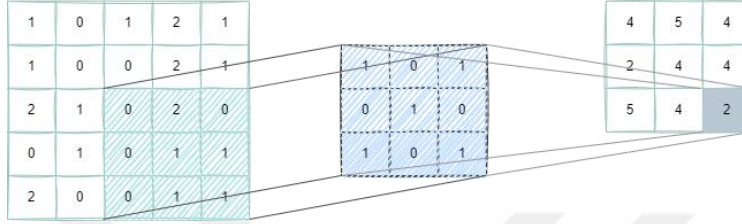
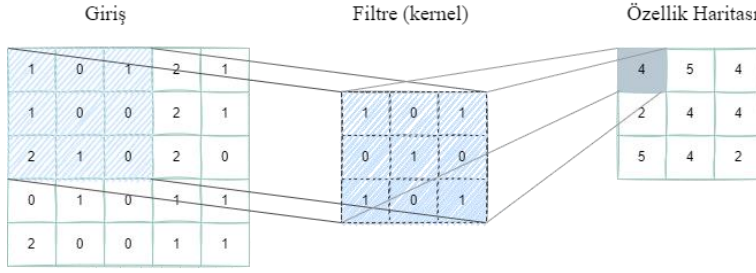
Evrişim katmanı CNN mimarisinin temel bileşenidir. Bu katmanın amacı girdi görüntüsünün özellik haritalarını oluşturmaktır. Özellik haritaları, orijinal görüntünün benzersiz özelliklerini vurgulamaktadır. Bu katmanda girdi katmanından alınan giriş görüntüsünün piksel değerleri (tensör olarak da adlandırılmaktadır) evrişim filtreleri (kernel-çekirdek olarak da adlandırılmaktadır) olarak adlandırılan filtreler ile işleme sokulur (Şekil 8). Giriş görüntüsünün boyutu yükseklik x genişlik x derinlik ($m \times m \times d$) şeklindedir. Yükseklik ve genişlik birbirine eşitken, derinlik ise kanal sayısını belirtmekte ve görüntünün

rengine göre değişmektedir. Örneğin renkli görüntüler (RGB) 3 kanal sayısına (derinliği 3) sahiptir. Evrişim filtreleri genellikle 3x3'lük veya 5x5'lik iki boyutlu matrislerden oluşmaktadır. Bununla birlikte evrişim filtreleri her zaman giriş görüntüsüyle aynı kanal sayısına sahip olmak zorundadır. Filtrelerin matris değerleri eğitim sürecinde belirlenmekte ve bu süreç boyunca eğitilip değişmektedir. Evrişim işleminden sonra elde edilen toplam matris çıktısına sapma (bias) değeri eklenir. Bias değeri eklendikten sonra elde edilen çıktıya aktivasyon fonksiyonu uygulanır (Alom, vd., 2018; Kim, 2017).

$$x_i^{[l]} = g^{[l]} \left(\sum_{j=1}^{m^{[l-1]}} f_{ij}^{[l]} * x_j^{[l-1]} + b_i^{[l]} \right) \quad (1.1)$$

Denklem 1.1'de evrişim katmanındaki adımlar formüle edilmiştir. Denklemdeki $x_i^{[l]}$ mevcut katmanın çıktısını, $x_j^{[l-1]}$ bir önceki katmanın çıktısını, $m^{[l]}$ bir katmanındaki filtrelerin sayısını, $f_{ij}^{[l]}$ mevcut katman için evrişim filtresini, $b_i^{[l]}$ bir katmanındaki bias (sapma) vektörünü, $g^{[l]}$ ise aktivasyon fonksiyonunu temsil etmektedir. Evrişim işlemi * (evrişim operatörü) ile yapılmaktadır.

Evrişim işleminde girdi görüntüsünün farklı özelliklerini elde etmek için birbirinden farklı çok sayıda kernel kullanılmaktadır. Her kernel görüntüdeki farklı ve önemli özellikleri elde etmektedir. Kullanılan kernellere dikey kenar algılayıcıları ve yatay kenar algılayıcıları örnek verilebilir (Yamashita, vd., 2018).



Şekil 8. 3x3 boyutlu bir filtre ile 5x5 boyutlu giriş tensörüne uygulanan evrişim işlemi örneği.

Evrişim işlemi ile elde edilen çıkış özellik haritası boyutu, işlem öncesindeki giriş boyutuna eşit olmayabilmekle birlikte evrişim işleminde boyut küçülebilmekte ve bu da veri kaybına sebep olabilmektedir. Birbirini takip eden birçok evrişim katmanından sonra ortaya çıkan veri kaybı sorun haline gelebilir. Bu sorunun önüne geçebilmek için dolgu (padding) yöntemi kullanılmakta ve böylece giriş ve çıkış boyutları aynı kalmaktadır. Şekil 9’da görüldüğü gibi dolgu, evrişim işlemi sırasında özellik haritası çevresine sıfır değerlerinden oluşan bir kenar boşluğu yerleştirilerek uygulanır (Murphy, 2016).

0	0	0	0	0	0	0
0	1	0	1	2	1	0
0	1	0	0	2	1	0
0	2	1	0	2	0	0
0	0	1	0	1	1	0
0	2	0	0	1	1	0
0	0	0	0	0	0	0

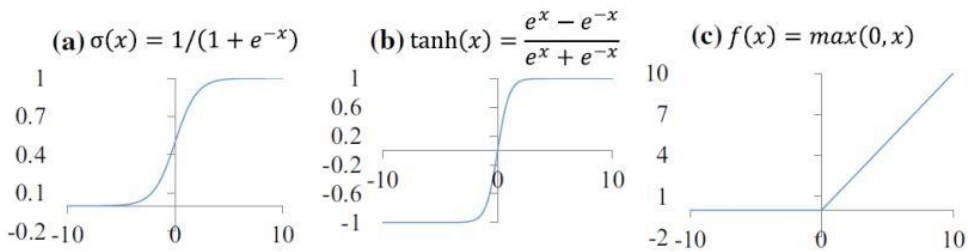
Şekil 9. 5x5 boyutlu girişe uygulanan dolgu (padding) işlemi örneği.

CNN tasarımında kullanılan başka bir parametre de kaydırmadır (stride). Stride filtrenin önce yatay olarak sonra da dikey olarak ne kadar hareket ettirileceğini belirtir. Stride sayısı büyüdükçe özellik haritası boyutu küçülmektedir (Murphy, 2016).

Evrişim işleminin sonucunda elde edilen çıktının boyutunu etkileyen parametreler n x n boyutlu girdi, f x f boyutlu filtre, dolgu değeri p , kaydırma sayısı s olarak temsil edilirse çıktı boyutu Denklem 1.2'deki gibi hesaplanabilir.

$$o = \frac{n + 2p - f}{s} + 1 \quad (1.2)$$

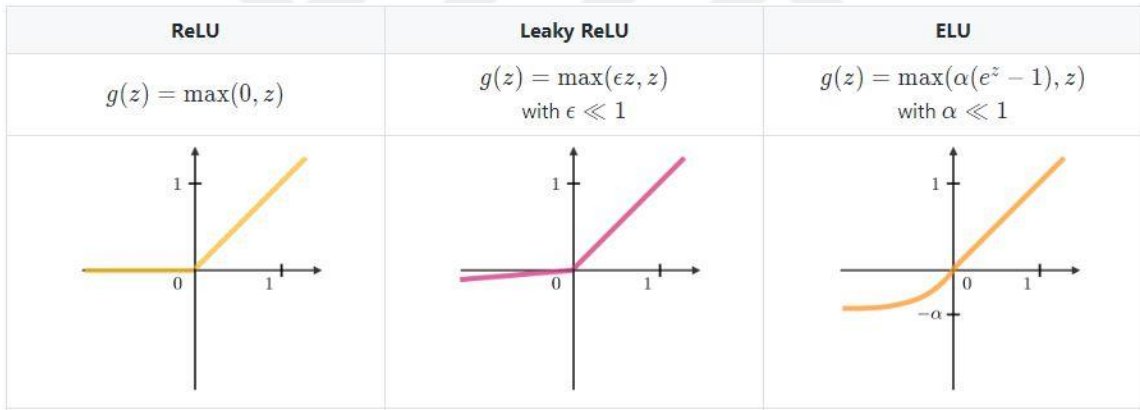
Evrişim sinir ağlarının diğer önemli bir parçası olan aktivasyon fonksiyonları ise evrişim işleminden sonra elde edilen doğrusal çıktıları doğrusal olmayan özelliklere dönüştürmek için uygulanır. Aktivasyon fonksiyonları elde edilen önemli özellikleri korumak ve gereksiz verileri ortadan kaldırmak için kullanılmaktadır. Aktivasyon fonksiyonları ile hangi nöronun aktif olup olmayacağı belirlenir. Yaygın olarak kullanılan aktivasyon fonksiyonları Sigmoid, Hiperbolik Tanjant (Tanh) ve Rectified Linear Unit (ReLU) fonksiyonlarıdır. Bununla birlikte son zamanlarda evrişim sinir ağlarında ReLU fonksiyonu daha yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Hesaplanması kolay bir fonksiyon olması ve gradyan hesaplamasının çok basit olması eğitimi hızlandırdığı için kullanımını yaygınlaştırmıştır (Guo, vd., 2017; Lin ve Shen, 2018).



Şekil 10. Yaygın kullanılan aktivasyon fonksiyonları. Sigmoid (a); tanh (b); RELU (c).

Kaynak: (Teng, vd., 2020).

ReLU kullanımı yaygın olmakla birlikte bazı dezavantajlara sahiptir. ReLU fonksiyonu kullanımı gereği negatif girdileri sıfıra dönüştürürken pozitif girdi değerlerinde bir değişiklik yapmaz. Fonksiyonunun bu özelliği ile birçok çıktı değeri sıfır olabilmekte ve bunun sonucunda ölü nöron sorunu ortaya çıkabilmektedir. Fazla nöron ölümü ile faydalı özellikler yok olmakta ve model iyi bir eğitim yapamamaktadır. İyi bir eğitimin yapılmaması ve bununla birlikte zayıf bir öğrenmenin gerçekleşmesi yüksek hata oranlarına sebep olabilmektedir. Exponential Linear Unit - Üstel Lineer Birim (ELU), Leaky ReLU, Parametric Rectified Linear Unit (PReLU), Randomized Leaky Rectified Linear Units (RRelu) ve benzeri gibi değiştirilmiş ReLU birimleri ReLU fonksiyonunun yol açtığı dezavantajları ortadan kaldırmak için kullanılmaktadır. Bu fonksiyonlar ile sinir ağı performansları büyük ölçüde iyileştirilmiştir (Guo, vd., 2017).



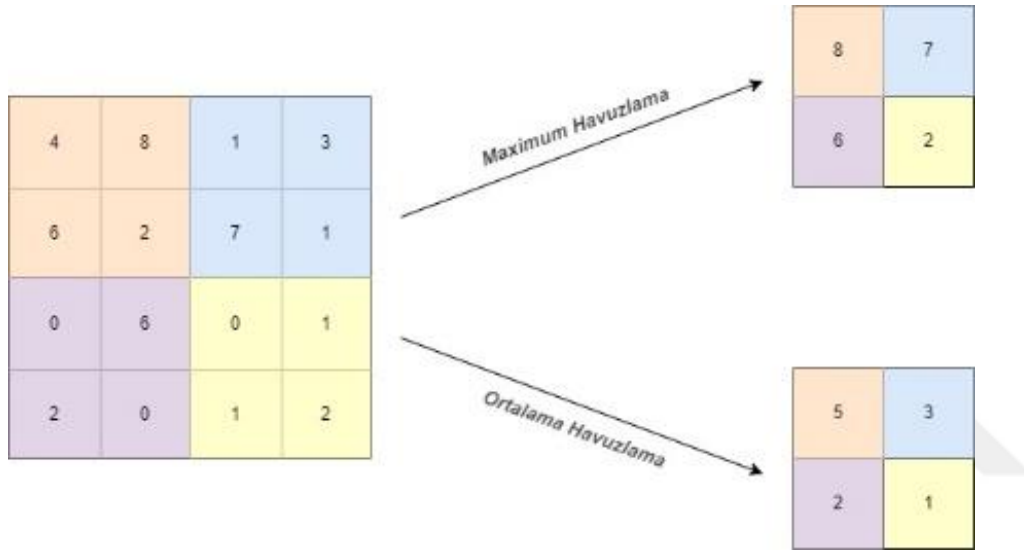
Şekil 11. ReLU, Leaky ReLU ve ELU fonksiyonları örneği.

Kaynak: (Amidi ve Amidi, 2018).

Havuzlama (Pooling) Katmanı

Havuzlama katmanı genellikle iki evrişim katmanı arasında kullanılır. Havuzlama katmanında sadece özellik haritalarının boyutları küçültülmektedir. Bu sayede eğitim parametrelerinin sayısı azaltılır. Böylece hesaplama yükü hafifletilir ve aşırı öğrenmenin de (overfitting) önüne geçilir. Bu katmanda boyut küçültülürken özellik haritalarının sayısı değişmez. Her bir özellik katmanına ayrı ayrı uygulanan havuzlama işlemi boyut

küçültürken önemsiz bilgileri ortadan kaldırır ve önemli bilgilerin çoğunu korumaya devam eder. Genellikle kullanılan iki havuzlama yöntemi vardır: Maksimum havuzlama (max pooling) ve ortalama havuzlama (average pooling). Havuzlama işleminde genellikle 2×2 boyutlu kernel kullanılmaktadır. Maksimum havuzlamada 2×2 'lik kernel özellik haritasının üzerinde gezdirilir ve elde edilen değerler arasında en yüksek değer seçilerek diğer değerler atılır. Ortalama havuzlamada ise değerlerin ortalaması alınır (Alom, vd., 2018; Kim, 2017; Yamashita, vd., 2018; Zhang, 2018).



Şekil 12. Maksimum havuzlama ve ortalama havuzlama örneği.

Tam Bağlı (Fully Connected) Katman

Özellik çıkarımı bölümünden sonra gelen sınıflandırma bölümü bir veya daha fazla tam bağlı katmandan meydana gelmektedir. Sınıflandırma işleminde kullanılan tam bağlı katmanda özellik çıkarımı bölümünden elde edilen özellik haritaları bir boyutlu vektöre dönüştürülür. Bu vektör sınıflandırma için girdi olarak verilir ve her girdi mevcut katmandaki tüm nöronlara bağlanır. Tüm nöronların birbirleriyle bağlı olması ve birçok parametre içermesi hesaplamayı zorlaştırmakta ve eğitim süresini de artırmaktadır (Albawi, vd., 2017; Alzubaidi, vd., 2021).

Son tam bağı katmanı, evrişimli sinir ağının son katmanı olan çıktı katmanı takip eder. Sınıflandırma için gerekli çıktıları elde etmek için son tam bağı katmanda aktivasyon fonksiyonu kullanılır. Bu katmanda uygulanan aktivasyon fonksiyonu ile 0-1 arasında tahmin çıktıları elde edilir ve bu çıktıların toplam değeri 1 olur. Elde edilen çıktıya göre de özelliklerin hangi kategoriye ait olduğu belirlenir. İyi bir olasılık dağılımı yaptığı için en sık kullanılan sınıflandırma fonksiyonu softmax fonksiyonudur. Bununla birlikte sigmoid fonksiyonu, identity fonksiyonu ve Destek Vektör Makineleri (SVM) de sınıflandırma işlemlerinde kullanılmaktadır. Son yıllarda hesaplama açısından maliyetli olması nedeniyle tam bağı katmanlar yerine alternatif yaklaşımlar üzerine çalışılmaktadır. Bazı çalışmalarda tam bağı katmanların yerini küresel ortalama havuzlama (global average pooling) katmanı almaktadır (Yamashita, vd., 2018).

Çıktı katmanında, tahmin edilen çıktı değerlerinin doğruluğu ve hata oranları da hesaplanmaktadır. Hata, tahmini çıktı ile gerçek değer (ground truth) arasındaki farkın hesaplanmasıyla elde edilir. Tahmini çıktı ile gerçek değer arasındaki farkı hesaplamak için ise kayıp (loss) fonksiyonları kullanılmaktadır. İyi tasarlanmış ve iyi eğitilmiş modelde tahmin ile gerçek değer arasındaki fark az olacağından kayıp değeri de az olacağı gibi iyi tasarlanmamış modelde kayıp değeri yüksek olur. Kayıp değerini minimuma indirmek için modeldeki ağırlıklar ve parametreler sürekli güncellenir ve en uygun değerler bulunana kadar devam eder. Bu işlem sürecine eğitim denir. Bu süreçte model öğrenir ve optimize edilir (Alzubaidi, vd., 2021; Yamashita, vd., 2018; Zhang, 2018). Evrişimli sinir ağlarında kullanılan bazı kayıp fonksiyonları şu şekildedir:

Ortalama Kare Hata Kaybı (Mean Squared Error Loss)

Ortalama kare hata kaybı çıktının tahmin ettiği değerler ile gerçek değerler arasındaki kare farklarının ortalaması alınarak hesaplanır. Bu hesaplama her zaman pozitif değerlidir ve sifıra yakın değerler daha iyi performans göstermektedir (Sun, vd., 2019).

$$MSE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2 \quad (1.3)$$

Denklem 1.3'e göre, n girdi sayısını, y_i gerçek değerleri ve \hat{y}_i tahmin edilen değerleri ifade etmektedir.

İkili Çapraz Entropi Kaybı (Binary Cross Entropy Loss)

İkili sınıflandırma problemlerinde kullanılan ikili çapraz entropi kaybı fonksiyonunun çıkış değeri 0-1 arasındadır. Bu fonksiyon sonucunda elde edilen olasılık değeri gerçek değere yaklaştıkça kayıp değeri azalmakta, gerçek değerden uzaklaştıkça kayıp değeri artmaktadır (Jadon, 2020).

$$BCE = -\frac{1}{n} \sum_{i=0}^n y_i \log(p_i) + (-y_i) \log(1 - p_i) \quad (1.4)$$

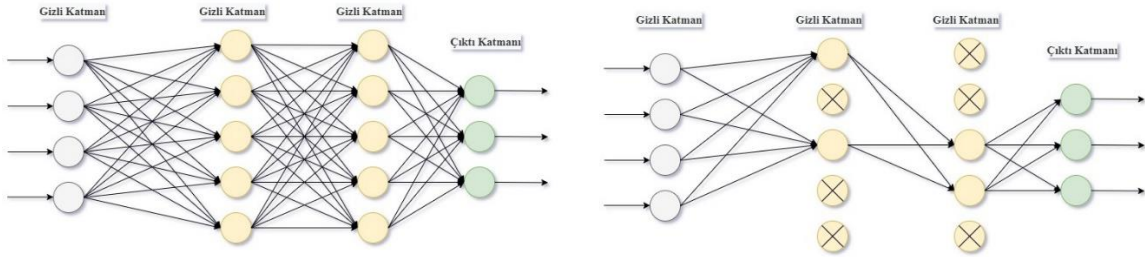
Denklem 1.4'te n girdi sayısını, p_i tahmin edilen değeri, y_i ise gerçek değeri temsil etmektedir.

Overfitting (Aşırı Öğrenme)

Evrişimli sinir ağı modellerinin çok sayıda karmaşık parametreye sahip olması veya eğitim verileri üzerinde çok fazla çalışması aşırı öğrenmeye (overfitting) sebep olabilmektedir. Aşırı öğrenmede model, eğitim verilerinde yüksek performansa sahipken, test verilerinde iyi performans gösterememektedir. Bunun sebebi modelin eğitim setindeki verileri ezberlemesi ve daha önce görmediği test verilerini tanıyamamasından kaynaklanmaktadır. Aşırı öğrenmenin önüne geçmek için öğrenme algoritmasında düzenleme (regularization) adı verilen değişiklikler yapılmaktadır (Kang, vd., 2017). Düzenleme yöntemlerinden bazıları şu şekildedir:

Ağırlık Azaltma (Weight Decay): Bu yöntemde model ağırlıkları cezalandırma fonksiyonları olarak adlandırılan fonksiyonlar kullanılarak küçültülür. Küçük ağırlık değerlerinin daha basit yorumlanmasından dolayı bu yöntem tercih edilmektedir (Murphy, 2016).

Bırakma (Dropout): Bırakma, eğitim süreci boyunca belli nöronların rastgele veya eşik değeri kullanılarak kaldırılması işlemidir (Şekil 13). Bırakma ile her katman farklı katman kombinasyonları ile çalışabilme fırsatı yakalar böylece öğrenme performansı artar. Ayrıca bırakma, aşırı öğrenmenin önüne geçmek için en sık kullanılan düzenleme yöntemlerinden biridir (Murphy, 2016).



Şekil 13. Standart sinir ağı (sol); bırakma (dropout) uygulandıktan sonra sinir ağı (sağ).

Veri Artırma (Data Augmentation): Aşırı öğrenmenin en büyük sebeplerinden biri eğitim verisinin veya çeşitliliğinin az olmasıdır. Eğitimde veri ne kadar fazla ise model başarımı o kadar artmakta bunun birlikte aşırı öğrenmenin de önüne geçilebilmektedir. Yeterli sayıda veri olmadığı durumlarda da veri artırma teknikleri ile yapay olarak veri artırımı yapılabilmektedir (Alzubaidi, vd., 2021).

Toplu Normalleştirme (Batch Normalization): Eğitim sürecinde her katmanda ağırlık güncellemesi yapılır. Bir katmandaki güncelleme sonraki katmanlarda da değişime neden olur ve bu güncellemeler çok aşırı zaman alır. Eğitim için gereken bu süreyi azaltmak

için toplu normalleştirme yöntemi uygulanır. Bu yöntem ile her katman çıktısı normalleştirilir. Normalleştirme işlemi çıkış verisinden ortalama değerin çıkartılıp standart sapma değerine bölünmesiyle gerçekleşir. Normalleştirilen çıktı daha sonraki katmana giriş olarak verilir (Thakkar, vd., 2018).

Ağ Eğitimi

Ağ eğitimi, gerçek değer ile çıktı değeri arasındaki farkın en aza indirgenmesi için yapılmaktadır. Eğitim, veri kümesi üzerinde ağırlıklar, çekirdekler ve bias gibi belirli parametreler kullanılarak ileri doğru yayılım yoluyla yapılır ve son adımda kayıp fonksiyonuyla gerçek değer ile çıktı değeri arasındaki hata hesaplanır. Elde edilen hata değerini en aza indirmek için geriye yayılım yöntemi kullanılır. Geriye yayılım yönteminde ağırlıklar ve çekirdekler optimizasyon algoritması kullanılarak güncellenir ve hata oranı en aza indirilinceye kadar bu süreç devam eder. Geriye yayılım yönteminde ağın giriş bağlantılarına kadar geriye doğru gidilir ve geriye doğru zincir kuralı kullanılarak türev alınır (Yamashita, vd., 2018).

En sık kullanılan optimizasyon algoritmalarından biri olan gradient descent (gradyan azalma) algoritması ile öğrenilebilir parametreler öğrenme hızı (η) parametresine bağlı olarak geriye doğru güncellenir.

$$W := W - \eta * \frac{\partial L}{\partial W} \quad (1.5)$$

Denklem 1.5'te gradient descent algoritması formülize edilmiştir ve W öğrenilebilir parametreleri, η öğrenme hızını, L kayıp fonksiyonunu temsil etmektedir.

Günümüzde gradient descent algoritmasının iyileştirilmesi üzerine birçok optimizasyon algoritması geliştirilmiştir. Son zamanlarda derin öğrenme alanında bu algoritmalar arasından en çok kullanılanı Adam (Adaptive Moment Estimation -

Uyarlanabilir Moment Tahmini) optimizasyonu olmakla birlikte SGD (Stochastic Gradient Descent - Stokastik Gradyan İniş), Momentum, RMSprop, AdaGrad algoritmaları da yaygın olarak kullanılmaktadır (Alzubaidi, vd., 2021; Murphy, 2016).

SGD, birçok derin öğrenme çalışmasında temel olarak kullanılmakta ve başarılı sonuçlar vermektedir. SGD algoritması kullanımında eğitim sürecinde tüm veri seti yerine verilerin bir kısmı işleme alınır. Böylece parametre güncellemeleri de bir veya daha az eğitim örneği kullanılarak hesaplanır (Kumar, vd., 2020; Yaqub, vd., 2020).

SGD başarılı bir algoritma olmasına rağmen eğitimdeki çalışma süresi yüksektir ve bu maliyeti arttırmaktadır. Daha hızlı bir öğrenme için Momentum algoritması tasarlanmıştır. Bir topun dağdan yuvarlanmasıyla elde ettiği hızı temel alan ve topun hızını momentuma bağlayan bu yöntem optimum çözümü bulmak için hızlı bir yaklaşım sergiler (Yaqub, vd., 2020).

AdaGrad algoritmasında, mevcut gradyan önceki gradyanların toplamının kareköküyle ters orantılı olarak hesaplanır. AdaGrad ile öğrenme hızının manuel olarak tasarlanması ortadan kalkar ve daha yüksek bir öğrenme hızı elde edilir. Ancak bu yöntemin dezavantajı her yenilemede paydanın daha da büyümesiyle ağırlık güncellemeleri zorlaşabilir ve böylece öğrenme erken durabilir (Murphy, 2016; Sun, vd., 2019).

RMSProp algoritması AdaGrad ve Momentum algoritmalarının özelliklerini taşımaktadır. AdaGrad algoritmasında oluşan öğrenmenin erken durması sorununu çözmek için geliştirilmiştir. Öğrenme hızlı olduğu gibi algoritma, daha büyük adımlarla yatay yönde hareket etmektedir (Sun, vd., 2019; Yaqub, vd., 2020).

Adam optimizasyonu, Momentum, AdaGrad ve RMSProp algoritmalarının artılarını birleştirmektedir. Adam algoritması ile hesaplama maliyeti düşmekte ve daha verimli bellek kullanımı sağlanmaktadır. Diğer yöntemlerden daha üstün bir performansa sahiptir. Farklı her parametre için öğrenme oranlarını gradyanların hem birinci hem de ikinci dereceden

momentlerini hesaplayarak ayarlar. Bu ayarlama eğitimin daha uzun sürmesine yol açsa da performansın da çok daha iyi olmasını sağlamaktadır (Sun, vd., 2019; Yaqub, vd., 2020; Yi, vd., 2020). Adam algoritmasında parametre güncellemeleri aşağıdaki gibi yapılmaktadır:

$$\begin{aligned}
 m_i &= \beta_1 m_{i-1} + (1 - \beta_1) \frac{\partial C}{\partial w} \\
 v_i &= \beta_2 v_{i-1} + (1 - \beta_2) \left(\frac{\partial C}{\partial w} \right)^2 \\
 \widehat{m}_i &= \frac{m_i}{1 - \beta_1} \\
 \widehat{v}_i &= \frac{v_i}{1 - \beta_2} \\
 w_{i+1} &= w_i - \eta \frac{\widehat{m}_i}{\sqrt{\widehat{v}_i + \epsilon}}
 \end{aligned} \tag{1.6}$$

Denklem 1.6’da Adam algoritmasının parametre güncelleme adımları formülize edilmiştir. Denklemde β_1 ve β_2 anlık tahminler için üstel bozulma oranlarını, C maliyet fonksiyonunu, η öğrenme hızını, ϵ sıfıra bölmeyi önlemek için kullanılan skaleri, m_i birinci momentumu, v_i ikinci momentumu ve w_i de parametreyi temsil etmektedir.

1.4.2. Tıbbi Görüntülemelerde Yaygın Kullanılan CNN Mimarileri

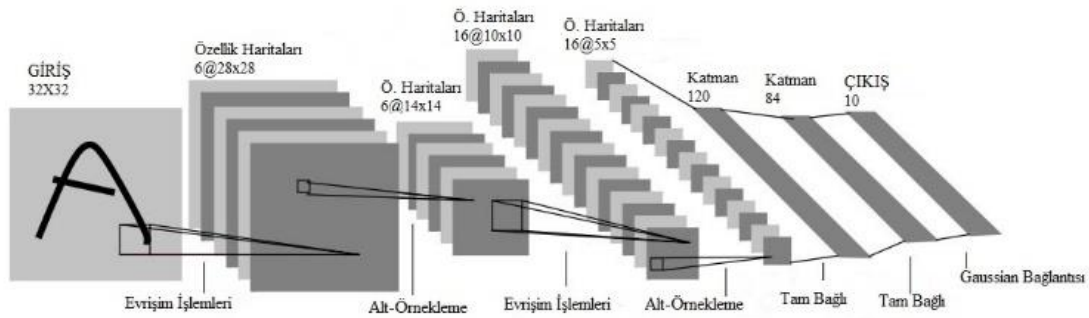
Son yıllarda görüntü sınıflandırma ve segmentasyonunda CNN tabanlı derin öğrenme yöntemleri en çok tercih edilen yöntemler haline gelmiştir. Yine tıbbi görüntü işlemede de popüler olarak kullanılan mimari CNN mimarisidir. Geliştirilen CNN mimarileri arasında LeNet, AlexNet, VGGNet ve U-Net tıbbi görüntülemelerde yaygın olarak kullanılan mimarilerdir. LeNet, AlexNet ve VGGNet mimarileri daha çok görüntü sınıflandırmada kullanılırken U-Net mimarisi daha çok görüntü segmentasyonu için kullanılmaktadır. Bu

bölümde tıbbi görüntüleme popüler olarak kullanılan CNN mimarilerine kısa bir genel bakış sunulmaktadır (Du, vd., 2020; Kayalibay, vd., 2017; Khan ve Yong, 2017).

LeNet

Lecun ve arkadaşlarının tasarladığı LeNet mimarisi ile evrişimli sinir ağlarına ilk adımlar atılmıştır. El yazısı rakamlarını tanıma üzerine yapılan bu çalışmada LeNet'in büyük eğitim verisi gerektirmemesi ve çok fazla hesaplama gücüne ihtiyaç duymaması yüksek performans göstermesini sağlamıştır. Ancak daha karmaşık görüntü veya video sınıflandırmasında aynı performansı göstermemektedir (Guo, vd., 2017).

LeNet, $32 \times 32 \times 1$ boyutunda bir giriş görüntüsü almakta ve evrişim katmanının ardından havuzlama katmanına gönderilmektedir. Bu adımdan sonra çıktılar tekrar bir evrişim ve havuzlama katmanından geçirilmektedir. Son adımda ise 3 tane tam bağlantılı katman bulunmaktadır. Şekil 14'te de görüldüğü gibi LeNet mimarisi toplamda 7 katmandan oluşmaktadır (Lecun, vd., 1998).



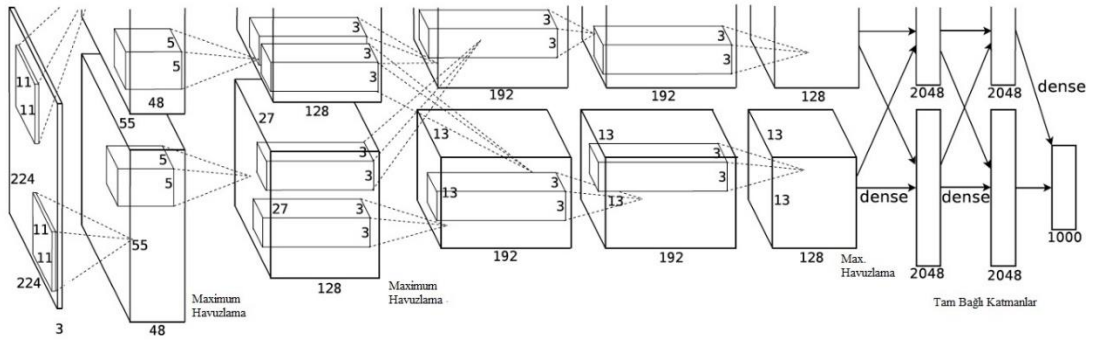
Şekil 14. LeNet-5 mimarisi.

Kaynak: (Lecun, vd., 1998).

AlexNet

2012 yılında Alex Krizhevsky, Geoffrey Hinton ve Ilya Sutskever tarafından İmageNet yarışması için tasarlanan AlexNet mimarisi, görüntü tanıma ve sınıflandırmada yüksek başarı elde etmiştir. LeNet ile CNN kullanımına adımlar atılmasına rağmen AlexNet'in elde ettiği yüksek başarıyla derin öğrenmede CNN kullanımı büyük bir önem kazanmış ve üzerine yapılan araştırmalar hızla artmaya başlamıştır (Alzubaidi, vd., 2021).

AlexNet, LeNet'ten farklı olarak 11 katman içermektedir. İlk beş katman evrişim katmanlarından oluşmaktadır ve bu katmanlardan bazılarını havuzlama katmanı izlemektedir. Toplamda 3 havuzlama katmanı bulunmaktadır. Son 3 katman ise tamamen bağlı katmanlardan oluşmaktadır. Aktivasyon fonksiyonu olarak tanh veya sigmoid yerine daha iyi eğitim performansı gösteren RELU fonksiyonu kullanılmıştır. Aşırı öğrenme (overfitting) sorununu ortadan kaldırmak için bırakma (dropout) yöntemi uygulanmıştır. AlexNet'i eğitmek için GTX 580 GPU kullanılmış ve donanım yetersizliğinden dolayı eğitim 6 gün sürmüştür (Alzubaidi, vd., 2021; Krizhevsky, vd., 2017). AlexNet mimarisinin temel tasarımı Şekil 15'teki gibidir.

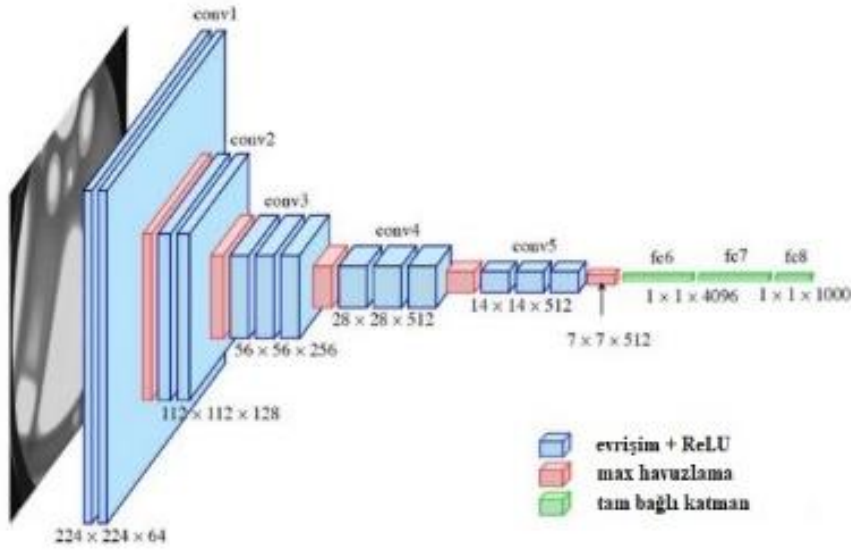


Şekil 15. AlexNet mimarisi.

Kaynak: (Krizhevsky, vd., 2017).

VGGNet (Visual Geometry Group – Görsel Geometri Grubu)

Oxford Üniversitesi'nden Karen Simonyan ve Andrew Zisserman tarafından ILSVRC 2014 yarışması için tasarlanan VGGNet, görüntü tanıma ve sınıflandırmada oldukça etkili sonuçlar vermiştir. Büyük ölçekli görüntü tanıma üzerine tasarlanan VGGNet'in en önemli özelliklerinden biri 7×7 ve 5×5 gibi büyük evrişim filtreleri yerine 3×3 boyutlu küçük evrişim filtrelerinin kullanmasıdır. Daha fazla derinliğe sahip olan küçük filtreler büyük boyutlu filtrelerle aynı verimi sağlamıştır. Böylece hesaplama karmaşıklığı azaltılmıştır. Ancak öbür taraftan VGGNet mimarisinde 140 milyon parametre kullanılması maliyeti çok fazla arttırmıştır. Eğitimde dört NVIDIA Titan Black GPU kullanılmış ve eğitim 2-3 hafta sürmüştür (Alzubaidi, vd., 2021; Simonyan ve Zisserman, 2015). Ağın yapısı Şekil 16'daki gibidir.



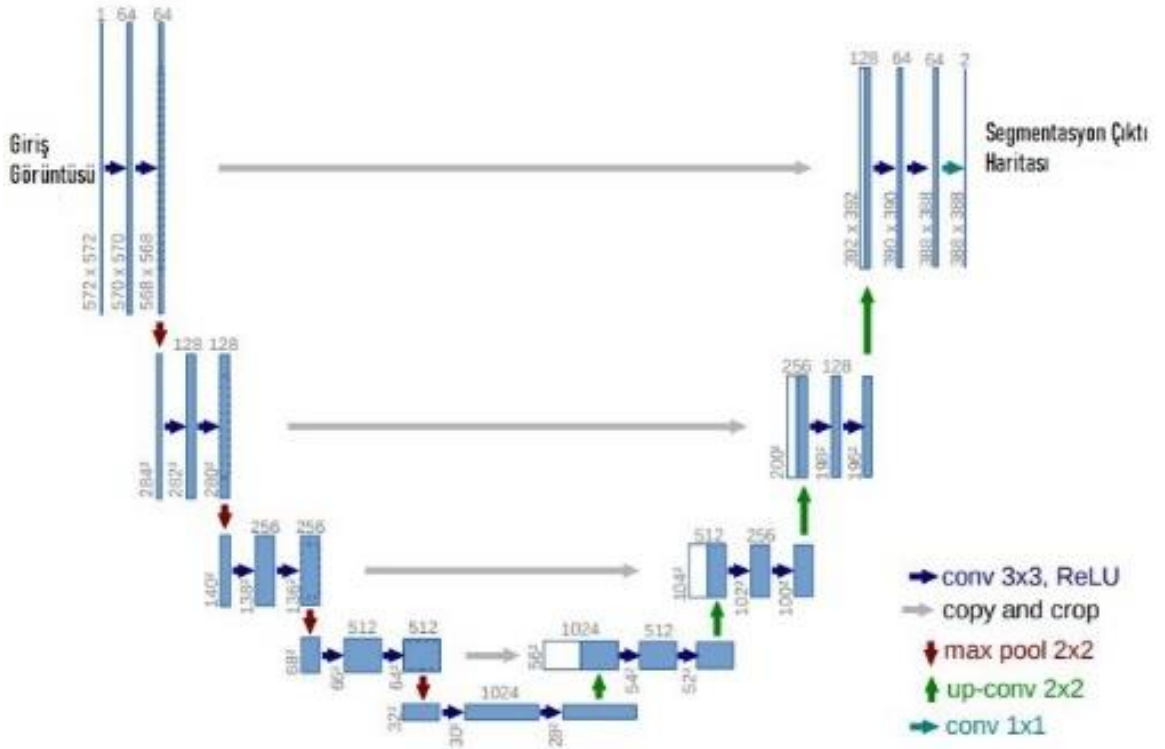
Şekil 16. VGGNet mimarisini.

Kaynak: (Ferguson, vd., 2017).

U-Net

Evrişimli sinir ağları birçok görüntü tanıma görevinde çok iyi performanslar göstermiştir. Bununla birlikte başarılı eğitimin binlerce eğitim görüntüsü gerektirdiği bilinmektedir. Ancak tıbbi görüntü işlemede çoğu zaman binlerce eğitim görüntüsüne erişilemez. Freiburg Üniversitesi Bilgisayar Bilimleri Bölümü bu sorunu çözmek amacıyla çok az eğitim görüntüsü kullanarak daha kesin segmentasyonlar elde etmek için U-Net mimarisini geliştirmiştir. 2015 ISBI hücre izleme yarışması için geliştirilen U-Net mimarisi yarışmayı da büyük farkla kazanmıştır. Böylece U-Net hem tıbbi görüntü analizinde hem de CNN mimarisinde önemli bir yer edinmiştir (Du, vd., 2020; Ronneberger, vd., 2015).

U-Net mimarisi daralan yol ve genişleyen yol olarak ikiye ayrılmaktadır. Mimarinin sol tarafı daralan yol, sağ tarafı ise genişleyen yol olarak adlandırılmaktadır. Sol ve sağ tarafın birbirine simetrik olmasıyla U şeklinde mimari oluşmaktadır. Daralan yolda temel olarak her evrişim katmanını RELU fonksiyonu takip eder. İki 3x3 evrişim katmanını havuzlama katmanı takip eder. Havuzlamada 2x2 maximum havuzlama işlemi kullanılır. Alt örnekleme olarak da adlandırılan havuzlama işlemi ile boyutlar yarıya inerken özellik kanallarının sayısı iki katına çıkarılır. Genişleyen yolda ilk adım öncelikle özellik haritasının bir üst örneklemesinden oluşur. Üst örnekleme havuzlama işleminin tersi olarak düşünülebilir. Küçük girdi boyutunu büyütme için kullanılır. Sonraki adım özellik kanallarını yarıya indirmek için 2x2 evrişimden (yukarı evrişim) oluşur. Ardından daralan yoldan gelen özellik haritasıyla birleştirme ve her birini RELU takip edecek şekilde iki 3x3 evrişimden oluşur. Son katmanda özellik haritasını istenilen sayıda sınıfa eşleştirmek için 1x1 evrişim kullanılmıştır. U-Net mimarisi Caffe kütüphanesi kullanılarak oluşturulmuştur ve toplamda 23 evrişim katmana sahiptir. 512x512 boyutlu bir görüntünün segmentasyonunun yeni bir GPU'da bir saniyede bile az sürmesi ağın hız performansının çok iyi olduğunu göstermektedir (Ronneberger, vd., 2015). U-Net mimarisinin yapısı Şekil 17'de gösterilmiştir.



Şekil 17. U-Net mimarisi.

Kaynak: (Ronneberger, vd., 2015).

İKİNCİ BÖLÜM KURAMSAL ÇERÇEVE/ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Spina bifidanın tespiti, planlı bir gebelik süreci geçirilmesi, doğum sonrası gerekli müdahalelerin belirlenmesi, yapılabiliriyorsa fetal cerrahinin yapılması veya gerektiğinde gebeliğin sonlandırılması için önem arz etmektedir. Tez çalışmasında birinci trimester belirteçleri arasından IT ve FMF belirteçlerinin otomatik tespiti ve ölçümü üzerinde durulmuştur. Tez kapsamı gereği yapılan araştırmada spina bifida anomalisinin birinci trimesterdeki belirteçlerinin otomatik tespiti üzerine herhangi bir çalışma karşımıza çıkmamakla birlikte gebeliğin farklı dönemlerinde otomatik spina bifida tespiti üzerine yapılan çalışmalar aşağıda belirtilmiştir.

Tolay ve arkadaşları spina bifida ve hemivertebral gibi anomalilerin belirlenmesi için fetal omurganın otomatik tespiti üzerine bir yöntem önermişlerdir. Önerilen yöntemde birbirinden bağımsız iki teknik kullanılarak omurga tahmini yapılmış daha sonra tam konum tespiti için ise çapraz korelasyon (cross-correlation approach) yaklaşımı kullanılmıştır. Önerilen yöntemin spina bifida gibi fetal omurga kusurlarını belirlemek için umut verici bir yöntem olduğu gözlemlenmiştir (Tolay, vd., 2009).

Nirmala ve Palanisamy down sendromunun tespiti için yarı otomatik bir yöntemle ikinci trimester fetal ultrason görüntülerinden özellik çıkarımı ve sonrasında ölçümü yapmışlardır. Üzerine çalışılan belirteçlerden biri olan FMF açısı bu tez kapsamındadır. Bu çalışmada FMF açısının yarı otomatik ölçümü için geleneksel yöntemler kullanılmıştır. Kullanılan yöntemler sırasıyla segmentasyon için ortalama kayma (mean shift) algoritması ve Canny kenar detektörü (Canny edge detector), açı ölçümü için ise en küçük kare çizgi uydurma (least square line fitting) algoritmasıdır. İncelenen çalışma her ne kadar farklı bir anomali tespiti için yapılmış olsa da FMF açısı spina bifida anomalisinin de belirteci olduğu için bu çalışma incelenmiştir (Nirmala ve Palanisamy, 2011).

Konur ve arkadaşları otomatik açık spina bifida tanısı için bilgisayar destekli bir tanı sistemi geliştirmişlerdir. Çalışmalarında fetüse ait beyin ve omurga görüntülerini kullanmışlardır. Beyin görüntülerinde ikinci trimesterin en belirleyici belirteçleri olan muz

ve limon işaretlerinden limon işareti üzerinde durulmuştur. Kullandıkları yöntemler geleneksel yöntemler olmakla birlikte özellik çıkarımı için Zernike momentleri, sınıflandırma için ise SVM kullanılmıştır. Geliştirdikleri yöntemin umut verici başarımlarını gösterdiği belirtilmiştir (Konur, vd., 2011). Spina bifidanın otomatik tanısı için Konur ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada yine limon işaretinin tespiti üzerine çalışılmışsa da kullanılan yöntemler farklıdır. Limon işareti tespitinde fetal kafatası kontur özelliklerini çıkarmak için eğrilik ölçeği uzayı (curvature scale space - CSS) kullanılmıştır. Elde edilen normalleştirilmiş kafatası konturlarının sınıflandırılması için ise k-en yakın komşu (kNN) yöntemi kullanılmıştır (Konur, vd., 2015). Konur daha sonraları yaptığı başka çalışmada fetüsün spina bifidalı olup olmadığına karar vermek için limon işaretinin otomatik tespiti üzerine çalışmıştır. Bu çalışmada da yine Zernike momentleri ve SVM yöntemlerini kullanılmıştır. Ancak bu çalışma önceki çalışmanın hatasız ve geliştirilmiş versiyonudur (Konur, 2018).

Bindiya ve arkadaşları spina bifida dahil birçok fetal anomalinin gerçek zamanlı otomatik tespiti için CNN tabanlı bir sistem geliştirmişlerdir. Çalışmada 18-22 hafta arasındaki fetüslerin herhangi bir pozisyonuna ait ultrason görüntüleri kullanılmıştır (Bindiya, vd., 2018).

Lakshmi ve arkadaşları down sendromu taraması için yaptıkları çalışmada FMF açısının otomatik ölçümü üzerine de çalışmışlardır. Bu çalışmada otomatik FMF açısı ölçümü için ROI, eşikleme (thresholded), açı için en uygun çizgi (best fit line) yöntemleri kullanılmıştır. Mevcut yöntemlerin FMF ölçümlerini tam olarak otomatikleştirmediği ve ölçüm hatalarına yol açabileceği belirtilmiştir (Lakshmi, vd., 2018).

Ebner ve arkadaşları fetal beyne ait MR görüntülerinin lokalizasyonu ve segmentasyonu için CNN tabanlı yöntemler kullanmışlardır. Çok iyi performans elde edilen bu çalışmada spina bifidalı fetüs görüntüleri kullanılmış ve spina bifida ile ilişkili Arnold-Chiari II malformasyonu ve ventrikülomegali ölçümleri yapılarak anne karnında cerrahi etkisinin ölçümü amaçlanmıştır (Ebner, vd., 2018). Daha sonraları Ebner ve arkadaşları bu

çalışmanın uzantısı olan başka bir çalışma daha yayınlamışlardır. Yeni çalışmanın yapılan geliştirmeler sonucu daha iyi performans gösterdiği belirtilmiştir (Ebner, vd., 2020).

Cengizler ve arkadaşları spina bifida tanısında kullanılan ultrason görüntülerinde arama alanını küçültmek için doğadan ilham alan bir sürü (flocking) algoritması geliştirmişlerdir. Bu algoritma ile spina bifida tanısı için incelenen omurganın arama alanı %68'e kadar azaltılmıştır. Bu çalışmanın otomatik spina bifida tanısı için tasarlanmadığı ancak bu amaçla tasarlanan bir sistemin ilk aşaması olabileceği belirtilmiştir (Cengizler, vd., 2020). Yine Cengizler ve arkadaşlarının kısa bir süre sonra yaptığı başka bir çalışmada omurganın yerini otomatik şekilde belirlemek için doğadan ilham alan başka bir algoritma kullanılmıştır. Meta-sezgisel (meta-heuristic) bir yaklaşım içeren bu algoritma spina bifidalı fetüslerde deforme olan omurga kemiklerinin yerini otomatik şekilde bulmaktadır (Cengizler, vd., 2021).

Payette ve arkadaşları spina bifida dahil birçok doğumsal anomalinin teşhisini kolaylaştırmak için fetal beyin görüntülerinin otomatik segmentasyonu üzerine çalışmışlardır. Veri seti çeşitli gebelik süreçlerinde elde edilen fetal MR görüntülerinden oluşturulmuş ve beyin 7 farklı bölgesinin otomatik segmentasyonu için kullanılmıştır. Toplamda 10 farklı algoritma ile segmentasyon yapılmış ve başarımları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada kullanılan otomatik segmentasyon yöntemleri ile spina bifida dahil birçok anomalinin analizi için kolaylık sağlanması amaçlanmıştır (Payette, vd., 2021).

Chen ve arkadaşları fetal spina bifida anomalisinin 3 boyutlu ultrason görüntülerindeki otomatik tanısı için bir evrişimli sinir ağı mimarisi geliştirmişlerdir. Çalışmalarında, ileri gebelik dönemindeki hamilelere ait görüntüler kullanmışlardır. Bu görüntüler üzerinde daha iyi segmentasyon ve tanı sonuçları alabilmek için U-Net mimarisi geliştirilerek Oct-U-Net mimarisi elde edilmiştir. Oct-U-Net mimarisinin spina bifidayı yüksek tanıma doğruluğuyla tanımlayabildiği belirtilmiştir (Chen, vd., 2021).

Franz ve arkadaşları 3 boyutlu fetal ultrason görüntülerinde omurga merkez çizgisinin otomatik tespiti üzerine bir yöntem geliştirmişlerdir. Fetal omurganın tespiti ile

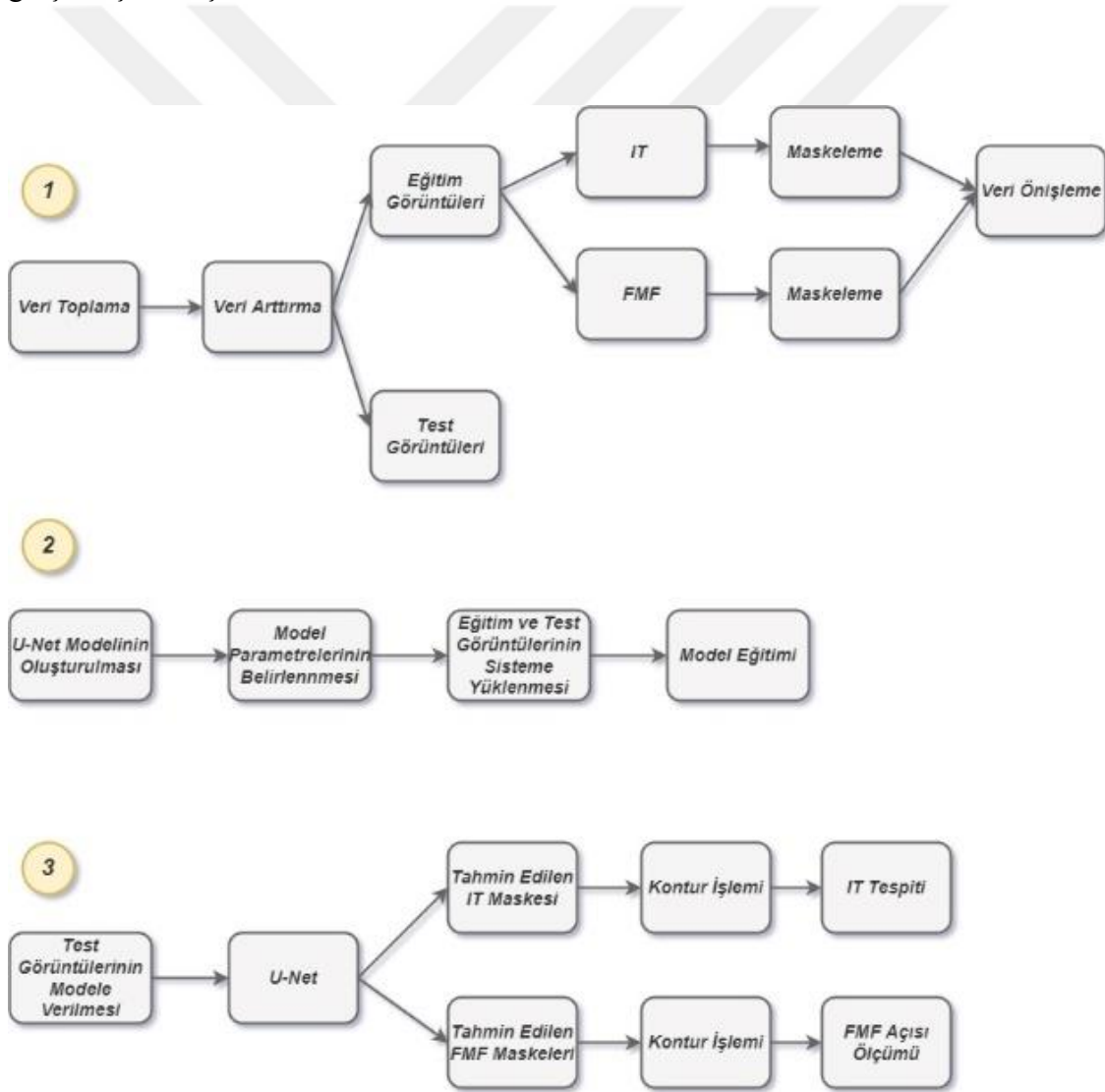
spina bifida dahil birçok spinal anomalinin tespiti yapılabilmektedir. Fetal omurga merkez çizgisinin otomatik tespiti için derin öğrenme teknikleri ve geleneksel görüntü işleme teknikleri birleştirilmiştir. İlk adımda segmentasyon işlemi yapılmış ve bunun için tamamen evrişimli bir ağ mimarisi olan F-NET kullanılmıştır. İkinci adımda ise merkez çizgisinin tanımlanması için yinelemeli bir izleme algoritması kullanılmıştır (Franz, vd., 2021).

Fidon ve arkadaşları spina bifida ve diğer beyin anomalilerinin tespiti için önemli bir yere sahip olan fetal beyin MR görüntülerinin otomatik segmentasyonu üzerine çalışmışlardır. Çalışmalarında beyin yapılarının otomatik segmentasyonu için nnU-Net mimarisi kullanılmakla birlikte performans arttırımı için nnU-Net mimarisi DRO (Dağıtım Salıam Optimizasyon) yöntemi ile eğitilmiştir. DRO ile eğitilmiş nnU-Net mimarisinin nnU-Net mimarisine göre daha iyi sonuçlar verdiği belirtilmiştir (Fidon, vd., 2021).

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ/MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışma 11 - 13⁺⁶ haftalar arasında açık spina bifida tanısı için kullanılan IT ve FMF açısı belirteçlerinin otomatik tespiti ve ölçümü üzerinedir. Birinci trimestere ait mid-sagittal düzlemdeki fetal ultrason görüntüleri CNN modelinde eğitilecek ve açık spina bifidanın birinci trimester belirteçlerinin tespiti ve ölçümü için kullanılacaktır. Çalışmamız Şekil 18'de görüldüğü gibi temel olarak 3 adımdan oluşmaktadır. Birinci adımda veri toplama ve işleme, ikinci adımda CNN modelinin oluşturulması ve eğitilmesi, üçüncü adımda ise modelden elde edilen tahminlerden IT tespiti ve FMF açısı ölçümü gerçekleştirilmiştir.



Şekil 18. Sistem Mimarisi.

3.1. Materyal

Çalışmada kullanılan 11 + 0 ile 13 + 6 haftalara ait ultrason görüntüleri daha önce yayınlanmış birçok çalışmadan ve kadın hastalıkları ve doğum uzmanı doktorların internet ortamında paylaşmış oldukları görüntülerden elde edilmiştir. Elde edilen eğitim görüntülerinin kaynakları Ek Tablo 1’de, test görüntülerinin kaynakları ise Ek Tablo 2’de belirtilmiştir. Yayınlanmış makalelerden ve internet ortamından elde edilen görüntüler IT tespiti ve FMF açısı ölçümü için gerekli standartlara uygun 11 – 13 + 6 haftalardaki normal fetüslerin mid-sagittal düzlemdeki fetal baş görüntülerinden oluşmaktadır. Standartlara uygun örnek bir görüntü Şekil 19’da gösterilmiştir.

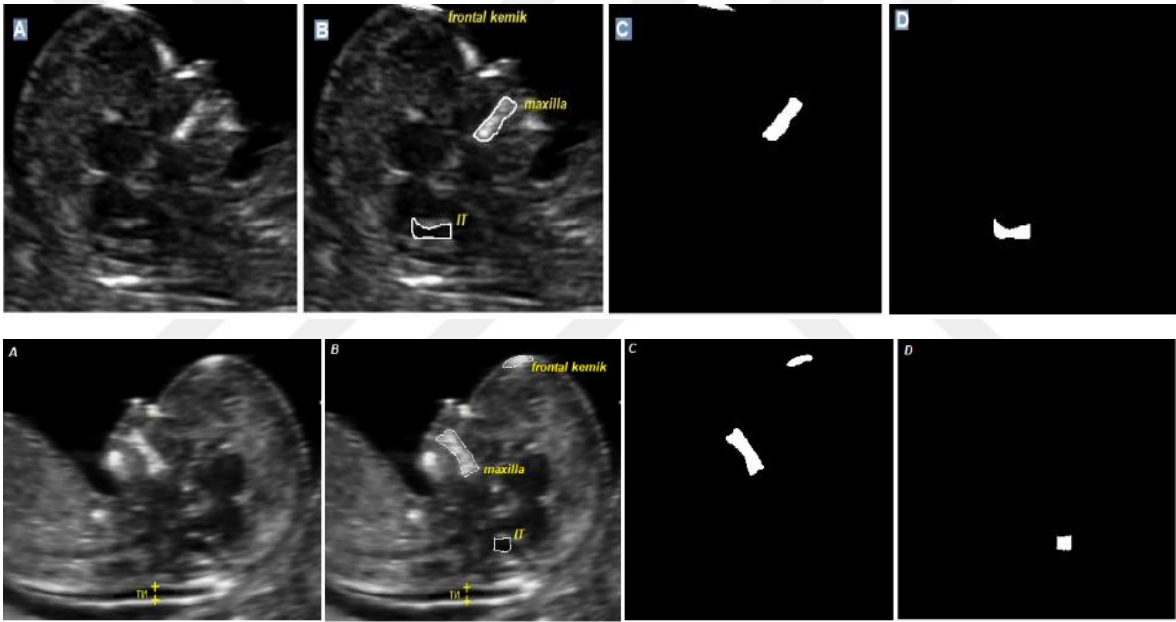


Şekil 19. Çalışmada kullanılan örnek bir görüntüde IT bölgesinin ve FMF açısının gösterimi.

Kullanılan Görüntünün Kaynağı: (AIUMultrasound, 2016).

Veri setinde kullanılmak üzere toplamda 70 tane normal fetüs görüntüsü toplanmıştır. Yeterli sayıda görüntünün elde edilememesinden dolayı veri artırımı yapılmıştır. Veri artırımında her görüntü yatay çevirme (ayna efekti) işleminden geçirilmiştir. Veri artırımıyla birlikte veri seti toplamda 140 görüntüden oluşmaktadır. Veri seti 112 eğitim görüntüsü (%80) ve 28 test görüntüsü (%20) olarak ayrılmıştır. Daha sonra segmentasyon başarısını ölçmek için eğitim görüntülerinin %10’u doğrulama verisi olarak ayrılmıştır. Eğitim için kullanılacak görüntüler manuel olarak maskelenmiştir. Maskeleyme işlemi Çanakkale’de özel

muayenesi olan kadın hastalıkları ve doğum uzmanı Op. Dr. Memet Ali Kılçık tarafından yapılmıştır. Görüntüler hem FMF açısı ölçümü için hem de IT tespiti için ayrı ayrı maskelenmiş ve her iki belirteç için de farklı eğitim seti oluşturulmuştur. Test görüntülerinin FMF açıları ve IT'leri daha sonradan modelin tahmin ettiği sonuçlarla uyumluluğunu ölçmek için yine uzman hekim tarafından manuel olarak ölçülüp kaydedilmiştir. Şekil 20'de modelde eğitilecek görüntülerin ve manuel maskelerinin örneği verilmiştir. Şekil 20'de A'da asıl görüntü A; B'de IT bölgesi ve FMF açısı için gerekli bölgeler (maksilla, frontal kemik); C'de maksilla ve frontal kemik bölgelerinin maskeleri; D'de IT bölgesinin maskesi gösterilmiştir.



Şekil 20. Veri kümesine ait örnek ultrason görüntüleri ve görüntülere ait ikili maskeler.

Kullanılan Görüntülerin Kaynağı: (Engels, vd., 2016; Gersak, vd., 2013).

3.2. Yöntem

Tez çalışması kapsamında sırasıyla derin öğrenme ile segmentasyon işlemi daha sonra elde edilen segmentasyon sonuçları üzerinde kontur çıkarımları ve açı ölçümleri için matematiksel işlemler yapılmıştır.

Çalışmamızda kullandığımız entegre geliştirme ortamı (IDE) Google Colaboratory'dir. Kurulum gerektirmemesi, tamamen bulutta çalışan ücretsiz bir Jupyter not defteri ortamı olması ve ücretsiz GPU desteği vermesi Google Colaboratory'yi tercih etmemizi sağlamıştır. Yazılım olarak ise kullanımı kolay ve makine öğrenimi kütüphanelerine sahip Python 3 programlama dili kullanılmıştır. Bununla birlikte derin öğrenme kütüphanelerinden Tensorflow 2.8.2 ve Keras 2.8.0 kütüphaneleri kullanılmıştır.

Eğitim ve test görüntüleri Google Colaboratory'de kullanılmak üzere dosyalararak Google Drive'a yüklenmiştir. Bununla birlikte test görüntülerinin FMF açılarının manuel ölçümleri de CSV dosyasında kaydedilerek eklenmiştir.

Tez çalışmasının en önemli adımı olan görüntü segmentasyonu için U-Net mimarisi kullanılmıştır. Medikal görüntü segmentasyonundaki başarısından dolayı bu mimari tercih edilmiştir. Bununla birlikte az sayıda eğitim görüntüsü ile yüksek başarı elde etmesi de tercih edilmesinde önemli bir etkidir.

U-Net mimarisi temel alınarak geliştirdiğimiz modelde, daralan yolda her evrişim katmanını ELU fonksiyonu takip eder. İki evrişim katmanı arasında dropout katmanı bulunmaktadır. İki evrişim katmanını havuzlama katmanı takip eder. Havuzlama katmanında maximum havuzlama işlemi yapılır. Genişleyen yolda ise ilk adımda havuzlama işleminin tersi olan üst örnekleme işlemi yapılır. Sonraki adımda özellik kanallarını yarıya indirmek için yukarı evrişim işlemi yapılır. Ardından daralan yoldan gelen özellik haritasıyla birleştirme ve her birini ELU takip edecek şekilde iki evrişim katmanı bulunur. İki evrişim katmanı arasında da aşırı öğrenmeyi engellemek için %20 oranlı dropout katmanı bulunmaktadır. Son katmanda ise 1x1 evrişim işlemi yapılır. Böylece modelimiz toplamda 23 evrişim katmanından oluşmaktadır. U-Net modelimizin mimarisi Tablo 1'deki gibidir.

Tablo 1

Çalışmada kullanılan U-Net mimarisi

	Katman	Filtre Boyutu	Stride	Filtre Sayısı	Aktivasyon
Layer 1	Conv.	3x3	1x1	16	ELU
Layer 2	Dropout	-	-	-	-
Layer 3	Conv	3x3	1x1	16	ELU
Layer 4	Max-Pooling	2x2	2x2	-	-
Layer 5	Conv.	3x3	1x1	32	ELU
Layer 6	Dropout	-	-	-	-
Layer 7	Conv	3x3	1x1	32	ELU
Layer 8	Max-Pooling	2x2	2x2	-	-
Layer 9	Conv.	3x3	1x1	64	ELU
Layer 10	Dropout	-	-	-	-
Layer 11	Conv	3x3	1x1	64	ELU
Layer 12	Max-Pooling	2x2	2x2	-	-
Layer 13	Conv.	3x3	1x1	128	ELU
Layer 14	Dropout	-	-	-	-
Layer 15	Conv	3x3	1x1	128	ELU
Layer 16	Max-Pooling	2x2	2x2	-	-
Layer 17	Conv.	3x3	1x1	256	ELU
Layer 18	Dropout	-	-	-	-
Layer 19	Conv	3x3	1x1	256	ELU
Layer 20	ConvTranspose	2x2	2x2	128	-
Layer 21	Concatenate	-	-	-	-
Layer 22	Conv.	3x3	1x1	128	ELU
Layer 23	Dropout	-	-	-	-
Layer 24	Conv	3x3	1x1	128	ELU
Layer 25	ConvTranspose	2x2	2x2	64	-
Layer 26	Concatenate	-	-	-	-
Layer 27	Conv.	3x3	1x1	64	ELU
Layer 28	Dropout	-	-	-	-
Layer 29	Conv	3x3	1x1	64	ELU
Layer 30	ConvTranspose	2x2	2x2	32	-
Layer 31	Concatenate	-	-	-	-
Layer 32	Conv.	3x3	1x1	32	ELU
Layer 33	Dropout	-	-	-	-
Layer 34	Conv	3x3	1x1	32	ELU
Layer 35	ConvTranspose	2x2	2x2	16	-
Layer 36	Concatenate	-	-	-	-
Layer 37	Conv.	3x3	1x1	16	ELU
Layer 38	Dropout	-	-	-	-
Layer 39	Conv	3x3	1x1	16	ELU
Layer 40	Conv	1x1	1x1	1	Sigmoid

3.2.1. Hiperparametre Seçimi

Model tasarımında, tasarımcı tarafından tanımlanan ve hiperparametre olarak adlandırılan parametrelerimiz aşağıdaki gibidir.

- a. Optimizer: Adam
- b. Loss Fonksiyonu: Binary Cross-Entropy
- c. Batch Boyutu: 16
- d. Epoch Sayısı: 50

Eğitim sürecinde tüm veriyi aynı anda işlemek maliyetli bir iş olduğu için veri seti küçük gruplara ayrılır ve eğitim bu küçük gruplar üzerinde yapılır. Batch boyutu ile aynı anda kaç verinin seçileceği belirlenir. Çalışmamızda farklı batch boyutları denenmiş ve en iyi sonuç veren 16'lık batch boyutu kullanılmıştır. Epoch sayısı ise eğitimin kaç adım süreceğini belirtir. Epoch sayısı arttıkça eğitim başarısı artmakta ancak bir süre sonra başarı değeri değişmemekte ve eğitim durmaktadır. Yapılan denemelerde modelimiz öğrenmeyi 40-50 adım arasında tamamladığı için epoch sayısı 50 seçilmiştir.

3.2.2. Değerlendirme Metrikleri

Tasarladığımız modelin performansını ölçmek için kullandığımız metrikler: Doğruluk (Accuracy), Kesinlik (Precision), Duyarlılık (Recall) ve Zar Katsayısı (Dice Coefficient)'dir.

Zar Katsayısı medikal görüntülerde asıl görüntü ile tahmin edilen görüntü arasındaki örtüşme oranını hesaplamak için kullanılan yaygın bir ölçümdür.

$$DC = \frac{2|G \cap S|}{|G| + |S|} \quad (1.7)$$

Denklem 1.7’de G manuel segmentasyonu temsil ederken, S tahmin edilen segmentasyonu temsil eder (Shamir, vd., 2019).

Doğruluk ise tahmin edilen değerlerin tüm tahminlere oranıdır.

$$ACC = \frac{TP + TN}{N} \quad (1.8)$$

Denklem 1.8’de TP (gerçek pozitifler), sınıflandırıcı tarafından doğru bir şekilde etiketlenen pozitif değere doğru tahminde bulunma durumunu, TN (gerçek negatifler), sınıflandırıcı tarafından doğru bir şekilde etiketlenen negatif değere doğru tahminde bulunma durumunu, N ise tüm tahminleri temsil eder (Patro ve Ranjan Patra, 2014).

Kesinlik, tahmin edilen pozitif değerlerin pozitif değerlere oranıdır. Tahmin edilen pozitif değerlerin gerçekte ne kadar pozitif olduğunu gösterir.

$$PRC = \frac{TP}{TP + FP} \quad (1.9)$$

Denklem 1.9’da TP (gerçek pozitifler), sınıflandırıcı tarafından doğru bir şekilde etiketlenen pozitif değere doğru tahminde bulunma durumunu, FP (yanlış pozitifler), sınıflandırıcı tarafından doğru bir şekilde etiketlenen negatif değere yanlış tahminde bulunma durumunu temsil eder (Patro ve Ranjan Patra, 2014).

Duyarlılık, tahmin edilen pozitif değerlerin gerçek pozitif değerlere oranıdır. Pozitif değerlerin ne kadarını pozitif olarak tahmin ettiğimizi gösterir.

$$RCL = \frac{TP}{TP + FN} \quad (1.10)$$

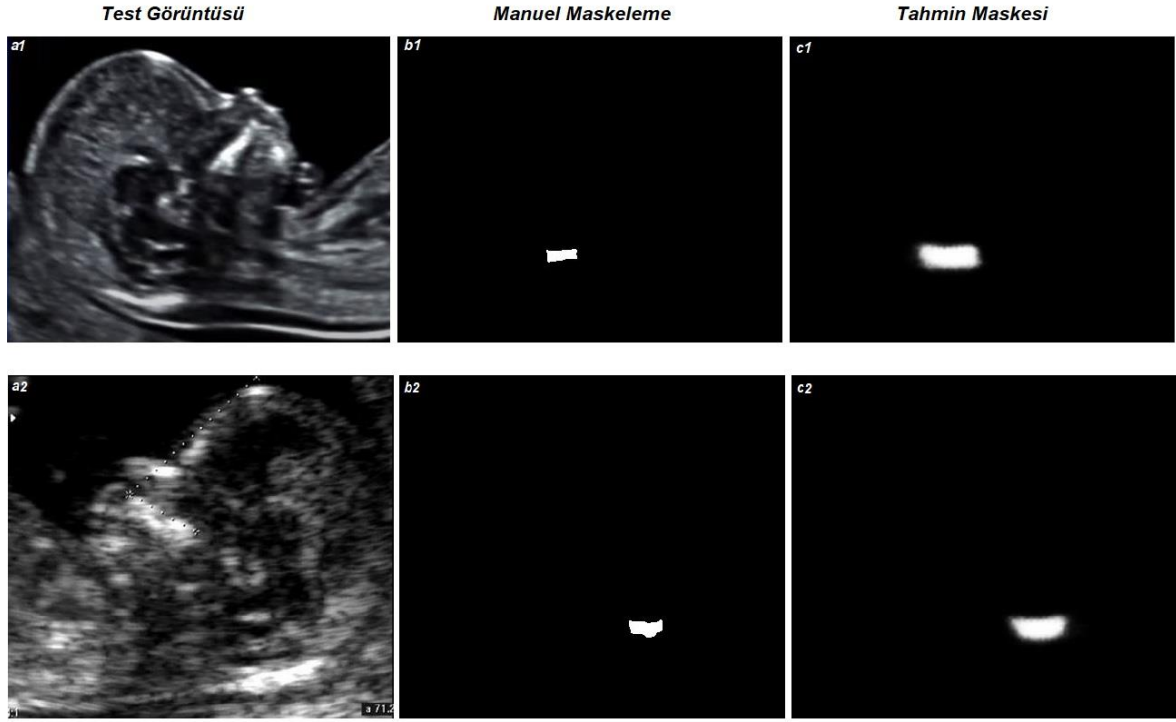
Denklem 1.10'da TP (gerçek pozitifler), sınıflandırıcı tarafından doğru bir şekilde etiketlenen pozitif değere doğru tahminde bulunma durumunu, FN (yanlış negatifler), sınıflandırıcı tarafından doğru bir şekilde etiketlenen pozitif değere yanlış tahminde bulunma durumunu temsil eder (Patro ve Ranjan Patra, 2014).

3.2.3. IT Tespiti ve FMF Açısı Ölçümü

Tasarlanan modelde eğitimin daha verimli olması için görüntüler öncelikle ön işleme adımlarından geçirilmiştir. Ön işleme aşamasında görüntü boyutları aynı boyuta ayarlanmış ve median filtresi uygulanmıştır. Bu adımdan sonra eğitim görüntüleri ve maskeleri, FMF ve IT belirteçlerine ait maske görüntülerini elde etmek üzere modele tanıtılmıştır. Modelin tahmin ettiği segmentlenmiş görüntüler siyah zemin üzerinde beyaz alanlardan oluşmaktadır. Eğitim görüntülerinin tasarlanan model üzerinde eğitilmesinin ardından, FMF ve IT belirteçlerine ait tahmin edilen maske görüntüleri üzerinde OpenCV (Open Source Computer Vision) kütüphanesi kullanılarak konturlama işlemi yapılmıştır.

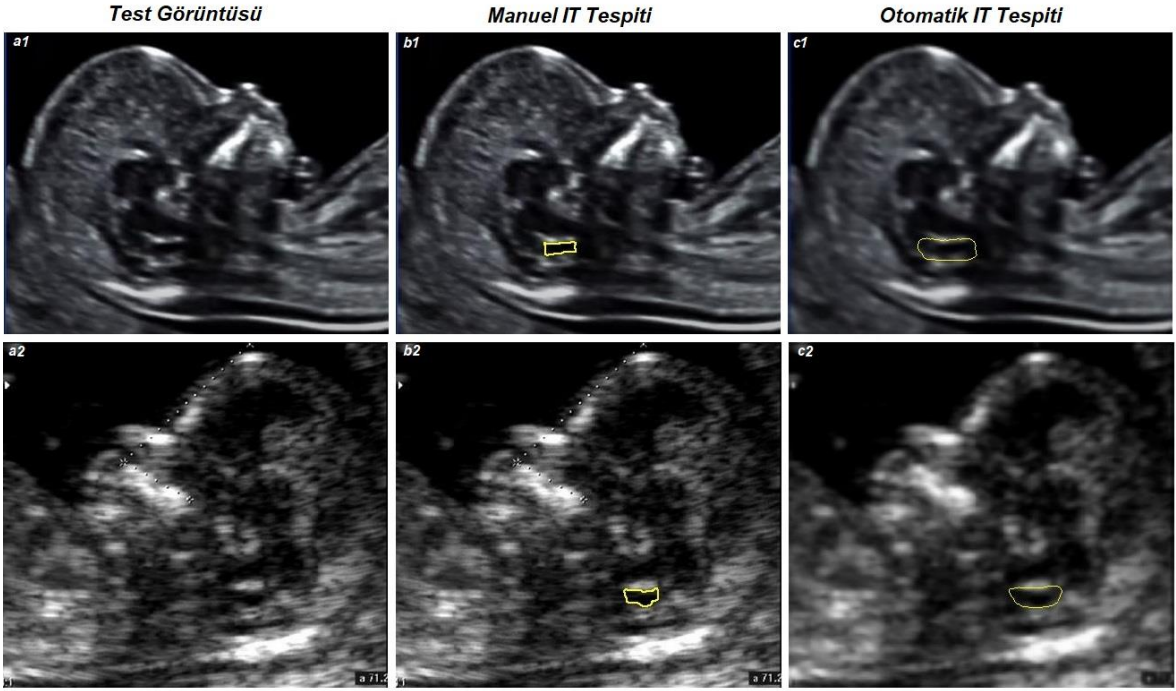
IT tespiti için ilk adımında ultrason görüntülerindeki IT bölgeleri belirlenerek maskelenir. Daha sonra asıl görüntüler ve maskelenmiş bölgeler modele tanıtılır ve model eğitilir. Eğitimden sonra modele öncelikle test görüntüleri gönderilir ve rastgele bir test görüntüsünden maske görüntüsü tahmin edilir. Şekil 21'de modelin tahmin ettiği maske görüntüleri ve uzman tarafından maskelenmiş görüntüler örnek olarak gösterilmektedir. Sonraki adımda, tahmin edilen maske görüntüsünün sınır çizgileri konturlama işlemi ile bulunur ve böylece IT bölgesi belirlenir. Sınır çizgileri IT bölgesini temsil etmektedir. Maske görüntüsü üzerinde belirlenen IT bölgesi daha sonra test görüntüsü üzerinde gösterilir. Şekil 22'de modelimizin tahmin ettiği IT bölgeleri ve uzman tarafından belirlenen IT bölgeleri örnek olarak gösterilmiştir. Modelimiz test görüntüsünden bir maske görüntüsü tahmin edememiş ise IT bölgesinin belirlenemediği ekranda belirtilir. Çalışmamızda tahmin

edilemeyen maske görüntüsü olmamakla birlikte farklı veri setlerinde olma ihtimaline karşı bu kontrol eklenmiştir.



Şekil 21. Test görüntülerine ait IT bölgesinin manuel maskeleri ve modelin tahmin ettiği maskeler.

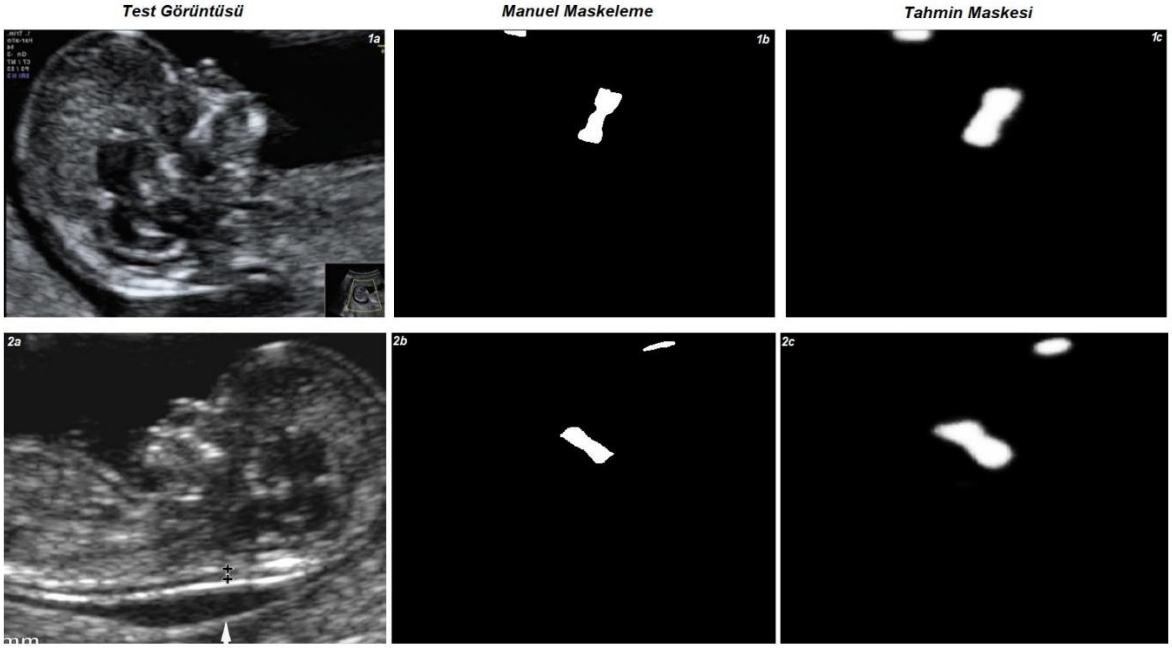
Kullanılan Görüntülerin Kaynağı: (AIUMultrasound, 2016; Panigassi, vd., 2013).



Şekil 22. Test görüntülerine ait manuel ve otomatik IT tespiti örnekleri

Kullanılan Görüntülerin Kaynağı: (AIUMultrasound, 2016; Panigassi, vd., 2013).

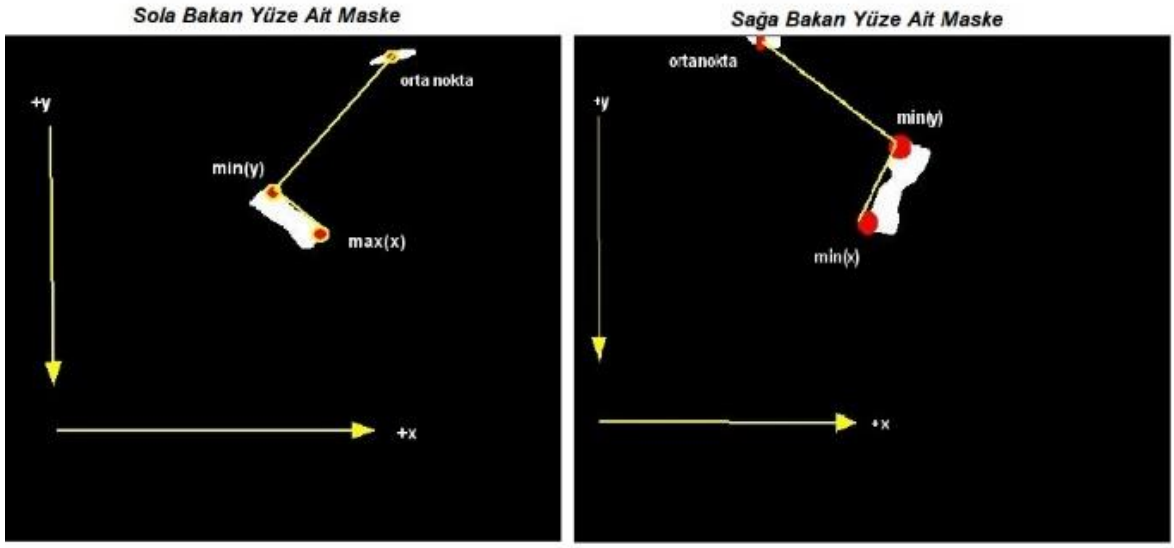
FMF ölçümü için ise ilk adımda ultrason görüntüsündeki fetal maksilla ve frontal kemik bölgeleri maskelenir. Asıl görüntüler ve maskelenmiş bölgeler modele tanıtılarak eğitim yapılır. Eğitimden sonra modele öncelikle test görüntüleri gönderilir ve rastgele bir test görüntüsünden maske görüntüsü tahmin edilir. Şekil 23'te otomatik olarak tahmin edilen maskeler ve uzman tarafından manuel olarak belirlenen maskeler örnek olarak gösterilmiştir. FMF ölçümü için modelin tahmin ettiği maske görüntüsü iki farklı bölgeden oluşmaktadır. Bu bölgeler maksilla ve frontal kemiktir. Tahmin edilen maske görüntüsünden iki bölgenin koordinatları alınır. Bu koordinatlardan maksillanın üst yüzeyi boyunca bir çizgi çizilir ve frontal kemikten geçecek şekilde maksillanın ön yüzeyinden başka bir çizgi daha çekilir. Bu iki çizgi arasındaki açının ölçümüyle FMF açısı elde edilir. Modelimiz test görüntüsüne ait FMF açısı ölçümünü başarıyla yapamamış ise ekranda ölçümün başarısız olduğu belirtilir. Çalışmamızda ölçülemeyen FMF açısı olmamakla birlikte farklı veri setlerinde olma ihtimaline karşı bu kontrol eklenmiştir.



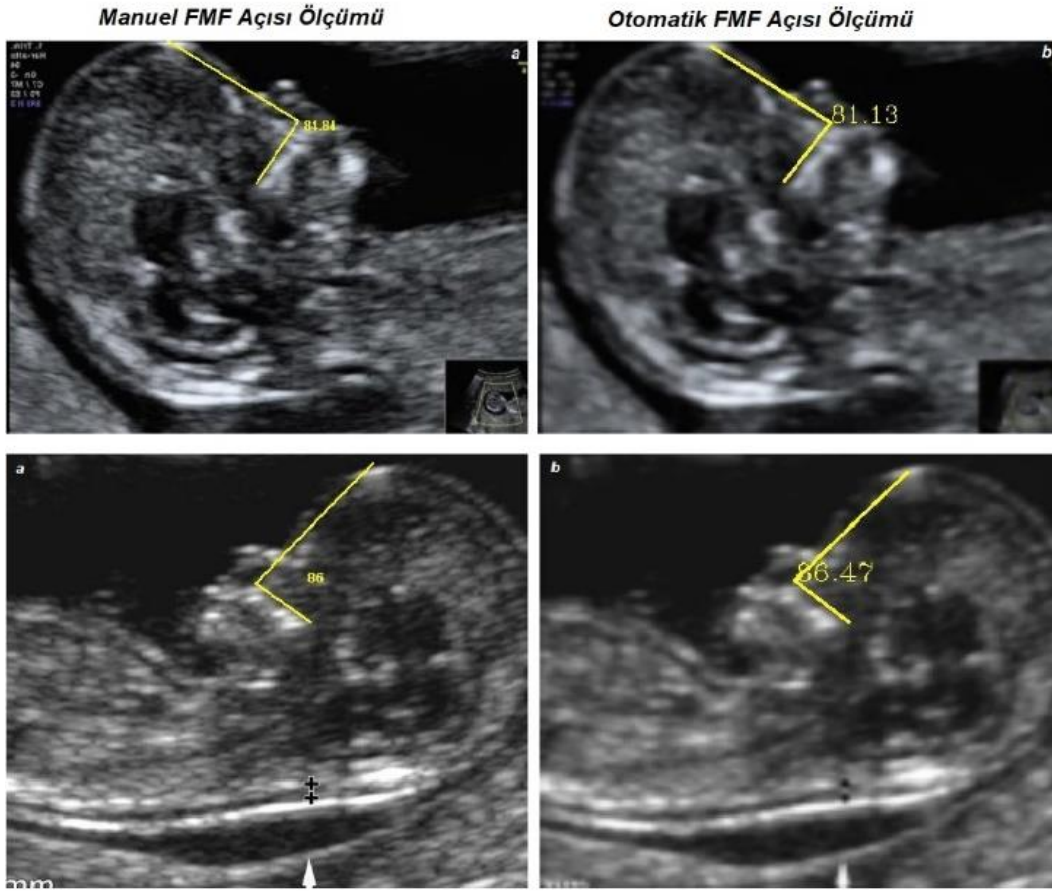
Şekil 23. Test görüntülerine ait manuel ve otomatik maksilla ve frontal kemik maskeleri.

Kullanılan Görüntülerin Kaynağı: (Fong, vd., 2004; Tonni, 2013).

Maske tahmininden sonra yapılan FMF açısı ölçümü işlemi fetüsün pozisyonuna göre farklılık göstermektedir. Mid-sagittal düzlemde ölçülen FMF açısı fetüsün sağa mı yoksa sola mı baktığına göre iki farklı şekilde ölçülür. Ölçüm elde edilen maske görüntüsü üzerinde maksilla bölgesinin eğimine göre yapılır. Maksillanın eğimi sıfırdan küçük ise maksillanın üst yüzeyinden bir çizgi çekmek için maksilla üzerindeki $\max(x)$, $\min(y)$ noktaları alınır ve frontal kemiğin orta noktası da alınarak ölçüm yapılır. Maksillanın eğimi sıfırdan büyük ise yine maksillanın üst yüzeyinden bir çizgi çekmek için maksilla üzerindeki $\min(x)$, $\min(y)$ noktaları alınır ve frontal kemiğin orta noktası da alınarak ölçüm yapılır (Şekil 24). Maske görüntüsü üzerinde yapılan açı ölçümü daha sonra asıl görüntünün üzerinde gösterilir. Şekil 25'te örnek test görüntülerinde manuel ve otomatik açı ölçümleri karşılaştırılmıştır.



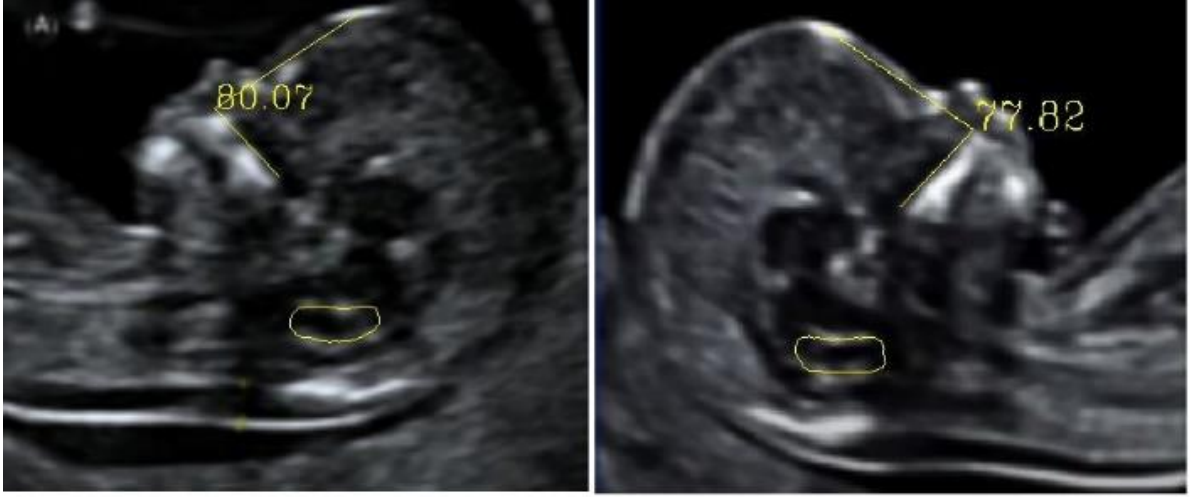
Şekil 24. FMF açısı ölçümü yöntemi



Şekil 25. Test görüntülerine ait manuel ve otomatik FMF açısı ölçümü örnekleri.

Kullanılan Görüntülerin Kaynakları: (Fong, vd., 2004; Tonni, 2013).

Geliştirdiğimiz yöntemde modele bir test görüntüsü verildiğinde IT tespiti ve FMF açısı ölçümü işlemleri farklı Őekillerde yapılırsa da son adımda otomatik olarak tahmin edilen IT bölgesi ve FMF açısı aynı görüntü üzerinde gösterilmektedir (Şekil 26).

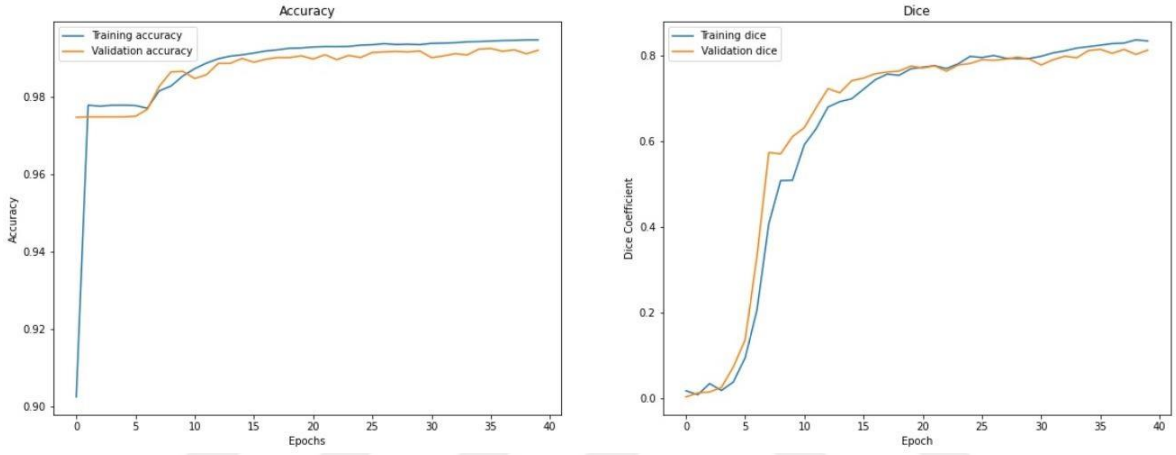


Şekil 26. Otomatik IT tespiti ve FMF açısı ölçümü örneklere.

Kullanılan görüntülerin kaynağı: (AIUMultrasound, 2016; Gotha, vd., 2020).

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM ARAŞTIRMA BULGULARI

Tez kapsamında U-Net mimarisi temel alınarak tasarlanan modelin FMF ölçümü için gerekli bölgelerin segmentasyonunda doğrulama setinden elde ettiği doğruluk oranı %99,2, zar katsayısı %81,2, kesinlik %84,8, duyarlılık %83,6 çıkmıştır (Şekil 27 ve Tablo 2).



Şekil 27. FMF açısı için gerekli bölgelerin segmentasyonunda kullanılan modelin doğruluğu ve zar katsayısı ile devir (epoch) arasındaki ilişki.

Tablo 2

FMF açısı ölçümünde kullanılan modelimizin segmentasyon sonuçları

Veri Seti	Doğruluk	Zar Katsayısı	Kesinlik	Duyarlılık
FMF	99.2%	81.2%	84.8%	83.6%

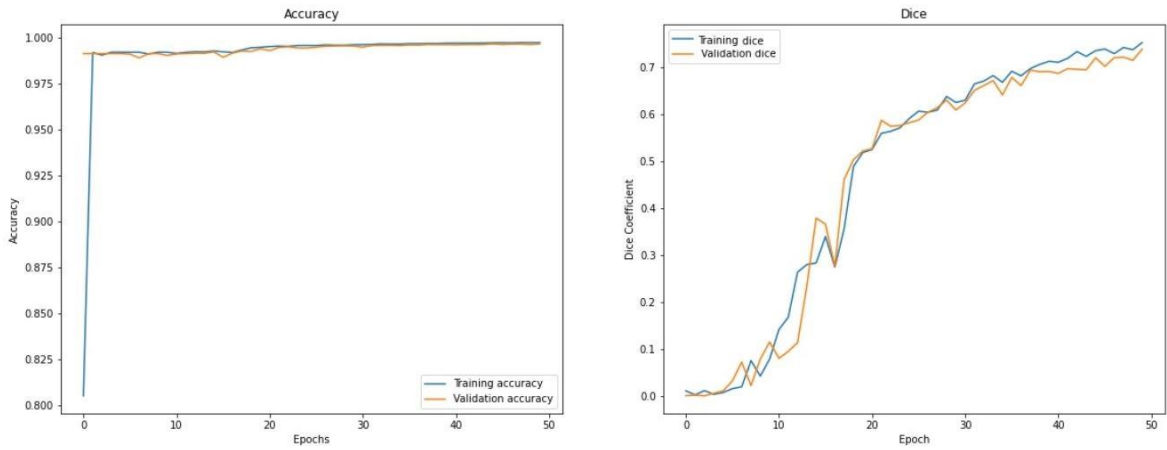
Eğitimden sonra tahmin edilen maske görüntüleri üzerinde otomatik olarak ölçülen FMF açılarının ortalaması 79,4, standart sapması 5,85 iken uzman tarafından manuel olarak ölçülmüş FMF açılarının ortalaması ise 80,13, standart sapması 3,99 çıkmıştır (Tablo 3). Tüm test görüntülerinin otomatik ölçümü başarıyla yapılmıştır. Bununla birlikte elde ettiğimiz ölçümler uzman ölçümlerine çok yakın ölçümlerdir.

Tablo 3

FMF ölçümlerinin karşılaştırılması

FMF Açısı	
Otomatik	79.4 ± 5.85
Manuel	80.13 ± 3.99

IT bölgesinin segmentasyonunda ise modelin doğrulama setindeki doğruluk oranı %99,6, zar katsayısı %73,9, kesinlik %85, duyarlılık %72,3 çıkmıştır (Şekil 28 ve Tablo 4).



Şekil 28. IT bölgesinin segmentasyonunda kullanılan modelin doğruluğu ve zar katsayısı ile devir (epoch) arasındaki ilişki.

Tablo 4

IT segmentasyonunda kullanılan modelimizin segmentasyon sonuçları

Veri Seti	Doğruluk	Zar Katsayısı	Kesinlik	Duyarlılık
IT	99.6%	72.3%	85%	78.6%

BEŞİNCİ BÖLÜM SONUÇ VE ÖNERİLER

Açık spina bifida en yaygın doğumsal anomalilerden biridir. Kesin tedavisi olmayan açık spina bifida anomalisinin anne karnındaki erken tanısı yıkıcı etkileri azaltmak için önem arz etmektedir. Anne karnında tanı için kullanılan en yaygın yöntem ultrasonografi olmakla birlikte erken dönem belirteçlerinin zor görülmesi ve görüntü kalitesinin düşük olması gibi nedenlerden dolayı açık spina bifida tanısı zorlaştırmaktadır.

Diğer taraftan derin öğrenme tabanlı tıbbi görüntü analizleri ve tanı yöntemleri bilimsel çalışmalar üzerinde etkili bir hal almaktadır. Giderek daha popüler hale gelen ve doktorların teşhis doğruluğunu iyileştiren derin öğrenme yöntemleri tıbbi görüntü analizinin ve tanısının da ana hedefi haline gelmiştir.

Bu çalışmada da açık spina bifidanın erken tanısı için derin öğrenme yöntemi kullanılmıştır. Yöntemimizde birinci trimesterdeki açık spina bifida belirteçlerinin (IT ve FMF açısı) otomatik tespiti ve ölçümü için derin öğrenme tabanlı hibrit bir yaklaşım kullanılmıştır. Çalışmamızda sırasıyla ultrason görüntüleri, spina bifida, erken dönem açık spina bifida teşhisi, derin öğrenme ve spina bifidanın otomatik tespiti hakkında literatür taraması sunulmuş ve ardından açık spina bifidanın erken tespitinde kullanılan IT ve FMF açısı belirteçlerinin otomatik tespiti üzerine kendi yöntemimiz paylaşılmıştır.

Geliştirilen yöntemde tıbbi görüntü segmentasyonundaki başarısından dolayı U-Net mimarisi kullanılmıştır. Modelimiz, FMF açısı için gerekli bölgelerin segmentasyonunda %99,2 doğruluk oranı, %81,2 zar katsayısı, %84,8 kesinlik ve %83,6 duyarlılık elde etmiştir. Modelimizin doğruluk oranı her ne kadar %99,2 çıkmışsa da tıbbi görüntü segmentasyonunda önemli bir ölçüm olan ve tahmin edilen görüntü ile asıl görüntünün ne kadar benzediğini ölçen zar katsayısı %81,2 çıkmıştır. Elde edilen sonuçlar göstermektedir ki modelimiz her ne kadar bölge tahminini başarıyla gerçekleştirmişse de bölge sınırları, manuel olarak belirlenmiş bölge sınırlarıyla birebir benzerlik sağlamamaktadır. Bu da otomatik açılı ölçümlerinde çok küçük sapmalara neden olabilmektedir. Otomatik ölçülen

FMF açılarının ortalaması 79,4, standart sapması 5,85 iken uzman tarafından manuel olarak ölçülmüş FMF açılarının ortalaması ise 80,13, standart sapması 3,99 şeklindedir. Modelimiz, IT bölgesinin segmentasyonunda ise %99,6 doğruluk oranı, %73,9 zar katsayısı, %85 kesinlik, %72,3 duyarlılık elde etmiştir. IT bölgesinin segmentasyonunda da her ne kadar bölge tahmini başarıyla gerçekleştirilse de bölge sınırları manuel olarak belirlenmiş sınırlarla birebir benzerlik göstermemektedir. Bununla birlikte FMF açısı bölgelerinin maske alanları daha fazla olduğu için FMF açısı ölçümü segmentasyonunda IT segmentasyonuna kıyasla daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Genel olarak önerilen yöntemimizin ana sınırlaması, yeterli sayıda kamuya açık fetal ultrason görüntüsünün olmaması ile ortaya çıkan eğitim görüntülerinin eksikliğidir. Yeterince eğitim görüntüsünün olmaması modelimizin segmentasyon başarısını düşürmektedir. Bununla birlikte yöntemimizde küçük bir veri seti kullanılmasına rağmen geliştirilebilir tatmin edici sonuçlar elde edilmiştir. Elde edilen sonuçlar tespiti zor olan birinci trimester belirteçlerinin otomatik ölçümünde umut vadetmektedir. Yeterli sayıda görüntü elde ettikten ve daha kapsamlı bir hiperparametre araması yaptıktan sonra modelimizi daha da optimize edebiliriz. Çalışmamız ultrason görüntülerinden diğer fetal anomalilerin otomatik tespiti üzerine genişletilebilmekle birlikte gelecekte doktorların doğru tanı elde etmeleri için yardımcı yöntem olarak kullanılabilinecektir.

KAYNAKÇA

- Adiego, B., Illescas, T., Martinez-Ten, P., Bermejo, C., Perez-Pedregosa, J., Wong, A. E., and Sepulveda, W. (2012). "Intracranial translucency at 11-13 weeks of gestation: Prospective evaluation and reproducibility of measurements". *Prenatal Diagnosis*, 32(3), 259–263. <https://doi.org/10.1002/pd.2944>
- Adzick, N. S. (2012). "Fetal surgery for myelomeningocele: Trials and tribulations". *Journal of Pediatric Surgery*, 47(2), 273–281. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.11.021>
- Adzick, N. S., Thom, E. A., Spong, C. Y., 3rd, J. W. B., Burrows, P. K., Johnson, M. P., Howell, L. J., Farrell, J. A., Dabrowiak, M. E., Sutton, L. N., Gupta, N., Tulipan, N. B., D'Alton, M. E., Farmer, D. L., and Investigators, M. (2011). "A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele". *The New England Journal of Medicine*, 364(11), 993–1004.
- AIUMultrasound. (2016). *AIUM Webinar: Systematic Evaluation of the 11-14 Week Fetus, Touching on ISUOG Guidelines* [Video]. Youtube. <https://www.youtube.com/watch?v=edk-IFhNpp0>
- Akalan, N. (2011). "Myelomeningocele (open spina bifida) – surgical management". *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*, 113-141.
- Albawi, S., Mohammed, T. A. M., and Alzawi, S. (2017). "Understanding of a Convolutional Neural Network". *Ieee*, 16.
- Allen, J. (2009a). 13 weeks Baby Rorschach. Flickr. <https://www.flickr.com/photos/jayallen/4084952736/in/photostream/>
- Allen, J. (2009b). 13 weeks Baby Rorschach. Flickr. <https://www.flickr.com/photos/jayallen/4084951140/>
- Alom, M. Z., Taha, T. M., Yakopcic, C., Westberg, S., Sidike, P., Nasrin, M. S., Van Esesn, B. C., Awwal, A. A. S., and Asari, V. K. (2018). "The History Began from AlexNet: A Comprehensive Survey on Deep Learning Approaches". <http://arxiv.org/abs/1803.01164>
- Alom, Z., Taha, T. M., Yakopcic, C., Westberg, S., Sidike, P., Mst Shamima, N., Hasan, M., Van Essen, B. C., Awwal, A. A. S., and Asari, V. K. (2019). "A State-of-the-Art

- Survey on Deep Learning Theory and Architectures". *Electronics*, 8(3), 292.
- Alphonse, J., Cox, J., Clarke, J. L., Robinson, C. L., Schluter, P. J., and McLennan, A. (2013). "Frontomaxillary facial angle measurement at 11-14 weeks: Assessment of interobserver and intraobserver agreement in 2D and 3D imaging". *Fetal Diagnosis and Therapy*, 34(2), 90–95. <https://doi.org/10.1159/000350700>
- Alzubaidi, L., Zhang, J., Humaidi, A. J., Al-Dujaili, A., Duan, Y., Al-Shamma, O., Santamaría, J., Fadhel, M. A., Al-Amidie, M., and Farhan, L. (2021). "Review of deep learning: concepts, CNN architectures, challenges, applications, future directions". In *Journal of Big Data* (Vol. 8, Issue 1). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1186/s40537-021-00444-8>
- Amidi, A., and Amidi, S. (2018). Convolutional Neural Networks Cheatsheet. Stanford University - CS 230 - Deep Learning. <https://stanford.edu/~shervine/teaching/cs-230/cheatsheet-convolutional-neural-networks>
- Bakker, M., Pace, M., De Jong-Pleij, E., Birnie, E., Kagan, K. O., and Bilardo, C. M. (2018). "Prenasal Thickness, Prefrontal Space Ratio and Other Facial Profile Markers in First-Trimester Fetuses with Aneuploidies, Cleft Palate, and Micrognathia". *Fetal Diagnosis and Therapy*, 43(3), 231–240. <https://doi.org/10.1159/000449099>
- Bakkum, B. W., and Bachop, W. E. (2014). "Development of the Spine and Spinal Cord. In Clinical Anatomy of the Spine, Spinal Cord, and ANS" (Third Edit). *Elsevier Inc.* <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-07954-9.00012-8>
- Batra, M. (2016). "Ultrasonographic Evaluation of Neural Tube Defects at 11–14 Weeks". *Journal of Fetal Medicine*, 3(3), 121–125.
- Becker, R., Mende, B., Stiemer, B., and Entezami, M. (2000). "Sonographic markers of exencephaly at 9 + 3 weeks of gestation". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 16(6), 582–584. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2000.00298.x>
- Bindiya, H. M., Chethana, H. T., and Kumar Pavan, S. P. (2018). "Detection of Anomalies in Fetus using Convolution Neural Network". *International Journal of Information Technology and Computer Science*, 10(11), 77–86.
- Borenstein, M., Persico, N., Kaihura, C., Sonek, J., and Nicolaidis, K. H. (2007). "Frontomaxillary facial angle in chromosomally normal fetuses at 11 + 0 to 13 + 6

- weeks". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 30(5), 737–741.
<https://doi.org/10.1002/uog.5134>
- Carruthers, M. W. (2004). Sir Cloudesley 3. Flickr.
<https://www.flickr.com/photos/64167416@N03/6721336233>
- Cengizler, C., Kerem Ün, M., and Buyukkurt, S. (2021). "A novel evolutionary method for spine detection in ultrasound samples of spina bifida cases". *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 198, 105787. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105787>
- Cengizler, Ç., Ün, M. K., and Büyükkurt, S. (2020). "A Nature-Inspired Search Space Reduction Technique for Spine Identification on Ultrasound Samples of Spina Bifida Cases". *Scientific Reports*, 10(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66468-x>
- Chaoui, R. (2010). "From nuchal translucency to intracranial translucency: towards the early detection of spina bifida". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 35(2), 133–138. <https://doi.org/10.1002/uog.7552>
- Chaoui, R., Benoit, B., Heling, K. S., Kagan, K. O., Pietzsch, V., Sarut Lopez, A., Tekesin, I., and Karl, K. (2011). "Prospective detection of open spina bifida at 11-13 weeks by assessing intracranial translucency and posterior brain". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 38(6), 722–726. <https://doi.org/10.1002/uog.10111>
- Chaoui, R., Benoit, B., Mitkowska-Wozniak, H., Heling, K. S., and Nicolaides, K. H. (2009). "Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11-13-week scan". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 34(3), 249–252. <https://doi.org/10.1002/uog.7329>
- Chen, L., Tian, Y., and Deng, Y. (2021). "Neural Network Algorithm-Based Three-Dimensional Ultrasound Evaluation in the Diagnosis of Fetal Spina Bifida". *Scientific Programming*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/3605739>
- Chen, M., Chen, H., Yang, X., Wang, H. F., Yeung Leung, T., Singh Sahota, D., Lao, T. T. H., and Lau, T. K. (2012). "Normal range of intracranial translucency (IT) assessed by three-dimensional ultrasound at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in a Chinese population". *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 25(5), 489–492. <https://doi.org/10.3109/14767058.2011.599455>
- Chen, M., Wang, H. F., Leung, T. Y., Sahota, D. S., Borenstein, M., Nicolaides, K., Lao, T.

- T. H., and Lau, T. K. (2011). "Frontomaxillary facial angle at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in Chinese population". *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 24(3), 498–501. <https://doi.org/10.3109/14767058.2010.497881>
- Chen, M., Yang, X., Leung, T. Y., Sahota, D. S., Fung, T. Y., Chan, L. W., Lao, T. T.-H., and Lau, T. K. (2009). "Study on the applicability of frontomaxillary facial angle in the first-trimester trisomy 21 fetuses in Chinese population". *Prenatal Diagnosis*, 29, 1141–1144. <https://doi.org/10.1002/pd.2377>
- Chen, P. W., Chen, M., Leung, T. Y., and Lau, T. K. (2012). "Effect of image settings on nuchal translucency thickness measurement by a semi-automated system". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 39(2), 169–174
- Cicero, S., Bindra, R., Rembouskos, G., Tripsanas, C., and Nicolaides, K. H. (2002). "Fetal nasal bone length in chromosomally normal and abnormal fetuses at 11-14 weeks of gestation". *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 11(6), 400–402. <https://doi.org/10.1080/713605572>
- Cicero, S., Curcio, P., Papageorghiou, A., Sonek, J., and Nicolaides, K. (2001). "Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: An observational study". *Lancet*, 358(9294), 1665–1667
- Collins, S. L., and Impey, L. (2012). "Prenatal diagnosis: Types and techniques". *Early Human Development*, 88(1), 3–8. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.11.003>
- Contreras Ortiz, S. H., Chiu, T., and Fox, M. D. (2012). "Ultrasound image enhancement: A review". *Biomedical Signal Processing and Control*, 7(5), 419–428. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2012.02.002>
- Copp, A. J., Adzick, N. S., Chitty, L. S., Fletcher, J. M., Holmbeck, G. N., and Shaw, G. M. (2015). "Spina bifida". *Nature Reviews Disease Primers*, 1(April), 1–18. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.7>
- Deprest, J., Devlieger, R., Van Calenbergh, F., Devroe, S., Van der Merwe, H., Lewi, L., De Catte, L., and Joyeux, L. (2019). "In Utero Surgery for Spina Bifida Aperta". *Non-Obstetric Surgery During Pregnancy*, 401–411. https://doi.org/10.1007/978-3-319-90752-9_32
- Dhombres, F., Roux, N., Friszer, S., Bessis, R., Khoshnood, B., and Jouannic, J. M. (2016).

"Relation between the quality of the ultrasound image acquisition and the precision of the measurement of the crown-rump length in the late first trimester: what are the consequences?". *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 207, 37–44. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.10.019>

Du, G., Cao, X., Liang, J., Chen, X., and Zhan, Y. (2020). "Medical image segmentation based on U-Net: A review". *Journal of Imaging Science and Technology*, 64(2), 1–12. <https://doi.org/10.2352/J.ImagingSci.Technol.2020.64.2.020508>

Ebner, M., Wang, G., Li, W., Aertsen, M., Patel, P. A., Aughwane, R., Melbourne, A., and Doel, T. (2018). "An Automated Localization , Segmentation and Reconstruction Framework for Fetal Brain MRI". 1, 313–320. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-00928-1>

Ebner, M., Wang, G., Li, W., Aertsen, M., Patel, P. A., Aughwane, R., Melbourne, A., Doel, T., Dymarkowski, S., De Coppi, P., David, A. L., Deprest, J., Ourselin, S., and Vercauteren, T. (2020). "An automated framework for localization, segmentation and super-resolution reconstruction of fetal brain MRI". *NeuroImage*, 206, 116324. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116324>

Engels, A. C., Joyeux, L., Brantner, C., De Keersmaecker, B., De Catte, L., Baud, D., Deprest, J., and Van Mieghem, T. (2016). "Sonographic detection of central nervous system defects in the first trimester of pregnancy". *Prenatal Diagnosis*, 36(3), 266–273. <https://doi.org/10.1002/pd.4770>

Ergin, R. N., and Yayla, M. (2012). "The nomogram of intracranial translucency in the first trimester in singletons". *Journal of the Turkish German Gynecology Association*, 13(3), 153–156. <https://doi.org/10.5152/jtggga.2012.19>

Erickson, B. J., Korfiatis, P., Akkus, Z., Kline, T., and Philbrick, K. (2017). "Toolkits and Libraries for Deep Learning". *Journal of Digital Imaging*, 30(4), 400–405. <https://doi.org/10.1007/s10278-017-9965-6>

Ferguson, M., Ak, R., Lee, Y. T. T., and Law, K. H. (2017). "Automatic localization of casting defects with convolutional neural networks". *Proceedings - 2017 IEEE International Conference on Big Data, Big Data 2017*, 1726–1735.

Fidon, L., Aertsen, M., Mufti, N., Deprest, T., Emam, D., Guffens, F., Schwartz, E., Ebner,

- M., Prayer, D., Kasprian, G., David, A. L., Melbourne, A., Ourselin, S., Deprest, J., Langs, G., and Vercauteren, T. (2021). "Distributionally Robust Segmentation of Abnormal Fetal Brain 3D MRI". İçinde *Uncertainty for Safe Utilization of Machine Learning in Medical Imaging, and Perinatal Imaging, Placental and Preterm Image Analysis*. (s. 263–273)
- FMFoundation. (2009). Fetal Medicine Foundation - Nuchal translucency. Youtube. <https://www.youtube.com/watch?v=yJs1OxjtPu8>
- Fong, K. W., Dengler, J., Toi, A., Menezes, R. J., Karimzad, Y., and Okun, N. (2014). "Prospective study of intracranial translucency and the posterior brain in normal fetuses at the 11- to 13-week scan". *Journal of Ultrasound in Medicine*, 33(8), 1373–1379. <https://doi.org/10.7863/ultra.33.8.1373>
- Fong, K. W., Toi, A., Salem, S., Hornberger, L. K., Chitayat, D., Keating, S. J., McAuliffe, F., and Johnson, J. A. (2004). "Detection of Fetal Structural Abnormalities with US during Early Pregnancy". *Radiographics*, 24(1), 157–174.
- Franz, A., Schmidt-Richberg, A., Orasanu, E., and Lorenz, C. (2021). "Deep Learning-based Spine Centerline Extraction in Fetal Ultrasound". *Bildverarbeitung Für Die Medizin 2021*, 263–268. https://doi.org/10.1007/978-3-658-33198-6_63
- Gersak, K., Strah, D. M., and Pohar-Perme, M. (2013). "Increased fetal nuchal translucency thickness and normal karyotype: Prenatal and postnatal Outcome. In Down Syndrome". *IntechOpen*. <https://doi.org/10.1590/s0104-42302009000500022>
- Gotha, L., Pruthi, V., Abbasi, N., Kulkarni, A. V., Church, P., Drake, J. M., Carvalho, J. C. A., Diambomba, Y., Thakur, V., Ryan, G., and Van Mieghem, T. (2020). "Fetal spina bifida: What we tell the parents". *Prenatal Diagnosis*, 40(12), 1499–1507. <https://doi.org/10.1002/pd.5802>
- Greene, N. D. E., and Copp, A. J. (2014). "Neural tube defects". *Annual Review of Neuroscience*, 37, 221–242. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062012-170354>
- Guo, T., Dong, J., Li, H., and Gao, Y. (2017). "Simple Convolutional Neural Network on Image Classification". In *2017 IEEE 2nd International Conference on Big Data Analysis (ICBDA)*. 721–724.
- Hiremath, P. S., T., P., and Badiger, S. (2013). "Speckle Noise Reduction in Medical

- Ultrasound Images". *Advancements and Breakthroughs in Ultrasound Imaging*, 10(56519). <https://doi.org/10.5772/56519>
- Iuculano, A., Zoppi, M. A., Piras, A., Arras, M., and Monni, G. (2015). "Brain stem/brain stem occipital bone ratio and the four-line view in nuchal translucency images of fetuses with open spina bifida". *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 28(12), 1428–1431. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.955001>
- Jadon, S. (2020). "A survey of loss functions for semantic segmentation". *2020 IEEE Conference on Computational Intelligence in Bioinformatics and Computational Biology, CIBCB 2020*. <https://doi.org/10.1109/CIBCB48159.2020.9277638>
- Ji, C., Jiang, X., Yin, L., Deng, X., Yang, Z., Pan, Q., Zhang, J., and Liang, Q. (2021). "Ultrasonographic study of fetal facial profile markers during the first trimester". *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03813-6>
- Jill. (2012). Last Day of 1st Trimester. Flickr. <https://www.flickr.com/photos/jow/6888820755/in/photostream/>
- Josan, V., Morokoff, A., and Maixner, W. J. (2008). "Epidemiology and Aetiological Factors". İçinde *The Spina Bifida*. (s. 59-65). Springer, Milano.
- Kang, G., Dong, X., Zheng, L., and Yang, Y. (2017). "PatchShuffle Regularization". 31st Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS). <http://arxiv.org/abs/1707.07103>
- Karl, K., Kagan, K. O., and Chaoui, R. (2012). "Intra- and interoperator reliability of manual and semi-automated measurements of intracranial translucency". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 39(2), 164–168. <https://doi.org/10.1002/uog.10137>
- Kayalibay, B., Jensen, G., and van der Smagt, P. (2017). "CNN-based Segmentation of Medical Imaging Data". <http://arxiv.org/abs/1701.03056>
- Kearin, M., Pollard, K., and Garbett, I. (2014). "Accuracy of sonographic fetal gender determination: predictions made by sonographers during routine obstetric ultrasound scans". *Australasian Journal of Ultrasound in Medicine*, 17(3), 125–130. <https://doi.org/10.1002/j.2205-0140.2014.tb00028.x>

- Kelekci, S., Fehmi Yazicioğlu, H., Oguz, S., Inan, I., Yilmaz, B., and Sönmez, S. (2004). "Nasal bone measurement during the 1st trimester: Is it useful?". *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 58(2), 91–95. <https://doi.org/10.1159/000078499>
- Khan, S., and Yong, S. P. (2017). "A deep learning architecture for classifying medical images of anatomy object". *Proceedings - 9th Asia-Pacific Signal and Information Processing Association Annual Summit and Conference, APSIPA ASC 2017*. <https://doi.org/10.1109/APSIPA.2017.8282299>
- Kim, P. (2017). "Convolutional Neural Network". *MATLAB Deep Learning, November 2013*, 121–147. <https://doi.org/10.1007/978-1-4842-2845-6>
- Konur, U. (2018). "Computerized detection of spina bifida using SVM with Zernike moments of fetal skulls in ultrasound screening". *Biomedical Signal Processing and Control*, 43, 18–30. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2018.02.012>
- Konur, U., Gürgen, F. S., Varol, F., and Akarun, L. (2015). "Computer aided detection of spina bifida using nearest neighbor classification with curvature scale space features of fetal skulls extracted from ultrasound images". *Knowledge-Based Systems*, 85, 80–95. <https://doi.org/10.1016/j.knosys.2015.04.021>
- Konur, U., Gürgen, F., and Varol, F. (2011). "A two-view ultrasound CAD system for spina bifida detection using Zernike features". *Medical Imaging 2011: Computer-Aided Diagnosis*, 7963, 796341. <https://doi.org/10.1117/12.878458>
- Krizhevsky, B. A., Sutskever, I., and Hinton, G. E. (2017). "ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks". *Communications of the ACM*, 60(6), 84–90.
- Kumar, A., Sarkar, S., and Pradhan, C. (2020). "Malaria Disease Detection Using CNN Technique with SGD, RMSprop and ADAM Optimizers". İçinde *Deep Learning Techniques for Biomedical and Health Informatics*. (s. 211–230). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-33966-1_11
- Lachmann, R., Chaoui, R., Moratalla, J., Picciarelli, G., and Nicolaides, K. H. (2011). "Posterior brain in fetuses with open spina bifida at 11 to 13 weeks". *Prenatal Diagnosis*, 31, 103–106. <https://doi.org/10.1002/pd.2632>
- Lachmann, R., Picciarelli, G., Moratalla, J., Greene, N., and Nicolaides, K. H. (2010). "Frontomaxillary facial angle in fetuses with spina bifida at 11-13 weeks' gestation".

Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 36(3), 268–271.
<https://doi.org/10.1002/uog.7718>

- Lachmann, R., Sodre, D., Barmpas, M., Akolekar, R., and Nicolaides, K. H. (2013). "Midbrain and falx in fetuses with absent corpus callosum at 11-13 weeks". *Fetal Diagnosis and Therapy*, 33(1), 41–46. <https://doi.org/10.1159/000339943>
- Lakshmi, P. S., Geetha, M., Menon, N. R., Krishnan, V., and Nedungadi, P. (2018). "Automated Screening for Trisomy 21 by measuring Nuchal Translucency and Frontomaxillary Facial Angle". *2018 International Conference on Advances in Computing, Communications and Informatics, ICACCI 2018*, 1738–1743. <https://doi.org/10.1109/ICACCI.2018.8554914>
- Lane, A., Lee, L., Traves, D., and Lee, A. (2017). "Intracranial translucency assessment at first trimester nuchal translucency ultrasound". *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, 61(2), 185–189. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12548>
- Lecun, Y., Bengio, Y., and Hinton, G. (2015). "Deep learning". *Nature*, 521(7553), 436–444. <https://doi.org/10.1038/nature14539>
- Lecun, Y., Bottou, L., Bengio, Y., and Haffner, P. (1998). "Gradient-based learning applied to document recognition". *Proc. OF THE IEEE*, 86(11), 2278–2324. <http://ieeexplore.ieee.org/document/726791/#full-text-section>
- Lee, M. Y., Won, H. S., Jeong, B. Da, Hyun, M. K., Lee, H. Y., Shim, J. Y., Lee, P. R., and Kim, A. (2012). "Measurement of intracranial translucency using three-dimensional ultrasound and Volume IT™". *Prenatal Diagnosis*, 32(5), 472–475. <https://doi.org/10.1002/pd.3842>
- Lee, Y.-S., and Moon, P.-J. (2017). "A Comparison and Analysis of Deep Learning Framework". *Regular Paper Journal of the KIECS*, 12(1), 115–122. <http://dx.doi.org/10.13067/JKIECS.2017.12.1.115>
- Lin, G., and Shen, W. (2018). "Research on convolutional neural network based on improved Relu piecewise activation function". *Procedia Computer Science*, 131, 977–984. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2018.04.239>
- Liu, S., Wang, Y., Yang, X., Lei, B., Liu, L., Li, S. X., Ni, D., and Wang, T. (2019). "Deep Learning in Medical Ultrasound Analysis: A Review". *Engineering*, 5(2), 261–275.

<https://doi.org/10.1016/j.eng.2018.11.020>

- Lundervold, A. S., and Lundervold, A. (2019). "An overview of deep learning in medical imaging focusing on MRI". *Zeitschrift Fur Medizinische Physik*, 29(2), 102–127. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2018.11.002>
- Manegold-Brauer, G., Bourdil, L., Berg, C., Schoetzau, A., Gembruch, U., and Geipel, A. (2015). "Prenasal thickness to nasal bone length ratio in normal and trisomy 21 fetuses at 11-14 weeks of gestation". *Prenatal Diagnosis*, 35(11), 1079–1084. <https://doi.org/10.1002/pd.4649>
- Mangione, R., Dhombres, F., Lelong, N., Amat, S., Atoub, F., Friszer, S., Khoshnood, B., and Jouannic, J. M. (2013). "Screening for fetal spina bifida at the 11-13-week scan using three anatomical features of the posterior brain". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 42(4), 416–420. <https://doi.org/10.1002/uog.12463>
- Mangione, R., Lelong, N., Fontanges, M., Amat, S., Rosenblatt, J., Khoshnood, B., and Jouannic, J. M. (2011). "Visualization of intracranial translucency at the 11-13-week scan is improved after specific training". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 38(6), 635–639. <https://doi.org/10.1002/uog.10118>
- Meller, C., Aiello, H., and Otaño, L. (2017). "Sonographic detection of open spina bifida in the first trimester: review of the literature". *Child's Nervous System*, 33(7), 1101–1106. <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3443-9>
- Minderer, S., Gloning, K. P., Henrich, W., and Stöger, H. (2003). "The nasal bone in fetuses with trisomy 21: Sonographic versus pathomorphological findings". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 22(1), 16–21. <https://doi.org/10.1002/uog.160>
- Mitchell, L. E., Adzick, N. S., Melchionne, J., Pasquariello, P. S., Sutton, L. N., and Whitehead, A. S. (2004). "Spina bifida". *Lancet*, 364(March), 1885–1895.
- MOH. (2015). Measuring Nuchal Translucency and Crown Rump Length: 12–13 weeks scan. Ministry of Health - Manatū Hauora [Youtube]. <https://www.youtube.com/watch?v=pCHFv1PAtnQ>
- Molina-Giraldo, S., Pérez-Olivo, J. L., Arias, J. L. R., Acuña, E., Alfonso, D., Arreaza, M., and Leal, M. B. (2016). "Normal intracranial translucency values during the first trimester of gestation in a Latin American population". *Journal of Ultrasound in*

- Medicine*, 35(10), 2231–2236. <https://doi.org/10.7863/ultra.15.12013>
- Moon, M. H., Cho, J. Y., Lee, Y. M., Lee, Y. H., Yang, J. H., Kim, M. Y., and Park, S. H. (2006). "Nasal bone length at 11–14 weeks of pregnancy in the Korean population". *Prenatal Diagnosis*, 26, 524–527. <https://doi.org/10.1002/pd.1447>
- Moroder, W. (2011). Nuchal translucency Dr. Wolfgang Moroder.jpg. Wikipedi. https://tr.wikipedia.org/wiki/Dosya:Nuchal_translucency_Dr._Wolfgang_Moroder.jpg
- Moroder, W. (2012). CRL Crown rump length 12 weeks ecografia Dr. Wolfgang Moroder.jpg. Wikimedia Commons. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:CRL_Crown_rump_length_12_weeks_ecografia_Dr._Wolfgang_Moroder.jpg
- Murphy, J. (2016). "An Overview of Convolutional Neural Network Architectures for Deep Learning". *Microway Inc.* 1–22.
- Nanthakomon, T., Pongroj paw, D., Chanthasenannont, A., Somprasit, C., Tanprasertkul, C., and Suwannarurk, K. (2016). "Nomogram of intracranial translucency in the first trimester ultrasound of pregnant women at Thammasat university hospital". *Journal of the Medical Association of Thailand*, 99(4), S32–S36.
- Nicolaidis, K. H. (2011). "Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks". *Prenatal Diagnosis*, 31(1), 7–15. <https://doi.org/10.1002/pd.2637>
- Nicolaidis, K. H., Gabbe, S. G., Campbell, S., and Guidetti, R. (1986). "Ultrasound Screening for Spina Bifida: Cranial and Cerebellar Signs". *The Lancet*, 328(8498), 72–74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)91610-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)91610-7)
- Nirmala, S., and Palanisamy, V. (2011). "Clinical decision support system for early prediction of Down syndrome fetus using sonogram images". *Signal, Image and Video Processing*, 5(2), 245–255. <https://doi.org/10.1007/s11760-010-0158-8>
- NSU. (2015). Antenatal screening for Down syndrome and other conditions. National Screening Unit (NSU) of the Ministry of Health. <https://www.nsu.govt.nz/health-professionals/2784.aspx>
- O'Shea, K., and Nash, R. (2015). "An Introduction to Convolutional Neural Networks". 1–

11. <http://arxiv.org/abs/1511.08458>

Orlandi, E., Rossi, C., Perino, A., Cucinella, G., and Orlandi, F. (2016). "Prospective sonographic detection of spina bifida at 11-14 weeks and systematic literature review". *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 29(14), 2363–2367. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1085967>

Özekes, S. (2006). Tıbbi görüntüleme de bilgisayar destekli tespit. Dok. Tezi. Marmara Üniversitesi. Fen Bilimleri. İstanbul

Panigassi, A. P. N., Júnior, E. A., Nardoza, L. M. M. H., Moron, A. F., and Da Silva Pares, D. B. (2013). "Fetal frontomaxillary facial angle between 11 and 13+6 weeks of gestation in a Brazilian population: Influence of different races". *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 26(11), 1116–1120. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.771164>

Papastefanou, I., Souka, A. P., Pilalis, A., Panagopoulos, P., and Kassanos, D. (2011). "Fetal intracranial translucency and cisterna magna at 11 to 14 weeks: reference ranges and correlation with chromosomal abnormalities". *Prenatal Diagnosis*, 31, 1189–1192. <https://doi.org/10.1002/pd.2869>

Patro, V. M., and Ranjan Patra, M. (2014). "Augmenting Weighted Average with Confusion Matrix to Enhance Classification Accuracy". *Transactions on Machine Learning and Artificial Intelligence*, 2(4). <https://doi.org/10.14738/tmlai.24.328>

Payette, K., de Dumast, P., Kebiri, H., Ezhov, I., Paetzold, J. C., Shit, S., Iqbal, A., Khan, R., Kottke, R., Grethen, P., Ji, H., Lanczi, L., Nagy, M., Beresova, M., Nguyen, T. D., Natalucci, G., Karayannis, T., Menze, B., Bach Cuadra, M., and Jakab, A. (2021). "An automatic multi-tissue human fetal brain segmentation benchmark using the Fetal Tissue Annotation Dataset". *Scientific Data*, 8(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41597-021-00946-3>

Plasencia, W., Dagklis, T., Pachoumi, C., Kolitsi, E., and Nicolaides, K. H. (2007). "Frontomaxillary facial angle at 11 + 0 to 13 + 6 weeks: Effect of plane of acquisition". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 29(6), 660–665. <https://doi.org/10.1002/uog.4033>

Plasencia, W., Dagklis, T., Sotiriadis, A., Borenstein, M., and Nicolaides, K. H. (2007).

"Frontomaxillary facial angle at 11 + 0 to 13 + 6 weeks' gestation - Reproducibility of measurements". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 29(1), 18–21. <https://doi.org/10.1002/uog.3907>

Pranpanus, S., Kor-Anantakul, O., Suntharasaj, T., Suwanrath, C., Leetanaporn, R., Hanprasertpong, T., and Pruksanusak, N. (2016). "Frontomaxillary facial angle in chromosomally normal Thai foetuses at 11 to 13 weeks 6 days' gestation". *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 36(1), 53–57. <https://doi.org/10.3109/01443615.2015.1030598>

Pruksanusak, N., Suwanrath, C., Kor-Anantakul, O., Suntharasaj, T., Hanprasertpong, T., Pranpnus, S., and Geater, A. F. (2012). "A thai reference for normal fetal nasal bone length at 11-13(+6) weeks gestation". *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 73(3), 211–216. <https://doi.org/10.1159/000333238>

Quarello, E. (2016). "Enlarged intracranial translucency and molar tooth sign in the first trimester as features of Joubert syndrome and related disorders". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 48(4), 530–536. <https://doi.org/10.1002/uog.15856>

Ragesh, N. K., Anil, a R., and Rajesh, R. (2011). Digital Image Denoising in Medical Ultrasound Images : A Survey. ICGST International Conference on Computer Science and Engineering, AIML-11, April, 12–14.

Ronneberger, O., Fischer, P., and Brox, T. (2015). "U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation". *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, Springer, 9351, 234–241.

Rusk, N. (2016). *Deep learning*. *Nature Methods*, 13(1), 35. <https://doi.org/10.1038/nmeth.3707>

Salomon, L. J., Alfirevic, Z., Bilardo, C. M., Chalouhi, G. E., Ghi, T., Kagan, K. O., Lau, T. K., Papageorghiou, A. T., Raine-Fenning, N. J., Stirnemann, J., Suresh, S., Tabor, A., Timor-Tritsch, I. E., Toi, A., and Yeo, G. (2013). "ISUOG practice guidelines: Performance of first-trimester fetal ultrasound scan". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 41(1), 102–113. <https://doi.org/10.1002/uog.12342>

Sandler, A. D. (2010). "Children with Spina Bifida: Key Clinical Issues". *Pediatric Clinics of North America*, 57(4), 879–892. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2010.07.009>

- Schmidhuber, J. (2015). "Deep Learning in neural networks: An overview". *Neural Networks*, 61, 85–117. <https://doi.org/10.1016/j.neunet.2014.09.003>
- Şeker, A., Diri, B., ve Balık, H. (2017). "Derin Öğrenme Yöntemleri ve Uygulamaları Hakkında Bir İnceleme". *Gazi Journal of Engineering Sciences*, 3(3), 47–64. <http://dergipark.gov.tr/gmbd/issue/31064/372661>
- Sepulveda, W., Corral, E., Alcalde, J. L., Otayza, F., Müller, J. M., Ravera, F., Devoto, J. C., and Tapia, M. (2020). "Prenatal Repair of Spina Bifida: A 2-Center Experience with Open Intrauterine Neurosurgery in Chile". *Fetal Diagnosis and Therapy*, 47(12), 873–881. <https://doi.org/10.1159/000509242>
- Sepulveda, W., Wong, A. E., Sepulveda, F., Alcalde, J. L., Devoto, J. C., and Otayza, F. (2017). "Prenatal diagnosis of spina bifida: from intracranial translucency to intrauterine surgery". *Child's Nervous System*, 33(7), 1083–1099. <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3445-7>
- Shamir, R. R., Duchin, Y., Kim, J., Sapiro, G., and Harel, N. (2019). "Continuous Dice Coefficient: a Method for Evaluating Probabilistic Segmentations". *ArXiv Preprint ArXiv:1906.11031*.
- Simonyan, K., and Zisserman, A. (2015). Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. 3rd International Conference on Learning Representations, ICLR 2015 - Conference Track Proceedings, 1–14.
- Sirico, A., Raffone, A., Lanzone, A., Saccone, G., Travaglino, A., Sarno, L., Rizzo, G., Zullo, F., and Maruotti, G. M. (2020). "First trimester detection of fetal open spina bifida using BS/BSOB ratio". *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 301(2), 333–340. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05422-3>
- Sivri Aydin, D., and Yayla, M. (2019). "Failure of getting intracranial translucency image in posterior fossa in the examination of singleton pregnancies at 11–13 weeks of gestation: reasons and outcomes". *Perinatal Journal*, 27(1), 22–31. <https://doi.org/10.2399/prn.19.0271004>
- Solt, I., Acuna, J. G., Adeniji, B. A., Mirocha, J., Kim, M. J., and Rotmensch, S. (2012). "First-trimester visualization of the fourth ventricle in fetuses with and without spina bifida". *Obstetrical and Gynecological Survey*, 67(4), 219–220

- Sonek, J., and Nicolaides, K. (2010). "Additional first-trimester ultrasound markers". *Clinics in Laboratory Medicine*, 30(3), 573–592. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2010.04.004>
- Sun, Y., Zhang, W., Gu, H., Liu, C., Hong, S., Xu, W., Yang, J., and Gui, G. (2019). "Convolutional Neural Network Based Models for Improving Super-Resolution Imaging". *IEEE Access*, 7, 43042–43051
- Surmen, H. K. (2016). Spina bifida hastalığı olan çocuklar için ayak-ayak bileği ortezi tasarımı. Dok. Tezi. İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. İstanbul. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.33159.73122>
- Tekesin, I., and Graupner, O. (2019). *Measurement of inferior facial angle and prefrontal space ratio in first trimester fetuses with aneuploidies: A retrospective study*. *Journal of Perinatal Medicine*. <https://doi.org/10.1515/jpm-2019-0173>
- Temizsoylu, O. (2017). Spina bifidalı olgularda bilgisayarlı tomografi bulguları ile oküler bulguların ilişkilendirilmesi. Uzmanlık Tezi, İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi. İstanbul
- Teng, Z., Teng, S., Zhang, J., Chen, G., and Cui, F. (2020). "Structural Damage Detection Based on Real-Time Vibration Signal and Convolutional Neural Network". *Applied Sciences*, 10(14), 1–16. <https://doi.org/10.3390/app10144720>
- Thakkar, V., Tewary, S., and Chakraborty, C. (2018). Batch Normalization in Convolutional Neural Networks - A comparative study with CIFAR-10 data. *Proceedings of 5th International Conference on Emerging Applications of Information Technology, EAIT 2018*, 1–5. <https://doi.org/10.1109/EAIT.2018.8470438>
- Tolay, P., Vajinepalli, P., Bhattacharya, P., Firtion, C., and Sisodia, R. S. (2009). "Automated fetal spine detection in ultrasound images". *Medical Imaging 2009: Computer-Aided Diagnosis*, 7260, 72603O. <https://doi.org/10.1117/12.811656>
- Tonni, G. (2013). "Examination of intracranial translucency as a marker for early detection of open spina bifida". *Journal of Diagnostic Medical Sonography*, 29(5), 216–219. <https://doi.org/10.1177/8756479313493008>
- Tudorache, S., Gabriel, I. D., Turcu, A., Florea, M., Drăguşin, R., Novac, L., Nicolae, C., and Cernea, D. (2015). "First trimester anomaly scan—the last redoubt won: Open spina bifida". *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*,

9(1), 80–90. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10009-1393>

- Tulipan, N., and Bruner, J. P. (1999). "Myelomeningocele Repair in utero: A Report of Three Cases". *Pediatric Neurosurgery*, 30(2), 108. <https://doi.org/10.1159/000028773>
- Ultrasoundlink. (2011). How to perform Nuchal Translucency Scan. Youtube. <https://www.youtube.com/watch?v=9c2LimtE2UY>
- Unterscheider, J., and Malone, F. D. (2011). "First and second trimester sonographic screening for fetal down syndrome". *Fetal and Maternal Medicine Review*, 22(1), 45–66. <https://doi.org/10.1017/S0965539511000027>
- Van Keirsbilck, J., Dewulf, V., Van Calsteren, K., and De Catte, L. (2013). "Comparison and reproducibility of nuchal translucency measurements using two-dimensional and volume nuchal translucency ultrasound: A prospective study". *Fetal Diagnosis and Therapy*, 34(2), 103–109.
- Viora, E., Masturzo, B., Errante, G., Sciarrone, A., Bastonero, S., and Campogrande, M. (2003). "Ultrasound evaluation of fetal nasal bone at 11 to 14 weeks in a consecutive series of 1906 fetuses". *Prenatal Diagnosis*, 23(10), 784–787. <https://doi.org/10.1002/pd.694>
- Volpe, P., Muto, B., Passamonti, U., Rembouskos, G., De Robertis, V., Campobasso, G., Tempesta, A., Volpe, G., and Fanelli, T. (2015). "Abnormal sonographic appearance of posterior brain at 11-14weeks and fetal outcome". *Prenatal Diagnosis*, 35(7), 717–723. <https://doi.org/10.1002/pd.4598>
- Wang, Z., Liu, K., Li, J., Zhu, Y., and Zhang, Y. (2019). "Various Frameworks and Libraries of Machine Learning and Deep Learning: A Survey". *Archives of Computational Methods in Engineering*, 0123456789. <https://doi.org/10.1007/s11831-018-09312-w>
- Wertaschnigg, D., Ramkrishna, J., Ganesan, S., Tse, C., Scheier, M., Volpe, N., Ghi, T., Meagher, S., and Rolnik, D. L. (2020). "Cranial sonographic markers of fetal open spina bifida at 11 to 13 weeks of gestation". *Prenatal Diagnosis*, 40(3), 365–372. <https://doi.org/10.1002/pd.5614>
- Winder, F. M., Vonzun, L., Meuli, M., Moehrlen, U., Mazzone, L., Krähenmann, F., Hüsler, M., Zimmermann, R., and Ochsenbein-Kölbl, N. (2019). "Maternal Complications following Open Fetal Myelomeningocele Repair at the Zurich Center for Fetal

- Diagnosis and Therapy". *Fetal Diagnosis and Therapy*, 46(3), 153–158. <https://doi.org/10.1159/000494024>
- Xiong, Y., Wah, Y. M. I., Chan, L. W., Leung, T. Y., Fung, T. Y., and Lau, T. K. (2010). "Real-time three-dimensional ultrasound with Live xPlane imaging assists first-trimester acquisition of a true midsagittal section". *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 36(2), 136–140. <https://doi.org/10.1002/uog.7613>
- Yamashita, R., Nishio, M., Do, R. K. G., and Togashi, K. (2018). "Convolutional neural networks: an overview and application in radiology". *Springer*, 195, 21–30. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s13244-018-0639-9>
- Yaqub, M., Jinchao, F., Zia, M. S., Arshid, K., Jia, K., Rehman, Z. U., and Mehmood, A. (2020). "State-of-the-art CNN optimizer for brain tumor segmentation in magnetic resonance images". *Brain Sciences*, 10(7), 1–19
- Yi, D., Ahn, J., and Ji, S. (2020). "An effective optimization method for machine learning based on ADAM". *Applied Sciences (Switzerland)*, 10(3). <https://doi.org/10.3390/app10031073>
- Zhang, Q. (2018). "Convolutional Neural Networks". *Science and Technology Publications*, 434–439.
- Zhen, L., Yang, X., Ting, Y. H., Chen, M., and Leung, T. Y. (2013). "The influence of image setting on intracranial translucency measurement by manual and semi-automated system". *Prenatal Diagnosis*, 33(9), 889–893. <https://doi.org/10.1002/pd.4154>

EKLER



EK 1
ÇALIŞMADA KULLANILAN GÖRÜNTÜLERİN KAYNAKLARI

Ek Tablo 1

Çalışmada kullanılan eğitim görüntülerinin kaynakları

Görüntü No	Kaynak	
	FMF	IT
1	(Chaoui, 2010)	(Lee, vd., 2012)
2	(Chaoui, 2010)	(Moroder, 2012)
3	(Chaoui, 2010)	(Moroder, 2011)
4	(Chaoui, 2010)	(Allen, 2009a)
5	(Alphonse, vd., 2013)	(Allen, 2009b)
6	(Van Keirsbilck, vd., 2013)	(Carruthers, 2004)
7	(Van Keirsbilck, vd., 2013)	(Chaoui, 2010)
8	(Lachmann, vd., 2013)	(Chaoui, 2010)
9	(Kelekci, vd., 2004)	(Chaoui, 2010)
10	(Batra, 2016)	(Chaoui, 2010)
11	(Ji, vd., 2021)	(Alphonse, vd., 2013)
12	(Ji, vd., 2021)	(Van Keirsbilck, vd., 2013)
13	(Ji, vd., 2021)	(Van Keirsbilck, vd., 2013)
14	(Tekesin ve Graupner, 2019)	(Lachmann, vd., 2013)
15	(MOH, 2015)	(Batra, 2016)
16	(Bakker, vd., 2018)	(Pruksanusak, vd., 2012)
17	(Engels, vd., 2016)	(Ji, vd., 2021)
18	(Zhen, vd., 2013)	(Ji, vd., 2021)
19	(Zhen, vd., 2013)	(Ji, vd., 2021)
20	(Chen, vd., 2012)	(Tekesin ve Graupner, 2019)
21	(Mangione, vd., 2011)	(Ultrasoundlink, 2011)
22	(Lee, vd., 2012)	(Bakker, vd., 2018)
23	(Jill, 2012)	(Engels, vd., 2016)
24	(Xiong, vd., 2010)	(Zhen, vd., 2013)
25	(Chen, vd., 2011)	(Zhen, vd., 2013)
26	(Sirico, vd., 2020)	(Chen, vd., 2012)
27	(Meller, vd., 2017)	(MOH, 2015)
28	(Iuculano, vd., 2015)	(Volpe, vd., 2015)
29	(Ergin ve Yayla, 2012)	(Jill, 2012)
30	(Sonek ve Nicolaidis, 2010)	(Xiong, vd., 2010)
31	(Kearin, vd., 2014)	(Chen, vd., 2011)
32	(Chaoui, vd., 2009)	(Meller, vd., 2017)
33	(Dhombres, vd., 2016)	(Iuculano, vd., 2015)
34	(Chen, vd., 2012)	(Ergin ve Yayla, 2012)
35	(Minderer, vd., 2003)	(Salomon, vd., 2013)
36	(Gersak, vd., 2013)	(Kearin, vd., 2014)
37	(Wertaschnigg, vd., 2020)	(Chaoui, vd., 2009)
38	(Solt, vd., 2012)	(Dhombres, vd., 2016)

Ek Tablo 1'in devamı

39	(Volpe, vd., 2015)	(Minderer, vd., 2003)
40	(Mangione, vd., 2013)	(Gersak, vd., 2013)
41	(Lachmann, vd., 2011)	(Wertaschnigg, vd., 2020)
42	(Chaoui, vd., 2011)	(Solt, vd., 2012)
43	(Orlandi, vd., 2016)	(Lachmann, vd., 2010)
44	(Karl, vd., 2012)	(Lachmann, vd., 2011)
45	(Plasencia, vd., 2007)	(Karl, vd., 2012)
46	(Borenstein, vd., 2007)	(Plasencia, vd., 2007)
47	(Quarello, 2016)	(Borenstein, vd., 2007)
48	(Manegold-Brauer, vd., 2015)	(Salomon, vd., 2013)
49	(Mangione, vd., 2011)	(Pranpanus, vd., 2016)
50	(Mangione, vd., 2011)	(Sonek ve Nicolaidis, 2010)
51	(Papastefanou, vd., 2011)	(Unterscheider ve Malone, 2011)
52	(Fong, vd., 2014)	(Fong, vd., 2014)
53	(Molina-Giraldo, vd., 2016)	(Chen, vd., 2012)
54	(Lane, vd., 2017)	(Quarello, 2016)
55	(Cicero, vd., 2002)	(Nanthakomon, vd., 2016)
56	(Viora, vd., 2003)	(Cicero, vd., 2002)

Ek Tablo 2

Çalışmada kullanılan test görüntülerinin kaynakları

Görüntü No	Kaynak
1	(NSU, 2015)
2	(Sivri Aydın ve Yayla, 2019)
3	(Tonni, 2013)
4	(Fong, vd., 2004)
5	(Cicero, vd., 2001)
6	(Tudorache, vd., 2015)
7	(FMFoundation, 2009)
8	(Gotha, vd., 2020)
9	(Plasencia, vd., 2007)
10	(Chen, vd., 2009)
11	(Panigassi, vd., 2013)
12	(Adiego, vd., 2012)
13	(Moon, vd., 2006)
14	(AIUMUltrasound, 2016)