

MEME HASTALIKLARINDA GÖRÜNTÜLEME

Levent Çelik

Günümüzde kadınlarda en sık rastlanan kanser olan meme kanserinin taraması mamografi ile yapılmaktadır. Mamografi taramaları ile erken tanı ve kanser ölümlerinde azalma sağlanmıştır. Ancak mamografinin yoğun memelerde sensitivitesi düşüktür. Tomosentez ise bu konuda radyologa daha fazla bilgi verebilmektedir. Ayrıca meme manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) yöntemi yüksek riskli hastalarda başka bir tarama metodu olarak kullanılabilir.

Meme MRG ve tomosentez metodları ile elde edilen verilerin yüksek boyutlu ve karmaşık yapısından dolayı değerlendirilmesi zor ve zaman alıcıdır. Radyologların film okumadaki verimliliğinin ve doğruluğunun artırılması için bilgisayar destekli bir çok yardımcı sistem geliştirilmiştir.

Radyolojide görüntüler sadece birer imaj değil aslında görüntünün temelini oluşturan dijital verilerdir. 2012 den bu yana, makine öğrenimi (*machine learning*), bilgisayarlı görü (*computer vision*) ve tıbbi görüntü analizinde derin öğrenme (*deep learning*) algoritmalarının ortaya çıkması ile devrimsel gelişmelere tanık olmaktadır. Bu alanın gidişatı 2012 de ILSVRC (*ImageNet Large Scale Visual Recognition Competition*) yarışmasının Evrimsel Sinir Ağı (*Convolutional Neural Networks- CNN*) algoritmasının kazanmasıyla deyim yerindeyse bir gecede tamamen değişmiştir. Derin öğrenme algoritmasının görüntü analizindeki başarısıyla birlikte 2012 den bu yana konu ile ilgili araştırmalar katlanarak artmıştır. Derin öğrenme yöntemlerinin ve evrimsel sinir ağı algoritmasının diğer alanlardaki görüntü analizindeki başarıları, medikal görüntü analizinde de umut vaad etmektedir. Evrimsel sinir ağı algoritması yıllardır kullanılmasına rağmen son yıllarda fazlasıyla gündeme gelmesinin üç temel nedeni vardır: (a) büyük miktarda etiketlenmiş ve kategorize edilmiş veriye ulaşılabilmesi, (b) ucuz ve güçlü bilgisayar donanımlarına erişilebilmesi, (c) eğitim teknikleri ve eğitim mimarisindeki değişiklikler.

Derin öğrenme mimarisi (*deep learning architecture*) nin bir bölümü olan CNN, görüntülerin işlenmesinde kullanılan ana yapıdır. 2012'den bu yana CNN kompleks yapısı ve bu alandaki artan etkisi günümüzde daha belirgin olarak karşımıza çıkmaktadır. Derin öğrenmenin faydalarından birisi de sistemin kendi kendine öğrenebilmesidir; yani insan tarafından görüntü özelliklerinin tanımlanması ve ilgili hesaplamaların bilgisayarlara öğretilmesi yerine derin öğrenme ile bilgisayarlar görüntü özelliklerini kendileri öğrenmektedirler. Böylece derin öğrenme yöntemleri ile görüntü özelliklerinin bilgisayarlara insanlar tarafından öğretilmesinden, bilgisayarların görüntü özelliklerini kendilerinin öğrenmesi aşamasına geçilmiştir.

Yapay zeka günümüzde tüm bilim dalları arasında öne çıkan bir başlıktır. Yapay zekanın sağlık bilimleri içinde etkisinin en belirgin olduğu bölüm medikal görüntülemedir. 10 yıl öncesinde yapay zeka ile ilgili yayınlar yılda ancak 100 kadar iken günümüzde bu sayı yılda 700-800 lere kadar artmıştır.

MAMOGRAFI

Bilgisayar destekli tanı (*Computer Aided Detection- CAD*) yazılımları 1990 ların başlarında mamografide meme kanseri saptanması için geliştirilmiştir. 1998 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) meme kanserinin tanısında CAD kullanımını onaylamıştır. 2002 yılında ise CAD sisteminin sağlık sektöründe geri ödeme yapılmasına başlanmıştır. İlk CAD sistemi makine öğrenimi sistemleri (*machine learning systems*)'nin üzerine kurulmuş olup, bu sistemlerde özgüllükten daha çok duyarlılık ön plandadır. Amerika'da medikolegal yapı nedeniyle kullanımı yaygın olmasına karşın dünyada bu yaygınlığa ulaşamamışlardır.

CAD sistemleri radyologların lezyonları bulma ve tanıya gitmelerindeki performanslarına yardımcı olmak amacıyla ortaya çıkmıştır. Mamografide gözden kaçan veya yanlış yorumlanan lezyonların minimize edilmesi için önemlidir. Bu sistem gözden kaçan her 4 lezyondan birisini yakalayabilmektedir. Ancak CAD kullanımının meme kanseri taramalarındaki faydaları hala net değildir. Geleneksel CAD sistemlerinin düşük özgüllüğü nedeniyle taramada maliyet etkinliği geliştirebildiğini net olarak gösterememiştir.

Derin öğrenme, konvolüsyonel sinir ağları ile yapay zekadaki (Artificial Intelligence-AI) önemli gelişmeler, meme kanseri tanısı ve birçok tıbbi görüntüleme uygulamasında insanlar ile bilgisayarlar arasındaki performans farkını gün geçtikçe azaltmaktadır. Bu nedenle yeni nesil derin öğrenme temelli CAD sistemleri meme kanseri tarama programlarının gelişimine yardımcı olabilir. Yapay zeka algoritmalarının evrimi ile birlikte sisteminin tarama programlarına sağladığı yardım da artacaktır. Araştırmalar, CAD'i karar destek aracı olarak kullanmanın radyologlara geleneksel yaklaşımdan daha fazla yardımcı olduğunu göstermiştir. Ancak CAD sistemlerinin eski ve yeni mamografileri (zamansal karşılaştırma), sağ ve sol görüntüleri (simetri karşılaştırma) yapamaması verimini kısıtlamaktadır.

Araştırmalar meme radyologlarının, karar destek sistemleri okumaya kıyasla bir yapay zeka ile geliştirilmiş karar destek sistem desteği ile okuma yapıldığında daha yüksek bir tanı performansına sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca raporlama sürelerinin, geleneksel okuma ile derin öğrenme algoritmaları kullanan karar destek sistemli okumada benzer olduğu görülmüştür. Günümüzde derin öğrenme ile geliştirilmiş yapay zeka algoritmaları, mamografide meme kanseri tanısında radyologlarınkine benzer bir performans göstermektedir.

Derin öğrenme ile geliştirilen yapay zeka programları yüksek çözünürlüklü mamografi görüntülerini parçalara bölerek ve bunları inceleyerek algılar. Mamogram görüntüsünü bir bütün olarak ele almaz. Yakın gelecekte derin öğrenme algoritması ve buna destek olan donanımların gelişmesiyle birlikte bu engellerin üstesinden gelinecektir. Derin öğrenme tabanlı CAD sistemleri daha da iyi karar destek sistemleri konumuna ulaşacaktır.

Tomosentez değerlendirmeleri ise radyologlar için daha fazla zaman gerektiren uygulamalardır. Tomosentez okuyan derin öğrenme sistemli CAD sistemleri de geliştirilmektedir. Bu karar destek sistemleri radyologu direkt ilgili tomosentez kesitine getirmekte ve imaj üstünde patolojik bölgede risk skorlaması yapmaktadır.

MEME MRG

Meme manyetik rezonans görüntüleme (MRG) meme lezyonlarını saptamada yüksek duyarlılığa sahiptir. Mamografi ve ultrasonografide gizli kalan lezyonların me-

me MRG ile saptanabileceği gösterilmiştir. Meme MRG nin duyarlılığı yüksek olmasına rağmen, ortalama riske sahip kadınlarda meme kanseri için genel tarama yöntemi olarak mamografi kullanımı geçerlidir. Çünkü diğer modalitelerin yüksek maliyeti meme kanseri taraması konusunda sınırlamalara neden olmaktadır. Maliyet artırıcı faktörlerden biri, tek bir meme MRG çalışması için bir çok farklı sekansta görüntülemenin yapılmasıdır. Tipik bir meme MRG protokolünde, başlangıçtaki T1 ağırlıklı (T1A) MRG taramasından sonra, hastaya kontrast madde uygulanır ve kontrast sonrası tekrarlayan dinamik T1A kesitler elde edilir. CAD değerlendirmesi çoğunlukla kontrast madde alım dinamikleri üzerinedir. Maliyetin düşürülmesi ve bu görüntüleme yönteminin taramada uygulanmasını kolaylaştırabilmek için kısaltılmış meme MRG protokolleri önerilmiştir.

Bilgisayar destekli tanı sistemlerinin meme MRG deki performansı temel olarak dinamik sekans özelliklerine dayanırken, klinik değerlendirmede morfoloji daha önemlidir ve kontrasta ait kinetik bilgiler tanı koymada sadece bir yardımcıdır. Geleneksel bir CAD sisteminde lezyon morfolojisinin otomatik olarak değerlendirilmesi zordur, çünkü görüntülerden elde edilecek spesifik özelliklerin sistem tarafından tanınması gerekir. Ayrıca bu görsel özelliklerin tasarlanması ve CAD sistemlerine öğretilmesi, geleneksel bilgisayarlı görüş sistemlerinin en zor kısmı ve ana performans sınırlayıcı faktörü olarak bilinir. Son zamanlarda popüler olan derin öğrenme yöntemleri bu tür zorlukları, görsel özellikleri mühendislik ile öğretmek yerine, CNN kullanarak etiketlenmiş örneklerle dayanarak otomatik olarak sistemlerin öğrenmesi ile aşmaktadır. Ayrıca yeni AI tabanlı CAD sistemleri, memede şüpheli bölgelerdeki 3 boyutlu morfolojik görüntüyü memedeki simetrik alan ile karşılaştırır. Her iki alanda kontrastlı görüntüler açısından karşılaştırma da yapılır. Simetri esaslı radyologlar tarafından lezyon değerlendirmede kullanılan kılavuzlarda da belirtilmiştir.

MRG teknolojisindeki son gelişmeler ile yeni ultra hızlı dinamik kontrastlı MRG dizileri, geç fazda görüntüleme işlemi yerine kontrast maddenin alımının izlenmesine izin vermektedir. Şu anda meme MRG de elde edilen bilgilerin yüksek boyutlu ve multiparametrik yapısı, yorumlamayı hala karmaşık ve zor kılmaktadır. Ek olarak, gözlemciler arası farklılıklar yaygındır. Bilgisayar destekli tanı sistemlerinin kullanılması, gözlemciler arası varyasyonları azaltarak, klinik kararlar için destek sağlayarak ve yanlış pozitif biyopsilerin sayısını azaltarak tanı doğruluğunu artırabilir. AI teknikleri kullanılarak multiparametrik ultra hızlı dinamik kontrastlı MRG protokolü ile görüntülenen benign ve malign meme lezyonlarının sınıflandırılmasının en azından konusunda uzmanlaşmış meme radyologları kadar doğru olduğu gösterilmiştir.

SONUÇ

Yapay zeka kesinlikle radyolojiyi diğer tıbbi alanlardan daha hızlı bir şekilde etkileyecektir. Yapay zekadaki gelişmeler radyoloji pratiğini Röntgen'in keşfinden beri her şeyden daha fazla değiştirecektir.

Derin öğrenmenin görüntü tanıma konusundaki başarısı, insanların görüntüleri yorumlama konusundaki 'otonom ve optimize' yaklaşım fikrini canlandırmıştır. Sadece son birkaç yılda meme görüntülemesi gibi belirli görüntü tanıma görevlerinde insan performansına erişen ve hatta bunları aşan çeşitli alanlarda uygulamalar geliştirilmiştir. Sonuç olarak, radyoloji dahil olmak üzere çeşitli alanlarda insan gücünü derin öğrenme temelli yapay zeka sistemleri ile değiştirmenin fizibilitesine ilişkin tartışmalar olmuştur. Yapay zeka sistemlerinin sınırlamalarını anlamak da önemlidir. Derin öğrenme sistemleri de dahil makine öğrenme sistemleri ancak izole edilmiş görevleri çözme konusunda uzmanlaşabilirken, insan zekası çeşitli kaynaklardan ve katmanlardan gelen bilgileri sentez ederek karar vermektedir.

Gelecekte derin öğrenme temelli yapay zeka sistemleri meme radyoloğunun günlük rutin işlerindeki verimliliği ve güven seviyesini artıracak ve radyologların hastanın kliniğine daha çok yönelmesine olanak sağlayacak zamanı radyologlara kazandıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Bejnordi BE, Veta M, Van Diest PJ, et al., Diagnostic assessment of deep learning algorithms for detection of lymph node metastases in women with breast cancer. *JAMA* 2017; 318: 2199-2210
2. Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiology* 1992; 184: 613-617
3. Dalmış MU. Automated analysis of breast MRI: from traditional methods into deep learning. Doctoral thesis to obtain the degree of doctor from Radboud University Nijmegen on the authority of the Rector Magnificus prof. dr. J.H.J.M. van Krieken, ISBN 978-90-9032014-4
4. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA: A cancer journal for clinicians* 2011; 61: 69-90
5. Kooi T, Litjens G, van Ginneken B, et al. Large scale deep learning for computer aided detection of mammographic lesions. *Med Image Anal* 2017; 35: 303-312
6. Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In: *Advances in neural information processing systems*, 2012; pp. 1097-1105
7. Kuhl C. The current status of breast MR imaging part 1. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology* 2007; 244: 356-378
8. Kuhl C, Schrading S, Strobel K, et al. Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): first postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection novel approach to breast cancer screening with MRI. *J Clin Oncol* 2014; 32: 2304-2310
9. Lehman CD, Blume JD, DeMartini WB, et al. Accuracy and interpretation time of computer-aided detection among novice and experienced breast MRI readers. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 200: 683-689
10. Lehman CD, Isaacs C, Schnall MD, et al. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study 1. *Radiology* 2007; 244: 381-388
11. Lehman CD, Wellman RD, Buist DS, et al. Diagnostic accuracy of digital screening mammography with and without computer-aided detection. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 1828-1837
12. Mendelson EB. Artificial intelligence in breast imaging: Potentials and limitations. *AJR Am J Roentgenol* 2019; 212:293-299
13. Rodríguez-Ruiz A, Krupinski E, Mordang JJ, et al. Detection of breast cancer with mammography: Effect of an artificial intelligence support system. *Radiology* 2018; 290 doi:10.1148/radiol.2018181371
14. Samulski M, Hupse R, Boetes C, et al. Using computer-aided detection in mammography as a decision support. *Eur Radiol* 2010; 20: 2323-2330
15. Singh S, Maxwell J, Baker JA, et al. Computer-aided classification of breast masses: performance and interobserver variability of expert radiologists versus residents. *Radiology* 2011; 258: 73-80
16. Tabar L, Gad A, Holmberg L, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography: randomised trial from the breast cancer screening working group of the swedish national board of health and welfare. *The Lancet* 1985; 325: 829-832
17. Trister AD, Buist DSM, Lee CI. Will machine learning tip the balance in breast cancer screening? *JAMA Oncol* 2017; 3: 1463-1464