

PAPER DETAILS

TITLE: Beyaz Cevher Hiperintensitelerinin Beyin MR Görüntüleri Üzerinde Bilgisayar Destekli Otomatik Tespiti

AUTHORS: Gökhan UÇAR,Emre DANDIL,Ali AYDOGDUOGLU

PAGES: 11-17

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/907902>



Beyaz Cevher Hiperintensitelerinin Beyin MR Görüntüleri Üzerinde Bilgisayar Destekli Otomatik Tespiti

Emre DANDIL¹, Gökhan UÇAR^{1*}, Ali AYDOĞDUOĞLU¹

¹Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği, Bilecik, TÜRKİYE

Özet

Beyinde oluşan hastalıklarda hekimlerin uygun tedavi yöntemine karar verebilmesi için, patolojik olgunun tür, konum, büyüklük ve sınır özelliklerinin yüksek doğrulukla tespit edebilmesi gerekmektedir. Bu patolojilerin tespitinde ilk önce kullanılan tetkik yöntemi manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniğidir. Pratikteki çalışmaların çoğunda doktorların görüntüyü inceleyerek karar verdiği, görüntüye bakarak karar veremediği durumlarda ise laboratuvar tetkikleri ile hastalık teşhisine karar verdiği görülmektedir. Bu çalışmada MR görüntüleri kullanılarak görüntü işleme yöntemleri ile beyaz cevher hiperintensitelerinin bilgisayar destekli tespitine yönelik bir sistem tasarlanmıştır. MR görüntüsü üzerindeki beyaz cevher hiperintensitesi oluşumları bulunarak resim üzerinde işaretlenmiş ve boyutları hesaplanmıştır. Son olarak regresyon analizi kullanılarak elle işaretlenmiş resim ile tasarlanan sistem tarafından işaretlenen alanların benzerlik oranı çıkartılmıştır ve karşılaştırılmıştır. Özetle, önerilen sistemin, beyaz cevher hiperintensitelerinin tespitinde, ikinci bir araç olarak kullanılabileceği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Beyaz Cevher Hiperintensitesi, MR Görüntüleri, Bilgisayar Destekli Teşhis, Regresyon Analizi.

Computer-Aided Automatic Detection of White Matter Hyperintensities on Brain MR Images

Abstract

In order for physicians to decide the appropriate treatment method for diseases occurring in the brain, it is necessary to determine the species, position, size and border characteristics of the pathological phenomenon with high accuracy. Magnetic resonance imaging (MRI) is the first diagnostic method used in the detection of these pathologies. In most of the practical studies, it is seen that doctors decide by examining the image and in cases where it cannot decide by looking at the image, they decide to diagnose the disease by laboratory tests. In this study, a system for computer aided detection of white matter hyperintensities by using MR images is designed. White matter hyperintensities were detected on the MR image and marked on the image and their dimensions were calculated. Finally, using the regression analysis, the similarity ratio of the areas marked by the system designed with the hand-marked picture was extracted. In summary, the proposed system can be used as a second tool for the detection of white matter hyperintensities.

Keywords: White Matter Hyperintensity, MR Images, Computer Aided Detection, Regression Analysis.

Makale Bilgisi

Başvuru:
07/11/2019
Kabul:
13/12/2019

* İletişim e-posta: gokhan.ucar@bilecik.edu.tr

** Bu çalışmanın bir bölümü ICONDATA 2019 konferansında sözlü olarak sunulmuştur.

1 Giriş

Beynin karmaşık yapısından dolayı beyin hastalıklarının teşhis ve tedavisi hekimler ve hastalar için çok zorlu bir süreçtir. Klasik çalışmaların büyük bir kısmı bilgisayar destekli olmayıp, son zamanlarda yapılan disiplinlerarası çalışmalarda bilgisayar destekli yöntemler de ön plana çıkmaktadır. Beyinde meydana gelebilecek bu hastalıklar genetik sebepler, inme, menenjit benzeri hastalıklar sonucu oluşan beyin enfeksiyonu, ciddi kafa yaralanmaları, doğumda havasız kalma, depresyon, hormonal dengesizlikler, damar tıkanıklığı-sertliği, uzun süreli yüksek tansiyon, yüksek kolesterol gibi farklı sebepler sonucu ortaya çıkabilmektedir [1-4].

Dünya çapında her yıl 15 milyon civarında inme (felç) vakası gerçekleşmekte olup, her yıl yaklaşık 6 milyon kişinin ölümüne, 5 milyon kişinin vücudunun kalıcı hasar alması sonucu engelli hale gelmesine sebep olmaktadır, [5, 6]. Ayrıca dünya genelinde yaklaşık 35.6 milyon insanın bunama (demans) hastalığı ile yaşadığı ve bu hastalığın 2050 yılına kadar 3 katına çıkabileceği tahmin edilmektedir [7].

Bu alanda yapılan çalışmalarda beyindeki hiperintens yapıların tespiti, bu yapıların hastalıklı olup olmadığı, hiperintens yapıların hangi hastalık sonucunda oluştuğu ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.

Hachinski ve ark., 1980'lerin sonlarında bilgisayarlı tomografi (BT) üzerine beyaz cevher zayıflaması sonucu ortaya çıkan değişiklikleri incelemişlerdir. Leukoaraiosis olarak adlandırdıkları periventriküler beyaz cevherdeki düzensiz düşük atenüasyonu tanımlamışlardır [8]. Mariangela ve ark., hiperintensitelerin segmentasyonu için FLAIR MR görüntüleri kullanarak yarı-otomatik olarak çalışan yeni bir segmentasyon metodu ortaya koymuşlardır. Beyin dışı dokunun uzaklaştırılmasını, mekansal normalleşmeyi, beyincik ve beyin sapının çıkarılmasını, mekansal filtrelemeyi, muhtemel WMH'ye eşiklenmeyi, yanlış pozitiflerin ve negatiflerin düzeltilmesi için manuel düzenlemeyi, WMH haritasının oluşturulmasını ve WMH yoğunluğunun volumetrik tahminini yapmayı, yarı otomatik olarak segmente etmişlerdir [9]. Lin Shi ve ark., MR görüntüleriyle akut damar tıkanıklığı olan hastaların beyaz cevher lezyonu otomatik ölçümünü T1 ağırlıklı MR, su sinyallerinin baskılandığı FLAIR ve difüzyon ağırlıklı MR görüntülerini kombine ederek beyaz madde

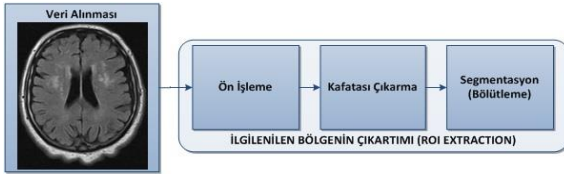
lezyonlarını tespit için otomatik bir segmentasyon yöntemi önermişlerdir. Kabadan inceye doğru ayarlama yapan matematiksel morfoloji metoduyla akut damar tıkanıklığı olan 91 hastanın MRG verileri voksel tabanlı, hacim tabanlı, skor temelli ve atlas tabanlı yaklaşımlar kullanılarak nicel ve nitel olarak değerlendirilmiştir. Önerilen yöntemle segmentasyonun, el ile segmentasyon ve görsel skorlarla iyi bir korelasyon ile yüksek derecede uyumlu olduğu sonucuna ulaşılmıştır [10]. Anbeek ve ark., T1 ağırlıklı ve FLAIR MR görüntülerini kullanarak popüler bir gözetimli öğrenme metodu olan "k en yakın komşuluk (kNN)" sınıflandırma tekniğini kullanmışlardır [11]. Herskovits ve ark., çok değişkenli sinyal yoğunluğu ve mekânsal bilgiyi bir araya getiren bir Bayesyen WMH segmentasyon yöntemi geliştirmişlerdir [12]. Dyrby ve ark., yapay sinir ağını kullanarak segmentasyon işlemini yapmışlardır. Seçilen özellikler arasında T1, T2 ve FLAIR görüntüleriyle multimodal sinir ağları oluşturulmuştur. Multimodal sinir ağları sadece FLAIR verileri ile eğitilenlerden daha iyi performans göstermiştir [13]. Ghafoorian ve ark., Multiple skleroz, demans, Parkinson, inme ve serebral küçük damar hastalığı (SVD) dahil olmak üzere çeşitli nörolojik bozukluklarda WMH) görülen hastalarda hekimlerin küçük lezyonların tespiti konusunda genellikle birbirinden farklı görüşlere sahip olabildiği, mevcut otomatik yaklaşımların segmentasyon performansını optimize etmek için ayarlandığından genellikle küçük WMH'leri tespit edemediğini söylemişlerdir. Bu çalışmada, yazarlar küçük olduğu kadar büyük WMH'leri de doğru bir şekilde saptamak için bir yöntem önermektedir. Normal beyin dokusundan WMH'leri ayırmak için iki aşamalı bir öğrenme yaklaşımı kullanmışlardır. Küçük ve büyük WMH'ler oldukça farklı bir görünüme sahip olduklarından, biri küçük WHM'ler için ve bir tanesi daha büyük WHM'ler için iki olasılıksal sınıflandırıcıyı eğitmişlerdir [14]. Sudharani ve arkadaşları (2016), T2 ağırlıklı MR görüntülerinden tümör tespiti için eşikleme, hızlı fourier dönüşümü ve ileri seviye morfolojik işlemlerini yaparak %89,20 oranında başarıma ulaşmışlardır [15]. Gülcan ve Doğan ise yaptıkları çalışmada beyindeki tümör tespiti ve alan hesabı için morfolojik işlemleri kullanmışlardır [16]. Ayrıca son yıllarda k-NN, SVM, FCM(fuzzy c-means clustering), CNN, SSLM, SLM, LPA, UOCL gibi farklı yöntemlerin yanı sıra R-CNN, Fast R-CNN, Faster R-CNN gibi yöntemler de

segmentasyon için kullanılmaya başlanmıştır [17-26].

Bu çalışmada morfolojik görüntü işleme metotları kullanılarak MR görüntülerinin segmentasyonu ve beyindeki hiperintens lezyonların tespiti yapıldıktan sonra sınırlarını çizdirerek boyutunu hesaplayan, arayüz üzerinden kullanılabilen, hekimlerin sağlıklı karar verebilmesine yardımcı olacak bir BDT sistemi tasarlanmıştır.

2 Materyal ve metot

Bilgisayar destekli teşhis için ilk etapta veri toplanması ve veri setlerinin oluşturulması gerekmektedir ve bu aşama en önemli ve zaman alıcı kısımdır. Kullanılacak verilerin, çocuktan yaşlıya, farklı cinsiyet, kilo, boy v.b özelliklere sahip hasta ve sağlıklı bireylerden alınması önemlidir. Genel olarak MR tabanlı görüntüleme tekniklerinden en çok başvuru alanlar; T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı, sıvı baskılama (FLAIR MR) ve difüzyon MR görüntüleme teknikleridir. Bu çalışmada T2 ağırlıklı ve sıvı baskılama yöntemleriyle elde edilmiş MR görüntüleri kullanılmıştır. Bunun sebebi ise hiperintens görüntülerin bu teknikler ile görüntülemeye oluşmasıdır. Tespit için yapılan işlem adımları Şekil 1'de gösterilmektedir.



Şekil 1. BDT sistemi şeması

2.1 Verilerin ön işlenmesi

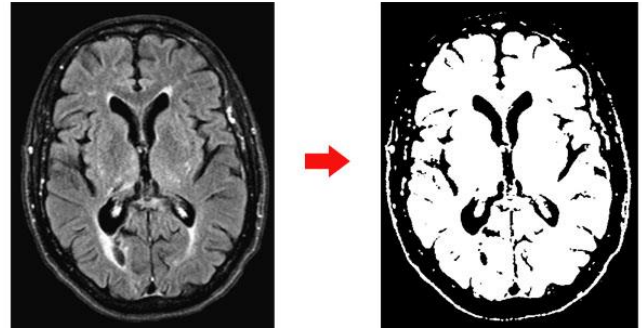
Bu aşamada MR görüntülerinin kalitesinin artırılması ve gürültülerin yok edilebilmesi için görüntüler üzerinde ön-işleme yapılmaktadır. Ön-işleme sürecindeki temel amaç bölütme ve sınıflandırma işlemlerinde oluşabilecek hatalı sonuçların önüne geçmektir. Bunun için gürültüleri yok etmek ve görüntü iyileştirmek için öncelikle 3x3 medyan filtre uygulanmıştır. Böylece MR görüntüsü üzerinde lezyon olabilecek kısımlar ile diğer kısımların ayrımının daha belirgin bir hale getirilmesi sağlanmıştır. Görüntü hatlarının daha keskin olması için 3x3 Laplacian filtre uygulandıktan sonraki diğer aşamada ise histogram eşitleme ile görüntü üzerindeki pürüzler yok edilerek ön-işleme aşaması tamamlanmıştır.

2.2 Kafatası çıkartma

Görüntü içerisinde ilgilendiğimiz nesneleri çıkartmak ve ayırt etmek için matematiksel morfolojik işlemler sıklıkla kullanılmaktadır. Morfolojik görüntü işlemede genellikle;

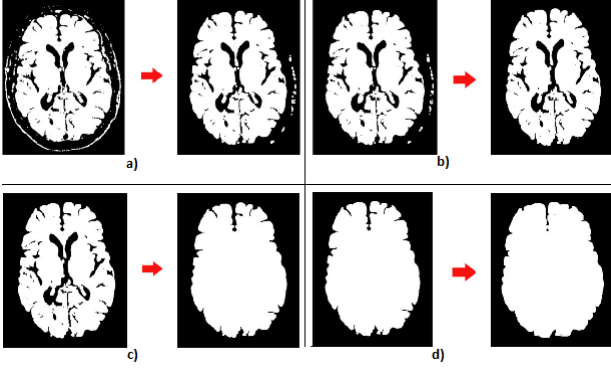
- Morfolojik süzgeçleme,
- Aşındırma (Erosion)
- Yayma (Dilation)
- İnceltme (thinning),
- Budama (pruning)

gibi aşamalar ön/son işlem olarak da sıkça kullanılırlar. İkili imgeler üzerinde işlem yapmak için bulunan matematiksel morfoloji, daha sonra gri seviyeli görüntüler üzerinde işlem yapmak için de kullanılmaya başlanmıştır.



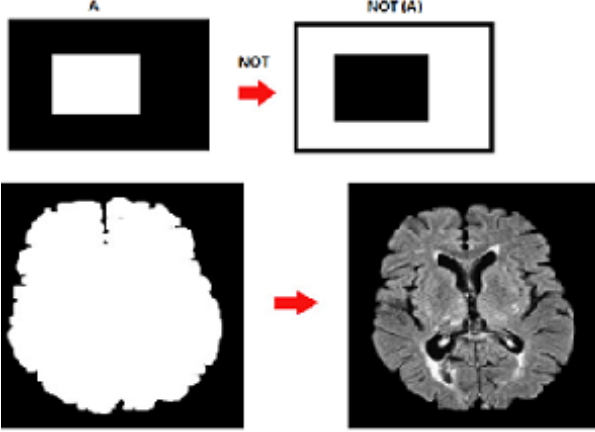
Şekil 2. Gri seviye görüntü ve elde edilen 2D görüntü

Gri görüntü, 2D görüntüye dönüştürüldükten sonra açma işlemiyle birbirine yakın iki nesne yani kafatası ve beyin kısmı imgede fazla değişime sebebiyet vermeden ayrılmış, budama işlemiyle açma işlemi sonrası elde edilen görüntüde belirli büyüktaki pikseller yok edilerek kafatası sınırlarından kalan artık görüntüler yok edilmiştir. Sonrasında ise doldurma işlemiyle beyin genel hatları elde edilmiş, aşındırma ve yayma işlemiyle de beyin görüntüsü üzerindeki beyaz hatların belirginleştirilmesi ve sınırlarının daha iyi belirlenmesi sağlanmış olur.



Şekil 3. Morfolojik işlemler (a'daki resimde açma işlemi, b'de budama, c'de doldurma ve d'de aşındırma ve yayma işlemi yapılmıştır)

Son aşamada ise elde edilen görüntünün tersi gerçek görüntüden çıkartılarak beyin kısmının kafatasından ayrıştırılması işlemi başarı ile yapılmış olur. Bu işlem de şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 4. Beyinden kafatasının çıkarılması

2.3 Segmentasyon (Bölütleme)

Kafatasından ayırmış olduğumuz görüntü üzerinde belirli özelliklere sahip alanların tespiti için yapılan işlemler ve metotların tümü bölütleme aşamasını oluşturmaktadır. Görüntüdeki nesnelerin gri seviyelerinin, arka planın gri seviyesinden farklı olduğu durumlarda eşikleme uygun bir segmentasyon metodu olduğundan sıklıkla kullanılmaktadır ve en temel segmentasyon işlemidir. En genel ifadesi;

Eğer $f(i,j) \geq T$ ise $G(i,j)=1$

Eğer $f(i,j) < T$ ise $G(i,j)=0$ olup,

Burada ;

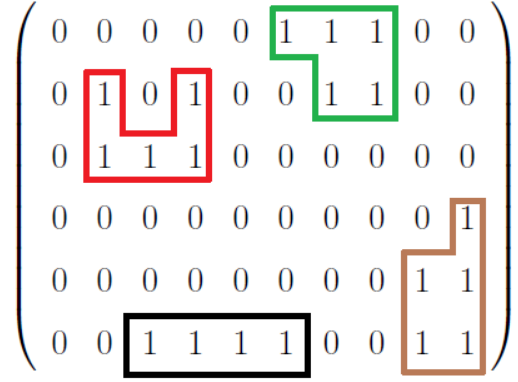
T =Eşik değeri

$f(i,j)$ = Görüntü elemanı

$G(i,j)=1$ Nesne elemanları

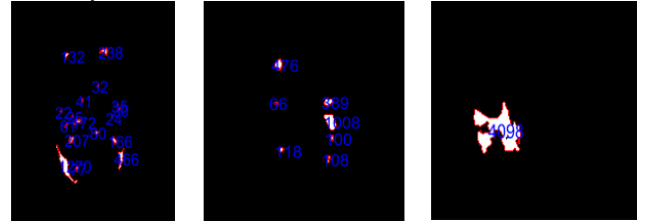
$G(i,j)=0$ Arka plan görüntü elemanlarıdır.

Bölütlemenin ilk aşamasında; kafatası çıkartılmış beyin görüntüsü gri seviye eşik değerine göre siyah ve beyazdan oluşan binary seviyeye dönüştürülüp çalışma alanı içerisindeki görüntü matrisi bwlabel fonksiyonu ile incelenerek her bir nesneye farklı kimlikler atanması sağlanır.



Şekil 5. Görüntü matrisi üzerinde tespit edilen nesneler ve kimlik atanması

Tespiti yapılacak MR görüntüsü farklı tekniklerde elde edileceğinden sabit eşik değerleri belirlemek yanlış sonuç vermektedir. Dolayısıyla beyin görüntüsünün parlaklık ortalaması alınarak, bu eşik değerinin üstünde parlaklığa sahip bölümlerin beyaz cevher oluşumlarını ifade ettiği kabul edilmiştir.

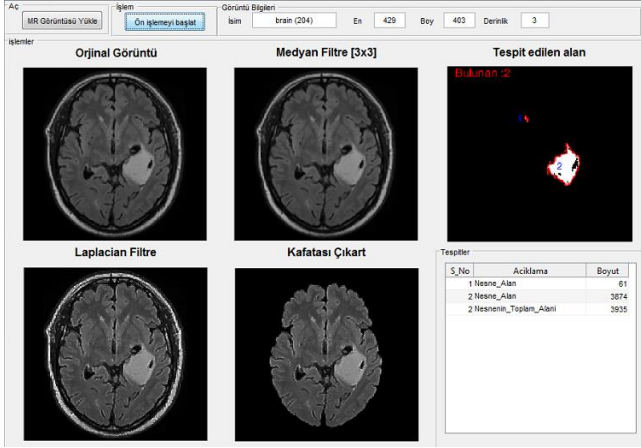


Şekil 6. BDT sistemi tarafından bölütlenmesi yapılan örnek MR görüntü sonuçları

3 Geliştirilen BDT arayüzü ve program çıktıları

Elimizdeki farklı hastalıklara ait MR görüntülerini kullanarak oluşturulan arayüz programı ile testler yapılmış olup çıktıları bu bölümde incelenecektir. Hem T2, hem de T2 FLAIR MR görüntüleri kullanılarak programın tespit sonuçları test edilmiştir.

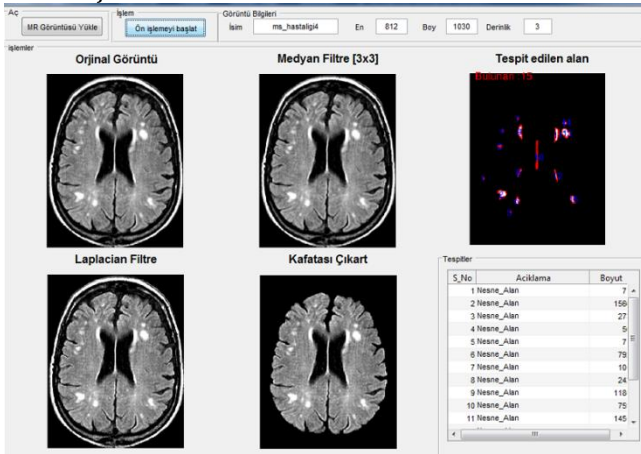
T2 MR görüntüsüne göre beyinde tümör oluşumu olan bir hastanın görüntüsü BDT sistemine giriş olarak verilmiştir. Programın vermiş olduğu çıktı sonucu şekil 7' de gösterilmiştir.



Şekil 7. BDT sistemi T2 MR görüntüsü tümör tespiti

Şekil 7'de görüldüğü gibi tümörlü alanlar bulunarak sınırları çizdirilmiş ve numaralandırılmıştır. Ayrıca piksel cinsinden tümörlü alanlar hesaplanarak listelenmiş ve toplam tümör boyutu hesaplanmıştır.

Yine aynı şekilde MS hastalığına sahip olduğu uzman görüşü ile belli olan bir hastanın T2 FLAIR MR görüntüsündeki lezyonların tespiti BDT sistemi ile yapılmış olup program çıktısı şekil 8'de verilmiştir.



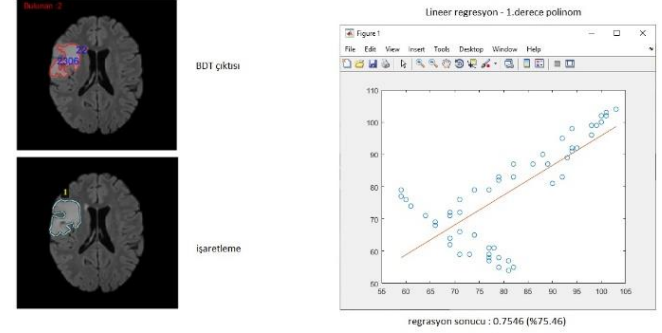
Şekil 8. BDT sistemi T2 FLAIR MR görüntüsü tümör tespiti

4 Deneyisel sonuçlar

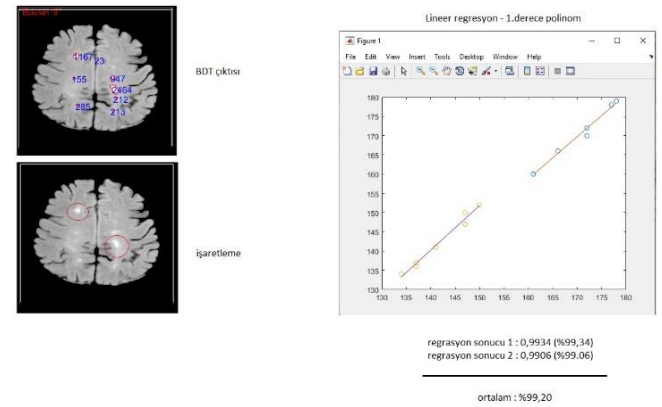
Elimizde mevcut bulunan 13 adet görüntü üzerinde eşik değer algoritması kullanılarak hiperintens bölgeleri işaretledik. İşaretleme işlemi yapıldıktan sonra etiketleme programları vasıtası ile orijinal resim üzerinde bulunan hiperintens oluşumları elle işaretledik. Daha sonra BDT sistemiyle bulunan sonuçların doğruluğunu analiz ve karşılaştırma için elle yapılan işaretleme referans olarak kabul ettik. İki işaretleme arasındaki benzerlik ilişkisini tespit edebilmek için ise lineer regresyon analizini kullandık. Lineer regresyon sonuçlarından T2 ve T2 FLAIR görüntü üzerinde analiz yapılmış 2 tanesi

şekil 9 ve şekil 10'da verilmiştir. Şekil 9'da T2 MR görüntüsü, şekil 10'da FLAIR MR görüntüsü ile regresyon analizi örnekleri verilmiştir.

Örnek olarak sonuçları verilen T2 lineer regresyon ve FLAIR lineer regresyon analizlerinin ortalama sonuçları sırası ile %75.46 ve %99.20 olarak bulunmuştur.



Şekil 9. Görüntü 1 isimli T2 MR görüntüsünün lineer regresyon sonuç grafiği



Şekil 10. Görüntü 13 isimli FLAIR MR görüntüsünün lineer regresyon sonuç grafiği

Elle işaretlenen görüntüler üzerindeki her bir hiperintens lezyon oluşumlarının regresyon analiz sonuçları ayrı ayrı tablo 1'de verilmiştir. Tablo 2'de ise her bir görüntü üzerinde bulunarak işaretlenen hiperintens lezyon oluşumlarının tümünün regresyon analiz sonuçlarının ortalaması verilmiştir.

Tablo 1. Tüm görüntülerin lineer regresyon sonuçları

Dosya Adı	Görüntü Tipi	WMH Tespit No	Regresyon %
Görüntü 1	T2	Tespit 1	75,46
Görüntü 2	T2	Tespit 1	95,29
Görüntü 3	T2	Tespit 1	96,52
Görüntü 3	T2	Tespit 2	99,69
Görüntü 3	T2	Tespit 3	98,03
Görüntü 3	T2	Tespit 4	93,92
Görüntü 3	T2	Tespit 5	87,35

Görüntü 4	T2	Tespit 1	97,14
Görüntü 4	T2	Tespit 2	86,26
Görüntü 4	T2	Tespit 3	93,97
Görüntü 4	T2	Tespit 4	93,93
Görüntü 5	T2	Tespit 1	98,24
Görüntü 6	T2	Tespit 1	98,24
Görüntü 6	T2	Tespit 2	98,64
Görüntü 7	T2	Tespit 1	90,02
Görüntü 8	Flair	Tespit 1	83,68
Görüntü 8	Flair	Tespit 2	86,01
Görüntü 8	Flair	Tespit 3	80,98
Görüntü 8	Flair	Tespit 4	87,01
Görüntü 9	Flair	Tespit 1	98,86
Görüntü 10	Flair	Tespit 1	98,62
Görüntü 10	Flair	Tespit 2	98,73
Görüntü 10	Flair	Tespit 3	92,10
Görüntü 10	Flair	Tespit 4	95,42
Görüntü 10	Flair	Tespit 5	60,61
Görüntü 10	Flair	Tespit 6	58,24
Görüntü 11	Flair	Tespit 1	99,04
Görüntü 11	Flair	Tespit 2	99,06
Görüntü 12	Flair	Tespit 1	67,31
Görüntü 12	Flair	Tespit 2	55,09
Görüntü 12	Flair	Tespit 3	61,15
Görüntü 12	Flair	Tespit 4	96,19
Görüntü 12	Flair	Tespit 5	98,57
Görüntü 13	Flair	Tespit 1	99,34
Görüntü 13	Flair	Tespit 2	99,06

Her bir görüntü için ortalama regresyon yüzdeleri ise tablo 2’de verilmiştir. İlgili tablo aşağıdadır.

Tablo 2. Kullanılan görüntülerin her birinin ortalama regresyon sonuçları

Dosya Adı	Görüntü Tipi	Ortalama Regresyon %
Görüntü 1	T2	75,46
Görüntü 2	T2	95,29
Görüntü 3	T2	96,52
Görüntü 4	T2	92,83
Görüntü 5	T2	98,24
Görüntü 6	T2	98,44
Görüntü 7	T2	90,02
Görüntü 8	Flair	84,42
Görüntü 9	Flair	95,57
Görüntü 10	Flair	83,95
Görüntü 11	Flair	99,05
Görüntü 12	Flair	75,66
Görüntü 13	Flair	99,20

5 Sonuç

Çalışma kapsamında teşhis ve tedavisi zor olan beyin hastalıklarının tespiti için morfolojik görüntü işleme yöntemleri kullanılarak beyindeki beyaz cevher değişimleri sonucu oluşan olası lezyon bölgeleri tespit edilerek işaretlenmiş, bu olası

lezyonların büyüklükleri hesaplanmıştır. Yapılan çalışma, bir arayüz vasıtası ile hekimlerin MR görüntüleri üzerindeki lezyonları kolayca tespit edebilmelerini sağlayarak işlerini kolaylaştırmaktadır.

Çalışmada 13 adet görüntü kullanılmıştır. Bunlardan 7 tanesi T2 MR, 6 tanesi FLAIR MR yöntemiyle elde edilmiş beyin görüntüleridir. T2 MR görüntülerinin hiperintens bölge tespitindeki ortalama başarıımı %92.40 ve FLAIR MR görüntülerinin hiperintens bölge tespitindeki başarıım oranı %87.33 olarak gerçekleşmiştir.

İlerleyen çalışmalarda ise segmentasyon sonuçlarını iyileştirmek için literatürde kullanılmış olan farklı yöntemlerin uygulanması, tespit edilen alanların gerçekten lezyon olup olmadığı ve hangi hastalık sebebiyle oluşmuş olabileceği ile ilgili tespitler yapılması amaçlanmaktadır. Ayrıca yeterli veri seti temin edilmesi ve BDT sisteminin ulaştığı sonuçlar ile uzman tarafından yapılan tespitler de karşılaştırılarak sistemin doğruluğunun ölçülmesi de amaçlanmaktadır. Özellikle birbirine çok benzeyen hastalık görüntülerinin ayırt edilebilmesi için ise derin öğrenme algoritmaları ile ilgili çalışmalar yapılması planlanmaktadır.

Kaynaklar

- [1] Xueyi Shen, Lianne M. Reus, Simon R. Cox, Mark J. Adams, David C. Liewald, Mark E. Bastin, Daniel J. Smith, Ian J. Deary, Heather C. Whalley & Andrew M. McIntosh, "Subcortical volume and white matter integrity abnormalities in major depressive disorder: findings from UK Biobank imaging data", Scientific Reports 7, Article number: 5547 (2017).
- [2] <https://www.webmd.com/brain/white-matter-disease#1> (10.10.2019).
- [3] <https://www.humanbrainfacts.org/human-brain-diseases-list.php> (10.10.2019).
- [4] McCormick, W. F., & Rosenfield, D. B. (1973), "Massive brain hemorrhage: a review of 144 cases and an examination of their causes", Stroke, 4(6), 946-954.
- [5] Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., ... & AlMazroa, M. A. (2012), "Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010", The lancet, 380(9859), 2095-2128.
- [6] <https://www.medicalpark.com.tr/inme-felc-nedir-belirti-ve-tedavi-yontemleri-nelerdir/hg-1736> (10.10.2019).
- [7] Smallwood A, Oulhaj A, Joachim C, Christie S, Sloan C, Smith AD, Esiri M., "Cerebral subcortical small vessel disease and its relation to cognition in elderly

- subjects: a pathological study in the Oxford Project to Investigate Memory and Ageing (OPTIMA) cohort", *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2012;38:337-343.
- [8] Hachinski VC, Potter P, Merskey H., "Leuko-araiosis", *Arch Neurol.* 1987;44:21-23.
- [9] Iorio, M., Spalletta, G., Chiapponi, C., Luccichenti, G., Cacciari, C., Orfei, M. D., ... & Piras, F. (2013), "White matter hyperintensities segmentation: a new semi-automated method", *Frontiers in aging neuroscience*, 5, 76.
- [10] Shi, L., Wang, D., Liu, S., Pu, Y., Wang, Y., Chu, W. C., ... & Wang, Y. (2013), "Automated quantification of white matter lesion in magnetic resonance imaging of patients with acute infarction" , *Journal of neuroscience methods*, 213(1), 138-146.
- [11] Anbeek, P., Vincken, K. L., van Osch, M. J. P., Bisschops, R. H.C., & van der Grond, J. (2004), "Probabilistic segmentation of white matter lesions in MR imaging", *NeuroImage*, 21(3), 1037-44. [Doi:10.1016/j.neuroimage.2003.10.012](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.10.012).
- [12] Herskovits, E. H., Bryan, R. N., & Yang, F. (2008), "Automated Bayesian segmentation of microvascular white-matter lesions in the ACCORD-MIND study", *Advances in Medical Sciences*, 53(2), 182-90. [doi:10.2478/v10039-008-0039-3](https://doi.org/10.2478/v10039-008-0039-3).
- [13] Dyrby, T. B., Rostrup, E., Baaré, W. F. C., van Straaten, E. C. W., Barkhof, F., Vrenken, H., Waldemar, G. (2008), "Segmentation of age-related white matter changes in a clinical multi-center study", *NeuroImage*, 41(2), 335-45. [doi:10.1016/j.neuroimage.2008.02.024](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.02.024).
- [14] Ghafoorian, M., Karssemeijer, N., van Uden, I. W., de Leeuw, F. E., Heskes, T., Marchiori, E., & Platel, B. (2016), "Automated detection of white matter hyperintensities of all sizes in cerebral small vessel disease", *Medical physics*, 43(12), 6246-6258.
- [15] Sudharani, K., Sarma, T.C., Prasad, K.S., "Advanced morphological technique for automatic brain tumor detection and evaluation of statistical parameters", *Procedia Technology*, 24, 1374-1387, 2016.
- [16] Yıldız, G., & Yıldız, D. (2018), "Morfolojik işlemler ve kenar algılama yöntemler vasıtasıyla beyin tümör yeri tespiti ve tümör alan hesabının yapılması" , *International Journal of Multidisciplinary Studies and Innovative Technologies*, 2(2), 39-42.
- [17] Khalid, N. E. A., Ibrahim, S., & Haniff, P. N. M. M. (2011), "MRI brain abnormalities segmentation using k-Nearest Neighbors(k-NN)", *International Journal on Computer Science and Engineering*, 3(2), 980-990.
- [18] Lao, Z., Shen, D., Liu, D., Jawad, A. F., Melhem, E. R., Launer, L. J., Davatzikos, C. (2008), "Computer-assisted segmentation of white matter lesions in 3D MR images using support vector machine", *Academic Radiology*, 15 (3), 300-13. [doi:10.1016/j.acra.2007.10.012](https://doi.org/10.1016/j.acra.2007.10.012).
- [19] Gibson, E., Gao, F., Black, S. E., & Lobaugh, N. J. (2010), "Automatic segmentation of white matter hyperintensities in the elderly using FLAIR images at 3T", *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 31(6), 1311-1322.
- [20] Guerrero, R., Qin, C., Oktay, O., Bowles, C., Chen, L., Joles, R., ... & Rueckert, D. (2018), "White matter hyperintensity and stroke lesion segmentation and differentiation using convolutional neural networks", *NeuroImage: Clinical*, 17, 918-934.
- [21] Leite, M., Rittner, L., Appenzeller, S., Ruocco, H. H., & Lotufo, R. A. (2015), "Etiology-based classification of brain white matter hyperintensity on magnetic resonance imaging. *Journal of Medical Imaging*, 2(1), 014002.
- [22] Qin, C., Guerrero, R., Bowles, C., Chen, L., Dickie, D. A., Valdes-Hernandez, M. D. C., ... & Rueckert, D. (2018), "A large margin algorithm for automated segmentation of white matter hyperintensity", *Pattern Recognition*, 77, 150-159.
- [23] Myronenko, A. (2018, September), "3D MRI brain tumor segmentation using autoencoder regularization", In *International MICCAI Brainlesion Workshop* (pp. 311-320). Springer, Cham.
- [24] Ari, Ali, and Davut Hanbay, "Tumor detection in MR images of regional convolutional neural networks", *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University* 34, no. 3 (2019): 1395-1408.
- [25] Wang, X., Ma, H., & Chen, X. (2016, September), "Salient object detection via fast R-CNN and low-level cues", *IEEE International Conference on Image Processing (ICIP)* (pp. 1042-1046). IEEE.
- [26] Zhang, X., An, G., & Liu, Y. (2018, August), "Mask R-CNN with feature pyramid attention for instance segmentation", *14th IEEE International Conference on Signal Processing (ICSP)* (pp. 1194-1197). IEEE.
- [27] Liu, M., Dong, J., Dong, X., Yu, H., & Qi, L. (2018, September), "Segmentation of lung nodule in CT images based on mask R-CNN", *9th International Conference on Awareness Science and Technology (iCAST)* (pp. 1-6). IEEE.