



# Tiroid Kanserinde Bilgisayarlı Tomografi Temelli Yeni Öznitelikler Computerized Tomography Based Novel Features in Thyroid Cancer

Mustafa Selman Yıldırım<sup>1</sup>, Hakan Atasoy<sup>2</sup>, Ceren Ceylan<sup>2</sup>, Aydın Akan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Biyomedikal Mühendisliği, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye  
mselmany@gmail.com

<sup>2</sup>Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bölümü, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul, Türkiye  
atasoy.hakan@gmail.com, mercecerenceylan@hotmail.com

<sup>3</sup>Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çiğli, İzmir  
aydin.akan@ikc.edu.tr

**Özetçe**—Tiroid kanserinin ayırıcı tanısında kullanılan Ultrason görüntüleme ve ince iğne biyopsisi yöntemleri yeterli hassasiyet ve seçicilik sunamamakta, bu sebeple birçok hastadan gerekmediği halde tiroid bezi tamamen çıkarılmaktadır. Bu çalışmada da tiroid kanserinin teşhisine yardımcı, girişimsel olmayan Bilgisayarlı Tomografi yöntemi temel alınarak yeni öznitelikler bulunması amaçlanmıştır. Çalışmaya tiroid bezi kanser şüphesiyle çıkarılan 52 nodüler guatr hastası dahil edilmiştir. Hastalardan çıkarılan tiroid bezleri Bilgisayarlı Tomografi ile görüntülenmiş, bu görüntülerde gürültü ve arkaplan kestirimi ve eliminasyonu yapılmıştır. Daha sonra otomatik segmente edilen tiroid görüntülerinden düzenlenmiş histogram temelli yeni öznitelikler hesaplanmış, bu özniteliklerin habis ve selim grupları ayırmada faydalı olabileceği ortaya konmuştur. Ayrıca histogramların incelenmesinde dolaylı bir özellik olarak tiroid hacminin de ayırıcı tanıda faydalı olabilecek bir kriter olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler** — tiroid; habis; selim; histogram; otomatik segmentasyon.

**Abstract**—Ultrasound imaging and Fine Needle Aspiration Biopsy, which used for diagnosis of thyroid cancer, don't ensure sufficient sensitivity and specificity. Due to this fact, many patients undergo unnecessary thyroid removal. In this study, it is aimed to find new features based on non-invasive Computerized Tomography. 52 nodular goiter patients who underwent thyroid removal surgery with suspicion of cancer were included in the study. Resected fresh thyroid tissues were imaged using Computerized Tomography (CT). In CT images, background and noise estimation as well as elimination were applied. Thyroid images were automatically segmented and modified histograms were calculated. Afterwards, features based on these histograms were calculated and it is proposed that these features can be used to discriminate malignant and

benign thyroids. Moreover, as an indirect finding of histograms, it is concluded that thyroidal volume can be a useful criterion in determination of malignancy.

**Keywords** — thyroid; malignant; benign; histogram; automatic segmentation.

## I. GİRİŞ

Tiroid bezi soluk borusunun önünde ve gırtlığın hemen altında yer alan bir organdır. Salgıladığı hormonlar aracılığıyla metabolizmayı düzenler. Tiroid dokusunun hastalıkları endokrin sistemin en yaygın hastalıklarındandır. Bunlar hipotiroid, hipertroid, tiroid iltihabı ve tiroid nodülleri olarak sayılabilir. Çoğu durumda bunlara guatr, yani tiroidin anormal büyümesi eşlik eder.

Tiroid nodülleri, ultrason görüntüleme (USG) ile yapılan muayenelerde popülasyonun yaklaşık %40'ında gözlemlenmektedir [1]. Çoğunluğu itibarıyla selim olan bu nodüllerin bir kısmı ise habis, yani kanserdir. Tiroid kanserinin erken süreçte doğru teşhisi, sağ kalım oranının yüksek olması ve hasta konforu açısından önemlidir. Bu sebeple teşhis amaçlı çeşitli testler ve görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir.

USG tiroid kanserinin teşhisinde önemli bilgiler sağlamaktadır. USG kullanımı ile tespit edilebilen önemli öznitelikler arasında şunlar sayılabilir: nodül sınırlarının düzensizliği, kalsifikasyonların varlığı, nodülün büyüklüğü, nodülün uzunluğunun genişliğine oranı, nodül ekojenitesi. Ancak bu öznitelikler düşük hassasiyetleri sebebiyle kanserin ayırıcı teşhisi için yeterli değildir. Ayrıca bu özniteliklerin hassasiyeti ve seçiciliği hakkında literatürde verilen bilgiler de oldukça değişkendir [1, 2]. Bunun en muhtemel sebebi, USG özniteliklerinin operatöre bağımlı olmasıdır [3].

## Tıbbi Görüntüleme Sistemleri

12 Ekim 2017 - 17.15-18.45 - Salon C

USG özneteliklerinin ayırıcı tanı için yeterli olmaması sebebiyle, şüpheli özneteliklerin gözlendiği hastalardan ince iğne biyopsisi ile doku örneği alınmaktadır. İnce iğne biyopsisi tiroid kanseri tanısında altın standart kabul edilmesine rağmen, çoklu nodüllerde veya nodül boyutunun büyük olduğu vakalarda başarısı düşmektedir [4, 5]. Ayrıca bu yöntemin başarısı da operatöre bağımlı olarak değişiklik göstermektedir [3, 4, 6].

İnce iğne biyopsisinde elde edilen sonuçlar Bethesda 2007 sistemine göre altı kategoriye ayrılmıştır [7, 8].

- 1-Nondiagnostik (Teşhise yetersiz veya tanılanamayan)
- 2-Selim
- 3-Önemi belirlenemeyen sitolojik atipi, foliküler lezyon
- 4-Foliküler neoplazi veya neoplazi şüphesi
- 5-Habis şüphesi
- 6-Habis

Birinci ve üçüncü kategorilerin görülme oranları sırasıyla %20 ve %30 seviyelerine ulaşabilmekte [6], bu yüzden gereksiz tiroid ameliyatları sıklıkla yapılmaktadır [9]. Tiroid bezi alınan bir hasta ömrü boyunca levothyroxine kullanmak zorunda kalmaktadır.

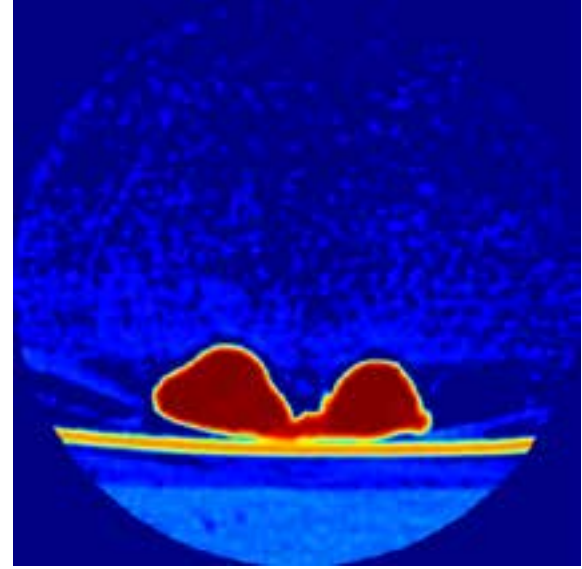
Bütün bu sebeplerle, tiroid kanserinin doğru teşhisine yardımcı olabilecek, girişimsel olmayan yöntemlerle elde edilen özneteliklere şiddetle ihtiyaç vardır. Bu çalışmada ise tiroid kanserinin teşhisinde rutin olarak kullanılmayan Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile elde edilmiş görüntüler kullanılmış, bu görüntülerde teşhise faydalı öznetelikler tespit edilmeye çalışılmıştır.

## II. YÖNTEM

Bu önceden planlanmış çalışmaya; Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesine gelmiş, ilk inceleme sonrası tiroid kanseri şüphesiyle ince iğne biyopsisi yapılmış ve biyopsi sonucu Bethesda 2007 sınıflandırma sistemine göre 4, 5 veya 6 sınıfına dâhil edilen, dolayısıyla tiroidektomi (tiroidin çıkarılması) ameliyatı yapılan hastalar dâhil edilmiştir. Çalışmaya ilgili etik kurul onayı Bezmialem Vakıf Üniversitesinin yerel etik kurulundan alınmış, ayrıca hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onayları alınmıştır. Çalışmaya 41'i bayan, 11'i erkek olmak üzere 52 hasta katılırken, yaş ortalamaları 47,8 olmuştur.

Tiroid dokuları iki uzman cerrah tarafından tek parça olarak çıkarılmışlardır. Dokular formaldehite konmadan taze haliyle fotoğraflanmış ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri kaydedilmiştir (Şekil-1).

BT görüntüleme işlemi ardından dokuların detaylı olarak patolojileri incelenmiş ve habis veya selim şeklinde nihai teşhis konulmuştur. Çalışmaya dâhil edilen 52 hastanın 30'u selim, 22'si ise habis (kansere çeşitleri) olarak tespit edilmiştir.



Şekil 1. Tiroid dokusu, ham BT görüntüsü

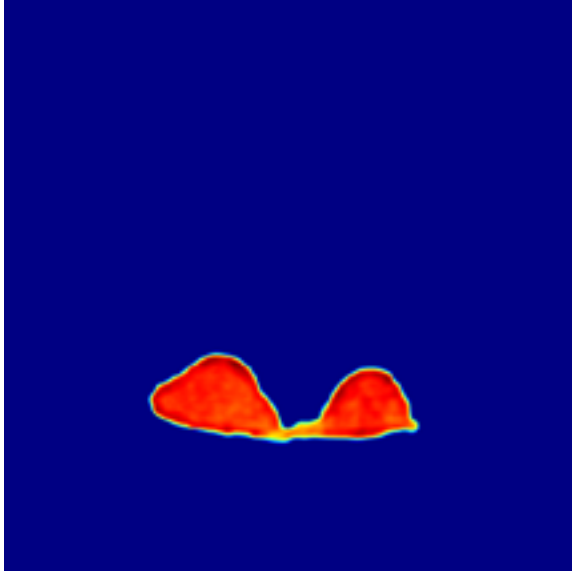
Tiroid dokularına ait BT görüntüleri İstanbul Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümünde, MATLAB geliştirme ortamında hazırlanan algoritmalarla işlenmiş ve analiz edilmiştir. Toshiba Aquilion tomografi cihazı ile kayıt edilen 0.5mm kesit kalınlığına sahip görüntüler Dijital Tıbbi Görüntüleme ve İletişim (Digital Imaging and Communications in Medicine - DICOM) formatında çalışma ortamına aktarılmıştır. Görüntüleme esnasında çekim alanı tiroid dokusunun tamamını ve ekstra olarak tampon bir bölgeyi içerecek şekilde ayarlanmıştır. Kesitlerin merkezleri arası mesafe 0.3mm ve her bir kesitteki piksellerin x ve y eksenindeki genişlikleri 0.166mm'dir.

### A. Tiroid Dokusunun Segmentasyonu

Ham BT kesitlerinde gürültü, artefakt ve tiroidin üzerinde bulunduğu platform da bulunmaktadır (Şekil-1). Bu resimlerde tiroid harici objelerin tespiti için, öncelikle kesitler DICOM dosyalarının dosya bilgisi kısmında yer alan kesit konumu bilgisi ışığında sıralamaya tabi tutulmuştur. Böylece her bir hastanın tiroid dokusunun BT çekimine dair 3 boyutlu bir matris elde edilmiştir. Bu matrislerin her biri için –hiç tiroid dokusu içermediği için– ilk ve son 25 kesitin ortalamasından elde edilen 2 boyutlu resim tiroide ait olmayan değerlerin tahmini için kullanılmış ve 3 boyutlu matrisin her bir kesitinden çıkarılarak salt tiroid dokusunu içeren matris elde edilmiştir. Bu matris ise Otsu yöntemiyle eşiklenerek segmente edilmiş, böylece tiroid dokusu elde edilmiştir (Şekil-2).

## Tıbbi Görüntüleme Sistemleri

12 Ekim 2017 - 17.15-18.45 - Salon C



Şekil 2. Segmente edilmiş tiroid dokusu

### B. Histogram Özellikleri

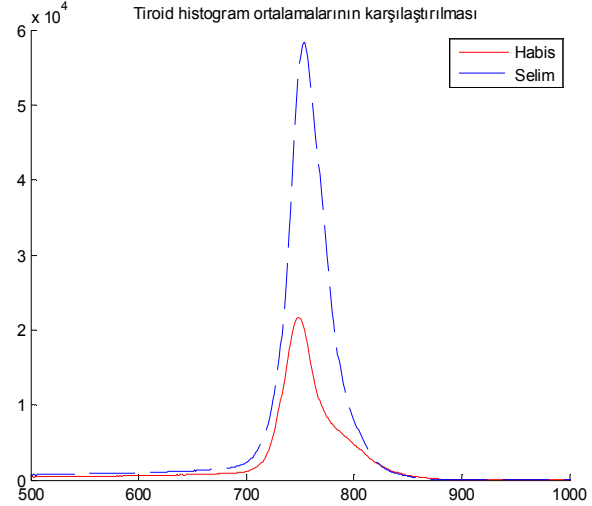
Segmente edilen tiroid dokusuna ait voksellerin değerlerinden elde edilen histogramlar hesaplanmış, bu histogramlarda rastgele gürültünün etkisinin azaltılması amacıyla Yerel Ağırlıklandırılmış Doğrusal Regresyon (Locally Weighted Linear Regression) yöntemiyle filtrelenmiştir. Bu düzenlenmiş histogram çiziminde tepe nokta olarak bulunan noktanın x ve y koordinatları bir öznitelik olarak kabul edilmiştir. Bu öznitelikler sırasıyla tepe-x ve tepe-y olarak isimlendirilmiştir. Ayrıca histogramın tepe noktasının sağ tarafında kalan alanın sol tarafında kalan alana oranı da farklı bir öznitelik olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Bu öznitelige ise histogram alan oranı ismi verilmiştir.

### III. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada tiroid kanseri şüphesi ile tiroidi çıkarılan hastalara ait tiroid BT görüntüleri incelenmiş, bu görüntülerden histogram temelli bazı öznitelikler hesaplanmıştır. Hastalardan çıkarılan tiroid dokularının ayrıntılı patolojik sonuçlarına dayanarak hastalar selim ve habis nodüllü olarak iki gruba ayrılmıştır. 52 hastaya ait histogramların tek bir çizimde görselleştirilmesi ve incelemesi kolay olmadığından, Şekil-3'te her iki grubun histogramlarının ortalaması gösterilmiştir.

Selim tiroidlere ait histogram ortalaması daha simetrik bir şekil aldığı halde, habis tiroidlere ait histogram ortalamasında iki farklı öbeğin birleşimi şeklinde asimetrik bir şekil gözlenmektedir. Bu şekilde soldaki öbek muhtemelen sağlıklı tiroid dokusundan kaynaklanırken sağdaki küçük öbek, X ışınlarını daha çok soğuran, dolayısıyla atom kütlesi daha büyük atomlar içeren kalsifikasyon gibi yapılardan kaynaklanmaktadır. Bu da kalsifikasyonların, özellikle daha küçük boyutlarda olan mikrokalsifikasyonların habis nodüllerde daha yaygın

olarak görüldüğünü belirten literatürle [10] paralellik göstermektedir.



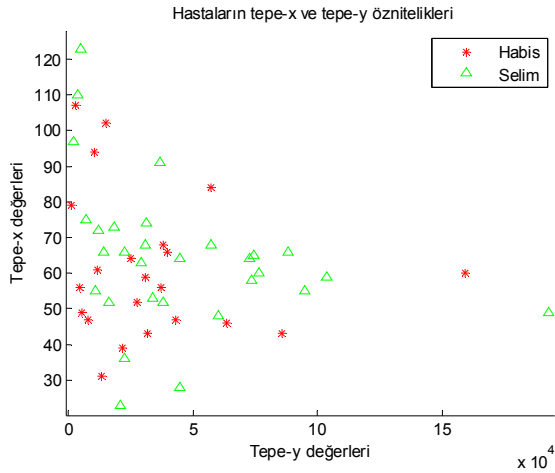
Şekil 3. Habis ve selim hastaların tiroid BT histogramlarının ortalamaları

Histogram ortalamalarında dikkat çeken bir diğer husus, habis grubun çiziminin selim gruptan çok küçük bir kısım hariç hep aşağıda seyretmesidir. Bu noktadan hareketle histogram grafiğinin altında kalan alanları kıyaslırsak selim grubun habis gruptan büyük olduğunu görürüz. Bu alanlar doğrudan dokunun hacmiyle alakalı olduğundan, çalışmaya dahil olan selim tiroidlerin habis tiroidlerden ortalama olarak daha büyük boyutlu olduğu sonucuna varabiliriz. Bu enteresan sonuç da aslında bu konuda yapılmış az sayıda çalışmayla uyumludur [11]. Ancak literatürde tiroid kanserinde tiroid hacminin BT görüntülerinin otomatik segmentasyonu ile ölçüldüğü bir çalışma –bildiğimiz kadarıyla– mevcut değildir. Atıf yapılan çalışmada [11] ise Ultrason görüntüleme manuel bir işaretleme ve eliptik bir hacme yuvarlama yöntemi tercih edilmiş, dolayısıyla yaklaşık bir hacim hesabı yapılmıştır. Mevcut çalışmamızda da doğrudan tiroid hacmi hesaplanmış olup, gelecek bir çalışmada tiroid hacimlerinin otomatik olarak hesaplanması ve kanser teşhisinde istatistiksel öneminin araştırılması planlanmıştır.

Çalışmamızda incelediğimiz bir diğer öznitelik, histogram temelli tepe-x ve tepe-y öznitelikleridir. Bu noktalar filtrelenmiş histogram çiziminde tepe nokta olarak tespit edilen noktanın sırasıyla x ve y koordinatlarıdır. Şekil-4'te her iki grubun bu özniteliklerinin dağılımı görülmektedir. Tamamen bir ayrışma olmamakla beraber, iki gruptaki deneklerin farklı noktalar etrafında öbeğlendiği söylenebilir.

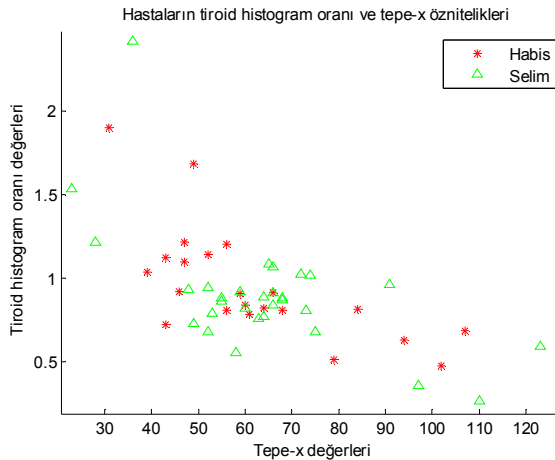
## Tıbbi Görüntüleme Sistemleri

12 Ekim 2017 - 17.15-18.45 - Salon C



Şekil 4. Grupların tepe-x ve tepe-y öz nitelikleri ile karşılaştırılması

Bunlara ek olarak önerilen diğer öz nitelik ise tepe noktasının sağında yer alan grafiğin altında kalan alanın, noktasının solunda bulunan alana oranı olarak belirlenmiştir. Bu öz nitelik, özellikle histogram çizimlerinde habis grupta görülen asimetrik çizimi (Şekil-3) ön plana çıkarmak için önerilmiştir. Şekil-5'te ise bu öz niteliğin tepe-x'e karşı çizimi görülmektedir.



Şekil 5. Grupların tepe-x ve histogram öz nitelikleri ile karşılaştırılması

Tamamen bir ayrışma olmamakla birlikte, iki grubun lineer olmayan (karar ağacı veya lineer olmayan destek vektör makineleri gibi) bir sınıflandırıcı ile büyük oranda ayrılabilir şekilde öbeklendiği görülmektedir.

Tiroid kanserinin teşhisine destek amaçlı, BT temelli yeni öz niteliklerin araştırılmasına yönelik bu ön çalışmada, tiroid dokularına ait görüntülerde önce gürültü ve arkaplan kestirimi ve eliminasyonu yapılmış, sonra otomatik bir yöntemle tiroidler segmente edilmiş ve histogramları hesaplanarak düzleştirilmiştir. Daha sonra bu histogramları baz alan öz nitelikler hesaplanmış ve görsel incelemelerde başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bu

sonuçların üzerine bina edilecek gelecek çalışmalarda ise önerilen öz nitelikleri kullanan sınıflandırma yöntemlerinin uygulanması planlanmıştır. Ayrıca histogram çizimlerinin dolaylı bir sonucu olan tiroid hacminin kanser teşhisinde faydalı olabileceği sonucuna varılmış ve gelecek bir çalışmada doğrudan tiroid hacminin selim ve habis gruplarda hesaplanması ile bunların istatistiksel önemini araştırılması kararlaştırılmıştır.

## IV. TEŞEKKÜR

Yazar M. S. Yıldırım, BİDEB-2211 kodlu lisansüstü eğitim desteğinden ötürü Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na (TÜBİTAK) teşekkür etmektedir.

## KAYNAKÇA

- [1] M. C. Frates, C. B. Benson, J. W. Charboneau, E. S. Cibas, O. H. Clark, B. G. Coleman, et al., "Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement," *Radiology*, vol. 237, pp. 794-800, Dec 2005.
- [2] M. T. Heller, C. Gilbert, N. P. Ohori, and M. E. Tublin, "Correlation of ultrasound findings with the Bethesda cytopathology classification for thyroid nodule fine-needle aspiration: a primer for radiologists," *AJR Am J Roentgenol*, vol. 201, pp. W487-94, Sep 2013.
- [3] M. C. Frates, C. B. Benson, P. M. Doubilet, E. Kunreuther, M. Contreras, E. S. Cibas, et al., "Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography," *J Clin Endocrinol Metab*, vol. 91, pp. 3411-7, Sep 2006.
- [4] H. Gharib and J. R. Goellner, "Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal," *Ann Intern Med*, vol. 118, pp. 282-9, Feb 1993.
- [5] S. N. Pinchot, H. Al-Wagih, S. Schaefer, R. Sippel, and H. Chen, "Accuracy of fine-needle aspiration biopsy for predicting neoplasm or carcinoma in thyroid nodules 4 cm or larger," *Arch Surg*, vol. 144, pp. 649-55, Jul 2009.
- [6] S. S. Nagarkatti, W. C. Faquin, C. C. Lubitz, D. M. Garcia, G. Barbesino, D. S. Ross, et al., "Management of thyroid nodules with atypical cytology on fine-needle aspiration biopsy," *Ann Surg Oncol*, vol. 20, pp. 60-5, Jan 2013.
- [7] E. S. Cibas and S. Z. Ali, "The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology," *Thyroid*, vol. 19, pp. 1159-65, Nov 2009.
- [8] E. S. Cibas, S. Z. Ali, and N. C. I. T. F. S. o. t. S. Conference, "The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology," *Am J Clin Pathol*, vol. 132, pp. 658-65, Nov 2009.
- [9] E. K. Alexander, G. C. Kennedy, Z. W. Baloch, E. S. Cibas, D. Chudova, J. Diggans, et al., "Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology," *N Engl J Med*, vol. 367, pp. 705-15, Aug 23 2012.
- [10] W. J. Moon, J. H. Baek, S. L. Jung, D. W. Kim, E. K. Kim, J. Y. Kim, et al., "Ultrasonography and the ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations," *Korean J Radiol*, vol. 12, pp. 1-14, Jan-Feb 2011.
- [11] A. O. Duran, C. Anil, A. GURSOY, A. Nar, O. Altundag, M. Inanc, et al., "The relationship between thyroid volume and malignant thyroid disease," *Med Oncol*, vol. 31, p. 814, Jan 2014.