T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

UZAMSAL BİLGİ KULLANARAK HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜ ANALİZİ

Muhammed Emin BAĞDİGEN

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı
Bilgisayar Mühendisliği Programı

Danışman
Doç. Dr. Gökhan BİLGİN

Şubat, 2020

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

UZAMSAL BİLGİ KULLANARAK HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜ ANALİZİ

Muhammed Emin BAĞDİGEN tarafından hazırlanan tez çalışması 27.02.2020 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı Bilgisayar Mühendisliği Programı **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Gökhan BİLGİN
Yıldız Teknik Üniversitesi
Danışman

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Gökhan BİLGİN, Danışman
Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Prof. Dr. Oguzhan KULEKCI, Üye
İstanbul Teknik Üniversitesi _____

Dr. Öğr. Üyesi Oguz ALTUN , Üye
Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Danışmanım Doç. Dr. Gökhan BİLGİN sorumluluğunda tarafımca hazırlanan Uzamsal Bilgi Kullanarak Histopatolojik Görüntü Analizi başlıklı çalışmada veri toplama ve veri kullanımında gerekli yasal izinleri aldığımı, diğer kaynaklardan aldığım bilgileri ana metin ve referanslarda eksiksiz gösterdiğimi, araştırma verilerine ve sonuçlarına ilişkin çarpıtma ve/veya sahtecilik yapmadığımı, çalışmam süresince bilimsel araştırma ve etik ilkelerine uygun davrandığımı beyan ederim. Beyanımın aksinin ispatı halinde her türlü yasal sonucu kabul ederim.

Muhammed Emin BAĞDİGEN

İmza

Hocalarıma
Aileme
Arkadaşlarıma

TEŞEKKÜR

Öncelikle yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen sayın danışman hocam Doç.Dr Gökhan Bilgin'e teşekkürlerimi sunarım.

Beni yetiştiren, büyüten ve hayatımın her aşamasında her türlü fedekarlığı gösteren aileme teşekkür ederim.

İş hayatımın başlangıcından itibaren yüksek lisans eğitimimle ilgili her türlü desteği veren Dr.Müjdat Arabacıoğlu'na teşekkür ederim.

Son olarak da evlendiğimiz günden itibaren her zaman yanımda olan ve her türlü desteği veren fedekar eşime teşekkür ederim.

Muhammed Emin BAĞDİGEN

İÇİNDEKİLER

SİMGE LİSTESİ vii

KISALTMA LİSTESİ viii

ŞEKİL LİSTESİ ix

TABLO LİSTESİ xiii

ÖZET xv

ABSTRACT xvii

1 GİRİŞ 1

1.1 Literatür Özeti 1

1.2 Tezin Amacı 5

1.3 Hipotez 5

1.4 Tez Organizasyonu 6

2 HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLERDE GABOR FİLTRESİ TABANLI ÖZNİTELİKLERLE HÜCRE TESPİTİ 8

2.1 Giriş 8

2.2 Genel Bilgi 8

2.3 Yöntem ve Deneysel Sonuçlar 10

2.4 Sonuç 13

3 HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLERDE UZAMSAL ÖZNİTELİKLER VASITASIYLA MEME KANSERİ TESPİTİ VE DERECELENDİRİLMESİ 15

3.1 Giriş 15

3.2 Genel Bilgi 15

3.2.1 Yerel İkili Örüntü 15

3.2.2 Gabor Filtreleri 16

3.3 Yöntem ve Deneysel Sonuçlar 17

3.4 Sonuç 22

4 HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLERDE UNET MİMARİSİ KULLANARAK HÜCRE BÖLÜTLEME **23**
4.1 Giriş . . . 23
4.2 Genel Bilgi . . . 24
4.2.1 Perceptron . . . 25
4.2.2 Evrişimsel Sinir Ağları . . . 30
4.2.3 UNet . . . 33
4.3 Yöntem ve Deneysel Sonuçlar . . . 33
4.3.1 Veri Seti . . . 35
4.3.2 Ön İşlem . . . 35
4.3.3 Görüntülerin Küçük Parçalara Ayrılması . . . 36
4.3.4 Eğitim . . . 37
4.3.5 İyileştirme . . . 38
4.3.6 Deneysel Sonuçlar . . . 39
4.4 Sonuç . . . 63

5 SONUÇ VE ÖNERİLER **64**

Kaynakça **66**

Tezden Üretilmiş Yayınlar **71**

SİMGE LİSTESİ

w	Ağırlık (Weight)
y	Çıktı
t	Doğru Çıktı
a	Girdi
η	Öğrenme Oranı (Learning Rate)

KISALTMA LİSTESİ

BTKDM	Bilgisayar Tabanlı Karar Destek Makineleri
BYİÖ	Birleşik Yerel İkili Örüntü
CNN	Convolutional Neural Networks
DVM	Destek Vektör Makinesi (SVM)
DDB	Düzleştirilmiş Doğrusal Birim
DDBK	Düzleştirilmiş Doğrusal Birim Katmanı
ESA	Evrişimsel Sinir Ağları (CNN)
FCL	Fully Connected Layer(Tam Baglantılı Katman)
FCN	Fully Convolutional Network
GSEOM	Gri Seviyeli Eş Oluşum Matrisleri
HE	Hematoksilen-Eozin
k-EYK	K-En Yakın Komşu(KNN)
KNN	K-Nearest Neighbors
MRI	Magnetic Resonance Imaging (Manyetik Rezonans Görüntüleme)
MP-CNN	Max-Pooling Convolutional Neural Network
PET	Positron Emission Tomography
PCA	Principal Components Analysis
RF	Random Forest
RO	Rastgele Ormanlar (Random Forest)
SA	Stacked Autoencoders
SVM	Support Vector Machine
TÖ	Topluluk Öğrenmesi
YD	Yer Doğru (Ground Truth)
YİÖ	Yerel İkili Örüntü

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1 Dünya Genelinde Yıllara Göre Ölümlerin Sebep-Sayı Grafiği[2] . . . 2
Şekil 1.2 1990 Yılı Dünya Genelinde Ölümlerin Sebep-Sayı Grafiği[2] 3
Şekil 1.3 2017 Yılı Dünya Genelinde Ölümlerin Sebep-Sayı Grafiği[2] 3
Şekil 1.4 1990 Yılı Türkiye Genelinde Ölümlerin Sebep-Sayı Grafiği[2] 4
Şekil 1.5 2017 Yılı Türkiye Genelinde Ölümlerin Sebep-Sayı Grafiği[2] 4
Şekil 2.1 Veri setine ait örnek görüntüler 9
Şekil 2.2 Çalışmanın akış şeması 11
Şekil 2.3 Öznitelik çıkarma şeması 12
Şekil 2.4 Genel doğruluk grafiği 13
Şekil 3.1 Veri setine ait görüntü örnekleri (a) Benign (b) Invasive 16
Şekil 3.2 YİÖ hesaplamasına dair örnek 16
Şekil 3.3 Önerilen çalışmanın akış şeması 18
Şekil 3.4 Üretilen yapay veri görüntü örnekleri 19
Şekil 4.1 Derin Öğrenmenin Kapsamı 24
Şekil 4.2 Makine Öğrenmesi ve Derin Öğrenme Genel Yapıları 25
Şekil 4.3 Derin Öğrenme ve Makine Öğrenmesinde Veri Miktarı ile Performans İlişki Grafiği 25
Şekil 4.4 Perceptron Yapısı 26
Şekil 4.5 Doğrusal Problem ve Doğrusal Olmayan Problem Örnekleri 27
Şekil 4.6 Aktivasyon Fonksiyonları (a) Basamak Fonksiyonu, (b) Doğrusal Fonksiyon, (c) Sigmoid Fonksiyonu, (d) Düzleştirilmiş Doğrusal Birim Fonksiyonu 27
Şekil 4.7 Öğrenme Oranının Minimum Hataya ve Öğrenme Zamanına Etkisi . 29
Şekil 4.8 Çoklu Perceptron Yapısı 29
Şekil 4.9 Evrişimsel Sinir Ağı Yapısı 30
Şekil 4.10 Konvolüsyon İşlemi 31
Şekil 4.11 Konvolüsyon İşleminde Kullanılan Filtre 31
Şekil 4.12 Havuzlama İşlemi 32
Şekil 4.13 Düzleştirilmiş Doğrusal Birim İşlemi 32
Şekil 4.14 Evrişimsel Sinir Ağı Örneği 33
Şekil 4.15 Genel UNet Yapısı 34

Şekil 4.16 Çalışma Akış Diyagramı 35
Şekil 4.17 Veri Setine Ait Örnek Görüntüler (a) Histopatolojik Görüntüler (b) YD-1 Görüntüleri (c) YD-2 Görüntüleri 36
Şekil 4.18 Histogram Eşitlemeye Ait Örnek Görüntüler (a) Orjinal Görüntü (b) Histogram Eşitleme İşlemi Çıktısı 37
Şekil 4.19 Görüntülerin Küçük Parçalara Ayrılması Örneği 37
Şekil 4.20 Threshold İşleminin Etkisi (a) Orjinal Çıktı Görüntüsü (b) Threshold Değeri = 0.2 (c) Threshold Değeri = 0.4 (d) Threshold Değeri = 0.6 (e) Threshold Değeri = 0.8 39
Şekil 4.21 64 × 64 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 41
Şekil 4.22 64 × 64 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 42
Şekil 4.23 64 × 64 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 1 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 43
Şekil 4.24 64 × 64 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 2 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 44
Şekil 4.25 64 × 64 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 3 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 45
Şekil 4.26 64 × 64 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 1 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 46
Şekil 4.27 64 × 64 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 2 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 47
Şekil 4.28 64 × 64 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 3 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 48

Şekil 4.29 128 × 128 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 49
Şekil 4.30 128 × 128 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 49
Şekil 4.31 128 × 128 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 1 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 50
Şekil 4.32 128 × 128 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 2 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 51
Şekil 4.33 128 × 128 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 3 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 52
Şekil 4.34 128 × 128 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 1 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 53
Şekil 4.35 128 × 128 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 2 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 54
Şekil 4.36 128 × 128 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 3 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 55
Şekil 4.37 512 × 512 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri 1 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 57

Şekil 4.38 512 × 512 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri 2 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 58
Şekil 4.39 512 × 512 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri 3 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 59
Şekil 4.40 512 × 512 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri 1 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 60
Şekil 4.41 512 × 512 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri 2 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 61
Şekil 4.42 512 × 512 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri 3 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü 62

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1 Pencere Boyutuna Göre Oluşturulan Öznitelik Matris Boyutları . . . 11
Tablo 2.2 Elde Edilen Genel Doğruluk Değerleri 13
Tablo 3.1 Veri Setine Ait Sayısal Veriler 17
Tablo 3.2 Farklı Gabor filtreleri oluşturmak için kullanılan parametreler 19
Tablo 3.3 Oluşturulan öznitelik matris boyutları 20
Tablo 3.4 k-EYK sınıflandırma başarıları 20
Tablo 3.5 KA sınıflandırma başarıları 20
Tablo 3.6 Bagging sınıflandırma başarıları 21
Tablo 3.7 Adaboost sınıflandırma başarıları 21
Tablo 3.8 RO sınıflandırma başarıları 22
Tablo 4.1 Yapay Veri Üretme Parametreleri 36
Tablo 4.2 YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimde Kullanılan Görüntülerle İlgili Sayısal Veriler 38
Tablo 4.3 YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimde Kullanılan Görüntülerle İlgili Sayısal Veriler 38
Tablo 4.4 U-Net ve Mask R CNN Başarı Oranları 39
Tablo 4.5 YD-1 Görüntüleri Kullanılan Eğitimde Histogram Eşitlemenin Başarı Oranına Etkisi 40
Tablo 4.6 YD-2 Görüntüleri Kullanılan Eğitiminde Histogram Eşitlemenin Başarı Oranına Etkisi 40
Tablo 4.7 64×64 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Başarı Değerleri 40
Tablo 4.8 64×64 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritmasıyla Elde Edilen Başarı Değerleri . . 40
Tablo 4.9 64×64 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Başarı Değerleri 41
Tablo 4.10 64×64 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritmasıyla Elde Edilen Başarı Değerleri . . 41
Tablo 4.11 128×128 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Başarı Değerleri 42

Tablo 4.12 128 × 128 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritmasıyla Elde Edilen Başarı Değerleri 56
Tablo 4.13 128 × 128 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Başarı Değerleri 56
Tablo 4.14 128 × 128 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritmasıyla Elde Edilen Başarı Değerleri 56
Tablo 4.15 512 × 512 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Başarı Değerleri 56
Tablo 4.16 512 × 512 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Başarı Değerleri 56

ÖZET

Uzamsal Bilgi Kullanarak Histopatolojik Görüntü Analizi

Muhammed Emin BAĞDİGEN

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Gökhan BİLGİN

Kanser Dünya çapında insan hayatına tehdit unsuru olan en büyük etmenlerden biridir. Kanserli hastalıklarda ölüm oranı oldukça yüksektir. Kanser tedavisinin başarılı sonuç vermesini etkileyen en önemli etmenlerden biri erken teşhistir. İnsan dokusundan alınan örnekler üzerinde uzun ve dikkat gerektiren işlemler sonucu kanser tespiti yapılmaktadır. Patalog ve doktorların yoğunlukları, iş hayatlarındaki stres, özel yaşamlarında yaşayabilecekleri problemler hata yapma ihtimallerini artıran etmenlerdir. Patalog ve doktorların hata yapma ihtimallerini en aza indiren, verdikleri kararları destekleyen ya da ikinci bir fikir sunan bilgisayar destekli karar destek makineleri önemli bir ihtiyaç haline gelmiştir.

Bu çalışmada da biyomedikal görüntü çeşitlerinden olan histopatolojik görüntülerde üzerinde bölütleme ve sınıflandırma problemleri üzerine yoğunlaşılmıştır. Histopatolojik görüntülerin alınmasında kullanılan donanımların farklılıkları, HE boyamadan kaynaklı renk farkları gibi sebeplerden dolayı histopatolojik görüntüler üzerinde çalışmalar zorlaşmaktadır.

İlk çalışmada, HistopathologyBreastCancer veri seti kullanılarak hücre tespiti çalışması yapılmıştır. Çalışmada, yer doğru bilgisi içeren histopatolojik görüntülerde hücresel bölgelerin tespiti yapılması amaçlanmıştır. Öncelikle görüntü içerisinden alınan pencerelerde, Gabor filtresi kullanılarak, belirli yönlerde belirli frekans içeriğinin olup olmadığını bulmak amaçlanmış, pencerelenen bölgelerden öznitelikler çıkarılmıştır. Böylece eğitim ve test veri setleri oluşturulmuştur. Daha sonra çıkarılan eğitim veri setleri kullanılarak K-En Yakın Komşular (k-EYK), Destek Vektör Makinesi

(DVM) ve Rastgele Ormanlar (RO) eğiticili sınıflandırma yöntemleri kullanılarak sınıflandırma yapılmıştır. Test verileri kullanılarak yapılan sınıflandırmaların başarıları gözlemlenmiş, elde edilen sonuçlar tablo şeklinde sunulmuştur.

İkinci çalışmada, Bioimaging Challenge 2015 Breast Histology veri seti kullanılarak kanser tespiti ve derecelendirilmesi yapılması amaçlanmıştır. Etiketli örnek sayısı 4812 olan eğitim verisi üzerinde yerel ikili örüntü (YİÖ) histogramları çıkarılarak ve Gabor filtreleri kullanılarak öznitelik matrisleri oluşturulmuştur. Sonrasında ise, k-EYK, karar ağacı (KA) ve topluluk öğrenmesi (TÖ) yöntemleri olan bagging, adaboost, RO gibi öğreticili sınıflandırma yöntemleri kullanılarak sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Test verisi olarak ayrıştırılan 491 adet görüntü ile yapılan sınıflandırmaların başarıları hesaplanmıştır. Çalışmanın sonunda öznitelik çıkarma yöntemleri ve sınıflandırıcıların başarıları karşılaştırılmış, elde edilen sonuçlar tablolar halinde sunulmuştur.

Üçüncü çalışmada, TCNB_NucleiSegmentation veri seti üzerinde hücre bölütlemesi çalışması yapılmıştır. Veri setinde var olan görüntüler yapay veri üretme yöntemi ile çoğaltılmıştır. Veri setinde bulunan YD görüntüleri kullanılarak yalnızca hücre sınırlarını içeren ikinci bir YD görüntü seti oluşturulmuştur. Eğitim ve test verisi olarak ayrıştırılan veri seti, histogram eşitleme işleminde geçirilerek 64×64, 128×128 ve 512×512 piksellik parçalara ayrıştırılmıştır. 3 farklı boyda oluşturulan setler ve iki farklı YD görüntüsü ayrı ayrı kullanılarak UNet ile eğitim gerçeklenmiştir. Eğitim sonucunda elde edilen çıktı görüntüsü üzerinde threshold işlemi ile iyileştirme yapılmıştır. 64×64 ve 128×128 piksellik görüntüler ile gerçekleştirilen eğitim çıktıları topluluk öğrenmesi yöntemine benzer bir teknik ile birleştirilerek 512×512 piksellik görüntüler haline getirilmiştirdir. Birleştirme işleminin başarıya etkisi de ayrı olarak gözlemlenmiştir.

Çalışma boyunca tüm gerçekleştirilen adımların başarıları gözlemlenmiş ve sonuçlar, tablolar halinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayar Tabanlı Karar Destek Makineleri, Derin Öğrenme, UNet, K-En Yakın Komşular, Destek Vektör Makinesi, Karar Ağaçları, Topluluk Öğrenmesi, Rastgele Ormanlar, Gabor Filtresi, Yönlü İkili Örüntü

ABSTRACT

Histopathological Image Analysis Using Spatial Information

Muhammed Emin BAĞDİGEN

Department of Computer Engineering
Master of Science Thesis

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Gokhan BILGIN

Cancer is one of the biggest threats to human life worldwide. Mortality rate is high in cancerous diseases. Early diagnosis is one of the most important factors affecting the success of cancer treatment. Cancer samples are detected on human samples by long and demanding procedures. The densities of patalog and doctors, stress in work life, problems in private lives are factors that increase the probability of making mistakes. Computer aided decision support machines, which minimize the mistakes that patalog and doctors make, and support their decisions or offer a second opinion, has become an important need.

In this study, we focused on segmentation and classification problems on histopathological images, which is one of the biomedical image types. Due to the differences in the equipment used for obtaining histopathological images and color differences due to HE staining, studies on histopathological images are difficult.

In the first study, it was aimed to perform cell detection in histopathologic images which contains ground truth information. Firstly, in the patches which taken from the image, it is aimed to find out whether there is a certain frequency content in certain directions by using Gabor Filter. Features are extracted from the patches. Thus, training and test data sets were created. Then, using the training data sets, K-Nearest Neighbors (KNN), Support Vector Machine (SVM), and Random Forest, which are trained classification methods, were used for classification. The success of classifications were observed with using test dataset and the results were presented.

In second study, it was aimed to perform cancer detection and grading while using Bioimaging Challenge 2015 Breast Histology Dataset. In feature extraction phase, feature matrices are created by using local binary pattern histograms and Gabor filters on a dataset with 4812 train data. Afterwards, the classification process are carried out using KNN, decision trees and several ensemble classification methods such as bagging, adaboost, RF. The accuracies of the classifications are measured with 491 test image which are selected from dataset. At the end of the study, success of feature extraction methods and classifiers are compared and the results were presented in tables.

In third study, the cell segmentation study was performed on the TCNB_NucleiSegmentation dataset. The existing images in the data set were reproduced by artificial data generation method. A second set of GT images containing only the cell boundaries was generated using the GT images contained in the dataset. The dataset, which was separated as training and test data, was passed through histogram equalization process and divided into 64 × 64, 128 × 128 and 512 × 512 pixels. By using sets created in 3 different sizes and two different GT images separately, training was made with UNet. The output image obtained as a result of the training was improved by thrshold operation. 64 × 64 and 128 × 128 pixel images were combined with a technique similar to the assemble learning method. The effect of combination process on success was also observed separately.

During the study, success of the all steps are observed and results were presented as table.

Keywords: Computer Aided Decision Support Machine, Deep Learning, UNet, K-Nearest Neighbour, Support Vector Machine, Decison Trees, Assemble Larning, Random Forest, Gabor Filter, Local Binary Pattern

1
GİRİŞ

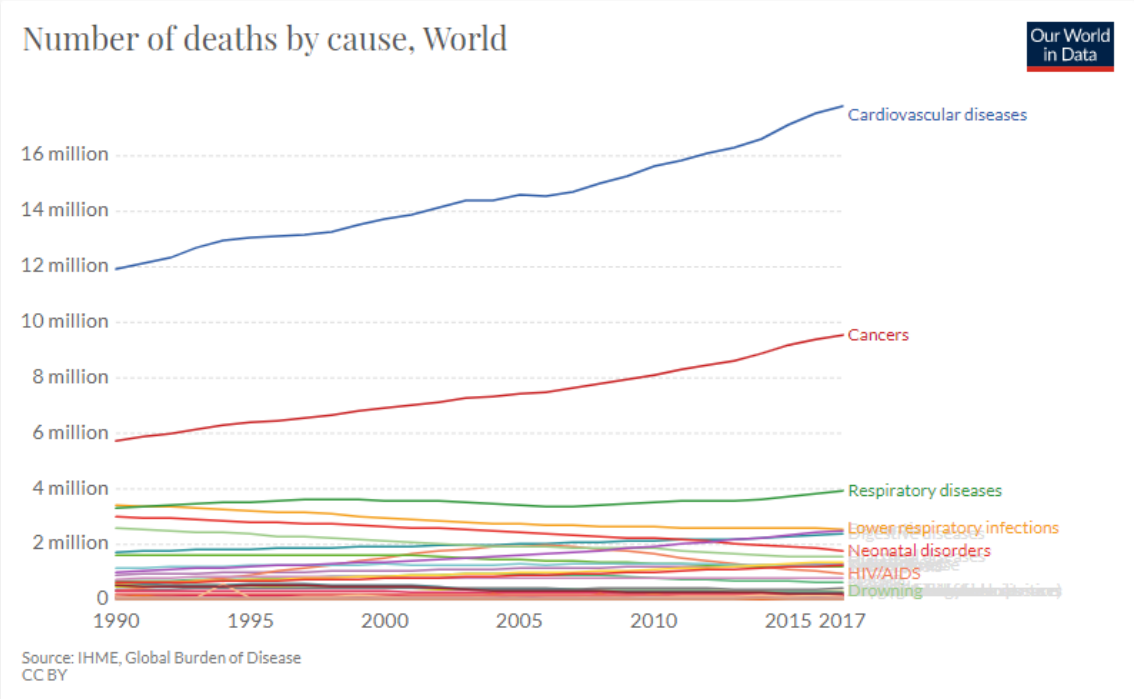
1.1 Literatür Özeti

Dünya çapında yapılan araştırmalara göre insan ölümlerinin en büyük sebeplerinden biri kanserdir. 1990 yılında, Dünya çapında 5.750.000 insan kanserden dolayı hayatı kaybetmiştir. Türkiyede ise bu sayı 55,392 olarak görülmektedir. 2017 yılında yapılan araştırmalar sonucu elde edilen bilgilere göre ise 9.560.000 insan, kanserden dolayı hayatını kaybetmiştir. Türkiyede, bu sayı 92,760'dır. Elde edilen bu verilerden de anlaşılacağı gibi kanserden dolayı ölen insan sayısı zamanla artmaktadır. Şekil 1.1'de gösterildiği üzere insan ölümlerinin en büyük ikinci sebebi olarak kanserdir. Ayrıca yapılan bu çalışmada da 2019 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde 1,762,450 yeni kanser vakası teşhisi edileceği öngörüsünde bulunulurken 606,880 insanın kanserden dolayı hayatını kaybedeceği öngörülmüştür [1]. Tüm bu verilerden de anlaşılacağı üzere, kanser çözülmesi gereken dünya çapında bir problemdir.

Kanser türleri daha detaylı incelendiğinde, kadınlarda en çok görülen kanser türünün meme kanseri olduğu görülmektedir. Meme kanseri, kadınlarda görülen kanser türlerinin yaklaşık olarak yüzde 30'unu oluşturur. Yapılan bir araştırmaya göre 2017 yılında Ameikada, 252,710 yeni meme kanseri vakası tespit edilirken, 40.610 kadın, meme kanserinden dolayı hayatını kaybetmiştir [3].

Kanser vakalarında hayatta kalma ihtimalini artıran en büyük etkenlerden biri erken teşhisdir. Erken teşhis edilen vakalarda, kanserin yayılması engellenir. Böylece problem büyümeden müdahale etme şansı doğar. Yapılan araştırmaya göre meme kanseri vakalarında, erken teşhis ve doğru tedavi ile hayatta kalma oranları yüzde 90'a kadar artmaktadır. 2016 yılında elde edilen verilere göre toplam 3,560,570 kanser hastasının iyileştiği saptamıştır [4].

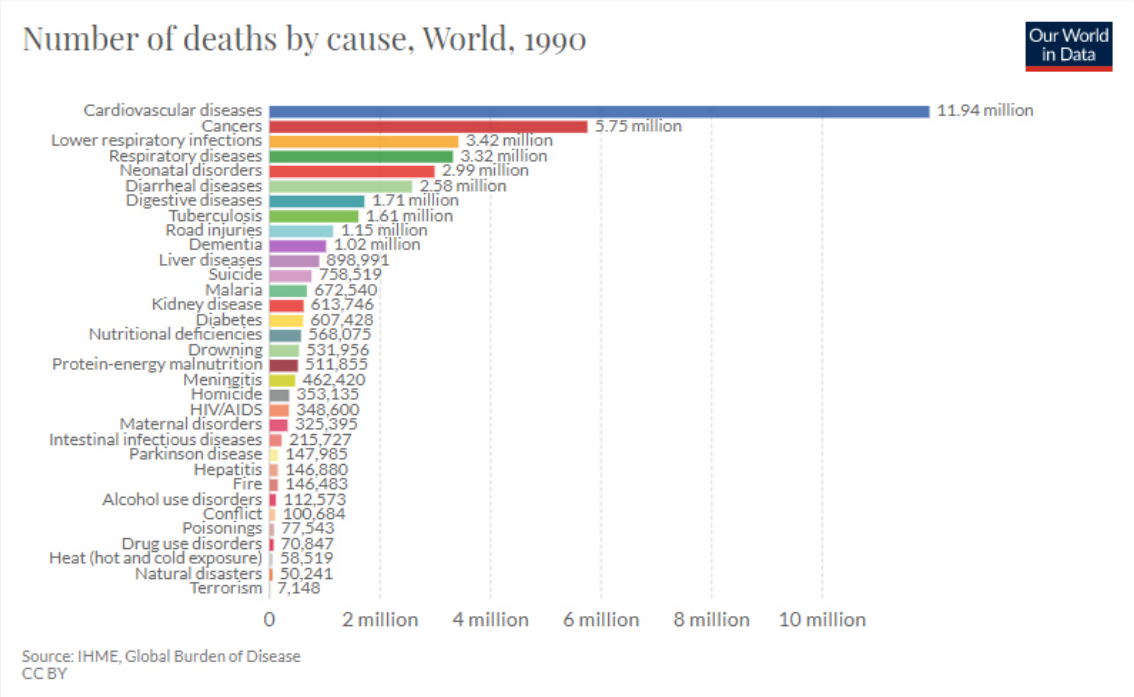
Kanser tedavisinin başarısında önemli bir etmen olan erken teşhis konusunda doktor ve pataloglara büyük iş düşer. Kanser tespiti için, hastadan numuneler alınması ve bu numunelerin pataloglar tarafından incelenmesi gerekir. Bu işlemin aşamaları



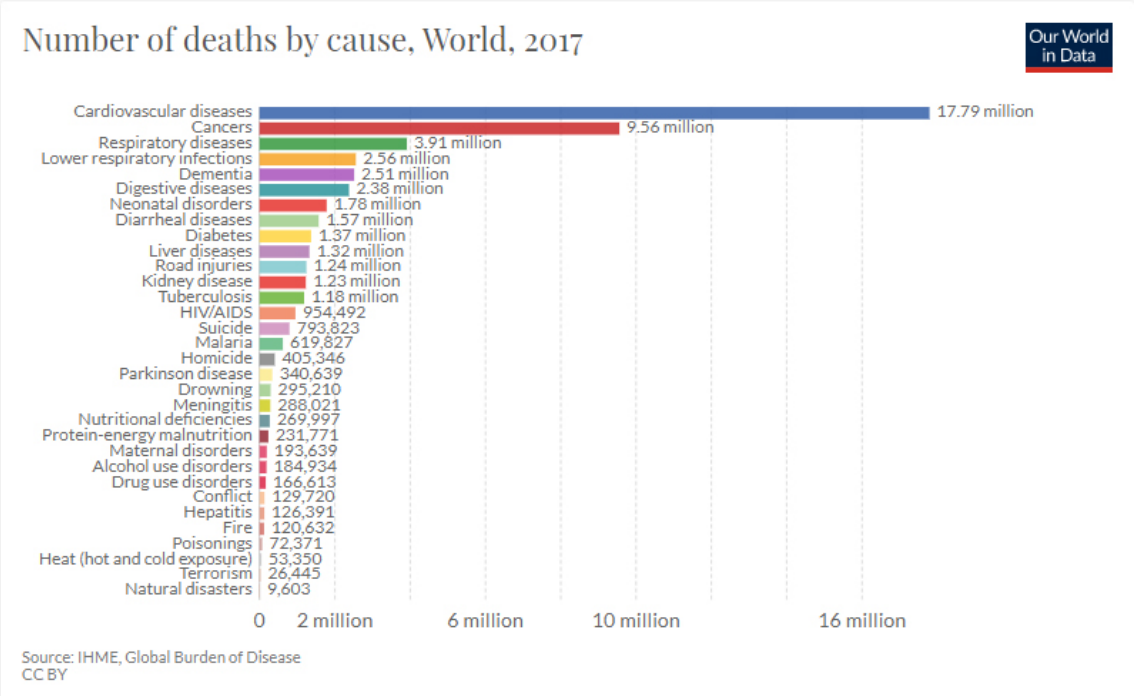
Şekil 1.1 Dünya Genelinde Yıllara Göre Ölümlerin Sebep-Sayı Grafiği[2]

detaylandırılırsa; ilk olarak çıplak gözle ve elle inceleme yapılır. Hastalıklı bölge olarak tespit edilen yerlerden örnekler alınır ve bazı işlemlerden geçirilerek HE boyama yapılır ve mikroskobik incelemeye hazır hale getirilir. Daha sonra mikroskobik incelemeler yapılarak, doku ve hücrelerdeki değişik ve anormallikler tespit edilir, bulgu ve tanılar raporlanır. Bu işlemleri yapan patalogların iş yoğunluğu, iş hayatındaki stres ve özel yaşamlarından kaynaklı problemlerden dolayı, çok detaylı işlemler gereken bu işlem sırasında hata yapabilirler. İnsan hayatı söz konusu olan bir işlem için hata yapılma riskinin olmaması gerekir. Bu nedenle pataloglara ve doktorlara bazı işlemler sırasında verecekleri kararları doğrulayacak BTKDM'ler önemli bir ihtiyaç haline gelmiştir [5–8]. Ek olarak, BTKDM yalnızca alınan kararları doğrulamakla kalmaz aynı zamanda doktor ve pataloglara farklı bakış açısı da kazandırırlar. [9]

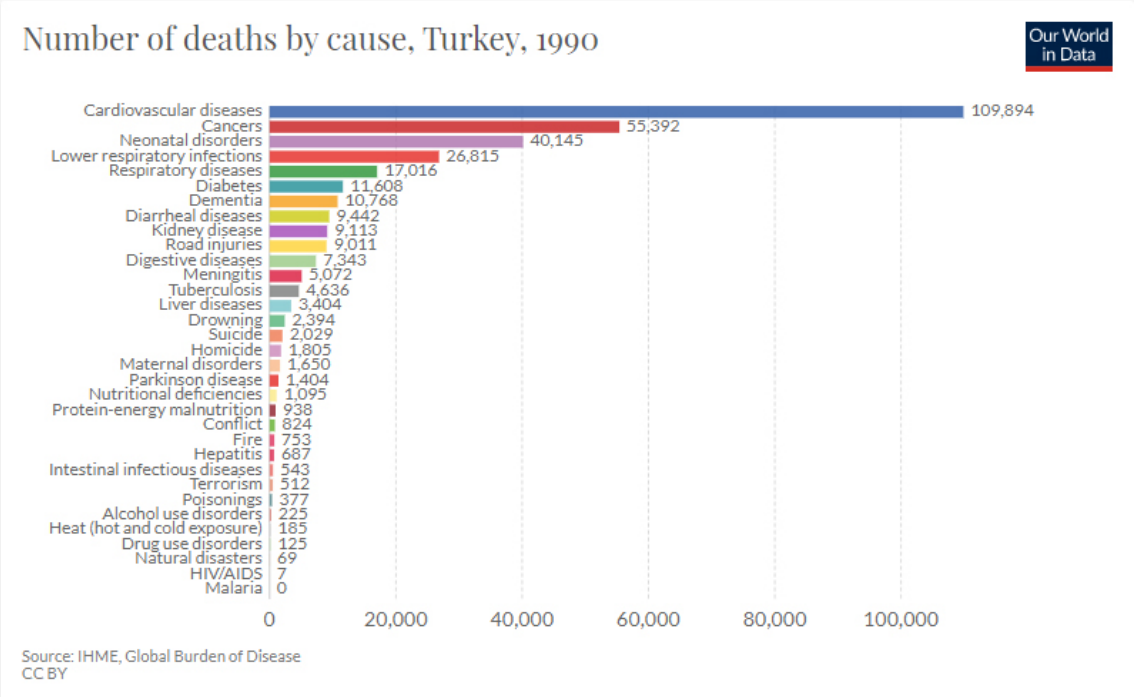
Görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ve yaygınlaşması, görüntülerin sayısallaştırılıp bilgisayar ortamına kolayca aktarılabilmesi, veri işleme hızı ile ilgili teknolojik gelişmeler ve yapay zekanın bu alanda kullanılmaya başlaması [10–15] ile BTKDM'nin kullanılabilirliği artmıştır. Erken teşhis ve tedavinin öneminin artması [16][17], insan kaynaklı hataların en aza indirilme gerekliliğinden dolayı BTKDM ile ilgili çalışmalar önem kazanmış, bu konuda çalışan araştırmacı sayısı artmıştır.



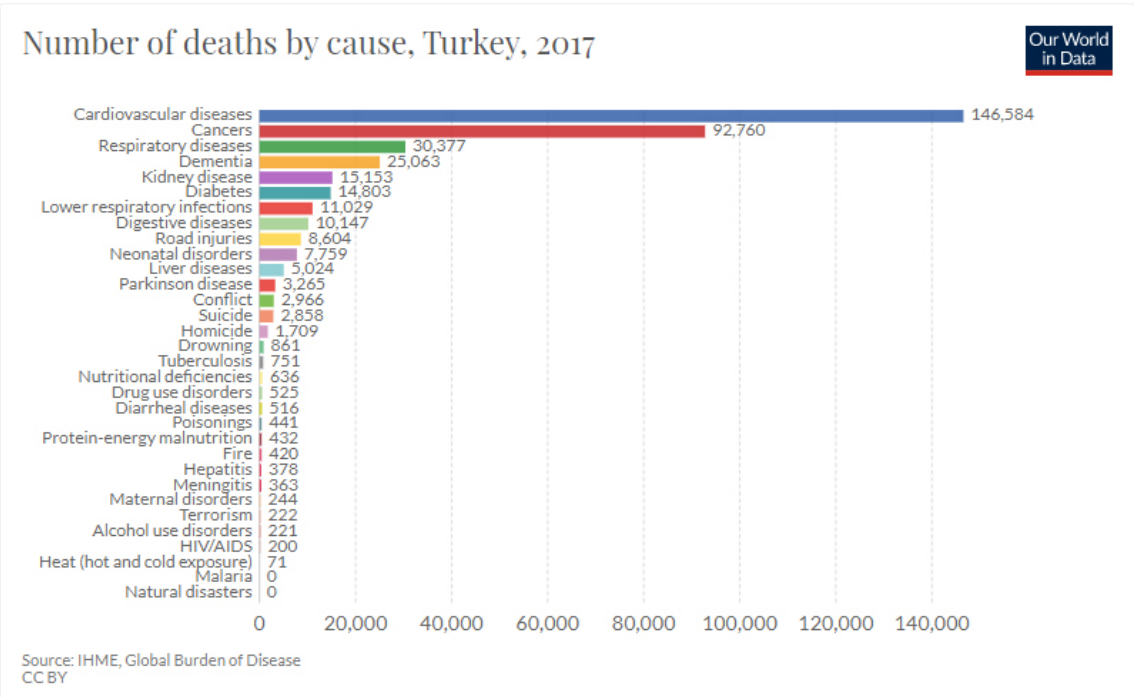
Şekil 1.2 1990 Yılı Dünya Genelinde Ölümlerin Sebep-Sayı Grafiği[2]



Şekil 1.3 2017 Yılı Dünya Genelinde Ölümlerin Sebep-Sayı Grafiği[2]



Şekil 1.4 1990 Yılı Türkiye Genelinde Ölümlerin Sebep-Sayı Grafiği[2]



Şekil 1.5 2017 Yılı Türkiye Genelinde Ölümlerin Sebep-Sayı Grafiği[2]

1.2 Tezin Amacı

Erken kanser tespiti gibi çok önemli konumlarda doktor ve patalogların iş yükünü ve stresini azaltmak, yapılacak hataları en aza indirgemek amacıyla ikinci bir bakış açısı ve fikir sunan sistemler kullanılmalı ve geliştirilmelidir. Bu bağlamda histopatolojik görüntüler üzerinde bölütleme, sınıflandırma ya da tespit işlemleri, birçok araştırmacının üzerinde çalıştığı konulardır. Çalışmada, histopatolojik görüntülerde,

- hücre tespiti yapan,
- kanser tespit ederek derecelendiren,
- dokularda hücre bölgelerinin bölütlenmesini gerçekleştiren başarılı yöntemler geliştirmek amaçlanmıştır.

Histopatolojik görüntülerde hücre tespiti ile ilgili Gabor Filtresi ile farklı teknikler kullanılarak öznitelikler elde edilecek, çıkarılan özniteliklerle k-EYK, DVM ve RO algoritmaları kullanılarak sınıflandırma işlemi yapılacak ve sınıflandırma başarıları ölçülerek sunulacaktır.

Kanser ve kanser tespiti konusunda YİÖ Histogramı ve Gabor Filtreleri kullanılarak öznitelikler çıkarılacak, çıkarılan özniteliklerle k-EYK, KA ve Topluluk Öğrenmesi methodları (Bagging, Adaboost, RO) kullanılarak sınıflandırma işlemi yapılacak ve alınan sonuçlar karşılaştırılarak sunulacaktır.

Histopatolojik görüntülerde hücre bölgelerinin bölütlenmesi problemi, bir çok araştırmacının üzerinde çalıştığı zor bir konudur. Çünkü bölütleme işleminde her pikselin hangi sınıfa ait olduğunu tespit etmek gerekir. Bu çalışmada, probleme başarılı bir yaklaşım göstermiş metodlardan biri olan UNet mimarisinin kullanılması hedeflenmiştir. Ön işlemden geçen görüntüler UNet ile farklı şekillerde eğitilerek model oluşturulmuştur. Oluşturulan model ile test verileri kullanılarak çıktı görüntüleri elde edilecek ve bu görüntüler üzerinde iyileştirmeler yapılacaktır. İyileştirme yapılan görüntüler ek bir işlemden daha geçirildikten sonra sonuç görüntüleri elde edilmiş olacaktır. Tüm uygulanan işlemler ve tekniklerin başarıya olan etkisi gözlemlenerek ve tablolar halinde sunulacaktır.

1.3 Hipotez

Histopatolojik görüntülerinde sınıflandırma, tespit ya da hücre bölgelerin bulunması gibi bölütleme problemleri, bir çok araştırmacının üzerinde çalıştığı zor problemlerdir.

Görüntülerin elde ediliş biçimlerinin farklı olması, görüntülemede kullanılan donanım farklılıkları, dokuya uygulanan HE boyamadan kaynaklı renk farklılıkları, elde edilen görüntülerin farklılaşmasına sebep olmaktadır.

Histopatolojik görüntülerde hücre tespiti konusunda gabor filteri ile elde edilen matrislerin, çalışmada aktarılacak olan yöntemler ile birleştirilerek oluşturulan öznitelik matrislerinin, sınıflandırma başarısını artıracağı öngörülmüştür.

Histopatolojik görüntülerde kanser tespiti ve derecelendirilmesi konusunda, yapay veri üretme yöntemleri ile artırılan veri setinde YİÖ Histgramları ve Gabor Filtreleri kullanılarak çıkartılan özniteliklerin ayrı ayrı kullanılmasının yanında birleştirilerek sınıflandırma işlemi yapılmasının da başarıyı artıracağı öngörülmektedir.

Histopatolojik görüntülerde hücre bölütlemesi çalışması için, ön işlemden geçirilmiş görüntüler kullanılarak, Derin Öğrenme Mimarilerinden biri olan UNet ile farklı yöntemlerle eğitilecektir. Çıktı görüntüleri üzerinde iyileştirme tekniklerinin kullanılmasının yanında topluluk öğrenmesi methoduna benzer teknik ile görüntüler birleştirilecek ve bölütleme işlemi gerçekleştirilecektir. Bu çalışmalar tüm hücre bölgelerini içeren bölütleme işleminin yanında ikinci bir bölütleme çalışması olarak yalnızca hücre sınırlarını içeren bölgelerin bölütlenmesi çalışmasını da içerecektir. Tüm bu işlemler sonucunda hücre bölütlemesi toplam başarının artacağı öngörülmektedir.

1.4 Tez Organizasyonu

2. Bölüm, histopatolojik görüntülerde hücre tespiti konusunu içermektedir. Bu bölümde, BreastCancerCell veri setindeki görüntülerden Gabor Filtresi kullanılarak öznitelikler çkarılmış ve k-EYK, DVM ve RO sınıflandırıcıları ile sınıflandırılmışlardır. Sınıflandırmanın başarısı ölçülerek sunulmuştur.

3. Bölüm, histopatolojik görüntülerde kanser ve kanser seviyesi tespiti konusunu içermektedir. Bu bölümde, YİÖ Histogramları ve Gabor Filtreleri ile ilgili bilgiler verilmiştir. Bioimaging Challenge 2015 Breast Histology veri setinde bulunan görüntülerden YİÖ Histogramları ve Gabor Filtreleri ile çıkarılan öznitelikler k-EYK, KA ve Topluluk Öğrenmesi methodları ile sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiş, sınıflandırmanın başarısı ölçülerek sunulmuştur.

4. Bölüm, histopatolojik görüntülerd hücre bölütleme konusunu içermektedir. Bu bölümde, derin öğrenme, evrişimsel sinir ağları ve UNet mimarisi ile ilgili bilgiler verilmiş, TCNB_NucleiSegmentation veri seti kullanılarak eğitimler

gerçekleştirilmiş, iyileştirme ve birleştirme adımlarından sonra çalışmanın başarısı ölçülerek sunulmuştur.

5. Bölümde Genel olarak çalışma ile ilgili ulaşılan sonuçlar ve çıkarımlar yer almaktadır.

2
HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLERDE GABOR FİLTRESİ TABANLI ÖZNİTELİKLERLE HÜCRE TESPİTİ

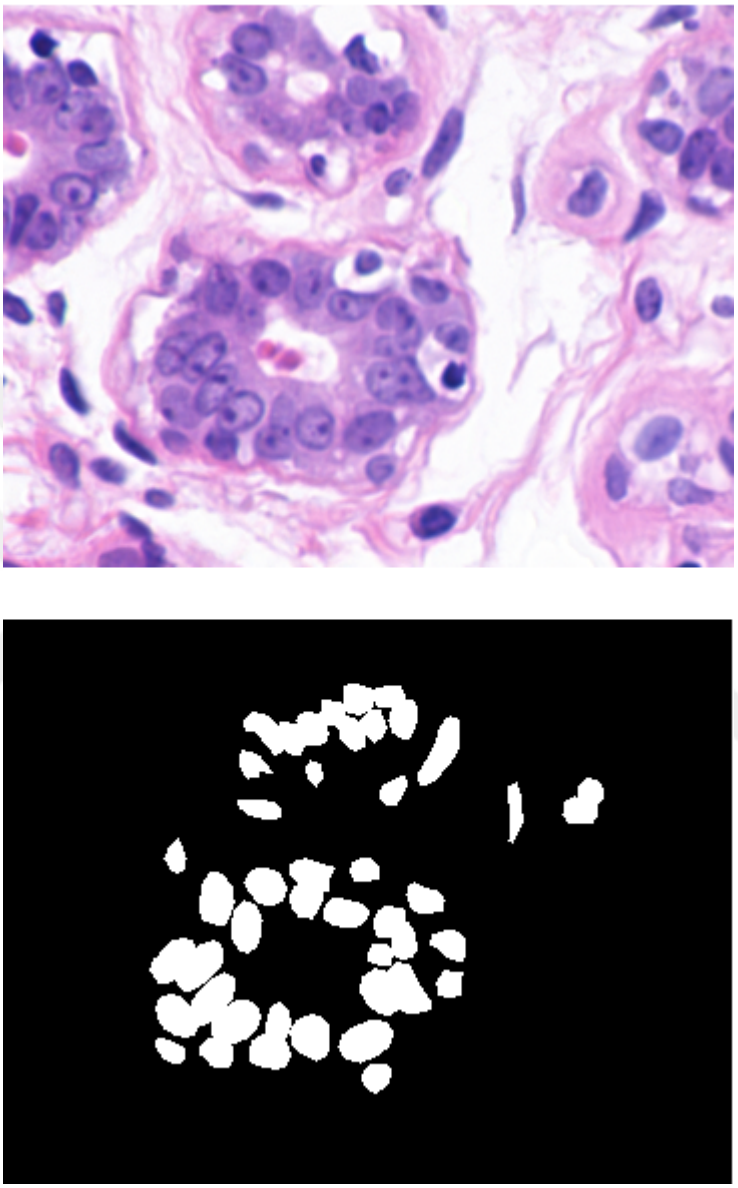
2.1 Giriş

Son yıllarda, histopatolojik görüntülerde hücre tespiti konusunda birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan bir çalışmada, Histopatolojik görüntülerde, Bilgisayarla Görü (Computer Vision) alanında çalışanların birçok çalışmada kullandıkları yöntem olan, özellikler çantası (Bag of Features) yaklaşımı kullanılarak öznitelikler çıkarılmış ve DVM eğiticili sınıflandırma yöntemi ile sınıflandırma işlemi yapılmıştır. Histopatolojik görüntülerin, belirli renk, kenar ve belirli bir yapıya sahip olmaları, bölütleme, sınıflandırma ya da tespit işlemleri için özellikler çantası yaklaşımı kullanılmasını uygun hale getirmiştir. [18]. Başka bir çalışmada, PET taramaları ile en ölümcül malignite tipindeki akciğer kanseri için öznitelikler çıkarılmıştır. Çıkarılan öznitelikler kullanılarak DVM ile uygun eşik değeri elde edilmiş ve bu değer ile görüntüdeki sağlıksız ve sağlıklı bölüm ayrımı yapılmıştır. Bu çalışma, tümör konumu bulma ile ilgili karar doğrulama yöntemi olarak da sunulmuştur [19]. Başka bir çalışmada ise derin bir öğrenme mimarisi kullanılarak bazal hücreli karsinoma kanseri [20] tespiti yapılmıştır [21]. Diğer bir çalışmada, kaynak görüntünün, kare bir yamasından örneklenmiş, ham RGB verisi üzerinde çalışan, güçlü bir piksel sınıflandırıcı olan MP-CNN kullanılarak, göğüs kanseri histopatoloji görüntülerinde mitoz tespiti yapılmıştır [22]. Tam doku kayıtlarından elde edilen histopatoloji görüntülerinde uzamsal bilgininde kapsamlı olarak incelendiği ve derin öğrenme algoritmaları ile hücre bölütlemesinin amaçlandığı bir çalışma da literatürde yeralmaktadır [23].

2.2 Genel Bilgi

Bu çalışmada, Yale Üniversitesindeki David Rimm Laboratuarında, meme kanseri tespit çalışmaları için oluşturulan, 58 adet HE boyalı histopatolojik görüntüden oluşan veri seti kullanılmıştır. Görüntüler, kırmızı yeşil ve mavi olmak üzere (RGB:red-green-blue) üç renk katmanına sahiptir. Her görüntü, YD görüntülerine göre

belirlenmiş boyutlara ayrılmıştır [24]. Bu görüntüler yaklaşık olarak 200 × 200 piksel boyutundadırlar. Veri setine ait görüntüler ve YD görüntüleri University of California at Santa (UCSB) Bio-image Informatics Center tarafından sağlanmaktadır [25] [26]. Çalışmada kullanılan veri setine ait görüntü ve YD görüntüsü Şekil 2.1'te verilmiştir.



Şekil 2.1 Veri setine ait örnek görüntüler

Çalışmada önemli olan nokta hücre olan bölgeler ile hücre olmayan bölgeler arasındaki farklılığın bulunması, farklılığa sebep olan ayırt edici dokusal bilginin çıkartılmasıdır. Hücre tespiti yapmak için gerekli olan dokusal farkları ortaya koyacak öznitelikleri çıkarmak için, Gabor Filtresi kullanılmıştır. Gabor filtresi, görüntü üzerindeki belirli yönlerde uzanan ayrıntıları tespit etmek için kullanılan bir görüntü işleme filtresidir. Görüntü içerisindeki farklı frekansa ait içeriğin yön ve bölge bilgi analizi yapar. Dokusal farklılıkları bulmak için ideal bir yöntemdir

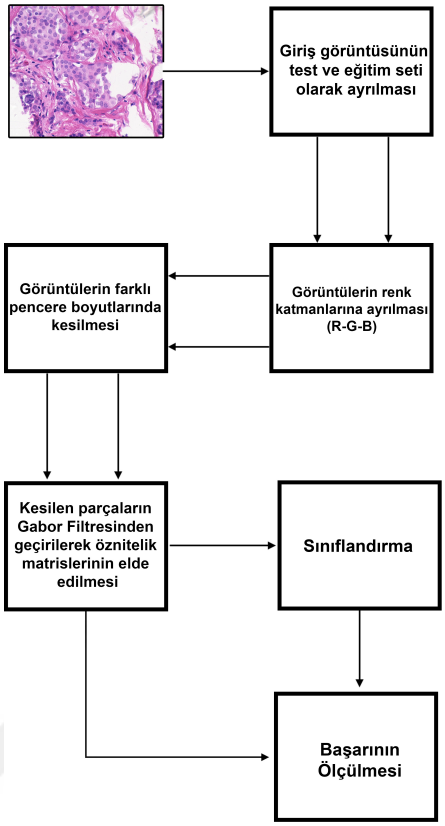
[27]. Gabor Filtreleri, segmentasyon , plaka okuma, parmak izi tanıma-işleme [28] ve birçok uygulamada güzel sonuç vermiştir. Gabor Filtrelerinin, memeli görsel sistemlerindeki basit hücrelerin alıcı profillerine yüksek oranda benzediği de tespit edilmiştir [29]. Gabor Filtresi, detaylandırılan bu özelliklerinden dolayı çalışmada kullanılacak öznitelik çıkarma yöntemi için uygun bir yöntem olduğu öngörülmüştür.

2.3 Yöntem ve Deneysel Sonuçlar

Çalışmanın akış şeması Şekil 2.2'de görüldüğü gibidir. Veri setinde olan görüntüler, eğitim ve test görüntüsü olarak ayrıştırıltırılmıştır. Daha sonra alınan giriş görüntüsü, kırmızı yeşil ve mavi katmanlarına ayrılmıştır. İşemler ayrılan tüm katmanlar için de ayrı ayrı uygulanmıştır (Şekil 2.3-a). Görüntüde, ayrıştırılan her bir katmandan, 11×11 ve 13×13 piksel boyutunda, rastsal olarak 60 parça alınmıştır. Bu parçaların 30'u hücre bölgesini içerirken kalan görüntüler hücre olmayan bölgeleri içerir.

Görüntüler üzerinde alınacak pencere boyutu önemlidir. Ancak hücre boyutu bazı görüntülerde 14 pikselden daha büyük olmadığı için 13 pikselden daha büyük pencere boyutu seçilememektedir. Aynı zamanda öznitelik çıkarmak için kullanılacak Gabor filtresi 11 pikselden daha düşük bir pencere boyutuna izin vermediği için çalışmada 11×11 ve 13×13 piksel boyutunda kare pencereler alınmıştır.

Parçalanan görüntülerde hücre olan bölümlerin dokusu ile hücre olmayan bölümlerin dokusu farklı olduğundan bu farklılığı çıkaracak öznitelikler çıkarılmaya çalışılmıştır. Bu kapsamda 11×11 ve 13×13 piksel boyutlarında pencereler ile kesilen görüntülerden, insanların dokuyu nasıl ayırt ettiği konusunda makul bir model olduğu düşünülen ve dokudaki farklı frekansları tespit edebilecek olan Gabor Filtresi kullanılarak öznitelikler çıkarılmıştır (Şekil 2.3-b). Bunun sonucunda her bir parçadan, parça boyutunda 6 adet değer matrisi elde edilmiştir.Tüm katmanlardan alınan bu değerler, birleştirilerek eğitim için gerekli öznitelik matrisleri oluşturulmuştur (Şekil 2.3-c). Alınan pencereye göre çıkarılan öznitelik matris boyutları Tablo 2.3'de verildiği üzere farklılık göstermektedir (Şekil 2.3-d).

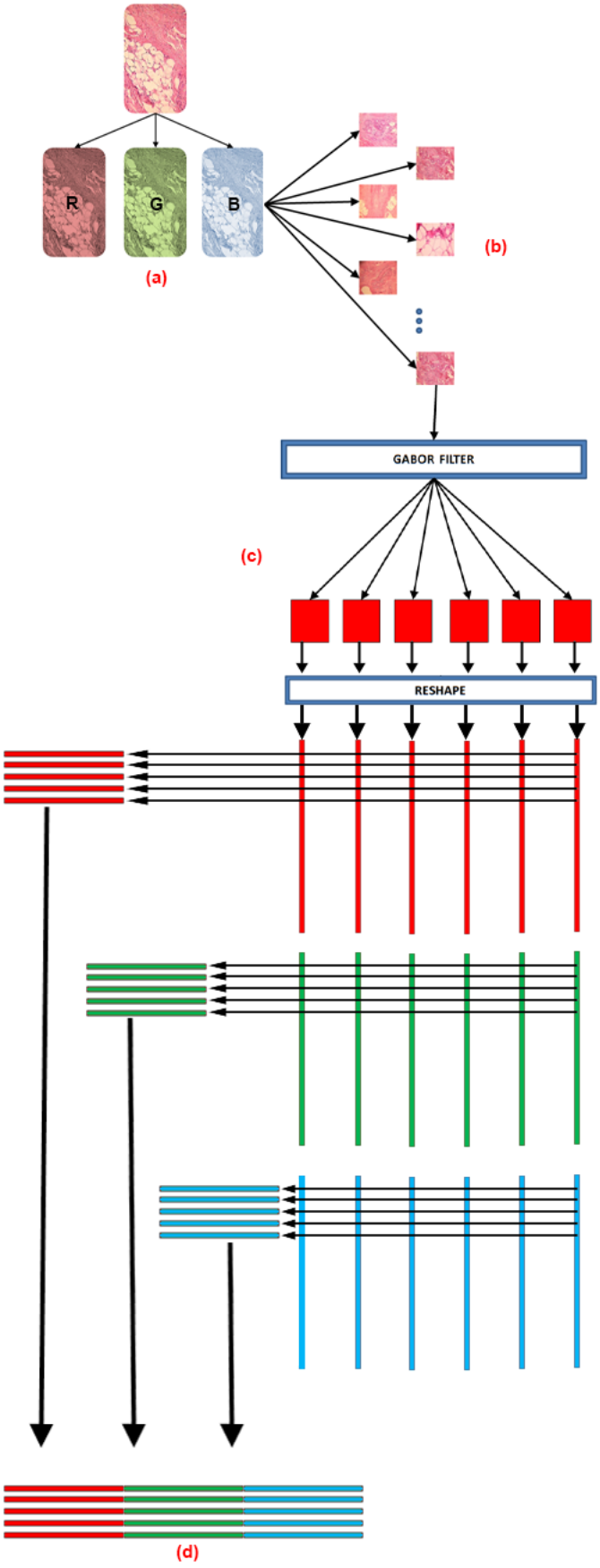


Şekil 2.2 Çalışmanın akış şeması

Tablo 2.1 Pencere Boyutuna Göre Oluşturulan Öznitelik Matris Boyutları

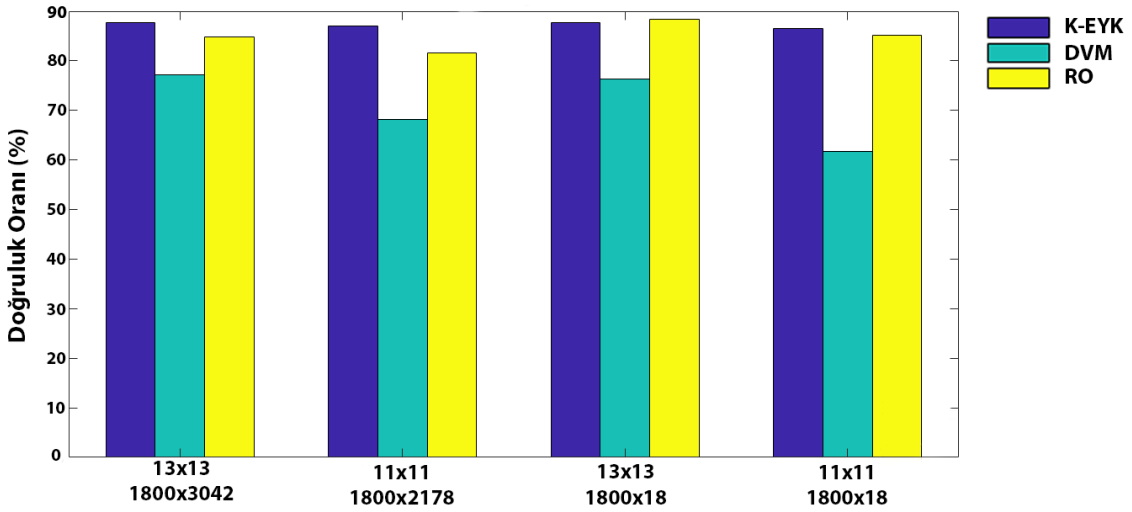
Pencere Boyutu	1	2
11 × 11	1800 × 18	1800 × 2178
13 × 13	1800 × 18	1800 × 3042

Veri kümesi içerisinden alınan 30 görüntüden eğitim amaçlı elde edilen, Tablo 2.3'de de boyutları verilmiş olan öznitelikler k-EYK, DVM ve RO eğiticili sınıflandırma yöntemleri kullanılarak sınıflandırılmıştır.



Şekil 2.3 Öznitelik çıkarma şeması

Test görüntüsü olarak ayrılan 28 veri kullanarak yapılan sınıflandırmaların başarıları ölçülmüştür. Test görüntüleri renk kanallarına ayrılarak belirlenen pencere boyutlarında (11 × 11, 13 × 13) parçalar alınmıştır. Alınan parçalar Gabor filtresi kullanılarak Şekil 2.3'te gösterilen yöntemle öznitelikler çıkarılmıştır. Çıkarılan öznitelikler ile eğitim görüntüleri ile yapılan sınıflandırmaların başarıları ölçülmüştür. Çalışmada kullanılan sınıflandırma yöntemleri ve seçilen kare pencere boyutu karşılaştırılması üzerinde durulmuştur. Çalışmada kullanılan eğiticili sınıflandırma yöntemleri (k-EYK, DVM, RO) Matlab'da gerçeklenmiştir.



Şekil 2.4 Genel doğruluk grafiği

Tablo 2.2 Elde Edilen Genel Doğruluk Değerleri

Pencere Boyutu	Matris Boyutu	K-EYK	DVM	RO
13 × 13	1800 × 3042	0.866	0.618	0.852
11 × 11	1800 × 2178	0.871	0.681	0.816
13 × 13	1800 × 18	0.877	0.764	0.884
11 × 11	1800 × 18	0.877	0.772	0.848

Çalışmanın sonunda elde edilen sonuçlar Şekil 2.4'te genel doğruluk grafiği ve Tablo 2.2'de ise genel doğruluk değerleri olarak sunulmuştur.

2.4 Sonuç

Bu çalışmada histopatolojik görüntülerde çıkarılan özniteliklerin farklı pencere boyutlarda 3 farklı algoritmada gösterdiği sınıflandırma başarısı gözlemlenmiştir. Çalışmanın değerlendirilmesinde, genel doğruluk grafiğine ve genel doğruluk

değerlerine bakıldığında alınan kare pencere boyutlarına bakıldığında gözle görülür bir fark gözlemlenmemiştir. Kullanılan sınıflandırma algoritmalarını değerlendirildiğinde ise DVM algoritmasının başarısız olduğu gözlemlenirken, en başarılı sınıflandırma k-EYK algoritması ile yapılmıştır.

RO algoritmasında pencere boyutu arttıkça başarı oranı arttığı gözlemlenmiştir. Ancak pencere boyutunun 13 × 13 pikselden büyük seçilememesi nedeni ile daha geniş gözlem yapılamamıştır.

3
HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLERDE UZAMSAL ÖZNİTELİKLER VASITASIYLA MEME KANSERİ TESPİTİ VE DERECELENDİRİLMESİ

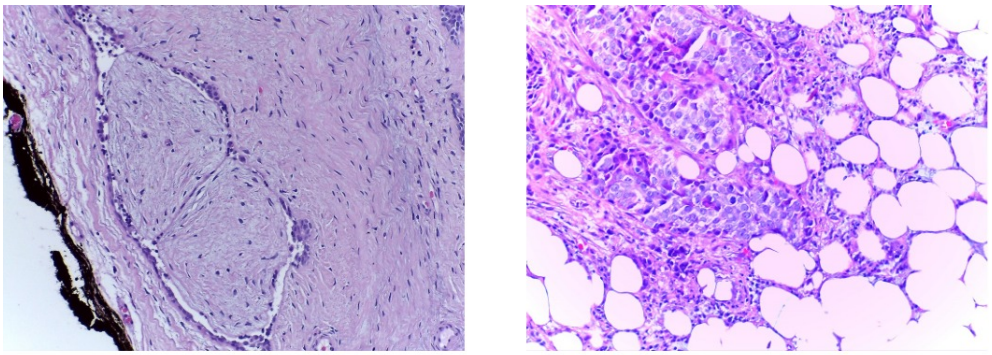
3.1 Giriş

Histopatolojik görüntülerde sınıflandırma konusunda birçok çalışma yapılmıştır. Son yıllarda popüler konu haline gelen derin öğrenme yöntemini kullanarak meme kanseri için histopatolojik görüntülerde sınıflandırmalar yapılmış ve çalışma sonucunda başarı oranı %91'e varan sonuçlar elde edilmiştir [30]. Yapılan farklı bir çalışmada da, histopatolojik görüntülerde sınıflandırma yapmak için ESA kullanılmış, %90 başarı oranı sağlanmıştır [31]. Başka bir çalışmada, özellik çıkarma yöntemlerinden YİÖ, BYİÖ ve GSEOM kullanılarak öznitelikler çıkarılmış, k-EYK, DVM ve RO gibi sınıflandırma algoritmaları ile sınıflandırmalar yapılmış, %98-99'luk başarı oranları sağlanmıştır [32, 33]. Diğer bir çalışmada yine ESA kullanılarak %82 başarı oranı elde edilmiştir [34]. Bu alandaki başka bir çalışmada ise, doku tabanlı öznitelikler çıkarılarak, DVM yöntemi ile kanser ve kanser olmayan doku olmak üzere sınıflandırma yapılmış, daha sonra yapılan sınıflandırmaya göre de kanser tespit edilmiş ise yüksek ve düşük olmak üzere kanser seviye tespiti de yapılmıştır. Kanser tespitinde %93 başarı oranı elde edilirken, kanser seviyesi tespitinde %90 başarı oranı elde edilmiştir [35].

3.2 Genel Bilgi

3.2.1 Yerel İkili Örüntü

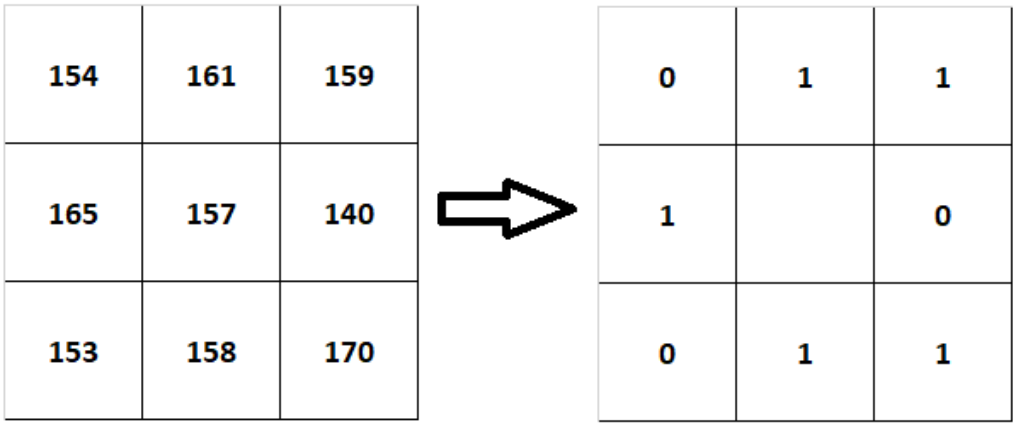
YİÖ, ilk olarak 1994 yılında sunulmuştur [36]. Bu algoritma, gri seviye değerlerinden bağımsız bir şekilde, dokusal özellik çıkarılmasını sağlamaktadır. Algoritmada, görüntüdeki her bir piksel için, komşu piksel değerleriyle karşılaştırma sonucu bir değer elde edilmektedir. Örnek olarak Şekil 3.2'de gösterilen görüntüde elde edilen değer, ikili kod olarak 01101101; onluk tabanında ise 109'dur. Bu şekilde



(a) (b)

Şekil 3.1 Veri setine ait görüntü örnekleri (a) Benign (b) Invasive

tüm görüntüdeki pikseller için bulunan değerlerle oluşturulan histogram değerleri, görüntüye ait doku tabanlı öznitelik matrisini ifade etmektedir. Bu algoritma, parlaklık değerinin değişmesine karşı da dayanıklı olmasının yanında hesaplama hızı da yüksek olan bir algoritmadır [37–45].



Şekil 3.2 YİÖ hesaplamasına dair örnek

Algoritmada, değeri hesaplanacak pikselin komşu sayısı ve örneklem yarıçapı değiştirilerek, dokusal farklılığın en fazla olacağı değerler seçilebilmektedir [46].

3.2.2 Gabor Filtreleri

Gabor filtresi, doku tanıma ve sınıflandırma, kenar algılama gibi problemler için kullanılabilecek doğrusal bir filtredir [47–49]. İki boyutlu Gabor Filtreleri, memeli görsel korteksine çok benzer olmasından dolayı, dokusal farklılıkları ayırt etmesi konusunda oldukça uygundur. Farklı açı ve frekanslarla oluşturulacak Gabor Filtreleri [50] ile istenilen desene ait etkili ayırt edici özellikler, başarılı bir şekilde elde edilebilmektedir [51, 52]. Bu sebepden dolayı, dokusal sınıflandırma, plaka tespiti,

yüz tanıma, parmak izi tanıma gibi uygulamalarda yoğun olarak kullanılmaktadır.

3.3 Yöntem ve Deneysel Sonuçlar

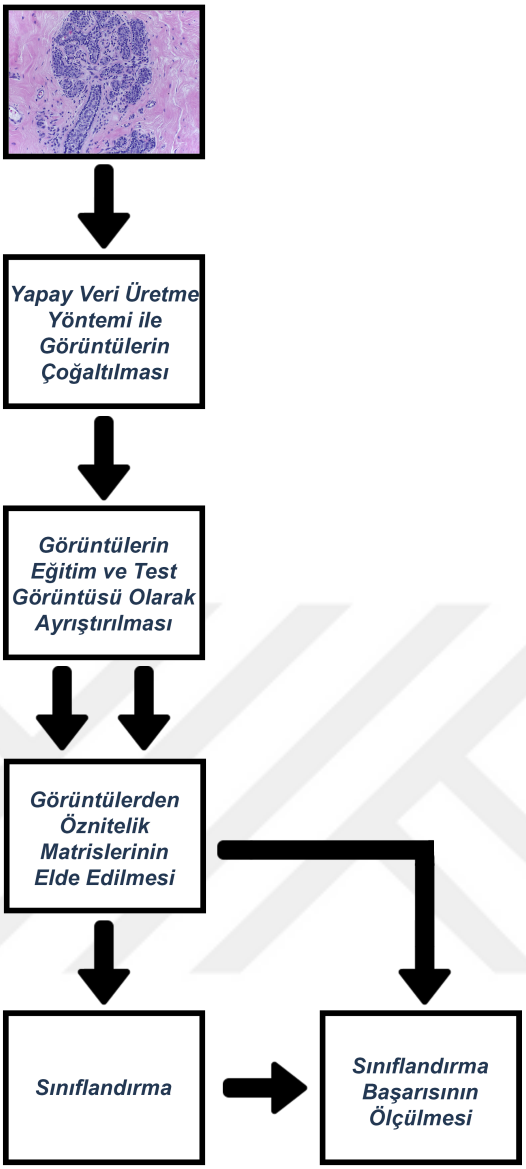
Bu çalışmada dört farklı kanser evresine sahip histopatolojik görüntülerden oluşan, meme kanseri hastalığına ait görüntüler üzerinde çalışılmıştır [34]. Çalışmanın akış şeması Şekil 3.3'de gösterilmiştir. Bioimaging Challenge 2015 Breast Histology [34] veri kümesine'ne ait görüntüler üzerinde öncelikle yapay veri üretimi yapılarak veri setinde bulunan görüntü sayısı artırılmıştır. Orjinal görüntüden üretilen yapay verilere ait görüntüler, Şekil 3.4'de gösterilmiştir. Oluşturulan veri seti, %90 eğitim, %10 test verisi olacak şekilde ayrıştırılmış, çalışma öncesi elde edilen yapay verilerle birlikte oluşturulan veri setine ait sayısal veriler de Tablo 3.1'de gösterilmiştir. Yapay veri üretme işlemi Keras Kütüphanesi kullanılarak yapılmıştır.

	Orjinal Görüntüler	Eğitim Görüntüleri	Test Görüntüleri
Benign	69	1221	130
In Situ	63	1252	127
Invasive	62	1236	124
Normal	55	1103	110

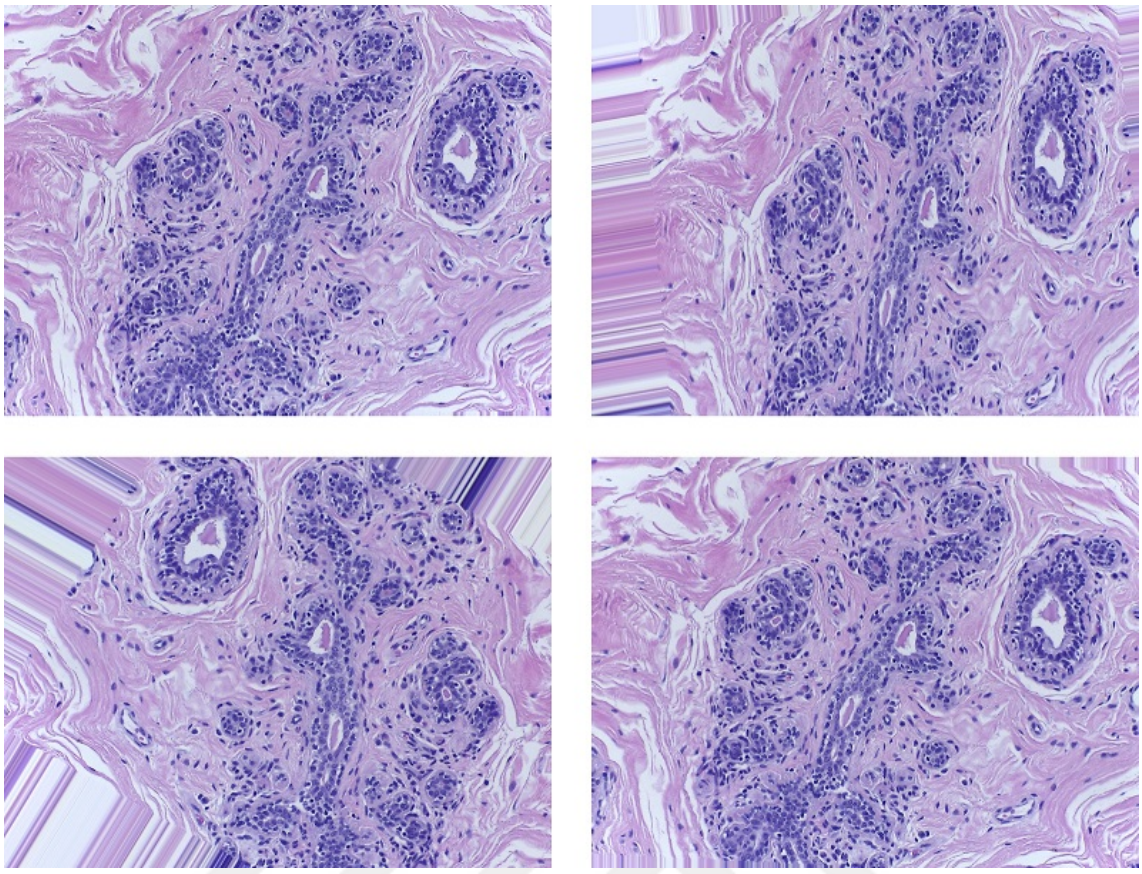
Tablo 3.1 Veri Setine Ait Sayısal Veriler

Çalışmada ilk yöntem olarak, dokusal farklılıkları ortaya koyan, YİÖ kullanılmıştır. Algoritmada, örneklem yarıçapı 3 seçilirken, komşu sayısı 24 seçilmiştir. Algoritma sonucunda her bir görüntü için 26 adet veri içeren histogram elde edilmiştir. İkinci yöntem olarak Tablo 3.2'deki parametreler kullanarak Gabor Filtreleri oluşturulmuştur. Oluşturulan bu Gabor filtreleri, görüntülere uygulanmış ve elde edilen sonuç matrislerinin ortalama değerleri ve değişinti değerleri hesaplanmıştır. Böylece bir görüntü üzerine uygulanan bir filtreden, iki adet öznitelik çıkarımı yapılmıştır. Tablo 3.2'te gösterilen parametreler kullanılarak oluşturulan 16 farklı filtre kullanılarak, her bir görüntü için toplamda 32 öznitelik çıkarılmıştır. Üçüncü yöntem olarak, kullanılan öznitelik çıkarma yöntemleri sonucu elde edilen öznitelik matrisleri birleştirilmiş ve yeni bir öznitelik matrisi oluşturulmuştur. Böylece her bir görüntü için 58 adet öznitelik çıkarımı yapılmıştır. Üç farklı yöntemle çıkarılan öznitelik matris boyutları Tablo 3.3'te gösterilmiştir. Kullanılan öznitelik çıkarma yöntemleri, Scikit-Learn Kütüphanesi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Oluşturulan öznitelik matrisleri ile eğiticili sınıflandırma yöntemlerinden olan k-EYK, KA ve seçilen TÖ yöntemleri (Bagging, Adaboost, RO) ile sınıflandırmalar yapılmıştır. Test verisi olarak ayrıştırılan görüntüler kullanılarak öznitelik çıkarma yöntemlerinin başarıları ve sınıflandırma başarıları ölçülmüştür.



Şekil 3.3 Önerilen çalışmanın akış şeması



Şekil 3.4 Üretilen yapay veri görüntü örnekleri

theta	sigma	frekans
0	1	0.05
		0.25
	3	0.05
		0.25
0.785	1	0.05
		0.25
	3	0.05
		0.25
1.570	1	0.05
		0.25
	3	0.05
		0.25
2.356	1	0.05
		0.25
	3	0.05
		0.25

Tablo 3.2 Farklı Gabor filtreleri oluşturmak için kullanılan parametreler

Yapılan çalışmada eğitim verisi olarak ayrıştırılan görüntüler ile eğiticili sınıflandırma işlemi yapılmış ve test verisi olarak ayrıştırılan görüntüler kullanılarak

	Matris Boyutu
GABOR	4812×32
LBP	4812×26
GABOR + LBP	4812×58

Tablo 3.3 Oluşturulan öznitelik matris boyutları

sınıflandırmaların başarıları test edilmiştir. Elde edilen sonuçlara ait, kesinlik (precision), hassasiyet (recall) ve F1 skoru (F1 Measure) değeri hesaplanmıştır. Oluşturulan üç farklı öznitelik matrisi ile de sınıflandırma yöntemleri uygulanmış ve başarı sonuçları alınmıştır. Alınan sonuçlar k-EYK için Tablo 3.4'te; KA için Tablo 3.5'te; Bagging için Tablo 3.6'da; Adaboost için Tablo 3.7'de ve RO için Tablo 3.8'de sırasıyla sunulmuştur.

GABOR			
n_neighbors	kesinlik	hassasiyet	f1-skoru
5	0.98	0.98	0.98
10	0.96	0.96	0.96
20	0.93	0.93	0.93
50	0.71	0.7	0.71
100	0.61	0.61	0.61
LBP			
n_neighbors	kesinlik	hassasiyet	f1-skoru
5	0.95	0.95	0.95
10	0.89	0.89	0.89
20	0.82	0.84	0.84
50	0.68	0.67	0.67
100	0.65	0.62	0.62
GABOR + LBP			
n_neighbors	kesinlik	hassasiyet	f1-skoru
5	0.97	0.97	0.97
10	0.95	0.95	0.95
20	0.92	0.92	0.92
50	0.71	0.7	0.7
100	0.61	0.61	0.6

Tablo 3.4 k-EYK sınıflandırma başarıları

	kesinlik	hassasiyet	f1-skoru
GABOR	0.95	0.95	0.94
LBP	0.92	0.92	0.92
GABOR + LBP	0.96	0.96	0.96

Tablo 3.5 KA sınıflandırma başarıları

GABOR			
n_estimators	kesinlik	hassasiyet	f1-skoru
0.2	0.92	0.92	0.92
0.4	0.96	0.96	0.96
0.6	0.97	0.97	0.97
0.8	0.98	0.98	0.98
LBP			
n_estimators	kesinlik	hassasiyet	f1-skoru
0.2	0.83	0.82	0.82
0.4	0.92	0.92	0.92
0.6	0.98	0.98	0.98
0.8	0.99	0.99	0.99
GABOR + LBP			
n_estimators	kesinlik	hassasiyet	f1-skoru
0.2	0.93	0.92	0.92
0.4	0.96	0.96	0.96
0.6	0.96	0.96	0.96
0.8	0.67	0.67	0.97

Tablo 3.6 Bagging sınıflandırma başarıları

GABOR			
n_estimators	kesinlik	hassasiyet	f1-skoru
5	0.38	0.48	0.42
10	0.57	0.51	0.47
20	0.58	0.57	0.56
50	0.61	0.59	0.59
100	0.59	0.59	0.59
LBP			
n_estimators	kesinlik	hassasiyet	f1-skoru
5	0.49	0.48	0.48
10	0.58	0.55	0.55
20	0.56	0.55	0.55
50	0.53	0.53	0.53
100	0.60	0.59	0.59
GABOR + LBP			
n_estimators	kesinlik	hassasiyet	f1-skoru
5	0.57	0.54	0.54
10	0.54	0.53	0.52
20	0.63	0.63	0.62
50	0.65	0.63	0.63
100	0.6	0.61	0.6

Tablo 3.7 Adaboost sınıflandırma başarıları

GABOR			
n_estimators	kesinlik	hassasiyet	f1-skoru
5	0.98	0.98	0.98
10	0.98	0.98	0.98
20	0.98	0.98	0.98
50	0.98	0.98	0.98
100	0.98	0.98	0.98
LBP			
n_estimators	kesinlik	hassasiyet	f1-skoru
5	0.95	0.95	0.95
10	0.97	0.97	0.97
20	0.98	0.98	0.98
50	0.98	0.98	0.98
100	0.98	0.98	0.98
GABOR + LBP			
n_estimators	kesinlik	hassasiyet	f1-skoru
5	0.97	0.97	0.97
10	0.97	0.97	0.97
20	0.98	0.98	0.98
50	0.97	0.97	0.97
100	0.98	0.98	0.98

Tablo 3.8 RO sınıflandırma başarıları

3.4 Sonuç

Yapılan çalışmada eğitim verisi üzerinden, üç farklı yöntem ile çıkarılan öznitelikler vasıtasıyla, farklı sınıflandırma yöntemleri de kullanılarak sınıflandırmalar yapılmıştır. RO algoritması ile, farklı yöntemlerle oluşturulan üç farklı öznitelik matrisiyle de başarılı ve birbirine yakın sonuçlar elde edilmiştir. Bu durumun tam tersi olarak da Adaboost algoritması ile, çıkarılan hiçbir öznitelik matrisi ile başarılı sonuç elde edilememiştir. Kullanılan k-EYK algoritmasında ise bakılan komşu sayısı 10'un altında olduğu sürece başarılı sonuçlar elde edilirken komşuluk sayısının 20'nin üzerindeki değerlerde başarısız sonuçlar alınmıştır. Genel anlamda en başarılı sınıflandırıcı Bagging algoritması olmasa da, YİÖ özelliklerini kullanarak ve 50 örneklem üzerinden alınan kesinlik, hassasiyet ve f1-skoru açısından 0.99 başarı oranı ile çalışmadaki en iyi sonuçlar elde edilmiştir. Sonuç olarak, sınıflandırma yöntemine bağlı olarak, kullanılan tüm uzamsal öznitelik çıkarma yöntemlerinin başarılı olduğu görülmüştür.

4
HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLERDE UNET MİMARİSİ KULLANARAK HÜCRE BÖLÜTLEME

4.1 Giriş

Histopatolojik görüntülerde bölütleme işlemi, sınıflandırma işlemine göre daha zor bir problemdir. Sınıflandırma işleminde, yalnızca tüm görüntünün hangi sınıfa ait olduğu bulunurken bölütleme işleminde görüntüdeki her pikseklin hangi sınıfa ait olduğu bulunur. Bu nedenle, bölütleme çalışmalarında, işlem yükünün artmasının yanında, çalışma başarısının da daha düşük olduğu gözlemlenmektedir.[53]

Literatürdeki hücre bölütlemesi ile ilgili yapılan çalışmalar incelenecek olursa, yapılan bir çalışmada [54] histopatolojik görüntüler üzerinde bölütleme yapılması amaçlanmış, CNN, DBN, SA gibi derin öğrenme teknikleri kullanılmıştır. Görüntülerden farklı boyutlarda kare pencerelemeler ile parçalar almış, mekansal farklılıkları ve bağımlılıkları ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır. Sonuç olarak da bu üç yöntem ile makine öğrenmesi yöntemlerinden olan DVM ve RO yöntemlerinin sonuçları ile karşılaştırmalar yapılmıştır.

Yapılan başka bir çalışmada da PangNet, FCN and DeconvNet gibi derin öğrenme yapıları kullanılmış, son olarak da Watershed algoritması kullanılarak elde edilen sonuçlar sunulmuştur. [55].

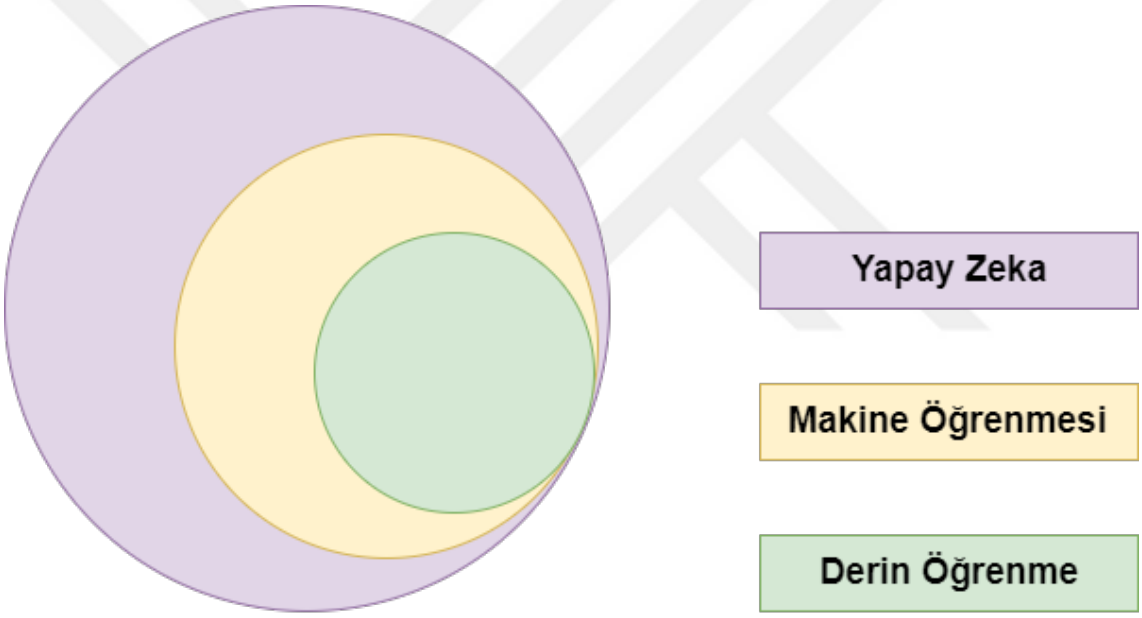
Yine hücre bölütleme amaçlı yapılan başka bir çalışmada, yapay veri üretme yöntemi ile veri sayısı artırılmıştır. Bu yöntem algoritma başarısının artması için ve daha farklı görüntülerde de başarılı sonuçlar alabilmesi için kullanılan bir yöntemdir. Daha sonra üretilen veri setleri üzerinden UNet, FCN ve MaskRCNN yapıları kullanılarak sınıflandırmalar yapılmıştır. [56]

Görüntüler üzerinde yapılan çalışmalarda hücre tespiti yapmak konusunda daha başarılı sonuçlar alınırken bölütleme işleminde alınan başarı oranları daha düşmektedir. İşlem zamanı da radikal bir şekilde artmaktadır. Çünkü bölütleme

işleminde, görüntüdeki her pikselin hangi sınıfa ait olduğu tespit edilmektedir. Bu da doğal olarak başarı oranını düşüren bir etmendir. Yapılan çalışmada hem tespit hem de bölütleme işlemlerinin başarıları ölçülmüş ve sunulmuştur. Histopatolojik görüntüler üzerinde yapılan hücre tespiti başarı oranı F1 skoru yöntemi ile ölçülmüş ve 0.94 bulunmuşken aynı görüntülerde bölütleme işleminin F1 skor değeri 0.66 olarak bulunmuştur. [53]

4.2 Genel Bilgi

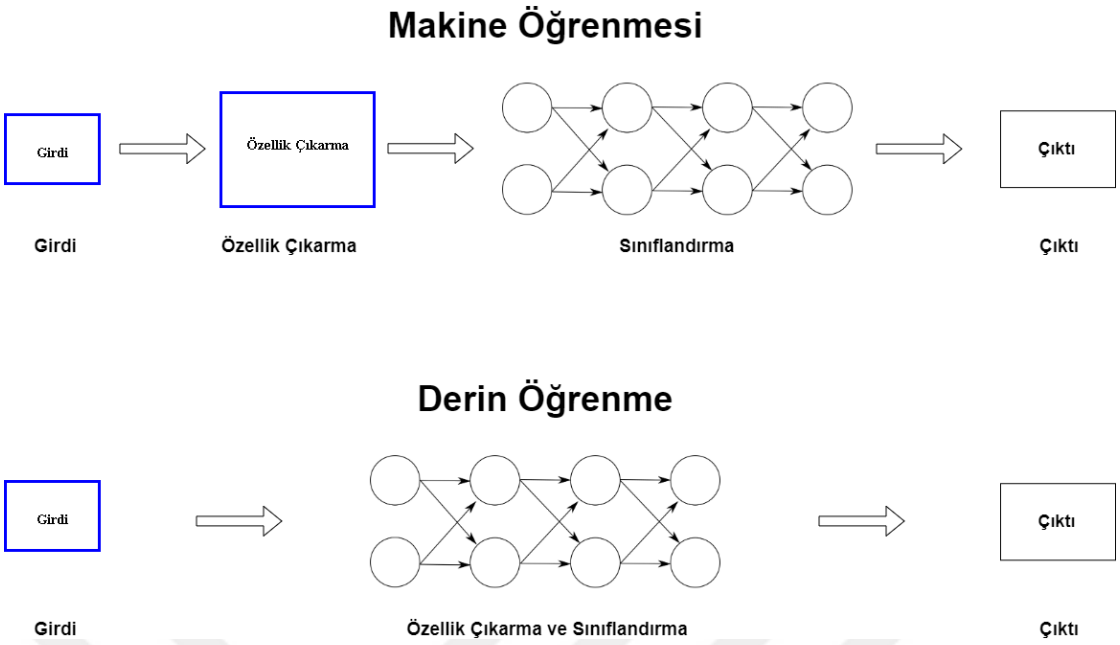
Doğa, her zaman bilim insanlarına büyük bir ilham kaynağı olmuştur. Uçak yapımında kuşlardan, radar yapımında yarasalardan, denizaltı yapımında balıklardan esinlenilmiştir. Derin öğrenme mimarileri de insan beyninin aldığı verileri anlamlandırıp karar verme mekanizmasından esinlenerek geliştirilmiştir.



Şekil 4.1 Derin Öğrenmenin Kapsamı

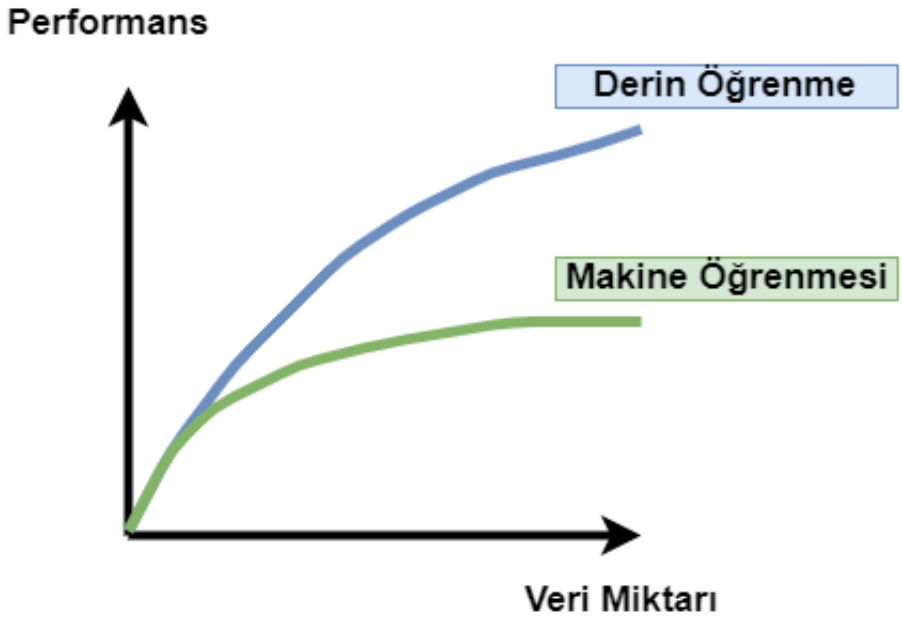
Derin Öğrenme mimarileri [57–59], Şekil 4.1'de de gösterildiği gibi makine öğrenmesinin alt başlığı olarak yer alır ancak bazı noktalarda derin öğrenme mimarisi, makine öğrenmesi yöntemlerinden ayrılır. Klasik makine öğrenmesi yöntemlerinde, eğitim verilerinden ayırt edici özellikler çıkarılarak model oluşturulur. Derin Öğrenme mimarilerinde ise ayırt edici özellikleri mimari kendi çıkartır. Bu durum Şekil 4.2'de gösterilmiştir.

Derin öğrenme mimarisinin ayırt edici özellikleri çıkarıp, verimli bir şekilde doğru tahminler yapabilmesi için de çok fazla veriye ihtiyaç duyar. Makine öğrenmesi yöntemi ile çıkarılan ayırtedici özelliklere bağlı olarak, çok daha az veri ile eğitim gerçekleştirilebilir. Şekil 4.3'de de gösterildiği gibi derin öğrenme mimarilerinde, veri



Şekil 4.2 Makine Öğrenmesi ve Derin Öğrenme Genel Yapıları

miktarı arttıkça modelin başarısı artarken makine öğrenmesinde belirli bir değerden sonra veri miktarının artması model başarısını kayda değer şekilde etkilemez.



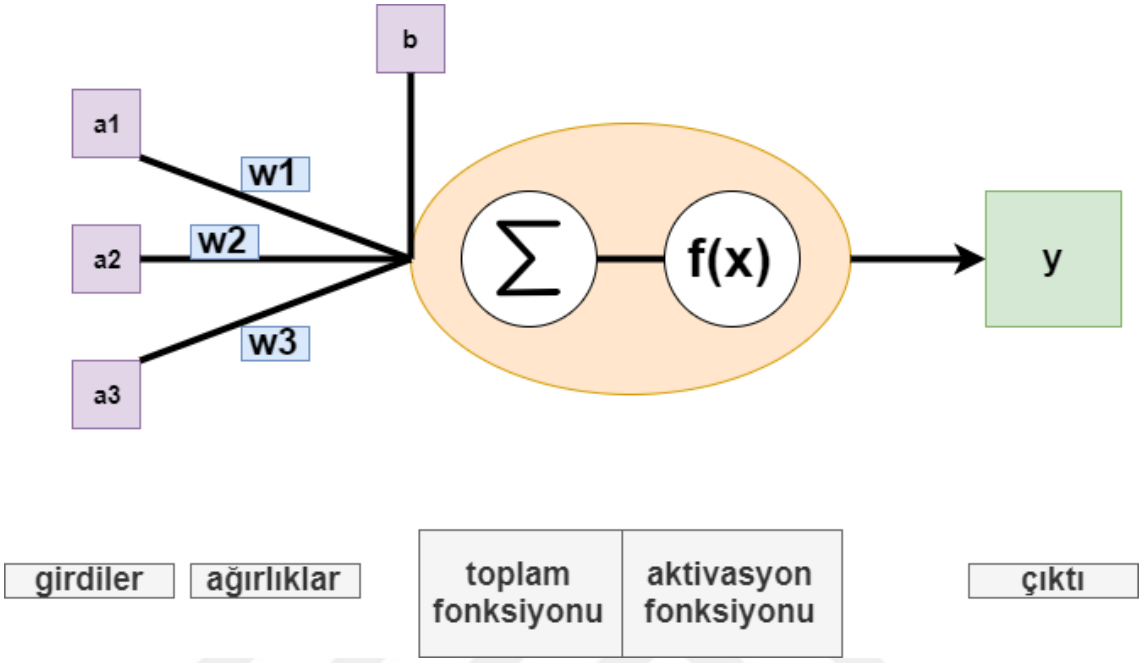
Şekil 4.3 Derin Öğrenme ve Makine Öğrenmesinde Veri Miktarı ile Performans İlişki Grafiği

4.2.1 Perceptron

4.2.1.1 Perceptron Yapısı

Derin öğrenme mimarisinin en temel parçası olan perceptron, beyindeki nöronlara benzetilebilir. Biyolojik nöronda gelen sinyaller varken, perceptronda gelen girdiler

vardır. Biyolojik nöronda, sinapslar arasındaki boşlukta sinyalleri ileten sinaptik kesecikler bulunurken, perceptronda ağırlıklar bulunur. Biyolojik nöronda gelen sinyaller birleştirilip belirli bir filtreden geçirilerek aksiyona dönüşürken, perceptronda gelen girdiler ağırlıklarına göre birleştirilir ve filtreden geçirilerek bir çıktı üretilir.



Şekil 4.4 Perceptron Yapısı

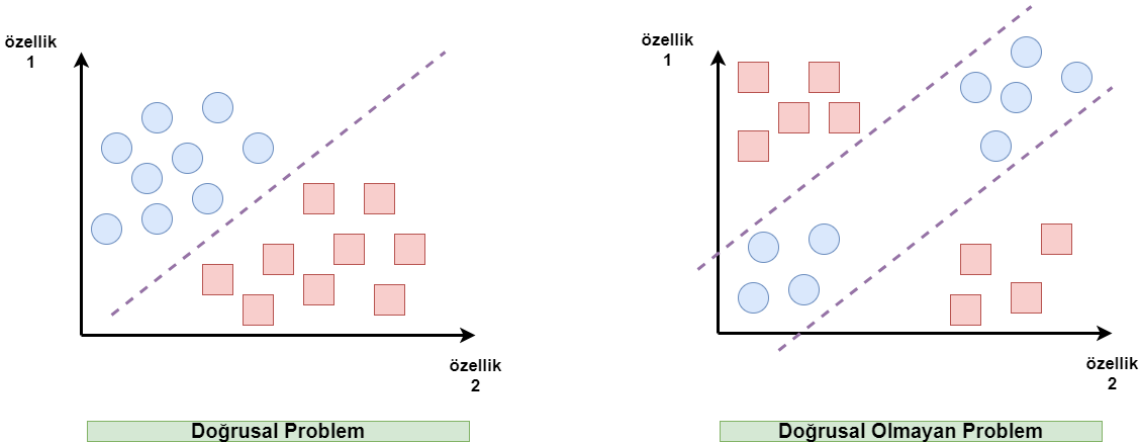
Girdiler, hücrelere gelen verilerdir. Ağırlıklar ise verinin önemini gösteren katsayılardır. Tüm girdiler, ağırlıkları ile çarpılarak toplanır ve net değer elde edilir. Aktivasyon işlemi ile elde edilen net değer çıktıya dönüştürülür.

$$y = f((\sum_{i=1}^{n} a_i \times w_i) + b) \tag{4.1}$$

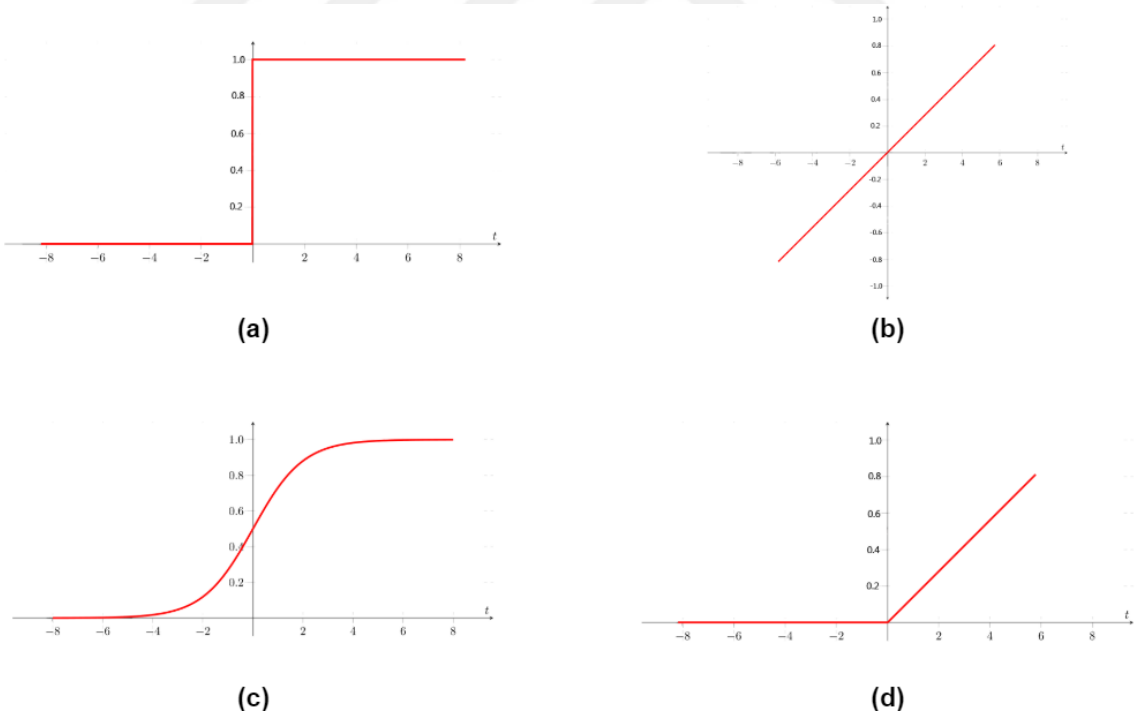
Aktivasyon işleminde farklı aktivasyon fonksiyonları kullanılabilir. Önemli olan, oluşturulan model için en uygun fonksiyonun seçilmesidir. Aktivasyon fonksiyonları derin öğrenme mimarilerinde doğrusallığı bozan birimdir. Aktivasyon fonksiyonu sayesinde doğrusal olmayan problemlerinde de çözümü bulunabilir hale gelir.

4.2.1.2 Aktivasyon Fonksiyonları

Aktivasyon fonksiyonları, derin öğrenme yöntemleri için vazgeçilmezdir. Çünkü mimarideki doğrusallığı bozan bölümlerdir. Bu katman sayesinde derin öğrenme mimarileri, gerçek dünyada doğrusal olmayan problemlerin de çözümü olabilmektedir.



Şekil 4.5 Doğrusal Problem ve Doğrusal Olmayan Problem Örnekleri



Şekil 4.6 Aktivasyon Fonksiyonları (a) Basamak Fonksiyonu, (b) Doğrusal Fonksiyon, (c) Sigmoid Fonksiyonu, (d) Düzleştirilmiş Doğrusal Birim Fonksiyonu

- Basamak Fonksiyonu, grafikten de görüldüğü gibi ikili değer alabilen bir fonksiyondur. Genel olarak yapının çıkış katmanlarında kullanılır.

$$f(x) = \begin{cases} 0 & x < 0 \\ 1 & x \geq 0 \end{cases} \tag{4.2}$$

- Doğrusal Fonksiyon, basamak fonksiyonun gibi yalnızca iki çıktı vermezler. Giriş katmanı ile çıkış katmanı arasında doğrusallık oluştururlar. Ancak doğadaki birçok problem doğrusal olmadığı birçok problem için doğru fonksiyon değillerdir.

$$f(x) = x \tag{4.3}$$

- Sigmoid Fonksiyon, doğrusal olmayan bir fonksiyondur ve ikili çıktı vermezler. Bu özelliklerinden dolayı gerçek dünyadaki birçok problemde kullanılabilir bir fonksiyondur.

$$f(x) = \frac{1}{1 + e^x} \tag{4.4}$$

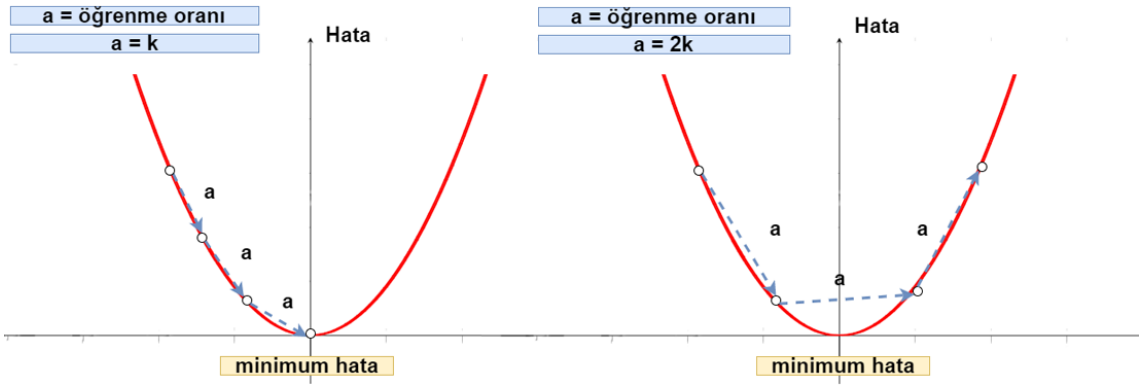
- Düzleştirilmiş Doğrusal Birim Fonksiyonu, grafiğe bakıldığında bir bölümün doğrusal olduğu düşündürebilir ancak doğrusal değildir. Aynı zamanda negatif eksende 0 değer alması hesaplama yükünü azaltır ancak negatif eksende öğrenme olmaz.

$$f(x) = \begin{cases} 0 & x < 0 \\ x & x \geq 0 \end{cases} \tag{4.5}$$

4.2.1.3 Eğitim

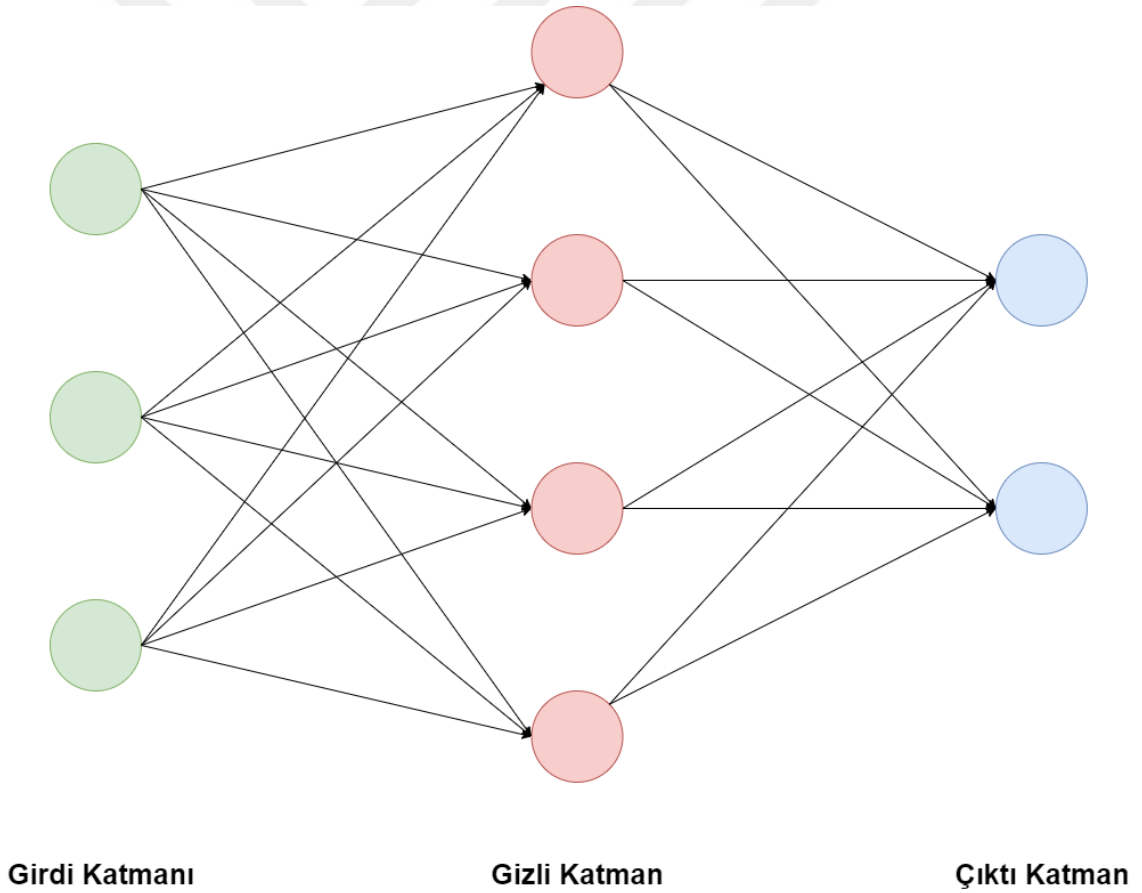
Şekil 4.4'te gösterilen perceptron yapısının doğru çıktı alacak yapıya dönüştürülmesi işlemine öğrenme, ya da eğitim denir. Yukarda belirtilen tüm işlemler yapıldıktan sonra elde edilen değer, olması gereken değer ile karşılaştırılarak hata oranı bulunur. Hata oranına bağlı olarak ağırlıklar değiştirilerek yapı güncellenir.

$$w_i = w_i - [\eta \times (y - t) \times a_i] \tag{4.6}$$



Şekil 4.7 Öğrenme Oranının Minimum Hataya ve Öğrenme Zamanına Etkisi

Öğrenme oranı arttıkça değişimler çok daha büyük olur ve eğitim hızı artar. Bunun dezavantajı olarak minimum hata değerine yakın sonuçlar alınamayabilir. Öğrenme oranı küçüldükçe değişimler çok daha küçük olur ve eğitim hızı yavaşlar ancak minimum hata değerine daha çok yaklaşılır.



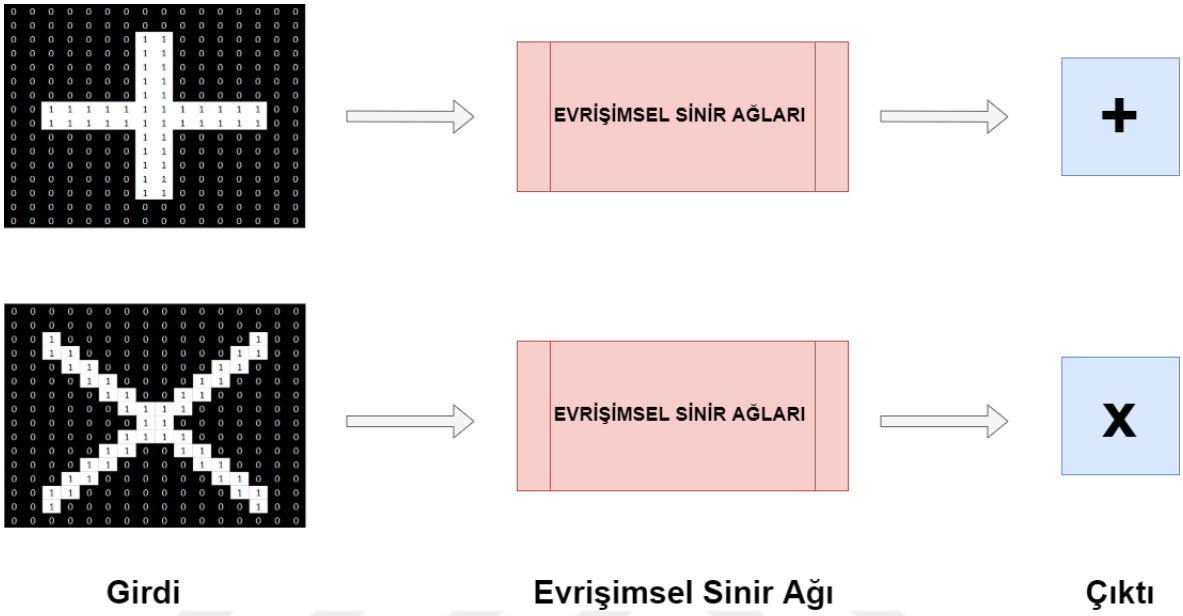
Şekil 4.8 Çoklu Perceptron Yapısı

Tek katman perceptron mimarisi ile doğrusal problemlere çözüm bulunabilir ancak doğrusal olmayan problemler için tek katman perceptron yapısı yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle çoklu perceptron mimarileri oluşturmak gerekir. Çoklu

perceptron mimarilerinin tek katmanlı mimarilerinden farkı birden fazla perceptronun kullanılmasıdır.

4.2.2 Evrişimsel Sinir Ağları

4.2.2.1 Genel Bilgi



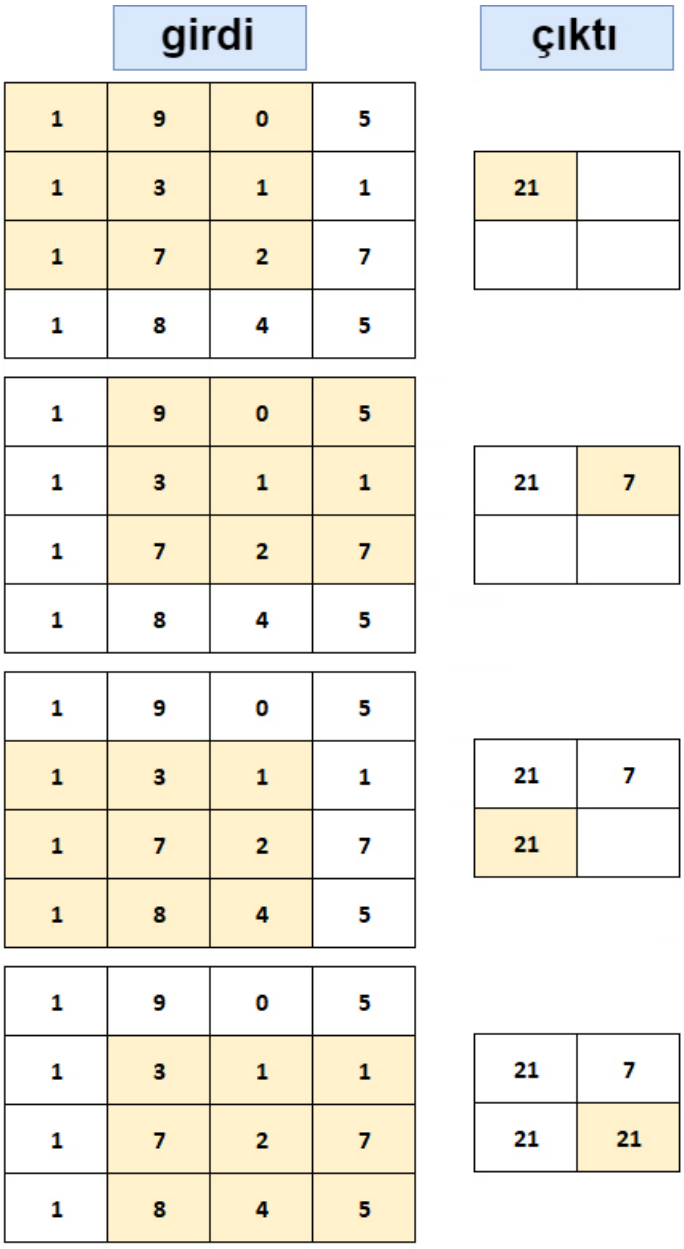
Şekil 4.9 Evrişimsel Sinir Ağı Yapısı

ESA, iki boyutlu girdi alan ve sonuç üreten bir derin öğrenme mimarisidir. Temel anlamda evrişim, ortaklama ve aktivasyon katmanlarından oluşurlar ve bu katmanlar Şekil 4.14'te gösterildiği gibi birkaç kez tekrarlanabilir.

4.2.2.2 Katmanlar

- Konvolüsyon Katmanı, Konvolüsyon işleminin uygulandığı katmandır. Belirlenen boyutlarda oluşturulan kare şeklinde filtrelerin belirlenen kaydırma adımları ile girdi verisi üzerinde dolaştırılır. Bu esnada filtredeki katsayılar ile veriler çarpılarak toplamları alınır ve filtre merkezine yazılır. Eğer 3 kanalla sahip bir veri üzerinde işlem yapılıyorsa 3 kanal için de bu işlem yapılır ve bulunan değerler toplanır. Şekil 4.11'de örneği verilen filtre kullanılarak Şekil 4.10'daki konvolüsyon işlem ve çıktı örneği gösterilmiştir.

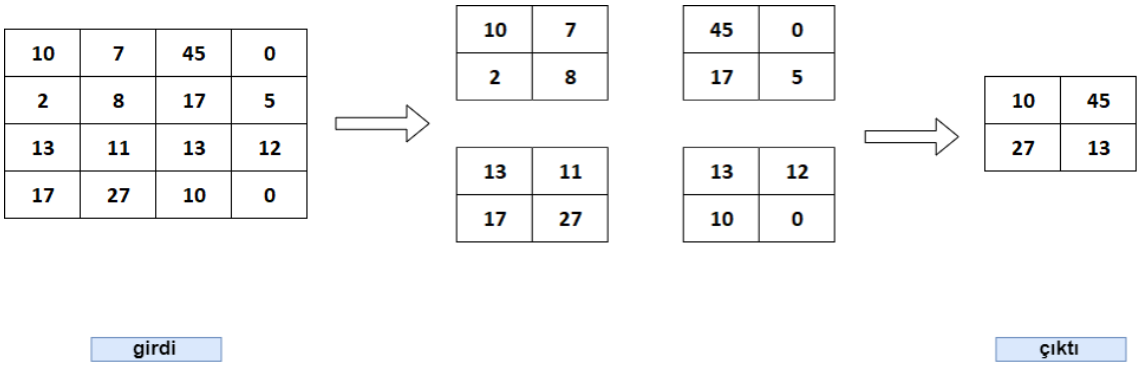
- Havuzlama Katmanı, işlem yapılacak veri boyutunu düşürerek işlemlerin daha hızlı yapılmasını sağlarlarken modelin ezberlemesini de önler. Veri üzerinde boyutları belirlenen maskelemeler yapılarak maske içerisindeki en büyük değer alınır ve daha küçük boyutlu bir veri oluşturulur.



Şekil 4.10 Konvolüsyon İşlemi

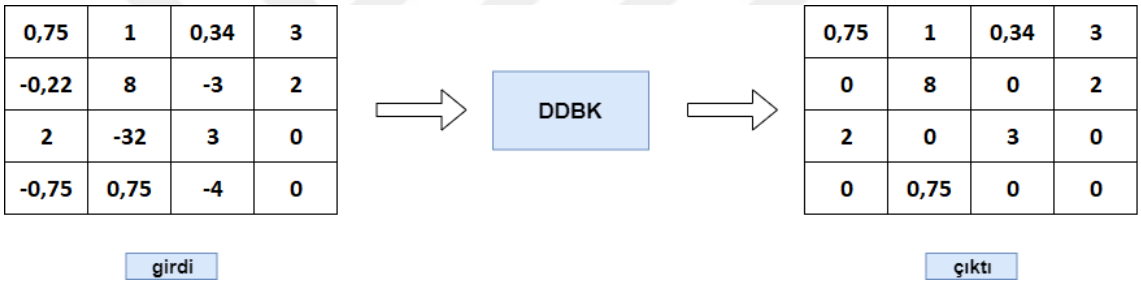


Şekil 4.11 Konvolüsyon İşleminde Kullanılan Filtre



Şekil 4.12 Havuzlama İşlemi

- Düzleştirilmiş Doğrusal Birim Katmanı, mimairinin doğrusal olmamasını sağlayan katmanıdır. Bu katman sayesinde model eğitim hızı da artırılmış olur. Değerler DDB Katmanından geçirilerek negatif değerler sıfıra eşitlenir. DDB Fonksiyonu Şekil 4.6'da gösterilmiştir.



Şekil 4.13 Düzleştirilmiş Doğrusal Birim İşlemi

- Tam Bağlantılı Katman, konvolüsyon, havuzlama ve aktivasyon katmanlarından sonra gelen katmandır. Bu katman kendinden önce gelen katmanın tüm alanları ile bağlantı kurar.

- Sınıflandırma Katmanı, tam bağlantılı katmandan sonra gelir ve modele girdi olarak verilen verinin hangi sınıfa ait olduğunu gösterir. Bu katmanda genel olarak Softmax fonksiyonu kullanılır.

4.2.2.3 Eğitim

Oluşturulan katmanlar ve işlemler sonucunda bir çıktı elde edilir. Elde edilen çıktıdaki hata hesaplanır ve tam bağlantı katmanında bulunan ağırlıklar güncellenerek eğitim gerçekleştirilir.



Şekil 4.14 Evrişimsel Sinir Ağı Örneği

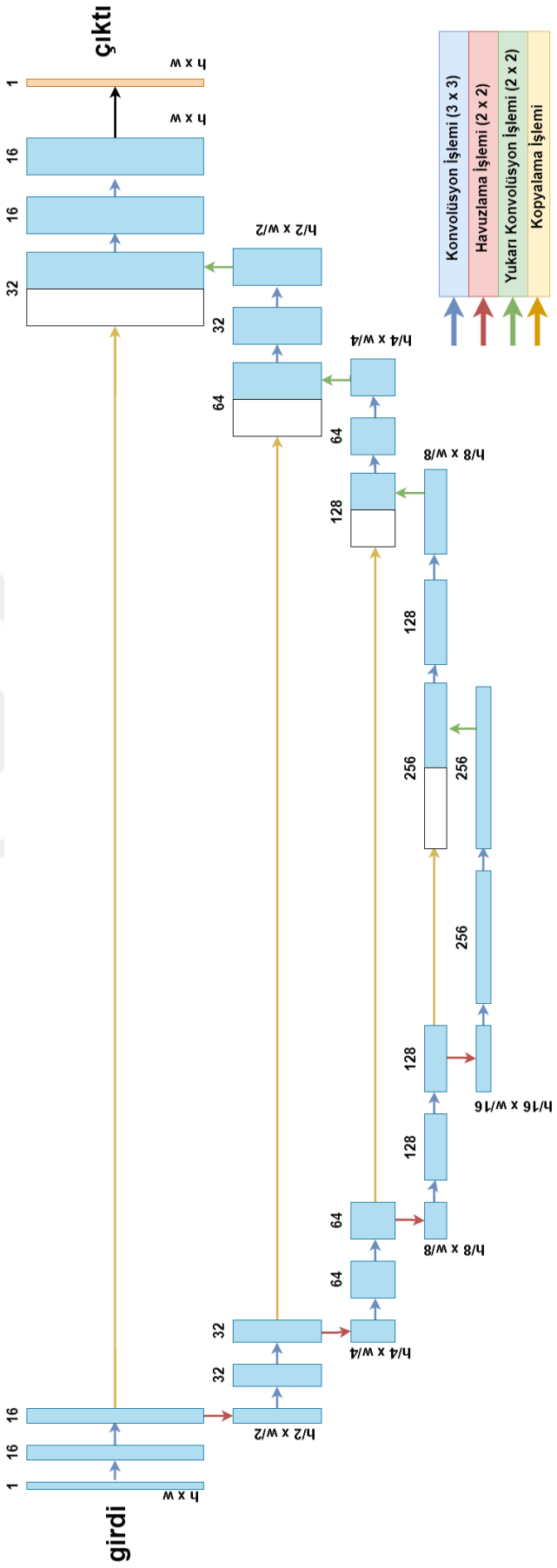
4.2.3 UNet

Derin öğrenme mimarilerinden biri olan UNet mimarisi [60], biyomedikal görüntülerde bölütleme yapmak için geliştirilmiş mimaridir. Sınıflandırma ya da tespit işlemlerinin yanında bölütleme çok daha zor ve işlem yükü gerektiren bir işlemdir. Çünkü bölütleme işleminde, görüntünün içerisindeki tüm piksellerin hangi sınıda ait olduğunu bulunması gerekir. ESA gibi mimariler sınıflandırma yapma amacıyla geliştirilen mimarilerdir. Bu nedenle bölütleme problemlerine iyi bir çözüm olmayabilirler.

Şekil 4.15'te gösterilen UNet mimarisi incelendiğinde, girdi tarafında yapılan konvolüsyon ve havuzlama işlemleri ile daha fazla özellik çıkarılırken konum bilgisi de o oranda kaybedilmektedir. Konum bilgisini de kaybebetmemek için mimarinin çıktı tarafında gösterildiği üzere girdi tarafından bilgiler ile birleştirilerek yukarı konvolüsyon işlemi yapılır. Böylece daha fazla özellik çıkarılırken konum bilgisi de kaybedilmemiş olur. Oluşturulan mimaride çıktı boyutu görüntü boyutuyla aynı olur.

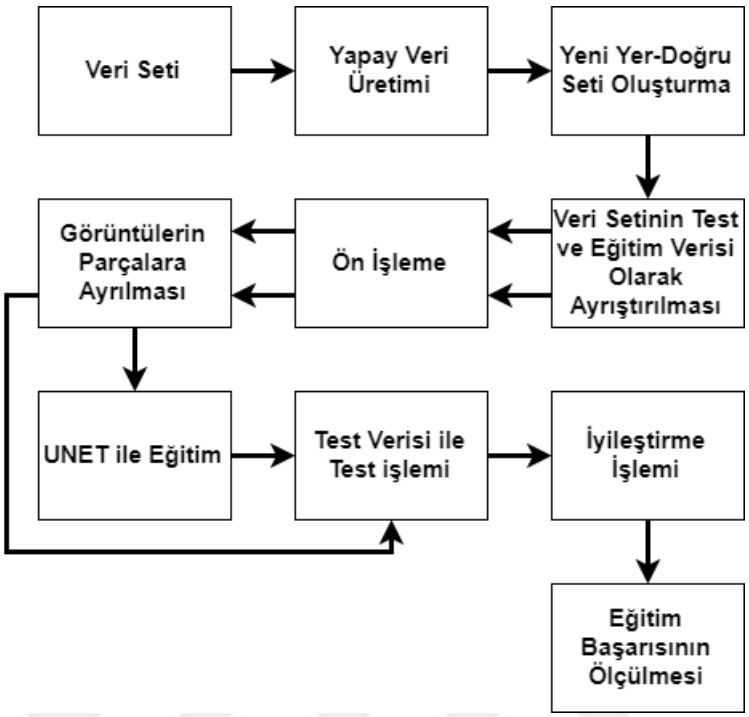
4.3 Yöntem ve Deneysel Sonuçlar

Bu çalışmada, TCNB_NucleiSegmentation veri setinde bulunan görüntüler kullanılarak hücre bölgelerinin bölütlenmesi çalışması yapılmıştır. Öncelikle veri setindeki veri sayısı, yapay veri üretme yöntemi kullanılarak artırılmıştır. Veri setinde bulunan YD görüntüleri kullanılarak, yalnızca hücre sınırlarını içeren yeni YD görüntüleri oluşturulmuştur. Elde edilen yeni veri setindeki görüntüler eğitim ve test görüntüsü olarak ayrıştırılmıştır. Tüm görüntüler üzerinde ön işlem olarak histogram eşitleme işlemi yapılmıştır. Görüntüler 64×64, 128×128, ve 512×512 piksellik kare parçalara ayrılarak her iki YD görüntüsü için de ayrı ayrı eğitimler gerçekleştirilmiştir. Eğitim sonucunda test verisi olarak ayrılan görüntüler kullanılarak elde edilen modellerden çıktı görüntüler elde edilmiştir. Bu görüntüler üzerinde iyileştirme işlemleri yapılmıştır. Küçük kare parçalara ayrılan görüntüler ile yapılan işlemlerde, elde edilen küçük boyutlu çıktı görüntüleri, topluluk öğrenmesi mantığına benzer bir teknik kullanılanarak birleştirme tekniği ile birleştirilmiştir. Son olarak de elde edilen çıktı görüntüleri ile çalışmanın başarısı ölçülmüş ve kullanılan farklı tekniklerin sonuçları karşılaştırılarak tablolar halinde sunulmuştur. Çalışmada yeni oluşturulan



Şekil 4.15 Genel UNet Yapısı

YD görüntüleri YD-2 olarak, veri setinde halihazırda olan YD görüntüleri ise YD-1 olarak ifade edilecektir.



Şekil 4.16 Çalışma Akış Diyagramı

4.3.1 Veri Seti

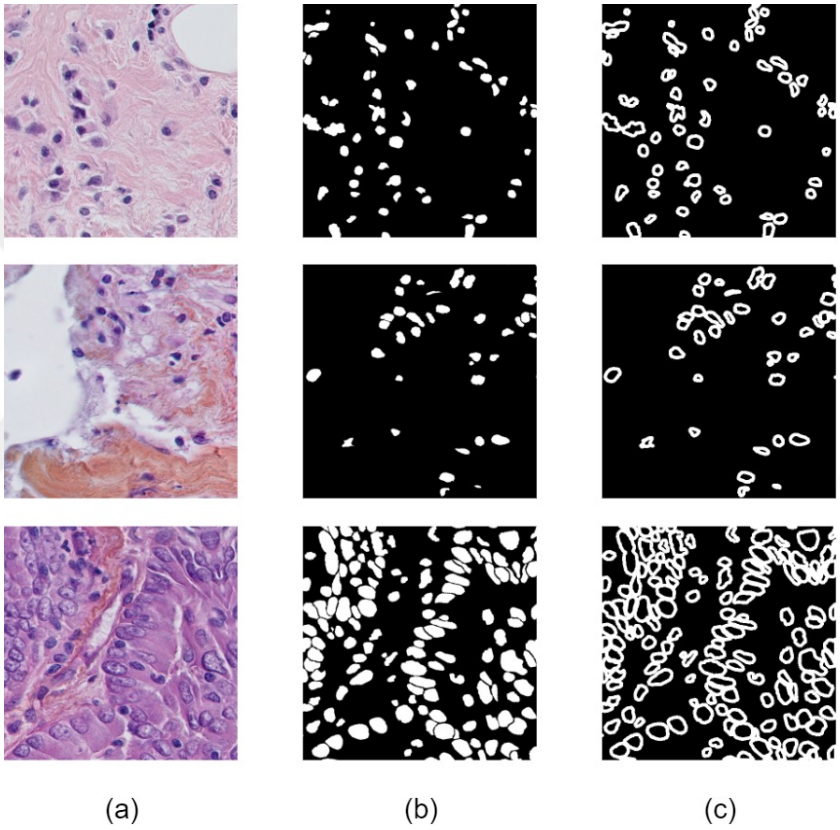
Çalışmada TCNB_NucleiSegmentation veri seti kullanılmıştır. Veri setinde 11 hastadan alınmış 50 adet YD görüntüsüne sahip veri bulunur. Hem çalışmanın başarısını, hem de alınan sonuçlarının güvenilirliğini artırmak adına yapay veri üretme yöntemi ile veri setinde bulunan veri sayısı artırılmıştır. Veri seti oluşturma işleminde Keras Kütüphanesinden faydalınılmıştır. Yapay veri oluşturma yöntemlerinde kullanılan parametreler Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Üretilen verilerin yüzde 70'i eğitim, yüzde 15'i doğrulama, yüzde 15'i de test görüntüsü olarak ayrıştırılmıştır.

4.3.2 Ön İşlem

Histopatolojik görüntülerde, HE boyama, farklı donanımlar kullanarak görüntü alınması gibi birçok sebepten dolayı görüntüler çok değişkenlik gösterir. Bu değişkenlikleri azaltmak için tüm görüntüler üzerinde histogram eşitleme işlemi uygulanmıştır. Histogram eşitlemenin başarıya etkisi Tablo 4.5 ve Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.1 Yapay Veri Üretme Parametreleri

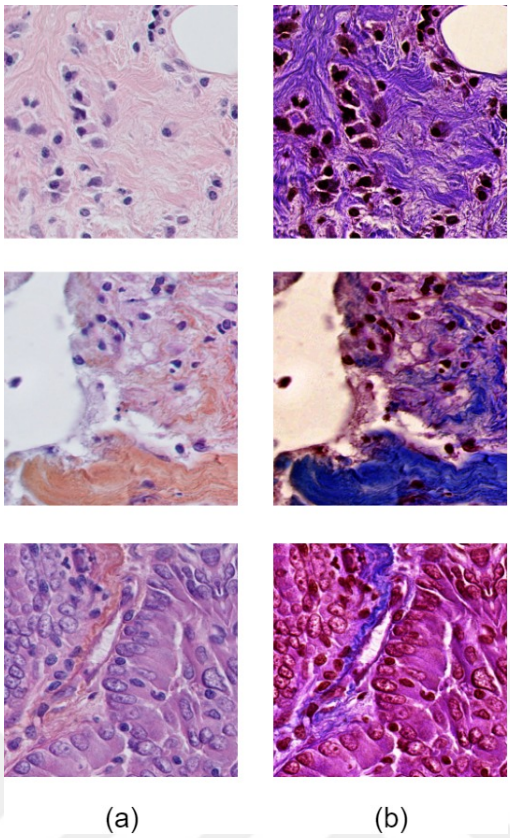
Parametre	Değer
featurewise_center	True
featurewise_std_normalization	True
horizontal_flip	True
rotation_range	90
width_shift_range	[-50,50]
height_shift_range	[-50,50]
zoom_range	[0.7,1]
fill_mode	”reflect”
vertical_flip	True



Şekil 4.17 Veri Setine Ait Örnek Görüntüler (a) Histopatolojik Görüntüler (b) YD-1 Görüntüleri (c) YD-2 Görüntüleri

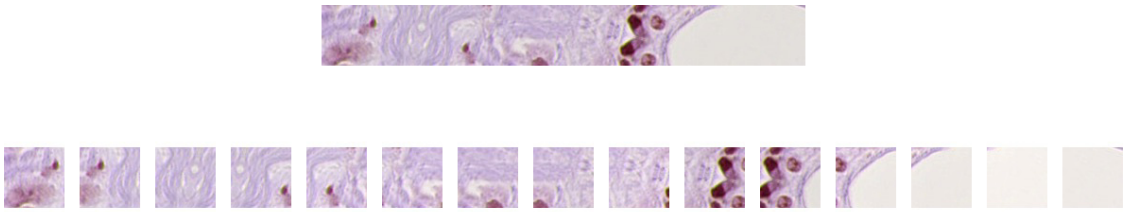
4.3.3 Görüntülerin Küçük Parçalara Ayrılması

512 × 512 piksel boyutuna sahip görüntüler, daha küçük parçalar haline getirilerek eğitim işlemi yapılırsa, daha başarılı sonuçlar elde edileceği öngörülmüştür. Bu nedenle görüntüler 64×64 ve 128×128 piksellik kare parçalara ayrılarak eğitim işlemi gerçekleştirilmiştir. Daha küçük boyutlara sahip görüntüleri oluşturma işleminde önemli olan konu, konvolüsyon işleminde olduğu gibi boyutu belirlenen bir maske, görüntü üzerinde, satır ve sütun boyunca gezdirilerek görüntüler elde edilmiştir. Maske, satır ve sütun boyunca maske boyutunun yarısı kadar ilerletilerek bu işlem



Şekil 4.18 Histogram Eşitlemeye Ait Örnek Görüntüler (a) Orjinal Görüntü (b) Histogram Eşitleme İşlemi Çıktısı

yapılmıştır.Şekil 4.19'da eğitim için kullanılan bir görüntünün 64 × 512 piksellik bir bölümünden elde edilen 64 × 64 piksellik yeni görüntüler örnek olarak gösterilmiştir. Örneklerde de görüldüğü üzere, oluşturulan her bir görüntü kendinden önceki ve sonraki görüntünün yarısından oluşmaktadır.



Şekil 4.19 Görüntülerin Küçük Parçalara Ayrılması Örneği

4.3.4 Eğitim

Eğitimler, Şekil 4.15'te gösteilen UNet mimarisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Eğitimlerde YD-1 ve YD-2 görüntülerinin ayrı ayrı kullanılmasının yanında farklı görüntü boyutlarıyla da eğitimler gerçekleştirilmiştir. Tablo 4.2 ve Tablo 4.3'te,

gerçekleştirilen eğitim varyasyonlarına ait eğitimler ve bilgileri yer almaktadır.

Tablo 4.2 YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimde Kullanılan Görüntülerle İlgili Sayısal Veriler

YD-1	64 × 64	128 × 128	512 × 512
Bir Görüntüden Elde Edilen Küçük Görüntü Sayısı	225	49	1
Testte Kullanılan Görüntü Sayısı	33750	7350	150
Eğitimde Kullanılan Görüntü Sayısı	191250	41650	850

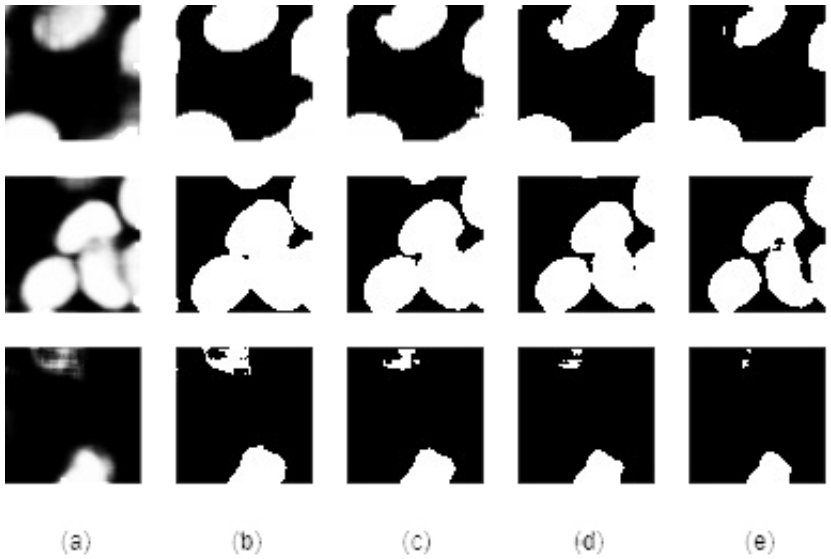
Tablo 4.3 YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimde Kullanılan Görüntülerle İlgili Sayısal Veriler

YD-2	64 × 64	128 × 128	512 × 512
Bir Görüntüden Elde Edilen Küçük Görüntü Sayısı	225	49	1
Testte Kullanılan Görüntü Sayısı	33750	7350	150
Eğitimde Kullanılan Görüntü Sayısı	191250	41650	850

4.3.5 İyileştirme

Test görüntüsü olarak ayrıştırılan görüntüler ile oluşturulan modeller kullanılarak çıktı görüntüleri elde edilmiştir. Elde edilen görüntüler üzerinde threshold işlemi uygulanmıştır. Threshold işleminde kullanılan parametrenin sonuca etkisi Şekil 4.20'de görülmektedir. Parametre değeri arttıkça eşik değeri arttığı için bulunan detaylar kaybolmaktadır. Eşik değeri azaldıkça da gürültü olan yerler hücre bölgesi olarak görümektedir.

64 × 64 ve 128 × 128 piksellik görüntü parçaları kullanılarak oluşturulan modeller kullanılarak elde edilen çıktı görüntüleri, tekrar birleştirilerek 512 × 512 piksel boyutunda görüntü boyutunda görüntü elde edilmiştir. Birleştirilen görüntü parçaları aslında diğer parçaların bir bölüünü içermektedir. Yani bazı noktalarda, aynı nokta için



Şekil 4.20 Threshold İşleminin Etkisi (a) Orjinal Çıktı Görüntüsü (b) Threshold Değeri = 0.2 (c) Threshold Değeri = 0.4 (d) Threshold Değeri = 0.6 (e) Threshold Değeri = 0.8

4 farklı sonuç elde edilmiştir. Böylece 4 farklı sonucun ortalaması alınarak tek sonuç olarak birleştirilebilir. Bu yöntemle elde edilen sonucun başarıya etkisi tablolarda gösterilmiştir.

4.3.6 Deneysel Sonuçlar

Eğitim modeli seçilirken 512 × 512 piksellik görüntülere sahip TCNB_NucleiSegmentation veri seti kullanılarak UNet ve Mask RCNN ile eğitimler gerçekleştirilmiş ve UNet'in daha başarılı sonuçlar elde ettiği görülmüştür. İlgili sonuçlar Tablo 4.4'te sunulmuştur. Bu nedenle, çalışmada UNet eğitim modeli olarak seçilmiştir.

Tablo 4.4 U-Net ve Mask R CNN Başarı Oranları

	U-Net	**Mask R CNN**
Kesinlik	0,720	0,765
Hassasiyet	0,862	0,465
F1 skoru	0,7846	0,578

Görüntülerde ön işleme olarak histogram eşitleme işlemi uygulanmıştır. Başarı sonuçları Tablo 4.5 ve Tablo 4.6'da gösterilmiştir. Tabloda görülen değerlerden de görüleceği üzere ön işlemenin eğitimin başarısını iyi yönde etkilediği görülmüştür. Bu nedenle daha sonraki işlemlerde eğitim için kullanılan görüntüler üzerinde ön işlem olarak histogram eşitleme işlemi uygulanmıştır.

Tablo 4.5 YD-1 Görüntüleri Kullanılan Eğitimde Histogram Eşitlemenin Başarı Oranına Etkisi

Histogram Eşitleme	**Uygulandı**	**Uygulanmadı**
Kesinlik	0,923	0,812
Hassasiyet	0,816	0,841
F1 skoru	0,832	0,793

Tablo 4.6 YD-2 Görüntüleri Kullanılan Eğitiminde Histogram Eşitlemenin Başarı Oranına Etkisi

Histogram Eşitleme	**Uygulandı**	**Uygulanmadı**
Kesinlik	0,820	0,725
Hassasiyet	0,835	0,953
F1 skoru	0,794	0,781

4.3.6.1 64 × 64 Piksel Boyutundaki Görüntüler İle Gerçekleştirilen Eğitimler

En başarılı sonuçlar, 64 × 64 piksellik boyutlardaki görüntüler kullanılarak yapılan eğitimler ile alınmıştır. F1 skoru değerine göre en başarılı eğitim 64 × 64 boyutlarda, YD-1 görüntüleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İyileştirme aşamasında test görüntüleri kullanılarak elde edilen görüntü çıktıları üzerinde birleştirme algoritması uygulanmıştır. 64×64 piksel boyutlardaki çıktı görüntüleri 512×512 piksel boyutunda görüntülere dönüştürülmüşlerdir. Bu işlem sonucunda, 0,843 olan F1 skoru değeri 0,857'ye yükselmiştir. YD-2 görüntüleri kullanılarak gerçekleştirilen eğitimler YD-1 görüntüleri kullanılarak gerçekleştirilen eğitime kıyasla daha başarısız olmuştur. Ayrıca YD-2 Görüntüleri için, birleştirme algoritmasının kayda değer pozitif katkı sağladığı gözlemlenememiştir.

Tablo 4.7 64 × 64 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Başarı Değerleri

Performans Metriği	YD-1
Genel Doğruluk	0,958
Kesinlik	0,861
Hassasiyet	0,891
F1 skoru	0,843

Tablo 4.8 64 × 64 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritmasıyla Elde Edilen Başarı Değerleri

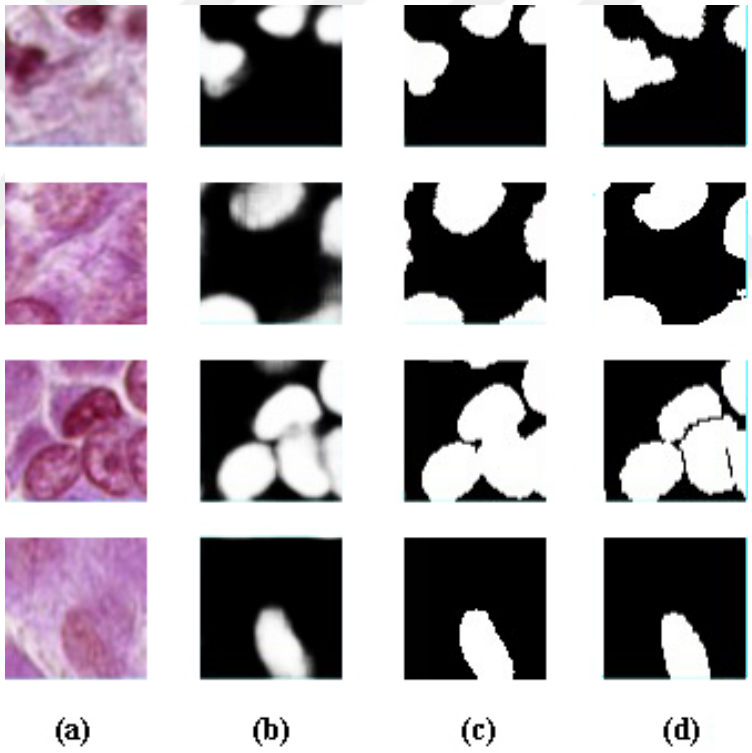
Performans Metriği	YD-1
Genel Doğruluk	0,963
Kesinlik	0,846
Hassasiyet	0,882
F1 skoru	0,857

Tablo 4.9 64 × 64 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Başarı Değerleri

Performans Metriği	YD-2
Genel Doğruluk	0,939
Kesinlik	0,801
Hassasiyet	0,849
F1 skoru	0,791

Tablo 4.10 64 × 64 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritmasıyla Elde Edilen Başarı Değerleri

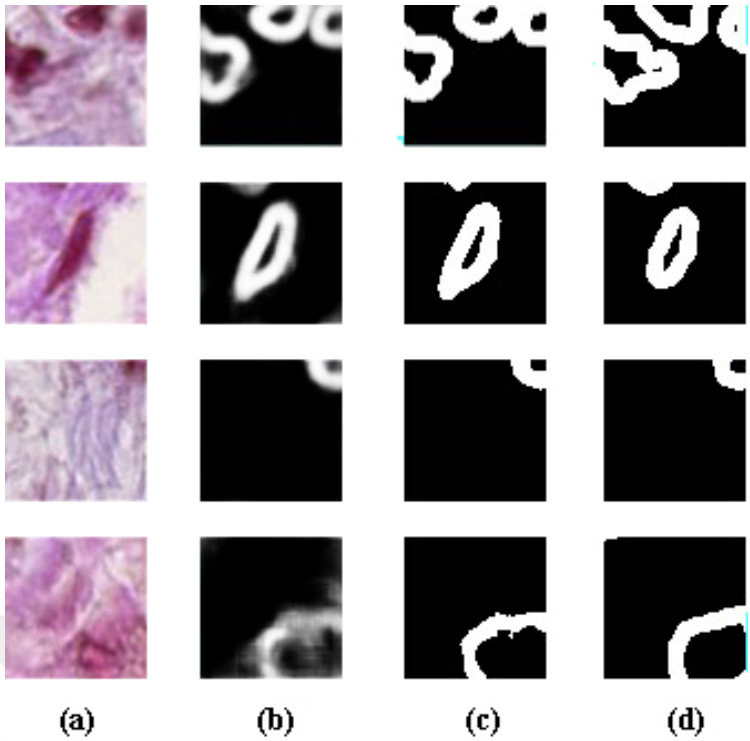
Performans Metriği	YD-2
Genel Doğruluk	0,943
Kesinlik	0,753
Hassasiyet	0,814
F1 skoru	0,780



Şekil 4.21 64 × 64 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü

4.3.6.2 128 × 128 Piksel Boyutundaki Görüntüler İle Gerçekleştirilen Eğitimler

128 × 128 piksellik görüntüler ile gerçekleştirilen eğitimlerde de başarılı sonuçlar alınmıştır. YD-1 görüntüleri kullanılarak oluşturulan model başarısı 0,848 F1 skoru



Şekil 4.22 64 × 64 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü

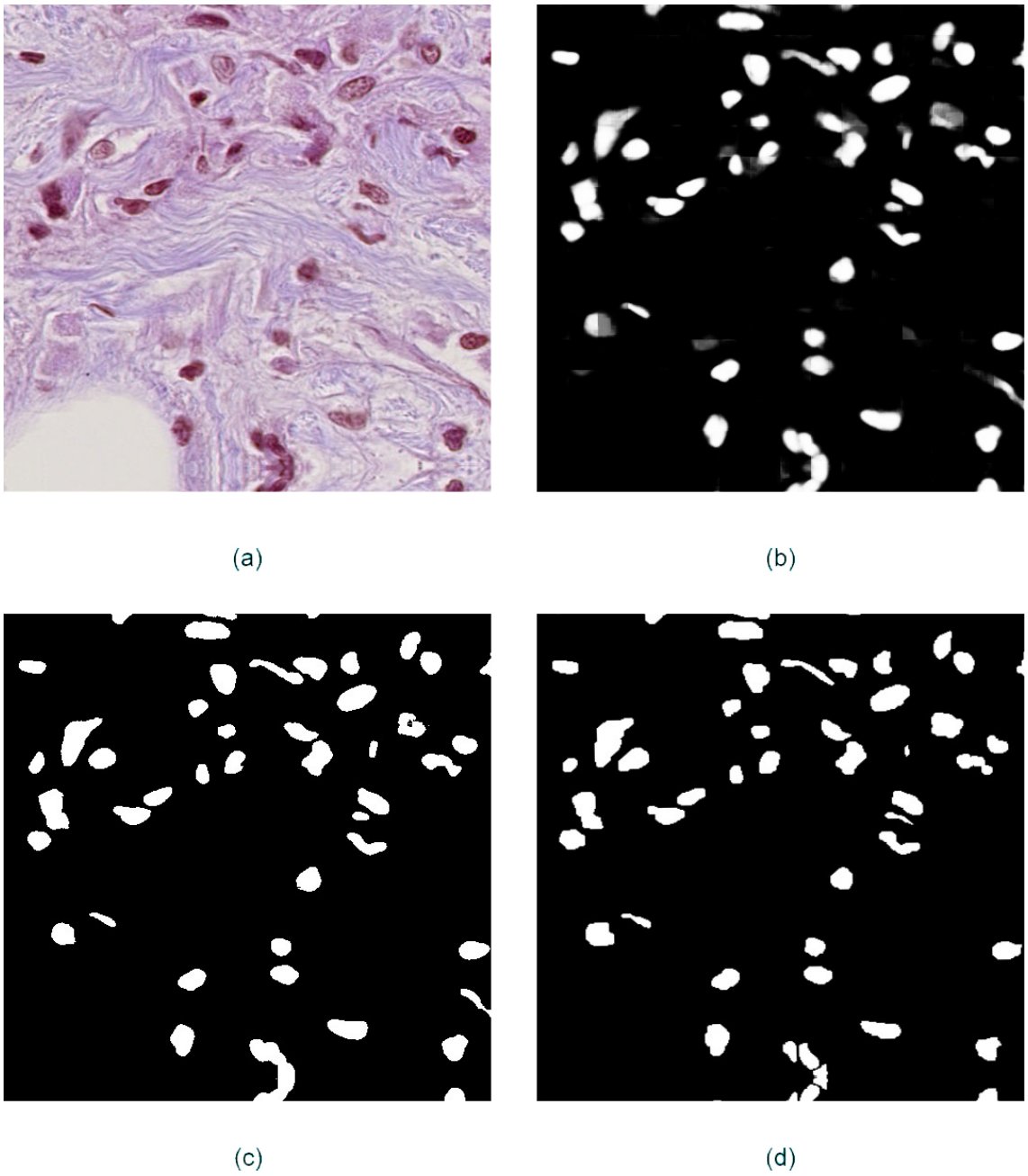
olarak elde edilmiştir. İyileştirme aşamasında 0.848 F1 skoru değerine sahip olan çıktılar üzerinde birleştirme algoritması uygulanarak 128 × 128 piksel boyutlardaki çıktı görüntüleri 512 × 512 piksel boyutlardaki görüntüler haline getirilmişlerdir. Bu işlem sonucunda, 0,848 olan F1 skoru değeri 0,855'e yükselmiştir. YD-2 görüntüleri ile gerçekleştirilen eğitimler YD-1 görüntüleri ile gerçekleştirilen eğitime kıyasla daha başarısız olmuştur. Ayrıca birleştirme algoritmasının kayda değer pozitif katkı sağladığı gözlemlenememiştir.

Tablo 4.11 128 × 128 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Başarı Değerleri

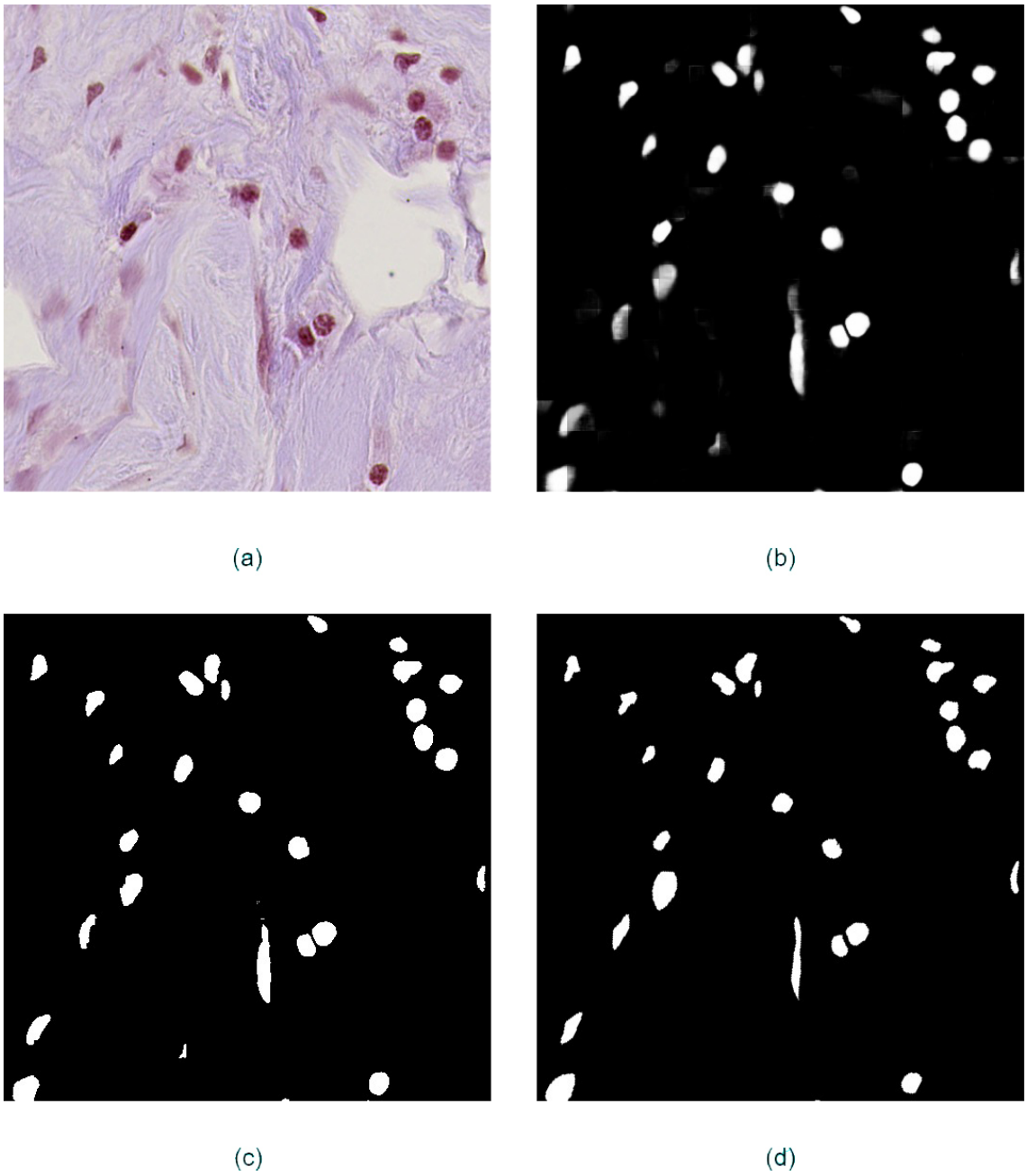
Performans Metriği	YD-1
Genel Doğruluk	0,960
Kesinlik	0,862
Hassasiyet	0,871
F1 skoru	0,848

4.3.6.3 512 × 512 Piksel Boyutundaki Görüntüler İle Gerçekleştirilen Eğitimler

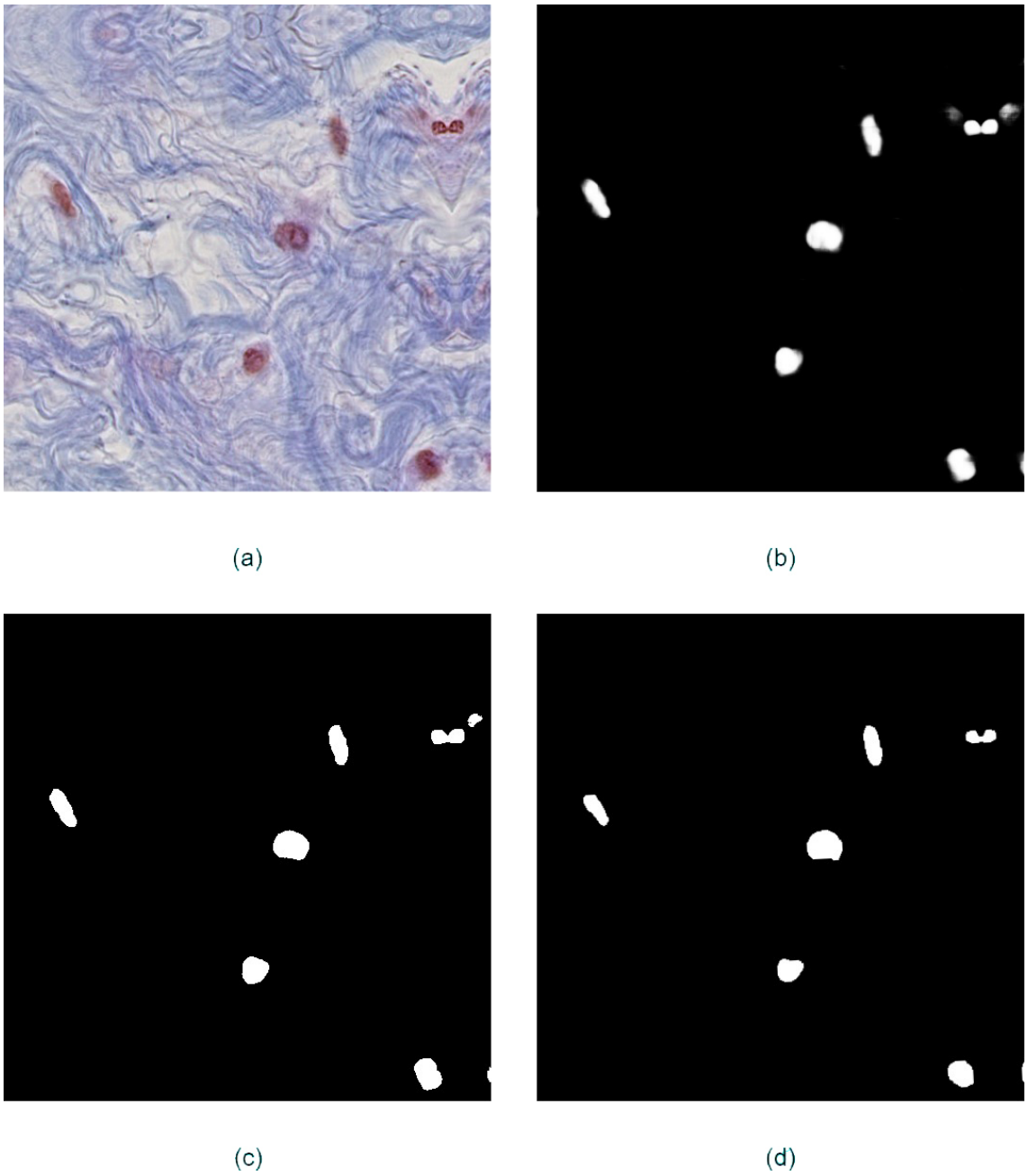
512×512 piksellik boyutlarda YD-1 görüntüleri kullanılarak yapılan eğitimler ile 0,838 F1 skor değerine sahip başarı değeri elde edilmiştir. Diğer sonuçlarda da olduğu gibi



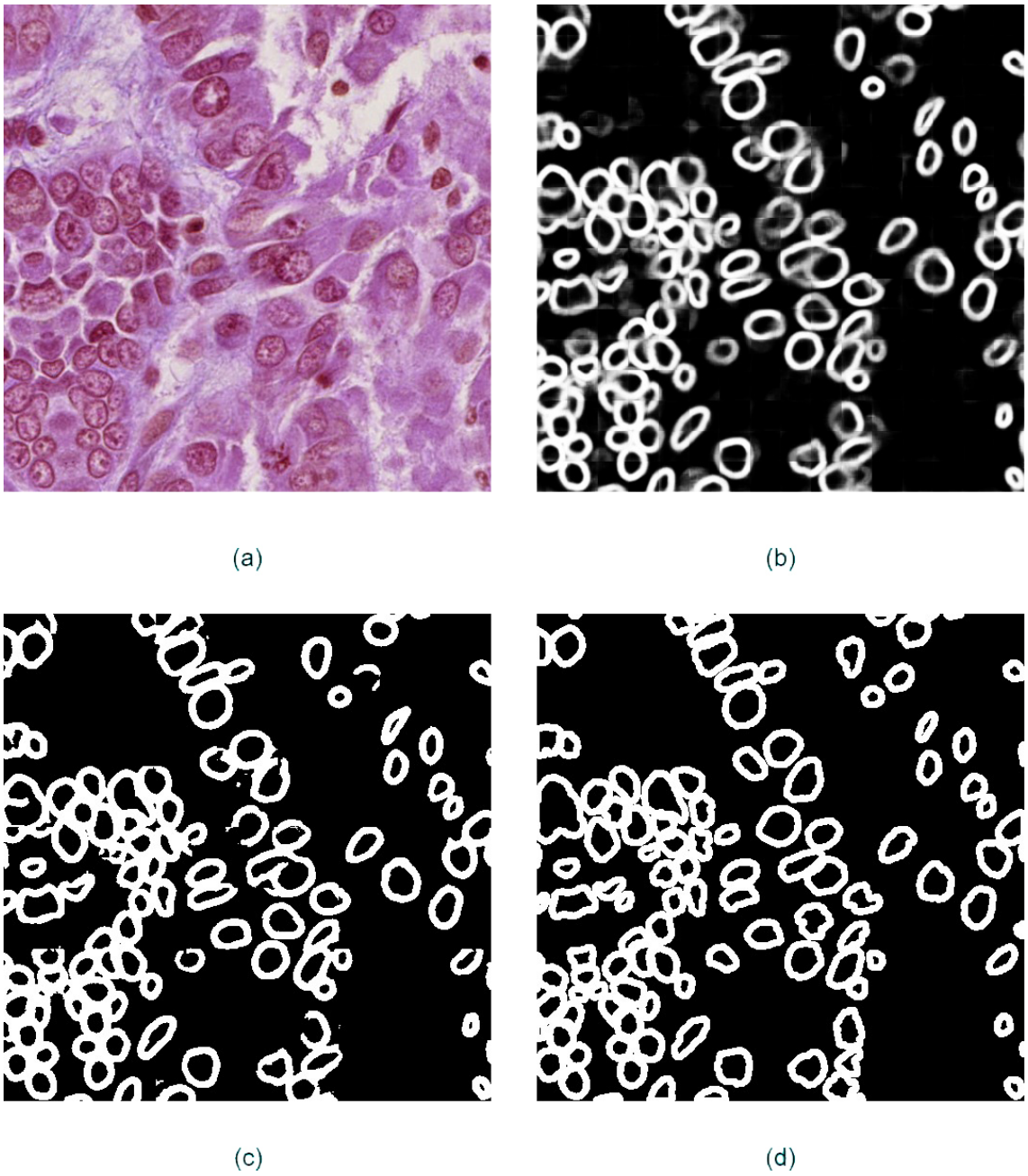
Şekil 4.23 64 × 64 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 1 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



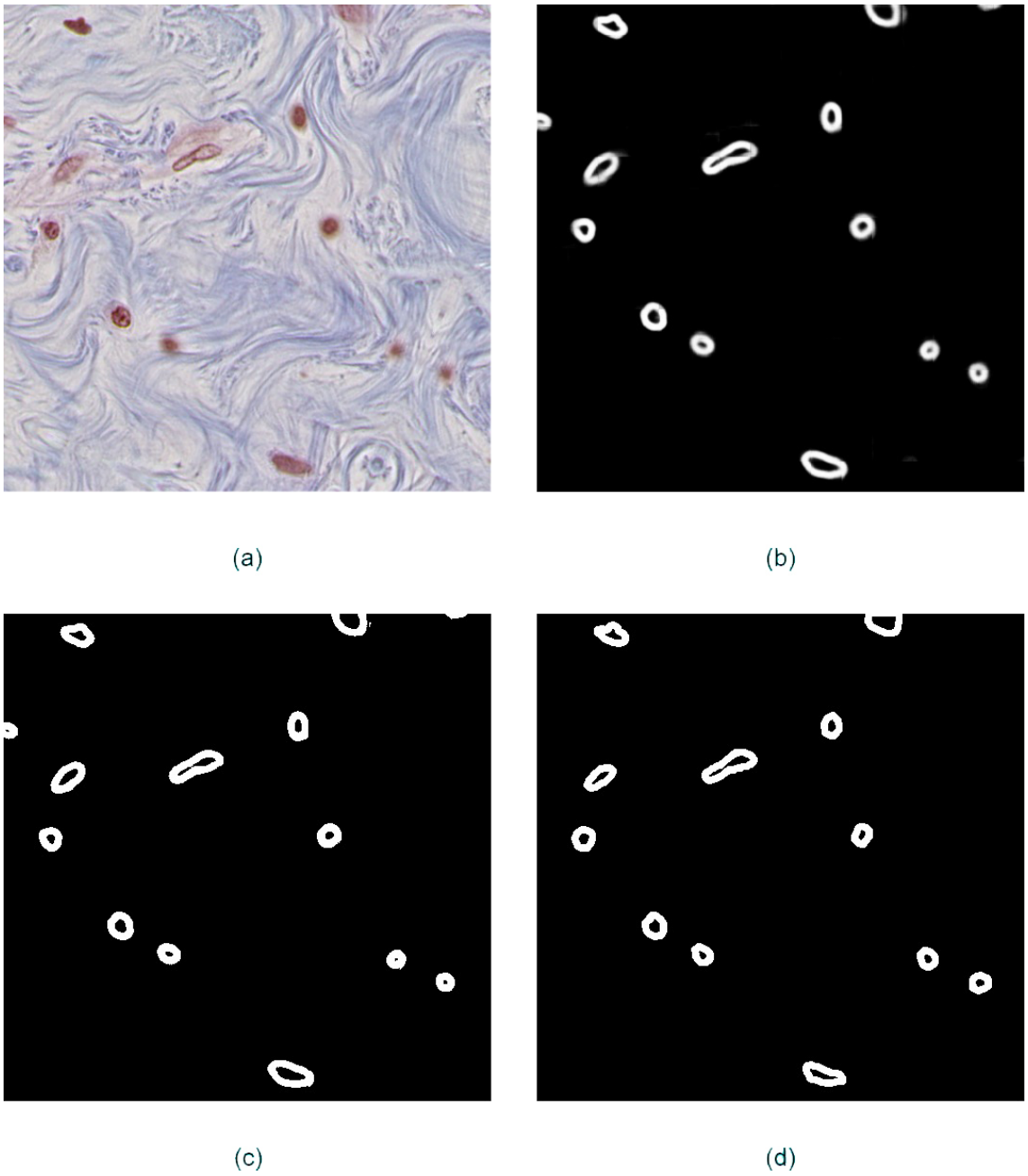
Şekil 4.24 64 × 64 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 2 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



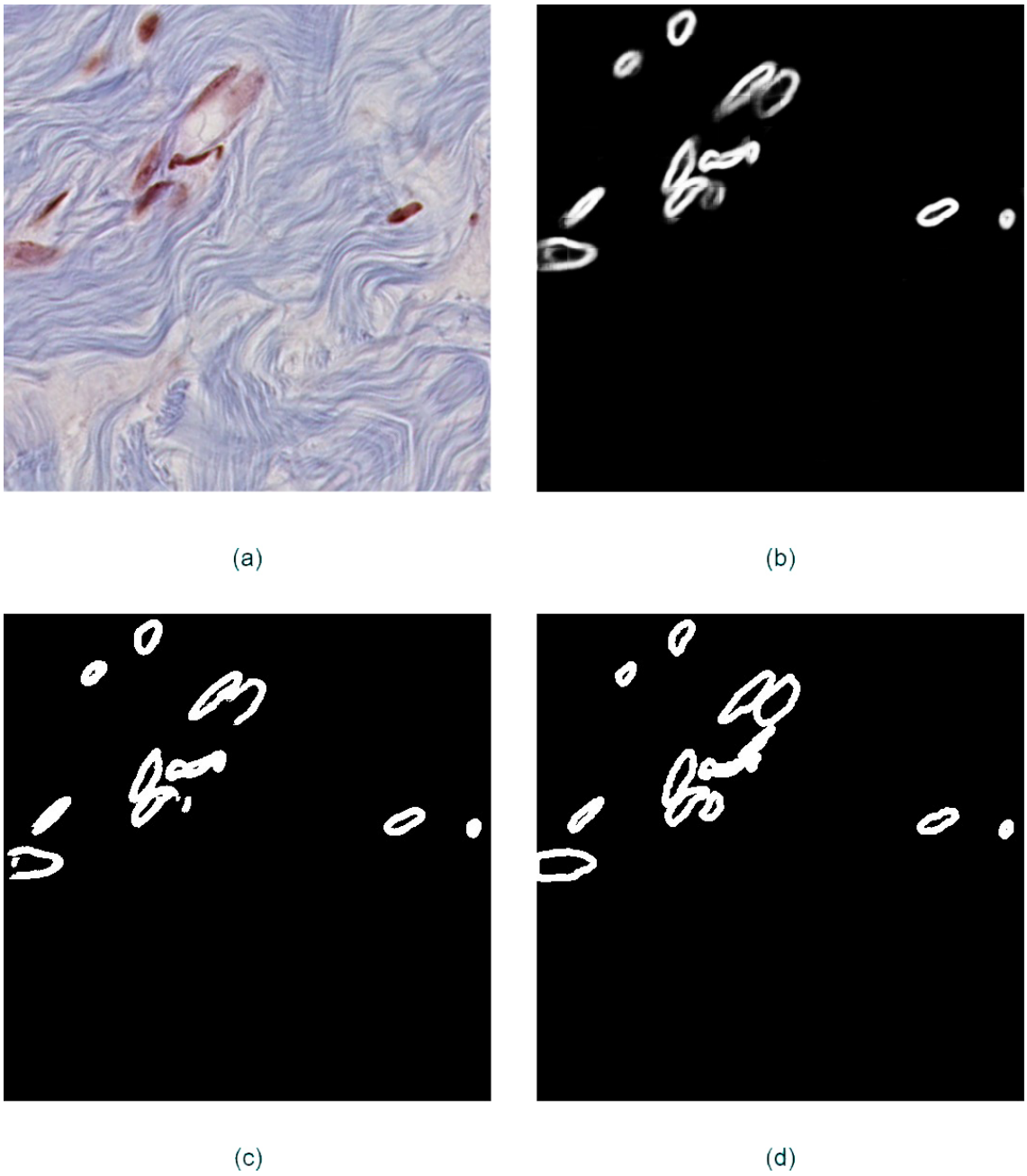
Şekil 4.25 64 × 64 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 3 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



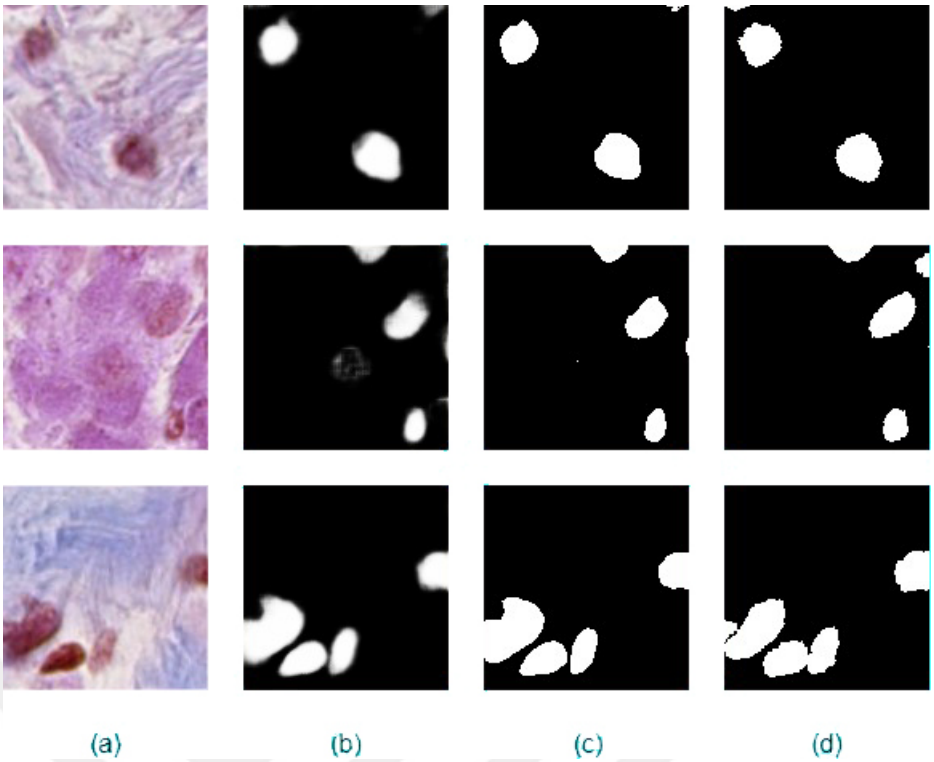
Şekil 4.26 64 × 64 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 1 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



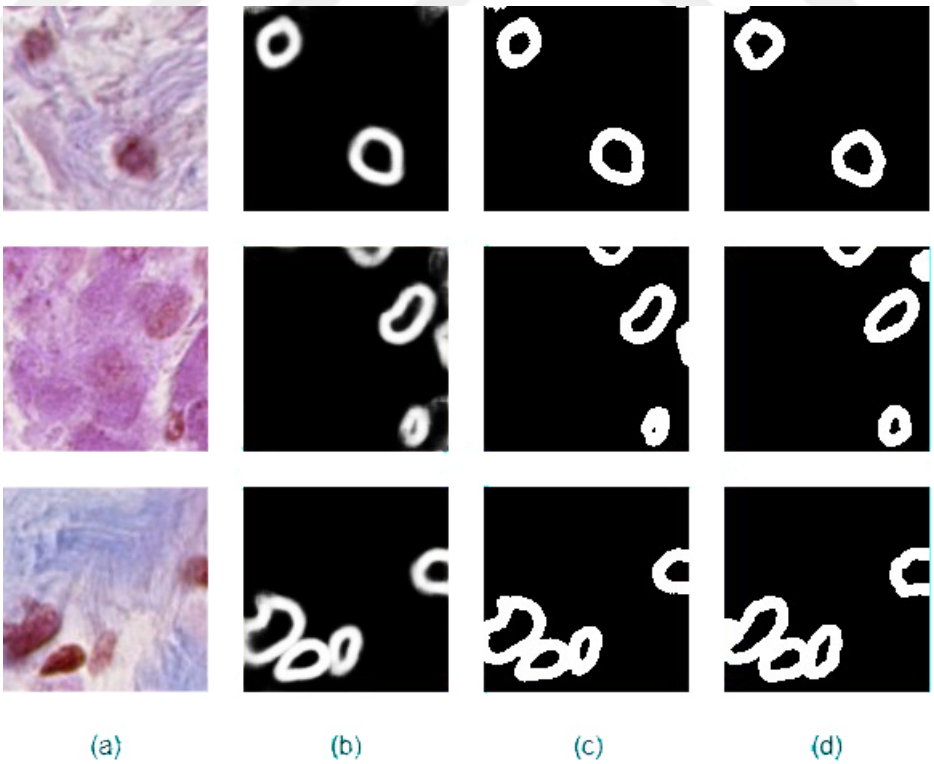
Şekil 4.27 64 × 64 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 2 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



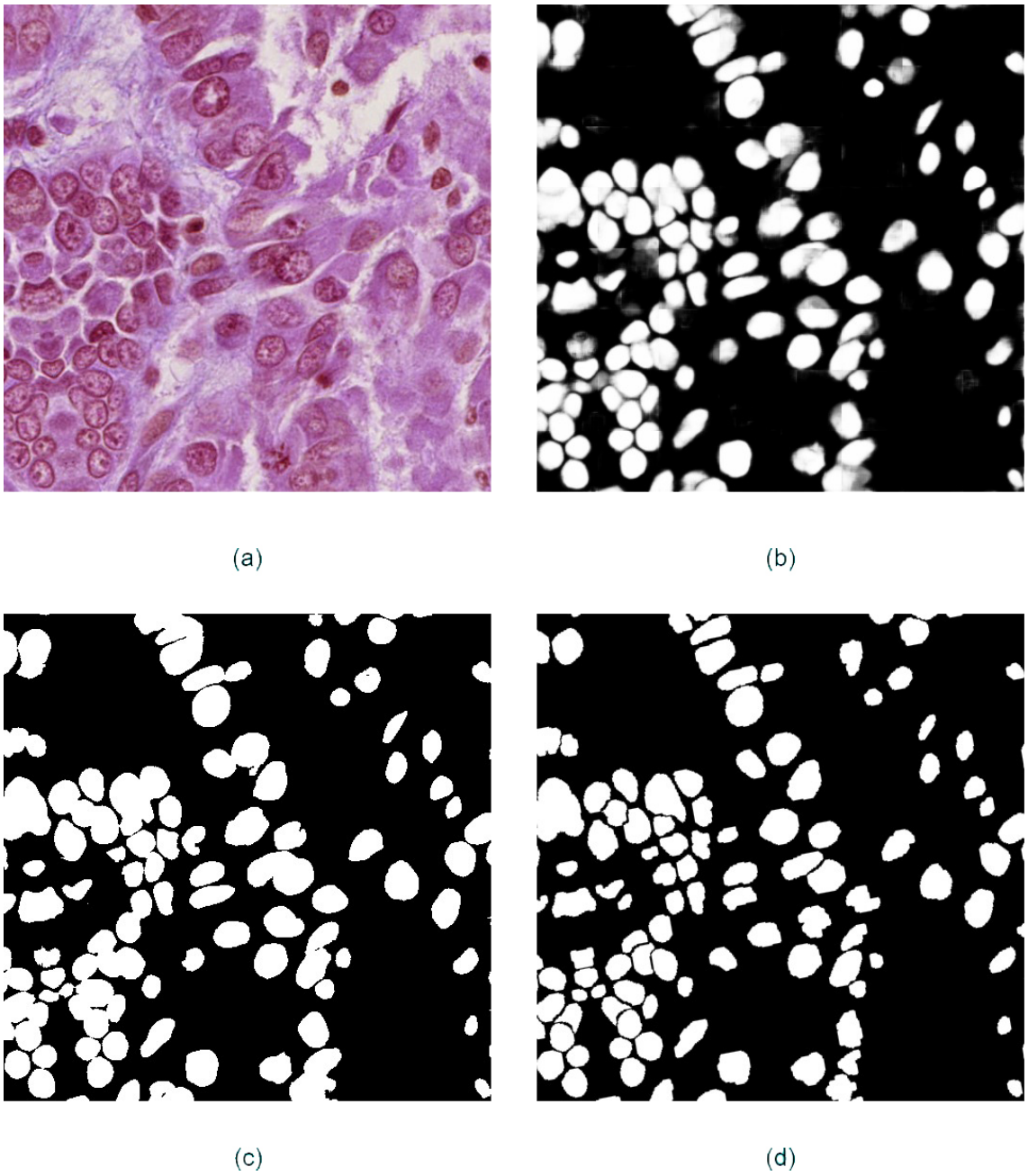
Şekil 4.28 64 × 64 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 3 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



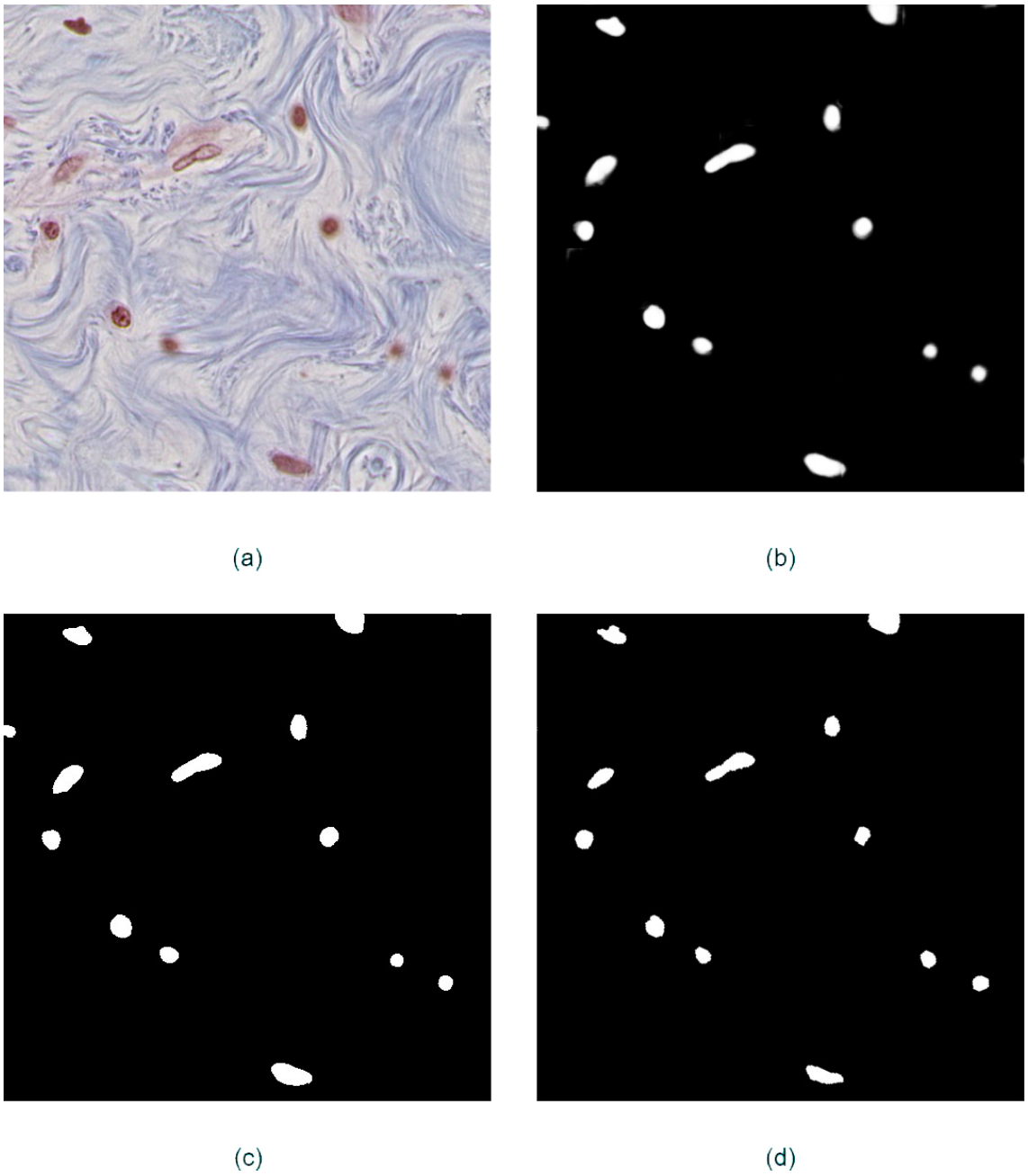
Şekil 4.29 128 × 128 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



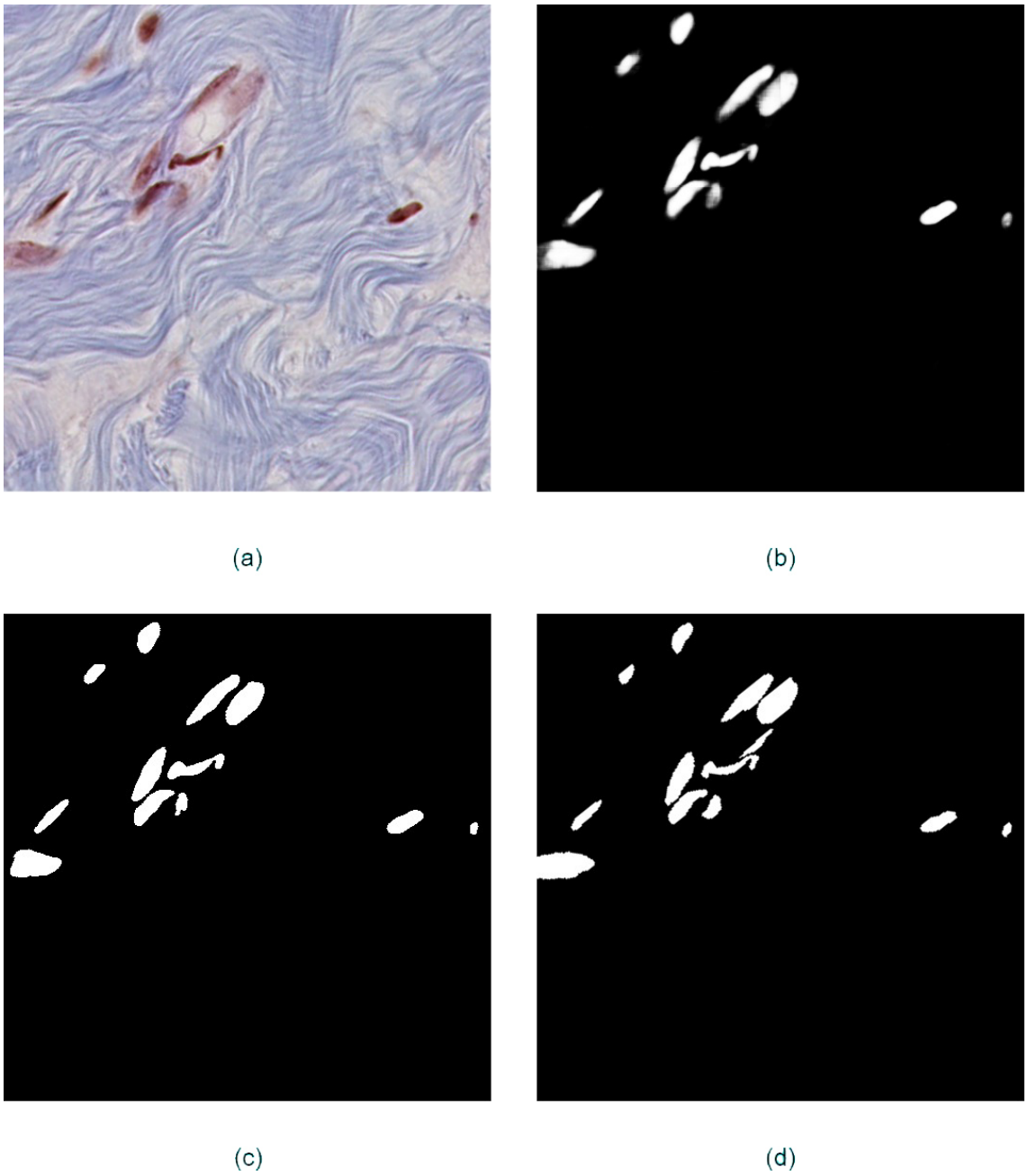
Şekil 4.30 128 × 128 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



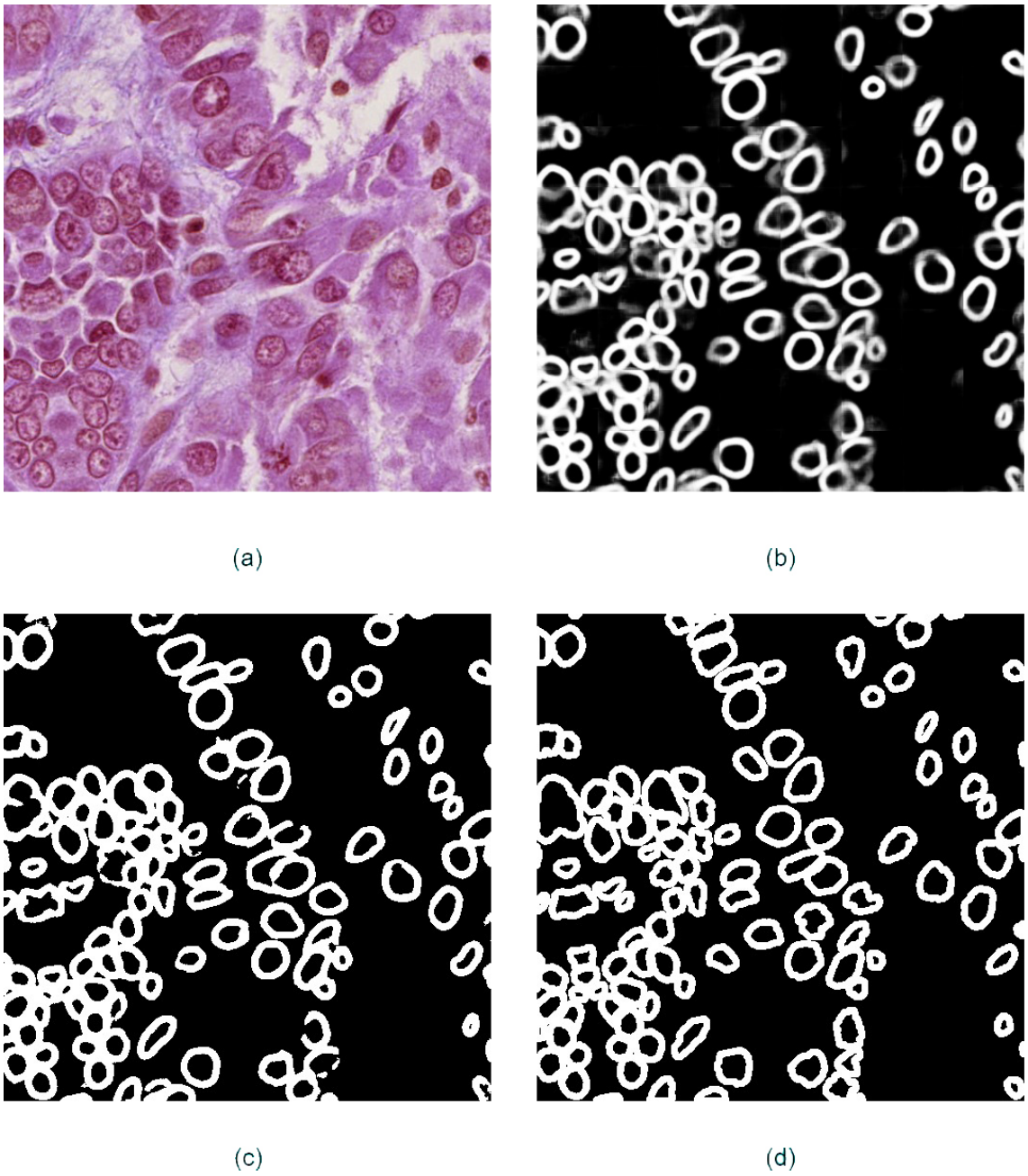
Şekil 4.31 128 × 128 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 1 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



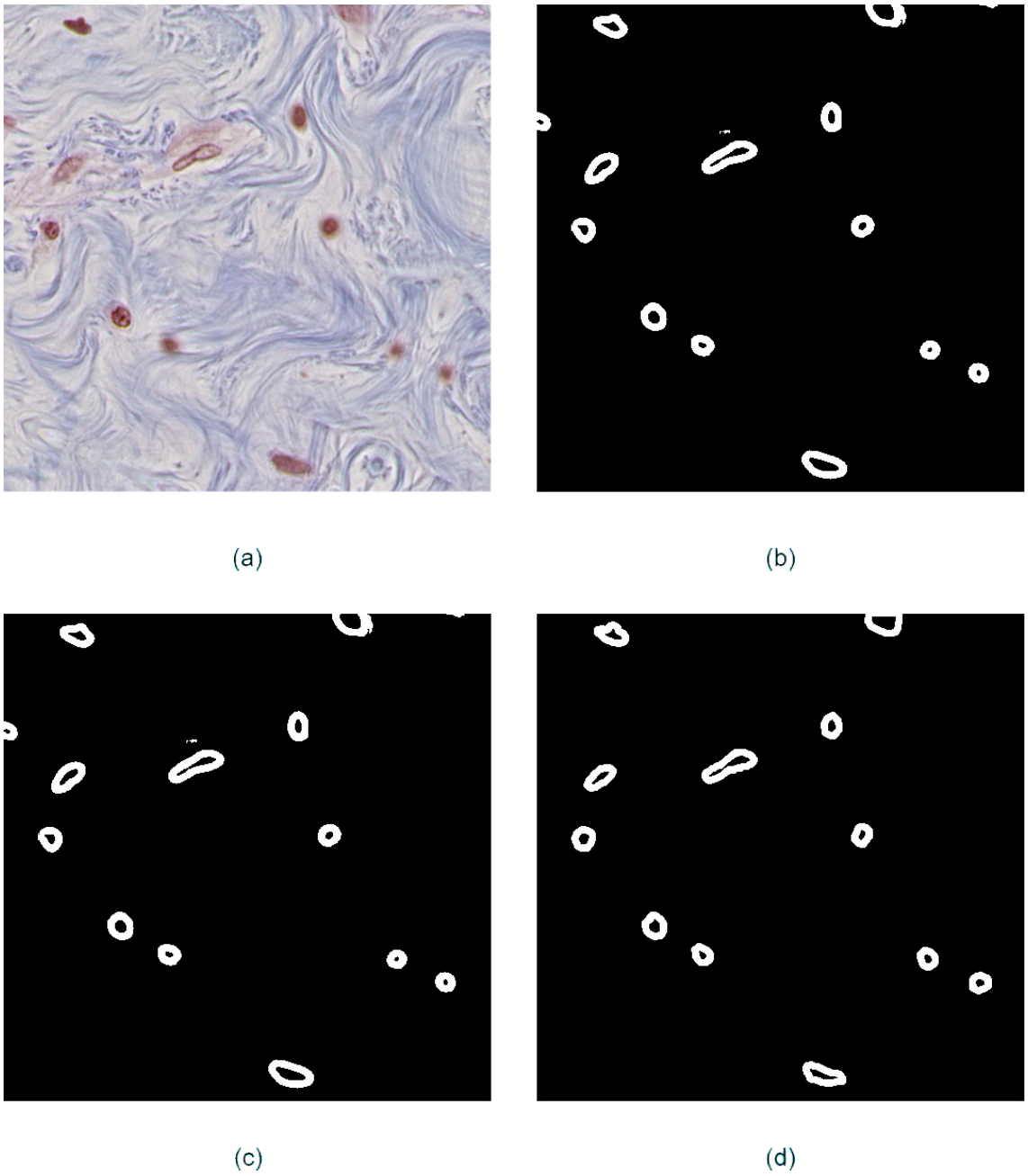
Şekil 4.32 128 × 128 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 2 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



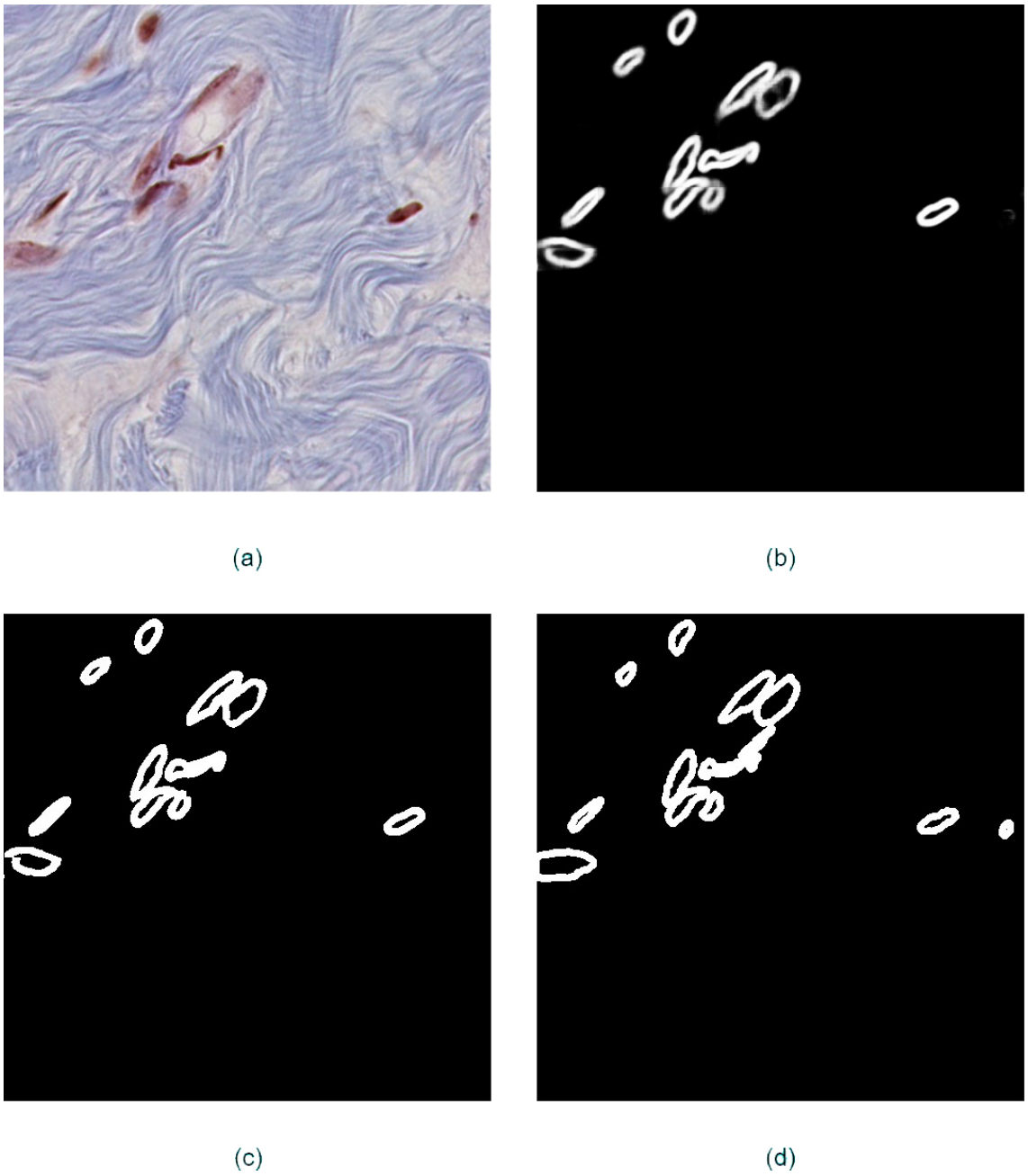
Şekil 4.33 128 × 128 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 3 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



Şekil 4.34 128 × 128 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 1 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



Şekil 4.35 128 × 128 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 2 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



Şekil 4.36 128 × 128 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritması Uygulanmış Örnek Çıktı Görüntüleri 3 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü

Tablo 4.12 128 × 128 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritmasıyla Elde Edilen Başarı Değerleri

Performans Metriği	YD-1
Genel Doğruluk	0,960
Kesinlik	0,884
Hassasiyet	0,834
F1 skoru	0,855

Tablo 4.13 128 × 128 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Başarı Değerleri

Performans Metriği	YD-2
Genel Doğruluk	0,940
Kesinlik	0,789
Hassasiyet	0,825
F1 skoru	0,790

Tablo 4.14 128 × 128 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Birleştirme Algoritmasıyla Elde Edilen Başarı Değerleri

Performans Metriği	YD-2
Genel Doğruluk	0,940
Kesinlik	0,820
Hassasiyet	0,765
F1 skoru	0,790

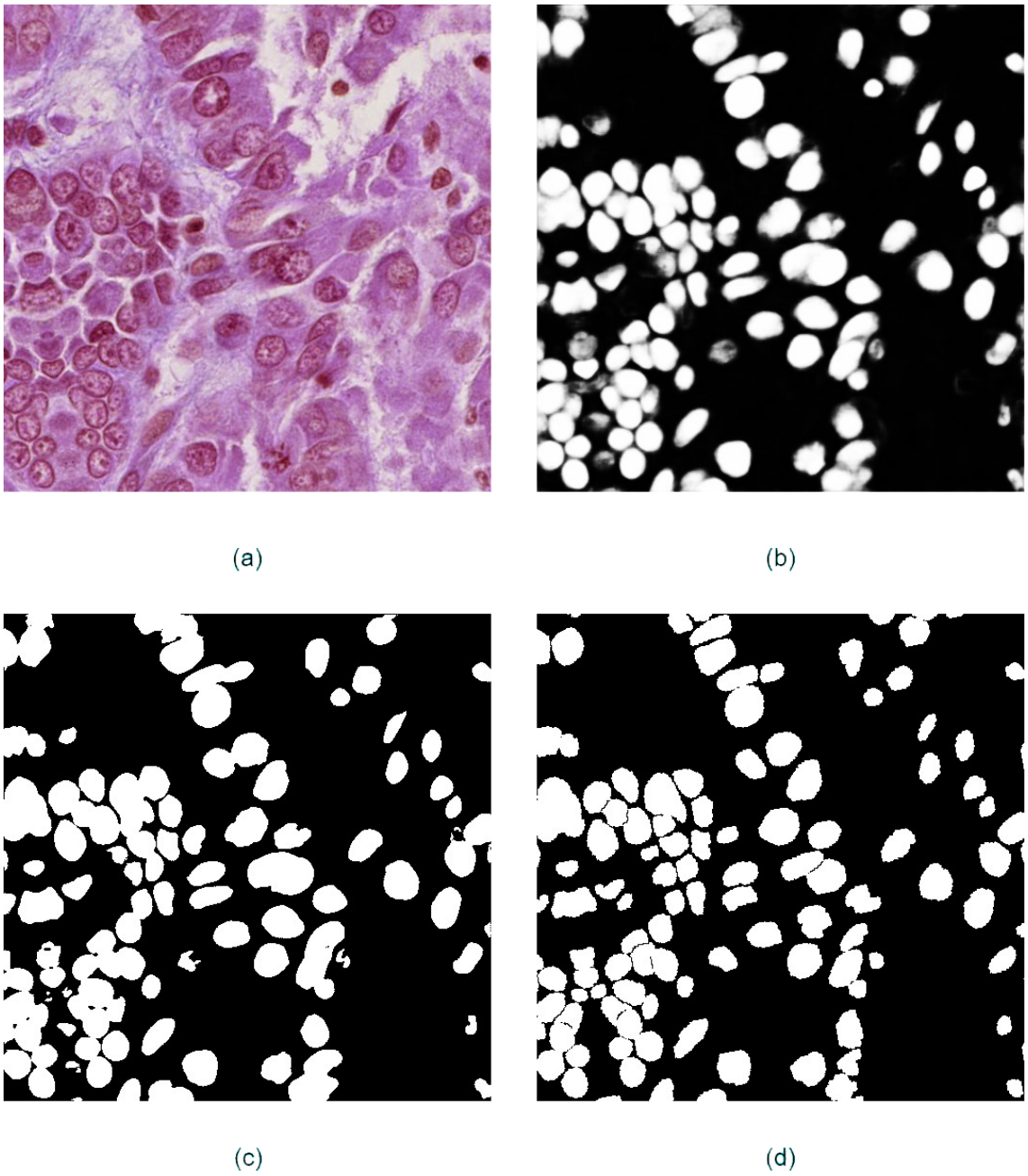
YD-2 görüntüleri kullanılarak gerçekleştirilen eğitim daha başarısız olmuştur.

Tablo 4.15 512 × 512 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Başarı Değerleri

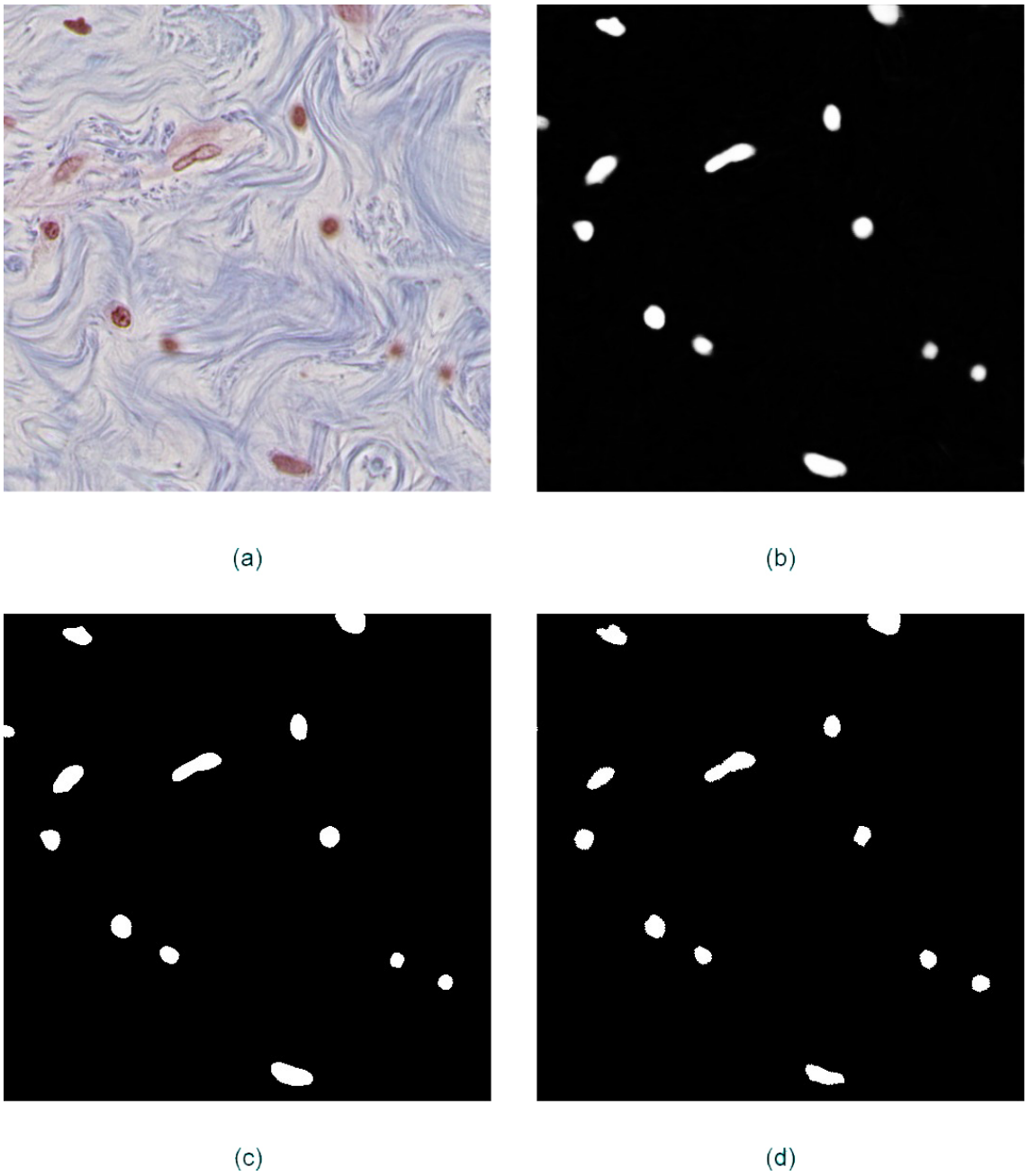
Performans Metriği	YD-1
Genel Doğruluk	0,958
Kesinlik	0,825
Hassasiyet	0,860
F1 skoru	0,838

Tablo 4.16 512 × 512 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Başarı Değerleri

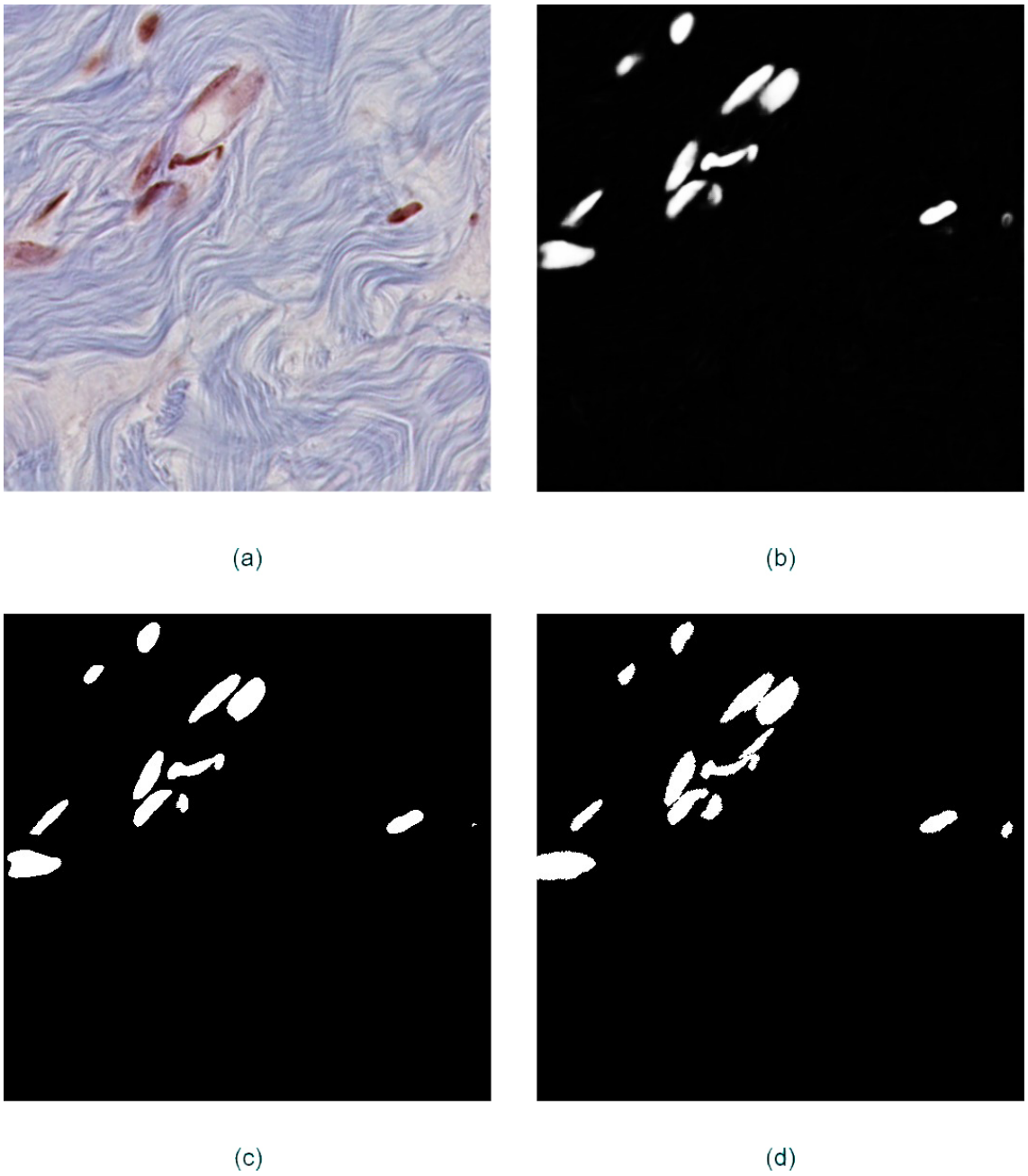
Performans Metriği	YD-2
Genel Doğruluk	0,938
Kesinlik	0,757
Hassasiyet	0,782
F1 skoru	0,767



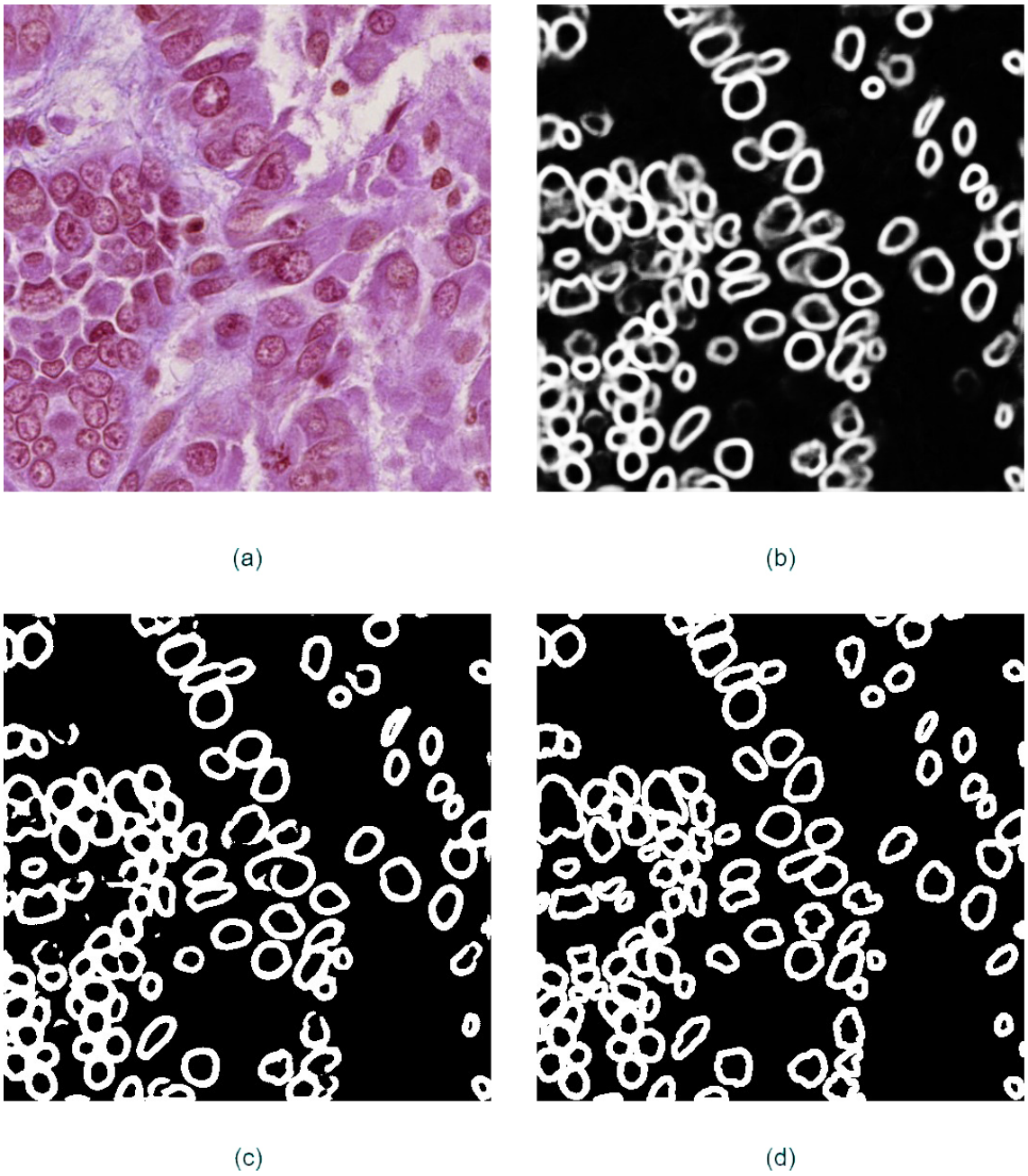
Şekil 4.37 512 × 512 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri 1 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



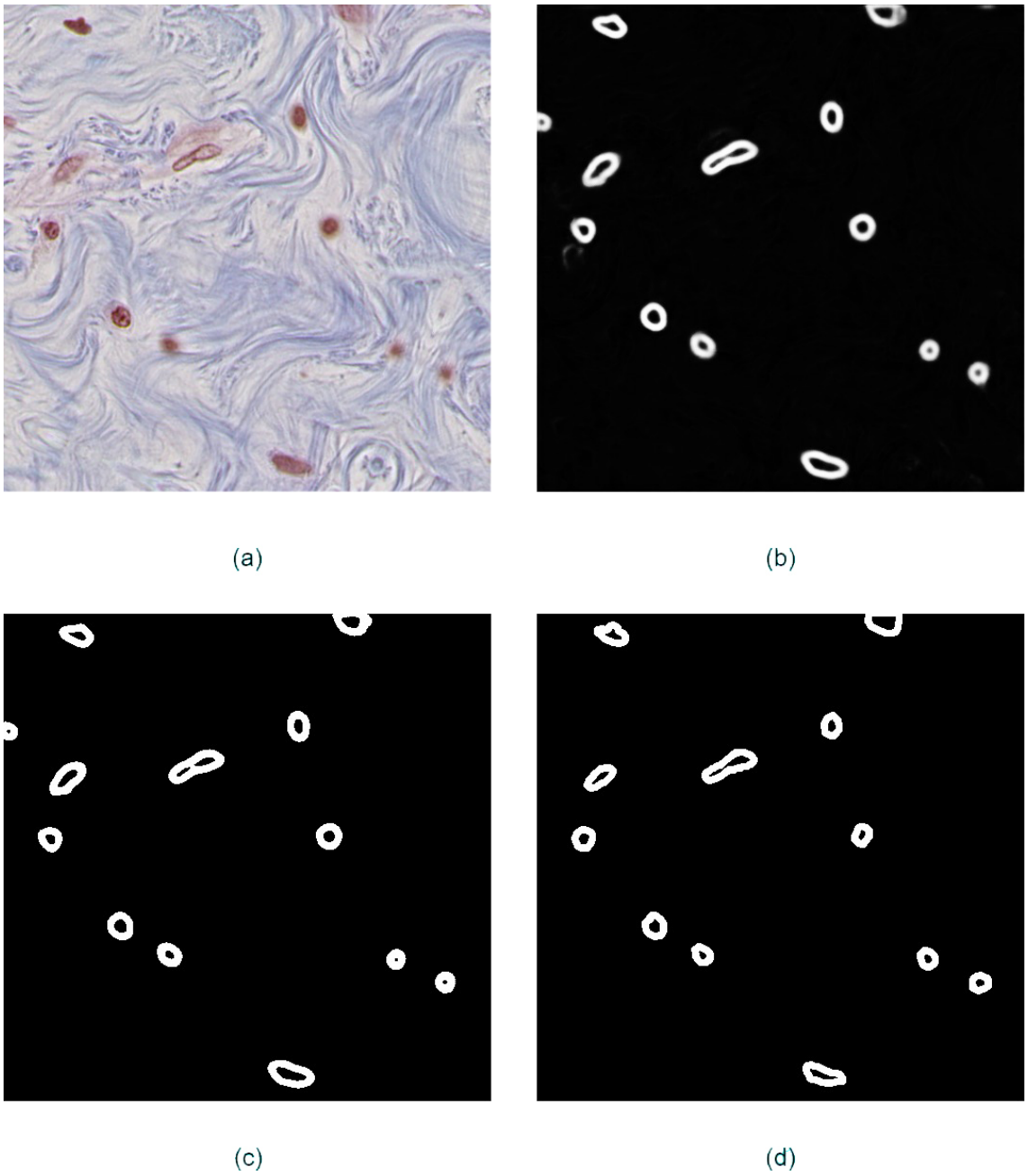
Şekil 4.38 512 × 512 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri 2 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



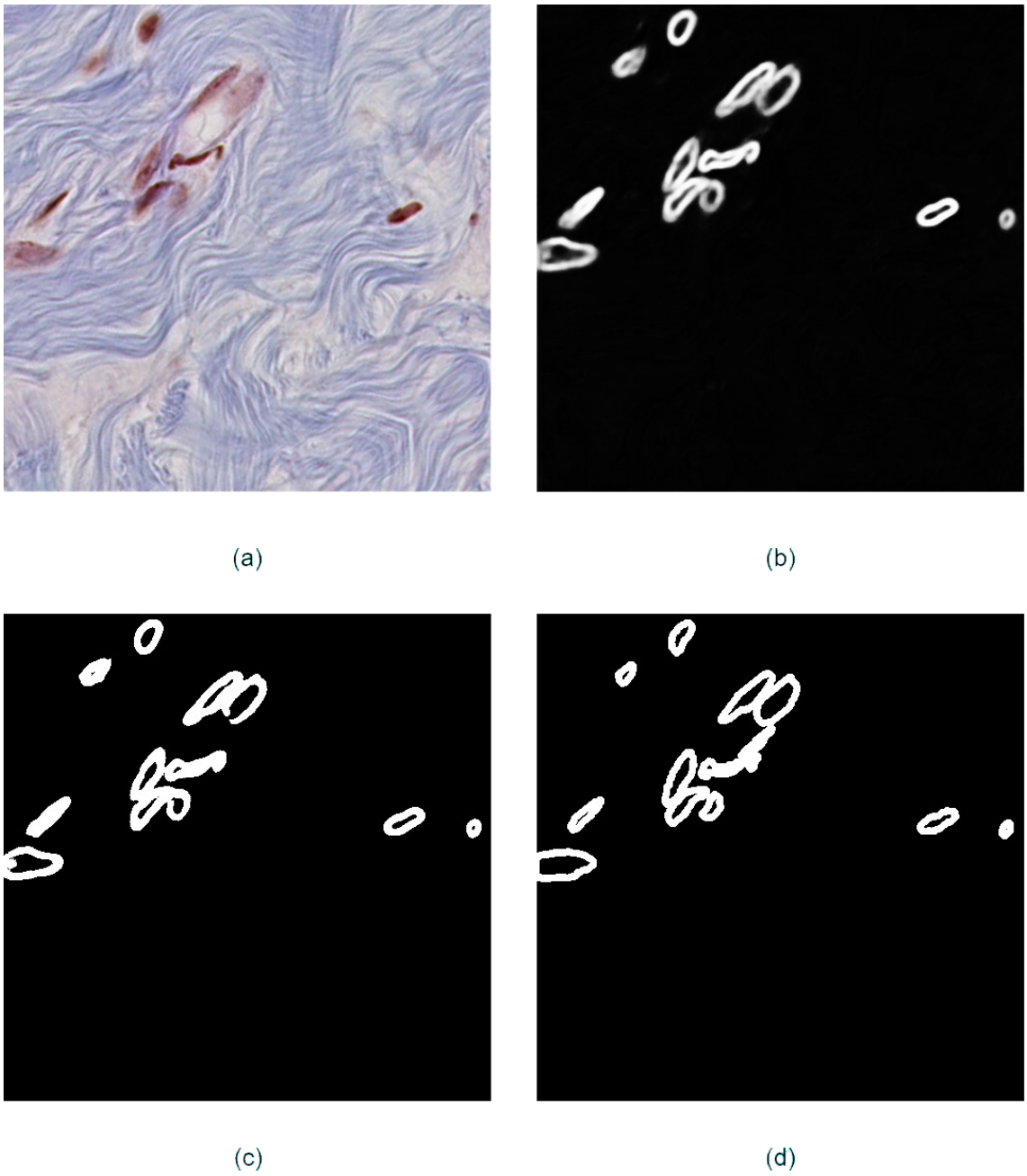
Şekil 4.39 512 × 512 Boyutundaki YD-1 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri 3 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



Şekil 4.40 512 × 512 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri 1 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



Şekil 4.41 512 × 512 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri 2 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü



Şekil 4.42 512 × 512 Boyutundaki YD-2 Görüntüleri Kullanılarak Gerçekleştirilen Eğitimin Örnek Çıktı Görüntüleri 3 (a) Girdi Görüntüsü (b)Çıktı Görüntüsü (c)Threshold İşlem Sonucu (d)YD Görüntüsü

4.4 Sonuç

Çalışmada, histopatolojik görüntüler içeren TCNB_NucleiSegmentation veri seti kullanılarak hücre bölütleme üzerine çalışılmıştır. Öncelikle Derin Öğrenme mimarileri olan UNet ve Mask R CNN ile gerçekleştirilen eğitimler sonucunda, Tablo 4.4'de gösterildiği gibi, UNetin daha başarılı sonuçlar elde ettiği tespit edilmiştir.

Görüntüler üzerindeki bir çok sebepten kaynaklı farklılıkları azaltmak adına ön işlem olarak histogram eşitleme işleminin sonuca etkisi incelenmiş Tablo 4.5 ve Tablo 4.6'da gösterildiği gibi, başarı değerine pozitif etkisi olduğu görülmüştür.

Daha sonraki adımlarda UNet mimarisi kullanılarak gerçekleştirilen eğitimlerde daha görüntüler daha küçük parçalara ayrılarak eğitimler gerçekleştirilmiş ve sonuca etkileri gözlemlenmiştir. Tablo 4.7, Tablo 4.11 ve Tablo 4.15'de sunulan değerlerden de görüldüğü üzere, YD-1 Görüntüleri ile gerçekleştirilen eğitimlerde, küçük parçalara ayrılan görüntüler, daha başarılı sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır. YD-2 Görüntüleri ile gerçekleştirilen eğitimler için görüntü boyutları sonuçlara anlamlı bir şekilde etki etmemiştir.

Küçük boyutlu görüntüler ile gerçekleştirilen eğitimlerin çıktı görüntüleri, birleştirme algoritması kullanılarak 512×512 piksel boyutuna dönüştürülmüştür. Bu teknik sayesinde, YD-1 görüntüleri ile gerçekleştirilen eğitimlerde, Tablo 4.8 ve Tablo 4.12'de görüldüğü üzere daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. YD-2 Görüntüleri ile gerçekleştirilen eğitimlerde başarılı sonuçlar alınamamıştır.

Ön işlem olarak uygulanan histogram eşitleme işlemi, görüntülerin küçük parçalara ayrıştırılarak eğitim yapılması ve en son yapılan birleştirme algoritmalası, eğitim başarısını olumlu yönde etkileyen işlemlerdir. Ek olarak, YD-1 Görüntüleri ile yapılan eğitimler, YD-2 Görüntüleri ile yapılan eğitimlere göre daha başarılı olmuşlardır.

5
SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmada, histopatolojik görüntülerde sınıflandırma ve bölütleme konularında çalışmalar yapılmış, yapılan çalışmaların sonuçları gözlemlenmiştir.

İlk çalışmada, HistopathologyBreastCancer veri seti kullanılarak hücre tespiti çalışması yapılmıştır. Görüntüler üzerinden rastgele olarak 11×11 ve 13×13 piksel boyutlarında pencereler ile parçalar alınmış ve bu parçalardan Gabor Filtresi vasıtasıyla detayları çalışmada açıklanan öznitelikler çıkarılmıştır. Çalışmada sınıflandırma yöntemi olarak k-EYK, DVM ve RO algoritmaları kullanılmıştır.

İlk çalışmanın sonucunda, k-EYK algoritması en başarılı sınıflandırma algoritması olurken, DVM ile başarısız sonuçlar alınmıştır.

İkinci çalışmada, Bioimaging Challenge 2015 Breast Histology veri seti kullanılarak kanser tespiti ve derecelendirilmesi konusunda çalışılmıştır. Görüntüler yapay veri üretme yöntemleri ile çoğaltılarak eğitim ve test görüntüleri olarak ayrıştırılmıştır. Gabor Filtreleri ve YİÖ Histogramları ile öznitelikler çıkarılmıştır. Çıkarılan öznitelikler ile k-EYK, KA ve TÖ yöntemleri olan bagging, adaboost, RO gibi öğreticili sınıflandırma yöntemleri kullanılarak sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir.

İkinci çalışmanın sonucunda, tüm öznitelik çıkarma yöntemleri yüksek oranda başarılı olmuşlardır. Sınıflandırma yöntemleri incelendiğinde k-EYK algoritması ile yapılan sınıflandırmalarda komşuluk sayısı 10'un altında olduğu durumlarda başarılı sonuç alınırken üstünde olduğu durumlarda başarısız sonuçlar alınmaktadır. Bagging algoritması, tüm eğitimlerde en başarılı sınıflandırıcı olmasa da en yüksek başarıya sahip sınıflandırıcı olmuştur.

Üçüncü çalışmada, TCNB_NucleiSegmentation veri seti üzerinde hücre bölütlemesi çalışması yapılmıştır. Veri setindeki görüntüler yapay veri üretme yöntemleriyle çoğaltılmış, test ve eğitim görüntüsü olarak ayrıştırılmıştır. YD görüntüleri kullanılarak yalnızca hücre sınırlarını içeren yeni YD görüntü seti oluşturulmuş, YD görüntü setleri ayrı ayrı olarak tüm işlemlerden geçirilerek çalışma sonunda karşılaştırılmışlardır.

Eğitim görüntüleri belli boyutlarda parçalara bölünmüş, histogram eşitleme ön işleminden geçirilmiş ve UNet mimairisi kullanılarak eğitim gerçekleştirilmiştir. Eğitim sonunda test görüntüleri kullanılarak elde edilen çıktı görüntüleri üzerinde threshold işlemi uygulanmıştır. Son olarak çalışmada detaylandırılan birleştirme algoritması kullanılmış ve bu algoritmanın da başarıya etkisi gözlemlenmiştir.

Üçüncü çalışma sonucunda, histogram eşitleme işleminin genel başarıyı artırdığı gözlemlenmiştir. Her iki YD görüntü seti kullanılarak gerçekleştirilen eğitimlerde, görüntülerin daha küçük parçalar halinde eğitilmesi durumunda başarının arttığı görülmüştür. YD-1 görüntüleri ile gerçekleştirilen eğitimlerde birleştirme algoritması uygulandğında genel başarıyı artırdığı görülürken, YD-2 görüntüleri ile gerçekleştirilen eğitimlerde anlamlı bir bir değişim gözlemlenememiştir. Çalışmada, YD-1 görüntüleri, YD-2 görüntülerine kıyasla daha başarılı olmuştur.

Kaynakça

[1] R. L. Siegel, K. D. Miller, A. Jemal, "Cancer statistics, 2019," *CA: a cancer journal for clinicians*, vol. 69, no. 1, pp. 7–34, 2019.

[2] *MS Windows NT kernel description*, `https://ourworldindata.org/cancer`, Accessed: 2020-01-01.

[3] C. E. DeSantis, J. Ma, A. Goding Sauer, L. A. Newman, A. Jemal, "Breast cancer statistics, 2017, racial disparity in mortality by state," *CA: a cancer journal for clinicians*, vol. 67, no. 6, pp. 439–448, 2017.

[4] K. D. Miller, R. L. Siegel, C. C. Lin, A. B. Mariotto, J. L. Kramer, J. H. Rowland, K. D. Stein, R. Alteri, A. Jemal, "Cancer treatment and survivorship statistics, 2016," *CA: a cancer journal for clinicians*, vol. 66, no. 4, pp. 271–289, 2016.

[5] M. Kosaka, H. Mizuno, T. Sasaki, H. Naoe, K. Matsumoto, *Computer aided real-time decision support system and method*, US Patent 5,267,148, Nov. 1993.

[6] C. Ziemian P. Crawn III, "Computer aided decision support for fused deposition modeling," *Rapid Prototyping Journal*, vol. 7, no. 3, pp. 138–147, 2001.

[7] M. E. Johnston, K. B. Langton, R. B. Haynes, A. Mathieu, "Effects of computer-based clinical decision support systems on clinician performance and patient outcome: A critical appraisal of research," *Annals of internal medicine*, vol. 120, no. 2, pp. 135–142, 1994.

[8] L. Y. Shen, W. Lu, Q. Shen, H. Li, "A computer-aided decision support system for assessing a contractor's competitiveness," *Automation in Construction*, vol. 12, no. 5, pp. 577–587, 2003.

[9] T. J. Fuchs J. M. Buhmann, "Computational pathology: Challenges and promises for tissue analysis," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 35, no. 7-8, pp. 515–530, 2011.

[10] S. E. Dilsizian E. L. Siegel, "Artificial intelligence in medicine and cardiac imaging: Harnessing big data and advanced computing to provide personalized medical diagnosis and treatment," *Current cardiology reports*, vol. 16, no. 1, p. 441, 2014.

[11] P. L. Miller, "The evaluation of artificial intelligence systems in medicine," *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 22, no. 1, pp. 3–11, 1986.

[12] P. Hamet J. Tremblay, "Artificial intelligence in medicine," *Metabolism*, vol. 69, S36–S40, 2017.

[13] W. B. Schwartz, R. S. Patil, P. Szolovits, *Artificial intelligence in medicine*, 1987.

[14] A. Ramesh, C. Kambhampati, J. R. Monson, P. Drew, "Artificial intelligence in medicine.," *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, vol. 86, no. 5, p. 334, 2004.

[15] P. Szolovits, *Artificial intelligence in medicine*. Routledge, 2019.

[16] R. M. Rangayyan, F. J. Ayres, J. L. Desautels, "A review of computer-aided diagnosis of breast cancer: Toward the detection of subtle signs," *Journal of the Franklin Institute*, vol. 344, no. 3-4, pp. 312–348, 2007.

[17] J. Tang, R. M. Rangayyan, J. Xu, I. El Naqa, Y. Yang, "Computer-aided detection and diagnosis of breast cancer with mammography: Recent advances," *IEEE transactions on information technology in biomedicine*, vol. 13, no. 2, pp. 236–251, 2009.

[18] J. C. Caicedo, A. Cruz, F. A. Gonzalez, "Histopathology image classification using bag of features and kernel functions," in *Conference on Artificial Intelligence in Medicine in Europe*, Springer, 2009, pp. 126–135.

[19] A. Kerhet, C. Small, H. Quon, T. Riauka, R. Greiner, A. McEwan, W. Roa, "Segmentation of lung tumours in positron emission tomography scans: A machine learning approach," in *Conference on Artificial Intelligence in Medicine in Europe*, Springer, 2009, pp. 146–155.

[20] N. Kirkham, N. R. Lemoine, E. Weisenberg, "Books-progress in pathology," *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, vol. 124, no. 3, pp. 472–472, 2000.

[21] A. A. Cruz-Roa, J. E. A. Ovalle, A. Madabhushi, F. A. G. Osorio, "A deep learning architecture for image representation, visual interpretability and automated basal-cell carcinoma cancer detection," in *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, Springer, 2013, pp. 403–410.

[22] D. C. Cireşan, A. Giusti, L. M. Gambardella, J. Schmidhuber, "Mitosis detection in breast cancer histology images with deep neural networks," in *International Conference on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention*, Springer, 2013, pp. 411–418.

[23] N. Hatipoglu G. Bilgin, "Cell segmentation in histopathological images with deep learning algorithms by utilizing spatial relationships," *Medical & biological engineering & computing*, vol. 55, no. 10, pp. 1829–1848, 2017.

[24] B. Pang, Y. Zhang, Q. Chen, Z. Gao, Q. Peng, X. You, "Cell nucleus segmentation in color histopathological imagery using convolutional networks," in *2010 Chinese Conference on Pattern Recognition (CCPR)*, IEEE, 2010, pp. 1–5.

[25] E. D. Gelasca, J. Byun, B. Obara, B. Manjunath, "Evaluation and benchmark for biological image segmentation," in *2008 15th IEEE International Conference on Image Processing*, IEEE, 2008, pp. 1816–1819.

[26] E. D. Gelasca, B. Obara, D. Fedorov, K. Kvilekval, B. Manjunath, "A biosegmentation benchmark for evaluation of bioimage analysis methods," *BMC bioinformatics*, vol. 10, no. 1, p. 368, 2009.

[27] M. Idrissa M. Acheroy, "Texture classification using gabor filters," *Pattern Recognition Letters*, vol. 23, no. 9, pp. 1095–1102, 2002.

[28] L. Hong, Y. Wan, A. Jain, "Fingerprint image enhancement: Algorithm and performance evaluation," *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 20, no. 8, pp. 777–789, 1998.

[29] R. Mehrotra, K. R. Namuduri, N. Ranganathan, "Gabor filter-based edge detection," *Pattern recognition*, vol. 25, no. 12, pp. 1479–1494, 1992.

[30] N. Bayramoglu, J. Kannala, J. Heikkilä, "Deep learning for magnification independent breast cancer histopathology image classification," in *2016 23rd International conference on pattern recognition, ICPR'16*, IEEE, 2016, pp. 2440–2445.

[31] N. Hatipoglu G. Bilgin, "Cell segmentation in histopathological images with deep learning algorithms by utilizing spatial relationships," *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 55, no. 10, pp. 1829–1848, 2017.

[32] I. O. Sigirci, A. Albayrak, G. Bilgin, "Detection of mitotic cells using completed local binary pattern in histopathological images," in *IEEE 23nd Signal Processing and Communications Applications Conference, SIU'15*, 2015, pp. 1078–1081.

[33] F. A. Spanhol, L. S. Oliveira, C. Petitjean, L. Heutte, "A dataset for breast cancer histopathological image classification," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 63, no. 7, pp. 1455–1462, 2015.

[34] T. Araújo, G. Aresta, E. Castro, J. Rouco, P. Aguiar, C. Eloy, A. Polónia, A. Campilho, "Classification of breast cancer histology images using convolutional neural networks," *PloS One*, vol. 12, no. 6, e0177544, 2017.

[35] S. Doyle, S. Agner, A. Madabhushi, M. Feldman, J. Tomaszewski, "Automated grading of breast cancer histopathology using spectral clustering with textural and architectural image features," in *IEEE 5th Int. Symp. on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, IEEE, 2008, pp. 496–499.

[36] T. Ojala, M. Pietikainen, D. Harwood, "Performance evaluation of texture measures with classification based on kullback discrimination of distributions," in *IEEE Proc. of 12th Int. Conf. on Pattern Recognition*, IEEE, vol. 1, 1994, pp. 582–585.

[37] G. Zhao, T. Ahonen, J. Matas, M. Pietikainen, "Rotation-invariant image and video description with local binary pattern features," *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 21, no. 4, pp. 1465–1477, 2011.

[38] M. D. Kumar, M. Babaie, S. Zhu, S. Kalra, H. R. Tizhoosh, "A comparative study of cnn, bovw and lbp for classification of histopathological images," in *IEEE Symposium Series on Computational Intelligence*, IEEE, 2017, pp. 1–7.

[39] T. Ahonen, A. Hadid, M. Pietikäinen, "Face recognition with local binary patterns," in *European conference on computer vision*, Springer, 2004, pp. 469–481.

[40] T. Ahonen, A. Hadid, M. Pietikainen, "Face description with local binary patterns: Application to face recognition," *IEEE Transactions on Pattern Analysis & Machine Intelligence*, no. 12, pp. 2037–2041, 2006.

[41] M. Heikkilä, M. Pietikäinen, C. Schmid, "Description of interest regions with local binary patterns," *Pattern recognition*, vol. 42, no. 3, pp. 425–436, 2009.

[42] Z. Guo, L. Zhang, D. Zhang, "A completed modeling of local binary pattern operator for texture classification," *IEEE transactions on image processing*, vol. 19, no. 6, pp. 1657–1663, 2010.

[43] Z. Yang H. Ai, "Demographic classification with local binary patterns," in *International Conference on Biometrics*, Springer, 2007, pp. 464–473.

[44] G. Zhang, X. Huang, S. Z. Li, Y. Wang, X. Wu, "Boosting local binary pattern (lbp)-based face recognition," in *Chinese Conference on Biometric Recognition*, Springer, 2004, pp. 179–186.

[45] T. Ahonen, J. Matas, C. He, M. Pietikäinen, "Rotation invariant image description with local binary pattern histogram fourier features," in *Scandinavian conference on image analysis*, Springer, 2009, pp. 61–70.

[46] T. Ojala, M. Pietikäinen, T. Mäenpää, "Multiresolution gray-scale and rotation invariant texture classification with local binary patterns," *IEEE Trans. on Pattern Analysis & Machine Intelligence*, no. 7, pp. 971–987, 2002.

[47] T. P. Weldon, W. E. Higgins, D. F. Dunn, "Efficient gabor filter design for texture segmentation," *Pattern recognition*, vol. 29, no. 12, pp. 2005–2015, 1996.

[48] F. Bianconi A. Fernández, "Evaluation of the effects of gabor filter parameters on texture classification," *Pattern recognition*, vol. 40, no. 12, pp. 3325–3335, 2007.

[49] R. Mehrotra, K. R. Namuduri, N. Ranganathan, "Gabor filter-based edge detection," *Pattern recognition*, vol. 25, no. 12, pp. 1479–1494, 1992.

[50] G. H. Granlund, "In search of a general picture processing operator," *Computer Graphics and Image Processing*, vol. 8, no. 2, pp. 155–173, 1978.

[51] F. Riaz, A. Hassan, S. Rehman, "Texture classification framework using gabor filters and local binary patterns," in *Science and Information Conference*, Springer, 2018, pp. 569–580.

[52] Y. Chen, L. Zhu, P. Ghamisi, X. Jia, G. Li, L. Tang, "Hyperspectral images classification with gabor filtering and convolutional neural network," *IEEE Geoscience and Remote Sensing Letters*, vol. 14, no. 12, pp. 2355–2359, 2017.

[53] H. Irshad, L. Montaser-Kouhsari, G. Waltz, O. Bucur, J. Nowak, F. Dong, N. W. Knoblauch, A. H. Beck, "Crowdsourcing image annotation for nucleus detection and segmentation in computational pathology: Evaluating experts, automated methods, and the crowd," in *Pacific symposium on biocomputing Co-chairs*, World Scientific, 2014, pp. 294–305.

[54] N. Hatipoglu G. Bilgin, "Cell segmentation in histopathological images with deep learning algorithms by utilizing spatial relationships," *Medical & biological engineering & computing*, vol. 55, no. 10, pp. 1829–1848, 2017.

[55] P. Naylor, M. Laé, F. Reyal, T. Walter, "Nuclei segmentation in histopathology images using deep neural networks," in *2017 IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2017)*, IEEE, 2017, pp. 933–936.

[56] M. Naylor Peter, F. Reyal, T. Walter, "Segmentation of nuclei in histopathology images by deep regression of the distance map," *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 38, no. 2, pp. 448–459, 2018.

[57] Y. LeCun, Y. Bengio, G. Hinton, "Deep learning," *nature*, vol. 521, no. 7553, p. 436, 2015.

[58] I. Goodfellow, Y. Bengio, A. Courville, *Deep learning*. MIT press, 2016.

[59] L. Deng, D. Yu, *et al.*, "Deep learning: Methods and applications," *Foundations and Trends® in Signal Processing*, vol. 7, no. 3–4, pp. 197–387, 2014.

[60] O. Ronneberger, P. Fischer, T. Brox, "U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation," in *International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention*, Springer, 2015, pp. 234–241.

Tezden Üretilmiş Yayınlar

İletişim Bilgileri: mmeminb@gmail.com.tr

Konferans Bildirisi

1. Bagdigen, Muhammed Emin, and Gökhan Bilgin. "Cell Detection with Gabor Filter-Based Features in Histopathologic Images." 2017 21st National Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT). IEEE.

2. Bagdigen, M. Emin, and Gokhan Bilgin. "Detection and Grading of Breast Cancer via Spatial Features in Histopathological Images." 2019 Medical Technologies Congress (TIPTEKNO). IEEE, 2019.