

**DÖNÜŞTÜRÜCÜ MİMARİLERİ İLE MEME HİSTOPATOLOJİSİ
GÖRÜNTÜLERİNDEN MİTOZ TESPİTİ**

FATMA BETÜL KARA ARDAÇ

**DOKTORA TEZİ
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
PROF. DR. PAKİZE ERDOĞMUŞ**

DÜZCE, 2025

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

DÖNÜŞTÜRÜCÜ MİMARİLERİ İLE MEME HİSTOPATOLOJİSİ
GÖRÜNTÜLERİNDEN MİTOZ TESPİTİ

FATMA BETÜL KARA ARDAÇ tarafından hazırlanan tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından Düzce Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı'nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Pakize ERDOĞMUŞ
Düzce Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Pakize ERDOĞMUŞ
Düzce Üniversitesi

Doç. Dr. A. Talha KABAKUŞ
Düzce Üniversitesi

Doç. Dr. Gökçen ÇETİNEL
Sakarya Üniversitesi

Doç. Dr. Sinan TOKLU
Gazi Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Büşra TAKGİL
Düzce Üniversitesi

Tez Savunma Tarihi: 30/05/2025

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

30 Mayıs 2025

FATMA BETÜL KARA ARDAÇ

TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimimde ve bu tezin hazırlanmasında gösterdiği her türlü destek ve yardımdan dolayı çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Pakize ERDOĞMUŞ'a en içten dileklerle teşekkür ederim. Tez izleme kurul üyelerim Doç. Dr. A. Talha Kabakuş ve Doç. Dr. Gökçen ÇETİNEL hocalarıma da emekleri için teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan ve benden desteğini esirgemeyen, başarılarımda moral ve motivasyon katkısı olan sevgili anne, baba ve kardeşlerime teşekkür ederim. Doktora eğitimim boyunca tüm desteğini veren ve geceli gündüzlü yanımda olan ve bana her zaman güvenen çok değerli eşim Hüseyin Avni ARDAÇ'a sonsuz teşekkür ederim.

Bu çalışma boyunca yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

30 Mayıs 2025

FATMA BETÜL KARA ARDAÇ

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ŞEKİL LİSTESİ	xiv
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xvii
KISALTMALAR	xviii
SİMGELER	xx
ÖZET	xxi
ABSTRACT	xxii
EXTENDED ABSTRACT	xxiii
1. GİRİŞ	1
1.1. MOTİVASYON.....	1
1.2. PROBLEM TANIMI	1
1.3. SINIRLAMALAR.....	2
1.4. AMAÇ	2
1.5. KATKI.....	4
2. LİTERATÜR İNCELEMESİ.....	7
2.1. GELENEKSEL YÖNTEMLERE DAYALI MİTOZ TESPİTİ	7
2.2. DERİN ÖĞRENME YÖNTEMLERİNE DAYALI MİTOZ TESPİTİ	11
2.2.1. Nesne Tespitine Dayalı Yöntemler	11
2.2.2. Segmentasyona Dayalı Yöntemler	17
3. MEME KANSERİ.....	23
3.1. MEME KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ	23
3.2. MEME KANSERİ ETİYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ.....	24
3.3. MEME KANSERİ TANI YÖNTEMLERİ.....	25
3.3.1. Klinik Muayene	25
3.3.2. Radyolojik Değerlendirme	25
3.3.3. Biyopsi Yöntemleri.....	26
3.3.4. Tümör Belirteçleri	27
3.4. MEME KANSERİNİN DERECELENDİRİLMESİ.....	28
3.5. MİTOZ TESPİTİ.....	31
3.5.1. Hücre Döngüsü Evreleri ve Mitozun Morfolojisi	31
3.5.1.1. Profaz.....	32

3.5.1.2. Metafaz.....	32
3.5.1.3. Anafaz.....	34
3.5.1.4. Telofaz.....	34
3.5.2. Atipik Mitoz.....	34
3.5.3. Mitoz Tespitinde Karşılaşılan Zorluklar	35
3.5.3.1. Mitotik Taklitçiler.....	35
3.5.3.2. Mitotik İntratümör Heterojenliği.....	35
3.5.3.3. Doku İşleme ve Uygulama ile İlgili Faktörler.....	37
3.6. DİJİTAL PATOLOJİ VE BİLGİSAYAR DESTEKLİ MİTOZ TESPİTİ..	37
4. ÇALIŞMA ARKA PLANI	39
4.1. CNN	39
4.1.1. Konvolüsyon Katmanı	40
4.1.2. Havuzlama (Pooling) Katmanı.....	41
4.1.3. Tam Bağlantı Katmanı (Fully Connected Layer; FCL)	42
4.2. DÖNÜŞTÜRÜCÜ.....	43
4.2.1. Öz Dikkat	45
4.2.1.1. Ölçeklenmiş Nokta Çarpımı Dikkati	45
4.2.1.2. Çok Başlı Dikkat.....	45
4.2.2. Konumsal Kodlama.....	46
4.2.3. Pozisyon Bazlı FFN	47
4.3. NESNE TESPİTİ	47
4.3.1. R-CNN	49
4.3.2. Fast R-CNN.....	50
4.3.3. Faster R-CNN.....	51
4.3.4. YOLO	51
4.3.5. Görüntü Dönüştürücü	53
4.3.5.1. Parça Yerleştirme ve Konumsal Kodlama	53
4.3.5.2. Dönüştürücü Kodlayıcı	54
4.3.5.3. Sınıflandırma Jetonu.....	54
4.3.5.4. Çıkış Katmanı ve Tahmin.....	54
4.3.6. DETR.....	54
4.3.6.1. Omurga.....	55
4.3.6.2. Kodlayıcı	56
4.3.6.3. Kod Çözücü	57
4.3.6.4. Tahmin Kafası.....	57
4.4. SEMANTİK SEGMENTASYON	59
4.4.1. SegFormer	60
4.4.1.1. Kodlayıcı	60
4.4.1.2. Kod Çözücü	62

4.5. ÖZNİTELİK ÇIKARIMI.....	63
4.5.1. ResNet	64
4.5.1.1. ResNet-50 Mimarisi	64
4.5.1.2. ResNet-101 Mimarisi	64
4.5.2. CSPResNeXt	65
4.6. OPTİMİZASYON ALGORİTMALARI.....	67
4.6.1. SGD Algoritması.....	67
4.6.2. SGDM Algoritması	68
4.6.3. Adagrad Algoritması.....	68
4.6.4. RMSProp Algoritması	69
4.6.5. Adam Algoritması.....	70
4.6.6. AdamW Algoritması	70
4.6.7. LAMB Algoritması	71
4.6.8. Lookahead Optimizer Algoritması	72
4.7. AKTİVASYON FONKSİYONLARI	72
4.7.1. Sigmoid	73
4.7.2. Softmax	74
4.7.3. Tanh.....	74
4.7.4. ReLU.....	76
4.7.5. Sızıntı ReLU.....	76
4.7.6. Gauss Hatası Doğrusal Birimi	77
4.7.7. Mish.....	78
4.7.8. Swish.....	79
4.8. KAYIP FONKSİYONU.....	80
4.8.1. Çapraz Entropi Kaybı	81
4.8.2. Odak Kaybı.....	82
4.8.3. L1 Kaybı.....	83
4.8.4. L2 Kaybı.....	83
4.8.5. Düz L1 Kaybı	84
4.8.6. Birleşim Üzerinde Kesişim Kaybı	84
4.8.7. Genelleştirilmiş Birleşim Üzerinde Kesişim Kaybı	85
4.8.8. Tam Birleşim Üzerinde Kesişim Kaybı.....	86
4.9. HİPERPARAMETRE OPTİMİZASYONU	87
4.9.1. Epok Sayısı	89
4.9.2. Öğrenme Oranı.....	89
4.9.3. Küme Boyutu	89
4.9.4. Seyreltme Oranı.....	90

4.9.5. Ağırlık Azaltması	90
4.10. DEĞERLENDİRME METRİKLERİ.....	90
4.10.1. Hassasiyet.....	90
4.10.2. Duyarlılık	91
4.10.3. F1-Skoru	91
4.10.4. Ortalama Doğruluk	92
4.10.5. FPS.....	92
5. MATERYAL ve METOT.....	93
5.1. VERİ SETİ.....	93
5.1.1. ICPR14.....	94
5.1.2. TUPAC16.....	94
5.2. VERİ ÖN İŞLEME	95
5.3. NESNE TESPİTİ VERİ SETİNİN SEGMENTASYON VERİ SETİNE DÖNÜŞTÜRÜLMESİ	97
5.4. MODEL TASARIMI	98
5.4.1. Mitoz Tespiti için Model Tasarımı	99
5.4.1.1. Omurga Optimizasyonu	100
5.4.1.2. Kod Çözücü Katmanı Optimizasyonu.....	101
5.4.1.3. Kayıp Fonksiyonu Optimizasyonu.....	101
5.4.2. Mitozun Segmentasyonu için Model Tasarımı.....	102
5.4.3. Mitozun Tespiti ve Semantik Segmentasyonu için Hibrit Model Tasarımı.....	104
5.4.3.1. Çok Ölçekli Özellik Çıkarımı için Omurga Ağı	107
5.4.3.2. MLP Katmanı	107
5.4.3.3. Dönüştürücü Kodlayıcı	108
5.4.3.4. Dönüştürücü Kod Çözücü	108
5.4.3.5. Nesne Tahmin Başlığı.....	109
5.4.3.6. Maske Tahmin Başlığı	109
6. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA	111
6.1. ÇAPRAZ DOĞRULAMA	111
6.2. GELİŞTİRME ARAÇLARI	112
6.3. NESNE TESPİTİ DENEY VE SONUÇLARI	112
6.3.1. Deneyler	112
6.3.2. Sonuçlar	114
6.3.2.1. Omurga Gelişimi.....	115
6.3.2.2. Kod Çözücü Gelişimi	117
6.3.2.3. Kayıp Fonksiyonu Gelişimi.....	119

6.4. SEGMENTASYON İÇİN MODEL EĞİTİMİ.....	121
6.4.1. Deneyler	121
6.4.2. Sonuçlar	122
<i>6.4.2.1. Kodlayıcı Gelişimi</i>	<i>125</i>
6.5. NESNE TESPİTİ VE SEGMENTASYON İÇİN HİBRİT MODEL EĞİTİMİ.....	127
6.5.1. Deneyler	127
6.5.2. Sonuçlar	128
6.6. KARMAŞIKLIK ANALİZİ	135
6.7. ÇAPRAZ TEST	136
6.8. BAĞIMSIZ ÇAPRAZ TEST.....	137
6.9. LİTERATÜR KARŞILAŞTIRMASI	139
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	142
8. KAYNAKLAR.....	146
ÖZGEÇMİŞ	166

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1.1. Mitotik hücrelere (a) ve mitotik olmayan hücrelere (b) ait örnekler, mitotik hücrelere benzer görünüme sahip. (a)'da mavi kesik çizgiyle çevrelenmiş görüntü yamaları, anafaz veya telofaz aşamasındaki mitotik hücreyi göstermektedir [9].	3
Şekil 2.1. Aday tespit örneği. (a) RGB görüntüsü. (b) Mavi oranlı görüntü. (c) Tespit edilen adaylar [15].	10
Şekil 2.2. Daire etiketi ve eşmerkezli etiket. (a) Etiketle ilgili mitoz piksellerini daire içine alın. (b) Tahmin edilmesi zor piksellere sahip eş merkezli etiket [100].	19
Şekil 3.1. GLOBOCAN 2022 dünya genelinde kanser insidansı (A) ve mortalitesi (B) [1].	23
Şekil 3.2. GLOBOCAN 2022 dünya genelinde kadın kanserleri insidansı (A) ve mortalitesi (B) [1].	24
Şekil 3.3. GLOBOCAN 2022 Türkiye genelinde kadın kanserleri insidansı (A) ve mortalitesi (B) [1].	24
Şekil 3.4. Dens memeye sahip olan hastanın mamografi görüntüleri (A, B) bulunmaktadır. Primer tümör, sol memede düzensiz bir kitle olarak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile (C, E) ve ultrason ile (D, F) gösterilmektedir [121].	27
Şekil 3.5. Mitotik figür örnekleri [128].	31
Şekil 3.6. Nottingham Dereceleme Sistemi ile değerlendirilen meme kanserinin histolojik derecesi. (A) Normal meme, tübül oluşumu (>%75), hafif derecede nükleer pleomorfizm ve düşük mitotik sayım gösteren iyi diferansiye tümör (derece 1). (B) Orta derecede diferansiye tümör (derece 2). (c) Belirgin derecede hücrel pleomorfizm ve sık mitoz ve tübül oluşumu olmayan (<%10) zayıf diferansiye (derece 3) tümör [127].	31
Şekil 3.7. H&E boyalı meme kanseri WSI'larından 40x büyütme ile elde edilen mitoz fazlarının görüntüleri. Çekirdeklerin yoğun bir yığın şeklinde görünümü (profaz), hiperkromatik çubuklar (metafaz), hücrenin iki kutbunda bulunan iki özdeş kromozom kümesi (anafaz) ve yeni oluşan hücre zarı ile ayrılmış iki ayrı özdeş kromozom kümesi (telofaz) olarak gözlemlenmektedir [129].	33

Şekil 3.8. Atipik mitoz örnekleri.(A, a) Tripolar mitoz—kromatin materyali üç kutup kazanır. (B, b) Quadripolar mitoz—kromatin dört kutup kazanır. (C, c) Multipolar mitoz—kromatin dörtten fazla kutup kazanır. (D, d) Lag tipi mitoz—ayrık, bağlanmamış yoğunlaştırılmış kromatin. (E, e) Polar asimetri—anafaz-telofaz kutuplarının boyutunda asimetri. (F, f) Anafaz köprüleme—iki iyi ayrılmış ve paralel kromozom grubunu bağlayan bir kromatin dizisi görülür. (G, g) Halka mitoz—hücrenin çevresine kaydırılmış halka şeklindeki kromozomlar. (H, h) Dağınık mitoz—yoğunlaşmış, dağılmış, yanlış ayrılmış kromozom parçaları [129].	36
Şekil 3.9. Mitoz benzeri yapılar. Apoptotik hücreler (A-C), karyoreksis (D,E), doku artefaktı (F), hiperkromatik malign hücreler (G-I), köpüklü makrofajlar (J,K), karyorektik hücreler (L-N), lenfosit (O) [129].	37
Şekil 3.10. Dijital patoloji ve yapay zeka süreci. İlk olarak, doku numunesi temel histolojik özellikleri vurgulamak için boyanır, ardından tarayıcılar kullanılarak örnekler yüksek çözünürlüklü dijital görüntülere dönüştürülür. Daha sonra yapay zeka tabanlı algoritmalar, görüntülerdeki ilgili özellikleri (tümör infiltrate lenfosit sayısı, stroma ve tümör) belirlemek ve ölçmek için uygulanır. Son olarak, istatistiksel analiz yoluyla belirlenen özellikler ile hasta sağkalım sonuçları arasındaki ilişki değerlendirilir. [133].	38
Şekil 4.1. Temel CNN mimarisi.	40
Şekil 4.2. Giriş görüntüsüne konvolüsyon işlemi uygulayarak özellik haritası elde edilmesi.	41
Şekil 4.3. Örnek bir giriş matrisi üzerinde maksimum havuzlama yöntemi uygulanarak çıkış matrisi elde edilmesi	42
Şekil 4.4. Tam bağlantı katmanı yapısı	43
Şekil 4.5. Dönüştürücü model mimarisi [28].	44
Şekil 4.6. Nesne tespiti alanındaki bazı klasik algoritmaların zaman çizelgesi.	48
Şekil 4.7. R-CNN mimarisi [151].	50
Şekil 4.8. Fast R-CNN mimarisi [152].	50
Şekil 4.9. Faster R-CNN mimarisi [61].	51
Şekil 4.10. YOLO modeli [153].	52
Şekil 4.11. ViT mimarisi [30].	53

Şekil 4.12. DETR'in genel mimarisi. Sarı ve kırmızı kutu tespit edilen nesneleri göstermektedir [32].	55
Şekil 4.13. SegFormer'in genel mimarisi [38].	60
Şekil 4.14. SegFormer'in kodlayıcı mimarisi [38].	61
Şekil 4.15. CSPResNeXt mimarisi [178].	66
Şekil 4.16. Sigmoid aktivasyon fonksiyonu grafiği.	73
Şekil 4.17. Softmax aktivasyon fonksiyonu grafiği.	75
Şekil 4.18. Tanh aktivasyon fonksiyonu grafiği.	75
Şekil 4.19. ReLU aktivasyon fonksiyonu grafiği.	77
Şekil 4.20. Leaky ReLU aktivasyon fonksiyonu grafiği.	78
Şekil 4.21. GELU aktivasyon fonksiyonu grafiği.	79
Şekil 4.22. Mish aktivasyon fonksiyonu grafiği.	80
Şekil 4.23. Swish aktivasyon fonksiyonu grafiği.	81
Şekil 4.24. IoU hesaplaması için örnek bir görsel.	85
Şekil 4.25. GIoU hesaplaması için örnek bir görsel. A, gerçek sınırlayıcı kutunun, B, tahmin edilen sınırlayıcı kutunun ve C, hem A'yı hem de B'yi kapsayacak şekilde çevreleyen, en küçük sınırlayıcı kutunun alanını temsil eder.	86
Şekil 4.26. CIOU hesaplaması için örnek bir görsel.	88
Şekil 4.27. ICPR14 veri setinden örnek bir görüntü üzerinde $\alpha = 0.5$ değeri ile IoU, doğru pozitif, yanlış pozitif ve yanlış negatif değerlendirme sonuçları. Yeşil renkli sınırlayıcı kutular gerçek mitoz hücresi, mavi sınırlayıcı kutular ağın tahmin ettiği mitoz hücresidir.	91
Şekil 5.1. ICPR14 veri setinden örnek HPF görüntüsü. Yeşil kenarlıklı kutular etiketli mitotik hücreleri, sarı kenarlıklı kutular ise etiketli mitotik olmayan hücreleri temsil eder.	94
Şekil 5.2. TUPAC16 veri setinden örnek HPF görüntüsü. Yeşil kenarlı kutular etiketli mitotik hücreleri temsil eder.	95
Şekil 5.3. Normalizasyondan önce ve sonra örnek HPF görüntüler. ICPR14 veri setinden (A) normalizasyon uygulanmamış örnek bir görüntü, (B) normalizasyon uygulanmış örnek bir görüntü. TUPAC16 veri setinden (C) normalizasyon uygulanmamış örnek bir görüntü, (D) normalizasyon uygulanmış örnek bir görüntü.	96

Şekil 5.4.	Nesne tespiti veri setlerinin segmentasyon veri setlerine dönüştürülmesine örnek görüntüler. (A) Nesne tespit veri setinden yeşil renkli sınırlayıcı kutularla etiketlenmiş mitoz görüntülerine örnek. (B) A'daki görüntülere karşılık segmente edilmiş mitoz görüntülerine örnek.	98
Şekil 5.5.	Mitoz tespiti için önerilen Mi-DETR modeli.	99
Şekil 5.6.	CSPResNeXt-50'nin ağ yapısı.	101
Şekil 5.7.	Mitoz tespiti için kullanılan SegFormer modeli.	103
Şekil 5.8.	Mitoz tespiti ve segmentasyonu için önerilen Mi-SegDeTr modeli.	106
Şekil 6.1.	ICPR14 veri seti üzerinde ResNet-50 (Orijinal DETR), ResNet-101 (D-1016) ve CSPResNeXt-50 (Mi-DETR) omurga ağları ile oluşturulan modellerin AP_{50} grafiği.	118
Şekil 6.2.	TUPAC16 veri seti üzerinde ResNet-50 (Orijinal DETR), ResNet-101 (D-1016) ve CSPResNeXt-50 (Mi-DETR) omurga ağları ile oluşturulan modellerin AP_{50} grafiği.	118
Şekil 6.3.	(a) Sarı sınırlayıcı kutular ICPR14 veri setindeki orijinal mitoz etiketleridir. (b) ve (c) ICPR14 veri setindeki önerilen Mi-DETR modelinin mitoz tespiti sonuçları (b) Mi-DETR+GIoU (c) Mi-DETR+CIoU. (b)'de, mavi sınırlayıcı kutular ve güven değeri DETR+GIoU ağı tarafından tespit edilen mitotik hücrelerdir. (c)'de, yeşil sınırlayıcı kutular ve güven değeri DETR+CIoU ağı tarafından tespit edilen mitotik hücrelerdir.	119
Şekil 6.4.	(a) Yeşil sınırlayıcı kutular TUPAC16 veri setindeki orijinal mitoz etiketleridir. (b) ve (c) TUPAC16 veri setindeki önerilen Mi-DETR modelinin mitoz tespiti sonuçları (b) Mi-DETR+GIoU (c) Mi-DETR+CIoU. (b)'de, mavi sınırlayıcı kutular ve güven değeri DETR+GIoU ağı tarafından tespit edilen mitotik hücrelerdir. (c)'de, kırmızı sınırlayıcı kutular ve güven değeri DETR+CIoU ağı tarafından tespit edilen mitotik hücrelerdir.	120
Şekil 6.5.	ICPR14 veri seti için kayıp grafiği. ResNet-50 (Orijinal DETR), ResNet-101 ve CSPResNeXt-50 omurga ağları ile oluşturulan modeller için L1+GIoU ve CIoU kayıp fonksiyonu grafikleri.	121
Şekil 6.6.	TUPAC16 veri seti için kayıp grafiği. ResNet-50 (Orijinal DETR), ResNet-101 ve CSPResNeXt-50 omurga ağları ile oluşturulan modeller için L1+GIoU ve CIoU kayıp fonksiyonu grafikleri.	121
Şekil 6.7.	ICPR14 veri seti üzerinde eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) sırasında farklı SegFormer modelleri için IoU grafiği.	124

Şekil 6.8. ICPR14 veri seti üzerinde eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) sırasında farklı SegFormer modelleri için kayıp grafiği.	124
Şekil 6.9. TUPAC16 veri seti üzerinde eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) sırasında farklı SegFormer modelleri için IoU grafiği.	124
Şekil 6.10. TUPAC16 veri seti üzerinde eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) sırasında farklı SegFormer modelleri için kayıp grafiği.	125
Şekil 6.11. (a) Kırmızı maskeler ICPR14 test veri setindeki orijinal segmente edilmiş mitoz hücreleridir. (b) ICPR14 test veri setindeki SegFormer-B4 modeli tarafından maskelenen mitoz hücrelerdir.	126
Şekil 6.12. (a) Sarı maskeler TUPAC16 test veri setindeki orijinal segmente edilmiş mitoz hücreleridir. (b) TUPAC16 test veri setindeki SegFormer-B4 modeli tarafından maskelenen mitoz hücrelerdir.	126
Şekil 6.13. ICPR14 veri seti üzerinde, farklı Mi-SegDeTr modelleri için eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) IoU performansı grafiği.	131
Şekil 6.14. ICPR14 veri seti üzerinde, farklı Mi-SegDeTr modelleri için eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) AP_{50} performansı grafiği.	131
Şekil 6.15. TUPAC16 veri seti üzerinde, farklı Mi-SegDeTr modelleri için eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) IoU performansı grafiği.	134
Şekil 6.16. TUPAC16 veri seti üzerinde, farklı Mi-SegDeTr modelleri için eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) AP_{50} performansı grafiği.	135
Şekil 6.17. Bu tez çalışmasında önerilen modellerin örnek bir cilt histopatoloji görüntüsü üzerinde tespit ve segmentasyon sonuçları için örnek görüntüler. (A) Cilt histopatoloji görüntüsü üzerinde etiketlenmiş gerçek mitoz, (B) Cilt histopatoloji görüntüsü üzerinde maskelenmiş gerçek mitoz, (A.a) ICPR14 veri seti ile eğitilmiş Mi-DETR modeli ile tahmin edilen mitozlar, (A.b) TUPAC16 veri seti ile eğitilmiş Mi-DETR modeli ile tahmin edilen mitozlar, (A.c) ICPR14 veri seti ile eğitilmiş Mi-SegDeTr modeli ile tahmin edilen mitozlar, (A.d) TUPAC16 veri seti ile eğitilmiş Mi-SegDeTr modeli ile tahmin edilen mitozlar, (A.a) ICPR14 veri seti ile eğitilmiş SegFormer modeli ile tahmin edilen mitoz maskeleri, (A.b) TUPAC16 veri seti ile eğitilmiş SegFormer modeli ile tahmin edilen mitoz maskeleri, (A.c) ICPR14 veri seti ile eğitilmiş Mi-SegDeTr modeli ile tahmin edilen mitoz maskeleri, (A.d) TUPAC16 veri seti ile eğitilmiş Mi-SegDeTr modeli ile tahmin edilen mitoz maskeleri.	138

ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Çizelge 2.1. Geleneksel yöntemlere dayalı mitoz tespiti çalışmalarının eğitim sonuçları.	11
Çizelge 2.2. Nesne tespitine dayalı mitoz tespiti çalışmalarının eğitim sonuçları.....	18
Çizelge 2.3. Segmentasyona dayalı mitoz tespiti çalışmalarının eğitim sonuçları.	22
Çizelge 3.1. Nottingham derecelendirme sistemi parametreleri [126]	29
Çizelge 3.2. Mitotik sayımlar için puan eşikleri [128]	30
Çizelge 4.1. ResNet-50 ve ResNet-101 ağlarının mimari detayları.	65
Çizelge 5.1. Meme kanserinde mitozun tespiti için yaygın olarak kullanılan veri setlerinin detayları.	93
Çizelge 5.2. Deneylerde kullanılan ICPR14 ve TUPAC16 veri setlerinin detayları. ...	96
Çizelge 5.3. SegFormer mimarisinin MiT-B0, MiT-B1, MiT-B2, MiT-B3, MiT-B4 ve MiT-B5 kodlayıcılarına göre hiperparametreleri.	104
Çizelge 6.1. Model eğitimlerinde kullanılan geliştirme ortamı donanımının ve geliştirme araçlarının özellikleri.	112
Çizelge 6.2. DETR eğitiminde kullanılan farklı model varyasyonları ve ayrıntıları. ..	113
Çizelge 6.3. DETR eğitiminde kullanılan hiperparametre ve değerleri. Kalın olarak yazılmış değerler optimum parametre değerleridir.	113
Çizelge 6.4. ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri için farklı DETR modellerinin eğitim sonuçları.	114
Çizelge 6.5. ICPR14 veri seti için farklı DETR modellerinin doğrulama sonuçları....	115
Çizelge 6.6. ICPR14 veri seti için farklı DETR modellerinin test sonuçları.	116
Çizelge 6.7. TUPAC16 veri seti için farklı DETR modellerinin doğrulama sonuçları.	116
Çizelge 6.8. TUPAC16 veri seti için farklı DETR modellerinin test sonuçları.	117
Çizelge 6.9. Segformer eğitiminde kullanılan hiperparametre ve değerleri. Kalın olarak yazılmış değerler optimum parametre değerleridir.	123
Çizelge 6.10. ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri için farklı kodlayıcılara sahip Segformer modellerinin epok sayısı, parametre ve eğitim süresi sonuçları.	123
Çizelge 6.11. ICPR14 veri seti için farklı kodlayıcılara sahip Segformer modellerinin doğrulama sonuçları.....	123

Çizelge 6.12. ICPR14 veri seti için farklı kodlayıcılara sahip Segformer modellerinin test sonuçları.	123
Çizelge 6.13. TUPAC16 veri seti için farklı kodlayıcılara sahip Segformer modellerinin doğrulama sonuçları.	124
Çizelge 6.14. TUPAC16 veri seti için farklı kodlayıcılara sahip Segformer modellerinin test sonuçları.	124
Çizelge 6.15. Mi-SegDeTr eğitiminde kullanılan hiperparametre ve değerleri. Kalın olarak yazılmış değerler optimum parametre değerleridir.	128
Çizelge 6.16. ICPR14 ve TUPAC veri setleri için farklı omurgalar kullanılarak eğitilen Mi-SegDeTr modellerinin epok sayısı, parametre sayısı ve eğitim süresi sonuçları.	129
Çizelge 6.17. ICPR14 veri seti için farklı omurgalar kullanılarak eğitilen Mi-SegDeTr modellerinin doğrulama sonuçları.	130
Çizelge 6.18. ICPR14 veri seti için farklı omurgalar kullanılarak eğitilen Mi-SegDeTr modellerinin test sonuçları.	130
Çizelge 6.19. TUPAC16 veri seti için farklı omurgalar kullanılarak eğitilen Mi-SegDeTr modellerinin doğrulama sonuçları.	133
Çizelge 6.20. TUPAC16 veri seti için farklı omurgalar kullanılarak eğitilen Mi-SegDeTr modellerinin test sonuçları.	133
Çizelge 6.21. En başarılı sonuç elde edilen modellerin karmaşıklık analizi.	136
Çizelge 6.22. En başarılı sonuç elde edilen tüm mitoz tespit ve segmentasyon modellerinin çapraz test sonuçları.	137
Çizelge 6.23. En başarılı sonuç elde edilen tüm mitoz tespit modellerinin cilt histopatolojisi veri seti üzerinde çapraz test sonuçları. Kalın olarak işaretlenmiş değerler en iyi sonuçlardır.	138
Çizelge 6.24. ICPR14 veri seti kullanılarak gerçekleştirilen mitoz tespiti çalışmalarının metot ve sonuçlarının, bu çalışmada önerilen Mi-DETR ve Mi-SegDeTr modellerinin sonuçları ile karşılaştırılması. Literatürde ki en başarılı çalışma * ve bu çalışmada elde edilen en başarılı sonuç kalın ve * ile işaretlenmiştir.	139
Çizelge 6.25. TUPAC16 veri seti kullanılarak gerçekleştirilen mitoz tespiti çalışmalarının metot ve sonuçlarının, bu çalışmada önerilen Mi-DETR ve Mi-SegDeTr modellerinin sonuçları ile karşılaştırılması. Literatürde ki en başarılı çalışma * ve bu çalışmada elde edilen en başarılı sonuç kalın ve * ile işaretlenmiştir.	140

Çizelge 6.26. ICPR14 veri seti kullanılarak gerçekleştirilen mitoz segmentasyonu çalışmalarının metot ve sonuçlarının, bu çalışmada önerilen SegFormer ve Mi-SegDeTr modellerinin sonuçları ile karşılaştırılması. Literatürde ki en başarılı çalışma * ve bu çalışmada elde edilen en başarılı sonuç kalın ve * ile işaretlenmiştir.	141
Çizelge 6.27. TUPAC16 veri seti kullanılarak gerçekleştirilen mitoz segmentasyonu çalışmalarının metot ve sonuçlarının, bu çalışmada önerilen SegFormer ve Mi-SegDeTr modellerinin sonuçları ile karşılaştırılması. Literatürde ki en başarılı çalışma * ve bu çalışmada elde edilen en başarılı sonuç kalın ve * ile işaretlenmiştir.	141



KISALTMALAR

AJCC	American Joint Committee on Cancer
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data Systems
CAD	Computer-Aided Diagnosis
CAPP	Context-Aware Postprocessing
CBAM	Convolutional Block Attention Module
CLBP	Completed Local Binary Pattern
CNN	Convolutional Neural Network
cGAN	Conditional Generative Adversarial Network
DBN	Deep Belief Network
DPM	Deformable Part-Based Model
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DT	Decision Tree
FCL	Fully Connected Layer
FCN	Fully Convolutional Networks
FF-CNN	Fused Fully Convolutional Neural Network
FFN	Feed Forward Network
FKNN	Fuzzy K Nearest Neighborhood
FMMM	Fuzzy Min-Max
FNR	False Negative Reduction
FPN	Feature Pyramid Network
FPR	False Positive Reduction
FRF	Fuzzy Random Forest
H&E	Hematoxylin & Eosin
HC	HandCrafted
HCNN	Hybrid CNN
HOG	Histogram of Oriented Gradients
HPF	High Power Fields
HSV	Hue-Saturation-Value
ILSVRC	ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge
IoU	Intersection over Union
Lab	Lightness-Red/Green-Blue/Yellow
LOG	Laplacian of Gaussian
LRMR	Low-Rank Matrix Recover

MFF-CNN	Multi-Scale Fused Fully Convolutional Neural Network
MHA	Multi Head Attention
MIWM	Maximized Inter-Class Weighted Mean
MLE	Maximum Likelihood Estimate
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NGS	Nottingham Grading System
NLP	Natural Language Processing
NMS	Non Max Suppression
PE	Positional Encoding
RF	Random Forest
ROI	Region of Interest
RPN	Region Proposal Network
RGB	Red-Green-Blue
SIFT	Scale-Invariant Feature Transform
SM	Stiffness Matrix
SME	Statistical Moment Entropy
SPMHF	Sparse Patch based Mitosis Handcrafted Feature
SVM	Support Vector Machine
TLBO	Teaching Learning-Based Optimize
TLOB	Teaching-Learning-Based Optimization
USG	Ultrasonografi
UTS	Uninformed Teacher-Student
ViT	Vision Transformer
WRN	Wide Residual Network
WSI	Whole Slide Imaging
YOLO	You Only Look Once

SİMGELER

Q	Sorgu
K	Anahtar
V	Değer
θ	Model parametreleri
α	Öğrenme Oranı
v	Momentum hızı
β	Momentum katsayısı
s	Kareli gradyanların hareketli ortalamasını
β	Bozunma oranını
β_1, β_2	Moment güncellemeleri için ağırlık katsayıları
λ	Ağırlık azalması katsayısı

ÖZET

DÖNÜŞTÜRÜCÜ MİMARİLERİ İLE MEME HİSTOPATOLOJİSİ GÖRÜNTÜLERİNDEN MİTOZ TESPİTİ

FATMA BETÜL KARA ARDAÇ

Düzce Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Danışman: Prof. Dr. Pakize ERDOĞMUŞ

Mayıs 2025, 165 sayfa

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Histopatolojik görüntü analizinde, mitoz hücrelerinin tespiti ve sayısı, kanser derecesinin ve saldırganlığının prognozunda önemli bir biyo belirteçtir. Mitozun patolog tarafından manuel olarak tespit edilmesi uzun ve zorlu bir süreçtir. Derin öğrenme mimarilerindeki gelişmelerle birlikte, çok sayıda otomatik mitoz tespit yöntemi önerilmiştir. Ancak çoğu mitoz tespit yöntemi, görüntü alanları arasında zayıf genelleştirme yeteneğine sahiptir. Bu tez çalışmasının amacı, meme histopatolojisi görüntülerinden mitoz tespiti sorunlarına çözüm getirecek, yüksek doğrulukta, objektif ve hızlı sonuçlar elde edilmesini sağlayacak yeni bir yöntem geliştirmektir. Bu amaçla son zamanlarda medikal alanda üstün başarılar gösteren dönüştürücü mimarisine dayalı üç farklı otomatik mitoz tespit yöntemi önerilmiştir. Önerilen ilk model, mitozun tespiti için DETR'in geliştirilmiş bir versiyonudur ve Mi-DETR olarak adlandırılmıştır. Mi-DETR modeli, CSPResNeXt omurgası, katman azaltma stratejisi ve CIoU kayıp fonksiyonu ile optimize edilmiştir. Önerilen ikinci modelde, mitozun segmentasyonu için SegFormer mimarisi kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri, mitoz segmentasyonu için SAM modeli ile segmentasyon veri setlerine dönüştürülmüştür. Mitozun hassas segmentasyonu için MiT-B0'dan MiT-B5'e kadar farklı kodlayıcılar denenmiştir ve ince ayarlar yapılmıştır. Önerilen üçüncü model mitozun tespiti ve segmentasyonu için DETR'in ve SegFormer'in güçlü yönlerini birleştiren hibrit Mi-SegDeTr yöntemi önerilmiştir. Tüm deneylerde ICPR14 ve TUPAC16 meme histopatolojisi veri setleri kullanılmıştır. Sonuç olarak, önerilen Mi-DETR modeli ile ICPR14 veri setinde 0,921 ve TUPAC16 veri setinde 0,950 F1-Skoru elde edilmiştir. SegFormer modeli ile ICPR14 veri setinde 0,8962 ve TUPAC16 veri setinde 0,8272 F1-Skoru elde edilmiştir. Son olarak Mi-SegDeTr modeli ile ICPR14 veri setinde segmentasyon için 0,9044, tespit için 0,9658 ve TUPAC16 veri setinde segmentasyon için 0,9189, tespit için 0,9684 F1-Skoru elde edilmiştir. Her iki veri seti üzerinde elde edilen sonuçlar, önerilen Mi-SegDeTr modelinin son teknoloji mitoz tespit yöntemleri ile yarışabilecek kadar iyi performans gösterdiğini ortaya koymuştur.

Anahtar sözcükler: DETR, Dönüştürücü, Meme kanseri, Mitoz tespiti, SegFormer

ABSTRACT

MITOSIS DETECTION FROM BREAST HISTOPATHOLOGY IMAGES WITH TRANSFORMER ARCHITECTURES

FATMA BETÜL KARA ARDAÇ

Düzce University

Graduate School, Department of Computer Engineering

Doctoral Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Pakize ERDOĞMUŞ

May 2025, 165 pages

Breast cancer is the most common type of cancer among women. In histopathological image analysis, the detection and count of mitotic cells serve as a crucial biomarker for grading cancer and predicting its aggressiveness. Manual identification of mitotic cells by pathologists is a time-consuming and challenging process. With advancements in deep learning architectures, numerous automated mitosis detection methods have been proposed. However, most mitosis detection methods have poor generalization ability across image fields. This thesis aims to develop a novel method that addresses the challenges of mitosis detection in breast histopathology images, providing high accuracy, objectivity, and rapid results. For this purpose, three different automated mitosis detection methods based on the transformer architecture, which has recently demonstrated remarkable success in medical applications, have been proposed. The first proposed model is an enhanced version of DETR for mitosis detection, referred to as Mi-DETR. The Mi-DETR model is optimized with a CSPResNeXt backbone, a layer reduction strategy, and the CIoU loss function. In the second proposed model, the SegFormer architecture is utilized for mitosis segmentation. The ICPR14 and TUPAC16 datasets used in the experiments were converted into segmentation datasets with the SAM model for mitosis segmentation. Various encoders, ranging from MiT-B0 to MiT-B5, were tested and fine-tuned for precise mitosis segmentation. The third proposed model, a hybrid method called Mi-SegDeTr, combines the strengths of DETR and SegFormer for both mitosis detection and segmentation. All experiments were conducted using the ICPR14 and TUPAC16 breast histopathology datasets. As a result, the proposed Mi-DETR model achieved F1-scores of 0.921 on the ICPR14 dataset and 0.950 on the TUPAC16 dataset. The SegFormer model yielded F1-scores of 0.8962 on the ICPR14 dataset and 0.8272 on the TUPAC16 dataset. Finally, the Mi-SegDeTr model achieved F1-scores of 0.9044 for segmentation and 0.9658 for detection on the ICPR14 dataset, and 0.9189 for segmentation and 0.9684 for detection on the TUPAC16 dataset. The results obtained on both datasets demonstrate that the proposed Mi-SegDeTr model performs competitively with state-of-the-art mitosis detection methods.

Keywords: Breast cancer, DETR, Mitosis detection, SegFormer, Transformer

EXTENDED ABSTRACT

MITOSIS DETECTION FROM BREAST HISTOPATHOLOGY IMAGES WITH TRANSFORMER ARCHITECTURES

FATMA BETÜL KARA ARDAÇ

Düzce University

Graduate School, Department of Computer Engineering

Doctoral Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Pakize ERDOĞMUŞ

May 2025, 165 pages

1. INTRODUCTION

According to the GLOBOCAN 2022 cancer incidence and mortality data prepared by the World Health Organization (WHO) International Agency for Research on Cancer, approximately 19.9 million new cancer cases have been detected in the world and approximately 10 million cancer-related deaths have occurred. In addition, breast cancer is the most frequently diagnosed cancer after lung cancer with approximately 2.3 million new cases, corresponding to 11.5% of all cancer cases seen in women and men. According to the same report, 6.8% of cancer-related deaths in the world are caused by breast cancer. It is known that among the types of cancer seen in women, breast cancer is the most frequently diagnosed cancer in the world with a rate of approximately 24% and the cancer with the highest mortality rate with a rate of 15%. According to the data, breast cancer ranks first in terms of both incidence and mortality of female cancers in the world. 1 in 4 cancer cases and 1 in 6 cancer deaths in women are caused by breast cancer. In the vast majority of countries, breast cancer is again the leading cause of incidence and mortality.

WHO recommends using the Nottingham Grading System (NGS) for tumor grading. NGS is obtained by evaluating three main morphological features: nuclear atypia, mitotic count and tubule formation. Of these, mitotic count is an important indicator of aggressiveness of invasive breast carcinoma and therefore has great importance in diagnosis and treatment. In the diagnostic phase, trained pathologists are needed to examine the high power fields (HPF) of histology images at 40x magnification. However, manual annotation by histologists is time-consuming and sometimes disagreements occur. Based on these problems, there is a need to develop automatic detection methods to increase the efficiency and reliability of mitotic counting.

There are three reasons that complicate the task of automatic mitosis detection in breast histology images. First, mitotic cells generally exhibit a similar appearance to non-mitotic cells, as shown in Figure 1.1. Second, the shape and texture of mitotic cells are characterized by a great diversity, which may be related to the diversity of biological structures, staining methods, and image scanners. Third, the shape of mitosis changes greatly in the four developmental phases, namely prophase, metaphase, anaphase, and telophase, which further complicates the detection task. Furthermore, mitotic cells in anaphase or telophase stage can often be misclassified as two mitotic cells instead of a single mitotic cell.

The main purpose of this thesis is to overcome the difficulties encountered in mitosis detection and to increase the detection performance. In this direction, it is aimed to effectively eliminate the use of traditionally required hand-designed components in the mitosis detection process. In this context, three different transformer architecture-based methods have been developed and proposed for the detection of mitosis from breast histopathology images.

2. MATERIAL AND METHODS

In this thesis study, 3 different models were developed for mitosis detection and segmentation from breast histopathology images. All developed models were evaluated on ICPR14 and TUPAC16 datasets. The first proposed model is named Mi-DETR and is based on DETR architecture for mitosis detection. The Mi-DETR model developed for mitosis detection was improved by adding various optimizations to the original DETR model. Performance was increased by using CSPResNeXt-50 backbone, decoder layer reduction strategy and CIOU loss function. The second proposed model is based on SegFormer architecture for segmentation of mitosis. Here, different SegFormer encoders from MiT-B0 to MiT-B5 were tested for precise segmentation of mitosis and best accuracy. The third proposed model is based on a hybrid architecture for both detection and segmentation of mitosis. The proposed hybrid model is named as Mi-SegDeTr. The Mi-SegDeTr model is developed by combining the strengths of DETR and SeGFormer architectures. The contributions of the Mi-SegDeTr model to this thesis can be listed as follows:

- In the literature review, it was seen that the existing methods used for mitosis detection and segmentation in breast histopathology images generally perform well. However, these methods still have some limitations in terms of efficiency and especially the risk of missing small-sized mitoses is high. In this thesis, a hybrid

transformer-based model, Mi-SegDeTr, which can perform mitosis detection and segmentation simultaneously, was developed to overcome these problems.

- In order to increase the learning capacity of the model and enrich the diversity of learned features, the multi-scale feature extraction structure of SegFormer was integrated into DETR's transformer encoder. This combined backbone provided more effective detection of small mitoses and more precise determination of fine details.
- DETR's transformer decoder was adapted for both class and bounding box estimation and segmentation mask estimation. Accordingly, segmentation-specific modifications were added to the decoder. Mask estimation was performed for each query by integrating the mask estimation header. Thus, object-specific masks were created by utilizing DETR's bounding boxes and the fine-grained segmentation performance was increased by ensuring better capture of object details.
- Single-stage inference was performed with the proposed Mi-SegDeTr model.

3. RESULTS AND DISCUSSIONS

According to the evaluation with ICPR14 dataset, Mi-DETR model achieved 0.921 F1-Score, providing a performance increase of 39% compared to the original DETR model. According to the evaluation with TUPAC16 dataset, Mi-DETR model achieved 0.950 F1-Score, providing a performance increase of 44% compared to the original DETR. In addition, CIOU loss function has superiority over GIoU in terms of faster convergence of bounding boxes and creation of correct bounding boxes.

According to the evaluation with ICPR14 dataset, SegFormer B4 model has performed better compared to other encoders with F1-score of 0.8962. According to the evaluation with TUPAC16 dataset, SegFormer B4 model has performed better compared to other encoders with F1-score of 0.8272. SegFormer B4 model provided the highest success in segmentation task, but SegFormer B5 model attracted attention with its lower loss value.

The Mi-SegDeTr model combined detection and segmentation, achieving effective results in both areas. According to the evaluations made with the ICPR14 dataset, the model with the MiT-B3 backbone had the best detection performance with an F1-Score of 0.9658, while the model with the MiT-B4 backbone had the best segmentation performance with an F1-Score of 0.9044. According to the evaluations made with the TUPAC16 dataset, the model with the MiT-B4 backbone had the best performance in both detection and segmentation with 0.8586 and 0.9684, respectively.

4. CONCLUSION AND OUTLOOK

As a result, the Mi-SegDeTr model (hybrid model) proposed in this thesis study has shown superior performance in detecting and segmenting mitoses and determining finer details compared to the other two proposed models. In addition, the Mi-SegDeTr model has also shown superior performance to the studies conducted with ICPR14 and TUPAC16 in the literature. The proposed Mi-DETR and Segformer B4 models have achieved success close to the state-of-the-art methods on the TUPAC16 and ICPR14 datasets. Although it has achieved superior performance compared to many CNN and YOLO-based studies conducted with the ICPR14 and TUPAC16 dataset in the literature, there are problems such as a few mitotic cells not fully emerging at the edge in the cell image and some mitotic cells not being distinct. This has led to missed detections. In future studies, these limitations mentioned above will be worked on. For example, different backbone networks and loss functions can be tried in DETR. Training and testing can also be done on the MIDOG dataset, but other changes are likely to be made to maintain computational efficiency.

1. GİRİŞ

1.1. MOTİVASYON

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Uluslararası Kansere Araştırmaları Ajansı tarafından hazırlanan GLOBOCAN 2022 kanser insidansı ve mortalite verilerine göre, dünyada yaklaşık 19,9 milyon yeni kanser vakası tespit edilmiş ve yaklaşık 10 milyon kanser kaynaklı ölüm meydana gelmiştir. Ayrıca kadın ve erkeklerde görülen tüm kanser vakalarının %11,5'ine tekabül eden yaklaşık 2,3 milyon yeni vaka ile meme kanseri, en sık teşhis edilen kanser olarak akciğer kanserinden sonra gelmektedir. Aynı rapora göre dünyada kansere bağlı ölümlerin %6,8'ini meme kanserinin sebep olduğu ölümler oluşturmaktadır [1]. Kadınlarda görülen kanser türleri arasında yaklaşık %24'lük oranla dünyada en sık tanı konulan ve %15'lik oranla mortalitesi en yüksek olan kanser türünün meme kanseri olduğu bilinmektedir. Verilere göre dünyada kadın kanserlerinin hem insidansı hem de mortalitesi açısından meme kanseri birinci sırada yer almaktadır [1]. Kadınlarda görülen 4 kanser vakasından 1'i ve 6 kanser ölümünden 1'i meme kanserinden kaynaklanmaktadır. Ülkelerin büyük çoğunluğunda da meme kanseri, insidans ve mortalite açısından yine ilk sırada yer almaktadır [2].

1.2. PROBLEM TANIMI

DSÖ, tümör derecelendirmesi için Nottingham Derecelendirme Sistemi (Nottingham Grading System;NGS) kullanılmasını önermektedir [3]. NGS, nükleer atipi, mitotik sayım ve tübül oluşumu olarak üç ana morfolojik özelliğin değerlendirilmesinden elde edilir. Bunlardan mitotik sayı invaziv meme karsinomunun önemli bir saldırganlık göstergesidir ve bu nedenle tanı ve tedavide büyük önem taşır [4],[5]. Teşhis aşamasında histoloji görüntülerinin 40x büyütmede yüksek güçlü alanları (High Power Fields;HPF) incelemek için eğitimli patoloğlara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, histologlar tarafından yapılan manuel açıklama zaman alıcıdır ve bazen görüş ayrılıkları görülmektedir. Bu

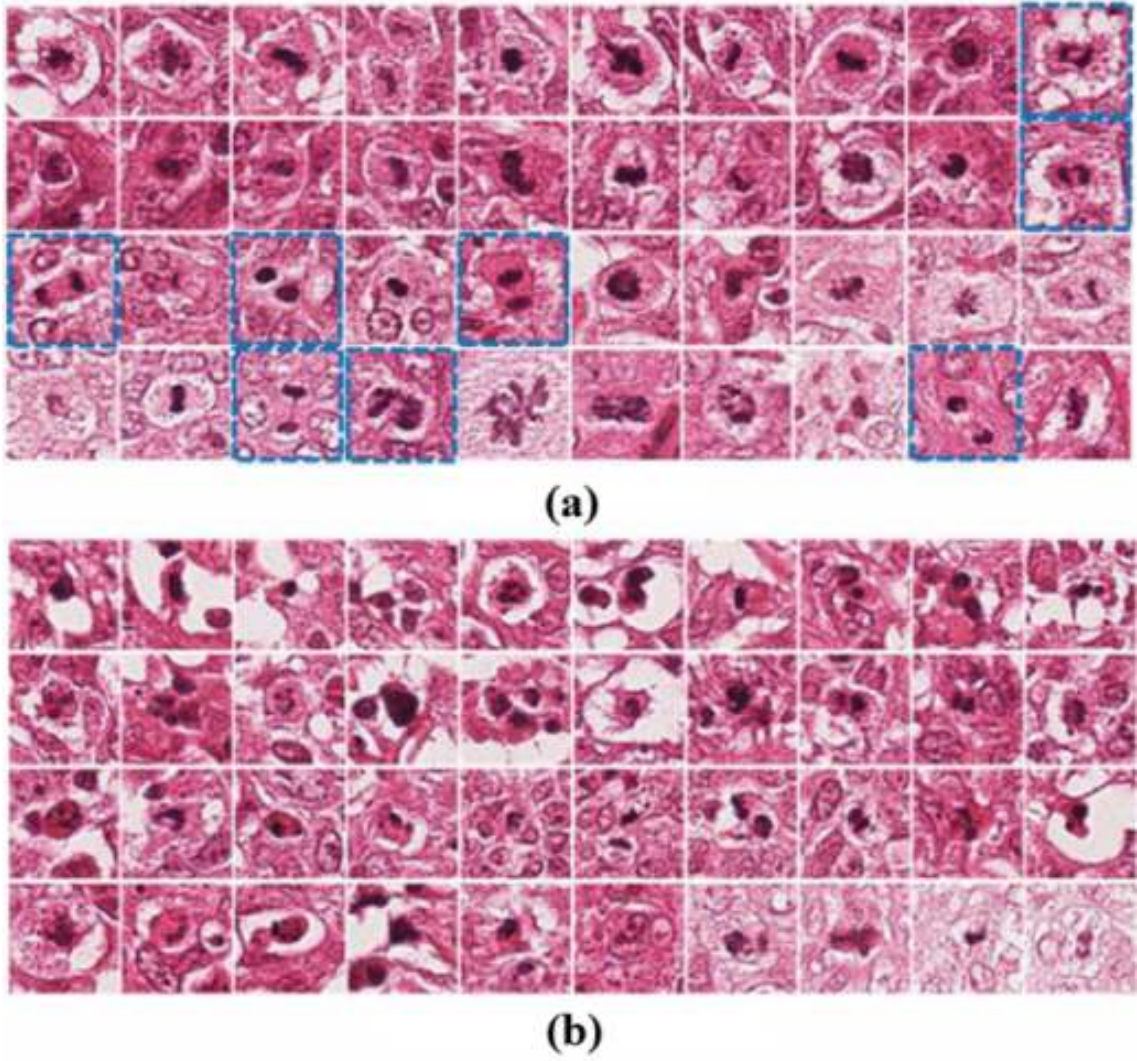
problemlerden yola çıkarak, mitotik sayımın etkinliğini ve güvenilirliğini artırmak için otomatik tespit yöntemlerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur.

1.3. SINIRLAMALAR

Meme histolojisi görüntülerinde otomatik mitoz tespiti görevini zorlaştıran üç neden vardır [6]–[9]. Bunlardan birincisi mitotik hücreler, Şekil 1.1’de gösterildiği gibi genellikle mitotik olmayan hücelere benzer bir görünüm sergiler. İkinci olarak, mitotik hücrelerin şekli ve dokusu, biyolojik yapıların, boyama yöntemlerinin ve görüntü tarayıcıların çeşitliliği ile ilgili olabilen büyük bir çeşitlilikle karakterize edilir. Üçüncüsü, mitozun şekli, tespit görevini daha da karmaşık hale getiren dört gelişim fazında yani profaz, metafaz, anafaz ve telofaz büyük ölçüde değişir. Ayrıca, anafaz veya telofaz aşamasındaki mitotik hücreler genellikle tek bir mitotik hücre yerine iki mitotik hücre olarak yanlış sınıflandırılabilir.

1.4. AMAÇ

Meme histopatolojisi görüntülerinde mitoz tespiti uzun ve zorlu bir süreç olduğundan bu zorluğun üstesinden gelmek için, son zamanlarda histopatolojik görüntülerdeki mitoz sayma görevini gerçekleştirmek için bilgisayar destekli teşhis (Computer-Aided Diagnosis,CAD) sistemleri geliştirilmiştir. CAD sistemleri önceleri geleneksel görüntü işleme yaklaşımları kullanılarak daha sonra çeşitli derin öğrenmeye dayalı yaklaşımlar kullanılarak geliştirilmiştir [10], [11]. İlk geliştirilen CAD sistemlerinde meme histopatolojisi görüntülerinden mitozun otomatik tespiti için belirleyici morfolojik özellikler geleneksel görüntü işleme teknikleri kullanılarak çıkarılmıştır [11]–[15]. Sonralarında evrimsel sinir ağı (Convolutional Neural Network;CNN) [15] ve yalnızca bir kez bak (You Only Look Once;YOLO) [16] medikal alanda yaygın olarak kullanılmıştır [17]–[20]. CNN ile mitotik hücrelerin üst düzey morfolojik özellikleri çıkarılmıştır ve bu yöntem ICPR 2012 [21] mitoz tespiti yarışmasını kazanmıştır [22]. Bu CNN tabanlı mitoz belirleyici, 2084×2084 boyutunda görüntü için 8 dk’da tespit yapmaktadır. Bu da hesaplama açısından zorlu ve zaman alıcıdır. Dolayısıyla klinik kullanımı engeller. O



Şekil 1.1. Mitotik hücelere (a) ve mitotik olmayan hücelere (b) ait örnekler, mitotik hücelere benzer görünüme sahip. (a)'da mavi kesik çizgiyle çevrelenmiş görüntü yamaları, anafaz veya telofaz aşamasındaki mitotik hücreyi göstermektedir [9].

zamandan beri, hem ICPR 2012 veri setinde hem de ICPR 2014 [23] veri setinde mitoz saptama sonuçlarını [24]–[27] iyileştirmek için çok sayıda CNN tabanlı model önerilmiştir.

Dönüştürücü (transformer) mimarisi, 2017 yılında ortaya çıkmıştır ve doğal dil işleme (Natural Language Processing;NLP)'ye yöneliktir. Dönüştürücü, ilk olarak dil çeviri ve metin özetleme gibi uygulamalarda kullanılan bir derin öğrenme modelidir [28]. Dönüştürücü mimarisi, dikkat (attention) mekanizması adı verilen bir yapı kullanarak, girdi ve çıktı arasındaki bağımlılıkları öğrenir [29]. Bu sayede, zamansal veya mekansal bilgiye ihtiyaç duymadan, paralel olarak işlem yapar ve yüksek performans sergiler. Dönüştürücülerin NLP alanında üstün performans sergilemesinden esinlenerek bilgisayar görüşü alanınada da uyarlanmıştır ve görüntü dönüştürücü (Vision Transformer;ViT) olarak

adlandırılmıştır [30]. Dosovitskiy ve arkadaşlarına göre [30], ViT'in, bilgisayarlı görme alanında şu anda en ileri teknoloji olan CNN'e alternatif olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğunu ve bu nedenle görüntü ile ilgili görevlerde yaygın olarak kullanıldığını göstermektedir. ViT modelleri, hesaplama verimliliği ve doğruluğu açısından mevcut en son teknoloji olan CNN'i neredeyse dört kat aşmıştır. Bu iki mimarinin birleşimi, performansı artırmak için her iki modelin güçlü yönlerinden yararlanır. Bu nedenle nesne tespiti için CNN'leri ve dönüştürücünün kodlayıcı-kod çözücü modellerini birleştiren [31] modeller geliştirilmiştir. Bu çok yönlülüğü kullanan ve her modelin en iyi özelliğini entegre etmeye çalışan DETR [32] , Deformable DETR [33] ve Dynamic DETR [34] gibi mimariler ortaya çıkmıştır.

Dönüştürücü mimarileri tespit modellerinin yanı sıra, görüntü segmentasyonu alanında da etkili bir şekilde uygulanmıştır. Bu bağlamda, Mask2Former [35], Swin Dönüştürücü [36], SETR [37], SegFormer [38] ve SegViTv2 [39] gibi dönüştürücü tabanlı segmentasyon modelleri, son yıllarda giderek daha popüler hale gelmiştir [40], [41]. Ayrıca dönüştürücüler son yıllarda medikal görüntülerden kanser tespiti, beyin tomografilerinden tümör tespiti gibi çalışmalarda da sıklıkla kullanılmaktadır [42]–[44].

Bu tez çalışmasının temel amacı, mitoz tespitinde karşılaşılan zorlukların üstesinden gelmek ve tespit performansını artırmaktır. Bu doğrultuda, mitoz tespiti sürecinde geleneksel olarak ihtiyaç duyulan elle tasarlanmış bileşenlerin kullanımını etkili bir şekilde ortadan kaldırmak hedeflenmiştir. Bu bağlamda, meme histopatolojisi görüntülerinden mitozun tespitine yönelik olarak, dönüştürücü mimarisi tabanlı üç farklı yöntem geliştirilmiş ve önerilmiştir.

1.5. KATKI

Bu tez çalışmasında önerilen ilk yöntem, Mi-DETR olarak adlandırılan DETR'in geliştirilmiş bir versiyonudur. Çalışmada DETR mimarisinin temel alınmasında ki neden DETR'in mitoz gibi küçük nesneler üzerinde göstermiş olduğu tespit başarıdır [32]. Önerilen Mi-DETR modelinin, 4 katkısı vardır: (1) Bu tez çalışması, ICPR14 [23] ve TUPAC16 [6] meme histopatolojisi veri setleri üzerinde mitoz tespiti için DETR'i uygulayan ilk çalışmadır. Mitoz tespiti için benimsenen yöntemler, derin öğrenme

modelleri kullanıldığında iyi performans göstermiştir, ancak bunların verimliliği hala bir zorluktur ve küçük boyutlu mitozları gözden kaçırma olasılıkları yüksektir. Bu çalışmada, DETR'in meme histopatolojisinde mitoz tespiti için etkisi araştırılmıştır, (2) Önerilen Mi-DETR modelinde, orjinal DETR'in omurgası CSPResNeXt-50 [45] ile değiştirilmiştir. Bunun amacı özellik çıkarımında öğrenme kapasitesini güçlendirmek ve öğrenilen özelliklerin değişkenliğini artırmaktır. Böylelikle bilgi kaybı ve istenmeyen gradyan akışının önüne geçilmiştir. (3) Kod çözücü katmanında, katman azaltma stratejisi ile gereksiz model parametreleri filtrelenerek, modelin verimliliği artırılmış ve hesaplama maliyeti azaltılmıştır. (4) Orijinal DETR'de kullanılan L1+GIoU kayıp fonksiyonunun yerine CIoU kayıp fonksiyonu kullanılarak daha kararlı bir model elde edilmiştir. Bu katkılar sayesinde önerilen geliştirilmiş Mi-DETR modeli DETR'in küçük hedefleri tespit etme yeteneğini geliştirmiştir.

Önerilen ikinci modelde, mitozun segmentasyonu için SegFormer mimarisi kullanılması önerilmiştir. Mitozun hassas segmentasyonu için MiT-B0'dan MiT-B5' kadar farklı kodlayıcılar denenmiştir ve ince ayarlar yapılmıştır.

Önerilen üçüncü model, mitozun tespiti ve segmentasyonu görevlerini birleştiren hibrit bir yöntem olarak tasarlanmış ve Mi-SegDeTr olarak adlandırılmıştır. Bu modelin sunduğu üç temel katkı şunlardır: (1) Mi-SegDeTr modelinde, öğrenme kapasitesini artırmak ve öğrenilen özelliklerin çeşitliliğini güçlendirmek amacıyla SegFormer'ın çok ölçekli özellik çıkarma yapısı, DETR'in dönüştürücü kodlayıcısına entegre edilmiştir. Bu birleşik omurga, özellikle küçük nesnelerin (mitozların) tespiti ve daha ince ayrıntıların belirlenmesi açısından önemli bir iyileşme sağlamıştır. (2) Modelde, SegFormer'ın çok ölçekli özellik birleştirme yapısı korunmuş ve DETR'in dönüştürücü tabanlı kod çözücüsü hem sınıf ve sınırlayıcı kutu tahmini hem de segmentasyon maskesi tahmini için uyarlanmış. DETR'in kod çözücüsüne maske tahmini için özel bir başlık eklenmiş ve sorgu başına maske tahmini gerçekleştirilmiştir. Bu yapı, nesneye özgü segmentasyon maskelerinin oluşturulmasında DETR'in sınırlayıcı kutularından yararlanarak nesne ayrıntılarının daha hassas bir şekilde yakalanmasına olanak tanımış ve ince ayrıntılı segmentasyon performansını iyileştirmiştir. (3) Mi-SegDeTr modeli, tek aşamalı bir çıkarım süreci sunarak hesaplama maliyetini azaltmış ve çıkarım hızını artırmıştır. Bu yaklaşım, modelin daha verimli ve uygulanabilir hale gelmesine katkı sağlamıştır.

Önerilen tüm yöntemler, ICPR14 ve TUPAC16 meme histopatolojisi veri setleri üzerinde değerlendirilmiştir. Veri setindeki görüntülerin kalitesini artırarak daha etkin bir şekilde analiz edilebilmelerini sağlamak için her iki veri setine de veri ön işleme uygulanmıştır. Önerilen üç model üzerinde de hiperparametre optimizasyonu yapılarak en başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Son olarak önerilen her modelin performansı literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırılmıştır.

Elde edilen sonuçlar, geliştirilen DETR'in orijinal DETR'e göre tespit doğruluğunu arttırdığını ayrıca bu alandaki son çıkan CNN ve YOLO tabanlı çalışmalara göre daha iyi tespit performansı ve genelleme yeteneği sergilediğini göstermiştir. SegFormer modelinin MiT-B4 omurgasını her iki veri seti üzerinde en iyi sonuç vermiştir. Ayrıca SegFormer B4 modelinin mitozları doğru şekilde maskelediği bazı küçük mitozlarda ise tespit yapamadığı ve bir kaç mitoz üzerinde yanlış tespit yaptığı görülmüştür. Önerilen Mi-SegDeTR modelinin MiT-B4 omurgası hem segmentasyonda hemde tespitte en başarılı sonuçları vermiştir ve tespit ve segmentasyon doğruluğu ve hesaplama hızı açısından diğer iki modele kıyasla daha yüksek performans göstermiştir.

Sonuçlar, klinik olarak doğrulanmış temel gerçeğe yakın, daha hassas ve kompakt sınırlayıcı kutular sağlamıştır. Böylelikle önerilen modellerin doğruluğu ve genellenebilirliği gösterilmiştir. Her iki veri seti üzerinde elde edilen sonuçlar, önerilen modellerin son teknoloji derin öğrenme mimarileri ile yarışabilecek kadar iyi performans gösterdiğini ortaya koymaktadır.

2. LİTERATÜR İNCELEMESİ

Bu bölümde, hematoksilen eozin (Hematoxylin& Eosin;H&E) ile boyanan meme kanserinin patolojik kesitlerindeki mitoz tespiti için kullanılan yöntemler incelenmiştir. Meme dokusunda otomatik mitoz tespiti için önerilen en eski yaklaşımlar otuz yılı aşkın bir süre öncesine dayanmaktadır [46]–[49]. Ancak bu yaklaşımların, dönemin şartları gereği sınırlı slayt sayısallaştırma teknolojisi ve mevcut hesaplama kaynakları yetersizliği nedeniyle performansları ve potansiyel kullanımları kısıtlanmıştır. Tam slayt görüntüleme (Whole Slide Imaging;WSI) tarayıcılarının artan kullanılabilirliğiyle bu probleme yönelik geliştirilen uygulamalara ilgi artış göstermiştir [22], [50], [51]. 2012 yılında aynı problem üzerinde MITOS yarışması [21] düzenlenmiştir. Bu yarışmaya çok sayıda yarışmacı katılmıştır ve mitozun otomatik tespiti problemine yönelik son teknoloji uygulamalar geliştirilmiştir. Mitozun otomatik tespiti, geleneksel görüntü işleme yöntemlerine dayalı ve derin öğrenmeye dayalı yöntemler olarak 2 ayrı başlık altında incelenmiştir.

2.1. GELENEKSEL YÖNTEMLERE DAYALI MİTOZ TESPİTİ

Geleneksel yöntemlerle görüntü işleme teknolojileri, özellikleri manuel olarak belirleyip, seçmek için kullanılır. Seçilen özellikler, patolojik kesitlerdeki mitotik olmayan hücreleri mitotik hücrelerden ayırt etmek amacıyla sınıflandırıcıyı eğitmek için kullanılır. Genel olarak, süreç segmentasyon ve sınıflandırma olarak iki adıma ayrılır. İlk adımda, tespit aralığını sabit aday bölgelere daraltmak için aday bölgeler seçilir ve bölütlenir. Bu adım, mitoz çoğunlukla çekirdekte gerçekleştiği için nükleer bölgenin taranmasını ve segmentasyonunu sağlamak içindir. İkinci adım, sınıflandırıcıyı eğitmek için kullanılan aday hücre özelliklerinin çıkarılmasını içeren sınıflandırmadır. Ardından, adaylar eğitilmiş sınıflandırıcı tarafından mitoz ve mitoz değil olarak sınıflandırılır.

Geleneksel mitoz tespit yöntemleri öncelikle yapay gözlem için patolojik dilimlere odaklanır. Aday bölgelerin segmentasyonundan önce görüntüler ön işleme tabi tutulur

ve çıkarılacak özellikler manuel olarak belirlenir. Verileri dengelemek veya özellikleri vurgulamak için bir dizi ön işleme işlemine ihtiyaç duyulur. Geleneksel yöntemlerin ilk adımında, aday çıkarma genellikle maksimum olabilirlik tahmini (Maximum Likelihood Estimate;MLE), eşik segmentasyonu ve havza segmentasyonu ile gerçekleştirilir. Özellik çıkarımı için, geleneksel yöntemler genellikle önceki ve özel alan bilgisine dayalı özellikler tasarlar. Ardından, mitoz özelliklerini temsil edecek en uygun özellikleri ve kombinasyon modlarını seçmek için daha fazla özellik seçimi ve füzyonu gerçekleştirilir. Geleneksel yöntemlerin öne çıkan özelliği, eğitim için kullanılacak olan özelliklerin manuel olarak belirlenmesidir. Bu da morfolojik özellikler, istatistiksel özellikler ve doku özellikleri gibi mitotik görüntüleri tanımak ve tanımlamak için alanda profesyonel bilgi gerektirir.

Tashk ve diğ. [12] toplanan görüntüleri 2B anizotropik difüzyonla ön işleme tabi tutmuşlardır ve maksimum olabilirlik sınıflandırmasını kullanarak piksel bilgilerini çıkarmışlardır. Tüm potansiyel mitotik bölgeler piksel bilgisine göre seçilmiş ve bu bölgelere nesne tabanlı tamamlanmış yerel ikili model (Completed Local Binary Pattern;CLBP) uygulanmıştır. Destek vektör makinesi (Support Vector Machine;SVM) sınıflandırıcısını eğitmek için doku özellikleri çıkarılmıştır. Tashk ve ekibi tarafından 2015 yılında doku, istatistiksel ve matematiksel özelliklere dayalı bir tespit yöntemi önerilmiştir [52]. Doku özelliği çıkarma yöntemi, CLBP kullanan önceki yöntemle [12] benzerdir. İstatistiksel özellikleri çıkarmak için istatistiksel moment entropisi (Statistical Moment Entropy;SME) kullanılmıştır. Geometri, şekil ve diğer özelliklerin birleşimini çıkarmak için sertlik matrisinin (Stiffness Matrix;SM) matematiksel modeli kullanılmış ve son olarak gelişmiş bir sınıflandırma etkisi elde etmek için SVM sınıflandırıcısı kullanılmıştır.

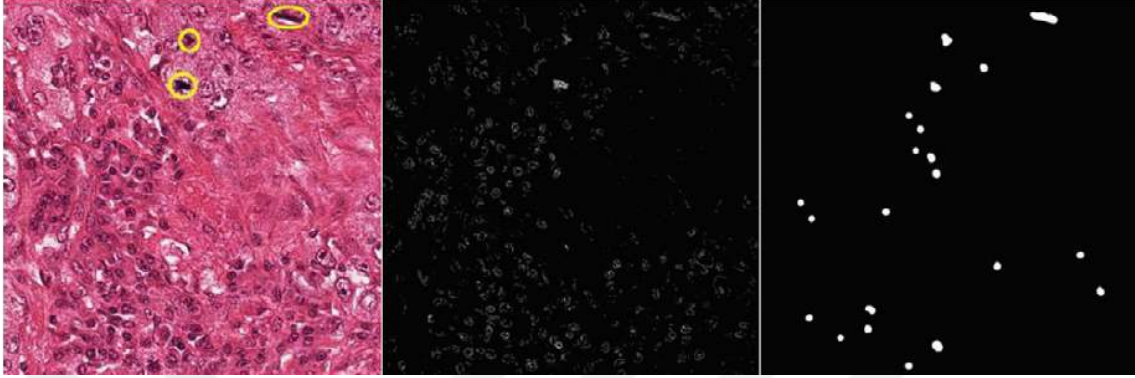
Nateghi ve diğ. [11], [53] tarafından mitoz hücresinin segmentasyonu ve çıkarımı için öncelikle maksimum olasılığa dayalı bir yöntem kullanmışlardır. Daha sonra, yanlış pozitif mitoz tespit oranının azaltılmasıyla sonuçlanan, çıkarılan mitoz olmayan adayların sayısını azaltmayı amaçlayan yeni bir Maksimum Sınıflar Arası Ağırlıklı Ortalama (Maximized Inter-Class Weighted Mean;MIWM) yöntemi önerilmiştir. Son olarak, bölümlere ayrılmış adaylar, bir SVM sınıflandırıcısı kullanılarak mitoz ve mitoz olmayan sınıflara sınıflandırılmıştır.

Pourakpour ve diğ. [54] bir Gama-Gauss karışımı model kullanarak aday hücre bölgeleri çıkarılmıştır. Daha sonra CLBP, GLCM ve bir Gabor filtresi aracılığıyla istatistiksel özellikleri elde edilmiştir. Son olarak sınıflandırma için SVM sınıflandırıcısı kullanılmıştır. A. Khan ve diğ. piksel yoğunluğunu modellemek ve mitotik bölgeleri diğer bölgelerden ayırmak için bir Gama-Gauss karışımı model [55] kullanmışlardır. Her göstergenin sonuçlarını, bağlama duyarlı son işlemenin (Context-Aware Postprocessing;CAPP) modele eklenip eklenmemesi durumuna göre karşılaştırmışlardır. Sonuçlar, CAPP kullanan modülün pozitif numunelerin tespit oranını arttırdığını ancak hassasiyetin azalmasına yol açabileceğini göstermiştir.

Tek ve diğ.'nin yöntemlerinde geleneksel renk özellikleri, şekil özellikleri, doku özellikleri ve morfolojik özellikler kullanılmıştır [56]. Çalışmada 15 ayrı renk özelliği ve 19 şekil özelliği kullanılmıştır. Ayrıca morfolojik özellikleri yakalamak için bölgesel parçacık ölçüm yöntemi kullanılmış ve doku özelliklerini yakalamak için Laplacian piramit yoğunluk zayıflaması hesaplanmıştır. Son olarak sınıflandırmayı gerçekleştirmek için kademeli AdaBoost sınıflandırıcısı kullanılmıştır. Bu makalede deneysel sonuçlar, kademeli Adaboost sınıflandırıcısının tekli sınıflandırıcıya göre daha iyi sonuçlar elde ettiğini, morfolojik özelliklerdeki renk değişimi ve parçacık yapısı özelliklerinin mitoz tespitinde daha büyük rol oynadığını göstermiştir.

Paul ve diğ. [19] hücre segmentasyonu için bölgesel morfolojik ölçek alanı kullanılmıştır. Ölçeği sınırlamak için hücre ile arka plan arasındaki bağıl entropiyi maksimuma çıkararak, doğru hücre bölümlendirmesini elde etmek için ölçek alanı oluşturulmuştur. Mitoz ve mitoz olmayanları sınıflandırmak için rastgele orman (Random Forest;RF) sınıflandırıcısı kullanılmıştır. Irshad ve diğ. [15] önerdikleri yöntem en uygun doku özelliklerinin kombinasyonuna dayanır ve kırmızı-yeşil-mavi (Red-Green-Blue;RGB) uzayının farklı kanalları arasındaki ayrılabilirliği incelemişlerdir. Mavi oranlı kanal, histopatolojik görüntülerde mitoz tespiti için daha ayırt edici bilgi sağlar. Birlikte oluşma özellikleri, uzunluk özellikleri ve Ölçekle değişmez özellik dönüşümü (Scale-Invariant Feature Transform;SIFT) özellikleri çıkarılmış ve mitozun sınıflandırılmasında kullanılmıştır. Üç farklı sınıflandırıcı: Karar ağacı (Decision Tree;DT), doğrusal çekirdek SVM ve doğrusal olmayan çekirdek SVM ile aday olan bölgenin mitoz olup olmadığı sınıflandırılmıştır. Şekil 2.1, makaledeki aday hücrelerin segmentasyon sonuçlarını göstermektedir. Nateghi

ve diğ. [11] tarafından yanlış pozitif oranını azaltmak için Öğretme-Öğrenme Tabanlı optimizasyon (Teaching-Learning-Based Optimization;TLOB) yöntemi kullanılmıştır. Daha sonra, SVM sınıflandırıcısını eğitmek için birlikte oluşum ve çalışma uzunluğu matris özellikleri çıkarılmıştır.



Şekil 2.1. Aday tespit örneği. (a) RGB görüntüsü. (b) Mavi oranlı görüntü. (c) Tespit edilen adaylar [15].

Mitoz tespiti için klasik çok kanallı bir özellik çıkarma yöntemi Irshad ve diğ. tarafından önerilmiştir. [53], [57]. Bu yöntemde, mitozu arka plandan ayırt etmek için Laplacian'ın Gaussian Laplacian (Laplacian of Gaussian Laplacian;LOG) operatörünün meme kanseri görüntüsü üzerindeki tepkisi hesaplanmıştır. Bir eşik belirleyerek ve morfolojik işleme yaparak küçük alanlar kaldırılmış ve adayların sınırları aktif bir kontur modeliyle hassaslaştırılmıştır. Özellik çıkarımı için RGB, renk tonu-doygunluk-değer (Hue- Saturation-Value;HSV), hafiflik-kırmızı/yeşil-mavi/sarı (Lightness-Red/Green-Blue/Yellow;Lab) ve Luv renk uzaylarına dönüştürülmüştür. RGB, HSV, Lab ve Luv renk uzaylarında hedef alan ve arka plan alanı histogram analizi ile analiz edilmiştir. Deneysel doğrulama yoluyla toplam 5 kanal seçilmiştir. Yazarlar bu kanallardan morfolojik ve istatistiksel özellikleri çıkarmışlardır. Bunlar arasında morfolojik özellikler olarak eşdeğer küresel çevre, yuvarlaklık, uzama, alan ve çevre yer almaktadır. Ortalama, medyan, varyans, basıklık ve çarpıklık olmak üzere toplam 5 istatistiksel özellik bulunmaktadır. Sonunda toplam 30 tek sıralı istatistiksel özellik üretilmiştir. Irshad ve diğ. sınıflandırma için tüm özellikleri kullanmanın etkisinin ideal olmadığını kanıtlamışlardır ve bu nedenle bir DT sınıflandırıcısını eğitmek için 20 özellik seçmişlerdir. Son olarak mitotik ve mitotik olmayan hücrelerin sınıflandırılmasını sağlamak için DT sınıflandırıcısını kullanmışlardır. Geleneksel yöntemlere dayalı mitoz tespiti çalışmalarına ait sınıflandırma sonuçları Çizelge 2.1'de yer almaktadır.

Çizelge 2.1. Geleneksel yöntemlere dayalı mitoz tespiti çalışmalarının eğitim sonuçları.

Yazar(lar)	Yöntem	Veri Seti	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru
Tashk ve diğ. [12]	Özellik çıkarımı için CLBP ve sınıflandırma için SVM	ICPR12-tarayıcı A	0,6990	0,7200	0,7094
		ICPR12-tarayıcı H	0,8243	0,6100	0,7011
Tashk ve diğ. [52]	Özellik çıkarımı için SME ve sınıflandırma için SVM	ICPR12-tarayıcı A	0,8499	0,8065	0,8276
		ICPR12-tarayıcı H	0,9654	0,9032	0,9333
F. Pourakpour ve diğ. [54]	Aday hücre bölgesi çıkarımı için Gama-Gauss modeli, özellik çıkarımı için CLBP, GLCM ve bir Gabor filtresi ve sınıflandırma için SVM	ICPR12-tarayıcı A	0,8947	0,9532	0,9231
		ICPR12-tarayıcı H	0,8818	0,9065	0,8941
Khan ve diğ. [55]	Aday hücre bölgesi çıkarımı için Gama-Gauss modeli ve sınıflandırma için CAP	ICPR12-tarayıcı A	0,4600	0,5700	0,5130
Tek ve diğ. [56]	Aday hücre bölgesi çıkarımı için Laplacian piramidi ve sınıflandırma için Adaboost sınıflandırıcı	ICPR12-tarayıcı A	0,6270	0,5400	0,5800
Paul ve diğ. [19]	Hücre segmentasyonu için bölgesel morfolojik ölçek ve RF sınıflandırıcı	ICPR14	0,8260	0,6600	0,7340
Irshad ve diğ. [15]	Özellik çıkarımı için SIFT ve sınıflandırma için DT, doğrusal çekirdek SVM ve doğrusal olmayan SVM	ICPR12-tarayıcı A	0,7500	0,7600	0,7600
		ICPR14	0,2800	0,8800	0,4130
Irshad ve diğ. [58]	Aday hücre bölgesi çıkarımı için LoG, sınıflandırma için RF, doğrusal SVM ve doğrusal olmayan SVM	ICPR12-tarayıcı A	0,7000	0,7400	0,7200
Nateghi ve diğ. [53]	Hücre segmentasyonu için MLE, sınıflandırma için SVM ve yanlış pozitif oranını azaltmak için önerilen MIWM yöntemi	ICPR12-tarayıcı A	–	–	0,8840
		AMIDA2013	–	–	0,7530
		ICPR14	–	–	0,8370
Nateghi ve diğ. [11]	Aday hücre bölgesi çıkarımı için maksimum olasılık yöntemi, özellik çıkarımı için GLCM, GRLM, Gabor ve CLBP, sınıflandırma için SVM	ICPR12-tarayıcı A	0,8100	0,7420	0,7734

2.2. DERİN ÖĞRENME YÖNTEMLERİNE DAYALI MİTOZ TESPİTİ

2012 yılında düzenlenen ImageNet Büyük Ölçekli Görsel Tanıma Yarışmasında (ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge;ILSVRC) [59] derin öğrenme yönteminin olağanüstü performansı, bilgisayarlı görme alanında büyük gelişmelere yol açmıştır. CNN tabanlı yöntem, görüntü sınıflandırma [60] ve nesne algılama [61] gibi bilgisayarlı görme alanının etkisini büyük ölçüde geliştirmiştir [62]. Derin öğrenmenin güçlü özellik çıkarımı ve kendi kendine öğrenme yeteneği nedeniyle derin sinir ağları tıbbi görüntü işleme alanında yaygın olarak kullanılmaktadır [63]–[65]. Bu bölümde derin öğrenmeye dayalı meme histopatolojisi görüntülerinden mitoz tespit ve mitoz segmentasyon çalışmaları 2 ayrı başlık altında incelenmiştir.

2.2.1. Nesne Tespitine Dayalı Yöntemler

Mitoz tespiti çok sayıda çalışmada nesne tespit problemi olarak kabul edilmiştir [17], [66], [67]. Bu nedenle R-CNN, Fast R-CNN, Faster R-CNN ve YOLO vd. nesne tespit algoritmaları araştırmacılar tarafından mitoz tespit probleminde sıklıkla kullanılmıştır [17], [66]–[68]. Genel adım, sınırlayıcı kutuyu işaretleyerek ilgi alanını (Region of Interest;ROI) azaltmak ve ardından doğru mitoz tespiti elde etmek için çerçevedeki görüntü özelliklerini öğrenmek için derin öğrenme yöntemini kullanmaktır.

Cireşan ve diğ. [22] mitozu tespit etmek için maksimum havuzlama ile bir CNN ağı kullanmışlardır. Çalışma da kullanılan ağ yapısı basittir. CNN ağını oluşturmak için toplam beş konvolüsyon katmanı ve maksimum havuzlama katmanı kullanılmış ve ardından mitoz tespiti için iki tam bağlantı katmanı kullanılmıştır. Çalışma ile o dönemde yapılan diğer çalışmalara kıyasla en yüksek doğruluk oranını elde edilmiş ve 2012 ICPR mitoz tespit yarışmasında şampiyonluğu kazanmışlardır. Ancak, yarışmadaki diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında, CNN çok fazla hesaplama gerektirmektedir. Zerhouni ve diğ. [69] her bir pikseli sınıflandırmak, her bir pikselin mitoz olasılığını hesaplamak, olasılık haritasını oluşturmak ve sonuçlardaki gürültüyü filtrelemek için eşiği ayarlamak üzere piksel düzeyinde bir sınıflandırıcı oluşturmak amacıyla geniş artık ağını (Wide Residual Network-WRN) [70] kullanmışlardır. Çok küçük bir alana sahip şekiller filtrelenmiş ve merkezin geri kalanı algılama sonucu olarak döndürülmüştür. Boqian Wu ve diğ. [71] birleştirilmiş tam evrişimli sinir ağını (Fused Fully Convolutional Neural Network;FF-CNN) ve çok ölçekli birleştirilmiş tam evrişimli sinir ağını (Multi-Scale Fused Fully Convolutional Neural Network;MFF-CNN) [72] önermişlerdir. MFF-CNN, düşük seviyeli ağlardan çıkarılan özellikleri yüksek seviyeli ağlardan çıkarılan özelliklerle birleştirir ve farklı ölçeklerdeki özellikleri çıkarmak için iki dal kullanılır. Wahab ve diğ. [73] ve Paeng ve diğ. [74] mitoz ve mitoz olmayanları CNN ile sınıflandırmak için iki aşamalı bir yöntem kullanmışlardır.

Wahab ve diğ. [75] mitoz tespiti için transfer öğrenme yöntemi kullanılmışlardır. İlk aşamada, mitoz ön eğitilmiş CNN kullanılarak bölütlenmiştir. İkinci aşamada, nihai sonucu çıkarmak için hibrit CNN (Hybrid CNN;HCNN) kullanmışlardır. Chen ve diğ. [24] derin basamaklı bir ağ önermiş ve birbirini basamaklandırmak için iki CNN ağı modeli oluşturmuşlardır. Bu çalışmada, aday hücreleri önceden bulmak için tam CNN ağına dayalı kaba bir geri getirme modeli tasarlanmış ve ardından lokalize edilmiş aday hücreler, mitotik hücrelerin ve ayırt edilemeyen hücrelerin ayırt edilebilmesi için ince ayırım modeline beslenmiştir. İnce ayırım modeline çapraz alan bilgisi eklenmiş ve mevcut CaffeNet modelinin ön eğitim filtreleri ince ayırım modelini başlatmak için kullanılmıştır. Çalışma da, birkaç ince ayırım modeli eğitilmiş ve T eşiği çapraz doğrulamadan geçirilmiştir. Son olarak, birkaç modelin ortalama değeri nihai çıktı olarak alınmıştır. Beevi ve diğ. [76] mitoz tespiti için Derin bir inanç ağına (Deep Belief Network;DBN) dayanan çoklu sınıflandırıcı bir sistem önerilmişlerdir.

Ma ve diğ. [77] mitoz tespiti sürecinde doğruluğu etkileyen faktörleri analiz etmiş ve çok ölçekli ve benzerlik öğrenen ConvNets yöntemini önermişlerdir. İlk aşamada, öğrenme için çok ölçekli parçalardan ilgili bilgileri çıkarmak üzere bir yanlış-negatif azaltma (False Negative Reduction;FNR) modeli oluşturmuşlardır. Bu makalede geleneksel kare filtreler ve benzersiz kare olmayan filtreler kullanılmıştır. Bu durumda, bir blob boyutundaki bilgi mitoz olarak kabul edildiği sürece, bu bölge mitotik bir bölgeye bölünmüş ve bu da yanlış negatif sonuçlarının sayısını etkili bir şekilde azaltmıştır. İkinci aşamada, yanlış pozitif azaltma (False Positive Reduction;FPR) modeli önceki aşamada oluşturulan aday kümesini örneklemiştir. FNR modelinin girdisi mitoz, mitoz olmayan ve sert mimiklerdir. Farklı sınıflar arasındaki benzerlik, mesafe hesaplanarak elde edilmiş ve kısıtlama eşiği, mitotik ve mitotik olmayan sınıfların bölünmesini gerçekleştirmek için ayarlanmıştır.

Li ve diğ. [25] mitozu tespit etmek için üç bölümden oluşan Deepmitosis ağını tasarlamışlardır: derin segmentasyon ağı (Deepseg), derin tespit ağı (Deepdet) ve derin doğrulama ağı (Deepver). Deepseg, Tam Evrişimli Ağ (Fully Convolutional Networks;FCN) tarafından uygulanan bir segmentasyon ağıdır. Bu aşamada, Deepdet modeli veri setini bölmüş ve ilgili sınırlayıcı kutuyu oluşturmuştur. Tespit aşaması, Deepdet modelinin her konumda öneriler oluşturmak için bir bölge öneri ağı (Region Proposal Network;RPN) ağı kullandığı ve ardından sınıflandırma için bölge tabanlı bir sınıflandırıcı kullandığı tam metnin çekirdeğidir. İki ağ, hesaplama maliyetinden tasarruf edebilen konvolüsyon özelliğini paylaşmışlardır. Bu adımda, mitotik bölgeyi ve değerlendirilmesi kolay olan mitotik olmayan bölgeyi ve değerlendirilmesi zor olan mitotik olmayan bölgeyi bölmek için bir çapa ve zemin gerçeği arasında birleşim üzerindeki kesişim (Intersection Over Union;IoU) özelliği kullanılmıştır. Deepver modeli ResNet ağına dayanmaktadır. Bu aşamada, zor-negatif örnekler, bunları tanımlama yeteneğini öğrenmek için güçlendirilmiştir.

Lei ve diğ. [18] mitozu tespit etmek için iki aşamalı bir yöntem kullanmışlardır. R-CNN ağını temel almışlardır ve omurga ağı olarak VGG-16 kullanarak, görüntülerin derin özelliklerini ve sık özelliklerini elde etmişler ve bunları birleştirmişlerdir. Birleştirilmiş özellikler yukarı örneklenmiştir ve bir sonraki geliştirilmiş R-CNN ağına beslenmişlerdir. Aday öneriler RPN ile elde edilmiştir. Tespit doğruluğunu artırmak için iki sınıflandırma dalı tasarlanmıştır. Birincisi, ROI havuzlama katmanı aracılığıyla sabit boyutlu özellikler

oluşturmak ve tahmin puanları vermektir. Diğeri ise konuma duyarlı ROI havuzlama katmanını kullanarak farklı konumlara göre ilgili konumların eşleşmesini oluşturmak ve puanları elde etmek için oylama mekanizmasını kullanmak ve iki puanı nihai çıktı olarak kapsamlı bir şekilde değerlendirmektir. Aynı zamanda, yanlış pozitif değerlerini azaltmak ve doğruluğu artırmak için çevrimiçi zor örnek madenciliği yöntemi kullanılmıştır.

Cai ve diğ. [9] mitozu tespit etmek için modifiye edilmiş bir R-CNN kullanmışlardır. Omurga ağı olarak, ince özellik haritası elde etmek için büyük ayrılabilir konvolüsyon kullanan önceden eğitilmiş bir ResNet101 kullanmışlardır. Daha sonra, özellik çarpıtma için konuma duyarlı ROI'ye girilmiştir. Bu nedenle, hesaplama karmaşıklığı büyük ölçüde azaltılmış ve tespit hızı iyileştirilmiştir. Mahmood ve diğ. [78] daha hızlı R-CNN ağına ve derin CNN'e dayanan çok görevli bir algılama modeli oluşturmuşlardır. Sebai ve diğ. [79] PartMitosis adı verilen kısmen denetimli bir YOLOv5'e dayanan derin öğrenme çerçevesi önermişlerdir. İki paralel derin tam evrişimli ağı dayalı bir kısmi denetim çerçevesi tasarlanmıştır. Biri eğitim için zayıf etiketler kullanırken diğeri eğitim için güçlü etiketler kullanmış ve bir ağırlık transfer fonksiyonuna sahip olmuştur.

Subramanian ve diğ. [80] mitoz tespiti için Faster R-CNN derin öğrenme modelinin kullanılmasını önermişlerdir. Faster R-CNN eğitimi ve testinde ICPR12, ICPR14 ve TUPAC16 veri setlerini ayrı olarak kullanmışlardır. Deneysel sonuçlara göre Faster R-CNN, ICPR12 veri setinde 0,8548, ICPR14'te 0,8146 ve TUPAC16'da 0,8215'lik bir başarı elde etmişlerdir. Yücel ve diğ. [16] mitotik hücrelerin tespit performansını artırmak için YOLOv5 ile dönüştürücü modelini birleştirmişlerdir. Sıralı dikkat (sequential attention) ile modelin görüntünün ilgili bölgelerine odaklanmasını sağlayarak mitotik hücrelerin tespitini sağlamışlardır. Yoğun ödül fonksiyonu, eğitim sırasında modele daha bilgilendirici geri bildirim sağlayarak daha etkili öğrenmesini sağladığı için geleneksel seyrek ödül fonksiyonlarından farklı olarak, bu çalışmada önerilen yoğun ödül fonksiyonları, mitoz tespitinin birçok yönünü dikkate alarak performansın artmasını sağlamıştır. Önerilen YOLOv5 dönüştürücü modeli 0,89 doğruluk, 0,68 duyarlılık ve 0,77 F1-Skoru ile mitoz hücrelerini tanımaktadır.

Lakshmanan ve diğ. [81] DeepMitosisNet adını verdikleri yeni bir mitoz tespit çerçevesi önermişlerdir. Yazarlar, özellik çıkarımı için öğretim öğrenme tabanlı optimizasyon

(Teaching Learning-Based Optimizer;TLBO) yöntemini tanıtmışlardır. TLBO, mevcut CNN mimarisine dahil edilmiş ve transfer öğrenme yoluyla DeepMitosisNet mitoz tespit yöntemini geliştirmişlerdir. Shihabuddin ve diğ. [82] mitoz tespiti için VGG16, ResNet-50 ve DenseNet201 önceden eğitilmiş ağlar kullanılarak çoklu CNN çerçevesinin yararlılığını araştırmışlardır. Deneylerde, ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri kullanılmıştır. VGG16, ResNet-50 ve DenseNet201 önceden eğitilmiş CNN modelleri sırasıyla %83,22, %73,67 ve %81,75 doğruluk sağlamışlardır. Bu önceden eğitilmiş CNN'lerin birleşimi çoklu CNN çerçevesini ve önerilen yöntemi oluşturmuştur.

Mikroskopi görüntülerinden belirgin bölgeleri bulmak ve aday yama dizilerini çıkarmak için Krithiga ve diğ. [83] Düşük Dereceli Matris Kurtarma (Low-Rank Matrix Recovery;LRMR) modelini formüle etmişlerdir; bu sayede, karmaşık görüntülerin kalitesini artırmışlardır. Yeni Seyrek Yama tabanlı Mitosis El Yapımı Özelliği (Sparse Patch based Mitosis Handcrafted Feature;SPMHF) çıkarmışlardır ve bu, mitoz ve mitoz olmayan hücre tespitinin daha üst düzey özelliklerini temsil eden XGBoost modelinin tam bağlı katmanına doğrudan beslenmiştir. Son olarak tümör proliferasyon skoru tahmin modülünü tasarlamışlardır. Sonuç olarak mitoz tespitinde XGboost çerçevesinin performansı önerilen geleneksek özellik çıkarım metotlarıyla artırılmıştır.

Wang ve diğ. [84] mitoz tespiti için FoCasNet adlı iki aşamalı bir kademeli ağ önermişlerdir. İlk aşamada, mümkün olduğunca çok aday taramak için bir tespit ağı önerilmiştir. İkinci aşamada, ilk aşamanın sonuçlarını iyileştirmek için ResNet-50 kullanılan bir sınıflandırma ağı önerilmiştir. Ek olarak, genel tespit performansını iyileştirmek için dikkat mekanizması, normalizasyon yöntemi ve hibrit çapa dalı sınıflandırma alt ağı olan konvolüsyonel blok dikkat modülü (Convolutional Block Attention Module;CBAM) tanıtılmıştır. Önerilen yöntem, ICPR 2012 veri setinde 0,888'lik mevcut en yüksek F1 puanına ulaşmıştır. Ayrıca, araştırma ekibi tarafından ilk kez yayınlanan GZMH veri setinde önerilen yöntem değerlendirilmiştir ve en son tespit ağlarından da daha iyi olan 0,563'lük en yüksek F1 puanına ulaşmıştır.

Martín ve diğ. [85] çalışmalarında mitoz lokalizasyonu görevi için bilgilendirilmemiş öğretmen-öğrenci (Uninformed Teacher-Student;UTS) yöntemini önermişlerdir. Bu yöntem, açıklamalı mitozlarla yalnızca temiz, yakından eşleşen tahminleri belirlemek

ve korumak için bir öğretmen modelini eğiterek “zor” örnekleri damıtan bir eğitim yaklaşımı kullanır. Bu işlem saflaştırılmış bir eğitim alt seti oluşturur. Söz konusu alt küme daha sonra bir dizi titiz görüntü dönüşümüne tabi tutulan bir öğrenci modelini eğitmek için kullanılır. Bu süreç, modelin odağını zorlamaya ve iyileştirmeye hizmet eder, böylece genelleme yeteneğini artırır. Öğrenci modeli, titiz bir gürültü azaltma ve alakasız değişkenlik minimizasyonu sürecine tabi tutulan damıtılmış bir veri seti üzerinde eğitilir.

Diğer bir çalışmada [86] EfficientNet ve ResNet ile yeni hibrit bir mitoz tespit modeli tasarlamışlardır. EfficientNet’i, modellerin derinlik, genişlik ve çözünürlüğünün bileşik ölçeklemesi dikkate alarak tasarlamışlardır. ResNet’i ise doğru gradyan akışı ve bilginin korunması için tasarlamışlardır. Modelin eğitim ve test aşamalarında MIDOG22 ve TUPAC16 veri setleri üzerinde kapsamlı deneyler yapmışlardır. DeneySEL sonuçlara göre tasarlanan hibrit model, sırasıyla MIDOG22 ve TUPAC16 veri setlerinde 0,87 ve 0,83 F1-Skoru elde etmişlerdir. Keshvarikhojasteh ve diğ. [87] mitoz tespiti için çok başlı dikkat tabanlı derin çoklu örnek öğrenme modeli olan MAD-MIL’i tanıtmışlardır. Dönüştürücünün çok başlı dikkat mekanizmasından esinlenen MAD-MIL, model karmaşıklığını basitleştirmiştir. TUPAC16 veri seti üzerinde değerlendirilen MAD-MIL modelinde 0,735 F1-Skoru elde etmişlerdir. Raj ve diğ. [88] el yapımı (Handcrafted;HC) ve CNN Özelliklerinin bir araya getirildiği hibrit bir özellik çıkarımı yöntemi önermişlerdir. Çıkarılan özellikleri ise RF, SVM ve XGBoost’tan oluşan bir topluluk modeli ile meme kanseri histopatolojisi görüntülerinde mitoz tespiti yapmışlardır. Deneylerde ICPR14 veri seti kullanmışlardır. Sonuç olarak 0,98 hassasiyet, 0,961 duyarlılık ve 0,96 F1-Skoru değerleri elde etmişlerdir.

Ammeling ve diğ. [89] mitoz tespiti için RetinaNet’i önceden eğitilmiş ResNet18 omurgasında MIDOG22 veri seti ile eğitmişlerdir. Deney sonuçlarına göre RetinaNet 0,7135 F1-Skoru elde etmiştir. Topuz ve diğ. [90] mitoz tespiti için YOLOv7 mimarisini ve ConvNeXt mimarisini kullanan yeni bir iki aşamalı derin öğrenme yöntemi olan CNMI-YOLO’yu önermişlerdir. MIDOG22 veri seti ile eğitilen CNMI-YOLO modeli 0,795’lik bir F1-Skoru elde etmiştir. Mitoz tespiti için Wilm ve diğ. [91], Ammeling ve diğ. [89] ile aynı yöntemi ve aynı veri setini kullanarak 0,7183 F1-Skoru elde etmişlerdir. Kotte ve diğ. [92] mitoz tespiti için dönüştürücü tabanlı bir nesne dedektöründen ve ayrı bir sınıflandırıcıdan gelen tahminleri birleştiren bir model önermişlerdir. Önerilen model

tespit için ResNet50 omurgasında DETR'i ve sınıflandırma için EfficientNet-B7'den oluşur. Model MIDOG22 veri seti ile eğitilmiştir ve 0,7569'luk bir F1-Skoru elde etmiştir.

Kondo ve diğ. [93] meme histopatolojisi görüntülerinde mitoz tespiti için EfficientNet V2-L omurgasında EfficientDet modelinin kullanılmasını önermişlerdir. Önerilen model MIDOG22 veri seti ile eğitip test etmişlerdir ve 0,671'lik bir F1-Skoru elde etmişlerdir. Annuscheit ve diğ. [94] mitoz tespiti için YOLOv5 modelini yeni bir DAC varyantı olan Radial-Prediction-DAC modelini önermişlerdir. Ayrıca, HED renk uzayında leke artırma kullanarak mevcut eğitim verilerinin değişkenliğini artırmışlardır. MIDOG22 veri seti kullanılan çalışmada 0,6658'lik bir F1-Skoru elde etmişlerdir. Wang ve diğ. [95] RetinaNet'e dayanan ve ana iyileştirmelerin üç bölümden oluştuğu çok görevli bir mitoz tespit modeli önermişlerdir. İlk bölüm, altı kategoriyi (prostat kanseri, lenfoma, akciğer kanseri, melanom, meme kanseri ve mast hücresi tümörü) içeren tümörleri sınıflandırmak için yardımcı bir sınıflandırma ağından oluşur. İkinci bölüm, görüntünün mitoz içerip içermediğini sınıflandırmak için yardımcı bir sınıflandırma ağından oluşur. Üçüncü bölüm ise modelin alan genelleme yeteneğini geliştirmek ve farklı tümör türlerinin (farklı tarayıcılar) mitotik hücrelerini tespit etmek için adeta büyütme dönüşümü kullanılarak geliştirilmiştir. Önerilen model MIDOG22 veri seti ile eğitilip test edilmiştir ve 0,6300 F1-Skoru elde etmiştir. Khan ve diğ. [96] ICPR14 veri setinde mitoz ve mitoz olmayan hücrelerin tespiti için SMDetector önermişlerdir. SMDetector modeli, ResNet101 omurgasında Faster R-CNN'den oluşmaktadır. Ayrıca küçük nesnelerin derin katmanlarda kaybolmasını önlemek için omurgada dilated layers kullanmışlardır. Önerilen SMDetector modeli, ICPR14 veri setinde 0,6849 hassasiyet, 0,5986 duyarlılık ve 0,6388 F1-Skoru değerlerine ulaşmıştır. Nesne tespitine dayalı yöntemlerin sonuçları Çizelge 2.2'de raporlanmıştır.

2.2.2. Segmentasyona Dayalı Yöntemler

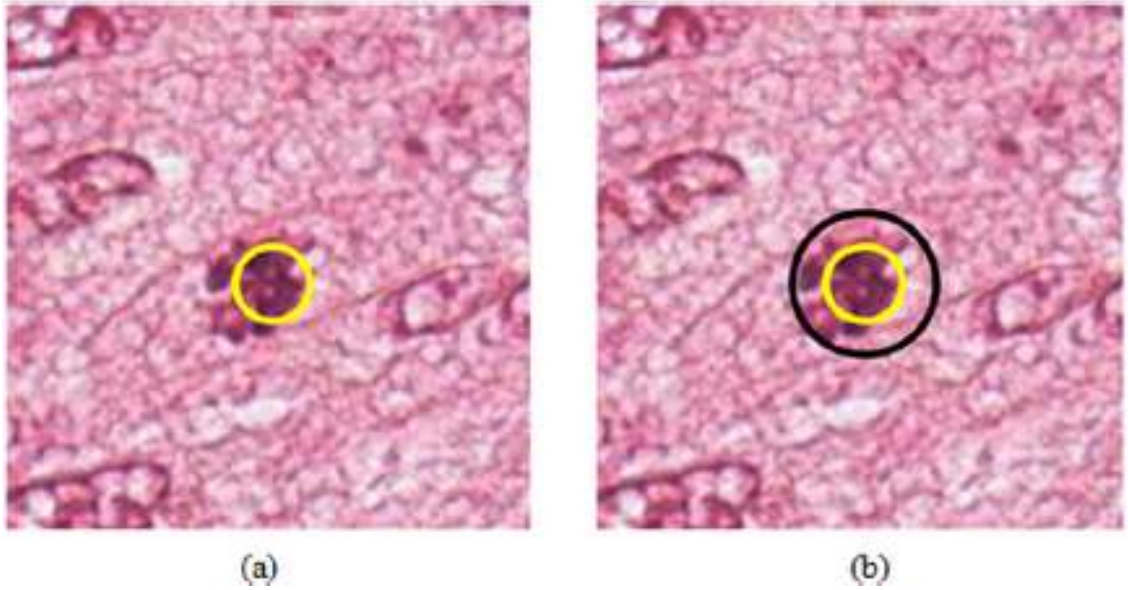
Li ve diğ. [100] mitoz tespit problemini semantik bir segmentasyon görevi olarak ele almıştır. Zayıf açıklamalı veri kümeleri için ilk kez eş merkezli kayıp adı verilen yeni bir kayıp fonksiyonu önerilmiştir. Bu kayıp fonksiyonunun ana fikri, tek piksellik etiketi dışı doğru eşmerkezli bir daire etiketine genişletmektir. Şekil 2.2'de gösterildiği gibi, küçük siyah daire içinde neredeyse tüm pikseller mitotiktir. Sarı ve siyah daireler arasındaki

Çizelge 2.2. Nesne tespitine dayalı mitoz tespiti çalışmalarının eğitim sonuçları.

Yazar(lar)	Yöntem	Veri Seti	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru
Cireşan ve diğ. [22]	CNN Ağı: 5 Konvolüsyon katmanı+ 1Maksimum havuzlama katmanı+ 2 Tam bağlantı katmanı	ICPR12	0,8861	0,7000	0,7821
Zerhouni ve diğ. [69]	Geniş artık ağı	TUPAC16	0,6750		0,6480
Wahab ve diğ. [73]	FF-CNN	TUPAC16	0,7700		0,7130
Paeng ve diğ. [74]	CNN	TUPAC16	-	-	0,7310
Chen ve diğ. [24]	FF-CNN+CaffeNet	ICPR12	0,8040	0,7720	0,7880
Albayrak ve diğ. [17]	CNN	ICPR14	1,000	0,9400	0,9690
Albarqouni ve diğ. [66]	R-CNN	AMIDA13	0,4410		0,4330
López-Tapia ve diğ. [67]	R-CNN	ICPR14	-	-	0,8260
Sohail ve diğ. [68]	Faster R-CNN + Deep CNN	TUPAC16	0,8600	-	0,8600
Ma ve diğ. [77]	MSSN + FNR	ICPR12	0,7760	0,7870	0,7810
		ICPR14	0,3790	0,6170	0,4700
Li ve diğ. [25]	Mask R-CNN	TUPAC16	0,8540	0,8120	0,8320
Lei ve diğ. [18]	R-CNN	ICPR12	0,9200	0,7920	0,8510
Cai ve diğ. [9]	R-CNN	TUPAC16	0,7600	0,7200	0,7360
		ICPR14	0,5300	0,6600	0,5850
Mahmood ve diğ. [78]	Faster R-CNN + Deep CNN	ICPR12	0,8760	0,8410	0,8580
Sebai ve diğ. [79]	YOLOv5	ICPR12	0,9210	0,8110	0,8630
Sebai ve diğ. [97]	Mask R-CNN	ICPR14	0,4500	0,4240	0,4370
Yancey ve diğ. [98]	Faster R-CNN	ICPR14	-	-	0,5070
Ma ve diğ. [99]	Kademeli Sinir Ağı (Cascaded Neural Network)	TUPAC16	0,8693	0,6681	0,7556
Yücel ve diğ. [16]	YOLOv5	ICPR12	0,8000	0,9000	0,8500
		TUPAC16	0,8999	0,9060	0,8930
Subramanian ve diğ. [80]	Faster R-CNN + YOLOv5	ICPR12	0,8548	0,8215	0,8891
		ICPR14	0,8146	0,7652	0,8789
		TUPAC16	0,8215	0,8169	0,8156
Shihabuddin ve diğ. [82]	VGG16 + ResNet-50 + DenseNet-201 + LinearSCV	ICPR14	0,9267	0,9010	0,9137
		TUPAC16	0,9389	0,8400	0,8867
Krithiga ve diğ. [83]	SMHC + XGBoost	ICPR14	0,972	0,959	0,962
		TUPAC16	0,971	0,961	0,963
Martín ve diğ. [85]	UTS	ICPR14	0,654	0,728	0,689
		TUPAC16	0,828	0,807	0,767
Farooq ve diğ. [86]	EfficientNet+ResNet	TUPAC16	-	-	0,83
Keshvarikhojasteh ve diğ. [87]	Çok başlı dikkat tabanlı Derin Çoklu Örnek Öğrenme	TUPAC16	-	-	0,735
Wang ve diğ. [84]	Cascade Network + ResNet50 + CBAM	ICPR14	-	-	0,888
Raj ve diğ. [88]	HC + CNN + RF + SVM + XGBoost	ICPR14	0,98	0,961	0,96
Khan ve diğ. [96]	Faster R-CNN + Değiştirilmiş ResNet101	ICPR14	0,6849	0,5986	0,6388
Ammeling ve diğ. [89]	Resnet18 + RetinaNet	MIDOG22	-	-	0,7135
Topuz ve diğ. [90]	YOLOv7 + ConvNeXt	MIDOG22	-	-	0,795
Wilm ve diğ. [91]	Resnet18 + RetinaNet	MIDOG22	-	-	0,7183
Kotte ve diğ. [92]	ResNet50 + DETR+EfficientNet-B7	MIDOG22	-	-	0,7569
Kondo ve diğ. [93]	EfficientNet V2-L omurgasında EfficientDet	MIDOG22	-	-	0,671
Annuscheit ve diğ. [94]	YOLOv5	MIDOG22	-	-	0,6658
Wang ve diğ. [95]	RetinaNet	MIDOG22	-	-	0,6300
Kotte ve diğ. [92]	ResNet50+DETR	MIDOG22	-	-	0,7569

dairesel alan hem mitotik pikseller hem de mitotik olmayan pikseller içermektedir. Sarı ve siyah daireler arasındaki dairesel alan hem mitotik pikselleri hem de mitotik olmayan pikselleri içermektedir. Önerilen yöntemi uygulamak için derin, FCN kullanılmıştır.

Dodballapur ve diğ. [101] mitoz tespiti için maske oluşturma ve mitoz tespit olarak iki aşamalı bir çerçeve önermişlerdir. Yazarlar maske oluşturma aşamasında aday mitotik hücreleri tanımlamak ve segmentasyon maskeleri oluşturmak için Mask R-CNN ağını kullanmışlardır. Mitoz tespit aşamasında ise önceden eğitilmiş bir Xception ağı kullanarak



Şekil 2.2. Daire etiketi ve eşmerkezli etiket. (a) Etiketle ilgili mitoz piksellerini daire içine alın. (b) Tahmin edilmesi zor piksellere sahip eş merkezli etiket [100].

öğrenilmiş derin özellikleri ve tespit edilen adayların etrafındaki yerel yamalar üzerinden elle hazırlanmış özellikleri (morfolojik, yoğunluk ve doku özellikleri dahil) çıkarır. Bu kombinasyon, hem öğrenilmiş gösterimleri hem de alan-öзгü bilgiyi kullanarak patoloğların mitotik hücreleri tanımlama yaklaşımını taklit etmeyi amaçlamışlardır. MitosisNet, Alom ve diğ. [102] tarafından önerilmiştir. Bu çerçeve, alt bölümleme, algılama ve segmentasyon modellerini içeren uçtan uca çok görevli bir öğrenme sistemidir. Testte, genel algılama performansını iyileştirmek için entegre bir çoklu yama referans şeması ve yeni bir güven analizi stratejisi tanıtılmıştır.

Maskmitosis, Sebai ve diğ. [97] tarafından Mask R-CNN'e dayalı çok görevli bir derin öğrenme çerçevesi olarak önerilmiştir. Çerçeve iki bölüme ayrılmıştır: nesne algılama ve örnek algılama. Yancey ve diğ. [98] görüntüyü bölümlere ayırmak için U-net kullanmış ve sonuçlar işlenmek üzere daha hızlı R-CNN'nin çok akışlı bir versiyonuna gönderilmiştir.

Razavi ve diğ. [103] hem mitozları hem de çekirdekleri aynı anda segmente etmek için Koşullu Çekişmeli Üretici Ağa (Conditional Generative Adversarial Network;cGAN) dayananan MiNuGAN yöntemini önermişlerdir. Yöntem dengesiz mitoz sınıfına dikkat çekmek için odak kaybının eklenmesi dışında, temel pix2pixHD modeline dayanmaktadır. Test sonuçları, TUPAC16'da hem mitozlar hem de çekirdekler için segmentasyon performansının yüksek olduğunu, 200 görüntü parçası üzerinde mitozlar ve çekirdekler

için ortalama DSC = 0,721 ve 0,784 ve 202 ICPR12 görüntüsü için ortalama DSC = 0,782 olduğunu göstermektedir. Sigirci ve diğ. [104] meme histopatolojisi görüntülerinden mitozun otomatik tespiti için geleneksel yöntemler olan CLBP, HOG, Haralick, LPQ, SFTA, Statistics ve derin öğrenme tabanlı olan CNN yaklaşımının, özellik çıkarma performanslarının karşılaştırmalı değerlendirilmesine odaklanmışlardır. ICPR14 veri seti üzerinde 5-kat çapraz doğrulama uygulanarak gerçekleştirilen deneylerde CNN tabanlı özellik çıkarma yönteminin daha başarılı olduğu görülmüştür.

Nemati ve diğ. [27] ICPR12 ve ICPR14 olmak üzere iki veri seti üzerinde üç aşamalı bir metodoloji önermişlerdir. İlk aşamada görüntülerdeki renk varyasyonlarını azaltmak için Macenko normalizasyon tekniğini kullanarak ön işleme, ikinci aşama da YOLOv5, YOLOv8 ve UNet++ ile Mask R-CNN kullanarak mitoz tespiti ve son olarak Bulanık Rastgele Orman (Fuzzy Random Forest;FRF), Bulanık K En Yakın Komşu (Fuzzy K Nearest Neighbor;FKNN) ve Bulanık Min-Max (Fuzzy Min Max;FMM) dahil olmak üzere bulanık tabanlı sınıflandırıcıları kullanarak sınıflandırma yapmışlardır. Deneysel sonuçlara göre, YOLOv8 her iki veri setinde de hassasiyet açısından diğer algoritmalarından genellikle daha iyi performans göstermiştir. Bulanık sınıflandırıcıların eklenmesi, doğru sınıflandırma için kritik öneme sahip olan yanlış pozitifleri azaltarak genel performansı iyileştirir. Sonuçlar, hibrit metodolojinin mitozun tespitini ve sınıflandırmasını etkili bir şekilde geliştirdiğini göstermektedir, ancak performans genellikle daha zorlu ICPR14 veri setinde daha düşüktür.

Taskeen ve diğ. [105] Mask R-CNN modeli kullanılarak meme histopatolojisi görüntülerinden mitoz tespiti için bir çerçeve geliştirmişlerdir. Modeli GZMH veri seti üzerinde eğitmek ve değerlendirmek için ROI tabanlı bir yama çıkarma tekniği kullanmışlardır. Önerilen çerçeve, %63,33 duyarlılık, 0,589 mAP ve 0,67 AUC-PR ile %67,36'lık bir hassasiyete ulaşarak GZMH veri setindeki diğer son teknoloji modellerden daha iyi performans göstermiştir. Gulye ve diğ. [106] mitotik hücreleri tespit etmek için Özellik Piramidi Ağı (Feature Pyramid Network;FPN) omurgasına sahip bir ResNet50 ile Faster R-CNN algoritmasını kullanan Detectron2 çerçevesini TUPAC16 veri seti üzerinde kullanmışlardır. Ek olarak, renk normalizasyonunun ve renk transfer tekniklerinin mitotik hücre tespiti üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. En iyi performansı gösteren model 0,6'lık bir hassasiyet ve 0,47'lik ortalama bir duyarlılık değeri göstermiştir. Lijo ve diğ.

[107] U-Net ve modifiye edilmiş VGG16 tekniği kullanılarak mitotik hücrelerin tespiti için yeni bir model önermişlerdir. ICPR12 veri seti üzerinde önce leke normalizasyonu ve iyileştirme yapmışlardır. Sonrasında değiştirilmiş görüntüler U-Net kullanılarak segmente edildikten sonra segmente edilmiş sonuçları sınıflandırmak için modifiye edilmiş bir VGG16 sınıflandırıcı kullanmışlardır. Önerilen model %86 hassasiyet, %75 duyarlılık ve %80 F1-Skoru ile daha iyi performans göstermiştir. MIDOG21 mitoz tespit yarışmasında 1.sırada yer alan Jahanifar ve diğ. [108] otomatik mitoz tespiti için iki aşamalı bir derin öğrenme çerçevesi sunmuşlardır. Önerilen derin öğrenme çerçevesi hızlı tespit için EUNet adı verilen hızlı ve doğru bir model, potansiyel mitoz lokasyonlarını verimli bir şekilde üretmektedir. Yavaş iyileştirme için ise daha derin ve daha karmaşık bir ağ olan EfficientNet-B7, ilk sonuçları iyileştirerek gerçek mitotik figürleri benzer yapılardan ayırmaktadır. Önerilen yöntem MIDOG21 ve TUPAC16 veri setleri üzerinde denenmiştir. Deney sonuçlarına göre EUNet, MIDOG21 veri setinde 0,695 hassasiyet, 0,824 duyarlılık ve 0,754 F1-Skor değerlerine ulaşırken, TUPAC16 veri setinde 0,651 hassasiyet, 0,852 duyarlılık ve 0,738 F1-Skor değerlerine ulaşmıştır. Kanadath ve diğ.[109] histopatolojik görüntülerde mitoz tespiti için dönüştürücü tabanlı bir segmentasyon yöntemi önermişlerdir. Önerilen yöntem NLP görevleri için tasarlanan dönüştürücülerin etkinliğini, U-Net mimarisinin verimliliğiyle birleştirerek, dönüştürücü tabanlı bir U-Net modeli geliştirmişlerdir. Yöntem GZMH veri seti üzerinde eğitilmişir ve literatürdeki diğer U-Net tabanlı yöntemlere kıyasla daha başarılı olmuştur. Ayrıca mitoz segmentasyonunda kanser tespitinin ve prognozunun iyileştirilmesine katkıda bulunmuşlardır. Segmentasyona dayalı yöntemlerin eğitim sonuçları Çizelge 2.3'te raporlanmıştır.

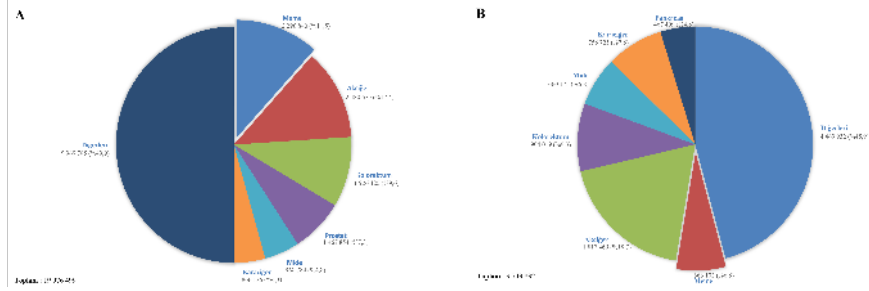
Çizelge 2.3. Segmentasyona dayalı mitoz tespiti çalışmalarının eğitim sonuçları.

Yazar(lar)	Yöntem	Veri Seti	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru
Li ve diğ. [100]	FCN	ICPR14	-	-	0,562
Dodballapur ve diğ. [101]	Mask R-CNN	ICPR12	0,93	0,80	0,87
		ICPR14	0,62	0,67	0,64
Alom ve diğ. [102]	Recurrent Residual U-Net (R2U-Net)	ICPR14	0,740	0,782	0,759
		ICPR12	0,870	0,888	0,878
Sebai ve diğ. [97]	Mask R-CNN	ICPR12	-	-	0,863
		ICPR14	-	-	0,475
Yancey ve diğ. [98]	FCRPN + Faster R-CNN	ICPR14	-	-	0,507
Razavi ve diğ. [103]	cGAN	ICPR12	-	-	0,851
		ICPR14	-	-	0,847
		TUPAC16	-	-	0,872
Nemati ve diğ. [27]	YOLOv8+FRF	ICPR12	0,932	0,894	0,913
		ICPR14	0,887	0,869	0,878
Sigirci ve diğ. [104]	K-Means	ICPR14	0,9678	0,7942	0,8697
Taskeen ve diğ. [105]	Mask R-CNN	GMZH	0,6736	0,6333	-
Gulye ve diğ. [106]	FPN+ ResNet50 + Faster R-CNN+Detectron2	TUPAC16	0,6	0,47	-
Lijo ve diğ. [107]	U-Net ve Modifiye edilmiş VGG16	ICPR12	0,86	0,75	0,80
Jahanifar ve diğ. [108]	U-Net+EfficientNet-B7	MIDOG21	0,695	0,824	0,754
		TUPAC16	0,651	0,852	0,738

3. MEME KANSERİ

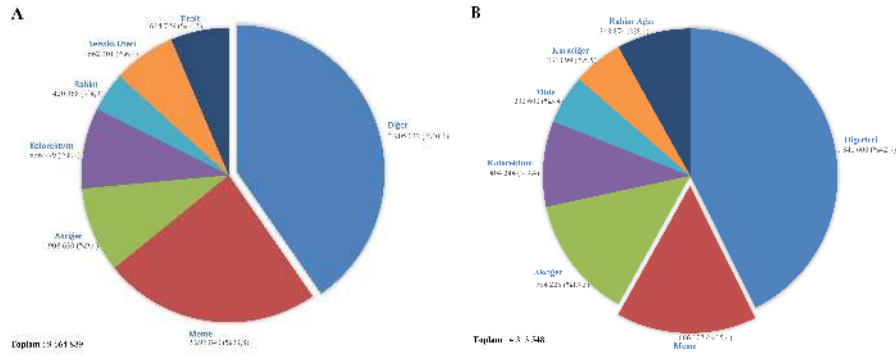
3.1. MEME KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ

DSÖ, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı tarafından hazırlanan (GLOBOCAN) 2022 kanser insidansı ve mortalite verilerine göre, dünyada yaklaşık 19,9 milyon yeni kanser vakası tespit edilmiş ve yaklaşık 10 milyon kanser kaynaklı ölüm meydana gelmiştir. Ayrıca kadın ve erkeklerde görülen tüm kanser vakalarının %11,5'ine tekabül eden yaklaşık 2,3 milyon yeni vaka ile meme kanseri, en sık teşhis edilen kanser olarak akciğer kanserinden sonra gelmektedir. Aynı rapora göre dünyada kansere bağlı ölümlerin %6,8'ini meme kanserinin sebep olduğu ölümler oluşturmaktadır [1]. Şekil 3.1'de görüldüğü üzere, kadın ve erkeklerde görülen kanser vakaları birlikte değerlendirildiğinde dünyada kanser insidansları akciğer, meme, kolorektum, prostat, mide ve karaciğer kanseri şeklinde sıralanırken; kanser türüne göre mortaliteler ise akciğer, kolorektum, karaciğer, meme, mide ve pankreas kanseri olarak sıralanmaktadır [1].



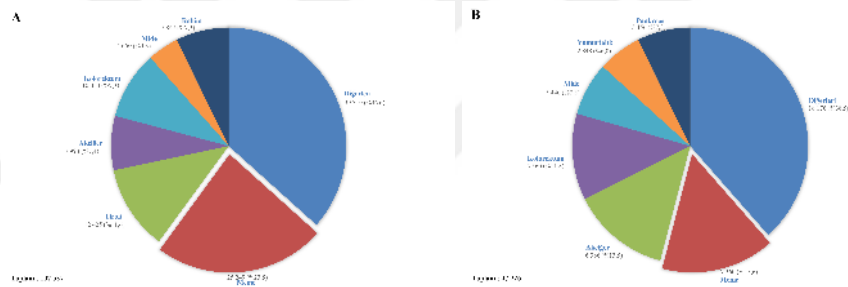
Şekil 3.1. GLOBOCAN 2022 dünya genelinde kanser insidansı (A) ve mortalitesi (B) [1].

Kadınlarda görülen kanser türleri arasında yaklaşık %24'lük oranla dünyada en sık tanı konulan ve %15'lik oranla mortalitesi en yüksek olan kanser türünün meme kanseri olduğu bilinmektedir. Şekil 3.2'de görüldüğü üzere dünyada kadın kanserlerinin hem insidansı hem de mortalitesi açısından meme kanseri birinci sırada yer almaktadır [1]. Kadınlarda görülen 4 kanser vakasından 1'i ve 6 kanser ölümünden 1'i meme kanseri kaynaklıdır. Ülkelerin büyük çoğunluğunda da meme kanseri, insidans ve mortalite açısından yine ilk sırada yer almaktadır [2].



Şekil 3.2. GLOBOCAN 2022 dünya genelinde kadın kanserleri insidansı (A) ve mortalitesi (B) [1].

Şekil 3.3'te GLOBOCAN 2022 Türkiye verileri verilmiştir. GLOBOCAN 2022 Türkiye verileri incelendiğinde, kadın kanserlerinin %23,5'ini oluşturan meme kanserinin kadınlarda en sık görülen kanser türü olduğu görülmektedir. Türkiye için kadın kanserlerinde mortalite verilerine bakıldığında ise %15,6'lık bir oranla meme kanserinden kaynaklı ölüm yine ilk sırada yer almaktadır [1].



Şekil 3.3. GLOBOCAN 2022 Türkiye genelinde kadın kanserleri insidansı (A) ve mortalitesi (B) [1].

3.2. MEME KANSERİ ETİYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Meme kanseri için yapılan araştırmalara göre yaş, cinsiyet, aile öyküsü, obezite, alkol ve sigara tüketimi, genetik yatkınlık, çevresel faktörler, etnik köken, östrojen, menopoz, doğum yaşı, hormon tedavisi, radyasyon maruziyeti, fiziksel aktivite, sosyo-ekonomik durum gibi çok sayıda risk faktörü bulunmaktadır [110], [111]. Meme kanseri, çoğunlukla 50 yaş üstü kadınlarda teşhis edilmektedir ve artan yaşla birlikte meme kanseri riski artmaktadır [2]. Gözetim, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuç Veritabanı (The Surveillance, Epidemiology, and End Results Database; SEER) verileri, bir kadının meme kanserine yakalanma olasılığının 50-59 yaş arasında %2,4, 60- 69 yaş arasında %3,5, 70 yaş ve üzerinde ise %7 olduğunu göstermektedir [112]. Kadınların meme kanserine yakalanma

olasılığı, erkeklere göre yaklaşık 100 kat daha yüksektir. Bunun başlıca nedeni, kadınlarda östrojen ve progesteron hormonlarının daha yüksek seviyelerde bulunmasıdır [113]. Bununla birlikte yapılan araştırmalar özellikle genetik ve kalıtsal faktörlerin meme kanseri gelişiminde önemli rol oynadığını ve birinci derece yakınlıkta ki akrabasında meme kanseri öyküsü bulunan bir kadının meme kanseri riskinin iki katına çıktığını göstermektedir [114].

3.3. MEME KANSERİ TANI YÖNTEMLERİ

Meme kanseri tanısı, klinik muayene, radyolojik inceleme, biyopsi ve tümör belirteçlerinin değerlendirilmesi gibi standart bir protokol izlenerek konulmaktadır.

3.3.1. Klinik Muayene

Klinik meme muayenesinde belirgin veya baskın semptomların varlığı büyük önem taşımaktadır. Muayene sırasında memede hissedilen kitleler ve asimetri durumları dikkatlice değerlendirilmektedir. Memede bulunan kitleler, belirgin veya şüpheli olabileceği gibi, farklı yoğunluklarda, hareketli, dokuya yapışık, ağrılı ya da ağrısız, düzenli veya düzensiz sınırlara sahip olabilir. Ayrıca, derideki değişiklikler, meme akıntısı, meme ucunda çekilme, memede kızarıklık ve ödem gibi belirtiler de gözlemlenebilir. Fizik muayene bulguları, kitlenin benign veya malign olup olmadığını belirlemek için yeterli değildir. Şüpheli durumlarda, ileri tetkik olarak radyolojik değerlendirme ve biyopsi yapılması gerekmektedir [115], [116].

3.3.2. Radyolojik Değerlendirme

Meme kanseri ve diğer meme hastalıklarının tanısında kullanılan yöntemler arasında mamografi, ultrasonografi (USG), duktoskopi, duktografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayar destekli tanı ve radyonüklid görüntüleme gibi teknikler bulunmaktadır [117]. Mamografi, meme kanserinin erken teşhisi için en yaygın tarama yöntemi olup, meme kanseri nedeniyle ölüm oranlarını azaltmada önemli bir katkı sağlamaktadır. Bir araştırma, MRG taramasının meme kanseri hastalarının mortalite oranını %30-40 oranında düşürebileceğini ortaya koymaktadır [118].

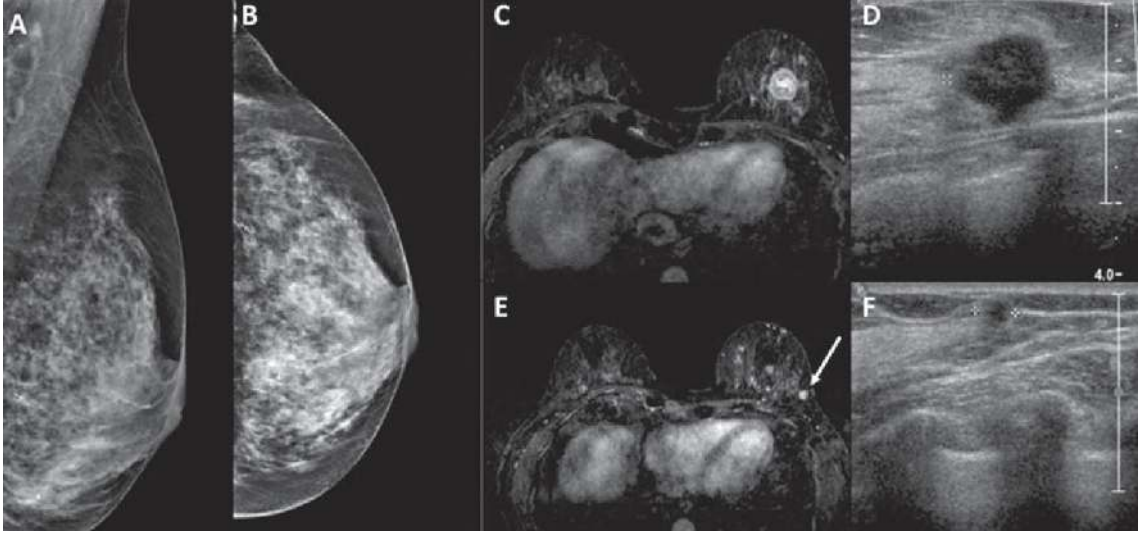
Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (Breast Imaging Reporting and Data Systems;BI-RADS), birçok ülkede mamografi raporlarında kullanılan bir sistemdir. Meme görüntülerindeki bulgulara dayanarak, BI-RADS kategorileri 0'dan 6'ya kadar toplam 7 grupta sınıflandırılmaktadır. BI-RADS kategorisi 0 olan bir mamogram, ek inceleme gerektirdiğini belirtirken, 1 olan bir kategori, bulguların malignite açısından negatif olduğunu gösterir. Kategoriler 2 ve 3 ise sırasıyla benign lezyon ve büyük olasılıkla benign lezyonu ifade eder. BI-RADS kategorisi 4, şüpheli bulguları, 5 ise yüksek ihtimalle malign lezyonu işaret eder. Kategori 6 ise biyopsi ile kanıtlanmış malign lezyonu temsil etmektedir [119].

40 yaş altındaki hastalarda tanı amacıyla ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi USG olup, mamografideki lezyonların tanımlanmasında da kullanılmaktadır. Fizik muayenede hissedilen kitlenin solid veya kistik olup olmadığını ayırt etmede de faydalıdır. USG eşliğinde hastalardan biyopsi alınabileceği gibi, apse ve kistlerin drenajı da gerçekleştirilebilmektedir [120]. USG, tümör dokularının morfolojisini ve varyasyonlarını gözlemlemenin yanı sıra, lezyonların yerini doğru bir şekilde tespit etmeye de yardımcı olmaktadır. Ses dalgaları ile görüntü oluşturmaları ve radyasyon içermemesi nedeniyle insan sağlığına zarar vermemekte ve her yaş grubunda güvenle kullanılabilir [120].

MRG, hastanın yaşı, meme yoğunluğu veya risk durumu gözetmeksizin meme kanseri tanısı için kullanılmaktadır. MRG, meme kanseri teşhisi konulan kadınlarda tümör boyutunu ölçmek ve memedeki diğer tümörleri tespit etmek amacıyla kullanılmaktadır. Meme kanseri riski yüksek olan kadınlar için, yıllık mamografi taramasıyla birlikte MRG önerilmektedir [117], [121]. Şekil 3.4 mamografi, MRG ve USG görüntü örnekleri yer almaktadır.

3.3.3. Biyopsi Yöntemleri

Meme kanseri tanısında kullanılan biyopsi yöntemleri arasında vakum yardımcı biyopsi, insizyonel ve eksizyonel biyopsi, ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve kalın iğne biyopsisi (kor biyopsi veya "tru-cut") bulunmaktadır [122]. Ultrason rehberliğinde gerçekleştirilen İİAB, meme hastalıklarının tanı ve taramasında hızlı ve maliyet etkin bir ilk patolojik yöntem olarak öne çıkmaktadır. Ancak, bu yöntemin yalnızca sitolojik



Şekil 3.4. Dens memeye sahip olan hastanın mamografi görüntüleri (A, B) bulunmaktadır. Primer tümör, sol memede düzensiz bir kitle olarak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile (C, E) ve ultrason ile (D, F) gösterilmektedir [121].

değerlendirme yapması nedeniyle meme kanseri teşhisi için her zaman yeterli olmayabilir [120].

Kor biyopsi, histopatolojik tanı ve immünohistokimyasal değerlendirme için yeterli örnek elde edilmesine olanak tanıyan bir yöntemdir. Bu yöntem, invaziv kanser ile karsinoma in situ ayrımını yapma ve çeşitli meme tümörlerinin tanısında İİAB'ye alternatif olarak tercih edilmektedir. Kor biyopsi, neoadjuvan tedavi öncesinde meme kanserinin kesin teşhisini sağlamak amacıyla yaygın olarak kullanılan bir doku biyopsisi tekniğidir [122].

Vakum yardımcı biyopsi, İİAB ve kor iğne biyopsisinden daha yeni bir tekniktir ve görüntüleme rehberliğinde uygulanan bir biyopsi yöntemidir. Bu teknik, meme dokusundaki hasarı en aza indirerek küçük meme lezyonlarının tamamen çıkarılmasına olanak tanır. Patolojik tanı için yeterli doku örneği sağlamakta ve meme kanserinin erken teşhisinde ile benign lezyonların eksizyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır [122].

3.3.4. Tümör Belirteçleri

Kanser teşhisi için kullanılan görüntüleme ve biyopsi yöntemlerine kıyasla, kan dolaşımındaki belirteçlere dayanan kan testleri, sonuçların hızlı bir şekilde elde edilmesi, uygun maliyetli olmaları, tekrarlanabilirlikleri ve invazif olmamaları gibi avantajlar sunar. Kanser hücreleri tarafından üretilen ve kan dolaşımında bulunan spesifik proteinlerin

analizi, kanserin tespitinde önemli bir yöntemdir. Bu proteinler, hücrelerin çoğalması, invazyonu, metastazı, agresifliği, anjiyogenez, onkojenik sinyalleşme ve tümör hücrelerinin immün düzenlenmesi ile ilişkilidir. Bu nedenle, bazı proteinler kanserin tespitinde biyobelirteç olarak kullanılma potansiyeline sahiptir. Meme kanserinde, CA15-3, CA27-29, CA-125, karsinoembriyonik antijen (CEA), doku polipeptit antijeni (TPA), doku polipeptidine özgü antijen (TPS) ve HER2 gibi serum karsinom protein belirteçleri tanımlanmıştır. Bu belirteçler genellikle hastalığın ilerlemiş evresindeki hastalarda tedaviye yanıtın izlenmesinde kullanılmaktadır. Ancak, meme kanserinin erken evrede teşhisi için, düşük tanısal duyarlılık veya özgüllük eksikliği nedeniyle, bu belirteçlerin hiçbirisi tek başına tarama amacıyla kullanılmamaktadır [123].

3.4. MEME KANSERİNİN DERECELENDİRİLMESİ

İnvaziv meme kanserlerinin derecelendirilmesi, tübül formasyonu, nükleer pleomorfizm ve mitotik aktivite gibi parametreler temel alınarak ilk kez Bloom ve Richardson [124] tarafından geliştirilmiştir. Bu sistemin objektifliğini ve tekrarlanabilirliğini artırmak, ayrıca nicel bir hale getirmek amacıyla Elston ve Ellis [125] tarafından revize edilmiştir. Nottingham Derecelendirme Sistemi olarak da bilinen (Scarff-Bloom-Richardson) derecelendirme sisteminin Nottingham (Elston-Ellis) modifikasyonu, DSÖ ve Amerikan Kanser Ortak Komitesi (American Joint Committee on Cancer ;AJCC) gibi uluslararası meslek kuruluşları tarafından invaziv meme karsinomunun derecelendirilmesi için önerilen bir sistemdir ve rutin patoloji süreçlerinde kullanılmaktadır [126]. NGS, yaygın olarak invaziv duktal karsinom için kullanılsa da, diğer invaziv meme karsinomlarının derecelendirilmesinde de uygulanabilmektedir.

NGS'nin meme kanseri prognozu ve sağ kalım üzerindeki önemi, çeşitli araştırmalarla kanıtlanmış ve bu nedenle WHO tarafından patoloji raporlarında belirtilmesi zorunlu hale gelmiştir [126]. Histolojik derece, temel olarak tümör hücrelerinin normal meme hücrelerinden ne ölçüde farklılaştığını ifade eder. NGS, tübül formasyonu, nükleer pleomorfizm ve mitotik aktivite gibi üç parametrenin yarı nicel bir değerlendirmesini sunar. NGS'yi oluşturan her bir parametre 1, 2 veya 3 puanla değerlendirilir ve bu puanların toplamı, meme kanserinin histolojik derecesini 1, 2 veya 3 olarak belirler

[127]. Nottingham derecelendirme sistemi kriterleri, skorları ve tanımları Çizelge 3.1’de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Nottingham derecelendirme sistemi parametreleri [126]

Kriterler	Skor	Tanım
Tübül Formasyonu	1	Tümörün çoğunluğu-yüksek (>%75)
	2	Tümörün çoğunluğu-orta derece (%10- %75)
	3	Tümörün çoğunluğu-küçük yada yok (<%10)
Nükleer Pleomorfizm	1	Nükleus şekil ve boyut farkı hafif derecede
	2	Nükleus şekil ve boyut farkı orta derecede
	3	Nükleus şekil ve boyut farkı belirgin derecede
Mitotik Aktivite (Mikroskop alanı 0,212 mm ² için)	1	Mitoz sayısı ≤ 7
	2	Mitoz sayısı 8-15
	3	Mitoz sayısı ≥ 16
Histolojik Derece	3-5	Derece 1
	6-7	Derece 2
	8-9	Derece 3

Tübül oluşumu, tübüler veya glandüler asiner boşlukların yüzdesine göre sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflama şu şekildedir: %75’ten fazla olanlar 1 puan, %10-75 arası 2 puan, %10’dan az olanlar ise 3 puan alır. Burada yalnızca polarize hücrelerle çevrili belirgin merkezi lümenlere sahip yapılar dikkate alınır. Mikropapiller invaziv karsinomun içten dışa doğru polarizasyon özellikleri, tek başına tübül oluşumu olarak değerlendirilmez; ancak bu tür kanserler, tübül olarak kabul edilen mikropapiller grupların içinde tübül oluşumuna sahip olabilir [128].

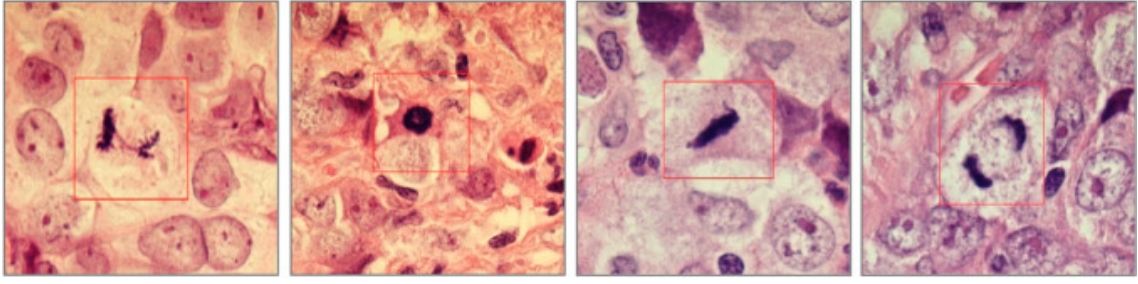
Tümör hücrelerinin nükleer boyut ve şekil açısından büyüklük ve değişkenlik derecesini tanımlayan nükleer pleomorfizm, tümörün en az farklılaşmış bölgesinde değerlendirilir. Nükleer boyutun düzenliliği, çevredeki normal epitel hücrelerinin şekliyle karşılaştırılarak incelenir. Puanlama sisteminde, 1 puan, normal epitel hücrelerine benzer boyutlarda, yalnızca minimal pleomorfizm gösteren ve nükleolleri ile kromatin desenleri genellikle belirgin olmayan tümör hücrelerine verilir. 2 puan, epitel hücrelerden 1,5-2 kat daha büyük çekirdekleri olan, orta düzeyde pleomorfizm sergileyen ve hala belirsiz nükleollere sahip tümör hücrelerine tahsis edilir. 3 puan ise, çekirdekleri boyut olarak 2 katından daha büyük, önemli ölçüde değişkenlik gösteren ve veziküler kromatin ile sıklıkla belirgin nükleoller içeren tümör hücrelerine verilir [128].

Mitotik aktivite, tümörün en hızlı büyüyen bölgesinde, genellikle en yoğun kısımlarında ve genellikle tümörün çevresinde gözlemlenir. 1-3 arası bir puan, belirli bir tümör alanında veya mikroskop alanında tespit edilen belirgin mitotik figürlerin sayısına dayanır ve kesme noktaları, yüksek büyütme alanı çapı kullanılarak değerlendirilen alan boyutuna bağlıdır [128]. Mitotik hücre sayımında kullanılan puan eşikleri Çizelge 3.2’de sunulmuştur. İyi tanımlanmış mitotik figürlerin örnekleri ise Şekil 3.5’te gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Mitotik sayımlar için puan eşikleri [128]

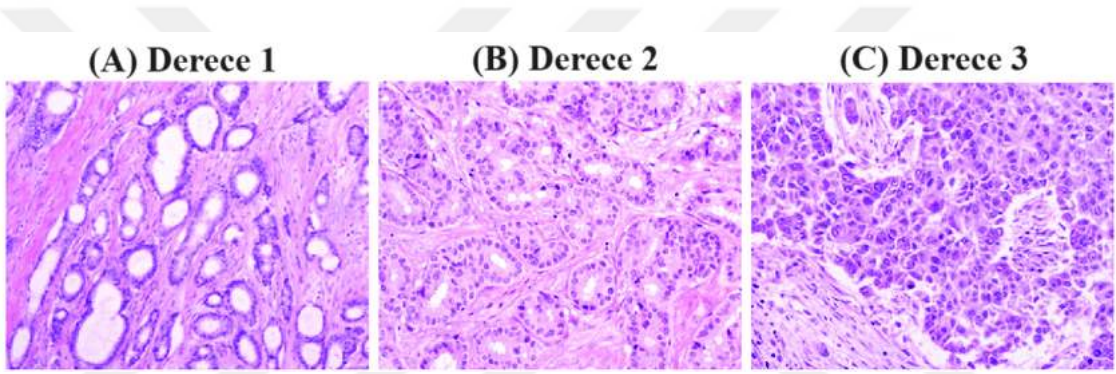
Mikroskop alan çapı (mm)	Alan (mm ²)	10 HPF için toplam mitoz sayısı		
		Skor 1	Skor 2	Skor 3
0,40	0,126	≤4	5–9	≥10
0,41	0,123	≤4	5–9	≥10
0,42	0,138	≤5	6–10	≥11
0,43	0,145	≤5	6–10	≥11
0,44	0,152	≤5	6–11	≥12
0,45	0,159	≤5	6–11	≥12
0,46	0,166	≤6	7–12	≥13
0,47	0,173	≤6	7–12	≥13
0,48	0,181	≤6	7–13	≥14
0,49	0,188	≤6	7–13	≥14
0,50	0,196	≤7	8–14	≥15
0,51	0,204	≤7	8–14	≥15
0,52	0,212	≤7	8–15	≥16
0,53	0,221	≤8	9–16	≥17
0,54	0,229	≤8	9–16	≥17
0,55	0,237	≤8	9–17	≥18
0,56	0,246	≤8	9–17	≥18
0,57	0,255	≤9	10–18	≥19
0,58	0,264	≤9	10–19	≥20
0,59	0,273	≤9	10–19	≥20
0,60	0,283	≤10	11–20	≥21
0,61	0,292	≤10	11–21	≥22
0,62	0,302	≤11	12–22	≥23
0,63	0,312	≤11	12–22	≥23
0,64	0,322	≤11	12–23	≥24
0,65	0,332	≤12	13–24	≥25
0,66	0,342	≤12	13–24	≥25
0,67	0,352	≤12	13–25	≥26
0,68	0,363	≤13	14–26	≥27
0,69	0,374	≤13	14–27	≥28

Genel olarak, üç dereceli bileşenlerin değerleri toplanarak 3 ile 9 arasında bir toplam puan elde edilir. Bu puan, nihai dereceye göre kategorize edilir. 3-5 puan aralığı, iyi



Şekil 3.5. Mitotik figür örnekleri [128].

farklılaşmış derece 1 tümörlerini; 6-7 puan aralığı, orta derecede farklılaşmış derece 2 tümörlerini; 8-9 puan aralığı ise zayıf farklılaşmış derece 3 tümörlerini temsil eder. NGS ile değerlendirilmiş meme kanserinin histolojik derecesini gösteren örnekler Şekil 3.6'da verilmiştir.



Şekil 3.6. Nottingham Dereceleme Sistemi ile değerlendirilen meme kanserinin histolojik derecesi. (A) Normal meme, tübül oluşumu (>%75), hafif derecede nükleer pleomorfizm ve düşük mitotik sayım gösteren iyi diferansiye tümör (derece 1). (B) Orta derecede diferansiye tümör (derece 2). (c) Belirgin derecede hücresel pleomorfizm ve sık mitoz ve tübül oluşumu olmayan (<%10) zayıf diferansiye (derece 3) tümör [127].

3.5. MİTOZ TESPİTİ

3.5.1. Hücre Döngüsü Evreleri ve Mitozun Morfolojisi

Hücre döngüsü, bir hücrenin iki hücreye bölünmesini sağlayan olaylar zinciridir. Mitoz, hücre döngüsünün interfaz (G1, S ve G2) ile durağan faz (G0) arasında yer alan dört ana aşamadan biridir. Mitotik faz, hücre döngüsünün kısa bir dönemidir. 24 saatlik bir hücre döngüsünde, interfaz aşaması genellikle 18 ila 22 saat sürerken, mitoz yaklaşık 2 saat sürer. Hızla yayılan kanserlerde, gecikmiş fiksasyon, birçok hücrenin mitozu tamamlamasına ve G1 fazına geçmesine olanak tanıdığından, numune mikroskopik olarak incelendiğinde mitoz tespit edilemeyebilir. Bu nedenle, çıkarılan patolojik numunelerin hızlı ve etkili bir

şekilde fiksasyonu, mitotik aktivitenin doğru bir şekilde değerlendirilmesi açısından son derece önemlidir [129].

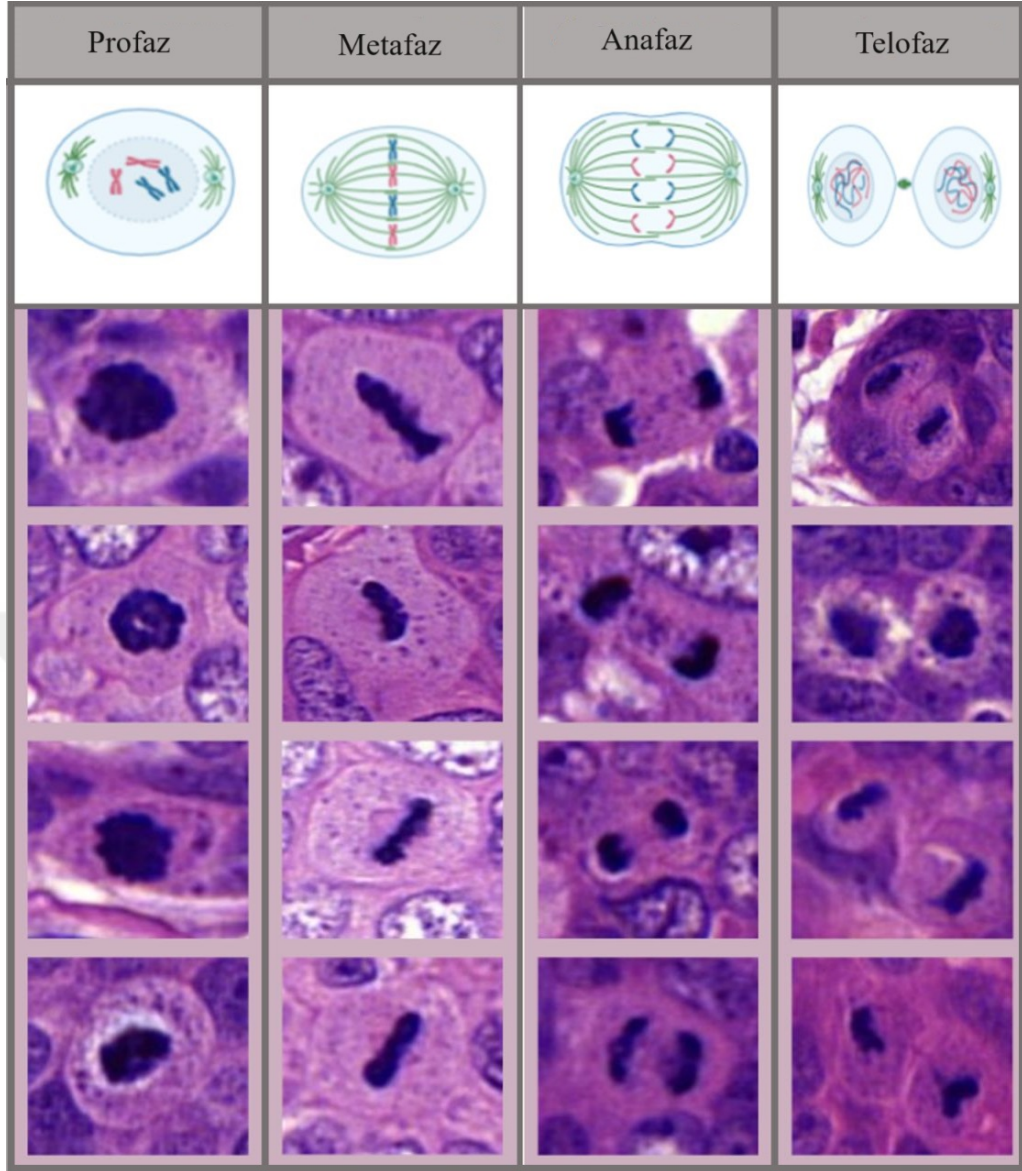
Mitoz, çeşitli evrelerine özgü özelliklerle tanımlanırken, klinik uygulamalarda bu evrelerin bağımsız olarak tanımlanması hedeflenmektedir. Mitotik figürlerin belirlenmesi, rutin uygulamalarda tanınmalarını ve morfolojik taklitçilerden ayırt edilmelerini sağlamak açısından önemlidir. Atipik mitozlar, anormal özellikler göstererek patolojik bölünmenin ve malignitenin bir göstergesi olarak kabul edilir. Mitozun dört ana fazı olan profaz, metafaz, anafaz ve telofaz Şekil 3.7’de gösterilmiştir.

3.5.1.1. *Profaz*

Mitozun ilk fazı olan profazda hücre, kromozomların kalınlaşması ve kıvrılmasıyla bölünmeye hazırlanır. Nükleolus küçülür ve kaybolur. Sentriyol çiftleri, hücrenin her iki kutbuna doğru hareket ederek iğ ipliklerini oluşturmaya başlar. Bu hareket sırasında, sentriyoller, yıldız benzeri ışınlar şeklinde yayılan tübüllerden oluşan mikrotübül kümeleriyle çevrelenir. Sonrasında, mikrotübüllerin oluşumu gerçekleşir ve bunlar, kopyalanmış kromozomların sentromerlerine bağlanır; bu durum, düzensiz dış hat üzerinde tüy benzeri çıkıntıların görünmesine yol açar. H&E kesitlerinde, profaz aşamasındaki mitotik hücreler, nükleer zar kaybolmuş olmasına rağmen yuvarlak nükleer konturunu koruyan, merkezi bir hiperkromatik yoğunlaşmış kromatin kütlesi sergiler. Profazdaki mitotik hücrelerin, tipik olarak yuvarlak ve yoğun nükleer materyal gösteren apoptotik hücreler ve lenfositlerden ayırt edilmesi bazen zor olsa da, profazdaki hücrelerin karakteristik olarak düzensiz dış hatlar ve tüy benzeri çıkıntılar göstermesi, tanımlamalarını kolaylaştırmaktadır [129], [130].

3.5.1.2. *Metafaz*

Metafaz, kromozomların yoğun bir şekilde kıvrılarak hücrenin orta hattı boyunca düz bir çizgi oluşturduğu fazdır. Histolojik olarak, nükleer zar kaybolur ve kromozomlar, hücrenin uzun eksenine dik bir şekilde düzenlenmiş hiperkromatik çubuklar olarak sitoplazmada gözlemlenir. Metafazdaki mitozlar, pürüzsüz dış konturları sayesinde, homojen bozulmuş DNA kütesinden oluşan apoptotik hücreler ve lenfositlerden daha kolay ayırt edilebilir; ancak bu mitozlar, mitoz benzeri uzun koyu renkli hiperkromatik



Şekil 3.7. H&E boyalı meme kanseri WSI'larından 40x büyütme ile elde edilen mitoz fazlarının görüntüleri. Çekirdeklerin yoğun bir yığın şeklinde görünümü (profaz), hiperkromatik çubuklar (metafaz), hücrenin iki kutbunda bulunan iki özdeş kromozom kümesi (anafaz) ve yeni oluşan hücre zarı ile ayrılmış iki ayrı özdeş kromozom kümesi (telofaz) olarak gözlemlenmektedir [129].

çekirdeklerle karıştırılabilir. Ayrıca, malign hücrelerin ezilme artefaktları ve özellikle kötü fiksasyon bölgelerindeki uzun stromal hücreler, metafaza benzeyen diğer yanıltıcı yapıları oluşturur. Metafazy tanımlamanın ve mitoz benzeri figürlerden ayırt etmenin en kesin yolu, yüzeyinde çıkıntı yapan kromozom çubukları ve düzensiz ana hattın incelenmesidir [129], [131].

3.5.1.3. Anafaz

Anafaz hücre döngüsünün en kısa sürede gerçekleşen fazıdır. Anafaz, metafazdan gelen tek bir kromozom halkasının iki eşit kardeş kromozom grubuna bölünmesiyle meydana gelir. Her bir bölünmüş sentromer, bağlı kardeş kromatitlerle birlikte iğ ipliğinin zıt kutuplarına doğru hareket eder. Kardeş kromatitler çekilirken V şeklini alabilir. Bu süreç, aynı hücrede görülen iki paralel hiperkromatik çubuğun oluşumuyla sonuçlanır. Anafaz, kendine özgü morfolojisi sayesinde WSI'da tanımlanması en kolay mitotik faz olarak kabul edilebilir. Anafazı kromozom geriliği, polar asimetri ve köprüleme mitozu gibi diğer atipik mitotik figürlerden ayırt etmek zor olsa da, bu durum faz veya tipiklikten bağımsız olarak mitotik figürlerin tanınma yeteneklerini etkilemez [129], [131].

3.5.1.4. Telofaz

Mitozun son fazı olan telofazda, kromozomlar kromatine dönüşmeye başlar, iğ yapıları parçalanır ve nükleer zarlar ile nükleoller yeniden oluşur. Ana hücrenin sitoplazması, her biri aynı sayıda ve türde kromozom içeren iki yavru hücre oluşturacak şekilde bölünür. Bu aşamada hücre, zarla ayrılmış iki yoğun kromatin kütleli olarak görünür. Histolojik olarak en az belirgin mitotik fazdır ve bazı patologlar tarafından iki metafaz olarak yanlış yorumlanabilir. Ancak bu aşamada iki kromatin kütleli yakınlığı ve genel morfolojisi dikkate alınmalıdır. Sonuç olarak, telofazın karakteristik morfolojisi sayesinde tanımlanması kolaydır. Sitokinez, sitoplazmik bileşenlerin iki yeni hücreye fiziksel olarak ayrılmasıdır ve telofazdan sonra gerçekleşir. Sitokinez eksikliği, çok çekirdekli hücrelerin oluşmasına yol açabilir [129], [131].

3.5.2. Atipik Mitoz

Tüm hücre döngüsü aşamaları, hücre bölünmesini yöneten ve anormal mitozu engelleyen çeşitli proteinler tarafından titizlikle düzenlenir. Bu kontrol noktaları, hücrelerin bir aşamadan diğerine geçişine olanak tanır [129].

Bu kontrol noktalarından herhangi birinin işlevini yitirmesi, anormal mitotik aktiviteye yol açar. Atipik mitozların morfolojik varlığı, normal mitozun belirgin aşamalarından sapmaları temsil eder [129].

Atipik mitozlara sahip tümörlerin çoğu, bir tür kromozomal instabilite sergiler ve genellikle yüksek proliferatif ve agresif tümörlerde görülür; ayrıca sistemik kemoterapi sonrası da tespit edilebilir. Pratikte, atipik mitozların tanınması, iyi huylu ve kötü huylu tümörleri ayırt etmede önemli bir rol oynamaktadır [129].

Atipik mitozların morfolojik özelliklerini tanımak kritik bir öneme sahiptir. Çünkü bunlar klinik açıdan önemli olup, apoptotik ve karyorhektik çekirdekler gibi ayırt edilmesi gereken farklı mitotik olmayan hücre taklitçileriyle karışabilir. Tarihsel olarak, atipik mitotik figürlerin tümörün merkezinde daha fazla, periferinde ise daha az bulunduğu bildirilmiştir; ancak tümör kütleindeki mitotik dağılımı değerlendiren daha güncel çalışmalara ihtiyaç vardır [129]. Atipik mitozlar farklı mekanizmalardan kaynaklanır ve bu nedenle Şekil 3.8’de gösterildiği gibi çeşitli morfolojiler gösterebilir.

3.5.3. Mitoz Tespitinde Karşılaşılan Zorluklar

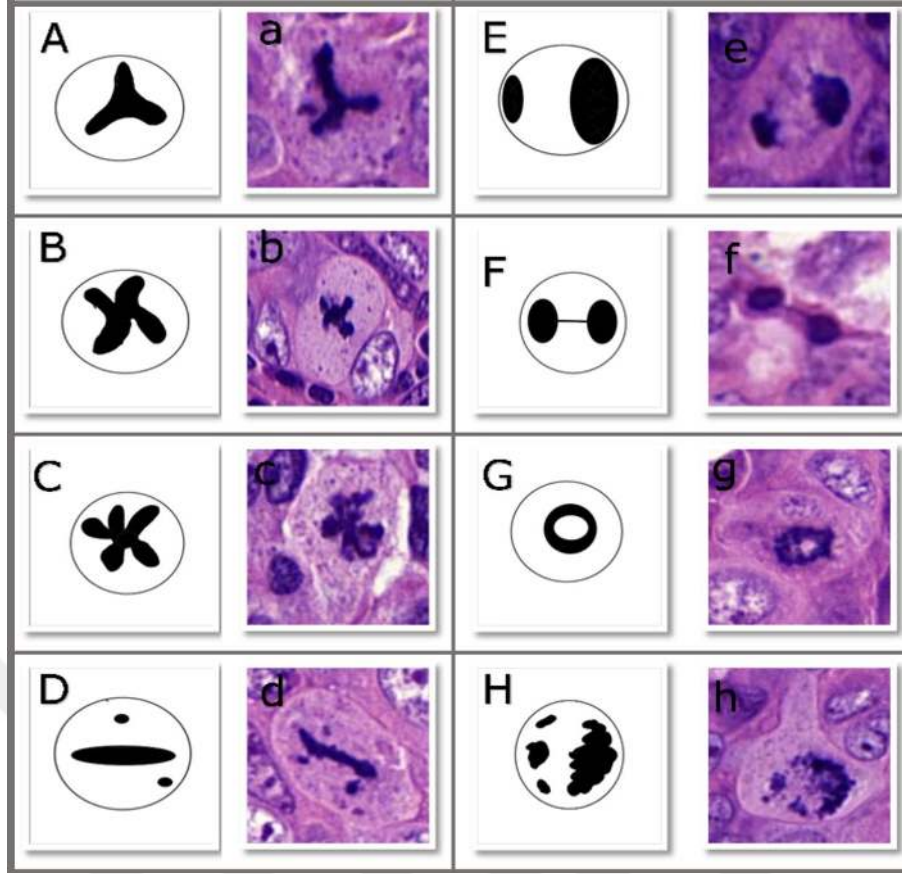
Meme kanserinde mitoz tespitinin değerlendirmesinin güvenilirliğini etkileyen birkaç faktör vardır. Bunlar arasında mitotik taklitçilerin varlığı, değerlendirme metodolojisinin netliği ve doku işleme ve uygulama ile ilgili faktörler yer almaktadır.

3.5.3.1. Mitotik Taklitçiler

Meme kanserinde mitoz değerlendirmesinin güvenilirliğini etkileyen mitoz benzeri yapılar bulunmaktadır. Şekil 3.10’da görülen apoptotik hücreler, lenfositler, koyu boyanmış çekirdekler, ezilmiş hücreler ve doku artefaktları gibi çeşitli hücrel morfolojik özellikler, histolojik kesitlerdeki mitotik figürlerle karıştırılabilir. H&E ile boyanmış preparatlardaki mitotik figürler, belirgin karakteristik özelliklere sahip olsalar da, onları taklit eden benzer yapılardan ayırmak zor olabilir. Bu nedenle, patologların bu yapıları dikkatlice değerlendirmeleri gerekmektedir [129].

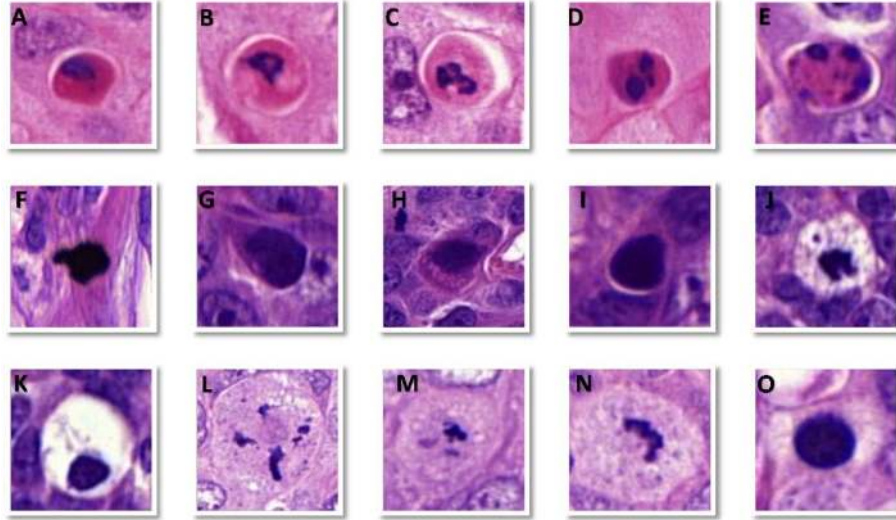
3.5.3.2. Mitotik İntratümör Heterojenliği

Meme kanserinde, tümör içindeki heterojenlik nedeniyle farklı alanlarda mitoz oranlarında önemli değişiklikler gözlemlenmektedir. Mitoz sayımında sıcak noktaların seçimi, gözlemciler arasında düşük tekrarlanabilirliğe yol açmaktadır. Bu nedenle, heterojenliği



Şekil 3.8. Atipik mitoz örnekleri.(A, a) Tripolar mitoz—kromatin materyali üç kutup kazanır. (B, b) Quadripolar mitoz—kromatin dört kutup kazanır. (C, c) Multipolar mitoz—kromatin dörtten fazla kutup kazanır. (D, d) Lag tipi mitoz—ayrık, bağlanmamış yoğunlaştırılmış kromatin. (E, e) Polar asimetri—anafaz-telofaz kutuplarının boyutunda asimetri. (F, f) Anafaz köprüleme—iki iyi ayrılmış ve paralel kromozom grubunu bağlayan bir kromatin dizisi görülür. (G, g) Halka mitoz—hücrenin çevresine kaydırılmış halka şeklindeki kromozomlar. (H, h) Dağınık mitoz—yoğunlaşmış, dağılmış, yanlış ayrılmış kromozom parçaları [129].

dikkate almak ve örnekleme hatalarını önlemek için mitozların daha büyük doku kesitlerinde sayılması önerilmektedir. Gal ve diğ. [132], tümörün en aktif mitotik alanında 2 mm²'lik bir dikdörtgen çizilmesini önermiştir; bu yöntemle yapılan sayımlar arasında değişkenliğin azaldığı bulunmuştur. Ancak bu yöntem zaman alıcıdır ve pratikte yaygın olarak kullanılmamaktadır. Ayrıca, mitoz sayımının tek bir gözlemci tarafından yapılması, gözlemciler arası uyumsuzluğu artırabilir. En yüksek mitoz alanlarının belirlenmesi, patoloğun deneyimine ve raporlama hızına bağlıdır, bu da uyumsuzluğu kısmen açıklamaktadır [129].



Şekil 3.9. Mitoz benzeri yapılar. Apoptotik hücreler (A-C), karyoreksis (D,E), doku artefaktı (F), hiperkromatik malign hücreler (G-I), köpüklü makrofajlar (J,K), karyorektik hücreler (L-N), lenfosit (O) [129].

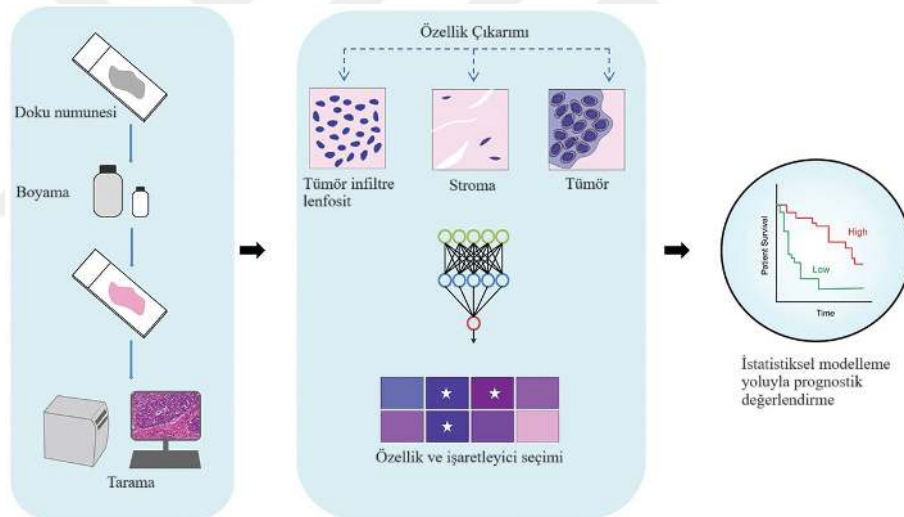
3.5.3.3. Doku İşleme ve Uygulama ile İlgili Faktörler

Meme kanserinde mitoz tespiti etkileyen bir diğer faktör ise kesit alma ve boyama kalitesidir. Tümörün doğru bir şekilde temsil edilebilmesi ve tümör içindeki mitotik heterojenliğin dikkate alınabilmesi için yeterli brüt kesit alınması önemlidir. Ayrıca, 5 µm'den kalın kesitlerin, daha yüksek bir mitotik sayıya yol açma potansiyeli taşıdığı ve bu durumun yüksek bir tümör hücre hacmi ile ilişkili olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Boyama kalitesinin, mitozun diğer yapılardan ayırt edilmesi için gerekli olan hassas kromatin yapıların görünürlüğünü etkileyebileceği de unutulmamalıdır [131].

3.6. DİJİTAL PATOLOJİ VE BİLGİSAYAR DESTEKLİ MİTOZ TESPİTİ

Dijital patoloji, mikroskop altında incelenen cam slaytlar üzerindeki doku kesitlerinden yüksek çözünürlüklü görüntüler oluşturma işlemidir. Bu işlem için yeni karmaşık görüntüleme sistemleri ve WSI tarayıcılar kullanılmaktadır. WSI tarayıcıları, dakikalar içinde çok sayıda tam kesitli görüntü yakalayarak tümör mikroçevresindeki karmaşık uzaysal ilişkilerin dijital değerlendirmesine olanak tanır. Ek olarak, dijital görüntüler, gerçek zamanlı analiz için hastaneler ve araştırma laboratuvarları arasında paylaşılabilir, böylece iş akışı verimliliği önemli ölçüde artırır [133], [134].

Bilgisayar destekli mitoz tespiti, özellikle kanser teşhisinde önemli bir rol oynar. Mitoz aktivite, kanser teşhisinde önemli bir prognostik faktördür. Bu süreç, mikroskop altında mitotik çekirdeklerin sayılmasını içerir, ancak bu işlem zaman alıcı ve zordur. Günümüzde, makine öğrenmesi, derin öğrenme ve yapay zeka kullanılarak mitoz tespiti daha hızlı ve doğru hale getirilmeye başlanmıştır. Ayrıca, makine öğrenmesi ve derin öğrenme algoritmaları, görsel algının öznel doğasını, veri bütünleştirmedeki insan hatalarını ve gözlemciler arası görüşü sınırlandırarak görüntüleri hesaplamalı olarak değerlendirmek için dijital patoloji iş akışlarına başarıyla dahil edilmiştir. Ayrıca, yapay zekanın dijital patolojide uygulanması, klinik parametrelerin entegrasyonuna olanak tanır ve bu da meme kanseri hastasının prognozunu ve tedavi etkinliğini tahmin etmek için görüntü tabanlı biyobelirteçler geliştirme fırsatı sunar. Bu tür teknolojiler, patoloji laboratuvarlarında dijital patolojinin benimsenmesini hızlandırabilir ve klinik ortamlarda daha yaygın hale gelebilir.



Şekil 3.10. Dijital patoloji ve yapay zeka süreci. İlk olarak, doku numunesi temel histolojik özellikleri vurgulamak için boyanır, ardından tarayıcılar kullanılarak örnekler yüksek çözünürlüklü dijital görüntülere dönüştürülür. Daha sonra yapay zeka tabanlı algoritmalar, görüntülerdeki ilgili özellikleri (tümör infiltrate lenfosit sayısı, stroma ve tümör) belirlemek ve ölçmek için uygulanır. Son olarak, istatistiksel analiz yoluyla belirlenen özellikler ile hasta sağkalım sonuçları arasındaki ilişki değerlendirilir. [133].

4. ÇALIŞMA ARKA PLANI

4.1. CNN

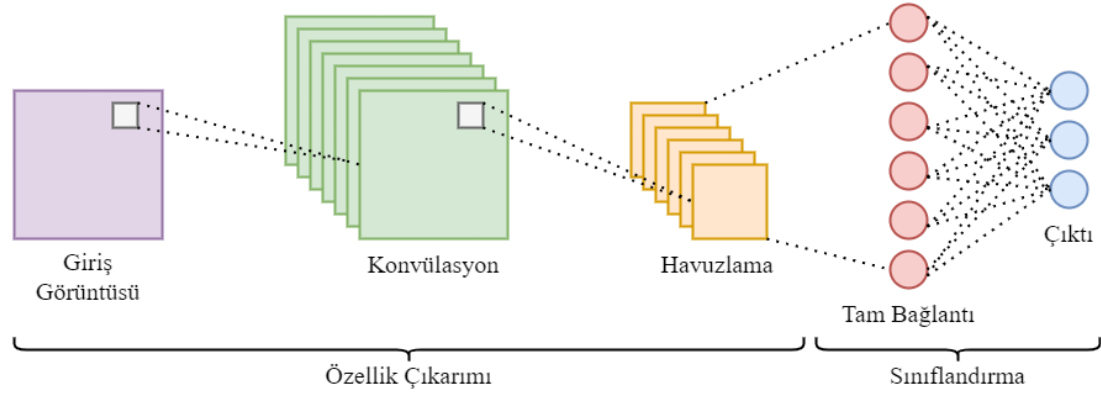
CNN mimarisi Krizhevsky ve arkadaşları tarafından [62] 2012 yılında, derin öğrenme alanında, özellikle görüntü sınıflandırma ve tanıma görevleri için geliştirilmiştir. Bu ağın adı, konvolüsyon filtresini kullanarak karmaşık işlemleri gerçekleştirmenin kolay bir yolu olan konvolüsyon işleminden gelmektedir [62]. CNN'lerin mimarisi Şekil 4.1'de gösterildiği gibi tipik olarak konvolüsyon katmanları, havuzlama katmanları ve tam bağlantılı katmanlar dahil olmak üzere birden fazla katmandan oluşur. Konvolüsyon katmanlar, veri içindeki temel kalıpları ve yapıları yakalayan özellik haritaları oluşturmak için giriş görüntüsüne filtreler uygular. Havuzlama katmanları ise özellik haritalarının uzamsal boyutlarını azaltır, böylece hesaplama yükünü azaltır ve bir tür öteleme değişmezliği sağlayarak aşırı uyumu azaltmaya yardımcı olur [135]. Katman sayısını ifade eden ağ derinliğinin, sınıflandırma doğruluğu ile pozitif korelasyon gösterdiği gösterilmiştir. Örneğin, Simonyan ve arkadaşları daha derin ağların (19 katmana kadar) ImageNet yarışmasında sunulanlar gibi büyük ölçekli görüntü sınıflandırma görevlerinde son teknoloji performansa ulaşabileceğini göstermiştir [136].

CNN mimarilerindeki son gelişmeler, performansı daha da artırmak için çeşitli modifikasyonlar getirmiştir. Örneğin, tarafından önerilen DenseNet, katmanlar arasında yoğun bağlantı modellerini kullanarak, daha az parametre ile daha iyi performansa yol açabilecek gelişmiş gradyan akışı ve özellik yeniden kullanımına izin verir [135]. Ayrıca, ResNet gibi mimarilerde artık bağlantıların entegrasyonu, kaybolan gradyan sorununu ele alarak çok derin ağların eğitimini kolaylaştırmış ve böylece yüzlerce katmana sahip ağların oluşturulmasına olanak sağlamıştır. Bu yenilikler, belirli görevler için CNN performansını optimize etmede mimari tasarımın öneminin altını çizmektedir.

Dahası, CNN'ler geleneksel görüntü sınıflandırmanın ötesinde çeşitli alanlarda olağanüstü yetenekler göstermiştir. Örneğin, tıp alanında, CNN'ler cilt lezyonlarını

dermatologlarınkiyle karşılaştırılabilir bir doğrulukla sınıflandırmak için kullanılmış ve teşhis uygulamalarındaki potansiyellerini göstermiştir [137], [138]. Video sınıflandırmasında, CNN'lerin zamansal özellikleri etkili bir şekilde yakalayabildiğini, ancak tek kare modellerin şaşırtıcı derecede iyi performans gösterebildiğini ve yerel hareket ipuçlarının daha önce düşünüldüğü kadar kritik olmayabileceğini öne sürdüklerini belirtmişlerdir [139]. CNN'lerin farklı veri ve görev türlerine uyarlanabilirliği, çok yönlülüklerini ve sağlamlıklarını vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, katmanlı yapıları ve yenilikçi tasarım değişiklikleri ile karakterize edilen CNN'lerin mimarisi, derin öğrenme alanında devrim yaratmıştır. Verilerden karmaşık örüntüleri öğrenme yetenekleri, onları görüntü ve video analizinden tıbbi teşhise kadar çeşitli uygulamalarda bir köşe taşı teknolojisi haline getirmiştir. Araştırmalar gelişmeye devam ettikçe, CNN mimarilerinde daha fazla geliştirmenin ortaya çıkması ve çeşitli alanlarda daha da büyük performans iyileştirmeleri sağlaması muhtemeldir. Aşağıda ki bölümlerde CNN'in konvolüsyon, havuzlama ve tam bağlantı katmanları açıklanmıştır.



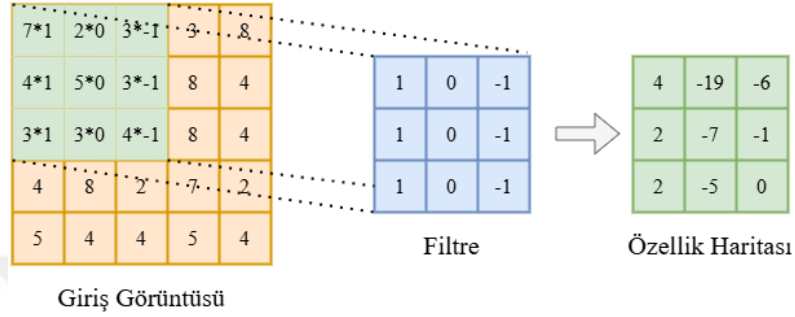
Şekil 4.1. Temel CNN mimarisi.

4.1.1. Konvolüsyon Katmanı

Konvolüsyon katmanı CNN mimarisinin temelini oluşturan en önemli katmandır [140]. Bu katman da giriş görüntüsü ve matristen oluşan bir filtre konvolüsyon işlemine tabi tutularak yeni matrisler elde edilmektedir. Oluşturulan bu yeni matrislere özellik haritası adı verilmiştir. Denklem (4.1)'de konvolüsyon işlemi görülmektedir

$$I_i^l = f \left(\sum_j I_j^{l-1} \otimes w_{ij}^l + b_i^l \right) \quad (4.1)$$

Denklem 4.1’de, I_i^l konvolüsyon işlemi sonrasında oluşan çıkış matrisini temsil eder, $\otimes$ konvolüsyon işlemi temsil eder, w_{ij} konvolüsyon uygulayan özellik matrisini, b_i^l bias değerini, f ise aktivasyon fonksiyonunu temsil etmektedir. Konvolüsyon işleminde, özellik haritaları olarak adlandırılan matrisler görüntü üzerinde kaydırılır ve özelliklerin paylaşımı sağlanır. Bu sayede ağıın toplam parametre sayısı azalmaktadır. Konvolüsyon işlemi ile özellik haritası çıkarılması Şekil 4.2’de görülmektedir.



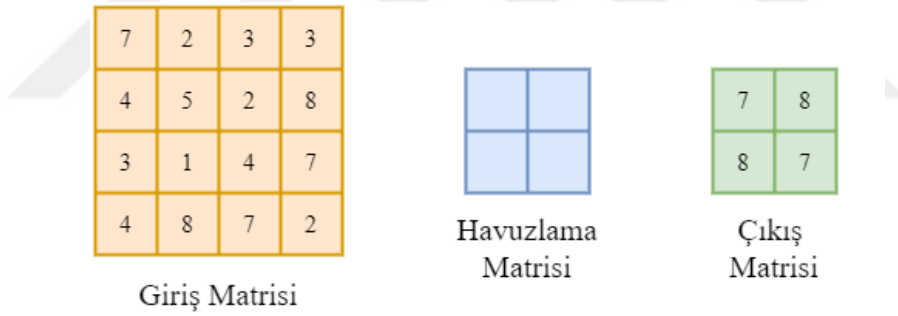
Şekil 4.2. Giriş görüntüsüne konvolüsyon işlemi uygulayarak özellik haritası elde edilmesi.

Bir CNN modelinde birden çok özelliği tespit etmek için çok sayıda konvolüsyon katmanı kullanılabilir. Yani bir CNN birden fazla konvolüsyon katmanından meydana gelebilir. Görüntüye birden fazla filtre uygulandığında ise özellik haritasının giriş görüntüsünden küçük olduğu görülür. Bu sorun için de ortaya dolgu (padding) kavramı çıkar. Dolgu, görüntünün orijinal boyutunu korumak için filtrelenmiş görüntüye sıfır değerlerini ekler.

4.1.2. Havuzlama (Pooling) Katmanı

Havuzlama katmanının görevi matrislerdeki en önemli özelliklerin seçilmesi ve görüntünün kayma boyutunu, ağ içindeki parametreleri ve hesaplama sayısını azaltmayı sağlamaktır [141]. Havuzlama katmanında eğitilmesi gereken parametre sayısı azaltılmaktadır. Eğitilmesi gereken parametre sayısının azalması eğitim süresinin kısılmasını ve daha az örnek ile daha güçlü bir öğrenme sağlanmasına olanak vermektedir. Böylelikle ağıın ezberleme probleminin önüne geçmektedir. Havuzlama işleminde giriş görüntüsünde bulunan parametrelerin hepsi kullanılmamaktadır. Havuzlama tipine göre bir işlem yapılmaktadır ve havuzlama matrisinin boyutlarına göre bu işlemdeki parametre sayısı belirlenmektedir. Sıklıkla kullanılan havuzlama teknikleri olarak maksimum havuzlama ve ortalama havuzlama örnek verilebilir. Maksimum ve ortalama havuzlama yönteminde yine bir pencere boyutu belirlenmektedir. Fakat bu pencereler herhangi bir parametre içermez.

Bu sadece giriş matrisinde işlem yapılacak olan parametre sayısının belirlenmesi için kullanılır. Daha sonra bu pencere altında kalan pikseller içerisinde maksimum havuzlama için en yüksek değere sahip olan piksel seçilir, ortalama havuzlama için ise bu alanın aritmetik ortalaması alınır. Belirlenen değerler ise bir sonraki katmana aktarılır. Örneğin 3×3 komşuluk değerine sahip olan bir pencere belirlenirse, maksimum havuzlama için bu pencere altında kalan 9 piksel değeri içerisinde maksimum değere sahip olan pikselin değeri alınır. Sadece bu pikselin değeri çıkışa tek piksel olarak taşınır. Geriye kalan 8 piksel silinmiş olur. Bu işlem sonunda, matris boyutu oldukça küçülmüş olur. Bu küçültme işleminin en önemli avantajı, matris boyutlarının küçülmesine rağmen önemli özelliklerin korunmasıdır. Böylece herhangi bir bilgi kaybı yaşanmaz. Şekil 4.3'te örnek bir giriş matrisi üzerinde maksimum havuzlama yöntemi uygulanarak çıkış matrisi elde edilmesine ilişkin örnek verilmiştir. Şekil 4.3'te ki örnekte 2×2 'lik havuzlama matrisi ve 2 adım (stride) değeri kullanılarak yapılan maksimum havuzlama işleminde giriş matrisi üzerinde en yüksek değer seçilerek yeni 2×2 'lik bir çıktı elde edilmiştir. Böylelikle küçültme işlemi gerçekleştirilmiştir.

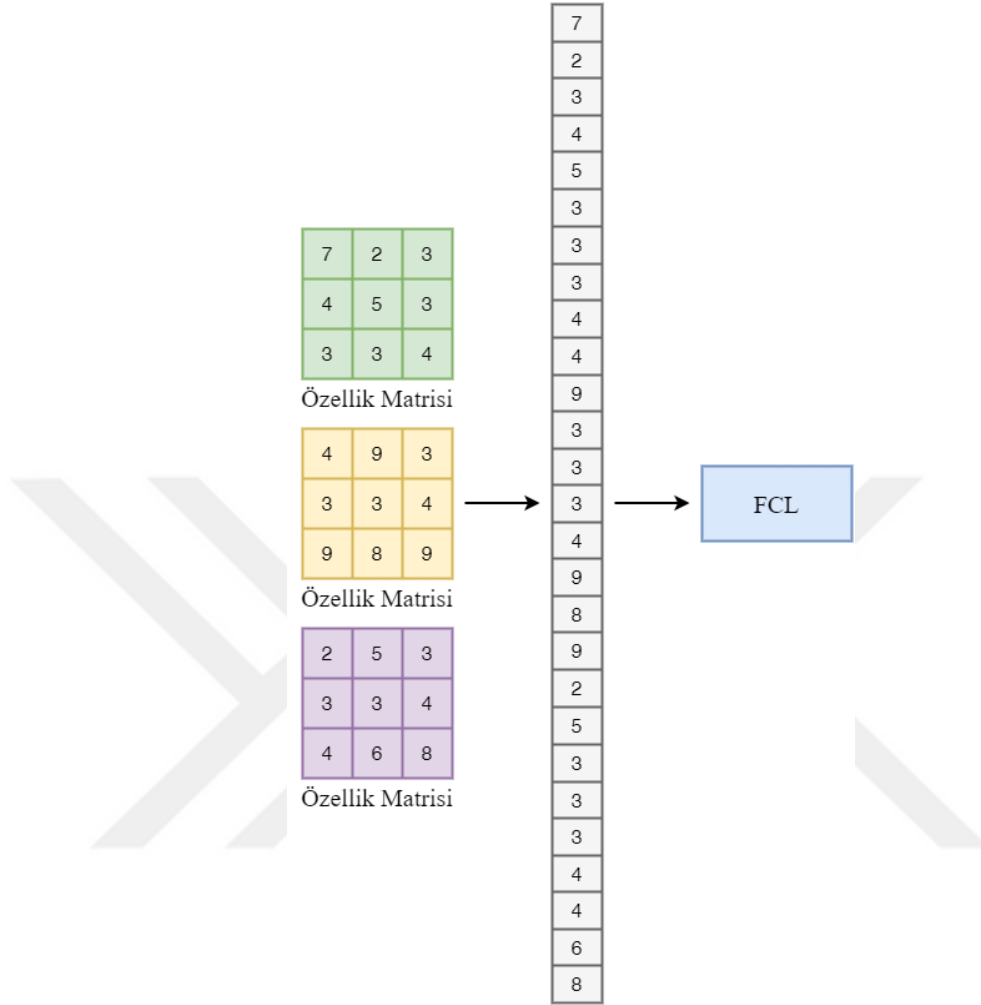


Şekil 4.3. Örnek bir giriş matrisi üzerinde maksimum havuzlama yöntemi uygulanarak çıkış matrisi elde edilmesi

4.1.3. Tam Bağlantı Katmanı (Fully Connected Layer; FCL)

Tam bağlantı katmanı CNN'in son ve en önemli katmanıdır. Bu katman da, ağ içerisinde matrisler şeklinde ilerleyen tüm yapıların tek bir özellik vektörü haline gelmesi ve bu özellik vektörü ile öğrenme işlemini gerçekleştirerek sınıflandırma yapılmasını sağlamaktadır [141]. CNN modeline verilen giriş görüntüsü ağ içerisinde ilerlerken iki boyutlu matrisler biçiminde işlenmektedir. Her katman çıkışındaki özellik haritaları matrisler şeklinde elde edilir. Tam bağlantı katmanı girişinde ise tüm bu matrisler içerisindeki değerler alt alta dizilerek tek sütundan oluşan bir özellik vektörü haline dönüştürülür. Tam bağlantı katmanı

çıkıştaki sınıf sayısına göre ayarlanan bir yapay sinir ağı modelidir. Tam bağlantı katmanı için örnek bir işlem Şekil 4.4 'te görülmektedir.

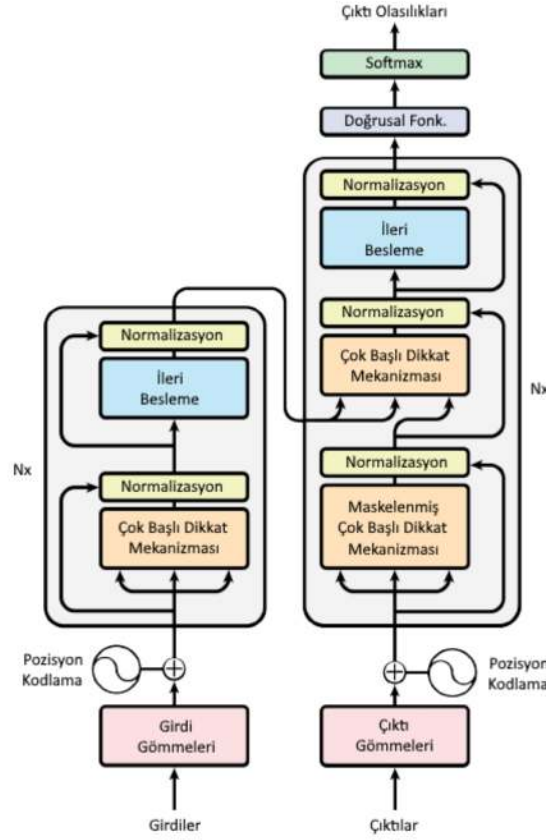


Şekil 4.4. Tam bağlantı katmanı yapısı.

4.2. DÖNÜŞTÜRÜCÜ

Dönüştürücü, Vaswani ve arkadaşları [28] tarafından 2017 yılında önerilen, başlangıçta makine çevirisi görevleri için kullanılan ve daha sonra NLP’de büyük başarı elde eden dikkat mekanizmasına dayalı bir mimardır [29]. Dönüştürücünün başarısı, temel tasarımı öz-dikkate (Self-Attention) dayananan Kodlayıcı-Kod Çözücü (Encoder-Decoder) mimarisinden gelmektedir. Şekil 4.5’de gösterildiği gibi dönüştürücü çok başlı dikkat (Multi-Head Attention;MHA), konumsal kodlama (Pozitional Encoding;PE) ve ileri besleme ağı (Feed Forward Network;FFN) olarak üç ana bloktan oluşur. Dönüştürücünün yapısı kodlayıcı-kod çözücüye dayanmaktadır. MHA bloğu ve FFN bloğu kodlayıcı ve

kod çözücünün ana modülleridir. PE, tüm dönüştürücü varyantları için hayati bir modüldür ve giriş dizisine konum bilgisinin eklenmesinden sorumludur.



Şekil 4.5. Dönüştürücü model mimarisi [28].

Öz dikkat (Self-Attention) mekanizması, dönüştürücünün paralel hesaplama sınırlamasını aşmasını ve hesaplama verimliliğini artırmasını sağlar. CNN ile karşılaştırıldığında, kendi kendine dikkat mekanizması küresel bir algısal alana sahiptir. İki konum arasındaki ilişkiyi hesaplamak için gereken işlem sayısı mesafeyle artmaz. Bu nedenle kendi kendine dikkat mekanizması, tüm giriş öğeleri arasındaki ilişkiyi öğrenme konusunda daha güçlü bir yeteneğe sahiptir. Ek olarak, dönüştürücü genel bir modelleme yeteneğine de sahiptir. Bu nedenle, dönüştürücünün genel modelleme yeteneğine dayanarak çeşitli bilgisayarlı görme görevlerinde kullanılmaktadır. Görüntüler ve metin arasındaki boyut farklılıkları dikkate alındığında, görüntüler dizilere dönüştürülür ve daha sonra işleme için modele girilir. Aşağıdaki bölümlerde dönüştürücünün mimarisinde yer alan mekanizmalar detaylı olarak anlatılmıştır.

4.2.1. Öz Dikkat

Dikkat mekanizması, bir sorgu (Query;Q) ve bir dizi anahtar (Key;K) değer (Value;V) çiftini bir çıktıya eşleme işlemi yapar. Dikkat fonksiyonunda, Q, K, V ve çıktı birer vektördür. Çıktı, her bir V'ye atanan ağırlık, Q'nun ilgili K ile uyumluluk fonksiyonu tarafından değerlerin ağırlıklı bir toplamı olarak hesaplanır. Kendi kendine dikkat mekanizması Ölçeklenmiş Nokta Çarpımı Dikkati (Scaled Dot-Product Attention) ve MHA modüllerinden oluşmaktadır.

4.2.1.1. Ölçeklenmiş Nokta Çarpımı Dikkati

Ölçeklenmiş nokta çarpımı dikkat mekanizması, girdi, D_k boyutunda sorgular ve anahtarlar ile D_v boyutunda değerlerden oluşmaktadır. Sorgunun tüm anahtarlarla nokta çarpımları hesaplanır, her biri $\sqrt{D_k}$ 'ya bölünür ve değerler üzerindeki ağırlıkları elde etmek için bir softmax işlemi uygulanır. Dikkat fonksiyonunu bir dizi sorgu üzerinde aynı anda hesaplanır ve bir Q matrisinde bir araya getirilir. Anahtarlar ve değerler de K ve V matrislerinde bir araya getirilir.

$$\text{Dikkat}(Q, K, V) = \text{softmax} \left(\frac{QK^T}{\sqrt{D_k}} \right) V \quad (4.2)$$

Denklem (4.2)'de $\frac{1}{\sqrt{D_k}}$ ölçekleme faktörüdür. Dikkat ağırlıkları, tüm K için Q'nun nokta çarpımının hesaplanmasıyla elde edilir. Dikkat ağırlıkları daha sonra ölçekleme faktörüyle normalleştirilir ve softmax katmanı. Çıkış ağırlıkları, son dikkat matrisini elde etmek için V'nin karşılık gelen elemanlarına atanır.

4.2.1.2. Çok Başlı Dikkat

Tek bir dikkat kafası (single attention head) girdi dizisindeki tüm önemli bilgileri yakalamak için yeterli olmayabilir ve modelin ifade gücünü sınırlar. Çok başlı dikkat mekanizması, tek kafalı dikkatin zayıflığının üstesinden gelir. MHA'nın ağ mimarisi, her biri kendi verileri üzerinde dikkati hesaplayan birden fazla ölçeklenmiş nokta çarpımı dikkati içermektedir. MHA'nın hesaplama işlemi Denklem (4.3)'te verilmiştir:

$$\begin{aligned}
Q_i &= XW_i^Q, K_i = XW_i^K, V_i = XW_i^V \\
head_i &= \text{Attention}(Q_i, K_i, V_i), \quad i = 1, 2, \dots, h \\
\text{MultiHead}(Q, K, V) &= \text{Concat}(head_1, \dots, head_h) W^O
\end{aligned} \tag{4.3}$$

Denklem (4.3)'de $W_i^Q, W_i^K, W_i^V \in R^{d_{model} \times d_k}, W^O \in R^{hd_v \times d_{model}}$ parametre matrisleridir ve Q_i, K_i, V_i sırasıyla i 'inci dikkat kafası için sorgu, anahtar ve değer vektörlerine karşılık gelir. Bu vektörler, giriş verisi özelliklerinin korelasyonlarını farklı perspektiflerden çıkaran farklı özellik uzaylarında tek kafalı dikkat Q_i, K_i, V_i 'nin farklı bölünmeleri olarak görülebilir. K 'ıncı dikkat kafası çıktıları birleştirilir ve bilgileri birleştirmek ve daha kapsamlı ve ayrıntılı bir özellik temsili elde etmek için bir birleştirme (Concat) katmanından geçirilir.

4.2.2. Konumsal Kodlama

Öz dikkat CNN ve RNN'den farklı olarak, kelime sırası bilgisini kaybederken paralel hesaplamanın avantajını getirir. Bu nedenle, modele konumsal bilgi sağlamak için pozitional encoding kullanır. Ayrıntılı olarak, modelin kelimelerin sırasını dahil etmesine yardımcı olmak için her giriş dizisi için her kelime yerleştirmeye konuma bağlı bir sinyal eklenir. PE'nin çıktısı, yerleştirme (embedding) katmanı ile aynı boyuta sahiptir. Bu nedenle doğrudan yerleştirme üzerine yerleştirilebilir. Her belirtecin konumsal bilgisi ve anlamsal bilgisi (yerleştirme) tamamen entegre edilir ve sonraki katmana geçirilir. Yazarlar dönüştürücüde, Denklem (4.4) gösterildiği gibi konumsal kodlama için sinüs ve kosinüs fonksiyonlarını kullanmışlardır.

$$\begin{aligned}
PE_{(pos, 2i)} &= \sin\left(pos/10000^{2i/d_{model}}\right), \\
PE_{(pos, 2i+1)} &= \cos\left(pos/10000^{2i/d_{model}}\right)
\end{aligned} \tag{4.4}$$

Denklem (4.4)'te pos konumsal bilgiyi temsil eder, d_{model} giriş ile aynı boyuta sahiptir ve giriş dizisi içindeki her bir elemanın konumunu kodlamak için kullanılır. PE'nin çift ve tek boyutları $2i, 2i + 1$ ile temsil edilir.

4.2.3. Pozisyon Bazlı FFN

MHA mekanizmasının çıktısı FFN'e beslenir. FFN, ReLU aktivasyonu ve iki doğrusal dönüşümden oluşur. FFN'nin çıktısı, Denklem (4.5)'de gösterildiği gibi ifade edilebilir.

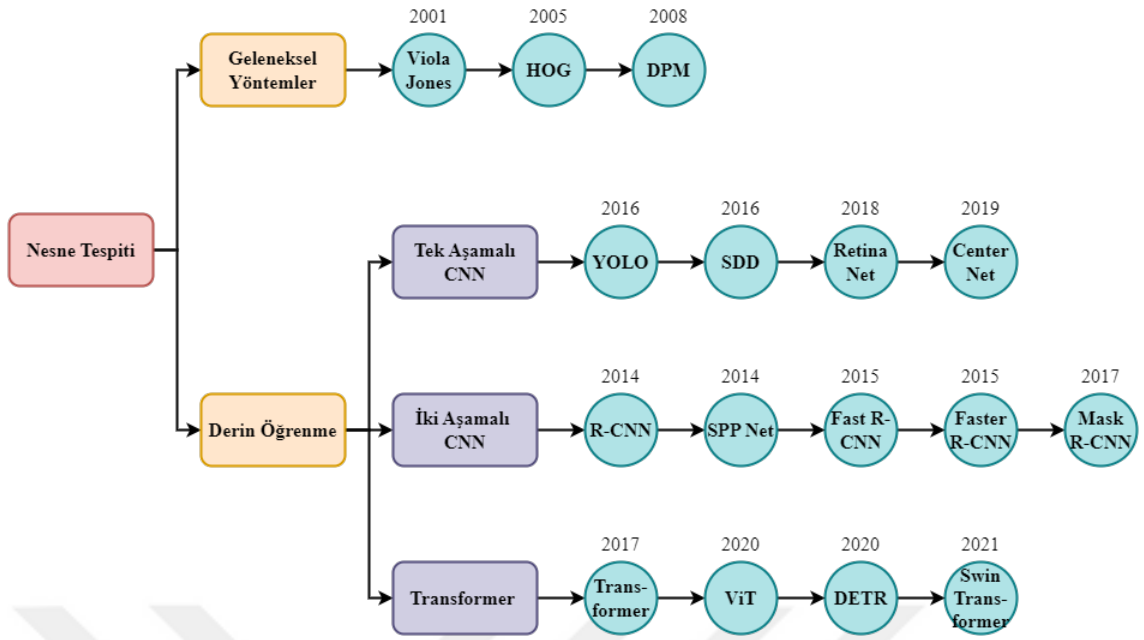
$$\text{FFN}(x) = \max(0, xW_1 + b_1)W_2 + b_2 \quad (4.5)$$

Denklem (4.5)'te W_1 ve W_2 iki ki tam bağlı katmanın ağırlık matrislerini temsil eder.

4.3. NESNE TESPİTİ

Nesne tespiti, son birkaç yılda hızlı gelişmeler gösteren bir bilgisayarla görme görevidir. Bir dizi nesne sınıfı mevcutken, görevin amacı bir görüntüdeki bir nesnenin tüm örneklerini bulmak ve bunları sınıflardan birine kategorize etmektir [142]. Nesne tespiti, örneğin bir sınırlayıcı kutu veya bir segmentasyon maskesi şeklinde çıktı olarak veren bir tespit modeli tarafından gerçekleştirilir. Nesne tespiti görevinde, yalnızca nesnenin konumunu değil, aynı zamanda nesnenin büyük olasılıkla ait olduğu sınıfı temsil eden bir sınıf etiketini tahmin eden sınırlayıcı kutular ve nesnenin güven değeri tahmin edilmektedir [142], [143]. Şekil 4.6'de, geleneksel yöntemler ve derin öğrenme altında tek aşamalı CNN tabanlı, iki aşamalı CNN tabanlı ve dönüştürücü modellerini içeren klasik nesne tespit algoritmalarının zaman çizelgesi gösterilmiştir. 2000'li yılların başında, nesne tespiti algoritmalarının çoğu el yapımı özelliklere dayanarak oluşturulmuştur [143]. Geleneksel nesne tespiti üç ana adımdan oluşur [144]: (1) Daha fazla hedef nesne için giriş görüntüsü kayan pencerelerle taranır; (2) Çıkarma yöntemlerini seçerek anlamsal özellikler çıkarılır; (3) Sınıflandırma yapmak için seçilen özellikler ve sınıflandırıcılar kullanılır.

Geleneksel nesne tespiti algoritmaları geliştirilme yıllarına göre: (1) Viola Jones Dedektörü; (2) Yönlendirilmiş Gradyanlar Histogramı (Histogram of Oriented Gradients;HOG) ; (3) Deforme Edilebilir Parça Tabanlı Model (Deformable Part-Based Model;DPM) olarak sıralanabilir. Viola Jones Dedektörü [145], Paul Viola ve Michael Jones tarafından 2001 yılında tanıtılan Viola-Jones nesne algılama algoritması, görüntülerdeki nesneleri hızlı bir şekilde tespit etmek için geliştirilmiştir Sıklıkla yüz algılama için kullanılır



Şekil 4.6. Nesne tespiti alanındaki bazı klasik algoritmaların zaman çizelgesi.

[146]. Bu algoritma, basit dikdörtgen Haar benzeri özelliklere, özellikleri verimli bir şekilde hesaplamak için integral görüntülere ve güçlü bir sınıflandırıcı için AdaBoost algoritmasına dayanır. Nesneleri gerçek zamanlı olarak algılamak için verimli bir reddetme mekanizmasına sahip bir sınıflandırıcı kademesi kullanır [145].

Dalal ve Triggs [147] tarafından 2005 yılında tanıtılan HOG dedektörü, nesne tespiti için bilgisayarla görme alanında kullanılan bir algoritmadır. Bir görüntünün alanlarındaki yönelimlerin dağılımını analiz ederek çalışır. HOG tanımlayıcıları, nesnelerin hem şekil hem de doku ayrıntılarını yakalar ve bu da nesneleri kenar ve doku desenlerine göre tanımlamalarını sağlar. Bu dedektör, yaya algılama ve karakter tanıma gibi alanlarda uygulanmıştır. Felzenszwalb ve arkadaşları [148] tarafından ölçek, poz ve farklılıklar gösteren nesneleri algılamak için 2008 yılında HOG dedektörünün bir uzantısı olarak DPM tanıtılmıştır. Nesneleri bir grup parça olarak temsil eder. Her parçanın kendine özgü bir dizi özelliği ve kendisiyle ilişkili deformasyon modeli vardır. Bu modeller, parçaların nesnelerdeki farklı görünümlere uyum sağlamasını sağlayarak, deforme edilebilir doğalarını etkili bir şekilde yakalayabilir. VOC-07, -08 ve -09 tespit yarışmalarının kazananı olan DPM, geleneksel nesne tespit yöntemlerinin özüdür [143]. 2010'ların başındaki paradigma değişiklikleri, CNN'ler tarafından tetiklenmiştir. Krizhevsky ve arkadaşları [62] tarafından geliştirilen AlexNet, 2012 yılında ImageNet Büyük Ölçekli Görsel Tanıma Yarışması'nda büyük bir başarı elde ederek derin öğrenme alanında

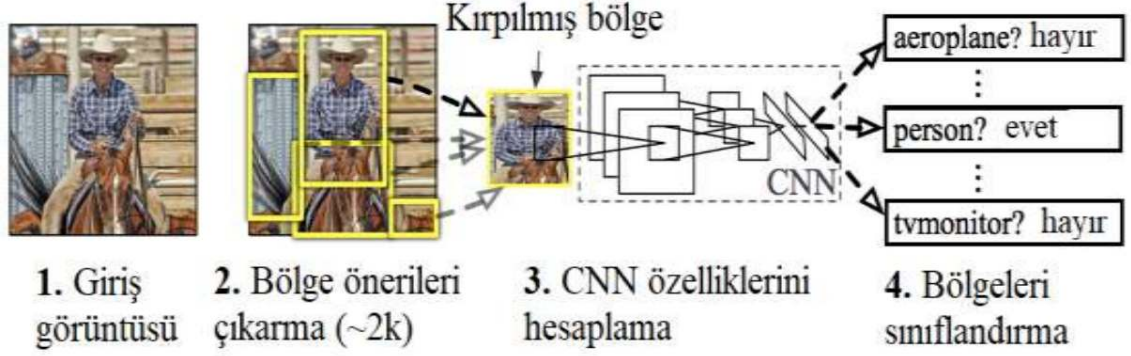
bir dönüm noktası olmuştur. AlexNet ile örneklendirilen CNN mimarilerinin tanıtımı, otomatik özellik öğrenmesini sağlayarak nesne tanıma görevlerindeki performansı ile devrim yaratmıştır.

Derin öğrenme son birkaç yılda hızla gelişme göstermiş ve daha karmaşık özellikleri öğrenme kapasitesi artmıştır [143], [144], [149], [150]. Nesne tespiti için derin öğrenme yaklaşımları söz konusu olduğunda kullanılan birçok yöntem vardır. Derin öğrenmeye dayalı nesne tespit algoritmaları tek aşamalı CNN, iki aşamalı CNN ve dönüştürücü dedektörler olmak üzere üç ayrı tür olarak kategorize edilebilir. Tek aşamalı CNN tespit algoritmalarında, nesne tespiti doğrudan çok sınıflı bir tahmin ile elde edilir [150]. Bu algoritmalar örnek olarak YOLO, SSD, RetinaNet ve CenterNet verilebilir. İki aşamalı CNN tespit algoritmalarında, nesne tespiti işlemi bir bölge önerme işleminin gerçekleştirildiği ve ardından her bölgenin nesne sınıflandırmasının yapıldığı geleneksel boru hattına dayanmaktadır [144]. Bunlara örnek olarak R-CNN, SPPNet, Fast R-CNN, Faster R-CNN ve Mask R-CNN verilebilir. Dönüştürücü tabanlı algoritmalar, uzun menzilli bağımlılıkları yakalayıp, nesneler arasındaki bağlam ve ilişkileri tahmin eder. Dönüştürücü tabanlı algoritmalar örnek olarak ViT, DETR ve Swin Dönüştürücü verilebilir. Bu bölümde, literatür incelemesinde (Bölüm 2)'de sıklıkla kullanılmış olan nesne tespit yöntemleri kısaca açıklanmıştır ve bu çalışma da meme histopatolojisi görüntülerinden mitoz tespiti için kullanılan DETR algoritması detaylı olarak anlatılmıştır.

4.3.1. R-CNN

Girshick ve arkadaşları [151], 2014 yılında seçici arama ve CNN'in bir kombinasyonu olan R-CNN'i önermişlerdir. R-CNN, dört ana modülden oluşur. İlk modül, her bölgedeki hedef alanları içeren tespit alanlarını belirlemek için seçici arama yöntemini kullanarak aday bölge önerileri üretir. İkinci modül, her bölge önerisinde $227 * 227$ piksel sabit boyutta 4096 boyutlu bir özellik vektörü çıkarmayı amaçlar. Bu model, özellik çıkarmayı destekleyen beş evrimsel katman ve iki tam bağlı katmandan oluşur. Üçüncü modül, çıkarılan özellikleri SVM ile bir sınıflandırıcıya girer. Özetle bu modül, seçilen bölgenin hedef içerip içermediğini ve hangi hedefin ait olduğunu belirlemek için sınıflandırıcı olarak görev yapar. Seçilen bölgenin kalitesini sağlamak ve daha az önemli özellikleri filtrelemek için, maksimum olmayan bastırma (Non Max Suppression;NMS) bu modelde

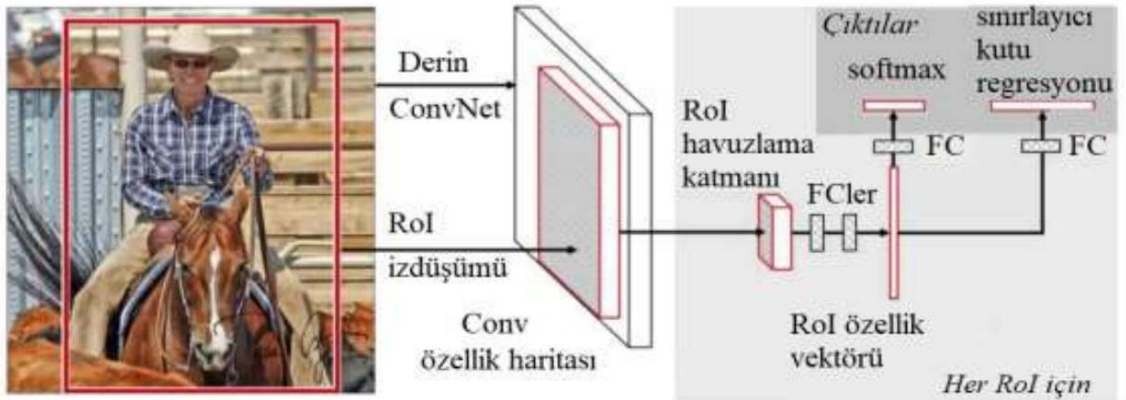
kullanılır. Son modül, hedef nesnenin daha doğru bir şekilde konumlandırılmasını sağlamayı amaçlayan sınırlayıcı kutu regresyon modülüdür [151]. R-CNN'nin mimarisi Şekil 4.7'de gösterilmiştir.



Şekil 4.7. R-CNN mimarisi [151].

4.3.2. Fast R-CNN

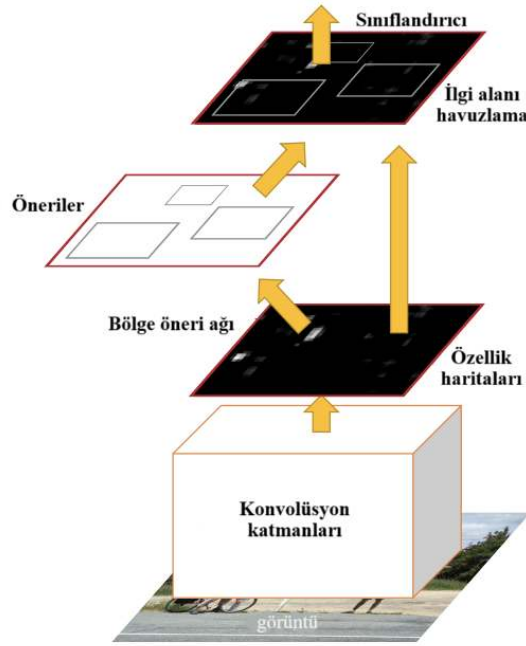
Fast R-CNN, R-CNN'nin hesaplama eksikliklerini gidermek için Girshick tarafından 2015 yılında geliştirilmiştir [152]. Fast R-CNN'de tam görüntü, yüksek kararlı evrişimli bir özellik haritası üretmek için bir CNN'ye girdi olarak verilir. Fast R-CNN, bölge önerileri için seçici arama kullanan R-CNN'in aksine, her bölge önerisi için özellik haritasından sabit boyutlu özellik vektörlerini etkili bir şekilde çıkarmasını sağlayan bir İlgi Alanı (Region of Interest; RoI) havuzlama katmanına dayanır. Bu, hesaplama yedekliliğini azaltır ve süreci hızlandırır. Fast RCNN'nin avantajı, evrişimsel özellik haritası kullanmaktır, ancak seçici arama, süreç için hala darboğaza sebep olmaktadır [152]. Fast R-CNN mimarisi Şekil 4.9'te gösterilmiştir.



Şekil 4.8. Fast R-CNN mimarisi [152].

4.3.3. Faster R-CNN

Faster R-CNN, Ren ve arkadaşları tarafından 2015 yılında Fast R-CNN'den hemen sonra önerilmiştir [61]. Faster-RCNN'nin temel katkısı bölge önermek için seçici arama algoritmasını kullanmak yerine bölge öneri ağı (Region Proposal Network;RPN) kullanılmasıdır. Bu sayede işlem yükü azaltılmıştır ve maliyet azaltılmıştır. Önceki RCNN versiyonlarına kıyasla daha hızlıdır. RPN evrimsel bir sinir ağıdır. Bölge önerirken herhangi bir boyuttaki aldığı girdiyi nesne puanına göre ait olabileceği nesneler ile dikdörtgen bir teklif oluşturur. Öneri, evrişim katmanınca oluşturulan özellik haritası üzerindeki küçük bir ağız kaydırılması ile olur. Sonrasında üretilen hesaplamalar Fast RCNN mimarisine verilir. Burada nesnenin sınıfı ve sınırlayıcı kutular ile de yeri tahmin edilir [61]. Faster R-CNN mimarisi, Şekil 4.9'te gösterildiği gibidir.

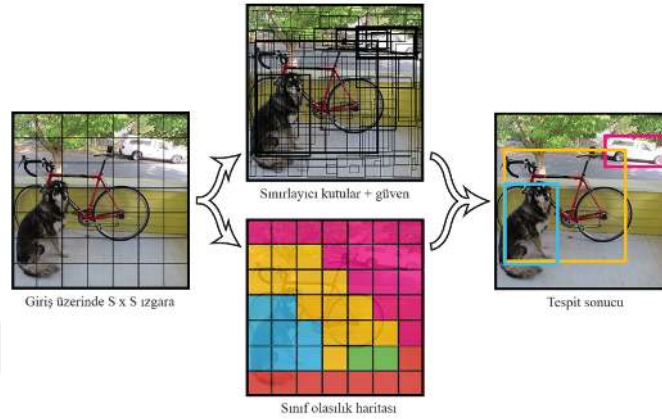


Şekil 4.9. Faster R-CNN mimarisi [61].

4.3.4. YOLO

Redmon ve Divvala tarafından 2015 yılında geliştirilen YOLO nesne tespiti yaklaşımı, gerçek zamanlı nesne algılamada dikkate değer hızı ve doğruluğu ile bilinen bir yöntem olmuştur [153]. YOLO, nesne algılamayı bir regresyon problemi olarak ele alarak, R-CNN tabanlı mimarilere kıyasla farklı bir yaklaşım benimser. Bir görüntüyü bir ızgaraya bölmek

için derin bir sinir ağı kullanır ve tek bir geçişte her ızgara hücresi için nesne sınırlayıcı kutularını ve sınıf olasılıklarını tahmin eder. Böylelikle sinir ağındaki tüm aşamaları içeren birleşik bir model oluşturmuşlardır [153]. Bu sayede işlem yükü ve maliyet azaltılmış olup hız açısından performans iyileştirilmiştir. YOLO modeli, Şekil 4.10'te gösterildiği gibidir.



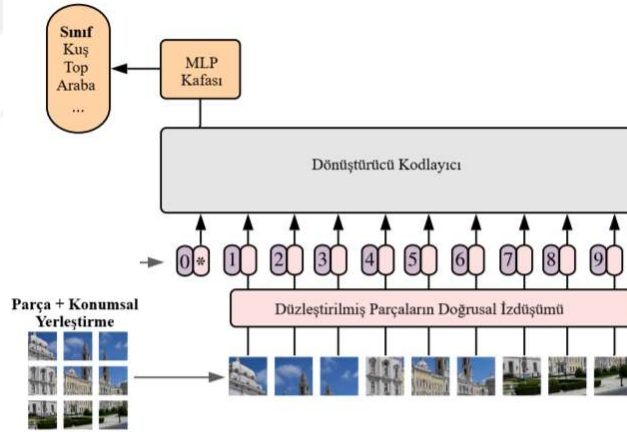
Şekil 4.10. YOLO modeli [153].

2015'te YOLOv1'in geliştirilmesinin ardından yüksek hızı ve doğruluğuyla popülerlik kazanmıştır. Bu nedenle çok sayıda YOLO versiyonu geliştirilmiştir. 2016'da piyasaya sürülen YOLOv2, toplu normalleştirme, bağlantı kutuları ve boyut kümelerini dahil ederek orijinal modeli geliştirilmiştir [154]. 2018'de piyasaya sürülen YOLOv3 ile daha verimli bir omurga ağı, çoklu çapalar ve uzamsal piramit havuzlama kullanarak modelin performansı daha da artırılmıştır [155]. YOLOv4, mozaik veri artırımı, yeni bir çapasız algılama başlığı ve yeni bir kayıp fonksiyonu gibi yenilikler getirerek 2020'de piyasaya sürülmüştür [156]. YOLOv5 ile modelin performansı daha da geliştirilmiştir ve hiperparametre optimizasyonu, entegre deney izleme ve popüler dışa aktarma formatlarına otomatik dışa aktarma gibi yeni özellikler eklenmiştir [157]. YOLOv6, 2022 yılında endüstriyel seviyede optimizasyonlar sunmuştur ve hızlı algılama ile birlikte daha düşük gecikme süreleri sağlamıştır [158]. YOLOv7, genişletilmiş verimli katman toplama ağı (Extended Efficient Layer Aggregation Network;E-ELAN) mimarisi kullanarak daha iyi performans ve daha düşük model boyutu sağlamıştır [159]. YOLOv8, 2023 yılında tespit, segmentasyon ve izleme görevlerini destekleyen gelişmiş performans, esneklik ve verimlilik için yeni özellikler ve iyileştirmeler sunmuştur [160]. YOLOv9, programlanabilir gradyan bilgisi (Programmable Gradient Information;PGI) ve geliştirilmiş verimli katman toplama ağı (Generalized Efficient Layer Aggregation Network;GELAN) gibi yenilikçi yöntemler sunarak geliştirilmiştir

[161]. YOLOv10, NMS gereksinimlerini ortadan kaldırarak, uçtan uca başlık sunarak gerçek zamanlı nesne algılamada yeni gelişmeler sağlamıştır [162]. Son olarak YOLO11, en son çıkan YOLO versiyonudur. YOLOv11, tespit, segmentasyon, poz tahmini, izleme ve sınıflandırma dahil olmak üzere birden fazla görevde en son teknoloji performans sunmuştur [163].

4.3.5. Görüntü Dönüştürücü

Görüntü dönüştürücü, doğal dil işleme alanında büyük başarılar elde eden dönüştürücü mimarisi görüntü işleme için uyarlanmıştır [30]. Temel olarak ViT mimarisi 4 ana modülden: (1) Parça yerleştirme (Patch Embedding) ve konumsal kodlama, (2) Dönüştürücü kodlayıcı katmanı, (3) Sınıflandırma token'ı (CLS Token) ve (4) Çıkış katmanı ve tahminden oluşur. Şekil 4.11 ViT mimarisi gösterilmiştir. Aşağıdaki bölümlerde ViT'in modülleri açıklanmıştır.



Şekil 4.11. ViT mimarisi [30].

4.3.5.1. Parça Yerleştirme ve Konumsal Kodlama

Şekil 4.11 göre ViT'nin ilk modülü parça (patch) yerleştirmedir. Giriş görüntüsü ViT'de sabit boyuttaki parçalara bölünür. Örneğin, 224×224 boyutundaki bir görüntü 16×16 piksel boyutunda parçalara bölünür. Matematiksel olarak, bir görüntü $x \in \mathbb{R}^{H \times W \times C}$ boyutunda (yükseklik, genişlik, kanal sayısı) ise, bu görüntüden $N = \frac{H}{P} \times \frac{W}{P}$ adet parça oluşturulur. Her bir parça $P \times P \times C$ boyutundadır. Sonra, parçaların her biri düşük boyutlu vektöre doğrusal olarak yerleştirilir [30]. Parça yerleştirmeleri, konumsal bilgilerini muhafaza

etmek için konumsal yerleştirmeler kullanılır. Yerleřtirmeden modele verilen konumsal bilgi, görüntülerden doğrudan mekansal bilgi yakalanamaması nedeniyle nesnelerin mekansal düzenlemesini yorumlamak için kullanılır. Denklem (4.6) d-boyutlu bir vektörün matematiksel olarak ifadesi verilmiştir.

$$z_0^1 = \mathbf{E} \cdot x_{parca}^1 + \mathbf{E}_{pos} \quad (4.6)$$

Denklem (4.6) göre $\mathbf{E}$ parçaları temsil eden öğrenilebilir yerleştirme matrisini, $\mathbf{E}_{pos}$ ise pozisyonel yerleştirmeleri ifade eder.

4.3.5.2. Dönüştürücü Kodlayıcı

ViT, doğal dil işlemede kullanılan dönüştürücü kodlayıcı mimarisini benimser. ViT'in kodlayıcı mimarisi, birkaç FFN katmanına ve çok başlı dikkat mekanizmasına sahiptir [28]. ViT, çok başlı öz-dikkat mekanizması sayesinde parçalar arasındaki küresel ve yerel bağlantıları kaydedebildiğinden, görüntülerdeki uzun menzilli bağımlılıkları toplamada etkilidir [30].

4.3.5.3. Sınıflandırma Jetonu

Dönüştürücünün girişine, görüntü parçalarının yanı sıra ek bir sınıflandırma jetonu (token) eklenir. Bu jeton, görüntünün tamamının özetini öğrenir ve nihai sınıflandırma için kullanılır. Modelin çıktısındaki CLS jeton, son olarak sınıflandırma katmanına beslenir ve sınıf tahminleri elde edilir [30].

4.3.5.4. Çıkış Katmanı ve Tahmin

CLS jeton, son kodlayıcı katmanından çıktıktan sonra, tam bağlantılı bir sınıflandırma katmanına (genellikle softmax) gönderilir ve nihai sınıf tahminleri üretilir [30].

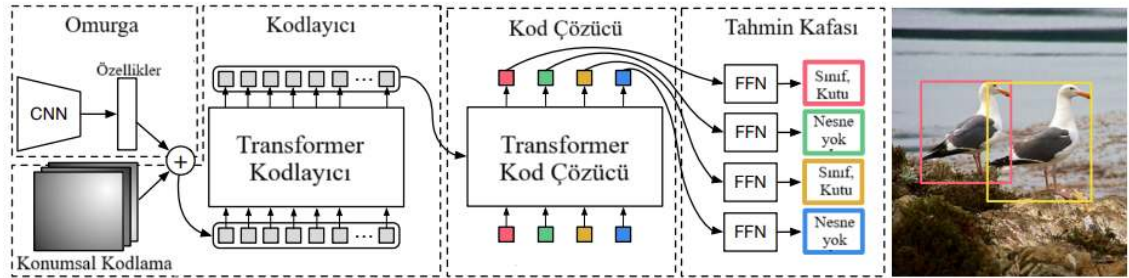
4.3.6. DETR

Carion ve arkadaşları tarafından önerilen DETR, NMS gibi el yapımı son işlemler gerektirmeyen, dönüştürücü mimarisine dayanan uçtan uca bir nesne algılama yaklaşımdır

[32]. DETR, CNN ve dönüştürücünün kodlayıcı-kod çözücü mimarisini birleştiren basit bir mimari kullanır. Nesne tespitini bir küme tahmin problemi olarak ele alır ve iki parçalı eşleştirme yoluyla benzersiz tahminleri zorlayan küme tabanlı bir küresel kayıp sunar [32].

DETR, önceki tespit yöntemlerinden farklı olarak, tahmin edilen sonuçları gerçek nesnelerle doğru şekilde hizalamak için ikili bir eşleştirme kaybı fonksiyonu kullanır. Tahmin edilen nesnelerin sıralaması sabit olup, modelin sıralı üretim gerektirmeden çıktı üretimini paralelleştirmesine olanak tanır. DETR, tahmin edilen ve gerçek sınırlayıcı kutular arasında benzersiz bir eşleşme sağlayan set tahminlerini doğrudan gerçekleştirir [164]. Başarılı bir eşleşme elde edildiğinde model, tahmin edilen kutunun puanı, kategorisi, merkez koordinatları ve boyutları da dahil olmak üzere çeşitli nitelikleri için kayıp değerlerini hesaplar.

DETR'in ayırt edici özellikleri arasında özel katmanların bulunmaması, ikili eşleştirme kayıp fonksiyonunun kullanılması ve dönüştürücülerin paralel kod çözme ile kombinasyonu yer alır. Bu özellikler, onu diğer çerçevelere uyarlanabilen, verimli bir nesne algılama algoritması haline getirir. DETR'in üç ana bileşenini içeren basitleştirilmiş genel mimarisi, Şekil 4.12'da gösterilmiştir : CNN omurga ağ diyagramı, kodlayıcı-kod çözücü yapısı ve basit bir ileri beslemeli ağ. DETR'in mimarisi başlıklar halinde aşağıda detaylı olarak anlatılmıştır.



Şekil 4.12. DETR'in genel mimarisi. Sarı ve kırmızı kutu tespit edilen nesneleri göstermektedir [32].

4.3.6.1. Omurga

Yazarlar tarafından sunulan [32] orjinal DETR mimarisinde, omurga ağı olarak ResNet-50 ve ResNet-101 ağları ayrı olarak kullanılmıştır. ResNet-50 ve ResNet-101 ağlarının mimari detayları 4.5.1'de detaylı olarak anlatılmıştır. ResNet birden fazla artık blok (residual block) istifleyerek derin ağ eğitimi uygular. ResNet ağı, DETR modelinin uygulanmasında,

girdiyi işlenmek üzere kodlayıcı modülüne ileten giriş görüntüsünün özellik haritasını çıkarmak için kullanılır.

4.3.6.2. Kodlayıcı

Şekil 4.12’da gösterildiği gibi , DETR modelinin Kodlayıcı modülü, birden fazla (N tane) kodlayıcı bloğundan oluşur. Şekil 4.5’te her kodlayıcı, öz dikkat katmanı ve FFN katmanı olmak üzere iki alt katmana daha ayrılabilir.

Dönüştürücü modeli, dikkat mekanizmasına dayalı derin öğrenme modelidir. Giriş dizisindeki öğeleri sırasız bir küme olarak işler ve öğelerin sırasını ve konum bilgilerini doğrudan yakalayamaz. Bu nedenle, DETR hedefin giriş dizisindeki konumunu temsil etmek için konum kodlamasını tanıtır. Konumsal kodlama bir vektör kümesidir. Her vektör giriş dizisindeki bir konuma karşılık gelir. Kodlayıcı ve kod çözücüde, positional encoding girişleri vardır. Bu vektörler hedef konumu hakkında bilgi sağlamak için giriş dizisinin özellikleriyle birleştirilir.

Çok başlı öz dikkat, dönüştürücü modelinde bir dikkat mekanizmasıdır. Tek bir dikkat başının yapamayacağı farklı tipteki giriş dizilerini yakalamak için birden fazla single dikkat kafası kullanır. Giriş dizisini doğrusal olarak dönüştürerek birden fazla farklı gösterim elde eder ve ardından her dikkat kafası ağırlığı bağımsız olarak hesaplar ve giriş dizisinin ağırlıklı bir toplamını gerçekleştirir. Son olarak, tüm dikkat kafası çıktıları bir araya getirilir ve son dikkat çıktısını üretmek için başka bir doğrusal dönüşüme tabi tutulur. Her dikkat kafası kendi parametreleri ve öğrenme yetenekleri vardır ve giriş dizisinin farklı bölümlerine ve ilişkilerine farklı perspektiflerden odaklanabilir, böylece daha kapsamlı bir gösterim yeteneği sağlar.

FFN, her bir konum veya özelliğin doğrusal dönüşümü ve doğrusal olmayan aktivasyonu için kullanılan DETR’deki bir diğer önemli bileşendir. FFN genellikle, doğrusal olmayan dönüşüm için ortada bir aktivasyon fonksiyonu (ReLU gibi) eklenmiş iki fully connected layerdan oluşur. FFN’nin rolü, karmaşık özellikleri daha iyi temsil etmek ve işlemek için modelin doğrusal olmayan yeteneğini artırmaktır.

Kalan bağlantı ve katman normalizasyonu elde etmek için her alt katman tutarlı giriş/çıkış boyutlarını korumak için Add&Norm işlemlerini gerçekleştirir. Bu yapı, bilgileri korumaya, gradyan akışını iyileştirmeye ve modelin temsil yeteneğini ve eğitim kararlılığını geliştirmeye yardımcı olarak bilginin etkili bir şekilde iletilmesini ve temsil öğrenimini sağlar.

4.3.6.3. Kod Çözücü

Kod çözücü ve kodlayıcı tipik olarak benzer yapıdadır. Kod çözücüde, kodlayıcının girişinden önceki bileşen bir öğrenme ve eğitim işlevi görür ve bu işlem ihmal edilebilir. Kod çözücü, kod çözücü ve kodlayıcı arasında bir çapraz dikkat mekanizmasını temsil eden çok kafalı bir dikkat modülü içerir. Bu bileşenler arasında, kodlayıcıdan gelen K ve V vektörleri dikkati hesaplamak için kullanılırken, kod çözücünden gelen Q vektörü sorgu için kullanılır.

Kodlayıcı ve kod çözücü arasındaki bir diğer fark da maskelenmiş çoklu kafa dikkatinin kullanılmasıdır. Bu işlem, çıktı dizisindeki daha önceki konumlardan, özellikle de mevcut konumdan önceki konumlardan gelen bilgilere odaklanır. Bu yaklaşım, mevcut kelime sonraki kelimelerden habersiz olduğundan ve bu nedenle gelecekteki bilgilerin maskelenmesini gerektirdiğinden, kod çözücünün kelimeleri teker teker çıkarması olarak kabul edilebilir.

4.3.6.4. Tahmin Kafası

Kod çözücünün çıkışı, sınıflandırma ve sınırlayıcı kutu tahmini için FFN'leri kullanan algılama kafasına beslenir. Tahmin için kullanılan FFN'ler üç katmanlı bir algılayıcı (ReLU aktivasyon fonksiyonu ve gizli boyut d ile) ve bir doğrusal projeksiyon katmanından oluşur. Amaçları, nesnenin normalleştirilmiş merkez koordinatlarını, sınırlayıcı kutunun yüksekliğini ve genişliğini tahmin etmektir. Bu bağlamda normalleştirme, koordinatların 0 ile 1 arasında bir aralığa ölçeklendirilmesi anlamına gelir. Bununla birlikte, nihai tahmin sonuçları daha sonra bir ölçek dönüşümü yoluyla orijinal görüntünün boyutlarına geri eşlenir. Ayrıca, doğrusal katman sınıf etiketlerini tahmin etmek için SoftMax fonksiyonunu kullanır.

DETR modelindeki kayıp hesaplaması, tahmin edilen sonuçlar ile gerçek hedef arasındaki tutarsızlığı hesaplayarak modelin parametrelerini optimize etmek için kullanılır. Model, eğitim, geriye yayılma ve model performansının değerlendirilmesi amacıyla kullanılır. Modelin hedef konumlarını ve kategorilerini doğru bir şekilde tahmin etmesine yardımcı olur ve doğruluğu artırmak için eğitim süreci boyunca parametreleri sürekli olarak ayarlaması için modele rehberlik eder.

İlk adım eşleştirme sürecidir. Macar algoritması, tahmin edilen her bir hedefe en yakın gerçek hedef sınırlayıcı kutusunu belirlemek için DETR tarafından kullanılır. Tahmin edilen her sınırlayıcı kutu tek bir gerçek hedef sınırlayıcı kutuyla ilişkilendirilir. Her yer gerçeği (Ground Truth;GT) sınırlayıcı kutusu en iyi şekilde eşleştirildikten sonra, en küçük kaybı sergileyen bir permütasyon kümesi belirlenir. İfade aşağıdaki gibidir:

$$\hat{\sigma} = \arg \min_{\sigma \in \xi^N} \sum_{i=1}^N L_{\text{match}}(y_i, \hat{y}_{\sigma(i)}) \quad (4.7)$$

Denklem (4.7)'de y sembolü, gerçek hedeflerin sayısından çok daha büyük olan, bilinen GT değerlerinden oluşan bir değer kümesini temsil eder. Bu GT değer kümesi, hiçbir nesnenin mevcut olmadığını belirtmek için $\emptyset$ sembolü ile doldurulur. $\hat{y}$, N boyutunda bir tahmin edilen değerler kümesini temsil eder. L_{match} , y_i temel gerçek değeri ile $\hat{y}_{\sigma(i)}$ tahmini arasındaki eşleşme kaybı değerini temsil eder. σ , N tahmin edilen değerlerin permütasyonunu ve kombinasyonunu temsil eder. $L_{\text{match}}(y_i, \hat{y}_{\sigma(i)})$ aşağıdaki formüldeki gibi tanımlanabilir:

$$L_{\text{Hungarian}}(y, \hat{y}) = \sum_{i=1}^N \left[-\log \hat{p}_{\sigma(i)}(c_i) + 1_{\{c_i \neq 0\}} L_{\text{box}}(b_i, \hat{b}_{\sigma(i)}) \right] \quad (4.8)$$

Denklem (4.8)'de, GT değer kümesinin elemanları $y_i = (c_i, b_i)$ olarak kabul edilebilir; burada c_i hedef kategori etiketidir ve b_i sınırlayıcı kutuya ilişkin bilgileri içeren vektör elemanıdır. Dizin σ_i için, $\hat{p}_{\sigma(i)}(c_i)$ kategori tahmininin c_i olma olasılığını temsil etmek için kullanılır.

Modelin amacı, tahmin edilen her sınırlayıcı kutu için belirli bir nesneyle ilişkili sınıflandırma ve yerleştirme kayıplarını optimize etmektir. Kayıp, yalnızca modelin işlemlerinin ilk aşamasında en uygun eşleşmeyi sağlayan tahmin edilen sınırlayıcı kutu için hesaplanır. Bu yaklaşım, hedefle hizalanan sınırlayıcı kutuları optimize etmeye odaklanır. Nesneye özgü kayıpları en iyi şekilde eşleştirme ve optimize etme stratejisi, modelin tahmin edilen sınırlayıcı kutuyu daha hassas bir şekilde öğrenmesini ve ayarlamasını kolaylaştırır, böylece onu gerçek hedefin konumuna yaklaştırır. Bu, modelin hedefe göre algılama ve konumlandırma doğruluğunu artırabilir.

4.4. SEMANTİK SEGMENTASYON

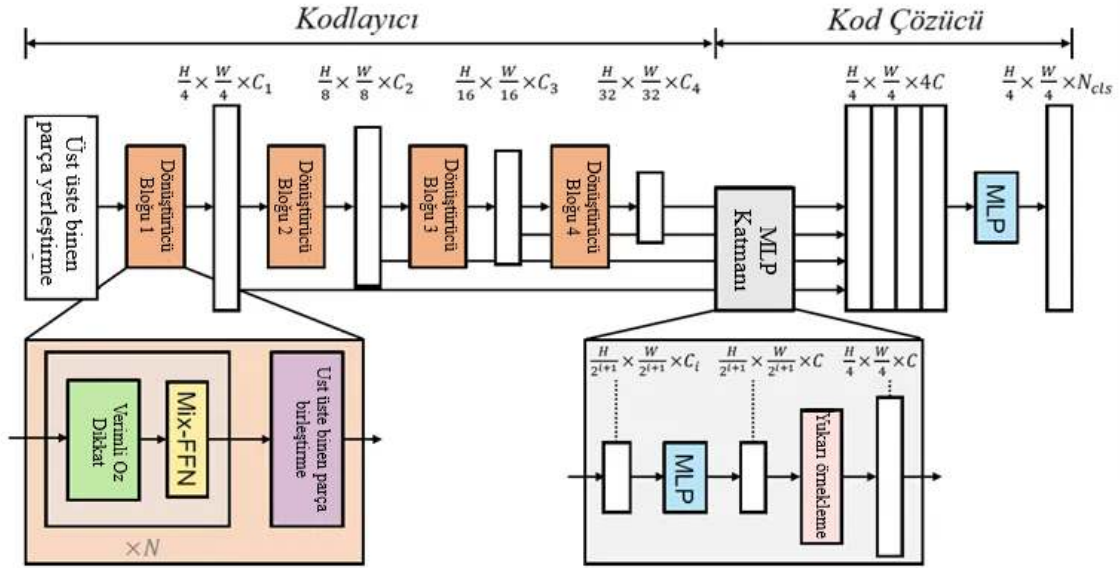
Semantik segmentasyon, bir görüntünün her bir pikselini önceden tanımlanmış kategorilere sınıflandırmayı içeren ve böylece sahnenin ayrıntılı bir şekilde anlamlandırılmasını sağlayan bir bilgisayarla görme görevidir [165]. Bu görev, otonom sürüş, tıbbi görüntüleme ve uzaktan algılama gibi çeşitli alanlardaki uygulamaları nedeniyle büyük ilgi görmüştür. Semantik segmentasyon tekniklerinin gelişimi, büyük ölçüde segmentasyon modellerinin hem doğruluğunu hem de verimliliğini artıran derin öğrenmedeki ilerlemeler tarafından yönlendirilmiştir.

Derin öğrenme mimarileri, özellikle de CNN'ler, semantik segmentasyonda devrim yaratmıştır. FCN, genellikle bu alandaki sonraki gelişmeler için zemin hazırlayan öncü bir model olarak gösterilmektedir [166]. Bunu takiben, yüksek çözünürlüklü özellikleri korurken bağlamı yakalama yeteneği nedeniyle biyomedikal görüntü segmentasyonu için özellikle etkili olan U-Net ve doğruluktan ödün vermeden gerçek zamanlı performans elde etmeyi amaçlayan ELANet [167] gibi çeşitli mimariler ortaya çıkmıştır [168]. Bu gelişmeler, özellikle otonom sürüş gibi hızlı işlem gerektiren senaryolarda, pratik uygulamalar için modelleri optimize etmeye yönelik devam eden eğilimi vurgulamaktadır [169]. Ayrıca NLP alanında oldukça iyi performans sergileyen dönüştürücüler görüntü segmentasyonuna da uygulanmıştır. Mask2Former [35], Swin Dönüştürücü [36], SETR [37], SegFormer [38], SegViTv2 [39] gibi dönüştürücüye dayalı olan segmentasyon modelleri son yıllarda popüler olarak kullanılmaya başlanmıştır [41]. Bu bölümde, bu tez

çalışmasında meme histopatolojisi görüntülerinden mitozun segmantasyonu için kullanılan yöntem olan SegFormer detaylı olarak açıklanmıştır.

4.4.1. SegFormer

Xie ve arkadaşları [38] dönüştürücü mimarisini, hafif Çok Katmanlı Algılayıcı (Multi Layer Perceptron;MLP) kod çözücülerıyla birleştiren basit, güçlü ve etkili bir semantik segmentasyon çerçevesi olan SegFormer’ı önermişlerdir. SegFormer’ın mimarisi hiyerarşik bir dönüştürücü kodlayıcı ve hafif bir tüm-MLP kod çözücü kafasından oluşur. SegFormer, konumsal kodlamaya ihtiyaç duymadan çok ölçekli özelliklerin çıktısını almak üzere tasarlanmıştır; bu da farklı girdi çözünürlüklerine uyarlanabilirliğini artırır ve çeşitli görevlerde performansı iyileştirir. Ayrıca SegFormer’da karmaşık kod çözücülerden kaçınılmıştır. SegFormer’da önerilen MLP kod çözücü, farklı katmanlardan bilgi toplar ve böylece hem yerel dikkati hem de küresel dikkati birleştirerek güçlü gösterimler oluşturur [38]. Şekil 4.13 SegFormer mimarisini göstermektedir. SegFormer’ın mimarisi başlıklar halinde aşağıda detaylı olarak anlatılmıştır.

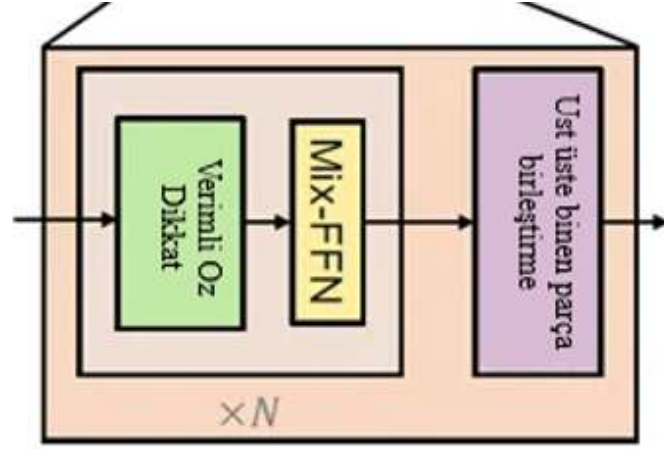


Şekil 4.13. SegFormer’ın genel mimarisi [38].

4.4.1.1. Kodlayıcı

Segformer’da yazarlar, aynı mimariye ancak farklı boyutlara sahip MiT-B0’dan MiT-B5’e kadar bir dizi Karışık Dönüştürücü Kodlayıcı (Mixed Transformer Encoder;MiT) tasarlamışlardır. MiT-B0 hızlı çıkarım için hafif model, MiT-B5 en iyi performans için en

büyük modeldir. MiT için tasarım kısmen ViT'den esinlenmiştir. Ancak segmentasyon için uyarlanmış ve optimize edilmiştir [38]. Şekil 4.14'te SegFormer'ın kodlayıcısının mimarisi gösterilmiştir.



Şekil 4.14. SegFormer'ın kodlayıcı mimarisi [38].

SegFormer kodlayıcı 4 farklı ölçekten özellik haritaları çıkarır. Her ölçek için, özellik haritasının boyutu giriş görüntüsünün $k=4, 8, 16$ ve 32 ile azaltılmış boyutudur ve C 'nin gömülü boyut olduğu $(H/k, W/k, C)$ boyutunda dört özellik haritası elde edilir. Bunun nedeni, dönüştürücülerin, öz dikkat mekanizması nedeniyle, erken katmanlarda yerel özellikleri ve sonraki katmanlarda global özellikleri öğrenme eğiliminde olmasıdır. Daha sonra, Segformer'lar bu çıktıları segmentasyonda yerel ve global bilgileri öğrenmek için kullanır. Segformer'ın her bloğu, aşağıdakilere sahip daha küçük bloklardan oluşan bir dizidir:

1. Verimli Öz Dikkat: Segformer'da, dönüştürücünün öz dikkat mekanizmasının görüntüler üzerinde ki hesaplama karmaşıklığını ve maliyeti önlemek için Wang ve diğ. tarafından önerilen dizi indirgemesi [170] işlemi kullanılmıştır. Bu işlem, dizinin uzunluğunu azaltmak için aşağıdaki gibi bir azaltma oranı R kullanır:

$$\begin{aligned}\hat{K} &= \text{Reshape}\left(\frac{N}{R}, C \cdot R\right)(K) \\ K &= \text{Linear}(C \cdot R, C)(\hat{K})\end{aligned}\tag{4.9}$$

Denklem (4.9)'de K indirgenecek dizidir, $\text{Reshape}\left(\frac{N}{R}, C \cdot R\right)(K)$ K 'yi $\frac{N}{R} \times (C \cdot R)$ şeklinde yeniden şekillendirmeyi ifade eder ve $\text{Linear}(C_{in}, C_{out})(\cdot)$ C_{in} boyutlu bir tensörü girdi olarak alan ve C_{out} boyutlu bir tensörü çıktı olarak üreten doğrusal bir katmanı ifade eder.

Sonuç olarak, iki matris çarpımının zaman karmaşıklığı R katı kadar azalır. Dolayısıyla, öz dikkat mekanizmasının karmaşıklığı $O(N^2)$ 'den $O(\frac{N^2}{R})$ 'ye düşürülmüştür.

2. Karışım-FFN: ViT, konum bilgisini tanıtmak için konumsal kodlama kullanır. Ancak konumsal kodlamanın çözünürlüğü sabittir. Test çözünürlüğünün eğitim verileriyle aynı olması sorun oluşturmaz. Fakat, test çözünürlüğü eğitim çözünürlüğünden farklı olduğunda, konumsal kodun entepole edilmesi gerekir ve bu genellikle doğruluğun düşmesine neden olur. SegFormer'da, bu sorunu azaltmak için konumsal kodlama yerine transformatör için koşullu konumsal kodlama (Conditional Positional Encoding for Transformer;CPVT) [171]'de olduğu gibi FFN'de, doğrudan bir 3×3 Conv kullanarak sıfır dolgunun konum bilgisini sızdırma etkisini dikkate alan Mix-FFN kullanılmıştır. Mix-FFN şu şekilde formüle edilebilir:

$$\chi_{out} = \text{MLP}(\text{GELU}(\text{Conv}_{3 \times 3}(\text{MLP}(\chi_{in})))) + \chi_{in} \quad (4.10)$$

Denklem (4.10)'a göre χ_{in} , öz dikkat modülünden gelen özelliktir. Mix-FFN, her FFN'ye bir 3×3 konvolüsyon ve bir MLP karıştırır.

3.Üst Üste Binen Parça Birleştirme: ViT görüntülere dikkat çekmek için görüntüleri ayrı parçalara böler ve ardından bunları özellik haritalarında yeniden birleştirir. Fakat bu birleştirme işlemi, bu parçaların etrafındaki yerel sürekliliği koruyamaz. Bu nedenle Segformer'da, örtüşen bir parça birleştirme işlemi kullanılmıştır. Xie ve diğ. bu amaçla, K, S ve P'yi tanımlamışlardır; burada K parça boyutu, S iki bitişik parça arasındaki adım ve P dolgu boyutudur. Deneylerde, $K = 7$, $S = 4$, $P = 3$ ve $K = 3$, $S = 2$, $P = 1$ değerlerini üst üste binmeyen işlemle aynı boyutta özellikler üretmek üzere üst üste binen parça birleştirme gerçekleştirmek için ayarlamışlardır.

4.4.1.2. Kod Çözücü

SegFormer, yalnızca MLP katmanlarından oluşan hafif bir kod çözücü içerir ve bu, diğer yöntemlerde tipik olarak kullanılan el yapımı ve hesaplama açısından zorlu bileşenlerden kaçınır. Bu kadar basit bir kod çözücüyü mümkün kılmanın anahtarı, hiyerarşik

dönüştürücü kodlayıcının geleneksel CNN kodlayıcılardan daha büyük bir Etkin Alıcı Alana (Effective Receptive Field;ERF) sahip olmasıdır [38].

Önerilen All-MLP kod çözücü dört ana adımdan oluşmaktadır. İlk olarak, MiT kodlayıcıdan gelen çok seviyeli F_i özellikleri, kanal boyutunu birleştirmek için bir MLP katmanından geçer. Ardından, ikinci bir adımda, özellikler 1/4 oranında yukarı örneklenir ve bir araya getirilir. Üçüncü olarak, birleştirilmiş F özelliklerini birleştirmek için bir MLP katmanı kullanılır. Son olarak, başka bir MLP katmanı, segmentasyon maskesi M 'yi $\frac{H}{4} \times \frac{W}{4} \times N_{cls}$ çözünürlüğü ile tahmin etmek için birleştirilmiş özelliği alır; burada N_{cls} kategori sayısıdır. Bu, kod çözücüyü şu şekilde formüle etmemizi sağlar:

$$\begin{aligned}\hat{F}_i &= \text{Linear}(C_i, C), \forall_i \\ \hat{F}_i &= \text{Upsample}\left(\frac{W}{4} \times \frac{W}{4}\right)(\hat{F}_i), \forall_i \\ F &= \text{Linear}(4C, C)(\text{Concat}(\hat{F}_i)), \forall_i \\ M &= \text{Linear}(C, N_{cls})(F),\end{aligned}\tag{4.11}$$

Denklem (4.11)'da M tahmin edilen maskeyi, $\text{Linear}(C_{in}, C_{out})(\cdot)$ ise C_{in} ve C_{out} sırasıyla giriş ve çıkış vektör boyutları olan doğrusal bir katmanı ifade eder.

4.5. ÖZNİTELİK ÇIKARIMI

Öznitelik çıkarımı, verilerdeki anlamlı ve ayırt edici özelliklerin çıkarılması ve kullanılması sürecidir. Geleneksel yöntemlerde, verilerden özellikler elle çıkarılır ve model eğitiminde kullanılırdı [172]. Derin öğrenmeye dayalı yöntemlerde ise ayırt edici özellikler sinir ağları tarafından otomatik olarak çıkarılır ve daha sonra bu özellikler model eğitiminde kullanılır [173]. Ağa verilen ham veriler, ilk katmanlarda basit özellikler olarak çıkarılırken, daha derin katmanlarda daha karmaşık ve soyut özellikler öğrenilir. Bu hiyerarşik öğrenme yapısı, derin öğrenme modellerinin görüntülerdeki nesneleri, metinlerdeki anlamları veya seslerdeki belirgin örüntüleri otomatik olarak tespit etmesine olanak tanır [62]. Görüntü işleme alanında, CNN'ler kullanılarak özelliklerin otomatik olarak çıkarılması, nesne tanıma, yüz tanıma ve tıbbi görüntü analizinde devrim niteliğinde sonuçlar doğurmuştur [60]. Örneğin, ResNet gibi derin ağlar, çok katmanlı yapıları sayesinde görüntülerdeki

karmaşık nesneleri yüksek doğrulukla tanımlayabilmektedir [174]. Bu tez çalışmasında özellik omurgada özellik çıkarımı için kullanılan mimariler detaylı olarak açıklanmıştır.

4.5.1. ResNet

ResNet (Residual Networks), [174] derin sinir ağlarının eğitiminde karşılaşılan bozulma problemini çözmek için geliştirilmiş bir mimaridir. Derin sinir ağlarının eğitimi esnasında, ağ derinleştikçe yani katman sayısı arttıkça eğitimi zorlaştıran bozulma problemi meydana gelir. Bu durum, ağın derinleşmesiyle performansın doygunluğa ulaşıp sonra düşmesiyle sonuçlanır. Bu problemi çözmek için geliştirilen ResNet, derin ağların öğrenme yeteneğini artıran artık bağlantılar (residual connections) kullanarak performans kaybını önler [174]. ResNet birden fazla artık bağlantıları istifleyerek derin ağ eğitimi uygular. DETR modelinin uygulanmasında, ResNet ağı, girdiyi işlenmek üzere kodlayıcı modülüne ileten giriş görüntüsünün özellik haritasını çıkarmak için kullanılır [32]. Bu çalışmada kullanılan ResNet-50 ve ResNet-101 ağ mimari detayları Çizelge 4.1’de verilmiştir.

4.5.1.1. ResNet-50 Mimarisi

ResNet-50 mimarisi, 50 katlı bir derin sinir ağıdır. Bu modeldeki katmanlar sırasıyla girdi katmanı, ilk konvolüsyon ve maksimum havuzlama katmanları, ardından üç adet artık bloktan oluşan *Conv2_x*, *Conv3_x*, *Conv4_x* ve *Conv5_x* katmanları şekilde gösterilmektedir. Her bir blok içerisinde farklı sayıda tekrarlanan 1x1, 3x3 konvolüsyonlar yer almaktadır. Son olarak, bir ortalama havuzlama (AvgPool) katmanı ve tam bağlantılı katman ile 1000 sınıflı çıktı üretilir.

4.5.1.2. ResNet-101 Mimarisi

ResNet-101 mimarisi, 101 katlı bir derin sinir ağıdır. ResNet-101 mimarisinin yapısı şu şekilde oluşmaktadır:

- Conv1: İlk olarak, 7x7 boyutunda 64 filtrelili bir konvolüsyon katmanı bulunur.
- Max Pooling: 3x3 boyutunda bir maksimum havuzlama katmanı yer alır.
- *Conv2_x*: 1x1, 3x3 ve 1x1 boyutunda konvolüsyonlardan oluşan rezidüel blok, bu blok 3 defa tekrarlanır.

Çizelge 4.1. ResNet-50 ve ResNet-101 ağlarının mimari detayları.

Katman	Çıktı Boyutu	ResNet-50	ResNet-101
conv1	112x112	7x7,64,stride 2 3x3 max pool, stride 2	
conv2_x	56x56	$\begin{bmatrix} 1x1, 64 \\ 3x3, 64 \\ 1x1, 256 \end{bmatrix} \times 3$	$\begin{bmatrix} 1x1, 64 \\ 3x3, 64 \\ 1x1, 256 \end{bmatrix} \times 3$
conv3_x	28x28	$\begin{bmatrix} 1x1, 128 \\ 3x3, 128 \\ 1x1, 512 \end{bmatrix} \times 4$	$\begin{bmatrix} 1x1, 128 \\ 3x3, 128 \\ 1x1, 512 \end{bmatrix} \times 4$
conv4_x	14x14	$\begin{bmatrix} 1x1, 256 \\ 3x3, 256 \\ 1x1, 1024 \end{bmatrix} \times 6$	$\begin{bmatrix} 1x1, 256 \\ 3x3, 256 \\ 1x1, 1024 \end{bmatrix} \times 23$
conv5_x	7x7	$\begin{bmatrix} 1x1, 512 \\ 3x3, 512 \\ 1x1, 2048 \end{bmatrix} \times 3$	$\begin{bmatrix} 1x1, 512 \\ 3x3, 512 \\ 1x1, 2048 \end{bmatrix} \times 3$
FLOPs	1x1	average pool, 1000-d fc, softmax 3.8x10 ⁹	7.6x10 ⁹

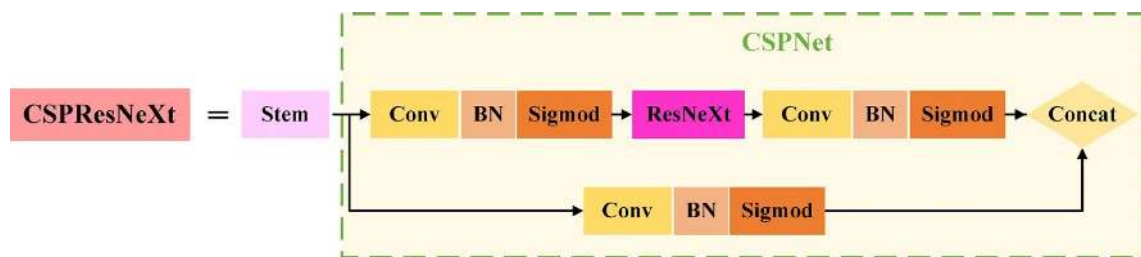
- *Conv3_x*: Yine 1x1, 3x3 ve 1x1 boyutunda konvolüsyonlardan oluşan rezidüel blok, bu blok 4 defa tekrarlanır.
- *Conv4_x*: Bu katman, en derin katmanlardan biridir ve 23 defa tekrarlanan artık bloklardan oluşur.
- *Conv5_x*: 3 defa tekrarlanan artık bloklar bulunur.
- Ortalama havuzlama: Sonunda bir ortalama havuzlama katmanı vardır.
- FC Katmanı: Son olarak tam bağlantılı katman ile 1000 sınıflı bir çıktı üretilir.

4.5.2. CSPResNeXt

CSPResNeXt, CSPNet (Cross-Stage Partial Networks) yapısını ResNeXt mimarisi ile birleştirerek, daha düşük hesaplama maliyetleri ile yüksek doğruluk elde etmek amacıyla geliştirilmiştir [45]. ResNeXt, cardinality adı verilen kavramı kullanarak, farklı

gruplandırılmış evrişimleri aynı anda çalıştırır. Bu yöntem, klasik ResNet mimarilerinde olduğu gibi modeli genişletmek yerine, paralel evrişimlerle modelin kapasitesini artırır ve daha fazla özelliği çıkarmaya olanak tanır. ResNeXt, karmaşıklığı ve parametre sayısını artırmadan modelin performansını yükseltir [175]. CSPNet ise, derin ağlarda gradyan bilgi akışını iyileştirmek ve hesaplama yükünü azaltmak için tasarlanmıştır. CSPNet'in temel yaklaşımı, giriş özellik haritasını ikiye bölmek ve bunlardan sadece bir kısmını işlemeye almak, ardından diğer kısmı ile birleştirmektir. Bu sayede hem gradyan kaybı azalır hem de bellek ve hesaplama maliyetleri düşer [45]. Bu bağlamda, CSPResNeXt mimarisi ile ResNeXt mimarisinin gücünü CSPNet ile birleştirerek, daha verimli ve güçlü bir yapı oluşturulmuştur. Bu kombinasyon, hem ağın derinliğini hem de genişliğini artırarak, daha karmaşık görevlerde bile başarılı sonuçlar elde edilmesini sağlar [176], [177].

Yukarıda da bahsedildiği gibi CSPResNeXt, ResNeXt ve CSPNet mimarilerinin birleşiminden oluşmuştur. CSPResNeXt'in mimarisinin 3 ana özelliği vardır. (1) Kardinalite: Model, birden fazla gruplandırılmış evrişim katmanı kullanarak özellik çıkarımını paralel olarak gerçekleştirir. (2) Bölünmüş yapı: Giriş verileri ikiye bölünerek, bir kısmı işlemlere tabi tutulurken diğer kısmı daha sonraki aşamalarda birleştirilir. Bu, gradyan akışını optimize eder ve daha derin ağlarda bile öğrenme sürecini iyileştirir. (3) Düşük hesaplama maliyeti: CSPResNeXt, hesaplama verimliliği açısından optimize edilmiştir. Bu sayede daha az bellek ve işlemci gücü gerektirirken, doğruluk seviyesini yüksek tutmayı başarır [176]–[178]. Şekil 4.15 CSPResNeXt'in mimarisi gösterilmiştir.



Şekil 4.15. CSPResNeXt mimarisi [178].

CSPResNeXt, hem hesaplama verimliliği hem de model performansı açısından çeşitli avantajlar sunar. Bunlardan ilki hesaplama verimliliğidir. CSPNet'in bölünmüş yapı stratejisi, gradyan akışını iyileştirir ve hesaplama yükünü azaltır. Bu sayede CSPResNeXt, derin ağ yapısına sahip olmasına rağmen bellek ve işlem gücü açısından daha verimli çalışır. CSPResNeXt'in ikinci avantajı ise model kapasitesinin artırılmasıdır. ResNeXt'in

kardinalite kavramı, ağın parametrelerini artırmadan kapasitesini genişletir. Bu, daha fazla özelliğin aynı anda çıkarılmasına olanak tanır. CSPResNeXt'in üçüncü ve son avantajı ise yüksek doğruluk sağlamasıdır. CSPResNeXt, gradyan kaybını en aza indirerek daha iyi öğrenme sağlar. Bu da özellikle büyük veri setlerinde daha yüksek doğruluk seviyeleriyle sonuçlanır [176]–[178].

4.6. OPTİMİZASYON ALGORİTMALARI

Optimizasyon algoritmaları, modelin parametrelerini öğrenme sürecinde maliyet fonksiyonunu minimize ederek en iyi performansı elde etmeyi amaçlar [179]–[181]. Optimizasyon sürecinde doğru algoritmanın seçimi, modelin eğitiminin verimliliğini, doğruluğunu ve hızını önemli ölçüde etkiler. Bu tez çalışmasında, modellerin optimizasyonu için kullanılan optimizasyon algoritmaları aşağıdaki bölümlerde detaylı olarak açıklanmıştır.

4.6.1. SGD Algoritması

Stokastik gradyan iniş (Stochastic Gradient Descent;SGD), kayıp fonksiyonunu model parametrelerini gradyanın ters yönünde yinelemeli olarak güncelleyerek bir kayıp fonksiyonunu en aza indirmek için kullanılan en basit optimizasyon algoritmalarından biridir. Standart gradyan inişi algoritmasında, kayıp fonksiyonunun tüm veri kümesi üzerinde hesaplanan gradyanına göre parametreler güncellenir. Ancak büyük veri kümeleriyle çalışırken bu işlem oldukça maliyetli olabilir. SGD, her iterasyonda yalnızca tek bir örnek veya küçük bir mini-batch üzerinden gradyan hesaplayarak bu maliyeti azaltır [179]. Bu yaklaşım, parametrelerin daha sık güncellenmesine olanak tanıyarak öğrenme sürecini hızlandırır. SGD'nin güncelleme kuralı Denklem (4.12) verilmiştir.

$$\theta = \theta - \alpha \cdot \nabla_{\theta} J(\theta; x^{(i)}, y^{(i)}) \quad (4.12)$$

Denklem (4.12) SGD'nin güncelleme kuralını ifade eder. Bu kurala göre θ model parametrelerini temsil eder. α öğrenme oranı, $\nabla_{\theta} J(\theta; x^{(i)}, y^{(i)})$ kayıp fonksiyonu $J(\theta)$, θ 'nın, tek bir eğitim örneği kullanılarak hesaplanan gradyanıdır.

4.6.2. SGDM Algoritması

Momentumlu stokastik gradyan iniş (Stochastic Gradient Descent with Momentum;SGDM) algoritması, SGD algoritmasının bir genişlemesidir ve özellikle yerel minimumlara daha hızlı yakınsama sağlamak ve salınımları azaltmak amacıyla geliştirilmiştir. Bu algoritma, gradyan bilgisine ek olarak bir momentum terimi kullanarak parametre güncellemelerini düzenler. SGDM algoritmasında momentum önceki adımlardan gelen hızlanmayı modellemek için kullanılır. Momentumun hesaplanması Denklem (4.13) verilmiştir.

$$v = \beta v + (1 - \beta) \cdot \nabla_{\theta} J(\theta) \quad (4.13)$$

Denklem (4.13)'e göre v , momentumun hızını, β , momentum katsayısı ($0 \leq \beta < 1$) genellikle 0,9 seçilir ve $\nabla_{\theta} J(\theta)$, (θ) için kayıp fonksiyonunun gradyanıdır. Momentumun etkisiyle parametre güncellemesinin hesaplanması Denklem (4.14) verilmiştir.

$$\theta = \theta - \alpha \cdot v \quad (4.14)$$

Denklem (4.14)'e göre θ , model parametrelerini, α öğrenme oranı ve v o anki momentum hızını ifade eder.

4.6.3. Adagrad Algoritması

Adagrad, SGD temelli bir optimizasyon algoritmasıdır. Standart gradyan iniş algoritmalarında, tüm parametreler için tek bir öğrenme oranı kullanılır. Ancak Adagrad, her parametre için öğrenme oranını gradyanların tarihçesine göre ayrı ayrı güncelleyerek bu sınırlamayı aşar [182]. Bu, özellikle seyrek verilerin ve yüksek boyutlu veri kümelerinin yer aldığı doğal dil işleme ve bilgisayarla görme gibi uygulamalarda faydalıdır. Adagrad'ın güncelleme kuralı Denklem (4.15) verilmiştir.

$$\theta_{t+1,i} = \theta_{t,i} - \frac{\alpha}{\sqrt{G_{t,ii}} + \epsilon} \cdot G_{t,i} \quad (4.15)$$

Denklem (4.15) güncelleme kuralına göre θ parametreleri, α öğrenme oranını, G gradyan birikim terimini ve ϵ sayısal kararlılık için küçük bir sabiti temsil eder. Adagrad'ın temel fikri, yüksek gradyana sahip parametreler için öğrenme oranını zamanla küçültmek ve düşük gradyana sahip parametreler için sabit tutmaktır. Bu, modelin daha hızlı ve kararlı bir şekilde yakınsamasına yardımcı olur [182].

4.6.4. RMSProp Algoritması

Kök ortalama kare yayılımı (Root Mean Square Propagation; RMSprop), Adagrad algoritmasını geliştirmek amacıyla ortaya çıkmıştır. Her parametre için ayrı bir hareketli ortalama kullanarak, öğrenme hızını dinamik olarak ayarlar. Bu sayede, Adagrad'ın öğrenme hızının çok küçülmesi sorununu çözmeyi amaçlar [183]. Karesel gradyan ortalama güncellemesi Denklem (4.16) ile ve parametre güncellemesi Denklem (4.17) ile hesaplanır.

$$s = \beta \cdot s + (1 - \beta) \cdot (\nabla_{\theta} J(\theta))^2 \quad (4.16)$$

$$\theta = \theta - \frac{\alpha}{\sqrt{s} + \epsilon} \cdot \nabla_{\theta} J(\theta) \quad (4.17)$$

Denklem 4.16'e göre s kareli gradyanların hareketli ortalamasını, β bozunma oranını (genellikle 0,9 ayarlanır), ϵ sıfıra bölünmeyi önlemek için küçük bir sabittir (genellikle 10^{-8}).

$E[g^2]_t$ gradyanların karesinin üstel hareketli ortalamasını, η öğrenme hızını, g_t t zamanında gradyanı ve ϵ sayısal kararlılık için küçük bir sayıyı ifade eder.

4.6.5. Adam Algoritması

Adam (Adaptive Moment Estimation) algoritması, gradyan inişi, momentum ve adaptif öğrenme oranlarını birleştirerek her parametre için ayrı ayrı öğrenme oranları belirler. Adam, hem gradyanın birinci momentini (ortalama) hem de ikinci momentini (varyans) takip eder. Bu sayede, optimize edilen parametrelerin daha dengeli ve kararlı bir şekilde güncellenmesini sağlar [180]. Adam'ın güncelleme kuralları Denklem (4.18) verilmiştir.

$$\begin{aligned} m_t &= \beta_1 \cdot m_{t-1} + (1 - \beta_1) \cdot \nabla_{\theta} J(\theta) \\ v_t &= \beta_2 \cdot v_{t-1} + (1 - \beta_2) \cdot (\nabla_{\theta} J(\theta))^2 \\ \hat{m}_t &= \frac{m_t}{1 - \beta_1^t}, \quad \hat{v}_t = \frac{v_t}{1 - \beta_2^t} \\ \theta &= \theta - \frac{\alpha}{\sqrt{\hat{v}_t} + \epsilon} \cdot \hat{m}_t \end{aligned} \tag{4.18}$$

Denklem (4.18)'de m_t gradyanın hareketli ortalaması (momentumu), v_t gradyanın karelerinin hareketli ortalaması (varyansı), β_1 ve β_2 ise moment güncellemeleri için ağırlık katsayılarıdır. Adam algoritması, büyük veri kümelerinde ve karmaşık modellerde oldukça başarılıdır. Özellikle, kayıp fonksiyonunun düzensiz olduğu ve gradyanların sık sık değiştiği durumlarda bile iyi sonuçlar verir. Ancak Adam, her zaman en iyi genelleme performansını sağlamaz ve özellikle büyük modellerde "aşırı uyum" (overfitting) riski taşıyabilir [180].

4.6.6. AdamW Algoritması

AdamW (Weight Decay Adam), Adam algoritmasının eksikliklerini gidermeye yönelik önemli bir düzeltme sunan bir optimizasyon algoritmasıdır. Adam algoritmasında ağırlık azalması (weight decay) ve L2 düzenlileştirmesi (L2 regularization) aynı bileşen üzerinden uygulanır. AdamW, ağırlık azalması ile L2 düzenlileştirmesini ayrı bileşenler olarak ele alır ve bu sayede parametre güncellemelerinde daha doğru bir düzenlileştirme sağlar [181]. AdamW'nin güncelleme kuralı Denklem (4.19) verilmiştir.

$$\theta = \theta - \left(\frac{\alpha}{\sqrt{\hat{v}_t} + \epsilon} \cdot \hat{m}_t + \lambda \theta \right) \quad (4.19)$$

Denklem (4.19)'de λ ağırlık azalması katsayısıdır. AdamW, Adam'ın temel avantajlarını korurken, daha iyi genelleme ve düzenleştirme sunar. Ağırlık azalması doğru şekilde uygulandığı için modelin aşırı uyum riski azalmıştır ve genel performans iyileştirilmiştir. AdamW algoritması özellikle büyük modellerde, örneğin dönüştürücü ve BERT gibi doğal dil işleme modellerinde yaygın olarak kullanılır ve genelde daha iyi sonuçlar verir [28], [29].

4.6.7. LAMB Algoritması

Toplu Boyut için Katman Bazlı Uyarlanabilir Anlar (Layer-wise Adaptive Moments for Batch Size; LAMB), Google Research tarafından 2019 yılında önerilen bir optimizasyon algoritmasıdır. Algoritma, özellikle büyük batch boyutlarıyla model eğitimi sırasında ortaya çıkan performans sorunlarına yönelik bir çözüm sunmayı amaçlamaktadır. LAMB, her bir katman için öğrenme oranını adaptif bir şekilde ayarlayarak büyük batch boyutlarında daha hızlı ve dengeli bir eğitim süreci sağlar. LAMB, adaptif öğrenme oranlarını kullanır ve her bir katmanın gradyanına göre ayarlanmış moment hesaplamaları yapar [184]. LAMB'nin güncelleme formülü Denklem (4.20) verilmiştir.

$$r_t = \frac{\theta_t}{\|\theta_t\|}, \quad g_t = \frac{m_t}{\|m_t\|}, \quad \hat{g}_t = \text{clip}(g_t, -c, c) \quad (4.20)$$

$$\theta_{t+1} = \theta_t - \eta \cdot r_t \cdot \hat{g}_t$$

Denklem (4.20) göre θ_t , t .inci iterasyondaki parametrelerdir. m_t t .inci iterasyondaki moment vektörüdür. η öğrenme oranıdır. r_t katmana özgü öğrenme oranını ayarlayan terim ve clip gradyanı belirli bir aralıkta sınırlayan fonksiyondur. LAMB, Adam algoritmasından ilham alarak moment tabanlı güncellemeler yaparken, her bir katmanın büyüklüğüne ve normuna göre uyarlanan öğrenme oranları kullanır. Bu sayede, özellikle büyük batch boyutları ile eğitilen modellerin performansı önemli ölçüde artar [180], [184].

4.6.8. Lookahead Optimizer Algoritması

Lookahead optimizasyon algoritması, herhangi bir mevcut optimizasyon algoritması (SGD, Adam, RMSProp vb.) ile birlikte kullanılabilen, ikili bir strateji izleyen bir meta-algoritmadır. [185]. Lookahead, temel optimizasyon algoritmasının performansını iyileştirmek için çift aşamalı bir öğrenme stratejisi uygular: iç adımlar (inner loop) ve dış adımlar (outer loop). İç adımlar, temel optimizasyon algoritmasıyla belirli sayıda iterasyon yaparken, dış adımlar ise bu iç adımların sonuçlarını "bakış noktası" (lookahead step) adı verilen bir güncelleme adımıyla birleştirir. Bu strateji, daha stabil ve hızlı bir yakınsama sağlar. Lookahead optimizasyon algoritmasının güncelleme formülü Denklem (4.21) verilmiştir.

$$\phi_{t+1} = \phi_t + \alpha(\theta_t - \phi_t) \quad (4.21)$$

Denklem (4.21) göre ϕ_t , Lookahead ağırlık vektörünü, θ_t , geçici ağırlık vektörünü (temel optimizasyon algoritmasının çıktısı) ve α ise dış adım büyüklüğünü belirleyen bir hiperparametre (genellikle 0 ile 1 arasında bir değer alır). Lookahead, temel algoritmanın ürettiği geçici çözümleri düzenli olarak kontrol ederek modelin ani sıçramalar yapmasını engeller ve daha düzgün bir yakınsama sağlar [185].

4.7. AKTİVASYON FONKSİYONLARI

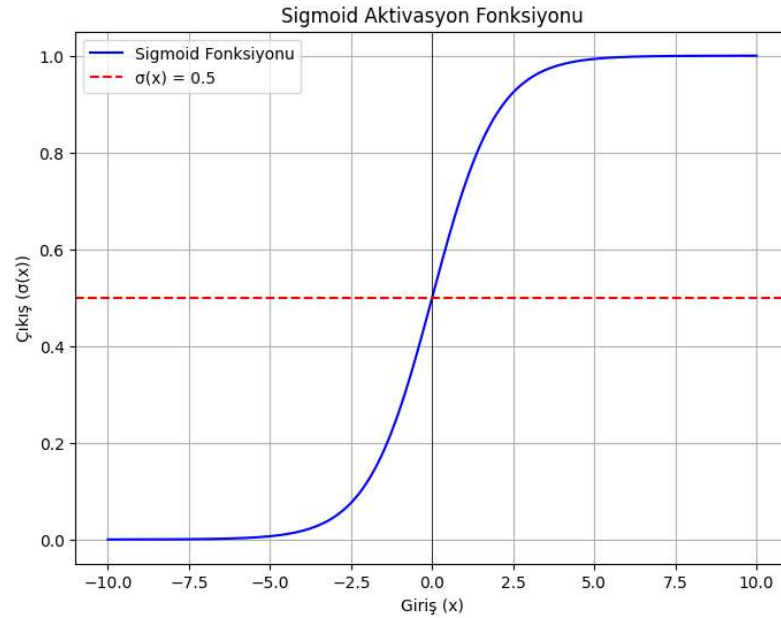
Aktivasyon fonksiyonları, derin öğrenme modellerinde sinir ağlarının daha karmaşık ilişkileri öğrenmesini sağlar [173]. Sinir ağları, katmanlar arası öğrenme süreçlerinde aktivasyon fonksiyonları aracılığıyla giriş verilerini işler ve belirli bir problemi çözmeye yönelik tahminler yapar. Aktivasyon fonksiyonları, sinir hücrelerinin (nöronların) girdilere nasıl tepki vereceğini belirleyen matematiksel işlemler olarak tanımlanabilir ve sinir ağlarının öğrenme kapasitesini önemli ölçüde artırır [186]–[188]. Bu çalışmada kullanılan aktivasyon fonksiyonlarının teorik temelleri aşağıdaki bölümlerde açıklanmıştır.

4.7.1. Sigmoid

Sigmoid aktivasyon fonksiyonu, doğrusal olmayan karmaşık yapıları öğrenme yeteneği sayesinde ve 0 ile 1 arasında bir olasılık değeri çıktısı vererek ikili sınıflandırma görevlerine elverişlidir. Bu özellik, onu lojistik regresyon modelleri ve ikili sınıflandırma problemlerinde son çıktı katmanı için ideal hale getirir [186]. Sigmoid aktivasyon fonksiyonu Denklem (4.22) ile hesaplanır.

$$\text{sigmoid}(x) = \frac{1}{(1 + e^{-x})} \quad (4.22)$$

Şekil 4.16 sigmoid fonksiyonu grafiğinde gösterildiği gibi, çıktı 0 ile 1 arasında sınırlıdır ve fonksiyon "S" şeklinde bir eğri gösterir. $x = 0$ 'ın $\sigma(x) = 0,5$ 'e karşılık geldiği nokta, fonksiyonun aralığının orta noktasıdır. Fonksiyon, x 'in büyük negatif değerleri için asimptotik olarak 0'a ve x 'in büyük pozitif değerleri için 1'e yaklaşır. Bu durum kaybolan gradyanlar (vanishing gradient) sorununu doğurarak öğrenme sürecini negatif anlamda etkileyebilmektedir [189].



Şekil 4.16. Sigmoid aktivasyon fonksiyonu grafiği.

4.7.2. Softmax

Softmax aktivasyon fonksiyonu, derin öğrenme ve makine öğrenmesi alanında çok sınıflı sınıflandırma problemleri için yaygın olarak kullanılan bir fonksiyondur. Çıkıştaki değerleri normalize ederek her bir sınıf için bir olasılık dağılımı üretir. İlk kez Bridle [190] tarafından geliştirilen softmax, özellikle sinir ağlarının sınıflandırma görevlerinde tercih edilir. Softmax, temel olarak n-boyutlu bir girdiyi alır ve her bir sınıfa ait olasılığı hesaplar. Bu olasılıklar, girdilerin toplamının 1 olmasını sağlayacak şekilde normalize edilir [186]. Softmax aktivasyon fonksiyonunun matematiksel ifadesi Denklem (4.23) verilmiştir.

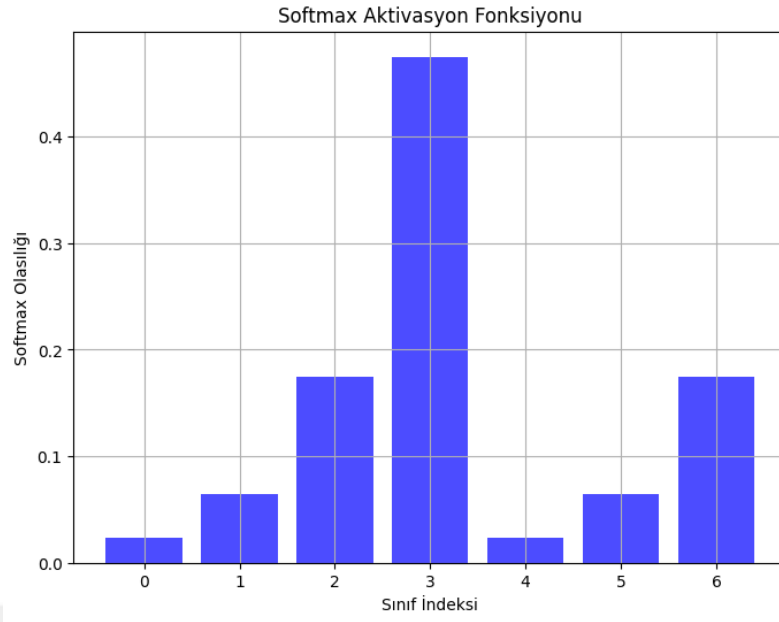
$$\sigma(z_i) = \frac{e^{z_i}}{\sum_{j=1}^K e^{z_j}} \quad (4.23)$$

Denklem (4.23) göre z_i her bir sınıfın ham çıktısıdır. K toplam sınıf sayısını gösterir. $\sum_{j=1}^K e^{z_j}$ ise tüm sınıfların üstel değerlerinin toplamıdır. Softmax aktivasyon fonksiyonu, her sınıfın olasılığını 0 ile 1 arasında olacak şekilde normalize eder ve olasılıkların toplamı 1 olacak şekilde dağıtılır.

Şekil 4.17 bir örnek girdi için softmax aktivasyon fonksiyonunun çıktısını temsil eden 6 sınıflı bir grafik verilmiştir. Çubuklar her sınıf için normalleştirilmiş olasılıkları temsil eder ve softmax'ın ham puanları olasılıkların toplamının 1'e eşit olduğu bir olasılık dağılımına nasıl dönüştürdüğünü gösterir.

4.7.3. Tanh

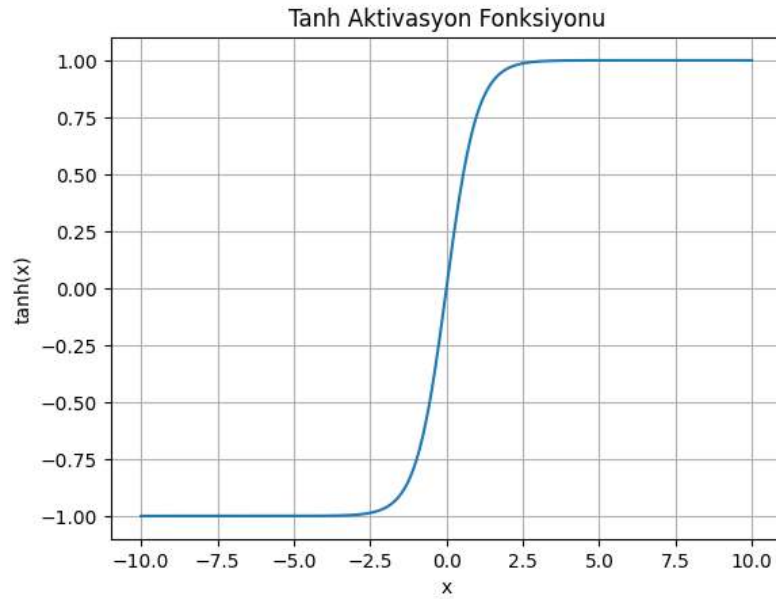
Tanh (hiperbolik tanjant) aktivasyon fonksiyonu, sigmoid fonksiyonuna benzer bir yapıya sahiptir. Ancak Tanh fonksiyonu, sigmoid fonksiyonuna göre daha geniş bir çıkış aralığına sahiptir, çünkü sigmoid fonksiyonu $[0, 1]$ aralığında değerler döndürürken, tanh fonksiyonu $[-1, 1]$ aralığında değer döndürür. Bu, tanh fonksiyonunu birçok görevde sigmoid fonksiyonuna göre daha avantajlı hale getirir. Özellikle verilerin pozitif ve negatif değerler alabileceği durumlarda tanh aktivasyonu tercih edilmektedir [186], [191]. Tanh aktivasyon fonksiyonunun matematiksel ifadesi Denklem (4.24) verilmiştir.



Şekil 4.17. Softmax aktivasyon fonksiyonu grafiği.

$$\tanh(x) = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}} \quad (4.24)$$

Denklem (4.24) göre tanh fonksiyonunun çıkışları, girdinin negatif ya da pozitif olmasına bağlı olarak -1 ile 1 arasında bir değer alır. Şekil 4.18 tanh fonksiyonu grafiğinde gösterildiği gibi, çıktı -1 ile 1 arasında sınırlıdır ve fonksiyon "S" şeklinde bir eğri gösterir.



Şekil 4.18. Tanh aktivasyon fonksiyonu grafiği.

4.7.4. ReLU

ReLU (Rectified Linear Unit) aktivasyon fonksiyonu, derin öğrenme modellerinde yaygın olarak kullanılan ve özellikle sinir ağlarının eğitimi sırasında verimli çalışan bir aktivasyon fonksiyonudur. 2010 yılında tanıtılmasıyla birlikte popülerlik kazanan bu fonksiyon, diğer aktivasyon fonksiyonlarına kıyasla hesaplama açısından daha basit ve hızlıdır. ReLU'nun temel prensibi, giriş değerleri negatif olduğunda sıfıra eşitlenmesi ve pozitif olduğunda ise lineer olarak devam etmesidir. Geleneksel aktivasyon fonksiyonlarına kıyasla (örneğin, sigmoid ve tanh), ReLU'nun öğrenme süresini kısaltması ve daha hızlı bir şekilde konverjans sağlaması öne çıkar [192]. Matematiksel olarak, ReLU fonksiyonu Denklem (4.25) ile tanımlanır.

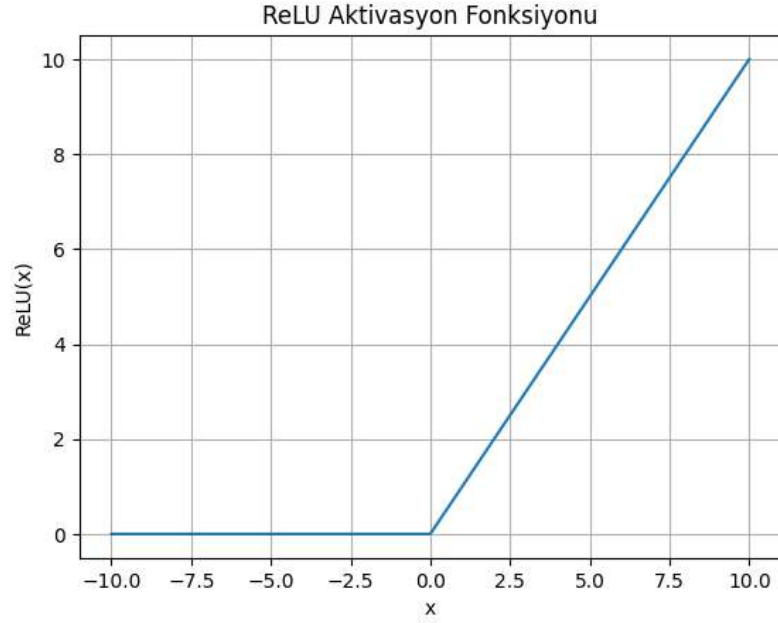
$$f(x) = \max(0, x) \quad (4.25)$$

Denklem (4.25) ve Şekil 4.19 göre x değeri sıfırdan küçükse çıkış sıfırdır; sıfırdan büyükse çıkış x ile aynıdır. Grafiğin sol tarafında ($x < 0$) yatay bir düz çizgi vardır; bu, fonksiyonun negatif değerlerde sıfır olduğunu gösterir. Grafiğin sağ tarafında ($x > 0$) doğru bir eğri vardır; bu, çıkışın girdi ile aynı değeri aldığı anlamına gelir. Grafikte $x = 0$ noktasında bir keskin kırılma vardır. Bu noktada, fonksiyon negatif değerlerden pozitif değerlere geçiş yapar.

4.7.5. Sızıntı ReLU

Sızıntı ReLU (Leaky Rectified Linear Unit; Leaky ReLU), ReLU'nun bir varyasyonu olan Leaky ReLU, negatif girdi değerlerine belirli bir eğim (genellikle α olarak adlandırılır) ekleyerek, "ölü nöron" problemini azaltmayı amaçlar [193]. Matematiksel olarak Leaky ReLU, Denklem (4.26) ile tanımlanır.

$$f(x) = \begin{cases} x & \text{eğer } x > 0 \\ \alpha x & \text{eğer } x \leq 0 \end{cases} \quad (4.26)$$



Şekil 4.19. ReLU aktivasyon fonksiyonu grafiği.

Denklem (4.26) ve Şekil 4.20 göre Leaky ReLU aktivasyon fonksiyonunun grafiği, ReLU'nun temel yapısına benzer, ancak negatif girdilerde sıfıra sabitlenmez; bunun yerine küçük bir negatif eğim kullanır. Grafik, $x > 0$ için doğrusal bir eğim sergiler. Bu doğrusal eğim, ReLU'da olduğu gibi $y = x$ doğrusu ile gösterilir. Yani, pozitif değerlerde Leaky ReLU, tıpkı standart ReLU gibi davranır. ReLU'nun aksine, Leaky ReLU negatif girdilerde sıfır çıkış vermez. Bunun yerine, negatif girdilerde çok küçük bir eğim kullanarak, αx doğrusu ile negatif değerler üretir. Buradaki α , genellikle küçük bir sayı (bu örnek için 0.05) olarak seçilir. Bu sayede, negatif girdilerde bile fonksiyon nöronların tamamen devre dışı kalmasını engeller ve küçük değerler çıkış verir. Grafikte, $x = 0$ noktasında bir kırılma vardır. Bu noktada, pozitif ve negatif değerlerin ayrıldığı yerdir. $x = 0$ için fonksiyon sıfır değerini alır.

4.7.6. Gauss Hatası Doğrusal Birimi

Gauss Hatası Doğrusal Birimi (Gaussian Error Linear Unit; GELU), ilk olarak Dan Hendrycks ve Kevin Gimpel tarafından tanıtılmıştır [191]. GELU özellikle NLP ve dönüştürücü tabanlı modellerde yaygın olarak tercih edilmektedir [28], [29]. Hem ReLU hem de Sigmoid aktivasyon fonksiyonlarının özelliklerini birleştirerek, pürüzsüz geçişler ve negatif girdileri ReLU'dan daha iyi işleme yeteneği sunar. Çünkü girdilerin bir kısmını olasılıksal olarak geçirme eğilimindedir [191]. GELU aktivasyon fonksiyonu, girdilerin



Şekil 4.20. Leaky ReLU aktivasyon fonksiyonu grafiği.

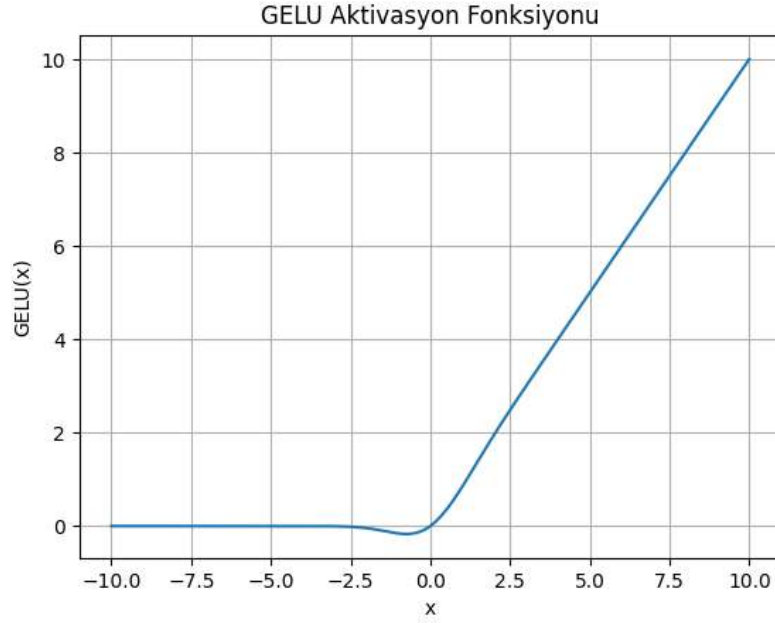
normal dağılımına dayalı olarak çalışır. GELU aktivasyon fonksiyonu matematiksel olarak Denklem (4.27) ile tanımlanır.

$$f(x) = x \cdot \Phi(x) \quad (4.27)$$

Denklem (4.27) göre $\Phi(x)$, standart normal dağılımın kümülatif dağılım fonksiyonudur. GELU, girdinin hem pozitif hem de negatif değerlerine göre daha yumuşak ve kesintisiz bir geçiş sağlar. Fonksiyonun özelliği, girdileri olasılıksal olarak tutar veya kırpar; negatif girdiler belirli bir olasılıkla sifıra doğru yakınsar, ancak tamamen sıfır yapılmaz. Bu, ReLU'dan farklı olarak daha sürekli bir öğrenme süreci sağlar [191]. Şekil 4.21 GELU aktivasyon fonksiyonu grafiği verilmiştir.

4.7.7. Mish

Mish aktivasyon fonksiyonu, sürekli, türevlenebilir ve doğrusal olmayan bir fonksiyondur. ReLU, Swish ve GELU gibi fonksiyonların bir varyasyonu olarak, karmaşık görevlerde model performansını artırmak amacıyla geliştirilmiştir [188]. Mish, girdilerin negatif ve pozitif değerlerinde sürekli bir yapı sunar ve türevlenebilirdir. Bu, geriye yayılım sırasında modelin türev hesaplamalarını kolaylaştırır ve optimizasyon süreçlerinde kararlılığı artırır.



Şekil 4.21. GELU aktivasyon fonksiyonu grafiği.

Mish'in en önemli avantajı, girdiler arasında yumuşak ve kesintisiz bir geçiş sağlamasıdır. ReLU gibi keskin sıçramalar yerine, girdilerin pozitif veya negatif olmasına bağlı olarak fonksiyon daha yumuşak bir eğimle hareket eder. Bu, modelin doğrusal olmayan ilişkileri daha iyi öğrenmesine olanak tanır [188]. Mish aktivasyon fonksiyonunun matematiksel olarak Denklem (4.28) ile ifade edilir.

$$f(x) = x \cdot \tanh(\ln(1 + e^x)) \quad (4.28)$$

Denklem (4.28) göre x girdi, $\ln(1 + e^x)$ softplus fonksiyonu olarak bilinir ve girdiyi pozitif yapmak için kullanılır. $\tanh$ ise hiperbolik tanjant, softplus fonksiyonuna daha fazla doğrusal olmayanlık katmak için kullanılır. Bu bileşen, girdiyi sınırlı bir aralıkta sıkıştırır. Bu yapı, girdilerin daha yumuşak bir şekilde işlenmesine izin verir ve fonksiyonun çıktısını sıfır etrafında sıkıştırmaz. Şekil 4.22 Mish aktivasyon fonksiyonu grafiği verilmiştir.

4.7.8. Swish

Swish aktivasyon fonksiyonu, 2017 yılında Google Brain araştırmacıları tarafından tanıtılmış ve derin öğrenme modellerinde yeni bir standarda dönüşmüştür [187]. Swish'in en belirgin özelliği, girdi ile sigmoid fonksiyonunun birleşimi olarak çalışmasıdır. Swish,



Şekil 4.22. Mish aktivasyon fonksiyonu grafiği.

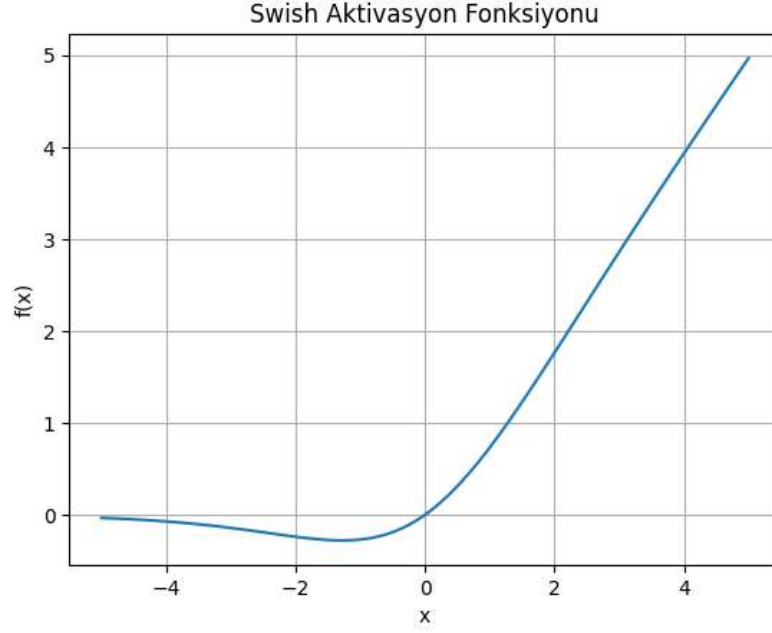
doğrusal olmayan, sürekli ve türevlenebilir bir fonksiyon [187] olması sebebiyle, çeşitli optimizasyon süreçlerinde tercih edilmektedir. Swish aktivasyon fonksiyonu matematiksel olarak Denklem (4.29) ile hesaplanmaktadır.

$$f(x) = x \cdot \sigma(x) \quad (4.29)$$

Denklem (4.29) göre x girdiyi temsil eder, $\sigma(x)$ ise sigmoid fonksiyonudur. Bu formül, girdinin bir kısmını geçiren ve bir kısmını kısıtlayan bir yapıya sahiptir. Sigmoid fonksiyonu, x değerini $[0, 1]$ aralığında sıkıştırırken, bu değer x ile çarpılır ve girdinin hem pozitif hem de negatif değerlerde bir kısmının geçmesini sağlar. Şekil 4.23 Swish aktivasyon fonksiyonu grafiği verilmiştir.

4.8. KAYIP FONKSİYONU

Hata yada maliyet işlevi olarakta adlandırılan kayıp fonksiyonu, eğitim sürecinde gerçek değer ile tahmin edilen değer arasındaki cezayı hesaplayarak kullanılan derin öğrenme modelinin veri setimizi ne kadar iyi modellediğini değerlendirir ve öğrenme sürecine rehberlik eder [194]. Derin öğrenme modellerinde kayıp fonksiyonunun seçimi, görüntü



Şekil 4.23. Swish aktivasyon fonksiyonu grafiği.

sınıflandırma, nesne algılama ve segmentasyon dahil olmak üzere çeşitli görevlerde model performansını optimize etmek için çok önemlidir. Kayıp fonksiyonları, eğitim sırasında modelin hatasını en aza indirmeyi amaçlar. Aşağıdaki bölümlerde bu tez çalışmasında mitoz tespiti ve mitozun semantik segmentasyonu için oluşturulan modellerin optimizasyonunda kullanılan kayıp fonksiyonları detaylı olarak anlatılmıştır.

4.8.1. Çapraz Entropi Kaybı

Çapraz entropi (Cross Entropy;CE) kaybı, belirli bir rastgele değişken için iki olasılık dağılımı arasındaki farkı ölçer [194], [195]. Segmentasyon görevlerinde, çapraz entropi kaybı modelin tahminlerinin hedef etiketlerle ne kadar iyi eşleştiğini ölçmek için Softmax fonksiyonunu kullanarak, her pikselin her sınıfa ait olma olasılığını temsil eden piksel bazında olasılık haritaları üretir. Daha sonra çapraz entropi kaybı, her pikselde hedef sınıf için öngörülen olasılığın negatif logaritması alınarak hesaplanır [196]. Çapraz entropi kaybı, hedef sınıf için öngörülen olasılık 1'e yaklaştıkça 0'a yaklaşır. Çapraz entropi kaybı şu şekilde verilir:

$$\mathcal{L}_{CE} = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [y_i \cdot \log(\hat{y}_i) + (1 - y_i) \cdot \log(1 - \hat{y}_i)] \quad (4.30)$$

Denklem (4.30) göre;

- N örnek sayısıdır.
- y_i gerçek etikettir (0 veya 1).
- $\hat{y}_i$ i'inci örnek için tahmin edilen olasılıktır (0 ile 1 arasında).

4.8.2. Odak Kaybı

Odak kaybı (Focal Loss;FL) , Lin ve diğ. [197] tarafından örneklerin çoğunluğunun arka plan veya sınıflandırılması kolay nesneler olduğu nesne algılama gibi görevlerde sınıf dengesizliği sorununa bir çözüm olarak tanıtılmıştır. CE gibi geleneksel kayıp fonksiyonları, bu tür dengesizliklere karşı hassastır ve sınıflandırılması zor, nadir örneklerde düşük performansa yol açar [196]. FL, iyi sınıflandırılmış örnekler için kaybı azaltan bir modülasyon faktörü ekleyerek standart çapraz entropi kaybını yeniden şekillendirir ve eğitim sürecini daha çok zor, yanlış sınıflandırılmış örneklerle odaklar. FL şu şekilde formülize edilir;

$$L_{FL}(p_t) = -\alpha_t(1 - p_t)^\gamma \log(p_t) \quad (4.31)$$

Denklem (4.31) göre;

- p_t modelin gerçek sınıf için tahmini olasılığıdır.
- α_t sınıf dengesizliğini gidermek için bir ağırlıklandırma faktörüdür.
- γ kolay örneklerin ağırlıklarının düşürülme oranını ayarlayan odaklama parametresidir.

FL, yazarların önerdiği RetinaNet modelinde olduğu gibi, görüntünün çoğunluğunun arka plandan (kolay negatif örnekler) oluştuğu ve nesnelerin nispeten seyrek olduğu yoğun nesne algılama görevlerinde özellikle etkilidir [197]. Odaklama parametresi γ ayarlanarak, kayıp zor örneklerle daha fazla yoğunlaşır ve kolay örnekler tarafından ezilmeden yeterince temsil edilmeyen sınıflarda daha iyi performans elde edilir.

4.8.3. L1 Kaybı

L1 Kaybı, aynı zamanda Ortalama Mutlak Hata (Mean Absolute Error;MAE) olarak da bilinir. L1, regresyon görevlerinde yaygın olarak kullanılan bir kayıp fonksiyonudur. Tahmin edilen ve gerçek sınırlayıcı kutu koordinatları arasındaki mutlak farkı ölçer. L1 Kaybı hatanın büyüklüğünü doğrudan ölçer ve bu da onu aykırı değerlere karşı daha az hassas hale getirir [198]. L1 Kaybı şu şekilde formülize edilir;

$$L_{L1} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |y_i - \hat{y}_i| \quad (4.32)$$

Denklem (4.32)'e göre;

- N veri noktalarının sayısıdır.
- y_i i'nci veri noktası için gerçek hedef değerdir.
- $\hat{y}_i$ i'nci veri noktası için tahmin edilen değerdir.

4.8.4. L2 Kaybı

L2 Kaybı, aynı zamanda Ortalama Karesel Hata (Mean Squared Error;MSE) olarak da bilinir. L2, regresyon görevlerinde yaygın olarak kullanılan bir kayıp fonksiyonudur. Tahmin edilen ve gerçek sınırlayıcı kutu koordinatları arasındaki karesel farkların ortalamasını hesaplar ve farkların karelenmesi nedeniyle daha büyük hataları daha ağır cezalandırır [198]. Bu, L2 kaybını aykırı değerlere karşı hassas hale getirir çünkü büyük sapmalar nihai kayıp değerine orantısız bir şekilde katkıda bulunur. Amaç, daha büyük hataların etkisini azaltarak genel hatayı en aza indirmek olduğunda etkilidir. L2 Kaybı şu şekilde formülize edilir;

$$L_{L2} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2 \quad (4.33)$$

Denklem (4.33)'e göre;

- N veri noktalarının sayısıdır.

- y_i i'nci veri noktası için gerçek hedef değerdir.
- $\hat{y}_i$ i'nci veri noktası için tahmin edilen değerdir.
- $(y_i - \hat{y}_i)^2$ gerçek ve tahmin edilen değerler arasındaki karesel farktır.

4.8.5. Düz L1 Kaybı

Huber Kaybı olarak da bilinen Düz L1 Kaybı (Smooth L1 Loss) , L1 Kaybı ve L2 Kaybı'nın birleşimidir ve her iki yöntemin güçlü yönlerini birleştirmek için tasarlanmıştır [61], [151]. L2 Kaybı'ndan daha az uç değerlere duyarlıdır ve aynı zamanda optimizasyon sırasında yavaş yakınsamaya yol açabilen sıfırdaki L1 Kaybı'nın sürekliliğini önler. Smooth L1 Kaybı, hassasiyet ve sağlamlık arasında bir denge gerektiren nesne tespiti gibi uygulamalarda özellikle yararlıdır [61], [151].

Smooth L1 Kaybı formülü aşağıdaki gibidir:

$$L_{\text{Smooth L1}}(x) = \begin{cases} 0,5x^2 & \text{eğer } |x| < 1 \\ |x| - 0,5 & \text{yoksa} \end{cases} \quad (4.34)$$

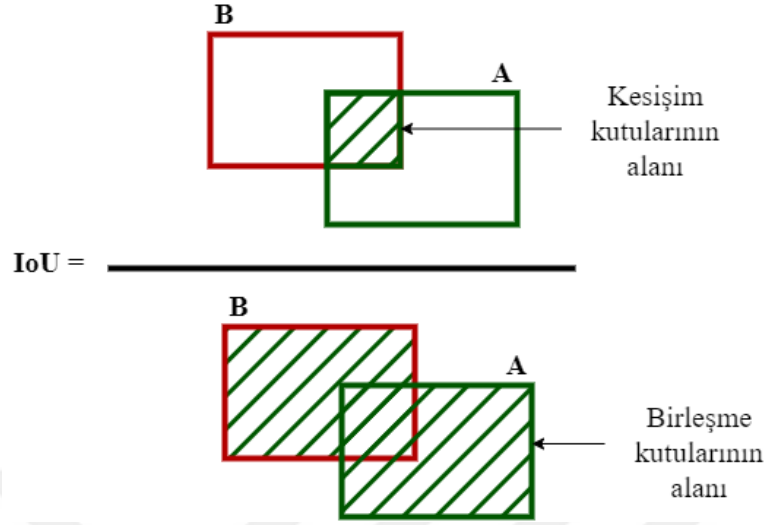
4.8.6. Birleşim Üzerinde Kesişim Kaybı

Birleşim Üzerinde Kesişim (Intersection over Union; IoU) kaybı, nesne algılama görevlerinde sıklıkla kullanılır [199], [200]. IoU tahmin edilen sınırlayıcı kutular ile gerçek sınırlayıcı kutular arasındaki örtüşmeyi ölçer [61], [199], [200]. Ancak, tahmin edilen ve gerçek sınırlayıcı kutular arasında örtüşme olmadığında IoU türevlenebilir değildir ve bu da geri yayılımda zorluklara yol açabilir [199], [200]. IoU hesaplaması Denklem (4.35)'te verilmiştir ve Şekil 4.24 gösterilmiştir. IoU kaybı Denklem (4.35)'da formülize edilmiştir.

$$\text{IoU} = \frac{A \cap B}{A \cup B} \quad (4.35)$$

$$L_{\text{IoU}} = 1 - \text{IoU} \quad (4.36)$$

Denklem (4.35)'da A gerçek sınırlayıcı kutuları, B tahmin edilen sınırlayıcı kutuları temsil eder.



Şekil 4.24. IoU hesaplaması için örnek bir görsel.

4.8.7. Genelleştirilmiş Birleşim Üzerinde Kesişim Kaybı

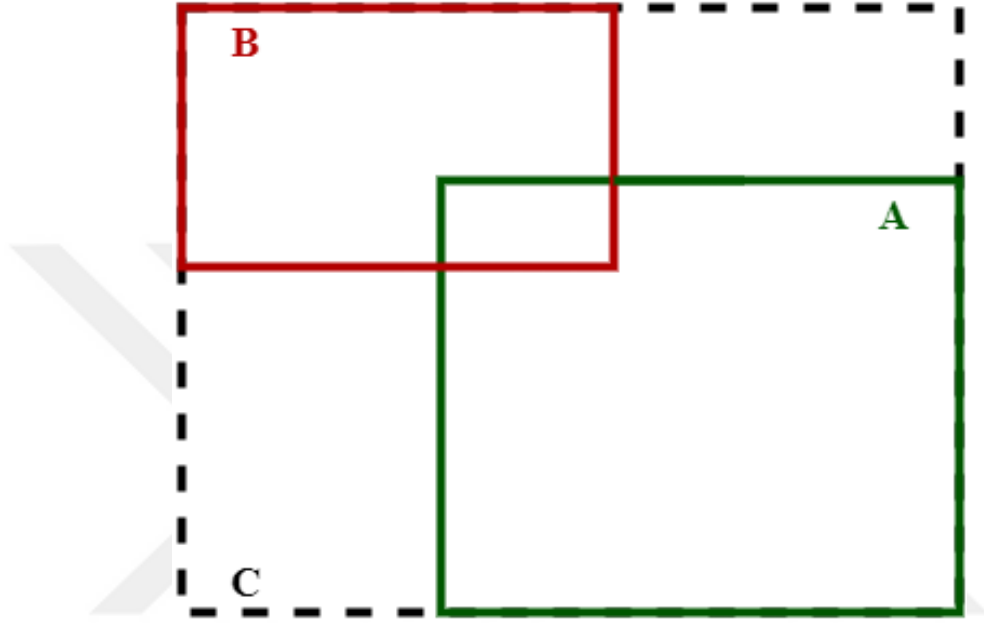
Genelleştirilmiş Birleşim Üzerinde Kesişim (Generalized Intersection over Union; GIoU) kaybı, tahmin edilen ve gerçek sınırlayıcı kutular arasında örtüşme olmadığı durumlarda IoU'nun bazı sınırlamalarına bir çözüm olarak geliştirilmiştir. IoU, iki sınırlayıcı kutu arasındaki örtüşmenin birleşim alanlarına oranını ölçer ve yaygın olarak kullanılır [156], [199], [200]. Ancak örtüşme olmadığında daha az bilgilendirici hale gelir ve sıfır eğimlere yol açarak daha fazla optimizasyonu engeller. GIoU kaybı, tahmin edilen ve gerçek kutular kesişmediğinde bile anlamlı eğimler sağlayan bir mekanizma sunar ve daha sağlam bir eğitim sağlar [156].

$$GIoU = IoU - \frac{C \setminus (A \cup B)}{C} \quad (4.37)$$

$$L_{GIoU} = 1 - GIoU \quad (4.38)$$

Denklem (4.38)'de A gerçek sınırlayıcı kutuları, B tahmin edilen sınırlayıcı kutuları temsil eder. C , hem A 'yı hem de B 'yi kapsayacak şekilde çevreleyen, en küçük kutunun

alanıdır. $C \setminus (A \cup B)$ ise, çevreleyen kutunun alanından, tahmin edilen ve gerçek sınırlayıcı kutuların birleşiminin çıkarılmasıyla elde edilir. Denklem (4.38)'daki kayıp fonksiyonu, gerçeğe örtüşmeyen tahminleri cezalandırarak ve kesişmeyen sınırlayıcı kutular için sıfır olmayan eğimler sağlayarak IoU'yu iyileştirir. Bu terimi ekleyerek GIoU, ikisi başlangıçta birbirinden çok uzakta olsa bile tahmin edilen kutuyu gerçek kutuya doğru yönlendirir. Şekil 4.37 GIoU kaybı için örnek bir görsel verilmiştir.



Şekil 4.25. GIoU hesaplaması için örnek bir görsel. A, gerçek sınırlayıcı kutunun, B, tahmin edilen sınırlayıcı kutunun ve C, hem A'yı hem de B'yi kapsayacak şekilde çevreleyen, en küçük sınırlayıcı kutunun alanını temsil eder.

4.8.8. Tam Birleşim Üzerinde Kesişim Kaybı

Tam Birleşim Üzerinde Kesişim (Complete Intersection over Union; CIoU) kaybı, IoU, GIoU ve DIoU kayıplarının sınırlamalarına bir çözüm olarak geliştirilmiştir [156], [199], [200]. IoU tabanlı kayıplar, tahmin edilen ve gerçek sınırlayıcı kutular arasındaki örtüşmeyi ölçerken, CIoU Kaybı, yalnızca IoU'yu değil aynı zamanda kutuların merkezleri arasındaki mesafeyi, en boy oranını ve ölçek hizalamasını da hesaba katarak tahmini geliştirir. Bu, CIoU'yu sınırlayıcı kutuların hem konumunu hem de boyutunu optimize etmede özellikle etkili hale getirir ve eğitim sırasında daha doğru nesne yerelleştirmesine ve daha iyi yakınsamaya yol açar [156]. CIoU Kaybı, üç temel bileşeni ele alarak sınırlayıcı kutu regresyonunu iyileştirir. Çakışma: Öngörülen ve gerçek kutular arasındaki kesişim seviyesini değerlendirmek için IoU'yu ölçer. Merkez mesafesi: Merkez noktaları

arasındaki kareli Öklid mesafesi, modeli gerçek nesnelere uzamsal olarak daha yakın olan sınırlayıcı kutuları tahmin etmeye teşvik eder. En boy oranı tutarlılığı: CIOU, öngörülen kutunun en boy oranını gerçek kutunun en boy oranıyla hizalayan bir terim içerir ve bu da onu farklı şekil ve boyutlardaki nesneleri tespit etmek için kullanışlı hale getirir. CIOU Kaybı şu şekilde ifade edilir:

$$v = \frac{4}{\pi^2} \left(\arctan \frac{w^{gt}}{h^{gt}} - \arctan \frac{w}{h} \right)^2 \quad (4.39)$$

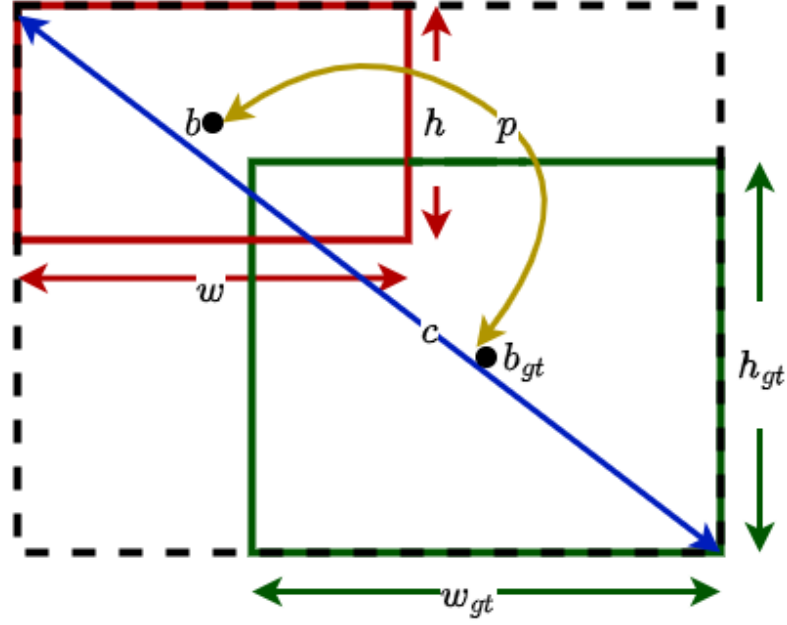
$$\alpha = \frac{v}{(1 - IoU) + v} \quad (4.40)$$

$$L_{CIOU} = 1 - IoU + \frac{p^2(b, b^{gt})}{c^2} + \alpha v \quad (4.41)$$

Denklem (4.39)'ye göre v tahmin edilen ve gerçek sınırlayıcı kutuların en-boy oranları arasındaki tutarlılığı ölçer. Denklem (4.40)'e göre α en boy oranı teriminin etkisini dengeleyen bir ağırlıktır. Denklem (4.41)'de $p^2(b, b^{gt})$ tahmin edilen kutu b ile gerçek sınırlayıcı kutu b^{gt} 'nin merkez noktaları arasındaki Öklid mesafesidir. c ise hem tahmin edilen hem de gerçek kutuları kapsayan en küçük çevreleyen kutunun köşegen uzunluğudur. Şekil 4.41 CIOU kaybı için örnek bir görselde Denklem (4.41)'de detaylı olarak gösterilmiştir.

4.9. HİPERPARAMETRE OPTİMİZASYONU

Hiperparametre optimizasyonu, nesne tespiti ve segmentasyon modellerinin etkili ve verimli bir şekilde geliştirilmesinin temel unsurlarındandır. Bu parametreler eğitim başlamadan önce seçilir. Bu modellerin performansı, veriden öğrenilmeyen ve eğitim sürecinden önce belirlenen hiperparametrelerin özenle seçilmesine ve ayarlanmasına büyük oranda bağlıdır. Hiperparametrelerin doğru yapılandırılması, modelin daha önce görülmemiş verilere genelleme kapasitesini doğrudan etkileyerek, görüntülerdeki nesneleri algılama sürecinde genel doğruluk ve dayanıklılığını artırır [201]–[203].



Şekil 4.26. CIoU hesaplaması için örnek bir görsel.

Hiperparametre optimizasyonu, model doğruluğunu, yakınsama hızını ve hesaplama verimliliğini doğrudan etkilediğinden, nesne tespiti ve segmentasyonunun temel bir bileşenidir. Görüntülerdeki nesneleri tanımlayan ve konumlandıran nesne algılama modelleri, hem özellik çıkarımı hem de tespit aşamalarında çok sayıda parametre içeren karmaşık yapılara sahiptir. Nesne tespiti ve segmentasyon modellerinde hiperparametre optimizasyonu, bu görevlerin karmaşıklığı ve ayarlanması gereken geniş bir hiperparametre aralığı dikkate alındığında, model performansını artırmada kritik bir süreçtir. Hem nesne tespiti hem de segmentasyon modelleri benzer hiperparametrelerin optimizasyonunu gerektirirken; nesne tespiti, sınırlayıcı kutu tahminine, segmentasyon ise piksel düzeyinde sınıflandırmaya yönelik ek göreve özgü parametreleri içerir. Her iki alanda da etkili bir optimizasyon süreci, modelin doğruluğunu, yakınsama hızını ve hesaplama verimliliğini önemli ölçüde artırır [203]. Hiperparametre optimizasyonunu modellere uygulamak için piyasada çok sayıda hiperparametre optimizasyon araçları mevcuttur. Hiperparametre optimizasyon araçları, performansı, genellemeyi ve eğitim verimliliğini artırmak üzere modeller için hiperparametreleri verimli bir şekilde ayarlamak üzere tasarlanmıştır. Hiperparametre optimizasyonu için yaygın olarak kullanılan bazı araçlar ve kütüphaneler: Optuna, Ray Tune, Grid & Random Search ve Random Search'tür. Aşağıda ki bölümlerde nesne tespiti ve segmentasyon modellerinin hiperparametre optimizasyonunda

optimizasyon algoritması, aktivasyon ve kayıp fonksiyonlarının yanı sıra yaygın olarak kullanılan hiperparametreler açıklanmıştır.

4.9.1. Epok Sayısı

Epok (epoch) sayısı, tüm veri setinin model tarafından kaç kez tamamlandığıdır. Bir epok boyunca, model, eğitim sırasında karşılaşılan hatalara dayanarak geri yayılım yoluyla ağırlıklarını ayarlamak için veri setinde ki her örneği bir kez işler. Epok sayısı, modelin ve veri setinin karmaşıklığına ve istenen doğruluk derecesine bağlıdır. Epok sayısının az olması, modelin veriyi öğrenmesini kısıtlayabilir ve eğitim süresi boyunca yetersiz öğrenme oluşturabilir. Epok sayısının çok olması ise aşırı öğrenmeye yol açabilir. Bu nedenle, epok sayısı model optimizasyonunda kritik bir öneme sahiptir.

4.9.2. Öğrenme Oranı

Öğrenme oranı (learning rate) , modelin öğrenme hızını belirleyen temel bir parametredir. Yüksek bir öğrenme oranı, modelin hızlı öğrenmesini sağlasa da eğitim sürecinde istikrarsızlığa yol açabilir. Buna karşılık, düşük bir öğrenme oranı modelin daha yavaş öğrenmesine neden olabilir. Bu nedenle, uygun bir öğrenme oranının belirlenmesi, hiperparametre optimizasyonu sürecinde kritik bir rol oynar.

4.9.3. Küme Boyutu

Küme boyutu (batch size), her adımda modele sunulan veri örneklerinin sayısını belirleyen önemli bir parametredir. Daha büyük küme boyutları eğitim sürecini hızlandırabilir, ancak bellek kullanımını artırarak eğitim sürecinin daha uzun sürmesine yol açabilir. Buna karşın, daha küçük küme boyutları bellek kullanımını azaltırken, eğitim süresinin uzamasına neden olabilir. Dolayısıyla, modelin etkin bir şekilde eğitilmesi için küme boyutunun optimize edilmesi kritik bir öneme sahiptir.

4.9.4. Seyreltme Oranı

Seyreltme oranı (dropout rate), ağırlık eğitim örneklerine aşırı uyum sağlamasını (overfitting) önlemeye yönelik bir düzenleme tekniğidir. Seyreltme oranı, ağırdaki bağlantıların belirli bir olasılıkla geçici olarak devre dışı bırakılacağını ifade eder. Düşük bir seyreltme oranı, ağırlık aşırı uyum ve ezberleme eğilimini artırabilirken, yüksek bir dropout oranı ise modelin öğrenme kapasitesini sınırlayabilir. Bu nedenle, model performansını artırmak amacıyla seyreltme oranının optimize edilmesi büyük önem taşır.

4.9.5. Ağırlık Azaltması

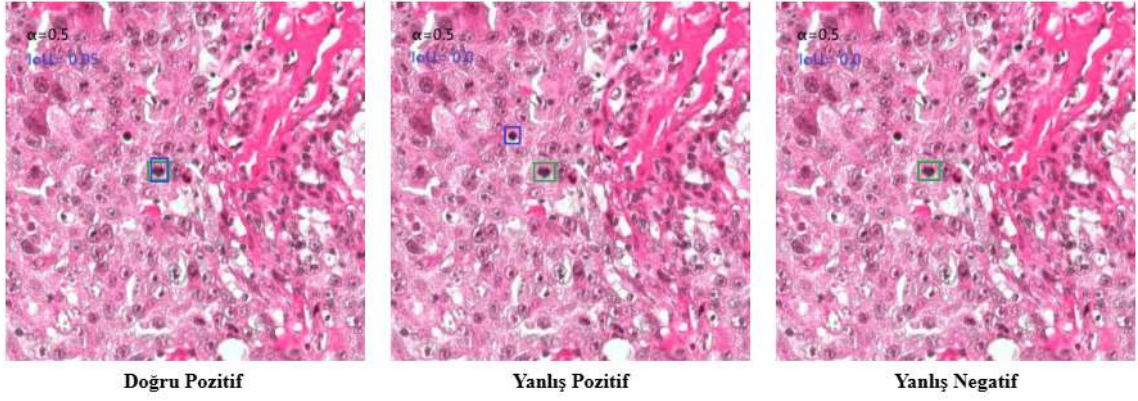
Ağırlık azaltması (weight decay), modelin öğrenme sürecinde ağırlık büyüklüklerini sınırlayarak aşırı öğrenmeyi önlemeye yönelik bir düzenleme tekniğidir. Bu yöntem genellikle, modelin kayıp fonksiyonuna eklenen bir ceza terimi aracılığıyla uygulanır ve diğer optimizasyon teknikleri gibi önemlidir.

4.10. DEĞERLENDİRME METRİKLERİ

Değerlendirme ICPR14 ve TUPAC16 yarışma kriterlerine göre yapılmıştır. Tespit edilen bir mitoz, merkez noktasının temel gerçekliğinden $8 \mu m$ 'lik bir aralıkta konumlandırılması durumunda doğru olarak sayılır. Burada, tespit edilen mitozun merkez noktası, sınırlayıcı kutusunun çapraz kesişimi olarak tanımlanır. Kantitatif göstergeler olarak hassasiyet (Precision;P), duyarlılık (Recall;R) ve F1-Skoru (F1-Score) olmak üzere üç metrik kullanılmıştır. Aşağıda ki denklemlere göre doğru pozitif (True Positive;TP) tespit edilen gerçek mitoz sayısı, yanlış pozitif (False Positive;FP) yanlış tespit edilen mitoz sayısı ve yanlış negatif (False Negative;FN) tespit edilmeyen gerçek mitoz sayısıdır. Şekil 4.27 örnek bir meme histopatolojisi görüntüsü üzerinde belirlenen IoU değerine göre $\alpha = 0.5$ için TP,FP ve FN gösterimleri verilmiştir.

4.10.1. Hassasiyet

Hassasiyet (precision), bir modelin pozitif olarak tahmin ettiği örneklerden kaçının gerçekten pozitif olduğunu ölçer. Yani modelin yanlış pozitif oranını ne kadar düşük



Şekil 4.27. ICPR14 veri setinden örnek bir görüntü üzerinde $\alpha = 0.5$ değeri ile IoU, doğru pozitif, yanlış pozitif ve yanlış negatif değerlendirme sonuçları. Yeşil renkli sınırlayıcı kutular gerçek mitoz hücresi, mavi sınırlayıcı kutular ağın tahmin ettiği mitoz hücresidir.

tuttuğunu gösterir. Özellikle hatalı pozitif tahminlerin maliyeti yüksek olduğunda önemlidir. Bir modelin hassasiyeti Denklem (4.42) ile hesaplanır. Meme kanseri örneği için hassasiyet, tespit edilen tüm örneklerden kaç tane gerçek mitozun tespit edildiğini gösterir.

$$\text{Hassasiyet} = \frac{TP}{TP + FP} \quad (4.42)$$

4.10.2. Duyarlılık

Duyarlılık (recall), modelin pozitif sınıflandırılması gereken örnekleri ne kadar doğru tespit ettiğini ölçer. Yani yanlış negatiflerin ne kadar düşük olduğunu gösterir. Özellikle hatalı negatif tahminlerin maliyeti yüksek olduğunda önemlidir. Bir modelin duyarlılığı Denklem (4.43) ile hesaplanır.

$$\text{Duyarlılık} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (4.43)$$

4.10.3. F1-Skoru

F1-Skoru, hassasiyet ve duyarlılık arasında bir denge kurmak için kullanılır. Dengesiz veri kümelerinde daha güvenilir bir ölçüm sağlar çünkü hem hatalı pozitifler hem de hatalı negatifleri dikkate alır. Bu metrik, özellikle hassasiyet ve duyarlılık arasında bir denge kurulması gerektiği durumlarda önemlidir. Bir modelin F1-Skoru Denklem (4.44) ile

hesaplanır. F1-Skoru, kesinlik ve hatırlatma değerlerinin kapsamlı bir kombinasyonunu sunar.

$$F1-Skoru = \frac{2 \times Hassasiyet \times Duyarlilik}{Hassasiyet + Duyarlilik} \quad (4.44)$$

4.10.4. Ortalama Doğruluk

Nesne tespit çalışmalarında sıklıkla kullanılan bir diğer metrik ortalama doğruluk (Average Precision;AP) oranıdır. AP hassasiyet-duyarlılık eğrisinin altında kalan alandır. AP, Denklem (4.45) ile hesaplanır.

$$AP = \int_0^1 P(R)dR \quad (4.45)$$

4.10.5. FPS

Saniyelik görüntü sayısı (Frame per Second;FPS), modelin hızının ve verimliliğinin bir ölçüsüdür ve gelen görüntüleri ne kadar hızlı işleyebildiğini ve nesne algılama sonuçlarını ne kadar hızlı üretebildiğini gösterir.

5. MATERYAL ve METOT

5.1. VERİ SETİ

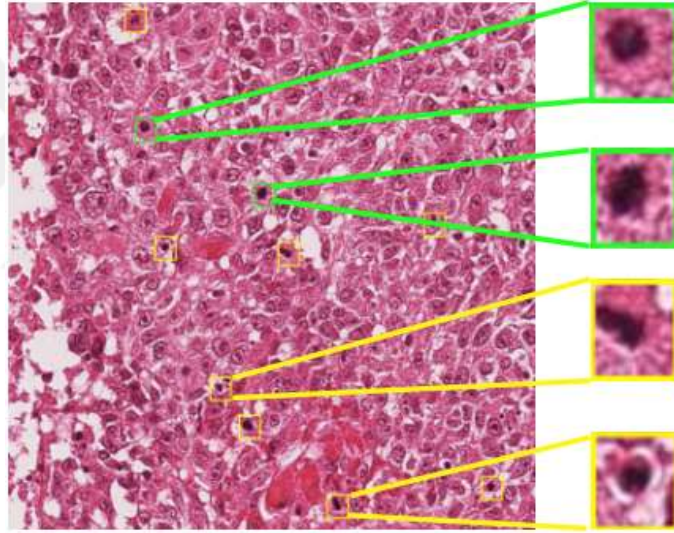
Mitoz tespiti için ICPR12 [21], AMIDA13 [204], ICPR14 [23], TUPAC16 [6], MIDOG21 [205] ve MIDOG22 [206] veri setleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Meme kanseri mitoz tespiti için yaygın olarak kullanılan veri setleri Çizelge 5.1’de sunulmuştur. Bu tez çalışmasında, mitoz tespiti ve segmentasyonu için eğitim ve test aşamalarında ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri kullanılmıştır. Aşağıdaki bölümlerde ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri ve bu veri setleri üzerinde yapılan işlemler detaylı olarak açıklanmıştır.

Çizelge 5.1. Meme kanserinde mitozun tespiti için yaygın olarak kullanılan veri setlerinin detayları.

Veri Seti	Sağlayıcı	İçerik
ICPR12 [21]	Prof. Frédérique Capron ve Dr. Catherine Genestie Pitié-Salpêtrière Hastanesi	5 vaka, toplam: 326 konu, boyut 512×512 , 35 eğitim görseli, 15 test görseli, Aperio XT tarayıcı, Hamamatsu NanoZoomer tarayıcı ve 10 bantlı multispektral mikroskop.
AMIDA13 [204]	Utrecht Üniversitesi Tıp Merkezi Patoloji Bölümü	23 vaka, toplam: 1157 konu, boyut 2000×2000 , 12 eğitim vakaları, 11 test vakası, 40X, ScanScope XT tarayıcı.
ICPR14 [23]	Profesör Frédérique Capron’un ekibi Pitié-Salpêtrière Paris Hastanesi	21 vaka, toplam: 1696 görüntü, boyut 1539×1376 , 1200 eğitim görüntüsü, 496 test görüntüsü, 40X, Aperio XT tarayıcı, Hamamatsu NanoZoomer tarayıcı.
TUPAC16 [6]	Tıbbi Görüntü Analiz Grubundan Mitko Veta, Eindhoven Teknoloji Üniversitesi, Hollanda; Patoloji Bölümünden Nikolaos Stathonikos, Utrecht Üniversite Tıp Merkezi, Hollanda; Beth Israel Deaconess Tıp Merkezi’nden Francisco Beca ve Harvard Tıp Fakültesi, ABD	73 vaka, boyut 2000×2000 , ilk 23 vaka AMIDA13 mücadelesi, 50 yeni HPF resminin taranması Leica SCN400 tarayıcı.
MIDOG21 [205]	Utrecht Üniversite Tıp Merkezi, Hollanda	300 vaka (200 vaka eğitim, 20 vaka ön değerlendirme, 80 vaka test), 40X büyütmede 0,23 mikron/piksel, 6 farklı tarayıcı
MIDOG22 [206]	Utrecht Üniversite Tıp Merkezi, Hollanda, Erlangen Üniversitesi Hastanesi, Almanya	Hamamatsu XR, Hamamatsu S360, Aperio Scanscope CS2, 150 vaka büyütme (0,23 ila 0,25 mikron/piksel)

5.1.1. ICPR14

ICPR14 veri seti, Paris'teki Pitié-Salpêtrière Hastanesi'nden Profesör Frédérique Capron'un ekibi tarafından sağlanmıştır. Patolojik kesitler H&E ile boyanmıştır. Kesitler Aperio Scanscope XT tarayıcı ile $\times 40$ büyütme ve $0,2455 \mu\text{m}/\text{piksel}$ mekansal çözünürlükte taranmıştır. Veri seti hem mitozun tespitini hem de nükleer atipinin değerlendirilmesini içerir. ICPR14 veri setinde 1200 etiketli ve 496 etiketsiz görüntü bulunmaktadır. Etiketli görüntüler hem mitoz hem de mitoz olmayan görüntüleri içermektedir. Mitozun merkezi pikselleri birden fazla patolog tarafından görüş alınarak işaretlenmiştir. ICPR14, doku alımı, boyama, aydınlatma ve doku taşınabilirliği gibi farklı yönlerden çeşitlilik gösteren çoklu HPF oluşur. Şekil 5.1 çalışmada kullanılan veri setinden örnek bir HPF görüntüsü üzerinde mitoz ve mitoz olmayan hücreler gösterilmiştir.

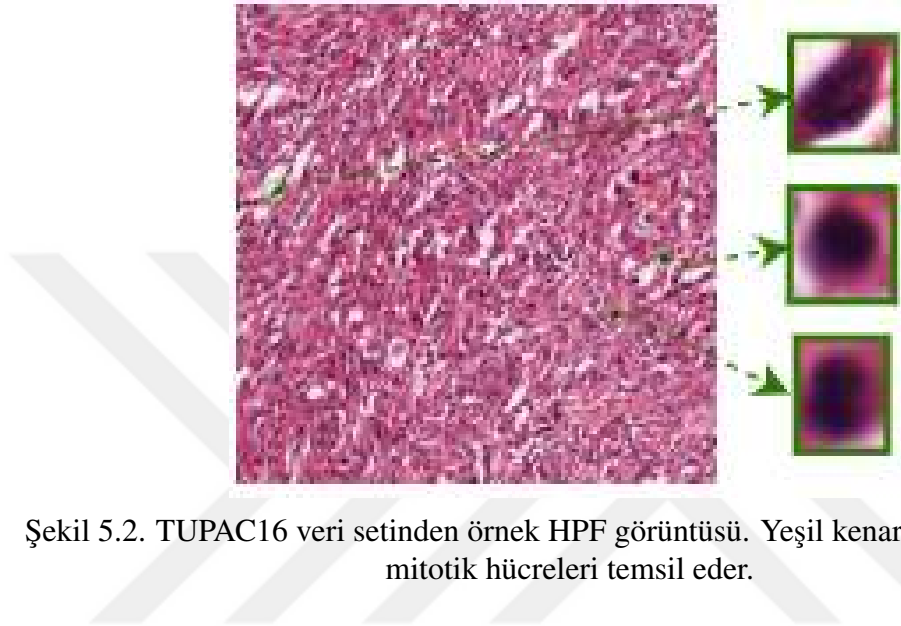


Şekil 5.1. ICPR14 veri setinden örnek HPF görüntüsü. Yeşil kenarlıklı kutular etiketli mitotik hücreleri, sarı kenarlıklı kutular ise etiketli mitotik olmayan hücreleri temsil eder.

5.1.2. TUPAC16

TUPAC16 veri seti, TUPAC (Tumor Proliferation Assessment Challenge) tümör çoğalmasını tahmin etmek için geliştirilmiştir. Mücadelede üç farklı görev sunulmuştur. Bu görevler, mitotik skorları tahmin etmeyi, gen ifadesine dayalı PAM50 çoğalma skorunu tahmin etmeyi ve önceden tanımlanmış ilgili bölgeler (Region of Interest; ROI) içinde mitozu tespit etmeyi içerir [6]. Bu çalışmadaki odak noktası ise, ROI'ler içinde mitozu tespit etme görevidir. TUPAC16, üç patoloji merkezinden elde edilen 73 meme kanseri

vakasından WSI'ları içerir. Bu vakalar arasında, 23'ü daha önce AMIDA13 meydan okumasında kullanılan görüntülerdir. Son 50 vaka ise Leica SCN400 tarayıcı ile $\times 40$ büyütme ve $0,25 \mu\text{m}/\text{piksel}$ mekansal çözünürlükte taranmıştır [6]. Toplam mitoz tespit veri seti 1552 açıklamalı mitotik figürden oluşur. Sağlanan 656 görüntü arasında, yalnızca 587'si mitoz içermektedir. Şekil 5.2 çalışmada kullanılan TUPAC16 veri setinden örnek bir HPF görüntüsü üzerinde mitoz hücreleri gösterilmiştir.

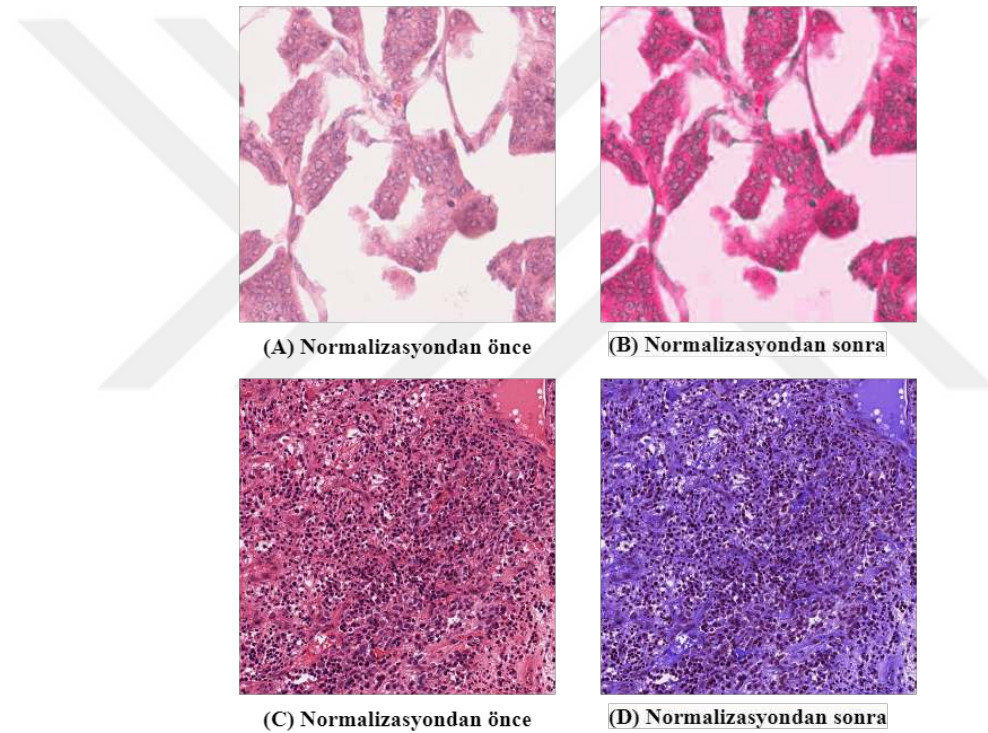


Şekil 5.2. TUPAC16 veri setinden örnek HPF görüntüsü. Yeşil kenarlı kutular etiketli mitotik hücreleri temsil eder.

5.2. VERİ ÖN İŞLEME

Ön işlemenin amacı, veri setindeki görüntülerin kalitesini artırarak daha etkin bir şekilde analiz edilebilmelerini sağlamaktır. Bu aşamada ICPR14 ve TUPAC16 veri setlerinin mitoz etiketli görüntüleri kullanılmıştır. Histopatolojik görüntü analizindeki en büyük engellerden biri doku görünümünün değişkenliğidir [106], [207]. Doku hazırlama, boyama ve sayısallaştırma süreçlerindeki farklılıklar nedeniyle boyama rengi ve yoğunluğu WSI'ler arasında önemli ölçüde farklı olabilir. ICPR14 ve TUPAC16 veri setlerinde yer alan doku örnekleri, histopatolojik dilimlerin ayrılması sürecinde operatörün ihmali, yetersiz aydınlatma veya H&E boyama derinliği gibi olumsuz koşullara bağlı olarak leke varyansını ortaya koymaktadır. Bu nedenle mitoz tespitten önce leke normalizasyonunu gerekmektedir. Bu sorunu çözmek için sunulan yöntemlerin çoğunluğu, ön işleme adımı olarak leke normalizasyonu gerçekleştirilmiştir. En sık kullanılan yöntem Macenko ve ark. [208] önerdiği yöntemdir [77], [106], [207]. Bu yöntem, her görüntü için H&E lekelerinin absorban katsayılarını ve her piksel için boyama konsantrasyonlarını

buluşsal olarak tahmin eder. Normalleştirme , ortak absorbans katsayıları kullanılarak boyama konsantrasyon haritalarından RGB görüntülerinin yeniden düzenlenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Stain normalizasyonu yapılan her iki veri setine daha sonra veri artırma uygulanmıştır. Çok sayıda deney, veri artırmanın aşırı uyumu etkili bir şekilde önleyebileceğini ve tespit performansını iyileştirebileceğini göstermektedir [77], [207], [209], [210]. Bu nedenle ICPR14 ve TUPAC16 veri setlerinin küçük boyutları göz önüne alındığında, eğitim verisi sayısını artırmak için orjinal görüntüler üç farklı açıda (yani 90°, 180°, 270°) döndürülmüştür ve orjinal görüntülere yatay ve dikey yansıtma uygulanmıştır. Ön işleme tamamlandıktan sonra deneylerde kullanılan veri seti bilgileri Çizelge 5.2 detaylandırılmıştır.



Şekil 5.3. Normalizasyondan önce ve sonra örnek HPF görüntüler. ICPR14 veri setinden (A) normalizasyon uygulanmamış örnek bir görüntü, (B) normalizasyon uygulanmış örnek bir görüntü. TUPAC16 veri setinden (C) normalizasyon uygulanmamış örnek bir görüntü, (D) normalizasyon uygulanmış örnek bir görüntü.

Çizelge 5.2. Deneylerde kullanılan ICPR14 ve TUPAC16 veri setlerinin detayları.

Veri Seti	Toplam Görüntü Sayısı	Mitoz İçeren Görüntü Sayısı	Mitoz Sayısı	Deneylerde Kullanılan Görüntü Sayısı	Deneylerde Kullanılan Mitoz Sayısı
ICPR14	1696	524	550	2620	2750
TUPAC16	656	587	1552	2935	7760

5.3. NESNE TESPİTİ VERİ SETİNİN SEGMENTASYON VERİ SETİNE DÖNÜŞTÜRÜLMESİ

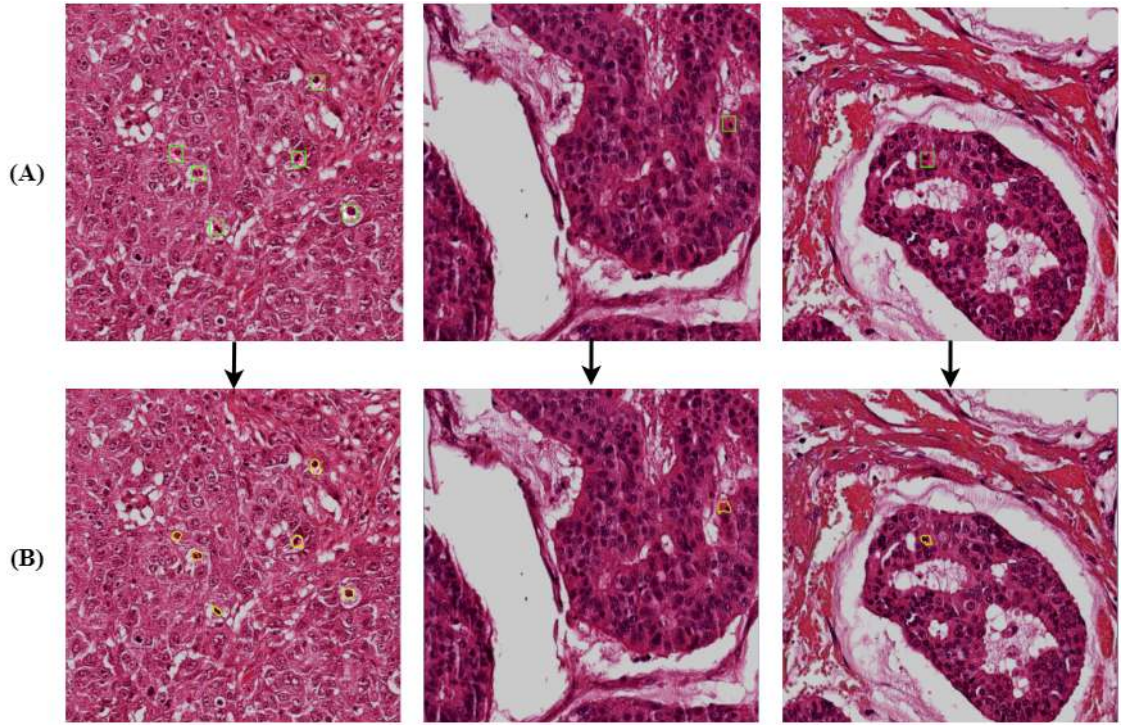
Histopatolojik ve tıbbi görüntü segmentasyonu, karmaşık modaliteler, ince anatomik yapılar, belirsiz ve karmaşık nesne sınırları ve geniş aralıklı nesne ölçekleri nedeniyle zordur [211], [212]. Ayrıca histopatolojik ve tıbbi görüntüler için segmentasyon modellerinin eğitim, veri açıklamalarının sınırlı kullanılabilirliği nedeniyle de güçtür. Segment Her Şey Model (Segment Anything Model;SAM), 1 milyardan fazla açıklama üzerinde eğitilen ve kullanıcı tanımlı ilgi nesnelerini etkileşimli bir şekilde segmentlere ayırmayı amaçlayan temel bir model olarak ortaya çıkmıştır [213]. SAM görüntü segmentasyonu için tıp alanı da dahil olmak üzere çeşitli alanlarda uygulanmıştır [211], [212], [214]–[218].

SAM, görüntü yerleştirmelerini ve segmentasyon istemlerini işleyen bir dönüştürücü tabanlı kodlayıcı-kod çözücü mimarisi kullanır. SAM'in üç temel bileşenden oluşur: (1) Görüntü kodlayıcı, (2) İstem (prompt) kodlayıcı, (3) Maske kod çözücü (Mask Decoder). SAM bir giriş görüntüsü alır ve görüntü kodlayıcıya iletir. Görüntü kodlayıcı, ViT'in omurgasıyla, maske oto kodlayıcı (Masked Autoencoder;MAE) tekniği ile önceden eğitilmiştir. Görüntü kodlayıcı, giriş görüntüsünden yüksek boyutlu özellikleri çıkarır. İstem kodlayıcı ise, segmentasyon sürecini yönlendiren kullanıcı girişlerini işler; bu girişler yoğun (maskeler) ve seyrek (noktalar, kutular ve metin) biçiminde olabilir. Son olarak maske kod çözücü, birleştirilmiş görüntü ve kullanıcı girdilerine dayalı olarak segmentasyon maskelerini oluşturur [213].

SAM'in, otomatik herşey ve manuel istem olarak 2 ayrı modu vardır. Otomatik herşey modunda kullanıcıların SAM'e yalnızca bir görüntü girmesi gerekir ve ardından tüm tahmin edilen maskeler otomatik olarak üretilir. Manuel istem modunda ise kullanıcılar SAM'e segmente edilecek nesneler hakkında daha fazla bilgi vermek için maskeler, sınırlayıcı kutular, noktalar ve metinler dahil olmak üzere bazı ek ipuçlarını manuel olarak sağlar [213].

Bu çalışmada kullanılan ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri mitozun tespiti için etiketlenmişlerdir. Bu nedenle veri setlerinin mitoz segmentasyonu için segmentasyon veri

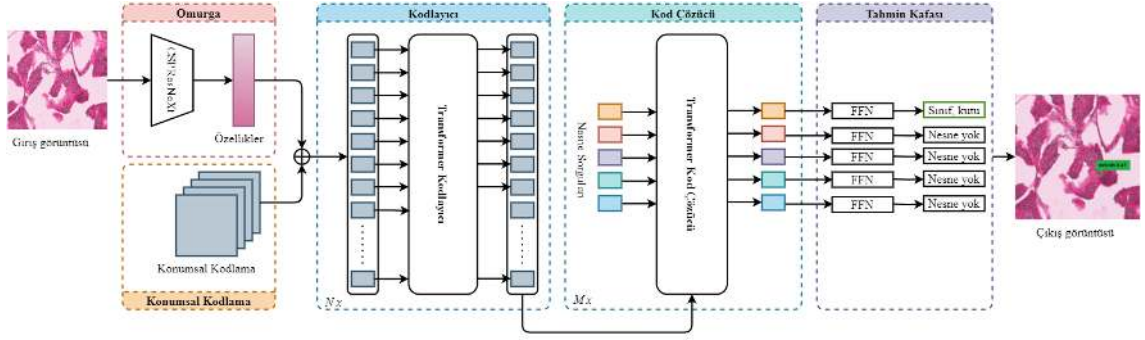
setine dönüştürülmesi gerekmektedir. Bu çalışmada, her iki veri setinde segmentasyon veri setine dönüştürülmesi için SAM modelinin manuel istem modu kullanılmıştır. SAM'ın manuel istem modu, resmi GitHub deposunda ki kodlar kullanılarak uygulanmıştır. SAM'ın manuel istem modu için kutu istemi (sınırlayıcı kutularla belirlenmiş (etiketlenmiş) mitoz hücreleri) sağlanmıştır. Yani ICPR14 ve TUPAC16 veri setlerinin dosyaları (COCO formatında) yüklenmiştir. Daha sonra SAM modeli önceden eğitilmiş ağırlıklarla başlatılarak, sınırlayıcı kutulardan segmentasyon maskeleri oluşturulmuştur. Şekil 5.4'te nesne tespit veri setinin segmentasyon veri setine dönüştürülmesinden sonra elde edilen görüntülere örnekler verilmiştir.



Şekil 5.4. Nesne tespiti veri setlerinin segmentasyon veri setlerine dönüştürülmesine örnek görüntüler. (A) Nesne tespit veri setinden yeşil renkli sınırlayıcı kutularla etiketlenmiş mitoz görüntülerine örnek. (B) A'daki görüntülere karşılık segmente edilmiş mitoz görüntülerine örnek.

5.4. MODEL TASARIMI

Bu bölümde, çalışmada meme histopatolojisi görüntülerinden mitozun tespiti ve segmentasyonu için kullanılan modeller detaylı olarak açıklanmıştır.



Şekil 5.5. Mitoz tespiti için önerilen Mi-DETR modeli.

5.4.1. Mitoz Tespiti için Model Tasarımı

Bu çalışmada mitoz tespit performansını iyileştirmek için birçok elle tasarlanmış bileşene olan ihtiyacı etkili bir şekilde ortadan kaldıran ve meme histopatoloji görüntülerinden mitozu tespit eden DETR mimarisine dayalı bir Mi-DETR modeli önerilmiştir. Bu çalışmada DETR mimarisinin kullanılmasının nedeni, DETR'in mitoz gibi küçük nesneler üzerindeki tespit başarısıdır. Önerilen modelin akışı Şekil 5.5'te gösterilmiştir. Burada özellik haritaları oluşturmak için bir CNN omurgası kullanılmıştır. Daha sonra bu özellik haritaları düzeltililerek, dönüştürücüye girdi olarak verilmiştir. Kayıp fonksiyonu, nesne tespit problemini bir küme tahmin problemine dönüştürdüğü için kayıp fonksiyonu, minimum kayıpla uygun eşleşmeyi bulmayı amaçlamaktadır. Önerilen yaklaşım, açık kaynaklı ICPR14 ve TUPAC16 meme histopatolojisi veri setleri üzerinde değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, önerilen Mi-DETR modelinin başlıca katkıları aşağıdaki gibidir:

- Literatür taraması sonucunda meme histopatolojisi görüntülerinde mitoz tespiti için benimsenen yöntemler iyi performans göstermiştir. Ancak bunların verimliliği hala bir zorluktur ve küçük boyutlu mitozları gözden kaçırma olasılıkları yüksektir. Bu çalışmada, önerilen Mi-DETR modeli ile meme histopatolojisinde mitoz tespiti zorluklarına yeni bir çözüm getirilmiştir.
- Önerilen Mi-DETR modelinde, modelin öğrenme kapasitesini güçlendirmek, öğrenilen özelliklerin çeşitliliğini artırmak ve özellik çıkarma sırasında oluşan bilgi kaybı ve istenmeyen gradyan akışını engelleyerek model optimizasyonunu sağlamak için orijinal DETR'in omurgası CSPResNeXt-50 [45] ile değiştirilmiştir.

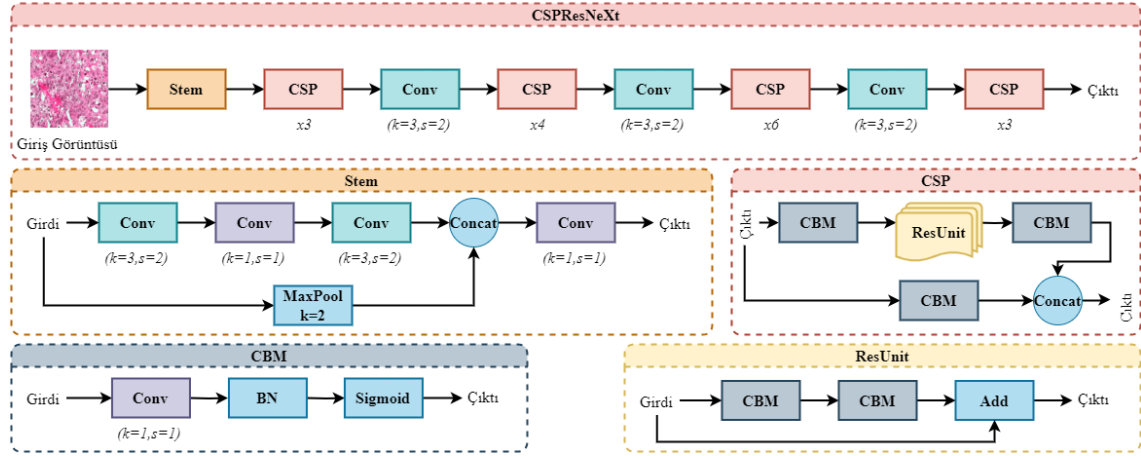
- Çok fazla model parametresi hesaplama maliyetini artırdığı ve model performansını düşürdüğü için gereksiz model parametrelerini filtrelemek gerekir. Bu nedenle, önerilen modelde, kod çözücü katmanını optimize etmek için bir katman azaltma stratejisi önerilmiştir, Bu sayede gereksiz parametre sayısı azaltılmıştır.
- Orijinal DETR’de kullanılan kayıp fonksiyonunun hedeflerdeki küçük farklılıklara karşı zayıf duyarlılığı sorununu çözmek için, sırasıyla L1+GIOU (Genelleştirilmiş Birleşim Üzerinde Kesişim) ve CIOU (Tam Birleşim Üzerinde Kesişim) kayıp fonksiyonları denenmiş ve Mi-DETR modelinin kayıp fonksiyonu en iyi tespit performansına sahip kayıp fonksiyonudur. Deneysel sonuçlara göre, GIOU kaybı daha hızlıdır ve hedeflerdeki küçük farklılıklara karşı daha duyarlıdır, bu da daha iyi farklılaşmaya olanak tanır. Bu değişiklik yalnızca model doğruluğunu iyileştirmekle kalmayıp aynı zamanda yakınsama hızını da artırmıştır.
- Önerilen Mi-DETR modelinin etkinliği ve verimliliği, ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri ile kapsamlı olarak eğitilip, test edilmiştir. Sonuç olarak önerilen model tespit doğruluğu ve hesaplama hızı açısından yüksek performans göstermiştir.

Önerilen Mi-DETR modeli üzerinde yapılan optimizasyon iyileştirmeleri aşağıda ki bölümlerde detaylı olarak açıklanmıştır.

5.4.1.1. Omurga Optimizasyonu

Önerilen Mi-DETR modeli omurgasında, özellik çıkarımını iyileştirmek, öğrenilen özelliklerin değişkenliğini artırmak ve modelin öğrenme kapasiteni artırmak için CSPResNext-50 ağı kullanılmıştır. Orjinal DETR modeli omurgasında, ResNet ağı, girdiyi işlenmek üzere kodlayıcı modülüne ileten giriş görüntüsünün özellik haritasını çıkarmak için kullanılır. Fakat, ResNet ağı özellik çıkarma işlemi sırasındaki bilgi kaybı ve istenmeyen gradyan akışına neden olur. Bu probleme çözüm olarak deneylerde DETR omurgası CSPResNext-50 ağı ile değiştirilmiştir. CSPResNeXt-50, ResNeXt mimarisine CSPNet yaklaşımını uygulayan bir konvolüsyonel sinir ağıdır [45]. ResNeXt, bir dizi dönüşümü aynı topoloji ile birleştiren yapı taşlarını tekrarlayan bir algoritmadır [174]. ResNet ile karşılaştırıldığında ResNeXt, derinlik ve genişlik boyutlarının yanı sıra önemli bir faktör olarak yeni bir boyut olan dönüşüm seti boyutu sergiler. CSPResNeXt-50, ReLU

aktivasyonunun bir uzantısı olan Leaky-ReLU aktivasyonunu kullanır. Bu çalışmada omurga olarak kullanılan CSPResNeXt-50 ağının yapısı Şekil 5.6 gösterilmiştir.



Şekil 5.6. CSPResNeXt-50'nin ağ yapısı.

5.4.1.2. Kod Çözücü Katmanı Optimizasyonu

Mi-DETR modelin de, hesaplama verimliliğini korumak için bir katman azaltma stratejisi önerilmiştir. Orjinal DETR modelinde, giriş dizisini işlemek ve hedef sınırlayıcı kutular oluşturmak için kod çözücüde birçok öz dikkat katmanı kullanır [32]. Fakat, bu çok katmanlı yapı çok sayıda parametre ile işlem yapmaya çalışır ve bu da hesaplama maliyetini artırır. Sonuç olarak modelin verimliliği olumsuz etkilenmiş olur. Deneylerde modeldeki kodlayıcı katmanı sayısı korunmuştur. Bunun nedeni, kodlayıcı katmanının giriş görüntüsünden bir dizi özellik vektörünü etkili bir şekilde çıkarması ve aynı zamanda gereksiz bilgileri ortadan kaldırmasıdır. Aynı anda, modelin karmaşıklığını ve aşırı uyum riskini azaltan kod çözücü katmanlarının sayısı azaltılmıştır. Bölüm 6.3.2.2. yapılan deneyler de, kod çözücü katmanı sayısının azaltılmasının yalnızca modelin yapısını basitleştirmediğini, aynı zamanda hesaplama karmaşıklığını da azalttığı görülmüştür. Bunun nedeni, kod çözücü katmanlarının kodlayıcı katmanlarına kıyasla yedekli parametreler içermesidir. Ayrıca kod çözücü katmanı azaltma stratejisinin, daha az eğitim verisi veya daha fazla veri gürültüsü olduğunda, modelin performansını koruyabileceğini de göstermiştir.

5.4.1.3. Kayıp Fonksiyonu Optimizasyonu

Orjinal DETR'in sınırlayıcı kutu regresyon kayıp fonksiyonu, GIoU [199] ve L1 kayıp fonksiyonunun bir kombinasyonudur. L1 kayıp fonksiyonu, tahmin edilen ve gerçek

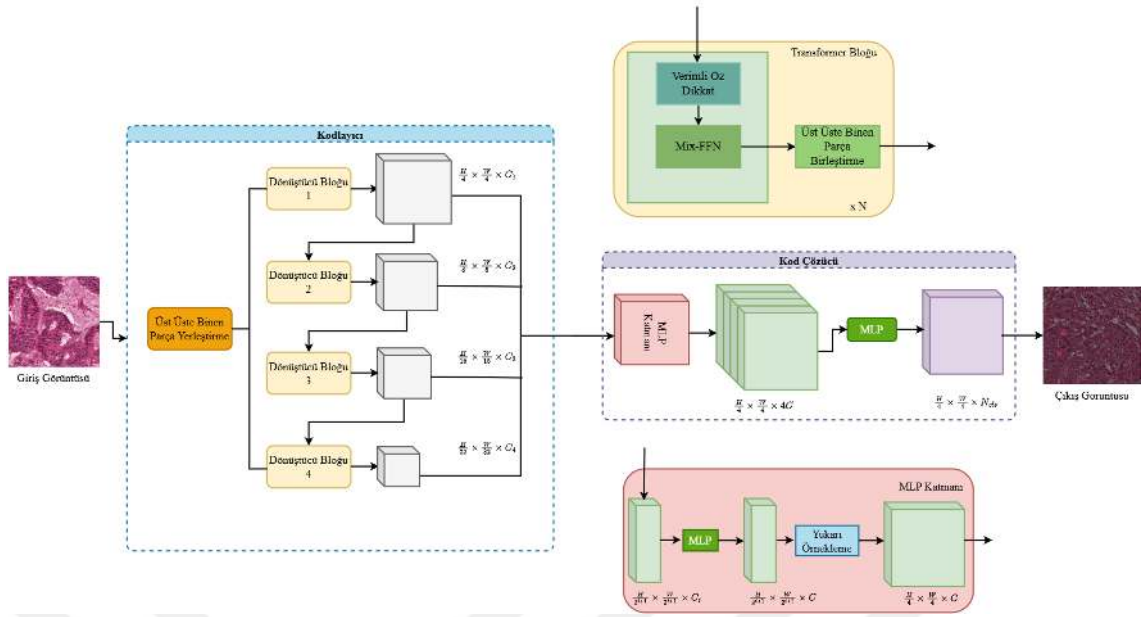
sınırlayıcı kutu koordinatları arasındaki mesafeyi hesaplar ve ardından gradyanları geri yayar. GIoU kaybı, Denklem (4.37) ile hesaplanır. Burada A , B ve C sırasıyla tahmin edilen sınırlayıcı kutuyu, gerçek sınırlayıcı kutuyu ve A ile B’yi kapsayan en küçük sınırlayıcı kutuyu temsil eder. GIoU kaybı, tahmin edilen-gerçek sınırlayıcı kutu birleşimini ve tahmin edilen-gerçek sınırlayıcı kutuyu çevreleyen kutunun alanını değerlendirir. GIoU, tahmin edilen ve gerçek sınırlayıcı kutunun kesişmediği veya zayıf hizalandığı durumlar için bir ceza getirir.

Ancak gerçek sınırlayıcı kutu, tahmin edilen sınırlayıcı kutuyu tamamen çevrelediğinde konum ilişkisi ayırt edilemez. Eğitimin başlangıcında, GIoU’nun tahmin edilen sınırlayıcı kutunun büyümesi ve kapsayan sınırlayıcı kutuyla kesişmesi ve ardından kapsayan sınırlayıcı kutuyla çakışmaya kadar tespit sonucunu azaltmaya başlaması gerekir. Bu nedenle yakınsama için daha fazla sayıda yineleme gerekir. CIoU kaybı yukarıdaki sorunları çözmek için geliştirilmiştir: CIoU’nun ceza mekanizması, merkez nokta ile çapraz mesafe arasındaki mesafenin oranına dayanmaktadır. Bu yaklaşım, iki çerçeve birbirinden uzak olduğunda GIoU’nun optimize edilmesinin zor olması sorununu ortadan kaldırır ve bu da daha hızlı yakınsama hızı sağlar. Ek olarak, gerçek sınırlayıcı kutu, tahmin edilen sınırlayıcı kutuyu tamamen çevrelediğinde bile CIoU optimize edilebilir. Hem tahmin edilen sınırlayıcı kutunun hem de gerçek sınırlayıcı kutunun en boy oranını hesaba katar. CIoU kayıp fonksiyonu Denklem (4.41) verilmiştir.

Önerilen mitoz tespit modelinin kaybı için iki farklı kayıp fonksiyonu denenmiştir. İlk önce, kategori kaybını ve sınır regresyon kaybını içeren GIoU kayıp fonksiyonunun ve L1 kayıp fonksiyonunun bir kombinasyonu kullanılmıştır. Daha sonra sınırlayıcı kutuların bazı mitozları tam olarak çerçeveleyememesinden dolayı CIoU kayıp fonksiyonu denenmiştir. En iyi yakınsama yapan kayıp fonksiyonu Mi-DETR modelinde kullanılmıştır.

5.4.2. Mitozun Segmentasyonu için Model Tasarımı

Bu çalışmada, meme histopatolojisi görüntülerinden mitozun segmentasyonu için SegFormer mimarisi kullanılması önerilmiştir. Mitozun hassas segmentasyonu için ince ayarlar yapılmıştır. Mitoz segmentasyonu için kullanılan SegFormer modeli Şekil 5.7’de gösterilmiştir. SegFormer omurgasında, giriş görüntülerinden çok ölçekli özellikleri



Şekil 5.7. Mitoz tespiti için kullanılan SegFormer modeli.

çıkarmak için dönüştürücülerden oluşan hiyerarşik bir yapı kullanır. Bu da SegFormer’ı, tek ölçekli özellikler üzerinde çalışan geleneksel dönüştürücülerin aksine, hem genel bağlamı hem de yerel ayrıntıları yakalamada etkili hale getirir. Kodlayıcı-kod çözücü yapısı ve yenilikçi Mix-FFN yaklaşımı, konumsal kodlama ve model verimliliği zorluklarını ele alarak yüksek performanslı ve kaynak açısından verimli modellere katkıda bulunur. Dönüştürücü modellerinin bir özelliği olan öz dikkat mekanizmaları, dinamik olarak ilgili görüntü bölgelerine odaklanır.

Şekil 5.7, bu çalışmada mitoz tespiti için kullanılan, hem kodlayıcı hem de kod çözücü modüllerini içeren SegFormer mimari bileşenlerinin genel bir görünümünü sunar. Kodlayıcı içinde, dönüştürücü bloğu özellik gösterimlerini çıkarmak ve giriş görüntüsünün alt örneklemini almak için sırasıyla ESA, Mix-FFN ve OPM’ler kullanır. Segformers kodlayıcısının dönüştürücü blokları, 4 farklı ölçekten özellik haritaları çıkarır. Her ölçek için, özellik haritasının boyutu, giriş görüntüsünün boyutunun $k=4, 8, 16$ ve 32 ile azaltılmasıdır ve C ’nin gömülü boyut olduğu $(H / k, W / k, C)$ boyutunda dört özellik haritası elde edilir. Çıkarılan bu özellikler daha sonra kod çözücüye beslenir.

SegFormer’ın hafif kod çözücüsü, tüm kodlayıcı aşamalarından gelen özellikleri toplar ve son segmentasyon haritasını çıkarır. Bu kod çözücü, maliyetli hesaplamalara gerek kalmadan tüm ölçeklerden özellikleri birleştirerek yüksek kaliteli segmentasyon haritaları

üretir. SegFormer’ın All-MLP katmanında, farklı ölçeklerdeki özellikleri birleştirmek için MLP kullanır. Tüm kodlayıcı aşamalarındaki özellikler aynı çözünürlüğe (örneğin, giriş çözünürlüğü) yeniden boyutlandırılır. Bu özellikler birleştirilerek füzyon için MLP katmanlarından geçirilir. Kod çözücü, sınıf başına bir kanal olacak şekilde istenilen çözünürlükte bir segmentasyon haritası üretir.

Bu çalışmada, mitoz segmentasyonu için SegFormer modelinde, MiT-B0, MiT-B1, MiT-B2, MiT-B3, MiT-B4 ve MiT-B5 omurgaları uygulanmıştır. Bu özelleştirmeler ile modeller mitoz tespit görevine göre uyarlanmıştır. Çizelge 5.3’de ana hatları verilen bu modellerin başlıca hiperparametreleri karşılaştırmayı kolaylaştırır. Deneyler de, mitozun segmente edilmesi için altı farklı SegFormer mimarisi kullanılmıştır. En hafif model olan MiT-B0 kodlayıcısı, yaklaşık 3,4 milyon azaltılmış parametre sayısına sahiptir. Üstün performans gösteren MiT-B4, toplamda yaklaşık 60,8 milyon parametre sayısı ile diğer kodlayıcılara kıyasla daha üstün performans sergilemiştir. Diğer kodlayıcılara kıyasla daha da genişleyen MiT-B5, 81,4 milyon parametreye sahip daha büyük bir yapılandırmaya sahiptir. MiT kodlayıcıların ayrıntılı karşılaştırması Çizelge 5.3’te gösterilmiştir.

Çizelge 5.3. SegFormer mimarisinin MiT-B0, MiT-B1, MiT-B2, MiT-B3, MiT-B4 ve MiT-B5 kodlayıcılarına göre hiperparametreleri.

Parametreler	MiT-B0	MiT-B1	MiT-B2	MiT-B3	MiT-B4	MiT-B5
	Üst Üste Binen Parça Yerleştirme					
Kanal Sayısı	[32 64 160 256]	[64 128 320 512]	[64 128 320 512]	[64 128 320 512]	[64 128 320 512]	[64 128 320 512]
Parça Sayısı (K)	4					
Adım	[4 2 2 2]					
Dolgu	[3 1 1 1]					
Kafa sayısı	1	1	2	4	4	4
Kodlayıcı katman sayısı (L)	[2 2 2 2]	[2 2 2 2]	[3 4 6 3]	[3 4 18 3]	[3 8 27 3]	[3 6 40 3]
Azaltma oranı	[8 4 2 1]					
FFN katmanı boyutu	[8 8 4 4]					
MLP Kanal boyutu	256	256	256	768	768	768
Kodlayıcı boyutu (parametre)	3.4 M	13,1 M	24,2 M	44.0 M	60,8 M	81.4 M

5.4.3. Mitozun Tespiti ve Semantik Segmentasyonu için Hibrit Model Tasarımı

Bu çalışmada, tıbbi görüntüleme ve nesne tespiti alanlarında son yıllarda geliştirilen tespit ve segmentasyon görevleri için kullanılan DETR ve SegFormer’ın tarafımızdan özelleştirilmiş hibrit bir modeli önerilmiştir. Hibrit model önerilmesinin sebebi bu iki modelin güçlü yanlarını birleştirmektir [219]. Nesnenin tespiti ve segmentasyonu için hibrit modeller, farklı tespit ve segmentasyon başlıklarını korurken paylaşılan özellik çıkarma süreçlerinden yararlanır [219]–[221]. Bu yaklaşım, verimliliği ve performansı optimize ederek hem nesne yerelleştirmesi hem de piksel düzeyinde anlamlandırma gerektiren

karmaşık görevler için idealdir. CNN tabanlı modellerde, Mask-R-CNN ve Hibrit Görev Kademesi (Hybrid Task Cascade;HTC), hibrit modelleri tespit ve segmentasyon görevleri için standartları belirlemiştir ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Mask-DINO ve Mask2Former gibi dönüştürücünün kodlayıcı ve kod çözücü mimarisine dayalı hibrit yöntemler ise bu alanda yeni gelişmelere yol açmıştır.

Bu çalışmada, Mi-SegDeTr olarak adlandırılan hibrit model önerilmiştir. Meme histopatolojisi görüntülerinden mitoz tespiti ve segmentasyonu için önerilen Mi-SegDeTr modeli, nesne tespiti için DETR'e ve segmentasyon için SegFormer'a dayanmaktadır. Mi-SegDeTr modeli, DETR'in nesne algılama yeteneklerinin avantajları SegFormer'ın verimli segmentasyon mimarisiyle kombine edilmiştir. Her iki modelin güçlü yanları minimal değişikliklerle yeni hibrit model de birleştirilmiştir. Önerilen Mi-SegDeTr modeli Şekil 5.8'de gösterilmiştir. Önerilen yaklaşım, açık kaynaklı ICPR14 ve TUPAC16 meme histopatolojisi veri setleri üzerinde değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, önerilen Mi-SegDeTr modelinin başlıca katkıları aşağıdaki gibidir:

- Literatür taraması sonucunda meme histopatolojisi görüntülerinde mitoz tespiti ve segmentasyonu için benimsenen yöntemler iyi performans göstermiştir. Ancak bunların verimliliği hala bir zorluktur ve küçük boyutlu mitozları gözden kaçırma olasılıkları yüksektir. Bu çalışmada, önerilen Mi-SegDeTr modeli ile meme histopatolojisinde mitoz tespiti ve segmentasyonunu aynı anda gerçekleştirmek için hibrit bir dönüştürücü tabanlı çerçeve geliştirilmiştir.
- Önerilen Mi-SegDeTr modelinde, modelin öğrenme kapasitesini güçlendirmek, öğrenilen özelliklerin değişkenliğini artırmak için SegFormer'ın çok ölçekli özellik çıkarma yapısı DETR'in dönüştürücü kodlayıcına beslenmiştir. Bu birleşik omurga küçük nesneleri (mitozları) tespit etmeye ve daha ince ayrıntıları belirlemeye yardımcı olmuştur.
- Paylaşımlı kod çözücü kullanılmıştır. SegFormer'ın çok ölçekli özellik birleştirme özelliği korunmuştur. DETR'in dönüştürücü kod çözücüsü hem sınıf ve sınırlayıcı kutu tahmini hemde segmentasyon maskesi tahmini için kullanılmıştır. Bu nedenle DETR'in kod çözümünde segmentasyona özel değişiklikler yapılmıştır. DETR'in kod çözücüne maske tahmin başlığı eklenmiştir ve sorgu başına maske tahmini yapılmıştır. Bu sayede nesneye özgü maskeler için DETR'in sınırlayıcı kutularından

5.4.3.1. Çok Ölçekli Özellik Çıkarımı için Omurga Ağı

Bu kısım giriş görüntüsünü işler ve farklı ölçeklerde hiyerarşik özellik haritaları çıkarır, bunlar daha sonra daha fazla işlenmek üzere dönüştürücünün kodlayıcısına iletilir. Önerilen Mi-SegDeTr modeli omurgasında, hem tespit hemde segmentasyon için çok ölçekli özellik çıkarımı için SegFormer'ın MiT-B4 omurgası kullanılmıştır. Yukarıda ki bölümlerde de bahsesildiği gibi orjinal DETR omurgasında çok ölçekli özellik çıkarımı kullanılmaz. Önerilen model de çok ölçekli özellik çıkarımının kullanılmasını nedeni çok ölçekli özelliklerin mitoz gibi küçük nesneler için algılamayı önemli ölçüde iyileştirmesidir. SegFormer'ın omurgası hafif ve çok ölçekli olacak şekilde tasarlanmıştır ve bu da onu hem verimlilik hem de ayrıntı gerektiren görevler için ideal hale getirmiştir. SegFormer'ın omurgası, çok ölçekli özellik haritaları üreten hiyerarşik dönüştürücülerden oluşur, bu da onu hafif ve verimli hale getirir. MiT omurgası, özellikleri dört farklı ölçekte (1/4, 1/8, 1/16, 1/32) çıkarır.

Elde edilen çok ölçekli özellik haritaları kanal boyutunu birleştirmek üzere MLP katmanına iletilmiştir. MLP katmanında çok ölçekli özellik haritaları tek bir kanal boyutunda birleştirilmiştir. Böylece tüm ölçeklerden birleştirilmiş bilgilerle tek bir özellik haritası üretilmiştir. DETR'in dönüştürücü kodlayıcısı, konumsal ilişkileri korumak amacıyla konumsal bilgilere ihtiyaç duyar. Tüm ölçeklerden birleştirilmiş tek boyutlu özellik haritası, konumsal kodlamalar ile birleştirilerek tek boyutlu özellik vektörü elde edilmiştir. Bu sayede modelin görüntüdeki her özelliğinin konumunu bilmesi sağlanmıştır. Elde edilen tek boyutlu özellik vektörü DETR'in dönüştürücü kodlayıcısına iletilmiştir.

5.4.3.2. MLP Katmanı

Önerilen Mi-SegDeTr modelinde, mitozun tespiti ve segmentasyonu için çok kanallı özellik haritalarının kanal boyutu birleştirilmek üzere MLP katmanına iletilmiştir. SegFormer'ın MLP tabanlı özellik birleştirmesi, hesaplama açısından verimlidir ve genellikle çok ölçekli özellik işlemeyle ilişkili olan ek yükü azaltır. İlk olarak, MiT kodlayıcıdan gelen çok seviyeli özellikler, kanal boyutunu birleştirmek için bir MLP katmanında işlenmiştir. MLP tarafından işlendikten sonra her özellik haritası, ikili doğrusal enterpolasyon kullanılarak 1/4 oranında yukarı örneklenerek (orjinal giriş görüntüsü boyutuna) bir araya getirilmiştir. Birleştirilmiş özellikler DETR'in dönüştürücü kodlayıcısına iletilir.

5.4.3.3. Dönüştürücü Kodlayıcı

Girdi vektörü, çok başlı dikkat mekanizmasından geçerek her bir özelliğin görüntüdeki diğer tüm özelliklerle etkileşime girmesine olanak tanır. Bu mekanizma, modelin görüntüdeki uzamsal ilişkileri tümüyle kavrayabilmesini sağlarken, görüntünün farklı bölgelerindeki özelliklerin küresel bağlamda etkileşimini kolaylaştırır; böylece nesneler arasındaki konumsal ilişkilerin daha iyi anlaşılması mümkün olur. Her bir dikkat başlığı, özellik haritasının Q, K ve V temsilleri arasındaki nokta-çarpımı benzerliğine dayalı olarak dikkat skorlarını hesaplar. Öz-dikkat katmanını takiben, her pozisyonu bağımsız olarak işleyen ve iki doğrusal katmandan (genellikle aralarında bir ReLU aktivasyonu ile) oluşan ileri beslemeli bir ağ bulunmaktadır. Bu yapı, her mekansal konumun özellik temsillerini iyileştirmeye katkıda bulunur. Ayrıca, her dikkat ve ileri beslemeli alt katmanda, modelin eğitim sürecini dengeleyen, katman normalizasyonu bulunan bir artık bağlantı yer alır. Öz-dikkat ve ileri beslemeli her alt katmandan önce uygulanan katman normalizasyonunun, giriş aktivasyonlarını düzenleyerek dönüştürücü modellerinin yakınsama ve kararlılığını artırır. Son olarak kodlayıcı bu Q,K ve V değerlerini DETR'in dönüştürücü kod çözümüne iletir.

5.4.3.4. Dönüştürücü Kod Çözücü

DETR'in kod çözücüsü, kodlayıcı tarafından oluşturulan nesne sorgularını ve K-V çiftlerini alır. Mevcut konum için tahminlerin yalnızca bundan daha düşük konumlardaki bilinen çıktılara dayanmasını sağlayan maskelenmiş çok kafalı dikkati içerir ve Q sorgu yerleştirmelerini üretir. DETR'in kod çözücüsü mitoz tespiti ve segmentasyonunu gerçekleştirmek için uyarlanmıştır. DETR'in kod çözücüsü, nesne tespiti için sınırlayıcı kutular ve her algılanan örnek için segmentasyon maskeleri üretecek şekilde genişletilmiştir. Orjinal DETR modelinin kod çözücüsü nesne tespiti için tasarlanmıştır. Kod çözücüde üretilen sorgu yerleştirmeleri nesnenin sınıf puanını ve sınırlayıcı kutu koordinatlarını tahmin etmek üzere tahmin kafasına yani FFN'e iletilir. Buna ek olarak DETR'i segmentasyona uyarlamak için orjinal DETR'in kod çözücüsünden sonra maske tahmin başlığı eklenmiştir. Yeni eklenen maske tahmin başlığı her nesne için segmentasyon maskeleri üretmek üzere tasarlanmıştır. Kod çözücüde üretilen sorgu yerleştirmeleri aynı zamanda segmentasyon için maske tahmin başlığına iletilir.

5.4.3.5. Nesne Tahmin Başlığı

DETR'in nesne tahmin başlığı, her nesne sorgusu yerleştirmesini olası bir nesne örneğinin bir temsili olarak ele alarak sınırlayıcı kutular ve sınıf etiketleri üretir. Sınıf etiketi tahmini için tamamen bağlı (doğrusal) bir katman, her kategoriye bir olasılık atayarak nesneyi sınıflandırmak için her sorgu yerleştirmeyi işler. Bu sınıflandırma görevi, çapraz entropi kaybı kullanılarak eğitilir ve model, birden fazla nesne sınıfı arasında ayırım yapmak üzere optimize edilir. Sınırlayıcı kutu tahmini için her sorgu yerleştirmesi, sınırlayıcı kutu koordinatlarını giriş görüntü boyutlarına göre tahmin ettiği bir sınırlayıcı kutu regresyon katmanından geçirilir. Bu katman genellikle sınırlayıcı kutu parametrelerine karşılık gelen dört skaler değer üreten tam olarak bağlı katmanların bir dizisinden oluşur. Sınırlayıcı kutu tahminlerini ve sınıflandırma puanlarını optimize eden DETR'in orijinal Macar kaybı kullanılmıştır. Bu sayede, her sorgunun tahmin edilen sınıf etiketi ve tahmin edilen sınırlayıcı kutu konumu açısından, temel gerçek sınıf ve temel gerçek sınırlayıcı kutu ile doğru bir şekilde eşleştirilmesi sağlanmıştır.

5.4.3.6. Maske Tahmin Başlığı

DETR'in maske tahmin başlığı, mitoz segmentasyonu için kod çözücünün çıktısını kullanarak mekansal maskeleri tahmin eder. Model, her nesne sorgusu yerleştirmesini olası bir nesne örneğinin bir temsili olarak ele alarak maske tahminleri üretir. Her sorgu yerleştirmesi için, maske başlığı gösterimi iki boyutlu bir uzamsal maskeye yansıtır. Bu yansıtma, her sorgu için yoğun bir özellik haritası üreten bir dizi konvolüsyonel katman aracılığıyla elde edilir. Burada haritadaki her uzamsal konum, sorgu ile ilişkili nesneye ait olma olasılığını temsil eder. Segmentasyon görevleri nesne sınırlarını doğru bir şekilde tanımlamak için yüksek mekansal çözünürlük gerektirdiğinden, DETR'in maske başlığı kodlayıcıdan gelen çok ölçekli özellik haritalarını birleştirerek geliştirilmiştir. Bu özellikler farklı ölçeklerde zengin mekansal ayrıntıları yakalayarak, özellikle ince taneli ve küçük nesneler için segmentasyon maskelerinin doğruluğunu artırır. Kodlayıcı özellikleri genellikle eklemeli veya birleştirici işlemlerle entegre edilerek maske başlığının özellik gösterimleri zenginleştirilir. Başlangıçtaki maske tahmini genellikle giriş görüntüsünden daha düşük bir çözünürlüğe sahip olduğundan, tahmin edilen maske, transpoze evrişim veya çift doğrusal enterpolasyon gibi yöntemler kullanılarak yukarı örneklenir. Bu yukarı

örnekleme, maske çözünürlüğünü giriş görüntüsünün çözünürlüğüyle hizalayarak, son segmentasyon çıktısında piksel bazında hassasiyet sağlar.

Çapraz Entropi kaybı, tahmin edilen maskelere uygulanır ve bunlar gerçek segmentasyon maskeleriyle karşılaştırılır. Bu maske kaybı, tahmin edilen maskelerin her nesne örneğinin şeklini ve sınırlarını yakından takip etmesini sağlayarak mekansal doğruluğunu sağlar.



6. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Tezin bu bölümünde, öncelikle önerilen 3 ayrı modelin (tespit, segmentasyon ve hibrit) eğitimi ve testi için ICPR14 ve TUPAC16 veri setlerine uygulanan çapraz doğrulama yöntemi açıklanmıştır. Eğitimler de kullanılan geliştirme ortamı hakkında bilgi verilmiştir. Sonrasında (1) mitoz tespiti için hiperparemetre ayarları ve deneylere, (2) mitozun segmentasyonu için hiperparemetre ayarları ve deneylere, (3) mitozun tespiti ve segmentasyonu için hiperparemetre ayarları ve deneylere kapsamlı olarak açıklanmıştır .

6.1. ÇAPRAZ DOĞRULAMA

Çapraz doğrulama, tahmin modellerinin genelleştirilebilirliğini ve sağlamlığını değerlendirmek için kullanılan bir tekniktir. Çeşitli çapraz doğrulama yöntemleri arasında, k katlı çapraz doğrulama, model değerlendirmesinde önyargı ve varyans arasındaki denge nedeniyle en yaygın kullanılanlardan biridir. Bu yöntem, veri setini k alt parçaya bölmeyi içerir; burada model $k - 1$ kat üzerinde eğitilir ve kalan kat üzerinde doğrulanır. Bu işlem k kez tekrarlanır ve her kat bir kez doğrulama seti olarak hizmet eder ve modelin performansının farklı alt veri setleri arasında kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanır [222]–[224].

K katlı çapraz doğrulamada k seçimi, değerlendirme sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilir. Genellikle k , hesaplama verimliliği ile performans tahmininin kararlılığı arasında iyi bir denge sağlama eğiliminde olduğundan 5 veya 10 olarak ayarlanır [222], [223].

Bu tez çalışmasında, model eğitimi ve testi için ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri ayrı olarak kullanılmıştır. Model eğitimi öncesinde, ön işleme uygulanan ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri 5 kat çapraz doğrulama için %90'ı eğitim seti ve %10 test seti olarak ayrılmıştır. Yani model her iki veri seti için 4 parça üzerinde eğitilip, kalan 1 parça üzerinde doğrulanmıştır. Bu işlem 5 kez tekrarlanmış ve ortalama değeri nihai sonuç olarak alınmıştır.

6.2. GELİŞTİRME ARAÇLARI

Deneyler, 24 GB video belleğine sahip bir NVIDIA GeForce RTX3090 grafik kartı kullanılarak 64 bit Windows sisteminde PyTorch derin öğrenme çerçevesi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kullanılan donanım ve geliştirme araçlarının ayrıntıları Çizelge 6.1’de verilmiştir. Ayrıca hiperparametre optimizasyonu için Optuna [225] çerçevesi kullanılmıştır. Optuna, her ölçekte deney yürütmeye ve hiperparametre ayarlamaya yönelik açık kaynak kodlu ve PyTorch çerçevesi ile entegre olabilen bir çerçevedir.

Çizelge 6.1. Model eğitimlerinde kullanılan geliştirme ortamı donanımının ve geliştirme araçlarının özellikleri.

Geliştirme Ortamı	Özellik
İşletim Sistemi	Windows 11 (64-bit)
Ekran Kartı	Nvidia GTX 3090, 24GB, 10496 Çekirdek, 1,70 GHz, 384 bit veri yolu hızı
RAM	32GB DDR4, 3600MHz
Disk	1 TB M2 SSD, 7.000 MB/sn Okuma, 5.100 MB/sn Yazma
GPU Hızlandırma Kütüphanesi	CUDA 12.3, CUDNN 8.9.5
Geliştirme Araçları	Python 3.12.0, PyTorch 2.4.1, Optuna 4.0

6.3. NESNE TESPİTİ DENEY VE SONUÇLARI

6.3.1. Deneyler

Model eğitimi ve testi için ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri kullanılmıştır. Modelin performansına her bir bileşenin özel katkılarını değerlendirmek için bir dizi ablasyon deneyi gerçekleştirilmiştir. Önerilen üç yenilikçi noktayı sağlam temel modele dahil ederek, tespit sonuçları geliştirilmiştir. Deneylerde, DETR algoritmasının önce CNN omurgasının özellik haritasını çıkardığını ve daha sonra özellik haritasını, konumsal kodlama ile birleştirerek dönüştürücüye girdiğini göz önünde bulundurarak karşılaştırma amacıyla omurgada farklı özellik çıkarım ağı modelleri kullanılmıştır. Özellik çıkarımı için orjinal DETR makalesinde kullanılan ResNet-50, ResNet-101 ve bu çalışmada mitoz tespiti için önerilen CSPResNeXt-50 ağları deneylerde kullanılmıştır. Ayrıca tüm omurga ağlarının parametreleri önceden eğitilmiş ağırlıklar kullanılarak başlatılmıştır. Kod çözücünün en uygun katman sayısını belirlemek için 6, 5 ve 4 katmanlı modeller oluşturulurken kodlayıcı katman sayısı orjinal makale de olduğu gibi 6 olarak sabit tutulmuştur. Modellerin performans değerini ve maliyet kaybını değerlendirmek için GIoU ve L1 kayıp fonksiyonun

Çizelge 6.2. DETR eğitiminde kullanılan farklı model varyasyonları ve ayrıntıları.

Model Adı	Omurga	Kod Çözücü Katmanı	Kayıp Fonksiyonu
D-501 D-502 D-503 D-504 D-505 D-506	ResNet-50	6 5 4	GIoU+ L1 CIoU GIoU+ L1 CIoU GIoU+ L1 CIoU
D-1011 D-1012 D-1013 D-1014 D-1015 D-1016	ResNet-101	6 5 4	GIoU+ L1 CIoU GIoU+ L1 CIoU GIoU+ L1 CIoU
D-CSP1 D-CSP2 D-CSP3 D-CSP4 D-CSP5 D-CSP6	CSPResNeXt-50	6 5 4	GIoU+ L1 CIoU GIoU+ L1 CIoU GIoU+ L1 CIoU

Çizelge 6.3. DETR eğitiminde kullanılan hiperparametre ve değerleri. Kalın olarak yazılmış değerler optimum parametre değerleridir.

Parametre	Değer
Epok Sayısı	50, 100 , 150, 200
Küme Boyutu	2, 4, 8, 16 , 32
Omurga Öğrenme Oranı	1e-5 , 2e-5, 3e-5, 4e-5, 5e-5
Dönüştürücü Öğrenme Oranı	1e-4 , 2e-4, 3e-4, 4e-4, 5e-4
Ağırlık Azalması	1e-4 , 2e-4, 3e-4, 4e-4, 5e-4
Seyreltme Oranı	1e-1 , 2e-1
Optimizasyon Fonksiyonu	SGD, Adagrad, Adam, AdamW , LAMB, Lookahead
Aktivasyon Fonksiyonu	Sigmoid, Softmax, Tahn, ReLU, Leaky ReLU , Mish, Swish
Kayıp Fonksiyonu	GIoU+ L1, CIoU
Omurga	ResNet-50, ResNet-101, CSPResNeXt-50
Kod Çözücü Sayısı	4 , 5, 6

bir kombinasyonu ile daha sonra performans iyileştirmesi için CIoU kayıp fonksiyonu kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan tüm modellerin ayrıntıları Çizelge 6.2’de verilmiştir. Bu iyileştirmelere ek olarak hiperparametre optimizasyonu yapılmıştır. Optuna ile optimum hiperparametre kümesini bulma süreci otomatikleştirilerek model performansı iyileştirilmiştir. Optimum hiperparametreleri bulma sürecinde kullanılan parametreler ve değerler Çizelge 6.3’te verilmiştir. Çizelge 6.3’te kalın olarak yazılmış değerler model performansının en iyi olduğu parametre değerleridir. Çizelge 6.3’e göre epok sayısı 100,

küme boyutu 16, omurganın öğrenme oranı $1e - 5$, dönüştürücü öğrenme oranını $1e - 4$, ağırlık azalması $1e - 4$, seyreltme oranı $1e - 1$ optimizasyon fonksiyonu AdamW ve aktivasyon fonksiyonu LeakyReLU en optimum değerlerdir.

6.3.2. Sonuçlar

Çizelge 6.4. ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri için farklı DETR modellerinin eğitim sonuçları.

Model Adı	Parametre (M)	ICPR14	TUPAC16
		Eğitim Süresi (sa)	Eğitim Süresi (sa)
D-501 (Orjinal DETR)	41,00	16,17	18,06
D-502	40,92	15,936	18,43
D-503	43,70	18,89	18,71
D-504	41,36	18,214	17,96
D-505	35,27	14,72	15,931
D-506	35,13	14,23	15,623
D-1011	63,20	26,45	27,8
D-1012	61,78	24,32	27,013
D-1013	57,90	22,97	26,72
D-1014	57,24	22,16	26,036
D-1015	54,00	20,33	25,1
D-1016	52,76	19,5	24,412
D-CSP1	45,81	17,481	22,4
D-CSP2	45,53	17,1	22,17
D-CSP3	46,72	17,936	22,754
D-CSP4	46,35	17,4	22,789
D-CSP5	44,40	16,23	19,27
D-CSP6 (Mi-DETR)	43,84	16,75	18,428

Yukarıda da bahsedildiği gibi DETR mimarisi üzerinde iyileştirme için farklı optimizasyon seçenekleri denenmiştir. ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri için deneylerde kullanılan farklı DETR modellerinin eğitim sonuçları Çizelge 6.4 verilmiştir. ICPR14 veri seti ile doğrulama sonuçları Çizelge 6.5 ve test sonuçları Çizelge 6.6 verilmiştir. TUPAC16 veri seti ile doğrulama sonuçları Çizelge 6.7 ve test sonuçları Çizelge 6.8 verilmiştir. Çizelge 6.6 ve Çizelge 6.8 göre tüm değerlendirme kriterleri açısından en yüksek başarıya sahip olan D-CSP6 modeli (çalışmada önerilen tüm optimizasyon yöntemlerinin uygulandığı model) bu çalışmada mitoz tespiti için önerilen Mi-DETR modeli olmuştur. Yukarıdaki optimizasyon iyileştirmelerinden sonra bu yazıda meme histopatolojisi görüntülerinden mitoz tespiti için önerilen geliştirilmiş Mi-DETR modeli, ICPR14 ve TUPAC16 veri setlerinde sırasıyla 0,921 ve 0,955 F1-Skoru değerlerine ulaşmıştır. Mi-DETR modeli

orjinal DETR modeline kıyasla ICPR14'te %39'luk ve TUPAC16'da %44'lük bir F1-Skoru performans artışına ulaşmıştır. Her iki veri setinden alınan sonuçlara göre farklı parametre iyileştirmeleri yapılan Mi-DETR modelinin hassasiyet, duyarlılık, F1-Skoru, AP_{50} ve AP_{75} açısından orijinal DETR modelinden üstün olduğu görülmüştür. Bu da mitoz tespiti için geliştirilmiş Mi-DETR modelinin uygulanabilirliğini ve etkililiğini ortaya koymuştur.

Çizelge 6.5. ICPR14 veri seti için farklı DETR modellerinin doğrulama sonuçları.

Model Adı	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	AP_{50}	AP_{75}
D-501 (Orjinal DETR)	0,657	0,651	0,653	0,667	0,651
D-502	0,683	0,691	0,686	0,672	0,681
D-503	0,646	0,652	0,648	0,624	0,631
D-504	0,708	0,702	0,704	0,686	0,679
D-505	0,710	0,706	0,707	0,685	0,677
D-506	0,718	0,715	0,716	0,691	0,695
D-1011	0,697	0,691	0,693	0,711	0,717
D-1012	0,751	0,757	0,753	0,7422	0,7481
D-1013	0,759	0,762	0,760	0,753	0,760
D-1014	0,767	0,773	0,769	0,774	0,762
D-1015	0,782	0,786	0,783	0,789	0,781
D-1016	0,798	0,799	0,798	0,793	0,784
D-CSP1	0,833	0,834	0,833	0,843	0,836
D-CSP2	0,848	0,845	0,846	0,852	0,848
D-CSP3	0,851	0,859	0,854	0,867	0,869
D-CSP4	0,864	0,861	0,862	0,851	0,870
D-CSP5	0,872	0,880	0,875	0,884	0,889
D-CSP6 (Mi-DETR)	0,902	0,908	0,904	0,910	0,916

6.3.2.1. Omurga Gelişimi

Mitoz hücrelerinin özelliklerinin daha fazla öğrenilmesi amacıyla deneylerde ResNet-50, ResNet-101 ve CSPResNeXt-50 olarak üç farklı özellik çıkarma ağı seçilip derinleştirilmiştir. Ağın derinliği temsil yeteneğini etkiler ve daha derin ağlar genellikle daha güçlü özellik çıkarımı yapar. Ancak derin modeller fazla ve karmaşık katman sayısına sahip olduğu için eğitim süresi de doğru orantılı olarak fazladır. Bu nedenle modelin doğruluk performansını artırırken eğitim süresi de göz önünde bulundurulmalı ve en aza indirecek makul bir ağ derinliği seçmek gerekmektedir. ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri ile yapılan tüm deneylerde omurgada CSPResNeXt-50 kullanılan modellerin en yüksek F1-Skoruna, AP_{50} ve AP_{75} değerlerine sahip olduğu Çizelge 6.6 ve Çizelge

Çizelge 6.6. ICPR14 veri seti için farklı DETR modellerinin test sonuçları.

Model Adı	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	AP_{50}	AP_{75}	FPS
D-501 (Orjinal DETR)	0,665	0,661	0,662	0,705	0,726	15,20
D-502	0,691	0,687	0,688	0,721	0,752	16,45
D-503	0,672	0,674	0,672	0,712	0,745	14,23
D-504	0,712	0,710	0,710	0,708	0,713	16,67
D-505	0,711	0,706	0,708	0,766	0,757	19,33
D-506	0,737	0,734	0,735	0,787	0,809	18,65
D-1011	0,740	0,701	0,699	0,790	0,766	10,31
D-1012	0,798	0,745	0,768	0,842	0,824	11,10
D-1013	0,827	0,823	0,824	0,837	0,892	13,33
D-1014	0,831	0,829	0,829	0,891	0,901	14,26
D-1015	0,852	0,836	0,843	0,902	0,914	16,25
D-1016	0,889	0,875	0,886	0,913	0,918	17,68
D-CSP1	0,841	0,804	0,822	0,894	0,866	20,12
D-CSP2	0,868	0,845	0,856	0,842	0,824	21,39
D-CSP3	0,837	0,840	0,838	0,837	0,892	24,70
D-CSP4	0,853	0,859	0,855	0,891	0,914	25,21
D-CSP5	0,886	0,879	0,882	0,912	0,901	26,14
D-CSP6 (Mi-DETR)	0,919	0,925	0,921	0,939	0,948	26,78

Çizelge 6.7. TUPAC16 veri seti için farklı DETR modellerinin doğrulama sonuçları.

Model Adı	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	AP_{50}	AP_{75}
D-501 (Orjinal DETR)	0,522	0,516	0,518	0,554	0,561
D-502	0,621	0,629	0,624	0,675	0,634
D-503	0,636	0,642	0,638	0,691	0,712
D-504	0,655	0,663	0,658	0,694	0,703
D-505	0,687	0,682	0,684	0,726	0,735
D-506	0,704	0,708	0,705	0,752	0,745
D-1011	0,727	0,722	0,724	0,731	0,744
D-1012	0,753	0,748	0,750	0,756	0,754
D-1013	0,851	0,856	0,853	0,862	0,853
D-1014	0,866	0,869	0,867	0,873	0,864
D-1015	0,847	0,841	0,843	0,845	0,847
D-1016	0,861	0,867	0,863	0,879	0,861
D-CSP1	0,829	0,822	0,825	0,834	0,839
D-CSP2	0,865	0,860	0,862	0,853	0,847
D-CSP3	0,869	0,864	0,866	0,851	0,848
D-CSP4	0,881	0,886	0,883	0,871	0,875
D-CSP5	0,907	0,912	0,909	0,916	0,924
D-CSP6 (Mi-DETR)	0,923	0,916	0,919	0,925	0,933

6.8’te görülmüştür. Dahası tüm deneylerde CSPResNeXt-50, tespit süresi açısından yapılan değerlendirmelerde diğer omurga ağlarına kıyasla daha hızlı mitoz tespit sonuçları

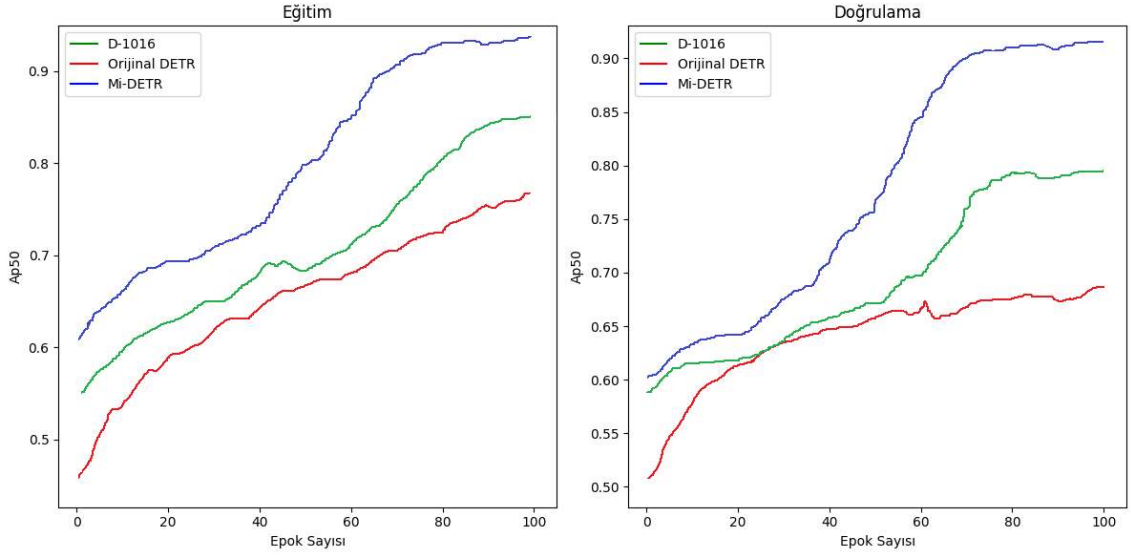
Çizelge 6.8. TUPAC16 veri seti için farklı DETR modellerinin test sonuçları.

Model Adı	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	AP_{50}	AP_{75}	FPS
D-501 (Orjinal DETR)	0,518	0,512	0,515	0,698	0,711	13,18
D-502	0,630	0,662	0,646	0,726	0,738	16,32
D-503	0,660	0,637	0,648	0,702	0,725	14,36
D-504	0,670	0,698	0,684	0,745	0,731	15,83
D-505	0,711	0,715	0,713	0,774	0,758	18,65
D-506	0,724	0,727	0,725	0,797	0,792	19,71
D-1011	0,742	0,751	0,746	0,814	0,823	10,89
D-1012	0,775	0,770	0,772	0,836	0,841	13,22
D-1013	0,842	0,850	0,846	0,888	0,892	14,06
D-1014	0,860	0,855	0,857	0,907	0,914	16,18
D-1015	0,868	0,873	0,870	0,925	0,929	18,24
D-1016	0,884	0,882	0,883	0,931	0,926	20,31
D-CSP1	0,846	0,850	0,848	0,853	0,858	21,93
D-CSP2	0,878	0,871	0,874	0,861	0,869	23,65
D-CSP3	0,882	0,876	0,879	0,874	0,882	26,07
D-CSP4	0,905	0,899	0,902	0,889	0,897	26,55
D-CSP5	0,928	0,919	0,923	0,935	0,943	30,16
D-CSP6 (Mi-DETR)	0,952	0,958	0,955	0,952	0,958	33,74

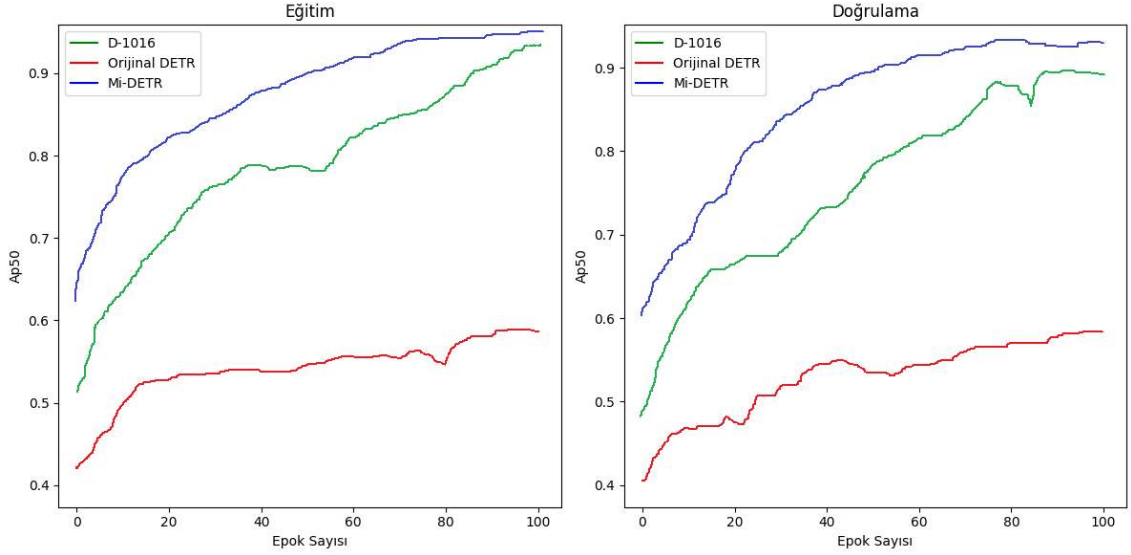
üretmektedir. ResNet-101 omurga ağı ise doğruluk açısından ResNet-50'ye kıyasla daha yüksek performansa sahip olsa da tespit süresi ve parametre sayısı açısından ResNet-50'ye ve CSPResNeXt-50'ye göre daha uzun ve maliyetli olmuştur. Önerilen Mi-DETR modelinin başarısını göstermek için Şekil 6.1'da ICPR14'ün, Şekil 6.2'de ise TUPAC16'nın Orjinal DETR, D-1016 (ResNet-101 omurgasına sahip en başarılı model) ve Mi-DETR modeline ait AP_{50} grafiği verilmiştir. Şekil 6.1 ve Şekil 6.2'teki AP_{50} grafiklerine göre Mi-DETR modelinin performansının eğitim ve doğrulama sırasında diğer modellere kıyasla iyileştiği görülmüştür. ResNet-50 (Orijinal DETR) omurgasına sahip Orijinal DETR modeli 20 epoka kadar düzenli bir artış gösterip sonrasında çok küçük değişiklikler ile eğitimi sonlandırmıştır. ResNet-101 omurgasına sahip D-1016 modeli ise Mi-DETR'e yakın bir performans göstermiş olsa da Mi-DETR gibi düzenli artan bir eğitim ve doğrulama grafiği göstermemiştir.

6.3.2.2. Kod Çözücü Gelişimi

DETR modeli performansını iyileştirmek için deneylerde kullanılan bir diğer yöntem ise kod çözücü katman sayısının azaltılmasıdır. Bu amaçla deneylerde 6,5 ve 4 olarak azalan şekilde farklı kod çözücü katman sayıları denenmiştir. Deney sonuçlarına göre 4 kod



Şekil 6.1. ICPR14 veri seti üzerinde ResNet-50 (Orijinal DETR), ResNet-101 (D-1016) ve CSPResNeXt-50 (Mi-DETR) omurga ağları ile oluşturulan modellerin AP_{50} grafiği.

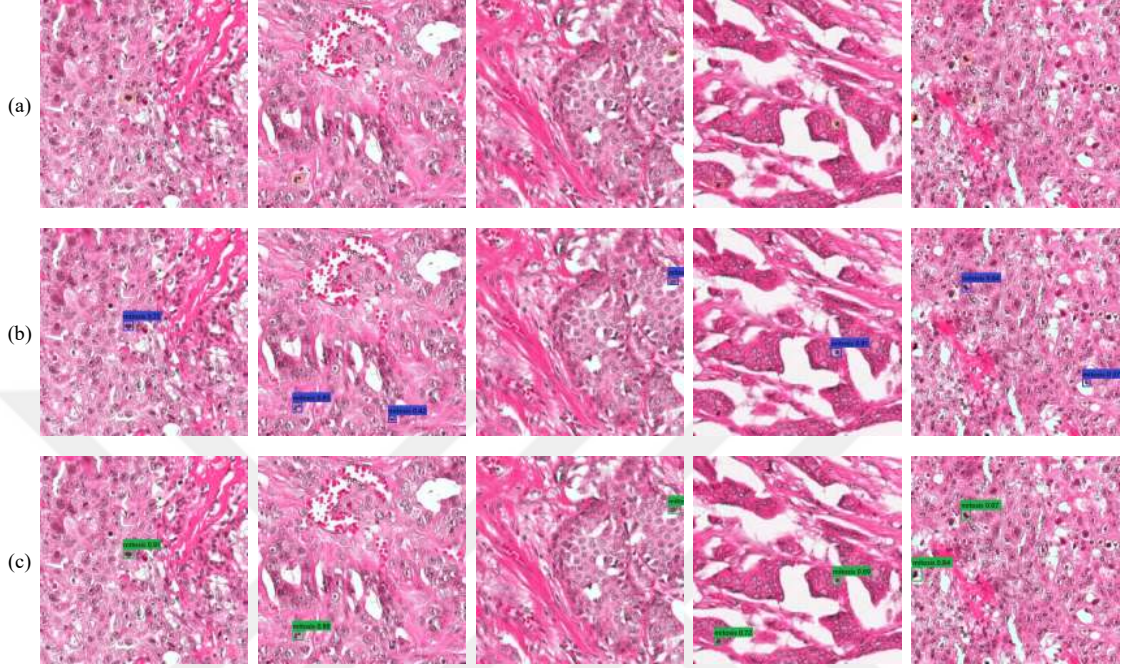


Şekil 6.2. TUPAC16 veri seti üzerinde ResNet-50 (Orijinal DETR), ResNet-101 (D-1016) ve CSPResNeXt-50 (Mi-DETR) omurga ağları ile oluşturulan modellerin AP_{50} grafiği.

çözücü katman sayısına sahip tüm modeller hem ICPR14 hemde TUPAC16 veri setinde en iyi performansa ulaşmışlardır. Çizelge 6.6'te kod çözücü katman sayısı 6 olduğunda F1-Skoru azalırken, katman sayısı 4'e düşürüldüğünde F1-Skoru 2,59 artmıştır. Çizelge 6.8'te ise kod çözücü katman sayısı 6 olduğunda F1-Skoru azalırken, katman sayısı 4'e düşürüldüğünde F1-Skoru 4,44 artmıştır. Bu da kod çözücü için optimal katman sayısının 4 olduğunu kanıtlamıştır. Ayrıca kod çözücü katman sayısını azaltmak yalnızca model yapısını basitleştirmekle kalmamış, aynı zamanda parametre sayısını da azaltmıştır. Ayrıca nesne tespitinin daha yüksek doğruluğunu korurken hesaplama karmaşıklığını azaltmıştır.

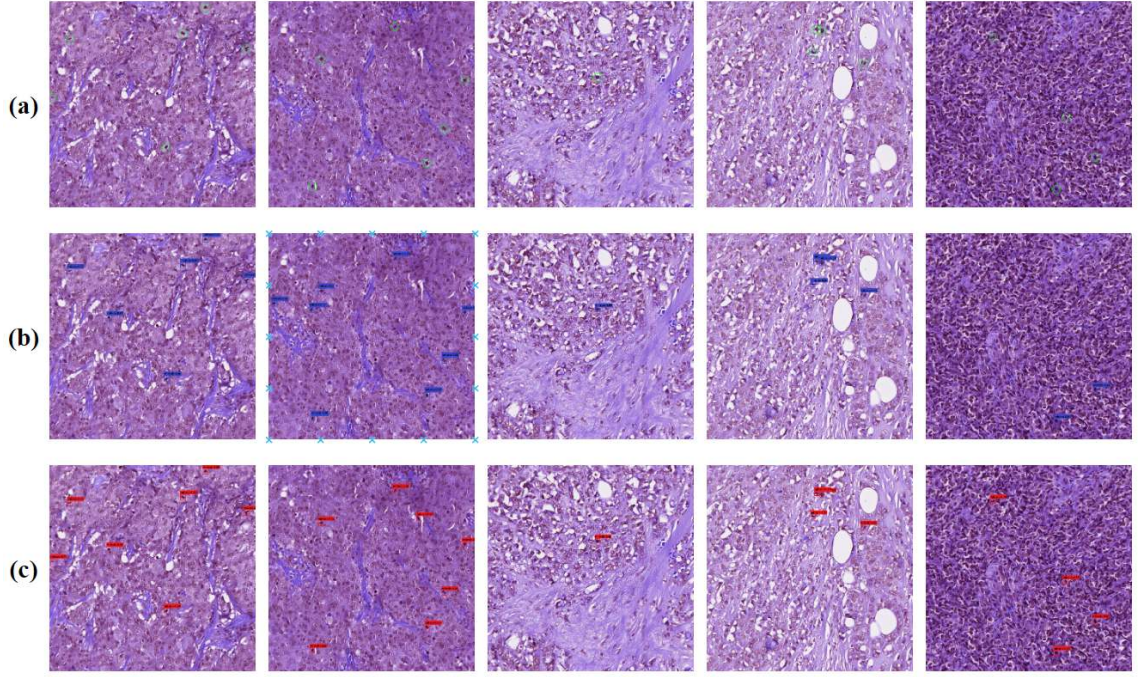
Bu yaklaşım, sınırlı hesaplama kaynakları durumunda oldukça verimli ve doğru bir çözüm sunmaktadır.

6.3.2.3. Kayıp Fonksiyonu Gelişimi



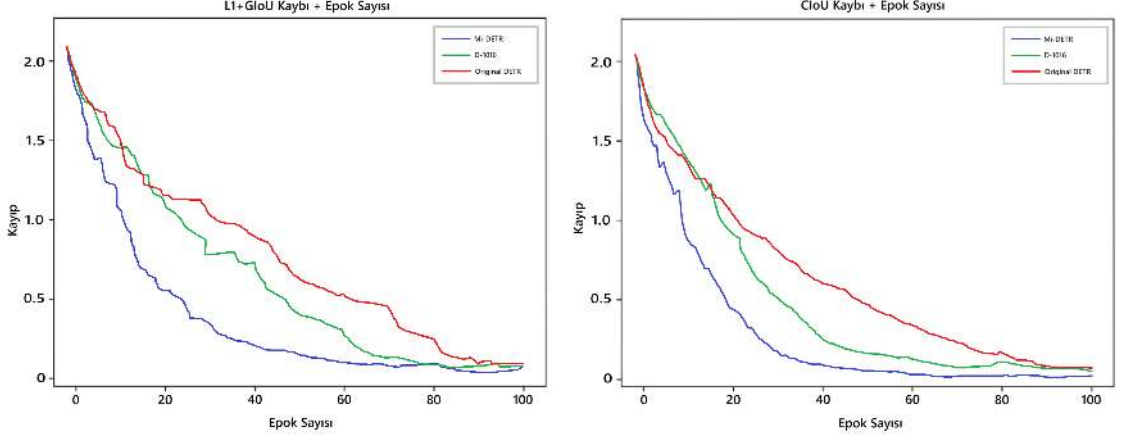
Şekil 6.3. (a) Sarı sınırlayıcı kutular ICPR14 veri setindeki orijinal mitoz etiketleridir. (b) ve (c) ICPR14 veri setindeki önerilen Mi-DETR modelinin mitoz tespiti sonuçları (b) Mi-DETR+GIoU (c) Mi-DETR+CIoU. (b)'de, mavi sınırlayıcı kutular ve güven değeri DETR+GIoU ağı tarafından tespit edilen mitotik hücrelerdir. (c)'de, yeşil sınırlayıcı kutular ve güven değeri DETR+CIoU ağı tarafından tespit edilen mitotik hücrelerdir.

Her iki veri seti üzerinde yapılan deneylerde L1 ve GIoU kaybının farklı en boy oranlarına sahip kutular için uygun olmadığı ve hatalı regresyona ve yavaş yakınsamaya sahip olduğu görülmüştür. İki sınırlayıcı kutu uzaktayken L1 ve GIoU'nun optimize edilmesi zor olmuştur. Bu problemten yola çıkarak CIoU kayıp fonksiyonu tercih edilmiştir. Bu sayede önerilen modelin tespit doğruluğu, orijinal DETR'e kıyasla ICPR14 veri seti üzerinde AP_{50} için %23,4 ve AP_{75} %22,2 arttırılmıştır. Tespit doğruluğu TUPAC16 veri seti üzerinde AP_{50} için %25,4 ve AP_{75} %24,7 arttırılmıştır. Ayrıca CIoU kaybının yakınsama oranı GIoU kaybına göre regresyonu çok daha hızlı olmuştur. Şekil 6.3'da önerilen Mi-DETR modelinde L1+GIoU ve CIoU kayıp fonksiyonlarının ICPR14 veri setinin test için ayrılan bazı görüntüleri üzerinde gerçekleştirdiği mitoz tespitleri gösterilmiştir. Şekil 6.3'a göre CIoU kayıp fonksiyonun GIoU'ya göre daha doğru sınırlayıcı kutular oluşturmuştur. Ayrıca GIoU kullanılan DETR modelinin bazı mitoz hücrelerini tespit edemediği ve bazı yanlış tespitler gerçekleştirdiği Şekil 6.3 ve Şekil 6.4 görülmektedir. Yukarıdaki iki

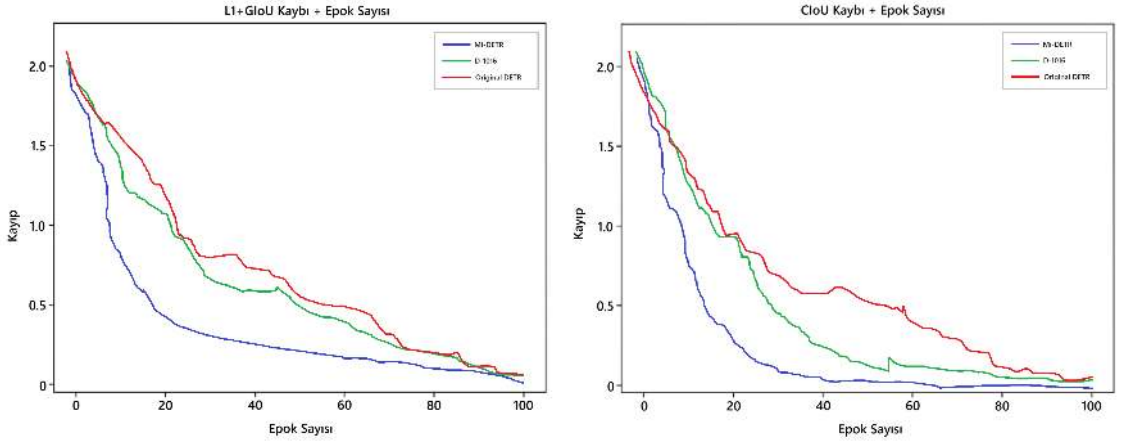


Şekil 6.4. (a) Yeşil sınırlayıcı kutular TUPAC16 veri setindeki orijinal mitoz etiketleridir. (b) ve (c) TUPAC16 veri setindeki önerilen Mi-DETR modelinin mitoz tespiti sonuçları (b) Mi-DETR+GIoU (c) Mi-DETR+CIoU. (b)'de, mavi sınırlayıcı kutular ve güven değeri DETR+GIoU ağı tarafından tespit edilen mitotik hücrelerdir. (c)'de, kırmızı sınırlayıcı kutular ve güven değeri DETR+CIoU ağı tarafından tespit edilen mitotik hücrelerdir.

iyileştirme noktasının (omurga ve kod çözücü katmanı sayısı) sentezlenmesinden sonra, bu yazıda önerilen geliştirilmiş Mi-DETR modeli, ICPR14 üzerinde 0,921 F1-Skoru ve TUPAC16 üzerinde 0,955 F1-Skoru değerlerine ulaşmıştır. Her iki veri seti üzerinde elde edilen sonuçlar DETR modeli için geliştirilmiş yöntemin uygulanabilirliğini ve etkililiğini ortaya koymuştur. Geliştirilen Mi-DETR modelinin F1-skoru, AP_{50} , AP_{75} değerlendirme kriterleri açısından orijinal DETR modelinden üstün olduğu sonuçlardan görülebilmektedir. Ayrıca ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri için sırasıyla Şekil 6.5 ve Şekil 6.6 L1+GIoU ve CIoU kayıp fonksiyon grafikleri verilmiştir. Kayıp fonksiyonu grafiklerine göre, CIoU kullanımının kayıp eğrilerindeki varyasyonun azalmasına ve genel olarak tutarlılığın artmasını sağladığı görülmüştür.



Şekil 6.5. ICPR14 veri seti için kayıp grafiği. ResNet-50 (Orijinal DETR), ResNet-101 ve CSPResNeXt-50 omurga ağları ile oluşturulan modeller için L1+GIoU ve CIoU kayıp fonksiyonu grafikleri.



Şekil 6.6. TUPAC16 veri seti için kayıp grafiği. ResNet-50 (Orijinal DETR), ResNet-101 ve CSPResNeXt-50 omurga ağları ile oluşturulan modeller için L1+GIoU ve CIoU kayıp fonksiyonu grafikleri.

6.4. SEGMENTASYON İÇİN MODEL EĞİTİMİ

6.4.1. Deneyler

Model eğitimi ve testi için ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri kullanılmıştır. Modelin performansına her bir bileşenin özel katkılarını değerlendirmek için kodlayıcı boyutu üzerinde ablasyon deneyi gerçekleştirilmiştir. Segformer eğitimi, donmuş katman ağırlıklarının olduğu 100 epokluk bir başlangıç aşamasını ve ardından aktif ağırlık ayarlamasının yapıldığı 100 epokluk bir aşamayı içerir. Deney aşamasında kodlayıcı boyutunun artırılmasının performans ve model verimliliği üzerindeki etkisi analiz edilmiştir. SegFormer modeli, MiT-B0'dan B5'e kadar olan kodlayıcılar ile eğitilip ve test edilmiştir.

Bu altı varyant arasındaki fark, kullanılan gömme yamasının boyutunda yatmaktadır; burada MiT B5 varyantı, MiT B0 varyantından daha büyük boyutlara sahiptir. Kod çözücü kafasındaki kanal sayısı her MiT varyantı için de 512 değeri ile eğitimler yapılmıştır. Orjinal makaleye göre C değeri arttıkça performans artacağı; ancak, daha büyük ve daha az verimli modellere yol açacağı bilgisine dayanarak ortalama bir değer seçilmiştir. Ayrıca SegFormer modelinin performansı; öğrenme hızı, parti boyutu, optimizasyon fonksiyonu, önceden eğitilmiş ağırlıklar, öğrenme hızı azalması, ağırlık azalması, kayıp fonksiyonu ve epok sayısı hiper parametrelerine de bağlıdır. Bu nedenle Optuna ile hiperparametre optimizasyonu uygulanmıştır. Karşılaştırmalı analizde kullanılan hiperparametre konfigürasyonları Çizelge 6.9’te ayrıntılı olarak verilmiştir ve belirlenen en optimize parametre değerleri kalın olarak belirtilmiştir. Hiperparametre optimizasyonuna ek olarak aşırı uyumu önlemek ve gereksiz eğitim süresini azaltmak için erken durdurma uygulanmıştır. Bu sayede Segformer modellerinin eğitimi sırasında, modelin performansı doğrulama setinde iyileşmeyi durdurduğunda eğitim sonlandırılmıştır. Erken durdurma, eğitim sırasında doğrulama veri seti üzerinde F1-Skoru parametresi ölçülerek gerçekleştirilmiştir. Uygulamada, F1-Skoru hem hassasiyeti hem de duyarlılığı yakaladığı için tercih edilen ölçümdür. Sabır parametresi ise 10’a ayarlanmıştır. Çizelge 6.9’e göre başlangıç öğrenme oranı $1e - 4$, küme boyutu 16, ağırlık azalması $1e - 4$, seyreltme oranı $1e - 1$ optimizasyon fonksiyonu AdamW, aktivasyon fonksiyonu Softmax, MLP kod çözücü boyut 512 ve kayıp fonksiyonu çapraz entropi kaybı en optimum değerler olmuştur. Erken durdurma uygulandığı için SegFormer modellerinin epok sayısı değişkenlik göstermiştir. Modellere göre epok sayıları eğitim sonuçları bölümünde verilmiştir.

6.4.2. Sonuçlar

Yukarıda da bahsedildiği gibi Segformer mimarisi üzerinde iyileştirme için farklı kodlayıcılar analiz edilmiştir. Farklı kodlayıcılar ile erken durdurma uygulanarak eğitilen modellerin eğitimi kaç epok sayısında tamamladığı, öğrenilen parametre sayısı ve eğitim süresine ait bilgiler ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri için Çizelge 6.10 verilmiştir. 5 Kat çapraz doğrulama uygulanan deneylerde ICPR14 veri seti için doğrulama değerleri Çizelge 6.11 ve TUPAC16 veri seti için Çizelge 6.13 verilmiştir. ICPR14 veri seti için test sonuçları Çizelge 6.12 ve TUPAC16 veri seti ile test sonuçları Çizelge 6.14 verilmiştir.

Çizelge 6.9. Segformer eğitiminde kullanılan hiperparametre ve değerleri. Kalın olarak yazılmış değerler optimum parametre değerleridir.

Hiperparametre	Değer
Başlangıç öğrenme oranı	1e-4 , 2e-4, 3e-4, 4e-4, 5e-4
Küme boyutu	2, 4, 8, 16 , 32
Optimizasyon Fonksiyonu	SGD, Adagrad, Adam, AdamW , LAMB, Lookahead
Aktivasyon Fonksiyonu	Sigmoid, Softmax , Tahn, ReLU, Leaky ReLU, Mish, Swish
Kodlayıcı	MiT-B4
MLP kod çözücü boyut	512
Ağırlık Azalması	1e-4 , 2e-4, 3e-4, 4e-4, 5e-4
Seyreltme Oranı	1e-1 , 2e-1
Kayıp Fonksiyonu	Çapraz entropi kaybı , Odak Kaybı
Epok Sayısı	100 (dondurulmuş) + 74

Çizelge 6.10. ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri için farklı kodlayıcılara sahip Segformer modellerinin epok sayısı, parametre ve eğitim süresi sonuçları.

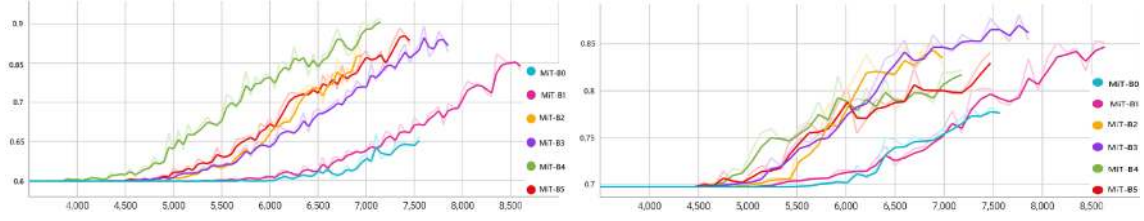
Model Adı	Parametre (M)	ICPR14		TUPAC16	
		Epok Sayısı	Eğitim Süresi (sa)	Epok Sayısı	Eğitim Süresi (sa)
SegFormer B0	3,7	78	41,4	52	41,58
SegFormer B1	13,7	89	41,67	58	41,814
SegFormer B2	27,3	72	41,389	63	40,6
SegFormer B3	47,2	81	41,666	78	42,3
SegFormer B4	64,0	74	47,688	85	47,532
SegFormer B5	84,6	77	48,829	82	48,9

Çizelge 6.11. ICPR14 veri seti için farklı kodlayıcılara sahip Segformer modellerinin doğrulama sonuçları.

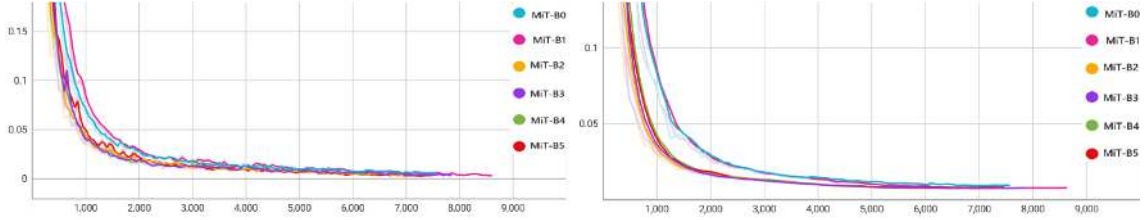
Model Adı	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	IoU	Doğruluk	Kayıp
SegFormer B0	0,8178	0,8206	0,8192	0,7802	0,7844	0,0006833
SegFormer B1	0,8563	0,8557	0,8560	0,8495	0,8498	0,0002374
SegFormer B2	0,8510	0,8514	0,8512	0,8407	0,8448	0,0002398
SegFormer B3	0,8562	0,8579	0,8570	0,8647	0,8686	0,0003542
SegFormer B4	0,8408	0,8411	0,8410	0,8288	0,8246	0,0002396
SegFormer B5	0,8493	0,8452	0,8472	0,8363	0,8351	0,0004502

Çizelge 6.12. ICPR14 veri seti için farklı kodlayıcılara sahip Segformer modellerinin test sonuçları.

Model Adı	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	IoU	Doğruluk	Kayıp
SegFormer B0	0,7239	0,7256	0,7247	0,7560	0,7588	0,0005857
SegFormer B1	0,8502	0,8491	0,8496	0,8414	0,8528	0,0002850
SegFormer B2	0,8533	0,8537	0,8535	0,8614	0,8776	0,0002495
SegFormer B3	0,8618	0,8612	0,8615	0,8649	0,8807	0,0003613
SegFormer B4	0,8994	0,8931	0,8962	0,9063	0,9312	0,0002465
SegFormer B5	0,8634	0,8672	0,8653	0,8733	0,8891	0,0004480



Şekil 6.7. ICPR14 veri seti üzerinde eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) sırasında farklı SegFormer modelleri için IoU grafiği.



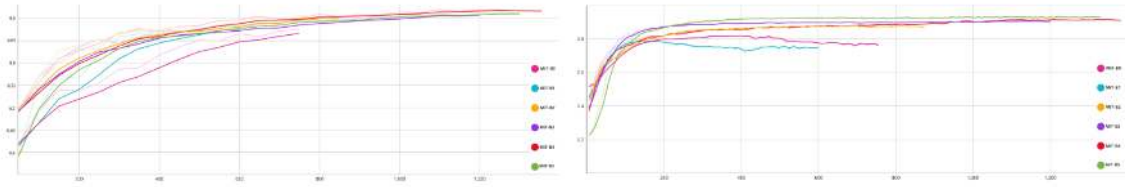
Şekil 6.8. ICPR14 veri seti üzerinde eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) sırasında farklı SegFormer modelleri için kayıp grafiği.

Çizelge 6.13. TUPAC16 veri seti için farklı kodlayıcılara sahip Segformer modellerinin doğrulama sonuçları.

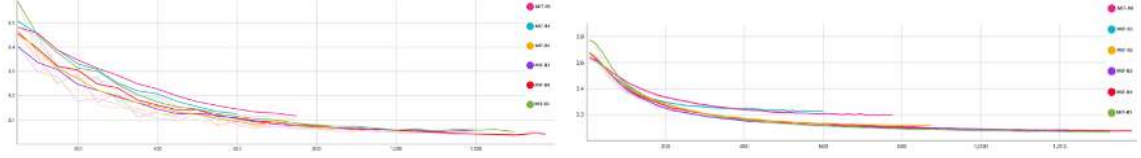
Model Adı	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	IoU	Doğruluk	Kayıp
SegFormer B0	0,7822	0,7835	0,7828	0,7887	0,7872	0,0007203
SegFormer B1	0,7887	0,7893	0,7890	0,7807	0,7825	0,0004782
SegFormer B2	0,8223	0,8240	0,8231	0,8295	0,8261	0,0003126
SegFormer B3	0,8351	0,8346	0,8348	0,8311	0,8318	0,0004207
SegFormer B4	0,8451	0,8455	0,8455	0,8378	0,8342	0,0002541
SegFormer B5	0,8275	0,8289	0,8289	0,8396	0,8332	0,0002291

Çizelge 6.14. TUPAC16 veri seti için farklı kodlayıcılara sahip Segformer modellerinin test sonuçları.

Model Adı	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	IoU	Doğruluk	Kayıp
SegFormer B0	0,6173	0,6186	0,6179	0,6331	0,6347	0,0007321
SegFormer B1	0,7546	0,7549	0,7548	0,7745	0,8789	0,0004502
SegFormer B2	0,7532	0,7567	0,7549	0,7577	0,7568	0,0003398
SegFormer B3	0,7551	0,7548	0,7550	0,7819	0,7827	0,0004596
SegFormer B4	0,8280	0,8265	0,8272	0,8358	0,8364	0,0003371
SegFormer B5	0,7988	0,7991	0,7990	0,8136	0,8152	0,0002408



Şekil 6.9. TUPAC16 veri seti üzerinde eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) sırasında farklı SegFormer modelleri için IoU grafiği.



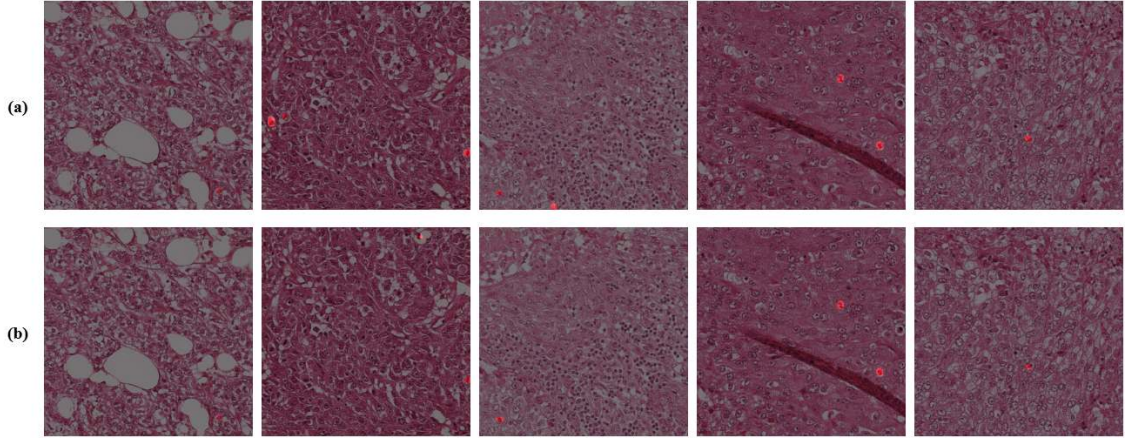
Şekil 6.10. TUPAC16 veri seti üzerinde eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) sırasında farklı SegFormer modelleri için kayıp grafiği.

6.4.2.1. Kodlayıcı Gelişimi

Çizelge 6.12 ve 6.14 sonuçlara göre kodlayıcı boyutunu artırmanın performans açısından, tutarlı iyileştirmeler sağladığı gözlemlenmiştir. Hafif model olan SegFormer B0, rekabetçi performansı korurken kompakt ve verimlidir, bu da yöntemin gerçek zamanlı uygulamalar için uygun olduğunu göstermektedir. Öte yandan, SegFormer B4, mitoz tespitinde son teknoloji ürünü sonuçlar elde ederek MiT kodlayıcısının potansiyelini göstermektedir. ICPR14 veri setinde Segformer B3 modeli doğrulama da en başarılı model olurken, TUPAC16 veri setinde Segformer B4 modeli doğrulama da en başarılı model olmuştur. SegFormer B4 modeli her iki veri seti için de testte en iyi performansı göstermiştir. Çizelge 6.12 ve 6.14 verildiği gibi IoU ve doğruluk değeri açısından doğrulama ve test sonuçlarında gelişme olmuştur.

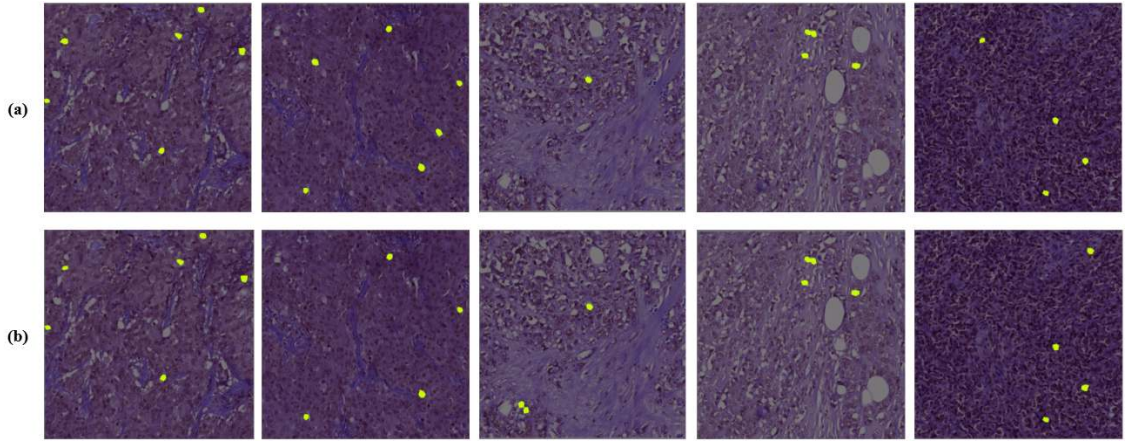
ICPR14 veri seti için Şekil 6.7 IoU metriği açısından tüm modellerin eğitim ve doğrulama grafiği verilmiştir. Grafiğe göre eğitimde SegFormer B4 modeli en başarılı model olsa da, doğrulama da diğer modellerden geri kalmıştır. Buda SegFormer B4 modelinin iyi öğrenemediğini gösterir. Fakat SegFormer B4 modeli, testte diğer tüm varyantlara göre IoU'da %3,3 artış göstermiştir. Ayrıca SegFormer B4 modeli, ICPR14 veri seti için Çizelge 6.12 ve Şekil 6.8 göre 0,0002465 ile en düşük kayıp değerine sahip olmuştur. Şekil 6.7 göre SegFormer B3 modeli eğitim de SegFormer B5'in gerisinde kalmışken doğrulamada daha yüksek performans göstermiştir. Şekil 6.11 ICPR14 veri setindeki gerçek mitoz etiketleri ve SegFormer B4 modeli ile tespit edilmiş mitoz hücreleri gösterilmiştir. Şekil 6.11 mitozları doğru şekilde maskeleyip bazı küçük mitozlarda ise tespit yapamadığı ve nadir olarak yanlış tespit yaptığı görülmüştür.

TUPAC16 veri seti için Şekil 6.9 IoU metriği açısından tüm modellerin eğitim ve doğrulama grafiği verilmiştir. Grafiğe göre tüm modeller düzenli bir artış sergileyerek eğitimi tamamlamışlardır. Eğitim ve doğrulama grafikleri birbirlerine paralel olarak ilerlemiştir.



Şekil 6.11. (a) Kırmızı maskeler ICPR14 test veri setindeki orijinal segmente edilmiş mitoz hücreleridir. (b) ICPR14 test veri setindeki SegFormer-B4 modeli tarafından maskelenen mitoz hücrelerdir.

Bu da modellerin iyi öğrendiğini ve ezberlemediğini gösterir. SegFormer B4 modeli, TUPAC16 veri setine göre test için diğer tüm varyantlara göre IoU'da %2,22, doğrulukta %2,12 artış göstermiştir. Fakat SegFormer B5 modeli, TUPAC16 veri seti için Şekil 6.10 ve Çizelge 6.14 göre 0,0002408 ile SegFormer B5 modeline kıyasla en düşük kayıp değerine sahip olmuştur. Şekil 6.12 TUPAC16 veri setindeki gerçek mitoz etiketleri ve SegFormer B4 modeli ile tespit edilmiş mitoz hücreleri gösterilmiştir. Şekil 6.12 mitozları doğru şekilde maskelediği bazı küçük mitozlarda ise tespit yapamadığı ve nadir olarak yanlış tespit yaptığı görülmüştür.



Şekil 6.12. (a) Sarı maskeler TUPAC16 test veri setindeki orijinal segmente edilmiş mitoz hücreleridir. (b) TUPAC16 test veri setindeki SegFormer-B4 modeli tarafından maskelenen mitoz hücrelerdir.

6.5. NESNE TESPİTİ VE SEGMENTASYON İÇİN HİBRİT MODEL EĞİTİMİ

6.5.1. Deneyler

Önerilen Mi-SegDeTr modelinin eğitimi ve testi için ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri kullanılmıştır. Modelin performansına her bir bileşenin özel katkılarını değerlendirmek için bir dizi ablasyon deneyi gerçekleştirilmiştir. Önerilen üç yenilikçi noktayı sağlam temel modele artımlı olarak dahil ederek, tespit ve segmentasyon sonuçları geliştirilmiştir. Deneylerde, DETR algoritmasının önce omurganın özellik haritasını çıkardığını ve daha sonra özellik haritasını, konumsal kodlama ile birleştirerek dönüştürücüye girdiğini göz önünde bulundurarak karşılaştırma amacıyla omurgada farklı özellik çıkarım ağı modelleri kullanılmıştır. Bu aşamada SegFormer'ın güçlü MiT omurgasının varyantları kullanılmıştır. Özellik çıkarımı için SegFormer'ın B0'dan B5'e kadar 6 adet omurgası deneylerde kullanılmıştır. Ayrıca tüm omurga ağlarının parametreleri önceden eğitilmiş ağırlıklar kullanılarak başlatılmıştır. Kod çözücünün en uygun katman sayısını belirlemek için 4, 5 ve 6 katman sayıları denenmiştir. Kodlayıcı katman sayısı orjinal makale de olduğu gibi 6 olarak sabit tutulmuştur. Tespit için modelin performans değerini ve maliyet kaybını değerlendirmek için CIOU kayıp fonksiyonu kullanılmıştır. Segmentasyon için ise modelin performans değerini ve maliyet kaybını değerlendirmek için çapraz entropi kaybı ve odak kaybı kayıp fonksiyonları ayrı ayrı test edilmiştir. Bu testlere ek olarak Optuna ile optimum hiperparametre kümesini bulma süreci otomatikleştirilerek model performansı iyileştirilmiştir. Optimum hiperparametreleri bulma sürecinde kullanılan parametreler ve değerler Çizelge 6.15'te verilmiştir. Çizelge 6.15'te kalın olarak yazılmış değerler model performansının en iyi olduğu parametre değerleridir. Hiperparametre optimizasyonuna ek olarak aşırı uyumu önlemek ve gereksiz eğitim süresini azaltmak için erken durdurma uygulanmıştır. Bu sayede MiSegDeTr modellerinin eğitimi sırasında, modelin performansı doğrulama setinde iyileşmeyi durdurduğunda eğitim sonlandırılmıştır. Erken durdurma, eğitim sırasında doğrulama veri seti üzerinde F1-Skoru parametresi ölçülerek gerçekleştirilmiştir. Uygulamada, F1-Skoru hem hassasiyeti hem de duyarlılığı yakaladığı için tercih edilen ölçümdür. Sabır parametresi ise 10'a ayarlanmıştır. Çizelge 6.15'e göre epok sayısı 100, küme boyutu 16, omurganın öğrenme oranı $1e - 5$, dönüştürücü öğrenme oranını $1e - 4$, ağırlık azalması $1e - 4$, seyreltme oranı **$1e-1$**

optimizasyon fonksiyonu *AdamW* ve aktivasyon fonksiyonu *LeakyReLU* en optimum değerlerdir.

Eğitimde kullanılan 16'lık küme boyutu ile bellek kullanımı ve eğitim süresi dengesi sağlanmıştır. Omurga için $1e-5$ gibi düşük bir öğrenme oranı en iyi sonucu vermiştir. Bu, modelin temel özelliklerini daha yavaş ve hassas bir şekilde öğrenmesini sağlamıştır. Dönüştürücü için $1e-4$ öğrenme oranı, ağırlık azalması için $1e-4$, seyreltme oranı $1e-1$, optimizasyon fonksiyonu AdamW ve aktivasyon fonksiyonu Leaky ReLU daha optimum sonuç vermişlerdir. MiT-B4 kodlayıcı, segmentasyon ve tespit görevleri için en iyi performansı sağlamıştır. Bu omurga, orta düzeyde karmaşık bir yapıya sahip olup hem işlem verimliliği hem de doğruluk için ideal bir denge sunmuştur. Tespit için CIOU kayıp fonksiyonu, modelin kutucuk (sınırlayıcı kutu) tahminlerini hassas bir şekilde optimize etmesine yardımcı olurken, segmentasyon için ise çapraz entropi kaybı fonksiyonu modelin tahmin doğruluğunu arttırmıştır.

Çizelge 6.15. Mi-SegDeTr eğitiminde kullanılan hiperparametre ve değerleri. Kalın olarak yazılmış değerler optimum parametre değerleridir.

Parametre	Değer
Küme Boyutu	2, 4, 8, 16 , 32
Omurga Öğrenme Oranı	1e-5 , 2e-5, 3e-5, 4e-5, 5e-5
Dönüştürücü Öğrenme Oranı	1e-4 , 2e-4, 3e-4, 4e-4, 5e-4
Ağırlık Azalması	1e-4 , 2e-4, 3e-4, 4e-4, 5e-4
Seyreltme Oranı	1e-1 , 2e-1
Optimizasyon Fonksiyonu	SGD, Adagrad, Adam, AdamW , LAMB, Lookahead
Aktivasyon Fonksiyonu	Sigmoid, Softmax, Tahn, ReLU, Leaky ReLU , Mish, Swish
Omurga	MiT-B0, MiT-B1, MiT-B2, MiT-B3, MiT-B4
Kod Çözücü Sayısı	4,5, 6
MLP kod çözücü boyut	512
Ağırlık Azalması	1e-4 , 2e-4, 3e-4, 4e-4, 5e-4
Seyreltme Oranı	1e-1 , 2e-1
Tespit İçin Kayıp Fonksiyonu	CIOU
Kayıp Fonksiyonu	Çapraz entropi kaybı , Odak Kaybı

6.5.2. Sonuçlar

Farklı omurgalar kullanılarak eğitilen modellerin, öğrenilen parametre sayısı ve eğitim süresi sonuçları ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri için Çizelge 6.16 verilmiştir. Çizelge 6.16'ya göre parametre sayısı modellerin karmaşıklığı arttıkça yükselmiştir. MiT-B0 omurgasına sahip Mi-SegDeTr B0 modeli, 58,63 milyon parametre ile en hafif modeldir.

MiT-B5 omurgasına sahip Mi-SegDeTr B5 modeli, 70,03 milyon parametre ile en karmaşık ve büyük modeldir. Eğitim süresi, modelin karmaşıklığına bağlı olarak artış göstermiştir. Mi-SegDeTr B0 modeli en hızlı eğitilen model olurken Mi-SegDeTr B5 en yavaş eğitilen model olmuştur. Sonuç olarak Mi-SegDeTr B0, daha az karmaşık olması nedeniyle daha kısa sürede eğitilebilmektedir. Ancak, düşük parametre sayısı daha az performansa neden olmuştur. Mi-SegDeTr B4 ve Mi-SegDeTr B5 modelleri, yüksek parametreye ve eğitim sürelerine rağmen daha iyi sonuçlar vermiştir. Bu nedenle zaman ve donanımın özelliklerine uygun model tercih edilebilir.

Çizelge 6.16. ICPR14 ve TUPAC veri setleri için farklı omurgalar kullanılarak eğitilen Mi-SegDeTr modellerinin epok sayısı, parametre sayısı ve eğitim süresi sonuçları.

Model Adı	Omurga	Parametre (M)	ICPR14		TUPAC16	
			Epok Sayısı	Eğitim Süresi (sa)	Epok Sayısı	Eğitim Süresi (sa)
Mi-SegDeTr B0	MiT-B0	58,63	107	120,56	104	125,03
Mi-SegDeTr B1	MiT-B1	60,15	104	123,278	98	126,29
Mi-SegDeTr B2	MiT-B2	62,96	105	134,1	107	137,46
Mi-SegDeTr B3	MiT-B3	68,42	112	135,42	111	140,571
Mi-SegDeTr B4	MiT-B4	70,03	115	140,93	109	142,82
Mi-SegDeTr B5	MiT-B5	72,76	108	142,2	105	145,04

ICPR14 veri setindeki çeşitli omurgalara sahip farklı Mi-SegDeTr modellerinin doğrulama ve test performanslarının karşılaştırması Çizelge 6.17 ve Çizelge 6.18 verilmiştir. Çizelge 6.17 doğrulama sonuçlarına göre daha yüksek omurga karmaşıklığına sahip modeller (Mi-SegDeTr B3 ila B5) daha az karmaşık omurgalara (Mi-SegDeTr B0 ila B2) kıyasla tüm metriklerde daha iyi performans göstermiştir. En iyi segmentasyon performansı, hassasiyet (0,8222), duyarlılık (0,8218), F1-Skoru (0,8220), IoU (0,8439) ve doğruluk (0,8470) açısından en yüksek puanları elde eden Mi-SegDeTr B4 ile gözlenmiştir. Mi-SegDeTr B0 ve B1 tüm omurgalar arasında en düşük performansı göstermiştir. Tespit performansı açısından, en yüksek hassasiyet (0,8429), duyarlılık (0,8421), F1-Skoru (0,8421), AP_{50} (0,8351) ve AP_{75} (0,8270) değerlerine sahip olan Mi-SegDeTr B3 önde yer alırken, onu yakından Mi-SegDeTr B4 ve B5 takip etmiştir. Mi-SegDeTr B2 ortalama bir performans gösterirken, Mi-SegDeTr B0 en düşük AP_{50} ve AP_{75} değerleri göstermiştir ve bu da daha zayıf tespit kabiliyetini işaret etmektedir.

Şekil 6.13 ICPR14 veri setinin, farklı Mi-SegDeTr modelleri için IoU performansı grafiği verilmiştir. Şekil 6.13 eğitim grafiğine göre, tüm modeller eğitim ilerledikçe IoU'da istikrarlı bir artış sergileyerek etkili öğrenmeyi kanıtlamışlardır. Daha karmaşık modeller

Çizelge 6.17. ICPR14 veri seti için farklı omurgalar kullanılarak eğitilen Mi-SegDeTr modellerinin doğrulama sonuçları.

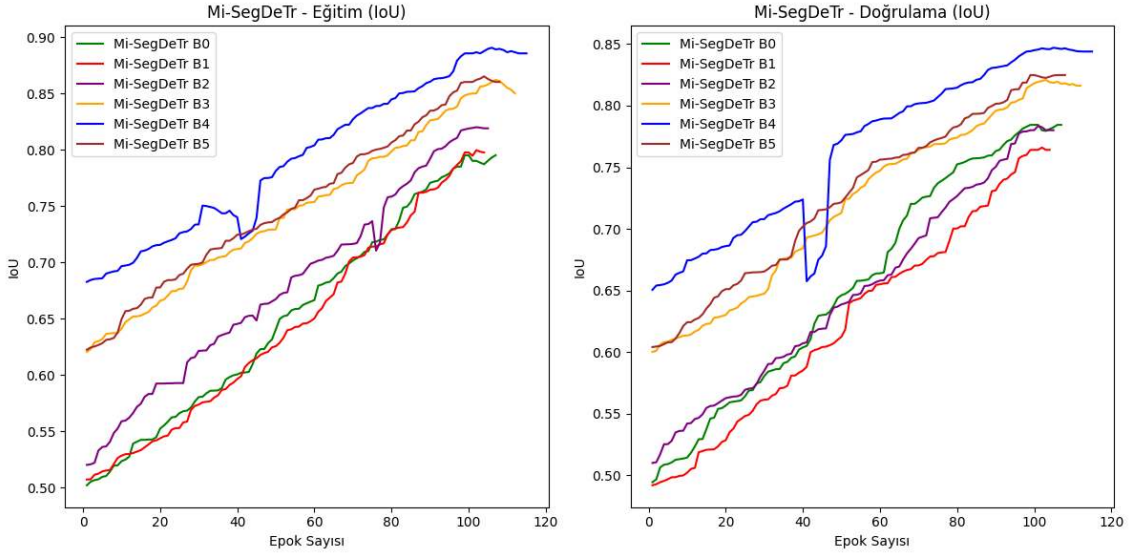
Model Adı	Segmentasyon					Tespit				
	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	IoU	Doğruluk	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	AP_{50}	AP_{75}
Mi-SegDeTr B0	0,7632	0,7653	0,7642	0,7844	0,7623	0,7579	0,7577	0,7577	0,7625	0,7646
Mi-SegDeTr B1	0,7465	0,7482	0,7473	0,7641	0,7852	0,7629	0,7623	0,7623	0,7850	0,7904
Mi-SegDeTr B2	0,7541	0,7513	0,7527	0,7801	0,7930	0,7868	0,7875	0,7875	0,8023	0,8015
Mi-SegDeTr B3	0,7973	0,8001	0,7987	0,8162	0,8298	0,8429	0,8421	0,8421	0,8351	0,8270
Mi-SegDeTr B4	0,8222	0,8218	0,8220	0,8439	0,8470	0,8195	0,8204	0,8204	0,8129	0,8176
Mi-SegDeTr B5	0,8145	0,8152	0,8148	0,8210	0,8248	0,8147	0,8136	0,8141	0,8023	0,8052

Çizelge 6.18. ICPR14 veri seti için farklı omurgalar kullanılarak eğitilen Mi-SegDeTr modellerinin test sonuçları.

Model Adı	Segmentasyon					Tespit					FPS
	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	IoU	Doğruluk	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	AP_{50}	AP_{75}	
Mi-SegDeTr B0	0,8325	0,8356	0,8340	0,8051	0,7956	0,8682	0,8557	0,8619	0,8236	0,8409	18,41
Mi-SegDeTr B1	0,8468	0,8503	0,8485	0,8576	0,8200	0,8418	0,8623	0,8519	0,8117	0,8288	17,15
Mi-SegDeTr B2	0,8681	0,8679	0,8680	0,8790	0,8589	0,8895	0,8759	0,8826	0,8533	0,8791	20,78
Mi-SegDeTr B3	0,8873	0,8901	0,8886	0,8932	0,8997	0,9622	0,9695	0,9658	0,9178	0,9136	22,36
Mi-SegDeTr B4	0,9006	0,9084	0,9044	0,9267	0,9181	0,9283	0,9354	0,9318	0,9045	0,8993	24,52
Mi-SegDeTr B5	0,8917	0,8922	0,8919	0,9001	0,8994	0,9428	0,9433	0,9430	0,9012	0,8983	22,91

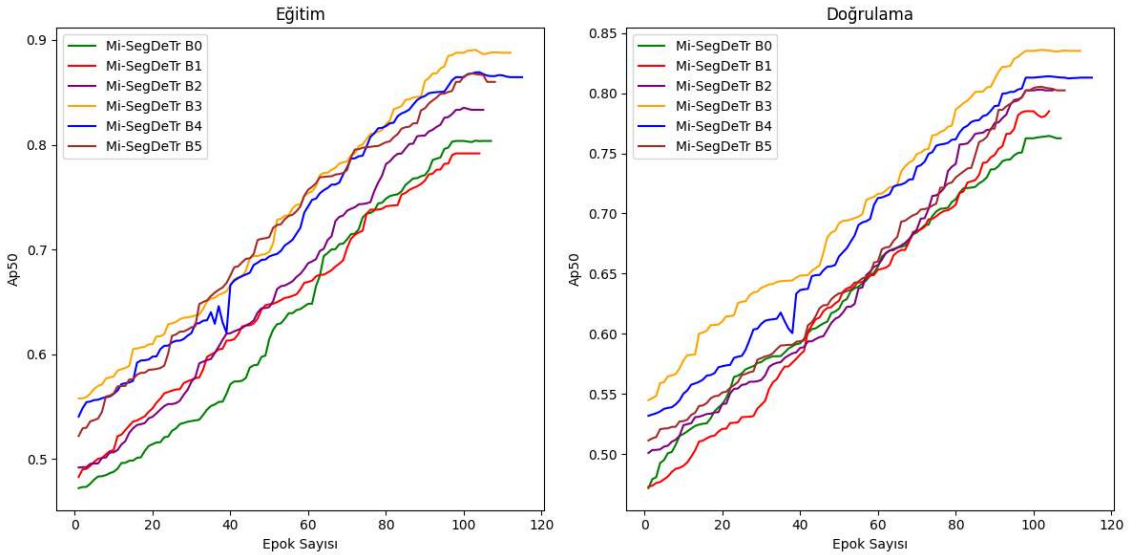
(B3, B4 ve B5), daha basit modellere (B0, B1 ve B2) kıyasla daha yüksek IoU değerlerine daha hızlı ulaşmışlardır. Fakat B2 ve B4 modellerinin bazı epoklarda hızlı performans artışının ardından ani bir düşüş yaşadığı görülmüştür. Bu da modellerin aşırı uyum gösterdiği anlamına gelmektedir. Şekil 6.13 doğrulama grafiğine göre, eğitim grafiğine benzer şekilde, daha karmaşık omurgalara (B3, B4 ve B5) sahip modeller, en yüksek IoU'ya ulaşarak doğrulamada üstün performans göstermiştir. Eğitim ve doğrulamada IoU arasındaki fark, daha basit modeller (B0 ve B1) için daha küçük görünüyor ve bu da daha karmaşık modellere kıyasla daha düşük aşırı uyumu göstermiştir. Eğitim grafiğine benzer şekilde B4 modeli 40. epokta aşırı uyum göstermiştir.

Şekil 6.14 ICPR14 veri setinin, farklı Mi-SegDeTr modelleri AP_{50} için eğitim ve doğrulama grafikleri verilmiştir. Şekil 6.14 eğitim grafiğine göre, tüm modeller eğitim ilerledikçe AP_{50} 'de sürekli bir artış göstermişlerdir. Daha karmaşık modeller (B3, B4 ve B5), daha basit modellere (B0, B1 ve B2) kıyasla daha yüksek AP_{50} değerlerine daha hızlı ulaşmışlardır. Mi-SegDeTr B3 ve B4 eğitim sırasında sürekli olarak diğerlerinden daha iyi performans gösterirken, B5 daha sonraki dönemlerde onları yakalamıştır. Fakat B4 modelinin performansta ani bir düşüş yaşadığı görülmüştür. Bu da modelin aşırı uyum gösterdiği anlamına gelmektedir. Şekil 6.14 doğrulama grafiği, eğitim grafiğine benzer şekilde, daha karmaşık omurgalara (B3, B4 ve B5) sahip modeller, en yüksek AP_{50} değerlerine ulaşarak doğrulamada da üstün performans göstermiştir. Bazı modeller için (B4 ve B5), eğitim ve doğrulama arasındaki boşluk daha sonraki dönemlerde hafifçe genişler



Şekil 6.13. ICPR14 veri seti üzerinde, farklı Mi-SegDeTr modelleri için eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) IoU performansı grafiği.

ve bu da olası aşırı uyuma işaret edebilir. Bu, eğitim verilerine özgü model öğrenme kalıplarının doğrulama setine genelleştirilememesinden kaynaklanıyor olabilir. B3'ün hem eğitim hem de doğrulamada nispeten tutarlı bir iyileşme sağladığı görülüyor; bu da öğrenme ve genelleme arasında daha iyi bir denge sağladığını göstermiştir.



Şekil 6.14. ICPR14 veri seti üzerinde, farklı Mi-SegDeTr modelleri için eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) AP_{50} performansı grafiği.

ICPR14 veri setindeki çeşitli omurgalara sahip farklı Mi-SegDeTr modellerinin Çizelge 6.18 karşılaştırmasına göre test setindeki performans, doğrulama setine kıyasla belirgin şekilde daha iyi olup, modellerin iyi bir genelleme yaptığını yansıtmıştır. Mi-SegDeTr B4, tüm segmentasyon metriklerinde en iyi sonuçları elde etmiştir: hassasiyet (0,9006),

duyarlılık (0,9084), F1-Skoru (0,9044), IoU (0,9267) ve doğruluk (0,9181). Mi-SegDeTr B5, B4 ile benzer sonuçlara sahip ancak F1 puanı (0,125) ve IoU'da (0,266) geride kalmıştır. Tespit metriklerinde ise B4'ün aksine Mi-SegDeTr B3 en iyi hassasiyet (0,9622), duyarlılık (0,9695), F1-Skoru (0,9658), AP_{50} (0,9178) ve AP_{75} 'e (0,9136) sahip olmuştur. Mi-SegDeTr B4 en yüksek FPS'ye (24,52) sahiptir ve bu da daha hızlı çıkarım anlamına gelmektedir.

Sonuç olarak B3, B4 ve B5 gibi daha karmaşık omurgalarda segmentasyon ve tespit performansının iyileştirildiği açıkça görülmüştür. Mi-SegDeTr B4, segmentasyon doğruluğunu etkin bir şekilde dengelerken hem doğrulama hem de test setlerinde en iyi performansı gösteren model olarak öne çıkmıştır. Mi-SegDeTr B3 ise tespit doğruluğunu etkin bir şekilde dengelemiştir ve hem doğrulama hem de test setlerinde en iyi performansı gösteren model olarak öne çıkmıştır.

TUPAC16 veri setindeki çeşitli omurgalara sahip farklı Mi-SegDeTr modellerinin doğrulama ve test performanslarının karşılaştırması Çizelge 6.19 ve Çizelge 6.20 verilmiştir. Çizelge 6.19 doğrulama sonuçlarına göre daha yüksek omurga karmaşıklığına sahip modeller (Mi-SegDeTr B3 ila B5) daha az karmaşık omurgalara (Mi-SegDeTr B0 ila B2) kıyasla tüm metriklerde daha iyi performans göstermiştir. En iyi segmentasyon performansı, hassasiyet (0,85811), duyarlılık (0,8593), F1-Skoru (0,8586), IoU (0,8583) ve doğruluk (0,8552) açısından en yüksek puanları elde eden Mi-SegDeTr B4 ile gözlenmiştir. Mi-SegDeTr B0 ve B1 tüm omurgalar arasında en düşük performansı göstermiştir. Tespit performansı açısından, en yüksek hassasiyet (0,8427), duyarlılık (0,8418), F1-Skoru (0,8422), AP_{50} (0,8467) ve AP_{75} (0,8489) değerlerine sahip olan Mi-SegDeTr B4 önde yer alırken, onu yakından Mi-SegDeTr B3 ve B5 takip etmiştir. Mi-SegDeTr B2 ortalama bir performans gösterirken, B0 ve B1 gibi daha basit modeller, karmaşık tespit görevleri için sınırlı kullanılabilirliklerini vurgulayan önemli ölçüde daha düşük tespit ölçümlerine sahip olmuşlardır.

Şekil 6.15 ICPR14 veri setinin, farklı Mi-SegDeTr modelleri için IoU eğitim ve doğrulama grafiği verilmiştir. Şekil 6.15 eğitim grafiğine göre, tüm modeller eğitim ilerledikçe IoU'da istikrarlı bir artış sergileyerek etkili öğrenmeyi kanıtlamışlardır. Daha karmaşık modeller (B3, B4 ve B5), daha basit modellere (B0, B1 ve B2) kıyasla daha yüksek IoU değerlerine

Çizelge 6.19. TUPAC16 veri seti için farklı omurgalar kullanılarak eğitilen Mi-SegDeTr modellerinin doğrulama sonuçları.

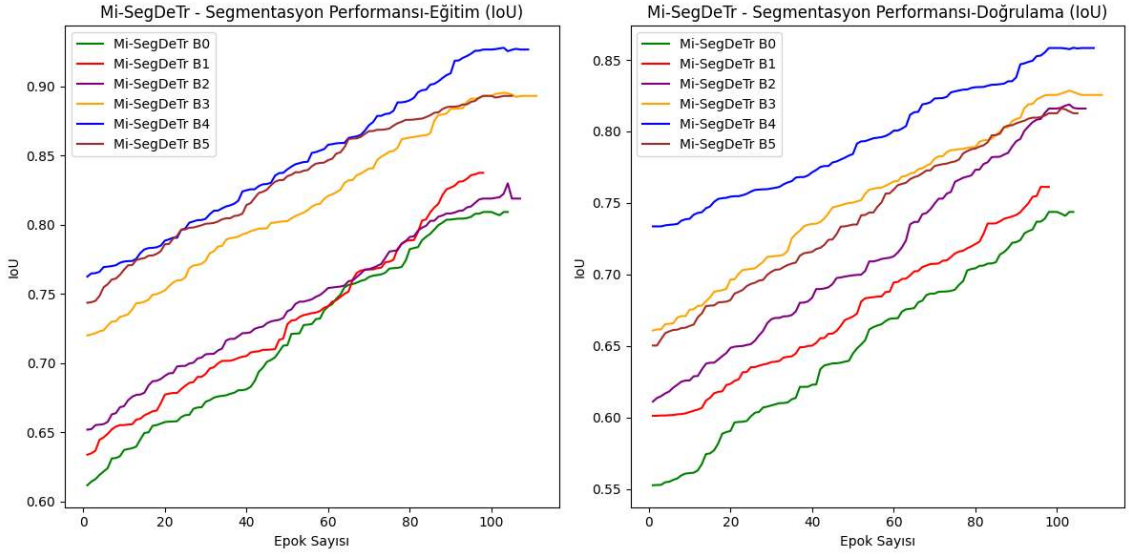
Model Adı	Segmentasyon					Tespit				
	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	IoU	Doğruluk	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	AP_{50}	AP_{75}
Mi-SegDeTr B0	0,7673	0,7682	0,7677	0,7437	0,7411	0,7511	0,7520	0,7516	0,7746	0,7741
Mi-SegDeTr B1	0,7703	0,7711	0,7706	0,7612	0,7619	0,7618	0,7615	0,7617	0,8167	0,8130
Mi-SegDeTr B2	0,8124	0,8117	0,8120	0,8160	0,8127	0,8032	0,8051	0,8041	0,8319	0,8333
Mi-SegDeTr B3	0,8352	0,8359	0,8355	0,8255	0,8274	0,8108	0,8112	0,8110	0,8375	0,8415
Mi-SegDeTr B4	0,8581	0,8593	0,8586	0,8583	0,8552	0,8427	0,8418	0,8422	0,8467	0,8489
Mi-SegDeTr B5	0,8387	0,8391	0,8388	0,8127	0,8156	0,8032	0,8027	0,8029	0,8179	0,8193

Çizelge 6.20. TUPAC16 veri seti için farklı omurgalar kullanılarak eğitilen Mi-SegDeTr modellerinin test sonuçları.

Model Adı	Segmentasyon					Tespit					FPS
	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	IoU	Doğruluk	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	AP_{50}	AP_{75}	
Mi-SegDeTr B0	0,8532	0,8578	0,8554	0,8493	0,7318	0,8336	0,8298	0,8316	0,8225	0,6917	14,67
Mi-SegDeTr B1	0,8599	0,8611	0,8605	0,8506	0,7404	0,8745	0,8753	0,8749	0,8791	0,7654	20,35
Mi-SegDeTr B2	0,8847	0,8893	0,8869	0,8133	0,7867	0,8972	0,8965	0,8968	0,9032	0,8043	22,14
Mi-SegDeTr B3	0,9021	0,9017	0,9019	0,8446	0,8134	0,9403	0,9389	0,9395	0,9319	0,8828	21,89
Mi-SegDeTr B4	0,9124	0,9256	0,9189	0,9118	0,8445	0,9678	0,9692	0,9684	0,9583	0,9379	26,41
Mi-SegDeTr B5	0,9074	0,9051	0,9062	0,8814	0,8853	0,9195	0,9206	0,9200	0,9211	0,9286	23,46

daha hızlı ulaşmışlardır. Mi-SegDeTr B4, güçlü özellik çıkarma ve segmentasyon yeteneklerini yansıtarak eğitim sırasında en hızlı ve en yüksek IoU ilerlemesini göstermiştir. Mi-SegDeTr B0, en yavaş öğrenme eğrisine ve en düşük tepe IoU'ya sahiptir ve bu da karmaşık özellikleri yakalama konusundaki sınırlı kapasitesini vurgulamıştır. 40. epok'a gelindiğinde performansta belirgin bir ayırım ortaya çıkıyor: B4 ve B5 önde giderken, ardından B3 ve en son da B2, B1 ve B0 gelmiştir. Şekil 6.15 doğrulama grafiğine göre, eğitim grafiğine benzer şekilde, daha karmaşık omurgalara (B3, B4 ve B5) sahip modeller, en yüksek IoU'ya ulaşarak doğrulamada üstün performans göstermiştir. Doğrulama IoU'su tüm modeller için düzgün bir şekilde artmıştır, ilk 40 epokta daha önemli kazanımlar ve bundan sonraki dönemde daha küçük iyileştirmeler olmuştur. Mi-SegDeTr B4, doğrulama sırasında en yüksek IoU'ya ulaşarak, daha önce görülmemiş verilere genelleme yapma yeteneğini göstermiştir. Diğer karmaşık modeller (B3 ve B5) de iyi performans göstermiştir ancak B4'ün biraz gerisinde kalmışlardır. Daha basit omurgalar (B0 ve B1) sınırlı doğrulama IoU'su sergiler ve bu da daha zayıf genellemeyi göstermiştir. B4 ve B5 eğrileri düzgündür ve minimum dalgalanmalar göstermişlerdir, bu da istikrarlı eğitim ve doğrulama süreçlerini göstermiştir. Mi-SegDeTr B3'te aşırı uyum veya öğrenme hızına karşı hassasiyet nedeniyle küçük dalgalanmalar görülmüştür.

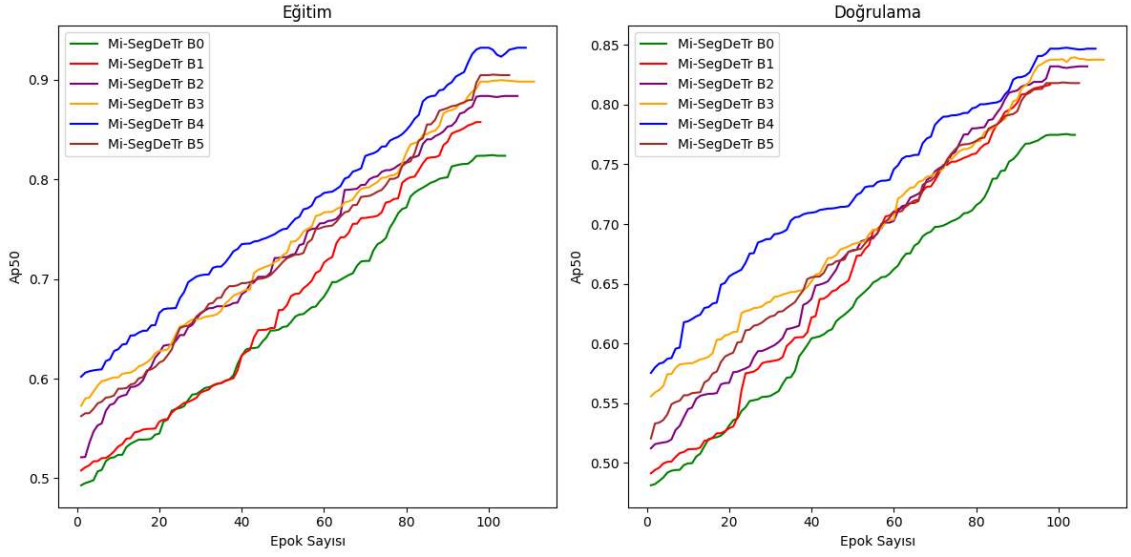
Şekil 6.16 TUPAC16 veri setinin, farklı Mi-SegDeTr modelleri AP_{50} için eğitim ve doğrulama grafikleri verilmiştir. Şekil 6.16 eğitim grafiğine göre, tüm modeller eğitim ilerledikçe AP_{50} 'de sürekli bir artış göstermişlerdir. Daha karmaşık modeller (B3, B4 ve



Şekil 6.15. TUPAC16 veri seti üzerinde, farklı Mi-SegDeTr modelleri için eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) IoU performansı grafiği.

B5), daha basit modellere (B0, B1 ve B2) kıyasla daha yüksek AP_{50} değerlerine daha hızlı ulaşmışlardır. Eğitim ve doğrulama performansı arasında beklenen belirgin bir boşluk vardır. Ancak, bu boşluk nispeten küçüktür ve iyi genelleme ve minimum aşırı uyumu gösterir. Daha basit modeller (B0 ve B1) daha yavaş büyüme gösterir ve daha düşük AP_{50} değerlerinde (0,75-0,85) sabit kalmışlardır; bu da sınırlı özellik çıkarma yeteneklerini yansıtmaktadır. Mi-SegDeTr B4 ve B5 eğitim sırasında sürekli olarak diğerlerinden daha iyi performans gösterirken, 35. ve sonraki dönemlerde onları yakalamıştır. Şekil 6.16 doğrulama grafiğine göre, eğitim grafiğine benzer şekilde, daha karmaşık omurgalara (B3, B4 ve B5) sahip modeller, en yüksek AP_{50} 'ye ulaşarak doğrulamada da üstün performans göstermiştir.

TUPAC16 veri setindeki çeşitli omurgalara sahip farklı Mi-SegDeTr modellerinin Çizelge 6.20 karşılaştırmasına göre test setindeki performans, doğrulama setine kıyasla belirgin şekilde daha iyi olup, modellerin iyi bir genelleme yaptığını yansıtmıştır. Mi-SegDeTr B4, tüm segmentasyon metriklerinde en iyi sonuçları elde etmiştir: hassasiyet (0,9142), duyarlılık (0,9256), F1-Skoru (0,9189), IoU (0,9118) ve doğruluk (0,8445). Mi-SegDeTr B5, B4 ile benzer sonuçlara sahip ancak F1 puanı (0,127) ve IoU'da (0,304) geride kalmıştır. Tespit metriklerinde de segmentasyon performansı ICPR14 veri seti sonuçlarının aksine Mi-SegDeTr B4, en iyi hassasiyet (0,9678), duyarlılık (0,9692), F1-Skoru (0,9684), AP_{50} (0,9583) ve AP_{75} 'e (0,9379) sahip olmuştur. Mi-SegDeTr B3, B4 ile benzer sonuçlara



Şekil 6.16. TUPAC16 veri seti üzerinde, farklı Mi-SegDeTr modelleri için eğitim (sol) ve doğrulama (sağ) AP_{50} performansı grafiği.

sahip ancak F1 puanı (0,289) geride kalmıştır. Mi-SegDeTr B4 en yüksek FPS'ye (26,41) sahiptir ve bu da daha hızlı çıkarım anlamına gelmektedir.

Sonuç olarak B3, B4 ve B5 gibi daha karmaşık omurgalarda segmentasyon ve tespit performansının iyileştirildiği açıkça görülmüştür. Mi-SegDeTr B4, segmentasyon ve tespit doğruluğunu etkin bir şekilde dengelerken hem doğrulama hem de test setlerinde en iyi performansı gösteren model olarak öne çıkmıştır. Mi-SegDeTr B4, performans ve FPS arasında iyi bir denge sağlayarak birçok uygulama için uygun bir seçenek olmuştur. Bu da Mi-SegDeTr B4'ü, doğruluğun ve hızın kritik olduğu uygulamalar için en çok tercih edilen model haline getirmiştir. Doğrulama ve test veri kümelerinden elde edilen sonuçlar tutarlıdır ve bu da modellerin aşırı uyum sağlamadığını ve iyi genelleme yaptığını göstermiştir.

6.6. KARMAŞIKLIK ANALİZİ

Bu tez çalışmasında, önerilen modellerin performansı yaygın olarak kullanılan değerlendirme metrikleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme metrikleri; parametre, model derinliği, model genişliği, dosya boyutu ve kayan nokta işlemidir (Floating Point of Operations; FLOPs). Model derinliği, modelin katman sayısını yani ağın derinliğini ifade eder. Model genişliği, bir konvolüsyonel katmandaki kanal sayısını

ifade eder. FLOPs'lar, modelin ileri yayılımı sırasında gerçekleştirilen kayan nokta işlemlerinin sayısını, hesaplama yükünü ve ağ derinliğini ifade eder. Çizelge 6.21 modellerin karşılaştırmalı değerlendirmesi verilmiştir. Çizelge 6.21 göre, Mi-DETR modeli en az parametreye sahip olup 43,84 milyon parametre içerir. SegFormer B4 modeli 64,0 milyon parametre ile Mi-DETR'den daha fazla parametre içerir. Mi-SegDeTr B4 modeli 70,03 milyon ile en yüksek parametre sayısına sahiptir. Mi-DETR modeli 12,4 GFLOPs ile en düşük işlem maliyetine sahiptir. SegFormer B4 modeli 15.2 GFLOPs ile orta seviyededir. Mi-SegDeTr B4 modeli 20.3 GFLOPs ile en yüksek işlem gücüne ihtiyaç duyar. Mi-SegDeTr B4'ün karmaşıklığı, hem tespit hem de segmentasyon işlemlerini birleştirmesi nedeniyle yüksektir. Mi-DETR modeli daha az dosya boyutuna (834 MB) sahiptir, bu da bellek açısından daha verimli olduğu anlamına gelir. SegFormer B4 ve Mi-SegDeTr B4 modelleri, daha büyük dosya boyutlarına sahiptir, bu da daha yüksek bellek gereksinimlerine yol açar. SegFormer B4 modeli, 41 katman derinlikte olduğu için diğer modellere göre daha sıgdır. Mi-DETR ve Mi-SegDeTr B4 modelleri daha derin (62 ve 68 katman) olup, daha karmaşık yapılar sunar.

Mi-DETR modeli, düşük FLOPs ve parametre sayısı ile daha hafif bir model olmuştur, Mi-SegDeTr B4 modeli daha karmaşık görevleri yerine getirebilmek için daha fazla işlem gücü ve bellek gerektirir. SegFormer B4 ise segmentasyon görevine odaklanan bir model olarak orta seviyede bir karmaşıklık sunmuştur.

Çizelge 6.21. En başarılı sonuç elde edilen modellerin karmaşıklık analizi.

Model Adı	Parametre (M)	Derinlik	Genişlik	Dosya Boyutu (MB)	FLOPs (G)
Mi-DETR	43,84	62	512	834	12,4
SegFormer B4	64,0	41	512	733	15,2
Mi-SegDeTr B4	70,03	68	512	1028	20,3

6.7. ÇAPRAZ TEST

Önerilen modellerin, farklı bir veri setinden gelen farklı veriler üzerinde genelleştirilebilirliğini göstermeyi amaçlıyoruz. Bu amaçla, ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri ile eğitilmiş; Mi-DETR, SegFormer ve Mi-SegDeTr modelleri, eğitilen veri setinin haricinde ki bir veri seti ile test edilmiştir. Yani ICPR14 veri seti ile eğitilmiş model, TUPAC16 veri seti ile test edilmiştir. TUPAC16 veri seti ile eğitilen model de ICPR14 veri seti ile test edilmiştir. Bu deneylere ilişkin sonuçlar Çizelge 6.22 verilmiştir.

ICPR14 veri seti ile eğitilen modeller, TUPAC16 veri seti ile test edildiğinde Mi-DETR (0,893), SegFormer (0,8128), Mi-SegDeTr (Segmentasyon) (0,8425) ve Mi-SegDeTr (Tespit) (0,9178) F1-Skor elde edilmiştir. TUPAC16 veri seti ile eğitilen modeller, ICPR14 veri seti ile test edildiğinde Mi-DETR (0,921), SegFormer (0,7539), Mi-SegDeTr (Segmentasyon) (0,9010) ve Mi-SegDeTr (Tespit) (0,9514) F1-Skor elde edilmiştir. Sonuç olarak TUPAC16 veri seti ile eğitilen modeller, ICPR14 veri seti ile eğitilen modellere kıyasla daha iyi bir genelleştirilebilirlik göstermiştir.

Çizelge 6.22. En başarılı sonuç elde edilen tüm mitoz tespit ve segmentasyon modellerinin çapraz test sonuçları.

Model Adı	Eğitilen Veri Setinin Test Sonuçları				Test Sonuçları			
	Veri Seti	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru	Veri Seti	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru
Mi-DETR	ICPR14	0,919	0,925	0,921	TUPAC16	0,897	0,891	0,893
Mi-DETR	TUPAC16	0,945	0,957	0,950	ICPR14	0,924	0,919	0,921
SegFormer B4	ICPR14	0,8994	0,8931	0,8962	TUPAC16	0,8125	0,8132	0,8128
SegFormer B4	TUPAC16	0,8280	0,8265	0,8272	ICPR14	0,7546	0,7533	0,7539
Mi-SegDeTr B4-Segmentasyon	ICPR14	0,9006	0,9084	0,9044	TUPAC16	0,8421	0,8430	0,8425
Mi-SegDeTr B4-Segmentasyon	TUPAC16	0,9124	0,9256	0,9189	ICPR14	0,9007	0,9013	0,9010
Mi-SegDeTr B3-Tespit	ICPR14	0,9622	0,9695	0,9658	TUPAC16	0,9183	0,9174	0,9178
Mi-SegDeTr B4-Tespit	TUPAC16	0,9678	0,9692	0,9684	ICPR14	0,9510	0,9519	0,9514

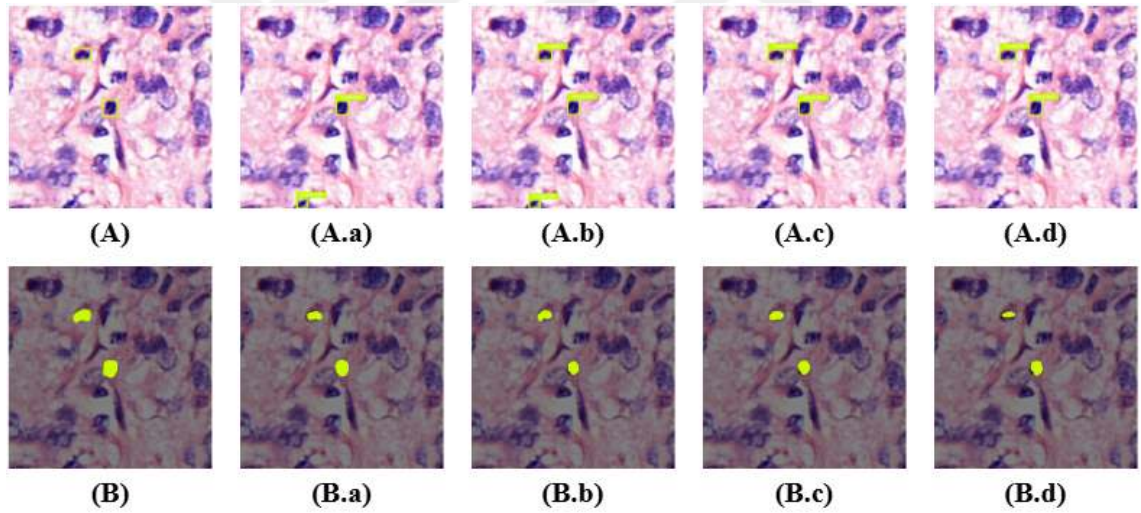
6.8. BAĞIMSIZ ÇAPRAZ TEST

Önerilen modellerin farklı bir veri setinden gelen farklı veriler üzerinde genelleştirilebilirliğini göstermeyi amaçlıyoruz. Bu amaçla, ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri ile eğitilmiş; Mi-DETR, SegFormer ve Mi-SegDeTr modelleri, bu tez çalışmasından bağımsız bir veri seti ile test edilmiştir. Bu deneydeki test seti, cilt histopatolojisi görüntüleri üzerinde etiketlenmiş mitoz hücrelerinden oluşmaktadır. Test setinde 11 adet görüntü mevcuttur. Bu deneylere ilişkin sonuçlar Çizelge 6.23 verilmiştir. Tespit için ICPR14 veri seti ile eğitilen Mi-DETR ve Mi-SegDeTr modellerin de sırasıyla 0,478 ve 0,6613 F1-Skor elde edilmiştir. TUPAC16 veri seti ile eğitilen Mi-DETR ve Mi-SegDeTr modellerin de ise sırasıyla 0,634 ve 0,6657 F1-Skor elde edilmiştir. Segmentasyon için ICPR14 veri seti ile eğitilen SegFormer ve Mi-SegDeTr modellerin de sırasıyla 0,5565 ve 0,6515 F1-Skor elde edilmiştir. TUPAC16 veri seti ile eğitilen SegFormer ve Mi-SegDeTr modellerin de ise sırasıyla 0,5454 ve 0,6472 F1-Skor elde edilmiştir. Sonuç olarak tespit için TUPAC16 veri seti ile eğitilen modeller, ICPR14 veri seti ile eğitilen modellere kıyasla daha iyi bir genelleştirilebilirlik göstermiştir. Segmentasyon için ise ICPR14 veri seti ile eğitilen SegFormer modeli ve TUPAC16 ile eğitilen Mi-SegDeTr modeli daha başarılı olmuştur. Şekil 6.17 tüm modeller ile tespit ve segmente edilen test

görüntülerinden örnekler verilmiştir. Örnek test sonuçlarına göre Mi-SegDeTr modelinin tahminleri SegFormer ve Mi-DETR modellerinden daha doğrudur. Cilt histopatolojisi görüntülerinde elde edilen sonuçlar, orjinal sonuçlardan daha düşüktür. Bunun sebebi; renk, cilt histopatolojisi veri setinde ki görüntülerinin büyütme oranı ve mitoz boyutu farklıları olabilir.

Çizelge 6.23. En başarılı sonuç elde edilen tüm mitoz tespit modellerinin cilt histopatolojisi veri seti üzerinde çapraz test sonuçları. Kalın olarak işaretlenmiş değerler en iyi sonuçlardır.

Model Adı	Eğitilen Veri Seti	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru
Mi-DETR	ICPR14	0,482	0,475	0,478
Mi-DETR	TUPAC16	0,631	0,639	0,634
SegFormer B4	ICPR14	0,5562	0,5569	0,5565
SegFormer B4	TUPAC16	0,5432	0,5478	0,5454
Mi-SegDeTr B4 (Segmentasyon)	ICPR14	0,6474	0,6470	0,6472
Mi-SegDeTr B4 (Segmentasyon)	TUPAC16	0,6512	0,6521	0,6515
Mi-SegDeTr B4 (Tespit)	ICPR14	0,6517	0,6509	0,6613
Mi-SegDeTr B4 (Tespit)	TUPAC16	0,6654	0,6660	0,6657



Şekil 6.17. Bu tez çalışmasında önerilen modellerin örnek bir cilt histopatoloji görüntüsü üzerinde tespit ve segmentasyon sonuçları için örnek görüntüler. (A) Cilt histopatoloji görüntüsü üzerinde etiketlenmiş gerçek mitoz, (B) Cilt histopatoloji görüntüsü üzerinde maskelenmiş gerçek mitoz, (A.a) ICPR14 veri seti ile eğitilmiş Mi-DETR modeli ile tahmin edilen mitozlar, (A.b) TUPAC16 veri seti ile eğitilmiş Mi-DETR modeli ile tahmin edilen mitozlar, (A.c) ICPR14 veri seti ile eğitilmiş Mi-SegDeTr modeli ile tahmin edilen mitozlar, (A.d) TUPAC16 veri seti ile eğitilmiş Mi-SegDeTr modeli ile tahmin edilen mitozlar, (A.a) ICPR14 veri seti ile eğitilmiş SegFormer modeli ile tahmin edilen mitoz maskeleri, (A.b) TUPAC16 veri seti ile eğitilmiş SegFormer modeli ile tahmin edilen mitoz maskeleri, (A.c) ICPR14 veri seti ile eğitilmiş Mi-SegDeTr modeli ile tahmin edilen mitoz maskeleri, (A.d) TUPAC16 veri seti ile eğitilmiş Mi-SegDeTr modeli ile tahmin edilen mitoz maskeleri.

6.9. LİTERATÜR KARŞILAŞTIRMASI

Bu çalışmada önerilen Mi-DETR ve Mi-SegDeTr modeli ile ICPR14 veri seti ile yapılmış derin öğrenme tabanlı mitoz tespit çalışmalarının sonuçları Çizelge 6.24 karşılaştırılmıştır. Çizelge 6.24 göre, Mi-DETR modelinin 0,919 hassasiyet, 0,925 duyarlılık ve 0,921 F1-Skoru ile Krithiga ve diğ. [83]'nin çalışmasından düşük başarı göstermiş olsa da, literatürde yer alan CNN ve YOLO tabanlı bir çok çalışmaya göre iyi sonuçlara sahip olmuştur. Ayrıca dönüştürücünün güçlü modelleme yeteneği [28] sayesinde DETR, küçük hedef tespit kabiliyetine sahiptir [32]. Krithiga ve diğ. [83] çalışmasından daha düşük bir F1-Skoru elde edilmesinin sebebi donanımsal farklılıklardan yada Hamamatsu tarayıcıdan çıkmış görüntülerin kullanılmış olmasından kaynaklanabilir. Çünkü bu çalışmada Aperio tarayıcıdan çıkan meme histopatolojisi görüntüleri kullanılmıştır. Çizelge 6.24 göre önerilen MiSegDeTr modeli ise literatürde ki en başarılı çalışmayı 0,0038 F1-Skoru ile geçmiştir.

Çizelge 6.24. ICPR14 veri seti kullanılarak gerçekleştirilen mitoz tespiti çalışmalarının metot ve sonuçlarının, bu çalışmada önerilen Mi-DETR ve Mi-SegDeTr modellerinin sonuçları ile karşılaştırılması. Literatürde ki en başarılı çalışma * ve bu çalışmada elde edilen en başarılı sonuç kalın ve * ile işaretlenmiştir.

Yazar(lar)	Metot	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru
Ma ve diğ. [77]	MSSN + FNR	0,3790	0,6170	0,4700
Cai ve diğ. [9]	R-CNN	0,5300	0,6600	0,5850
Subramanian ve diğ. [80]	Faster R-CNN	0,7652	0,8789	0,8146
Lakshmanan ve diğ. [81]	CNN + TLBO	0,937	0,98	0,96
Shihabuddin ve diğ. [82]	VGG16 + ResNet-50 + DenseNet-201 + LinearSCV	0,9267	0,9010	0,9137
Krithiga ve diğ. [83]*	SMHC + XGBoost*	0,972*	0,959*	0,962*
Martín ve diğ. [85]	UTS (Uninformed Teacher-Student)	0,654	0,728	0,689
Yücel ve diğ. [16]	YOLOv5+ Dönüştürücü	0,89	0,68	0,77
Wang ve diğ. [84]	Cascade Network + ResNet50 + CBAM	-	-	0,888
Raj ve diğ. [88]	HC + CNN + RF + SVM + XGBoost	0,98	0,961	0,96
Khan ve diğ. [96]	Faster R-CNN + Modified ResNet101	0,6849	0,5986	0,6388
Önerilen Model (Mi-DETR)	DETR	0,919	0,925	0,921
Önerilen Model (Mi-SegDeTr)*	DETR+SegFormer*	0,9622*	0,9695*	0,9658*

Önerilen Mi-DETR, Mi-SegDeTr modellerinin ve TUPAC16 veri seti ile yapılmış derin öğrenme tabanlı mitoz tespit çalışmalarının sonuçları Çizelge 6.25 karşılaştırılmıştır. Çizelge 6.25 göre Mi-SegDeTr modeli literatürde ki en başarılı çalışmayı 0,0054 F1-Skor ile geçmiştir. Çizelge 6.25'ye göre, Mi-DETR modelinin 0,945 hassasiyet , 0,957 duyarlılık ve 0,950 F1-Skoru ile Krithiga ve diğ. [83]'den düşük başarı göstermiş olsa da, literatürde ki bir çok çalışmaya [80], [82], [85]–[87] göre iyi sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca

literatürde ki ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri ile yapılmış mitoz tespit çalışmalarında sadece hassasiyet, duyarlılık ve F1-Skoru değerlendirme metrikleri kullanılmıştır. Bu çalışma da hassasiyet, duyarlılık ve F1-Skoru değerlendirme metriklerine ek olarak nesne tespit çalışmalarında sıklıkla kullanılan AP, Param ve FPS değerlendirme metrikleri de kullanılmıştır. Bu nedenle literatürde ki çalışmaların tespit hızı ve maaliyeti ile alakalı bir karşılaştırma ve değerlendirme yapılamamaktadır.

Çizelge 6.25. TUPAC16 veri seti kullanılarak gerçekleştirilen mitoz tespiti çalışmalarının metot ve sonuçlarının, bu çalışmada önerilen Mi-DETR ve Mi-SegDeTr modellerinin sonuçları ile karşılaştırılması. Literatürde ki en başarılı çalışma * ve bu çalışmada elde edilen en başarılı sonuç kalın ve * ile işaretlenmiştir.

Yazar(lar)	Metot	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru
Subramanian ve diğ. [80]	Faster R-CNN	0,8169	0,8156	0,8215
Shihabuddin ve diğ. [82]	VGG16 + ResNet-50 + DenseNet-201 + LinearSCV	0,9389	0,8400	0,8867
Krithiga ve diğ. [83]*	SMHC + XGBoost*	0,971*	0,961*	0,963*
Martín ve diğ. [85]	UTS (Uninformed Teacher-Student)	0,828	0,807	0,767
Farooq ve diğ. [86]	EfficientNet+ResNet	-	-	0,83
Keshvarikhojasteh ve diğ. [87]	Çok kafalı dikkat tabanlı Derin Çoklu Örnek Öğrenme	-	-	0,735
Önerilen Model (Mi-DETR)	DETR	0,945	0,957	0,950
Önerilen Model (Mi-SegDeTr B4)*	DETR+SegFormer*	0,9678*	0,9692*	0,9684*

Önerilen SegFormer, Mi-SegDeTr modellerinin ve ICPR14 veri seti ile yapılmış derin öğrenme tabanlı mitoz tespit çalışmalarının sonuçları Çizelge 6.26 karşılaştırılmıştır. Çizelge 6.26 göre Mi-SegDeTr modeli literatürde ki en başarılı çalışmayı 0,0364 F1-Skor ile geçmiştir. SegFormer modeli ise literatürde ki en başarılı çalışma olan Nemati ve diğ. [27] çalışmasını 0,0178 F1-Skoru geri de bırakmıştır. Çizelge 6.26'ye göre, SegFormer, Mi-SegDeTr modelleri literatürde ki bir çok çalışmadan [27], [97], [98], [100], [101], [103], [104] iyi sonuçlar elde etmişlerdir.

Önerilen SegFormer, Mi-SegDeTr modellerinin ve TUPAC16 veri seti ile yapılmış derin öğrenme tabanlı mitoz tespit çalışmalarının sonuçları Çizelge 6.27 karşılaştırılmıştır. Çizelge 6.27 göre Mi-SegDeTr modeli literatürde ki en başarılı çalışmayı 0,0469 F1-Skor ile geçmiştir. SegFormer modeli ise literatürde ki en başarılı çalışma olan Razavi ve diğ. [103] çalışmasından 0,0730 F1-Skoru geri de kalmıştır. Çizelge 6.27'ye göre, SegFormer, Mi-SegDeTr modelleri literatürde ki bir çok çalışmadan [106], [108] iyi sonuçlar elde etmişlerdir.

Çizelge 6.26. ICPR14 veri seti kullanılarak gerçekleştirilen mitoz segmentasyonu çalışmalarının metot ve sonuçlarının, bu çalışmada önerilen SegFormer ve Mi-SegDeTr modellerinin sonuçları ile karşılaştırılması. Literatürde ki en başarılı çalışma * ve bu çalışmada elde edilen en başarılı sonuç kalın ve * ile işaretlenmiştir.

Yazar(lar)	Yöntem	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru
Li ve diğ. [100]	FCN	-	-	0,562
Dodballapur ve diğ. [101]	Mask R-CNN	0,62	0,67	0,64
Alom ve diğ. [102]	Recurrent Residual U-Net (R2U-Net)	0,740	0,782	0,759
Sebai ve diğ. [97]	Mask R-CNN	-	-	0,475
Yancey ve diğ. [98]	FCRPN + Faster R-CNN	-	-	0,507
Razavi ve diğ. [103]	cGAN	-	-	0,847
Nemati ve diğ. [27]*	YOLOv8+FRF*	0,887*	0,869*	0,878*
Sigirci ve diğ. [104]	K-Means	0,9678	0,7942	0,8697
Önerilen Metot (SegFormer-MiT B4)	SegFormer	0,8994	0,8931	0,8962
Önerilen Metot (Mi-SegDeTr B4)*	DETR+SegFormer*	0,9006*	0,9084*	0,9044*

Çizelge 6.27. TUPAC16 veri seti kullanılarak gerçekleştirilen mitoz segmentasyonu çalışmalarının metot ve sonuçlarının, bu çalışmada önerilen SegFormer ve Mi-SegDeTr modellerinin sonuçları ile karşılaştırılması. Literatürde ki en başarılı çalışma * ve bu çalışmada elde edilen en başarılı sonuç kalın ve * ile işaretlenmiştir.

Yazar(lar)	Yöntem	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Skoru
Razavi ve diğ. [103]*	cGAN*	-	-	0,872*
Gulye ve diğ. [106]	FPN+ ResNet50 + Faster R-CNN+Detectron2	0,6	0,47	-
Jahanifar ve diğ. [108]	U-Net+EfficientNet-B7	0,651	0,852	0,738
Önerilen Metot (SegFormer-MiT B4)	SegFormer	0,7988	0,7991	0,7990
Önerilen Metot (Mi-SegDeTr B4)*	DETR+SegFormer*	0,9124*	0,9256*	0,9189*

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

DSÖ, tarafından tümör derecelendirmesi için kabul edilen NDS'ye göre mitotik sayı invaziv meme karsinomunun önemli bir saldırganlık göstergesidir ve bu nedenle tanı ve tedavide büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla bu tez çalışmasında, meme histopatolojisi görüntülerinden mitoz tespiti ve segmentasyonu için 3 farklı model geliştirilmiştir. Geliştirilen tüm modeller ICPR14 ve TUPAC16 veri setleri üzerinde değerlendirilmiştir. Değerlendirmelerden önce ICPR14 ve TUPAC16 veri setlerine ön işleme uygulanmıştır. Öncelikle her iki veri setindeki renk varyasyonlarını minimize etmek için Macenko renk normalizasyonu uygulanmıştır. Sonrasında veri artırımı için her iki veri setine, üç farklı açıda (90° , 180° , 270°) döndürme, yatay ve dikey yansıtma uygulanmıştır. Tez çalışmasında değerlendirme de kullanılan her iki veri seti de nesne tespiti veri seti olduğu için bu veri setleri SAM modeli ile segmentasyon veri setlerine dönüştürülmüştür. Ön işleme ve nesne tespiti veri setinin segmentasyon veri setine dönüştürme işlemleri tamamlandıktan sonra model oluşturma aşamasına geçilmiştir. Önerilen ilk model Mi-DETR olarak adlandırılmıştır ve mitozun tespiti için DETR mimarisine dayanmaktadır. Mitoz tespiti için geliştirilen Mi-DETR modeli, orijinal DETR modeline çeşitli optimizasyonlar eklenerek iyileştirilmiştir. CSPResNeXt-50 omurgası, kod çözücü katmanı azaltma stratejisi ve CIoU kayıp fonksiyonu kullanımıyla performans arttırılmıştır. ICPR14 veri seti ile değerlendirmeye göre Mi-DETR modeli 0,921 F1-Skoru elde ederek orijinal DETR modeline kıyasla %39'luk bir performans artışı sağlamıştır. TUPAC16 veri seti ile değerlendirmeye göre Mi-DETR modeli 0,950 F1-Skoruna ulaşmıştır ve orijinal DETR'e göre %44'lük bir performans artışı sağlamıştır. Ayrıca CIoU kayıp fonksiyonu, sınırlayıcı kutuların daha hızlı yakınsaması ve doğru sınırlayıcı kutular oluşturulması açısından GIoU'ya göre üstünlük sağlamıştır.

Önerilen ikinci model, mitozun segmentasyonu için SegFormer mimarisine dayanmaktadır. Burada mitozun hassas segmentasyonu ve en iyi doğruluk için MiT-B0'dan MiT-B5'e kadar farklı SegFormer kodlayıcıları test edilmiştir. ICPR14 veri seti ile değerlendirmeye göre SegFormer B4 modeli 0,8962 F1-skoru ile diğer kodlayıcılara kıyasla daha iyi performans

sergilemiştir. TUPAC16 veri seti ile değerlendirmeye göre SegFormer B4 modeli 0,8272 F1-skoru ile diğer kodlayıcılara kıyasla daha iyi performans sergilemiştir. SegFormer B4 modeli, segmentasyon görevinde en yüksek başarıyı sağlamıştır ancak SegFormer B5 modeli daha düşük kayıp değeriyle dikkat çekmiştir.

Önerilen üçüncü model, mitozun hem tespiti hem de segmentasyonu için hibrit bir mimariye dayanmaktadır. Önerilen hibrit model Mi-SegDeTr olarak adlandırılmıştır. Mi-SegDeTr modeli, DETR ve SeGFormer mimarilerinin güçlü yönlerinin birleştirilmesi ile geliştirilmiştir. Mi-SegDeTr modelinin bu tez çalışmasına katkıları aşağıda ki gibi sıralanabilir:

- Literatür taramasında, meme histopatolojisi görüntülerinde mitoz tespiti ve segmentasyonu için kullanılan mevcut yöntemlerin genellikle iyi performans gösterdiği görülmüştür. Ancak bu yöntemlerin verimlilik açısından hala bazı sınırlamaları bulunmaktadır ve özellikle küçük boyutlu mitozların gözden kaçırılma riski yüksektir. Bu tezde, bu sorunları aşmak amacıyla, mitoz tespiti ve segmentasyonunu aynı anda gerçekleştirebilen hibrit bir dönüştürücü tabanlı model olan Mi-SegDeTr geliştirilmiştir.
- Modelin öğrenme kapasitesini artırmak ve öğrenilen özelliklerin çeşitliliğini zenginleştirmek amacıyla, SegFormer'ın çok ölçekli özellik çıkarma yapısı DETR'nin dönüştürücü kodlayıcısına entegre edilmiştir. Bu birleşik omurga, küçük mitozların daha etkili bir şekilde tespit edilmesini ve ince detayların daha hassas belirlenmesini sağlamıştır.
- DETR'nin dönüştürücü kod çözücüsü, hem sınıf ve sınırlayıcı kutu tahmini hem de segmentasyon maskesi tahmini için uyarlanmıştır. Bu doğrultuda, kod çözücüye segmentasyona özel değişiklikler eklenmiştir. Maske tahmin başlığı entegre edilerek her sorgu için maske tahmini yapılmıştır. Böylece, DETR'nin sınırlayıcı kutularından yararlanılarak nesneye özgü maskeler oluşturulmuş ve nesne detaylarının daha iyi yakalanması sağlanarak ince ayrıntılı segmentasyon performansı artırılmıştır.
- Önerilen Mi-SegDeTr modeli ile tek aşamalı çıkarım gerçekleştirilmiştir.
- Mi-SegDeTr modeli, tespit ve segmentasyonu birleştirerek her iki alanda da etkili sonuçlar elde etmiştir. ICPR14 veri seti ile yapılan değerlendirmelere göre MiT-B3 omurgasına sahip model 0,9658 F1-Skoru ile en iyi tespit performansına, MiT-B4

omurgasına sahip model 0,9044 F1-Skoru ile en iyi segmentasyon performansına sahip olmuştur. TUPAC16 veri seti ile yapılan değerlendirmelere göre MiT-B4 omurgasına sahip model hem tespitte hemde segmentasyonda sırasıyla 0,8586 ve 0,9684 ile en iyi performansa sahip olmuştur.

Bu tez çalışmasında önerilen Mi-SegDeTr modeli (hibrit model) mitozları tespit-segmente etmede ve daha ince ayrıntıları belirlemede önerilen diğer iki modele kıyasla daha üstün bir performans sergilemiştir. Ayrıca Mi-SegDeTr modeli literatürdeki ICPR14 ve TUPAC16 ile yapılmış çalışmalardan da üstün bir performans sergilemiştir. Önerilen Mi-DETR ve Segformer B4 modelleri, TUPAC16 ve ICPR14 veri setleri üzerinde en son teknolojiye sahip yöntemlere yakın bir başarı sağlamıştır. Literatürde yer alan ICPR14 ve TUPAC16 veri setiyle yapılmış CNN ve YOLO tabanlı birçok çalışmaya kıyasla daha üstün performans elde etmiş olsa da, hücre görüntüsünde birkaç mitoz hücresinin kenarda tam olarak ortaya çıkmaması ve bazı mitoz hücrelerinin belirgin olmaması sorunları vardır. Bu durum tespitlerin kaçırılmasına yol açmıştır.

Sonuçlar, klinik olarak doğrulanmış temel gerçeğe yakın, daha hassas ve kompakt sınırlayıcı kutular sağlamıştır. Her iki veri seti üzerinde elde edilen sonuçlar, önerilen modellerin son teknoloji derin öğrenme mimarileri ile yarışabilecek kadar iyi performans gösterdiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca modeller üzerinde yapılan çapraz testler ve cilt histopatolojisi görüntüleri üzerinde gerçekleştirilen bağımsız çapraz testler ile önerilen modellerin doğruluğu ve genellenebilirliği gösterilmiştir. Önerilen yöntemler, her aşamada geliştirilen yenilikçi yaklaşımlar ve elde edilen başarılı sonuçlarla, meme kanseri teşhis süreçlerini daha objektif ve sistematik hale getirmeye yardımcı olmaktadır. Bu sayede, kanser teşhisinde güvenilirlik arttırılmış ve klinik uygulamalarda standartlaşma sağlanmıştır. Bu çalışma, klinik ve akademik alanlarda önemli katkılar sunmakta olup, sağlık sektöründe yenilikçi çözümler ve daha iyi tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine imkan tanımaktadır.

Gelecek çalışmalarda, yukarıda belirtilen bu mitoz tespiti sınırlamaları üzerinde çalışılmaya devam edilecektir. Ayrıca meme dokusunda tespit edilen bulguların hangi kanser riskini taşıyıp taşımadığına dair bir değerlendirme yapmak amacıyla çalışmaya BIRADS sınıflandırması eklenecektir. Bu sayede kanserin hangi evrede de olduğu tespit edilecektir.

Önerilen modellerin geçerliliği ve doğruluğu bir diğer halka açık veri seti olan MIDOG22 veri seti üzerinde tekrar eğitilip ve test edilecektir. Ek olarak modellerin hesaplama verimliliğini korumak, tespit ve segmentasyon doğruluğunu ve performansını arttırmak için değişiklikler yapılması muhtemel görünmektedir. Yukarıda bahsedildiği gibi meme kanseri başta olmak üzere tüm kanser türlerinde mitozun tespiti kanser prognozunda ve derecelendirilmesinde çok önemlidir. Bu nedenle gelecek çalışmalarda diğer kanser türleri üzerinde mitoz tespiti ve segmentasyonu için transformer tabanlı mimariler geliştirilmeye devam edilecektir.

Buna ek olarak; veri artırımı, görsel-dil modelleri (Visual Language Models;VLMs) ve açıklanabilir yapay zeka (Explainable Artificial Intelligence;XAI) alanlarındaki gelişmelerden faydalanılarak modellerin hem doğruluğunun artırılması hem de klinik uygulamalardaki güvenilirliğinin güçlendirilmesi hedeflenmektedir. Bu kapsamda:

- Çalışmada kullanılan temel döndürme ve yansıtma işlemlerine ek olarak, gelecekte generatif veri artırma yöntemleri (örneğin GAN tabanlı yaklaşımlar) veya self-supervised sentetik örnek üretimi kullanılarak küçük ve az temsil edilen mitoz örnekleri için çeşitlilik artırılacaktır.
- Ayrıca, CLIP, BLIP veya GPT-Vision gibi görsel-dil modelleri, geliştirilen modellere entegre edilerek model çıktılarının semantik olarak yorumlanabilmesi sağlanacaktır. Bu sayede, modellerin yalnızca tespit ve segmentasyon değil, aynı zamanda doğal dil açıklamaları üretmesi mümkün olacak ve bu da klinik karar destek sistemlerinde kullanıcıya daha açıklayıcı geri bildirim sağlayacaktır.
- Model çıktılarının klinik kabulünü artırmak amacıyla, Grad-CAM, SHAP ve LIME gibi açıklanabilir yapay zeka yöntemleri entegre edilerek, modellerin karar mekanizmaları görsel olarak analiz edilebilir hale getirilecektir. Bu da, özellikle sınırda kalan veya zorlayıcı vakalarda modelin hangi özellikleri dikkate aldığı konusunda bilgi verecek ve karar süreçlerinin şeffaflığını artıracaktır.

Bu yönelimlerle birlikte, önerilen yöntemlerin hem teknik başarı düzeyi yükseltilmiş olacak hem de klinik alanda pratik olarak kullanılabilirliği artırılacaktır. Böylece, sağlık alanında daha güvenilir, açıklanabilir ve genel geçer sistemler geliştirilmesi mümkün hale gelecektir.

8. KAYNAKLAR

- [1] World Health Organization (WHO). (2024, 14 Ağustos), *International agency for research on cancer; cancer today*, [Online]. <http://gco.iarc.fr/today/home>.
- [2] R. L. Siegel, A. N. Giaquinto, ve A. Jemal, “Cancer statistics, 2024.,” *CA: a cancer journal for clinicians*, c. 74, sayı 1, ss. 12–49, 2024.
- [3] C. W. Elston, I. O. Ellis, ve S. E. Pinder, “Pathological prognostic factors in breast cancer,” *Critical reviews in oncology/hematology*, c. 31, sayı 3, ss. 209–223, 1999.
- [4] G. D’Eredita, C. Giardina, M. Martellotta, T. Natale, ve F. Ferrarese, “Prognostic factors in breast cancer: The predictive value of the nottingham prognostic index in patients with a long-term follow-up that were treated in a single institution,” *European Journal of Cancer*, c. 37, sayı 5, ss. 591–596, 2001.
- [5] F. A. Dorr, “Prognostic factors observed in current clinical trials,” *Cancer*, c. 71, sayı S6, ss. 2163–2168, 1993.
- [6] M. Veta, Y. J. Heng, N. Stathonikos, ve diğ. “Predicting breast tumor proliferation from whole-slide images: The tupac16 challenge,” *Medical image analysis*, c. 54, ss. 111–121, 2019.
- [7] M. Z. Alom, T. Aspiras, T. M. Taha, ve diğ. “Advanced deep convolutional neural network approaches for digital pathology image analysis: A comprehensive evaluation with different use cases,” *arXiv preprint arXiv:1904.09075*, 2019, Preprint.
- [8] M. M. Al Zorgani, I. Mehmood, ve H. Ugail, “Deep yolo-based detection of breast cancer mitotic-cells in histopathological images,” in *Proceedings of the 2021 International Conference on Medical Imaging and Computer-Aided Diagnosis (MICAD 2021)*, Springer, c. 784, London, United Kingdom, 2022, ss. 335–342.
- [9] D. Cai, X. Sun, N. Zhou, X. Han, ve J. Yao, “Efficient mitosis detection in breast cancer histology images by rcnn,” in *2019 IEEE 16th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2019)*, IEEE, Venice, Italy, 2019, ss. 919–922.
- [10] I. A. Fouad ve F. E.-Z. M. Labib, “Attempts towards the first brain-computer interface system in inaya medical college,” *International Journal of Computer Applications in Technology*, c. 55, sayı 2, ss. 92–111, 2017.
- [11] R. Nateghi, H. Danyali, M. Sadegh Helfroush, ve A. Tashk, “Intelligent cad system for automatic detection of mitotic cells from breast cancer histology slide images based on teaching-learning-based optimization,” *Computational Biology Journal*, c. 2014, sayı 1, p. 970 898, 2014.

- [12] A. Tashk, M. S. Helfroush, H. Danyali, ve M. Akbarzadeh, “An automatic mitosis detection method for breast cancer histopathology slide images based on objective and pixel-wise textural features classification,” in *Proceedings of the 5th Conference on Information and Knowledge Technology (IKT)*, IEEE, Shiraz, Iran, Dec. 2013, ss. 406–410.
- [13] F. Pourakpour, H. Ghassemian, ve R. Nateghi, “Fully automated computer-assisted diagnostic method for mitosis detection on histology slide images of breast cancer,” *Iranian Journal of Radiology*, c. 16, sayı Special Issue, 2019.
- [14] A. Tashk, M. Sadegh Helfroush, H. Danyali, ve M. Akbarzadeh, “A computer-aided system for automatic mitosis detection from breast cancer histological slide images based on stiffness matrix and feature fusion,” *Current Bioinformatics*, c. 10, sayı 4, ss. 476–493, 2015.
- [15] H. Irshad, S. Jalali, L. Roux, ve diğ. “Automated mitosis detection using texture, sift features and hmax biologically inspired approach,” *Journal of pathology informatics*, c. 4, sayı 2, p. 12, 2013.
- [16] Z. Yücel, F. Akal, ve P. Oltulu, “Mitotic cell detection in histopathological images of neuroendocrine tumors using improved yolov5 by transformer mechanism,” *Signal, Image and Video Processing*, c. 17, sayı 8, ss. 4107–4114, 2023.
- [17] A. Albayrak ve G. Bilgin, “Mitosis detection using convolutional neural network based features,” in *2016 IEEE 17th International Symposium on Computational Intelligence and Informatics (CINTI)*, IEEE, Budapest, Hungary: IEEE, 2016, ss. 335–340.
- [18] H. Lei, S. Liu, H. Xie, J. Y. Kuo, ve B. Lei, “An improved object detection method for mitosis detection,” in *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, IEEE, Berlin, Germany, 2019, ss. 130–133.
- [19] A. Paul ve D. P. Mukherjee, “Mitosis detection for invasive breast cancer grading in histopathological images,” *IEEE transactions on image processing*, c. 24, sayı 11, ss. 4041–4054, 2015.
- [20] J. Li, L. Qiu, Y. Yang, ve W. Zhou, “Deep learning techniques for breast cancer mitotic cell detection,” in *2022 19th International Computer Conference on Wavelet Active Media Technology and Information Processing (ICCWAMTIP)*, IEEE, Chengdu, China: IEEE, Dec. 2022, ss. 1–4.
- [21] R. Ludovic, R. Daniel, L. Nicolas, ve diğ. “Mitosis detection in breast cancer histological images an icpr 2012 contest,” *Journal of pathology informatics*, c. 4, sayı 1, p. 8, 2013.
- [22] D. C. Cireşan, A. Giusti, L. M. Gambardella, ve J. Schmidhuber, “Mitosis detection in breast cancer histology images with deep neural networks,” in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2013: 16th*

International Conference, Nagoya, Japan, September 22–26, 2013, Proceedings, Part II, Nagoya, Japan: Springer, 2013, ss. 411–418.

- [23] L. Roux, D. Racoceanu, N. Loménie, ve diğ. *Mitosis detection in breast cancer histological images*, [Online]. <https://mitos2014.grand-challenge.org/>.
- [24] H. Chen, Q. Dou, X. Wang, J. Qin, ve P.-A. Heng, “Mitosis detection in breast cancer histology images via deep cascaded networks,” in *Proceedings of the Thirtieth AAAI Conference on Artificial Intelligence (AAAI-16)*, AAAI Press, c. 30, Phoenix, Arizona, USA: AAAI Press, 2016, ss. 1140–1146.
- [25] C. Li, X. Wang, W. Liu, ve L. J. Latecki, “Deepmitosis: Mitosis detection via deep detection, verification and segmentation networks,” *Medical image analysis*, c. 45, ss. 121–133, 2018.
- [26] Y. Deng, Y. Hou, J. Yan, ve D. Zeng, “Elu-net: An efficient and lightweight u-net for medical image segmentation,” *IEEE Access*, c. 10, ss. 35 932–35 941, 2022.
- [27] N. Nemati, R. Samet, E. Hancer, Z. Yildirim, ve E. E. Akkas, “A hybridized deep learning methodology for mitosis detection and classification from histopathology images,” *Journal of Machine Intelligence and Data Science (JMIDS)*, c. 4, sayı 1, ss. 35–43, 2023.
- [28] A. Vaswani, N. Shazeer, N. Parmar, ve diğ. “Attention is all you need,” in *Advances in Neural Information Processing Systems*, Curran Associates, Inc., c. 30, 2017, ss. 5998–6008.
- [29] J. Devlin, M.-W. Chang, K. Lee, ve K. Toutanova, “Bert: Pre-training of deep bidirectional transformers for language understanding,” *arXiv preprint arXiv:1810.04805*, 2018. [Online]. Available: <https://arxiv.org/abs/1810.04805>.
- [30] A. Dosovitskiy, “An image is worth 16x16 words: Transformers for image recognition at scale,” *arXiv preprint arXiv:2010.11929*, 2020.
- [31] H. Vaidwan, N. Seth, A. S. Parihar, ve K. Singh, “A study on transformer-based object detection,” in *2021 International Conference on Intelligent Technologies (CONIT)*, IEEE, Pune, India: IEEE, Nov. 2021, ss. 1–6.
- [32] N. Carion, F. Massa, G. Synnaeve, N. Usunier, A. Kirillov, ve S. Zagoruyko, “End-to-end object detection with transformers,” in *European Conference on Computer Vision (ECCV)*, ser. Lecture Notes in Computer Science, c. 12346, Glasgow, UK: Springer, Aug. 2020, ss. 213–229.
- [33] X. Zhu, W. Su, L. Lu, B. Li, X. Wang, ve J. Dai, “Deformable detr: Deformable transformers for end-to-end object detection,” *arXiv preprint arXiv:2010.04159*, 2020.
- [34] X. Dai, Y. Chen, J. Yang, P. Zhang, L. Yuan, ve L. Zhang, “Dynamic detr: End-to-end object detection with dynamic attention,” in *Proceedings of the*

IEEE/CVF International Conference on Computer Vision (ICCV), Montreal, Canada: IEEE, Oct. 2021, ss. 2988–2997.

- [35] B. Cheng, I. Misra, A. Schwing, A. Kirillov, ve R. Girdhar, “Masked-attention mask transformer for universal image segmentation. arxiv 2022,” *arXiv preprint arXiv:2112.01527*, 2021.
- [36] Z. Liu, Y. Lin, Y. Cao, ve diğ. “Swin transformer: Hierarchical vision transformer using shifted windows,” in *Proceedings of the IEEE/CVF International Conference on Computer Vision (ICCV)*, Montreal, Canada: IEEE, Oct. 2021, ss. 10012–10022.
- [37] S. Zheng, J. Lu, H. Zhao, ve diğ. “Rethinking semantic segmentation from a sequence-to-sequence perspective with transformers. arxiv,” *arXiv preprint arXiv:2012.15840*, 2020.
- [38] E. Xie, W. Wang, Z. Yu, A. Anandkumar, J. M. Alvarez, ve P. Luo, “Segformer: Simple and efficient design for semantic segmentation with transformers,” *Advances in neural information processing systems*, c. 34, ss. 12077–12090, 2021.
- [39] B. Zhang, L. Liu, M. H. Phan, Z. Tian, C. Shen, ve Y. Liu, “Segvit v2: Exploring efficient and continual semantic segmentation with plain vision transformers,” *International Journal of Computer Vision*, c. 132, sayı 4, ss. 1126–1147, 2024.
- [40] S. Zhang, B. Ren, Z. Yu, ve diğ. “Tw-net: Transformer weighted network for neonatal brain mri segmentation,” *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, c. 27, sayı 2, ss. 1072–1083, 2022.
- [41] H. Thisanke, C. Deshan, K. Chamith, S. Seneviratne, R. Vidanaarachchi, ve D. Herath, “Semantic segmentation using vision transformers: A survey,” *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, c. 126, p. 106669, 2023.
- [42] H. K. Chaubey, S. Arelli, K. Agrawal, ve et al., “Utilizing attention-based vision transformer (atvit) for brain tumour detection,” in *2024 International Conference on Future Technologies for Smart Society (ICFTSS)*, IEEE, Pune, India: IEEE, Mar. 2024, ss. 173–176.
- [43] A. Marcus, P. Bentley, ve D. Rueckert, “Concurrent ischemic lesion age estimation and segmentation of ct brain using a transformer-based network,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, c. 42, sayı 12, ss. 3464–3473, 2023.
- [44] Y. Ling, Y. Wang, W. Dai, J. Yu, P. Liang, ve D. Kong, “Mtanet: Multi-task attention network for automatic medical image segmentation and classification,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, c. 42, sayı 5, ss. 1500–1512, May 2023.
- [45] C.-Y. Wang, H.-Y. M. Liao, Y.-H. Wu, P.-Y. Chen, J.-W. Hsieh, ve I.-H. Yeh, “Cspnet: A new backbone that can enhance learning capability of cnn,” in *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops (CVPRW)*, Seattle, WA, USA: IEEE, 2020, ss. 390–391.

- [46] E. Kaman, A. Smeulders, P. Verbeek, I. Young, ve J. Baak, "Image processing for mitoses in sections of breast cancer: A feasibility study," *Cytometry: The Journal of the International Society for Analytical Cytology*, c. 5, sayı 3, ss. 244–249, 1984.
- [47] T. Ten Kate, J. Belien, A. Smeulders, ve J. Baak, "Method for counting mitoses by image processing in feulgen stained breast cancer sections," *Cytometry: The Journal of the International Society for Analytical Cytology*, c. 14, sayı 3, ss. 241–250, 1993.
- [48] J. Beliën, J. Baak, P. Van Diest, ve A. Van Ginkel, "Counting mitoses by image processing in feulgen stained breast cancer sections: The influence of resolution," *Cytometry: The Journal of the International Society for Analytical Cytology*, c. 28, sayı 2, ss. 135–140, 1997.
- [49] J. Belien, S. Somi, J. S. De Jong, P. J. Van Diest, ve J. Baak, "Fully automated microvessel counting and hot spot selection by image processing of whole tumour sections in invasive breast cancer.," *Journal of clinical pathology*, c. 52, sayı 3, ss. 184–192, 1999.
- [50] C. Malon, E. Brachtel, E. Cosatto, ve diğ. "Mitotic figure recognition: Agreement among pathologists and computerized detector," *Analytical Cellular Pathology*, c. 35, sayı 2, ss. 97–100, 2012.
- [51] M. Veta, P. J. van Diest, ve J. P. W. Pluim, "Detecting mitotic figures in breast cancer histopathology images," in *Medical Imaging 2013: Digital Pathology*, c. 8676, San Diego, CA, USA: SPIE, 2013, ss. 70–76.
- [52] A. Tashk, M. S. Helfroush, H. Danyali, ve M. Akbarzadeh-Jahromi, "Automatic detection of breast cancer mitotic cells based on the combination of textural, statistical and innovative mathematical features," *Applied Mathematical Modelling*, c. 39, sayı 20, ss. 6165–6182, 2015.
- [53] R. Nateghi, H. Danyali, ve M. S. Helfroush, "Maximized inter-class weighted mean for fast and accurate mitosis cells detection in breast cancer histopathology images," *Journal of medical systems*, c. 41, sayı 9, p. 146, 2017.
- [54] F. Pourakpour ve H. Ghassemian, "Automated mitosis detection based on combination of effective textural and morphological features from breast cancer histology slide images," in *2015 22nd Iranian Conference on Biomedical Engineering (ICBME)*, IEEE, Tehran, Iran, 2015, ss. 269–274.
- [55] A. M. Khan, H. ElDaly, ve N. M. Rajpoot, "A gamma-gaussian mixture model for detection of mitotic cells in breast cancer histopathology images," *Journal of pathology informatics*, c. 4, sayı 1, p. 11, 2013.
- [56] F. B. Tek, "Mitosis detection using generic features and an ensemble of cascade adaboosts," *Journal of pathology informatics*, c. 4, sayı 1, p. 12, 2013.
- [57] H. Irshad, L. Roux, ve D. Racoceanu, "Multi-channels statistical and morphological features based mitosis detection in breast cancer histopathology," in *2013 35th*

- [58] H. Irshad, “Automated mitosis detection in histopathology using morphological and multi-channel statistics features,” *Journal of pathology informatics*, c. 4, sayı 1, p. 10, 2013.
- [59] O. Russakovsky, J. Deng, H. Su, ve diğ. “Imagenet large scale visual recognition challenge,” *International journal of computer vision*, c. 115, ss. 211–252, 2015.
- [60] K. He, X. Zhang, S. Ren, ve J. Sun, “Deep residual learning for image recognition,” in *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, IEEE, Las Vegas, NV, USA, Jun. 2016, ss. 770–778.
- [61] S. Ren, K. He, R. Girshick, ve J. Sun, “Faster r-cnn: Towards real-time object detection with region proposal networks,” *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, c. 39, sayı 6, ss. 1137–1149, 2016.
- [62] A. Krizhevsky, I. Sutskever, ve G. E. Hinton, “Imagenet classification with deep convolutional neural networks,” *Advances in Neural Information Processing Systems (NeurIPS)*, c. 25, ss. 1097–1105, 2012.
- [63] M. Liu, J. Dong, X. Dong, H. Yu, ve L. Qi, “Segmentation of lung nodule in ct images based on mask r-cnn,” in *2018 9th International Conference on Awareness Science and Technology (iCAST)*, IEEE, Fukuoka, Japan, 2018, ss. 1–6.
- [64] O. Ronneberger, P. Fischer, ve T. Brox, “U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation,” in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015*, N. Navab, J. Hornegger, W. M. Wells, ve A. F. Frangi, Eds., ser. Lecture Notes in Computer Science, c. 9351, Munich, Germany: Springer, 2015, ss. 234–241.
- [65] A. Janowczyk ve A. Madabhushi, “Deep learning for digital pathology image analysis: A comprehensive tutorial with selected use cases,” *Journal of pathology informatics*, c. 7, sayı 1, p. 29, 2016.
- [66] S. Albarqouni, C. Baur, F. Achilles, V. Belagiannis, S. Demirci, ve N. Navab, “Aggnet: Deep learning from crowds for mitosis detection in breast cancer histology images,” *IEEE transactions on medical imaging*, c. 35, sayı 5, ss. 1313–1321, 2016.
- [67] S. López-Tapia, J. Aneiros-Fernández, ve N. Pérez de la Blanca, “A fast pyramidal bayesian model for mitosis detection in whole-slide images,” in *European Congress on Digital Pathology*, Valencia, Spain: Springer, 2019, ss. 135–143.
- [68] A. Sohail, M. A. Mukhtar, A. Khan, M. M. Zafar, A. Zameer, ve S. Khan, “Deep object detection based mitosis analysis in breast cancer histopathological images,” *arXiv preprint arXiv:2003.08803*, 2020.

- [69] E. Zerhouni, D. Lányi, M. Viana, ve M. Gabrani, “Wide residual networks for mitosis detection,” in *2017 IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, Melbourne, Australia: IEEE, 2017, ss. 924–928.
- [70] S. Zagoruyko, “Wide residual networks,” *arXiv preprint arXiv:1605.07146*, 2016.
- [71] B. Wu, T. Kausar, Q. Xiao, ve diğ. “Ff-cnn: An efficient deep neural network for mitosis detection in breast cancer histological images,” in *Medical Image Understanding and Analysis: 21st Annual Conference, MIUA 2017, Edinburgh, UK, July 11–13, 2017, Proceedings*, Springer, Edinburgh, UK, 2017, ss. 249–260.
- [72] T. Kausar, M. Wang, B. Wu, M. Idrees, ve B. Kanwal, “Multi-scale deep neural network for mitosis detection in histological images,” in *2018 International Conference on Intelligent Informatics and Biomedical Sciences (ICIIBMS)*, IEEE, c. 3, Daejeon, South Korea, 2018, ss. 47–51.
- [73] N. Wahab, A. Khan, ve Y. S. Lee, “Two-phase deep convolutional neural network for reducing class skewness in histopathological images based breast cancer detection,” *Computers in biology and medicine*, c. 85, ss. 86–97, 2017.
- [74] K. Paeng, S. Hwang, S. Park, ve M. Kim, “A unified framework for tumor proliferation score prediction in breast histopathology,” in *Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support: Third International Workshop, DLMIA 2017, and 7th International Workshop, ML-CDS 2017, Held in Conjunction with MICCAI 2017, Québec City, QC, Canada, September 14, Proceedings, Part III*, Springer, Québec City, QC, Canada, 2017, ss. 231–239.
- [75] N. Wahab, A. Khan, ve Y. S. Lee, “Transfer learning based deep cnn for segmentation and detection of mitoses in breast cancer histopathological images,” *Microscopy*, c. 68, sayı 3, ss. 216–233, 2019.
- [76] K. S. Beevi, M. S. Nair, ve G. Bindu, “A multi-classifier system for automatic mitosis detection in breast histopathology images using deep belief networks,” *IEEE journal of translational engineering in health and medicine*, c. 5, ss. 1–11, 2017.
- [77] M. Ma, Y. Shi, W. Li, Y. Gao, ve J. Xu, “A novel two-stage deep method for mitosis detection in breast cancer histology images,” in *2018 24th International Conference on Pattern Recognition (ICPR)*, IEEE, Beijing, China, 2018, ss. 3892–3897.
- [78] T. Mahmood, M. Arsalan, M. Owais, M. B. Lee, ve K. R. Park, “Artificial intelligence-based mitosis detection in breast cancer histopathology images using faster r-cnn and deep cnns,” *Journal of clinical medicine*, c. 9, sayı 3, p. 749, 2020.
- [79] M. Sebai, T. Wang, ve S. A. Al-Fadhli, “Partmitosis: A partially supervised deep learning framework for mitosis detection in breast cancer histopathology images,” *IEEE Access*, c. 8, ss. 45 133–45 147, 2020.

- [80] R. Subramanian, R. D. Rubi, R. Tapadia, K. Karthik, M. F. Ahmed, ve A. Manudeep, “Web based mitosis detection on breast cancer whole slide images using faster r-cnn and yolov5,” *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, c. 13, sayı 12, 2022.
- [81] V. R. PS, “Improved deepmitosisnet framework for detection of mitosis in histopathology images,” *Multimedia Tools and Applications*, c. 83, sayı 14, ss. 43 303–43 324, 2024.
- [82] A. R. Shihabuddin ve S. Beevi, “Multi cnn based automatic detection of mitotic nuclei in breast histopathological images,” *Computers in Biology and Medicine*, c. 158, p. 106 815, 2023.
- [83] R. Krithiga ve P. Geetha, “Proliferation score prediction using novel smhc feature using adaptive xgboost model,” *Multimedia Tools and Applications*, c. 83, sayı 4, ss. 11 845–11 860, 2024.
- [84] H. Wang, H. Xu, B. Li, ve diğ. “A novel dataset and a two-stage mitosis nuclei detection method based on hybrid anchor branch,” *Biomedical Signal Processing and Control*, c. 87, p. 105 374, 2024.
- [85] C. Fernandez-Martín, J. Silva-Rodriguez, U. Kiraz, S. Morales, E. A. Janssen, ve V. Naranjo, “Uninformed teacher-student for hard-samples distillation in weakly supervised mitosis localization,” *Computerized Medical Imaging and Graphics*, c. 112, p. 102 328, 2024.
- [86] H. Farooq, S. Saleem, I. Aleem, A. Iftikhar, U. N. Sheikh, ve H. Naveed, “Toward interpretable and generalized mitosis detection in digital pathology using deep learning,” *Digital Health*, c. 10, p. 20 552 076 241 255 471, 2024.
- [87] H. Keshvarikhojasteh, J. Pluim, ve M. Veta, “Multi-head attention-based deep multiple instance learning,” *arXiv preprint arXiv:2404.05362*, 2024.
- [88] A. M. Raj ve L. S. Nair, “Breast cancer histopathology image classification using ensemble feature set,” in *2023 14th International Conference on Computing Communication and Networking Technologies (ICCCNT)*, IEEE, Tirunelveli, India: IEEE, Jul. 2023, ss. 1–6.
- [89] J. Ammeling, F. Wilm, J. Ganz, K. Breininger, ve M. Aubreville, “Reference algorithms for the mitosis domain generalization (midog) 2022 challenge,” in *MICCAI Challenge on Mitosis Domain Generalization*, ser. Lecture Notes in Computer Science, c. 13679, Cham, Switzerland: Springer, 2022, ss. 201–205.
- [90] Y. Topuz, S. Yıldız, ve S. Varlı, “Cnmi-yolo: Domain adaptive and robust mitosis identification in digital pathology,” *Laboratory Investigation*, c. 104, sayı 5, p. 102 130, 2024.
- [91] F. Wilm, C. Marzahl, K. Breininger, ve M. Aubreville, “Domain adversarial retinanet as a reference algorithm for the mitosis domain generalization challenge,” in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2021*:

24th International Conference, Strasbourg, France, September 27–October 1, 2021, Proceedings, Part VI, ser. Lecture Notes in Computer Science, c. 12906, Cham, Switzerland: Springer, 2021, ss. 5–13.

- [92] S. Kotte, V. G. Saipradeep, N. Sivadasan, ve diğ. “A deep learning based ensemble model for generalized mitosis detection in h & e stained whole slide images,” in *MICCAI Challenge on Mitosis Domain Generalization*, ser. Lecture Notes in Computer Science, c. 13571, Cham: Springer, 2022, ss. 221–225.
- [93] S. Kondo, S. Kasai, ve K. Hirasawa, “Tackling mitosis domain generalization in histopathology images with color normalization,” in *MICCAI Challenge on Mitosis Domain Generalization*, ser. Lecture Notes in Computer Science, c. 13571, Cham: Springer, 2022, ss. 217–220.
- [94] J. Annuscheit ve C. Krumnow, “Radial prediction domain adaption classifier for the midog 2022 challenge,” in *MICCAI Challenge on Mitosis Domain Generalization*, ser. Lecture Notes in Computer Science, c. 13571, Cham: Springer, 2022, ss. 206–210.
- [95] Z. Wang, Y. Chen, Z. Fang, H. Bian, ve Y. Zhang, “Multi-task retinanet for mitosis detection,” in *MICCAI Challenge on Mitosis Domain Generalization*, ser. Lecture Notes in Computer Science, c. 13571, Cham: Springer, 2022, ss. 234–240.
- [96] H. U. Khan, B. Raza, M. H. Shah, S. M. Usama, P. Tiwari, ve S. S. Band, “Smdetector: Small mitotic detector in histopathology images using faster r-cnn with dilated convolutions in backbone model,” *Biomedical Signal Processing and Control*, c. 81, p. 104414, 2023.
- [97] M. Sebai, X. Wang, ve T. Wang, “Maskmitosis: A deep learning framework for fully supervised, weakly supervised, and unsupervised mitosis detection in histopathology images,” *Medical & Biological Engineering & Computing*, c. 58, ss. 1603–1623, 2020.
- [98] R. E. Yancey, “Multi-stream faster rcnn for mitosis counting in breast cancer images,” *arXiv preprint arxiv:2002.03781*, 2020.
- [99] Y. Ma, J. Sun, Q. Zhou, K. Cheng, X. Chen, ve Y. Zhao, “Chs-net: A cascaded neural network with semi-focal loss for mitosis detection,” in *Proceedings of the Asian Conference on Machine Learning*, PMLR, Kuala Lumpur, Malaysia: PMLR, 2018, ss. 161–175.
- [100] C. Li, X. Wang, W. Liu, L. J. Latecki, B. Wang, ve J. Huang, “Weakly supervised mitosis detection in breast histopathology images using concentric loss,” *Medical image analysis*, c. 53, ss. 165–178, 2019.
- [101] V. Dodbballapur, Y. Song, H. Huang, M. Chen, W. Chrzanowski, ve W. Cai, “Mask-driven mitosis detection in histopathology images,” in *2019 IEEE 16th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, IEEE, Venice, Italy: IEEE, 2019, ss. 1855–1859.

- [102] M. Z. Alom, T. Aspiras, T. M. Taha, T. Bowen, ve V. K. Asari, “Mitosisnet: End-to-end mitotic cell detection by multi-task learning,” *IEEE Access*, c. 8, ss. 68 695–68 710, 2020.
- [103] S. Razavi, F. D. Khameneh, H. Nouri, D. Androutsos, S. J. Done, ve A. Khademi, “Minugan: Dual segmentation of mitoses and nuclei using conditional gans on multi-center breast h&e images,” *Journal of pathology informatics*, c. 13, p. 100 002, 2022.
- [104] I. O. Sigirci, A. Albayrak, ve G. Bilgin, “Detection of mitotic cells in breast cancer histopathological images using deep versus handcrafted features,” *Multimedia Tools and Applications*, c. 81, sayı 10, ss. 13 179–13 202, 2022.
- [105] A. Taskeen, J. A. A. Jothi, ve A. Kanadath, “Mitosis detection from breast histopathology images using mask rcnn,” in *2024 IEEE International Conference on Advanced Systems and Emergent Technologies (IC_ASET)*, IEEE, Hammamet, Tunisia: IEEE, Apr. 2024, ss. 1–6.
- [106] M. Gulye, F. Dalkilic, ve Z. Isik, “Revealing the effects of normalization in breast cancer mitotic cells detection,” in *2024 International Congress on Human-Computer Interaction, Optimization and Robotic Applications (HORA)*, IEEE, Ankara, Turkey: IEEE, Jun. 2024, ss. 1–6.
- [107] J. Lijo ve diğ. “Analysis of u-net and modified vgg16 technique for mitosis identification in histopathology images,” in *2024 International Conference on Wireless Communications Signal Processing and Networking (WiSPNET)*, IEEE, Chennai, India: IEEE, Mar. 2024, ss. 1–8.
- [108] M. Jahanifar, A. Shephard, N. Zamanitajeddin, ve diğ. “Mitosis detection, fast and slow: Robust and efficient detection of mitotic figures,” *Medical Image Analysis*, c. 94, p. 103 132, 2024.
- [109] A. Kanadath, J. A. A. Jothi, ve S. Urolagin, “Enhancing mitotic cell segmentation: A transformer based u-net approach,” in *Computational Intelligence and Network Systems: First International Conference, CINS 2023, Dubai, United Arab Emirates, October 18-20, 2023, Proceedings*, c. 1978, Dubai, United Arab Emirates: Springer Nature, 2024, p. 130.
- [110] E. I. Obeagu ve G. U. Obeagu, “Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis,” *Medicine*, c. 103, sayı 3, e36905, 2024.
- [111] E. M. John, J. Koo, A. I. Phipps, ve diğ. “Reproductive characteristics, menopausal status, race and ethnicity, and risk of breast cancer subtypes defined by er, pr and her2 status: The breast cancer etiology in minorities study,” *Breast Cancer Research*, c. 26, sayı 1, p. 88, 2024.
- [112] National Cancer Institute (NIH). (2024, 15 Ağustos), *Surveillance, epidemiology, and end results program, cancer stat facts: Female breast cancer*, [Online]. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>.

- [113] V. S. Khare, F. Huda, S. Misra, ve diğ. “Male breast cancer: An updated review of patient characteristics, genetics, and outcome,” *International Journal of Breast Cancer*, c. 2024, sayı 1, p. 9 003 572, 2024.
- [114] S. Wolf, I. Zechmeister-Koss, ve I. Fruehwirth, “The prognostic quality of risk prediction models to assess the individual breast cancer risk in women: An overview of reviews,” *The Breast Journal*, c. 2024, sayı 1, p. 1 711 696, 2024.
- [115] R. Maha, J. Alison, S. Michael, ve V. Manvydas, “Triple assessment breast clinics: The value of clinical core biopsies,” *Irish Journal of Medical Science (1971-)*, c. 193, sayı 2, ss. 565–570, 2024.
- [116] T. Hua, S. Mendoza, M. McCririe-Balcom, J. Kelley, G. P. Wright, ve J. Thompson, “Routine clinical breast examination is a low-yield practice among women at high risk of breast cancer,” *Annals of Surgical Oncology*, c. 31, ss. 1–8, 2024.
- [117] K. K. Kinkar, B. K. Fields, M. W. Yamashita, ve B. A. Varghese, “Empowering breast cancer diagnosis and radiology practice: Advances in artificial intelligence for contrast-enhanced mammography,” *Frontiers in Radiology*, c. 3, p. 1 326 831, 2024.
- [118] T. Ayer, “Inverse optimization for assessing emerging technologies in breast cancer screening,” *Annals of operations research*, c. 230, ss. 57–85, 2015.
- [119] F. Bodewes, A. Van Asselt, M. Dorrius, M. Greuter, ve G. De Bock, “Mammographic breast density and the risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis,” *The Breast*, c. 66, ss. 62–68, 2022.
- [120] G. Schmidt, S. Findeklee, G. del Sol Martinez, ve diğ. “Accuracy of breast ultrasonography and mammography in comparison with postoperative histopathology in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy,” *Diagnostics*, c. 13, sayı 17, p. 2811, 2023.
- [121] L. K. L. França, A. G. V. Bitencourt, H. L. S. Paiva, ve diğ. “Role of magnetic resonance imaging in the planning of breast cancer treatment strategies: Comparison with conventional imaging techniques,” *Radiologia Brasileira*, c. 50, ss. 76–81, 2017.
- [122] Y.-J. Zhang, L. Wei, J. Li, Y.-Q. Zheng, ve X.-R. Li, “Status quo and development trend of breast biopsy technology,” *Gland surgery*, c. 2, sayı 1, p. 15, 2013.
- [123] H.-J. Wu ve P.-Y. Chu, “Current and developing liquid biopsy techniques for breast cancer,” *Cancers*, c. 14, sayı 9, p. 2052, 2022.
- [124] H. Bloom ve W. Richardson, “Histological grading and prognosis in breast cancer: A study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years,” *British journal of cancer*, c. 11, sayı 3, p. 359, 1957.

- [125] C. W. Elston ve I. O. Ellis, “Pathological prognostic factors in breast cancer. i. the value of histological grade in breast cancer: Experience from a large study with long-term follow-up,” *Histopathology*, c. 19, sayı 5, ss. 403–410, 1991.
- [126] World Health Organization (WHO). (2024, 17 Ağustos), *Atlas of breast cancer early detection*, [Online]. <https://screening.iarc.fr/atlasbreastdetail.php?Index=132e=>.
- [127] E. A. Rakha, J. S. Reis-Filho, F. Baehner, ve diğ. “Breast cancer prognostic classification in the molecular era: The role of histological grade,” *Breast cancer research*, c. 12, ss. 1–12, 2010.
- [128] C. Van Dooijeweert, P. Van Diest, ve I. Ellis, “Grading of invasive breast carcinoma: The way forward,” *Virchows Archiv*, c. 480, sayı 1, ss. 33–43, 2022.
- [129] A. Ibrahim, A. Lashen, M. Toss, R. Mihai, ve E. Rakha, “Assessment of mitotic activity in breast cancer: Revisited in the digital pathology era,” *Journal of Clinical Pathology*, c. 75, sayı 6, ss. 365–372, 2022.
- [130] J. S. Meyer, C. Alvarez, C. Milikowski, ve diğ. “Breast carcinoma malignancy grading by bloom–richardson system vs proliferation index: Reproducibility of grade and advantages of proliferation index,” *Modern pathology*, c. 18, sayı 8, ss. 1067–1078, 2005.
- [131] T. A. Donovan, F. M. Moore, C. A. Bertram, ve diğ. “Mitotic figures—normal, atypical, and imposters: A guide to identification,” *Veterinary pathology*, c. 58, sayı 2, ss. 243–257, 2021.
- [132] R. Gal, L. Rath-Wolfson, Y. Rosenblatt, M. Halpern, A. Schwartz, ve R. Koren, “An improved technique for mitosis counting,” *International Journal of Surgical Pathology*, c. 13, sayı 2, ss. 161–165, 2005.
- [133] C. McCaffrey, C. Jahangir, C. Murphy, C. Burke, W. M. Gallagher, ve A. Rahman, “Artificial intelligence in digital histopathology for predicting patient prognosis and treatment efficacy in breast cancer,” *Expert Review of Molecular Diagnostics*, c. 24, sayı 5, ss. 363–377, 2024.
- [134] M. Verdicchio, V. Brancato, C. Cavaliere, F. Isgrò, M. Salvatore, ve M. Aiello, “A pathomic approach for tumor-infiltrating lymphocytes classification on breast cancer digital pathology images,” *Heliyon*, c. 9, sayı 3, 2023.
- [135] G. Huang, Z. Liu, L. Van Der Maaten, ve K. Q. Weinberger, “Densely connected convolutional networks,” in *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, IEEE, 2017, ss. 4700–4708.
- [136] K. Simonyan ve A. Zisserman, “Very deep convolutional networks for large-scale image recognition,” *arXiv preprint arXiv:1409.1556*, 2014. [Online]. Available: <https://arxiv.org/abs/1409.1556>.

- [137] S. S. Han, M. S. Kim, W. Lim, G. H. Park, I. Park, ve S. E. Chang, "Classification of the clinical images for benign and malignant cutaneous tumors using a deep learning algorithm," *Journal of Investigative Dermatology*, c. 138, sayı 7, ss. 1529–1538, 2018.
- [138] K. Huang, X. He, Z. Jin, ve diğ. "Assistant diagnosis of basal cell carcinoma and seborrheic keratosis in chinese population using convolutional neural network," *Journal of healthcare engineering*, c. 2020, sayı 1, p. 1 713 904, 2020.
- [139] A. Karpathy, G. Toderici, S. Shetty, T. Leung, R. Sukthankar, ve L. Fei-Fei, "Large-scale video classification with convolutional neural networks," in *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, IEEE, 2014, ss. 1725–1732. DOI: 10.1109/CVPR.2014.223. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1109/CVPR.2014.223>.
- [140] A. Krizhevsky, I. Sutskever, ve G. E. Hinton, "Imagenet classification with deep convolutional neural networks," *Communications of the ACM*, c. 60, sayı 6, ss. 84–90, 2017.
- [141] D. Maturana ve S. Scherer, "Voxnet: A 3d convolutional neural network for real-time object recognition," in *2015 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS)*, IEEE, 2015, ss. 922–928.
- [142] Y. Amit, P. Felzenszwalb, ve R. Girshick, "Object detection," in *Computer Vision: A Reference Guide*, R. Szeliski, Ed., Cham, Switzerland: Springer, 2021, ss. 875–883.
- [143] Z. Zou, K. Chen, Z. Shi, Y. Guo, ve J. Ye, "Object detection in 20 years: A survey," *Proceedings of the IEEE*, c. 111, sayı 3, ss. 257–276, 2023.
- [144] Y. Sun, Z. Sun, ve W. Chen, "The evolution of object detection methods," *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, c. 133, p. 108 458, 2024.
- [145] P. Viola ve M. Jones, "Rapid object detection using a boosted cascade of simple features," in *Proceedings of the 2001 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, IEEE, c. 1, Kauai, HI, USA: IEEE, Dec. 2001, ss. I–I.
- [146] P. Viola ve M. J. Jones, "Robust real-time face detection," *International journal of computer vision*, c. 57, ss. 137–154, 2004.
- [147] N. Dalal ve B. Triggs, "Histograms of oriented gradients for human detection," in *Proceedings of the 2005 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, IEEE, c. 1, San Diego, CA, USA: IEEE, Jun. 2005, ss. 886–893.
- [148] P. F. Felzenszwalb, R. B. Girshick, D. McAllester, ve D. Ramanan, "Object detection with discriminatively trained part-based models," *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, c. 32, sayı 9, ss. 1627–1645, 2009.

- [149] E. Arkin, N. Yadikar, X. Xu, A. Aysa, ve K. Ubul, “A survey: Object detection methods from cnn to transformer,” *Multimedia Tools and Applications*, c. 82, sayı 14, ss. 21 353–21 383, 2023.
- [150] S. Jain, S. Gajbhiye, A. Jain, S. Tiwari, ve K. Naithani, “A quarter century journey: Evolution of object detection methods,” in *2024 Fourth International Conference on Advances in Electrical, Computing, Communication and Sustainable Technologies (ICAECT)*, IEEE, Bhopal, India: IEEE, Mar. 2024, ss. 1–8.
- [151] R. Girshick, J. Donahue, T. Darrell, ve J. Malik, “Rich feature hierarchies for accurate object detection and semantic segmentation,” in *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, IEEE, Columbus, OH, USA: IEEE, Jun. 2014, ss. 580–587.
- [152] R. Girshick, “Fast r-cnn,” in *2015 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV)*, 2015, ss. 1440–1448.
- [153] J. Redmon, S. Divvala, R. Girshick, ve A. Farhadi, “You only look once: Unified, real-time object detection,” in *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, IEEE, Las Vegas, NV, USA: IEEE, Jun. 2016, ss. 779–788.
- [154] J. Redmon ve A. Farhadi, “Yolo9000: Better, faster, stronger. arxiv,” *arXiv preprint arXiv:1612.08242*, c. 394, 2016.
- [155] J. Redmon, “Yolov3: An incremental improvement,” *arXiv preprint arXiv:1804.02767*, 2018.
- [156] A. Bochkovskiy, C.-Y. Wang, ve H.-Y. M. Liao, “Yolov4: Optimal speed and accuracy of object detection,” *arXiv preprint arXiv:2004.10934*, 2020.
- [157] G. Jocher, *Ultralytics yolov5*, version 7.0, GitHub repository, 2020. [Online]. Available: <https://github.com/ultralytics/yolov5>.
- [158] C. Li, L. Li, H. Jiang, ve diğ. “Yolov6: A single-stage object detection framework for industrial applications,” *arXiv preprint arXiv:2209.02976*, 2022.
- [159] C. Wang, A. Bochkovskiy, ve H. Liao, “Tph-yolov7: Trainable bag-of-freebies sets new state-of-the-art for real-time object detectors,” 2022.
- [160] R. Varghese ve M. Sambath, “Yolov8: A novel object detection algorithm with enhanced performance and robustness,” in *2024 International Conference on Advances in Data Engineering and Intelligent Computing Systems (ADICS)*, Held on April 17–18, 2024, IEEE, Chennai, Tamil Nadu, India, Apr. 2024, ss. 1–6.
- [161] C. Wang, I. Yeh, ve H. Liao, “Yolov9: Learning what you want to learn using programmable gradient information. arxiv prepr,” *arXiv preprint arXiv:2402.13616*, 2024.

- [162] A. Wang, H. Chen, L. Liu, ve diğ. “Yolov10: Real-time end-to-end object detection,” *arXiv preprint arXiv:2405.14458*, 2024.
- [163] G. Jocher ve J. Qiu, *Ultralytics yolo11*, version 11.0.0, GitHub repository, 2024. [Online]. Available: <https://github.com/ultralytics/ultralytics>.
- [164] K. Han, A. Xiao, E. Wu, J. Guo, C. Xu, ve Y. Wang, “Transformer in transformer,” in *Advances in Neural Information Processing Systems*, M. Ranzato, A. Beygelzimer, Y. Dauphin, P. Liang, ve J. W. Vaughan, Eds., c. 34, Virtual Conference, USA: Curran Associates, Inc., Dec. 2021, ss. 15 908–15 919.
- [165] G. Csurka, R. Volpi, B. Chidlovskii, ve diğ. “Semantic image segmentation: Two decades of research,” *Foundations and Trends® in Computer Graphics and Vision*, c. 14, sayı 1-2, ss. 1–162, 2022.
- [166] Z. Xia ve J. Kim, “Enhancing semantically masked transformer with local attention for semantic segmentation,” *IEEE Access*, c. 11, ss. 122 345–122 356, 2023.
- [167] J. Chen, J. Yu, Y. Wang, ve X. He, “Elanet: An efficiently lightweight asymmetrical network for real-time semantic segmentation,” *Journal of Electronic Imaging*, c. 33, sayı 1, ss. 013 008–013 008, 2024.
- [168] S. Kónya, T. S. Natarajan, H. Allouch, K. A. Nahleh, O. Y. Dogheim, ve H. Boehm, “Convolutional neural network-based automated segmentation and labeling of the lumbar spine x-ray,” *Journal of Craniovertebral Junction and Spine*, c. 12, sayı 2, ss. 136–143, 2021.
- [169] T. Duan, Y. Liu, J. Li, Z. Lian, ve Q. Li, “Dufnet: Dual flow network of real-time semantic segmentation for unmanned driving application of internet of things,” *CMES-Computer Modeling in Engineering & Sciences*, c. 136, sayı 1, ss. 1–20, 2023.
- [170] W. Wang, E. Xie, X. Li, ve diğ. “Pyramid vision transformer: A versatile backbone for dense prediction without convolutions,” in *Proceedings of the IEEE/CVF International Conference on Computer Vision (ICCV)*, Montreal, Canada, 2021, ss. 568–578.
- [171] X. Chu, Z. Tian, B. Zhang, X. Wang, ve C. Shen, “Conditional positional encodings for vision transformers,” *arXiv preprint arXiv:2102.10882*, 2021.
- [172] Y. Bengio, A. Courville, ve P. Vincent, “Representation learning: A review and new perspectives,” *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, c. 35, sayı 8, ss. 1798–1828, 2013.
- [173] Y. LeCun, Y. Bengio, ve G. Hinton, “Deep learning,” *nature*, c. 521, sayı 7553, ss. 436–444, 2015.
- [174] K. He, X. Zhang, S. Ren, ve J. Sun, “Deep residual learning for image recognition,” *arXiv preprint arXiv:1512.03385*, 2015. [Online]. Available: <https://arxiv.org/abs/1512.03385>.

- [175] S. Xie, R. Girshick, P. Dollár, Z. Tu, ve K. He, “Aggregated residual transformations for deep neural networks,” in *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, Honolulu, HI, USA: IEEE, 2017, ss. 1492–1500.
- [176] G. Liu ve W. Zhao, “Weight-guided feature fusion and non-local balance model for aluminum surface defect detection,” *Measurement Science and Technology*, c. 34, sayı 12, p. 125 409, 2023.
- [177] G. Yasmine, G. Maha, ve M. Hicham, “Anti-drone systems: An attention based improved yolov7 model for a real-time detection and identification of multi-airborne target,” *Intelligent Systems with Applications*, c. 20, p. 200 296, 2023.
- [178] H. Wang, A. Li, Y. Yang, X. Zhu, ve L. Song, “Fire video intelligent monitoring method based on moving target enhancement and prv-yolo network,” *Fire Technology*, ss. 1–27, 2024.
- [179] L. Bottou, “Large-scale machine learning with stochastic gradient descent,” in *Proceedings of COMPSTAT’2010: 19th International Conference on Computational Statistics*, Paris, France: Springer, 2010, ss. 177–186.
- [180] D. P. Kingma, “Adam: A method for stochastic optimization,” *arXiv preprint arXiv:1412.6980*, 2014.
- [181] I. Loshchilov, F. Hutter, ve diğ. “Fixing weight decay regularization in adam,” *arXiv preprint arXiv:1711.05101*, c. 5, 2017.
- [182] J. Duchi, E. Hazan, ve Y. Singer, “Adaptive subgradient methods for online learning and stochastic optimization,” *Journal of Machine Learning Research*, c. 12, sayı Jul, ss. 2121–2159, 2011.
- [183] S. Ruder, “An overview of gradient descent optimization algorithms,” *arXiv preprint arXiv:1609.04747*, 2016.
- [184] Y. You, I. Gitman, ve B. Ginsburg, “Large batch training of convolutional networks,” *arXiv preprint arXiv:1708.03888*, 2017.
- [185] M. Zhang, J. Lucas, J. Ba, ve G. E. Hinton, “Lookahead optimizer: K steps forward, 1 step back,” in *Advances in Neural Information Processing Systems (NeurIPS)*, c. 32, Vancouver, Canada, 2019, ss. 9593–9604.
- [186] C. Nwankpa, W. Ijomah, A. Gachagan, ve S. Marshall, “Activation functions: Comparison of trends in practice and research for deep learning,” *arXiv preprint arXiv:1811.03378*, 2018.
- [187] P. Ramachandran, B. Zoph, ve Q. V. Le, “Searching for activation functions,” *arXiv preprint arXiv:1710.05941*, 2017.

- [188] D. Misra, “Mish: A self regularized non-monotonic activation function,” *arXiv preprint arXiv:1908.08681*, 2019.
- [189] S. Hochreiter, Y. Bengio, P. Frasconi, ve J. Schmidhuber, “Gradient flow in recurrent nets: The difficulty of learning long-term dependencies,” in *A Field Guide to Dynamical Recurrent Neural Networks*, Piscataway, NJ, USA: IEEE Press, 2001, ss. 237–243.
- [190] J. Bridle, “Training stochastic model recognition algorithms as networks can lead to maximum mutual information estimation of parameters,” in *Advances in Neural Information Processing Systems*, c. 2, Denver, Colorado, USA: Morgan-Kaufmann, 1989, ss. 211–217.
- [191] D. Hendrycks ve K. Gimpel, “Gaussian error linear units (gelus),” *arXiv preprint arXiv:1606.08415*, 2016.
- [192] X. Glorot ve Y. Bengio, “Understanding the difficulty of training deep feedforward neural networks,” in *Proceedings of the Thirteenth International Conference on Artificial Intelligence and Statistics (AISTATS)*, JMLR Workshop ve Conference Proceedings, Chia Laguna Resort, Sardinia, Italy: JMLR, 2010, ss. 249–256.
- [193] A. L. Maas, A. Y. Hannun, ve A. Y. Ng, “Rectifier nonlinearities improve neural network acoustic models,” in *Proceedings of the 30th International Conference on Machine Learning (ICML 2013)*, Atlanta, GA, USA, 2013, ss. 851–859.
- [194] A. Mao, M. Mohri, ve Y. Zhong, “Cross-entropy loss functions: Theoretical analysis and applications,” in *Proceedings of the International Conference on Machine Learning (ICML)*, PMLR, Baltimore, Maryland, USA, Jul. 2023, ss. 23 803–23 828.
- [195] R. Connor, A. Dearle, B. Claydon, ve L. Vadicamo, “Correlations of cross-entropy loss in machine learning,” *Entropy*, c. 26, sayı 6, p. 491, 2024.
- [196] R. Azad, M. Heidary, K. Yilmaz, ve diğ. “Loss functions in the era of semantic segmentation: A survey and outlook,” *arXiv preprint arXiv:2312.05391*, 2023.
- [197] T. Lin, “Focal loss for dense object detection,” *arXiv preprint arXiv:1708.02002*, 2017.
- [198] I. Goodfellow, Y. Bengio, ve A. Courville, *Deep Learning*. Cambridge, MA, USA: MIT Press, 2016.
- [199] H. Rezatofighi, N. Tsoi, J. Gwak, A. Sadeghian, I. Reid, ve S. Savarese, “Generalized intersection over union: A metric and a loss for bounding box regression,” in *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, Long Beach, CA, USA: IEEE, 2019, ss. 658–666.
- [200] Z. Zheng, P. Wang, W. Liu, J. Li, R. Ye, ve D. Ren, “Distance-iou loss: Faster and better learning for bounding box regression,” in *Proceedings of the*

AAAI Conference on Artificial Intelligence, c. 34, New York, NY, USA, 2020, ss. 12 993–13 000.

- [201] V. Khade ve S. Patil, “Customized cnn model for multiple illness identification in rice and maize,” *Int. J. Recent. Innov. Trend. Comput. Commun*, c. 11, ss. 331–341, 2023.
- [202] J. M. Ahn, J. Kim, ve K. Kim, “Ensemble machine learning of gradient boosting (xgboost, lightgbm, catboost) and attention-based cnn-lstm for harmful algal blooms forecasting,” *Toxins*, c. 15, sayı 10, p. 608, 2023.
- [203] A. S. Perera, C. Witharana, E. Manos, ve A. K. Liljedahl, “Hyperparameter optimization for large-scale remote sensing image analysis tasks: A case study based on permafrost landform detection using deep learning,” *IEEE Access*, c. 12, ss. 43 062–43 077, 2024.
- [204] M. Veta, P. J. Van Diest, S. M. Willems, ve diğ. “Assessment of algorithms for mitosis detection in breast cancer histopathology images,” *Medical image analysis*, c. 20, sayı 1, ss. 237–248, 2015.
- [205] M. Aubreville, C. Bertram, M. Veta, ve diğ. “Quantifying the scanner-induced domain gap in mitosis detection,” *arXiv preprint arXiv:2103.16515*, 2021.
- [206] M. Aubreville, N. Stathonikos, C. A. Bertram, ve diğ. “Mitosis domain generalization in histopathology images—the midog challenge,” *Medical Image Analysis*, c. 84, p. 102 699, 2023.
- [207] M. Jahanifar, A. Shepard, N. Zamanitajeddin, ve diğ. “Stain-robust mitotic figure detection for the mitosis domain generalization challenge,” in *Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, Strasbourg, France: Springer, 2021, ss. 48–52.
- [208] M. Macenko, M. Niethammer, J. S. Marron, ve diğ. “A method for normalizing histology slides for quantitative analysis,” in *2009 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro (ISBI 2009)*, Boston, MA, USA: IEEE, 2009, ss. 1107–1110.
- [209] J. Breen, K. Zucker, N. M. Orsi, ve N. Ravikumar, “Assessing domain adaptation techniques for mitosis detection in multi-scanner breast cancer histopathology images,” in *Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, Strasbourg, France: Springer, 2021, ss. 14–22.
- [210] J. Dexl, M. Benz, V. Bruns, P. Kuritcyn, ve T. Wittenberg, “Mitodet: Simple and robust mitosis detection,” in *Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, Strasbourg, France: Springer, 2021, ss. 53–57.
- [211] Y. Huang, X. Yang, L. Liu, ve diğ. “Segment anything model for medical images?” *Medical Image Analysis*, c. 92, p. 103 061, 2024.

- [212] H. Liu, H. Yang, P. J. van Diest, J. P. Pluim, ve M. Veta, “Wsi-sam: Multi-resolution segment anything model (sam) for histopathology whole-slide images,” *arXiv preprint arXiv:2403.09257*, 2024.
- [213] A. Kirillov, E. Mintun, N. Ravi, ve diğ. “Segment anything,” in *Proceedings of the IEEE/CVF International Conference on Computer Vision (ICCV)*, Paris, France: IEEE/CVF, 2023, ss. 4015–4026.
- [214] J. Ma, Y. He, F. Li, L. Han, C. You, ve B. Wang, “Segment anything in medical images,” *Nature Communications*, c. 15, sayı 1, p. 654, 2024.
- [215] M. Hu, Y. Li, ve X. Yang, “Breastsam: Adapting the segmentation anything model for breast tumor segmentation in ultrasound imaging,” in *Medical Imaging 2024: Ultrasonic Imaging and Tomography*, c. 12932, San Diego, CA, USA: SPIE, 2024, ss. 182–196.
- [216] M. A. Mazurowski, H. Dong, H. Gu, J. Yang, N. Konz, ve Y. Zhang, “Segment anything model for medical image analysis: An experimental study,” *Medical Image Analysis*, c. 89, p. 102918, 2023.
- [217] S. Kim, H.-J. Oh, S. Min, ve W.-K. Jeong, “Evaluation and improvement of segment anything model for interactive histopathology image segmentation,” in *Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, Toronto, Canada: Springer, 2023, ss. 245–255.
- [218] X. Hu, X. Xu, ve Y. Shi, “How to efficiently adapt large segmentation model (sam) to medical images,” *arXiv preprint arXiv:2306.13731*, 2023.
- [219] D. Kumar, V. Kukreja, ve A. Singh, “A novel hybrid segmentation technique for identification of wheat rust diseases,” *Multimedia Tools and Applications*, c. 83, ss. 72221–72251, 2024.
- [220] N. Ahmed, X. Tan, ve L. Ma, “A new method proposed to melanoma-skin cancer lesion detection and segmentation based on hybrid convolutional neural network,” *Multimedia Tools and Applications*, c. 82, sayı 8, ss. 11873–11896, 2023.
- [221] H. H. Maria, A. M. Jossy, ve S. Malarvizhi, “A hybrid deep learning approach for detection and segmentation of ovarian tumours,” *Neural Computing and Applications*, c. 35, sayı 21, ss. 15805–15819, 2023.
- [222] Z. Li, J. Wu, J. Yang, ve diğ. “Genome-wide association studies combined with k-fold cross-validation identify rs17822931 as an ancestry-informative marker in han chinese population,” *Electrophoresis*, c. 44, sayı 15-16, ss. 1187–1196, 2023.
- [223] Y. Liu, W. Shen, ve Z. Tian, “Using machine learning algorithms to predict high-risk factors for postoperative delirium in elderly patients,” *Clinical Interventions in Aging*, c. 18, ss. 157–168, 2023.

- [224] S. Widodo, H. Brawijaya, ve S. Samudi, “Stratified k-fold cross validation optimization on machine learning for prediction,” *Sinkron: jurnal dan penelitian teknik informatika*, c. 6, sayı 4, ss. 2407–2414, 2022.
- [225] Optuna. (2024, 16 Kasım), *Optimize your optimization*, [Online]. <https://optuna.org/>.



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Fatma Betül KARA ARDAÇ
Yabancı Dili : İngilizce

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Doktora	Bilgisayar Müh.	Düzce Üniversitesi	2025
Y. Lisans	Bilgisayar Müh.	Düzce Üniversitesi	2021
Lisans	Bilgisayar Müh.	Düzce Üniversitesi	2020
Lise	Fen Bilimleri	Düzce Anadolu Öğretmen Lisesi	2016

TEZDEN YAYINLAR

F. B. K. Ardaç and P. Erdogmus, “Mi-DETR: for Mitosis Detection from Breast Histopathology Images an Improved DETR,” *IEEE Access*, pp. 1–1, 2024, doi: <https://doi.org/10.1109/access.2024.3492275>.

DİĞER YAYINLAR

F. B. Kara, R. Kara, and S. S. Çelik, “Skin Type Detection with Deep Learning: A Comparative Analysis,” *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, vol. 11, no. 2, pp. 729–742, Apr. 2023, doi: <https://doi.org/10.29130/dubited.930096>.