



T.C.
KONYA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



MEME KANSERİ HİSTOPATOLOJİK
GÖRÜNTÜLERİNİN DERİN ÖĞRENME
YÖNTEMLERİYLE SINIFLANDIRILMASI

Kadir Can BURÇAK

DOKTORA TEZİ

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı

Haziran-2022
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Kadir Can BURÇAK tarafından hazırlanan “MEME KANSERİ HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLERİNİN DERİN ÖĞRENME YÖNTEMLERİYLE SINIFLANDIRILMASI” adlı tez çalışması 14/06/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Konya Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı’nda DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Prof. Dr. Mehmet ÇUNKAŞ

.....

Danışman

Prof. Dr. Harun UĞUZ

.....

Üye

Prof. Dr. Halife KODAZ

.....

Üye

Doç. Dr. Ömer Kaan BAYKAN

.....

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Onur İNAN

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Saadettin Erhan KESEN
Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Kadir Can BURÇAK

Tarih:14/06/2022

ÖZET

DOKTORA TEZİ

MEME KANSERİ HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLERİNİN DERİN ÖĞRENME YÖNTEMLERİYLE SINIFLANDIRILMASI

Kadir Can BURÇAK

**Konya Teknik Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı**

Danışman: Prof. Dr. Harun UĞUZ

2022, 61 Sayfa

Jüri

**Prof. Dr. Harun UĞUZ
Prof. Dr. Mehmet ÇUNKAŞ
Prof. Dr. Halife KODAZ
Doç. Dr. Ömer Kaan BAYKAN
Dr. Öğr. Üyesi Onur İNAN**

Meme kanseri, genellikle kadınlarda rastlanan tehlikeli bir kanser türüdür ve bu da tıp biliminde önemli bir araştırma konusudur. Meme kanseri, meme hücre yapılarından bazılarının değişime uğrayarak kontrolsüz çoğalmasıyla tümör oluşumu sonucunda ortaya çıkan bir hastalıktır. Erken teşhis edilmeyen hastalarda kanser diğer organlara yayılarak tedaviyi zorlaştırmaktadır. Meme kanseri teşhisinde, karar verme sürecini kısaltmak, fark edilmeyen kanser hücrelerini en aza indirmek ve daha hızlı bir teşhis almak için patolojik tanının doğruluğu büyük önem taşır. Ancak histopatolojik meme kanseri görüntü analizinde görüntülerin benzerliği, farklı bölgelerde sağlıklı veya tümör dokularının değişik seviyelerde bulunması alan uzmanları için yüksek yeterlilik gerektiren hassas ve zor bir süreçtir. Araştırmacılar son yıllarda bu süreci tıbbi teşhis ve görüntü analizinde önemli gelişmelere katkıları olan makine öğrenmesi ve derin öğrenme yöntemleriyle çözüm aramaktadır. Bu tez çalışmasında meme kanseri patolojik görüntüleri üzerinden bilgisayar destekli kanser teşhisi üzerine iki temel çalışma gerçekleştirilmiştir. İlk çalışmada, meme kanseri histopatolojik görüntülerinin sınıflandırması için önceden eğitilmiş derin evrimsel sinir ağı (DESA) modellerinin etkinleştirme özelliklerinden yararlanılarak, boyut küçültmeye dayalı ReliefF özellik seçici algoritması ile hibrit bir yöntem DESA+ReliefF önerilmektedir. Model tam bağlı katmanlarda ince ayarlı transfer öğrenme tekniğine dayanmaktadır. Ayrıca modeller, k-nearest neighbors (kNN), navie bayes (NB) ve destek vektör makinesi (DVM) makine öğrenimi yaklaşımları ile karşılaştırılmıştır. Önerilen modelle karşılaştırma için iyi bilinen, VggNet-19 modeli de kullanılmıştır. Özellik çıkarıcı ve sınıflandırıcı kombinasyonlarının her birinin performansı, hassaslık, kesinlik, F1-puanı

ve ROC eğrilerini kullanarak analiz edilmiştir. Önerilen hibrit model, BreakHis veri setini kullanarak, 40X, 100X, 200X, 400X büyütme oranlarına göre ayrı ayrı eğitilmiştir. Sonuçlar, modelin, %97,8 tanı doğruluk değerine kadar yüksek performansa sahip etkili bir sınıflandırma modeli olduğunu göstermektedir. Tez kapsamında yapılan ikinci çalışmada, meme kanseri histopatholojik görüntülerinin iyi huylu ve kötü huylu tümör olarak ikili sınıflandırılması için güncel DESA ağlarının etkinleştirme özelliklerinden yararlanılarak optimize edilmiş, histopatolojik evrişimsel sinir ağı (HCNN) modeli önerilmiştir. Model temelde, ince ayarlı aktarımlı öğrenme tekniği kullanmaktadır. Modelin eğitiminde, stokastik gradyan iniş (SGD), Nesterov hızlandırılmış gradyan (Nag), uyarlamalı gradyan (AdaGrad), RMSprop, AdaDelta ve Adam   z c leri kullanarak modelin optimizasyonu sağlanmıştır. Bu   z c ler, önerilen ağın, başlangıç değerlerini hesaplar ve ağın parametlerini; öğrenme hızına, geçmişe ve yöntemine göre günceller. Modelin, geri yayılım öğreniminin, optimizasyonu yapar ve parametrelerin optimum güncellemesini sağlar. Önerilen HCNN modeli, BreakHis veri setini kullanarak, 40X, 100X, 200X, 400X büyütme oranlarına göre ayrı ayrı eğitilmiştir. Sonuçlar, modelin, %99,05 doğruluk değerine kadar yüksek performansa sahip etkili bir sınıflandırma modeli olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Aktarımlı  ğrenme, Derin  ğrenme, Evrişimli Sinir Ağları, Görüntü Sınıflandırma, Histopatoloji, Meme Kanseri,  znitelik Seçimi

ABSTRACT

PhD THESIS

CLASSIFICATION OF BREAST CANCER HISTOPATOLOGICAL IMAGES USING DEEP LEARNING METHODS

Kadir Can BURÇAK

**Konya Technical University
Institute of Graduate Studies
Department of Computer Engineering**

Advisor: Prof. Dr. Harun UĞUZ

2022, 61 Pages

Jury

**Prof. Dr. Harun UĞUZ
Prof. Dr. Mehmet ÇUNKAŞ
Prof. Dr. Halife KODAZ
Assoc. Prof. Dr. Ömer Kaan BAYKAN
Asst. Prof. Dr. Onur İNAN**

Breast cancer is a dangerous type of cancer that is usually found in women, and this is an important research topic in medical science. Breast cancer is a disease that occurs as a result of tumor formation by the uncontrolled proliferation of some of the breast cell structures. Early diagnosis makes it difficult to treat cancer by spreading to other organs in undetected patients. In the diagnosis of breast cancer, the accuracy of the pathological diagnosis is of great importance in order to shorten the decision-making process, minimize the undetected cancer cells and get a faster diagnosis. However, similarity of images in histopathological breast cancer image analysis, finding different levels of healthy or tumor tissues in different regions is a sensitive and difficult process that requires high proficiency for field experts. In recent years, researchers have been looking for a solution to this process with machine learning and deep learning methods, which have contributed to important developments in medical diagnosis and image analysis. In this thesis, two basic studies on computer-assisted cancer diagnosis were carried out on breast cancer pathological images. In the first study, a hybrid method DESA+ReliefF is proposed with the size reduction-based ReliefF feature selection algorithm, utilizing the enabling features of pre-trained deep convolutional neural network (DESA) models for the classification of breast cancer histopathological images. The model is based on a fine-tuned transfer learning technique in fully connected layers. In addition, models were compared with k-nearest neighbors (kNN), naive bayes (NB), and support vector machine (DVM) machine learning approaches. The well-known VggNet-19 model was also used for comparison with the proposed model. The performance of each combination of feature extractor and classifier is analyzed using the precision, precision, F1-score and ROC curves. The

proposed hybrid model was individually trained at 40X, 100X, 200X, 400X magnifications using the BreakHis dataset. The results show that the model is an effective classification model with high performance up to 97.8% diagnostic accuracy. In the second study carried out within the scope of the thesis, an optimized histopathological convolutional neural network (HCNN) model was proposed by utilizing the activation features of current DESA networks for the dual classification of breast cancer histopathological images as benign and malignant tumors. The model basically uses a fine-tuned transfer learning technique. In the training of the model, the optimization of the model was achieved by using stochastic gradient descent (SGD), Nesterov accelerated gradient (Nag), adaptive gradient (AdaGrad), RMSprop, AdaDelta and Adam solvers. These solvers calculate the initial values of the proposed network and determine the parameters of the network; updates according to learning speed, history and method. It provides faster back propagation learning, optimization and optimum updating of parameters. The proposed HCNN model is individually trained at 40X, 100X, 200X, 400X magnifications using the BreakHis dataset. The results show that the model is an effective classification model with high performance up to 99.05% accuracy.

Keywords: Breast Cancer, Convolutional Neural Network, Deep Learning, Feature Selection Histopathology, Image Classification, Transfer Learning

ÖNSÖZ

Doktora tez çalışmam boyunca teşvik edici fikirleriyle öneri ve katkılarını esirgemeyen tez danışmanım ve çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Harun UĞUZ hocama teşekkürlerimi sunarım.

Tez izleme komitesinde bulunarak çalışmalarına yön veren ve fikirleriyle aydınlatan değerli hocalarım, Sayın Prof. Dr. Mehmet CUNKAŞ ve Sayın Doç. Dr. Ömer Kaan BAYKAN hocama teşekkür ederim.

Emeklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve her zaman bana destek ve güç veren Annem ve Babama çok teşekkür ederim.

Kadir Can BURÇAK
KONYA-2022

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
ÖNSÖZ	viii
İÇİNDEKİLER.....	ix
ŞEKİLLER VE ÇİZELGELER.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Tezin Amacı ve Önemi	2
1.2. Tezin Organizasyonu	4
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	5
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	9
3.1. Derin Öğrenme	9
3.2. Derin Evrişimli Sinir Ağları (DESA)	9
3.2.1. Evrişim katmanı	10
3.2.2. Ortaklama katmanı.....	11
3.2.3. Düzleştirilmiş doğrusal birim katmanı (ReLU).....	12
3.2.4. Bırakma (DropOut).....	13
3.2.5. Çıkış katmanı	14
3.2.6. Evrişimsel sinir ağlarının eğitimi.....	14
3.3. Sınıflandırmada Kullanılan Derin Evrişimli Sinir Ağları.....	15
3.3.1. AlexNet mimarisi.....	15
3.3.2. GoogLeNet mimarisi	16
3.3.3. VGG-16 ve VGG-19 mimarisi	18
3.4. Aktarımlı Öğrenme	19
3.5. Rölyef Algoritması	19
3.6. Destek Vektör Makineleri.....	20
3.7. Optimizasyon Algoritmaları	22
3.7.1. Stokastik eğitim iniş (SGD)	22
3.7.2. Nesterov hızlandırılmış gradyan (NAG).....	23
3.7.3. Uyarlanabilir gradyan (AdaGrad).....	23
3.7.4. RMSprop.....	23
3.7.5. AdaDelta	24
3.7.6. Adam.....	24

3.8. Meme Kanseri.....	24
3.9. Veri Seti	26
4. BOYUT KÜÇÜTMEMEYE DAYALI DESA MODELİ.....	28
4.1. Önerilen Model	28
4.2. Yöntem.....	30
5.HİPER PARAMETRE OPTİMİZASYONUNA DAYALI DESA MODELİ	33
5.1. Önerilen Model	33
5.2. Yöntem.....	35
6. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	37
6.1. Performans Ölçütleri.....	37
6.2. Boyut Küçültmeye Dayalı Desa Modeli İçin Araştırma Sonuçları ve Tartışması	39
6.2.1. K- kat çapraz doğrulama.....	39
6.2.2. Deneysel çalışma ve sonuçları	39
6.3. Optimizasyona Dayalı Desa Modelinin Araştırma Sonuçları ve Tartışması	46
6.3.1. Deneysel sonuçlar ve tartışma	47
7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	55
7.1. Sonuçlar	55
7.2. Öneriler	56
KAYNAKLAR	57

ŞEKİLLER VE ÇİZELGELER

Şekiller	Sayfa
Şekil 3. 1 DESA mimarilerin genel yapısı.....	10
Şekil 3. 2 Örnek bir görüntü matrisi üzerinde evrişim işlemi.....	11
Şekil 3. 3 Ortaklama katmanı; (a) Maksimum ortaklama, (b) Ortalama ortaklama.....	12
Şekil 3. 4 ReLu aktivasyon fonksiyonu.....	13
Şekil 3. 5 (a) DESA'nın orijinal yapısı, (b) Bırakma işleminden sonraki ağ yapısı.....	13
Şekil 3. 6 AlexNet Mimarisi (Krizhevsky ve ark., 2012).	15
Şekil 3. 7 Histopatolojik bir görüntünün, AlexNet modelinin ilk evrişim katmanından öğrendiği filtre görüntüsü.	16
Şekil 3. 8 Inception modül (Szegedy ve ark., 2015).	17
Şekil 3. 9 GoogLeNet mimarisi(Szegedy ve ark., 2015).	17
Şekil 3. 10 VGG mimarisinin farklı varyantları (Simonyan ve Zisserman, 2014).	18
Şekil 3. 11 VGG-16 ağı mimarisi.....	19
Şekil 3. 12 DESA ağlarının eğitiminde kullanılan SGD'nin yakınsama hareketi.	23
Şekil 3. 13 2020 yılında, Dünya çapında her iki cinsiyette ve yaşa göre standardize edilmiş insidans oranları (Today, 2020).....	25
Şekil 3. 14 Dünya çapında tüm insanlar arasında tahmini yeni vaka sayısı (Today, 2020).	25
Şekil 3. 15 BreakHis veri seti kümesi görüntüleri- Birinci satır 'normal' etiketli örnekler, ikinci satır 'tümör' etiketli örnekler.....	27
Şekil 4. 1 Önerilen hibrit modelin blok diyagramı.	30
Şekil 4. 2 Önerilen modelin süreç diyagramı.....	31
Şekil 4. 3 Farklı büyütme faktörlerinde görülen kötü huylu meme tümörü örneği.....	32
Şekil 5. 1 Önerilen, HCNN modelinin blok diyagramı.	33
Şekil 5. 2 Inception modül.....	34
Şekil 6. 1 İkili sınıflandırma için karmaşıklık matrisi.	37
Şekil 6. 2 Önerilen hiybrit modelinin ROC eğrisi.....	42
Şekil 6. 3 Farklı yöntemlerle karşılaştırmalı ROC eğrileri.....	42
Şekil 6. 4 Modellerin performanslarının karşılaştırılması.....	44
Şekil 6. 5 100X büyütme faktörüne göre ROC eğrileri.	44
Şekil 6. 6 200x büyütme faktörüne göre ROC eğrileri.	45
Şekil 6. 7 400x büyütme faktörüne göre ROC eğrileri.	45
Şekil 6. 8 HCNN modelinin, test değerlendirme şeması ve performans grafiği.....	48
Şekil 6. 9 DESA modelinin eğitim grafiği.....	49
Şekil 6. 10 Nag ve Sgd optimizasyon algoritmalarının eğitilen modellerdeki performansları.	51

Çizelgeler

Sayfa

Çizelge 3. 1 Çekirdek fonksiyonları	21
Çizelge 3. 2 BreakHis veri setinin, büyütme faktörü ve kanser sınıfına göre görüntü dağılımı	26
Çizelge 4. 1 Önerilen hibrit modelin katmanları ve özellikleri.....	29
Çizelge 5. 1 Önerilen modelin ayrıntılı parametreleri	35
Çizelge 6. 1 Önerilen hibrit modelin, dört büyütme oranına göre, farklı sınıflandırıcılardaki performansı	40
Çizelge 6. 2 Önerilen hibrit modelin, 40x, 100x, 200x, 400x büyütme oranlarına göre, farklı sınıflandırıcılardaki F1-Score, Kesinlik, Hassaslık değerleri.....	41
Çizelge 6. 3 Önerilen hibrit modelin 40x büyütme faktörüne göre test verileri için karışıklık matrisi	41
Çizelge 6. 4 Boyut küçültme algoritmasının hibrit modeller üzerindeki performansa etkisi.....	43
Çizelge 6. 5 HCNN ve Nag algoritmasının, 200x büyütme faktörüne göre test verileri için karışıklık matrisi	50
Çizelge 6. 6 HCNN ve Sgd algoritmasının, 40x büyütme faktörüne göre test verileri için karışıklık matrisi	50
Çizelge 6. 7 HCNN ve Sgd algoritmasının, 100x büyütme faktörüne göre test verileri için karışıklık matrisi	50
Çizelge 6. 8 HCNN ve Nag algoritmasının, 400x büyütme faktörüne göre test verileri için karışıklık matrisi	50
Çizelge 6. 9 HCNN modeli için dört büyütme faktörüne göre hassaslık, özgüllük, kesinlik, ve F1 performansı	52
Çizelge 6. 10 HCNN, AlexNet ve GoogLeNet modellerinin dört büyütme faktörüne göre performansları	53
Çizelge 6. 11 Önerilen modellerin literatürdeki ilgili çalışmalarla karşılaştırılması	54

SİMGELER VE KISALTMALAR

Derin Evrişimli Sinir Ağı (DESA)	:Deep Convolutional Neural Network (DCNN)
Rölyef Algoritması	:ReliefF
Ortaklama Katmanı	:Pooling Layers
Bırakma	:Dropout
Yapay Zekâ	:Artificial Intelligence (AI)
Yapay Sinir Ağları (YSA)	:Artificial Neural Networks (ANN)
Evrişimli Sinir Ağları (ESA)	:Convolutional Neural Network (CNNs)
Derin Evrişimli Sinir Ağları (DESA)	:Deep Convolutional Neural Networks (DCNNs)
Toplu Normalleştirme (TN)	:Batch Normalization (BN)
Tamamen Bağlantılı Derin Evrişimli Sinir Ağı	:Fully Convolutional Neural Network (FCN)
Grafik İşlem Birimi	:Graphics Processing Unit (GPU)
Merkezi İşlem Birimi	:Central Processing Unit (CPU)
Düzleştirilmiş Doğrusal Birim Katmanı	:Rectified Linear Unit (ReLU)
k-En Yakın Komşular	:k-Nearest Neighbours (k-NN)
Alıcı İşletim Karakteristiği	:Receiver Operating Characteristic (ROC)
Kırmızı, Yeşil, Mavi renk uzayı	:Red, Green, Blue (RGB)
Uzun-Kısa Süreli Bellek	:Long-Short Term Memory (LSTM)
Stokastik Eğitim İnişi	:Stochastic Gradient Descent (SGD)
Nesterov Hızlandırılmış Eğitim	:Nesterov Accelerated Gradient (NAG)
Uyarlanabilir Eğitim	:Adaptive Gradient (AdaGrad)
Kare Ortalamalarının Kare Kökü Yayılımı	:Root Mean Square Propagation (RMSprop)
Adaptif Moment Tahmin	:Adaptive Moment Estimation (Adam)
Büyük Ölçekli Görsel Tanıma Yarışması	:Large Scale Visual Recognition Challenge (LSVRC)
Yanlış Negatif	:False Negative (FN)
Yanlış Pozitif	:False Positive (FP)
Doğru Pozitif	:True Positive (TP)
Doğru Negatif	:True Negative (TN)

1. GİRİŞ

Kanser, 2018'de tahmini dokuz buçuk milyon ölüm veya yedi ölümden biri ile dünya genelinde ikinci önde gelen ölüm nedenidir. Akciğer, prostat, kolorektal, mide ve karaciğer kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türleri iken meme, akciğer, rahim ağzı ve tiroid kanseri kadınlarda en sık görülen kanserlerdir(de Martel ve ark., 2020; World Health Organization, 2022, February 3). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre meme kanseri, 2021 yılı itibari ile dünya çapında en yaygın kanser haline gelmiştir ve dünya çapındaki tüm yeni yıllık kanser vakalarının %12'sini oluşturmaktadır.

Meme kanseri, cilt kanserlerinin yanı sıra kadınlar arasında en sık teşhis edilen kanserdir. 2022'de kadınlarda yeni teşhis edilen kanserlerin yaklaşık %30'unun meme kanseri olacağı tahmin edilmektedir(breastcancer.org, 2022, January 13 at 5:10 AM). Meme kanserine karşı en iyi koruyucu yöntem erken ve doğru teşhistir. Fakat erken teşhis ve tedavi için patoloğ sayısının yetersiz olması bu durumda önemli bir rol oynamaktadır. 2010 yılında Amerika da yüz bin kişiye 5.7 patoloğ düşerken ilerleyen yıllarda bu oranın daha da azalacağı tahmin edilmektedir.

Meme kanseri teşhisinde, karar verme sürecini kısaltmak, fark edilmeyen kanser hücrelerini en aza indirmek ve daha hızlı bir teşhis almak için patolojik tanının doğruluğu büyük önem taşımaktadır. Araştırmacılar son yıllarda bu süreci tıbbi teşhis ve görüntü analizinde önemli gelişmelere katkıları olan makine öğrenmesi ve derin öğrenme yöntemleriyle çözüm aramaktadır.

Derin öğrenme yaklaşımları, tıbbi görüntüleme de dahil olmak üzere çeşitli alanlarda etkileyici bir performans göstermiş ve araştırmacıların yoğunlaştığı bir alan olmuştur. Derin öğrenme yöntemleri, görüntülerin sınıflandırılmasında, video analizinde, konuşma tanıma ve doğal dil işleme gibi birçok uygulama alanına girmiş olup, son tekniklerle karşılaştırıldığında belirgin performans gelişmeleri göstermiştir. Başarılı derin öğrenme mimarilerinin çoğu, tam bağlı, evrimsel ve tekrarlayan katmanlar gibi farklı katman türlerinin kombinasyonlarından oluşmaktadır. Özellikle, büyük miktarlarda etiketlenmemiş eğitim verilerinden özelliklerin çıkartılabilmesini yapan, çok seviyeli derin sinir ağlarının (DNN) kullanım örneklerinden olan derin öğrenme, önemli derecede araştırmanın yapıldığı bir alandır.

Görüntü analizinde bugüne kadarki en başarılı model, evrimsel sinir ağlarıdır. Bu başarı bilgisayarların, problem için, verileri en iyi şekilde temsil eden özellikleri çıkarabilmesidir (Litjens ve ark., 2017). Yani DESA'ların, evrim ve alt örnekleme

(ortaklama) katmanları, veri odaklı ve doğru şekilde parçalara ayrılmış çekirdekler gerektirmez, çünkü belirli bir düzeltme ekinden görüntü özelliklerini otomatik olarak çıkartırlar(Wahab ve ark., 2017; 2019). Öte yandan büyük miktardaki verilerin işleme sürecinde güçlü makineler ve güçlü alt yapı gerekmektedir.

Meme kanseri histopatolojisi, Derin öğrenme algoritmaları için yeni bir uygulama alanıdır. Son zamanlardaki tıbbi görüntü işleme araştırmaları derin öğrenme algoritmaları ile umut vadeden sonuçlar elde etmiştir. Ancak, tamamen otomatik bilgisayar destekli tasarım için tüm slayt histopatoloji görüntülerinin işlenmesi gerekirken, bu araştırmalar genellikle özel olarak kesilmiş ve etiketlenmiş görüntüler üzerinde olmaktadır. Ayrıca görüntü boyutlarının oldukça büyük olmasından dolayı yüksek işlem gücü ve uzun zaman gerekmektedir. Farklı bölgelerdeki sağlıklı veya tümör dokularının farklı aşamalarda bulunması görüntülerde tümör tespitini ve sınıflara ayrılmasını zorlaştırmaktadır. Bu gereksinimleri veri bilimciler makineyle öğrenmede, grafik işlemci ünitesini (GPU) kullanarak çözüm aramaktadırlar. GPU'lar ve yeni algoritmalar ile DNN'lerin mevcut kısıtları kısmen çözülmüştür. GPU, binlerce hesaplama çekirdeği ve tek başına çalıştırılan merkezi işlem birimi (CPU) ile karşılaştırıldığında yaklaşık on ile yüz kata kadar uygulama performansı sunmaktadır(Gokhale ve ark., 2008). Buna bağlı olarak medikal görüntülerin doğası gereği sahip olduğu, yorumlama ve analiz etme güçlüğü, CPU ve GPU'nun eşzamanlı veri işlemesi ile optimum seviyeye indirilebilir.

Donanım işlem birimlerindeki iyileştirmelerin mevcudiyeti, büyük miktardaki verilerin işlenmesine olanak sağlamıştır. Bu iyileştirme DESA'larda araştırmayı hızlandırmış ve son zamanlarda farklı DESA mimarileri önerilmiştir. DESA'ların geliştirilmesinde, yenilikçi mimari fikirlerin ve parametre optimizasyonunun, DESA'ların performansının artırılabilceğini göstermektedir(Khan ve ark., 2019).

1.1. Tezin Amacı ve Önemi

Derin öğrenme yöntemleri görüntü sınıflandırma, video analizi gibi çeşitli alanlarda kullanılmaktadır ve önemli bir hesaplama gücüne sahiptir. Ancak büyük verilerin işlenmesi, bir dizi güçlü donanım ve altyapı gerektirir. Donanım işleme birimlerindeki iyileştirmeler, büyük miktarda verinin işlenmesini kolaylaştırmış ve derin öğrenme üzerine araştırmaları hızlandırmıştır. Böylece medikal görüntü analizinde de büyük veri setlerini kullanarak tıbbi teşhis ve tedavide önemli gelişmeler sağlanmıştır. Meme kanseri dijital histopatolojisi, derin öğrenme algoritmaları için yeni bir uygulama

alanıdır. Bilgisayar destekli tanı için, tüm histopatolojik görüntülerin işlenmesi gerekmesine rağmen, bu sonuçlar genellikle özel olarak kırılmış ve etiketlenmiş görüntülere dayanmaktadır. Ayrıca patolojik görüntülerin alan uzmanları tarafından değerlendirilmesi uzun zaman almaktadır. Patolojik görüntülerin değerlendirilmesindeki en büyük diğer bir problem ise her bir uzmanın bilgi seviyesine göre farklı çıkarım yapabilmesidir. Bununla birlikte, tüm slayt görüntülerini büyük boyutlarda işlemek, makul bir işlem gücü için zordur ve uzun bir hesaplama süresi gerektirir. Bu tez çalışmasının, ilk çalışmasında meme kanseri histopatolojik görüntülerinin iyi huylu ve kötü huylu tümör hücreleri olarak ikili sınıflandırılması için boyut küçültmeye dayalı DESA mimarisi önerilmiştir. Model tam bağlı katmanlarda ince ayarlı transfer öğrenme tekniğine dayanmaktadır. Ayrıca tam bağlı katmanlarda öznitelik seçim algoritması kullanılarak modelin performansının iyileşmesi sağlanmıştır. Bu çalışmada geliştirilen yöntemin, patolojik görüntülerin, etkin bir analizinin yapılmasına imkân sağladığı düşünülmektedir. Tez çalışmasının, ikinci çalışmasında meme kanseri histopatolojik görüntülerinin iyi huylu ve kötü huylu tümör hücreleri olarak ikili sınıflandırılması için optimizasyona dayalı DESA mimarisi önerilmiştir. Medikal görüntüler üzerinden sınıflandırma problemlerinde, belirleyici özellikler, görüntü üzerinde önemli ölçüde değişkenlik gösterebilir. Derin ağlarda bu sebepten ötürü filtre boyutuna karar vermek zorlaşır. Patolojik görüntülerde geniş alanlara yayılmış biraz daha genel özellikleri resimden çıkarmak için boyutları büyük filtreler tercih edilir. Öte yandan küçük filtreler görüntüdeki alana özgü özellikleri belirlememizi sağlamaktadır. Etkili bir şekilde öznitelikleri çıkarmak için değişen boyutlarda filtrelere ihtiyacımız vardır. Modeldeki ana fikir, DESA katmanların derine inmesinin yerine genişlemesidir. Model, çoklu evrişim filtrelerinin birden fazla özelliğinin değerlerini optimize eden yüksek performanslı bir derin öğrenme ağı ile literatüre katkı sağlamaktadır. Ayrıca mini parti tekniği kullanılarak çoklu girdiler parça parça işlenerek, her mini parti serisi için parti normalizasyonun yapılması modelimizin performansını iyileştirmiştir. Parametre optimizasyonlarının ve adil bir değerlendirme için çeşitli algoritmaların ve metodolojilerin analizini yaparak araştırmacılara bu yönde katkıda bulunulacaktır. Önerilen modelin tanı karmaşıklığını kaldırarak, hastaların erken teşhis ve tedavisinde doktorlara yardımcı olacağı düşünülmektedir.

1.2. Tezin Organizasyonu

Bu tez çalışmasının birinci bölümünde tezin amacı ve önemi açıklanmıştır. Bölüm 2’de meme kanseri sınıflandırılmasında kullanılan yapay zekâ metodolojilerine ve medikal görüntü analizinde kullanılan derin öğrenme ile ilgili literatürde yapılan çalışmalar belirtilmiştir. Bölüm 3’te tezde kullanılan materyal hakkında bilgilendirmeler yapılmıştır. Bu bölümde derin öğrenme, DESA, sınıflandırmada kullanılan derin öğrenme modelleri hakkında detaylı bilgiler verilmiştir. Bölüm 3’te ayrıca, optimizasyon algoritmaları hakkında gerekli açıklamalar yapılmıştır. Öznitelik seçim algoritması ve aktarımlı öğrenme tekniğine değinilmiştir. Son olarak meme kanseri dijital histopatolojisi ve çalışmalarda kullanılan veri seti açıklanmıştır. Bölüm 4’te önerilen ilk modelin mimarisine, eğitim ve test aşaması gibi yöntem hakkında bilgilendirmeler yapılmıştır. Bölüm 5’te önerilen ikinci yöntemin mimarisine, yöntemin eğitim ve test aşaması, yöntemin parametre optimizasyonu hakkında bilgilendirmeler yapılmıştır. Bölüm 6’da deneysel çalışmalar anlatılmıştır. Bu bölümde öncelikle performans ölçütleri hakkında gerekli açıklamalar yapılmıştır. Sınıflandırma için oluşturulan modellerin mimarileri, parametre değerleri ve elde ettikleri performans değerleri verilmiştir. Son olarak önerilen yöntemin diğer yöntemlerle test sonuçları karşılaştırılıp gerekli tartışmalar yapılmıştır. Bölüm 7’de, tez kapsamında elde edilen sonuçlar ve öneriler anlatılmıştır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Bu bölümde, yapay zekâ yöntemleri kullanılarak meme kanseri teşhisi ile ilgili araştırma çalışmaları gözden geçirilmiştir. İlgili yapılan çalışmalarda, Filipczuk ve ark.(Filipczuk ve ark., 2013a), iğne biyopsilerinin sitolojik görüntülerinin analizinde dairesel hough dönüşümü ile yirmi beş boyutlu özellik vektörünü, destek vektör makineleri (DVM) ile sınıflandırmıştır. Tümör hücrelerini sınıflandırmada %98’lik bir performans elde etmişlerdir.

Xu ve ark.(Xu ve ark., 2016), Meme kanserinin yüksek çözünürlüklü histopatolojik görüntüleri üzerinde etkili nuclei tespiti için derin öğrenme stratejisinin bir örneği olan, Stacked Sparse Autoencoder (SSAE) modelini önermişlerdir. Bu model SSAE çekirdeklerin ayırt edici özelliklerini tanımlamak için sadece piksel yoğunluklarını baz almıştır. Autoencoder yoluyla elde edilen özellikler, iki sınıfa ayrılmış ve %84,49 başarı sağlamıştır.

Spanhol ve ark.(Spanhol ve ark., 2016b), BreakHis(Spanhol ve ark., 2016a) veri seti üzerinden, farklı büyütme faktörleri ile çekilmiş histopatoloji görüntülerinden derin öğrenme yöntemleri ile kanser hücrelerini sınıflayarak en yüksek %90 başarı elde etmişlerdir.

Albarqouni ve ark. (Albarqouni ve ark., 2016), Meme kanseri histoloji görüntülerinde mitos denetimi için kalabalıktan derin öğrenme modelini (AggNet) önermişlerdir. Bu model konvolüsyonel nöral ağıın öğrenme sürecinin bir parçası olan veri kümelemeyi temel alır. Doğrudan kitlelerden veri alan öğrenme modelidir.

Bejnordi ve ark. (Bejnordi ve ark., 2017), klinikte tespit edilen metastaz bölgelerinin tespiti ile derin öğrenme tabanlı sistemlerle tespit edilen metastaz bölgelerini karşılaştırmıştır. Patologların metastaz tespitinde, %27,6’sının yanlış belirlendiğini, ESA’ların daha iyi sonuç verdiğini raporlamışlardır.

Saha ve ark. (Saha ve ark., 2018), histopatolojik WSI görüntülerinden mitosis tespiti için tasarladıkları derin öğrenme mimarisini kullanarak yeni bir model önermişlerdir. Derin öğrenme mimarisi temel olarak beş evrişimden oluşur. Model, görüntülerde morfolojik, dokusal ve yoğunluk özelliklerini kullanır. Önerilen modelde %90 başarıya ulaşmışlardır.

Chang ve ark. (Chang ve ark., 2017), transfer öğrenme tekniği ile Google's Inception v3 modelini kullanarak meme kanseri histopatolojik görüntülerini sınıflandırmışlardır. BreakHis(Spanhol ve ark., 2016a) veri setini, Google's Inception v3 modeli ile yeniden eğiterek, benign sınıf için 0.83, malign sınıfı için 0.89 için doğruluk elde etmişlerdir.

Nahid ve ark. (Nahid ve ark., 2018b), Meme kanseri görüntülerini sınıflandırmak için ESA ağı ile Long-Short-Term-Memory (LSTM) kombinasyonunu önermişlerdir. Karar verme aşamasında ayrı ayrı softmax ve destek vektör makinesi (DVM) katmanlarını kullanmışlardır. Önerdikleri bu modelde %91'lik doğruluk değerine ulaşmışlardır. Han ve ark. (Han ve ark., 2019), Yaptıkları çalışmada meme kanserini çoklu sınıflara ayrılmasında yeni önerilen bir derin öğrenme modeli kullanarak BreakHis (Spanhol ve ark., 2016a) veri seti üzerinden ortalama %93,2 doğruluk oranına ulaşmıştır.

Gupta ve Chawla (Gupta ve Chawla, 2020), önceden eğitilmiş ResNet50 ağını kullanarak, meme kanseri görüntülerinin otomatik sınıflandırmasını gerçekleştirmişlerdir. Ağın, sınıflandırma aşamasında DVM ve Lojistik Regresyon (LR) algoritmalarını kullanarak sonuçları karşılaştırmışlardır. Veri setinin %80'i eğitim, % 20 test aşaması için ayırdıkları bu deneyde ResNet50 ağının DVM'ye kıyasla, LR için maksimum doğruluğa ulaştığını göstermektedir.

Wahab ve Khan (Wahab ve Khan, 2020), hibrit tanımlayıcı bir sistem önermiştir. Bu sistemin (CABCDs) ana bileşenleri şunlardır: Bir ROI-Selector, Hybrid-Descriptor, MF-ESA ve WSI-Scorer. Mitotic sayıma dayalı bu sistem de yüksek performans (%95 CI) [0.478, 0.686], Kappa (0.582) elde etmişlerdir.

Kausar ve ark.(Kausar ve ark., 2019), haar dalgacık ile ayrıştırılmış görüntüler üzerinden derin evrişimli sinir ağı kullanarak meme histopatolojik görüntüleri için ikili ve çok sınıflı sınıflandırma modeli önermiştir. Önerilen ESA modeli, 2 seviyeli haar dalgacık ayrıştırılmış görüntülerinden derin özellikleri çıkarır ve birleştirir. BreakHis (Spanhol ve ark., 2016a) veri setinde, bu model hem 4 sınıflı hem de 2 sınıflı meme kanseri sınıflandırması için %98,2 doğruluk değerine ulaşmıştır.

Yang ve ark. (Yang ve ark., 2019), hematoksilen-eozin lekeli meme histopatolojik mikroskopi görüntülerini normal doku, iyi huylu lezyon, insitu karsinom, invaziv karsinom dahil olmak üzere dört kategoride sınıflandırmak için çok ölçekli evrişimli sinir ağları (EMS-Net) topluluğunu önermiştir. Önceden eğitilmiş DenseNet-161, ResNet-152 ve ResNet-101'e ince ayar yapmak için her ölçekte kırılan ve artırılan

eğitim yamalarını kullanmışlardır. Üç ince ayarlı model kombinasyonunun diğer kombinasyonlardan daha doğru olduğunu bulmuşlardır. Önerilen EMS-Net modeli, 400 eğitim görüntüsü kullanılarak beş katlı çapraz doğrulamada $91,75 \pm 2,32$ doğruluk elde etmişlerdir.

Kumar ve ark. (Kumar ve ark., 2020), BreakHis veri setini kullanarak, VGG16'ya dayalı bir model önermiştir. Modelin performansını farklı sınıflandırıcılarla raporlamışlardır. Ayrıca, önerilen çerçevenin performansı üzerinde veri büyütmenin etkisini araştırmışlardır. Destek vektör makineleri ile ikili sınıflandırması için 200X büyütme faktörü için %97 başarı elde etmiştir.

George ve Sankaran (George ve Sankaran, 2020), otomatik meme kanseri tespiti için ESA kullanan 'NucDeep' adında bir çekirdek özellik çıkarma metodolojisi önermişlerdir. Özellik çıkarımı için düşük karmaşıklığa sahip bir ESA'nın tasarlanmasını sağlamışlar ve ESA tarafından çıkarılan bu özneliklerin özelliklerine dayalı olarak çıkarılan meme tümörü görüntülerini sınıflandırmak için destek vektör makine sınıflandırıcısı (FF + DVM) ile bir özellik birleştirme yaklaşımı kullanmışlardır. Önerilen çerçeve, kamuya açık BreakHis veri setinde, 70-30 eğitim testi verisi bölünmüş 5 rastgele deneme yürütülerek ortalama görüntü seviyesi tanıma oranı $96,66 \pm 0,77$, %100 özgüllük ve %96,21 duyarlılık elde etmişlerdir.

Li ve ark. (Li ve ark., 2020), histopatolojik görüntü sınıflandırması için ayırt edici özellik öğrenmeyi ve karşılıklı bilgi tabanlı çok kanallı öğrenmeyi içeren yeni bir çerçeve önermiştir. Model uzaysal piramit eşleştirme (SPM) modeli ve DVM kullanır. ADL ve BreakHis veri kümeleri üzerindeki sırasıyla 0.903 ± 0.0201 - 0.840 ± 0.0053 başarı elde etmiştir.

Saini ve Susan (Saini ve Susan, 2020), önerilen derin aktarım mimarisinde, ImageNet nesne sınıflandırma veri setinde eğitilmiş VGG16 ağının, önceden eğitilmiş katmanlarına (4. blok havuz katmanına kadar) sahip bir model önermişlerdir. Model toplu normleştirme, 2B evrişim katmanı, küresel ortalama havuzlamadan oluşmuştur. BreakHis veri seti üzerinde, 40x büyütme faktörüne göre %96.5, 100x büyütme faktörüne göre %94, 200x büyütme faktörüne göre %95.5, 400x büyütme faktörüne göre %93 performans elde etmişlerdir.

Murtaza ve ark. (Murtaza ve ark., 2021), derin öğrenmeye dayalı ağaç tabanlı, çoklu sınıflandırma modeli (BrT) geliştirmişlerdir. Challenge veri setinin boyut olarak küçük olmasından dolayı önerilen modelin eğitim sırasında lokal optimum değere takılmasını önlemek için modelin ön eğitiminde BreakHis veri setini kullanmışlardır.

Challenge 2015 meme histolojisi veri setinin dört alt tipi için %87,50- %100 aralığında başarı elde etmişlerdir.

Boumaraf ve ark. (Boumaraf ve ark., 2021), ResNet-18 ağını transfer öğrenme yöntemini ile BreakHis veri seti üzerinde ikili ve çoklu sınıflama yaparak deneysel sonuçlarını raporlamışlardır. Değerlendirme sonuçları, ikili sınıflandırmada %98,2 sekiz sınıflı sınıflandırma için %92,03 test doğruluğu elde etmiştir.

Ghosh ve ark. (Ghosh ve ark., 2021), çok katmanlı algılayıcı (ÇKA), destek vektör makinesi (DVM) ve k-en yakın komşu (kNN) algoritmalarını kullanarak mikro dizi veri kümesini sınıflandırmıştır. İkili ve çoklu sınıfların doğruluklarını değerlendirerek çeşitli öznelik seçim algoritmalarının gücünü ve diğer yöntemlerin zayıflığını karşılaştırmışlardır. Benzerlik temelli yöntemler kategorisinde, Röllyef en iyi performansı göstermiştir.

Kilicarslan ve ark. (Kilicarslan ve ark., 2020) mikro dizi verilerinin sınıflandırma doğruluğunu iyileştirmek için Röllyef algoritmasını kullanarak hibrit yöntemler önermişlerdir. Üç farklı mikro dizi verisine uygulanan yöntemler arasında %98,6, %99,86 ve %83,95 sınıflandırma doğruluğuna ulaşılar.

Zhang ve ark. (Zhang ve ark., 2018) Gene expression verileri ile AdaBoost algoritması ve temel bileşenler analizi (PCA) algoritmasını kullanarak meme kanseri sınıflamasını yapmıştır.

Mohammedhasan ve Uğuz, (Mohammedhasan ve Uğuz, 2020), diabetik retinopathy (DR) tanısına ESA kullanarak yeni bir strateji önermiştir. Tanı doğruluğunu iyileştirmek için boyut küçültme gerçekleştiren PCA algoritması ile birlikte önerilen RUnet-PCA modelinin %98,44 tanı doğruluğuna ulaştığını raporladılar.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Derin Öğrenme

Makine öğrenimi yöntemlerinde, belirli bir problemi çözmek, önemli bir alan uzmanlığı ve özenli bir mühendislik çalışması gerektirir. Bunun nedeni, geleneksel makine öğrenme yöntemlerinin doğal verileri ham formatlarında işleyememeleridir. Görüntülerde doğrudan piksel değerlerini kullanmak yerine, alan uzmanlığı gerektiren belirli özelliklerin çıkarılması gereklidir. Özniteliklerin zorlu bir süreçten geçerek çıkarılmasından sonra öznitelik vektörü olarak ne kullanılacağına karar verilir (LeCun ve ark., 2015a). Belirlenen öznitelik vektörü ile sınıflama işlemi gerçekleştirilir.

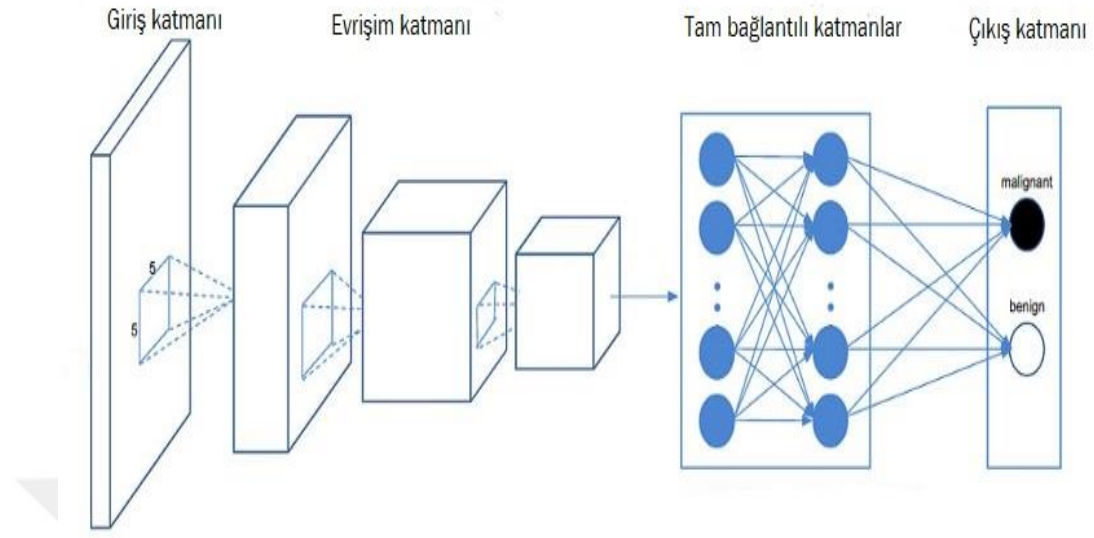
Derin öğrenme, öznitelik vektörlerinin çıkarımında ham veriler üzerinden gerekli temsillerinin otomatik olarak belirlendiği öğrenme yöntemleridir (LeCun ve ark., 2015b). Derin öğrenme yöntemleri ile tasarlanan sisteme girdi olarak bir görüntü verilirse, ham piksel değerleri belirli yönlerde ve konumlarda kenarların varlığı veya yokluğu, ilk temsil katmanı tarafından öğrenilen öznitelikleri temsil edilecektir. Derin öğrenme yöntemlerinin temelleri 1980'lerde ve 1990'larda oluşturulmuş olsa da, 2006 yılına kadar bu kadar popüler ve yaygın olarak kullanılmamıştır (LeCun ve ark., 1989a; LeCun ve ark., 1989b). Derin öğrenmenin ihtiyaç duyduğu büyük veri kümelerinin kullanılabilirliği, bilgi teknolojisi ve altyapısındaki gelişmelere bağlıdır. Son yıllarda grafik işlem birimlerinin (GPU) gelişmesi, derin ağ mimarilerinin büyük verileri işleyebilmesini mümkün hale getirmiştir.

3.2. Derin Evrişimli Sinir Ağları (DESA)

DESA'lar, yapay sinir ağlarına (YSA) benzer şekilde, katmanlardan oluşur. Katmanların biçimi ve işlevleri YSA'dan farklılık gösterir. Temel bir DESA mimarisi Şekil 3.1'de gösterilmiştir. YSA'da katmanlar tek boyutludur ve bu katmanlardaki nöronlar tamamen bağlantılıdır. DESA'larda ise katmanlar genellikle genişlik, yükseklik ve derinlik olarak üç boyutludur (Karpathy, 2016).

DESA'lar yapısına özel avantajlar sağlayan çoklu diziler şeklinde düzenlenen verilerle beslenmek üzere tasarlanmıştır. Bir kırmızı, yeşil, mavi (RGB) görüntüsü ağa girdi olarak verildiği zaman, DESA'ların girdi görüntülerinin özelliklerinden

yararlanmalarını sağlayan dört temel özelliği vardır: yerel bağlantılar, paylaşılan ağırlıklar, havuzlama ve çok katmanlı yığın yapısı (LeCun ve ark., 2015b).



Şekil 3. 1 DESA mimarilerin genel yapısı.

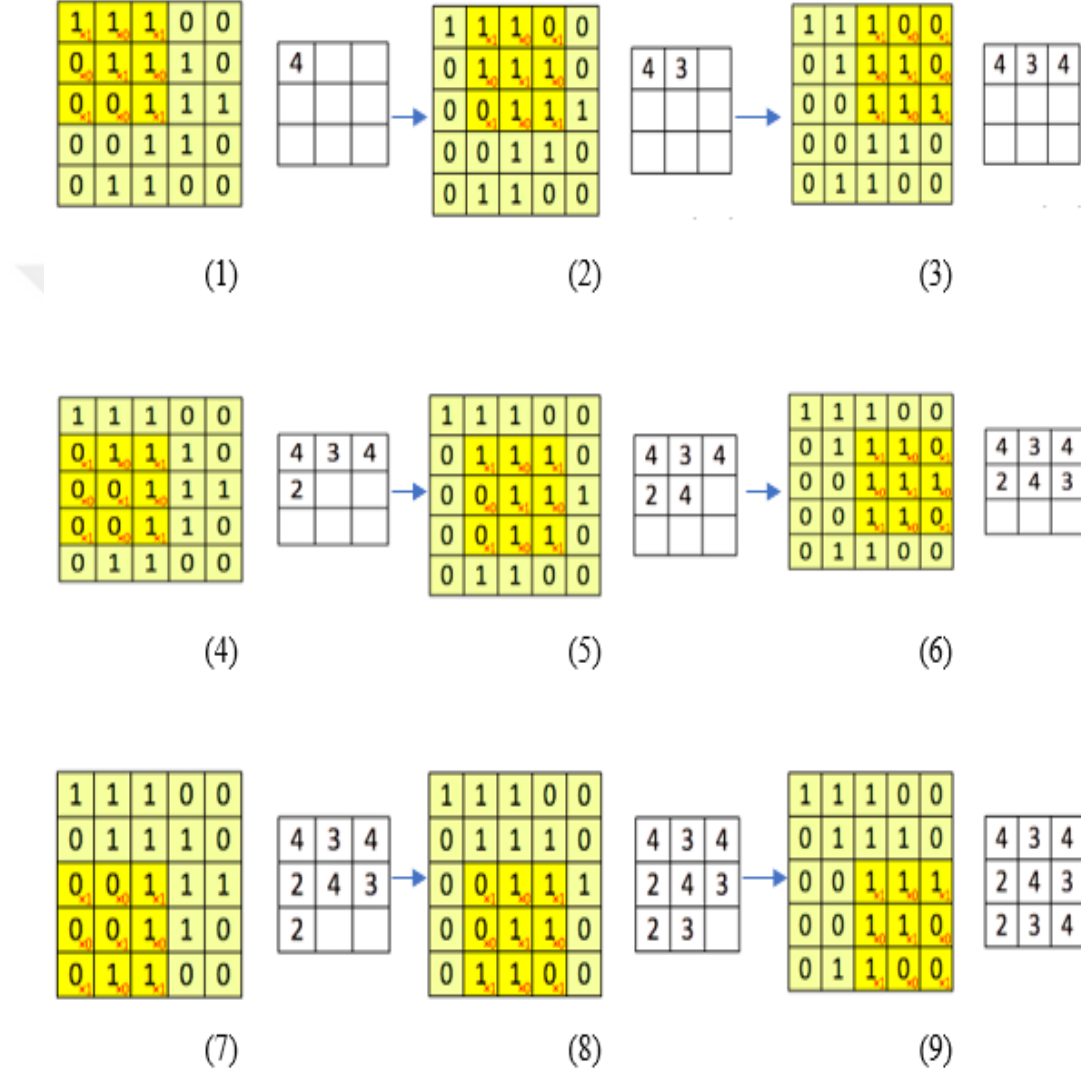
3.2.1. Evrişim katmanı

DESA’da evrişim katmanı, resmin üzerinde filtrelerin uzamsal olarak kaydırıldığı, filtrenin girdileri ile girdi görüntü arasındaki nokta ürünleri hesaplayan bir dizi öğrenilebilir filtreden oluşur (Yu ve ark., 2016). Filtreler giriş görüntüsünün bütün derinlikleri için uzanmalıdır. Örneğin 224x224 boyutundaki renkli bir görüntüye 7x7 boyutunda bir filtre uygulamak istersek, filtrenin resmin RGB kanalının tamamını kapsayacak şekilde derinlik 3(7x7x3) olması gerekir.

Bu filtreler, görüntülerde benzer yapıları gördüklerinde etkinleştirilir (Krizhevsky ve ark., 2012; Xu ve ark., 2014). Burada her girdi, tek bir nöronun bir çıktısı olarak kabul edilebilir. Girdi bölgesinde $n \times n$ ’lik nöron doğrusal olmayan girdi hesaplamak için, bulunan katmandan önceki katman hücrelerinden gelen, $m \times m$ ’lik filtre bileşenleri tarafından ağırlıklandırılmış değer ile evrişim işlemini tamamlamış olur. Denklem 3.1’de girdi ve filtrenin iki boyutlu olması durumunda evrişim sürecinin matematiksel denklemidir.

$$x_{ij}^l = \sum_{a=0}^{m-1} \sum_{b=0}^{m-1} w_{ab} y_{(i+a)(j+b)}^{l-1} \quad (3.1)$$

Denklem 3.1’de w , $m \times m$ boyutunda bir filtredir. Formülde a ve b başlangıç değerlerini temsil eder. X mevcut katman çıktısını, $l-1$ bir önceki katman girdisini, y ise w ’nin alıcı alanı için satır ve sütun indeksleridir. Şekil 3.2’de, örnek bir görüntü matrisi üzerinde evrişim işlemi aşamalı olarak gösterilmiştir.

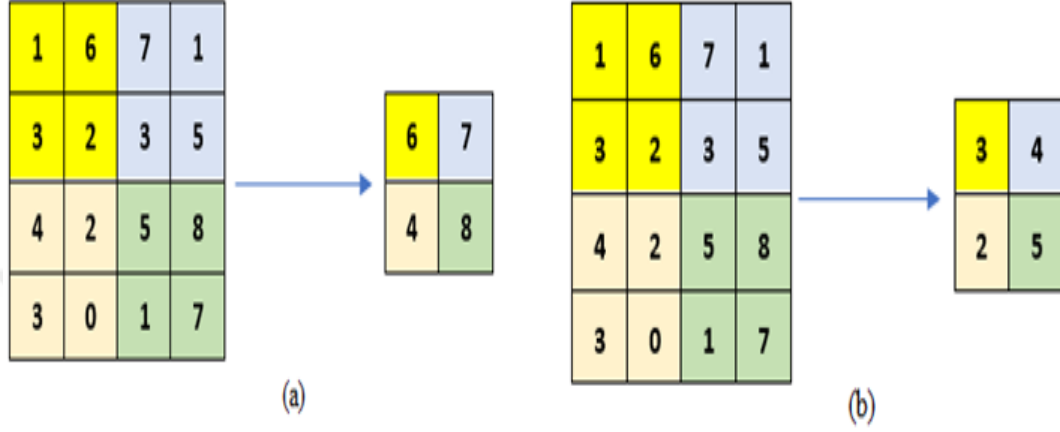


Şekil 3. 2 Örnek bir görüntü matrisi üzerinde evrişim işlemi

3.2.2. Ortaklama katmanı

Ortaklama katmanının amacı, ağdaki parametrelerin sayısını ve hesaplamaların karmaşıklığını azaltmak ve dolayısıyla aşırı öğrenmeyi kontrol etmek için temsiliğin uzamsal boyutunu aşamalı olarak azaltmaktır. DESA’da ortaklama katmanları evrişim katmanlarından sonra gelmektedir. Ortaklama katmanı, girişin her derinlik diliminde

bağımsız olarak çalışır. Ortaklama katmanları girdi olarak verilen resmin alt örnekleme işlemini yapar (Xu ve ark., 2014). Ortaklama katmanında her filtrenin sonucuna maksimum işlemi uygulanır. Bu işlem filtrelerde oluşan değerlerden en yüksek olan değer alınması işlemidir (Tang, 2013). Ortaklama işleminin sonucunda sabit boyutlu bir matris elde edilmekte ve çıkış boyutu önemli ölçüde düşürülmektedir.

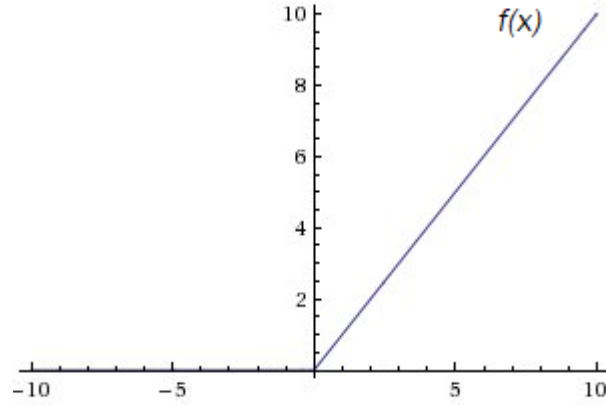


Şekil 3. 3 Ortaklama katmanı; (a) Maksimum ortaklama, (b) Ortalama ortaklama

Şekil 3.3 (a)'da filtre boyutunun ve adım kayma değerinin iki olduğu durumda maksimum ortaklama işlemini göstermektedir. Şekil 3.3 (b)'de filtre ve adım kayma değerlerinin iki olduğu durumda ortalama ortaklama işleminin sonucu gösterilmiştir.

3.2.3. Düzleştirilmiş doğrusal birim katmanı (ReLU)

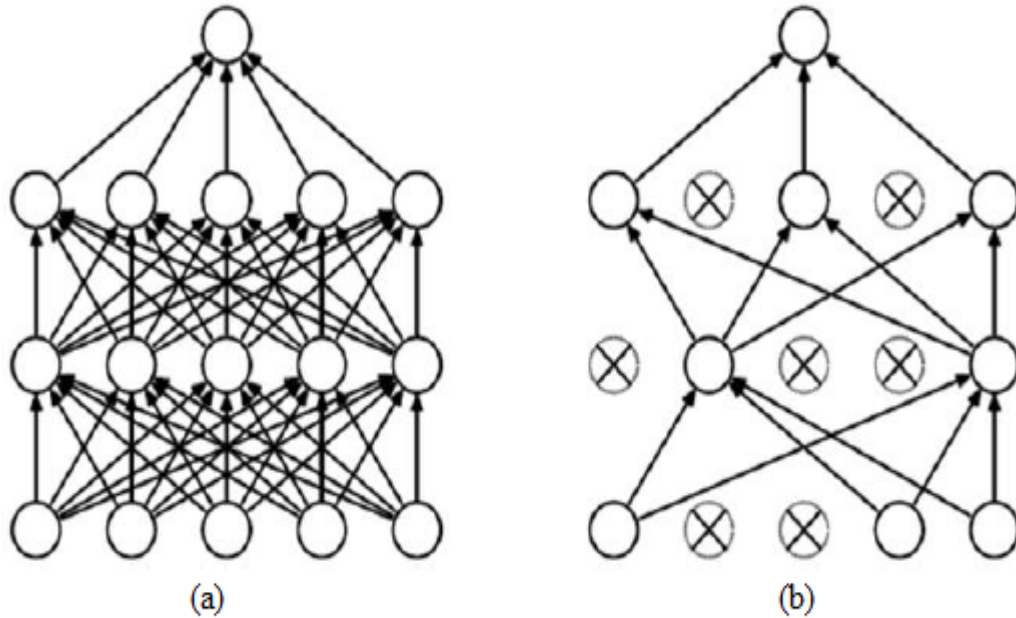
Derin öğrenme modellerinde en sık kullanılan aktivasyon fonksiyonlarıdır. Aktivasyon fonksiyonları, sinyal gönderen nöron aksonunun davranışını taklit eder(Shin ve ark., 2016). Bu sistem, en yaygın aktivasyon işlevlerinden Tanh, Sigmoid, ReLU ve benzeri doğrusal olmayan bir fonksiyonla, evrişim katmalarına uygulanır(Prasoon ve ark., 2013). Rectified Linear Unit (ReLU) katmanı $y = \max(0, y_{l-1})$ olarak tanımlanır(LeCun ve ark., 2010). Şekil 3.3' de aktivasyon fonksiyonu grafiği gösterilmiştir. Bu katman, tüm negatif etkinleştirmeleri yalnızca 0'a değiştirir. Modelin ve genel ağın doğrusal olmayan özelliklerini artırır(LeCun ve ark., 1998).



Şekil 3. 4 ReLu aktivasyon fonksiyonu

3.2.4. Bırakma (DropOut)

Bırakma, DESA’larda büyük veri grupları ile eğitim yapılırken bazı nöronları görmezden gelerek, DESA’nın aşırı uyumunu önlemeye yardımcı olan işlemdir(Srivastava ve ark., 2014). Buradaki temel mantık ağın bazı düğümlerinin kaldırılarak diğer nöronların daha iyi öğrenmesini sağlamasıdır (Srivastava ve ark., 2014). Şekil 3.5(a)’da, DESA’nın orijinal yapısını, Şekil 3.5(b)’de DESA’nın bırakma işleminden sonraki ağ yapısı gösterilmiştir.



Şekil 3. 5 (a) DESA’nın orijinal yapısı, (b) Bırakma işleminden sonraki ağ yapısı.

3.2.5. Çıkış katmanı

Çok sınıflı sınıflama problemlerinde kullanılan başarılı bir sınıflandırma yöntemi olan softmax sınıflandırıcısı, lojistik regresyonun (LR) ikili biçiminin genelleştirilmesidir. Özellikle yüksek sayıda sınıf verileri için kullanılır. Normal sınıflandırıcılara göre sınıf sayısı softmax sınıflandırıcısında oldukça yüksektir. Denklem 3.2’de, fonksiyonumuz f , veri x ve ağırlık matrisi w ’nin doğrusal bir çarpım ürünü ile çıktı sınıfı etiketlerine eşleyecek şekilde tanımlanır (Shin ve ark., 2016).

$$f(x_i, w) = wx_i \quad (3.2)$$

$$P(y = j | X) = \frac{e^{x^T w_j}}{\sum_{k=1}^K e^{x^T w_k}} \quad (3.3)$$

Denklem 3.3’ de vektör girişi x ve ağırlık vektörleri (Kowal ve ark., 2013), k sınıf sayısını belirtmektedir. Çalışmamızda kanser hücrelerini iyi huylu ve kötü huylu hücreler olarak iki sınıfa ayrıldığı için $k=2$ dir. $y = j$ ’nin tahmini olasılığıdır. Yani, buradaki işlem her sınıf etiketi için, normalize edilmiş logaritmik olasılıkları olarak yorumlanır.

3.2.6. Evrimsel sinir ağlarının eğitimi

Denetimli öğrenme, makine öğreniminin en yaygın biçimidir (LeCun ve ark., 2015a). Denetimli öğrenme; örnekler ve bunlara karşılık gelen sınıf etiketleri ile çıkış sınıf etiketleri arasındaki hataya göre ayarlama olarak açıklanabilir. Denetimli öğrenmede, eğitim işlemi sırasında, makineye görüntü örneği verilir ve her sınıf etiketi için bir değere sahip bir çıktı olarak bir öznitelik değer vektörü üretir. Bu öznitelik değer vektörü ürettiği diğer değerleri karşılaştırılarak, örnek girdi görüntüsünün sınıf etiketine karar verilir ve toplam hata değeri hesaplanır. Modelin, her bir eğitim örneği için ne kadar iyi bir tahmin yapıldığını ölçmek için çapraz entropi kaybı hesaplanmalıdır. Çapraz entropi, iki farklı olasılıksal dağılım arasındaki benzerliğin bir ölçüsüdür. Ağın eğitim sürecinde, gerçek etiket olasılık dağılımı ile model çıktı olasılık dağılımı arasındaki farkın bir ölçüsü olarak yapılandırılabilir. Denklem 3.4’te L , DESA’larda toplam katman sayısını ifade eder. ‘ x ’ eğitim örneğinin tahmini çıkış etiketini, y ise eğitim örneğinin çıkış etiketini temsil eder.

$$L(x, y) = -(y \log(x) + (1 - y) \log(1 - x)) \quad (3.4)$$

$$P = -\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m L(x^{(i)}, y^{(i)}) \quad (3.5)$$

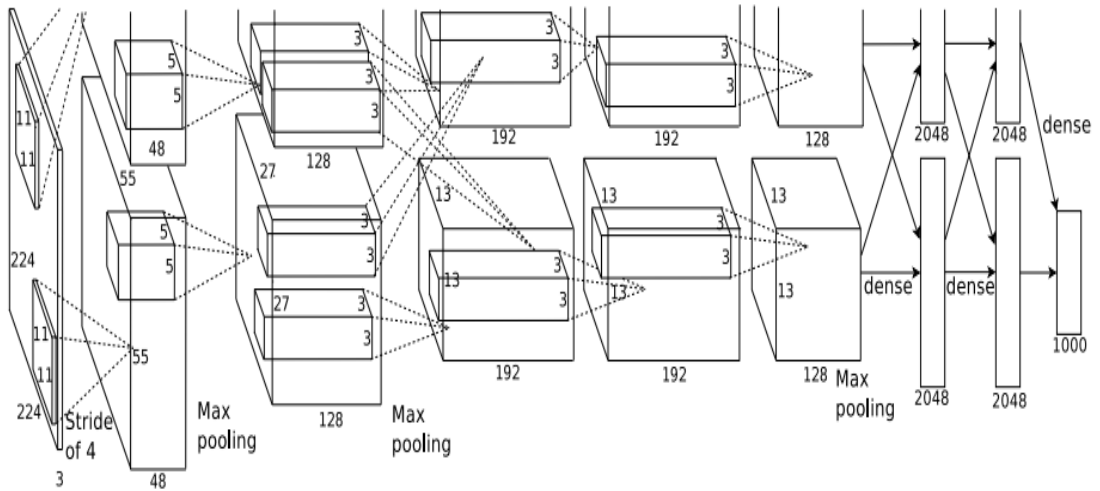
Denklem 3.4'te modelin her bir eğitim örneği için çapraz entropi kaybının hesaplanması gösterilmiştir. Denklem 3.5'te P optimizasyon algoritmaları tarafından kullanılır. Denklem 3.5'te modelin tüm örnekleri için maliyet fonksiyonunu göstermektedir.

3.3. Sınıflandırmada Kullanılan Derin Evrişimli Sinir Ağları

Bu bölümde tez çalışmasında kullanılan AlexNet, GoogLeNet, VGG-16 ve VGG-19 mimarilerine değinilecektir.

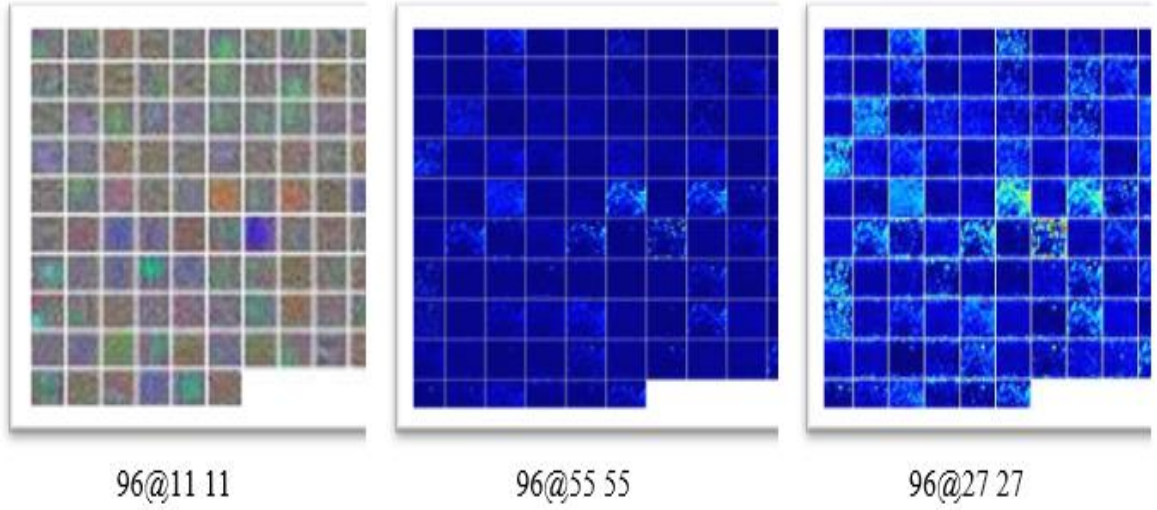
3.3.1. AlexNet mimarisi

AlexNet, LSVRC-2010 ImageNet eğitim setindeki 1,3 milyon görüntüyü bin farklı sınıfa sınıflandırmak için DESA mimarisi olarak tasarlanmıştır. AlexNet, LSVRC ImageNet yarışmasında test verilerinde ilk bir ve ilk beşte %37,5 hata oranlarına ulaşmıştır. AlexNet, beş evrişim katmanından oluşur. Evrişim katmanlarının üçünün devamında maksimum ortaklama katmanları ile iki tam bağlı katmanla softmax fonksiyonuna bağlanır. Şekil 3.6'da AlexNet mimarisinin evrişim, ortaklama ve yoğun katmanları gösterilmiştir.



Şekil 3. 6 AlexNet Mimarisi (Krizhevsky ve ark., 2012).

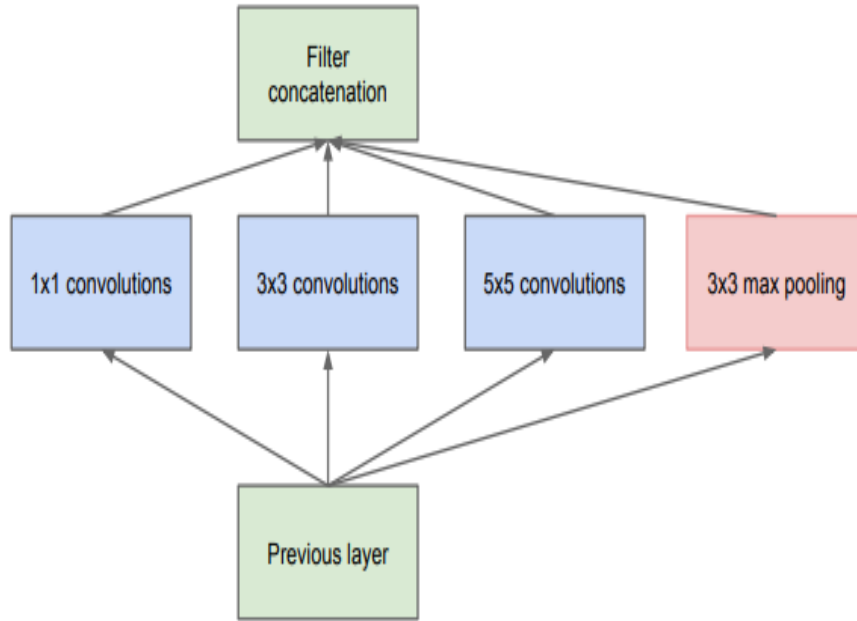
AlexNet mimarisi eğitimi hızlandırmak için ESA'ların verimli bir GPU uygulamasını kullanır. AlexNet mimarisi iki GPU kullanarak eğitilmiştir. Şekil 3.6'da alt elemanları ve üst elemanları farklı GPU'larda evrişim işlemini gerçekleştirmektedir. Mimari, tam bağlı katmanlarda etkili olduğu kanıtlanan yeni bir düzenleme (bırakma) yöntemi sunar. AlexNet, ILSVRC-2012 test verilerinde, %15,3'lük ilk 5 test hatası oranı elde etti (Krizhevsky ve ark., 2012). AlexNet, tıbbi görüntülerin sınıflandırılmasında sıklıkla kullanılan performansı yüksek DESA modelidir. Tez çalışmasında BreakHis(Spanhol ve ark., 2016a) veri setine ait bir görüntünün, 11x11 filtre boyutlu ve sıfır doldurma ile 1 adımlı 96 çekirdekli ilk evrişim katmanı üzerinden öğrendiği filtre görüntüsü örnek olarak Şekil 3.7'te gösterilmiştir.



Şekil 3. 7 Histopatolojik bir görüntünün, AlexNet modelinin ilk evrişim katmanından öğrendiği filtre görüntüsü.

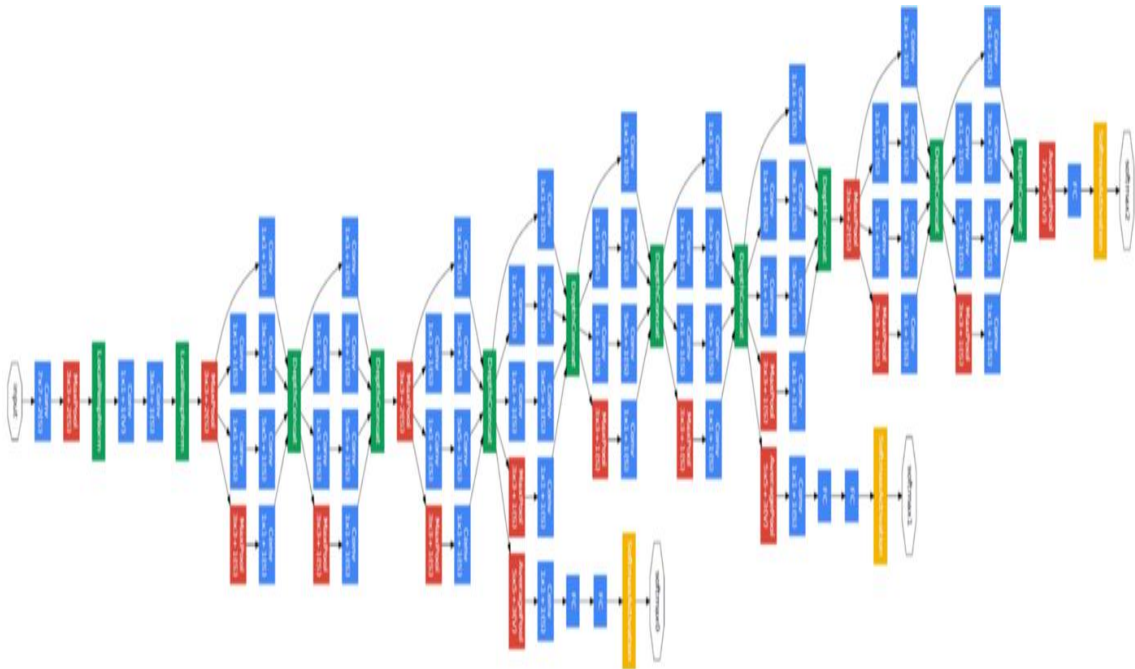
3.3.2. GoogLeNet mimarisi

GoogLeNet mimarisi görüntü tanıma problemi için Szegedy ve ark. (Szegedy ve ark., 2015) tarafından tasarlanmıştır. ILSVRC 2014 yarışmasının birincisi GoogLeNet oldu. Model, LeNet'ten esinlenen bir ESA mimarisi kullandı. Mimaride yeni bir başlangıç modülü uygulanmıştır. Çok küçük kıvrımlara sahip bu modül parametre sayısını büyük ölçüde azalttı. Inception modülü ayrıntılı bir şekilde Şekil 3.8'de gösterilmiştir.



Şekil 3. 8 Inception modül (Szegedy ve ark., 2015).

GoogLeNet, AlexNet'ten daha yüksek performans elde etmesine rağmen ayrıca on iki kat daha az parametre içermektedir. Boyut küçültmek için 1x1'lik evrişim katmanı kullanmıştır. Şekil 3.9'da GoogLeNet mimarisi gösterilmiştir.



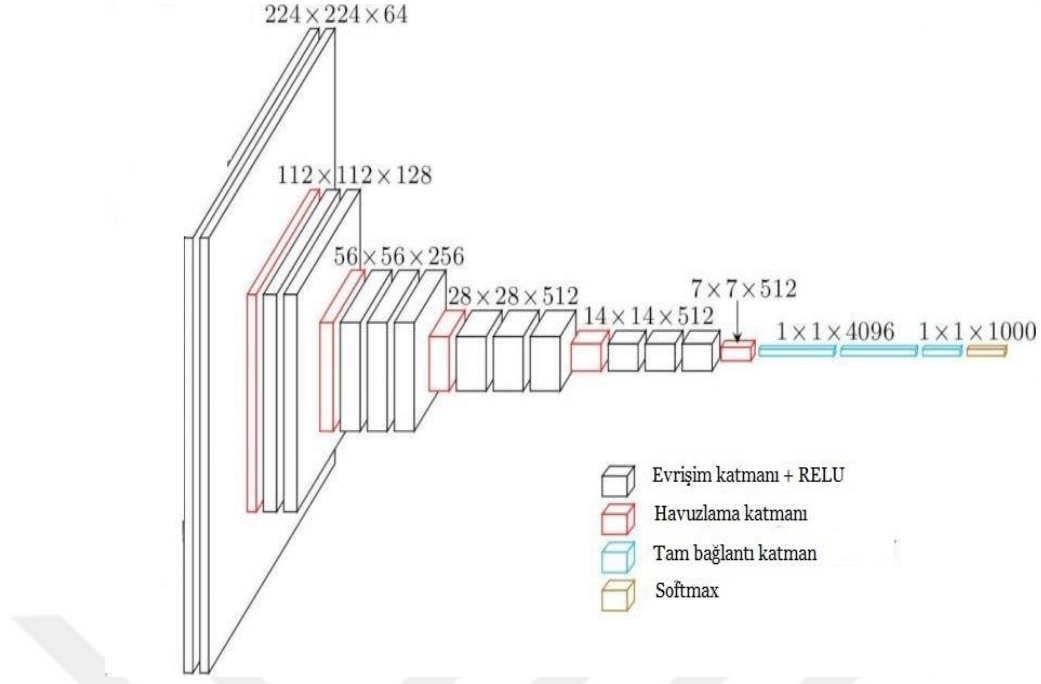
Şekil 3. 9 GoogLeNet mimarisi(Szegedy ve ark., 2015).

3.3.3. VGG-16 ve VGG-19 mimarisi

VGG-16 ağı, Oxford Üniversitesi'nden Visual Geometry Group tarafından önerilen, görüntü tanıma için evrişimli derin sinir ağlarıdır (Simonyan ve Zisserman, 2014). 16 katman derinliğindedir ve ImageNet veri seti üzerinde eğitilmiştir. Modelinin giriş boyutu $224 \times 224 \times 3$ piksel görüntülerdir. VGG-16 ağı ve VGG-19 sadece evrişim katmanlarında farklılık göstermektedir. Her iki modelde üç tam bağlantılı katmandan oluşur. VGG-19 ağı 16 evrişim katmanı içerirken, VGG-16 ağında on üç evrişim katmanı bulunur. Şekil 3.11'de VGG-16 ağı mimarisi gösterilmiştir. VGG-16 ağı mimarisi temelde üç tip katmandan oluşmaktadır. Görüntülerin özniteliğini çıkarmak için evrişim katmanı, görüntü boyutunu küçültmek ve özniteliği çıkarmak için havuzlama katmanı, evrişim katmanında bulunan filtrelerin, özellik haritalarının gruplarını 1D tensöre dönüştürmek için düzleştirme katmanını içermektedir. Şekil 3.10'da VGG mimarisinin farklı varyantlarının parametreleri gösterilmiştir.

ConvNet Configuration					
A	A-LRN	B	C	D	E
11 weight layers	11 weight layers	13 weight layers	16 weight layers	16 weight layers	19 weight layers
input (224×224 RGB image)					
conv3-64	conv3-64 LRN	conv3-64 conv3-64	conv3-64 conv3-64	conv3-64 conv3-64	conv3-64 conv3-64
maxpool					
conv3-128	conv3-128	conv3-128 conv3-128	conv3-128 conv3-128	conv3-128 conv3-128	conv3-128 conv3-128
maxpool					
conv3-256 conv3-256	conv3-256 conv3-256	conv3-256 conv3-256	conv3-256 conv3-256 conv1-256	conv3-256 conv3-256 conv3-256	conv3-256 conv3-256 conv3-256 conv3-256
maxpool					
conv3-512 conv3-512	conv3-512 conv3-512	conv3-512 conv3-512	conv3-512 conv3-512 conv1-512	conv3-512 conv3-512 conv3-512	conv3-512 conv3-512 conv3-512 conv3-512
maxpool					
conv3-512 conv3-512	conv3-512 conv3-512	conv3-512 conv3-512	conv3-512 conv3-512 conv1-512	conv3-512 conv3-512 conv3-512	conv3-512 conv3-512 conv3-512 conv3-512
maxpool					
FC-4096					
FC-4096					
FC-1000					
soft-max					

Şekil 3. 10 VGG mimarisinin farklı varyantları (Simonyan ve Zisserman, 2014).



Şekil 3. 11 VGG-16 ağı mimarisi

3.4. Aktarımlı Öğrenme

Aktarımlı öğrenme, bir makine öğrenimi tekniğidir. Belirli bir alan veya görevden öğrenilen bilgi veya kalıplar farklı ancak ilgili alanlar ve problemler için kullanılmaktadır. Aktarımlı öğrenme, daha az eğitim verisi ile daha hızlı öğrenen daha iyi performans gösteren yeni modeller elde edilmesini sağlar (Pan ve Yang, 2010). Aktarımlı öğrenmeden daha iyi performans göstren ve başka bir aktarımlı öğrenme türü vardır. Bu yöntemine ince ayar denir. İnce ayarlı aktarımlı öğrenme önceden eğitilmiş DESA'ları kullanabilmemizi sağlar. Bu öğrenme yönteminde genellikle tamamen bağlı katmanların sınıf etiketlerinin bulunduğu katman kaldırılarak, rastgele başlatmalarla yeni bir tam bağlı katmanla değiştirilir.

3.5. Rölyef Algoritması

Rölyef algoritması, Kira ve Rendell (Kira ve Rendell, 1992a; 1992b) tarafından geliştirilen, özellik seçimine filtre yöntemi yaklaşımını benimseyen bir algoritmadır. Algoritma başta ikili sınıflandırma problemlerine uygulama için tasarlanmıştır. Rölyef algoritmaları genel ve başarılı nitelik tahmin edicileridir. Öznitelikler arasındaki koşullu bağımlılıkları tespit edebilir ve sınıflandırmadaki öznitelik tahminine ilişkin birleşik bir görünüm sağlayabilirler (Robnik-Šikonja ve Kononenko, 2003).

Rölyef algoritmalarının arkasındaki temel fikir, özniteliklerin birbirine yakın örnekler arasında ne kadar iyi ayrım yapabildiğine dayalı olarak özniteliklerin kalitesini tahmin etmektir (Robnik-Šikonja ve Kononenko, 2003). Rölyef algoritmaları, çoğunlukla model öğrenilmeden önce bir ön işleme adımında uygulanan ve bir özellik alt küme seçme yöntemi ile en başarılı ön işleme algoritmalarındandır. Aslında bunlar genel özellik tahmin edicileridir ve çeşitli ortamlarda başarıyla kullanılmıştır (Robnik-Šikonja ve Kononenko, 2003).

Rölyef algoritmasının temel çalışma prensibi ağırlıklar başlangıçta sıfıra ayarlanır. Belirli bir özelliğin ağırlığı, aynı sınıfın yakın örneklerinde bu özellikten diğer sınıfın yakın örneklerinden daha fazla farklılık gösteriyorsa azalır ve ters durumda artar (Urbanowicz ve ark., 2018). Denklem 3.6’da ikili değerler için uzaklık hesaplanması formüle edilmiştir. Burada A özniteliği için I_1 ve I_2 örnek uzaydaki iki farklı numunesidir. Denklem (3.7)’de RölyefF hesaplama denklemi verilmiştir (GÜMÜŞÇÜ ve ark., 2016).

$$diff(A, I_1, I_2) = \begin{cases} 0, & I_1 = I_2 \\ 1, & I_1 \neq I_2 \end{cases} \quad (3.6)$$

$$S_i = \frac{\sum_{j=1}^m -diff(X_{ij}, H_{ij}) + diff(X_{ij}, M_{ij})}{m} \quad (3.7)$$

Denklem 3.7’de m veri setinde bulunan örnek sayısını, $diff(X_{ij}, H_{ij})$ j ’inci örnekte bulunan i ’inci özniteliğin aynı sınıfta bulunan en yakın özniteliğe olan uzaklığını, $diff(X_{ij}, M_{ij})$ ise j ’inci örnekte bulunan i ’inci özniteliğin farklı sınıfta buluna en yakın özniteliğin uzaklığını hesaplar. Böylece, i ’inci özniteliğin ReliefF değeri (S_i) hesaplanmış olur.

3.6. Destek Vektör Makineleri

Destek vektör makinesi (DVM), doğrusal olarak ayrılabilir veriler üzerinde ikili sınıflandırma yapmak için Vapnik tarafından önerilmiştir (Boser ve ark.; Vapnik, 2013). Bu yöntem, istatistiksel öğrenme teorisine ve yapısal risk minimizasyon ilkesine dayanmaktadır. Bu sınıflandırıcının stratejisi, sınıf dağılımının kenarında yer alan

eğitim örneklerine odaklanarak sınıflar arasında maksimum marj ile optimal bir ayırıcı hiper düzlem bulmaktır. Optimal hiper düzlem yalnızca iki sınıfı ayırmakla kalmaz, aynı zamanda iki sınıf arasındaki marjı belirler. Marj ne kadar büyükse, genelleme hatası o kadar düşük olur (Zhang ve Wang, 2008). Maksimum marjin formülü Denklem 3.8’ de gösterilmiştir.

$$f(x_i) = \text{sign}(w^T x_i + b) \quad (3.8)$$

Denklem 3.8’de w çoklu düzlemin ağırlık vektörü, b bias, y_i , i veri noktasının sınıfı ($+1$ or -1), x_i , i veri noktasıdır. x_i nin fonksiyonel marjini : $y_i(w^T x_i + b)$ hesaplanır.

Geometrik marjin hesaplanmasında, ayırıcı düzleme olan uzaklık (r) Denklem 3.9’da hesaplanır. Burada $\|w\|$ ifadesi w ’nin oklid formudur.

$$r = y \frac{w^T x + b}{\|w\|} \quad (3.9)$$

Bununla birlikte, bazen veriler doğrusal olarak ayrılamaz; bu durumda yumuşak eşikleme getirilmiş ve kısıtlama Denklem 3.10’da yeniden tanımlanmıştır. Denklem 3.10’da w sınıfın ağırlıklarını temsil eder, δ gevşek değişkeni temsil eder. C , DVM için düzenleme parametresidir (Gupta ve Chawla, 2020).

$$\frac{1}{2} \|w\|^2 + C(\sum_i \delta^{(i)}) \quad (3.10)$$

Doğrusal olarak ayrılamayan verileri doğrusal olarak ayrılabilir verilere dönüştürmek için çekirdek numarası kullandığından, meme kanseri histopatolojik görüntülerinin sınıflandırılması için DVM sınıflandırıcısı ve Çizelge 3.1’deki çekirdek fonksiyonları kullanılmıştır.

Çizelge 3. 1 Çekirdek fonksiyonları

Çekirdek	Fonksiyon
Lineer	$k(x, y) = x^T y + c$
Polinomal	$k(x, y) = (ax^T y + c)^d$
RBF	$k(x, y) = \exp(-\sigma \ x - y\ ^2)$

Çekirdek, nitelik uzayını maksimum marj hiper düzlemine uyacak şekilde yeni bir özellik uzayına dönüştürür ve modeli oluşturmaya izin veren bir işlemdir. Sınıflandırma için çalışmamızda kullanılan hiper düzlem çekirdeği fonksiyonları Çizelge 3.1’de belirtildiği gibi lineer, polinomal ve RBF çekirdeğini içerir. Kullanılan parametreler arasında σ çekirdek boyutu, d polinom derecesi, c sabiti ise hiper düzlem ve verilerin doğru sınıflandırılmasını kontrol eder.

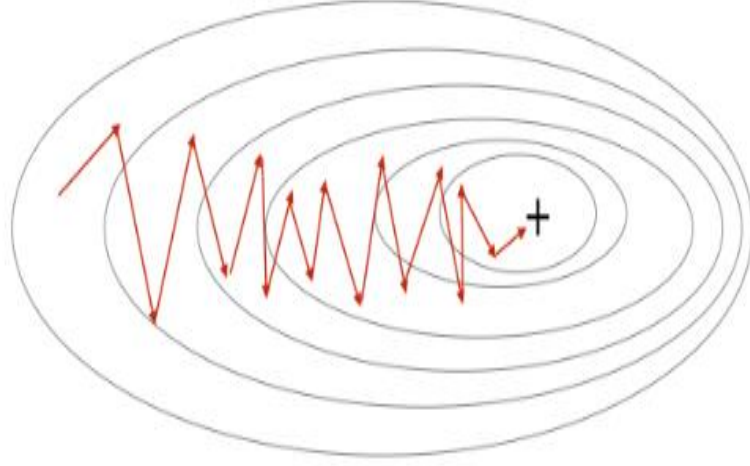
3.7. Optimizasyon Algoritmaları

3.7.1. Stokastik eğim iniş (SGD)

SGD, makine öğrenmesi yazılımlarından lojistik regresyon gibi sınıflandırıcıların eğitiminde kullanılan etkili bir yaklaşımdır (Bottou, 2012). Son zamanlarda DESA mimarilerinde, görüntü sınıflandırmasında ve doğal dil işleminde sıklıkla karşılaşılan makine öğrenme problemlerine başarıyla uygulanmıştır. Denklem 3.11’de SGD’nin hesaplama formülü verilmiştir. Denklem 3.11’de x^i eğitim örneğini, y^i etiket örneğini, n öğrenme katsayısını, $\Delta_\theta j$ parametrelere bağlı fonksiyon eğimini, θ parametrelerin bir sonraki yaklaşık değerini temsil etmektedir.

$$\theta = \theta - n \cdot \Delta_\theta j(\theta; x^i; y^i) \quad (3.11)$$

Öte yandan düzenleştirme ve yineleme sayısı gibi bir dizi hiper parametre gerektirir. Her yinelemede, parametrelere bir sonraki güncellemeyi hesaplamak için tam eğitim setini kullanır. Ayrıca yerel optimuma çok yakınsaklık kazanma eğilimindedir. Her eğitim örneği için parametre güncellemesi gerektirmektedir. SGD, benzer örneklerin parametre güncellemesini yaparken eğim inişlerini yeniden hesaplar. Böylece sinir ağlarında, tam eğitim seti üzerinden ağırların geriye yayılımının yüksek maliyetini azaltılır ve yakınsama hızlanır (Bottou, 2012). Şekil 3.12’de DESA ağlarının eğitiminde sıklıkla kullanılan SGD’nin yakınsama hareketi gösterilmiştir.



Şekil 3. 12 DESA ağlarının eğitiminde kullanılan SGD'nin yakınsama hareketi.

3.7.2. Nesterov hızlandırılmış gradyan (NAG)

Standart momentumu hızlandırmak için kullanılan bir tekniktir. Derin sinir ağlarını optimize etmek için öğrenme evresi, birçok gradyan inişleri boyunca hedefin azaltılması yönündedir (Sutskever ve ark., 2013). NAG, bir önceki eğime doğru büyük bir sıçrama yapar. Gradyan inişini ölçer ve güncellenin sonucunda düzeltmesini yapar (Sutskever ve ark., 2013).

3.7.3. Uyarlanabilir gradyan (AdaGrad)

İndirgemeye dayalı optimizasyon algoritmasıdır. Öğrenme hızını parametrelere uygular. Daha çok, sık olmayan seyrek verilerin yakınsamasında kullanılır (Ruder, 2016). Adaptive gradient optimizasyon algoritmasının en önemli avantajlarından biri, öğrenme oranını ayarlama zorunluluğunu ortadan kaldırmasıdır. Her boyutta öğrenme hızını küçültür. Birçok uygulamada varsayılan değeri (0,01) kullanır.

3.7.4. RMSprop

RMSprop da Adadelta gibi, Adagrad'ın her seferinde aynı zamanda, aynı azalan öğrenme oranlarını düşürmeyi amaçlar. Genellikle momentumum 0.9'a, öğrenme hızının ise 0.01'e ayarlanması önerilir. Bu en iyileyici çoğu zaman tekrar eden sinir ağları için iyi bir seçimdir (Ruder, 2016).

3.7.5. AdaDelta

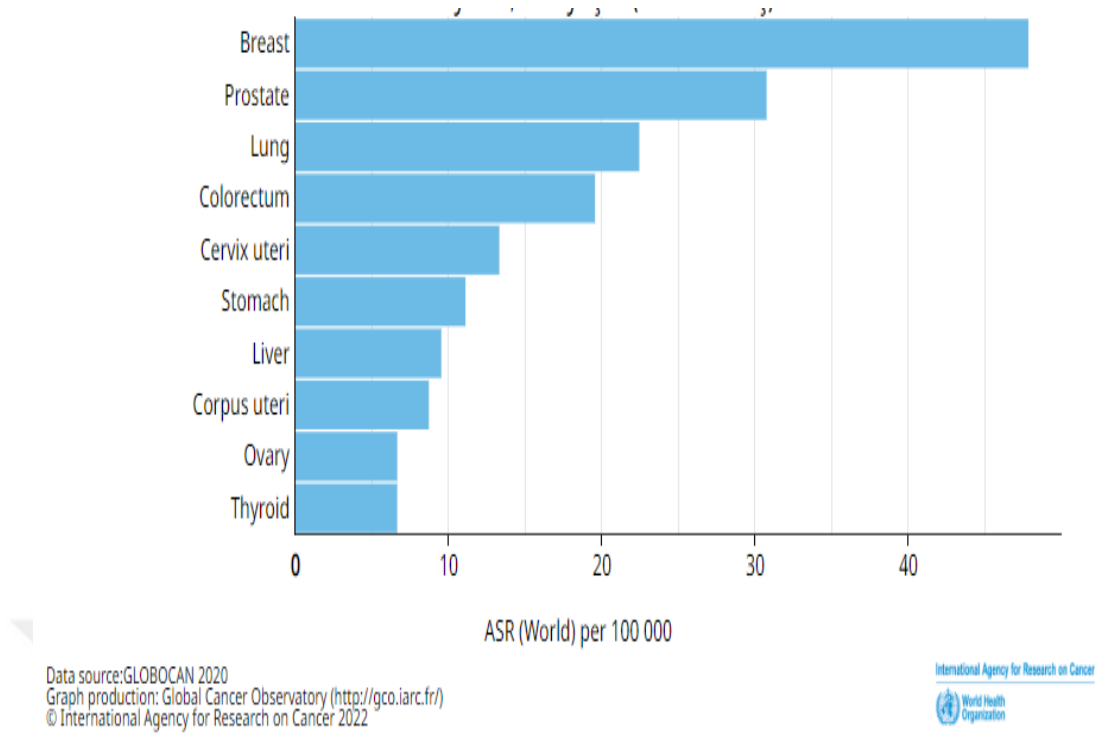
Adadelta, uyarlanabilir gradyan algoritmasının benzeridir. Uyarlanabilir gradyan algoritması, her seferinde aynı azalan öğrenme oranını kullanırken, Adadelta öğrenme oranını düşürmeyi amaçlamaktadır. Adadelta geçmiş gradyanların sınırlarını belirli sabit boyutlarla sınırlar (Ruder, 2016). Verimsiz gradyanları saklamaz. Geçmişteki tüm gradyanların bozunum ortalamasını alarak, özyinelemeli olarak tanımlanır.

3.7.6. Adam

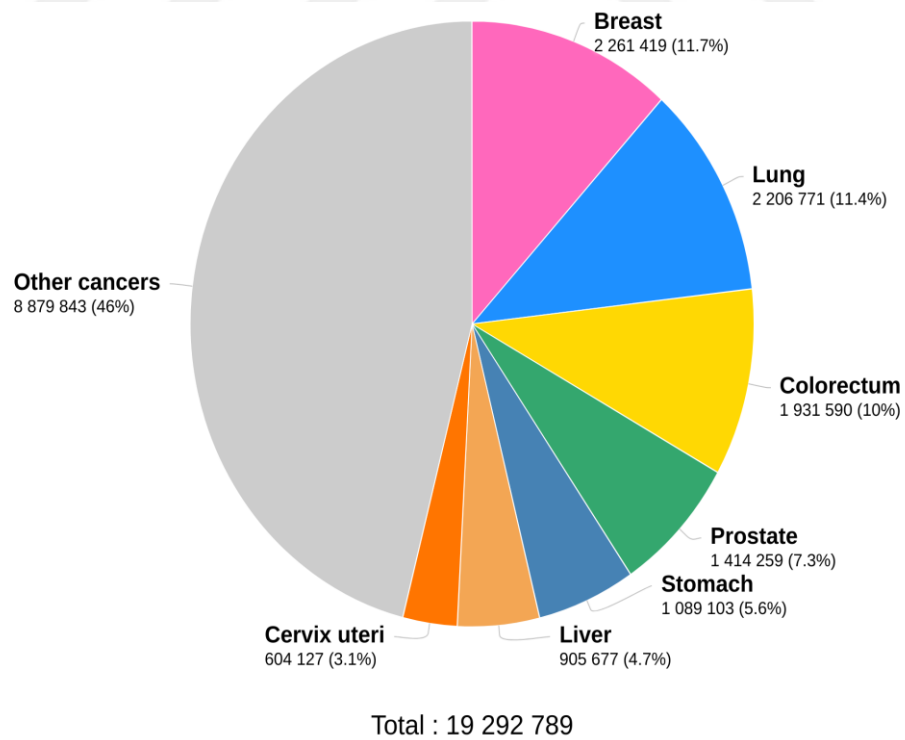
Her parametre için uyarlanabilir öğrenme oranlarını hesaplayan bir yöntemdir (Dozat, 2016). Araştırmacılar, algoritmanın ilk adımlarında bozunma oranı eğer küçük olursa, birinci ve ikinci moment tahminlerini hesaplayarak olumsuzlukları kaldırır (Ruder, 2016).

3.8. Meme Kanseri

Akciğer, prostat, kolorektal, mide ve karaciğer kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türleri iken meme, akciğer, rahim ağzı ve tiroid kanseri kadınlarda en sık görülen kanserlerdir (de Martel ve ark., 2020; World Health Organization, 2022, February 3). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, meme kanseri 2021 itibariyle dünya çapında en yaygın kanser haline gelmiştir ve dünya çapındaki tüm yeni yıllık kanser vakalarının %12'sini oluşturmaktadır. Meme kanseri, cilt kanserlerinin yanı sıra kadınlar arasında en sık teşhis edilen kanserdir. 2022'de kadınlarda yeni teşhis edilen kanserlerin yaklaşık %30'unun meme kanseri olacağı tahmin ediliyor (breastcancer.org, 2022, January 13 at 5:10 AM). Şekil 3.13'te dünyada, belirli hastalıkların yeni olgularının sayısı grafiksel olarak gösterilmiştir. Şekil 3.14'te Dünya çapında tüm insanlar arasında tahmini yeni vaka sayısını grafiksel olarak gösterilmiştir.



Şekil 3. 13 2020 yılında, Dünya çapında her iki cinsiyette ve yaşa göre standardize edilmiş insidans oranları (Today, 2020)



Şekil 3. 14 Dünya çapında tüm insanlar arasında tahmini yeni vaka sayısı (Today, 2020).

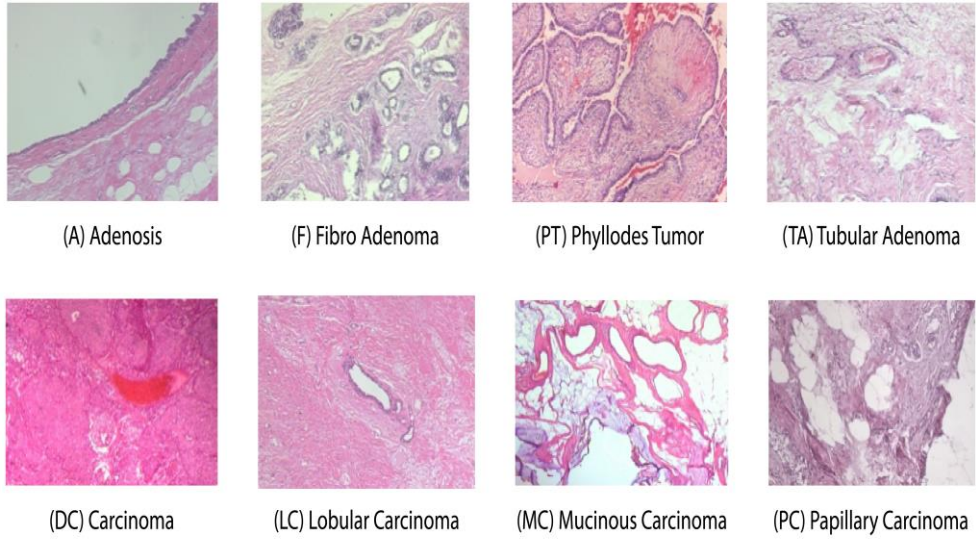
3.9. Veri Seti

BreakHis histopatolojik veri tabanı 82 hastadan alınan, farklı büyütme faktörlerini kullanan (40X, 100X, 200X ve 400X), meme tümör dokusunun 9.109 mikroskopik görüntüsünden oluşmaktadır. Üç kanallı (RGB), her kanalda 8 bitlik derinlikten oluşan, 700x460 piksel boyutunda, 2480 iyi huylu ve 5429 kötü huylu, .png formatındaki resimlerin dağılımı Çizelge 3.2.'de gösterilmiştir. Bu veri tabanı, P & D Laboratuvarı- Patolojik Anatomi ve Sitopatoloji Parana Brezilya ile işbirliği içinde toplanmıştır (Spanhol ve ark., 2016a).

Çizelge 3. 2 BreakHis veri setinin, büyütme faktörü ve kanser sınıfına göre görüntü dağılımı

Büyütme oranı	İyi huylu	Kötü huylu	Toplam
40X	625	1370	1995
100X	644	1437	2081
200X	623	1.390	2013
400X	588	1232	1820
Toplam	2480	5429	7909
# Hastalar	24	58	82

BreakHis veri seti benign tümörler ve malign tümörler olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Histolojik olarak benign olan, herhangi bir malignite kriteriyle uyuşmayan bir lezyondan, bahsedilen bir terimdir. Benign tümörler nispeten masum, yavaş gelişen tümörler olarak söylenebilir. Şekil 3.15'te her iki tümör çeşitlerine örnekler verilmiştir.



Şekil 3. 15 BreakHis veri seti kümesi görüntüleri- Birinci satır ‘normal’ etiketli örnekler, ikinci satır ‘tümör’ etiketli örnekler.

4. BOYUT KÜÇÜTMEMEYE DAYALI DESA MODELİ

4.1. Önerilen Model

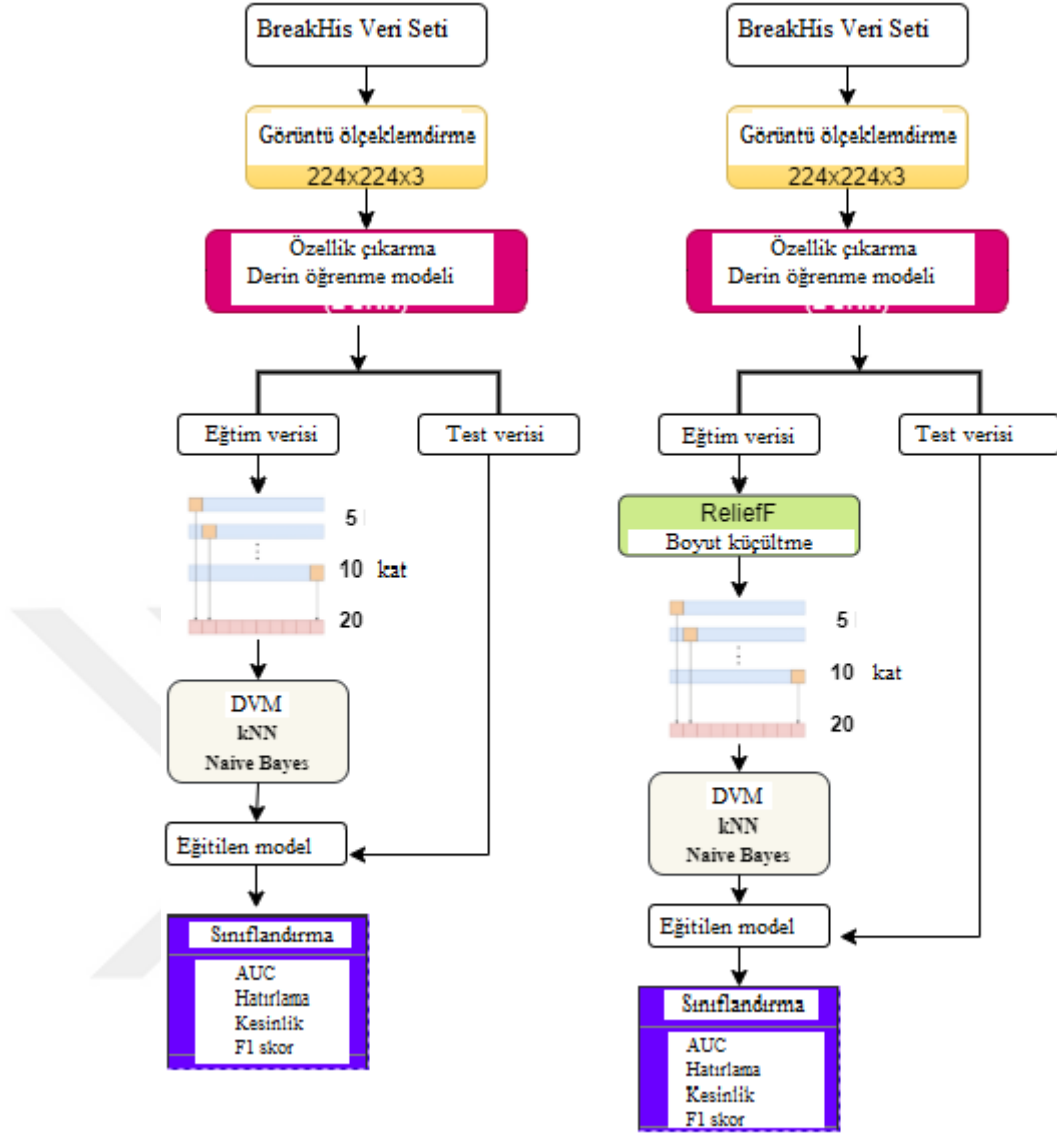
Histopatolojik görüntüler üzerinden meme kanseri tanısını gerçekleştiren, DESA ve boyut küçültmeye dayalı Rölyeff algoritmasını kullanan yeni bir hibrit model önerilmiştir. Önerilen DESA modelinden elde edilen ayırt edici özniteliklerden yararlanılmıştır. Tanısal doğruluğu iyileştirmek için Rölyeff kullanılarak en verimli özellikler belirlenmiştir. Rölyeff, özniteliklerin birbirine yakın örnekler arasında ne kadar iyi ayırım yapabildiğine dayalı olarak özniteliklerin kalitesini tahmin etmektir (Robnik-Šikonja ve Kononenko, 2003). Bu bağlamda Rölyeff bir özellik alt kümesinin seçilmesine hizmet edebilir ve sınıflandırıcı sistemini daha etkili hale getirebilir. Son zamanlarda, literatürde bazı çalışmalar tıbbi görüntülerin sınıflandırılması için bir özellik seçim tekniği olarak veri madenciliği öz nitelik seçim algoritmalarını kullandı.

Tez kapsamında yapılan ilk çalışmada kullanılan DESA modelinin yapısı sunulmuştur. Önerilen hibrit model, ince ayarlı Vgg16 ağını kullanmaktadır (Simonyan ve Zisserman, 2014). Vgg16 ağı, Oxford Üniversitesi'nden Visual Geometry Group tarafından önerilen, görüntü tanıma için DESA'dır (Simonyan ve Zisserman, 2014). On altı katman derinliğindedir ve ImageNet veri seti üzerinde eğitilirler. Önerilen modelinin giriş boyutu, 224x224x3 piksel görüntülerdir. Çizelge 4.1'de gösterildiği gibi, görüntüler, filtrelerin küçük bir alıcı alanla (3x3) conv1_1 ve con1_2 evrişim katmanlarından geçer. Buradaki (3 × 3) lük filtre, merkez kavramını yakalamak için en küçük boyuttur. Bu iki evrişim katmanı arasında, kanallarının doğrusal bir dönüşümü olarak görülebilen (ReLU) aktivasyonunu kullanır ve evrişim adımları 1 piksele sabitlenmiştir. Bu iki katmanın ardından görüntünün yüksekliğini ve genişliğini 112x112x64'e düşüren bir ortaklama katmanı bulunur. Fakat tüm dönüş katmanlarının ardından maksimum ortaklama gelmez. Maksimum ortaklama (2 × 2) piksellik bir pencere üzerinde gerçekleştirilir.

Çizelge 4. 1Önerilen hibrit modelin katmanları ve özellikleri

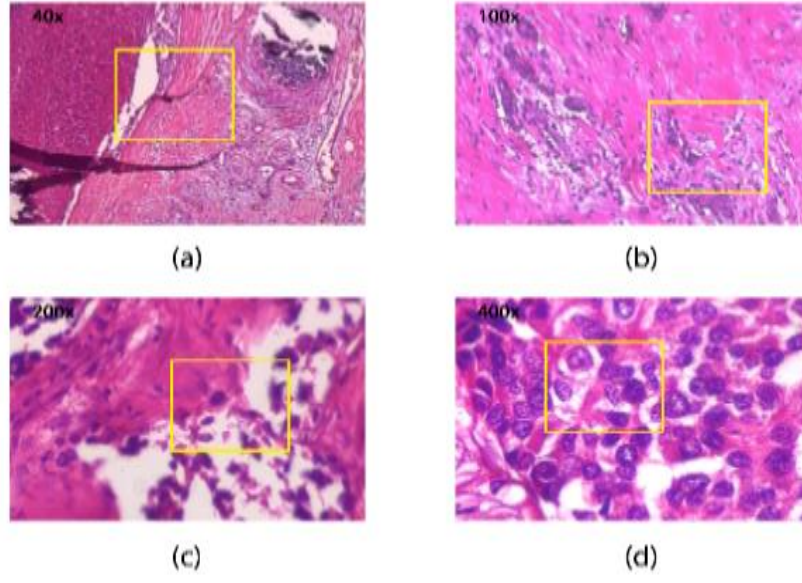
Katman Sayısı	Katman Adı	Katman Özellikleri		
1	conv1_1	64 3x3x3	kaydırma adımı =1	piksel ekleme=1
2	relu1_1	ReLU	ReLU	
3	conv1_2	64 3x3x64	kaydırma adımı =1	piksel ekleme=1
4	relu1_2	ReLU	ReLU	
5	pool1	2x2	kaydırma adımı =2	piksel ekleme=0
6	conv2_1	128 3x3x64	kaydırma adımı =1	piksel ekleme=1
7	relu2_1	ReLU	ReLU	
8	conv2_2	128 3x3x128	kaydırma adımı =1	piksel ekleme=1
9	relu2_2	ReLU	ReLU	
10	pool2	2x2	kaydırma adımı =2	piksel ekleme=0
11	conv3_1	256 3x3x128	kaydırma adımı =1	piksel ekleme=1
12	relu3_1	ReLU	ReLU	
13	conv3_2	256 3x3x256	kaydırma adımı =1	piksel ekleme=1
14	relu3_2	ReLU	ReLU	
15	conv3_3	256 3x3x256	kaydırma adımı =1	piksel ekleme=1
16	relu3_3	ReLU	ReLU	
17	pool3	2x2	kaydırma adımı =2	piksel ekleme=0
18	conv4_1	512 3x3x256	kaydırma adımı =1	piksel ekleme=1
19	relu4_1	ReLU	ReLU	
20	conv4_2	512 3x3x512	kaydırma adımı =1	piksel ekleme=1
21	relu4_2	ReLU	ReLU	
22	conv4_3	512 3x3x512	kaydırma adımı =1	piksel ekleme=1
23	relu4_3	ReLU	ReLU	
24	pool4	2x2	kaydırma adımı =2	piksel ekleme=0
25	conv5_1	512 3x3x512	kaydırma adımı =1	piksel ekleme=1
26	relu5_1	ReLU	ReLU	
27	conv5_2	512 3x3x512	kaydırma adımı =1	piksel ekleme=1
28	relu5_2	ReLU	ReLU	
29	conv5_3	512 3x3x512	kaydırma adımı =1	piksel ekleme=1
30	relu5_3	ReLU	ReLU	
31	pool5	2x2	kaydırma adımı =2	piksel ekleme=0

Çizelge 4.1’de, modelde kullanılan her katmandaki girdi durumundaki öznitelik vektörlerinin boyutların detaylı bir şekilde gösterilmiştir. Ayrıca her aşamada kullanılan katman sayısı, kullanılan filtre sayısı, dolgu ve adım parametreleri de açıkça gösterilmektedir. DESA ağı son olarak üç tam bağlantılı fc6, fc7, fc8 katmanları ile devam eder. İlk iki katmanın her biri 4096 kanala sahiptir, fc8 katmanı 1000 kanal içerir.



Şekil 4. 2 Önerilen modelin süreç diyagramı

Modellerin eğitimde kullanılan BreakHis veri setinin, 700x460x3 boyutundaki resimleri, 224x224x3 boyutundaki resimlere çevrilmiştir. Resimlerdeki gürültüyü azaltmak için ortalama filtre uygulanmıştır. Hazırlanan veri seti eğitilen tüm modellerde aynı giriş yapısına sahiptir. Şekil 4.3'te BreakHis veri setine ait aynı görüntünün farklı büyütme faktörlerinde görülen kötü huylu meme tumörü örneğini gösterir. Vurgulanan dikdörtgen yalnızca açıklama amacıyla manuel olarak eklenmiştir. Modellerin, eğitim ve test setleri 40x, 100x, 200x, 400x büyütme oranlarına sahip veri seti gruplarından k-kat çapraz doğrulama ile k=5, k=10 ve k=20 eşit parçaya bölünerek seçilmiştir. Özellik çıkarıcı ve sınıflandırıcı kombinasyonlarının her birinin performansı, hassaslık, kesinlik, F1-puanı ve ROC eğrilerini kullanarak karşılaştırılmıştır.

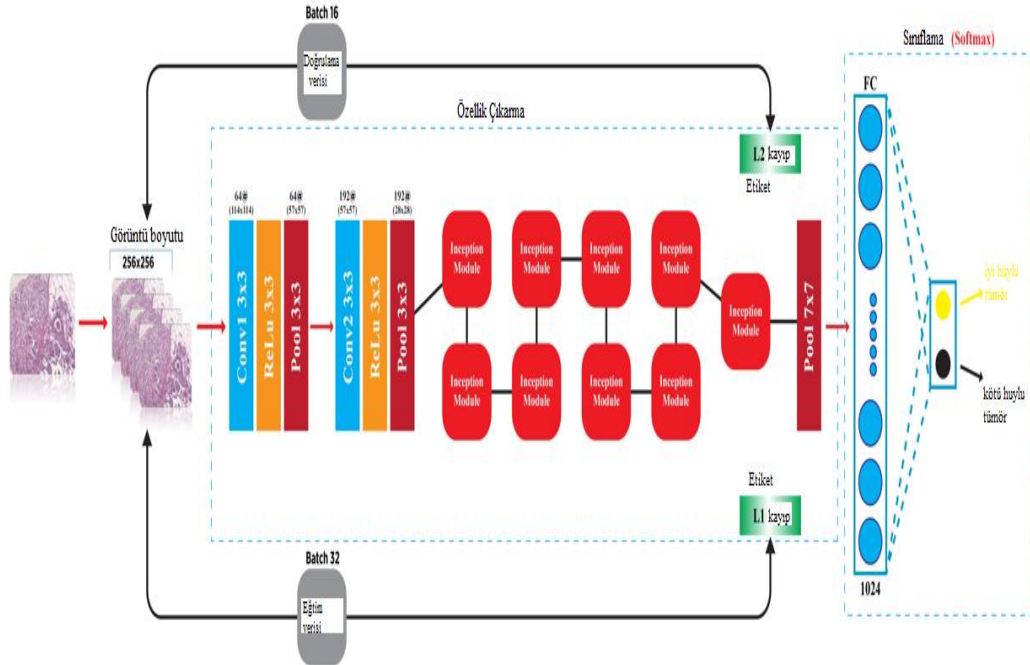


Şekil 4. 3 Farklı büyütme faktörlerinde görülen kötü huylu meme tümörü örneği

5.HİPER PARAMETRE OPTİMİZASYONUNA DAYALI DESA MODELİ

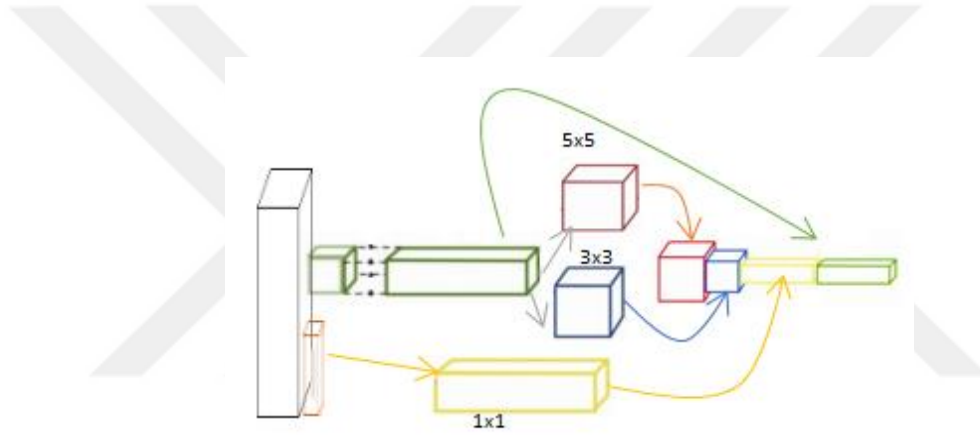
5.1. Önerilen Model

Tez kapsamında yapılan ikinci çalışmada, kullanılan DESA modelinin yapısı Şekil 5.1’de sunulmuştur. Meme kanseri histopatolojik görüntülerinin iyi huylu ve kötü huylu tümör hücreleri olarak ikili sınıflandırılması için yeni bir DESA mimarisi önerilmiştir. HCNN olarak adlandırılan bu modelde, evrişim katmanların derine inmesinin yerine genişlemesi temel alınmıştır (Burçak ve ark., 2020; 2021). Ayrıca HCNN, çoklu evrişim filtrelerinin birden fazla özelliğinin değerlerini optimize eden yüksek performanslı bir DESA modelidir. Kullandığımız DESA mimarisi, ince ayarlı GoogLeNet (Inception) mimarisinden esinlenmiştir. HCNN, modelinin blok diyagramı Şekil 5.1.’de gösterilmektedir. Şekil 5.1’de L1 ve L2, softmax sınıflandırıcısının normalleştirilmiş sınıf olasılıklarının düzenleyicilerini temsil eder. Bu düzenleyiciler ağır girdi değerlerinin bir kısmından ziyade tüm girdilerinin kullanmasını zorlar.



Şekil 5. 1 Önerilen, HCNN modelinin blok diyagramı.

Modelde birinci evrişim katmanının çıkışı maksimum ortaklanır, normalleştirilir ve ikinci evrişim katmanının girişine iletilir. İkinci katmanın çıktısı ilk önce normalize edilir ve daha sonra maksimum ortaklanır. Yani giriş resmi, 3x3 filtre boyutlu ve üç doldurma ile ilk evrişim katmanı üzerinden geçer. İlk evrişim katmanından sonra, filtre boyutu 3x3 ve basamak değeri 2 olan verilerle çakışan, ortaklama katmanı uygulanır. Bu, veri boyutunu genişlik ve yükseklik boyutlarında 4 azaltır. Birinci ortaklama katmanının çıkışı, ikinci evrişim katmanı ve maksimum ortaklama katmanından bir kez daha geçer. Daha sonra farklı ölçeklerdeki özellikleri yakalamak için farklı boyutlardaki çeşitli evrişim çekirdekleri alan ve çıktılarını derinlik boyutu boyunca toplayan başlangıç modüllerini kullanır. Şekil 5.2’de görüldüğü üzere ağın evrişim katmanlarından sonraki geçişi ayrıntılı gösterilmiştir.



Şekil 5. 2 Inception modül

Modül, temel de bir takım ortaklama katmanı ile, aynı girdiye uygulanan çoklu evrişim filtreleri olarak işlev görür. Sonuçlar daha sonra birleştirilerek çoklu özellik çıkarma özelliğinden faydalanması sağlanır. Örneğin, genel (5x5) filtresi ve yerel (1x1) filtresi özellikleri aynı anda çıkarır. Burada çoklu filtrelerin birden fazla özelliğini kullanarak ağın performansının iyileşmesi sağlanır. Başlangıçtan önce tüm mimariler, mekansal ve kanal alanı üzerinde birlikte evrişim gerçekleştirirler. Giriş resmine (1x1) filtre ile evrişim işlemi uygulanarak, başlangıç bloğu mekansal boyutları göz ardı edilmiş olur. Bunu (3x3) ve (5x5) filtreler aracılığıyla oluşan çapraz-uzamsal ve çapraz-kanal korelasyonları takip eder. Böylelikle her aşamada bir özellik vektörü elde edilmiş olur. Modelin son aşamasında ise bir olasılık dağılımı oluşturmak için, softmax sınıflandırıcısı kullanılarak, girdi görüntüleri sınıflandırılmış olur. Çizelge 5.1’ de önerilen modelin ayrıntılı parametreleri verilmiştir.

Çizelge 5. 1 Önerilen modelin ayrıntılı parametreleri

Katman ismi	Filtre boyutu	Dolgu değeri	Çıktı boyutu
Conv1	3x3	3	[64 114 114]
Ortaklama1	3x3	2	[64 57 57]
Conv2	3x3	1	[192 57 57]
Ortaklama2	3x3	2	[192 28 28]
Inception1			[256 28 28]
Inception2			[480 28 28]
Inception3			[512 14 14]
Inception4			[512 14 14]
Inception5			[512 14 14]
Inception6			[528 14 14]
Inception7			[832 14 14]
Ortaklama3	3x3	2	[832 7 7]
Inception8			[832 7 7]
Inception9			[1024 7 7]
Ortaklama4	7x7	1	[1024 1 1]
Softmax			[1024]

5.2. Yöntem

Önerilen meme kanseri tanı modeli, DESA tabanlı, eğim iniş algoritmaları optimize edilmiş ve modelin son aşaması girdi görüntülerini sınıflandırmak için softmax katmanından oluşur. DESA ağlarında geri yayılım ile kaybolan eğimlerin ağa uygun optimizasyon algoritmaların seçimini temel alır. Ayrıca verilerin işlenmesinde, mini-batch tekniği kullanılarak birden fazla girdinin parçalar halinde işlenmesi sağlanmış ve her bir mini-batch serisi için parti normalizasyonu yapılmıştır. HCNN modelinin tüm akışı dört adımı içerir: görüntü ön işleme, parti normalizasyonu, ağı optimizasyonu ve önerilen modele dayalı teşhis. DESA modellerinin, verimli, etkili bir şekilde eğitmek ve doğru sonuçlar üretmek için, modelin iç parametreleri çok önemli rol oynar. Katman sayısı, nöron sayısı, seyreltme değeri gibi. Ne olması gerektiği, modeli tasarlayan kişiye bırakılmış, probleme, veri setine göre değişiklik gösteren parametreler hiper-parametre

olarak adlandırılmaktadır. Bu nedenle, modelimizin öğrenme sürecini ve bir modelin çıktısını etkileyen bu model parametrelerinin uygun ve optimum değerlerini güncellemek ve hesaplamak için çeşitli algoritmalar kullanılmıştır. Bu algoritmalar bir çözücü ile ağırların ileri çıkarımını ve geri dönüşlerin koordinasyonunu yapar ve kayıpları iyileştirmeye çalışan parametre güncellemeleri için model optimizasyonunu düzenler. Çözücü yöntemleri, kayıp minimizasyonunun genel optimizasyon problemini ele alır. Denklem (5.1)'de D veri kümesi için optimizasyon hedefi, tüm $|D|$ veri örnekleri için toplamda ortalama kayıptır (berkeleyvision.org, 2017, August 3).

$$L(W) = \frac{1}{|D|} \sum_i^{|D|} f_w(x^{(i)}) + \lambda r(w) \quad (5.1)$$

Denklem (5.1)'de $f_w(x^{(i)})$, veri örneği $x^{(i)}$ 'deki kayıptır ve $r(w)$, λ ağırlığında bir düzenleme terimidir. Denklem (5.2), $|D|$ çok büyük olabilir, bu yüzden pratikte bu hedef için her çözücü yinelemesinde $N \ll |D|$ örneğine bir mini-batch çizerek stokastik bir yakınlaştırma kullanılır.

$$L(W) \approx \frac{1}{N} \sum_i^N f_w(x^{(i)}) + \lambda r(w) \quad (5.2)$$

Model, ileri geçişte f_w ve geriye geçişte gradyan ∇f_w hesaplar. Parametre güncellemesi Δw , çözücü tarafından her bir metot için hata gradyanı ∇f_w , düzenleme gradyanı $\nabla r(W)$ ve diğer detaylarla oluşturulur.

6. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

6.1. Performans Ölçütleri

İkili sınıflandırma sistemlerinde, sistemin performansının ölçülmesi için karışıklık matrisi kullanılır. İkili sınıflandırma için karmaşıklık matrisi Şekil 6.1’de verilmiştir. İkili bir sınıflandırma problemi için örnek pozitif veya negatif olarak bölünebilir, ancak gerçek sınıflandırma probleminde dört durum vardır. Çalışmada meme kanseri görüntülerinin ikili sınıflandırılmasına göre aşağıdaki tanımlar uyarlanmıştır.

- (1) TP : Model, gerçekte kanser olan görüntüleri, kanser olarak öngördü.
- (2) FP : Model, gerçekte kanser olmayan görüntüleri, kanser olarak öngördü.
- (3) FN : Model, gerçekte kanser olan görüntüleri, kanser olmayan sınıfta öngördü.
- (4) TN : Model, gerçekte kanser olmayan görüntüleri, kanser olmayan sınıfta öngördü.

Şekil 6.1’de karmaşıklık matrisine göre doğruluk, duyarlılık, hassaslık ve F1 skor gibi bazı temel istatistiksel ölçütler hesaplanabilir.

		GERÇEK DURUM	
		Pozitif	Negatif
ÖNGÖRÜLEN DURUM	Pozitif	Doğru Pozitif (TP)	Yanlış Pozitif (FP)
	Negatif	Yanlış Negatif (FN)	Doğru Negatif (TN)

Şekil 6. 1 İkili sınıflandırma için karmaşıklık matrisi.

Hassaslık

Hassaslık, bir sınıflandırıcının hassasiyeti, ne kadarının pozitif olarak doğru bir şekilde tanımlandığı ile gerçekte ne kadarının pozitif olduğu arasındaki orandır.

Denklem 6.1' de hesaplama yöntemi gösterilmiştir.

$$\text{Hassaslık} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (6.1)$$

Kesinlik

Kesinlik, pozitif olarak öngördüğümüz değerlerin gerçekte kaç tanesinin pozitif olduğunu gösterir. Denklem 6.2'de hesaplama yöntemi verilmiştir.

$$\text{Kesinlik} = \frac{TP}{TP + FP} \quad (6.2)$$

F1 skor

F1 skor, tüm hata maliyetlerini içeren bir ölçme metriğidir. Denklem 6.3'te hesaplama formülü verilmiştir.

$$\text{F1-skor} = \frac{2 \times \text{Hassaslık} \times \text{Kesinlik}}{\text{Hassaslık} + \text{Kesinlik}} \quad (6.3)$$

Doğruluk

Doğruluk, toplam doğru tahmin sayısının toplam sayıya oranı olarak tanımlanır. Denklem 6.4'te hesaplama formülü verilmiştir.

$$\text{Doğruluk} = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (6.4)$$

Roc eğrisi

Makine öğrenmesi algoritmalarının performansını değerlendirmek için en yaygın kullanılan ölçütlerden biri alıcı işletim karakteristiği ROC (AUC) analizidir. Genellikle veri dağılımının dengesiz olduğu durumlarda ROC ölçütü tercih edilir. ROC, modelin tahmininde ne kadar iyi olduğunu açıklar. ROC eğrisindeki her nokta bir eşiğe karşılık gelir ve ROC eğrisinin altındaki alan AUC değeridir. AUC değeri ne kadar büyükse, mevcut modelin sınıflandırma performansı o kadar iyi olacaktır (Liu ve ark., 2021). ROC eğrisinin enine eksenine gerçek pozitif oran (TPR), uzunlamasına eksenine yanlış

pozitif oran (FPR) denir. TPR ve FPR hesaplama formülleri sırasıyla Denklem 6.5 ve Denklem 6.6'da verilmiştir.

$$TPR = \frac{TP}{TP + FN} \quad (6.5)$$

$$FPR = \frac{FP}{FP + TN} \quad (6.6)$$

6.2. Boyut Küçültmeye Dayalı Desa Modeli İçin Araştırma Sonuçları ve Tartışması

Bu bölümde önerilen hibrit yöntemin parametreleri deneysel sonuçlara göre gösterilmiştir. Ayrıca diğer deneysel çalışmaların sonuçları sunulmuştur. Çalışmada BreakHis veri seti kullanılarak, meme kanseri histopatholojik görüntüleri üzerinden kanser teşhisi için boyut küçültmeye dayalı hibrit modellerle deneyler yapılmıştır. Modeller derin öğrenme metodolojileri, ReliefF algoritması ve makine öğrenme algoritmalarından oluşur. Boyut küçültme için ReliefF algoritması kullanılmıştır. Çalışmada VGG-16 ve VGG-19 ağlarının sonuçları karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Sınıflandırma için DVM, kNN, NB yöntemleri 40x, 100x, 200x, 400x büyültme faktörlerine göre ayrı ayrı eğitilmiştir ve sonuçları raporlanmıştır.

6.2.1. K- kat çapraz doğrulama

Deneylerde kullanılan yöntemlerin değerlendirilmesi için çapraz doğrulama kullanılmıştır. Eğitim ve test veri kümeleri rastgele seçilmiş, beş kat çapraz doğrulama, on kat çapraz doğrulama ve yirmi kat çapraz doğrulama bölümlerde eğitilmiştir. Çapraz doğrulamada veri seti k farklı alt kümeye bölünür. Bölünen veri setinin $k-1$ inci kümesini test verileri olarak kullanılır (Phung ve Rhee, 2018). Yapılan çalışmalar sonucunda ortaya çıkan ortalama hata değeri, modelin geçerliliğini belirtir.

6.2.2. Deneysel çalışma ve sonuçları

BreakHis histopatolojik veri setini sınıflandırmak için bir boyutsal indirgeme tekniği olan ReliefF ile birlikte, son tam bağlı katmanlarda ince ayarlı aktarımlı öğrenme tekniğine dayalı derin öğrenme modeli kullanılmıştır. Boyutsal indirgeme tekniğini kullanmanın ana fikri, sınıflandırıcının doğruluğunu iyileştirmektir. Önerilen model, 40x, 100x, 200x ve 400x büyültme faktörlerine göre kNN ve NB sınıflandırıcılar

arasında en yüksek sınıflandırma doğruluğuna ulaşmıştır. Çizelge 6.1’de, önerilen hibrit modelinin BreakHis veri seti üzerindeki performans (AUC) analizini özetlemektedir. Bu sonuçlardan, önerdiğimiz yaklaşımın (DESA+ReliefF+DVM) tıbbi tanısal karar verme sürecine karşılık gelen adil ve güvenli bir sistem olduğu gösterilmiştir.

Deneylerde çalışmalarda, bütün modellerin girişleri BreakHis veri setinden alınmış 700x460x3 boyutunda ve RGB formatındaki görüntüler ile aynı girdi veri yapısını paylaşır. Görüntüler, 700x460x3 boyutunda ve RGB formatındaki, 224x224x3 boyutlu görüntülere dönüştürülmüş ve ağa verilmiştir. Modellerin, eğitim ve test setleri 40x, 100x, 200x, 400x büyütme oranlarına sahip veri seti gruplarından k-kat çapraz doğrulama ile eşit parçaya bölünerek seçilmiştir. Özellik çıkarıcı ve sınıflandırıcı kombinasyonlarının her birinin performansı, hassaslık, kesinlik, F1-puanı ve ROC eğrilerini kullanarak karşılaştırılmıştır. 5-kat, 10-kat ve 20-kat çapraz onaylama eğitim setleriyle bir dizi deney gerçekleştirilmiştir. Bu deneylerde, ağa beslenen farklı büyütme faktörlerine göre eğitim setleri değiştirilmiştir. Çizelge 6.1’de sonuçların, en iyi performansın 20-kat çapraz doğrulama ile %97,8 sınıflandırma doğruluğuna ulaştığını göstermektedir. Çizelge 6.2’de, önerilen modelin 20-kat çapraz doğrulama ile %93,4 hassaslık, %93,3 F1-skor ve %93,5 kesinlik değerinin elde edildiğini göstermektedir.

Çizelge 6. 1 Önerilen hibrit modelin, dört büyütme oranına göre, farklı sınıflandırıcılardaki performansı

Hibrit Model	K-kat	40X	100X	200X	400X
		AUC	AUC	AUC	AUC
DESA + ReliefF + DVM	5	0,972	0,970	0,971	0,958
	10	0,976	0,972	0,972	0,960
	20	0,978	0,973	0,973	0,960
	Ortalama	0,975	0,971	0,972	0,959
DESA + ReliefF + kNN	5	0,939	0,946	0,943	0,909
	10	0,944	0,944	0,947	0,917
	20	0,945	0,950	0,950	0,918
	Ortalama	0,942	0,946	0,946	0,914
DESA + ReliefF + NB	5	0,859	0,856	0,871	0,857
	10	0,860	0,857	0,873	0,857
	20	0,860	0,856	0,871	0,857
	Ortalama	0,859	0,856	0,871	0,857

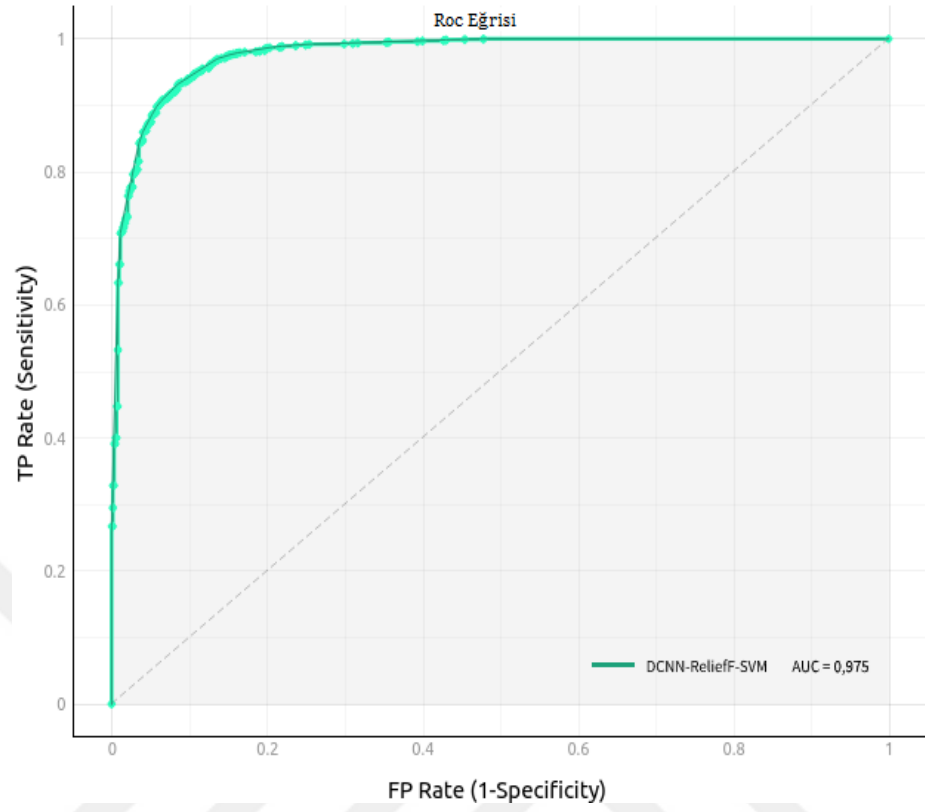
Çizelge 6. 2 Önerilen hibrit modelin, 40x, 100x, 200x, 400x büyültme oranlarına göre, farklı sınıflandırıcılardaki F1-Score, Kesinlik, Hassaslık değerleri

		F1-skore	Kesinlik	Hassaslık
40x	DVM	0,92	0,93	0,92
	kNN	0,90	0,90	0,90
	NB	0,79	0,81	0,78
100x	DVM	0,92	0,93	0,93
	kNN	0,90	0,90	0,90
	NB	0,80	0,82	0,80
200x	DVM	0,93	0,93	0,93
	kNN	0,91	0,91	0,91
	NB	0,81	0,83	0,81
400x	DVM	0,90	0,91	0,90
	kNN	0,86	0,86	0,86
	NB	0,80	0,81	0,80

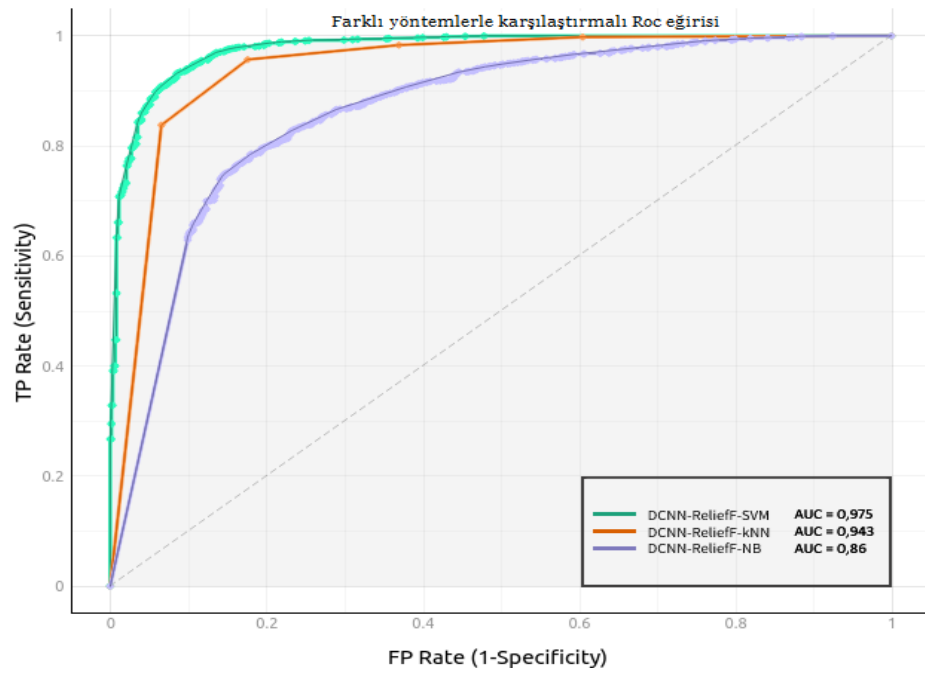
Bu veri kümesinde, meme kanseri hastalığının durumunu gösteren iyi huylu tümör ve kötü huylu tümör olmak üzere iki sınıf bulunmaktadır. Önerilen sistemin sınıflandırma sonuçları bir karışıklık matrisi kullanılarak görüntülenmiştir. Bir karışıklık matrisinde, her hücre, istenen ve gerçek ağ çıktıların karşılık gelen kombinasyonu için sınıflandırılmış ham örnek sayısını içerir. Sınıflandırma sonuçları ile gerçek sonuçlar arasındaki ilişki gözlemlenebildiğinden, sınıflandırma problemlerinin etkinliği bir karışıklık matrisi ile ölçülebilir. Çizelge 6.3'te önerilen DESA+ReliefF+DVM modelinin, 40x büyütme faktörüne göre iki sınıflı bir sınıflandırma probleminin karışıklık matrisini göstermektedir. ReliefF'in önerilen derin öğrenmeye dayalı modeli, meme kanseri teşhisinde çok umut verici sonuçlar vermiştir. Şekil 6.2'de önerilen hibrit modelin ROC eğrisi gösterilmiştir. Şekil 6.3'te DVM, kNN ve NB sınıflandırıcıları ile oluşturulan hibrit modellerin karşılaştırmalı ROC eğrisi gösterilmiştir.

Çizelge 6. 3 Önerilen hibrit modelin 40x büyültme faktörüne göre test verileri için karışıklık matrisi

Karışıklık matrisi	İyi huylu	Kötü huylu
Benign	528	97
Malign	33	1337



Şekil 6. 2 Önerilen hibrit modelinin ROC eğrisi



Şekil 6. 3 Farklı yöntemlerle karşılaştırmalı ROC eğrileri

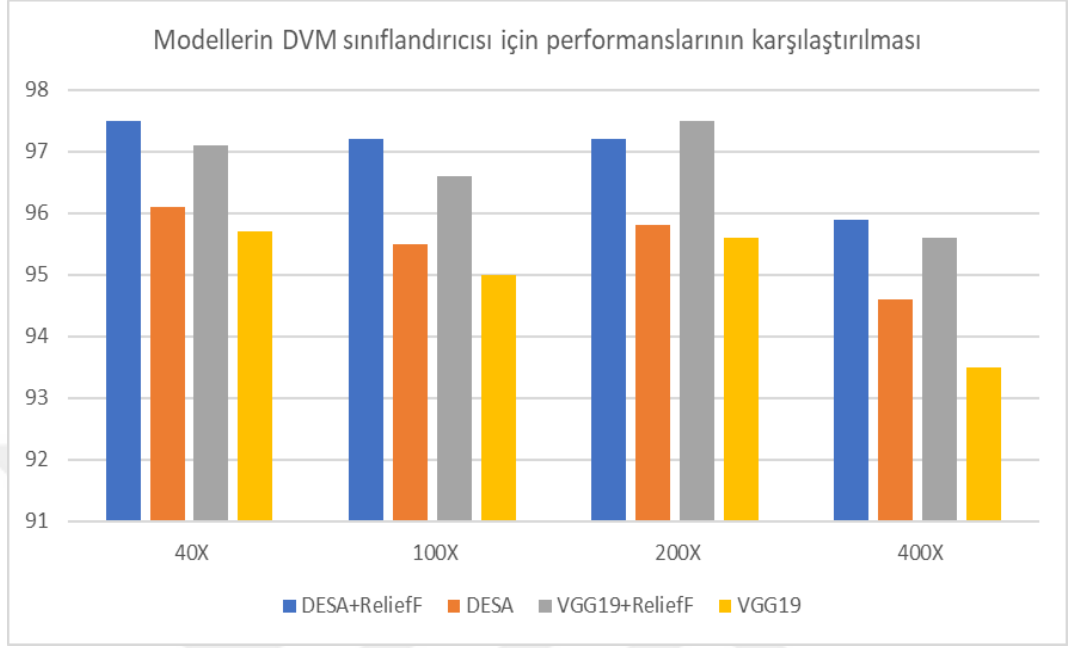
Çizelge 6.4'te, önerilen modelinin ReliefF algoritması ile etkinliğini kanıtlamak için model eğitilmiş ve test edilmiştir. ReliefF algoritması 40x, 100x, 200x, 400x büyütme faktörlerine göre DVM, kNN, NB sınıflandırıcıları ile eğitilen bütün modellerde performansı güçlendirmiştir.

Çizelge 6. 4 Boyut küçültme algoritmasının hibrit modeller üzerindeki performansa etkisi

Model	Metod	ReliefF	40X	100X	200X	400X
			AUC	AUC	AUC	AUC
DESA	DVM	✓	0,975	0,972	0,972	0,959
	kNN		0,943	0,947	0,947	0,915
	NB		0,860	0,856	0,872	0,857
VGG19	DVM	✓	0,971	0,966	0,975	0,956
	kNN		0,943	0,922	0,935	0,917
	NB		0,866	0,848	0,851	0,859
DESA	DVM	-	0,961	0,955	0,958	0,946
	kNN		0,931	0,938	0,943	0,904
	NB		0,828	0,833	0,836	0,831
VGG19	DVM	-	0,957	0,950	0,956	0,935
	kNN		0,944	0,915	0,924	0,908
	NB		0,833	0,825	0,823	0,821

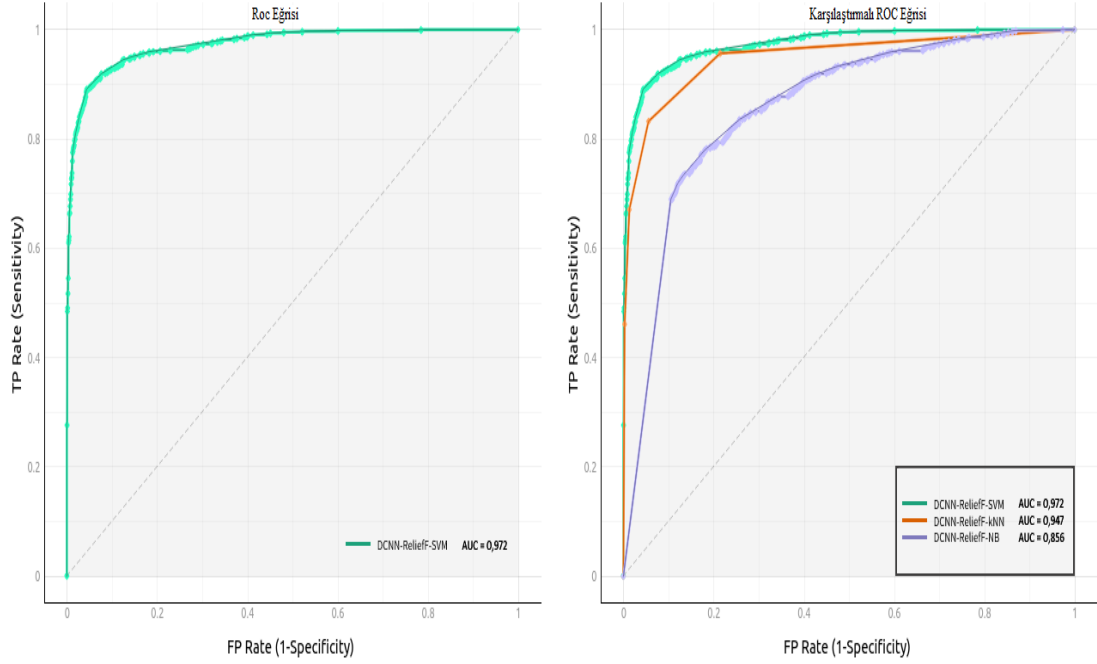
Adil bir değerlendirme için, diğer derin öğrenme mimarileri ve kombinasyonlarının performanslarını aynı veri setleri ile eğitilmiş ve karşılaştırılmıştır. Çalışmada aktarımlı öğrenme tekniği ile VGG-19 derin öğrenme ağı kullanılmıştır. Bu model, Vgg16 ağı ile sadece son üç evrişim bloklarında farklılıklar gösterir. Her iki modelde üç tam bağlantılı katmandan oluşur. VGG-19 ağı on altı evrişim katmanı içerirken, VGG-16 ağında on üç evrişim katmanı bulunur. Bu farklılıklar, eğitilen modellerin blok bazında karşılaştırma yapmasını sağlamıştır. Böylece, ince ayarlı transfer öğrenme stratejisi ile eğitilmiş Vgg19 ağı test edilmiştir. Çizelge 6.4'te, Vgg19 modelinin BreakHis veri seti üzerindeki sınıflandırma doğruluğu (AUC) DVM+ReliefF kombinasyonu için 40x büyütme faktörüne göre % 97,1, 100x büyütme faktörüne göre %96, 200x büyütme faktörüne göre %97,5, 400x büyütme faktörüne göre %95,6'dır. Sınıflama sonuçları, Vgg19 ağının son üç evrişim bloklarının fazlalığı sınıflama performansına etkisinin olmadığını, ReliefF algoritmasının, eğitilen bütün modellerde performansı artırdığını göstermektedir. Önerilen hibrit model (DESA+ReliefF+DVM) diğer modellere kıyasla etkili teşhis sonuçları elde edebileceğini kanıtlamaktadır. Şekil

6.4'te modellerin DVM sınıflandırıcısı için performanslarının karşılaştırmalı grafiği gösterilmiştir.

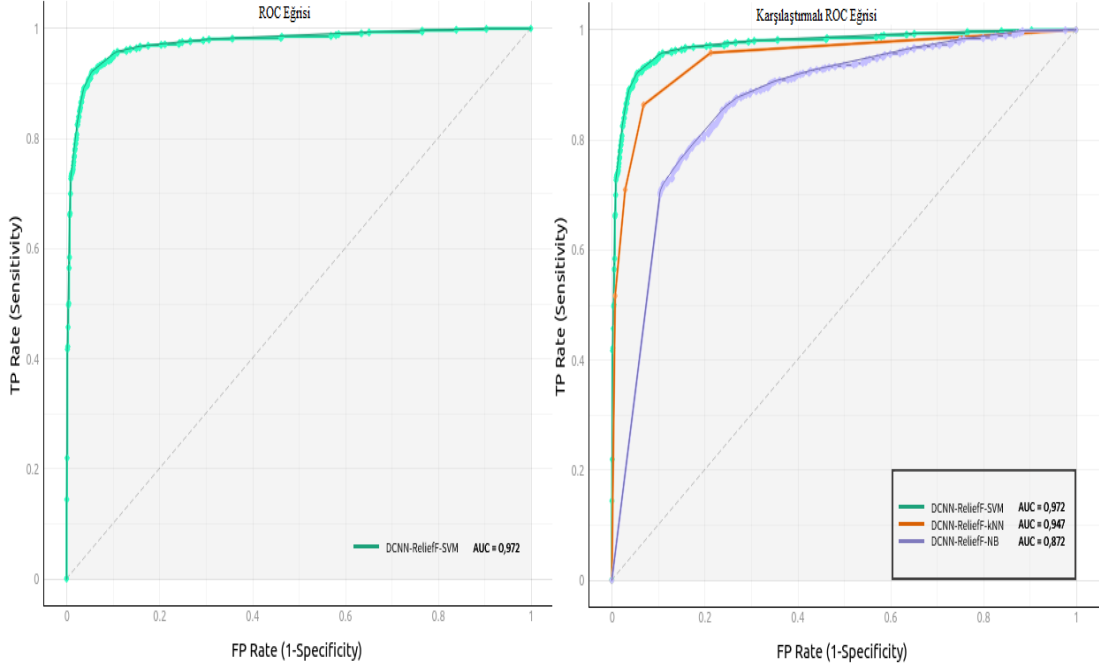


Şekil 6. 4 Modellerin performanslarının karşılaştırılması

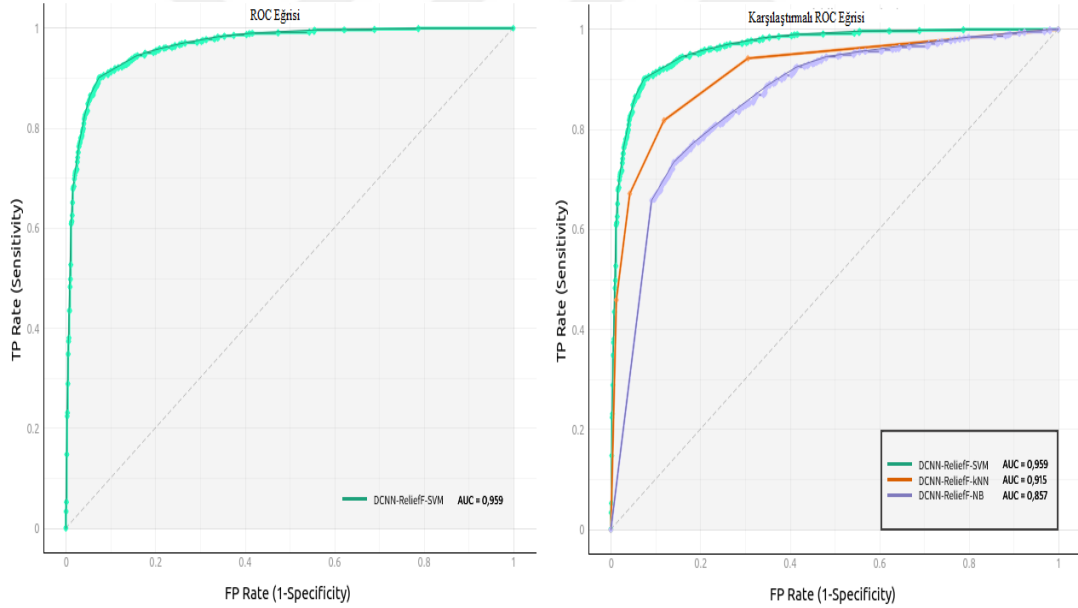
Şekil 6.5-7' de eğitilen modellerde farklı büyütme oranlarına göre ROC eğrileri gösterilmiştir.



Şekil 6. 5 100X büyütme faktörüne göre ROC eğrileri.



Şekil 6. 6 200x büyütme faktörüne göre ROC eğrileri.



Şekil 6. 7 400x büyütme faktörüne göre ROC eğrileri.

Spanhol ve ark. (Spanhol ve ark., 2017) Önceden eğitilmiş bir ESA ile katmanlardan gelen DeCAF özelliklerinin kombinasyonunu değerlendirmişlerdir. BreakHis veri seti ile ikili sınıflandırmada % 84.8±4.2 e kadar doğruluk, %88 F1-skore elde etmişlerdir. Wei ve ark. (Wei ve ark., 2017) Transfer öğrenme tekniğine dayalı DESA modeli, BreakHis veri seti ile sınıf ve alt sınıf etiketlerini dikkate alarak geliştirdikleri model %97'ye kadar sınıflama doğruluğu elde etmiştir. Han ve ark. (Han

ve ark., 2019). BreakHis veri seti ile meme kanserini çoklu sınıflar halinde gruplamak için yeni bir model önermiştir. İkili sınıflandırma için %96 oranında başarıya ulaşmışlardır. Nahid ve ark. (Nahid ve ark., 2018a) Göğüs kanseri görüntü sınıflandırması için Uzun-Kısa Süreli Bellek (LSTM) ve bir ESA ve LSTM kombinasyonu önermişlerdir. Önerdikleri DNN modellerinin karar verme aşamasında Softmax ve DVM katmanlarını kullanarak, 200x büyütme faktörüne göre % 91'lik en iyi doğruluk değerine, % 96 kesinlik değerine ulaşılar. Mehra ve ark. (Mehra, 2018) Transfer öğrenme yöntemi ile Vgg16, Vgg19 ve ResNet50 ağlarını meme kanseri sınıflandırması için BreakHis verisetini kullanarak büyütmeden bağımsız analiz etmişlerdir. VGG16 ağı ile, %90- %10 eğitim - test verileri için Vgg16 ağı % 92,6 doğruluk, % 95,65 ROC eğrisi altındaki alan (AUC) en iyi performansı sağlamıştır. Xiang ve ark. (Xiang ve ark., 2019) BreakHis veri seti ile ince ayarlı Inception-v3 modelini kullanarak, %95,7 sınıflama doğruluğuna ulaşılar. Bardou ve ark. (Bardou ve ark., 2018) İki farklı yaklaşım önermişler, iki kodlama modeli (kelime torbası ve yerellik kısıtlı doğrusal kodlama) tarafından kodlanan ve destek vektör makineleri tarafından eğitilen bir dizi el yapımı özelliğin çıkarılmasına dayanır, ikinci yaklaşım ise evrişimli sinir ağlarının tasarımına dayanır. Evrişimli sinir ağının doğruluğunu artırmak için veri kümesi büyütme tekniklerinin yanı sıra "el yapımı özellikler + evrişimli sinir ağı" ve "evrişimli sinir ağı özellikleri + sınıflandırıcı" yapılandırmalarını da test etmişlerdir. Sonuçlar, evrişimli sinir ağlarının, el yapımı özellik tabanlı sınıflandırıcıdan daha iyi performans gösterdiğini raporlamışlardır. İkili sınıflandırma için % 96,15 ile % 98.33 arasında ve çok sınıflı sınıflandırma için % 83.31 ve % 88.23 arasında doğruluk elde etmişlerdir.

Yaklaşımımızda sınıflandırma sonuçlarımız genel olarak diğer yapılan işlerden hassaslık, kesinlik, F1-Score ve AUC değerleri açısından daha iyi performans gösteriyor. Ayrıca önerilen model, karar verme sürecini kısaltmanın yanı sıra daha hızlı tanı almaya yardımcı olur. Hedef verilerimizde daha fazla alana özgüdür patolojik tanının doğruluk oranını artırır ve modelin fazla oturmada kaçınmaya büyük ölçüde yardımcı olur.

6.3. Optimizasyona Dayalı Desa Modelinin Araştırma Sonuçları ve Tartışması

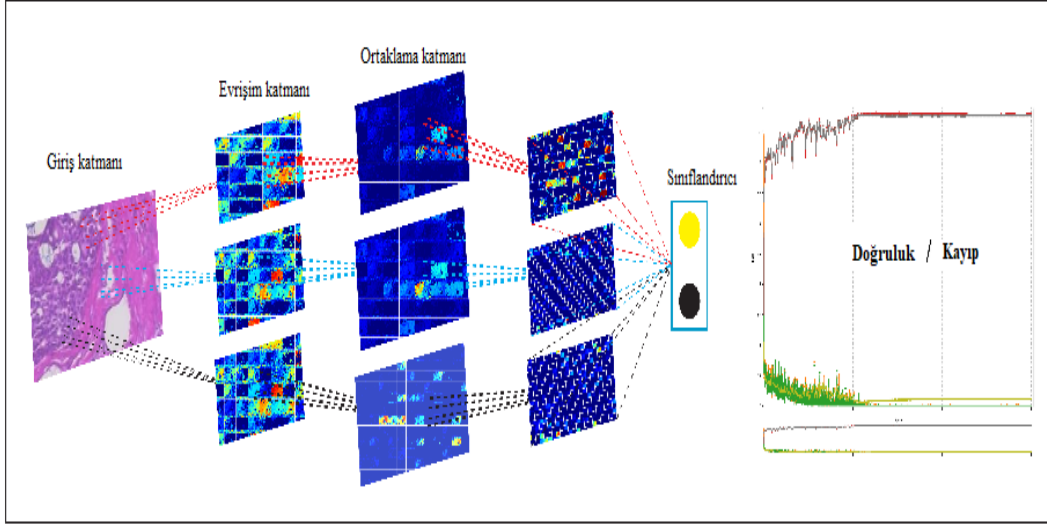
Bu bölümde önerilen yöntemin parametreleri deneysel sonuçlara göre gösterilmiştir. Ayrıca diğer deneysel çalışmaların sonuçları sunulmuştur. Çalışmada BreakHis veri seti kullanılarak, meme kanseri histopatolojik görüntüleri üzerinden, iyi huylu ve kötü huylu tümör hücrelerinin ikili sınıflandırılması için yeni bir DESA

mimarisi önerilmiştir. Mimari, için güncel DESA ağlarının etkinleştirme özelliklerinden yararlanılarak optimize edilmiş HCNN modeli önerilmiştir. Modelin eğitiminde, stokastik gradyan iniş (SGD), Nesterov hızlandırılmış gradyan (Nag), uyarlamalı gradyan (AdaGrad), RMSprop, AdaDelta ve Adam çözümleri kullanılarak modelin optimizasyonu sağlanmıştır.

6.3.1. Deneysel sonuçlar ve tartışma

Bu bölümde, yapılan deneysel çalışmalar açıklanacaktır. Bu süreçte kullanılan geliştirme platformları ve geliştirme ortamları tanıtılacak ve önerilen çözümün her basamağı için seçilen yöntem parametrelerinin gerekçesi, deneysel sonuçlara dayanarak yapılacaktır. Son olarak, deneysel çalışmaların sonuçları sunulacaktır. Çalışma, tek bir makinede, Ubuntu 16.04 ile Intel Core i7-6700 CPU @ 4.00GHZ x 8; Nvidia GeForce GTX 1080 8 GB; 32 GB DDR5 bellek ve SSD sabit disk kullanılarak tek platformda yürütülmüştür. Masaüstü bilgisayara, Python, OpenCV 3.0. ve Pip kurulumu ile Caffe, çerçevesinin kurulumu yapılarak, CUDA 8.0 ve cuDNN v6 sürücüleri, Caffe çerçevesine entegre edilmiştir. Böylece Python ortamında GPU ile DESA paralel olarak eğitime işlemi gerçekleştirilmiştir. DESA modelinin eğitimi için veri seti hazırlığı yapılmıştır.

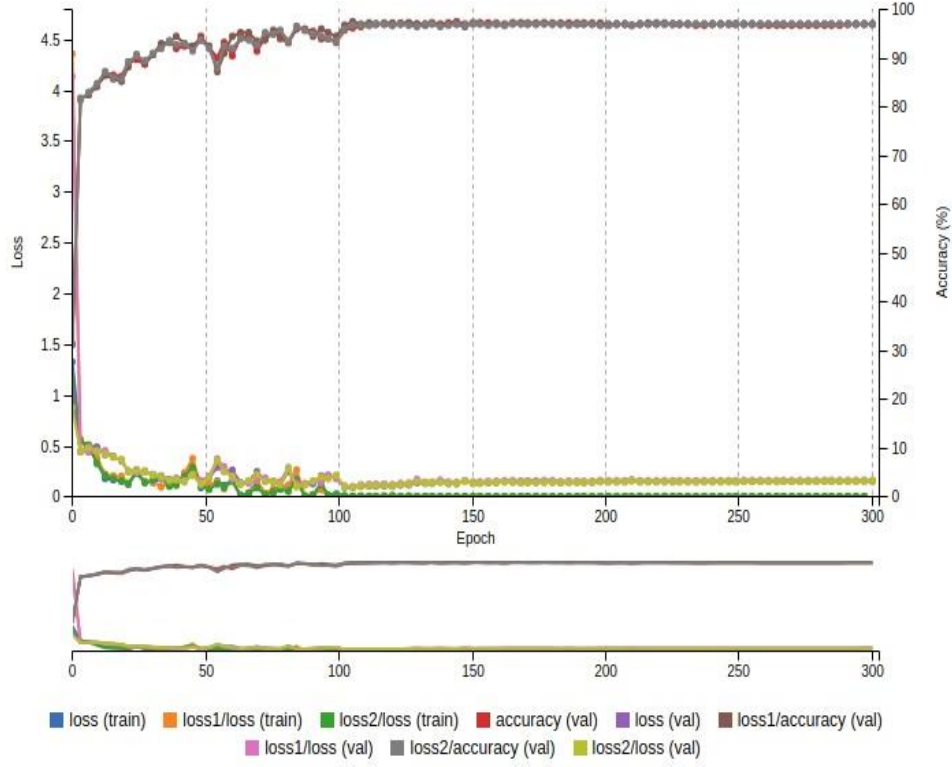
Bu çalışma kapsamında üç farklı DESA mimarisi eğitilmiş ve birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Üç modelde de aynı girdi veri yapısını paylaşmaktadır. 700x460x3 boyutunda ve RGB formatındaki BreakHis veri seti, 256x256x3 boyutlu görüntülere dönüştürülmüş ve gürültüyü azaltmak için ortalama filtre uygulanarak ağa verilmiştir. Modellerin performanslarını test etmek için eğitim, doğrulama seti ve test seti oluşturulmuştur. Bu eğitim seti 40x, 100x, 200x, 400x büyütme oranlarındaki veri seti gruplarından rastgele seçilmiştir. Hazırlanan eğitim seti, büyütme faktörlerine göre ayrı ayrı %20'si doğrulama, %15'i test verisi oranlarında ağda eğitilmiştir. Örnek, ayrılan resimlerden 40x büyütme oranında 1398 eğitim, 399 doğrulama ve 198'i test olmak üzere toplam 1995 örnekle ağımız için gerekli veriler hazırlanmıştır. Şekil 6.8'de önerilen modelin test değerlendirme şeması ve performans grafiği gösterilmiştir.



Şekil 6. 8 HCNN modelinin, test değerlendirme şeması ve performans grafiği

Meme kanseri histopatoloji görüntülerini iyi huylu ve kötü huylu kanser hücreleri olarak iki gruba ayırmıştır. HCNN, AlexNet, GoogLeNet modellerini orijinal veri setleri aracılığıyla eğitilmiş ve alternatif ağları doğrudan karşılaştırılmıştır. Üç modeli eğitmek için farklı sonuçlar veren altı farklı optimizasyon algoritması kullanılmıştır. Her model için 4 büyütme faktörü ve 6 ayrı optimizasyon algoritması için 24 tane karmaşıklık matrisi test edilmiştir. Toplamda üç farklı DESA modeli için, 72 tane karmaşıklık matrisi karşılaştırmalı sonuçları elde edilmiştir. Ayrıca HCNN modeli için, hassaslık, özgüllük, kesinlik, F1 değerleri ayrıntı olarak Çizelge 6.10'da verilmiştir.

Orijinal verilerle ikili sınıflandırma ile ilgili olarak %98,3 ile %99,05 arasında bir doğruluk değeri elde edilmiştir. Dört büyütme faktörüne göre HCNN, AlexNet, GoogLeNet mimarileri için sınıf başına doğruluk performansları Çizelge 6.10'da rapor edilmiştir. HCNN modelimiz ikili sınıflandırma için umut verici sonuçlar vermiştir. Şekil 6.9'da önerilen modelin eğitim grafiği gösterilmiştir.



Şekil 6. 9 DESA modelinin eğitim grafiği

Önerilen HCNN modeli 40x, 100x, 200x, 400x büyütme faktörlerine göre ayrı ayrı oluşturulmuş veri setleri ile altı farklı optimizasyon algoritması ile eğitimi gerçekleştirilmiştir. 40X büyütme faktörüne göre oluşturulan veri seti, HCNN ağında Sgd optimizasyon algoritması ile %97 başarı elde etmiştir. 100x büyütme faktörüne göre oluşturulan veri seti, HCNN ağında Nag optimizasyon algoritması ile %99 başarı elde etmiştir. 200x büyütme faktörüne göre oluşturulan veri seti, HCNN ağında Nag ve Adagrad optimizasyon algoritmaları aynı (%97) performansı göstermiştir. 400x büyütme faktörüne göre oluşturulan veri seti ise HCNN ağında Nag ve Sgd optimizasyon algoritmaları ile aynı performansı (%96) elde etmiştir. Rms ve Adam optimizasyon algoritmaları ise ağın eğitiminde belli bir performans değerinde takılmıştır. Diğer modellerin eğitiminde de optimizasyon algoritmaları ayrı ayrı ağlarda test edilerek etkisi gözlemlenmiş ve sonuçlar Çizelge 6.10'da raporlanmıştır. Rms ve Adam optimizasyon algoritmaları bu modellerin eğitiminde de düşük performans göstermiştir. Çizelge 6.5-8'de HCNN modelinin farklı büyütme ve çözücülerdeki karşılıklı matrisi verilmiştir.

Çizelge 6. 5 HCNN ve Nag algoritmasının, 200x büyütme faktörüne göre test verileri için karışıklık matrisi

Karışıklık matrisi	Benign	Malign	Sınıf başına doğruluk
Benign	89	4	95.7 %
Malign	1	207	99.52 %

Çizelge 6. 6 HCNN ve Sgd algoritmasının, 40x büyütme faktörüne göre test verileri için karışıklık matrisi

Karışıklık matrisi	Benign	Malign	Sınıf başına doğruluk
Benign	88	6	93.62 %
Malign	2	203	99.02 %

Çizelge 6. 7 HCNN ve Sgd algoritmasının, 100x büyütme faktörüne göre test verileri için karışıklık matrisi

Karışıklık matrisi	Benign	Malignant	Sınıf başına doğruluk
Benign	85	11	88.54 %
Malignant	3	213	98.61 %

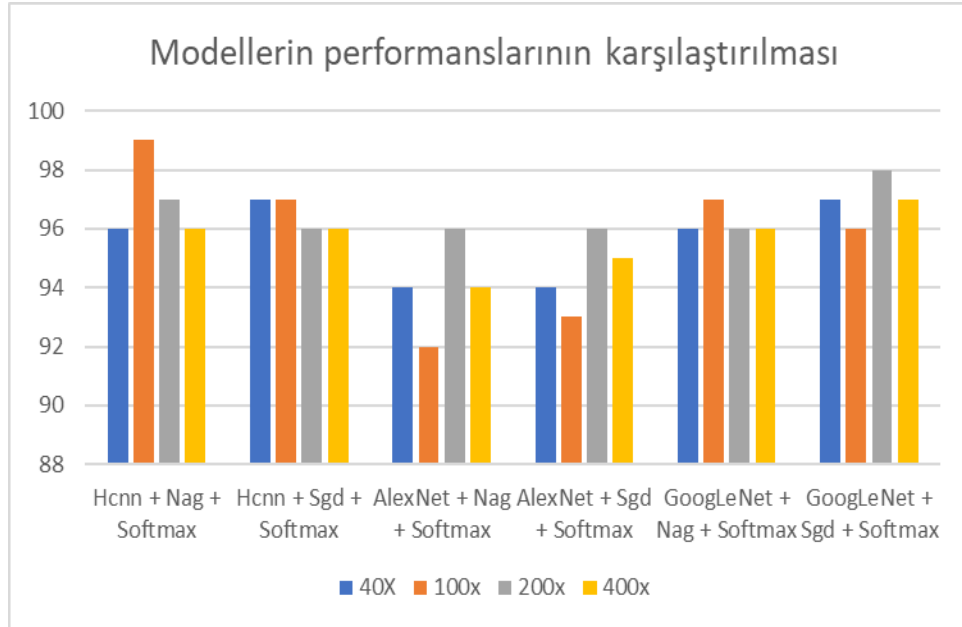
Çizelge 6. 8 HCNN ve Nag algoritmasının, 400x büyütme faktörüne göre test verileri için karışıklık matrisi

Karışıklık matrisi	Benign	Malignant	Sınıf başına doğruluk
Benign	83	5	88.54 %
Malignant	4	181	98.61 %

RMSprop optimizasyon algoritması tüm eğitimlerde gradyan inişinin kaybolmasını sağlayamamış ve böylece aşırı öğrenmeye neden olmuştur. Aşırı öğrenmenin nedeni öğrenme katsayısının ağır gradyan iniş değerine göre belirlenmesinden kaynaklanmıştır. AdaGrad optimizasyon algoritması, RMSprop optimizasyon algoritmasına benzer; tek fark, birincideki toplam eğitim inişinin hesaplanmasıdır. Buna dayanarak, gradyan inişlerini hesaplama yöntemlerinin ağ performansında önemli değişikliklere neden olduğu söylenebilir. Nag optimizasyon

algoritması tüm eğitilmiş ağlarda başarılı olmuştur. Bu başarının hata fonksiyonunu azaltırken aşırı azalmayı önleyerek ağ performansını olumlu etkilediği sonucuna varılabilir.

AdaDelta, RMSprop'a benzedi, öncelikli gradyan inişlerinin tümü yerine belirli bir sayıda alarak daha yüksek performans gösterir. Öğrenme katsayısının kendi kaderini tayin etmesi, performansını da olumlu yönde etkileyebilir. Adam optimizasyon algoritması tüm eğitimlerde RMSprop kadar başarılı değildir. Bu iki optimizasyon algoritmasının ortak özelliklerinden yola çıkarak, her yinelemede geçmiş gradyan inişlerinin karelerinin üstel ağırlıklı ortalamalarını almak, test ettiğimiz ağların performansını olumsuz etkilemiştir. Bu sonuca, bu optimizasyon algoritmalarına benzer diğer AdaGrad optimizasyon algoritmalarının toplam geçmiş gradyan inişlerini hesaplayarak yüksek performans gösterdiğini göz önünde bulundurarak ulaşılmıştır. 40X, 100X, 200X, 400X büyütme faktörlerine göre ayrı ayrı oluşturulan veri setleri için, 40X büyütme faktörüne göre oluşturulan veri seti, Sgd optimizasyon algoritması ile Hcnn üzerinde %97 performans elde etmiştir. 100X büyütme faktörüne göre oluşturulan veri seti, Nag optimizasyon algoritması ile Hcnn üzerinde %99 performans elde etmiştir. 200 × büyütme faktörüne göre oluşturulan, Nag ve AdaGrad optimizasyon algoritmaları ile Hcnn'de aynı performansı (%97) sağladı. 400X büyütme faktörüne göre oluşturulan veri seti, Nag ve Sgd optimizasyon algoritmaları ile Hcnn üzerinde aynı performansı (%96) elde etmiştir. Çizelge 6.9'da detaylı gösterilmiştir.



Şekil 6. 10 Nag ve Sgd optimizasyon algoritmalarının eğitilen modellerdeki performansları.

Şekil 6.10'da Nag ve Sgd optimizasyon algoritmalarının HCNN, AlexNet ve GoogLeNet modelleri üzerindeki performans etkileri grafik olarak gösterilmiştir. RMSprop ve Adam optimizasyon algoritmaları, ağ eğitiminde belirli bir performans değeri etrafında sıkışmıştır. Diğer modellerin eğitimi ile ilgili olarak ise optimizasyon algoritmaları ayrı ağlar üzerinde test edilmiş ve etkileri Çizelge 6.10'da görüldüğü gibi gözlemlenmiştir. RMSprop ve Adam optimizasyon algoritmaları eğitimde daha düşük performans göstermiştir.

Çizelge 6. 9 HCNN modeli için dört büyütme faktörüne göre hassaslık, özgüllük, kesinlik, ve F1 performansı

	Method	HCNN-Sgd	HCNN-Nag	HCNN-AdaGrad
40x	Hassaslık	0.971	0.935	0.926
	Özgüllük	0.977	0.975	0.951
	Kesinlik	0.990	0.990	0.980
	F1	0.980	0.962	0.952
100x	Hassaslık	0.950	0.945	0.949
	Özgüllük	0.965	0.933	0.914
	Kesinlik	0.986	0.972	0.963
	F1	0.968	0.958	0.956
200x	Hassaslık	0.980	0.981	0.971
	Özgüllük	0.936	0.988	0.966
	Kesinlik	0.971	0.995	0.985
	F1	0.975	0.988	0.978
400x	Hassaslık	0.988	0.973	0.946
	Özgüllük	0.905	0.954	0.917
	Kesinlik	0.951	0.978	0.962
	F1	0.969	0.975	0.954

Çizelge 6. 10 HCNN, AlexNet ve GoogLeNet modellerinin dört büyütme faktörüne göre performansları

Metot	ACC			
	40X	100x	200x	400x
Hcnn + Rms + Softmax	0.74	0.76	0.87	0.68
Hcnn + Adam + Softmax	0.69	0.69	0.69	0.92
Hcnn + Adadelata + Softmax	0.92	0.91	0.91	0.92
Hcnn + Adagrad + Softmax	0.94	0.95	0.97	0.95
Hcnn + Nag + Softmax	0.96	0.99	0.97	0.96
Hcnn + Sgd + Softmax	0.97	0.97	0.96	0.96
AlexNet + Rms + Softmax	0.70	0.69	0.69	0.69
AlexNet + Adam + Softmax	0.70	0.69	0.69	0.69
AlexNet + Adadelata + Softmax	0.86	0.85	0.91	0.88
AlexNet + Adagrad + Softmax	0.82	0.81	0.88	0.88
AlexNet + Nag + Softmax	0.94	0.92	0.96	0.94
AlexNet + Sgd + Softmax	0.94	0.93	0.96	0.95
GoogLeNet+ Rms + Softmax	0.76	0.76	0.87	0.69
GoogLeNet + Adam + Softmax	0.69	0.69	0.69	0.96
GoogLeNet + Adadelata + Softmax	0.92	0.90	0.90	0.91
GoogLeNet + Adagrad + Softmax	0.94	0.96	0.96	0.95
GoogLeNet + Nag + Softmax	0.96	0.97	0.96	0.96
GoogLeNet + Sgd + Softmax	0.97	0.96	0.98	0.97

İlgili çalışmalarda, Filipczuk ve ark. (Filipczuk ve ark., 2013a; Filipczuk ve ark., 2013b), tümör hücrelerini farklı bir veri seti ile 25 boyutlu öznitelik vektörü ile sınıflandırmada %97,5- %98 performans elde etmiştir. Ancak ince iğne biyopsisi ile öznitelik vektörünün çıkarılması tıbbi görüntülemeye maliyetli bir yöntem olduğu için önerilen model daha avantajlıdır. Wei ve ark. (Wei ve ark., 2017) BreakHis (Spanhol ve ark., 2016a) veri seti ile meme kanserini çoklu sınıflara ayırmak için yeni bir model önermiştir. Çok sınıflı sınıflandırma ve ikili sınıflandırma için sırasıyla %93 ve %96 başarılı oldular. BreakHis veri seti ile Nahid ve ark. (Nahid ve ark., 2018a; Nahid ve ark., 2018b), %94,40-%97,19 doğruluk oranı, 100x ve 200x büyütme faktörlerine göre

%98 hassasiyet, %98,2 maksimum geri çağırma değeri ve %98 F1 puanı elde etti. Çizelge 6.11’de önerilen modellerin literatürdeki ilgili çalışmalarla karşılaştırılması açıkça gösterilmiştir. Önerilen HCNN modeli, 200x büyütme faktörü ile modelin patolojik tanının doğruluk oranını artırması ve karar verme sürecini kısaltmasının yanı sıra fark edilmeyen kanser hücrelerini en aza indirmeye ve daha hızlı tanı koymaya yardımcı olması beklenmektedir.

Çizelge 6. 11 Önerilen modellerin literatürdeki ilgili çalışmalarla karşılaştırılması

Konuyla ilgili yapılan çalışmalar	Veri Seti	Doğruluk
Filipczuk ve ark.(Filipczuk ve ark., 2013b)	FNB-ZGBH	97.5- 98
Spanhol ve ark.(Spanhol ve ark., 2016b)	BreakHis	89.60 ± 6.50
Song ve ark.(Song ve ark., 2017)	BreakHis	90.02 ± 3.20
Bejnordi ve ark.(Bejnordi ve ark., 2017)	Camelyon	96.0
Wei ve ark.(Wei ve ark., 2017)	BreakHis	96.0
Gupta ve Bhavsar (Gupta ve Bhavsar, 2018)	BreakHis	95.84
Saha ve ark (Saha ve ark., 2018)	ATYP1A-14	92.0
Nahid ve ark.(Nahid ve ark., 2018a)	BreakHis	96.0
Han ve ark.(Han ve ark., 2019)	BreakHis	96.12
Saini ve Susan (Saini ve Susan, 2020)	BreakHis	96.5
Kumar ve ark.(Kumar ve ark., 2020)	BreakHis	97.01 ± 1.14
George ve Sankaran (George ve Sankaran, 2020)	BreakHis	96.66 ± 0.77
Boumaraf ve ark.(Boumaraf ve ark., 2021)	BreakHis	98.2
Wang ve ark.(Wang ve ark., 2022)	BreakHis	96.75
Zerouaoui ve Idri (Zerouaoui ve Idri, 2022)	BreakHis	93.93
Agaba ve ark.(Agaba ve ark., 2022)	BreakHis	97.6
Önerilen model (DESA+ReliefF+DVM)(Burçak ve Uğuz, 2022)	BreakHis	97.5
Önerilen model (HCNN)(Burçak ve ark., 2021)	BreakHis	99.05

7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Meme kanseri, genellikle kadınlarda rastlanan tehlikeli bir kanser türüdür ve bu da tıp biliminde önemli bir araştırma konusudur. Erken teşhis ve tanı konulup tedavi edilmeyen hastalarda kanser diğer organlara yayılarak tedaviyi zorlaştırmaktadır. Meme kanseri teşhisinde, karar verme sürecini kısaltmak, fark edilmeyen kanser hücrelerini en aza indirmek ve daha hızlı bir teşhis almak için patolojik tanının doğruluğu büyük önem taşır. Ancak histopatolojik meme kanseri görüntü analizinde görüntülerin benzerliği, farklı bölgelerde sağlıklı veya tümör dokularının değişik seviyelerde bulunması alan uzmanları için yüksek yeterlilik gerektiren hassas ve zor bir süreçtir. Bu sebeple patolojik görüntülerin sınıflandırılmasında yeni bilgisayar destekli sistemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

7.1. Sonuçlar

Tez çalışması kapsamında meme kanseri patolojik görüntüleri üzerinden bilgisayar destekli kanser teşhisi üzerine iki temel çalışma gerçekleştirilmiştir. İlk çalışmada, meme kanseri histopatolojik görüntülerinin sınıflandırması için önceden eğitilmiş DESA modellerinin etkinleştirme özelliklerinden yararlanılarak, boyut küçültmeye dayalı ReliefF özellik seçici algoritması ile hibrit bir yöntem DESA+ReliefF önerilmektedir. Model tam bağlı katmanlarda ince ayarlı transfer öğrenme tekniğine dayanmaktadır. Ayrıca modeller, kNN, NB ve DVM makine öğrenimi yaklaşımları ile karşılaştırılmıştır. Önerilen modelle, karşılaştırma için iyi bilinen, VggNet-19 modeli de kullanılmıştır. Özellik çıkarıcı ve sınıflandırıcı kombinasyonlarının her birinin performansı, hassaslık, kesinlik, F1-puanı ve ROC eğrilerini kullanarak analiz edilmiştir. Önerilen hibrit model, BreakHis veri setini kullanarak, 40X, 100X, 200X, 400X büyütme oranlarına göre ayrı ayrı eğitilmiştir. Sonuçlar, modelin, %97,8 tanı doğruluk değerine kadar yüksek performansa sahip etkili bir sınıflandırma modeli olduğunu göstermektedir. Tez kapsamında yapılan ikinci çalışmada, meme kanseri histopatolojik görüntülerinin iyi huylu ve kötü huylu tümör olarak ikili sınıflandırılması için güncel DESA ağlarının etkinleştirme özelliklerinden yararlanılarak optimize edilmiş HCNN modeli önerilmiştir. Model temelde, ince ayarlı aktarımlı öğrenme tekniği kullanmaktadır. Modelin eğitiminde, Sgd, Nag, AdaGrad,

RMSprop, AdaDelta ve Adam çözücülerini kullanarak modelin optimizasyonu sağlanmıştır. Modellerin performanslarını test etmek için eğitim, doğrulama seti ve test seti oluşturulmuştur. Bu eğitim seti 40x, 100x, 200x, 400x büyütme oranlarındaki veri seti gruplarından rastgele seçilmiştir. Hazırlanan eğitim seti, büyütme faktörlerine göre ayrı ayrı %20'si doğrulama, %15'i test verisi oranlarında ağda eğitilmiştir. Önerilen HCNN modeli, BreakHis veri setini kullanarak, 40X, 100X, 200X, 400X büyütme oranlarına göre ayrı ayrı eğitilmiştir. Sonuçlar, modelin, %99,05 doğruluk değerine kadar yüksek performansa sahip etkili bir sınıflandırma modeli olduğunu göstermektedir.

7.2. Öneriler

Bu tez çalışmasında önerilen yöntemler, meme kanseri histopatolojik görüntüler üzerinden iyi huylu ve kötü huylu tümör hücrelerinin ikili sınıflandırılmasına odaklanmıştır. Önerilen yöntemler farklı histopatolojik veri setlerinde eğitilip test edilebilir. Görüntü çözünürlüğü geliştirme teknikleri, kontrast normalleştirme, veri artırma yöntemleri ve farklı öz nitelik seçim algoritmaları DESA modellerinde kullanılarak daha iyi bir performans elde edilebilecektir.

KAYNAKLAR

- Agaba, A. J., Abdullahi, M., Junaidu, S. B., Hayatu, H. I. ve Chiroma, H., 2022, Improved Multi-Classification of Breast Cancer Histopathological Images using Handcrafted Features and Deep Neural Network (Dense layer), *Intelligent Systems with Applications*, 200066.
- Albarqouni, S., Baur, C., Achilles, F., Belagiannis, V., Demirci, S. ve Navab, N., 2016, AggNet: Deep Learning From Crowds for Mitosis Detection in Breast Cancer Histology Images, *IEEE Trans Med Imaging*, 35 (5), 1313-1321.
- Bardou, D., Zhang, K. ve Ahmad, S. M., 2018, Classification of breast cancer based on histology images using convolutional neural networks, *IEEE Access*, 6, 24680-24693.
- Bejnordi, B. E., Veta, M., Van Diest, P. J., Van Ginneken, B., Karssemeijer, N., Litjens, G., Van Der Laak, J. A., Hermesen, M., Manson, Q. F. ve Balkenhol, M., 2017, Diagnostic assessment of deep learning algorithms for detection of lymph node metastases in women with breast cancer, *Jama*, 318 (22), 2199-2210.
- berkeleyvision.org, 2017, August 3, Deep Learning Framework - Solver, https://caffe.berkeleyvision.org/doxygen/classcaffe_1_1Solver.html: [February 21,].
- Boser, B. E., Guyon, I. M. ve Vapnik, V. N., A training algorithm for optimal margin classifiers, *Proceedings of the 5th Annual ACM Workshop on Computational Learning Theory*, 144-152.
- Bottou, L., 2012, Stochastic gradient descent tricks, In: *Neural networks: Tricks of the trade*, Eds: Springer, p. 421-436.
- Boumaraf, S., Liu, X., Zheng, Z., Ma, X. ve Ferkous, C., 2021, A new transfer learning based approach to magnification dependent and independent classification of breast cancer in histopathological images, *Biomedical Signal Processing and Control*, 63, 102192.
- breastcancer.org, 2022, January 13 at 5:10 AM, U.S. Breast Cancer Statistics,, https://www.breastcancer.org/symptoms/understand_bc/statistics: [January 16,].
- Burçak, K. C., Baykan, Ö. K. ve Uğuz, H., 2020, A new deep convolutional neural network model for classifying breast cancer histopathological images and the hyperparameter optimisation of the proposed model, *The Journal of Supercomputing*, 1-17.
- Burçak, K. C., Baykan, Ö. K. ve Uğuz, H., 2021, A new deep convolutional neural network model for classifying breast cancer histopathological images and the hyperparameter optimisation of the proposed model, *The Journal of Supercomputing*, 77 (1), 973-989.
- Burçak, K. C. ve Uğuz, H., 2022, A New Hybrid Breast Cancer Diagnosis Model Using Deep Learning Model and Relief, *Traitement du Signal*, 39 (2).
- Chang, J., Yu, J., Han, T., Chang, H.-j. ve Park, E., 2017, A method for classifying medical images using transfer learning: A pilot study on histopathology of breast cancer, *2017 IEEE 19th International Conference on e-Health Networking, Applications and Services (Healthcom)*, 1-4.

- de Martel, C., Georges, D., Bray, F., Ferlay, J. ve Clifford, G. M., 2020, Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis, *The Lancet Global Health*, 8 (2), e180-e190.
- Dozat, T., 2016, Incorporating nesterov momentum into adam.
- Filipczyk, P., Fevens, T., Krzyżak, A. ve Monczak, R., 2013a, Computer-Aided Breast Cancer Diagnosis Based on the Analysis of Cytological Images of Fine Needle Biopsies, *IEEE Trans Med Imaging*, 32 (12), 2169-2178.
- Filipczyk, P., Fevens, T., Krzyżak, A. ve Monczak, R., 2013b, Computer-aided breast cancer diagnosis based on the analysis of cytological images of fine needle biopsies, *IEEE transactions on medical imaging*, 32 (12), 2169-2178.
- George, K. ve Sankaran, P., 2020, Computer assisted recognition of breast cancer in biopsy images via fusion of nucleus-guided deep convolutional features, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 194, 105531.
- Ghosh, K. K., Begum, S., Sardar, A., Adhikary, S., Ghosh, M., Kumar, M. ve Sarkar, R., 2021, Theoretical and empirical analysis of filter ranking methods: Experimental study on benchmark DNA microarray data, *Expert Systems with Applications*, 169, 114485.
- Gokhale, M., Cohen, J., Yoo, A., Miller, W. M., Jacob, A., Ulmer, C. ve Pearce, R., 2008, Hardware technologies for high-performance data-intensive computing, *Computer*, 41 (4), 60-68.
- Gupta, K. ve Chawla, N., 2020, Analysis of Histopathological Images for Prediction of Breast Cancer Using Traditional Classifiers with Pre-Trained CNN, *Procedia Computer Science*, 167, 878-889.
- Gupta, V. ve Bhavsar, A., 2018, Sequential modeling of deep features for breast cancer histopathological image classification, *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops*, 2254-2261.
- GÜMÜŞÇÜ, A., AYDİLEK, İ. B. ve TAŞALTIN, R., 2016, Mikro-dizilim Veri Sınıflandırmasında Öznitelik Seçme Algoritmalarının Karşılaştırılması, *Harran Üniversitesi Mühendislik Dergisi*, 1 (1), 1-7.
- Han, X. H., Li, D. A. ve Wang, L., 2019, A Hybrid Cancer Classification Model Based Recursive Binary Gravitational Search Algorithm in Microarray Data, *Procedia Computer Science*, 154, 274-282.
- Karpathy, A., 2016, Convolutional neural networks (cnns/convnets), *CS231n Convolutional Neural Networks for Visual Recognition*.
- Kausar, T., Wang, M., Idrees, M. ve Lu, Y., 2019, HWDCNN: Multi-class recognition in breast histopathology with Haar wavelet decomposed image based convolution neural network, *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 39 (4), 967-982.
- Khan, A., Sohail, A., Zahoor, U. ve Qureshi, A. S., 2019, A survey of the recent architectures of deep convolutional neural networks, *arXiv preprint arXiv:1901.06032*.
- Kilicarslan, S., Adem, K. ve Celik, M., 2020, Diagnosis and classification of cancer using hybrid model based on ReliefF and convolutional neural network, *Medical hypotheses*, 137, 109577.
- Kira, K. ve Rendell, L. A., 1992a, The feature selection problem: Traditional methods and a new algorithm, *Aai*, 129-134.
- Kira, K. ve Rendell, L. A., 1992b, A practical approach to feature selection, In: *Machine learning proceedings 1992*, Eds: Elsevier, p. 249-256.

- Kowal, M., Filipczuk, P., Obuchowicz, A., Korbicz, J. ve Monczak, R., 2013, Computer-aided diagnosis of breast cancer based on fine needle biopsy microscopic images, *Computers in Biology and Medicine*, 43 (10), 1563-1572.
- Krizhevsky, A., Sutskever, I. ve Hinton, G. E., 2012, Imagenet classification with deep convolutional neural networks, *Advances in neural information processing systems*, 25.
- Kumar, A., Singh, S. K., Saxena, S., Lakshmanan, K., Sangaiah, A. K., Chauhan, H., Shrivastava, S. ve Singh, R. K., 2020, Deep feature learning for histopathological image classification of canine mammary tumors and human breast cancer, *Information Sciences*, 508, 405-421.
- LeCun, Y., Boser, B., Denker, J., Henderson, D., Howard, R., Hubbard, W. ve Jackel, L., 1989a, Handwritten digit recognition with a back-propagation network, *Advances in neural information processing systems*, 2.
- LeCun, Y., Boser, B., Denker, J. S., Henderson, D., Howard, R. E., Hubbard, W. ve Jackel, L. D., 1989b, Backpropagation applied to handwritten zip code recognition, *Neural computation*, 1 (4), 541-551.
- LeCun, Y., Bottou, L., Bengio, Y. ve Haffner, P., 1998, Gradient-based learning applied to document recognition, *Proceedings of the IEEE*, 86 (11), 2278-2324.
- LeCun, Y., Kavukcuoglu, K. ve Farabet, C., 2010, Convolutional networks and applications in vision, *Proceedings of 2010 IEEE international symposium on circuits and systems*, 253-256.
- LeCun, Y., Bengio, Y. ve Hinton, G., 2015a, Deep learning, *nature*, 521 (7553), 436-444.
- LeCun, Y., Bengio, Y. ve Hinton, G., 2015b, Deep learning, *nature*, 521 (7553), 436-444.
- Li, X., Tang, H., Zhang, D., Liu, T., Mao, L. ve Chen, T., 2020, Histopathological image classification through discriminative feature learning and mutual information-based multi-channel joint sparse representation, *Journal of Visual Communication and Image Representation*, 70, 102799.
- Litjens, G., Kooi, T., Bejnordi, B. E., Setio, A. A. A., Ciompi, F., Ghafoorian, M., van der Laak, J., van Ginneken, B. ve Sanchez, C. I., 2017, A survey on deep learning in medical image analysis, *Med Image Anal*, 42, 60-88.
- Liu, T., Huang, J., Liao, T., Pu, R., Liu, S. ve Peng, Y., 2021, A Hybrid Deep Learning Model for Predicting Molecular Subtypes of Human Breast Cancer Using Multimodal Data, *IRBM*.
- Mehra, R., 2018, Breast cancer histology images classification: Training from scratch or transfer learning?, *ICT Express*, 4 (4), 247-254.
- Mohammedhasan, M. ve Uğuz, H., 2020, A New Early Stage Diabetic Retinopathy Diagnosis Model Using Deep Convolutional Neural Networks and Principal Component Analysis, *Traitement du Signal*, 37 (5), 711-722.
- Murtaza, G., Wahab, A. W. A., Raza, G. ve Shuib, L., 2021, A tree-based multiclassification of breast tumor histopathology images through deep learning, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 89, 101870.
- Nahid, A.-A., Mehrabi, M. A. ve Kong, Y., 2018a, Histopathological breast cancer image classification by deep neural network techniques guided by local clustering, *BioMed research international*, 2018.
- Nahid, A. A., Mehrabi, M. A. ve Kong, Y., 2018b, Histopathological Breast Cancer Image Classification by Deep Neural Network Techniques Guided by Local Clustering, *Biomed Res Int*, 2018, 2362108.

- Pan, S. ve Yang, Q., 2010, A survey on transfer learning. *IEEE Transaction on Knowledge Discovery and Data Engineering*, 22 (10), IEEE press.
- Phung, V. H. ve Rhee, E. J., 2018, A deep learning approach for classification of cloud image patches on small datasets, *Journal of information and communication convergence engineering*, 16 (3), 173-178.
- Prasoon, A., Petersen, K., Igel, C., Lauze, F., Dam, E. ve Nielsen, M., 2013, Deep feature learning for knee cartilage segmentation using a triplanar convolutional neural network, *International conference on medical image computing and computer-assisted intervention*, 246-253.
- Robnik-Šikonja, M. ve Kononenko, I., 2003, Theoretical and empirical analysis of ReliefF and RReliefF, *Machine learning*, 53 (1), 23-69.
- Ruder, S., 2016, An overview of gradient descent optimization algorithms, *arXiv preprint arXiv:1609.04747*.
- Saha, M., Chakraborty, C. ve Racoceanu, D., 2018, Efficient deep learning model for mitosis detection using breast histopathology images, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 64, 29-40.
- Saini, M. ve Susan, S., 2020, Deep transfer with minority data augmentation for imbalanced breast cancer dataset, *Applied Soft Computing*, 97, 106759.
- Shin, H.-C., Roth, H. R., Gao, M., Lu, L., Xu, Z., Nogues, I., Yao, J., Mollura, D. ve Summers, R. M., 2016, Deep convolutional neural networks for computer-aided detection: CNN architectures, dataset characteristics and transfer learning, *IEEE transactions on medical imaging*, 35 (5), 1285-1298.
- Simonyan, K. ve Zisserman, A., 2014, Very deep convolutional networks for large-scale image recognition, *arXiv preprint arXiv:1409.1556*.
- Song, Y., Chang, H., Huang, H. ve Cai, W., 2017, Supervised intra-embedding of fisher vectors for histopathology image classification, *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 99-106.
- Spanhol, F. A., Oliveira, L. S., Petitjean, C. ve Heutte, L., 2016a, A Dataset for Breast Cancer Histopathological Image Classification, *IEEE Trans Biomed Eng*, 63 (7), 1455-1462.
- Spanhol, F. A., Oliveira, L. S., Petitjean, C. ve Heutte, L., 2016b, Breast cancer histopathological image classification using convolutional neural networks, *2016 international joint conference on neural networks (IJCNN)*, 2560-2567.
- Spanhol, F. A., Oliveira, L. S., Cavalin, P. R., Petitjean, C. ve Heutte, L., 2017, Deep features for breast cancer histopathological image classification, *2017 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC)*, 1868-1873.
- Srivastava, N., Hinton, G., Krizhevsky, A., Sutskever, I. ve Salakhutdinov, R., 2014, Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting, *The journal of machine learning research*, 15 (1), 1929-1958.
- Sutskever, I., Martens, J., Dahl, G. ve Hinton, G., 2013, On the importance of initialization and momentum in deep learning, *International conference on machine learning*, 1139-1147.
- Szegedy, C., Liu, W., Jia, Y., Sermanet, P., Reed, S., Anguelov, D., Erhan, D., Vanhoucke, V. ve Rabinovich, A., 2015, Going deeper with convolutions, *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 1-9.
- Tang, Y., 2013, Deep learning using linear support vector machines, *arXiv preprint arXiv:1306.0239*.
- Today, C., 2020, CANCER TODAY, <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars>:

- Urbanowicz, R. J., Meeker, M., La Cava, W., Olson, R. S. ve Moore, J. H., 2018, Relief-based feature selection: Introduction and review, *J Biomed Inform*, 85, 189-203.
- Vapnik, V., 2013, The nature of statistical learning theory, Springer science & business media, p.
- Wahab, N., Khan, A. ve Lee, Y. S., 2017, Two-phase deep convolutional neural network for reducing class skewness in histopathological images based breast cancer detection, *Comput Biol Med*, 85, 86-97.
- Wahab, N., Khan, A. ve Lee, Y. S., 2019, Transfer learning based deep CNN for segmentation and detection of mitoses in breast cancer histopathological images, *Microscopy (Oxf)*, 68 (3), 216-233.
- Wahab, N. ve Khan, A., 2020, Multifaceted fused-CNN based scoring of breast cancer whole-slide histopathology images, *Applied Soft Computing*, 97, 106808.
- Wang, C., Gong, W., Cheng, J. ve Qian, Y., 2022, DBLCNN: Dependency-based lightweight convolutional neural network for multi-classification of breast histopathology images, *Biomedical Signal Processing and Control*, 73, 103451.
- Wei, B., Han, Z., He, X. ve Yin, Y., 2017, Deep learning model based breast cancer histopathological image classification, *2017 IEEE 2nd international conference on cloud computing and big data analysis (ICCCBDA)*, 348-353.
- World Health Organization, 2022, February 3, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>:
- Xiang, Z., Ting, Z., Weiyan, F. ve Cong, L., 2019, Breast cancer diagnosis from histopathological image based on deep learning, *2019 Chinese Control And Decision Conference (CCDC)*, 4616-4619.
- Xu, J., Xiang, L., Liu, Q., Gilmore, H., Wu, J., Tang, J. ve Madabhushi, A., 2016, Stacked Sparse Autoencoder (SSAE) for Nuclei Detection on Breast Cancer Histopathology Images, *IEEE Trans Med Imaging*, 35 (1), 119-130.
- Xu, L., Ren, J. S., Liu, C. ve Jia, J., 2014, Deep convolutional neural network for image deconvolution, *Advances in neural information processing systems*, 27.
- Yang, Z., Ran, L., Zhang, S., Xia, Y. ve Zhang, Y., 2019, EMS-Net: Ensemble of Multiscale Convolutional Neural Networks for Classification of Breast Cancer Histology Images, *Neurocomputing*, 366, 46-53.
- Yu, K., Dong, C., Loy, C. C. ve Tang, X., 2016, Deep convolution networks for compression artifacts reduction, *arXiv preprint arXiv:1608.02778*.
- Zerouaoui, H. ve Idri, A., 2022, Deep hybrid architectures for binary classification of medical breast cancer images, *Biomedical Signal Processing and Control*, 71, 103226.
- Zhang, D., Zou, L., Zhou, X. ve He, F., 2018, Integrating feature selection and feature extraction methods with deep learning to predict clinical outcome of breast cancer, *IEEE Access*, 6, 28936-28944.
- Zhang, J. ve Wang, Y., 2008, A rough margin based support vector machine, *Information Sciences*, 178 (9), 2204-2214.