

**NANO-BİYOMEKANİK MEME GÖRÜNTÜLERİ
KULLANILARAK MOLEKÜLER YAPILARIN ÇOK
MODALİTELİ PATOLOJİ BAĞLANTILARININ
BULUNMASI**

DOKTORA TEZİ

Sevcan AYTAÇ KORKMAZ

**Anabilim Dalı: Elektrik Elektronik Mühendisliği
Programı: Devreler ve Sistemler**

OCAK-2015

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**NANO-BİYOMEKANİK MEME GÖRÜNTÜLERİ KULLANILARAK MOLEKÜLER
YAPILARIN ÇOK MODALİTELİ PATOLOJİ BAĞLANTILARININ BULUNMASI**

DOKTORA TEZİ

Sevcan AYTAÇ KORKMAZ

Anabilim Dalı: Elektrik Elektronik Mühendisliği

Programı: Devreler ve Sistemler

OCAK-2015

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

NANO-BİYOMEKANİK MEME GÖRÜNTÜLERİ KULLANILARAK
MOLEKÜLER YAPILARIN ÇOK MODALİTELİ PATOLOJİ
BAĞLANTILARININ BULUNMASI

Sevcan AYTAÇ KORKMAZ

(102113205)

Tezin Verildiği Tarih: 29 Aralık 2014

Tezin Savunulduğu Tarih: 22 Ocak 2015

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Mustafa POYRAZ (F.Ü.) 

Diğer Jüri Üyeleri : Prof.Dr. M. Kemal KIYMIK (K.S.Ü.) 

Prof.Dr. Yakup DEMİR (F.Ü.) 

Prof.Dr. İbrahim TÜRKOĞLU (F.Ü.) 

Doç.Dr. Abdulkadir ŞENGÜR (F.Ü.) 

OCAK-2015

ÖNSÖZ

Meme kanserinin erken teşhisi ile meme kanserinin sebep olduğu ölüm oranlarının azaltılmasına yardımcı olmak, yanlış teşhisleri azaltmak ve doktorlara daha geçerli bir ön fikir verebilmek amaçlanmıştır. Bu amaçla, bu doktora tezinde hastaların normal, iyi huylu ve kötü huylu mammografi görüntüleri, histopatoloji meme hücre görüntüleri ve atomik kuvvet mikroskopundan (AKM) alınan nanobiyomekanik veriler incelenecektir. Daha sonra, bu mammografi, histopatoloji ve AKM mikroskopundan alınan çok modaliteli bağlantıların birbirleriyle olan ilişkileri bulunacaktır.

Doktora tez çalışma sürecimde yardımını ve desteğini esirgemeyen kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Mustafa POYRAZ'a, tezimin çeşitli kademelerinde bana yardımcı olan başta Doç.Dr. Abdulkadir ŞENGÜR hocam olmak üzere Prof. Dr. İbrahim TÜRKOĞLUNA'a, Y.U. Ferhat KARATAŞ'a, Yrd. Doç. Dr Haluk EREN'e, Arş. Gör. Hamidullah BİNOL'a yürekten teşekkür ederim.

Ayrıca görüntü alma aşamalarında bana yardımcı olan Prof. Dr. İbrahim Hanifi ÖZERCAN'a, Prof. Dr. Fahrettin YAKUPHANOĞLUNA, Doç.Dr. Ayşe MURAT AYDIN'a, Doç. Dr. Mehmet CAVAŞ'a, Arş. Gör. Cihat AYDIN'a, Ayşegül DERE'ye çok teşekkür ederim.

Son olarak tez çalışması boyunca, gösterdikleri sabır ve özveriyle beni destekleyen çok sevdiğim eşim Dr. M. Fatih KORKMAZ'a, canım anneme, babama, abime ve aileme gönülden çok teşekkür ederim.

Sevcan AYTAÇ KORKMAZ

ELAZIĞ – 2015

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET	V
SUMMARY	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	VII
TABLolar LİSTESİ	X
KISALTMALAR LİSTESİ	XII
SEMBOLLER LİSTESİ	XIII
1. GİRİŞ	1
1.1. Amaç	3
1.2. Literatür Taraması ve Değerlendirme	4
1.3. Tezin Organizasyonu.....	7
2. GENEL BİLGİLER.....	9
2.1. Meme Kanseri.....	9
2.1.1. Meme Kanserinin Uyarıcı Belirtileri.....	10
2.1.2. Meme Kanseri Riskini Artıran Faktörler	10
2.1.3. Meme Kanserinin Erken Teşhisi için Alınması Gereken Önlemler.....	11
2.1.4. Meme Kitlelerinin Çeşitleri	11
2.1.4.1. Memede İyi Huylu Kitleler (İyi huylu).....	12
2.1.4.2. Memede Kötü Huylu Tümörler (Kötü huylu)	12
2.2. Meme Kanseri İçin Mammografi Görüntüleri.....	12
2.2.1. Mammografinin Çeşitleri.....	13
2.2.2. Memeden Mammografi Filminin Elde Edilmesi.....	13
2.2.2. Alınan Mammografi Görüntülerin Özellikleri.....	14
2.3. Meme Kanseri İçin Histopatoloji Görüntüleri.....	17
2.3.1. Meme Histopatoloji Görüntülerinin Işık Mikroskobu ile Elde Edilmesi.....	17
2.4. Meme Kanseri İçin Atomik Kuvvet Mikroskobu.....	23

2.4.1.	Atomik Kuvvet Mikroskobu Çalışma Prensipleri	25
2.4.2.	AKM'den Görüntü Almak İçin Dikkat Edilecek Unsurlar	26
3.	TEZDE KULLANILAN YÖNTEM VE AŞAMALAR.....	29
3.1.	Ön İşlem Aşaması.....	29
3.2.	Bölütleme	29
3.2.1.	Histogram Temelli Görüntü Bölütleme	30
3.2.2.	Tüm Görüntüyü Gri Seviye Eşikleme.....	31
3.2.3.	Bölgesel Gri Seviye Eşikleme	31
3.3.	Özellik Çıkarma Aşaması	32
3.3.1.	Gri Düzey Eş Oluşum Matrisi (GDEOM)	33
3.3.1.1.	Dokusal Özellikler.....	36
3.3.2.	Boyut İndirmek İçin Minimum-Fazlalık / Maximum İlişki (mFMİ)	42
3.3.3.	Boyut İndirmek İçin Temel Bileşen Analizi (TBA).....	44
3.4.	Sınıflandırma Aşaması	47
3.4.1.	K En Yakın Komşuluk Sınıflandırıcı (KEYK).....	47
3.4.2.	En Küçük Kareler Destek Vektör Makinası Sınıflandırıcı (EKKDVS)	48
3.4.3.	Aritmetik Ortalama-Standart Sapma-Varyans Katsayısı-Standart Hata Maximum / Sort Minimum Algoritması (ASMSM)	49
3.4.3.1.	Aritmetik Ortalama.....	50
3.4.3.2.	Standart Sapma	51
3.4.3.3.	Varyans Katsayısı (Değişim Katsayısı)	52
3.4.3.4.	Standart Hata.....	52
3.5.	Geliştirilen Methodların doğruluk teşhisi Oranları	53
4.	MEME KANSERİ İÇİN GELİŞTİRİLEN METODLARIN ANALİZ SONUÇLARI	56
4.1.	Mammografi Görüntüleri İçin Analiz Sonuçları	57
4.1.1.	Mammografi Görüntüleri İçin mFMİ_KEYK Metodu	58
4.1.2.	Mammografi Görüntüleri İçin mFMİ_EKKDVS Metodu.....	61
4.1.3.	Mammografi Görüntüleri için mFMİ_ASMSM Metodu.....	62
4.1.4.	Mammografi Görüntüleri için TBA_KEYK Metodu.....	65
4.1.5.	Mammografi Görüntüleri için TBA_EKKDVS Metodu	66

4.1.6.	Mammografi Görüntüleri İçin TBA_ASMSM Metodu.....	67
4.2.	Meme Hücresi Histopatoloji Görüntüleri İçin Analiz Sonuçları.....	69
4.2.1.	Histopatoloji Görüntüleri İçin mFMİ_KEYK Metodu	71
4.2.2.	Histopatoloji Görüntüleri İçin mFMİ_EKKDVS Metodu	73
4.2.3.	Histopatoloji Görüntüleri İçin mFMİ_ASMSM Metodu.....	74
4.2.4.	Histopatoloji Görüntüleri İçin TBA_KEYK Metodu.....	77
4.2.5.	Histopatoloji Görüntüleri İçin TBA_EKKDVS Metodu	78
4.2.6.	Histopatoloji Görüntüleri İçin TBA_ASMSM Metodu	79
4.3.	Meme Hücresi İçin Atomik Kuvvet Mikroskobu Görüntülerin Analiz Sonuçları	82
4.3.1.	AKM Görüntüleri İçin mFMİ_KEYK metodu.....	83
4.3.2.	AKM Görüntüleri İçin mFMİ_EKKDVS metodu	85
4.3.3.	AKM Görüntüleri İçin mFMİ_ASMSM metodu	86
4.3.4.	AKM Görüntüleri İçin TBA_KEYK metodu	89
4.3.5.	AKM Görüntüleri İçin TBA_EKKDVS metodu.....	91
4.3.6.	AKM Görüntüleri İçin TBA_ASMSM metodu.....	92
4.4.	Mammografi ve Meme hücresi Histopatoloji Görüntülerinin Birleştirilmesi	94
4.5.	AKM Görüntülerinin Nanobiyomekanik Verileriyle Analizi.....	96
4.5.1.	AKM'den Alınan Normal Meme Hücresi Nanobiyomekanik Değerleri.....	96
4.5.2.	AKM'den Alınan İyi huylu Meme Hücresi Nanobiyomekanik Değerleri	97
4.5.3.	AKM'den Alınan Kötü huylu Meme Hücresi Nanobiyomekanik Değerleri.....	99
4.6.	Mammografi, Histopatoloji ve AKM Görüntülerinin Doğruluk Teşhislerinin Kıyaslanması.....	101
5.	SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	102
5.1.	Öneriler	103
	KAYNAKLAR.....	105
	ÖZGEÇMİŞ	112

ÖZET

Bu tezde, mammografi, meme hücresi histopatolojisi ve Atomik Kuvvet Mikroskopundan alınan nanobiyomekanik görüntüler birlikte ele alınarak daha güçlü meme kanseri erken teşhisi yapılması amaçlanmıştır. Daha sonra bu 3 tip görüntü için, 23 Gri-Düze Eş Oluşum Matrisi (GDEOM) özellikleri kullanılmıştır. Bu özellikler farklı açılar ($\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ$, ve 135°) yönlerinde hesaplanmıştır. Bu özelliklerden optimum özellikler elde edebilmek için Minimum Fazlalık/Maximum İlişki (mFMİ) ve Temel Bileşen Analizi (TBA) kullanılmıştır. Sınıflandırıcı olarak ise, K-En Yakın Komşuluk (KEYK), En Küçük Kareler Destek Vektör Sistemi (EKKDVS) ve yeni geliştirilen Aritmetik ortalama-Standart sapma-Varyans Katsayısı-Standart Hata Maximum/Sort Minimum (ASMSM) algoritması kullanılmıştır.

Meme kanserinin erken teşhisi için metodlar geliştirilmiştir. Bu tezde metodlar için toplam 540 görüntü kullanılmıştır. Bu görüntüler geliştirilen metodlar da kullanılarak, mFMİ_KEYK metodu ile mammografi, histopatoloji, AKM görüntüleri için ve mammografi-histopatoloji görüntülerinin birleştirilmesiyle sırayla %100, %100, %100 ve %100 doğruluk teşhisi oranları bulunmuştur. mFMİ_EKKDVS metodu ile sırayla %100, %100, %100 ve %100; mFMİ_ASMSM metodu ile sırayla %76.67, %82.22, %92.22 ve %100; mFMİ_ASMSM metodu ile sırayla %76.67, %82.22, %92.22 ve %100 ; TBA_KEYK metodu ile sırayla %76.67, %71.11, %75.56 ve %85.56; TBA_EKKDVS metodu ile sırayla %92.22, %97.78, %92.22 ve %96.56; TBA_ASMSM metodu sırayla %95.56, %92.22, %94.44 ve %100 doğruluk teşhisi oranları bulunmuştur. Ayrıca, çoklu sınıflandırıcılarda kullanılan, sınıflar arası bağlantıları gösteren ROC Eğrisinin Altında Kalan Alan (REAKA) yönteminden yararlanılarak, iki sınıf arasındaki doğru pozitif oranlar bulunmuştur. Ayrıca bu tezde, AKM görüntüleri için yapılan analizler sonucunda, kötü huylu AKM görüntülerinin, yüzey pürüzlülüğünün normal ve iyi huylu AKM görüntülerine göre daha büyük olduğu, tanecik hacminin ise daha küçük olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Mammografi, Histopatoloji, Nanobiyomekanik Görüntüler, Minimum Fazlalık/Maksimum İlişki, Temel Bileşen Analizi, K-En Yakın Komşuluk, En Küçük Kareler Destek Vektör Sistemi

SUMMARY

Finding Multimodality Pathology Connection of Molecular Structures Using Nano-Biomechanical Breast Images

In this thesis, it is purposed to make stronger early diagnosis in breast cancer by evaluating the mammography, breast cell histopathology and nanobiomechanic images taken from Atomic Force Microscopy together. Afterwards, the specifications of 23 Gray- Level Syngenetic Matrix (GDEOM) are used for these 3 types of images. These specifications are measured in the different angles ($\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ$, ve 135°). For obtaining optimum specification from these specifications, Minimum Redundancy/ Maximum Relation (mFMI) and Principal Component Analysis (TBA) are used. As classifier, K-Nearest Neighbor (KEYK), Least Squares Support Vector System (EKKDVS) and new developed Arithmetic Average- Standard Deviation-Coefficient of a variance- Standard Error Maximum/Sort Minimum (ASMSM) algorithm is used.

For the early diagnosis of the breast cancer, methods are developed. Total 540 images are used for the methods in this thesis. By using developed methods and by combining these images with mFMI_KEYK method and mammography, histopathology, for AKM images by combining mammography-histopathology images respectively %100, %100, %100 and %100 accuracy diagnosis rates are found. With the method of mFMI_EKKDVS, respectively %100, %100, %100 and %100; with mFMI_ASMSM method, respectively %76.67, %82.22, %92.22 and %100; with mFMI_ASMSM method %76.67, %82.22, %92.22 and %100 ; with TBA_KEYK method respectively %76.67, %71.11, %75.56 and %85.56; with TBA_EKKDVS method respectively %92.22, %97.78, %92.22 and %96.56; with TBA_ASMSM method respectively %95.56, %92.22, %94.44 and %100 accuracy diagnosis rates are achieved. Besides, by benefitting from the method of Area Under the Roc Curve (REAKA) which shows the interclass connections and used in the multiple classification, accurate positive rates are found between two classes. In addition, as the result of the analyses made for AKM images, it is observed that malignant AKM images are bigger than the benign AKM images with the normal surface roughness and its particle volume is smaller.

Kew Words : Mammography, Histopathology, Nanobiomechanic Images, Minimum Redundancy /Maximum Relation, Principal Component Analysis, Nearest Neighbor, Least Squares Support Vector System

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1.	(a) Epitel dokusu ile diğer dokular arasındaki normal ilişki, (b) In situ kanser, (c) Invaziv kanser.	10
Şekil 2.2.	Mammografi cihazı (a) Önden görünüş (b) Yandan görünüş.....	14
Şekil 2.3.	Mammografileri 45°'lik eğimle çeken mammografi cihazı görüntüsü (MLO).....	15
Şekil 2.4.	Mammografi görüntüleri (a) Normal, (b) İyi huylu, (c) Kötü huylu görüntüler..	16
Şekil 2.5.	Işık mikroskobu için hastadan alınan parçalar.....	17
Şekil 2.6.	Meme kanserli parafin blok	18
Şekil 2.7.	Birden fazla parafin bloğun numaralanması.....	19
Şekil 2.8.	Meme parafin bloklarının kesilmesi ve ılık su banyosu (a) Parafin bloklarındaki meme dokularının kesilmesi (b) Kesitlerin ılık su banyosuna alınması	19
Şekil 2.9.	Meme dokularının cam lamel üzerine alınması (a) Kesitlerin preparat üzerine alınması (b) Preparat üzerine alınmış 10 örnek.....	20
Şekil 2.10.	Lameller üzerindeki parafinlerin yok edilmesi (a) Preparatların ısıtılması (b) Preparatların ksilole ve alkol çeşitlerine bırakılması	20
Şekil 2.11.	Boyanan preparatlar	21
Şekil 2.12.	Işık mikroskobu için kullanılan cam lamel örnekleri.....	21
Şekil 2.13.	Fırat Üniversitesi patoloji laboratuvarında kullanılan ışık mikroskobu.....	22
Şekil 2.14.	Histopatoloji görüntüleri (a) normal (b) İyi huylu (c) Kötü huylu.....	23
Şekil 2.15.	Atomik kuvvet mikroskobu	24
Şekil 2.16.	Atomik kuvvet mikroskobundan görüntü alınması.....	25
Şekil 2.17.	Atomik kuvvet mikroskobunda kullanılan meme dokuları için alınan preparat örnekleri	27
Şekil 2.18.	Atomik kuvvet mikroskobu görüntüleri (a) Normal (b) Benign (c) Malign.....	28
Şekil 3.1.	Gri seviye histogramı (a) Tek eşik değeri (b) Çok seviyeli eşik değeri	31
Şekil 3.2.	Seçilen piksel için açılarının gösterimi [66].	36
Şekil 4.1.	Meme kanseri için geliştirilen metodların akış şeması	56
Şekil 4.2.	Mammografi görüntü örnekleri (a) Normal (b) İyi huylu (c) Kötü huylu	57

Şekil 4.3.	Kitlelerin bölütlenmiş örnekleri (a) İyi huylu (b) Kötü huylu.....	58
Şekil 4.4.	mFMİ_KEYK metoduna göre sınıflandırılan mammografi görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması	60
Şekil 4.5.	mFMİ_EKKDVS metoduna göre sınıflandırılan mammografi görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması	62
Şekil 4.6.	mFMİ_ASMSM metoduna göre sınıflandırılan mammografi görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması	64
Şekil 4.7.	TBA_KEYK metoduna göre sınıflandırılan mammografi görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması	66
Şekil 4.8.	TBA_EKKDVS metoduna göre sınıflandırılan mammografi görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması.....	67
Şekil 4.9.	TBA_ASMSM metoduna göre sınıflandırılan mammografi görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması	69
Şekil 4.10.	Meme hücresi histopatoloji görüntü örnekleri (a) Normal (b) İyi huylu (c) Kötü huylu.....	70
Şekil 4.11.	mFMİ_KEYK metoduna göre sınıflandırılan histopatoloji görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması	72
Şekil 4.12.	mFMİ_EKKDVS metoduna göre sınıflandırılan histopatoloji görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması	74
Şekil 4.13.	mFMİ_ASMSM metoduna göre sınıflandırılan histopatoloji görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması	76
Şekil 4.14.	TBA_KEYK metoduna göre sınıflandırılan histopatoloji görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması	78
Şekil 4.15.	TBA_EKKDVS metoduna göre sınıflandırılan histopatoloji görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması.....	79
Şekil 4.16.	TBA_ASMSM metoduna göre sınıflandırılan histopatoloji görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması	82
Şekil 4.17.	Meme hücresi AKM görüntü örnekleri (a) Normal (b) İyi huylu (c) Kötü huylu	83
Şekil 4.18.	mFMİ_KEYK metoduna göre sınıflandırılan AKM görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması.....	85
Şekil 4.19.	mFMİ_EKKDVS metoduna göre sınıflandırılan AKM görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması	86

Şekil 4.20. mFMI_ASMSM metoduna göre sınıflandırılan AKM görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması	89
Şekil 4.21. TBA_KEYK metoduna göre sınıflandırılan AKM görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması.....	90
Şekil 4.22. TBA_EKKDVS metoduna göre sınıflandırılan AKM görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması.....	92
Şekil 4.23. TBA_ASMSM metoduna göre sınıflandırılan AKM görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması.....	94
Şekil 4.24. AKM’den alınan normal meme hücresinin tanecik boyutu incelenmesi	96
Şekil 4.25. AKM’den alınan normal meme hücresinin 3 boyutlu görünümü	97
Şekil 4.26. AKM’den alınan iyi huylu meme hücresinin tanecik boyutu incelenmesi.....	97
Şekil 4.27. AKM’den alınan İyi huylu meme hücresinin 3 boyutlu görünümü	98
Şekil 4.28. AKM’den alınan Kötü huylu meme hücresinin tanecik boyutu incelenmesi.....	99
Şekil 4.29. AKM’den alınan Kötü huylu meme hücresinin 3 boyutlu görünümü	100

TABLÖLAR LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.1. Mammografi görüntülerinin mFMİ_KEYK metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları	60
Tablo 4.2. Mammografi görüntülerinin mFMİ_EKKDVS metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları ve alınan ayarlamalı parametreler.....	61
Tablo 4.3. mFMİ_ASMSM algoritması için eğitim mammografi görüntüleri için bulunan maksimum aritmetik ortalama değeri.....	63
Tablo 4.4. Mammografi görüntülerinin mFMİ_ASMSM metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları.....	64
Tablo 4.5. Mammografi görüntülerinin TBA_KEYK metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları	65
Tablo 4.6. Mammografi görüntülerinin TBA_EKKDVS metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları ve alınan ayarlamalı parametreler.....	67
Tablo 4.7. TBA_ASMSM algoritması ile eğitim mammografi görüntüleri için bulunan maksimum değerler.....	68
Tablo 4.8. Mammografi görüntülerinin TBA_ASMSM metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları	69
Tablo 4.9. Histopatoloji görüntülerinin mFMİ_KEYK metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları	72
Tablo 4.10. Meme hücresi histopatoloji görüntülerinin mFMİ_EKKDVS metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları ve alınan ayarlamalı parametreler	73
Tablo 4.11. mFMİ_ASMSM algoritması ve eğitim meme hücresi histopatoloji görüntüleri için bulunan.....	75
Tablo 4.12. Meme hücresi histopatoloji görüntülerinin mFMİ_ASMSM metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları.....	76
Tablo 4.13. Meme hücresi histopatoloji görüntülerinin TBA_KEYK metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları	77
Tablo 4.14. Meme hücresi histopatoloji görüntülerinin TBA_EKKDVS metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları ve alınan ayarlamalı parametreler	79
Tablo 4.15. Eğitim meme hücresi histopatoloji görüntüleri için TBA_ASMSM algoritması için bulunan maksimum aritmetik ortalama	81

Tablo 4.16. Meme hücresi histopatoloji görüntülerinin TBA_ASMSM metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları	81
Tablo 4.17. Meme hücresi AKM görüntülerinin mFMİ_KEYK metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları.....	84
Tablo 4.18. Meme hücresi AKM görüntülerinin mFMİ_EKKDVS metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları ve alınan ayarlamalı parametreler	86
Tablo 4.19. mFMİ_ASMSM algoritması ve eğitim meme hücresi AKM görüntüleri için bulunan maksimum aritmetik ortalama değerleri	88
Tablo 4.20. Meme hücresi AKM görüntülerinin mFMİ_ASMSM metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları.....	88
Tablo 4.21. Meme hücresi AfKM görüntülerinin TBA_KEYK metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları.....	90
Tablo 4.22. Meme hücresi AKM görüntülerinin TBA_EKKDVS metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları ve alınan ayarlamalı parametreler.....	91
Tablo 4.23. Eğitim meme hücresi AKM görüntüleri için TBA_ASMSM algoritması ile bulunan maksimum aritmetik ortalama değerler	93
Tablo 4.24. Meme hücresi AKM görüntülerinin TBA_ASMSM metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları.....	93
Tablo 4.25. Hastaların mammografi ve meme hücresi histopatoloji görüntülerinin birleştirilmesi ile kişilerin görüntülerin tanınma doğruluk teşhisi.....	95
Tablo 4.26. Mammografi, Histopatoloji ve AKM görüntülerinin tek başlarına doğruluk teşhisi oranları	101

KISALTMALAR LİSTESİ

AKM	: Atomik Kuvvet Mikroskop
ASMSM	: Aritmetik ortalama-Standart Sapma-Varyans Katsayısı- Standart Hata
BDT	: Bilgisayar Destekli Teşhis
EKKDVS	: En Küçük Kareler Destek Vektör Sistemi Maksimum/Sort Minumum
GDEOM	: Gri Düzey Eş Oluşum Matrisi
KEYK	: K-En Yakın Komşuluk
mFMİ	: Minumum Fazlalık/Maksimum İlişki
RBF	: Radyal Temel Fonksiyonunu
REAKA	: ROC Eğrisi Altında Kalan Alan
ROC	: İşleme Özelliği Eğrileri
TBA	: Temel Bileşen Analizi

SEMBOLLER LİSTESİ

T	: Eşik değeri
I	: Orijinal görüntü
$T_k(I)$	: Görüntüden elde edilen eşik değeri
σ	: Standart sapma
α ve β	: Pozitif sabit tamsayıları
$F(t)$	: Özellik uzayı
$p(i, j)$	: Eş oluşum matrisindeki i ve j piksellerinin birbirini takip etme sayısı
$P(i, j)$	: Normalize edilmiş i ve j gri seviyelerinin arasındaki bağımlılık matrisi
$p_x(i)$	: $p(i, j)$ 'nin satırlarının toplanmasıyla elde edilen marjinal olasılık matrisindeki i . giriş
$p_y(j)$	: $p(i, j)$ 'nin sütunlarının toplanmasıyla elde edilen marjinal olasılık matrisindeki j . giriş
P_x ve P_y	: Bağımsız değişken girişlerin
B_x	: Yatay yöndeki piksel
B_y	: Düşey yöndeki piksel
D_x	: Görüntüdeki satıra ait pikseller
D_y	: Görüntüdeki sütuna ait pikseller
d	: Pikseller arasındaki uzaklık
θ°	: Yönlendirme değeri
$P(i, j, d, \theta^\circ)$	: θ gibi bir açıyla değişen gri düzey eş oluşum matrisi
N_g	: Nicelenmiş görüntüde farklı gri seviye sayısı
μ	: Ortalama
$p(x, y)$	: Bağlı yoğunluk fonksiyonu
$p_1(x)$ ve $p_2(y)$	: Marjinal olasılık yoğunluk fonksiyonu
$I(X, Y)$	: X ve Y 'nin birbirine göre karşılıklı bilgisi
$ S $	: Seçilmiş özellik sayısı

c	: Sınıflandırıcı değişkeni
$I(f; c)$	: Bir özelliğin bir sınıf ile ilgisi sayısı
X	: Eğitim kümesi veri matrisi
C	: $N \times N$ boyutlu bir matris
λ	: C 'nin öz değeri
v	: λ ile ilişkili öz vektör
G	: İz düşün matrisi
(X, Q)	: İki nokta arasındaki öklit uzaklıkları
n	: Eğitim veri seti sayısını
γ	: Regülerizasyon parametresi
ξ_i	: Hata miktarı
y_i	: Çıkış değeri
x_i	: Giriş değeri
w	: Ağırlık vektörü
$\varphi(.)$	: Daha büyük boyuttaki özellik uzayına taşıma fonksiyonu
b	: Bias değerini
k	: Lagrange çarpanları
σ	: Kernel genişlik parametresi sigma
γ	: Regülerizasyon parametresi
a	: Eğitim görüntü sayısı
$d_{k(\overline{1,a})}$	: Görüntülerin ortalama değerleri
$S_{k(\overline{1,a})}$	: Görüntülerin standart sapma değerleri
$V_{k(\overline{1,a})}$	: Görüntülerin varyans değerleri
$Sh_{k(\overline{1,a})}$	: Görüntülerin standar hata değerleri
$f(i)$	: Seçilmiş özelliklerin aldığı değer
t	: Bir görüntü için seçilmiş özellik sayısı
p	: Test görüntü sayısı
x,y,z	: Görüntü çeşitleri
t	: Seçilmiş özellik sayısı
d_j	: Her görüntü tipi için maksimum ortalama değer

S_j : Her görüntü tipi için maksimum standart sapma değeri
 V_j : Her görüntü tipi için maksimum varyans katsayısı değeri
 Sh_j : Her görüntü tipi için maksimum standart hata değeri

1. GİRİŞ

Dünyada meme kanseri, gelişmiş ülkelerde çoğu zaman ölüm nedeni olan bir hastalıktır. Meme kanseri meme dokusunun bir hücresinden başlayarak, çok az süre içinde hızlı gelişen bir kanser çeşididir. Meme kanseri ile mücadelenin en doğru ve en önemli yolu erken tanı ve teşhistir. Meme kanseri ne kadar erken teşhis edilebilirse, o kadar hastanın iyileşebilme şansı artmaktadır. Bir çok ülkede, meme kanseri nedeniyle hastalanan ve meme kanserinin geç tespit edilmesinden dolayı ölen kadın sayısı artmaktadır. Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türünden biri olup, akciğer kanserinden sonra ikinci önde gelen ölüm nedenidir [1]. Her 9 kadından 1'i, orta yaş üzerinden sonra meme kanserine yakalanabilmektedir. Yapılan çalışmalara bakıldığında yeryüzünde her yıl 570.000 kadına kanser teşhisi konulmuştur. Bu kanser oranın, %31'ini meme kanseri hastaları oluşturur. Bu göğüs kanseri hastalarının ise %17'si ölümle sonuçlanmıştır. Meme kanserinin, Kuzey Amerika ve Avrupa ülkelerinde görülme sıklığı, dünyanın diğer bölgelerinde görülme sıklığından daha fazladır [2].

Meme kanserinin nedeni hala tam olarak bilinmemektedir. Fakat bazı faktörlerin meme kanserine etkisi olduğu tahmin ediliyor. Bu faktörler ırk, geçmişte memede tümör öyküsü, yaş, mens (adet) görme yaşı, gebelik yaşı, menopoza girme yaşı, kadın cinsiyet, diyet ve hormon almadır. 50 yaşını geçmiş kişilerin diğer yaş grubuna göre meme kanserine yakalanma riski %80'e yakındır. Bir meme kanserliyse, diğer memenin kanser riski ortalama 5 kat fazladır. Beyaz ırka sahip olan kadınlarda meme kanserinin gelişme riski biraz daha yüksektir. Meme kanserine yakalanma riskinin, 12 yaşından önce görülen mensle ortalama 3-4 kat daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Örneğin, 57 yaşında menopoza giren bir kadında meme kanseri riski 43 yaşında menopoza giren bir kadına göre ortalama %50 daha fazladır. İlk doğumu 30 yaşın üzerinde yapma veya hiç doğum yapmama meme kanseri riskini artır. Meme kanserlerinin %99'u genellikle kadınlarda görülür. Progesterone ve östrojen hormon kullanımıyla meme kanseri riskinin ortalama %36 arttığı saptanmıştır [3]. Liften fakir ve aşırı yağlı beslenmeyle meme kanser riski artar. Bebeğine 1 yıldan daha az süre ile süt veren anneler daha fazla meme kanseri riski taşırlar. Annenin bebeğine süt vermesi, anneyi meme kanserinden korur. Herhangi bir hastalık nedeniyle göğüs bölgesine radyoterapi uygulanan

bayanlarda meme kanseri olma olasılığı riski artar [3]. Kadınlarda menopoz sonrası dönemde, östrojen içeren hormon tedavisinin 5 yıldan uzun süren kullanımı da meme kanser riskini artıran şartlardandır. Şişmanlık menopozdan sonra meme kanser riskini artırırken, menopoz öncesi dönemde böyle bir riske sahip değildir. Hatta bu kişilerde, daha az meme kanseri görülmektedir. Meme kanserini artıran diğer bir faktör ise fazla yağdan zengin olan gıdalarla beslenmenin olduğu ileri sürülmektedir. Alkol almanın meme kanseri riskini artırdığı bugün için ispatlanmış bir bulgu değildir. Düzenli spor yapmanın özellikle tempolu yürüyüşün meme kanseri riskini azalttığı bildirilmektedir [4].

Meme kanseri, insan vücudunun hücre yenilenmesi ve ölmeyi reddeden hücrelerinin oluşumuyla kaynaklanır. Yaşamını yitiren ve ölmesi gereken hücreler, ölmeden insan vücudunda kalır ve kısa zaman içinde bölünmeye başlar ve daha sonra bütün dokuyu kapsar ve böylece insan organını kullanılmaz hale getirir. Meme kanser hücreleri, memeden başka organlara geçme ve başka organların da çalışmasına engel olma niteliğine sahiptir. Meme kanseri erken tespit edilmezse ve tedavi edilmezse insan ölümü ile sonuçlanabilir. Ancak erken teşhis, aynı zamanda iyi ve kötü huylu tümörleri ayırt edebilip doğru ve güvenilir bir tanı gerektirir [5].

Dünyanın bir çok ülkesinde, Sağlık Bakanlıkları tarafından meme kanserinin erken teşhisine önem verilmektedir. Meme kanseri, yayılmadan önce, erken tespit edilirse, hasta %96 yaşam şansına sahiptir. Her yıl dünyada 44000'de 1 kadın meme kanserinden ölmektedir. Bu nedenle, memede fark edilen herhangi bir kitle meme kanseri açısından mutlaka değerlendirilmeli ve bunun kanser olma olasılığı kesin olarak ortaya konulmalıdır. Ortaya konulan bu olasılık, hastanın tedavi sırasında meme kanserini yenebilme şansını artırabilir [5,6].

Mammografi maliyetinin düşük olmasından ve 40 yaşını geçmiş kadınlarda yılda en az bir kez mammografi çektirmenin doktorlarca tavsiye edilmesinden dolayı, mammografiye başvuru artmıştır. Bu durumda bir doktorun incelemesi gereken vaka sayısı doğru orantılı olarak yükselmiştir. Özellikle doku içine gömülmüş mikrokalsifikasyonların belirlenmesi dikkat gerektiren bir süreç olduğundan ve artan sayıda mammogramın, sınırlı sayıda radyolog ve doktor tarafından incelenmesi gerektiğinden, yanlış teşhisler, ölüme neden olabilen hatalara yol açabilmektedir. Mammogramlardan daha iyi yararlanabilmek ve teşhislerdeki doğruluk oranını arttırabilmek için, doktora yardımcı olacak bilgisayar destekli yeni metodların

geliştirilmesi, hem süreci kısıltacak hem de tanının doğru bir şekilde verilmesine yardımcı olacaktır. Ancak meme kanseri tanısında mammografide sınırlamalar vardır. Mammografinin duyarlılığı birçok faktörden etkilenir. Yanlış negatiflik oranı oldukça yüksektir. Bundan dolayı, bazen mammografi görüntülerinde yanılmalar olabilmektedir [7]. Bu nedenle meme kanserinin erken teşhisi için histopatoloji, nanobiyomekanik veriler gibi çok modaliteli bağlantılara da ihtiyaç vardır.

Histopatoloji görüntüleri, radyoloji görüntülerinden hem piksel olarak daha geniştir, hemde farklı doku tipleri tarafından etrafi çevrilidir. Ek olarak, histopatoloji görüntüleri, farklı renklerde iken radyoloji görüntüleri ise sadece gri yoğunluğa sahiptir. Bununla birlikte, histopatoloji görüntülerinde çok daha düşük büyütme alınır. Bu daha düşük büyütme doku sınırlarının belirlenmesine izin verir [8].

Fakat histopatoloji görüntülerinde, ışık mikroskobu ile sağlanabilecek büyütme yaklaşık $\times 1000$ kat ile sınırlıdır ve görünür ışığın dalga boyundan kaynaklanan bu sınırın teknolojik ilerleme ile aşılması mümkün değildir [8]. Bu nedenle atomik kuvvet mikroskopunda en büyük büyütme $\times 40\mu m$ 'dir. AKM'dan alınan görüntülerle kanserli bölgelerin çözünürlüğü daha iyi olduğundan daha iyi kanserli hücreler görülebilir. Ayrıca atomik kuvvet mikroskopundan alınan görüntüler için, meme kanser hücrelerinin tanecik hacmi ve yüzey pürüzlülüğü gibi nanobiyomekanik değerleri hakkında da bilgi sahibi olunabilir [9]. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu hücrelerin tanecik hacmi ve yüzey pürüzlülüğü gibi değerler birbirinden farklılık gösterebilir.

Bu amaçla bu tezde, meme kanseri hastalarının erken teşhisi için mammografi, histopatoloji görüntüleri ve atomik kuvvet mikroskopundan alınan görüntülerin birbirleriyle olan ilişkileri incelenecek ve daha iyi bir doğruluk teşhisi sonucu alabilmek için yeni metodlar önerilecektir.

1.1. Amaç

Daha önceki çalışmalarda, radyologların gözünden kaçan meme kanseri vakalarının %10-%25 olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle gelişmiş ülkelerde, özellikle orta yaş üzeri kadınlarda düzenli aralıklarla meme kanserini önlemek amacıyla tarama çalışmalarına başlanmıştır. Bu çalışmalar süresince ortaya fazla sayıda incelenmesi gereken mammogram çıkmaktadır. Bu da

rad-yolog-ların kanser belirtilerini gözden kaçırma doğru pozitif oranını artırmaktadır. Bu nedenle, bilgisayarlı teşhis için metodların geliştirilmesi önemlidir. Şüpheli bir bölgeyi gösteren bilgisayar destekli methodlar, bir tümörün doktorun gözünden kaçmasını önleyebilir [5]. Bu tür metodlar doktorun yerine değil, doktora ikinci fikir veya ön fikir olarak bilgi sunar. Böylece, bir hastaya ayrılan süre artar. Bir hastaya ayrılan sürenin artmasıyla, doktorların iş yoğunluğu azaltılarak daha dikkatli, doğru teşhis yapma doğru pozitif oranı da artar.

Bu nedenle, meme kanserinin erken teşhisi ile meme kanserinin sebep olduğu ölüm oranlarının azaltılmasına yardımcı olmak, yanlış teşhislerin doğru pozitif oranını azaltmak ve doktorlara daha geçerli bir ön fikir verebilmek amaçlanmıştır. Bu amaçla, bu doktora tezinde hastaların normal, iyi huylu ve kötü huylu mammografi görüntüleri, histopatoloji meme hücre görüntüleri ve AKM’den alınan nanobiyomekanik veriler incelenecektir. Daha sonra, bu mammografi, histopatoloji ve AKM mikroskobundan alınan çok modaliteli bağlantıların birbirleriyle olan ilişkileri inceleneyecektir. Bu sebeple bu tezde, çok modaliteli bağlantıların birleriyle olan ilişkilerini incelemek için yeni metodlar ileri sürülüp, doğruluk teşhisi oranları bulunacaktır. Aynı zamanda normal, İyi huylu ve Kötü huylu görüntülerin birbirleriyle olan ilişkileri incelenip, normal görüntünün Kötü huylu, İyi huylu görüntünün Kötü huylu ve normal görüntünün İyi huylu olmama olasılıklarının doğruluk sonucu bulunacaktır. Böylece tüm metodların 3 sınıf (normal, İyi huylu ve Kötü huylu) için doğruluk teşhisi oranı ayrı, 2 sınıf (normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu) için ayrı doğruluk teşhisi oranları bulunacaktır.

1.2. Literatür Taraması ve Değerlendirmesi

Wolfe tarafından meme dokusu ve meme kanseri arasındaki bağıntı incelenmiş, meme parankimasının 4 gruba ayrıldığı belirtilmiştir [10]. 2006’ da Cheng, Shi, Min, Hu, Cai ve Du mammogram görüntüleri için dokusal özellikleri kullanarak GDEOM’den matrisinden yararlanarak farklı açılarda görüntüler döndürülerek kitlenin saptanması ve sınıflandırılması amaçlanmıştır. ROC eğrileriyle %100 doğruluk oranı bulunmuştur [11]. [12]’de, Weka programı ve veri madenciliği yöntemleri kullanılarak meme kanseri hücrelerinin tahmini ve teşhisi yapılmıştır. Bu çalışmada, kötü huylu ve İyi huylu kitle sınıflandırma işleminde karar ağaçlar algoritması kullanılmıştır. Veri madenciliği yöntemlerinden olan C4.5 karar ağacının,

hastalık tanı ve teşhisinde %97,43 doğruluk oranı ile meme kanseri gibi önemli bir hastalığın erken tanısı için katkıda bulunulmuştur.

[13]'de, meme kanserinin taranması ele alınmıştır. Bu amaçla, Destek Vektör Makinesinin (DVM) iyi sonuç vermediğinden dolayı bu probleme Adaptif DVM ve Fuzzy C-means algoritmasının bileşimi kullanılmıştır. Bu çalışmada, ABD Wiskonsin eyâleti meme kanseri veri tabanı kullanılmıştır. Yapılan sınıflandırma doğruluğu, duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif değerlere göre analiz edilmiştir. Sınıflandırma doğruluğu %99.87 elde edilmiştir. Zwiggelaar, yeniden görünme matrisleri kullanarak mamografileri yoğunluklarına göre bölütlemiştir. Yoğunluk sınıflandırma için yoğunluk bölgesinin boyutu gibi şekilsel özellikler kullanılmıştır [14]. [15]'de göğüs kanserinin teşhisi için Bulanık-Genetik algoritma yöntemini uygulamışlar ve sınıflandırma doğruluğu % 97,36 olarak elde edilmiştir. [16]'da meme kanserinin teşhisi için Yapay Sinir Ağları (YSA) kullanılmış olup, doğruluk tanısı %98.10 bulunmuştur.

[17]'de göğüs kanseri hücresinin teşhisi sadece atomik kuvvet mikroskopundan alınan görüntüler ile yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre Kötü huylu bir meme hücresinin İyi huylu bir meme hücresinden daha yumuşak olduğu sonucuna varılmıştır. [18]'de mikrospektroskopi ve atomik kuvvet mikroskop ile biyomekanik ve biyokimyasal özellikler incelenmiştir. [19-20]'de mikrospektroskopi ve atomik kuvvet mikroskop görüntülerine bakılıp teşhis sonucu birleştirilip, akciğer kanseri ile göğüs kanseri hücrelerinin topografisinin ve nanomekaniğinin belirlenmesi incelenmiştir. [21]'de meme kanserinin erken teşhisi için dalgacık dönüşümü yöntemiyle özellik çıkarımı yapılmış, jensen entropi, hellinger ve Triangle sınıflandırıcılar kullanılarak başarı oranı %97.8 bulunmuştur. [22]'de DVM kullanılarak %98.53 'lük doğruluk oranı elde edilmiştir. [23]'de DVM ve öznitelik seçim tekniğini kullanarak % 99.51 doğru sonuç elde edilmiştir. 2011 yılında yapılan bir çalışmada, meme kitleleri sınıflandırma problemi ele alınmıştır ve yöntemin %84.6 değerinde başarı performansının elde edildiği ileri sürülmüştür [24]. [25]'de, meme kitle sınıflandırma işlemine YSA Algoritmaları kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre k-ortalama yöntemi %86.6, ANFİS dayalı SOFm algoritması %86.2 ve ANFİS dayalı öğrenmeli BP (backpropagation) yöntemi %91 başarı performansını göstermiştir.

Mencattini, meme kanserinin teşhisi nedeniyle sınıflandırma amaçlı pekiştirilmiş görüntülerden çıkarılmış 13 Haralic doku özniteliği kullanmıştır [26]. Brake, Karssemeijer ve

Hendriks'te dijital mammogramlardaki normal dokularla Kötü huylu dokuları ayırabilmek ve spikül ve kitlelerin belirlenmesi için benek seviyesi yani piksel-seviye yöntemi kullanılmıştır. Her benek için 2 kitle varlığı ve 3 spikül ile ilgili olmak üzere 5 öznitelik tanımlanmıştır [27]. Sheshadri ve Kandaswamy ortalama değer, standart sapma, düzgünlük (smoothness), 3. moment, benzerlik (uniformity) ve dağınım (entropi) özniteliklerini kullanıp memenin normal, İyi huylu ve Kötü huylu olup olmadığını belirlemeye çalışmışlardır [28]. Petroudi ve Brady eş seviyeli çerçeve eşlemleri kullanarak meme tiplerini ayırt etmeye çalışmışlardır. Bu yöntemle görüntülerin geometrik ve topografik yapıları incelenmektedir [29].

Groshong ve Kegelmayer mammogram görüntülerindeki kitleleri bulmak için Hough dönüşümü kullanmışlardır [30]. Li vd., kitle tespiti için Markov Random alanlarını kullanmışlardır [31]. Lefebvre vd., Fraktal yaklaşımı, mikrokalsifikasyonların segmentasyonunda kullanmışlardır [32]. Petrick vd., görüntülerin yoğunluğa bağlı kontrast genişletme filtrelerini kullanmıştır [33]. Li vd., bir başka çalışmada içeriksel bölütleme ve morfolojik iyileştirme yöntemlerinden faydalanmışlardır [34]. Ertaş ve Gülçür tarafından, bütün mammografi görüntüsünün yoğun olup olmadığının tespitine yönelik olarak nispi işleme özelliği eğrileri (ROC) oluşturulmuş, Youden ölçütü hesaplanmış ve sonuçta da optimum asimetri değeri bulunmuştur [35]. Zhang vd. tarafından özellik çıkarmada genetik algoritmalar kullanılmıştır [36]. Arnoldi vd. tarafından göğüs kanseri hücresinin teşhisi AKM'den alınan görüntüler ile yapılmıştır. Buradan AKM mikroskopla kanserli hücrenin elastikiyet ve kuvvet grafikleri çıkarılıp kanserli hücrenin elastikiyetinin iyi huylu hücreye göre daha az olduğu gösterilmiştir [37]. Petushi vd, Histopatoloji normal, iyi huylu, kötü huylu görüntülerini kullanarak bu görüntülerin mikro dokuları özelliklerini kullanmışlardır. Özellik seçiminde, Lineer Diskriminant Analizi (LDA) ve İleri / Geri Arama yöntemleri kullanılmıştır. Sınıflandırıcı olarak, lineer, kuadratik, sinir ağı, karar ağacı kullanılmıştır. En doğru sınıflandırmayı, kuadratik sınıflandırıcı vermiştir. Kuadratik sınıflandırıcının doğruluk oranı %95.6 bulunmuştur [38].

[39]'da meme, akciğer, kolon, prostat, kan data setleri alınıp KEYK ve DVM sınıflandırıcıları kullanılmıştır. Meme kanseri için alınan verilerin sınıflandırmasında kaba küme teorisi ile özellik seçimi yapılmış ve hem KEYK hemde DVM için doğruluk sonucu %100 bulunmuştur. mFMİ yöntemi kullanıldığında ise KEYK ile %87.8, DVM ile %85.7 sınıflandırma doğruluğu bulunmuştur. [40]'da, meme kanseri histopatolojik görüntülerinde

hücreler ileri beslemeli yapay sinir ağı yöntemiyle iyi huylu ve kötü huylu hücreler olarak sınıflandırılmış ve ayrıca kötü hücreleri kendi içerisinde derecelendirilmiştir.

[41]'de, meme kanseri histopatolojik görüntülerinde mitozlu ve mitozsuz hücrelerin sınıflandırılması, ayrıcalıklı bağımsız bileşen analizi (independent component analysis) yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, diğer çalışmalardan farklı olarak eşikleme ve bölütleme işlemleri yardımıyla bulunan hücrelerin dokusal tanımlayıcılar yardımıyla öznitelikleri çıkarılıp sınıflandırılması gerçekleştirilmiştir. [42]'de, meme hücreleri histopatoloji görüntülerinin hücresel ve hücre dışı yapıları ayrılarak ön bölütleme adımı gerçekleştirilmiştir. Daha sonra bulunan hücre bölgelerine nesne tanıma ve belirleme için gradyanlar histogramı uygulanarak hücrelerin dokusal bilgileri çıkartılmıştır. Bu dokusal bilgiler DVM, müşterek öğrenme yöntemleri olan Rotasyon Ormanları (RotOr) ve Rassal Ormanlar (RasOr) algoritmaları ile sınıflandırılmıştır. RasOr ile % 93.58, RotOr %95.38, DVM ile %99.7 başarımları elde edilmiştir. [43]'de, meme mikroskopik doku analizi için bir sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir. Bu çalışmada 62 histopatoloji görüntüsü eğitim amaçlı, 33 histopatoloji görüntüsü test amaçlı kullanılmıştır. Sınıflandırmada % 87.9 doğruluk sonucu elde edilmiştir.

1.3. Tezin Organizasyonu

Tez aşağıdaki bölümlerden oluşmuştur:

Birinci bölümde, teze genel bir bakış açısı kazanmaya yönelik temel bilgiler verilmiş, meme kanserinin ülkemizde ve dünyadaki yaygınlık oranları incelenmiştir. Erken tanının meme kanseri teşhisindeki önemi vurgulanarak, literatür çalışmaları değerlendirilmiştir.

İkinci bölümde, meme kanseri, meme kanserinin uyarıcı belirtileri, meme kanseri riskini artıran faktörler, meme kanserinin erken teşhisi için alınması gereken önlemler, meme kitlelerinin çeşitleri, mammografi çeşitleri, memeden mammografi filminin elde edilmesi, alınan mammografi görüntülerin özellikleri, histopatolojinin tanımı, meme histopatoloji görüntülerinin Işık Mikroskobu ile elde edilmesi, AKM, AKM'den görüntü alınması konuları anlatılmıştır.

Üçüncü bölümde, özelliklerin hesaplanması için, GDEOM); görüntüler için hesaplanan özelliklerin boyutlarını indirmek için mFMİ ve TBA, boyutları indirilen bu özellikleri sınıflandırmak için EKKDVS, EYK ve yeni üretilen istatistiksel bir algoritma olan ASMSM teori ve metodları açıklanmıştır.

Dördüncü bölümde, meme kanserinin erken teşhisi için geliştirilen metodlara yer verilmiş ve uygulamanın sonucunda elde edilen doğruluk başarı oranları açıklanmıştır. Bu başarı oranları karşılaştırılmıştır.

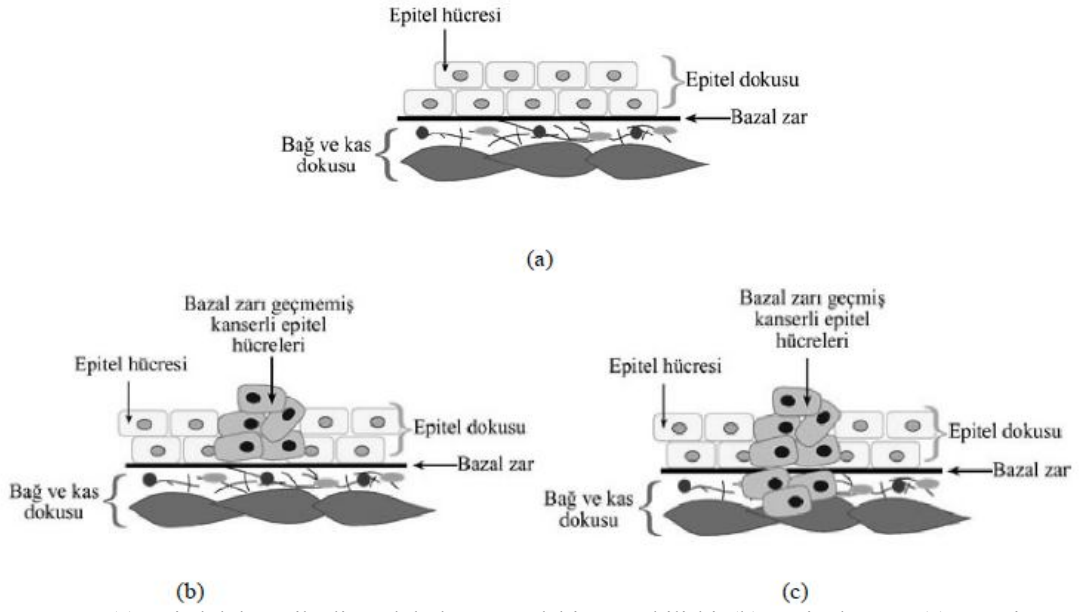
Beşinci bölümde ise, elde edilen sonuçlar irdelenerek katkılar vurgulanmıştır. Ayrıca ileride yapılabilecek benzeri çalışmalar ve uygulama alanları için öneriler sunulmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Kanseri

Meme kanseri, değişik hücrelerden meydana gelmiştir. Bu hücreler ihtiyaç olduğunda, belli bir düzen içinde bölünür ve çoğalırlar. Bu olay vücudu sağlıklı tutar. Hücrelerin kontrolsüz olarak bölünmesi ve ihtiyacın ötesinde çoğalması sonucu kitle oluşur. Bu kitle tümör olarak isimlendirilir. Tümörler iyi huylu ya da kötü huylu olabilirler. Akciğer kanserinden sonra, dünyada görülme sıklığı en yüksek olan kanser türüdür meme kanseridir. Dünyada yapılan araştırmalara göre her 8 kadından birinin ömrünün belirli bir zamanında meme kanserine yakalanabileceği belirtilmiştir. Erkeklerde de görülmekle beraber, kadın vakaları erkek vakalarından 100 kat fazladır. 1970'lerden sonra meme kanseri vakalarında artış gözlenmiştir. Bu artışa modern, batılı yaşam tarzı neden olarak gösterilmektedir. Erken teşhis, meme kanseriyle mücadelede en etkili yöntemdir [4-6].

Bir çok tipi olan meme kanserinin en sık rastlanan tipi duktal karsinomadır. Bu tip meme kanseri memenin süt kanallarında başlar. Meme kanserinin en sık yayıldığı bölgeler koltuk altındaki lenfatik nodüllerdir [4-6]. Kanser hücreleri kemiğe, lenf nodlarına, karaciğere ve akciğere yayılabilir. Kanser hücrelerinin uzak dokulara yayılmasına metastaz denir. Meme dokusu süt kanalları, süt bezleri ve bunları çevreleyen yağ dokusundan oluşmaktadır. Bu dokulardan meme kanserleri ortaya çıkabilir. Her dokunun kanseri farklı özellikler gösterir. Süt kanallarından ortaya çıkan meme kanserlerine duktal karsinoma, süt bezlerinden ortaya çıkan kanserlere ise lobular karsinoma denmektedir. Kanser hücrelerinin, çevre dokularına yayılmalarına bakılarak in situ kanser ve invaziv kanser terimleri de kullanılmaktadır [4-6]. İn situ kanser çevre dokuya yayılmamış kanserdir. Bu tip kanserlerin cerrahi müdahaleyle tedavisi mümkündür. İnvaziv duktal karsinoma ise kanser çevre dokuya yayılmış kanserdir. Yani kanser hücreleri başladıkları doku dışına çıkmış anlamına gelmektedir. Bu tip kanserlerin tedavisi daha zor ve karmaşıktır [5].



Şekil 2.1. (a) Epitel dokusu ile diğer dokular arasındaki normal ilişki, (b) İn situ kanser, (c) İnvaziv kanser [5].

Epitel dokusu ile diğer dokular arasındaki normal ilişki Şekil 2.1(a)'da, İn situ kanser Şekil 2.1(b)'de, İnvaziv duktal karsinoma kanser ise Şekil 2.1(c)'de gösterilmiştir [5,44].

2.1.1. Meme Kanserinin Uyarıcı Belirtileri

Meme kanserinin ön belirtileri olarak, memenin anormal büyümesi, her hangi bir sarkma, cilt renginde değişiklik, lenf bezlerinde büyüme, kolda anormal şişme, memede oluşan sertlik gibi değişikliklerdir [4].

2.1.2. Meme Kanseri Riskini Artıran Faktörler

Günümüzde meme kanserinin gelişimi ve nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, risk faktörleri belli değildir. Ancak, meme kanseri riskini artıran bazı faktörler vardır [4]. Bunlar;

- 1) Yakın akrabalarından biri meme kanseri ise meme kanseri riski 2-3 kat daha fazla olması
- 2) 50 yaş üzerinde olunması
- 3) Adet görmesi 50 yaşından sonra da devam ediyor olması
- 4) Adet görmeye 12 yaşından önce başlamış olması
- 5) Hiç gebe kalmamış olması

6) Daha önceden diğer memede kanser tespit edilmiş olması [4-6].

Araştırmalarla, meme hücreleri içerisinde, meme kanser riskini artıran bazı genler olduğu sonucuna varılmıştır. Genetik değişiklikler, aileden olabileceği gibi hayat boyuncada gelişme gösterebilir. Meme kanseri karmaşık bir hastalık olup bazı özellikleri aşağıdaki gibi sıralanabilir [4-6]. Bunlar;

1) İnsan, yaşamında meme kanserine sebep olacak herhangi bir sebep olmamasına rağmen meme kanseri oluşabilir.

2) Meme kanseri bulaşıcı değildir, başka bir hastadan bulaşmaz.

3) Meme kanseri, stresle veya memeye darbeye meydana gelmez.

4) Meme kanseri tespit edilen kadının ailesinden gelen bir etki ve diğer risk faktörü olmayabilir.

2.1.3. Meme Kanserinin Erken Teşhisi İçin Alınması Gereken Önlemler

Meme kanserinde erken teşhis yöntemlerinin başarı oranı, hastanın taşıdığı risk faktörlerine göre değişiklik gösterebilir. Bu faktörlerin arasında yaş ilk sırada gelmektedir. Genç yaşlarda görülebilmesine karşın, ileri yaş gruplarında bu risk artar.

Bu nedenle yaş gruplarına göre erken teşhis tanısı farklılıklar gösterebilir [4-6]. Yirmi yaş grubu, her ayın belirli bir döneminde kendi kendilerini muayene etmelidir. Bu kontrol sırasında meme dokusunda farklılık olup olmadığı araştırılır. Şişkinlik, yumru benzeri bir değişiklik saptanırsa derhal bir hekime baş vurulmalıdır. Bir değişiklik saptanmasa da, üç yılda bir kez hekim tarafından muayene edilmelidirler [4]. Kırk yaş grubu, kendi yaptıkları periyodik muayeneye ek olarak her yıl bir kez hekim tarafından muayene edilmeleri gereklidir. Ayrıca her yıl veya en az iki yıl arayla mamografi çektirmeleri gereklidir [4-6]. Elli yaş grubu, kadınlar kendilerinin periyodik olarak muayenelerine ihtiyaç duymakta ve her yıl bir defa hekim muayenesine devam etmeli ve çok önemli olan her yıl mamografi çektirmelidir.

2.1.4. Meme Kitlelerinin Çeşitleri

Memede kitle oluşması oldukça yaygın bir durumdur. Meme kitleleri iyi huylu (İyi huylu) veya kötü huylu (Kötü huylu) olabilmektedir. Ancak memede oluşan bu kitlelerin büyük çoğunluğu (%85'i) iyi huyludur (kansere değildir) [6,45].

2.1.4.1. Memede İyi Huylu Kitleler (Benign)

1. Kistik Hastalık (Fibrokistik meme hastalığı): Kadınlarda en çok görülen meme kitlesi sebebidir. Her iki memede de yaygın olup, büyüdüklerinde yuvarlak düzgün hareketli sertçe kitleler halinde elle hissedilebilir.

2. Yağ bezeleri (lipomlar): Değişik büyüklüklerde olan yağ bezeleri tek, ağrısız, yuvarlak değişik büyüklükteki meme kitleleridir. İçerisinde yağ dokusu bulunur.

3. Fibroadenomlar: Daha çok gençlerde görülen fibroadenomlar genellikle tek, yuvarlak, oval, sert, hareketli, çoğu zaman ağrısız iyi huylu meme kitleleridir. Çoğunlukla tesadüfen fark edilirler.

4. Papilloma (intraduktal papilloma): Meme başı arkasındaki ana süt kanalı duvarında gelişen papilloma beze benzeri yapılardır. Bunlar, meme başından kanlı bir akıntıya sebep olurlar [6,45].

2.1.4.2. Memede Kötü Huylu Kitleler (Malign)

1. Meme kanalı kanserleri: En sık olan kötü huylu meme tümörü tipidir. Bu tip kanser tümörlerinin sınırları düzensizdir. Mamogramlarda görülen çevreye yıldız görünümünde ince uzantıları olan kitleler Kötü huylu kitle olma doğru pozitif oranı daha yüksektir. [6,45].

2. Meme bezi kanserleri: Kadınlarda en çok rastlanan meme kanseri türüdür. Bu kanser tipi, meme bezinden kaynaklanan ve genelde tıpta lobüler kanser adı verilen kanser tipidir.

3. Ara dokuların kötü huylu tümörleri: Bu tür kanserler en nadir görülen meme kanseri türü olup, bez ile kanalların arasındaki bölümden kaynaklanırlar.

2.2.Meme Kanseri İçin Mammografi Görüntüleri

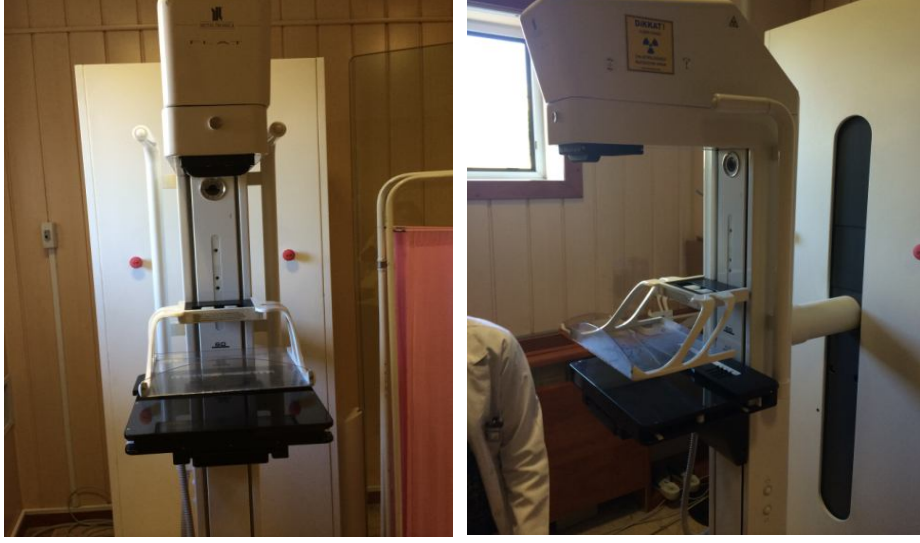
Dünyada en yaygın kullanılan meme kanseri erken tanı yöntemi mammografidir. Mammografi, memedeki el ile hissedilemeyen çok küçük boyuttaki kitlelerin bile görülmesini sağlayan görüntüleme yöntemi olup, mamografi en düşük doz X-ışınlarının kullanılmasıyla gerçekleşen basit bir meme görüntüleme ve röntgen işlemidir [5]. Meme lezyonlarının taranmasında mamografi temel yöntemdir ve lezyon saptamada % 69-90 duyarlılık oranlarına sahiptir. Kitlenin iyi veya kötü huylu olduğunu belirleyebilir. Bazen kitle ele gelmeden tanı bırakılabilir [4-6, 45].

2.2.1. Mammografinin Çeşitleri

Mamografi iki bölümde incelenebilir. Birincisi, kontrol amaçlı yaptırılıp, hastalık olup olmadığını belirlemek amaçlı yapılan mamografi, ikincisi de tanı amaçlı yapılarak, hastalık riski taşıyan memeye uygulanan mamografidir. Kontrol amaçlı mamografi, meme kanserlerini teşhis etmek için hiç bir şikâyeti olmayan kadınlarda kullanılır. Tanı amaçlı mamografi, şüpheli dokunun tam yerini, boyutunu belirlemek ve çevre dokuyla lenf bezlerini görüntülemek amacı ile yapılır. Tanı amaçlı bir mamografide meme, kontrol amaçlı mamografide olduğundan daha fazla açıdan görüntülenir [3, 46].

2.2.2. Memeden Mammografi Filminin Elde Edilmesi

Mamografi çekilirken, hasta gerekli konuma getirilerek her bir meme ayrıca görüntülenir. Meme her çekimde, fotoğrafik bir film üstüne konumlandırılıp, şeffaf iki levha arasına sıkıştırılır. Sıkıştırılarak yapılan bu işlem, memenin düzleşmesine neden olur ve daha fazla doku parçasının üst üste gelmeden görüntülenmesini sağlar. Uzmanlar bazen, yapışkan yer belirleyicilerini, mammografi çekiminden önce meme derisi üzerine yerleştirmektedirler. Bu yapışkan yer belirleyicileri mamogramlar üzerinde belirgin bir işaret yaratırlar. Bu işaretlemenin amaçlarından biri, daha önce yapılan bir ameliyatın izlerini kapatarak, kanserle ilişkili olmayan bölümlerin işaretlenmesidir. Şüpheli bölümleri belirtmek için de benzer işaretler kullanılmaktadır. Mamogramdaki yer bilgisini pekiştirmek için, meme ucuna da bir işaretleyici konulabilir [3,46]. Şekil 2.2’de Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilimdalından alınan mammografi görüntülerinin alındığı mammografi cihazı görülmektedir.



Şekil 2.2. Mammografi cihazı (a) Önden görünüş (b) Yandan görünüş

Şekil 2.2’deki cam ve siyah bölge arasına meme sıkıştırılarak bastırılır. Buna göre, mammografilerde, film üzerinde bulunan özel bir fosfor tabakası, üzerine düşen X-ışınlarının gücüne göre parlar ve parlaklık fotoğraf filmi tarafından kaydedilir. X-ışınları, farklı yoğunluktaki ve tipteki dokulardaki soğurulma oranı farklı olduğu için, memenin içyapısı görüntülenmiş olur [3,46].

2.2.2. Alınan Mammografi Görüntülerin Özellikleri

Mamogramlar, kadından kadına farklılık gösterir. Ayrıca, aynı hastanın farklı zamanlarda çekilen mamogramları da birbirine benzemeyebilir. Fakat, uzman bir radyolog, daha önceden çekilmiş mamogramla yeni çekilen mammogram arasındaki küçük farklardan yararlanarak, kansere erken aşamada tanı konmasını sağlayabilir [3,46]. Mammografi filmi çekilirken, sağ ve sol memelerden ayrı ayrı filmler çekilir. Bu filmler değişik şekillerde ve açılardan alınır.

- 1) Üstten (Cranial-Caudal CC),
- 2) Bir açıyla, eğimli olarak yandan (MedioLateral-Oblique, MLO),
- 3) Dışarıdan içeriye doğru yandan alınan Lateromedial (LM),
- 4) Memenin ortasından dışarıya doğru alınan Mediolateral (ML),
- 5) Büyütülerek yukarıdan alınan CC,
- 6) Problem görülen alan sıkıştırılarak alınan görüntüler vardır.

MLO mammografilerinin 45°'lik açıyla çekildiği mammografi cihazı Şekil 2.3'de görülmektedir.

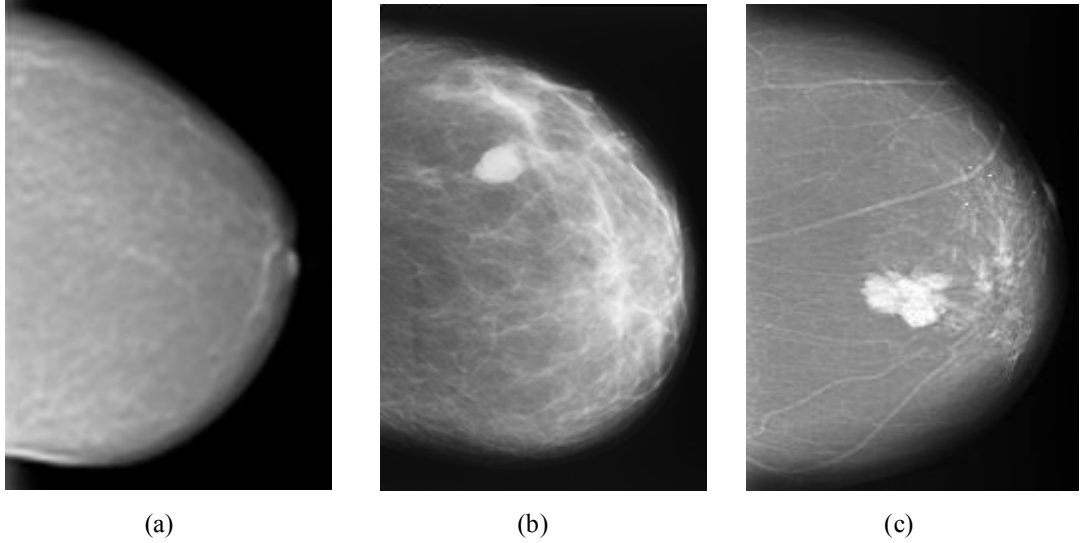


Şekil 2.3. Mammografileri 45°'lik eğimle çeken mammografi cihazı görüntüsü (MLO)

Mamografi BI-RADS adı verilen kriterlerle rapor edilir. BI-RADS 0: ek tetkik gerektirdiğini, BI-RADS 1: negatif mamografi, BI-RADS 2: iyi huylu değişimleri, BI-RADS 3: muhtemel iyi huylu değişiklik olduğunu ancak belli aralıklarla kontrol gerektiğini, BI-RADS 4: şüpheli kanser kriterlerin bulunduğunu biyopsi yapılmasının gündeme gelebileceğini gösterir. BI-RADS 5: kesin kanser kriterlerinin var olduğunu mutlaka biyopsi yapılmasını belirtir. Bu gruptaki hastalarda kanser bulunma oranı oldukça yüksektir [44].

Bu tezde, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim dalından Kötü huylu görüntüler için kitlenmiş olan mammografi görüntüleri seçilmiştir. Bu mammografi görüntüleri seçilirken, tüm alınan mammografi görüntülerin yaklaşık benzer renk tonunda olmasına dikkat edilmiştir. Bu yüzden yaklaşık 10.000 mammografi içerisinde görüntüler seçilmiştir. Çünkü Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Dijital mammografi ortamına geçilmemiştir. Ayrıca mammografiler çekilirken bazı hastaların göğüsleri daha çok

sıkıştırılmış, bazılarını daha az sıkıştırılmıştır. Bu da mammografi görüntülerinde ton farklılığına sebep olmuştur. Seçilen mammografi filmleri taratılarak bilgisayar ortamına alınmıştır. Bu mammografi görüntülerinin Üstten Cranial-Caudal CC filmleri alınmıştır. Şekil 2.4’de alınan normal, İyi huylu ve Kötü huylu mammografi görüntülerine örnekler verilmiştir.



Şekil 2.4. Mammografi görüntüleri (a) Normal, (b) İyi huylu, (c) Kötü huylu görüntüler

Bu tez çalışmasında, Şekil 2.4’de verilen görüntüler alınırken, normal görüntüler için BI-RADS 1, iyi huylu görüntüler için BI-RADS 2 ve kötü huylu görüntüler için BI-RADS 5 kriterlere göre rapor verilen kadınların mammografi görüntüleri alınmıştır.

Mammogramların bilgisayar tarafından analizinde de bazı güçlüklerle karşılaşılabilir. Düzgün dağılımı olmayan zeminler üzerinde, düşük piksel değerlerine sahip küçük boyutlarda kitleler içermesi, yoğunluk bakımından normal dokularla tümörlü dokular arasındaki farkın az olması ve bu yüzden tümör alanları ve onların arka zeminleri arasındaki kontrast farklılıklarının düşük seviyelerde olması bu güçlüklerden bazılarıdır. Ayrıca tümörlerin ilk aşamasındaki belirtiler gözle görülemeyecek kadar küçük olabilir, bu da mammogramların yüksek çözünürlüğe sahip olmalarını gerektirir [46-49]. Mammografinin bu dezavantajlarından dolayı, meme kanserinin erken teşhisi için mammografi ile birlikte, meme hücresi histopatolojisi ve meme hücresi nanobiyomekanik veriler gibi çok modaliteli bağlantılarının incelenmesi gerekir.

2.3. Meme Kanseri İçin Histopatoloji Görüntüleri

Histopatoloji, büyük ölçüde önemli olan kanser ve diğer hastalıkların doğru ve kesin teşhisi için kullanılan bir yöntemdir [50]. Histopatoloji analizi, dokunun ışık mikroskobu altında ince bir dilim halinde incelenerek oluşturulmasıdır [51]. Memede saptanan herhangi bir oluşumun tam olarak teşhisinin konulabilmesi için mutlaka parça alınması ve bunun patoloji laboratuvarında incelenmesi gerekir. Bu inceleme önce gözle yapıp daha sonra ince kesitler alınarak ışık mikroskop altında incelenir. Bazı durumlarda ise alınan ince kesitler, çeşitli boya, kimyasal ve immünokimyasal maddeler ile boyanarak mikroskop altında incelenmesi gerekir. Yüksek çözünürlüklü görüntüleme teknolojisinin gelişmesiyle birlikte histopatolojik görüntülerde Bilgisayarlı destekli metodlar ileri sürmek olağan hale gelmiştir. Histopatoloji ile elde edilen görüntülere birçok sinyal ve görüntü işleme, görüntü tanıma ve makine öğrenmesi yöntemleri uygulanmaktadır [52].

2.3.1.Meme Histopatoloji Görüntülerinin Işık Mikroskobu ile Elde Edilmesi

Işık mikroskobundan meme hücresi histopatoloji görüntüleri alabilmek için ilk aşama, hastaların meme dokularından tarama veya tanı amacıyla parça alınmasıdır. Işık mikroskobunda incelemek amacıyla alınan meme doku parçaları Şekil 2.5.'de gösterilmektedir.



Şekil 2.5. Işık mikroskobu için hastadan alınan parçalar

Histopatoloji görüntülerinin hastadan parça alınıp, ışık mikroskobundan görüntü alma işlemine kadar yapılan adımlar:

Tespit: İnsan vücudundan parça alınarak vücuttan ayrılan dokular, ayrıldıkları an canlıdır ve taşıdıkları hastalığın morfolojik bulgularını gösterirler. Tespit, dokuların o andaki görünümünün nem, ısı ve enzimlerin etkisiyle değişmesini, bozulmasını önlemek amacıyla yapılır. Tespit edilmeyen dokulardaki hücreler bir süre sonra içerdikleri sindirici enzimlerin ve bakterilerin etkisiyle otolize uğrar, morfolojik özelliklerini yitirir ve tanısal amaçlı incelemelerde kullanılamayacak duruma gelirler. Tespit işlemi için genellikle özel sıvılar kullanılmaktadır. Doku ve organlar kendi hacimlerinin 10-20 katı kadar tespit sıvısı içine bırakılırlar. Patolojide rutin amaçlar için en yaygın olarak kullanılan tespit sıvısı formalindir. Uygun formalin solüsyonunda bekletilen dokular aylar-yıllar sonra bile histopatolojik olarak rahatlıkla değerlendirilebilir [53].

Takip (Doku İşleme): Takip aşamasında, tespit işleminde formalin sıvısına bırakılan parçaların sıvıda bulunan sudan uzaklaştırılması işlemi gerçekleştirilir. Suyun uzaklaştırılma işlemi, dokunun sertleşmesine yardım eder. Sert dokuların sonraki aşamalarda çok ince kesilebilmesi mümkün olur. Örneğin, bayat ekmekle taze ekmeğin kesilmeleri arasındaki fark gibidir. Parafinle infiltre edilmiş dokular, dikdörtgen prizma biçimindeki kalıplara konulur ve üzerlerine ısıtılmış parafinin dökülüp soğutulmasıyla bloklar elde edilir. Bu durumdaki dokuların çok ince kesilebilmeleri mümkün olur [53].



Şekil 2.6. Meme kanserli parafin blok

Takibe alınan bütün örnekler numaralandırılır. Bu numaralar sonraki bütün aşamalarda dokuların bulunduğu kasetlerin üzerinde, bloklarda, preparatlarda ve raporlarda yer alır. Şekil 2.7’de numaralandırılmış parafin blokları görülmektedir.



Şekil 2.7. Birden fazla parafin bloğun numaralanması

Kesme: Parafin bloklar, mikrotom adlı aygıt ile istenilen kalınlıkta (genellikle 4-5 mikron) kesilir, kesitler ılık su banyosuna, oradan da preparat üzerine alınırlar [53]. Bu işlemler Şekil 2.8’de görülmektedir. Şekil 2.8 (a)’da parafin blokdaki meme dokuları ince bir şekilde kesilir. Şekil 2.8 (b)’de kesilen ince kesitler ılık suya alınır.

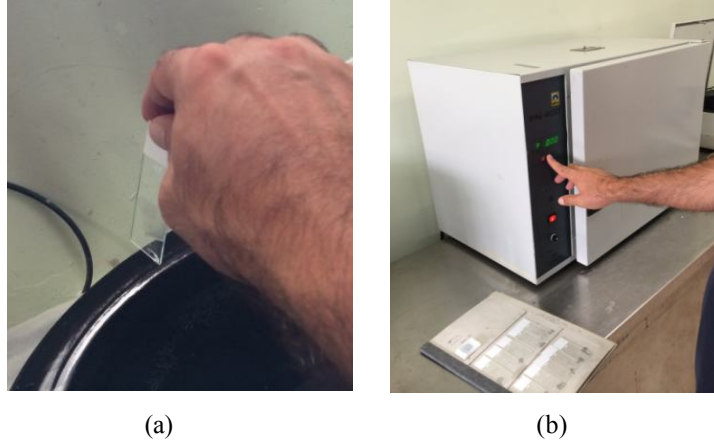


(a)



(b)

Şekil 2.8. Meme parafin bloklarının kesilmesi ve ılık su banyosu (a) Parafin bloklarındaki meme dokularının kesilmesi (b) Kesitlerin ılık su banyosuna alınması



Şekil 2.9. Meme dokularının cam lamel üzerine alınması (a) Kesitlerin preparat üzerine alınması (b) Preparat üzerine alınmış 10 örnek

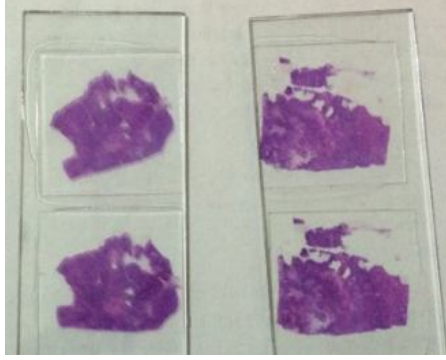
Sıcak su banyosuna atılan ince kesitler Şekil 2.9 (a)'daki gibi cam lamel yani preparat alınır. Şekil 2.9 (b)'de görülen preparat örnekleri önce ısıtılıp sonra bir solvent olan ksilole konularak deparafinize edilir, daha sonra da giderek daha sulu hale gelen alkollerden geçirilerek istenilen boyanın uygulanmasına geçilir [53].



Şekil 2.10. Lameller üzerindeki parafinlerin yok edilmesi (a) Preparatların ısıtılması (b) Preparatların ksilole ve alkol çeşitlerine bırakılması

Lameller üzerindeki parafinlerin yok edilmesi için Şekil 2.10 (a)'da görülen makinede önce 38 dereceye ayarlanarak parafinler eritilmiştir. Daha sonra alkol çeşitleri ve ksilon içerisinde tüm preparatlar 3'er dakikadan 21 (3x7) dakika bekletilip parafinler eritilmiştir. Daha sonra boyama adımına geçilmiştir.

Boyama: Rutin olarak kullanılan boya hematoksilendir. Kısaca "HE" veya "H&E" denilir. Çoğu hastalığın kesin teşhisi için bu yöntem ile boyanmış preparatların değerlendirilmesi yeterli olur. Boyandıktan sonra elde edilen ve 2 cam lamel arasına sıkıştırılan lamel örnekleri Şekil 2.11’de görülmektedir [53].



Şekil 2.11. Boyanan preparatlar

Işık Mikroskobu: Daha sonra, patoloğun en çok kullandığı mikrosko olan ışık mikroskobunda, boyanmış olan ince kesitler incelenerek morfolojik (biçimlere ağırlık veren) bir değerlendirme yapılır. Işık mikroskobu, geçen veya yansıyan ışıkla çalışan bir yöntemdir. Işık mikroskopundaki incelemelerde meme kanser hücreleri 2 lamel arasına sıkıştırılarak yapılır [53-55].



Şekil 2.12. Işık mikroskobu için kullanılan cam lamel örnekleri

Şekil 2.12’de alınan cam lamel örnekleri görülmektedir. Bu cam lameller ışık mikroskobundan görüntü almak için kullanılmıştır.

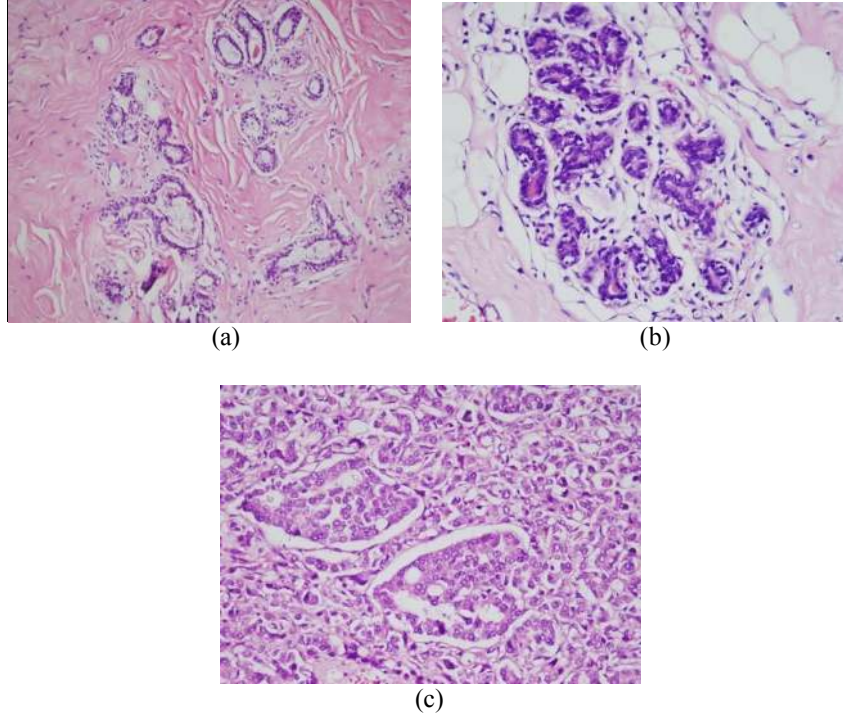
Işık mikroskobu ile sağlanabilecek büyültme yaklaşık x1000 kat ile sınırlıdır. Bu sınır görünür ışığın dalga boyundan kaynaklandığı için teknolojik ilerleme ile aşılması mümkün değildir. Fırat Üniversitesinde kullanılan ışık mikroskobu, Şekil 2.13.'de görülmektedir [53].



Şekil 2.13. Fırat Üniversitesi patoloji laboratuvarında kullanılan ışık mikroskobu

Histopatoloji; anatomi ve fizyolojide öğrenilen bilgilere, hastalıklı organların çıplak gözle veya mikroskop altındaki anormal görünüşlerini ekleyerek hastalıkların daha kolay anlaşılmasını sağlar. Görünüşlerin karar vermeye çok yardımcı olduğu alanlarda, patolojik incelemenin tanıya ve uygun tedavi yönteminin belirlenmesine katkısı da çok büyüktür. Günümüzde, tümörlerin tanısı başta olmak üzere, pek çok hastalığın kesin tanısı için patolojik inceleme gerekli ve zorunludur [50,53].

Morfolojik değerlendirme, patoloğun tanıya ulaşmada kullandığı yollardan yalnızca birisidir [53-55]. Bu tez çalışmasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji Laboratuvarından meme kanserinin erken tanı ve teşhisi için ışık mikroskopuyla normal, İyi huylu ve Kötü huylu histopatoloji görüntüleri alınmıştır. Bu görüntülere örnekler Şekil 2.14.'deki gibi verilmiştir. Şekil 2.14. (a)'da normal, Şekil 2.14. (b)'de İyi huylu ve Şekil 2.14. (c)'de Kötü huylu histopatoloji hücrelerin görüntüleri görülmektedir.



Şekil 2.14. Histopatoloji görüntüleri (a) normal (b) İyi huylu (c) Kötü huylu

Frozen kesit inceleme (Ameliyat sırasında danışma): Yukarıdaki sürekli olarak histopatolojik işlemlerin sağlıklı olarak yapılabilmesi için en az 10-15 saatlik bir süreye (mikrodalgalı yöntemler dışında) ihtiyaç duyulur. Tanı koymak için ihtiyaç duyulan bu süre yaklaşık bir gündür. Ancak, ameliyat sırasında hastada ameliyatın gidişini değiştirebilecek bir durumla karşılaşıldığında, dakikalar içinde verilecek bir tanıya ihtiyaç duyulabilir. Hastanın anestezi alma süresini uzatmamaya ve yeniden ameliyata alınmasına engel olmaya yönelik bir uygulama olarak "frozen section"a (dondurarak kesme) büyük hastanelerde sıkça başvurulur. Bu yöntem, dokuların istenilen incelikte kesilebilmeleri için dondurulmaları temeline dayanır. Özel bir aygıt olan (kriyostat) yardımıyla dokular -20°C sıcaklıkta kesilir ve hazırlanan kesitler hızlandırılmış yöntemle boyanırlar. Patolog, bu kesitleri inceleyerek vardığı sonucu ameliyatı yapan cerraha bildirir. Bütün bu işlemler 10-15 dakika kadar sürer [53].

2.4. Meme Kanseri İçin Atomik Kuvvet Mikroskobu

AKM, çok yüksek çözünürlüklü bir Taramalı Kuvvet Mikroskobudur. AKM'u ile ulaşılmış çözünürlük, bir kaç nanometre ölçeğinde olup diğer optik tekniklerden en az 1000

kat fazladır. AKM esnek bir maniveladan ve yüzeyi taramak için kullanılan buna bağlı sivri bir uçtan oluşur [56].

AKM ile, yüzeylerinin görüntülenmesinin yanı sıra faz, elektrik iletkenlikleri, yüzey pürüzlülüğü ve tanecik hacmi gibi nanobiyomekanik büyüklükler de saptanabilmektedir. Meme kanseri hücreleri, Z yönünde hareket edip yüksekliği ayarlayan, X ve Y yönünde hareket edip taramayı sağlayan bir dizi piezoelektrik düzenek vasıtasıyla taranır. Alternatif olarak, her biri X, Y, Z yönlerine karşılık gelen piezokristalin üç ayaklı düzeneği sayesinde tarama yapılabilir. Bu düzenek tüp tarayıcılarda görülen bozulmaların ortadan kaldırılmasını sağlar. Yeni düzeneklerde, tarama ucu dikey piezo tarayıcıya monte edilirken, incelenen örnek başka bir piezo grup kullanılarak X, Y doğrultusunda taranır. Açığa çıkan $z = f(x, y)$ haritası yüzeyin topoğrafyasını temsil eder [59,60].

Nanoteknolojinin en önemli elemanları arasında yer alan AKM, biyolojik moleküllerin üç boyutlu yapısını bozmadan, bulundukları ortamda görüntülenmesini sağlamaktadır. Bu özelliği alternatifleri olan SEM ve TEM gibi mikroskopik tekniklerden daha üstün bir bilgi elde edilmesini sağlar [57]. Fırat Üniversitesinde Fizik Bölümünün Nanoteknoloji Laboratuvarında kullanılan AKM Şekil 2.15’de görülmektedir.



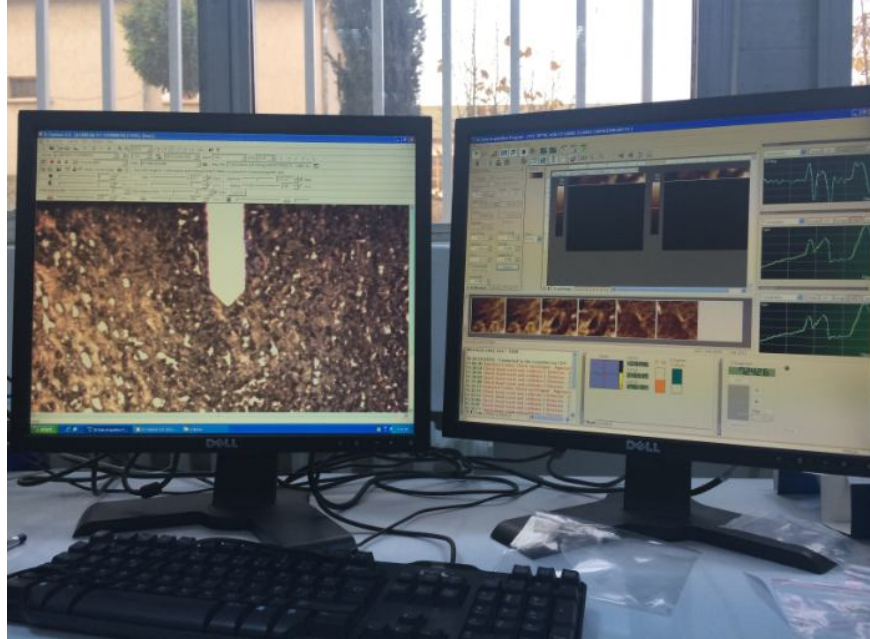
Şekil 2.15. Atomik kuvvet mikroskobu

Atomik kuvvet mikroskobunda kullanılan manivela ucu genellikle silikon ya da silikon nitrür içerir. AKM, eğrilik yarıçapı nanometre ölçeğinde olan bir uç taşır. Uç, numune yüzeyine yakın bir mesafeye getirilince, uç ile yüzey arasındaki kuvvetler Hooke kanunu uyarınca manivelanın bükülmesine sebep olur. Genellikle maniveladaki bu bükülme, manivelanın bir ucundan dedektöre (bir dizi fotodiyot) yansıtılan bir lazer ışını sayesinde ölçülür [58,59].

2.4.1. Atomik Kuvvet Mikroskobu Çalışma Prensibi

Atomik kuvvet mikroskobu, atomik boyutlara kadar küçültülmüş olan sivriltilmiş bir iğne ucu yardımıyla, yüzeyin yüksek çözünürlükte üç boyutlu görüntülenmesini sağlar. Görüntülenme, iğne ucunun yüzey ile etkileşiminin incelenmesi sonucunda gerçekleşir. Atomik kuvvet mikroskobunda üç farklı teknik kullanılır [58-60]. Bunlar: 1) İğnenin yüzeye temas ettirilerek uygulandığı temas yöntemi .

- 1) İğnenin yüzeye temas etmediği, temassız yöntem.
- 2) İğnenin yüzeye temas ettirilerek uygulandığı temas yöntemi.
- 3) İğnenin yüzeye vurularak uygulandığı, vurma yöntemi.



Şekil 2.16. Atomik kuvvet mikroskobundan görüntü alınması

Şekil 2.16’da Atomik kuvvet mikroskobundan görüntü alınırken manivela ucu tarama yapmaktadır. Ayrıca bu şekilde topografya görüntüsü için frekanslar eşitlenmiştir. Eşitlenmiş frekans eğrileri de Şekil 2.16’da görülmektedir.

2.4.2. AKM’den Görüntü Almak İçin Dikkat Edilecek Unsurlar

Atomik kuvvet mikroskobundan meme kanseri hücresi görüntüsü alınması için aşağıda belirtilen hususlara da dikkat edilmelidir.

1) AKM tekniği en kaba tabirle görme özürü bir insanın parmakları ile dokunarak yüzeyi hissetmesi ve anlamasına benzetilebilir. AKM’de, doğrudan yüzeyde atomik mertebede sivri bir iğne gezdirilerek 3 boyutlu topografisi elde edilir. Dolayısıyla hücreler doğrudan camın üstüne yayılmalı ve başka bir camla üstleri örtülmemelidir. Üstleri kapatılırsa görmeyen insan hücrelerini değil üste kapatılan camı hisseder. AKM, optik mikroskop gibi geçen yada yansıyan ışıkla çalışan bir yöntem değildir.

2) Örneklerde, besi ortamı etkisi olmamalıdır. Besi ortamı kuruyunca kalıntılar kalıyor ve gerçek hücre geometrisinin gözükmesine engel olur. Bundan dolayı, hücreler büyütüldükten sonra besi ortamında santrifujlenerek hücreler dibe çöktürülmeli ve besi ortamından ayrılmalıdırlar. Daha sonra tekrar su yada PBS eklenerek cam yani lamel yüzeylere yayılmalıdırlar. Santrifujlemede çok yüksek RPM lere gitmemek gerekir, aksi halde hücreler patlar. 1000 rpm yeterli olur.

3) Hücreler ışık mikroskopta gözükmesi için boyanır. AKM optik bir yöntem olmadığından hücreleri boyamaya gerek yoktur. Doğrudan besi ortamında alınan hücreler cam yüzeylere yayılarak örnekler kurutulmalıdır.

4) Kurutulan örnekler yani hücrelerin bulunduğu cam yüzeyler başka hiçbir yerle temas etmemelidir. Yoksa yüzeydeki kurutulmuş hücreler dağılır.

5) AKM sadece 3 boyutlu görüntüleme imkanı vermez. Hücrelerin hem 3 boyutlu topografilerini hemde her hücrenin yüzey pürüzlülüğü ve tanecik hacmi nanobiyomekanik özellikleri çıkarılabilir.

Bu şartlar yerine getirildikten sonra, Fırat Üniversitesi Patoloji Labaratuvarından alınan cam lameller üzerindeki histopatolojik meme hücreleri, ışık mikroskobundaki gibi iki cam

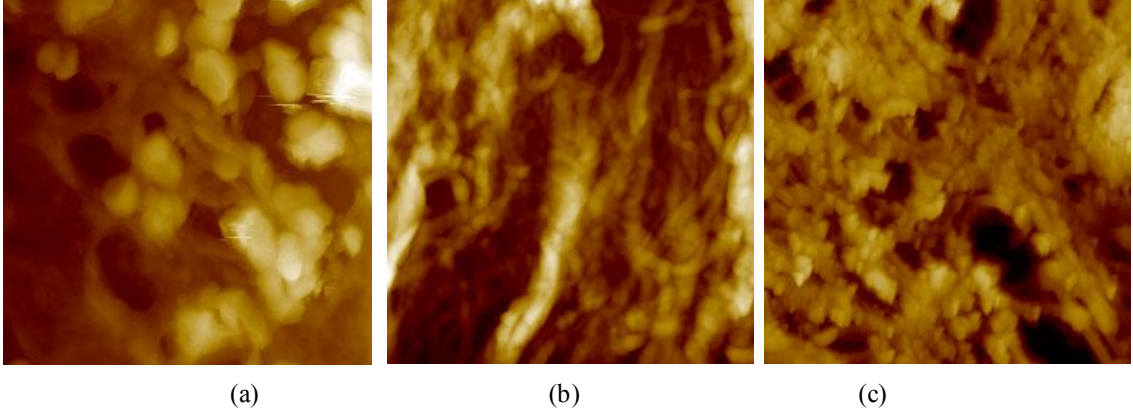
lamel arasına alınmamıştır ve boyanmamıştır. İki cam lamel arasına alınmamasının sebebi, eğer doku iki cam lamel arasına alınırsa, manivela yüzeyi cam lameli tarar. Bu da görüntüsü alınacak dokunun görülmesini engeller. Boyanmamasının sebebi ise, AKM'dan görüntü alınması için, manivela ucu meme hücrelerini tararken boyanın sebep olabileceği yükseltiyi ortadan kaldırmaktır. Eğer boyanırsa görüntüde boyanın hücre görüntüsüne etkiside görülecektir. Bu da, hücredeki doğru nanobiyomekanik verileri etkileyip doğru görüntü alınmamasına engel olur. AKM'den görüntü almak için, Fırat Üniversitesi Patoloji Laboratuvarından alınan cam lamel örnekleri Şekil 2.17' de görülmektedir.



Şekil 2.17. Atomik kuvvet mikroskobunda kullanılan meme dokuları için alınan preparat örnekleri

Şekil 2.17'deki preparatların (cam lamel) üzerindeki meme hücreleri boyanmamıştır ve üstü kapatılmamıştır. Bu cam lamel örnekleri kullanılarak AKM'den alınan görüntüler ise şekil 2.18'de gösterilmiştir.

Burada; Şekil 2.18 (a) Normal hücrenin iki boyutlu görüntüsüdür. Şekil 2.18 (b) İyi huylu hücrenin iki boyutlu görüntüsüdür. Yine Şekil 2.18 (c) Kötü huylu hücrenin iki boyutlu görüntüsüdür.



Şekil 2.18. Atomik kuvvet mikroskobu görüntüleri (a) Normal (b) Benign (c) Malign

3. TEZDE KULLANILAN YÖNTEM VE AŞAMALAR

Bu tezde, meme kanserinin teşhisi için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Bölümünden mammografi görüntüleri, Patoloji Bölümünden histopatoloji görüntüleri ve atomik kuvvet mikroskobu için veriler alınmıştır. AKM’u için alınan bu verilerin görüntüleri ise Fizik bölümündeki nanoteknoloji laboratuvarından alınmıştır. Alınan bu görüntüler meme kanserinin erken teşhisi için kullanılmış olup, meme kanserinin bilgisayarlı metodlarla tanısının konulmasına olanak sağlar. Bu amaçla görüntüler değerlendirilerek ön işlem, özellik çıkarımı ve sınıflandırma gibi üç aşamadan geçirilerek analiz yapılır. Bu aşamalar;

1) Görüntü İşleme Aşaması: Görüntünün filtrelendiği, çeşitli dönüşüm ve gösterim teknikleri ile işlendiği, bileşenlerine ayrıldığı veya modellendiği kısım ön işlem sürecidir

2) Özellik Çıkarma Aşaması: Görüntünün veri boyutunun indirgenmesi aşamasıdır. Bu aşama, görüntüyü tanımlayan anahtar özniteliklerinin tespit edildiği aşama olup, aynı zamanda normalizasyona tabii tutulduğu aşamadır. Ayrıca, bu aşama sistemin performansı için en etkili rolü oynayıp, günümüz görüntü tanıma çalışmalarının da odak noktasını oluşturan aşamadır.

3) Sınıflandırma Aşaması: Çıkarılan özellik kümesinin ait olduğu gruplara göre kategorize edilme aşamasıdır [5,62].

3.1. Ön İşlem Aşaması

Bu süreçte, sayısal hale getirilmiş görüntü üzerinde teşhisi zorlaştıracı sorunlar olan gürültü, kontrast düşüklüğü gibi istenmeyen etkiler ortadan kaldırılır. Bu da sistemin daha doğru sonuç verebilmesi için gerekli olan görüntü kalitesini artırır. Görüntülerdeki şüpheli bölgelerin ayrıntılarını korurken arka plan distorsiyonunun temizlenmesi, mamogramlar üzerindeki görüntü iyileştirme için yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir [5,62].

3.2. Bölütleme

Bölütleme sonucunda, gereksiz kısımların atılıp sadece aranan bölümlerin kalması amaçlanır [5,62]. İyi bölütlenmiş bir görüntünün özellikleri şu şekilde sıralanabilir:

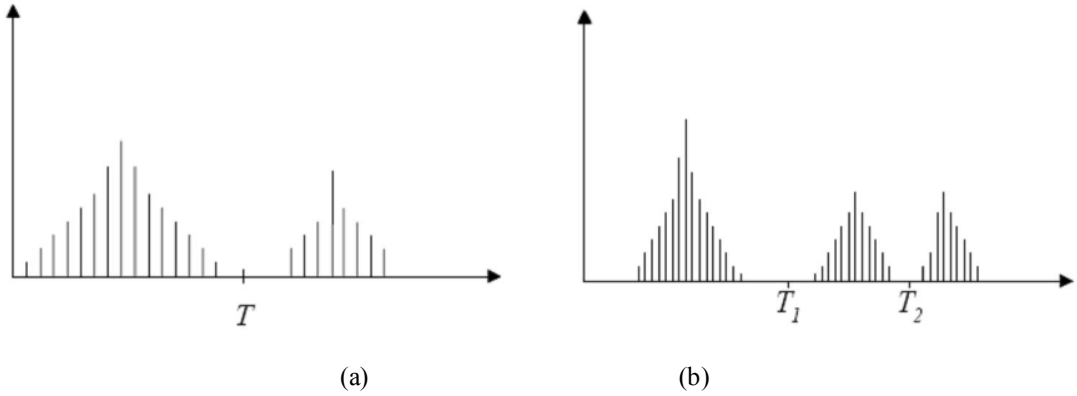
- 1) Gri ton ya da doku gibi bir özellik açısından bölütlenmiş bir görüntüde düzenli ve türdeş bölgelerin elde edilmesi,
- 2) Bölge içlerinin basit olması ve küçük delikler içermesi,
- 3) Birbirine yakın fakat farklı bölgelerin düzgün oldukları özellik açısından farklı değerler alması,
- 4) Bölge sınırlarının basit olması, girinti çıkıntı olmaması ve bölge sınırlarının uzamsal olarak doğru konumda bulunmasıdır.

Görüntü bölütleme yöntemlerinden en önemlisi eşikleme işlemidir. Bu işlemde görüntünün sadece parlaklık bilgisinin göz önüne alınması ile bölütleme işleminin gerçekleştirilir. Bir diğer bölütleme işlemi de farklı yüzeylerin veya bölgelerin yan yana gelmeleriyle oluşan bölgelerin bulunmasıdır [5,62].

3.2.1. Histogram Temelli Görüntü Bölütleme

Histogram temelli görüntü bölütleme, görüntü eşikleme ve görüntü bölütleme amacı için günümüzde çok önemli bir yere sahiptir [5,63]. Şekil 3.1 (a)'daki gri seviye histogramının, karanlık bir arka plana ve daha aydınlık bir görüntüye sahip olan $f(x,y)$ imgesine ait olduğu varsayılırsa, bu durumda arka planın ve nesnenin piksellerinin gri seviyesi değerlerinin iki baskın bölgede gruplaştığı görülecektir. İmgenin, arka plandan ayrıştırılmasının en basit yolu, bu iki gurubu ayırabilecek bir T eşik değerinin seçilebilmesidir.

Herhangi bir (x,y) noktası için, $f(x,y) > T$ ise nokta nesneye aittir, aksi durumda nokta arka plan ögesidir. Şekil 3.1 (b)'de bu yaklaşımın en genel hali görülmektedir. Burada birden fazla seviyeli eşikleme ile bir (x,y) noktası, eğer $T1 < f(x,y) < T2$ ise birinci nesneye, $f(x,y) > T2$ ise ikinci nesneye ve $f(x,y) < T1$ ise arka plan olarak ayrıştırılmaktadır.



Şekil 3.1. Gri seviye histogramı (a) Tek eşik değeri (b) Çok seviyeli eşik değeri [5].

Eşikleme, ayrıca bir $T = T[x, y, p(x, y), f(x, y)]$ fonksiyonunun işlevi olarak gösterilebilir. Bu durumda $f(x, y)$, (x, y) noktasının gri-seviyesi değerini, $p(x, y)$ ise o noktasının yerel bir özelliğini gösterir. Eşiklenmiş bir görüntü Denklem (3.1)'deki gibi tanımlanır:

$$g(x, y) = \begin{cases} 1 & f(x, y) > T \\ 0 & f(x, y) \leq T \end{cases} \quad (3.1)$$

Böylece 1 olarak etiketlenen pikseller nesneyi gösterirken, 0 ile etiketlenen pikseller arka planı gösterecektir. T değeri sadece $f(x, y)$ değerine bağlı ise, buna global eşikleme denir. Diğer taraftan T hem $f(x, y)$ hem de $p(x, y)$ değerlerine bağlı ise bu da yerel eşikleme olarak adlandırılır. Ayrıca eğer T, x ve y uzaysal koordinatlara bağlı ise, bu tür eşikleme dinamik veya uyarlamalı olarak adlandırılır [5,64].

3.2.2. Tüm Görüntüyü Gri Seviye Eşikleme

Genel eşikleme yöntemiyle, gri seviye histogram oluşturulduktan sonra, histogramın en yüksek noktasının daha önceden belirlenmiş bir yüzdesinden daha büyük olan pikseller aynen bırakılırken diğer pikseller sabit bir değere eşitlenir [63]. T eşik değerinden küçük gri-seviyesi değerine sahip bütün pikseller 0 yani siyah, bu değerden büyük pikseller ise 255 yani beyaz olarak yeniden düzenlenir. Bölgesel gri seviye eşiklemeye göre daha kısa zamanda uygulanabilir. Ancak farklı nitelikte bölgeler içeren görüntülere uygulanması hatalı sonuçlar verebilir [5].

3.2.3. Bölgesel Gri Seviye Eşikleme

Bu yöntemde bir piksel merkeze alınarak, bunun çevresindeki alanda standart sapma ve ortalama değer hesaplanır. Eğer merkezdeki pikselin değeri, ortalamadan büyükse, standart sapmanın daha önceden belirlenmiş katıyla çarpılıp yerine yazılır, eğer küçükse sabit bir değere atanır [5,63]. Bu şekilde, görüntünün bölgesel özellikleri kullanılarak siyah-beyaz bir görüntü oluşturulur. I orijinal görüntü, $Tk(I)$ bu görüntüden elde edilmiş eşik görüntüsü olmak üzere, gri seviye eşikleme işlemi denklem (3.2)'deki gibi ifade edilebilir.

$$Tk(I) = \begin{cases} (\alpha * \sigma) & I(\rho) \geq \mu \\ \beta & I(\rho) < \mu \end{cases} \quad (3.2)$$

Burada σ : işlenen pencerenin standart sapmasını, μ işlenen pencerenin ortalamasını, α ve β pozitif sabit tamsayıları göstermektedir.

Meme kanserinin teşhisi için mammografi, histopatoloji ve atomik kuvvet mikroskopundan alınan görüntüler için dokusal özellikler kullanılmıştır. Bu dokusal özellikler gri düzey eş oluşum matrisinden yararlanılarak bulunmuştur.

3.3.Özellik Çıkarma Aşaması

Özellik çıkarma görüntü tanımının en önemli kısmı olup, bir anlamda görüntü tanıma sisteminin başarımında anahtar rolü oynar. Görüntü sınıfları arasında ayrımı gerçekleştirmek için görüntü özelliklerinin çıkarılması gerekir. Günümüzde, çok başarılı sonuçlar veren görüntü sınıflandırıcı türleri mevcut olup, sınıflandırıcının da doğrudan başarımını etkileyen özellik çıkarımı üzerine çalışmalar odaklanmıştır [62,63]. Özellik çıkarmanın ana sebepleri:

1. Görüntüyü temsil eden büyük boyuttaki değerlerden daha küçük boyuta dönüşmeyi sağlamaktır. Bu sınıflandırıcının karar aşamasının daha az hatayla ve daha kısa sürede gerçekleşmesini sağlar.

2. Karmaşık görüntülerin tanımlayıcı karakteristiklerini bulabilmek için özellik çıkarımı şarttır. Böylece karar aşamasının güvenilirliği artacaktır.

3. Sınıflandırıcının ayrıştırma yeteneğinin yüksek olmasında önemli olup, kontrolsüz girişimlerden etkilenmemesini ve daha kararlı bir yapının oluşmasını sağlar.

Görüntü için hesaplanan özelliklerden daha verimli ve görüntüyü az özelliklerle temsil edebilen özellikler denklem (3.3)'deki gibi yazılabilir.

$$f = F(t) \quad (3.3)$$

Fakat özellik çıkarımı adımına geçmeden önce özelliklerin hesaplanması gerekir. Bu tezde kullanılan özellikler gri düzey eş oluşum matrisi ile hesaplanan dokusal özellikleridir.

3.3.1 Gri düzey eş oluşum matrisi (GDEOM)

GDEOM kavramı ilk olarak Haralick tarafından geliştirilmiştir [64]. Eş oluşum (co-occurrence) olasılıklarını kullanarak çeşitli görüntülerden özellik bilgilerini elde etmek amacıyla kullanılmıştır. Gri Düzey Eş-oluşum Matrisi gri ölçekli bir görüntünün özelliklerini çıkarmaya, iki komşu piksel arasındaki ilişkiye dayanmaktadır. Eğer eş oluşum matrisi P ile gösterilirse, $P(i,j)$ 'nin değeri, i değerinin j değeriyle bazı belirlenmiş konumsal ilişkiler içinde kaç kez birleştiğini belirtir. Örneğin, j gri seviye değerinin görüntü içerisinde kaç defa i gri seviyesinden hemen sonra geldiği sayılarak P matrisi oluşturulabilir. Bu matris oluşturulurken i ve j gri seviyeleri arasında oluşum açısından uzaklık da dikkate alınabilir. Fakat genelde bu uzaklık bir birim kabul edilerek eş oluşum matrisi oluşturulur. Bir görüntü yatay ve dikey yönlerde B_x ve B_y adet pikselden oluşur. Her bir alt pencere içindeki piksellerin G seviye ile incelenirse, $D_x = \{1, 2, \dots, B_x\}$ yatay, $D_y = \{1, 2, \dots, B_y\}$ dikey, $\{0, 1, 2, \dots, G - 1\}$ G adet gri seviyeyi temsil etsin. $D_x \times D_y$ boyutları, görüntüde satır-sütun olarak sıralanmış alt pencereye ait piksellerin kümesidir. Açık ve sıklık bilgisi taşıyan matrise eş oluşum matrisi denir. GDEOM hesaplanırken iki parametreden yararlanılır. θ açısı için normalize edilmemiş sıklık değerleri aşağıdaki denklem (3.4-3.7) ile hesaplanır [64-68].

$$P(i, j, d, 0^\circ) = \# \left\{ \begin{array}{l} ((k, l)(m, n)) \epsilon (D_x x D_y) x (D_y x D_x) | (k - m) = 0, |l - n| = d, \\ I(k, l) = i, \quad I(m, n) = j \end{array} \right\} \quad (3.4)$$

$$P(i, j, d, 45^\circ) = \# \left\{ \begin{array}{l} ((k, l)(m, n)) \epsilon (D_x x D_y) x (D_y x D_x) | (k - m = d, l - n = -d), \\ \text{or } (k - m = -d, l - n = d) \\ I(k, l) = i, \quad I(m, n) = j \end{array} \right\} \quad (3.5)$$

$$P(i, j, d, 90^\circ) = \# \left\{ \begin{array}{l} ((k, l)(m, n)) \epsilon (D_x x D_y) x (D_y x D_x) | |k - m| = d, (l - n) = 0, \\ I(k, l) = i, \quad I(m, n) = j \end{array} \right\} \quad (3.6)$$

$$P(i, j, d, 135^\circ) = \# \left\{ \begin{array}{l} ((k, l)(m, n)) \epsilon (D_x x D_y) x (D_y x D_x) | (k - m = d, l - n = d), \\ \text{or } (k - m = -d, l - n = -d) \\ I(k, l) = i, \quad I(m, n) = j \end{array} \right\} \quad (3.7)$$

Bu matrisler simetrik olduğundan dolayı, $P(i, j; d, \theta^\circ) = P(j, i; d, \theta^\circ)$ 'dir. 45° lik aralıklarla açılar için normalize edilmemiş sıklık değerleri Denklem (3.8)' de verilen her mesafe için dört tane matris elde edilir. $P(0^\circ, d)$, $P(45^\circ, d)$, $P(90^\circ, d)$, $P(135^\circ, d)$. Standart gri ton eş oluşum matrisleri genelde normalize edilmiş şekilde kullanılır. Normalize edilmiş eş-oluşum matrisinin (i, j) elemanı $P(i, j)$ fonksiyonu olarak Denklem (3.8)'de gösterildiği gibidir [64-68].

$$P_{d, \theta^\circ}(i, j) = \frac{P(i, j, d, \theta^\circ)}{\sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} P(i, j, d, \theta^\circ)} \quad (3.8)$$

$p(i, j)$: j gri seviye değerinin görüntü içerisinde kaç defa i gri seviyesinden hemen sonra geldiğinin sayısıdır. Denklem (3.9)'daki gibi yazılır.

$$P(i, j) = \frac{p(i, j)}{N_g} \quad (3.9)$$

$P(i, j)$: normalize edilmiş i ve j gri seviyelerinin arasındaki bağımlılık matrisidir .

$p_x(i)$: $p(i, j)$ 'nin satırlarının toplanmasıyla elde edilen marjinal olasılık matrisindeki i . giriştir.

$$p_x(i) = \sum_{j=1}^{N_g} P_{d, \theta^\circ}(i, j) \quad (3.10)$$

N_g Nicelenmiş görüntüde farklı gri seviye sayısıdır [64-67].

$\sum_{i=1}^{N_g}$ ve $\sum_{j=1}^{N_g}$, respectively

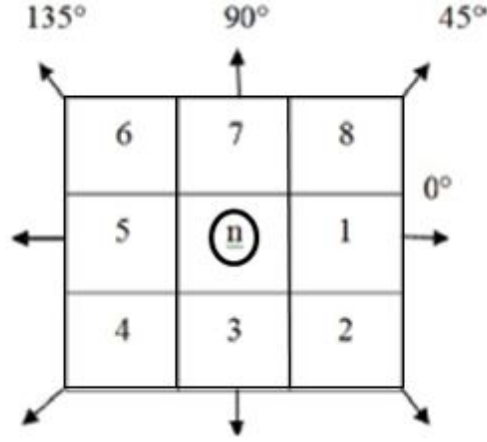
$$p_y(j) = \sum_{i=1}^{N_g} P_{d, \theta^\circ}(i, j) \quad (3.11)$$

$p_y(j)$: $p(i, j)$ 'nin sütunlarının toplanmasıyla elde edilen marjinal olasılık matrisindeki j . giriştir.

$$p_{x+y}(k) = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{\substack{j=1 \\ i+j=k}}^{N_g} P_{d, \theta^\circ}(i, j), \quad k = 2, 3, \dots, 2 N_g \quad (3.12)$$

$$p_{x-y}(k) = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{\substack{j=1 \\ |i-j|=k}}^{N_g} P_{d, \theta^\circ}(i, j), \quad k = 0, 1, \dots, N_g - 1. \quad (3.13)$$

Şekil 3.2' de 45° 'lik açılar için yönler gösterilmektedir. Her bir d ve θ değeri için ayrı bir GxG matrisi oluşturulur. Aşırı hesap yükü olmasından dolayı, genellikle $d = 1$ ve $d = 2$ piksel, $\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ$, ve 135° açı değerleri için matrisler oluşturulur. Denklem (3.8)'de tanımlanan d parametresi pikseller arasındaki uzaklığı, θ° açı parametresi piksel çiftlerinin yönünü belirtir.



Şekil 3.2. Seçilen piksel için açılarının gösterimi [66].

Şekil 3.2’de seçilen piksel etrafında 45° ’lik açılarının yönleri gösterilmiştir. Her bir d ve θ° değerleri için ayrı bir $G \times G$ kare matrisi oluşturulur. Hesap yükünün fazla olmasından dolayı, genellikle $d = 1$ ve $d = 2$ piksel, $\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ$, ve 135° açı değerleri için matrisler oluşturulur. Haralick [64] genellikle (d) değerinin 1 veya 2 olarak alınmasını, yönlendirme değerinin (θ) ise $0^\circ, 45^\circ, 90^\circ$ veya 135° alınmasını önermektedir. N pikseli için $0^\circ, 45^\circ, 90^\circ$ veya 135° ’lik açılar Şekil 3.2’de görülmektedir.

Eş oluşum matrisi, doku görüntüsünün de gri seviyelerin uzaysal dağılımları hakkında bazı bilgilere sahiptir. Dokuya ait bu bilgiler $N \times N$ boyutlu bir eş-oluşum matrisinin tanımlanması için Haralick tarafından oluşturulmuştur [64-67].

3.3.1.1 Dokusal Özellikler

Görüntü hakkında bilgi içeren, 23 tane doku özelliği tanımlanmıştır [64,72]. Bunlar;

1) Benzerlik /Açısal İkinci Moment/ (Uniformity/Energy /Angular Second Moment)

Görüntünün homejenliği enerjiyle doğru orantılıdır. Görüntü ne kadar homejense enerji değeri de okadar büyüktür. Enerji, dokunun birbirini benzerliğini açıklamaktadır. Homojen bir görüntüde, gri-ton geçişleri çok az vardır. Enerji daha yüksek olduğunda entropi daha düşüktür [64-73].

$$f_1 = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} P_{d,\theta^\circ}(i,j)^2 \quad (3.14)$$

Benzerlik özelliği denklem (3.14)'deki gibi hesaplanabilir.

2) Korelasyon (Correlation)

Eş oluşum matrisi içindeki gri seviye değerlerinin lineer bağımlılığını hesaplayıp, referans pikselinin de komşusuyla ne şekilde bağlantılı olduğunu gösterir. Görüntünün, korelasyonunun yüksek hali, korelasyonun düşük haline göre daha karmaşıktır. Yani daha karmaşık olan görüntünün korelasyonu daha yüksektir [64-73]. Denklem (3.15)'te görülen korelasyon denkleminde i ve j . satır-sütun indislerini, N matrisin boyutunu, P ise indislerin belirttiği GDEOM elemanını, σ standart sapmayı, μ ortalamayı gösterir.

$$f_2 = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (ij) P_{d,\theta^\circ}(i,j) - \mu_x \mu_y}{\sigma_x \sigma_y} \quad (3.15)$$

Korelasyon özelliği denklem (3.15)'deki gibi hesaplanabilir.

3) Entropi (Entropy)

Görüntü sıkıştırma için gerekli olan görüntünün bilgi miktarını gösterir. Yüksek entropili bir görüntü, düşük entropili bir görüntüye göre daha az sıkıştırılabilir. Yani, düşük entropili bir görüntü gibi sıkıştırılamaz. Bu nedenle yüksek entropili bir görüntü, bir pikselin komşusuna göre büyük bir kontrasta sahiptir. Bununla birlikte, düşük entropili bir görüntünün kontrast değeri de küçüktür [64-73].

$$f_3 = - \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} P_{d,\theta^\circ}(i,j) \log P_{d,\theta^\circ}(i,j) \quad (3.16)$$

Entropi özelliği denklem (3.16)'daki gibi hesaplanabilir.

4) Kontrast (Contrast)

Yoğunluk veya gri seviye varyasyonlarının ölçümü, referans piksel ve komşusu arasındaki değerdir [64-73]. Denklem (3.17)' te görülen kontrast denkleminde i ve j satır-sütun indislerini, N matrisin boyutunu, P ise indislerin belirttiği GDEOM elemanını gösterir.

$$f_4 = \sum_{m=0}^{N_g-1} k^2 \left\{ \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} P_{d,\theta^\circ}(i,j) \right\}, |i-j| = k \quad (3.17)$$

Kontrast özelliği denklem (3.17)'deki gibi hesaplanabilir.

5) Homojenlik (Homogeneity)

Görüntünün farklı bölgelerindeki benzerliğinin bir ölçüsüdür. Homojen bir görüntü, homojen olmayan bir görüntüye göre daha düşük bir entropiye sahiptir [64-73]. Homojenlik özelliği denklem (3.18)'de görülmektedir.

$$f_5 = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} \frac{1}{1+(i-j)^2} P_{d,\theta^\circ}(i,j) \quad (3.18)$$

Homojenlik özelliği denklem (3.18)'de görülmektedir.

6) Ters Fark (Inverse Difference)

Normalize edilmiş i ve j gri seviyelerinin arasındaki bağımlılık matrisinin ters farkı denklem (3.19)'deki gibi yazılabilir [64-73].

$$f_6 = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} \frac{P_{d,\theta^\circ}(i,j)}{1+|i-j|^2} \quad (3.19)$$

7) Toplam Varyans (Sum Variance)

P_x ve P_y gibi bağımsız değişken girişlerin aralarındaki varyans toplamı denklem (3.20)'deki gibi yazılabilir.

$$f_7 = \sum_{i=2}^{2N_g} (i - f_8)^2 P_{x+y}(i) \quad (3.20)$$

8) Toplam Ortalama (Sum Avarage)

P_x ve P_y gibi bağımsız değişken girişlerin aralarındaki toplam ortalama denklem (3.21)'deki gibi yazılabilir.

$$f_8 = \sum_{i=2}^{2N_g} i P_{x+y}(i) \quad (3.21)$$

9) Toplam Entropi (Sum Entropy)

P_x ve P_y gibi bağımsız değişken girişlerin aralarındaki toplam entropi denklem (3.22)'deki gibi yazılabilir.

$$f_9 = - \sum_{i=2}^{2N_g} P_{x+y}(i) \log\{P_{x+y}(i)\} \quad (3.22)$$

10) Fark varyansı (Difference Variance)

P_x ve P_y gibi bağımsız değişken girişlerin aralarındaki varyans farkı denklem (3.23)'deki gibi yazılabilir.

$$f_{10} = \text{variance of } p_{x-y} \quad (3.23)$$

11) Fark Entropisi (Difference Entropy)

P_x ve P_y gibi bağımsız değişken girişlerin aralarındaki fark entropi denklem (3.24)'deki gibi yazılabilir.

$$f_{11} = - \sum_{i=0}^{N_g-1} P_{x-y}(i) \log\{P_{x-y}(i)\} \quad (3.24)$$

12) Varyans (Sum of Squares / Variance)

Varyans bir görüntüdeki piksel değerlerin ortalamaya göre değişimini gösteren bir ölçüdür.

$$f_{12} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (i - \mu)^2 P_{d,\theta^\circ}(i, j) \quad (3.25)$$

13) Korelasyon 1'in Bilgi Ölçümü (Information Measures of Correlation1)

P_x ve P_y gibi bağımsız değişken girişlerin aralarındaki Korelasyon 1'in Bilgi Ölçümü [64-74] denklem (3.26)'daki gibi yazılabilir. HX ve HY , p_x ve p_y 'nin entropileridir.

$$f_{13} = HXY1 = - \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} P_{d,\theta^\circ}(i,j) \log\{p_x(i)p_y(j)\} \quad (3.26)$$

14) Korelasyon 2'in Bilgi Ölçümü (Information Measures of Correlation2)

P_x ve P_y gibi bağımsız değişken girişlerin aralarındaki Korelasyon 2'in Bilgi Ölçümü denklem (3.27)'deki gibi yazılabilir.

$$f_{14} = HXY1 = - \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p_x(i)p_y(j) \log\{p_x(i)p_y(j)\} \quad (3.27)$$

15) Maksimum Korelasyon Katsayısı (Maximal Correlation Coefficient)

P_x ve P_y gibi bağımsız değişken girişlerin aralarındaki Maksimum Korelasyon Katsayısı denklem (3.28)'deki gibi yazılabilir.

$$f_{15} = (Q'nun\ ikinci\ enbüyük\ özdeğeri)^{\frac{1}{2}} \quad (3.28)$$

$$Q(i,j) = \sum_k \frac{P_{d,\theta^\circ}(i,k)P_{d,\theta^\circ}(j,k)}{p_x(i)p_y(k)}$$

16) Benzemezlik (Dissimilarity)

Normalize edilmiş i ve j gri seviyelerinin arasındaki bağımlılık matrisinin benzemezlik özelliği, Denklem (3.29)'deki gibi yazılabilir.

$$f_{16} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} P_{d,\theta^\circ}(i,j)|i-j| \quad (3.29)$$

17) Otokorelasyon (Authocorrelation)

Otokorelasyon, çoklu regresyon analizinde hata teriminin birbirini izleyen değerleri arasında ilişki bulunması halidir. Bu durum, genel doğrusal regresyon modelinin önemli bir

varsayımından sapmadır. Bir otokorelasyon fonksiyonu değeri, doku pürüzlerinin ölçüm değerini verir.

$$f_{17} = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (i - \mu_x)(j - \mu_y) P_{i,j,d,\theta^\circ}(\tau) P_{d,\theta^\circ}(j)}{\sigma_x \sigma_y} \quad (3.30)$$

Burada, Bazı uzaysal τ mesafesi için, $P_{i,j,d,\theta^\circ}(\tau)$ tek boyutlu koşullu eş oluşum matrisi doğru pozitif oranıdır. 2τ mesafesi için otokorelasyon fonksiyonu aşağıdaki şekildedir.

$$f_{17} = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} (i - \mu_x)(j - \mu_y) P_{i,j,d,\theta^\circ}(2\tau) P_{d,\theta^\circ}(j)}{\sigma_x \sigma_y} \quad (3.31)$$

18) Gölge Kümeleme (Cluster Shade)

Gölge kümeleme ve kümeleme önemi özellikleri, skewness (çarpıklık) yani eğikliğin bir ölçüsüdür. Diğer bir ifadeyle simetri eksikliğidir. Gölge kümeleme ve kümeleme önemi özellikleri yüksek olduğu zaman, görüntü simetri değildir [64-74]. Ek olarak kümeleme önemi düşük olduğu zaman yaklaşık ortalama değer kadar eş-oluşum matrisinde bir tepe (pik) vardır.

$$f_{18} = \sum_{i,j=1}^{N_g} (i - P_x + j - P_y)^3 P_{d,\theta^\circ}(i, j) \quad (3.32)$$

19) Kümeleme Önemi (Cluster Prominence)

$$f_{19} = \sum_{i,j=1}^{N_g} (i - P_x + j - P_y)^4 P_{d,\theta^\circ}(i, j) \quad (3.33)$$

Burada, $P_x = \sum_{i,j=1}^{N_g} i P_{d,\theta^\circ}(i, j)$ and $P_y = \sum_{i,j=1}^{N_g} j P_{d,\theta^\circ}(i, j)$

20) Maksimum Olasılık (Maximum probability)

Maksimum olasılık görüntüdeki en sık bölgeyi saptar [64-74]. Maksimum olasılık özelliği denklem (3.34)'de görülmektedir.

$$f_{20} = \max(P_{d,\theta^o}(i,j)) \quad (3.34)$$

21) Normalize edilmiş Ters Fark (Inverse difference normalized (INN))

Normalize edilmiş i ve j gri seviyelerinin arasındaki bağımlılık matrisinin Normalize edilmiş Ters Fark özelliği [64-74], Denklem (3.35)'deki gibi yazılabilir.

$$f_{21} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} \frac{P_{d,\theta^o}(i,j)}{1+|i-j|^2/N_g^2} \quad (3.35)$$

22) Normalize edilmiş ters fark moment (Inverse difference moment normalized (IDN))

Normalize edilmiş i ve j gri seviyelerinin arasındaki bağımlılık matrisinin normalize edilmiş Ters Fark moment özelliği [64-74]. Denklem (3.36)'deki gibi yazılabilir.

$$f_{22} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} \frac{P_{d,\theta^o}(i,j)}{1+(i-j)^2/N_g^2} \quad (3.36)$$

23) Ters Fark Moment (Inverse different moment)

Normalize edilmiş i ve j gri seviyelerinin arasındaki bağımlılık matrisinin Ters Fark moment özelliği [64-74], Denklem (3.37)'deki gibi yazılabilir.

$$f_{23} = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} \frac{P_{d,\theta^o}(i,j)}{1+(i-j)^2} \quad (3.37)$$

Bu tezde, özellik çıkarımı için yani hesaplanan dokusal özelliklerin boyutlarını indirmek için Minumum-Fazlalık / Maksimum- ilişki (mFMİ) ve Temel Bileşen Analizi (TBA) kullanılmıştır.

3.3.2 Boyut İndirmek için Minumum-Fazlalık / Maksimum İlişki (mFMİ)

Karşılıklı bilgi, X ve Y değişkenlerinin birbirine olan benzerliğini ölçer. Eğer iki değişken birbirleri hakkında çok az bilgi içeriyorsa, karşılıklı bilgileri 0'a yakındır. Diğer durumda ise,

eğer X ve Y aynı bilgileri taşıyorlarsa, yani X değerlerini belirlerken Y ’den bilgi içeriyorsa bu durumda karşılıklı bilgi 0’dan farklıdır. Karşılıklı bilgi, X ve Y ’nin bağıl dağılımları ölçer ve bu dağılımın sonuçlarını inceler [75-76]. Sadece ve sadece iki değişken birbirinden bağımsız iseler, $I(X, Y) = 0$ olacaktır. Eğer X ve Y birbirinden bağımsız iseler, $p(x, y)$ değeri gittikçe $p_1(x) p_2(y)$ ‘e yaklaşacaktır. Bu durumda $\log \frac{p(x, y)}{p_1(x) p_2(y)} = \log 1 = 0$. Bu yüzden mFMİ’da karşılıklı bilgi teorisi temel olarak kullanılmıştır. Karşılıklı bilgi teorisi Denklem (3.38)’deki gibidir.

$$I(X, Y) = \sum_{y \in Y, x \in X} p(x, y) \log \frac{p(x, y)}{p_1(x) p_2(y)} \quad (3.38)$$

Burada, $p(x, y)$ bağıl yoğunluk fonksiyonudur. X ve Y için ise, $p_1(x)$ ve $p_2(y)$ marjinal olasılık yoğunluk fonksiyonudur.

Karşılıklı bilgi, özelliklerin birbirine ne kadar benzediğini ölçmek için kullanılmıştır. Tekrar eden bilgileri tekrar tekrar kullanmamaya “minumum redundancy” adı verilmiştir. Bu kısım en az tekrar olarak adlandırılabilir. “minumum redundancy” kümenin dağılımını en iyi temsil eden özelliklerin seçimi olarak kullanılacaktır [75-76]. Tekrarlanan bilgiler atılarak, tekrar edilmeyen yararlı bilgileri seçer. Eğer S ’i aradığımız özelliklerin alt kümesi olarak nitelendirirsek, “minumum gereksiz fazlalık” şartı denklem (3.39)’daki gibidir.

$$\min (R), \quad R = \frac{1}{|S|^2} \sum_{f_i, f_j \in S} I(f_i; f_j) \quad (3.39)$$

$I(f_i; f_j)$ burada farklı iki özelliği temsil etmektedir. $|S|$ ise seçilmiş özellik sayısını temsil etmektedir.

Görüntülerin farklı sınıflarda ne kadar ayırıcı olduğunu seçmek için ise, yine karşılıklı bilgi yöntemine başvurulmuştur. [75-76]. $I(f; c)$ şeklinde ifade edilebilen bu denklem için, $c = c\{c_1, c, c, \dots, c_k\}$ sınıflandırıcı değişken olup, $I(f; c)$ bir özelliğin bir sınıf ile ilgisini ölçmektedir. Bu ilişkiye “maximum relevance” adı verilmiştir. “maksimum ilgi” şartı denklem (3.40)’daki gibidir.

$$\max(D), \quad D = \frac{1}{|S|} \sum_{f_i \in S} I(f; c) \quad (3.40)$$

Minumum gereksiz fazlalık ve maksimum ilgi denklemlerinin birleştirilmesi ve kabuledilebilir bir zamanda çözülmesi ise mFMİ yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. mFMİ yöntemi denklem (3.39-3.40) kullanılarak optimize edilmiştir.

$$\Phi = \max(D - R) \quad (3.41)$$

Optimize edilen Denklem (3.41)'de görülmektedir. Böylece, gereksiz özellik değerleri elenmiş olup, gerekli özellikler seçilmiş olur.

3.3.3 Boyut İndirmek için Temel Bileşen Analizi (TBA)

1901 yılında Karl Pearson tarafından başlatılan temel bileşenler analizi çalışmaları, 1933 yılında Hotelling tarafından geliştirilmiştir [77]. Temel Bileşen Analizi (TBA), asal bileşen analizi veya Karhunen-Loeve dönüşümü olarak da adlandırılan, görüntü tanıma çalışmalarında geniş kullanım alanı bulan bir yöntemdir. TBA çok sayıda veri seti içeren boyutların değerlerini koruyarak, daha az boyuta indirgenmesini sağlayan bir dönüşüm tekniğidir [78]. Bu analiz eldeki veriyi, daha az sayıda değişkenle ifade edebilecek en iyi dönüşümü belirlemeyi amaçlar. Dönüşüm sonrasında elde edilen bu değişkenler, ilk değişkenlerin temel bileşenleri olarak adlandırılır. İlk temel bileşen varyans değeri en büyük olandır ve diğer temel bileşenler ise varyans değerleri azalacak şekilde sıralı olanlardır. Temel bileşenler birbirine diktir. TBA'nın avantajları, gürültüye karşı düşük hassasiyet, bellek ve kapasite ihtiyaçlarının azalması, az boyutlu uzaylarda daha etkin çalışması olarak sıralanabilir [79].

TBA vektör, matris, özdeğer, özvektör gibi matematik kavramlarının anlaşılmasındaki kolaylıkları sağladığı için ve karmaşık hesaplama algoritmaları gerektiren yeni tekniklere temel çözüm modeli oluşturmasından dolayı kullanılır [80]. Temel bileşenler analizi çok değişkenli bir istatistik yöntemi olup, değişkenlerden oluşan bir veri kümesinin varyans-kovaryans yapısını, bu değişkenlerin doğrusal birleşimleri yardımıyla açıklayarak, boyut indirgemesi sağlar [81].

Vektör tabanlı bir yaklaşım olan TBA amacı, büyük boyutlu ve birbiriyle ilişkili vektörleri, küçük boyutlu birbiriyle ilişkisiz vektörler biçiminde ifade eden bir boyut indirgemesi gerçekleştirmektir. TBA, sayısal görüntü verisinin vektör biçiminde ifade edilmesi ile görüntü tanıma uygulamalarında kullanılır.

Eğitim kümesi veri matrisinin ($\mathbf{X}$) M tane $N \times 1$ 'lik gözlem vektöründen oluşan bir eğitim matrisi olduğu kabul edilsin. Burada her bir gözlem vektörü, görüntü matrisinin sütun vektörüne dönüştürülmesiyle oluşturulur. TBA yöntemi kısaca aşağıdaki gibi işler:

Eğitim veri matrisi (3.42) ve (3.43)'deki gibi gösterilir.

$$\mathbf{X} = [x^1 | x^2 | \dots | x^M] \quad (N \times M) \quad (3.42)$$

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} x_1^1 & x_1^2 & \dots & x_1^M \\ x_2^1 & x_2^2 & \dots & x_2^M \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_N^1 & x_N^2 & \dots & x_N^M \end{bmatrix} \quad (3.43)$$

Çok değişkenli analizde, çoğu zaman birimleri farklı olan değişkenlerle ilgilenilir. Ancak, bazı durumlarda verilerin aynı birimde olması daha iyi sonuç verir. Bu amaçla, değişken değerleri merkezileştirilerek aynı birime dönüştürülür. Bu standartlaştırma veri ortalaması 0'a çekilerek yapılır. Eğitim vektörlerinin ortalaması m , (3.44) gibi hesaplanır. Hesaplanan ortalama vektörü her bir gözlem vektöründen çıkartıldığında değişkenler 0 ortalamalı olur ve ortalaması çıkarılmış veri matrisi $\tilde{\mathbf{X}}$ ile gösterilir.

$$m = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M x^i = \begin{bmatrix} m_1 \\ m_2 \\ \vdots \\ m_N \end{bmatrix} \quad (3.44)$$

Ortalaması çıkarılmış gözlem vektörleri (3.45) ve (3.46) gibi gösterilir.

$$\tilde{x}^i = x^i - m \quad \forall i \quad (3.45)$$

$$\tilde{\mathbf{X}} = [\tilde{x}^1 | \tilde{x}^2 | \dots | \tilde{x}^M] \quad (N \times M) \quad (3.46)$$

Sıfır ortalamalı eğitim veri matrisi (3.47) ile bulunur.

$$\tilde{X} = \begin{bmatrix} x_1^1 - m_1 & x_1^2 - m_1 & \cdot & x_1^M - m_1 \\ x_2^1 - m_2 & x_2^2 - m_2 & \cdot & x_2^M - m_2 \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ x_N^1 - m_N & x_N^2 - m_N & \cdot & x_N^M - m_N \end{bmatrix} \quad (3.47)$$

Daha sonra sıfır ortalamalı eğitim vektörünün kovaryans matrisi (3.48) kullanılarak hesaplanır ve (3.49) elde edilir.

$$C = \tilde{X}\tilde{X}^T = \frac{1}{M-1} \sum_{i=1}^M (x_i - m_1)(x_i - m_2)^T \quad (3.48)$$

$$\begin{bmatrix} (x_1^1 - m_1)^2 & (x_1^2 - m_1)(x_2^2 - m_2) & \cdot & (x_1^M - m_1)(x_N^1 - m_N) \\ (x_2^1 - m_2)(x_1^2 - m_1) & (x_2^2 - m_2)^2 & \cdot & (x_2^M - m_2)(x_N^2 - m_N) \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ (x_N^1 - m_N)(x_1^M - m_1) & (x_N^2 - m_N)(x_2^M - m_2) & \cdot & (x_N^M - m_N)^2 \end{bmatrix} \quad (3.49)$$

Burada köşegen üzerinde bulunan katsayılar varyans, diğerleri kovaryans katsayılarıdır. Varyans diğer boyutlardan bağımsız olarak yalnızca bir boyuttaki verinin ortalama değere göre dağılımı hakkında bilgi vermektedir. Kovaryans bir boyutun diğer boyutlara bağlı olarak nasıl bir değişim gösterdiği hakkında bilgi verir. Daima 2 boyut arasında hesaplanır [82]. Değişkenlerden birinin değeri artarken diğerinin değeri artıyor ya da biri azalırken diğeri de azalıyorsa iki değişken arasındaki kovaryans değeri pozitif olacaktır. Değişkenlerden birinin değeri artarken diğerinin değeri azalıyor ya da birinin değeri azalırken diğerinin değeri artıyorsa kovaryans değeri negatif çıkacaktır. Eğer değişkenler arasında belirgin bir ilişki yoksa, kovaryans sıfıra yakın bir değer olur [78].

Denklem (3.50) eşitliği kullanılarak kovaryans matrisinin öz değer ve öz vektörleri hesaplanır. C , $N \times N$ boyutlu bir matris, λ herhangi bir skaler ve v sıfırdan farklı bir sütun vektör olmak üzere,

$$Cv = \lambda v \quad (3.50)$$

Esitliğini sağlayan λ sayısı C 'nin öz değeri ve v de λ ile ilişkili öz vektörüdür. Öz değerler büyüktan küçüğe doğru sıralanır. Bu sıralı öz değerlere karşılık gelen sıralı vektörlerden ilk P

tanisi kullanılarak G iz düşüm matrisi oluşturulur. Seçilen öz vektörler matrisin satırlarını oluşturacak şekilde (3.51)'deki gibi en büyük öz değerden başlayarak sıralanır.

$$G^T = \begin{bmatrix} g_1 \\ g_2 \\ \vdots \\ g_p \end{bmatrix} \quad (3.51)$$

$$y^i = G^T x^i \quad i = 1, 2, \dots, M \quad (3.52)$$

Bulunan P tane eğitim görüntüleri N boyutlu göğüs kanseri uzayını tanımlar. (3.52)'deki gibi öznitelik vektörü belirlenmek istenen vektörlerin G matrisi üzerinde izdüşümü alınır.

3.4. Sınıflandırma Aşaması

Sınıflandırma aşamasının amacı, görüntüleri özellik değerlerine göre kendilerine en yakın sınıflara minimum hata ile eşlemektir. Kilit rolü oynayan özellik seçimi sınıflandırıcının performansını artırır.

Bu tezde, KEYK, EKKDVS ve yeni üretilen bir algoritma olan ASMSM algoritması kullanılmıştır.

3.4.1. K En Yakın Komşuluk Sınıflandırıcı (KEYK)

KEYK, görüntü tanınmasında sıklıkla ve geniş bir uygulama alanında kullanılan bir metodur [83]. KEYK sınıflandırma problemlerini çözmeye yarayan bir model olup, denetimli öğrenme yöntemidir. Bu yöntemde, sınıflandırma yapılacak test verilerin, eğitim görüntülerine benzerlikleri hesaplanır [78]. Bu yöntem eğitim görüntülerinin herbirinin, test görüntü değerine olan uzaklıklarının hesaplanıp en küçük uzaklığa sahip k sayıda gözlemin seçilmesi esasına dayanmaktadır. Uzaklıkların hesaplanmasında, X ve Q noktaları için Öklit uzaklık formülü kullanılabilir. Benzerlik ölçüsü, öklit uzaklık formülüyle belirlenir. $X = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ ve $Q = (q_1, q_2, \dots, q_n)$ gibi iki nokta arasındaki öklit uzaklığı şöyle ifade edilir. Benzerlik ölçüsü ile öklit uzaklığı değerleri birbirlerine ters orantılıdır. Yani, daha küçük öklit uzaklığı daha çok benzerlik anlamına gelir. Benzerlik oranını veren bu öklit uzaklığı denklem (3.53)'deki gibi yazılır.

$$(X, Q) = \sqrt{\sum_{i=1}^m (x_i - q_i)^2} \quad (3.53)$$

Belirlenen k parametresi, verilen bir noktaya en yakın komşuların sayısıdır. Sözkonusu nokta ile diğer tüm noktalar arasındaki uzaklıklar tek tek hesaplanır. Denklem (3.53)'de hesaplanan uzaklıklara göre satırlar sıralanır ve bunlar arasından en küçük olan k tanesi seçilir. Seçilen satırların hangi sınıfa ait oldukları belirlenip ve en çok tekrar eden sınıf değeri seçilir. Seçilen sınıf, tahmin edilmesi beklenen veri değerinin sınıfı olarak kabul edilir [78, 83].

KEYK sınıflandırıcı yönteminin avantajları; Uygulanması basit, Gürültülü verilerine karşı etkili, Eğitim görüntülerinin sayısı fazla ise daha etkindir. Dezavantajları ise; Algoritma başlangıçta K parametresine ihtiyaç duyar. En iyi sonucun alınabilmesi için hangi uzaklık ölçümünün uygulanacağı ve hangi özelliklerin alınacağı bilgisi açık değildir. Hesaplama maliyeti yüksektir [83].

3.4.2 En Küçük Kareler Destek Vektör Makinası Sınıflandırıcı (EKKDVS)

Bu tez çalışmasında, En Küçük Kareler Destek Vektör Makinesi sınıflandırıcısı da kullanılmıştır. EKKDVS, Suykens ve Vandewalle (1999) tarafından önerildi. SVM çeşidi olan EKKDVS, standart SVM sınıflandırıcılarında olduğu gibi iki sınıf etiketli sınıflandırma işlemi düşünülerek oluşturulmuştur. Optimizasyon işleminin çözümü amacıyla standart SVM sınıflandırıcılarda kullanılan ikinci dereceden programlama metotları EKKDVS'de kullanılmaz [89]. Onun yerine Denklem (3.54)'deki doğrusal eşitlik kümesi kullanılır.

$$\frac{1}{2} \|w\|^2 + \frac{\gamma}{2} \sum_{i=1}^n \xi_i^2 \quad (3.54)$$

Bu eşitlikte; $\|w\|$ öklit formunu, n eğitim veri seti sayısını, γ regülerizasyon parametresini ve ξ_i hata miktarını ifade eder.

Bu eşitlik daha sonra (3.55) koşuluna bağlı olarak minimize edilir. Eşitlik (18)'de yer alan y_i çıkış değerini, x_i giriş değerini, w ağırlık vektörünü, $\varphi(.)$ daha büyük boyuttaki özellik uzayına taşıma fonksiyonunu ve b bias değerini ifade eder.

$$y_i = w^T \varphi(x) + b + \xi_i \quad i = 1, 2, \dots, N \quad (3.55)$$

Optimizasyon probleminin çözümünden sonra standart SVM sınıflandırıcılarda olduğu gibi optimizasyon eşitlikleri, Eşitlik (3.56) gibi ikili problem yapısına dönüştürülür. Bu eşitlikte l Lagrange çarpanlarını ifade eder.

$$L(w, b, l, \xi) = \frac{1}{2} \|w\|^2 + \frac{\gamma}{2} \sum_{i=1}^n \xi_i^2 - \sum_{i=1}^N \alpha_i \{w^T \varphi(x) + b + \xi_i - y_i\} \quad (3.56)$$

Denklem (3.56)'da yer alan l çarpanları standart SVM sınıflandırıcılarında pozitif olması gerekir. Fakat LS-SVM sınıflandırıcılarında pozitif veya negatif olabilmektedir. LS-SVM deki bu farklılık ve daha az eğitme zamanı gerektirmesi, LS-SVM'yi standart SVM sınıflandırıcılarından ayırır [90]. Sınıflandırma performansı ise, bazı uygulamalarda standart SVM sınıflandırıcıya yakın da olsa düşük çıkabilmektedir. Bunun sebebi de eğitme aşamasında SVM'de daha kuvvetli ama zaman alan ikinci dereceden programlama kullanılmaktadır. Fakat EKKDVS'de daha basit ama kısa sürede uygulanabilen doğrusal programlamayı kullanmasındandır [89-91].

Eşitlik (3.56)'un optimizasyonundan sonra ve w , e parametrelerinin elenmesiyle; LS-SVM modeli için fonksiyon tahmini eşitlik (3.57) ile ifade edilir.

$$y(x) = \sum_{i=1}^N l_i K(x, x_i) + b \quad (3.57)$$

Burada $K(\cdot)$ fonksiyonu kerneli ifade ederek, x giriş uzayının lineer olmayan bir şekilde çok boyutlu özellik uzayına haritalanmasını sağlar. LS-SVM; fonksiyonu Eşitlik (3.57)'deki ifadeyi kullanarak benzetmeye çalışır ve Radyal temel fonksiyonunu (RBF) kernel fonksiyonu olarak kullanır. RBF kernel, Eşitlik (3.58)'de gösterilmiştir.

$$K(x, x_i) = \exp(-\|x - x_i\|^2 / \sigma^2) \quad (3.58)$$

Burada σ pozitif reel bir sabittir. RBF kernel varlığında, Eşitlik (3.54)'teki γ parametresi ve eşitlik (3.58)'deki σ parametresi olmak üzere iki tane ayarlamalı parametreye ihtiyaç vardır.

LS-SVM probleminin eğitiminde iki tane bağımsız parametre bulunmaktadır. Bu parametreler sırasıyla kernel genişlik parametresi sigma (σ) ve regülarizasyon parametresi (γ) olup EKKDVS sınıflandırıcısının genelleme performansını etkilemektedir. Bu nedenle, bu parametreler genelleme hatasını en aza indirecek şekilde ayarlanmalıdır [89-91].

3.4.3. Aritmetik Ortalama-Standart Sapma-Varyans Katsayısı-Standart Hata Maksimum / Sort Minumum Algoritması (ASMSM)

Bu tezde, sınıflandırma için yeni bir istatistiksel değerlere dayanan bir algoritma geliştirilmiştir. İstatistiksel bir sınıflandırma yapabilmek için ortalama, standart sapma, varyans katsayısı ve standart hata gibi özellikler kullanılmıştır. Bu sınıflandırma algoritması iki aşamadan oluşur.

1) İstatistiksel değerlerden olan aritmetik ortalama görüntü sınıflarının sırasının belirlenmesi için kullanılmıştır.

2) Varyans katsayısı, standart sapma, standart hata gibi istatistiksel değerler ise sınıflandırma işleminin güçlendirilmesi için, aritmetik ortalamanın belirlediği sınıf sırasına göre şart olarak konulur.

3.4.3.1. Aritmetik Ortalama

Aritmetik ortalama, seçilmiş özelliklerin aldıkları değerlerin toplanıp özellik sayısına bölünmesiyle elde edilen matematiksel gerçek bir değerdir. Bu nedenle özelliklerin aldıkları değerlerden özelliklerde aşırı değerlerden etkilenir. Aşırı özellik değerleri, dağılımdaki değerlerden çok farklı olan değerler olarak tanımlanır. Bu aşırı değerler, ölçüm hatalarına, materyalin yada ölçüm aracının bozulmasına, yanlış kaydetmeye bağlı olarak ortaya çıkabileceği gibi, kişilik farklılıklarından dolayı ortaya çıkan gerçek değerler de olabilir. Bu değerler istatistiksel olarak fazla bir anlam taşımaz [92]. Bir dağılımda aşırı değerler varsa yapılacak işlemler şunlardır.

- 1) Kişilik farkına bağlı gerçek bir değer değilse ve olanak varsa ölçüm tekrarlanmalıdır.
- 2) Aşırı değerler değerlendirme dışı bırakılabilir.
- 3) Aşırı değerler alan bireylere diğer değerlere yakın bir değer atanabilir.

4) Bunlar yapılamıyorsa aritmetik ortalama yerine başka bir ortalama ölçüsü, örneğin ortanca kullanılmalıdır [92].

Aşırı değerler katılarak aritmetik ortalama hesaplanırsa sonuç gerçeği yansıtmayabilir ve yanlış yorumlamaya neden olabilir [92].

Bu nedenle, bu tezde istatistiksel bir sınıflandırma yapmak için aşırı değerler değerlendirme dışı bırakılarak boyutları indirilmiş özelliklerden tekrar özellik seçilmiştir. Birbirini takip eden özellikler alınmıştır. Aşırı değerler alınmamıştır. Aritmetik ortalama Denklem (3.59)'daki gibi hesaplanır.

$$d_{k(\overline{1,a})} = \sum_{i=1}^t \frac{f(i)}{t} \quad (3.59)$$

Burada, $d_{k(\overline{1,a})}$ aritmetik ortalamadır. $f(i)$ seçilmiş özelliklerin aldığı değerdir. t ise bir görüntü için seçilmiş özellik sayısıdır. a her görüntü tipi için alınan görüntü sayısıdır.

3.4.3.2. Standart Sapma

Aritmetik ortalama dağılımının orta noktasını gösteren ve dağılımını temsil eden bir ölçüdür. Ancak dağılımın yaygınlığı hakkında bilgi içermez. Aritmetik ortalamaları aynı olan iki dağılım aynı yaygınlıkta olmayabilir. Bir dağılımda değerler aritmetik ortalamadan uzaklaştıkça dağılımın yaygınlığı artar. Standart sapma, dağılımın yaygınlığını gösteren ölçülerin en önemlisidir. Standart sapma, dağılımdaki her bir değer ortalama göre ne kadar uzaklıkta olduğunu gösteren bir ölçüdür. Dağılım yaygınlaştıkça, standart sapma büyür. [92]. Standart sapma Denklem (3.60)'daki gibi hesaplanır.

$$S_{k(\overline{1,a})} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^t f_i^2 - \frac{(\sum_{i=1}^t f_i)^2}{t}}{t-1}} \quad (3.60)$$

Burada $S_{k(\overline{1,a})}$ standart sapmadır. $\sum_{i=1}^t f_i^2$ özelliklerin aldıkları değerlerin karelerinin toplamıdır. $\sum_{i=1}^t f_i$ özelliklerin aldıkları değerlerin toplamıdır.

3.4.3.3 Varyans Katsayısı (Değişim Katsayısı)

Varyans katsayısı standart sapmanın ortalamaya göre yüzde kaçlık bir değişim gösterdiğini belirtir. Standart sapma dağılımın yaygınlığını gösteren bir ölçüdür. Ancak standart sapma ile dağılım hakkında çok fazla birşey söylemek olanaksızdır. Çünkü bulduğumuz standart sapma değeri mutlak bir değer olduğundan büyük müdür, yoksa küçük müdür karar vermek mümkün değildir [92]. Varyans katsayısı denklem (3.61)'deki gibi hesaplanır.

$$V_{k(\overline{1,a})} = S_{k(\overline{1,a})} * 100 / d_{k(\overline{1,a})} \quad (3.61)$$

3.4.3.4 Standart Hata

İstatistik yöntemlerde, aritmetik ortalama standart hata ile birlikte gösterilmelidir [92]. Standart hata Denklem (3.62)'deki gibi hesaplanır..

$$Sh_{k(\overline{1,a})} = \frac{S_{k(\overline{1,a})}}{\sqrt{n}} \quad (3.62)$$

Bu tezde seçilmiş özelliklerin, aritmetik ortalama, standart sapma, varyans katsayısı ve standart hata istatistiksel değerleri eğitim görüntülerinin her biri için ayrı ayrı hesaplanır. Hesaplanan istatistiksel değerlerinin her görüntü tipi için maximum değerleri bulunur. Bu maksimum değerler Denklem (3.63-3.66)'daki gibi bulunmuştur. Bu işlem normal, İyi huylu ve Kötü huylu görüntüler için ayrı ayrı tekrar edilmiştir.

$$d_j = \max (d_{k(\overline{1,a})}) \quad j = 1, \dots, k \quad (3.63)$$

$$S_j = \max (S_{k(\overline{1,a})}) \quad j = 1, \dots, k \quad (3.64)$$

$$V_j = \max(V_{k(\overline{1,a})}) \quad j = 1, \dots, k \quad (3.65)$$

$$Sh_j = \max (Sh_{k(\overline{1,a})}) \quad j = 1, \dots, k \quad (3.66)$$

Eğitim görüntüleri için, Denklem (3.63-3.66)'daki gibi bu maksimum değerler hesaplanır. Burada, k görüntü tipi sayısıdır. a eğitim görüntü sayısıdır. f_i seçilmiş özellik

değerleridir. t seçilmiş özellik sayısıdır. d_j her görüntü tipi için maximum ortalama değeridir. S_j her görüntü tipi için maximum standart sapma değeridir. V_j her görüntü tipi için maximum varyans katsayısı değeridir. Sh_j her görüntü tipi için maximum standart hata değeridir. j her görüntü tipi için hesaplanan maximum istatistiksel değerlerdir.

Görüntü Sınıflarının Sırasının Belirlenmesi :

Maksimum aritmetik ortalaması, en küçük olan görüntünün değeri 1. şart eşik değeri olarak kabul edilip, bu eşik değerden küçük veya eşit olan değerler buradaki görüntü çeşidi sınıfına atılır.

Maksimum aritmetik ortalaması, ikinci en küçük olan görüntünün değeri 2. şart eşikdeğeri olarak kabul edilip, bu eşik değerden küçük veya eşit olan değerler buradaki görüntü çeşidi sınıfına atılır.

Maksimum aritmetik ortalaması, üçüncü en küçük olan görüntünün değeri 3. şart eşikdeğeri olarak kabul edilip, bu eşik değerden küçük veya eşit olan değerler buradaki görüntü çeşidi sınıfına atılır. Bu ifadeler;

$$\begin{aligned} b_x &= \min(d_1, \dots, d_j) \\ b_y &= \min((d_1, \dots, d_j)/b_x) \\ b_z &= \min((d_1, \dots, d_j)/b_x/b_y) \end{aligned} \quad (3.67)$$

Özetle, aritmetik ortalaması minimum olan sınıf ilk sınıf olur. Daha sonra aritmetik ortalaması minimum olan sınıf ikinci sınıf olur. Ondan sonraki minimum değer üçüncü sınıf olur. Buradaki x, y, z görüntü çeşitleridir

Sınıflandırma işleminin güçlendirilmesi için yapılması gerekenler:

Görüntü sınıflarının sırasının belirlenmesinden sonra, belirlenen sınıfın sırasına göre sınıflandırmayı güçlendirmek amacıyla aritmetik ortalama değerlerine ilaveten varyans katsayısı, Standar sapma ve standart hata gibi istatistiksel değerlerde şart kısmına eklenir. Fakat sınıf sırası, sadece aritmetik ortalamaya göre yapılır.

$$\text{if } d_{ktest(\overline{1,p})} \leq b_x \ \&\& \ S_{ktest(\overline{1,p})} \leq c_x \ \&\& \ V_{ktest(\overline{1,p})} \leq d_x \ \&\& \ S_{hktest(\overline{1,p})} \leq e_x$$

$$\text{sonuc}_{\text{his,mam}}(i)=x$$

$$\text{if else } d_{ktest(\overline{1,p})} \leq b_y \ \&\& \ S_{ktest(\overline{1,p})} \leq c_y \ \&\& \ V_{ktest(\overline{1,p})} \leq d_y \ \&\& \ S_{hktest(\overline{1,p})} \leq e_y$$

$$\text{sonuc}_{\text{his,mam}}(i)=y$$

$$\text{else } d_{ktest(\overline{1,p})} \leq b_z \ \&\& \ S_{ktest(\overline{1,p})} \leq c_z \ \&\& \ V_{ktest(\overline{1,p})} \leq d_z \ \&\& \ S_{hktest(\overline{1,p})} \leq e_z$$

$$\text{sonuc}_{\text{his,mam}}(i)=z$$

Burada, p test görüntü sayısıdır.

Bu ASMSM algoritmasında en küçük olan aritmetik ortalamaya göre sınıf sırası belirlendikten sonra varyans katsayısı, standart sapma ve standart hata istatistiksel değerleri de aritmetik ortalama gibi sınıf sırasına göre referans alınır. Eğer test görüntülerin istatistiksel değerleri bu referans istatistiksel değerlerden küçükse veya bu değerlere eşitse o görüntüye atanır. Sırayla diğer görüntüler içinde yapılır.

3.5. Geliştirilen Methodların doğruluk teşhisi Oranları

Hastaların mammografi ve histoloji görüntüleri alındığı için yeni bir doğruluk teşhisi algoritması geliştirilmiştir. mFMİ_EKKDVS, mFMİ_KEYK, TBA_EKKDVS, TBA_KEYK, mFMİ_ASMSM ve TBA_ASMSM Methodları için doğruluk teşhisi oranları ve mammografi ve histopatoloji görüntülerinin birleştirildiği doğruluk teşhisi oranları bulundu.

$$\text{Doğruluk oranı}_{\text{mam}} = \frac{\text{sum}(\text{sonuc1}_{\text{mam}}(i)=k)}{\text{length}(\text{sonuc})} \quad (3.68)$$

$$Doğruluk\ oranı_{his} = \frac{sum(sonuc_{his}(i) == k)}{length(sonuc)} \quad (3.69)$$

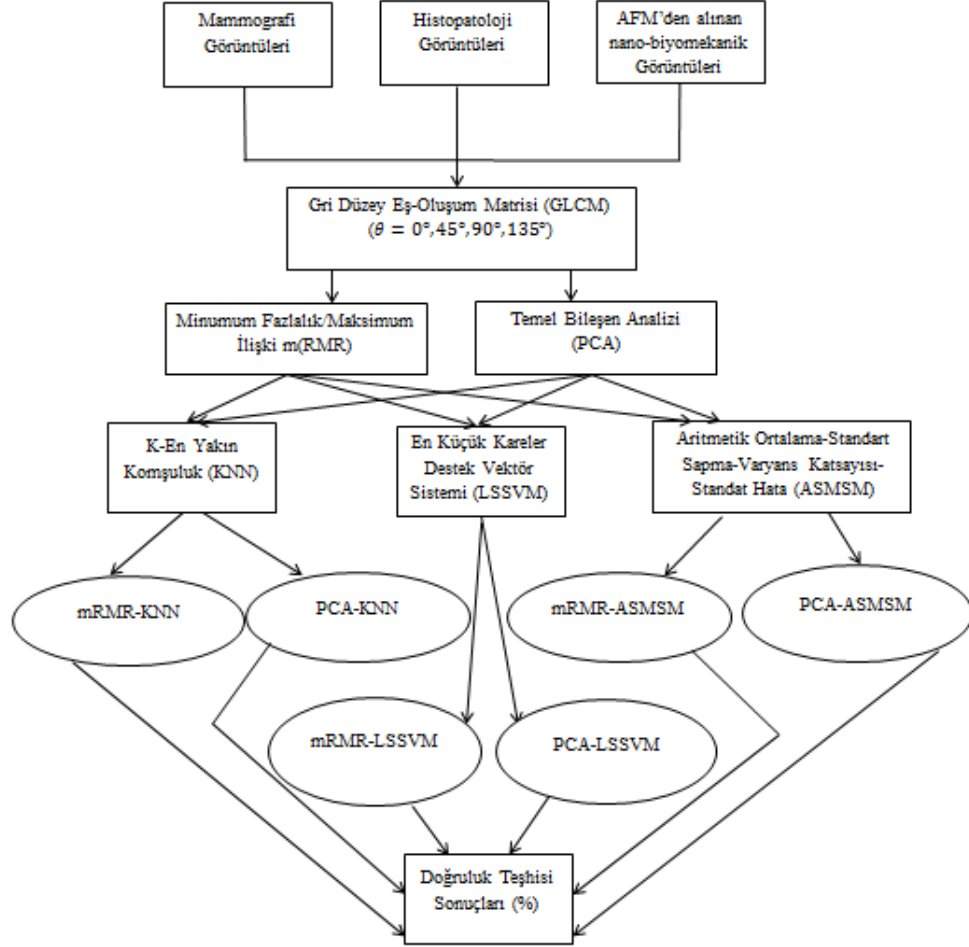
$$Doğruluk\ oranı_{AKM} = \frac{sum(sonuc_{afm}(i) == k)}{length(sonuc)} \quad (3.70)$$

$$Doğruluk\ oranı_{birleştirme} = \frac{sum(sonuc_{his}(i) == k \mid sonuc1_{mam}(i) == k)}{length(sonuc)} \quad (3.71)$$

Burada i test görüntülerinin sayısıdır. k görüntünün olması gereken tipidir (normal, İyi huylu ve Kötü huylu). $Doğruluk\ oranı_{his}$ histopatoloji görüntüleri için doğruluk oranıdır. $Doğruluk\ oranı_{mam}$ Mammografi görüntüleri için doğruluk oranıdır. $Doğruluk\ oranı_{AKM}$ AKM görüntüleri için doğruluk oranıdır. $Doğruluk\ oranı_{birleştirme}$ mammografi ve histopatoloji görüntülerinin birleştirildiği doğruluk oranlarıdır.

4. MEME KANSERİ İÇİN GELİŞTİRİLEN METODLARIN ANALİZ SONUÇLARI

Meme kanserinin erken teşhisine yardımcı olmak amaçlı bazı metodlar geliştirilmiştir. Bu metodların oluşum aşamaları Şekil 4.1’de görülmektedir.



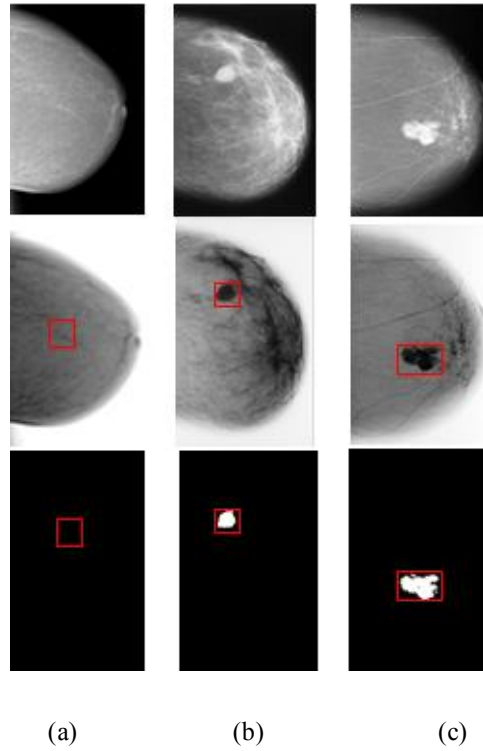
Şekil 4.1. Meme kanseri için geliştirilen metodların akış şeması

Şekil 4.1’de görüldüğü üzere mammografi, histopatoloji ve AKM görüntüleri için, 23 GDEOM özellikleri kullanılmıştır. Bu özellikler farklı açılarda 0°, 45°, 90° ve 135° hesaplanarak 92 (23*4) özellik elde edilmiştir. Bu özelliklerden optimum özellikler elde edebilmek için mFMİ ve TBA kullanılmıştır. Sınıflandırıcı olarak ise, KEYK, EKKDVS ve yeni geliştirilen ASMSM algoritması kullanılmıştır. Daha sonra kullanılan sınıflandırıcı ve özellik çıkarımı yöntemleri birleştirilerek mFMİ_KEYK, TBA_KEYK, mFMİ_EKKDVS,

TBA_EKKDVS, mFMİ_ASMSM ve TBA_ASMSM metodları elde edilmiştir. Bu metodlara göre doğruluk teşhis oranları bulunmuştur.

4.1. Mammografi Görüntüleri İçin Analiz Sonuçları

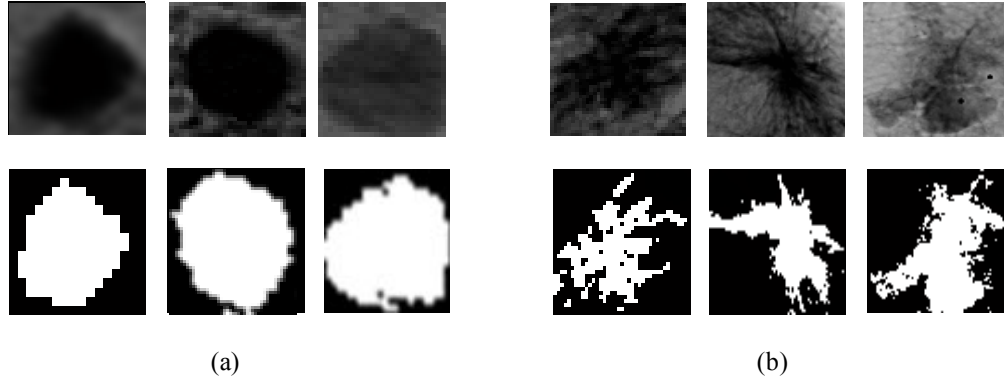
Bu tezde 60 normal (*nm*), 60 İyi huylu (*bm*) ve 60 Kötü huylu (*mm*) toplam 180 mammografi görüntüsü incelenmiştir. Bu alınan normal, İyi huylu ve Kötü huylu mammografi görüntü örnekleri Şekil 4.2’de görülmektedir.



Şekil 4.2. Mammografi görüntü örnekleri (a) Normal (b) İyi huylu (c) Kötü huylu

Şekil 4.2’deki sırayla normal, İyi huylu ve Kötü huylu mammografi görüntülerine arka plan filtresi uygulanarak öncelikle arka plandaki meme mamografisine ait olmayan siyah film görüntüsü yok edilmiştir. Daha sonra kitleli bölgeler, kitlenin *x* ve *y* eksenleri referans alınarak kesilmiştir. Bu kesilen alanların büyüklüğü kitlenin büyüklüğüne göre değişmektedir. Normal görüntüden ise İyi huylu ve Kötü huylu kitlelerin büyüklüğüne yakın büyüklükte parçalar alınmıştır. Bu normal, İyi huylu ve Kötü huylu görüntüler böylece daha küçük parçalara

ayrılmıştır. Daha sonra bu alınan mammografi parçalarına gri seviye eşikleme uygulanmıştır. Bu bölütlenmiş normal, İyi huylu ve Kötü huylu görüntüler Şekil 4.2’ de görülmektedir. Şekil 4.3’de İyi huylu kitlelerin ve Kötü huylu kitlelerin bölütlenmiş örnekleri görülmüştür.



Şekil 4.3. Kitlelerin bölütlenmiş örnekleri (a) İyi huylu (b) Kötü huylu

Kesilen kırmızı ile çizili bölgeler üzerine GDEOM 23 dokusal özellik hesaplanmıştır. Bu GDEOM değişik yönlerde ($\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$) alınmıştır. Ve GDEOM mesafesinde mesafe ölçümü $d=1$ alınmıştır. Ve 92 (23×4) özellik değeri elde edilmiştir.

Bu tezde, özellik boyut indirgeme metodu olarak mFMİ ve TBA kullanılmıştır. Sınıflandırıcı olarak ise KEYK, EKKDVS ve ASMSM algoritması kullanılmıştır.

4.1.1. Mammografi görüntüleri için mFMİ_KEYK metodu

mFMİ) özellik boyut indirgeme metodu ve KEYK sınıflandırıcısı beraber kullanılmıştır. Bu metoda mFMİ_KEYK adı verilmiştir. Mammografi görüntülerini sınıflandırmak amacıyla elde edilen 92 özellik değeri, mFMİ boyut indirgeme yöntemiyle normal, İyi huylu ve Kötü huylu mammografi görüntülerinin herbiri için 10’ar özellik değeri seçilmiştir.

Normal mammografi görüntüleri için değişik açılarda seçilen özellik değerleri;

- | | |
|---------------------------|-----------------------------------|
| 1) Toplam ortalama (45°), | 6) Gölge kümeleme (0°), |
| 2) Gölge kümeleme (45°), | 7) Normalize edilmiş fark (135°), |
| 3) Enerji (0°), | 8) Otokorelasyon (0°), |
| 4) Varyans (0°), | 9) Kümeleme önemi (135°), |
| 5) Varyans (135°), | 10) Otokorelasyon (90°)'dir. |

İyi huylu mammografi görüntüleri için değişik açılarda seçilen özellik değerleri;

- | | |
|---------------------------|--------------------------|
| 1) Toplam ortalama (90°), | 6) Toplam ortalama (0°), |
| 2) Entropi (90°), | 7) Varyans (135°), |
| 3) Fark entropi (45°), | 8) Homojenlik (0°), |
| 4) Toplam ortalama (45°), | 9) Korelasyon (0°), |
| 5) Korelasyon (90°), | 10) Varyans (45°)'dir. |

Kötü huylu mammografi görüntüleri için değişik açılarda seçilen özellik değerleri;

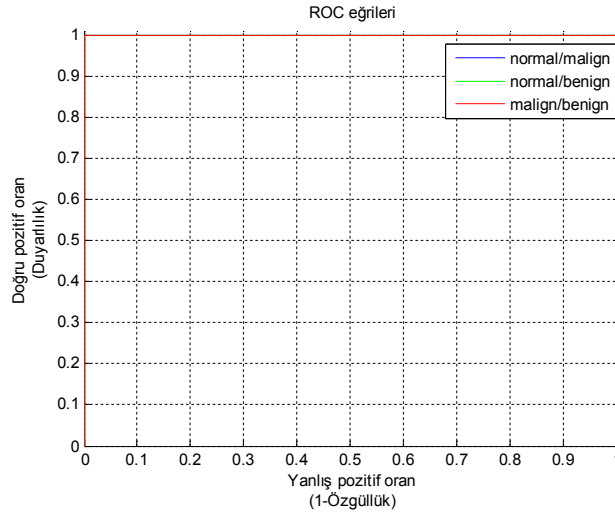
- | | |
|---------------------------|----------------------------|
| 1) Varyans (45°), | 6) Toplam ortalama (135°), |
| 2) Enerji (135°), | 7) Entropi (45°), |
| 3) Toplam ortalama (90°), | 8) Varyans (90°), |
| 4) Fark varyans (135°), | 9) Varyans (135°), |
| 5) Varyans (0°), | 10) Homojen (135°)'dir. |

Normal, İyi huylu ve Kötü huylu mammografi görüntüleri için mFMİ ile bu özellik değerleri seçildikten sonra 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu toplam 90 mammografi görüntüsü eğitim amaçlı kullanılmıştır. 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu toplam 90 mammografi görüntüsü ise test amaçlı kullanılmıştır. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu mammografi görüntüleri için seçilmiş bu özellik değerleri KEYK sınıflandırıcı girişlerine verilmiştir. KEYK sınıflandırıcısında k değeri 3 alınmıştır. mFMİ_KEYK metoduna göre mammografi görüntüleri için bulunan doğruluk oranı Tablo 4.1'de görülmektedir.

Tablo 4.1. Mammografi görüntülerinin mFMİ_KEYK metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)			Doğruluk _{mam}
	n _{mam}	b _{mam}	m _{mam}	
mFMİ_KEYK	TN=30 FP=0	TP=30 FN=0	TP=30 FN=0	%100

Tablo 4.1.'de görüldüğü gibi mFMİ_KEYK metoduyla 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu mammografi görüntüleri test amaçlı kullanılmıştır. Ve mFMİ_KEYK metoduyla doğruluk teşhisi %100 bulunmuştur.



Şekil 4.4. mFMİ_KEYK metoduna göre sınıflandırılan mammografi görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

Şekil 4.4'de normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, mammografi görüntülerine uygulanan mFMİ_KEYK metoduyla normal mammografi görüntülerin Kötü huylu, Kötü huylu görüntülerin normal olmama olasılığı %100 bulunmuştur. Yanı sıra normal görüntülerin İyi huylu, İyi huylu görüntülerin normal olmama olasılığı %100 bulunmuştur. Son olarak ise Kötü huylu görüntülerin İyi huylu, İyi huylu görüntülerin Kötü huylu olmama olasılığı %100 olarak saptanmıştır. Bu normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodun ROC eğrisi altında kalan alanının %100 olduğu anlamına gelmektedir. ROC eğrisinin altında

kalan alan (REAKA) ne kadar büyükse iki sınıfın beraber gösterdiği doğru pozitif oranda okadar büyük olur.

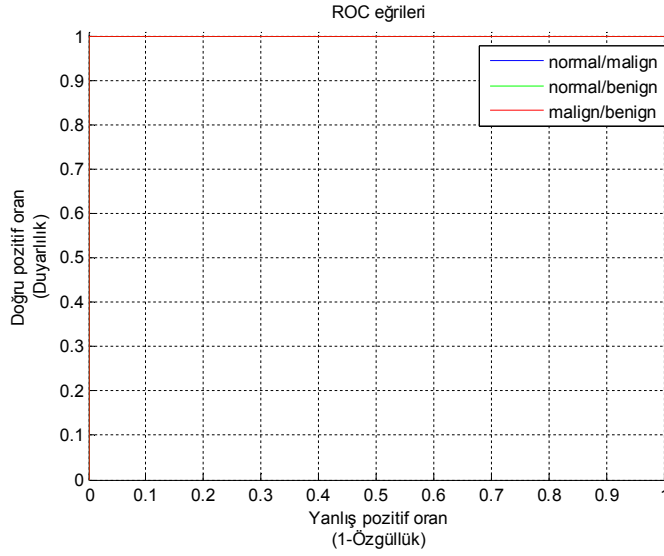
4.1.2. Mammografi görüntüleri için mFMİ_EKKDVS metodu

Minimum fazlalık/maksimum ilişki (mFMİ) özellik boyut indirgeme metodu ve Enküçük kareler Destek Vektör Sistemi (EKKDVS) sınıflandırıcısı beraber kullanılmıştır. Bu metoda mFMİ_EKKDVS adı verilmiştir. Yine bu metoddada mFMİ_KEYK yönteminde kullanılan özellikler kullanılmıştır. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu mammografi görüntüleri için 10'ar özellik seçilmiştir. Bu seçilmiş özellikler EKKDVS sınıflandırıcı girişine verilmiştir. En küçük kareler destek vektör sistemi sınıflandırıcısında alınan ayarlamalı parametreler yani kernel genişlik parametresi sigma (σ) ve regülarizasyon parametresi gama (γ) değerleri Tablo 4.2.'de verilmiştir. mFMİ_EKKDVS metodu ile bulunan doğruluk teşhisi sonucu Tablo 4.2'de görülmektedir. Tablo 4.2.'e göre 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu mammografi test sonuçlarından elde edilen doğruluk teşhisi oranı %100'dür.

Tablo 4.2. Mammografi görüntülerinin mFMİ_EKKDVS metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları ve alınan ayarlamalı parametreler

Doğruluk Teşhisi (%)						
Test Sonuçları	sigma (σ)	gama (γ)	n_{mam}	b_{mam}	m_{mam}	Doğruluk _{mam}
mFMİ_EKKDVS	10	200	TN=30 FP=0	TP=30 FN=0	TP=30 FN=0	%100

Şekil 4.5'de mammografi görüntülerine uygulanan mFMİ_EKKDVS metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla %100, %100 ve %100 bulunmuştur. ROC eğrisinin altında kalan alan (REAKA) ne kadar büyükse iki sınıfın beraber gösterdiği doğru pozitif oranda okadar büyük olur. Elde edilen bu alan değerlerine bakıldığında mFMİ_EKKDVS metodu normal-İyi huylu, normal-İyi huylu ve İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında aynı doğruluk oranını göstermişlerdir.



Şekil 4.5. mFMİ_EKKDVS metoduna göre sınıflandırılan mammografi görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

4.1.3. Mammografi görüntüleri için mFMİ_ASMSM metodu

Bu metotta, minimum fazlalık/maksimum ilişki (mFMİ) özellik boyut indirgeme metodu ve mammografi görüntülerini sınıflandırmak için, yeni üretilen Aritmetik ortalama-standart sapma-varyans katsayısı-standart hata maksimum/sort minimum (ASMSM) algoritması beraber kullanılmıştır. Bu metoda mFMİ_ASMSM adı verilmiştir.

Bu metotta mFMİ yöntemiyle normal, İyi huylu ve Kötü huylu mammografi görüntüleri için seçilen özellikler kullanılmıştır. mFMİ ile normal mammografi görüntüler için seçilen özellik değerleri Toplam ortalama (45°), Gölge kümeleme (45°), Enerji (0°), Varyans (0°), Varyans (135°), Gölge kümeleme (0°), Normalize edilmiş fark (135°), Otokorelasyon (0°), Kümeleme önemi (135°), Otokorelasyon (90°)'dir. İyi huylu mammografi görüntüleri için seçilen özellik değerleri Toplam ortalama (90°), Entropi (90°), Fark entropi (45°), Toplam ortalama (45°), Korelasyon (90°), Toplam ortalama (0°), Varyans (135°), Homojenlik (0°), Korelasyon (0°), Varyans (45°)'dir. Kötü huylu mammografi görüntüleri için seçilen özellik değerleri, Varyans (45°), Enerji (135°), Toplam ortalama (90°), Fark varyans (135°), Varyans (0°), Toplam ortalama (135°), Entropi (45°), Varyans (90°), Varyans (135°), Homojen (135°)'dir. Fakat sınıflandırmada istatistiksel bir algoritma üretebilmek için bu mFMİ yöntemi

ile seçilmiş özellik değerlerinin birbirini takip eden özellik değerleri alınmıştır. Aşırı değerler istatistiksel bir sınıflandırma yapabilmek için alınmamıştır, devre dışı bırakılmıştır. Bu sebeple bu istatistiksel algoritmada, normal görüntüler için birbirine yakın olan Varyans (0°), Varyans (135°), Otokorelasyon (0°), Otokorelasyon (90°) özellik değerleri alınmıştır. İyi huylu görüntüler için, Toplam ortalama (90°), Toplam ortalama (45°), Toplam ortalama (0°) özellik değerleri alınmıştır. Kötü huylu görüntüler için, Varyans (45°), Toplam ortalama (90°), Varyans (0°), Toplam ortalama (135°), Varyans (90°), Varyans (135°) özellik değerleri alınmıştır. Tekrar yapılan bu özellik seçiminden sonra her görüntü için seçilen özelliklerin aritmetik ortalama-standart sapma- varyans katsayısı-standart hata değerleri bulunmuştur. Daha sonrada eğitim görüntüleri içinden bu maksimum istatistiksel değerler Tablo 4.3.'deki gibi bulunmuştur.

Tablo 4.3. mFMİ_ASMSM algoritması için eğitim mammografi görüntüleri için bulunan maksimum aritmetik ortalama değer

mFMİ_ASMSM	Aritmetik Ortalama	Şartlar
Normal mammografi	3.6009e+05	3. Şart
İyi huylu mammografi	7.2858e+04	1. Şart
Kötü huylu mammografi	1.3873e+05	2. Şart

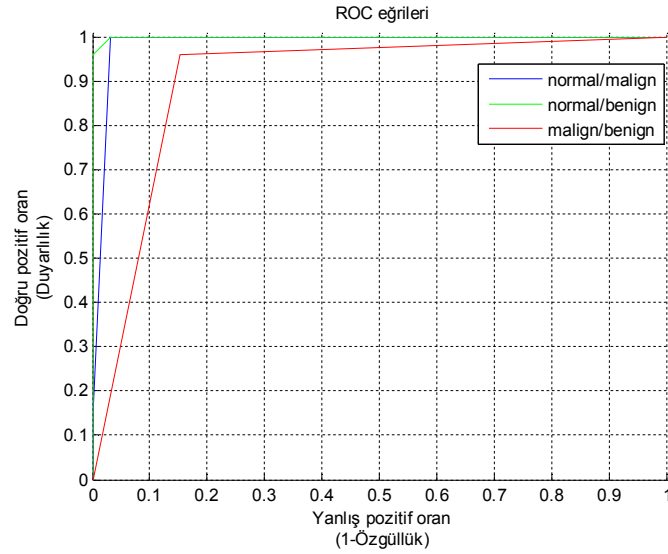
Tablo 4.3.'de normal, İyi huylu ve Kötü huylu mammografi eğitim görüntüleri için bu istatistiksel değerlerin maksimumları bulunmuştur. Ve Tablo 4.3.' ün aritmetik ortalama sütununa göre bu maksimum değerlerin aritmetik ortalaması en küçük olan görüntü çeşidi yani sırayla 1. şart olan İyi huylu, 2. şart olan Kötü huylu ve 3. şart olan normal mammografi görüntülerinin sırayla aritmetik ortalama-standart sapma-varyans katsayısı-standart hata değerleri if komutu ile küçükten büyüğe doğru şart olarak bırakılır. Bu şartlara göre test görüntüleri sınıflandırılmıştır. Yani, mFMİ_ASMSM'ye göre;

$$\text{İyi huylu}_{\text{aritmetik ort.}} < \text{Kötü huylu}_{\text{aritmetik ort.}} < \text{Normal}_{\text{aritmetik ort.}}$$

Bu şarta göre elde edilen doğruluk teşhisi sonucu Tablo 4.4’de görülmektedir. Tablo 4.4’e göre 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu test görüntüsü doğruluk teşhisi sonucu %92.22 bulunmuştur.

Tablo4.4. Mammografi görüntülerinin mFMİ_ASMSM metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları

Doğruluk Teşhisi (%)				
Test Sonuçları	n_{mam}	b_{mam}	m_{mam}	$\text{Doğruluk}_{\text{mam}}$
mFMİ_ASMSM	TN=30 FP=0	TP=25 FN=5	TP=28 FN=2	%92.22



Şekil 4.6. mFMİ_ASMSM metoduna göre sınıflandırılan mammografi görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

Şekil 4.6’da mammografi görüntülerine uygulanan mFMİ_ASMSM metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla %98.63, %99.94 ve %90.50 bulunmuştur. ROC eğrisinin

altında kalan alan (REAKA) ne kadar büyükse iki sınıfın beraber gösterdiği doğru pozitif oranda okadar büyük olur. Elde edilen bu alan değerlerine bakıldığında mFMİ_ASMSM metodu normal-İyi huylu ikili sınıfını daha iyi ayırt edebilmiştir.

4.1.4. Mammografi Görüntüleri için TBA_KEYK Metodu

TBA özellik boyut indirgeme metodu ve KEYK sınıflandırıcısı beraber kullanılmıştır. Bu metoda TBA_KEYK adı verilmiştir. Mammografi görüntülerini sınıflandırmak amacıyla elde edilen 92 (23*4) özellik değerinden TBA boyut indirgeme yöntemiyle normal, İyi huylu ve Kötü huylu mammografi görüntülerinin herbiri için 14'er özellik değeri seçilmiştir. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu mammografi görüntüleri için TBA ile bu özellik değerleri seçildikten sonra 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu toplam 90 mammografi görüntüsü eğitim amaçlı kullanılmıştır. 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu toplam 90 mammografi görüntüsü ise test amaçlı kullanılmıştır. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu mammografi görüntüler için seçilmiş bu özellik değerleri KEYK sınıflandırıcı girişlerine verilmiştir. k-En yakın komşuluk sınıflandırıcısında k değeri 3 alınmıştır. TBA_KEYK metoduna göre mammografi görüntüleri için bulunan doğruluk oranı Tablo 4.5'de görülmektedir.

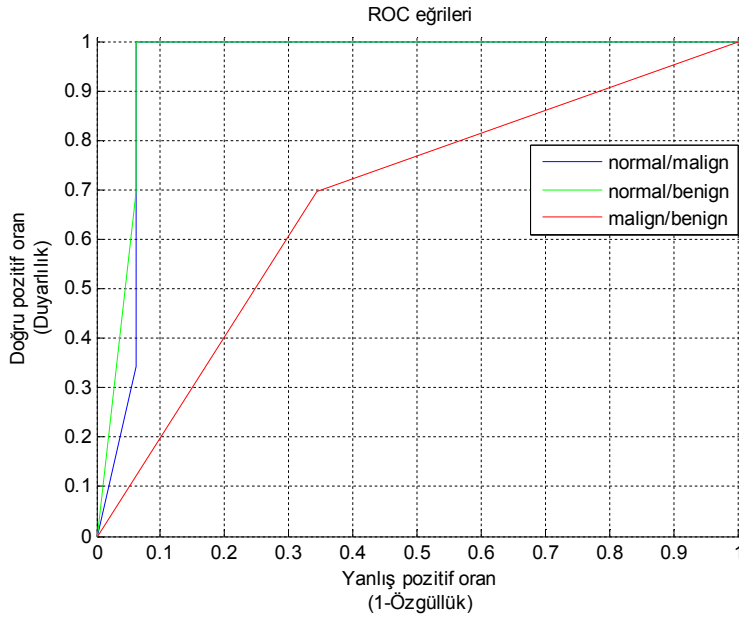
Tablo 4.5. Mammografi görüntülerinin TBA_KEYK metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)			
	n_{mam}	b_{mam}	m_{mam}	$Doğruluk_{mam}$
TBA_KEYK	TN=30 FP=0	TP=16 FN=14	TP=23 FN=7	%76.67

Tablo 4.5'de görüldüğü gibi TBA_KEYK metoduyla 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu mammografi görüntüleri test amaçlı kullanılmıştır. Ve TBA_KEYK metoduyla doğruluk teşhisi %76.67 bulunmuştur.

Şekil 4.7'de mammografi görüntülerine uygulanan TBA_KEYK metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla % 94.82, % 95.92 ve % 67.64 olarak bulunmuştur.

REAKA ne kadar büyükse iki sınıfın beraber gösterdiği doğru pozitif oranda okadar büyük olur. Elde edilen bu alan değerlerine bakıldığında TBA_KEYK metodu normal-İyi huylu ikili sınıfını daha iyi ayırt edebilmiştir.



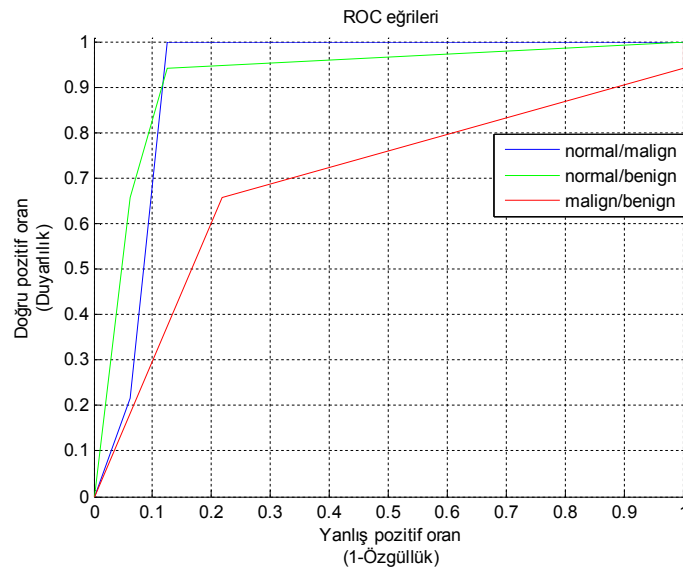
Şekil 4.7. TBA_KEYK metoduna göre sınıflandırılan mammografi görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

4.1.5. Mammografi Görüntüleri için TBA_EKKDVS Metodu

TBA özellik boyut indirgeme metodu ve EKKDVS sınıflandırıcısı beraber kullanılmıştır. Bu metoda TBA_EKKDVS adı verilmiştir. Bu metotta, 23 dokusal özellik 4 farklı açıda ($\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$) hesaplanılıp 92 (23×4) özellik elde edilmiştir. Bu 92 özelliğe TBA boyut indirgeme metodu uygulanarak özellikler %99.999 korunarak 14 özellik seçilmiştir. Bu seçilmiş özellikler EKKDVS sınıflandırıcı girişine verilmiştir. EKKDVS sınıflandırıcısında alınan ayarlamalı parametreler yani kernel genişlik parametresi sigma (σ) ve regülerizasyon parametresi gama (γ) değerleri Tablo 4.6'da verilmiştir. TBA_EKKDVS metodu ile bulunan doğruluk teşhisi sonucu Tablo 4.6'da görülmektedir. Tablo 4.6'ya göre 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu mammografi test sonuçlarından elde edilen doğruluk teşhisi oranı %76.67'dir.

Tablo 4.6. Mammografi görüntülerinin TBA_EKKDVS metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları ve alınan ayarlamalı parametreler

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)					Doğruluk _{mam}
	sigma (σ)	gama (γ)	n _{mam}	b _{mam}	m _{mam}	
TBA_EKKDVS	29	200	TN=28 FP=2	TP=23 FN=7	TP=18 FN=12	%76.67



Şekil 4.8. TBA_EKKDVS metoduna göre sınıflandırılan mammografi görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

Şekil 4.8’de mammografi görüntülerine uygulanan TBA_EKKDVS metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla % 91.98, % 92.05 ve % 67.64 olarak bulunmuştur. REAKA ne kadar büyükse iki sınıfın beraber gösterdiği doğru pozitif oranda okadar büyük olur. Elde edilen bu alan değerlerine bakıldığında TBA_EKKDVS metodu normal-İyi huylu, normal-Kötü huylu ikilisini yaklaşık olarak aynı şekilde ayırt edebilmiştir. Fakat İyi huylu-Kötü huylu doğru pozitif oranı diğer ikili sınıfa göre daha düşük çıkmıştır.

4.1.6.Mammografi Görüntüleri için TBA_ASMSM Metodu

Bu metotta, TBA özellik boyut indirgeme metodu ve mammografi görüntülerini sınıflandırmak için, yeni üretilen ASMSM algoritması beraber kullanılmıştır. Bu metoda TBA_ASMSM adı verilmiştir. Yine mFMİ yönteminde olduğu gibi 23 dokusal özellik 4 farklı açıda ($\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$) hesaplanılıp 92 (23×4) özellik elde edilmiştir. Bu 92 özelliğe TBA boyut indirgeme metodu uygulanarak özellikler %99.999 korunarak 14 özellik seçilmiştir. Seçilen bu özelliklerin yine mFMİ özellik boyut indirgeme yönteminde olduğu gibi, eğitim görüntüleri için aritmetik ortalama-standart sapma-varyans katsayısı-standart hata gibi istatistiksel değerleri hesaplanmıştır. Her görüntü için hesaplanan bu istatistiksel değerlerin maksimumları eğitim görüntüleri için alınmıştır. Daha sonra en küçük olan aritmetik ortalama görüntü çeşidi için bu istatistiksel değerler ilk şart olarak bırakılmıştır. Bu eğitim görüntüleri için bulunan maksimum istatistiksel değerler Tablo 4.7. 'de görülmektedir.

Tablo 4.7. TBA_ASMSM algoritması ile eğitim mammografi görüntüleri için bulunan maximum değerler

<i>TBA_ASMSM</i>	Aritmetik Ortalama	Şartlar
Normal mammografi	2.7092e+05	2. Şart
İyi huylu mammografi	7.3911e+04	1. Şart
Kötü huylu mammografi	2.7834e+06	3. Şart

Tablo 4.7'in aritmetik ortalama sütununa göre en küçük olan 1. Şart İyi huylu mammografi görüntüleri, ondan sonraki küçük şart 2. Şart olan normal mammografi görüntüleri ve son olarak 3. Şart olan Kötü huylu mammografi görüntülerine göre sıralanır. Yani TBA_ASMSM'ye göre;

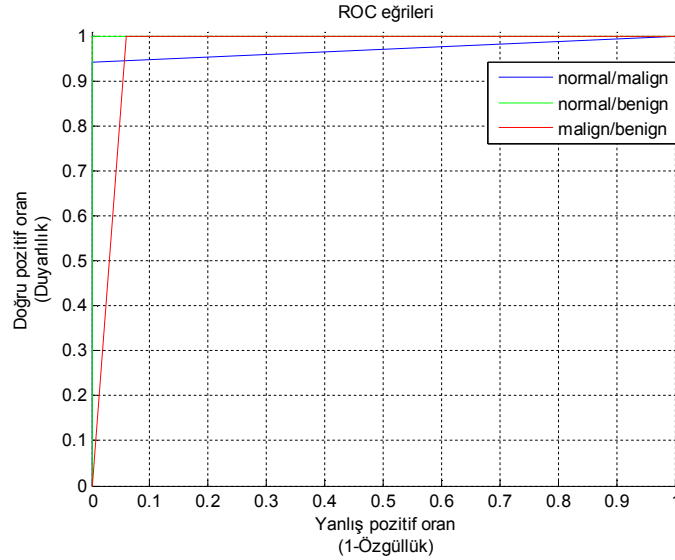
$$\text{İyi huylu}_{\text{aritmetik ort.}} < \text{Normal}_{\text{aritmetik ort.}} < \text{Kötü huylu}_{\text{aritmetik ort.}}$$

olduğundan dolayı, bu şart sırasına göre, sırayla aritmetik ortalama-standart sapma-varyans katsayısı-standart hata değerleri şart olarak bırakılacaktır. Test görüntüleri bu şartlara göre

sınıflandırılacaktır. Tablo 4.8'e göre 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu test görüntüsü doğruluk teşhisi sonucu %95.56 bulunmuştur.

Tablo 4.8. Mammografi görüntülerinin TBA_ASMSM metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)			
	n_{mam}	b_{mam}	m_{mam}	$Doğruluk_{mam}$
TBA_ASMSM	TN=28 FP=2	TP=28 FN=2	TP=30 FN=0	%95.56



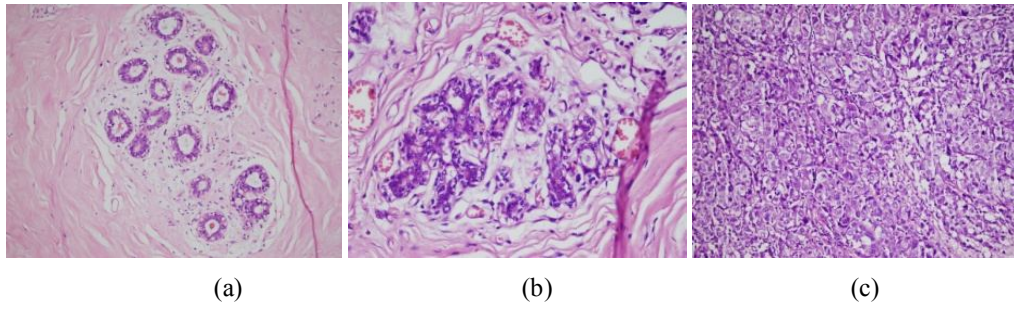
Şekil 4.9. TBA_ASMSM metoduna göre sınıflandırılan mammografi görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

Şekil 4.9'da mammografi görüntülerine uygulanan TBA_ASMSM metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla %97.06, %100 ve %97.06 bulunmuştur. REAKA ne kadar büyükse iki sınıfın beraber gösterdiği doğru pozitif oranda okadar büyük olur. Elde edilen bu alan değerlerine bakıldığında TBA_ASMSM metodu ile genel olarak, normal-Kötü

huylu, normal-İyi huylu ve İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarının doğruluk oranı yüksek çıkmıştır.

4.2. Meme Hücresi Histopatoloji Görüntüleri için Analiz Sonuçları

Bu tezde 60 normal (*nh*), 60 İyi huylu (*bh*) ve 60 Kötü huylu (*mh*) toplam 180 meme hücresi histopatoloji görüntüleri incelenmiştir. Bu alınan normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntü örnekleri Şekil 4.4’de görülmektedir. Şekil 4.4 (a) sade bir şekil olmasına nazaran Şekil 4.4 (b)’de biraz daha hücre bölünmeleri olmuştur ve sıklaşmıştır hücreler. Şekil 4.4 (c)’de ise daha fazla hücre bölünmeleri olmuştur ve daha daha bir sık meme hücre görüntüsü görünür. Meme hücreleri Kötü huylu’e doğru gittikçe hücreler daha da yoğunlaşır.



Şekil 4.10. Meme hücresi histopatoloji görüntü örnekleri (a) Normal (b) İyi huylu (c) Kötü huylu

Şekil 4.10’deki sırayla normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntüleri için GDEOM 23 dokusal özellik hesaplanmıştır. Görüntüler değişik açılarda ($\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$) hesaplanmıştır. Ve GDEOM mesafesinde mesafe ölçümü $d=1$ alınmıştır. Ve görüntüler değişik açılarda dönürüldüğü için 92 ($23*4$) özellik değeri elde edilmiştir.

4.2.1.Histopatoloji Görüntüleri için mFMİ_KEYK metodu

Meme hücresi histopatoloji görüntülerini sınıflandırmak amacıyla elde edilen 92 özellik değeri, mFMİ boyut indirgeme yöntemiyle normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntülerinin herbiri için 10'ar özellik değeri seçilmiştir.

Normal meme hücresi histopatoloji görüntüleri için değişik açılarda seçilen özellik değerleri;

- | | |
|------------------------------|--------------------------|
| 1) Maksimum olasılık (135°), | 6) Varyans (45°), |
| 2) Enerji (0°), | 7) Toplam varyans (45°), |
| 3) Toplam ortalama (45°), | 8) Varyans (90°), |
| 4) Varyans (0°), | 9) Varyans (135°), |
| 5) Kümeleme önemi (135°), | 10) Otokorelasyon (0°), |

İyi huylu meme hücresi histopatoloji görüntüleri için değişik açılarda seçilen özellik değerleri;

- | | |
|------------------------------------|-------------------------------------|
| 1) Varyans (0°), | 6) Varyans (135°), |
| 2) Enerji (135°), | 7) Maksimum Olasılık (90°), |
| 3) Toplam ortalama (45°), | 8) Otokorelasyon (0°), |
| 4) Korelasyon ölçüm bilg 2 (135°), | 9) Varyans (45°), |
| 5) Varyans (90°), | 10) Korelasyon ölçüm bilgi. 2 (0°), |

Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntüleri için değişik açılarda seçilen özellik değerleri;

- | | |
|-------------------------------------|------------------------------------|
| 1) Varyans (135°), | 6) Toplam ortalama (0°), |
| 2) Korelasyon ölçüm bilgisi 1 (0°), | 7) Korelasyon ölçüm bilgi 1 (90°), |
| 3) Toplam Varyans (0°), | 8) Varyans (45°), |
| 4) Otokorelasyon (90°), | 9) Toplam Varyans (45°), |
| 5) Enerji (45°), | 10) Toplam Entropi (0°), |

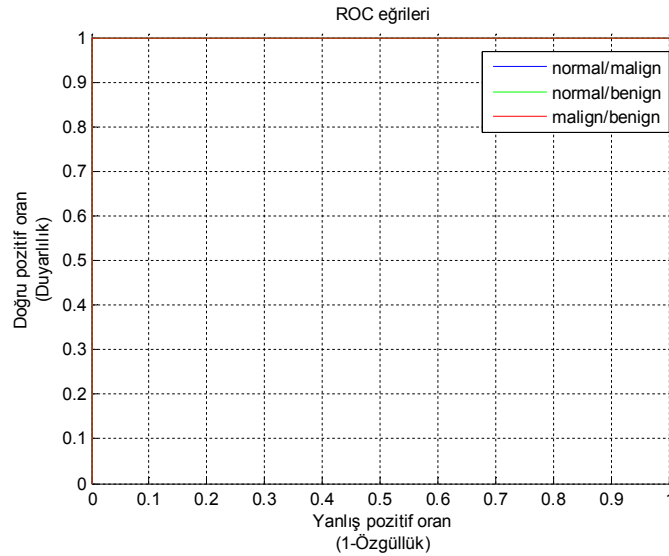
Normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntüleri için mFMİ ile bu özellik değerleri seçildikten sonra 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu toplam 90 meme hücresi histopatoloji görüntüsü eğitim amaçlı kullanılmıştır. 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu toplam 90 meme hücresi histopatoloji görüntüsü ise test amaçlı kullanılmıştır. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntüler için seçilmiş bu

özellik değerleri KEYK sınıflandırıcı girişlerine verilmiştir. k-En yakın komşuluk sınıflandırıcısında k değeri 3 alınmıştır. mFMİ_KEYK metoduna göre meme hücresi histopatoloji görüntüleri için bulunan doğruluk oranı Tablo 4.9.'da görülmektedir.

Tablo 4.9. Histopatoloji görüntülerinin mFMİ_KEYK metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)			
	n_{his}	b_{his}	m_{his}	$Doğruluk_{his}$
mFMİ_KEYK	TN=30 FP=0	TP=30 FN=0	TP=30 FN=0	%100

Tablo 4.9.'da görüldüğü gibi mFMİ_KEYK metoduyla 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntüleri test amaçlı kullanılmıştır. Ve mFMİ_KEYK metoduyla doğruluk teşhisi %100 bulunmuştur.



Şekil 4.11. mFMİ_KEYK metoduna göre sınıflandırılan histopatoloji görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

Şekil 4.11'de meme hücresi histopatoloji görüntülerine uygulanan mFMİ_KEYK metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen

bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla %100, %100 ve %100 bulunmuştur. REAKA ne kadar büyükse iki sınıfın beraber gösterdiği doğru pozitif oranda okadar büyük olur. Elde edilen bu alan değerlerine bakıldığında mFMİ_KEYK metodu ikili sınıfların hepsinde hastalığın teşhisi için çok iyi performans göstermiştir.

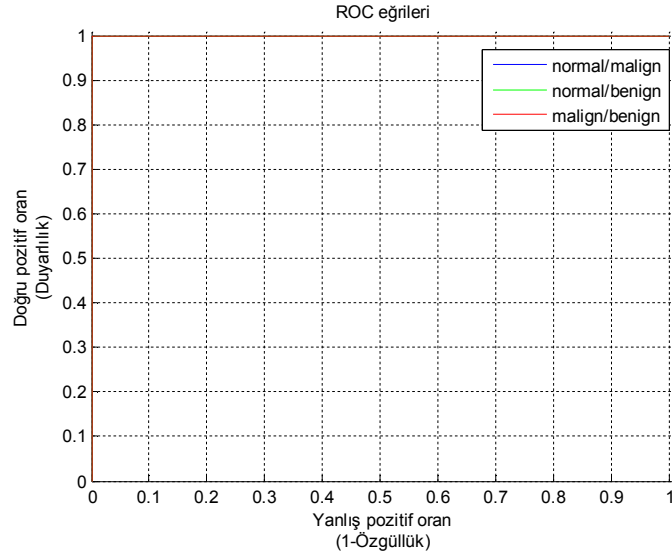
4.2.2. Histopatoloji Görüntüleri için mFMİ_EKKDVS metodu

Yine bu metoddada mFMİ_KEYK yönteminde kullanılan özellikler kullanılmıştır. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntüleri için 10'ar özellik seçilmiştir. Bu seçilmiş özellikler EKKDVS sınıflandırıcı girişine verilmiştir. En küçük kareler destek vektör sistemi sınıflandırıcısında alınan ayarlamalı parametreler yani kernel genişlik parametresi sigma (σ) ve regülarizasyon parametresi gama (γ) değerleri Tablo 4.10'da verilmiştir. mFMİ_EKKDVS metodu ile bulunan doğruluk teşhisi sonucu Tablo 4.10.'da görülmektedir. Tablo 4.10.'a göre 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu meme hücresi histopatoloji test sonuçlarından elde edilen doğruluk teşhisi oranı %100'dür.

Tablo 4.10. Meme hücresi histopatoloji görüntülerinin mFMİ_EKKDVS metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları ve alınan ayarlamalı parametreler

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)					Doğruluk _{his}
	sigma (σ)	gama (γ)	n _{his}	b _{his}	m _{his}	
mFMİ_EKKDVS	10	200	TN=30 FP=0	TP=30 FN=0	TP=30 FN=0	%100

Şekil 4.12'de meme hücresi histopatoloji görüntülerine uygulanan mFMİ_EKKDVS metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla %100, %100 ve %100 bulunmuştur. REAKA ne kadar büyükse iki sınıfın beraber gösterdiği doğru pozitif oranda okadar büyük olur. Elde edilen bu alan değerlerine bakıldığında mFMİ_EKKDVS metodunun ikili sınıfların hepsinde hastalığın teşhisi için çok iyi doğru pozitif oran gösterdiği anlaşılmaktadır.



Şekil 4.12. mFMİ_EKKDVS metoduna göre sınıflandırılan histopatoloji görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

4.2.3.Histopatoloji Görüntüleri için mFMİ_ASMSM metodu

Bu metotta, mFMİ özellik boyut indirgeme metodu ve meme hücresi histopatoloji görüntülerini sınıflandırmak için, yeni üretilen ASMSM algoritması beraber kullanılmıştır. Bu metoda mFMİ_ASMSM adı verilmiştir.

Bu metotta mFMİ yöntemiyle normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntüleri için seçilen özellikler kullanılmıştır. mFMİ ile normal meme hücresi histopatoloji görüntüler için seçilen özellik değerleri Maksimum olasılık (135°), Enerji (0°), Toplam ortalama (45°), Varyans (0°), Kümeleme önemi (135°), Varyans (45°), Toplam varyans (45°), Varyans (90°), Varyans (135°), Otokorelasyon (0°)'dir. İyi huylu meme hücresi histopatoloji görüntüleri için seçilen özellik değerleri Varyans (0°), Enerji (135°), Toplam ortalama (45°), Korelasyon ölçüm bilgisi 2 (135°), Varyans (90°), Varyans (135°), Maksimum Olasılık (90°), Otokorelasyon (0°), Varyans (45°), Korelasyon ölçüm bilgisi 2 (0°)'dir. Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntüleri için seçilen özellik değerleri Varyans (135°), Korelasyon ölçüm bilgisi 1 (0°), Toplam Varyans (0°), Otokorelasyon (90°), Enerji (45°), Toplam ortalama (0°), Korelasyon ölçüm bilgisi 1 (90°), Varyans (45°), Toplam Varyans

(45°), Toplam Entropi (0°)'dir. Fakat sınıflandırmada istatistiksel bir algoritma üretebilmek için bu mFMİ yöntemi ile seçilmiş özellik değerlerinin birbirini takip eden özellik değerleri alınmıştır. Aşırı değerler istatistiksel bir sınıflandırma yapabilmek için alınmamıştır, devre dışı bırakılmıştır. Birbirini takip eden küçük 2 özellik veya birbirini takip eden 2 büyük özellik varsa bunlarında birbirini takip eden özellikleri seçilmiştir. Bu sebeple bu istatistiksel algoritmada, normal görüntüler için birbirine yakın olan Varyans (0°), Varyans (45°), Varyans (90°), Varyans (135°) özellik değerleri alınmıştır. İyi huylu görüntüler için, Varyans (0°), Varyans (90°), Varyans (135°), Otokorelasyon (0°), Varyans (45°) özellik değerleri alınmıştır. Kötü huylu görüntüler için, Toplam Varyans (0°), Toplam Varyans (45°) özellik değerleri alınmıştır. Tekrar yapılan bu özellik seçiminden sonra her görüntü için seçilen özelliklerin aritmetik ortalama-standart sapma- varyans katsayısı-standart hata değerleri bulunmuştur. Daha sonrada eğitim görüntüleri içinden bu maksimum istatistiksel değerler Tablo 4.11.'deki gibi bulunmuştur.

Tablo 4.11. mFMİ_ASMSM algoritması ve eğitim meme hücresi histopatoloji görüntüleri için bulunan

<i>mFMİ_ASMSM</i>	Aritmetik Ortalama	Şartlar
Normal histopatoloji	3.6803e+05	1. Şart
İyi huylu histopatoloji	4.2337e+05	2. Şart
Kötü huylu histopatoloji	1.1525e+06	3. Şart

Tablo 4.11.'de normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi histopatoloji eğitim görüntüleri için bu istatistiksel değerlerin maksimumları bulunmuştur. Ve Tablo 4.11' in aritmetik ortalama sütununa göre bu maksimum değerlerin aritmetik ortalaması en küçük olan görüntü çeşidi yani sırayla 1. şart olan normal, 2. şart olan iyi huylu ve 3. şart olan kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntülerinin sırayla aritmetik ortalama-standart sapma-varyans

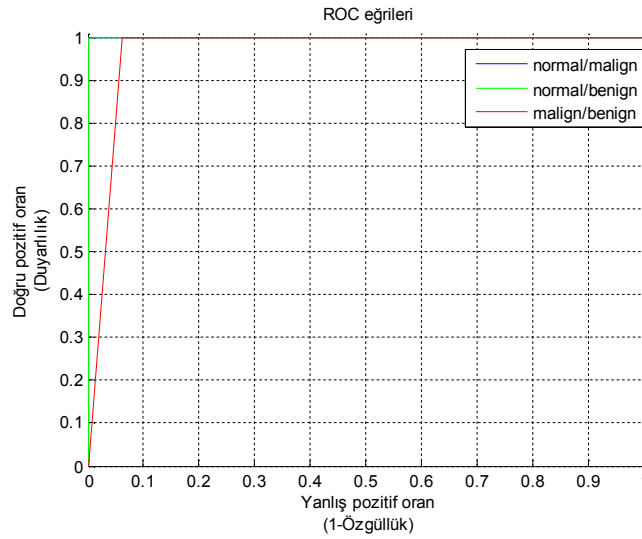
katsayısı-standart hata değerleri if komutu ile küçükten büyüğe doğru şart olarak bırakılmıştır. Bu şartlara göre test görüntüleri sınıflandırılmıştır. Yani, mFMİ_ASMSM'ye göre;

$$\text{Normal}_{\text{aritmetik ort.}} < \text{İyi huylu}_{\text{aritmetik ort.}} < \text{Kötü huylu}_{\text{aritmetik or}}$$

Bu şarta göre elde edilen doğruluk teşhisi sonucu Tablo 4.12'de görülmektedir. Tablo 4.12'e göre 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu test görüntüsü doğruluk teşhisi sonucu %97.78 bulunmuştur.

Tablo 4.12. Meme hücresi histopatoloji görüntülerinin mFMİ_ASMSM metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)			
	n_{his}	b_{his}	m_{his}	$\text{Doğruluk}_{\text{his}}$
mFMİ_ASMSM	TN=30 FP=0	TP=28 FN=2	TP=30 FN=0	%97.78



Şekil 4.13. mFMİ_ASMSM metoduna göre sınıflandırılan histopatoloji görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

Şekil 4.13'de meme hücresi histopatoloji görüntülerine uygulanan mFMİ_ASMSM metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla %100, %100 ve %96.88

bulunmuştur. REAKA ne kadar büyükse iki sınıfın beraber gösterdiği doğru pozitif oranda okadar büyük olur. Elde edilen bu alan değerlerine bakıldığında mFMİ_ASMSM metodunun normal-Kötü huylu ve normal-İyi huylu ikili sınıflarının İyi huylu-Kötü huylu ikilisine göre doğru pozitif oranının daha yüksek olduğu görülür.

4.2.4.Histopatoloji Görüntüleri için TBA_KEYK metodu

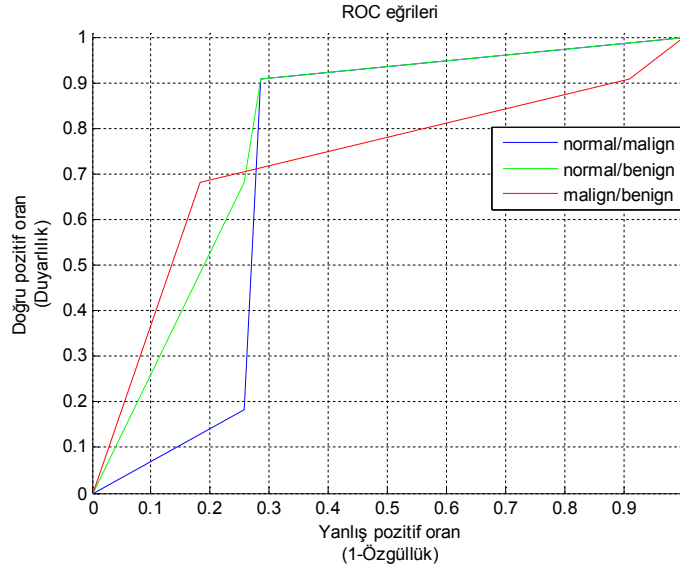
TBA özellik boyut indirgeme metodu ve KEYK sınıflandırıcısı beraber kullanılmıştır. Bu metoda TBA_KEYK adı verilmiştir. Meme hücresi histopatoloji görüntülerini sınıflandırmak amacıyla elde edilen 92 (23*4) özellik değerinden TBA boyut indirgeme yöntemiyle normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntülerinin herbiri için 13'er özellik değeri seçilmiştir.

Normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntüleri için TBA ile bu özellik değerleri seçildikten sonra 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu toplam 90 meme hücresi histopatoloji görüntüsü eğitim amaçlı kullanılmıştır. 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu toplam 90 meme hücresi histopatoloji görüntüsü ise test amaçlı kullanılmıştır. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntüler için seçilmiş bu özellik değerleri KEYK sınıflandırıcı girişlerine verilmiştir. k-En yakın komşuluk sınıflandırıcısında k değeri 3 alınmıştır. TBA_KEYK metoduna göre meme hücresi histopatoloji görüntüleri için bulunan doğruluk oranı Tablo 4.13'de görülmektedir.

Tablo 4.13. Meme hücresi histopatoloji görüntülerinin TBA_KEYK metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)			
	n _{his}	b _{his}	m _{his}	Doğruluk _{his}
TBA_KEYK	TN=25 FP=5	TP=15 FN=15	TP=24 FN=6	%71.11

Tablo 4.13'de görüldüğü gibi TBA_KEYK metoduyla 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntüleri test amaçlı kullanılmıştır. Ve TBA_KEYK metoduyla doğruluk teşhisi %71.11 bulunmuştur.



Şekil 4.14. TBA_KEYK metoduna göre sınıflandırılan histopatoloji görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

Şekil 4.14’de meme hücresi histopatoloji görüntülerine uygulanan TBA_KEYK metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla %72.08, %79.22 ve %72.73 bulunmuştur. REAKA ne kadar büyükse iki sınıfın beraber gösterdiği doğru pozitif oranda okadar büyük olur. Elde edilen bu alan değerlerine bakıldığında TBA_KEYK metodunun normal-İyi huylu ikili sınıfının diğer iki sınıfa göre daha iyi doğru pozitif orana sahip olduğu anlamına gelir. Normal-Kötü huylu ile İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıf ise yaklaşık olarak aynı doğruluk pozitif orana sahiptir.

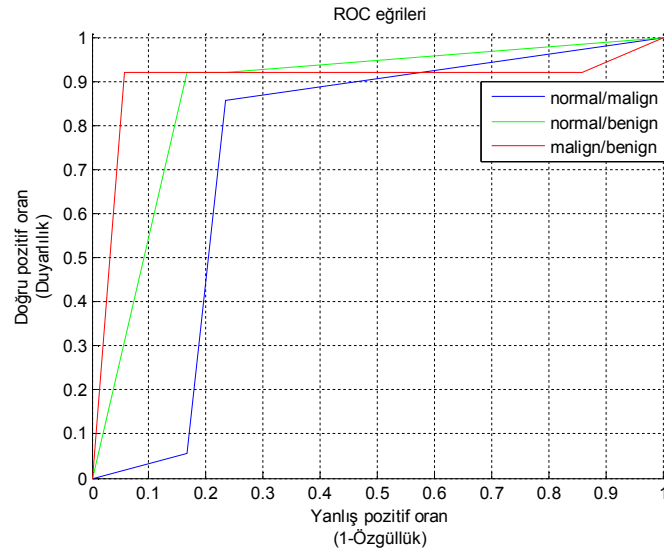
4.2.5.Histopatoloji Görüntüleri için TBA_EKKDVS metodu

Meme hücresi histopatoloji görüntüleri için TBA özellik boyut indirgeme metodu ve EKKDVS sınıflandırıcısı beraber kullanılmıştır. Bu metoda TBA_EKKDVS adı verilmiştir. Bu metotta, 23 dokusal özellik 4 farklı açıda ($\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$) hesaplanılıp 92 (23×4) özellik elde edilmiştir. Bu 92 özelliğe TBA boyut indirgeme metodu uygulanarak özellikler %99.999 korunarak 14 özellik seçilmiştir. Bu seçilmiş özellikler EKKDVS sınıflandırıcı girişine verilmiştir. En küçük kareler destek vektör sistemi sınıflandırıcısında alınan

ayarlamalı parametreler yani kernel genişlik parametresi sigma (σ) ve regülerizasyon parametresi gama (γ) değerleri Tablo 4.14’de verilmiştir. TBA_EKKDVS metodu ile bulunan doğruluk teşhisi sonucu Tablo 4.14’de görülmektedir. Tablo 4.14’e göre 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu meme hücresi histopatoloji test sonuçlarından elde edilen doğruluk teşhisi oranı %82.22’dir.

Tablo 4.14. Meme hücresi histopatoloji görüntülerinin TBA_EKKDVS metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları ve alınan ayarlamalı parametreler

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)					Doğruluk _{his}
	sigma (σ)	gama (γ)	n _{his}	b _{his}	m _{his}	
TBA_EKKDVS	100	500	TN=23 FP=7	TP=23 FN=7	TP=28 FN=2	%82.22



Şekil 4.15. TBA_EKKDVS metoduna göre sınıflandırılan histopatoloji görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

Şekil 4.15’de meme hücresi histopatoloji görüntülerine uygulanan TBA_EKKDVS metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla % 74.71, %87.40 ve %89.94 olarak

bulunmuştur. Bu alan değerlerine göre İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıfın diğer ikili sınıflara göre daha yüksek doğru pozitif orana sahip olduğu görülür..

4.2.6.Histopatoloji Görüntüleri için TBA_ASMSM metodu

Bu metotta, TBA özellik boyut indirgeme metodu ve meme hücresi histopatoloji görüntülerini sınıflandırmak için, yeni üretilen ASMSM algoritması beraber kullanılmıştır. Bu metoda TBA_ASMSM adı verilmiştir. Yine mFMİ yönteminde olduğu gibi 23 dokusal özellik 4 farklı açıda ($\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$) hesaplanılıp 92 (23×4) özellik elde edilmiştir. Bu 92 özelliğe TBA boyut indirgeme metodu uygulanarak özellikler %99.999 korunarak 14 özellik seçilmiştir. Seçilen bu özelliklerin yine mFMİ özellik boyut indirgeme yönteminde olduğu gibi, eğitim görüntüleri için aritmetik ortalama-standart sapma-varyans katsayısı-standart hata gibi istatistiksel değerleri hesaplanmıştır. Her görüntü için hesaplanan bu istatistiksel değerlerin maksimumları eğitim görüntüleri için alınmıştır. Daha sonra en küçük olan aritmetik ortalama görüntü çeşidi için bu istatistiksel değerler ilk şart olarak bırakılmıştır. Bu eğitim görüntüleri için bulunan maksimum istatistiksel değerler Tablo 4.15 'de görülmektedir.

Tablo 4.15'in aritmetik ortalama sütununa göre en küçük olan 1. şart iyi huylu meme hücresi histopatoloji görüntüleri, ondan sonraki küçük şart 2. şart olan normal meme hücresi histopatoloji görüntüleri ve son olarak 3. şart olan kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntülerine göre sıralanır. Yani TBA_ASMSM'ye göre;

$$\text{İyi huylu}_{\text{aritmetik ort.}} < \text{Normal}_{\text{aritmetik ort.}} < \text{Kötü huylu}_{\text{aritmetik ort.}}$$

olduğundan dolayı, bu şart sırasına göre, sırayla aritmetik ortalama-standart sapma-varyans katsayısı-standart hata değerleri şart olarak bırakılacaktır. Test görüntüleri bu şartlara göre sınıflandırılacaktır.

Tablo 4.15. Eğitim meme hücresi histopatoloji görüntüleri için TBA_ASMSM algoritması için bulunan maksimum aritmetik ortalama

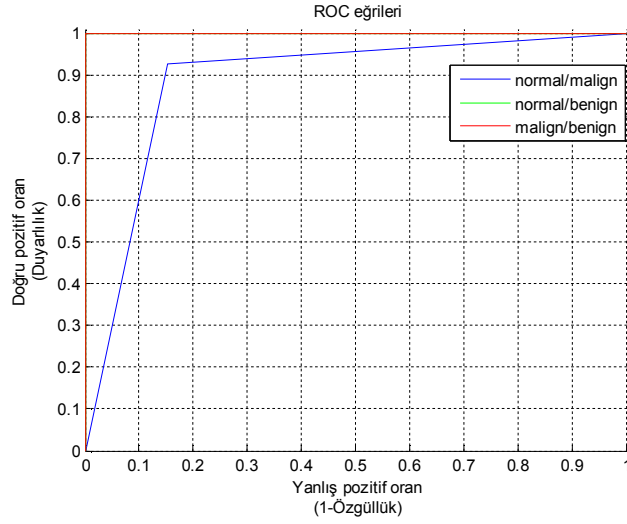
<i>TBA_ASMSM</i>	Aritmetik Ortalama	Şartlar
Normal histopatoloji	2.9174 e+05	2. Şart
İyi huylu histopatoloji	6.6188e+03	1. Şart
Kötü huylu histopatoloji	3.0561e+05	3. Şart

Tablo 4.16'a göre 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu test görüntüsü doğruluk teşhisi sonucu %92.22 bulunmuştur.

Tablo 4.16. Meme hücresi histopatoloji görüntülerinin TBA_ASMSM metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)			
	n_{his}	b_{his}	m_{his}	$Doğruluk_{his}$
TBA_ASMSM	TN=28 FP=2	TP=30 FN=10	TP=25 FN=5	%92.22

Şekil 4.16'de meme hücresi histopatoloji görüntülerine uygulanan TBA_ASMSM metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla % 88.72, %100 ve %100 olarak bulunmuştur. Bu alan değerlerine göre normal-İyi huylu ve İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarının normal-İyi huylu ikili sınıfına göre daha yüksek doğru pozitif orana sahip olduğu görülür.

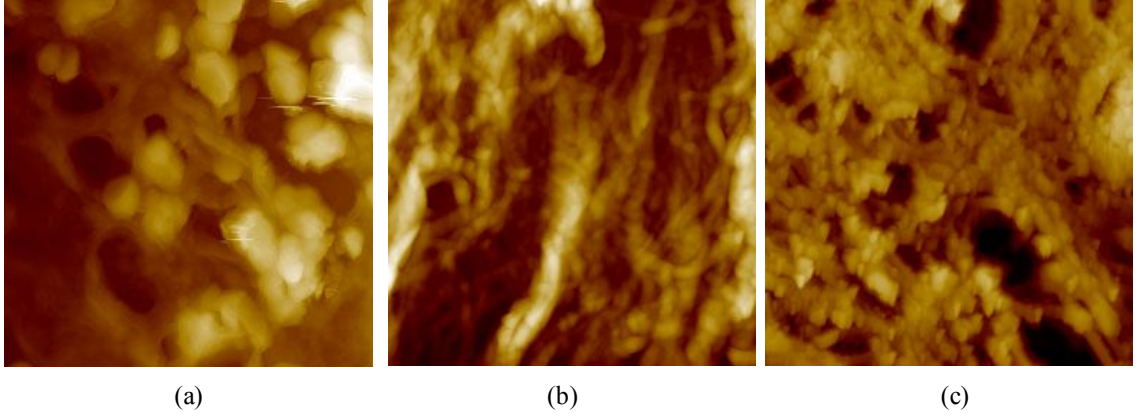


Şekil 4.16. TBA_ASMSM metoduna göre sınıflandırılan histopatoloji görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

4.3. Meme Hücresi için Atomik Kuvvet Mikroskobu Görüntülerin Analiz Sonuçları

Bu tezde 60 normal (*na*), 60 İyi huylu (*ba*) ve 60 Kötü huylu (*ma*) toplam 180 meme hücresi AKM görüntüleri incelenmiştir. Bu alınan normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi AKM görüntü örnekleri Şekil 4.17’de görülmektedir. Şekil 4.17 (a) sade bir şekil olmasına nazaran Şekil 4.17 (b)’de biraz daha hücre bölünmeleri olmuştur ve sıklaşmıştır hücreler. Şekil 4.17 (c)’de ise daha fazla hücre bölünmeleri olmuştur ve daha daha bir sık meme hücre görüntüsü görünür. Meme hücreleri Kötü huylu’ye doğru gittikçe hücreler dahada yoğunlaşır.

Şekil 4.17’deki sırayla normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi AKM görüntüleri için GDEOM 23 dokusal özellik hesaplanmıştır. Özellikler değişik açılarda ($\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$) hesaplanmıştır. Ve GDEOM mesafesinde mesafe ölçümü $d=1$ alınmıştır. Özellikler değişik açılarda hesaplandığı için 92 (23×4) özellik değeri elde edilmiştir.



Şekil 4.17. Meme hücresi AFM görüntü örnekleri (a) Normal (b) İyi huylu (c) Kötü huylu

4.3.1. AFM Görüntüleri için mFMİ_KEYK metodu

Meme hücresi AFM görüntülerini sınıflandırmak amacıyla elde edilen 92 özellik değeri, mFMİ boyut indirgeme yöntemiyle normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi AFM görüntülerinin herbiri için 10'ar özellik değeri seçilmiştir.

Normal meme hücresi AFM görüntüleri için değişik açılarda seçilen özellik değerleri;

- | | |
|----------------------------------|-------------------------|
| 1) Toplam ortalama (90°) | 6) Toplama ortalma (0°) |
| 2) Normalize edilmiş fark (135°) | 7) Homojen matlab (90°) |
| 3) Toplam ortalama (135°) | 8) Varyans (135°) |
| 4) Entropi (90°) | 9) Varyans (90°) |
| 5) Varyans (0°) | 10) Benzemezlik (0°) |

İyi huylu meme hücresi histopatoloji görüntüleri için değişik açılarda seçilen özellik değerleri;

- | | |
|---------------------------|-----------------------------|
| 1) Otokorelasyon (45°) | 6) Varyans (45°) |
| 2) Homojen (135°) | 7) Toplam ortalama (0°) |
| 3) Toplam ortalama (135°) | 8) Otokorelasyon (0°) |
| 4) Varyans (0°) | 9)Benzemezlik(90°) |
| 5) Enerji (135°) | 10)Maksimum olasılık (135°) |

Kötü huylu meme hücresi histopatoloji görüntüleri için değişik açılarda seçilen özellik değerleri;

- | | |
|---------------------------|------------------------------|
| 1) Otokorelasyon (45°) | 6) Varyans (45°) |
| 2) Homojen (135°) | 7) Toplam ortalama (0°) |
| 3) Toplam ortalama (135°) | 8) Otokorelasyon (0°) |
| 4) Varyans (0°) | 9) Benzemezlik (90°) |
| 5) Enerji (135°) | 10) Maksimum olasılık (135°) |

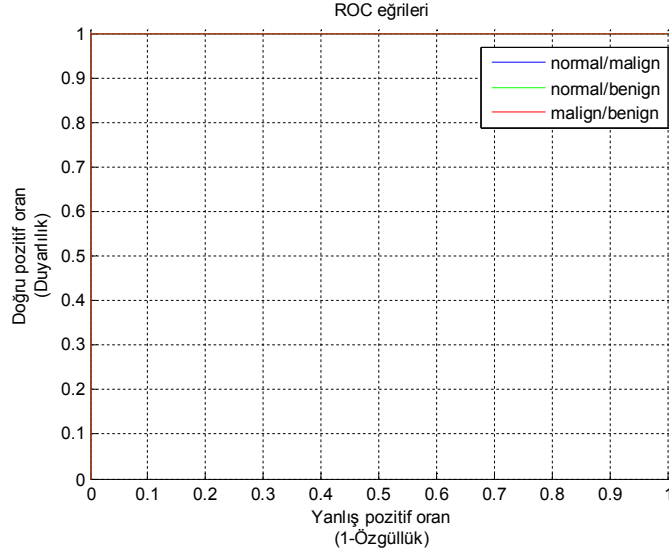
Normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi AKM görüntüleri için mFMİ ile bu özellik değerleri seçildikten sonra 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu toplam 90 meme hücresi AKM görüntüsü eğitim amaçlı kullanılmıştır. 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu toplam 90 meme hücresi AKM görüntüsü ise test amaçlı kullanılmıştır. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi AKM görüntüleri için seçilmiş özellik değerleri KEYK sınıflandırıcı girişlerine verilmiştir. k-En yakın komşuluk sınıflandırıcısında k değeri 3 alınmıştır. mFMİ_KEYK metoduna göre meme hücresi AKM görüntüleri için bulunan doğruluk oranı Tablo 4.17.'de görülmektedir. Tablo 4.17.'de görüldüğü gibi mFMİ_KEYK metoduyla 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu meme hücresi AKM görüntüleri için test amaçlı kullanılmıştır. Ve mFMİ_KEYK metoduyla doğruluk teşhisi %100 bulunmuştur.

Tablo 4.17. Meme hücresi AKM görüntülerinin mFMİ_KEYK metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)			
	n_{AKM}	b_{AKM}	m_{AKM}	$Doğruluk_{AKM}$
mFMİ_KEYK	TN=30 FP=0	TP=30 FN=0	TP=30 FN=0	%100

Şekil 4.18' de AKM görüntülerine uygulanan mFMİ_KEYK metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC

eğrisi altında kalan alan sırayla % 100, %100 ve %100 olarak bulunmuştur. Bu alan değerlerine bakıldığında, normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu ve İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarının çok yüksek doğru pozitif orana sahip olduğu görülür.



Şekil 4.18. mFMİ_KEYK metoduna göre sınıflandırılan AKM görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

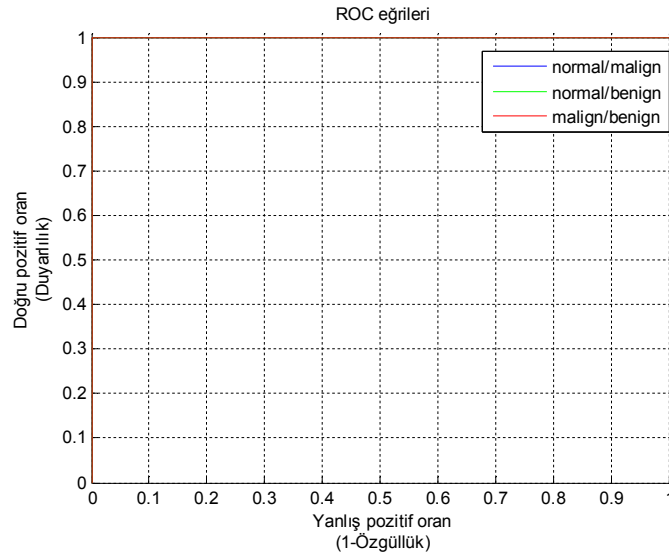
4.3.2. AKM Görüntüleri için mFMİ_EKKDVS metodu

Yine bu metoddada mFMİ_KEYK yönteminde kullanılan özellikler kullanılmıştır. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi AKM görüntüleri için 10'ar özellik seçilmiştir. Bu seçilmiş özellikler EKKDVS sınıflandırıcı girişine verilmiştir. En küçük kareler destek vektör sistemi sınıflandırıcısında alınan ayarlamalı parametreler yani kernel genişlik parametresi sigma (σ) ve regülarizasyon parametresi gama (γ) değerleri Tablo 4.18'de verilmiştir. mFMİ_EKKDVS metodu ile bulunan doğruluk teşhisi sonucu Tablo 4.18.'de görülmektedir.

Tablo 4.18.'a göre 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu meme hücresi AKM test sonuçlarından elde edilen doğruluk teşhisi oranı %100'dür. mFMİ_EKKDVS metodu için ayarlamalı parametreler sigma (σ) 10, gama (γ) 200 alınmıştır.

Tablo 4.18. Meme hücresi AKM görüntülerinin mFMİ_EKKDVS metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları ve alınan ayarlamalı parametreler

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)					Doğruluk _{AKM}
	sigma (σ)	gama (γ)	n _{AKM}	b _{AKM}	m _{AKM}	
mFMİ_EKKDVS	10	200	TN=30 FP=0	TP=30 FN=0	TP=30 FN=0	%100



Şekil 4.19. mFMİ_EKKDVS metoduna göre sınıflandırılan AKM görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

Şekil 4.19’da AKM görüntülerine uygulanan mFMİ_EKKDVS metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla % 100, %100 ve %100 olarak bulunmuştur. Bu alan değerlerine bakıldığında, normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu ve İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarının hepsinin çok yüksek doğru pozitif orana sahip olduğu görülür.

4.3.3.AKM Görüntüleri için mFMİ_ASMSM metodu

Bu metodda mFMİ yöntemiyle normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi AKM görüntüleri için seçilen özellikler kullanılmıştır. mFMİ ile normal meme hücresi AKM görüntüler için seçilen özellik değerleri Toplam ortalama (90°), Normalize edilmiş fark

(135°), Toplam ortalama (135°), Entropi (90°), Varyans (0°), Toplama ortalma (0°), Homojen (90°), Varyans (135°), Varyans (90°), Benzemezlik (0°)'dir. İyi huylu meme hücresi AKM görüntüleri için seçilen özellik değerleri Otokorelasyon (45°), Homojen (135°), Toplam ortalama (135°), Varyans (0°), Enerji (135°), Varyans (45°), Toplam ortalama (0°), Otokorelasyon (0°), Benzemezlik (90°), Maksimum olasılık (135°)'dir. Kötü huylu meme hücresi AKM görüntüleri için seçilen özellik değerleri Otokorelasyon (45°), Homojen (135°), Toplam ortalama (135°), Varyans (0°), Enerji (135°), Varyans (45°), Toplam ortalama (0°), Otokorelasyon (0°), Benzemezlik (90°), Maksimum olasılık (135°)'dir. Fakat sınıflandırmada istatistiksel bir algoritma üretebilmek için bu mFMİ yöntemi ile seçilmiş özellik değerlerinin birbirini takip eden özellik değerleri alınmıştır. Aşırı değerler istatistiksel bir sınıflandırma yapabilmek için alınmamıştır, devre dışı bırakılmıştır. Birbirini takip eden 2 küçük özellik veya birbirini takip eden 2 büyük özellik değeri varsa bunlarında birbirini takip eden büyük özellik değerleri seçilmiştir. Bu sebeple bu istatistiksel algoritmada, normal görüntüler için birbirine yakın olan Toplam ortalama (90°), Toplam ortalama (135°), Entropi (90°), Varyans (0°), Toplama ortalma (0°), Varyans (135°), Varyans (90°) özellik değerleri alınmıştır. İyi huylu görüntüler için, Otokorelasyon (45°), Varyans (0°), Varyans (45°), Otokorelasyon (0°) özellik değerleri alınmıştır. Kötü huylu görüntüler için, Homojen (135°), Toplam ortalama (135°), Toplam ortalama (0°) özellik değerleri alınmıştır. Tekrar yapılan bu özellik seçiminden sonra her görüntü için seçilen özelliklerin aritmetik ortalama-standart sapma- varyans katsayısı-standart hata değerleri bulunmuştur. Daha sonrada eğitim görüntülerinin bu istatistiksel değerlerin maksimumu bulunmuştur. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu maksimum aritmetik ortalama değerlerine göre bir eşik değeri elde edilmiştir. Bu eşik değerlerinden en küçük olanı 1. şart olarak yazılmıştır. Ondan sonraki küçük olan değer 2. şart olarak yazılmıştır. En büyük aritmetik ortalama değer ise 3. şart olarak yazılmıştır. Eğitim görüntüleri için bulunan maksimum aritmetik ortalama değerleri Tablo 4.19'daki gibi bulunmuştur.

Tablo 4.19.'da normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi AKM eğitim görüntüleri için bu istatistiksel değerlerin maksimumları bulunmuştur. Ve Tablo 4.19' da aritmetik ortalama sütununa göre bu maksimum değerlerin aritmetik ortalaması en küçük olan görüntü çeşidi yani sırayla 1. şart olan iyi huylu, 2. şart olan normal ve 3. şart olan kötü huylu sırasına

göre if komutu ile istatistiksel değerlerin maksimumları şart olarak yazılmıştır. Bu şartlara göre test görüntüleri sınıflandırılmıştır. Yani, mFMİ_ASMSM'ye göre;

$$\text{İyi huylu}_{\text{aritmetik ort.}} < \text{Normal}_{\text{aritmetik ort.}} < \text{Kötü huylu}_{\text{aritmetik ort.}}$$

Bu şarta göre elde edilen doğruluk teşhisi sonucu Tablo 4.20'de görülmektedir. Tablo 4.20'e göre 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu test görüntüsü doğruluk teşhisi sonucu %92.22 bulunmuştur.

Tablo 4.19. mFMİ_ASMSM algoritması ve eğitim meme hücresi AKM görüntüleri için bulunan maksimum aritmetik ortalama değerleri

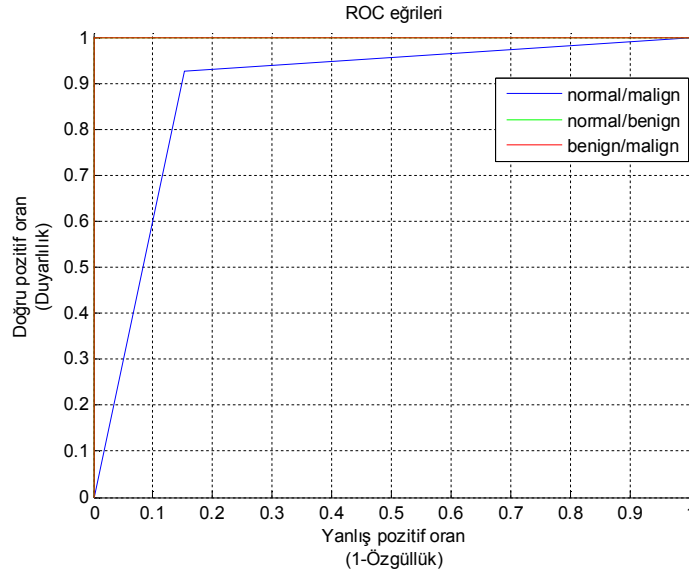
<i>mFMİ_ASMSM</i>	Aritmetik Ortalama	Şartlar
Normal AKM	1.1094e+05	2. Şart
İyi huylu AKM	9.3571e+04	1. Şart
Kötü huylu AKM	1.5231e+05	3. Şart

Tablo 4.20. Meme hücresi AKM görüntülerinin mFMİ_ASMSM metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)			
	n_{AKM}	b_{AKM}	m_{AKM}	Doğruluk_{his}
mFMİ_ASMSM	TN=28 FP=2	TP=30 FN=0	TP=25 FN=5	%92.22

Şekil 4.20'de AKM görüntülerine uygulanan mFMİ_ASMSM metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla

ROC eğrisi altında kalan alan sırayla % 88.72, %100 ve %100 olarak bulunmuştur. Bu alan değerlerine bakıldığında normal-İyi huylu ve İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarının normal-İyi huylu ikili sınıfına göre daha yüksek doğru pozitif orana sahip olduğu görülür.



Şekil 4.20. mFMİ_ASMSM metoduna göre sınıflandırılan AKM görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

4.3.4. AKM Görüntüleri için TBA_KEYK metodu

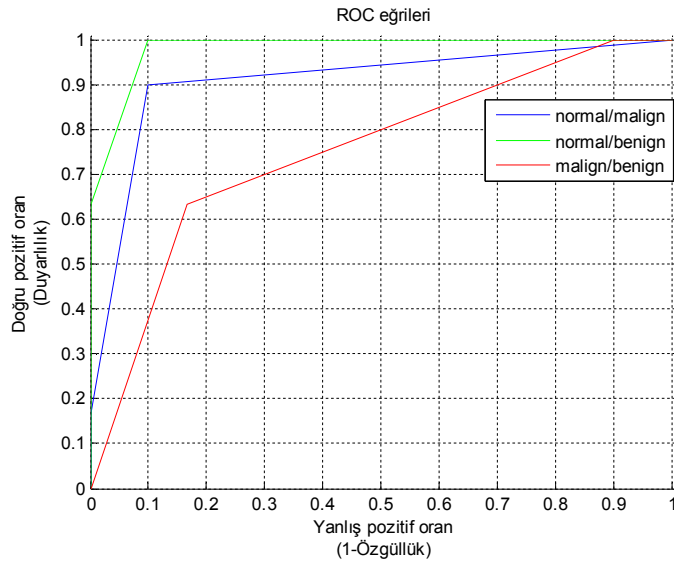
Meme hücresi AKM görüntülerini sınıflandırmak amacıyla elde edilen 92 (23*4) özellik değerinden TBA boyut indirgeme yöntemiyle normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi AKM görüntüleri için hesaplanan tüm özellikler %99.999 korunarak 12 özellik seçilmiştir. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi AKM görüntüleri için TBA ile bu özellik değerleri seçildikten sonra 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu toplam 90 meme hücresi AKM görüntüsü eğitim amaçlı kullanılmıştır. 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu toplam 90 meme hücresi AKM görüntüsü ise test amaçlı kullanılmıştır. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücresi AKM görüntüler için seçilmiş bu özellik değerleri KEYK sınıflandırıcı girişlerine verilmiştir. k-En yakın komşuluk sınıflandırıcısında k değeri 3 alınmıştır. TBA_KEYK metoduna göre meme hücresi AKM görüntüleri için bulunan doğruluk oranı Tablo 4.21’de görülmektedir.

Tablo 4.21. Meme hücresi AfKM görüntülerinin TBA_KEYK metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)			
	n_{AKM}	b_{AKM}	m_{AKM}	$Doğruluk_{AKM}$
TBA_KEYK	TN=27 FP=3	TP=22 FN=8	TP=19 FN=11	%75.56

Tablo 4.21’de görüldüğü gibi TBA_KEYK metoduyla 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu meme hücresi AKM görüntüleri test amaçlı kullanılmıştır. Ve TBA_KEYK metoduyla doğruluk teşhisi %75.56 bulunmuştur.

Şekil 4.21’de AKM görüntülerine uygulanan TBA_KEYK metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla % 90.83, %98.17 ve %75.17 olarak bulunmuştur. Bu alan değerlerine bakıldığında normal-İyi huylu ve normal-İyi huylu ikili sınıflarının İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıfına göre daha yüksek doğru pozitif oranlarına sahip olduğu görülür.



Şekil 4.21. TBA_KEYK metoduna göre sınıflandırılan AKM görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

4.3.5. AKM Görüntüleri için TBA_EKKDVS metodu

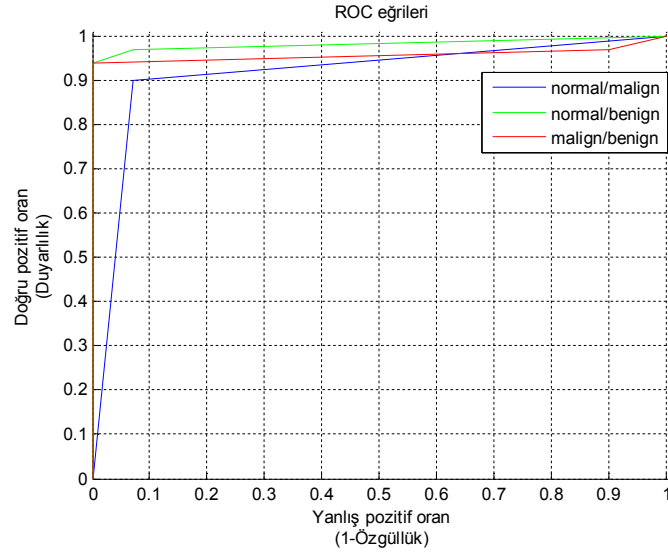
Bu metotta, 23 dokusal özellik 4 farklı açıda ($\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$) hesaplanılıp 92 (23×4) özellik elde edilmiştir. Bu 92 özelliğe TBA boyut indirgeme metodu uygulanarak özellikler %99.999 korunarak 12 özellik seçilmiştir. Bu seçilmiş özellikler EKKDVS sınıflandırıcı girişine verilmiştir. EKKDVS sınıflandırıcısında alınan ayarlamalı parametreler yani kernel genişlik parametresi sigma (σ) ve regülerizasyon parametresi gama (γ) değerleri Tablo 4.22’de verilmiştir.

Tablo 4.22. Meme hücresi AKM görüntülerinin TBA_EKKDVS metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları ve alınan ayarlamalı parametreler

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)				
	sigma (σ) Doğruluk _{AKM}	gama (γ)	n _{AKM}	b _{AKM}	m _{AKM}
TBA_EKKDVS	100	500	TN=26 FP=4	TP=30 FN=0	TP=27 FN=3

TBA_EKKDVS metodu ile bulunan doğruluk teşhisi sonucu Tablo 4.22’de görülmektedir. Tablo 4.22’e göre 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu meme hücresi AKM görüntülerinin test sonuçlarından elde edilen doğruluk teşhisi oranı %92.22’dir.

Şekil 4.22’de AKM görüntülerine uygulanan TBA_EKKDVS metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla % 91.43, %98.21 ve %95.63 olarak bulunmuştur. Bu alan değerlerine bakıldığında normal-İyi huylu ve İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarının, normal-Kötü huylu ikili sınıfına göre daha yüksek doğru pozitif oranlarına sahip olduğu görülür.



Şekil 4.22. TBA_EKKDVS metoduna göre sınıflandırılan AKM görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

4.3.6. AKM Görüntüleri için TBA_ASMSM metodu

Yine mFMİ yönteminde olduğu gibi 23 dokusal özellik 4 farklı açıda ($\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$) hesaplanıp 92 (23×4) özellik elde edilmiştir. Bu 92 özelliğe TBA boyut indirgeme metodu uygulanarak özellikler %99.999 korunarak 12 özellik seçilmiştir. Seçilen bu özelliklerin yine mFMİ özellik boyut indirgeme yönteminde olduğu gibi, eğitim görüntüleri için aritmetik ortalama-standart sapma-varyans katsayısı-standart hata gibi istatistiksel değerleri hesaplanmıştır. Her görüntü için hesaplanan bu istatistiksel değerlerin maksimumları eğitim görüntüleri için alınmıştır. Daha sonra en küçük olan aritmetik ortalama görüntü çeşidi için bu istatistiksel değerler ilk şart olarak bırakılmıştır. Bu eğitim görüntüleri için bulunan maksimum istatistiksel değerler Tablo 4.22 'de görülmektedir.

Tablo 4.23'ün aritmetik ortalama sütununa göre en küçük olan 1. Şart Kötü huylu meme hücresi AKM görüntüleri, ondan sonraki küçük şart 2. Şart olan normal meme hücresi AKM görüntüleri ve son olarak 3. Şart olan İyi huylu meme hücresi AKM görüntülerine göre sıralanır. Yani TBA_ASMSM'ye göre;

$$\text{Kötü huylu}_{\text{aritmetik ort.}} < \text{Normal}_{\text{aritmetik ort.}} < \text{İyi huylu}_{\text{aritmetik ort.}}$$

olduğundan dolayı, bu şart sırasına göre, sırayla aritmetik ortalama-standart sapma-varyans katsayısı-standart hata değerleri şart olarak bırakılacaktır. Test görüntüleri bu şartlara göre sınıflandırılacaktır.

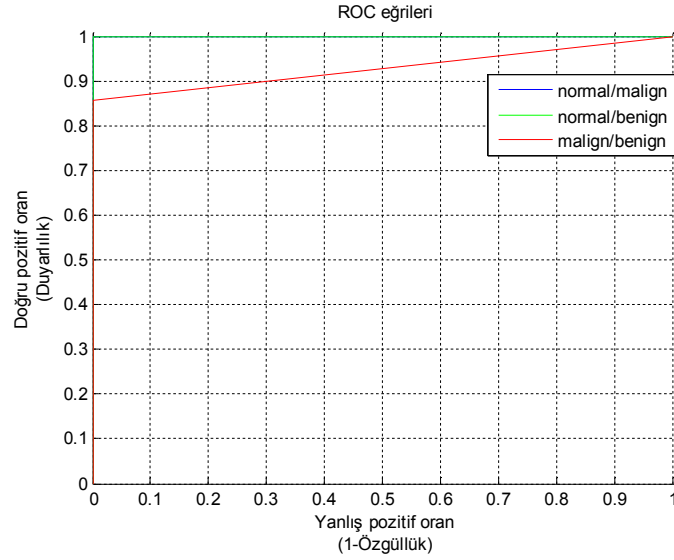
Tablo 4.23. Eğitim meme hücresi AKM görüntüleri için TBA_ASMSM algoritması ile bulunan maksimum aritmetik ortalama değerler

<i>TBA_ASMSM</i>	Aritmetik Ortalama	Şartlar
Normal AKM	6.4931 e+04	2. Şart
İyi huylu AKM	5.2489e+05	3. Şart
Kötü huylu AKM	6.2355e+04	1. Şart

Tablo 4.24'e göre 30 normal, 30 İyi huylu ve 30 Kötü huylu test görüntüsü doğruluk teşhisi sonucu %94.44 bulunmuştur.

Tablo 4.24. Meme hücresi AKM görüntülerinin TBA_ASMSM metoduyla bulunan doğruluk teşhisi sonuçları

Doğruluk Teşhisi (%)				
Test Sonuçları	n_{AKM}	b_{AKM}	m_{AKM}	$Doğruluk_{AKM}$
TBA_ASMSM	TN=30 FP=0	TP=30 FN=0	TP=25 FN=5	%94.44



Şekil 4.23. TBA_ASMSM metoduna göre sınıflandırılan AKM görüntülerinin ROC eğrisiyle karşılaştırılması

Şekil 4.23’de AKM görüntülerine uygulanan TBA_ASMSM metodu ile normal, İyi huylu ve Kötü huylu tanı olasılıkları karşılaştırılmıştır. Buna göre, test normal-Kötü huylu, normal-İyi huylu, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıflarında teşhis için ileri sürülen bu metodla ROC eğrisi altında kalan alan sırayla % 100, %100 ve %92.86 olarak bulunmuştur. Bu alan değerlerine bakıldığında normal-İyi huylu ve normal-İyi huylu ikili sınıflarının, İyi huylu-Kötü huylu ikili sınıfına göre daha yüksek doğru pozitif oranlarına sahip olduğu görülür.

4.4. Mammografi ve Meme Hücresi Histopatoloji Görüntülerinin Birleştirilmesi

180 hastanın histoloji ve mammografi görüntüleri alınmıştır. Bu görüntüler 180 mammografi ve 180 histopatoloji olmak üzere toplam 360 adet görüntü kullanılmıştır. Bunlardan 120 normal, 120 İyi huylu ve 120 Kötü huylu görüntüdür. Tezde ileri sürülen birleştirme doğruluk teşhisi metoduna göre histopatoloji ve mammografi görüntüleri birleştirilerek doğruluk teşhisi bulunmuştur. Birleştirildikten sonra elde edilen doğruluk sonuçları Tablo 4.25’de görülmektedir.

Tablo 4.25. Hastaların mammografi ve meme hücresi histopatoloji görüntülerinin birleştirilmesi ile kişilerin görüntülerin tanınma doğruluk teşhisi

Test Sonuçları	Doğruluk Teşhisi (%)						Doğruluk _{his}	Doğruluk _{mam}	Doğruluk _{combin.}
	n _{his}	b _{his}	m _{his}	n _{mam}	b _{mam}	m _{mam}			
mFMİ_KEYK	TN=30 FP=0	TP=30 FN=0	TP=30 FN=0	TN=30 FP=0	TP=30 FN=0	TP=30 FN=0	%100	%100	%100
mFMİ_EKKDVS	TN=30 FP=0	TP=30 FN=0	TP=30 FN=0	TN=30 FP=0	TP=30 FN=0	TP=30 FN=0	%100	%100	%100
TBA_EKKDVS	TN=23 FP=7	TP=23 FN=7	TP=28 FN=2	TN=28 FP=2	TP=23 FN=7	TP=18 FN=12	%82.22	%76.67	%96.67
TBA_KEYK	TN=25 FP=5	TP=15 FN=15	TP=24 FN=6	TN=30 FP=0	TP=16 FN=14	TP=23 FN=7	%71.11	%76.67	%85.56
mFMİ_ASMSM	TN=30 FP=0	TP=28 FN=2	TP=30 FN=0	TN=30 FP=0	TP=25 FN=5	TP=28 FN=2	%97.78	%92.22	%100
TBA_ASMSM	TN=28 FP=2	TP=30 FN=10	TP=25 FN=5	TN=28 FP=2	TP=28 FN=2	TP=30 FN=0	%92.22	%95.56	%100

Tablo 4.25’de görüldüğü gibi, geliştirilen mFMİ_KEYK metodu ile mammografi görüntüleri için %100, meme kanseri histopatoloji görüntüleri için %100 ve mammografi-meme kanseri histopatoloji görüntülerinin birleştirilmesiyle %100 doğruluk sonucu bulunmuştur.

mFMİ_EKKDVS metodu ile mammografi görüntüleri için %100, meme kanseri histopatoloji görüntüleri için %100 ve mammografi-meme kanseri histopatoloji görüntülerinin birleştirilmesiyle %100 doğruluk sonucu bulunmuştur.

TBA_EKKDVS metodu ile mammografi görüntüleri için %76.67, meme kanseri histopatoloji görüntüleri için %82.22 ve mammografi-meme kanseri histopatoloji görüntülerinin birleştirilmesiyle %96.67 doğruluk sonucu bulunmuştur.

TBA_KEYK metodu ile mammografi görüntüleri için %76.67, meme kanseri histopatoloji görüntüleri için %71.11 ve mammografi-meme kanseri histopatoloji görüntülerinin birleştirilmesiyle %85.56 doğruluk sonucu bulunmuştur.

mFMI_ASMSM metodu ile mammografi görüntüleri için %92.22, meme kanseri histopatoloji görüntüleri için %97.78 ve mammografi-meme kanseri histopatoloji görüntülerinin birleştirilmesiyle %100 doğruluk sonucu bulunmuştur.

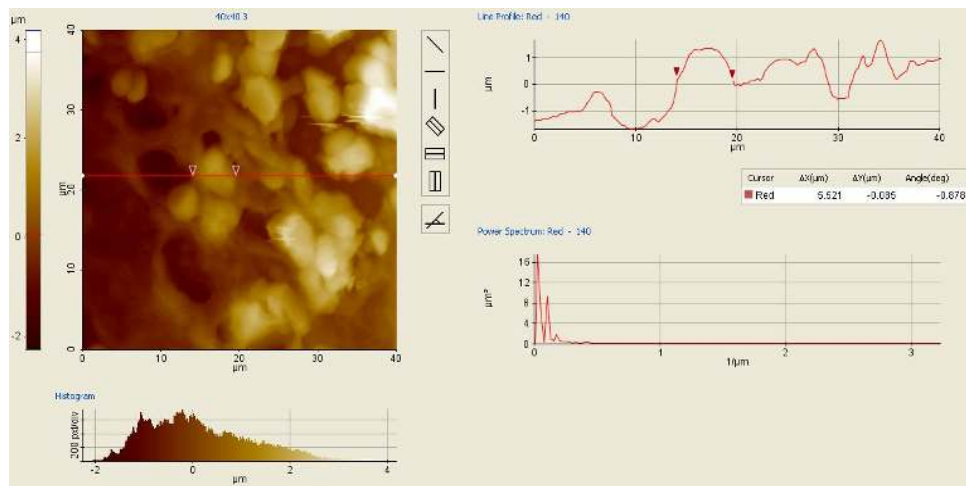
TBA_ASMSM metodu ile mammografi görüntüleri için %95.56, meme kanseri histopatoloji görüntüleri için %92.22 ve mammografi-meme kanseri histopatoloji görüntülerinin birleştirilmesiyle %100 doğruluk sonucu bulunmuştur.

4.5. AKM Görüntülerinin Nanobiyomekanik Verileriyle Analizi

AKM'dan alınan normal, iyi huylu ve kötü huylu meme hücresi görüntülerinin tanecik hacmi ve yüzey pürüzlülüğü olmak üzere nanobiyomekanik verileri incelenmiştir. AKM ile $40 \times 40 \mu m$ 'lik bir alan taranmıştır. Bu alandaki yüzey pürüzlülüğü ve tanecik hacmi bulunmuştur.

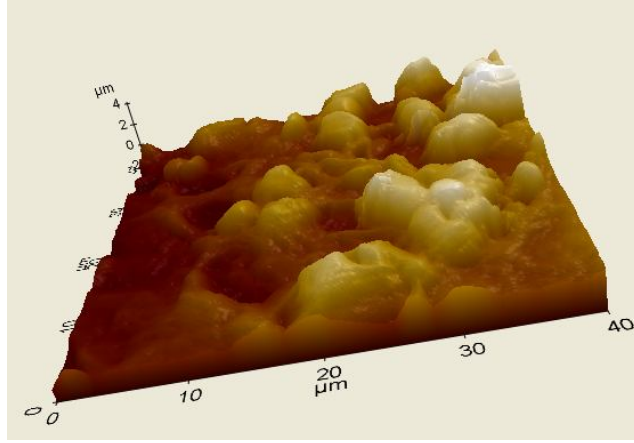
4.5.1. AKM'den Alınan Normal Meme Hücresi Nanobiyomekanik Değerleri

Şekil 4.24'de normal bir meme hücresinin AKM tarafından alınan görüntüsü bulunmaktadır. AKM ile normal bir meme hücresinin tanecik boyutu ve yüzey pürüzlülüğü değerlerine bakılmıştır.



Şekil 4.24. AKM'dan alınan normal meme hücresinin tanecik boyutu incelenmesi

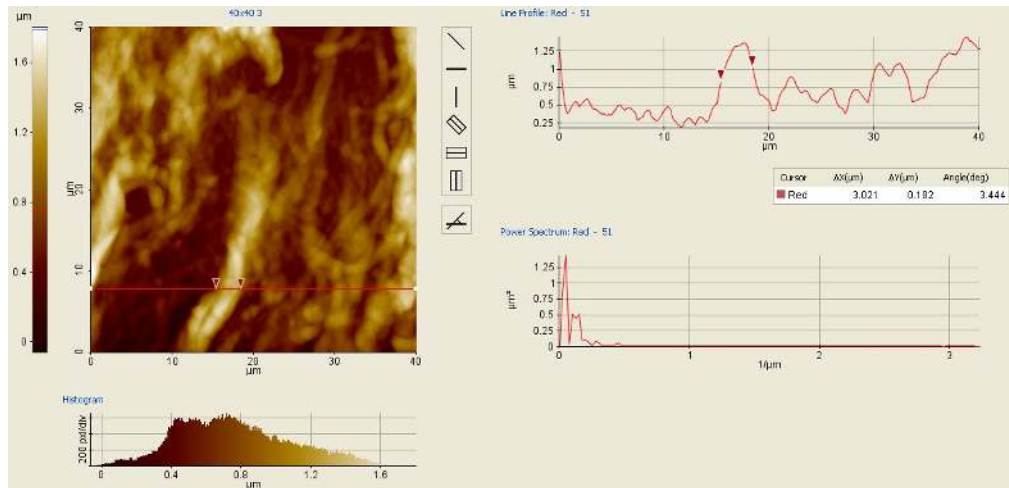
Şekil 4.24’de görüldüğü gibi tanecik boyutu değeri $\Delta x(\mu m)$ ile gösterilir. Ve bu normal meme hücresinin tanecik boyutu $5.521 \mu m$ (mikrometre) olarak ölçülmüştür. Normal bir meme hücresinin yüzey pürüzlülüğü değeri ise alınan ölçümlere göre 1.10 nm (nanometre)’dir.



Şekil 4.25. AKM’den alınan normal meme hücresinin 3 boyutlu görünümü

4.5.2. AKM’den Alınan İyi Huylu Meme Hücresi Nanobiyomekanik Değerleri

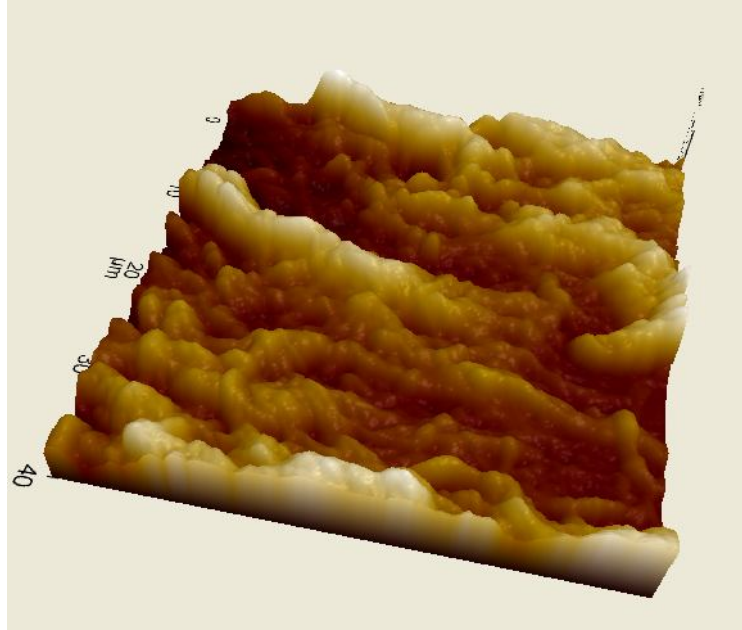
Şekil 4.26’da İyi huylu bir meme hücresinin AKM’u tarafından alınan görüntüsü bulunmaktadır.



Şekil 4.26. AKM’den alınan iyi huylu meme hücresinin tanecik boyutu incelenmesi

AKM ile İyi huylu bir meme hücresinin tanecik boyutu ve yüzey pürüzlülüğü değerlerine bakılmıştır. Şekil 4.26’da görülen İyi huylu meme hücresinin tanecik boyutu $3.021 \mu m$ (mikrometre) olarak ölçülmüştür. Bu İyi huylu meme hücresinin yüzey pürüzlülüğü değeri ise alınan ölçümlere göre $324.723 nm$ (nanometre)’dir.

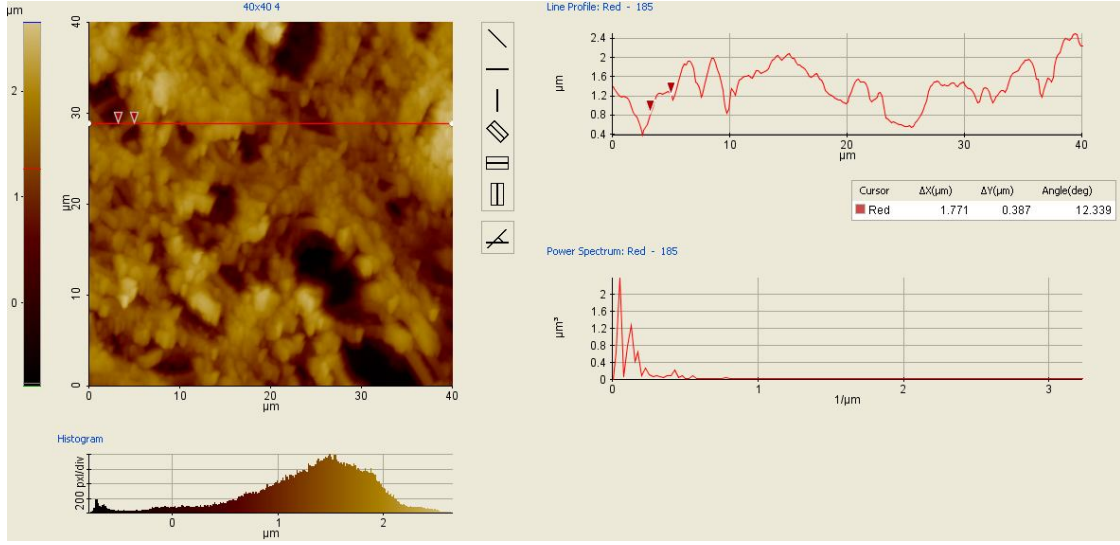
Şekil 4.26’da bulunan, AKM’den nanobiyomekanik verileri alınan İyi huylu meme hücresinin 3 boyutlu görünümü Şekil 4.27’de görülmektedir. Şekil 4.27’de anlaşılağı üzere normal meme hücresine göre İyi huylu meme hücresinin yüzey pürüzlülüğü daha fazladır. İyi huylu meme hücresinin tanecik hacmi ise normal meme hücresine göre daha küçüktür. Gerçekte de meme kanseri oluşumu için hücrelerin bölünerek çoğalacağından bahsetmiştik. Hücreler bölününce tanecik hacmi küçülür. AKM’den aldığımız tanecik hacmi nanobiyomekanik veriye göre, İyi huylu meme hücresinin tanecik hacminin, normal meme hücresinden daha küçük olduğu anlaşılmaktadır.



Şekil 4.27. AKM’den alınan İyi huylu meme hücresinin 3 boyutlu görünümü

4.5.3. AKM'dan Alınan Kötü Huyllu Meme Hücresi Nanobiyomekanik Değerleri

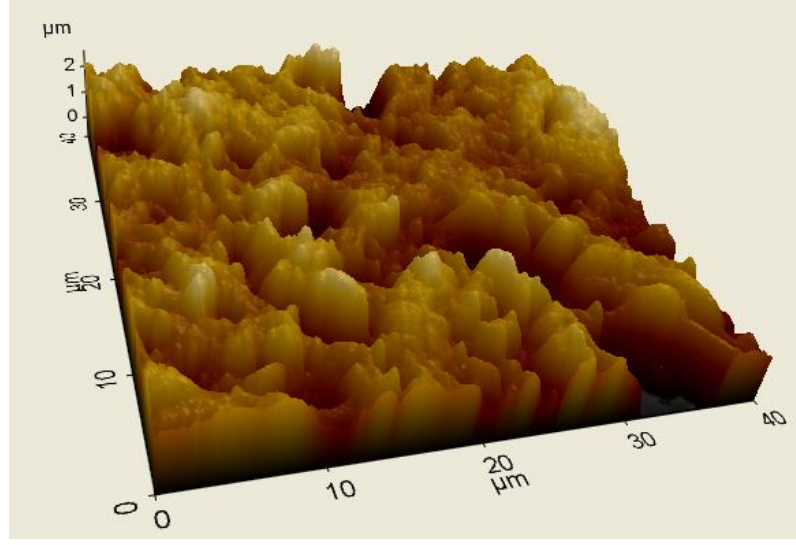
Şekil 4.28'de Kötü huyllu bir meme hücresinin atomik kuvvet mikroskobu tarafından alınan görüntüsü bulunmaktadır. AKM ile kötü huyllu bir meme hücresinin tanecik boyutu ve yüzey pürüzlülüğü değerlerine bakılmıştır.



Şekil 4.28. AKM'dan alınan Kötü huyllu meme hücresinin tanecik boyutu incelenmesi

Şekil 4.28'de görülen kötü huyllu meme hücresinin tanecik boyutu 1.771 μm (mikrometre) olarak ölçülmüştür. Bu kötü huyllu meme hücresinin yüzey pürüzlülüğü değeri ise alınan ölçümlere göre 610.165 nm (nanometre)'dir.

Şekil 4.28'de bulunan, AKM'dan nanobiyomekanik verileri alınan Kötü huyllu meme hücresinin 3 boyutlu görünümü Şekil 4.29'da görülmektedir. AKM'dan elde edilen iki boyutlu görüntüdeki koyuluklar 3 boyutluda derin olan yerlere karşılık gelmektedir. Açıklıklar ise 3 boyutludaki yüksekliklere karşılık gelmektedir. Şekil 4.29'dan anlaşılacağı üzere normal ve İyi huyllu meme hücrelerine göre Kötü huyllu meme hücresinin yüzey pürüzlülüğü daha fazladır. Kötü huyllu meme hücresinin tanecik hacmi ise normal ve İyi huyllu meme hücrelerine göre daha küçüktür.



Şekil 4.29. AKM’den alınan Kötü huylu meme hücresinin 3 boyutlu görüntümü

Sonuç olarak, normal hücreden Kötü huylu hücreye gidildikçe tanecik hacmi azalırken, yüzey pürüzlülüğü artmaktadır. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücre görüntüleri için yapılan analiz ölçümlerine göre tanecik hacmi $1.771 \mu m < 3.021 \mu m < 5.521 \mu m$ ‘dir. Buna göre;

$$\text{Kötü huylu}_{\text{tanecik hacmi}} < \text{İyi huylu}_{\text{tanecik hacmi}} < \text{Normal}_{\text{tanecik hacmi}}$$

söylenbilir. Normal, İyi huylu ve Kötü huylu meme hücre görüntüleri için yapılan analiz ölçümlerine göre yüzey pürüzlülüğü $1.10 \text{ nm} < 324.723 \text{ nm} < 610.165 \text{ nm}$ ‘dir. Buna göre;

$$\text{Normal}_{\text{yüzey pürüzlülüğü}} < \text{İyi huylu}_{\text{yüzey pürüzlülüğü}} < \text{Kötü huylu}_{\text{yüzey pürüzlülüğü}} \text{ 'dir.}$$

Meme kanserinin erken teşhisi için AKM’den alınan görüntülerde oldukça önemlidir. Tanecik hacmi ve yüzey pürüzlülüğü gibi nanobiyomekanik değerlere göre de bir hücrenin kanserli olup olmadığına karar verilir. Böylece doktorlar hücreyi nano boyutta inceleyerek meme kanseri nedeniyle sonuçlanan ölüm oranları azaltılabilir.

4.6. Mammografi, Histopatoloji ve AKM Görüntülerinin Doğruluk Teşhislerinin Kıyaslanması

Tablo 4.26’da mammografi, histopatoloji ve AKM görüntüleri için bulunan doğruluk teşhisi oranları bulunmaktadır. Tablo 4.26’a göre, mFMİ_KEYK metodu ile mammografi, meme hücresi histopatoloji ve AKM görüntüleri için sırayla %100, %100 ve %100 doğruluk teşhisi oranı bulunmuştur. mFMİ_EKKDVS metodu ile mammografi, meme hücresi histopatoloji ve AKM görüntüleri için sırayla %100, %100 ve %100 doğruluk teşhisi oranı bulunmuştur. mFMİ_ASMSM metodu ile mammografi, histopatoloji ve AKM görüntüleri için sırayla %76.67, %82.22 ve %92.22 doğruluk teşhisi oranı bulunmuştur.

TBA_KEYK metodu ile mammografi, meme hücresi histopatoloji ve AKM görüntüleri için sırayla %76.67, %71.11 ve %75.56 doğruluk teşhisi oranı bulunmuştur. TBA_EKKDVS metodu ile mammografi, meme hücresi histopatoloji ve AKM görüntüleri için sırayla %92.22, %97.78 ve %92.22 doğruluk teşhisi oranı bulunmuştur. TBA_ASMSM metodu ile mammografi, meme hücresi histopatoloji ve AKM görüntüleri için sırayla %95.56, %92.22 ve %94.44 doğruluk teşhisi oranı bulunmuştur.

Tablo 4.26. Mammografi, Histopatoloji ve AKM görüntülerinin tek başlarına doğruluk teşhisi oranları

Metodlar	Doğruluk Teşhisi (%)		
	Doğruluk _{his}	Doğruluk _{mam}	Doğruluk _{AKM}
mFMİ_KEYK	%100	%100	%100
mFMİ_EKKDVS	%100	%100	%100
TBA_EKKDVS	%82.22	%76.67	%92.22
TBA_KEYK	%71.11	%76.67	%75.56
mFMİ_ASMSM	%97.78	%92.22	%92.22
TBA_ASMSM	%92.22	%95.56	%94.44

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Mamografi görüntüleri, üç boyutlu bir nesnenin iki boyutlu bir filme yansıtılmasıyla elde edildiğinden değişik dokular üst üste gelebilmekte ve bu farklı zeminler üzerine yerleşmiş düşük kontrastlı özelliklerin görülmesi diğer dokular tarafından engellenmektedir. Bu amaçla, mamografi görüntülerinin kitleleli kısımları, kitlenin x ve y eksenleri referans alınarak kesilmiştir. Kesilen bu kitle görüntülerinin bölütleme eşik değerleri her bir görüntü için farklı alınmıştır. Farklı alınmasının nedeni, süt bezleri yoğun olan bir memenin mamogramındansa, yağlı bir memenin mamogramında daha kolay ayırt edilebilmektedir. Bu sebeple, Fırat Üniversitesi radyoloji laboratuvarından alınan mamografi görüntüleri her iki türden dokuya sahip örnekler içerdiğinden, bölütleme aşamasında baz alınan tek bir ortalama eşik değer yerine, her bir görüntü için ayrı ayrı eşik değerler kullanılmıştır. Meme hücresi histoloji ve Atomik kuvvet mikroskopundan alınan nanobiyomekanik görüntülere herhangi bir ön işlem uygulanmamıştır. 23 GDEOM özellikleri kullanılmıştır. Bu özellikler farklı açılarda ($0^\circ, 45^\circ, 90^\circ$ ve 135°) hesaplanarak 92 (23×4) özellik elde edilmiştir. Bu özellikler mFMİ ve TBA yöntemleri kullanılarak hesaplanan farklı açılardaki bu 92 özelliğin boyutları indirgenip optimum özellikler seçilmiştir. Sınıflandırıcı olarak ise KEYK, EKKDVS ve yeni geliştirilen ASMSM algoritma kullanılmıştır. Bu tez çalışmasında meme kanserinin erken tanı ve teşhisine yardımcı olmak ve doktorlara bir ön fikir verebilmek amaçlı bahsedilen boyut indirgeme ve sınıflandırıcılar birleştirilerek yeni metodlar geliştirilmiştir.

Bulunan doğruluk oranlarına bakıldığında hastaların mamografi ve histoloji görüntülerinin beraber alınarak kişilerin kanserli yada kanser olmadığını erken teşhisi için doğruluk oranını artırdığı çok açık bir şekilde görülmektedir. Mamografi görüntülerinin tek başına avantajları olduğu gibi dezavantajları da vardır. Bu olası dezavantajları yok etmek amacıyla kişilerin mamografi ve histoloji görüntülerinin beraber ele alınması ile geliştirilen metodlar, doktorlara ön fikir amaçlı daha güçlü bir karar verme olanağı sağlayacaktır.

AKM'dan alınan görüntülerde nano boyuttaki alan taranmıştır. Yani meme hücresinin $40 \times 40 \mu m$ 'lik bir alanı taranarak görüntü alınmıştır. Böylece meme hücresinin belirli bir bölümü alınarak direk kanserli bölüm incelenebilmiştir. Daha öncedende bahsedildiği gibi normal, İyi huylu ve Kötü huylu hücrelerinin $40 \times 40 \mu m$ 'lik alanı taranarak nanobiyomekanik verilerle hücre tanıma işlemide gerçekleştirilebilir. Kötü huylu meme hücresinin yüzey

pürüzlülüğü İyi huylu ve kötü huylu meme hücrelerine göre daha yüksek olduğu, normal meme hücresinin tanecik boyutunun iyi huylu ve kötü huylu meme hücresine göre daha yüksek olduğu elde edilen analiz ölçümleri sonucunda bulunmuştur.

Ayrıca, tezde önerilen metodlara göre meme hücresi histopatolojisi, mammografi ve AKM 'den alınan nonobiyomekanik görüntülerin görüntü tanıma için tek başlarına gösterdikleri performanslar değişmektedir. Buna göre mFMİ_KEYK ve mFMİ_EKKDVS metodları mammografi, meme hücresi histopatolojisi ve AKM'den alınan görüntüler olmak üzere 3 görüntü tipinde %100 doğruluk sonucu bulmuştur. mFMİ_ASMSM metodunda atomik kuvvet mikroskopundan alınan görüntülerin doğruluk teşhisi oranının, mammografi ve meme hücresi histopatoloji görüntülerine göre daha yüksek performans gösterdiği anlaşılmıştır. TBA_KEYK metodunda ise mammografi, meme hücresi histopatoloji ve AKM'den alınan görüntülerin doğruluk teşhisi oranlarının hemen hemen aynı olduğu görülmüştür. TBA_EKKDVS metoduna göre en yüksek doğruluk teşhisi oranı meme hücresi histopatoloji görüntüleri vermiştir. TBA_ASMSM metoduna göre 3 tip görüntünün de hemen hemen yaklaşık performanslar gösterdiği bulunmuştur.

5.1.Öneriler

Bu tezde, mammografi, meme hücresi histopatolojisi ve AKM görüntülerinde bulunan sonuçların birbirleriyle olan ilişkileri incelenerek, mFMİ_EKKDVS, mFMİ_KEYK, mFMİ_ASMSM, TBA_EKKDVS, TBA_KEYK ve TBA_ASMSM metodları geliştirilmiştir. Bundan sonraki çalışmalarda, bu tezde geliştirilen metodlar farklı kanser tiplerine (akciğer, serviks vs.) uygulanabilir. Bu metodlar farklı kanser türlerinede uygulandıktan sonra, farklı tip kanserler ile meme kanseri için bulunan doğruluk sonuçları kıyaslanabilir. Hangi kanser tipinde daha etkin sonuçlar verdiği bulunabilir.

Ayrıca meme kanserinin erken teşhisi için hesaplanan GDEOM özellikleri yerine COHOG ve CSS yöntemleri ile bulunan özellikler bu tezde kullanılan EKKDVS, KEYK ve ASMSM sınıflandırıcılarına verilip farklı özellik tiplerine göre doğruluk teşhisi sonuçları kıyaslanabilir. Böylece hangi özellik türlerinin bu metodlarda daha iyi performans göstereceği anlaşılabılır. Ayrıca, bu metodlarla kanser teşhisi yapılan programlar için meme kanserinin

normal, iyi huylu ve kötü huylu olduğunu birbirinden ayırabilen otomotik bir cihaz tasarlanabilir.

KAYNAKLAR

- [1] **Jemal, A., Bray, F., Center, M. M., Ferlay, J., Ward, E. ve Forman, D.,** 2011. Global cancer statistics, *CA: a cancer journal for clinicians*, **61(2)**, 69-90.
- [2] **Ferlay, J., Autier, P., Boniol, M., Heanue, M., Colombet, M. ve Boyle, P.,** 2007. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe, *Annals of oncology*, **18(3)**, 581-592.
- [3] **American Cancer Society,** 2009. Global cancer facts and figures, Atlanta: American Cancer Society, Inc.
- [4] http://www.radikal.com.tr/saglik/meme_kanseri_belirtileri_nedenleri_ve_cesitleri. 23.11.2014.
- [5] **Karabulut, E.,** 2009. Mammografi Görüntülerinin Değerlendirilmesinde Örüntü Tanıma Temelli Bir Karar Destek Sistemi, *Yüksek Lisans Tezi*, F.Ü Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- [6] **Turusbekova, A.,** 2012. Bulanık Kümeleme Algoritmalarına Dayalı Mammografik Kitle Sınıflandırma, *Yüksek Lisans Tezi*, İ.Ü Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [7] **Roder, D., Houssami, N., Farshid, G., Gill, G., Luke Downey, P.,** 2008. Population screening and intensity of screening are associated with reduced breast cancer mortality: Evidence of efficacy of mammography screening in Australia, *Breast Cancer Research and Treatment*, **108(3)**, 409–416.
- [8] **Sander, S. ve Attramadal, A.,** 1968. The In Vivo Uptake of Oestradiol-17 β by Hormone Responsive and Unresponsive Breast Tumours of The Rat. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica*, **74(2)**, 169-178.
- [9] **Lewis W. Francis 1. Paul D. Lewis. Chris J. Wright and R. Steve Conlan.,** 2010, Atomic force microscopy comes of age, *Biol. Cell* **102**, 133–143.
- [10] **Wolfe, J.N.,** 1976. Risk for Breast Cancer Development Determined by Mammographic Parenchymal Pattern, *Cancer*, 37.
- [11] **Cheng, H., Shi, H., Min, R., Hu, L., Cai, X., Du, H.,** 2006. Approaches for automated detection and classification of masses in mammograms, *Pattern Recognition*, **39 (4)**, pp. 646–668.
- [12] **Danacı, M., Çelik, M., Akkaya, A.E.,** 2009. Veri Madenciliği Yöntemleri Kullanılarak Meme Kanseri Hücrelerinin Tahmin ve Teşhisi, *Erciyes Üniversitesi, KAYSERİ*.
- [13] **Palanivel J., Kumaravel N.,** 2011. An Efficient Breast Cancer Screening System Based on Adaptive Support Vector Machines with Fuzzy C-Means Clustering,

Hindistan Anna Üniversitesi, *European Journal of Scientific Research dergisinin* ISSN 1450-216X **Vol.51** No.1, pp.115-123.

- [14] **Zwiggelaar, R., Blot, L., Raba, D. and Denton, E.R.E.,** 2003. Set Permutation-Occurrence Matrix Based Texture Segmentation, *Conf. On Patt. Rec. And Image Anal.*
- [15] **Pena-Reyes C. A., and Sipper M.,** 1999. A fuzzy-genetic approach to breast cancer diagnosis.”*Artificial Intelligence in Medicine* vol.17, pp.131–155.
- [16] **Setiono R.,** 2000. Generating concise and accurate classification rules for breast cancer diagnosis, *Artificial Intelligence in Medicine*, **vol.18 (3)**, pp.205–217.
- [17] **Li, Q.S., Lee, G.Y.H., Ong, C.N., Lim, C.T.,** 2008. AKM indentation study of breast cancer cells, *Elsevier Inc.*
- [18] **Yangzhe, W., et al.,** 2010. BRMS1 expression alters the ultrastructural, biomechanical and biochemical properties of MDA-MB-435 human breast carcinoma cells: an AKM and Raman microspectroscopy study, *Cancer letters*, **293.1**, 82-91.
- [19] **Gerald, D., McEwen, Y., Wu, M., Tang, X., Qi, Z., Xiao, S., M.Baker, T., Yu, T. A., Gilbertson, D., DeWald, B., Zhou, A.,** 2000. Subcellular spectroscopic markers, topography and nanomechanics of human lung cancer and breast cancer cells examined by combined confocal raman microspectroscopy and atomic force microscopy, *Analytica Chimica Acta*.
- [20] **McEwen, G. D., Wu, Y., Tang, M., Qi, X., Xiao, Z., Baker, S. M., ... & Zhou, A.,** 2013. Subcellular spectroscopic markers, topography and nanomechanics of human lung cancer and breast cancer cells examined by combined confocal Raman microspectroscopy and atomic force microscopy, *Analyst*, **138(3)**, 787-797.
- [21] **Aytac Korkmaz, S., and Poyraz M.,** 2014. A New Method Based for Diagnosis of Breast Cancer Cells from Microscopic Images, *Journal of medical systems*, **38.9**, 1-9.
- [22] **Polat, K., and Gunes, S.,** 2007. Breast cancer diagnosis using least square support vector machine, *Digital Signal Processing*, **vol.17(4)**, 694–701.
- [23] **Akay, M.F.,** 2009. Support vector machines combined with feature selection for breast cancer diagnosis, *Expert Systems with Applications, Elsevier*, **Vol.36**, pp. 3240–324.
- [24] **Fraschini M.,** 2011. Mammographic masses clasification: novel and simple signal analysis method, *Elektornics letter*, **47 (1)**.
- [25] **In-sung, J., Devinder, T., and Wang, G.N.,** 2009. Neural Network Based Algorithms for diagnosis and classification of breast cancer tumor. Department of Industrial and Information Engineering, Ajou University, South Kore.

- [26] **Mencattini, A., Rabottino, G., Salmeri, M., Caselli, F. and Lojacono, R., 2008.** Features Extraction for Microcalcification Clusters Classification in Digital Mammograms, *IMEKO*.
- [27] **Brake, G.M., Karssemeijer, N. and Hendriks, J.H.C.L., 2000.** Automatic Method to Discriminate Kötü huyluant Masses from Normal Tissue in Digital Mammograms, *Phys.Med. Biol.*, **45**.
- [28] **Sheshadri, H.S. and Kandaswamy, A., 2006.** Breast Tissue Classification Using Statistical Feature Extraction of Mammograms, *Med. Imag. and Info. Sci.*, **23**.
- [29] **Petroudi, S., Kadir, T. and Brady, M., 2003.** Automatic Classification of Mammographic Parenchymal Patterns: A Statistical Approach, *IEEE Conf. Eng. Med.Biol. Soc.*, **2**.
- [30] **Groshong, B.R. and Kegelmeyer, W.P., 1976.** Evaluation of a Hough Transform Method for Circumscribed Lesion Detection, *Digital Mammography*, Elsevier.
- [31] **Li, H.D., Kallergi, M., Clarke, L.P., Jain, V.K. and Clark, R.A., 1995.** Markov Random Field for Tumor Detection in Digital Mammography, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **14**, 565-576.
- [32] **Lefebvre, F., Benali, H., Gilles, R., Kahn, E. and Di Paola, R., 1995.** A Fractal Approach to the Segmentation of Microcalcifications in Digital Mammograms, *Medical Physics*, **22**, 381-390.
- [33] **Patrick, N., Chan, H.P., Sahiner, B. and Wei, D., 1996.** An Adaptive Density-Weighted Contrast Enhancement Filter for Mammographic Breast Mass Detection, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **15**, 59-67.
- [34] **H. Li, H. Wang, Y., Liu, K.J.R., Lo, S.C.B. and Freedman, M.T., 2001.** Computerized Radiographic Mass Detection - Part I: Lesion Site Selection by Morphological Enhancement and Contextual Segmentation, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **20**, 289-301.
- [35] **Ertaş, G. ve Gülçür, H.Ö., 2001.** Yoğun Mamografi Görüntülerinin Asimetri Değeri İle Tespiti, 9, *Sinyal İşleme ve Uygulamaları (SİU) Kurultayı*, **200-206**, KKTC.
- [36] **Zhang, P., Verma, B. and Kumar, K., 2005.** Neural vs. Statistical Classifier in Conjunction with Genetic Algorithm Based Feature Selection, *Pattern Recognition Letters*, **26**, 909-919.
- [37] **Arnoldi, M., Kacher, C.M., Bauerlein, E., Radmacher, M., Fritz, M., 1998,** Elastic properties of the cell wall of *Magnetospirillum gryphiswaldense* investigated by atomic force microscopy. *Appl. Phys.* A **66**, 613– 617.

- [38] **Petushi S et al.**, 2006. Large-scale computations on histology images reveal grade differentiating parameters for breast cancer, *BMC Med Img*, **vol. 6**, pp. 14.
- [39] **Pradipta, M., and Sushmita, P.**, 2011. Rough set based maximum relevance-maximum significance criterion and gene selection from microarray data, *International Journal of Approximate Reasoning*, **52.3**, 408-426.
- [40] **Singh, S., Gupta, P.R., and Sharma, M.K.**, 2010. Breast cancer detection and classification of histopathological images, *International Journal of Engineering Science and Technology*, **vol. 3**, pp. 4228-4232.
- [41] **Huang, A.C., and Lee, H.K.**, 2012. Automated mitosis detection based on exclusive independent component analysis, *21st International Conference on Pattern Recognition, Tsukuba Science City, Japan*.
- [42] **Albayrak, A., ve Bilgin, G.**, 2013. Detection of mitotic cells in histopathological images using textural features, *In Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU)*, **21st** (pp. 1-4). IEEE.
- [43] **Dundar, M. M., Badve, S., Bilgin, G., Raykar, V., Jain, R., Sertel, O., and Gurcan, M.N.**, 2011. Computerized classification of intraductal breast lesions using histopathological images, *IEEE Trans. Biomed Eng*, **vol. 58**, pp.1977-1984.
- [44] www.adnanisgor.com/genelkanser5genetiketmenmetin.html, 23 Aralık 2008.
- [45] **Kapkaç, M.**, 2005. Meme Kanserinde Epidemiyoloji, Risk Faktörleri, Meme Kanseri Sunumu., İstanbul, Türkiye.
- [46] www.baskent.edu.tr/~ihaberal/lb/son/jinekoloji_mamografi.php?lk=2 , 23 Aralık 2014.
- [47] **Li, Xi-Zhao, Williams, Simon, and Murk J.Bottema.**, 2013. Background intensity independent texture features for assessing breast cancer risk in screening mammograms, *Pattern Recognition Letters*,
- [48] **Tang, J., Rangayyan, R. M., Xu, J., El Naqa, I., & Yang, Y.**, 2009. Computer-aided detection and diagnosis of breast cancer with mammography: recent advances, *Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on*, **13(2)**, 236-251,
- [49] **Verma, Brijesh, Peter McLeod, and Alan Klevansky.**, 2010. Classification of İyi huylu and Kötü huyluant patterns in digital mammograms for the diagnosis of breast cancer, *Expert Systems with Applications*, p.3344-3351.
- [50] <http://tr.wikipedia.org/wiki/Histopatoloji>. 14.11.2014.
- [51] **Harris, J. R., Lippman, M. E., Osborne, C. K., & Morrow, M.**, 2012. Diseases of the Breast. *Lippincott Williams & Wilkins*, ISO 690.

- [52] <http://www.zekihoscokun.com/meme-hastaliklari/memede-biyopsi-ve-histopatolojik-inceleme/>. 14.11.2014.
- [53] http://www.patoloji.gen.tr/patoloji_yontem_bilgi.htm 14.11.2014.
- [54] **Kiernan, J.A.**, 2008. *Histological Methods: Theory and Practice*, 4th ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- [55] **Jungureira, L., Carneiro, J.**, 2005. *Basic Histology: Text & Atlas*, 11th ed., McGraw-Hill. Medical
- [56] **Lekka M.**, 2012. Atomic force microscopy: A tip for diagnosing cancer, *Nature Nanotechnology*, Vol 7, Pages: 691–692.
- [57] **Braet, F., De Zanger, R., ve Wisse, E.**, 1997. Drying cells for SEM, AKM and TEM by hexamethyldisilazane: a study on hepatic endothelial cells. *Journal of microscopy*, **186(1)**, 84-87.
- [58] **Lewis, W., Francis, I., Paul, D., Lewis, C., Wright, J. and Steve, R.**, 2010. Atomic force microscopy comes of age, *Biol. Cell*, **102**, 133–143.
- [59] http://kisi.deu.edu.tr/umit.erdogan/Atomik_Kuvvet_Mikroskobu.pdf. 14 Aralık 2014.
- [60] <http://merlab.metu.edu.tr/atomik-kuvvet-mikroskobu>. 23. Aralık 2014.
- [61] **Worcester, D.L. Miller, R.G. Bryant, P.J.**, 1988. Atomic force microscopy of purple membranes, *J. Microsc.*, **152**, 817–821.
- [62] **Turkoğlu, İ.**, 2002. Durağan Olmayan İşaretler İçin Zaman-Frekans Entropilerine Dayalı Akıllı Örüntü Tanıma, *Doktora Tezi*, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- [63] **Şengür, A.**, 2004. Sayısal Görüntü Bölütleme Teknikleri ve Uygulamaları, *Doktora Tezi*, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- [64] **Haralick, R. M., Shanmugam, K., and Dinstein, I. H.**, 1973. Textural features for image classification. *Systems, Man and Cybernetics, IEEE Transactions on*, **6**, 610-621.
- [65] **Clausi, D A.**, 2002. An analysis of co-occurrence texture statistics as a function of grey level quantization, *Can. J. Remote Sensing*, vol. **28**, no.1, pp. 45-62.
- [66] **Çalışkan, A., Acar, E., and Kaya, Y.**, 2012. GDEOM Tabanlı k-NN Siniflandırıcı Modeli İle Avuç İçi Tanıma Sistemi, *Journal of Life Sciences*, **12**.
- [67] **Soh, L. and Tsatsoulis. C.**, 1999. Texture Analysis of SAR Sea Ice Imagery Using Gray Level Co-Occurrence Matrices, *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, vol. **37**, no. 2, March.

- [68] **Roumi, M.**, 2009. Implementing texture feature extraction algorithms on fpga, *Doctoral dissertation, Master thesis*, Delft University of Technology, Faculty of Electrical Engineering, Mathematics and Computer Science, Delfth, Netherlands, 15.
- [69] http://murphylab.web.cmu.edu/publications/boland/boland_node26.html. 18 Eylül 1999.
- [70] **Ion, A. L.**, 2009. Methods for knowledge discovery in images, *Information Technology and Control*, **38(1)**, 43-49.
- [71] **Clausi, D. A.**, 2002. An analysis of co-occurrence texture statistics as a function of grey level quantization, *Canadian Journal of remote sensing*, **28(1)**, 45-62.
- [72] **Haralick, R. M.**, 1979. Statistical and structural approaches to texture, *Proceedings of the IEEE*, **67(5)**, 786-804.
- [73] **Gurevich, I.B., Koryabkina, I.**, 2006. Comparative analysis and classification of features for image models, *Pattern Recognition and Image Analysis*, **16 (3)**.
- [74] **Cheng, H., Shi, H., Min, R., Hu, L., Cai, X., Du, H.**, 2006. Approaches for automated detection and classification of masses in mammograms, *Pattern Recognition*, **39 (4)**, pp. 646–668.
- [75] **Koç, C.**, 2009. Hiperspektral görüntülerde boyut indirgeme ve hedef belirleme, *Yüksek Lisans Tezi*, Gebze Yüksek Teknolojileri Enstitüsü Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [76] **Ding, C. and Peng, H.C.**, 2003. Minimum redundancy feature selection from microarray gene expression data. *Proc. Second IEEE Computational Systems Bioinformatics Conf.* pp. 523-528.
- [77] **Yazar, I.**, 2008. Temel Bileşen Analizi ve Bağımsız Bileşen Analizi Yöntemlerini Temel Alan Bazı Görüntü Tanıma Uygulamaları ve Karşılaştırmaları, *Yüksek Lisans Tezi*, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [78] **Sengur, A.**, 2008. An expert system based on principal component analysis, artificial immune system and fuzzy k-NN for diagnosis of valvular heart diseases, *Computers in Biology and Medicine*, **38.3**, 329-338.
- [79] **Abdi, H. and Lynne J.**, 2010. Principal component analysis, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics*, **2.4**, 433-459.
- [80] **Jolliffe, I.**, 2005. Principal component analysis, *John Wiley & Sons*, Ltd.
- [81] **Saraswat, M., Wadhwani, A. K. and Manish, D.**, 2013. Compression of Breast Cancer Images by Principal Component Analysis, *International journal of Advanced Biological and Biomedical Research*, **1**, 767-776.

- [82] **Chengxu, H.**, 2013. Raman spectra exploring breast tissues: comparison of principal component analysis and support vector machine-recursive feature elimination, *Medical physics*, **40.6**, 063501.
- [83] **Sengur, A. and Turkoglu. I.**, 2008. A hybrid method based on artificial immune system and fuzzy k-NN algorithm for diagnosis of heart valve diseases, *Expert Systems with Applications*, **35.3**, 1011-1020
- [84] **Rasheed, S., Stashuk, D., Kamel, M.**, 2006. Adaptive fuzzy k-NN classifier for EMG signal decomposition, *Med. Eng. Phys.*, **28**, 694–709.
- [85] **Keller., J.M, Gray., M.R. J.A. Givens Jr.,** 1985. A fuzzy k-nearest neighbor algorithm, *IEEE Trans. Syst. Man Cybern* **15 (4)**: 580–585.
- [86] http://bilgisayar.kocaeli.edu.tr/files/49_KEYK.pptx. 14 Aralık 2014.
- [87] **Kim, S. H. and Shin, S. W.**, 2000. Identifying the impact of decision variables for nonlinear classification tasks, *Expert Systems with Applications*, **18**, 201-214.
- [88] **Sengur, A.**, 2008. An expert system based on principal component analysis, artificial immune system and fuzzy k-NN for diagnosis of valvular heart diseases, *Computers in Biology and Medicine*, **38.3**, 329-338.
- [89] **Çomak, E.**, 2008. Destek Vektör Makinelerinin Etkin Eğitimi İçin Yeni Yaklaşımlar, *Doktora Tezi*, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [90] **Sengur, A.**, 2009. Multiclass least-squares support vector machines for analog modulation classification, *Expert Systems with Applications*, **36.3**, 6681-6685.
- [91] **Sengur, A.**, 2012. Support vector machine ensembles for intelligent diagnosis of valvular heart disease, *Journal of medical systems*, **36.4**, 2649-2655.
- [92] <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/biyoistatistik%20%2812%29.pdf>. 14 Aralık 2014.

ÖZGEÇMİŞ

Sevcan AYTAÇ KORKMAZ

e-posta: sevcanaytackorkmaz@gmail.com

- 1985 : Elazığ'da doğdu.
- 1999-2002 : Gazi Lisesini Bitirdi.
- 2002-2006 : Fırat Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü'nden mezun oldu.
- 2007 : Fırat Üniversitesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği Fen Bilimleri Enstitüsünde Yüksek Lisansına başladı.
- 2007 : Fırat Üniversitesi Elazığ Organize Sanayi Maden Meslek Yüksek Okulunda Elektronik Teknolojileri Bölümünde Okutman olarak görev yapmaktadır.
- 2011 : Fırat Üniversitesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği Fen Bilimleri Enstitüsünde doktora başladı.