



T.C.
KONYA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



YENİ PAP SMEAR VERİ SETİ
KULLANILARAK DERİN ÖĞRENME İLE
RAHİM AĞZI KANSERİ TEŞHİSİ

BAŞAK ÖZTÜRK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı

Aralık-2022
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Başak ÖZTÜRK tarafından hazırlanan “YENİ PAP SMEAR VERİ SETİ KULLANILARAK DERİN ÖĞRENME İLE RAHİM AĞZI KANSERİ TEŞHİSİ” adlı tez çalışması 16/12/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Konya Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Prof.Dr. Harun UĞUZ

.....

Danışman

Prof.Dr. Halife KODAZ

.....

Üye

Dr.Öğr.Üyesi Onur İNAN

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Saadettin Erhan KESEN
Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

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

DECLARATION PAGE

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

Başak ÖZTÜRK

Tarih:16/12/2022

ÖZET

YÜKSEK LİSANS

YENİ PAP SMEAR VERİ SETİ KULLANILARAK DERİN ÖĞRENME İLE RAHİM AĞZI KANSERİ TEŞHİSİ

Başak ÖZTÜRK

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

Danışman: Prof.Dr. Halife KODAZ

2022, 60 Sayfa

**Jüri
Prof.Dr. Halife KODAZ
Prof.Dr. Harun UĞUZ
Dr.Öğr. Üyesi Onur İNAN**

Rahim ağzı kanseri tüm dünyada kadınlarda en çok görülen kanser türlerinden biridir. Erken tanı ile çok daha iyi kontrol altına alınabilen kanser türüdür. Düzenli olarak yapılacak tarama testleri ile kontrol edilmelidir. Servikal kanser taraması için en eski ve en yaygın tarama yöntemi pap smear testidir. Pap smear testinin analizi ve yorumlanması çok zaman alan, meşakkatli ve zor bir iştir. Bu işlemi otomatik hale getirebilmek için birçok otomatik sistemler geliştirilmiştir. Bu çalışmanın amacı servikal hücrelerin sınıflandırılması çalışmalarında kullanılmak üzere yeni, güncel ve klinik standartlara uygun verilerden toplanmış doğal bir görüntü kümesi sağlamaktadır. Bu amaçla Bethesda sistemine uygun 4939 veriden oluşan altı sınıflı bir veri seti oluşturulmuştur. Oluşturulan bu veri seti üzerinde ResNet50, VGG16, DenseNet121 ve bir CNN modeli eğitilmiş ve sonuçları karşılaştırılmıştır. VGG16 modeli %88 doğruluk oranı ile en iyi sonucu elde etmiştir.

Anahtar Kelimeler: Derin Öğrenme, Pap Smear Sınıflandırma, Rahim Ağzı Kanseri, Veri Seti Oluşturma

ABSTRACT

MS THESIS

CERVICAL CANCER DIAGNOSIS BY DEEP LEARNING USING NEW PAP SMEAR DATASET

Başak ÖZTÜRK

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

Advisor: Prof.Dr. Halife KODAZ

2022, 60 Pages

Jury

Prof.Dr. Halife KODAZ

Prof.Dr. Harun UĞUZ

Assist.Prof.Dr. Onur İNAN

Cervical cancer is one of the most common types of cancer in women all over the world. It is a type of cancer that can be controlled much better with early diagnosis. It should be checked with regular screening tests. The oldest and most common screening method for cervical cancer screening is the pap smear test. The analysis and interpretation of the Pap smear test is a time consuming, arduous and difficult task. Many automated systems have been developed to automate this process. The aim of this study is to provide a natural set of images collected from new, current and clinical standard data for use in studies of classification of cervical cells. For this purpose, a six-class data set consisting of 4939 data in accordance with the Bethesda system was created. ResNet50, VGG16, DenseNet121 and a CNN model were trained on this data set and the results were compared. The VGG16 model achieved the best result with an accuracy rate of 88%.

Keywords: Cervical Cancer, Data Set Creation, Deep Learning, Pap Smear Classification

ÖNSÖZ

Tez çalışmam boyunca desteğini esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Halife KODAZ'a;

Tezimde kullandığım veri setini oluşturmamda yardımcı olan ve rahim ağzı kanseri hakkında bilgi veren, desteklerini esirgemeyen Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü'ne ve Uzm. Dr. Gülfidan ÖZTÜRK'e;

Destek ve yardımlarından ötürü Arş. Gör. Dr. Gülbahar BİLGİÇ'e

Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Mimarlık Mühendislik Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü'ndeki saygı değer hocalarıma;

Yüksek Lisans eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Başak ÖZTÜRK
KONYA-2022

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Tezin Organizasyonu	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	3
2.1. Literatürdeki Veri Setleri	3
2.2. Rahim Ağzı Kanseri Teşhisine Yönelik Literatürdeki Çalışmalar	4
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	10
3.1. Rahim Ağzı Kanseri.....	10
3.1.1. Pap smear testi	10
3.1.2. Bethesda sistemi	14
3.2. Derin Öğrenme.....	19
3.2.1. Evrişimli sinir ağı (CNN)	20
3.2.2. Transfer öğrenme	24
3.2.3. Veri Artırma.....	24
3.2.4. Yaygın kullanılan bazı CNN modelleri	25
3.3. Literatürdeki Veri Seti Örnekleri	28
3.3.1. Herlev pap smear veri seti	28
3.3.2. Sipakmed pap smear veri seti	29
3.3.3. Cervix93 veri seti.....	29
3.3.4. Mendeley LBC veri seti	29
3.3.5. CRIC cervix veri seti	29
3.4. Değerlendirme Ölçütleri.....	31
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	32
4.1. Araştırma Sonuçları	32
4.1.1. Veri setinin oluşturulması	32
4.1.2. ResNet50 modeli için sonuçlar	34
4.1.3. VGG16 modeli için sonuçlar	37
4.1.4. DenseNet121 modeli için sonuçlar	40
4.1.5. Çok katmanlı CNN modeli için sonuçlar.....	43
4.2. Tartışma.....	46
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	50
5.1 Sonuçlar	50

5.2 Öneriler	51
KAYNAKLAR	52
EKLER	
EK-1 Aksaray Üniversitesi Hastanesi Etik Kurul Raporu	



SİMGELER VE KISALTMALAR

Kısaltmalar

AE	:	Otomatik Kodlayıcılar
ASC-H	:	Atipik skuamöz hücreler, yüksek dereceli lezyonun ekarte edilemez
ASC-US	:	Atipik skuamöz hücreler, önemi belirsiz
BS	:	Bethesda Sistem
CNN	:	Evrişimli Sinir Ağları
CRIC	:	Hücre Tanıma ve Teftiş Merkezi
DL	:	Derin Öğrenme
FP	:	Yanlış Pozitif
FN	:	Yanlış Negatif
GAN	:	Üretken Çekişmeli Ağ
GCN	:	Grafik Evrişimli Ağ
HSIL	:	Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon
HPV	:	Human Papilloma Virüs
KNN	:	K-En yakın Komşu
LBC	:	Sıvı Bazlı Sitoloji
LSIL	:	Düşük Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyon
LR	:	Logistic Regression
ML	:	Makine Öğrenmesi
MLP	:	Çok Katmanlı Algılayıcı
NILM	:	İntraepitelyal malignite için negatif
RBM	:	Sınırlı Boltzmann Makineleri
RGB	:	Kırmızı, Yeşil, Mavi
RF	:	Rastgele Orman
RNN	:	Tekrarlayan Sinir Ağları
SCC	:	Skuamöz hücreli karsinom
SGD	:	Stokastik Gradyan İniş
SVM	:	Karar Destek Makineleri
TP	:	Gerçek Pozitif
TN	:	Gerçek Negatif
WSI	:	Tam Slayt Görüntü

1. GİRİŞ

Klinik uygulamada kullanılan manuel patolojik gözlemler, süreci sıkıcı ve zaman alıcı hale getiren displastik nükleer değişiklikleri görselleştirmek için tam bir slayt görüntüsünde binlerce hücre çekirdeğinin ayrıntılı analizini gerektirir (Hussain ve ark., 2020 a). Bir patolog tarafından manuel olarak yapıldığında Pap smear görüntülerinden serviks kanserinin sınıf tanımlaması ve miktarının belirlenmesi sıkıcı, hataya açık, zaman alıcı ve şahsi yargılarını içeren bir süreçtir (Bora ve ark., 2017). Gelişen teknoloji ile birlikte uzman doktorların iş yükünü hafifletmek, onlara yardımcı, manuel tarama uygulamasını geliştirmek, smear hücrelerini otomatik olarak sınıflandırabilmek için makine öğrenme (ML) ve derin öğrenme (DL) tabanlı çeşitli bilgisayar destekli çalışmalar ortaya konulmuştur.

Bu çalışmalar için gereken modellerin geliştirilmesi ve eğitilmesinde gerçek dünyadaki klinik kurumlardan toplanan hastane tabanlı veriler, tıbbi araştırmalarda çok önemlidir. Kamuya açık bir kıyaslama veri seti, yeni algoritmaların geliştirilmesi ve sonuçların karşılaştırılması için bir temel sağlarken, geliştirilen algoritmanın bölgesel bağlamda mümkün olduğunca fazla doğrulukla çalışması gerekir. Bu çalışmanın amacı yeni, güncel ve Bethesda Sistemi (BS) 'ne uygun bir veri seti oluşturarak, bu veri setinde DL tabanlı çok sınıflı bir kanser teşhis sistemi oluşturmaktır. Yeni oluşturulacak veri seti ile geliştirilecek modellerin eğitiminde, kıyaslanmasında literatüre katkı sağlanacaktır.

Bu tez çalışmasının literatüre katkıları aşağıdaki şekilde özetlenmiştir. İlk olarak servikal hücrelerin sınıflandırılması çalışmalarında kullanılmak üzere yeni, güncel ve klinik standartlara uygun verilerden toplanmış doğal bir görüntü kümesi sağlamaktadır. İkinci olarak literatürde servikal hücre sınıflandırmalarında kullanılan halka açık veri setlerinin hakkında detaylı bir analiz sağlamaktadır. Son olarak literatürde sıklıkla kullanılan DL modelleri ve transfer öğrenme yönteminin bu veri seti üzerinde uygulamasını sunmaktadır.

1.1. Tezin Organizasyonu

Tez beş bölümde organize edilmiştir, bu bölümlerin içeriği ve detayı aşağıda sıralanmıştır.

Birinci bölümde DL ve servikal hücre analizi zorluklarından, modellerin gelişimi için veri seti öneminden ve çalışmanın temel amacından kısaca bahsedilmiştir.

İkinci bölümde literatüre yönelik kaynak araştırması iki başlıkta incelenmiştir. İlk başlıkta daha önce oluşturulan pap smear veri setleri tanıtılmış ve incelenmiştir. İkinci başlıkta ise geçmişte rahim ağzı kanseri analizine yönelik DL uygulamaları araştırılmıştır. Geliştirilen modeller ve kullanılan veri setlerinden bahsedilmiştir.

Üçüncü bölümde materyal ve yöntem dört başlık altında ele alınmıştır. İlk başlıkta rahim ağzı kanserinin önemi ve ölüm oranları, kanser teşhisi için kullanılan pap smear testi ve bu testin standardizasyonunu sağlayan BS hakkında bilgi verilmiştir. Pap smear hücre sınıflandırmaları detaylandırılmıştır. İkinci başlıkta DL yöntemi detayları ve katmalar anlatılmıştır. Üçüncü kısımda literatürde daha önce oluşturulan veri setleri hakkında detaylı bilgi verilmiştir. Son kısımda ise DL modellerinin performans değerlendirme ölçütlerinden bahsedilmiştir.

Dördüncü bölüm araştırma sonuçları ve tartışma başlığı altında iki kısımda incelenmiştir. İlk kısımda tez kapsamında oluşturulan veri seti detaylandırılmış ve yine bu yeni oluşturulan veri seti üzerinde literatürde bazı popüler DL modelleri ve bu tez kapsamında oluşturulan bir Evrişimli Sinir Ağı (CNN) modeli uygulanmıştır. Bu modellere ait deneysel sonuçlar verilmiştir. İkinci kısımda oluşturulan yeni veri seti ve uygulanan model performansları detaylı bir şekilde analiz edilmiştir.

Beşinci bölüm sonuç ve öneriler bölümüdür. Bu bölümde tez kapsamında yapılan çalışmaların sonuçları değerlendirilerek çalışmanın geliştirilmesi adına geleceğe yönelik öneriler verilmiştir.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Literatür taraması bölümü iki kısımda oluşmaktadır. İlk kısımda literatürdeki pap smear veri setleri incelenmiş, açık kaynak olarak paylaşılan veri setleri tanıtılmıştır. İkinci kısımda ise bu veri setleri üzerinde geliştirilmiş modellerden ve uygulanan veri artırma yöntemlerinden bahsedilmiştir.

2.1. Literatürdeki Veri Setleri

Jantzen ve çalışma arkadaşları tarafından geliştirilen Herlev veri seti 2005 yılında Herlev Üniversite Hastanesi'nde 917 pap smear görüntüsünden elde edilmiştir. Bu görüntülerden uzman patologlar tarafından hücreler manuel olarak elde edilmiş ve 7 sınıftan birine sınıflandırılmıştır (Jantzen ve ark., 2005). Sınıflandırılan hücre türleri ve sayıca dağılımları Çizelge 3.1'de belirtilmiştir. Veri seti, görüntülerin her birinde çekirdek, sitoplazma ve arka planın konumunu işaretleyen maskeler içerir. Pap smear görüntü çalışmalarında en çok kullanılan veri setlerinden biridir (Zak ve ark., 2022).

Plissiti ve arkadaşları tarafından geliştirilen SIPaKMeD veri tabanı uzman doktorlar tarafından hücreleri 5 kategoride manuel olarak elde edilen tekli hücrelerden oluşturulmuştur. 966 WSI görüntülerinden toplam 4049 hücre görüntüsü elde etmişlerdir. Araştırmacılar yaptıkları çalışmada bu hücreler için 26 özellik çıkarımı yapmışlardır (Plissiti ve ark., 2018). Çizelge 3.1'de bu veri setine ait 5 kategori ve bu kategorilere ait hücre sayısı gösterilmiştir.

Phoulady ve Mouton ThinPrep LBC bazlı 93 slayttan 3 kategoride toplam 2705 örneği manuel olarak ayırmışlardır. BS'e uygun gerçek verilerden oluşturdukları bu veri setine ait detaylar Çizelge 3.1'de gösterilmiştir (Phoulady ve Mouton, 2018).

Mendeley veri seti Gauhati Tıp Fakültesi ve Hastanesi'nin Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünde SurePath Prep LBC yöntemi ile elde edilmiştir. Bu görüntüler patoloji bölümü uzmanları tarafından 4 sınıfa (Çizelge 3.1'de detaylandırılmıştır) ayrılmış toplam 963 görüntüden oluşmaktadır. Çalışmada görüntüler BS sistemine uygun olarak sınıflandırılmıştır (Hussain ve ark., 2020 c).

CRIC veritabanı, Hücre Tanıma ve Teftiş Merkezi (CRIC) platformu tarafından 400 WSI görüntüsü üzerinden manuel olarak sınıflandırılmış 11534 hücre içermektedir. Pap smear örnekleri Brezilya'nın Güneydoğu bölgesi kadın hastalarından toplanmış Ouro Preto Federal Üniversitesi Eczacılık Okulu Sitoloji Laboratuvarında işlenmiştir. Geleneksel sitoloji yöntemi kullanılarak elde edilmiş görüntüler BS'e uygun olarak

sınıflandırılmıştır (Rezende ve ark., 2021). Çizelge 3.1'de sınıf detayları verilmiş olan veri seti aranabilir bir web platformu sunmaktadır.

2.2. Rahim Ağzı Kanseri Teşhisine Yönelik Literatürdeki Çalışmalar

Son zamanlarda sitolojik görüntü analizi yoluyla rahim ağzı kanseri ile ilgili olarak hücre görüntü segmentasyonu, sınıflandırma ve sıralama gibi işlevler için DL'nin kullanılması üzerine yakın zamanda çok fazla yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler, ikili (normal ve anormal) ve çok değişkenli (BS'e göre sınıflandırmalar) tahmin kullanılarak tek hücreli, çok hücreli ve tüm slayt görüntüleri (Whole Slide Imaging) düzeyinde otomatik sınıflandırma ve hücre segmentasyonu yapmak için kullanılabilir.

Semantik segmentasyon teknikleriyle biyomedikal görüntülerdeki hücrelerin önemli özellik bilgilerinin çıkarılması, hastalık teşhisi ve prognozu için otomatik analizini kolaylaştırır. Zhao ve arkadaşları, servikal sitoloji görüntülerinin hem çekirdeklerini hem de sitoplazmasını doğru bir şekilde bölümlere ayırmak için U-şekilli bir yapıya sahip yeni bir hafif ağırlıklı özellik dikkat ağı (LFANet) adını verdikleri modeli geliştirmişlerdir. Hem çekirdek hem de sitoplazma bölgelerini doğru bir şekilde ayırabilmek ve daha fazla özellik çıkarabilmek için spesifik olarak, hafif ağırlıklı bir öznitelik çıkarma modülü, derinlemesine ayrılabilir konvolüsyon, artık bağlantı ve dikkat mekanizması ile birleşerek girdi görüntülerinin çok sayıda özelliğini ayıklamak için bir kodlayıcı olarak tasarlanmıştır. LFANet' in segmentasyon etkisi, Herlev veri seti üzerinde eğitilmiş ve ardından modeli tüm WBC veri seti 1, WBC veri seti 2 ve Warwick-QU veri setinin test seti üzerinde değerlendirmişlerdir. Deneysel sonuçlar ile, LFANet modelinin üç bağımsız veri setinde en son teknoloji performansı elde ettiğini, modelin karmaşık görüntülerin birden çok nesneyle bölümlenmesini de sağladığını desteklemişlerdir (Zhao ve ark., 2022).

Sınıflandırma çalışmalarından birinde Karasu ve arkadaşları pap smear görüntülerinin sınıflandırılması için 8 DL modeli eğitmişlerdir. Yaptıkları çalışmada pap smear hücrelerini 4 farklı kategoride sınıflandırmışlardır. Veri setinin yetersiz ve dengesiz bir dağılıma sahip olduğunu düşünerek veri artırma yöntemleri uygulamışlardır. Oluşturulan 8 modelin sonuçları karşılaştırıldığında tüm modeller %90'ın üzerinde doğruluk elde ederken ResNet101 %92.65 ile en yüksek doğruluğu elde etmişlerdir (Karasu Benyes ve ark., 2022).

Zak ve arkadaşları çok sınıflı sınıflandırma görevinde CNN'lerin sınıflandırma doğruluğunu artıracak Üretken Çekişmeli Ağ (GAN) ile yapay olarak veri kümesi büyütme yaklaşımı sunmuşlardır. Oluşturulan model ile belirli bir sınıfın orijinal görüntülere klasik yöntemlerden daha çok benzeyen yapay görüntüleri üretilmiştir. Deneysel sonuçlara göre veri setinin genişletilmesinin, sınıflandırma görevlerinde tüm eğitilmiş CNN'lerin (VGG16, InceptionV3, ResNet50, DenseNet121) Herlev Pap smear veri kümesinden orijinal veri kümesiyle eğitilen modele kıyasla %12,9'a kadar artırdığını tespit etmişlerdir. Çalışmada açıklanan sonuçlara göre, GAN ile veri artırmanın orijinal görüntü veri kümelerindeki veri kıtlığı sorununun üstesinden gelmek için geçerli bir yaklaşım olduğunu göstermiştir. VGG16, test edilen CNN'ler arasında en iyi sınıflandırma sonuçlarını göstermiş ve AUC değerleri, CNN'lerden birkaçını birleştiren bir topluluk çözümünün, VGG16'dan daha iyi sınıflandırma sonuçları üretebileceğine işaret etmiştir. Araştırmacılar çalışmanın yarı otomatik patoloji destek sistemlerinin geliştirilmesinde çok önemli bir adım olduğunu vurgulamışlardır (Zak ve ark., 2022).

Pap smear hücre görüntülerinin otomatik olarak algılanmasını ve dört farklı durumda sınıflandırılması için Sellamuthu Palanisamy ve arkadaşları ikili ağaç karmaşık dalgacık dönüşümü (DTCWT) tabanlı modifiye edilmiş derin öğrenme mimarisini önermişlerdir. Önerilen bu çalışma, Pap smear hücre görüntülerinin otomatik olarak sınıflandırılması için veri artırma modülü, DTCWT modülü ve CNN modülünden oluşmaktadır. Veri seti örneklerini iyileştirmek için veri büyütme sürecinde kesme ve çevirme işlevleri kullanılarak zenginleştirilmiştir. Ardından, veri artırılmış görüntülerin uzamsal piksel davranışı, alt bant katsayılarını matris formatında oluşturan DTCWT kullanılarak çok modlu matrise aktarılır. Bu matris, kaynak pap smear hücre görüntüsünü dört sınıfa ayıran ResNet 18 kullanılarak eğitilir ve sınıflandırılır. Geliştirilen bu yöntem, Herlev veri setinde test edilmiş ve pap smear tespit indeksi (PDI) yaklaşık %99 olarak elde edilmiştir (Sellamuthu Palanisamy ve ark., 2022).

Rohit ve Soham servikal hücre sınıflandırması için Genetik Algoritma (GA) adı verilen evrimsel bir metasezgisel algoritma ile birlikte DL modeli kullanmışlardır. Bu çalışmada kapsamında hücre ve çekirdek bölütleme başlı başına karmaşık ve zahmetli bir iş olduğundan ve bölütleme görevinin performansı doğrudan sınıflandırma performansını etkilediğinden bu çalışmada bölütleme kullanmamışlardır. Görüntülerden derin özellikler çıkarmak için önceden eğitilmiş GoogLeNet ve ResNet-18 kullanmış, çıkarılan özellikler, son sınıflandırma için Destek Vektör Makineleri (SVM) sınıflandırıcısı ile birleştirilen özellik seçimi için bir Genetik Algoritma kullanılarak optimize etmişlerdir. Seçilen

özellikler daha sonra nihai tahminleri hesaplamak için sınıflandırıcılara beslenmiştir. Çalışmada geliştirilen model genel olarak kullanılan iki pap-smear veri seti, Mendeley LBC veri seti ve SIPaKMeD Pap Smear veri seti (2-sınıflı bir problem ve 5-sınıflı bir problem olarak ortaya koyan iki farklı şekilde) üzerinde değerlendirilmiştir (Kundu ve Chattopadhyay, 2022). Ching-Wei ve arkadaşları, pap smear örneklerinin tüm slayt görüntülerinde tam otomatik servikal lezyon analizine yönelik ilk çalışmayı gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada kullanılan tam slayt görüntüleri, Tayvan Tri-Service Genel Hastanesi, Patoloji Departmanının doku bankasından BS 2014' e uygun şekilde elde etmişlerdir. Bu veri seti 143 hastaya ait altı farklı sınıftan 143 tam slayt görüntüsünden oluşan bir veri kümesidir. Model eğitimi ve değerlendirmesinde slayt görüntülerinin tamamı rastgele %68 eğitim ve %32 test olmak üzere iki kümeye ayrılmıştır. Önerdikleri modelin eğitimi için önceden eğitilmiş VGG16 modeli kullanarak başlatıp, U-net19 ve SegNet20 modelleri ile kıyaslamışlardır. Önerdikleri VGG16 tabanlı modelde stokastik gradyan iniş (SGD) optimizasyonu ve çapraz entropi kaybı fonksiyonunu kullanmışlardır. Çalışma süresi analizine göre, önerilen yöntemin bir tüm slayt görüntüyü işlemesi yalnızca 210 saniye sürmüştür ve sırasıyla U-Net'ten 20 kat ve SegNet'ten 19 kat daha hızlı sonuçlar elde etmiştir. Önerilen yöntem ile değerlendirme metriklerine göre yüksek hassasiyet 0.93, geri çağırma 0.90, F-ölçüsü 0.88 ve Jaccard indeksi 0.84 ile başarılı bir model sonucu elde etmişlerdir. Sonuç olarak, rahim ağzı kanseri vakalarının kapsamlı taraması için dünya çapında pratik klinik kullanım için geçerli bir model önermişlerdir (Wang ve ark., 2021).

Jun ve arkadaşları çalışma ile Grafik Evrişimli Ağ (GCN) dayalı yeni bir servikal hücre sınıflandırma yöntemi sunmuşlardır. Bu yönteme göre somut olarak servikal hücre görüntülerinin tüm CNN özellikleri kümelenir, görüntülerin içsel ilişkileri, kümeleme yapısına göre önceden ortaya çıkarılabilir. Sonrasında kümeler arasında var olan temel korelasyonları daha fazla yakalamak için bir grafik oluşturulmuştur. Grafiğin her düğümü, bir kümeleme merkezi ile karakterize edilmiştir ve kenarlar, merkezlerin benzerliklerini karakterize etmiştir. Düğüm özellikleri ve düğümlerin karşılık gelen bitişiklik ilişkisi daha sonra, katman düzeyinde mesaj iletimi yoluyla düğümlerin ilişkiye duyarlı gösterimini öğrenmek için GCN'ye beslenir. GCN özellikleri nihayet CNN özelliklerinin ayırt edici yeteneğini geliştirmek için dahil edilmiştir. Önerilen yöntem, SIPaKMeD ve Motic servikal hücre görüntüsü veri seti üzerinde değerlendirilmiştir (Shi ve ark., 2021).

Aditya Khamparia ve arkadaşları, pap smear görüntülerinde rahim ağzı kanserinin tespiti ve sınıflandırılması için yeni bir sağlık nesnelerinin interneti (IoHT) odaklı derin öğrenme çerçevesi önermişlerdir. Transfer öğrenmenin uyguladıkları CNN modelini K-en yakın komşu, Naif Bayes, lojistik regresyon, rastgele orman ve destek vektör makineleri gibi farklı geleneksel makine öğrenme teknikleri ile birleştirmişlerdir. Önerdikleri modelde servikal hücrelerin ikili sınıflandırılması (normal, anormal) için yoğun ve düzleştirilmiş katmana beslenen InceptionV3, VGG19, SqueezeNet ve ResNet50 gibi önceden eğitilmiş CNN modelleri kullanılarak servikal görüntülerden özellik çıkarımı gerçekleştirip modelin Herlev veri seti üzerinde değerlendirmişlerdir. Önerilen yaklaşım, kesinlik, duyarlılık, F1-skoru, eğitim-test süresi ve destek parametrelerini analiz edilerek doğrulamışlardır. Sonuçlara göre, özellik çıkarımında önceden eğitilmiş model ResNet50 modelinin kullanıldığı CNN yapısı etkili ve güvenilir hastalık tespiti ve sınıflandırması için rastgele orman sınıflandırıcısının dahil edilmesiyle %97,89'luk daha yüksek sınıflandırma oranına ulaştığı sonucuna varmışlardır. Bu modeli eğitmek için gereken minimum eğitim süresi ve test süresi sırasıyla 0,032 ve 0,006 saniye olarak ölçülmüştür (Khamparia ve ark., 2020).

Wang ve arkadaşları, servikal sitolojik görüntülerin sayısı sınırlı olduğundan, pap smear görüntülerinin sınıflandırılması için PsiNet-TAP olarak adlandırılan, adaptif bir budama derin transfer öğrenme modeli otomatik bir servikal smear görüntü teşhisine yönelik sınıflandırma sistemi önermişlerdir. Sınırlı sayıda görüntü nedeniyle, sıfırdan eğitilmiş bir modelden daha iyi genelleştirilmiş olan önceden eğitilmiş modeli elde etmek için transfer öğrenmeyi destekli model tasarlamışlardır. Budama kriteri ve kayıp fonksiyonuna göre, hiyerarşi, filtre ve özellik haritasının etkileri kapsamlı bir şekilde ele alınmış ve uyarlamalı budama gerçekleştirilerek model daha verimli hale getirilmiştir. PsiNet-TAP, 389 servikal Pap smear görüntüsü üzerinde test edilmiştir. Elde ettikleri %98'den fazla doğruluk değeri ile önerilen PsiNet-TAP modelinin servikal hücre görüntüleri için mükemmel sınıflandırma performansı elde edebildiğini göstermişlerdir (Wang ve ark., 2020).

Kuko ve Pourhomayoun servikal sitoloji alanındaki ulaşılabilir veri setlerinin manuel olarak önışlem görmüş, fazla basit, kesilmiş ve yeniden boyutlandırılmış olması nedeniyle makine ve DL modellerine ve gerçek dünya uygulamalarına uygun olmadığını belirtmişler ve kendi veri setlerini oluşturmuşlardır. Güney Kaliforniya Sağlık Merkezinden toplanan 104 smear camından elde edilen 13677 hücre görüntüsünden oluşan bir veri seti oluşturmuşlardır. Manuel olarak uzmanlar tarafından BS'e uygun

şekilde sınıflandırmışlardır. Bu veri seti ile eğittikleri ConvNet modeli ile %91,63, Ensemble learning modeli ile %90,37 doğruluk değerine ulaşmışlardır (Kuko ve Pourhomayoun, 2020).

Akyol ve Altun, kanser teşhisine yönelik yaptıkları çalışmada Herlev veri seti üzerinde çeşitli ML modelleri uygulayarak, elde edilen sonuçları karşılaştırmışlardır. Uyguladıkları ML yöntemleri; Support Vector Machines (SVM), Naive Bayes, Random Forest (RF), Multilayer Perceptron (MLP), Logistic Regression (LR), K-Nearest Neighbor (KNN) yöntemleridir. Bu yöntemlerden elde edilen modellerin doğruluk değerleri %83 ila %92 arasında olduğunu belirtmişlerdir (Akyol ve Altun, 2020).

Yılmaz ve arkadaşları Herlev veri seti pap smear görüntüleri kullanılarak normal ve anormal servikal hücrelerin sınıflandırılması için makine ve DL teknikleri üzerine yaptıkları çalışma ile CNN modelinin geleneksel ML modellerinden daha iyi sonuca sahip olduğunu göstermişlerdir (Yılmaz ve ark., 2020).

Wang ve arkadaşları çalışmalarında WSI üzerinde bir çalışma yapmıştır. Çalışmada DL yöntemlerinden yararlanılmışlar ve WSI gibi büyük bir veriyi işlemek için görüntü ilk önce küçük parçalara ayrılmış ve parçaya ayrılmış bu bölgelerden patolojik, genomik ve klinik değişkenlerle ilişkili özellik çıkarımı yapmışlardır. Üç vaka üzerinden süreci göstermişlerdir (Wang ve ark., 2019).

Mousser ve Ouadfel çalışmalarında 3 aşamalı bir metod uygulamışlardır. Veri setindeki resimlere ilk olarak VGG16, InceptionV3, VGG19, ResNet50 metodları ile veri artırma işlemleri sonrasında ise özellik çıkarımı yapılmıştır. En son aşamada ise hiperparametre optimizasyonu ve sınıflandırıcı uygulanmıştır. Herlev veri seti kullanılmıştır. ResNet50 ile %89,22, InceptionV3 ile %71,99, VGG16 ile %71,05, VGG19 ile %70,60 doğruluk değeri elde edilmiştir (Mousser ve Ouadfel, 2019).

Flávio Araújo ve arkadaşları CNN kullanarak geleneksel pap smearlerin sayısallaştırılmış görüntülerinden anormal hücreleri segmentlere ayıran bir metodoloji sunmuşlardır. Önerilen model hem serbest duran hem de anormal hücre kümelerini üst üste binen yüksek bölümlere ayırabilir ve ayrıca nötrofillerin, gürültünün ve artefaktların varlığına karşı dayanıklıdır. Adım sayısı 1, 5×5 ve 3×3 boyutlarında 64 filtreli, sıfır dolgusuz ve aktivasyon fonksiyonu ReLU olan iki konvolüsyonel katmanı, adım sayısı 2 ve 2×2 boyutunda iki maksimum havuzlama katmanı ardından 382 ve 192 nöronlu iki tam bağlantılı katmanından oluşan LeNet mimarisini kullanmışlardır. Son katmanda ise sınıflandırıcı olarak iki çıkışlı softmax kullanılmıştır. Önerilen CNN modeli yalnızca anormal hücreleri segmentlere ayırmak üzere eğitildiği için hesaplama maliyeti düşüktür.

Önerilen model, daha doğru ($MAP=0,936$) ve zaman tüketimi açısından diğer algoritmalarından daha hızlı (görüntü başına yaklaşık 4,75 saniye ile) performans göstermiştir (Araújo ve ark., 2019).

Bora ve arkadaşları çalışmalarında veri seti olarak Herlev veri seti ve 1611 örnekten oluşan kendi topladıkları veri setini kullanmışlardır. AlexNet CNN modeli ile özellik çıkarım işlemi uygulamış ardından maksimal bilgi sıkıştırma benzerlik ölçütü ile özellik seçimi yapılmıştır. LS-SVM ve Softmax Regresyon sınıflandırıcıları ile sınıflandırma işlemi uygulanmıştır. Özellik seçimi uygulanmadan önce kendi veri setlerinde %95,88 Herlev veri setinde %85,77 ile 2 level Logistic'te almışlardır. Özellik seçimi uygulandıktan sonra kendi veri setinde %99,32 ile 2 level Logistic'te, Herlev veri setinde % 94.61 ile 2 level LSSVM' de almışlardır (Bora ve ark., 2016).

Kale ve arkadaşları, otomatik kanser teşhisine yönelik yaptıkları çalışmada çekirdek ve sitoplazma bölütlenmesini temel almışlardır. Çekirdek üzerinde işaret esaslı çevrebilimsel havza bölütleme algoritmasını ve balon dış kuvvetini kullanan aktif çevrit modelini kullanmışlardır. Bu modelleri Herlev veri seti üzerinde uygulayarak elde edilen sonuçları bağıl uzaklık hatası ile karşılaştırmışlardır. İşaret esaslı havza bölütlemesi çekirdek kenarlarında yüksek gradyana sahip görüntüler için, balon modeli uygun parametrelerle düşük gradyana sahip çekirdek kenarı ve çekirdek çevresi gürültüye karşı iyi sonuçlar elde ettiği belirlenmiştir (Kale ve ark., 2009).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Materyal ve yöntem bölümü dört ana başlıktan oluşmaktadır. İlk başlıkta rahim ağzı kanserinin önemi ve ölüm oranlarından, kanser teşhisi için kullanılan pap smear testinden, test örneklerindeki hücre türlerinden, bu testin standardizasyonunu sağlayan hakkında bilgi verilmiştir. Pap smear hücre sınıflandırmaları detaylandırılmıştır. İkinci başlıkta DL ve transfer öğrenme yöntemleri açıklanmış, CNN modelinin tanıtılmış ve temel bir CNN modelinin katmaları anlatılmıştır. Ayrıca çalışmalarda sıklıkla kullanılan bazı CNN modelleri detaylandırılmıştır. Üçüncü kısımda literatürde daha önce oluşturulan ve kullanılan veri setleri hakkında detaylı bilgi verilmiştir. Son kısımda ise DL modellerinin performans değerlendirme ölçütlerinden bahsedilmiştir.

3.1. Rahim Ağzı Kanseri

Rahim ağzı (serviks) kanseri, GLOBOCAN 2020 verilerine göre dünya üzerinde kadınlarda görülen tüm kanserlerin %6,5'ini oluştururken, bu vakalardan kansere bağlı tüm ölümlerin %7,7'sini oluşturmaktadır. Tüm dünyada yılda toplamda görülen 604.127 yeni rahim ağzı kanseri vakasının yaklaşık 310.000'i ölümle sonuçlanmıştır. %56,5'lik oran ile dünya genelinde kadınlar arasında en sık görülen dördüncü kanserdir. Ülkemizdeki tüm jinekolojik kanserler içerisinde üçüncü sırada görülürken, kadın hastalarda görülen tüm kanserler içerisinde ise 12. sırada yer almaktadır (Globocan 2020, 2022). Rahim ağzı kanseri Human Papilloma Virüs (HPV)'un neden olduğu (Gençtav ve ark., 2012) erken tanı ile çok daha iyi kontrol altına alınabilen kanser türüdür. İnvaziv kansere dönüşebilecek öncü lezyonların saptanabilmesi ile hastalık tümüyle önlenabilir (Hakverd ve ark., 2015, Aydın ve ark., 2002). Düzenli olarak yapılacak tarama testleri ile hastalar kontrol edilmelidir. Rahim ağzı kanserinin kontrolünde birincil önlem HPV'ye karşı aşılama, ikincil önlem kanser öncü lezyonların taranması ve tedavisi, üçüncül önlem ise invaziv kanser teşhisi ve tedavisidir (Sung ve ark., 2021). Birçok ülke, kanser öncesi hücre değişikliklerini kansere dönüşmeden önce teşhis etmek amacıyla ulusal bir tarama programı uygulamaktadır. Servikal kanser taraması için en eski ve en yaygın tarama yöntemi pap smear testidir.

3.1.1. Pap smear testi

Pap smear testi 1900'lü yıllarda Dr. George Nicholas Papanicolao tarafından çalışılmış, servikal hücrelerin toplanarak incelenmesi esasına dayanan bir tarama testidir.

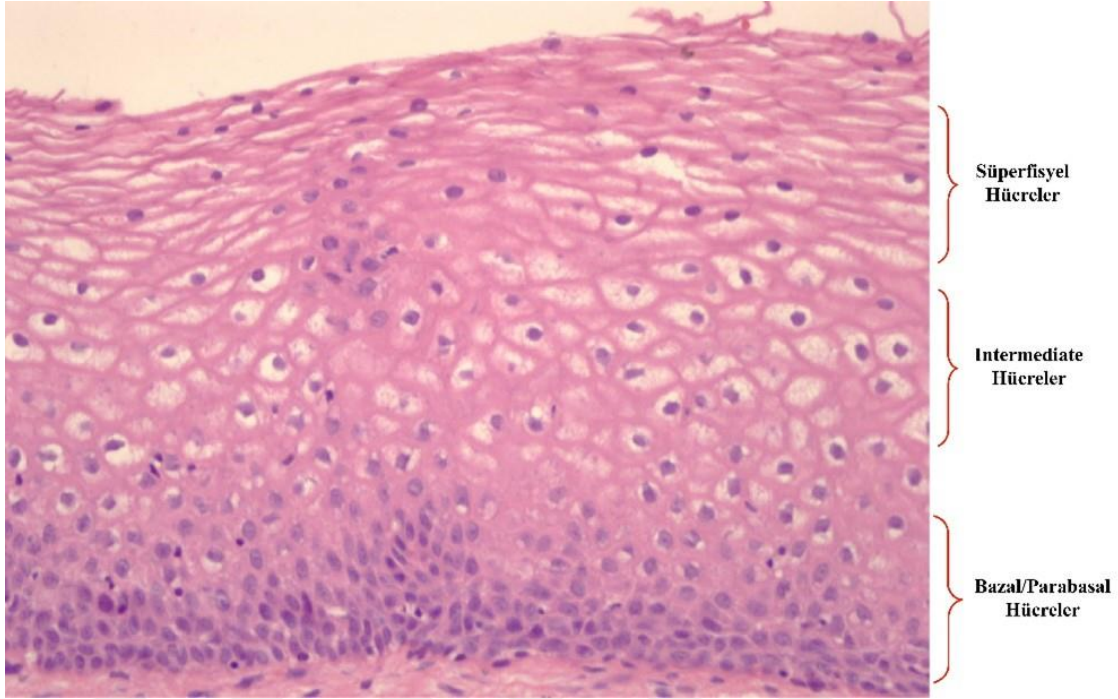
Bu tarama testi sayesinde milyonlarca kadının hayatı kurtulmuştur ve ona ithafen bu test Pap smear şeklinde adlandırılmıştır (Güneş, 2021).

Hastadan alınan smear hücrelerinin örneklenmesinde 2 farklı yöntem mevcuttur. Bunlardan biri geleneksel sitoloji yöntemi diğeri ise bu yönetime yeni bir alternatif olan sıvı bazlı sitoloji (Liquid-Based Cytology- LBC) yöntemidir. Geleneksel pap smear testinde hastadan fırça yardımı ile alınan hücre örnekleri hızlı bir şekilde cam üzerine yayılır ve alkol ile sabitlendikten sonra deneyimli bir patolog tarafından klinik olarak rutin papanicolaou boyası ile boyanır. Bu şekilde yapılan örneklemelerde sürüntü içerisindeki hücrelerde kümeleşme, üst üste binme, hücrelerde parçalanma veya kan, mukus gibi diğer kalıntıların dahil olabilmesi ile örneklemelerde belirsizliğe veya yanlış kararlara neden olabilir. LBC yönteminde örnek alındıktan sonra fırça metanol bazlı bir koruyucu sıvı içeren bir şişede durularak fırça üzerindeki hücrelerin sıvı içerisinde serbest kalması sağlanır. Bu sıvı ve hücreler, hücreleri sıvıdan izole etmek için santrifüjlenir kan, mukus ve diğer kalıntılardan ayrılır ve cam üzerine ince bir katman halinde sabitlenir (Rozemeijer ve ark., 2016). LBC yöntemi mikroskopik gözlemler için geleneksel yönetime göre daha temiz ve düzgün bir slayt üretir (Hussain ve ark., 2020 b).

Örnekler çoğunlukla skuamöz hücreler ve glandüler hücrelerden oluşur. Glandüler hücreler, serviksin üst kısmında, skuamöz epitel ise alt kısmında bulunur. Bu ikisi arasında dönüşüm bölgesi olarak da adlandırılan metaplastik epitel bulunur (Marinakakis ve ark., 2008).

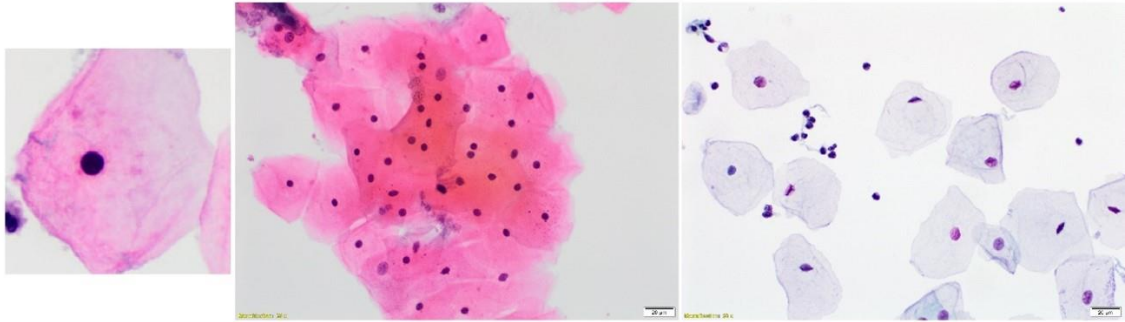
3.1.1.1. Skuamöz hücre

Skuamöz epitel 3 hücre tabakasından oluşur: bazal/parabazal, intermediate tabaka ve son olarak süperfisyel tabaka. Şekil 3.1’de bu hücrelerin derideki dizinleme sırası gösterilmiştir.



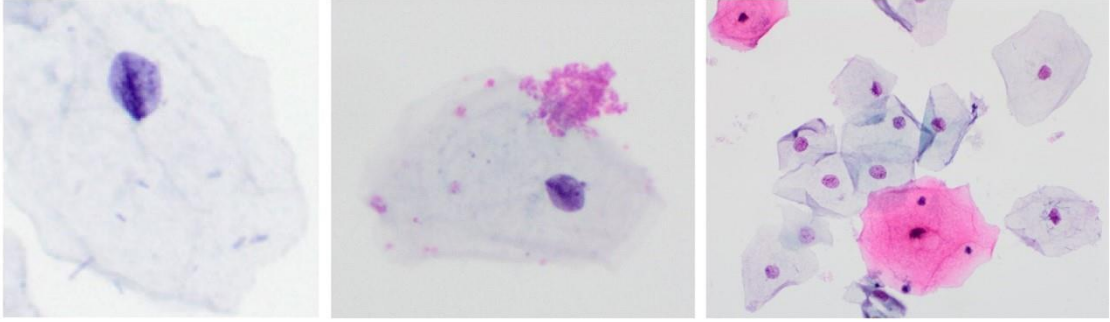
Şekil 3.1. Skuamöz hücrelerin deride dizinleme sırası (Nayar ve Wilbur, 2015)

Süperfisyal hücre; servikal epitelin en dış tabakasını oluşturur, oldukça yoğun çekirdeğin (piknotik) boyutu $10-15 \mu\text{m}^2$ 'dir. Sitoplazması bol ve çoğunlukla eozinofiliktir. Şekil 3.2'de süperfisyal hücreye ait örnekler gösterilmiştir.



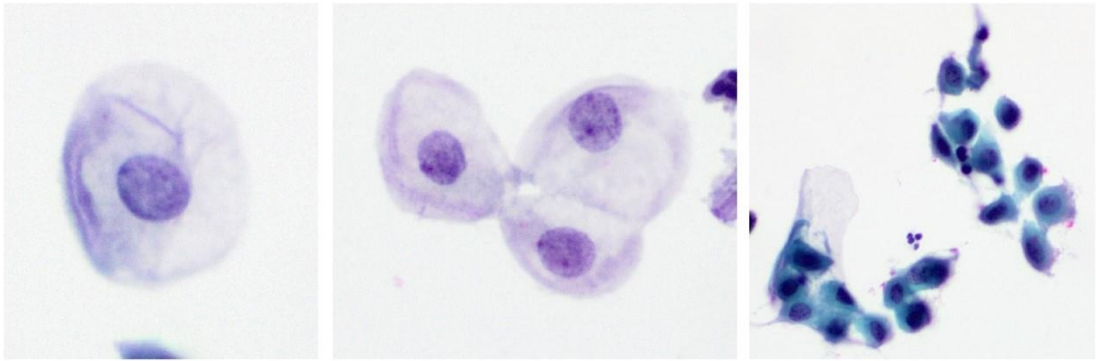
Şekil 3.2. Süperfisyal hücre örnekleri

İntermediate Hücre genellikle servikal epitelin orta veya ara tabakasında bulunur. İnce taneli bir kromatin desenine sahiptir. Çekirdek, $35 \mu\text{m}^2$ 'lik bir enine kesit alanı ile süperfisyal hücreninkinden daha büyüktür ve genellikle uzunlamasıdır (Şekil 3.3). İntermediate hücre çekirdeği, servikal sitoloji numunelerinde diğer hücreler için temel boyut referansı olarak kullanılır.



Şekil 3.3. İntermediate hücre örnekleri

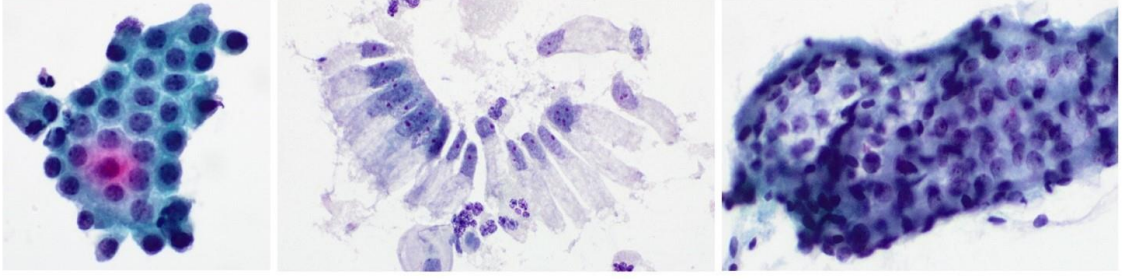
Bazal/Parabazal Hücre bir servikal sitoloji örneğindeki en az olgun hücrelerdendir (Şekil 3.4'te gösterilmiştir). Nükleus çapı $50 \mu\text{m}^2$ 'den daha büyüktür, sitoplazmik alan daha küçüktür, nükleer/sitoplazma (N/S) oranı diğer skuamöz hücrelere göre daha yüksektir ve sitoplazmik dokusu daha granüler ve yoğundur.



Şekil 3.4. Parabazal/Bazal hücre örnekleri

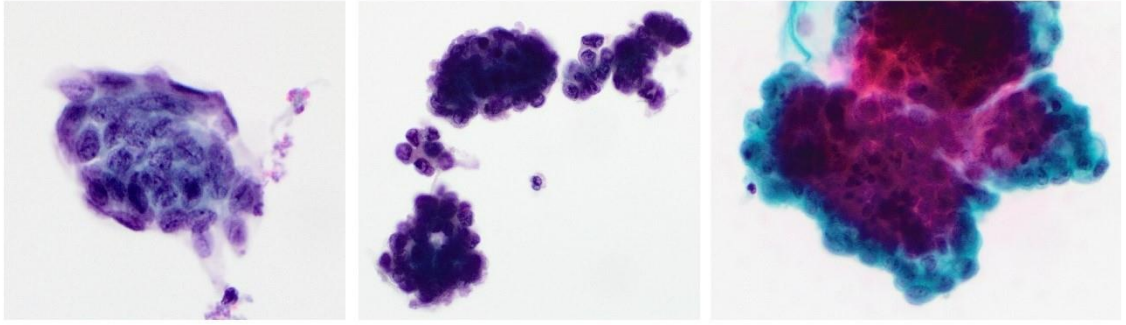
3.1.1.2. Glandüler hücreler

Endoservikal Hücre bir intermediate skuamöz hücreden biraz daha büyük, ortalama $50 \mu\text{m}^2$ 'lık değişken nükleer boyutlara sahiptir. Çekirdek, küçük nükleollerle birlikte ince taneli ve eşit olarak dağılmış bir kromatin deseni gösterir. Sitomorfolojisi slayttaki oryantasyonuna bağlı olarak Şekil 3.5'te görüldüğü gibi yandan bakıldığında bir "çit" görüntüsüne, üstten bakıldığında ise klasik bir "bal peteği" görüntüsüne sahiptir.



Şekil 3.5. Endoservikal hücre örnekleri

Endometriyal Hücre nükleer kesit alanları intermediate hücreden biraz daha küçüktür, daha yüksek N/S oranları sahiptir ve hücreler üç boyutlu gruplar oluşturma eğilimindedir. Endometriyal hücreye ait örnekler Şekil 3.6’da gösterilmiştir.



Şekil 3.6. Endometriyal hücreler

Pap smear görüntülerinden servikal lezyonların otomatik teşhisi ve sınıflandırılması oldukça talep edilir hale gelmiştir (Wang ve ark., 2021). Pap smear’in bulunması, kabul görmesi ve günlük kullanıma girmesiyle birlikte nasıl raporlanacağı sorusu gündeme gelmiştir.

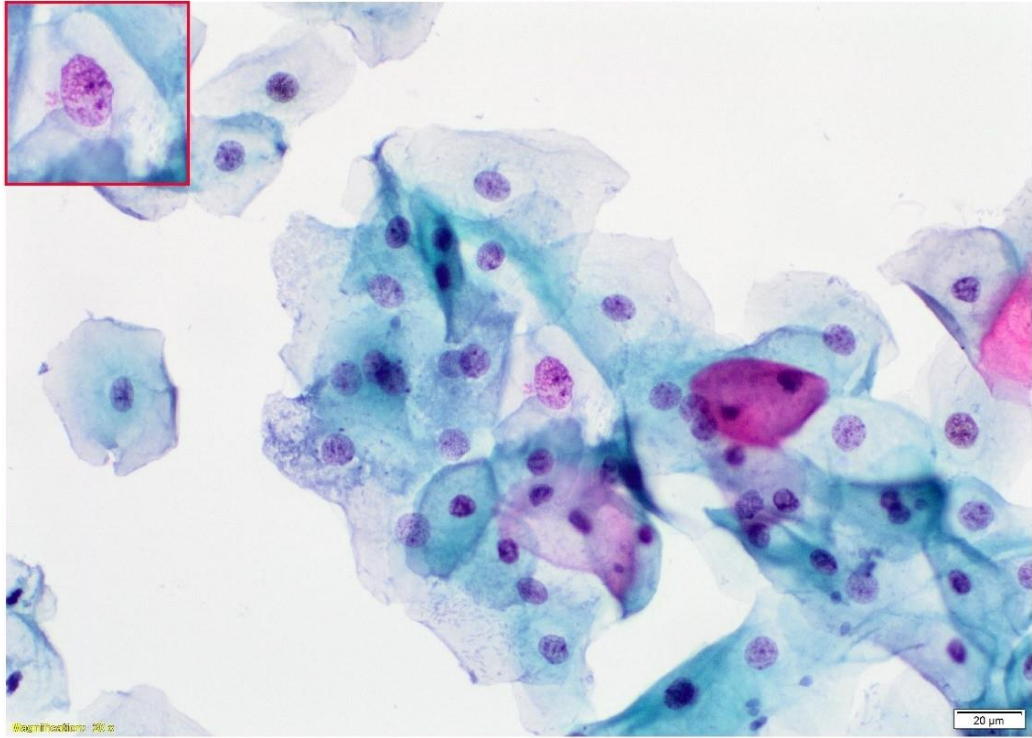
3.1.2. Bethesda sistemi

Pap smear testinde görüntülerin incelenmesi çok zaman alıcı, zorlu ve gözlemcinin şahsi yargılarını içeren bir süreçtir (Bora ve ark., 2017). Farklı patologlar ve laboratuvarlar arasında tek tip ve makul şekilde tekrarlanabilir olmalı ve ayrıca çok çeşitli laboratuvar ortamlarına ve coğrafi konumlara uyarlanabilecek kadar esnek olmalıdır. Bu doğrultuda 1988 yılında Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından Maryland eyaletine bağlı bir yerleşim yeri olan Bethesda’da Bethesda Sistemi (BS) geliştirilmiştir. 1991, 2001 ve son olarak 2014’te revize edilen sistem ile Pap smear testinin raporlanmasının standardizasyonu amaçlanmıştır (Güneş, 2021). BS, servikal sitoloji

örnekleri için numune yeterliliğinin bir değerlendirmesini, genel kategorizasyonu ve tanımlayıcı bir tanıyı içeren uluslararası standartlaştırılmış bir raporlama terminolojisi oluşturulmuştur (Nayar ve Wilbur, 2017). Bu terminolojiye göre hücreler altı farklı sınıfta sınıflandırılmıştır.

3.1.2.1. Atipik skuamöz hücreler, önemi belirsiz (ASC-US)

ASC-US 'in yorumlanması yapılırken karşılaştırma için aynı slayt içerisindeki intermediate hücreler kullanılmalıdır, anormal görünen çekirdekler yorumlama için bir ön koşuldur. Normal hücre çekirdeklerinin yaklaşık 1,5-2,5 katı hücre çekirdeği alanı, çekirdek kontürün hafif düzensizliği, hafif artan N/S oranı, minimal nükleer hiperkromazi ve kromatin dağılımında veya nükleer kontürde düzensizlik ASC-US düşüncesini desteklemektedir. Şekil 3.7’de ASC-US düşünülen hücre görüntüsü verilmiştir.

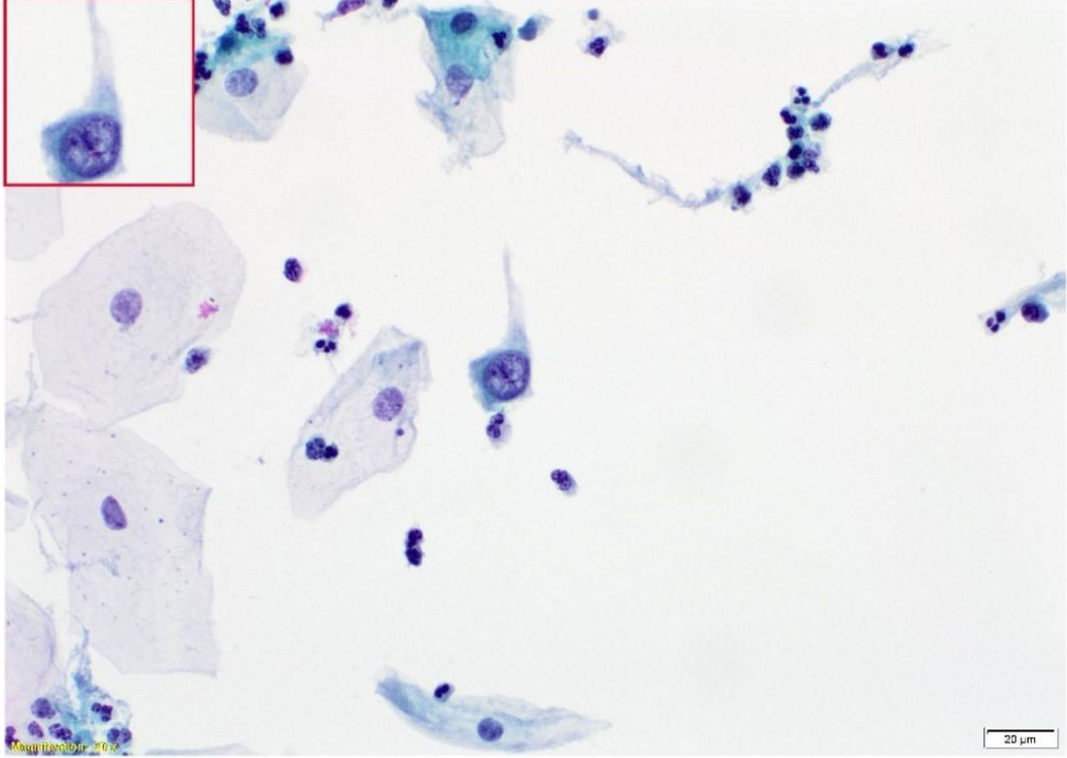


Şekil 3.7. ASC-US hücre örneği

3.1.2.2. Atipik skuamöz hücreler, yüksek dereceli lezyonun ekarte edilemez (ASC-H)

ASC-H genel olarak immatür skuamöz metaplastik hücreleri içerir. ASC-H kategorisi HSIL'ı düşündüren ancak kesin tanı için yeterli sayıda hücre görülmediğinde kullanılır. ASC-H parabazal hücre boyutundaki hücrelerde, normalden yaklaşık 1,5-2,5

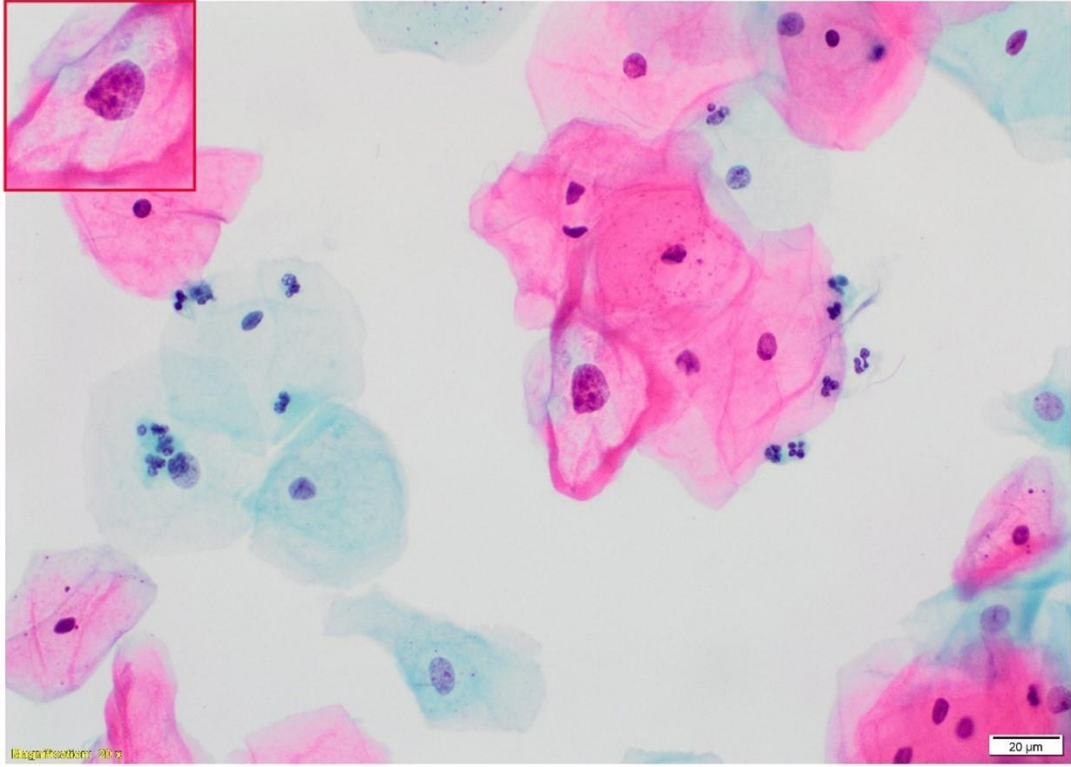
katı nükleer irileşme, yüksek N/S oranı, kaba kromatin, kromatin düzensizliği, düzensiz nükleer kontürü gibi nükleer anormallikler görülür. Şekil 3.8’de ASC-H hücreleri örneklenmiştir.



Şekil 3.8. ASC-H hücre örneği

3.1.2.3. Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL)

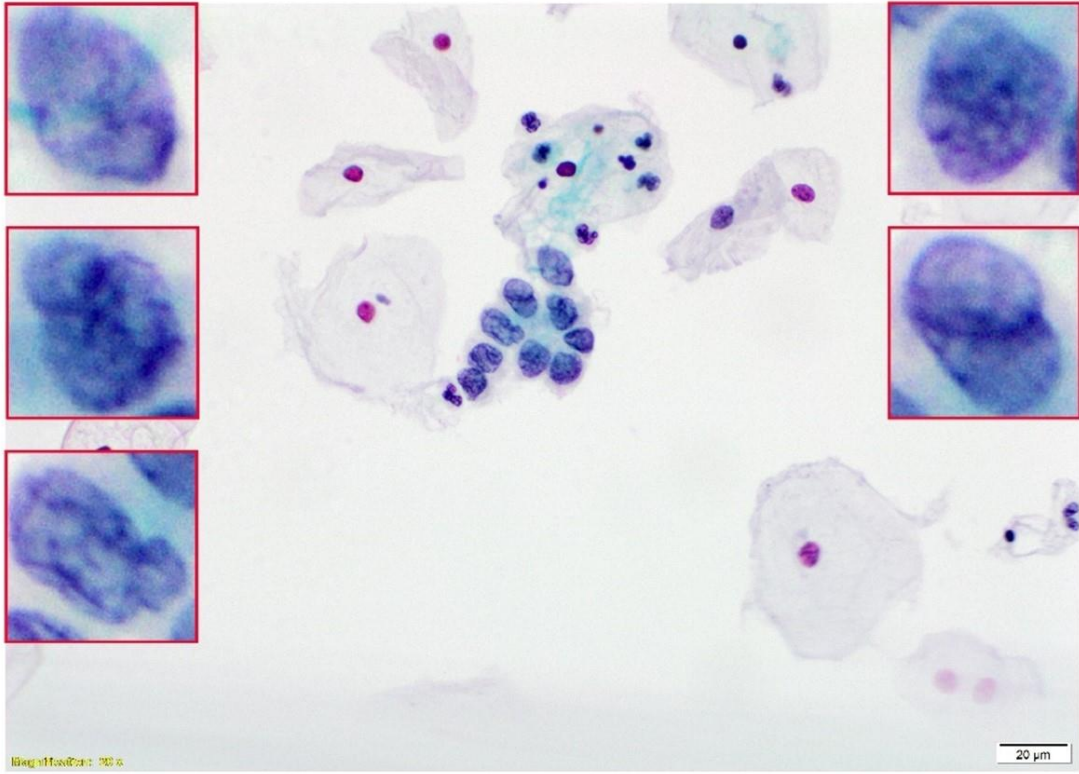
Intermediate hücrede çekirdek çapının üç katından daha fazla nükleer irileşme, hafif artmış bir N/S oranı, binükleasyon ve multinükleasyon, hiperkromatik çekirdek, kaba taneli lekeli çekirdek, düzensiz çekirdek konturu ve geniş, keskin sınırlı berrak bir perinükleer halo LSIL düşüncesini desteklemektedir. Şekil 3.9’da LSIL hücreler örneklenmiştir.



Şekil 3.9. LSIL hücre örneği

3.1.2.4. Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HSIL)

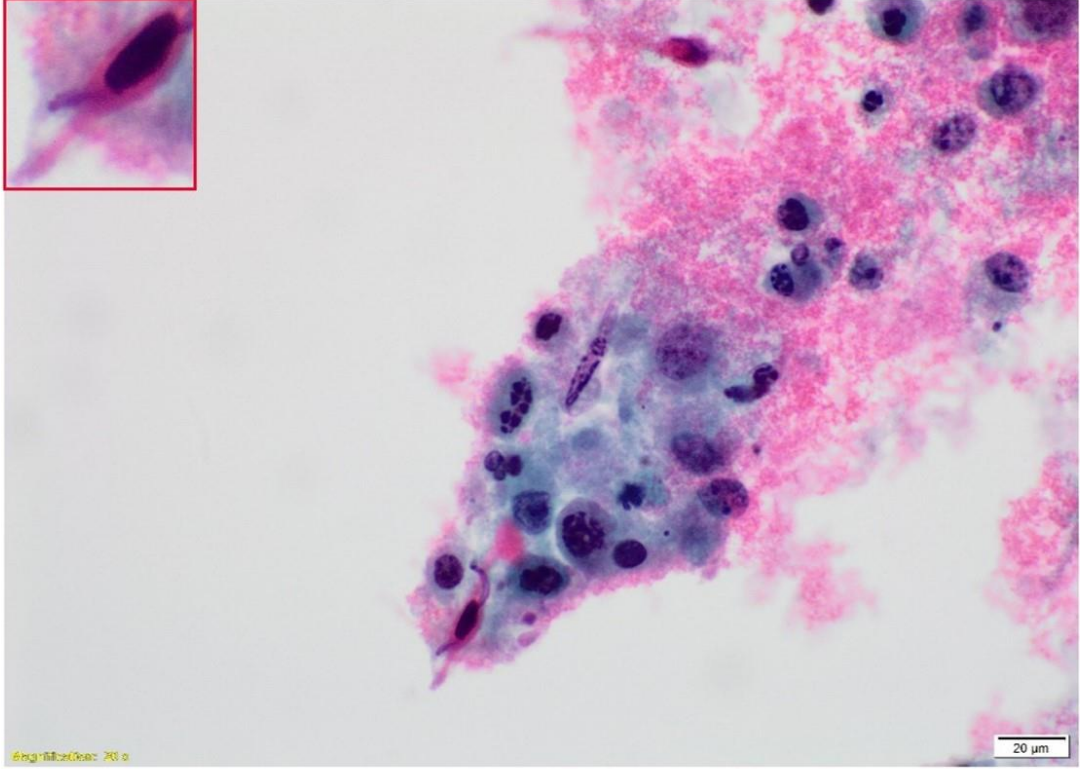
HSIL hücreleri genel olarak LSIL'dan daha küçük çaptadır. Bazı hücreler, LSIL ile aynı derecede nükleer genişlemeye sahiptir, ancak sitoplazma boyutu daha küçüktür, bu nedenle daha yüksek N/S oranlara sahiptir. Çekirdekler genellikle hiperkromatiktir, hipokromatik de olabilir. Nükleer membranın konturu oldukça düzensizdir ve sıklıkla belirgin girintileri vardır. Şekil 3.10'da HSIL hücre örnekleri görülmektedir.



Şekil 3.10. HSIL hücre örnekleri

3.1.2.5. Skuamöz hücreli karsinom (SCC)

Genellikle izole, tek hücreler, daha az olarak hücresel kümeler halinde görülebilir. Genellikle yoğun oranjiofilik sitoplazma içeren mekikvari hücreler tipiktir. Nükleer membranlar düzensiz olabilir, çekirdek kaba taneli kromatin desenler tanımlayıcı sayılan özelliklerdendir. Şekil 3.11’de SCC hücre örneği gösterilmiştir.



Şekil 3.11. SCC hücre örneği

3.1.2.6. İntraepitelyal lezyon ya da malignite için negatif (NILM)

Epitel anormalliği belirlenmeyen numuneler NILM olarak rapor edilir. BS'ye göre tanıyı koyabilmek için sürüntünün yeterli sayıda skuamöz hücre içermesi gerekir.

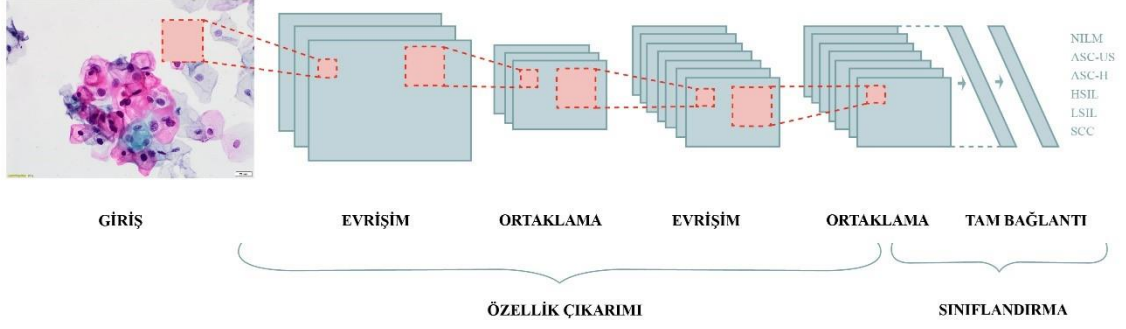
3.2. Derin Öğrenme

DL insanların öğrenme kabiliyetlerini taklit eden bir tür makine öğrenimi ve yapay zekadır. DL ML modeli olmasına rağmen çalıştığı veri türü ve öğrenme yöntemi ile bazı farklılıklara sahiptir. DL, tipik olarak makine öğrenimi ile ilgili olan bazı veri ön işlemlerini ortadan kaldırır, görüntü ve metin gibi verileri yapılandırılmadan alıp işleyebilir ve insanlara olan bağımlılığın bir kısmını ortadan kaldırarak özellik çıkarmayı otomatik hale getirir. DL farklı olarak özellik çıkarımına ihtiyaç duymaz, birden çok işleme katmanından oluşan hesaplama modeli ve birden çok soyutlama düzeyiyle verilerin öğrenilmesine olanak tanır. DL'nin makine öğreniminden ayrıldığı önemli diğer bir nokta ise çok büyük hacimli verilerle çalışmaya imkân sağlamasıdır. Bunun sonucu olarak yoğun hesaplamaları ve artan karmaşıklık nedeni ile çok çekirdekli yüksek performanslı grafik işlem birimleri (GPU'lar) gibi donanım gereksinimlerine ihtiyaç

duyar. DL'nin farklı alanlarda uzman olan birçok farklı modeli CNN, Sınırlı Boltzmann Makineleri (RBM), Otomatik Kodlayıcılar (AE) Tekrarlayan Sinir Ağları (RNN)) geliştirilmiştir.

3.2.1. Evrişimli sinir ağı (CNN)

Evrişimsel Sinir Ağları, canlıların görme merkezinden esinlenerek geliştirilmiş (Aloysius ve Geetha, 2018) ve rahim ağzı kanseri sınıflandırma çalışmalarında kullanılan en popüler DL yaklaşımıdır. CNN'ler birden fazla ardışık evrişim (convolutional), ortaklama (pooling) ve tam bağlantı (fully connected) katmanlarından oluşan matematiksel yapılardır (Yamashita ve ark., 2018). Bu katmanların çeşitli düzen ve sayıda oluşturulması ile çok çeşitli mimariler oluşturmak mümkündür. CNN mimarileri klasik ML yöntemlerinden farklı olarak model eğitim öncesinde öznitelik çıkarmaya ihtiyaç duymaz, evrişim ve ortaklama katmanlarında kullanılan filtreler sayesinde öznitelik çıkarma işlemini gerçekleştirirken, tam bağlantı katmanı çıkarılan öznitelikleri sınıflandırma işlemini gerçekleştirir (Öztürk ve Bilgiç, 2022). CNN'lerde bilgi genellikle ağın farklı katmanları boyunca yayılır, üst düzey özellikler, alt düzey özelliklerden türetilerek hiyerarşik ve ileri beslemeli geri yayılım gösterir. Bu sayede soyutlamanın farklı seviyelerine karşılık gelen birden çok temsil seviyesini öğrenir. Bir katman çıktısı bir sonraki katmanı besledikçe, birbirine müteakip aktivasyon fonksiyonlarından ortaya çıkan dizi daha sonra daha yüksek seviyeli birimlere girdi sağlar, çıkarılan özellikler hiyerarşik ve aşamalı olarak aktarılır (Schmidhuber, 2015). Yöntem, filtreler ile kenar ve köşe gibi temel özellikleri kaydırma, ölçekleme ve döndürme gibi durumlara rağmen değişim olmaksızın erişim sağlar (Öztürk ve Bilgiç, 2022). Temel bir CNN mimarisi Şekil 3.12'de gösterildiği üzere giriş, evrişim, ortaklama, tam bağlantı ve çıkış katmanı gibi katmanlardan oluşur.



Şekil 3.12. Temel DL mimarisi

3.2.1.1. Giriş (Input) katmanı

CNN'in ilk katmanı olan giriş katmanı görüntülerin modele girdi olarak verildiği katmandır. Giriş görüntülerinin boyutu model yapısına uygun olarak belirlenmelidir. CNN'lerde katmanlar uzamsal olarak yükseklik, genişlik ve derinlik olmak üzere 3 boyutlu matrislerden oluşur ve bu matrislere tensör denilir. Derinlik giriş katmanında RGB (kırmızı, yeşil ve mavi) renk kanallarının sayısını ifade ederken gizli katmanlarda öznelik haritalarına yani uygulanan filtre sayısına karşılık gelir (Aggarwal, 2018). Verilerin boyutu model performansını etkiler, veri boyutu büyüdükçe hesaplanan parametre sayısı artar. Sonuç olarak bellek gereksinimini, model karmaşıklığını, eğitim süresi büyük oranda artar.

3.2.1.2. Evrişim (Convolution) katmanı

Evrişim katmanı, CNN mimarisine adını veren, evrişim işlemi ve etkinleştirme işlevinden oluşan ve özellik çıkarımını sağlayan modelin öğrenme sürecini belirleyen en önemli birimdir. Evrişim işlemi bir filtre matrisinin görüntü matrisi boyunca matematiksel işlemler uygulayarak kaydırılması ve öznelik haritasının oluşturulması işlemidir. Çıkışta oluşan öznelik matrisinin boyutunu etkileyen çeşitli hiperparametreler vardır. Bunlardan filtre boyutu uygulanan filtrenin boyutunu ifade ederken, derinlik uygulanan filtre sayısını belirtir. $f \times f$ boyutunda k adet filtre uygulandığında $w \times w \times k$ boyutunda bir çıkış matrisi oluşur. Adım aralığı (stride) ise filtrenin hareketinin hareketi sırasında kaç piksel kaydırılacağını belirler. Dolgulama (padding) evrişim ve ortaklama katmanları sonrası çıkış matrisinin uzamsal boyutunu kontrol etmek ve bilgi kaybının azaltılması amacı ile matrisin etrafının sıfır ile doldurulmasıdır. Seçilecek hiperparametreler ağıın başarı oranını ve eğitim sürecini etkileyecektir. Bu nedenle ideal

bir hiperparametreler seçilmelidir. Denklem 3.1’de evrişim işlemi sonrası oluşan öznitelik matrisinin boyutunu hesaplayan denklem gösterilmiştir (Wang ve ark., 2018).

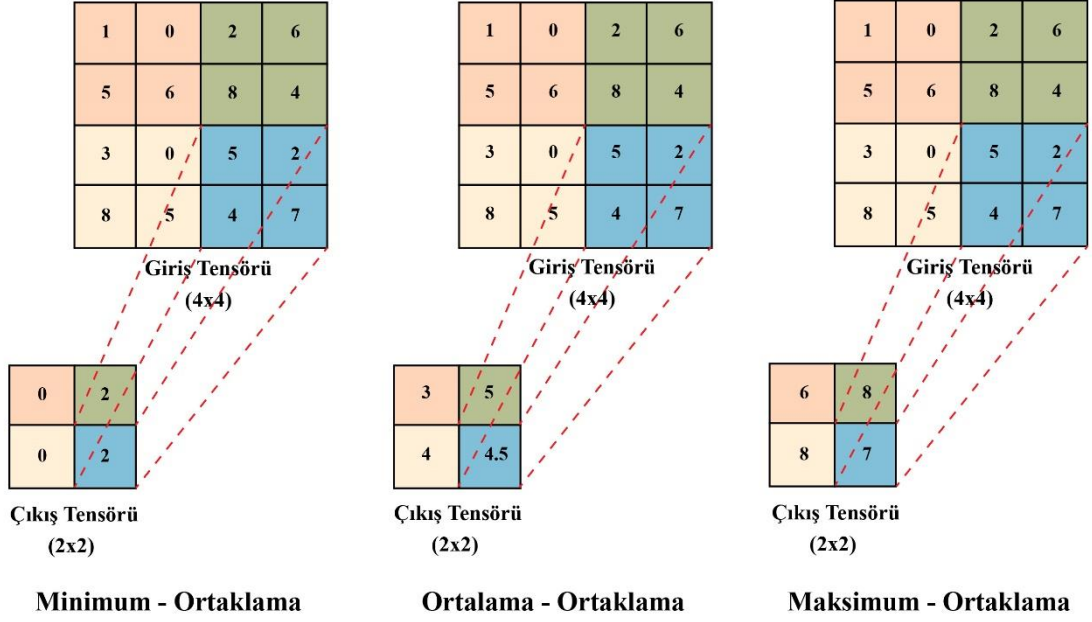
$$w = \frac{n-f+2p}{s} + 1 \quad (3.1)$$

n giriş matrisinin boyutunu, f filtrenin boyutunu, p dolgu miktarını, s adım aralığını ifade eder.

Elde edilen çıkış matrisi modelin öğrendiği özelliklerden oluşur ve daha fazla bilgi öğrenmek için çok sayıda evrişim katmanı ve çeşitli filtreler uygulanır. Evrişim katmanının iki önemli avantajı vardır. Birinci avantajı, aralıklı bağlantı özelliğidir. Her bir evrişimsel filtre, önceki özniteliklerin yerel parçasına bağlı olduğundan ve etkili bir şekilde parametre sayısını azaltabildiğinden eğitim hızını arttırmaktadır. İkinci avantajı ise ağırlık paylaşım özelliğidir. Öznitelik haritası üzerinde gezerken, her bir filtrenin ağırlıkları değişmeden kalır ve bu da parametre sayısını daha da azaltır. Genel olarak her bir evrişim katmanında birden fazla filtre bulunur ve böylece daha kapsamlı öznitelik temsillerinin öğrenilmesi amaçlanır (Jiao ve ark., 2020).

3.2.1.3. Ortaklama (Pooling) katmanı

Ortaklama katmanı evrişim katmanlarından sonra oluşan öznitelik haritasının boyutunu küçültürken elde edilen bilgilerin özetleme işlevini sağlar. Bu katmanda öğrenilebilir parametre yoktur ve öznitelik haritasının öğrenilebilir parametre sayısını azaltır. Öznitelik haritasının boyutunu küçültürken derinlik değişmez. Bu katmanda evrişim katmanında da kullanılan hiperparametreler kullanılır. Genellikle bu katmanda ardışık filtreler birbiri ile örtüşmez yani evrişim katmanından farklı olarak ortaklama katmanında kullanılan filtre boyutu (f) ve adım boyutu (s) birbirine eşittir ($f = s$) (Krizhevsky ve ark., 2017). Şekil 3.13’te de özetlendiği gibi maksimum, minimum ve ortalama ortaklama gibi farklı ortaklama işlemleri vardır. Bunlar karşılık gelen filtre alanının maksimumunu (max pooling), ortalamasını (avg pooling) ve minimumunu (min pooling) döndüren ortaklama türleridir. Çalışmalarda genellikle maksimum ortaklama türü tercih edilmesine rağmen bazı çalışmalarda farklı türleri birlikte kullanılır.



Şekil 3.13. Bazı ortaklama türlerinin gösterimi

3.2.1.4. Tam bağlantı (Fully connected) katmanı

Tam bağlantı katmanı uygulanan evrişim ve ortaklama katmanlarından sonra elde edilen öznitelik haritasının tek boyutlu bir vektöre dönüştürüldüğü ve bu vektörün bir sinir ağına nöronların olarak bağlandığı son kısımdır. Bu katman sinir ağı yapısında çalışır ve gizli katman sayısı ve gizli katmanlardaki nöron sayısı modele göre seçilen hiperparametrelerdir (Yamashita ve ark., 2018).

3.2.1.5. Unutma (DropOut) katmanı

Unutma katmanı genellikle tam bağlantı katmanından sonra modelin ezber (overfitting) yapmasını engellemek amacıyla yapılır. Unutma işlemi rasgele seçilen bazı nöronlar dikkate alınmayıp ve diğer nöronlarla olan bağlantısı kesilmesidir. Unutma katmanının evrişim katmanlarından sonra değil tam bağlantı katmanından sonra yapılması tavsiye edilir (Gal ve Ghahramani, 2015).

3.2.1.6. Çıkış (Output) katmanı

Çıkış katmanı modelin sınıflandırma işlevinin tamamladığı katmandır ve çıkış her biri bir sınıfa karşılık gelen birkaç nörondan oluşur. İki sınıflandırma çalışmalarında sigmoid fonksiyonu kullanılırken, çoklu sınıflandırma problemlerinde softmax fonksiyonu kullanılır.

3.2.2. Transfer öğrenme

DL modellerinde öğrenme aşamasında model ilk olarak kenar, köşe gibi temel öznitelikleri öğrenmeye başlar sonrasında görüntüye özgü öznitelikleri öğrenerek sınıflandırma görevini gerçekleştirir. Çoğu görüntü analizi çalışmasında ilk öğrenme aşamaları çoğunlukla standarttır (Shin ve ark., 2016). Transfer öğrenme temelde modelin öğrenme sürecine katkı sağlayan bu tipik özelliklerin farklı çalışmalara aktarılmasıdır. Bu yöntem eğitilmiş modelden edinilen bilgileri koruyup yeniden kullanımını sağlayarak, ağırlıklandırılmış eğitim verisini başka bir modelin başlangıç ağırlık verisi olarak kullanmayı amaçlamaktadır. Bu sayede daha iyi veya daha hızlı çözümlerle zamandan tasarruf edilir ve başarı oranı artırılır.

Bir sınıflandırma probleminde transfer öğrenmeye başvurulmasının bazı nedenleri vardır. Bunlardan biri eğitim verisi elde etmenin zor olması, bir diğeri ise halihazırda elde edilmiş olan eğitim verisinin yetersiz kalmasıdır (Koçer, 2012).

3.2.3. Veri Artırma

Derin öğrenme modelleri, büyük ölçüde büyük miktarda yüksek kaliteli verinin mevcudiyetine bağlıdır. Çoğu pratik durumda, derin öğrenme yaklaşımlarının gelişmesi için mevcut veri örneklerinin sayısı çok sınırlıdır. Tıbbi alan, veri toplamanın birçok prosedür, yasa ve yasakla yükümlü olduğu, hasta eksikliği, altyapı yetersizliği, gürültülü ortamlar, ek açıklamalar için uzman eksikliği gibi nedenlerden toplanan veri kümelerinin potansiyel boyutu azalır. Veri eksikliğini gidermek, uygulanan modellerin veri yetersizliğinden ezber yapmasını önlemek için eğitim veri kümelerinin boyutunu yapay olarak genişletilir (Dey ve ark., 2020).

Orijinal verilerin değiştirilmiş kopyalarını veya orijinaline benzer yapay verileri ekleyerek, görüntülerde çevirme, kırpma, döndürme, öteleme ve parlaklık değiştirme gibi işlemleri, ayrıca görüntülerin RGB kanallarında veya diğer renk uzaylarında renk uzayı dönüşümleri uygulanarak orijinaline çok benzeyen yapay görüntüler oluşturulabilir. Tıbbi alan gibi verilerin kolayca elde edilemediği alanlarda özellikle değerlidir. Böylece Yapay görüntülerin dahil edilmesi, eğitim sürecinin iyileştirilmesine katkıda bulunur (Zak ve ark., 2022).

3.2.4. Yaygın kullanılan bazı CNN modelleri

Bu çalışmada tez kapsamında oluşturulan yeni veri setini değerlendirmek için bazı klasik DL modellerinden faydalanılmıştır. VGG16 (Simonyan ve Zisserman,, 2014), ResNet50 (He ve ark., 2015) ve DenseNet121 (Huang ve ark., 2017) modelleri, ILSVR yarışmalarında ImageNet (Deng ve ark., 2010) veri seti için oluşturulmuş ve bir çok çalışmada kullanılan başarılı modellerdendir. Bu modeller aşağıda detaylandırılmıştır.

3.2.4.1. VGG16

VGG16, 2014 yılında yapılan ImageNet Challenge (ILSVR) yarışması için Oxford Üniversitesi Görsel Geometri Grubu (VGG)'dan Karen Simonyan ve Andrew Zisserman tarafından geliştirilmiş birçok veri seti üzerinde yüksek başarı elde etmiş genelleştirilmiş bir CNN modelidir. Araştırmacılar yaptıkları bu çalışmada evrişim ağının derinliğini artırmanın doğruluğu üzerindeki etkisini araştırmışlar ve 3×3 boyutunda çok küçük evrişim filtrelerine sahip mimariyi kullanmışlardır. Oluşturulan VGG modelinde giriş verisi $224 \times 224 \times 3$ şeklindedir. Modelde evrişim ve ortaklama katmanlarında tüm parametreler sabit tutulurken ağı derinleştirebilmek için çok küçük boyutlu filtreler tercih kullanılmıştır. Tüm evrişim katmanlarında 1 piksel evrişim adımı ile 3×3 evrişim filtresi, ortaklama katmanlarında ise 2 piksel adım aralıklarla 2×2 maksimum ortaklama uygulanmıştır. VGG16 mimarisi Şekil 3.14'te gösterildiği üzere 16 evrişim ve 5 maksimum ortaklama katmana sahiptir. En sonuncu ortaklama katmanından sonra 3 katman tam bağlantı katmanı takip eder. (VGG16 modelinde evrişim katman sayısı 16 iken VGG19 modelinde bu sayı 19 dur.) Tam bağlantı katmanının ilki 4096 kanala sahiptir. Son tam bağlantı katmanında softmax kullanılmıştır. Tüm gizli katmanlarda ReLU aktivasyon fonksiyonu kullanılmıştır. Son katmanda softmax sınıflandırıcısı kullanılmıştır (Simonyan ve Zisserman, 2014). VGG-16 ağının aldığı kapsamlı eğitim sayesinde, görüntü veri setleri küçük olduğunda bile mükemmel doğruluklar sağlar (Theckedath ve Sedamkar, 2020).

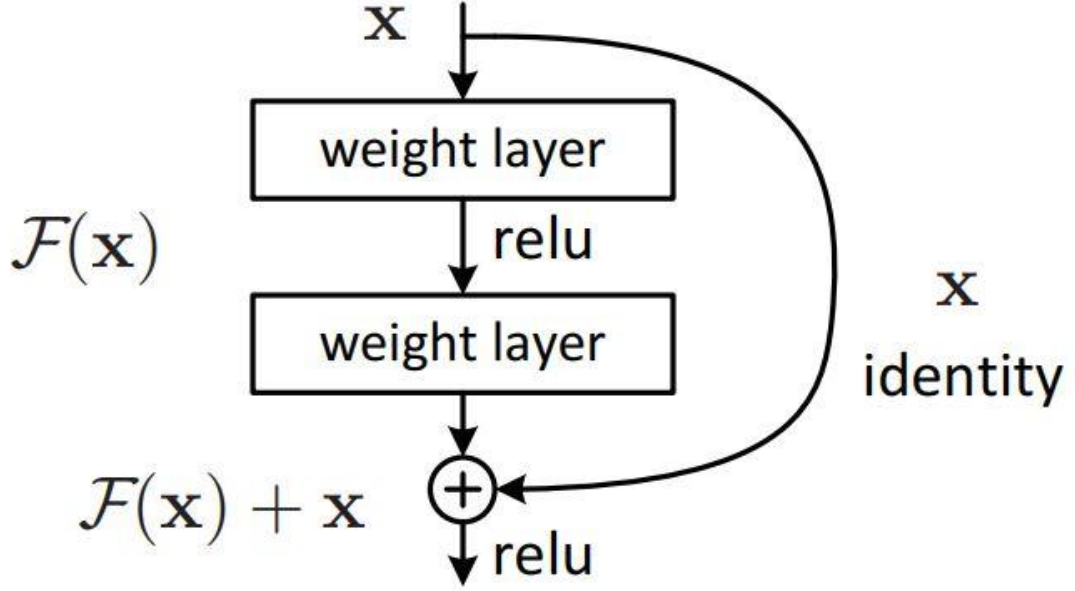
VGG16 - Structural Details													
#	Input Image			output			Layer	Stride	Kernel		in	out	Param
1	224	224	3	224	224	64	conv3-64	1	3	3	3	64	1792
2	224	224	64	224	224	64	conv3-64	1	3	3	64	64	36928
	224	224	64	112	112	64	maxpool	2	2	2	64	64	0
3	112	112	64	112	112	128	conv3-128	1	3	3	64	128	73856
4	112	112	128	112	112	128	conv3-128	1	3	3	128	128	147584
	112	112	128	56	56	128	maxpool	2	2	2	128	128	65664
5	56	56	128	56	56	256	conv3-256	1	3	3	128	256	295168
6	56	56	256	56	56	256	conv3-256	1	3	3	256	256	590080
7	56	56	256	56	56	256	conv3-256	1	3	3	256	256	590080
	56	56	256	28	28	256	maxpool	2	2	2	256	256	0
8	28	28	256	28	28	512	conv3-512	1	3	3	256	512	1180160
9	28	28	512	28	28	512	conv3-512	1	3	3	512	512	2359808
10	28	28	512	28	28	512	conv3-512	1	3	3	512	512	2359808
	28	28	512	14	14	512	maxpool	2	2	2	512	512	0
11	14	14	512	14	14	512	conv3-512	1	3	3	512	512	2359808
12	14	14	512	14	14	512	conv3-512	1	3	3	512	512	2359808
13	14	14	512	14	14	512	conv3-512	1	3	3	512	512	2359808
	14	14	512	7	7	512	maxpool	2	2	2	512	512	0
14	1	1	25088	1	1	4096	fc		1	1	25088	4096	102764544
15	1	1	4096	1	1	4096	fc		1	1	4096	4096	16781312
16	1	1	4096	1	1	1000	fc		1	1	4096	1000	4097000
Total													138,423,208

Şekil 3.14. VGG16 mimarisine ait parametreler (Simonyan ve Zisserman, 2014)

3.2.4.2. ResNet50

ResNet50 mimarisi, 2015 yılında ILSVRC-2015 (ImageNet) sınıflandırma görevinde önerilmiş ve yarışmada birinci olmuştur. He Kaiming ve arkadaşları CNN mimarilerinde ağın derinliği arttıkça bir noktadan sonra doğruluk değerinin doyuma ulaşarak düşmeye başladığını ve kaybolan/patlayan gradyan sorunu (problem of vanishing/exploding gradients) oluştuğunu fark etmişlerdir. Kaybolan gradyan, ağ derinleştikçe, gradyan değerinin bir önceki katmana dönmesi ve böylece bir modelin doğruluğunun azalması ve doyum noktasına ulaşması durumudur (Raihan ve Suryanegara, 2021). ResNet50 mimarisinin ana fikri, bir önceki katmandaki gradyanın, katman derinleştikçe performansta azalmamasını engellemek için modeli artık bloklar (residual block) (Şekil 3.15) ile desteklenmesi ve modelde kısayol (shortcut) ya da bağlantı atlama (skip connection) yöntemiyle artık blok birkaç katman sonraki çıkışa doğrudan bağlanmasıdır (Theckedath ve Sedamkar, 2020). Artık blokların modele entegrasyonu kaybolan gradyan problemini çözmüşler ve modelin daha da derin ağların eğitiminde yararlı olduğunu kanıtlamışlardır. ResNet50 mimarisi, ImageNet veri seti üzerinde eğitilmiş evrişim, maksimum ve ortalama ortaklama ve tam bağlantı katmanlarından oluşan 50 katmana ve yaklaşık 23 milyon eğitilebilir parametreye

sahiptir. Bu mimarının dezavantajı çok sayıdaki parametrenin hesaplama maliyetinin yüksek olmasıdır (He ve ark., 2015).

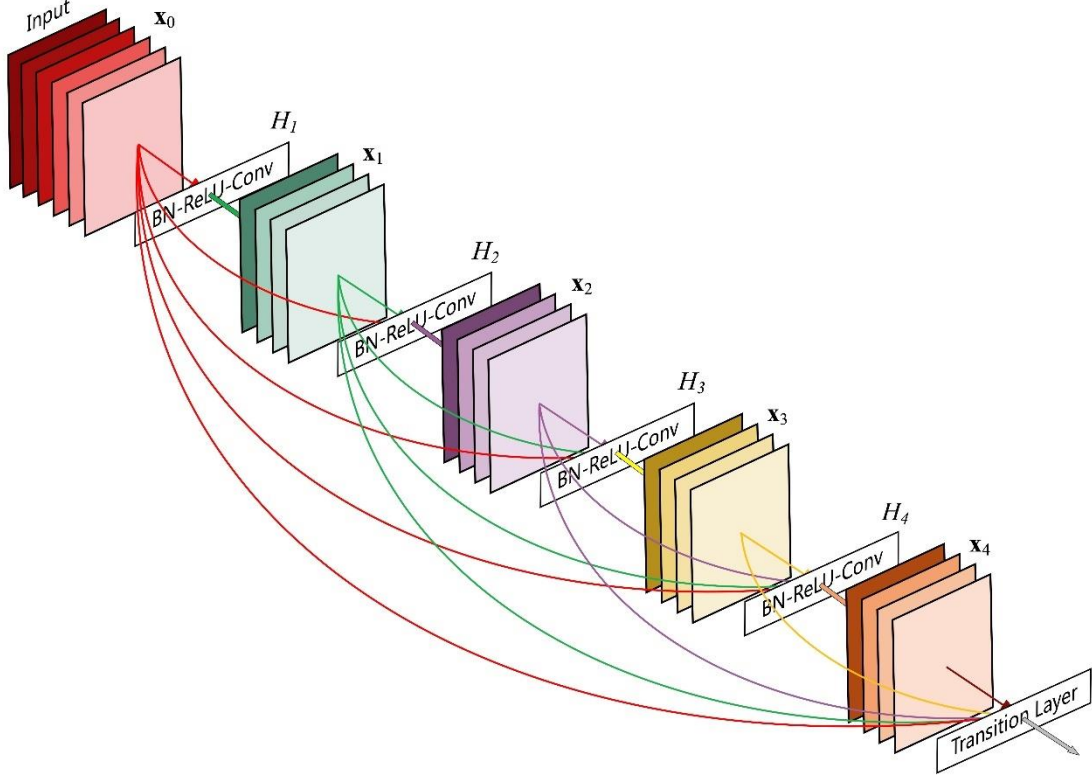


Şekil 3.15. ResNet artık blok yapısı

3.2.4.3. DenseNet121

Yoğun Evrişimli Ağ (DenseNet), 2017 ImageNet yarışmasının galibi olan bir başka popüler mimaridir. Kaybolan/patlayan gradyan problemini gidermek için Huang ve arkadaşları DenseNet modelini önermişlerdir (Huang ve ark., 2017). DenseNet'ler ResNet'lere benzer ancak farklı olarak, DenseNet mimarisinde maksimum bilgi akışını sağlamak için her katman kendinden önceki tüm katmanlardan ek girdi alır ve kendi öz nitelik haritalarını sonraki katmanlara iletir. Şekil 3.16'da gösterildiği gibi her katman, önceki tüm katmanlardan bir kolektif bilgi alır. Huang ve diğerlerinin yaptığı DenseNet mimarileri, zengin bir özellik temsili sağlamaları ve aynı zamanda hesaplama açısından verimli olmaları bakımından ayırt edicidir (Kumar, 2020). Her katman, önceki tüm katmanlardan özellik haritaları aldığından, ağ daha ince ve kompakt olabilir, yani kanal sayısı daha az olabilir (Aksoy ve ark., 2020). Bu nedenle, daha yüksek hesaplama verimliliğine ve bellek verimliliğine sahiptir. Aynı zamanda evrişimli katmanlara daha az kanal yerleştirildiğinden bu modeli kompakt hale getirir böylece eğitilebilir parametrelerin sayısı azalır ve özellik haritalarının önceki katmanlardan birleştirilmesi gelişmiş özellik gösterimi sağlar (Manna ve ark., 2021). DenseNet'ler, ResNet'den önemli ölçüde daha az parametre ve daha az hesaplama ile son teknoloji performanslar

elde edebilir. Ayrıca, ResNet 'ten farklı olarak katmanlar toplam değil, özellik olarak birleştirilir (Lin ve ark., 2019).



Şekil 3.16. DenseNet mimarisi (Minaee ve ark., 2020)

3.3. Literatürdeki Veri Seti Örnekleri

Klinik olarak toplanan hastane tabanlı gerçek veriler yeni algoritmaların geliştirilmesi, sonuçların karşılaştırılması için tıbbi araştırmalarda çok önemlidir. Literatürdeki çoğu veri seti standart raporlama sistemi olan BS'e uygun olmamakla birlikte yetersiz ve dengesizdir.

DL modelleri eğitimlerinde etkili bir şekilde öğrenmek için büyük veri kümelerine ihtiyaç duyarlar. Bazı çalışmalar (Karasu Benyes ve ark., 2022) bu eksikliği giderebilmek için çoğaltma, döndürme ve çevirme gibi veri artırma teknikleri uygularken, bazı araştırmacılar (Dey ve ark., 2020) (Zak ve ark., 2022) sentetik veri üretebilmek için GAN' lardan faydalanmışlardır.

3.3.1. Herlev pap smear veri seti

Jantzen ve çalışma arkadaşları tarafından geliştirilen Herlev veri seti 2005 yılında Herlev Üniversite Hastanesi'nde 917 pap smear görüntüsünden elde edilmiştir. Bu

görüntülerden uzman patoloğlar tarafından hücreler manuel olarak elde edilmiş ve 7 sınıftan birine sınıflandırılmıştır (Jantzen ve ark., 2005). Sınıflandırılan hücre türleri ve sayıca dağılımları Çizelge 3.1'de belirtilmiştir. Veri seti, görüntülerin her birinde çekirdek, sitoplazma ve arka planın konumunu işaretleyen maskeler içerir. Pap smear görüntü çalışmalarında en çok kullanılan veri setlerinden biridir (Zak ve ark., 2022).

3.3.2. Sipakmed pap smear veri seti

Plissiti ve ark. tarafından geliştirilen SIPaKMeD veri tabanı uzman doktorlar tarafından hücreler 5 kategoride manuel olarak elde edilen tekli hücrelerden oluşturulmuştur. 966 WSI görüntülerinden toplam 4049 hücre görüntüsü elde etmişlerdir. Araştırmacılar yaptıkları çalışmada bu hücreler için 26 özellik çıkarımı yapmışlardır (Plissiti ve ark., 2018). Çizelge 3.1'de bu veri setine ait 5 kategori ve bu kategorilere ait hücre sayısı gösterilmiştir.

3.3.3. Cervix93 veri seti

Phoulady ve Mouton ThinPrep LBC bazlı 93 slayttan 3 kategoride toplam 2705 örneği manuel olarak ayırmışlardır. BS'e uygun gerçek verilerden oluşturdukları bu veri setine ait detaylar Çizelge 3.1'de gösterilmiştir (Phoulady ve Mouton, 2018).

3.3.4. Mendeley LBC veri seti

Mendeley veri seti Gauhati Tıp Fakültesi ve Hastanesi'nin Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünde SurePath Prep LBC yöntemi ile elde edilmiştir. Bu görüntüler patoloji bölümü uzmanları tarafından 4 sınıfa (Çizelge 3.1'de detaylandırılmıştır) ayrılmış toplam 963 görüntüden oluşmaktadır. Çalışmada görüntüler BS sistemine uygun olarak sınıflandırılmıştır (Hussain, ve ark., 2020 c).

3.3.5. CRIC cervix veri seti

CRIC veritabanı, Hücre Tanıma ve Teftiş Merkezi (CRIC) platformu tarafından 400 WSI görüntüsü üzerinden manuel olarak sınıflandırılmış 11534 hücre içerir. Pap smear örnekleri Brezilya'nın Güneydoğu bölgesi kadın hastalarından toplanmış Ouro Preto Federal Üniversitesi Eczacılık Okulu Sitoloji Laboratuvarında işlenmiştir. Geleneksel sitoloji yöntemi kullanılarak elde edilmiş görüntüler BS'e uygun olarak

sınıflandırılmıştır (Rezende ve ark., 2021). Çizelge 3.1'de sınıf detayları verilmiş olan veri seti aranabilir bir web platformu sunmaktadır.

Çizelge 3.1. Literatürdeki açık erişimli veri setleri ve hücre dağılımları

Veri Seti	Sınıf	Kategori	Hücre Tipleri	Hücre sayısı	Toplam	Atıf
Herlev	1	Normal	Intermediate Squamous Epithelial	70	917	(Jantzen ve ark., 2005)
	2		Columnar Epithelial	98		
	3	Abnormal	Superficial Squamous Epithelial	74		
	4		Mild Squamous non-keratinizing Dysplasia	182		
	5		Squamous cell carcinoma in situ intermediate	150		
	6		Moderate Squamous non-keratinizing Dysplasia	146		
	7		Severe Squamous non-keratinizing Dysplasia	197		
SIPaKMeD	1	Normal	Superficial-Intermediate	831	4049	(Plissiti ve ark., 2018)
	2		Parabasal	787		
	3	Abnormal	Koilocytotic	825		
	4		Dyskeratotic	813		
	5	Benign	Metaplastic	793		
Mendeley LBC	1	Normal	NILM	613	963	(Hussain, ve ark., 2020 c)
	2	Abnormal	LSIL	163		
	3		HSIL	113		
	4		SCC	74		
Cervix93	1	Normal	Negative	238	2705	(Phoulady ve Mouton, 2018)
	2	Abnormal	LSIL	1536		
	3		HSIL	931		
CRIC Cervix	1	Normal	NILM	6.779	11.534	(Rezende ve ark., 2021)
	2	Abnormal	ASC-US	606		
	3		ASC-H	925		
	4		LSIL	1.360		
	5		HSIL	1.703		
	6		SCC	161		

3.4. Değerlendirme Ölçütleri

Sınıflandırma çalışmalarının sonuçlarını değerlendirmek için genellikle karmaşıklık matrisi (confusion matrix) kullanılmaktadır. Karmaşıklık matrisi modelin sınıflandırma sonucu ile tahmin edilen sınıfın değerlerinin karşılaştırmalı analizi sunan matristir. N sınıflı bir model için oluşturulan karmaşıklık matrisi N satır ve N sütundan oluşur ($N \times N$). Çok sınıflı bir model için oluşturulan karmaşıklık matrisinde tüm hücrelerin toplamı örnek sayısına eşittir ve her satırın toplamı, o satıra karşılık gelen sınıfa ait olan örnek sayısına eşittir. Satır bazında normalleştirilmiş matrisin ana köşegeni duyarlılık değerlerini gösterirken, sütun bazında normalleştirilmiş matrisin ana köşegeni kesinlik değerlerini gösterir (Heydarian ve ark., 2022). Çok sınıflı sınıflandırma problemlerinde Gerçek Pozitif (TP), Gerçek Negatif (TN), Yanlış Pozitif (FP), Yanlış Negatif (FN) değerleri ikili sınıflandırma problemlerinde olduğu gibi direk elde edilemez. Her sınıf için hesaplanması gerekir. TP gerçek değer ile tahmin edilen değer aynı olması, FN TP değeri hariç olan satırların değerlerinin toplamı, FP TP değeri hariç karşılık gelen sütunların değerlerinin toplamı ve TN analizi yapılan sınıfın değerleri dışındaki tüm sütun ve satırların değerlerinin toplamıdır. Bu ölçümlere bağlı olarak her sınıf için doğruluk (accuracy) (Denklem 3.2), duyarlılık (recall) (Denklem 3.3), kesinlik (precision) (Denklem 3.4) ve F1-skoru (F1-score) (Denklem 3.5) hesaplamak mümkün olabilir (Markoulidakis ve ark., 2021).

$$Doğruluk = \frac{\sum_{i=1}^N TP(C_i)}{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N C_{i,j}} \quad (3.2)$$

$$Duyarlılık = \frac{TP(C_i)}{TP(C_i) + FN(C_i)} \quad (3.3)$$

$$Kesinlik = \frac{TP(C_i)}{TP(C_i) + FP(C_i)} \quad (3.4)$$

$$F1 - skoru = 2 \times \frac{Duyarlılık(C_i) \times Kesinlik(C_i)}{Duyarlılık(C_i) + Kesinlik(C_i)} \quad (3.5)$$

Çok sınıflı bir karmaşıklık matrisi için hesaplanan değerleri belirten yukarıdaki denklemlerde N sınıf sayısını, C_i , C_j ise i ve j indis değerine karşılık gelen sınıfı temsil etmektedir.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Araştırma sonuçları ve tartışma bölümü iki kısımda oluşmaktadır. İlk kısımda tez kapsamında oluşturulan veri setinin oluşturulma aşamaları, elde edilen verilere yönelik nicel bilgiler ve bu veri setinin uygulandığı DL modellerine ait deneysel sonuçlar sunulmuştur. İkinci kısımda oluşturulan yeni veri seti ve uygulanan model performansları detaylı bir şekilde analiz edilmiştir.

4.1. Araştırma Sonuçları

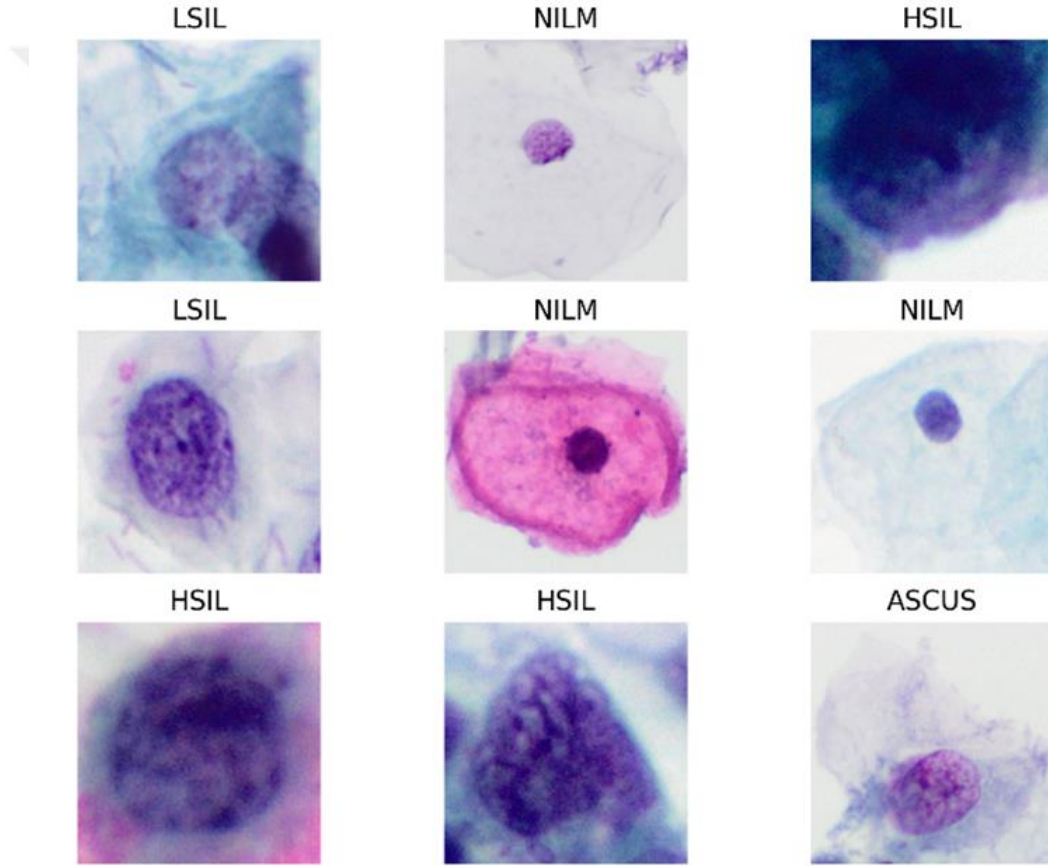
Bu tez kapsamında literatüre yeni bir servikal sınıflandırıcı veri seti kazandırılmış ve bu veri seti üzerinde literatürdeki bazı popüler DL modelleri çalıştırılmıştır. Bu bölümde, oluşturulan veri seti detaylarını ve hakkındaki nicel bilgileri sunulmuştur. Bölümün devamında ResNet, VGG16, DenseNet121 ve çok katmanlı bir CNN modelinin bu veri seti üzerindeki sonuçları gösterilmiştir. Çalışmada kullanılan DL modelleri Windows 64-bit işletim sistemi üzerinde, GeForce RTX 3060 GPU, 3.20 GHz CPU ve 16 GB RAM'a sahip AMD Ryzen 7 5800H işlemcili bir bilgisayarda gerçekleştirilmiştir. DL modelleri Python programlama dili (versiyon 3.9) ve Tensorflow/Keras kütüphanesi kullanılmıştır.

4.1.1. Veri setinin oluşturulması

Ocak 2021'den Haziran 2022 sonuna kadar Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji bölümüne gelen smear testi yapılmış hasta kayıtları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütülmüştür ve Aksaray Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07.04.2022 tarihli 68-SBKAEK sayılı 2022/07-08 nolu etik kurul onayı alınmıştır. Etik kurul belgesi ile ilgili evraklar ekler bölümünde sunulmuştur.

Hastalardan alınan numunelerden ThinPrep sıvı bazlı sitoloji yöntemi ile hazırlanan lamalar patoloji uzmanı tarafından mikroskop altında incelenmiştir. Yaymalarda normal ve şüpheli hücrelerin mikroskopik görüntüler OLYMPUS BX43 mikroskopta 40× objektifte OLYMPUS SC100 10.6 megapiksel dijital renkli kamera kullanılarak elde edilmiştir. Ardından, sayısallaştırılmış hücre görüntüsü PC'de USB bağlantı noktasından alınarak ve Cellsens Entry uygulaması arayüzü ile JPG formatında kaydedilmiştir. Yakalanan smear görüntüleri 3840×2748 piksel boyutundaydı ve bunlar manuel olarak hücre boyutunda yamalar halinde bölünmüştür. Tüm görüntülerin boyutu

sabit 224×224 piksele sabitlenmiştir. Bu işlemin ardından tüm kategori veya sınıflara ait toplam 4939 adet görüntü elde edilmiştir. Görüntü segmentleri daha sonra uzman bir patolog tarafından tekrar gözden geçirilmiş ve BS çok sınıflı terminolojisine göre, servikal hücreler nükleer irileşme, hiperkromazi ve diğer sitolojik değişikliklerin derecesine bağlı olarak NILM, ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL ve SCC şeklinde gruplandırılmıştır. Elde edilen görüntüler, sınıflandırma algoritmalarında kullanılmak için klinik test veri setini oluşturmuştur. Bu veri seti ve altı sınıfın sayıca dağılımı NILM (841), ASC-US (672), ASC-H (152), LSIL (1075), HSIL (1026) ve SCC (173) şeklindedir.



Şekil 4.1. Eğitime hazır veri örnekleri

Smear görüntüleri, her biri sabit 224×224 piksel RGB kanalları üzerinde kare olarak yeniden boyutlandırılmış ve Şekilde 4.1’de gösterildiği gibi ait olduğu sınıfa göre etiketlenmiştir. Tüm modeller için veri seti, %70 eğitim (train), %15 doğrulama (validation) ve %15 test (test) verisi olarak kullanılmak üzere rastgele 3 bölüme

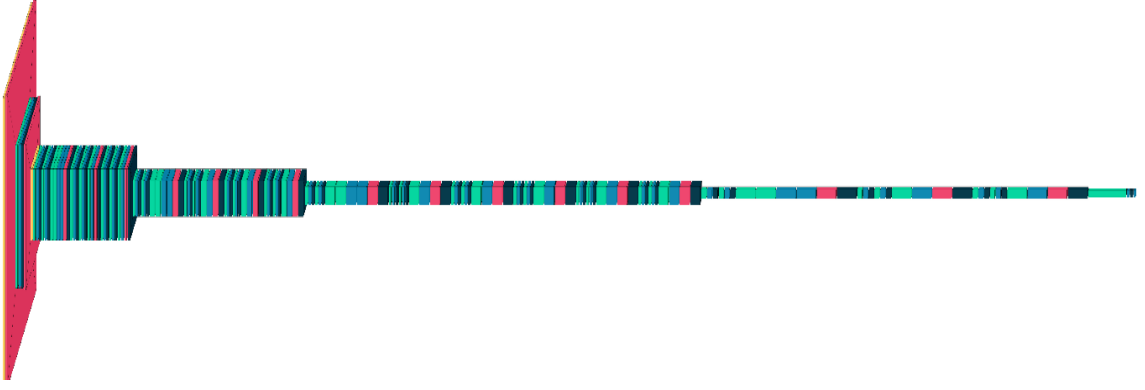
ayrılmıştır. Çizelge 4.1'de eğitim, test veri setleri ve sınıflara göre sayıda dağılımlar verilmiştir.

Çizelge 4.1. Veri setinin eğitim, doğrulama ve test gruplarına göre sayıca dağılımı

	Eğitim	Test	Doğrulama	Toplam
ASC-H	107	22	23	152
ASC-US	471	100	101	672
HSIL	719	153	154	1026
LSIL	753	161	161	1075
NILM	1289	276	276	841
SCC	122	25	26	173
Toplam	3461	737	741	4939

4.1.2. ResNet50 modeli için sonuçlar

ResNet modelinin eğitim aşamasında ImageNet veri setinde üzerinde eğitilen ağırlıklar kullanılmış ve tez çalışmasında oluşturulan veri seti üzerinde bazı ince ayarlar yapılmıştır. Modelde ilk 10 katmanda bu ağırlıklar kullanılmıştır. Ağın kalan ağırlıkları tez kapsamında oluşturulan servikal hücre veri seti üzerinde eğitilmiştir. Modele çıkış katmanından önce toplu normalizasyon ve 0.5'lik dropout katmanı eklenmiştir. Çıkış katmanı, her biri bir sınıfa karşılık gelen 6 nörondan oluşmaktadır. Şekil 4.2'de tez çalışmasında kullanılan ResNet50 mimarisi gösterilmektedir.

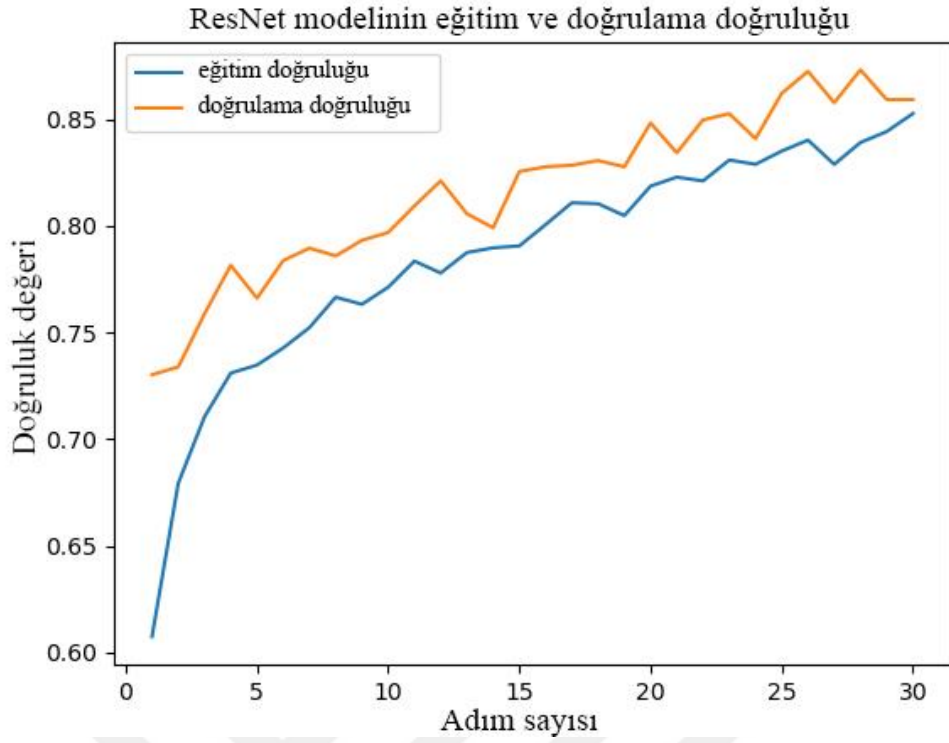


Şekil 4.2. ResNet50 mimarisi

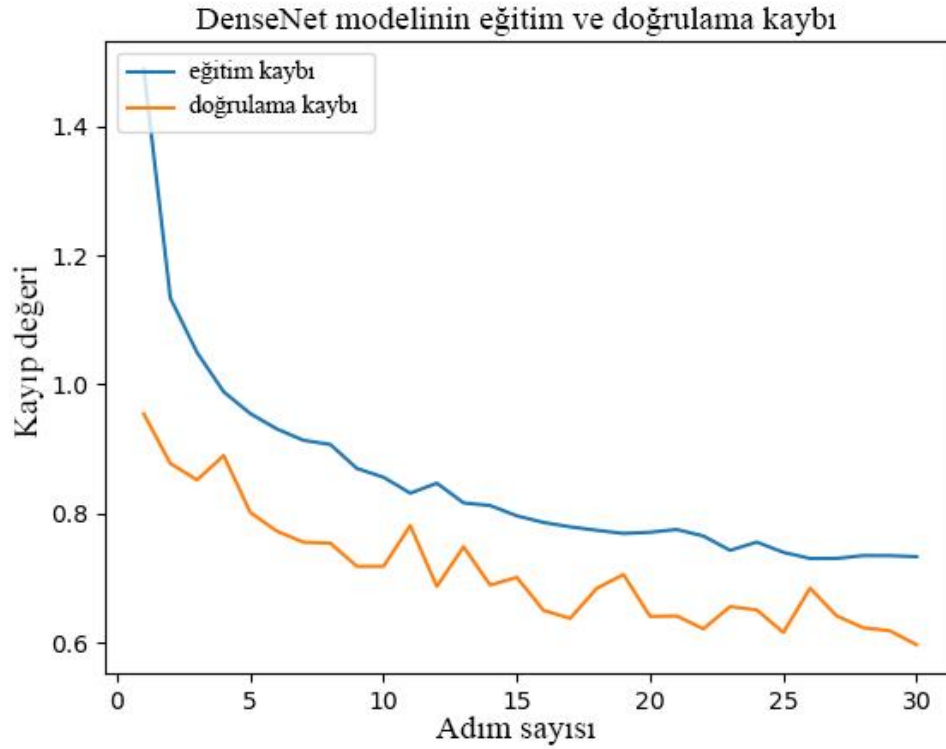
ResNet modelinde optimizasyon algoritması olarak Adam, aktivasyon fonksiyonu olarak ReLU, öğrenme adımı (learning rate) $1e^{-4}$ ve epoch sayısı 30 olarak belirlenmiştir. Modelde 4.465.664'i eğitilebilir olmak üzere toplamda 23.587.712 parametrede işlem yapılmıştır. ResNet50 modeli yeni veri seti üzerinde %85'lik başarımlık değeri elde ederken sınıflara ait performans metriklerine Çizelge 4.1'de yer verilmiştir.

Şekil 4.3'te ResNet modeline ait doğruluk grafiği gösterilirken Şekil 4.4'te modele ait kayıp grafiği gösterilmiştir. Doğruluk grafiğinde modelin eğitim ve doğrulama sürecinde yukarı doğru eğim göstermiştir. Kayıp grafiğinde model epoch boyunca azalan ivme göstermiştir.

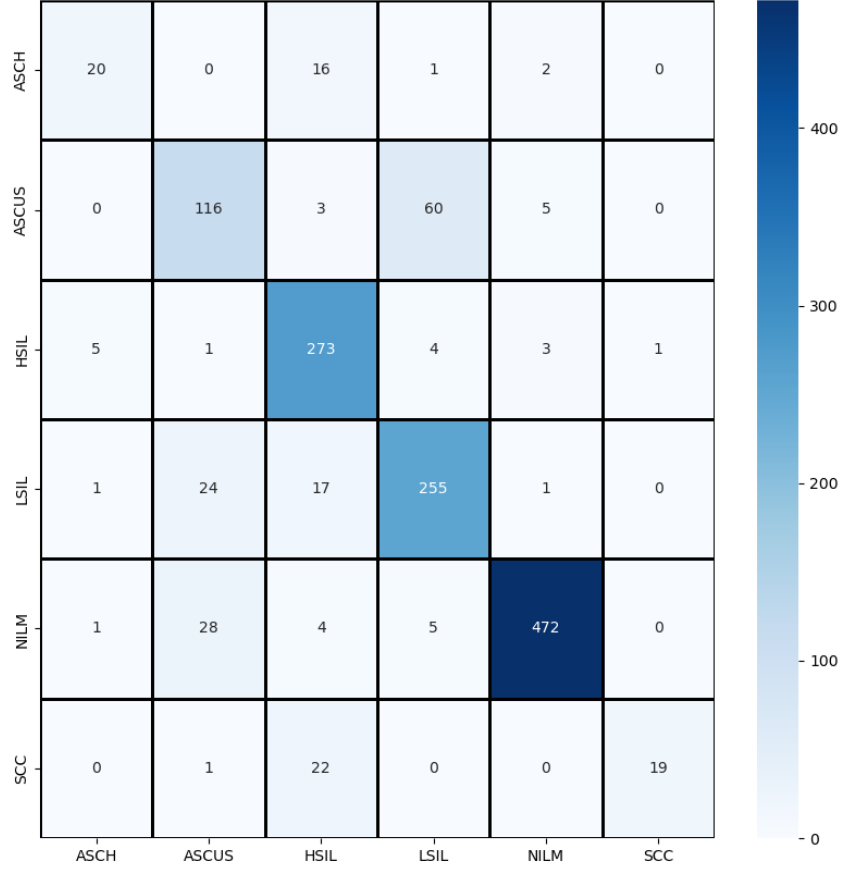
Modelin Şekil 4.5'teki altı sınıflı modele ait karmaşıklık matrisi incelendiğinde NILM ve HSIL sınıflarında iyi sonuçlar elde ettiğini ama ASC-H ve SCC sınıfları için nispeten daha kötü sonuçların olduğunu göstermektedir. Modelin SCC ve ASC-H sınıflarına ait görüntülerde HSIL olarak etiketlemenin çok olduğunu ve modelin bu sınıfları tam öğrenemediği tespit edilmiştir.



Şekil 4.3. ResNet50 eğitim ve doğrulama doğruluk grafiği



Şekil 4.4. ResNet50 eğitim ve doğrulama kayıp grafiği

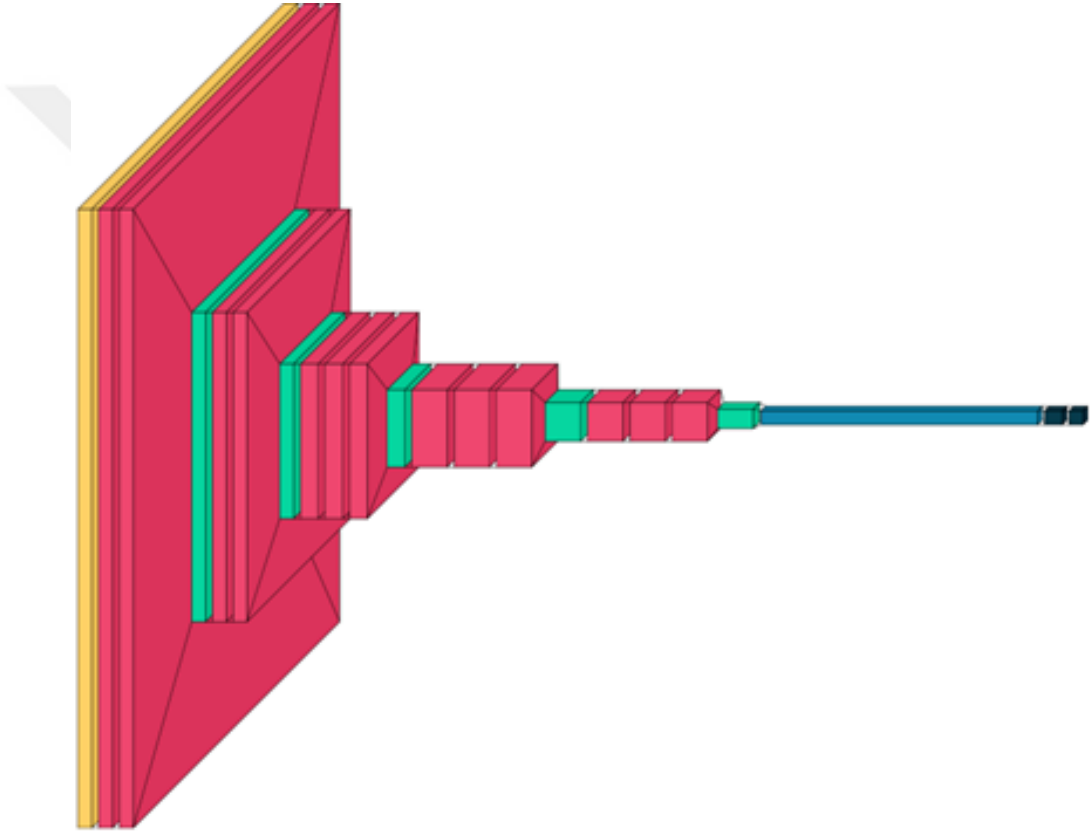


Şekil 4.5. ResNet50 modeli karmaşıklık matrisi

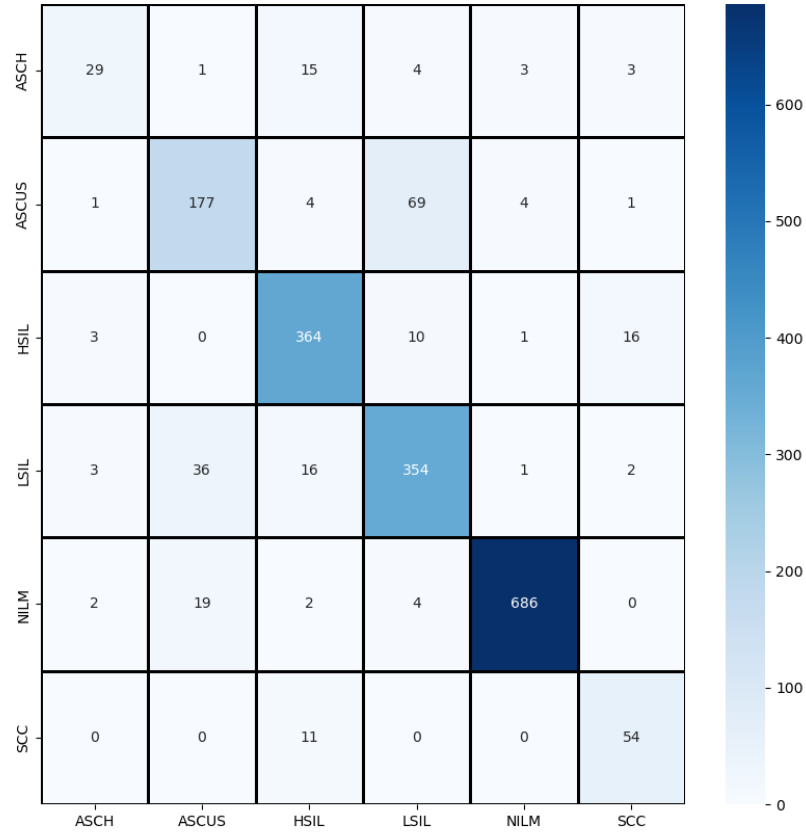
4.1.3. VGG16 modeli için sonuçlar

VGG16 modeli Adam optimizasyon algoritması ile $1e^{-4}$ öğrenme adımında 30 epoch eğitilmiştir. Modelin eğitimi sırasında ağırlık değerleri 0 ile başlamak yerine daha önce ImageNet veri seti üzerinde elde edilen bilgileri barındıran ağırlıklar ile başlatılmıştır. İlk 10 evrişim katmanında ImageNet ağırlıkları kullanılırken sonraki katmanların ağırlıkları tez kapsamında oluşturulan veri seti üzerinde eğitilmiştir. Oluşturulan VGG16 modelinin mimarisi Şekil 4.6’da gösterilmiştir. Modelin çıkış katmanında 6 sınıflı bir Softmax aktivasyon fonksiyonu kullanılırken gizli katmanlarda ReLU fonksiyonu kullanılmıştır. Model içerisinde 1.145.408 eğtilemez ve 19.993.606 eğtilebilir olmak üzere toplamda 21.139.014 parametre kullanılmıştır.

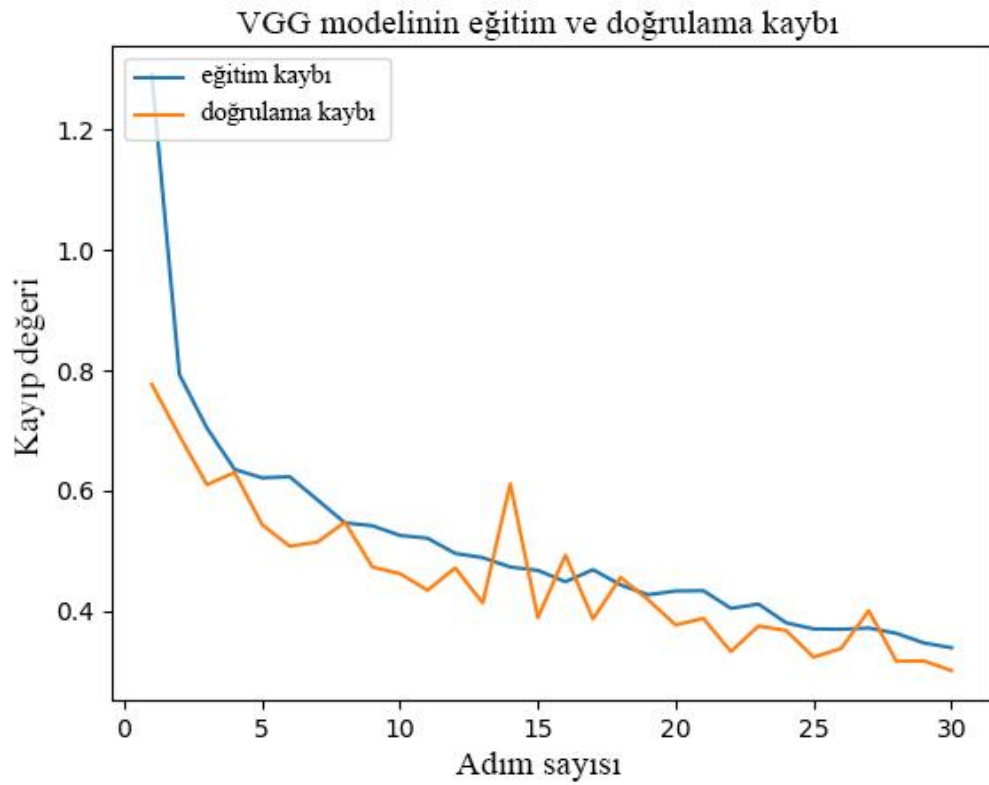
Şekil 4.9’da VGG modeline ait doğruluk grafiği gösterilmiştir. Modelin eğitiminin ilk dönemlerinde doğruluk değeri %50’lerden başlamış ve sürecin sonunda %85’in üzerine çıkmıştır. Modelin doğrulama süreci de eğitim sürecine paralel şekilde artarak devam etmiştir. Modelin kayıp değeri süreç boyunca azalarak devam etmiştir. Şekil 4.8’de görüleceği üzere otuzuncu iterasyona gelindiğinde yaklaşık 0.4 değerlerine inmiştir. Şekil 4.7’de verilen karmaşıklık matrisi modele ait en iyi sınıflandırmanın NILM sınıfına ait olduğunu en kötü sınıflandırma sonucunun ise ASC-H sınıfında olduğunu göstermiştir. VGG16 modeli oluşturulan veri seti üzerinde %88 doğruluk değeri elde etmiştir.



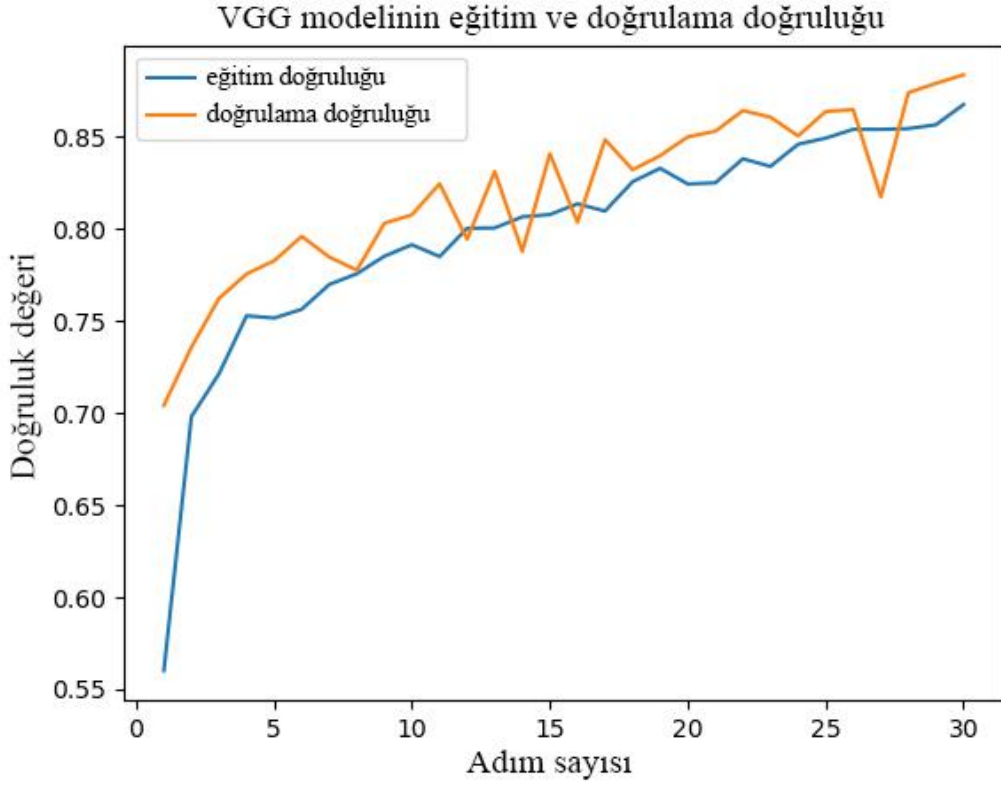
Şekil 4.6. VGG16 modelinin mimarisi



Şekil 4.7. VGG16 modeli karmaşıklık matrisi



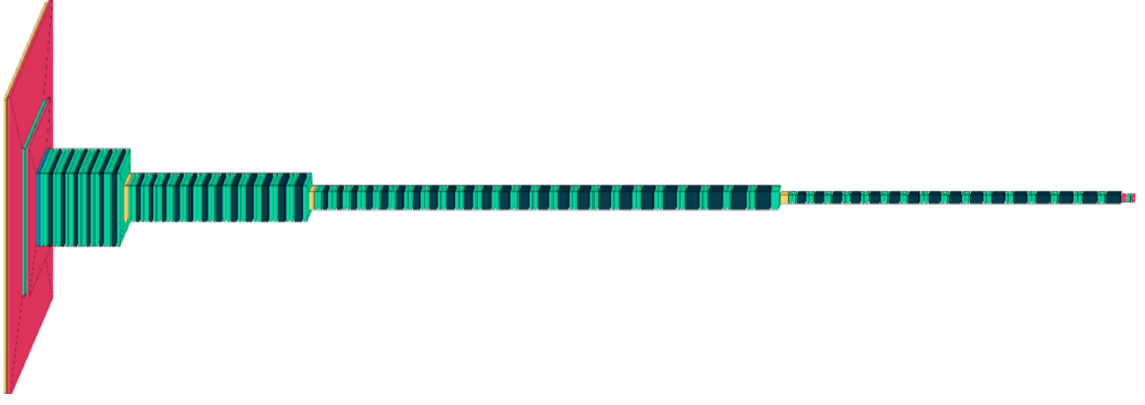
Şekil 4 8. VGG16 modeli eğitim ve doğrulama kayıp grafiği



Şekil 4.9. VGG16 modeli eğitim ve doğrulama doğruluk grafiği

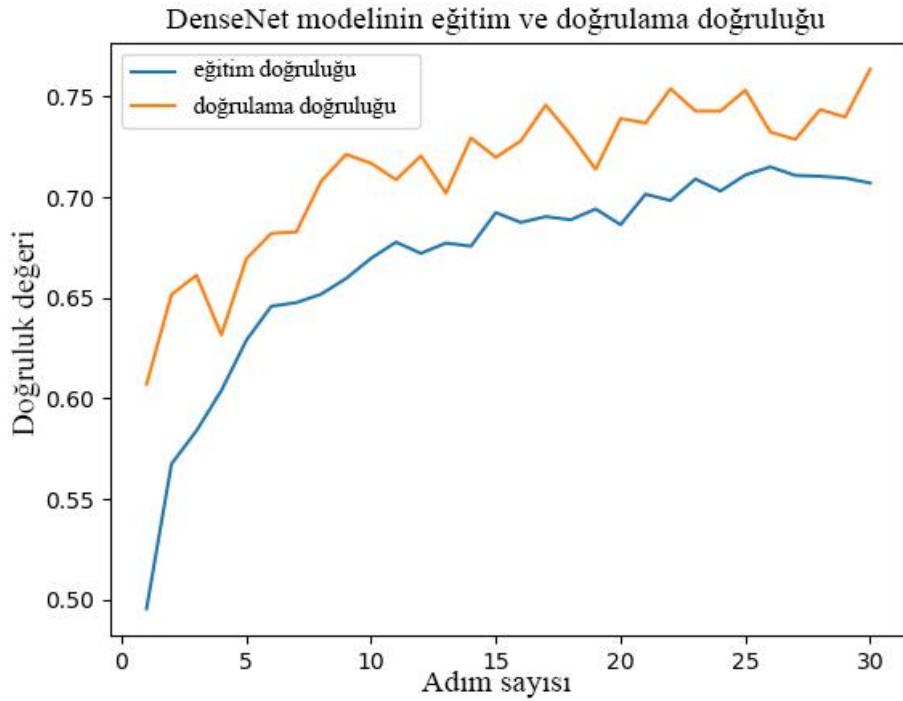
4.1.4. DenseNet121 modeli için sonuçlar

Pap smear hücre sınıflandırması için kullanılan bir diğer DL modeli de DenseNet121'dir. DenseNet121 modelinin eğitiminde transfer learning işlemi uygulanmış ve başlangıç ağırlığı olarak ImageNet ağı üzerinde eğitilen ağırlıklar kullanılmıştır. 121 katmandan oluşan model Şekil4.10'da mimarisi görselleştirilmiştir. DenseNet121 mimarisinde eğitilebilir parametre sayısı 168.128, toplam parametre sayısı ise 7.037.504'tür. Adam optimizasyon algoritması ile $1e^{-4}$ öğrenme adımı ve ReLU aktivasyon fonksiyonu ile 30 epoch eğitilen modelin doğruluk değeri %76 olarak hesaplanmıştır.

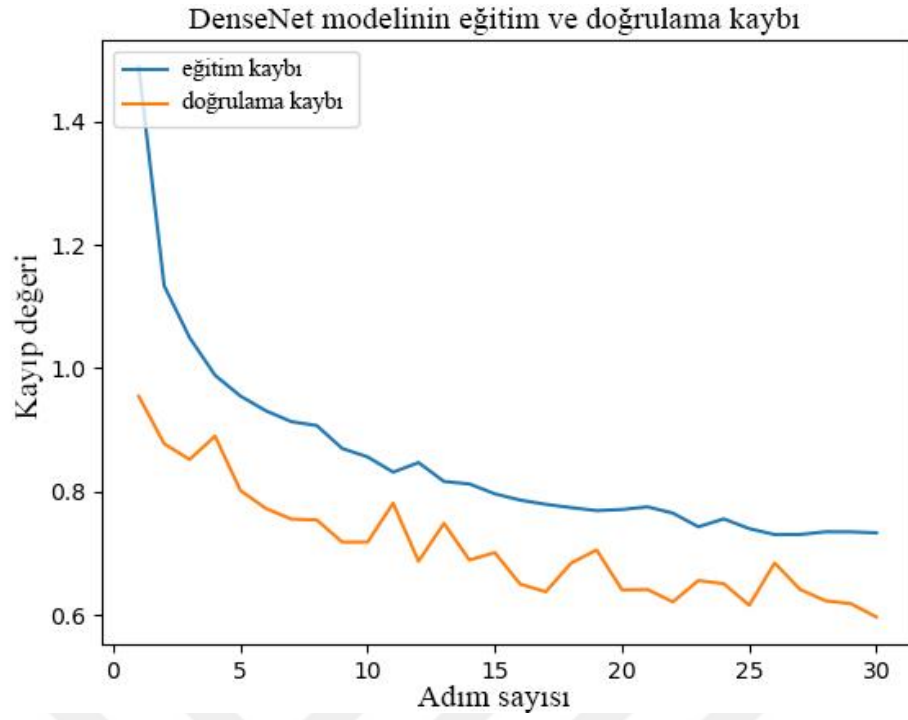


Şekil 4.10. DenseNet121 model mimarisi

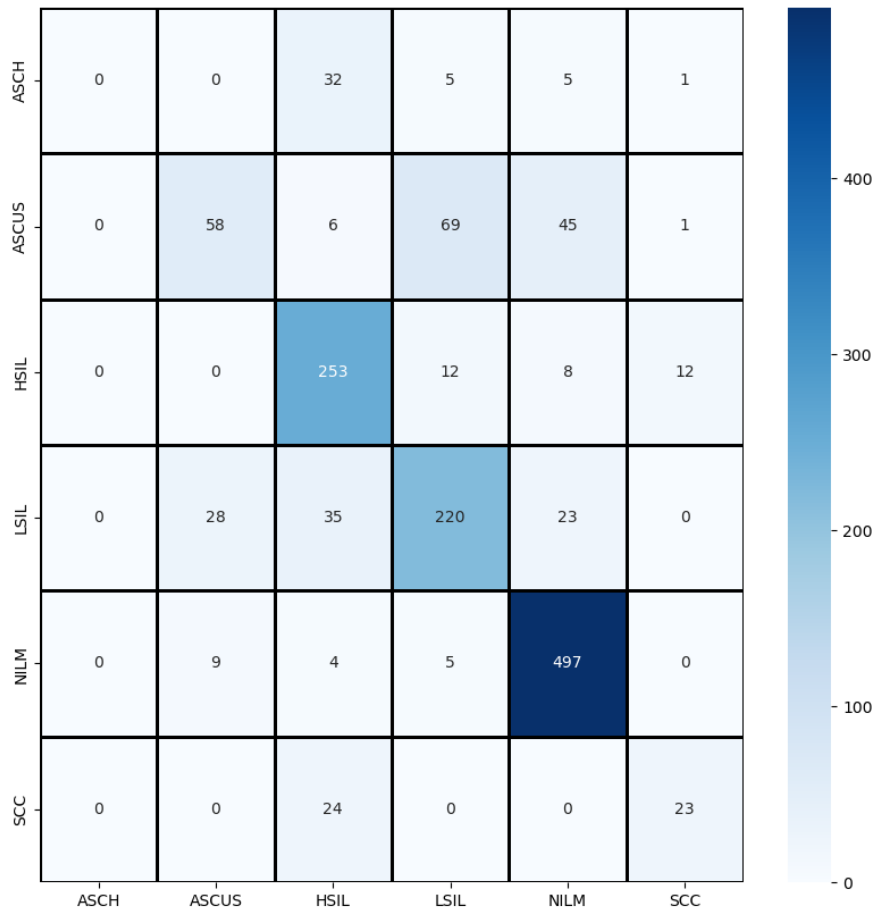
DenseNet121 modeline ait Şekil 4.11 'de verilen doğruluk grafiğine ve Şekil 4.12'de verilen kayıp grafiği incelendiğinde modelin başlangıcından itibaren her bir epoch 'da doğruluk değeri artarken kayıp değeri bu sonuçla tutarlı olarak azalmıştır. Ayrıca doğrulama setindeki değerler, eğitim değerlerinden daha iyi sonuçlar vermiştir. Bu durum modelin ezber yapmadığını göstermektedir. Şekil 4.13'te altı sınıflı modelin karmaşıklık matrisi verilmiştir. Bu matris incelendiğinde ASC-US ve SCC sınıflarına ait sonuçların karmaşık olduğunu gözükmemektedir. Model ASC-US olarak sınıflandırılması gereken görüntüleri çoğunlukla LSIL olarak, SCC olarak sınıflandırılması gereken görüntülerin bazılarını ise HSIL olarak sınıflandırmıştır.



Şekil 4.11. DenseNet121 modeli doğrulama ve eğitim doğruluk grafiği



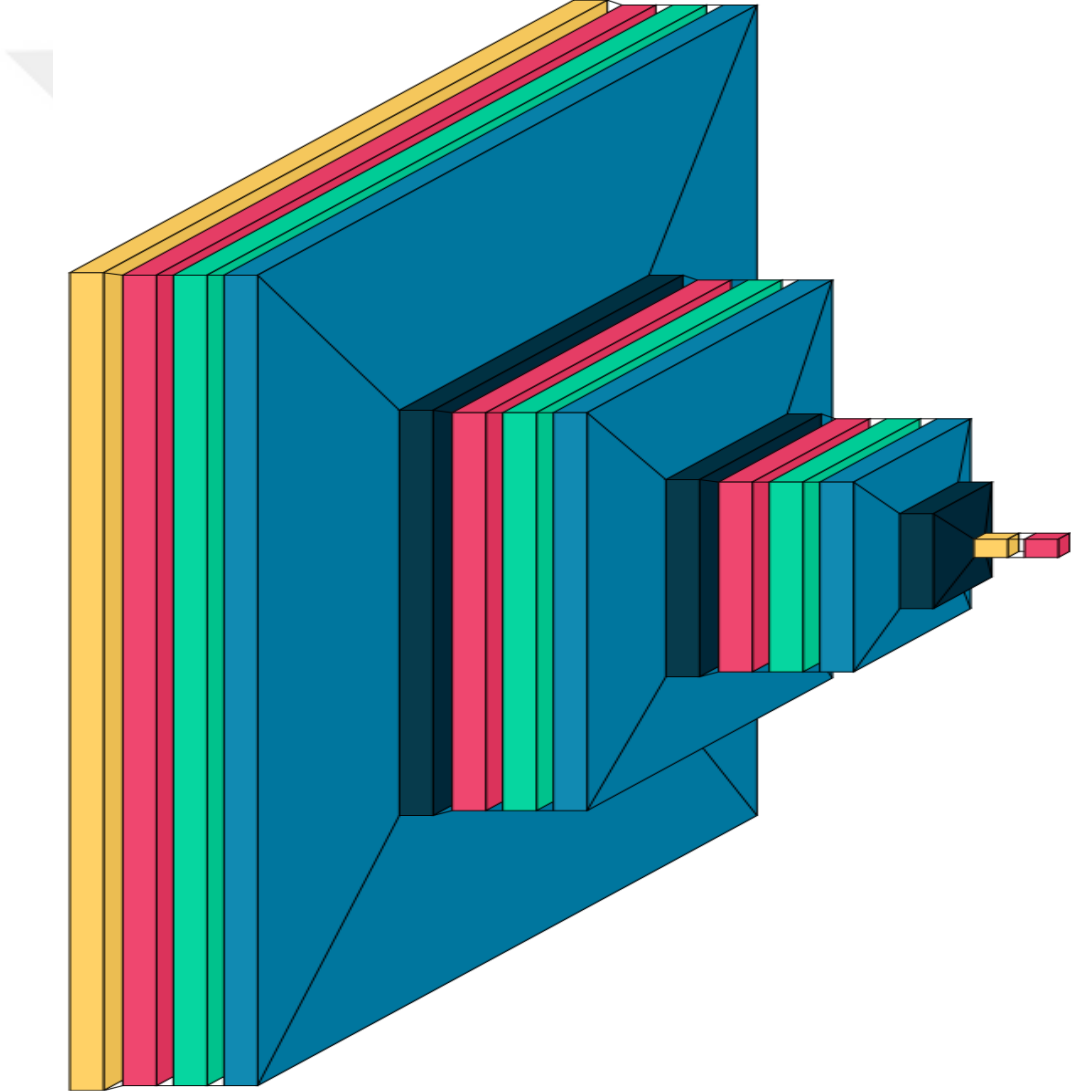
Şekil 4.12. DenseNet121 modeli doğrulama ve eğitim kaybı grafiği



Şekil 4.13. DenseNet121 modeli karmaşıklık matrisi

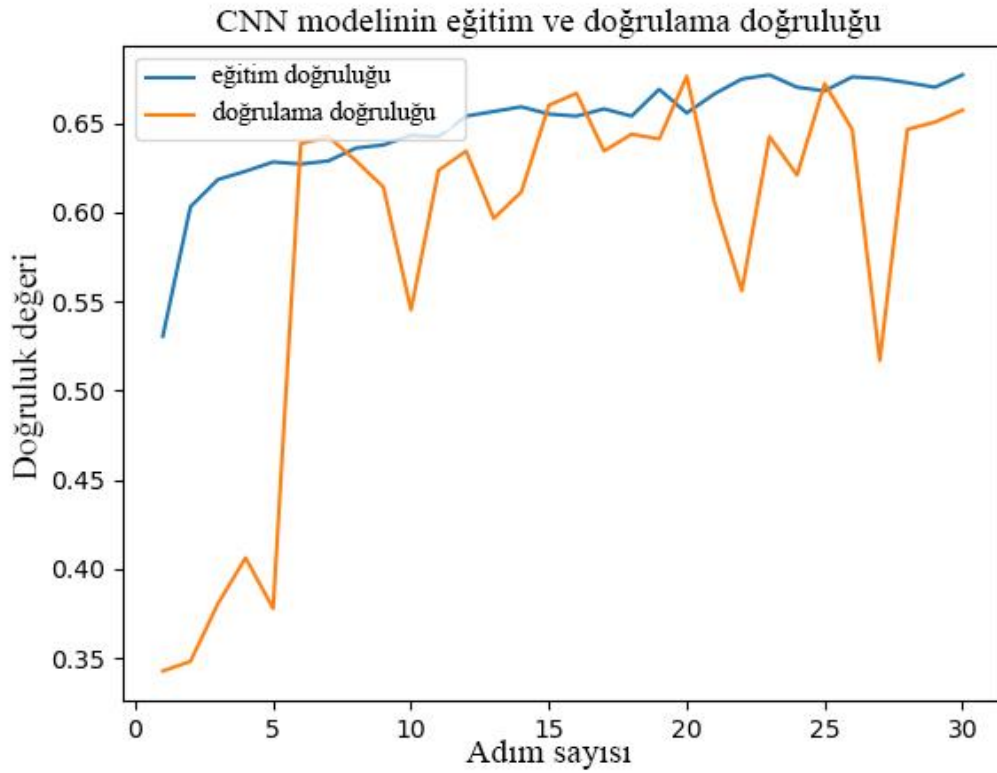
4.1.5. Çok katmanlı CNN modeli için sonuçlar

Tez çalışmasında oluşturulan yeni modelin ağırlıkları yine tez çalışması kapsamında elde edilen bu yeni veri seti üzerinde baştan eğitilmiştir. Optimizer olarak Adam, aktivasyon fonksiyonu olarak ara katmanlarda ReLU ve çıkış katmanında altı sınıfa karşılık olarak altı çıkışlı softmax fonksiyonu, eğitim adımı olarak $1e^{-4}$ ve epoch sayısı 30 olarak belirlenmiştir. Modelde 3×3 filtre kullanılan evrişim katmanlarını 2×2 filtre kullanan maxpooling katmanları takip etmiştir. Her evrişim ve ortaklama katmanlarından sonra normalizasyon uygulanmış ve Toplam 12 katman oluşmuştur. Modelin mimarisi Şekil 4.14'de görselleştirilmiştir.

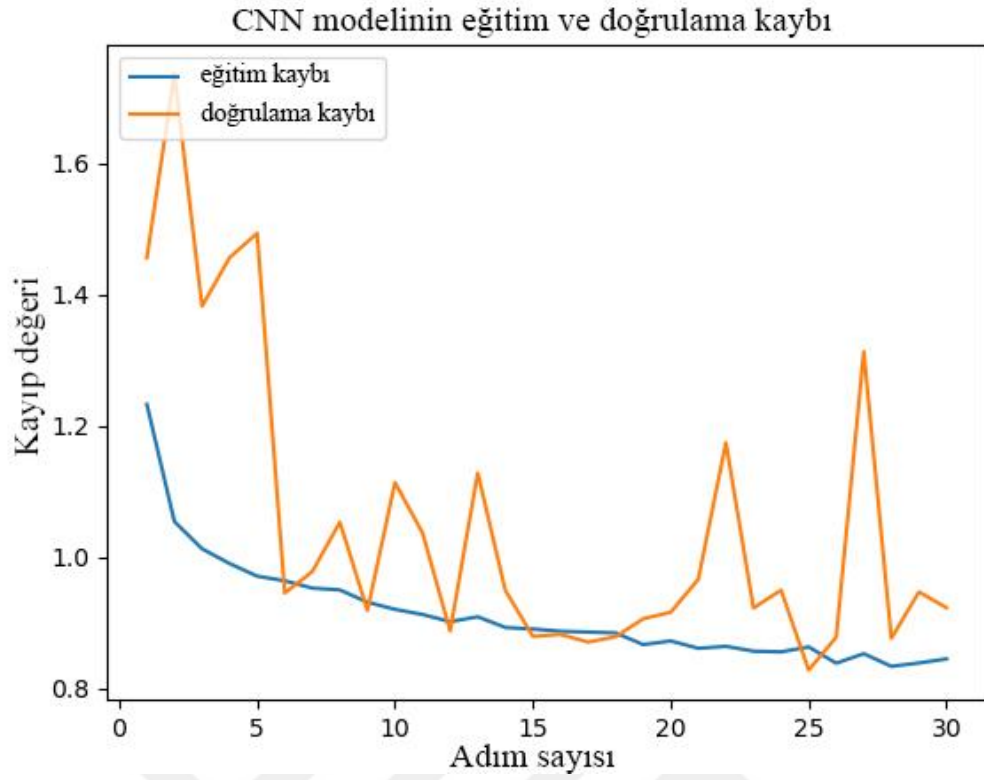


Şekil 4.14. CNN modeli mimarisi

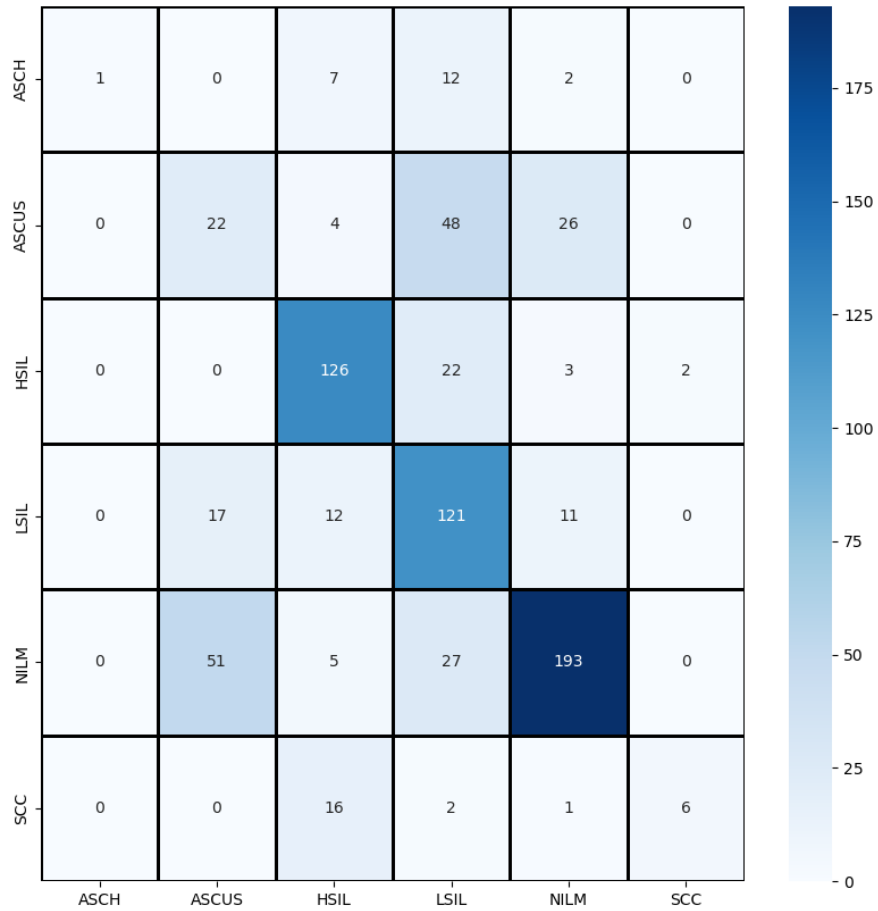
76.230 eğitilebilir parametreye sahip olan model %64'lük bir doğruluğa ulaşmıştır. Şekil 4.15'teki doğruluk grafiğine göre eğitim süresince doğruluk değeri yavaş bir artış gösterse de doğrulama setinin doğruluk değeri eğitim setinin doğrulama değerinden daha düşük olması modelde bir ezber olabileceğini düşündürmüştür. Şekil 4.16'daki kayıp fonksiyonu da benzer sonuçları düşündürmüştür. Şekil 4.17 'de verilen modele ait karmaşıklık matrisine göre sınıflara ait sınıflandırma başarısı çok yüksek olmamasına rağmen önceki modellerin nispeten daha az doğrulukla sınıflandırdığı SCC ve HSIL sınıflarında daha iyi sonuçlar elde etmiştir.



Şekil 4.15. CNN modeli eğitim ve doğrulama doğruluk grafiği



Şekil 4. 16. CNN modeli eğitim ve doğrulama kayıp grafiği



Şekil 4.17. CNN modeli karmaşıklık matrisi

Çalışmanın devamında pap smear hücre görüntü veri seti boyutlarını artırmak için bazı veri artırma işlevleri kullanılmıştır. Orijinal veri seti 152 ASC-H pap smear hücre görüntüsü, 672 ASC-US görüntüsü, 1026 HSIL görüntüsü, 1075 LSIL görüntüsü, 841 NILM görüntüsü ve 173 SCC hücre görüntüsünden oluşmaktadır. CNN modelinin eğitimi ve sınıflandırma başarısını artırmak için bu veri setindeki pap smear hücre görüntülerine, görüntüyü yatay ekseninde döndürme (`horizontal_flip=True`), dikey ekseninde döndürme (`vertical_flip=True`), %20 oranında yatay kaydırma (`width_shift_range=0.2`), dikey kaydırma (`height_shift_range=0.2`) ve rastgele 0 ile 30 derece arasında döndürme (`rotation_range=30`) fonksiyonları uygulanmıştır. Bu işlemler Keras kütüphanesinin *ImageDataGenerator* modülü ile yapılmıştır. Son durumda veri seti dağılımı ASC-H sınıfı için 912, ASC-US sınıfı için 1008, HSIL sınıfı için 1026, LSIL sınıfı için 1075 NILM sınıfı için 1261 ve SCC sınıfı için 1038 görüntüden oluşmuştur. Veri artırma işleminden sonra yeni oluşturulan veri setindeki pap smear hücre görüntülerinin sayısı yaklaşık 6320 olarak elde edilmiştir.

4.2. Tartışma

Tez çalışmasında Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümünden Ocak 2021'den Haziran 2022 sonuna kadar veriler alınarak yeni bir veri seti oluşturulmuş ve bu veri seti üzerinde bazı DL modelleri çalıştırılarak hem veri seti değerlendirilmiş hem de modellerin doğruluklarının karşılaştırılması yapılmıştır. Modellerin hepsinde hiperparametreler sabit tutulmuştur. Giriş verisi boyutu sabit 224×224 boyutu ve RGB renk kanalında, optimizasyon algoritması olarak Adam, aktivasyon fonksiyonu olarak ara katmanlarda ReLU çıkış katmanında altı çıkışlı softmax fonksiyonu, $1e^{-4}$ öğrenme adımı ve 30 epoch eğitilmiştir. VGG16, ResNet ve DenseNet modelleri hesaplanabilir parametre sayısını düşürmek modellerin doğruluk değerlerini artırmak ve süreci hızlandırmak için ilk 10 katmanlarında ImageNet ağırlıkları ile başlatılmıştır. Bu parametreler ile modellerin doğruluk değerleri sırası VGG16 %0,88, ResNet50 %0,85, DenseNet121 %0,76 ve CNN modeli için 0,64'tür. Elde edilen diğer performans değerlendirme kriterleri Çizelge 4.2'te detaylandırılmıştır. Genel model sınıflandırmada VGG16 en başarılı sonucu elde etse sınıf bazlı yapılan analizde modellerin farklı sınıflarda başarılı olduğu görülmüştür. Çizelge 4.2'de daha iyi karşılaştırma yapabilmek için sınıflara ait en yüksek F1-skoru ve keskinlik değerleri daha koyu olarak belirtilmiştir. Kesinlik değeri dikkate alındığında ASC-H sınıfı için en iyi

değeri CNN modeli, ASC-US ve NILM sınıfı için en iyi değeri VGG16 modelinin, HSIL ve SCC sınıfı için en iyi değeri ResNet50 modeli elde etmiştir. F1-skoru dikkate alındığında tüm sınıflarda VGG16 modelinin en başarılı sonucu vermiştir. Modellere ait karmaşıklık matrisleri incelendiğinde ortak olarak ASC-H, ASC-US ve SCC_sınıflarının sınıflandırılmasında yetersiz oldukları görülmüş ve bu yetersizlik bu sınıflara ait görsel sayısının yetersizliği ile yorumlanmıştır.



Çizelge 4.2. Modellere ait performans değerlendirme kriterleri

Mimari	Sınıflar	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	F1-skor (%)	Doğruluk (%)
VGG16	ASC-H	76	53	62	88
	ASC-US	76	69	72	
	HSIL	88	92	90	
	LSIL	80	86	83	
	NILM	99	96	97	
	SCC	71	83	77	
ResNet50	ASC-H	74	51	61	85
	ASC-US	68	63	66	
	HSIL	81	95	88	
	LSIL	78	86	82	
	NILM	98	93	95	
	SCC	95	45	61	
DenseNet121	ASC-H	0	0	0	76
	ASC-US	61	32	42	
	HSIL	71	89	79	
	LSIL	71	72	71	
	NILM	86	97	91	
	SCC	62	49	55	
CNN Modeli	ASC-H	100	51	65	64
	ASC-US	66	78	71	
	HSIL	74	82	78	
	LSIL	62	75	62	
	NILM	82	70	75	
	SCC	81	62	70	

Çizelge 4.3. Tekrarlanan model sonuçları

Modeller	Çalıştırma Numarası	Doğruluk (%)	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	F1-Skoru (%)
VGG16	Çalıştırma1	84	86	69	73
	Çalıştırma2	82	76	75	75
	Çalıştırma3	88	82	81	81
	Çalıştırma4	87	87	75	79
	Çalıştırma5*	89	85	81	83
	Ort/Std	86/2,91	83/4,43	76,2/5,02	78,2/4,15
ResNet50	Çalıştırma1	87	84	75	78
	Çalıştırma2	88	83	77	79
	Çalıştırma3	85	82	74	75
	Çalıştırma4	88	83	79	81
	Çalıştırma5*	88	83	81	82
	Ort/Std	87,2/1,30	83/0,71	77,2/2,86	79/2,74
DenseNet121	Çalıştırma1	76	47	50	48
	Çalıştırma2	76	49	49	46
	Çalıştırma3	78	51	51	49
	Çalıştırma4	76	60	51	50
	Çalıştırma5*	78	61	59	59
	Ort/Std	76,8/1,1	53,6/6,47	52/4	50,4/5,03
CNN Modeli	Çalıştırma1	70	78	50	48
	Çalıştırma2	71	65	51	51
	Çalıştırma3	39	47	35	36
	Çalıştırma4	64	69	57	52
	Çalıştırma5*	87	84	77	79
	Ort/Std	67,8/17,5	68,6/14,19	54/15,2	53,2/15,8
* Bu modellerde veri artırma işlemi uygulanmıştır.					

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Sonuçlar ve öneriler bölümde servikal sitoloji sınıflandırma konusunda çalışanlara yardımcı olması amacıyla pap smear veri seti üzerinde tez çalışmasında elde edilen sonuçlar ve gelecekte yapılabilecek çalışmalar ile ilgili öneriler sunulmuştur.

5.1 Sonuçlar

Rahim ağzı kanseri dünya genelinde kadınlar arasında en sık görülen dördüncü kanser türüdür ve erken tanı ile çok daha iyi kontrol altına alınabilen kanser türüdür. Pap smear testi ile nükleer değişiklikleri görselleştirmek için binlerce hücre çekirdeğinin ayrıntılı analizini gerektirir. Bu süreç zaman alıcı, sıkıcı ve hataya açık bir süreçtir. Bu süreci kolaylaştırmak uzman patoloğların iş yükünü hafifletmek için çeşitli DL modelleri geliştirilmiştir. Tez çalışmasında servikal sitoloji sınıflandırma çalışmalarında kullanılmak üzere bir pap smear veri seti hazırlanmıştır. Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümünden Ocak 2021'den Haziran 2022 sonuna kadarki süreçte gelen hasta kayıtlarından alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütülmüştür ve Aksaray Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07.04.2022 tarihli 68-SBKAEK sayılı 2022/07-08 nolu etik kurul onayı alınmıştır. Etik kurul belgesi ile ilgili evraklar Ekler bölümünde sunulmuştur. Elde edilen veriler uzman patolog eşliğinde analiz edilmiş ve mikroskopik görüntülerden hücreler tek bir hücre boyutunda çıkarılmıştır. Bu hücreler titizlikle seçilmiş ve BS sistemine göre uygun olacak şekilde 6 sınıfa ayrılmıştır. Bu sınıfların sayıca dağılımları NILM (841), ASC-US (672), ASC-H (152), LSIL (1075), HSIL (1026) ve SCC (173) olmak üzere toplamda 4939 görüntüden oluşan veri seti literatüre kazandırılarak akademik çalışmalara destek sağlaması amaçlanmıştır. Çizelge 3.1'deki daha önce oluşturulmuş veri setleri incelendiğinde en son BS sistemine uygun sadece bir veri seti olduğu görülmüştür. Aynı çizelgedeki veri setleri ile tez kapsamında oluşturulan veri seti sayıca karşılaştırıldığında oluşturulan setin sayıca üstün olduğu görülmüştür.

Tez çalışması kapsamında elde edilen veri seti üzerinde DL modelleri uygulanmıştır. Bu modeller ImageNet yarışmalarında güzel sonuçlar elde etmiş ve literatürde birçok veri seti üzerinde başarılı sonuçlar elde eden ResNet50, VGG16, DenseNet121 modelleri ve bu veri seti için yeni oluşturulan bir CNN modelidir. Bu modeller için ImageNet veri seti üzerinde eğitilen ağırlık değerleri kullanılmış ve hiperparametreler optimizasyonu ile veri seti üzerinde uygulanmıştır. Yeni pap smear

görüntüleri kullanarak altı sınıflı VGG16 ile %88, ResNet50 ile %85, DenseNet121 ile %76 tez çalışmasında kullanılan CNN modeli ile %64 doğruluk değeri ile başarılı sonuçlar elde etmiştir. Çalışma için belirlenen her bir model beşer defa çalıştırılmış ve elde edilen sonuçlar Çizelge 4.3'te verilmiştir. Çizelge 4.3'te her bir çalıştırma sonucu elde edilen performans metriklerinin yanı sıra ortalama ve standart sapma değerleri de verilmiştir. Beşinci çalıştırmada veri artırma işlemi uygulanmış ve veri artırma işleminin her model için model performansını artırdığı gözlemlenmiştir.

5.2 Öneriler

Yeni pap smear veri seti ile yapılan sınıflandırma ile başarılı sonuçlar elde edilse de sınıf bazlı sonuçlarda bazı sınıflara ait görüntülerin modelin eğitiminde biraz geride kaldığı tespit edilmiştir. Bu sınıflara ait görüntü sayısı farklı artırma teknikleri kullanılarak artırılabilir ve servikal hücre görüntü setindeki dağılım dengelenebilir. Veri seti kamuya açık bir platformda yayınlanarak literatürdeki çalışmalarda kullanım için desteklenebilir. Böylece literatüre Bethesda sistemine uygun bir veri seti kazandırılmış olacaktır. Uygulanan modellerin daha iyi sonuçlar elde etmesi için modellerin parametrelerine ince ayar yapılabilir. Çalışmada farklı veri artırma yöntemleri de kullanılarak veri arttırmanın sınıflandırma performansına etkisi karşılaştırılabilir.

KAYNAKLAR

- Aggarwal, C. C., 2018, Neural Networks and Deep Learning, *Neural Networks and Deep Learning*.
- Aksoy, B., Diyar Halis, H., ve Khaled Musleh Salman, O., 2020, Elma Bitkisindeki Hastalıkların Yapay Zekâ Yöntemleri ile Tespiti ve Yapay Zekâ Yöntemlerinin Performanslarının Karşılaştırılması, *International Journal of Engineering and Innovative Research*, 2 (3), 194–210.
- Akyol, F. B., ve Altun, O., 2020, Detection of Cervix Cancer from Pap-smear Images, *Sakarya University Journal of Computer and Information Sciences*, 3 (2), 98–110.
- Aloysius, N., ve Geetha, M., 2018, A review on deep convolutional neural networks, *Proceedings of the 2017 IEEE International Conference on Communication and Signal Processing, ICCSP 2017*, 2018-January, 588–592.
- Araújo, F. H. D., Silva, R. R. V., Ushizima, D. M., Rezende, M. T., Carneiro, C. M., Campos Bianchi, A. G., ve Medeiros, F. N. S., 2019, Deep learning for cell image segmentation and ranking, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 72, 13–21.
- Aydın, F., Tuncer, S., Mocan Kuzey, G., ve Başaran, M., 2002, Servikovaginal Sitoloji İle Önemi Belirlenemeyen Atipik Skuamöz Hücreler (ASCUS) ve Önemi Belirlenemeyen Atipik Glandüler Hücreler (A-GUS) Tanısı Alan Olguların Değerlendirilmesi, *Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology*, 12 (2), 148–154. <http://www.jcog.com.tr/article/evaluation-of-patients-with-atypical-squamous-ascus-and-glandular-a-gus-cells-of-undetermined-significance-on-cervical-cytology-33135.html>
- Bora, K., Chowdhury, M., Mahanta, L. B., Kundu, M. K., ve Das, A. K., 2016, Pap smear image classification using convolutional neural network, *ACM International Conference Proceeding Series*.
- Bora, K., Chowdhury, M., Mahanta, L. B., Kundu, M. K., ve Das, A. K., 2017, Automated classification of Pap smear images to detect cervical dysplasia, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 138, 31–47.
- Deng, J., Dong, W., Socher, R., Li, L.-J., Kai Li, ve Li Fei-Fei, 2010, *ImageNet: A large-scale hierarchical image database*, 248–255.
- Dey, S., Das, S., Ghosh, S., Mitra, S., Chakrabarty, S., ve Das, N., 2020, SynCGAN: Using Learnable Class Specific Priors to Generate Synthetic Data for Improving Classifier Performance on Cytological Images, *Communications in Computer and Information Science*, 1249, 32–42.
- Gal, Y., ve Ghahramani, Z., 2015, A Theoretically Grounded Application of Dropout in Recurrent Neural Networks, *Advances in Neural Information Processing Systems*, 1027–1035.
- Gençtav, A., Aksoy, S., ve Önder, S., 2012, Unsupervised segmentation and classification of cervical cell images, *Pattern Recognition*, 45 (12), 4151–4168.
- Globocan 2020, 2022, *World Health Organization*, International Agency for Research on Cancer. https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=2&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group
- Güneş, A. C., 2021, Servikal Patolojisi (Anormal Pap-Smear Sonucu Ya Da HPV Pozitifliği) Olan Hastaların Takibinin Değerlendirilmesi, *Clinical Epigenetics*.
- Hakverdi, S., Akansu, B., Altinta, S., Yaldiz, M., Atk, E., Canda, M. E., Kemal, M., Tıp,

- Ü., Patoloji, F., ve Dalı, A., 2015, Servikovaginal Smearlerde Sitolojik Bulguların Bethesda Sistemine göre Değerlendirilmesi “Son Beş Yıldaki (2005-2010) Sonuçlarımız”, *The Medical Journal of Mustafa Kemal University*, 1 (1), 23–26. <https://dergipark.org.tr/en/pub/mkutfd/209430>
- He, K., Zhang, X., Ren, S., ve Sun, J., 2015, Deep Residual Learning for Image Recognition, *Proceedings of the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2016-December, 770–778.
- Heydarian, M., Doyle, T. E., ve Samavi, R., 2022, MLCM: Multi-Label Confusion Matrix, *IEEE Access*, 10, 19083–19095.
- Huang, G., Liu, Z., Van Der Maaten, L., ve Weinberger, K. Q., 2017, Densely connected convolutional networks, *Proceedings - 30th IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, CVPR 2017*, 2017-January, 2261–2269.
- Hussain, E., Mahanta, L. B., Borah, H., ve Das, C. R., 2020, Liquid based-cytology Pap smear dataset for automated multi-class diagnosis of pre-cancerous and cervical cancer lesions, *Data in Brief*, 30, 105589.
- Hussain, E., Mahanta, L. B., Das, C. R., Choudhury, M., ve Chowdhury, M., 2020, A shape context fully convolutional neural network for segmentation and classification of cervical nuclei in Pap smear images, *Artificial Intelligence in Medicine*, 107, 101897.
- Hussain, E., Mahanta, L. B., Das, C. R., ve Talukdar, R. K., 2020, A comprehensive study on the multi-class cervical cancer diagnostic prediction on pap smear images using a fusion-based decision from ensemble deep convolutional neural network, *Tissue and Cell*, 65, 101347.
- Jantzen, J., Norup, J., Dounias, G., ve Bjerregaard, B., 2005, Pap-smear Benchmark Data For Pattern Classification, *Proc. NISIS 2005*, 1–9.
- Jiao, J., Zhao, M., Lin, J., ve Liang, K., 2020, A comprehensive review on convolutional neural network in machine fault diagnosis, *Neurocomputing*, 417, 36–63.
- Kale, A., Aksoy, S., ve Önder, S., 2009, Pap smear test görüntülerinde hücre çekirdeklerinin bölütlenmesi, *2009 IEEE 17th Signal Processing and Communications Applications Conference, SIU 2009*, 648–651.
- Karasu Benyes, Y., Welch, E. C., Singhal, A., Ou, J., ve Tripathi, A., 2022, A Comparative Analysis of Deep Learning Models for Automated Cross-Preparation Diagnosis of Multi-Cell Liquid Pap Smear Images, *Diagnostics*, 12 (8).
- Khamparia, A., Gupta, D., de Albuquerque, V. H. C., Sangaiah, A. K., ve Jhaveri, R. H., 2020, Internet of health things-driven deep learning system for detection and classification of cervical cells using transfer learning, *Journal of Supercomputing*, 76 (11), 8590–8608.
- Koçer, B., 2012, *Transfer öğrenmede yeni yaklaşımlar*. <http://acikerisim.selcuk.edu.tr:8080/xmlui/handle/123456789/1429>
- Krizhevsky, A., Sutskever, I., ve Hinton, G. E., 2017, ImageNet classification with deep convolutional neural networks, *Communications of the ACM*, 60 (6), 84–90.
- Kuko, M., ve Pourhomayoun, M., 2020, Single and Clustered Cervical Cell Classification with Ensemble and Deep Learning Methods, *Information Systems Frontiers*, 22 (5), 1039–1051.
- Kumar, R., 2020, Adding Binary Search Connections to Improve DenseNet Performance, *SSRN Electronic Journal*.
- Kundu, R., ve Chattopadhyay, S., 2022, Deep features selection through genetic algorithm for cervical pre-cancerous cell classification, *Multimedia Tools and Applications*, 1–22.
- Lin, H., Hu, Y., Chen, S., Yao, J., ve Zhang, L., 2019, Fine-grained classification of

- cervical cells using morphological and appearance based convolutional neural networks, *IEEE Access*, 7, 71541–71549.
- Manna, A., Kundu, R., Kaplun, D., Sinitca, A., ve Sarkar, R., 2021, A fuzzy rank-based ensemble of CNN models for classification of cervical cytology, *Scientific Reports* 2021 11:1, 11 (1), 1–18.
- Marinakis, Y., Marinaki, M., ve Dounias, G., 2008, Particle swarm optimization for pap-smear diagnosis, *Expert Systems with Applications*, 35 (4), 1645–1656.
- Markoulidakis, I., Rallis, I., Georgoulas, I., Kopsiaftis, G., Doulamis, A., ve Doulamis, N., 2021, Multiclass Confusion Matrix Reduction Method and Its Application on Net Promoter Score Classification Problem, *Technologies*, 9 (4), 81.
- Minaee, S., Kafieh, R., Sonka, M., Yazdani, S., ve Jamalipour Soufi, G., 2020, Deep-COVID: Predicting COVID-19 from chest X-ray images using deep transfer learning, *Medical Image Analysis*, 65, 101794.
- Mousser, W., ve Ouadfel, S., 2019, Deep feature extraction for pap-smear image classification: A comparative study, *PervasiveHealth: Pervasive Computing Technologies for Healthcare*, Part F1482, 6–10.
- Nayar, R., ve Wilbur, D. C., 2015, The Bethesda system for reporting cervical cytology: Definitions, criteria, and explanatory notes, *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*, 1–321.
- Nayar, R., ve Wilbur, D. C., 2017, The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: A Historical Perspective, *Acta Cytologica*, 61 (4–5), 359–372.
- Öztürk, B., ve Bilgiç, G., 2022, Yenilenebilir Enerji Tahmini İçin Derin Öğrenme Yaklaşımları, İçinde C. KARAMAN (Ed.), *TEKNOBİLİM-2022: Enerji Krizi ve Yenilenebilir Enerji* (ss. 111–132), Efe Akademi Yayınları.
- Phoulady, H. A., ve Mouton, P. R., 2018, *A New Cervical Cytology Dataset for Nucleus Detection and Image Classification (Cervix93) and Methods for Cervical Nucleus Detection*.
- Plissiti, M. E., Dimitrakopoulos, P., Sfikas, G., Nikou, C., Krikoni, O., ve Charchanti, A., 2018, Sipakmed: A New Dataset for Feature and Image Based Classification of Normal and Pathological Cervical Cells in Pap Smear Images, *Proceedings - International Conference on Image Processing, ICIP*, 3144–3148.
- Raihan, M., ve Suryanegara, M., 2021, Classification of COVID-19 Patients Using Deep Learning Architecture of InceptionV3 and ResNet50, *Proceedings - 2021 4th International Conference on Computer and Informatics Engineering: IT-Based Digital Industrial Innovation for the Welfare of Society, IC2IE 2021*, 46–50.
- Rezende, M. T., Silva, R., Bernardo, F. de O., Tobias, A. H. G., Oliveira, P. H. C., Machado, T. M., Costa, C. S., Medeiros, F. N. S., Ushizima, D. M., Carneiro, C. M., ve Bianchi, A. G. C., 2021, Cric searchable image database as a public platform for conventional pap smear cytology data, *Scientific Data* 2021 8:1, 8 (1), 1–8.
- Rozemeijer, K., Penning, C., Siebers, A. G., Naber, S. K., Matthijsse, S. M., van Ballegooijen, M., van Kemenade, F. J., ve de Kok, I. M. C. M., 2016, Comparing SurePath, ThinPrep, and conventional cytology as primary test method: SurePath is associated with increased CIN II+ detection rates, *Cancer Causes & Control*, 27 (1), 15.
- Schmidhuber, J., 2015, Deep learning in neural networks: An overview, *Neural Networks*, 61, 85–117.
- Sellamuthu Palanisamy, V., Athiappan, R. K., ve Nagalingam, T., 2022, Pap smear based cervical cancer detection using residual neural networks deep learning architecture, *Concurrency and Computation: Practice and Experience*, 34 (4), e6608.
- Shi, J., Wang, R., Zheng, Y., Jiang, Z., Zhang, H., ve Yu, L., 2021, Cervical cell

- classification with graph convolutional network, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 198, 105807.
- Shin, H. C., Roth, H. R., Gao, M., Lu, L., Xu, Z., Nogues, I., Yao, J., Mollura, D., ve Summers, R. M., 2016, Deep Convolutional Neural Networks for Computer-Aided Detection: CNN Architectures, Dataset Characteristics and Transfer Learning, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35 (5), 1285–1298.
- Simonyan, K., ve Zisserman, A., 2014, Very Deep Convolutional Networks for Large-Scale Image Recognition, *3rd International Conference on Learning Representations, ICLR 2015 - Conference Track Proceedings*.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., ve Bray, F., 2021, Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, *CA: a cancer journal for clinicians*, 71 (3), 209–249.
- Theckedath, D., ve Sedamkar, R. R., 2020, Detecting Affect States Using VGG16, ResNet50 and SE-ResNet50 Networks, *SN Computer Science*, 1 (2), 1–7.
- Wang, C. W., Liou, Y. A., Lin, Y. J., Chang, C. C., Chu, P. H., Lee, Y. C., Wang, C. H., ve Chao, T. K., 2021, Artificial intelligence-assisted fast screening cervical high grade squamous intraepithelial lesion and squamous cell carcinoma diagnosis and treatment planning, *Scientific Reports 2021 11:1*, 11 (1), 1–14.
- Wang, P., Wang, J., Li, Y., Li, L., ve Zhang, H., 2020, Adaptive Pruning of Transfer Learned Deep Convolutional Neural Network for Classification of Cervical Pap Smear Images, *IEEE Access*, 8, 50674–50683.
- Wang, S., Yang, D. M., Rong, R., Zhan, X., ve Xiao, G., 2019, Pathology Image Analysis Using Segmentation Deep Learning Algorithms, *The American Journal of Pathology*, 189 (9), 1686–1698.
- Wang, T., Sun, M., ve Hu, K., 2018, Dilated deep residual network for image denoising, *Proceedings - International Conference on Tools with Artificial Intelligence, ICTAI*, 2017-November, 1272–1279.
- Yamashita, R., Nishio, M., Do, R. K. G., ve Togashi, K., 2018, Convolutional neural networks: an overview and application in radiology, *Insights into Imaging*, 9 (4), 611–629.
- Yilmaz, A., Demircali, A. A., Kocaman, S., ve Uvet, H., 2020, *Comparison of Deep Learning and Traditional Machine Learning Techniques for Classification of Pap Smear Images*.
- Zak, J., Grzeszczyk, M. K., Pater, A., Roszkowiak, L., Siemion, K., ve Korzynska, A., 2022, Cell image augmentation for classification task using GANs on Pap smear dataset, *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 42 (3), 995–1011.
- Zhao, Y., Fu, C., Xu, S., Cao, L., ve Ma, H. feng, 2022, LFANet: Lightweight feature attention network for abnormal cell segmentation in cervical cytology images, *Computers in Biology and Medicine*, 145, 105500.