

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



SAYISAL PATOLOJİ GÖRÜNTÜLERİNİN ANALİZİNDE
YENİLİKÇİ DERİN ÖĞRENME YAKLAŞIMLARININ
GELİŞTİRİLMESİ

Yusuf ÇELİK

Doktora Tezi

YAZILIM MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Bilim Dalı

TEMMUZ 2021

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Yazılım Mühendisliği Anabilim Dalı

Doktora Tezi

SAYISAL PATOLOJİ GÖRÜNTÜLERİNİN ANALİZİNDE YENİLİKÇİ DERİN ÖĞRENME YAKLAŞIMLARININ GELİŞTİRİLMESİ

Tez Yazarı
Yusuf ÇELİK

Danışman
Doç. Dr. Murat KARABATAK

TEMMUZ 2021
ELAZIĞ

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Yazılım Mühendisliği Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Başlığı:	Sayısal Patoloji Görüntülerinin Analizinde Yenilikçi Derin Öğrenme Yaklaşımlarının Geliştirilmesi
Yazarı:	Yusuf ÇELİK
İlk Teslim Tarihi:	26.05.2021
Savunma Tarihi:	02.07.2021

TEZ ONAYI

Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına göre hazırlanan bu tez aşağıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından değerlendirilmiş ve akademik dinleyicilere açık yapılan savunma sonucunda OYBİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Danışman:	Doç. Dr. Murat KARABATAK Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi	<i>İmza</i> Onayladım
Başkan:	Doç. Dr. Fatih TALU İnönü Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi	Onayladım
Üye:	Prof. Dr. Abdulkadir ŞENGÜR Fırat Üniversitesi Teknoloji Fakültesi	Onayladım
Üye:	Doç. Dr. Murat KARABATAK Fırat Üniversitesi Teknoloji Fakültesi	Onayladım
Üye:	Doç. Dr. Özal YILDIRIM Fırat Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi	Onayladım
Üye:	Doç. Dr. Zafer CÖMERT Samsun Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi	Onayladım

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunun/...../20..... tarihli toplantısında tescillenmiştir.

İmza
Doç. Dr. Kürşat Esat ALYAMAÇ
Enstitü Müdürü

BEYAN

Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım “Sayısal Patoloji Görüntülerinin Analizinde Yenilikçi Derin Öğrenme Yaklaşımlarının Geliştirilmesi” Başlıklı Doktora Tezimin içindeki bütün bilgilerin doğru olduğunu, bilgilerin üretilmesi ve sunulmasında bilimsel etik kurallarına uygun davrandığımı, kullandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi, maddi ve manevi desteği olan tüm kurum/kuruluş ve kişileri belirttiğimi, burada sunduğum veri ve bilgileri unvan almak amacıyla daha önce hiçbir şekilde kullanmadığımı beyan ederim.

02.07.2021

Yusuf ÇELİK



ÖNSÖZ

Makine öğrenmenin popüler bir alt dalı olan derin öğrenme yöntemleri, son zamanlarda birçok alanda ilgi çekici bir şekilde kullanılmaktadır. Akıllı robotlar, ekranda gördüğümüz yeniden canlandırılan karakterler ve akıl oyunlarında insan zekâsını yenen modeller bunlara sadece birkaç örnektir. Derin öğrenmenin görüntü sınıflandırma başarımı ile başlayan bu devrimi, içinde bulunduğumuz ve salgına dönüşen COVID-19 hastalığının tespitine kadar pek çok kritik görev üstlenecek bir noktaya getirmiştir. Sağlık alanda göstermiş olduğu başarılı sonuçlar ise bu tezin ana motivasyonu olmuştur. Bu tez çalışmasında, derin öğrenme yöntemlerinin histopatolojik görüntülerin analizinde kullanımı ele alınmıştır. Farklı derin modeller kullanılarak histopatolojik görüntüler üzerinde detaylı analizler gerçekleştirilmiştir. Histopatolojik görüntüler ile kanser teşhisi en güvenilir teşhis yöntemlerin başında gelmektedir. Bu tez çalışmasında özellikle kadınlar arasında en yaygın kanser türü olan meme kanserinin teşhisini ve tanısını kolaylaştıracak makine öğrenme yöntemleri çalışılmış ve yenilikçi birtakım yaklaşımlar geliştirilmiştir.

Tez çalışmaları boyunca örnek kişiliği ve akademik yol göstericiliğinden dolayı değerli hocam tez danışmanım Doç. Dr. Murat KARABATAK'a teşekkür ederim.

Tezin her aşamasında ilgisini, katkısını eksik etmeyen kıymetli dostum, çalışma arkadaşım Doç. Dr. Özal YILDIRIM'a teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmalarım boyunca değerli katkılarını esirgemeyen Doç. Dr. Muhammed TALO ve Vedat ÇELİK'e teşekkür ederim.

Tez çalışması boyunca çok zaman ayıramadığım ve hiçbir konuda desteğini esirgemeyen en büyük destekçim eşim ve dünyaya gelişiyle hayatımıza renk katan canım kızıma teşekkür ederim.

Yusuf ÇELİK
ELAZIĞ, 2021

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Tezin Amacı ve Katkıları	4
1.2. Tezin Yapısı.....	6
2. MAKİNE ÖĞRENMESİ	7
2.1. YAPAY SİNİR AĞLARI.....	8
2.2. YAPAY NÖRONLAR	9
2.2.1. Lojistik Aktivasyon Fonksiyonları.....	10
2.2.2. ReLU Aktivasyon Fonksiyonu	11
2.2.3. LReLU Aktivasyon Fonksiyonu	11
2.3. YAPAY SİNİR AĞ MİMARİLERİ	12
2.3.1. Tek Katmanlı Mimariler.....	12
2.3.2. Çok Katmanlı Mimariler	13
2.3.3. İleri Beslemeli Ağlar	13
2.3.4. Geri Beslemeli Ağlar.....	14
2.4. YAPAY SİNİR AĞLARI ÖĞRENME PARADİGMALARI	14
2.4.1. Kısıtlı Boltzmann Makineleri	15
2.4.2. Derin İnanç Ağları.....	16
2.4.3. Tekrarlı Yapay Sinir Ağları.....	17
3. DERİN SİNİR AĞLARI	18
3.1. KONVOLÜSYONEL SİNİR AĞLARI	19
3.1.1. Konvolüsyon Katmanı.....	20
3.1.2. Havuzlama.....	22
3.1.3. Tam Bağlı Katman	22
3.1.4. Dropout	23
3.2. OTOMATİK KODLAYICILAR.....	24
3.2.1. Seyrek Otomatik Kodlayıcı	25
3.2.2. Gürültü Giderici Otomatik Kodlayıcı.....	26
3.2.3. Varyasyonel Otomatik Kodlayıcı.....	26
3.3. Uzun Kısa Vadeli Bellek	27
3.4. İki Yönlü Uzun Kısa Vadeli Bellek	27
3.5. Üretici Çekişmeli Ağlar.....	27
3.5.1. Tam Bağlı GAN'lar.....	28
3.5.2. Konvolüsyonel GAN'lar	29
3.5.3. Koşullu GAN'lar	29
3.6. Kapsül Ağlar.....	29

3.7. Transfer Öğrenme	30
4. HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜ SINIFLANDIRMADA KONVOLÜSYONEL SİNİR AĞ	
MODELLERİ	32
4.1. Tüm Slayt Görüntü	32
4.2. Deneysel Veri Seti	34
4.3. KSA Modelleri ve Deneysel Sonuçlar	36
4.3.1. Uyumsuzluk	36
4.3.2. Aşırı Uyum	36
4.3.3. AlexNet Modeli	37
4.3.4. Olasılıksal Dereceli Azalma	39
4.3.5. Adaptif Moment Kestirimi	40
4.3.6. Tur Sayısı	40
4.3.7. Yığın Boyutu	41
4.3.8. Öğrenme Oranı	41
4.3.9. Modellerin Test Performansları	42
4.3.10. Yığın Normalizasyon Katmanı	44
4.3.11. Özellik Haritaları	47
4.3.12. ResNet Modeli	47
4.3.13. DenseNet Modeli	49
4.3.14. Inception Modeli	51
4.3.15. Inception-ResNet Modeli	53
4.4. Bölüm Özeti	54
5. DERİN TRANSFER ÖĞRENME İLE HİSTOPATALOJİ GÖRÜNTÜLERİN	
SINIFLANDIRILMASI	56
5.1. Görüntü İşleme Aracı	56
5.2. IDC Veri Seti	58
5.3. IDC Tanıma Sistemi	59
5.4. Deneysel Sonuçlar	59
5.4.1. Resnet Sonuçları	61
5.4.2. DenseNet Sonuçları	63
5.4.3. BreakHis Veri Seti Sonuçları	66
5.4.4. Model Tahmin Haritası	68
5.5. IDC Tanıma Sonuçları	69
5.6. Bölüm Özeti	70
6. DERİN OTOMATİK KODLAYICI MODELLERİ İLE TSG BOYUT AZALTMA	
71	
6.1. TSG Veri Seti	72
6.2. Derin Otomatik Kodlayıcı	73
6.3. Deneysel Sonuçlar	74
6.4. Bölüm Özeti	80
7. SONUÇLAR	82
ÖNERİLER	84
KAYNAKLAR	85
ÖZGEÇMİŞ	

ÖZET

Sayısal Patoloji Görüntülerinin Analizinde Yenilikçi Derin Öğrenme Yaklaşımlarının Geliştirilmesi

Yusuf ÇELİK

Doktora Tezi

FIRAT ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü

Yazılım Mühendisliği Anabilim Dalı

Temmuz 2021, Sayfa: xiii + 96

Son zamanların en popüler makine öğrenmesi yöntemlerinden biri olan derin öğrenme; görüntü işleme, ses tanıma, sinyal işleme vb. birçok alanda başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Derin öğrenme yöntemleri; insansız hava araçları, robotik, akıllı telefon ve sağlık gibi alanlarda etkili bir şekilde kullanılmaktadır.

Özel tarayıcıların geliştirilmesi ve biyopsi işleminin sayısallaştırılması ile bilgisayar destekli teşhis oldukça popüler bir araştırma alanı haline gelmiştir. Bilgisayar ortamında depolanan sağlık verileri gün geçtikçe artmaya devam etmektedir. Bu artan veri miktarına bağlı olarak makine öğrenme yöntemlerinin performansları dikkat çekici bir şekilde iyileştirilmiştir. Derin öğrenme yöntemleri, sayısallaştırılmış görüntüler aracılığıyla uzman kişilerin tanı ve teşhisinde kolaylık sağladığı gibi kanser gibi kritik bir rahatsızlığın otomatik tanısı ve teşhisi için umut olmuştur.

Meme kanseri, toplumda en yaygın görünen kanser türlerinden birisidir. Meme kanserinin erken teşhisi hastanın tam tedavi edilebilmesindeki başarı oranını önemli ölçüde artırmaktadır. Meme kanserinin tanı ve teşhisinde histopatolojik görüntüler önemli bir yer almaktadır.

Bu tez çalışması kapsamında, meme kanseri histopatolojik görüntülerinin analizi için birtakım yenilikçi derin öğrenme yöntemleri geliştirilmiştir. Tez çalışmasında birden fazla açık erişimli kanser veri seti incelenmiştir. Bu veri setlerinin analizinde kullanılacak çeşitli programlama paketleri oluşturulmuş ve veri setlerinin düzenlenmesi için özel teknikler geliştirilmiştir.

Histopatolojik görüntülerin analizlerinin yapılması amacıyla, farklı derin öğrenme modellerinin oluşturulması aşamaları etraflıca ele alınmıştır. Geliştirilen bu modeller için farklı parametreler ve yöntemler denenerek en iyi çözüm elde edilmeye çalışılmıştır. Ön eğitilmiş bazı popüler derin modellerin, histopatolojik görüntülerin sınıflandırılması ve bölütlenmesi problemindeki performansları değerlendirilmiştir. Bunların yanı sıra, yüksek boyutlara ulaşan sayısal görüntü boyutunun azaltılması ve bu görüntülere ait çok daha düşük boyutlu temsillerin elde edilmesi için yeni bir derin öğrenme modeli sunulmuştur. Böylece sağlık alanındaki yüksek boyutlu sayısal görüntülerin uzak birimlere kolayca aktarılmasına yardımcı olacak yeni bir model sunulmuştur. Ayrıca bu yöntemler sayesinde uzman seviyesinde histopatolojik görüntülerin sınıflandırılması, işaretlenmesi sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Derin Öğrenme, Makine Öğrenmesi, Histopatolojik Görüntüler, Konvolüsyonel Sinir Ağları, Meme Kanseri

ABSTRACT

Development of Innovative Deep Learning Approaches in the Analysis of Digital Pathology Images

Yusuf ÇELİK

Ph.D. Thesis

FIRAT UNIVERSITY
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Software Engineering

July 2021, Pages: xiii + 96

Deep learning, one of the most popular machine learning methods of recent times, has been successfully applied in many areas such as image processing, voice recognition, signal processing. Deep learning methods are used effectively in autonomous aerial vehicles, robotics, smartphones, and medicine.

Computer-aided diagnosis has become a trendy research field with the development of special scanners and digitization of the biopsy process. Health data stored in computer environments continues to increase day by day. Due to this increasing amount of data, the performances of machine learning methods have been significantly improved. Deep learning methods, using digitized images, make it easier for experts to diagnose diseases. Also, deep learning is hope for the automatic diagnosis of critical conditions such as cancer.

Breast cancer is one of the most common types of cancer in the community. Early diagnosis of breast cancer significantly increases the success rate in the treatment of a patient. Histopathological images play an essential role in the diagnosis of breast cancer.

In this thesis, some innovative deep learning methods have been developed to analyze breast cancer using histopathological images. In the thesis study, several open-access cancer datasets were examined. Various programming packages have been created to be used to analyze these datasets, and some novel techniques have been developed to organize the dataset.

In order to analyze the histopathological images, the stages of creating different deep learning models are discussed in detail. Various parameters and methods were examined to obtain the best solution with the developed models. The performances of some pre-trained popular deep models in the problem of classification and segmentation of histopathological images were evaluated. In addition to these, a new deep learning model has been presented in order to reduce the size of digital images reaching high dimensions and to obtain many lower-dimensional representations of these images. Thus, it paved the way for helping to easily transfer high-dimensional digital images in the healthcare field to remote units. In addition, thanks to these methods, classification and labeling of histopathological images were provided at an expert level.

Keywords: Deep Learning, Machine Learning, Histopathological Images, Convolutional Neural Networks, Breast Cancer

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. McCulloch ve Pitts tarafından tanıtılan ilk yapay nöron model örneği.	9
Şekil 2.2. Genel bir yapay nöron hücresi.....	10
Şekil 2.3. En sık kullanılan bazı aktivasyon fonksiyonları. (a) Sigmoid Aktivasyon Fonksiyonu (b) <i>tanh</i> Aktivasyon Fonksiyonu (c) ReLU Aktivasyon Fonksiyonu (d) LReLU Aktivasyon Fonksiyonu	12
Şekil 2.4. Tek katmanlı YSA mimarileri.	13
Şekil 2.5. Çok katmanlı temel YSA mimarisi.	13
Şekil 2.6. Geri beslemeli YSA modeli	14
Şekil 2.7. Boltzmann makinelerine ait temel bir yapı gösterimi.....	15
Şekil 2.8. Kısıtlı Boltzmann makinelerine ait bir gösterim.	16
Şekil 3.1. Konvolüsyonel sinir ağları modeli örneği	20
Şekil 3.2. Bir giriş görüntü temsili ve filtre matrisi	20
Şekil 3.3. Görüntüye filtre matrisinin uygulanması.....	21
Şekil 3.4. Görüntüden elde edilen öznitelik matrisi	21
Şekil 3.5. Havuzlama işlemine ait temel bir gösterim.	22
Şekil 3.6. Dropout uygulanmayan bir YSA örneği.....	23
Şekil 3.7. Dropout işlemi yapıldıktan sonra elde edilen ağ.	24
Şekil 3.8. Tipik bir otomatik kodlayıcı yapısı	25
Şekil 3.9. Tipik bir seyrek otomatik kodlayıcı yapısı	25
Şekil 3.10. Gürültü giderici otomatik kodlayıcının yapısı.....	26
Şekil 3.11. Üretici çekişmeli ağ çalışma yapısı.	28
Şekil 3.12. Geleneksel ve transfer makine öğrenme modelleri, a) Geleneksel makine öğrenme modeli b) Transfer makine öğrenme modeli	30
Şekil 4.1. (a) Tam bir TSG dosyasına ait bir görüntü, (b) Uzmanlar tarafından işaretlenmiş TSG'den elde edilen maske ve (c) TSG dosyasının bir alanına yoğunlaşmış görüntü.	33
Şekil 4.2. TSG dosyasından elde edilen tümörlü ve tümörsüz doku örnekleri	34
Şekil 4.3. BerakHis veri seti içerisindeki bazı tümör bölgelerine ait görüntüler a) İyi huylu, b) Kötü huylu	34
Şekil 4.4. KSA modellerinin performans değerlendirmelerinde kullanılan veri ayırma yaklaşımı.	35
Şekil 4.5. Modelin öğrenme aşamasında uyumsuzluk ,öğrenme ve aşırı uydurma durumları.	37
Şekil 4.6. AlexNet derin öğrenme modeline ait blok gösterim.....	38
Şekil 4.7. AlexNet modelinin BreakHis veri seti üzerinde çalıştırılması sonucunda elde edilen eğitim ve doğrulama performans eğrileri.....	39

Şekil 4.8. Farklı öğrenme oranı değerlerine göre SGD ve Adam eniyileme yaklaşımlarının performansları a) SGD doğrulama kayıp eğrileri, b) Adam doğrulama kayıp eğrileri, c) SGD doğrulama doğruluk oranları ve d) Adam doğrulama doğruluk oran eğrileri.....	42
Şekil 4.9. Modellerin test verileri üzerindeki performansları, a) Genel bir karmaşıklık matrisi, b) SGD eniyileme yönteminin performansı ve c) Adam eniyileme yönteminin performansı.	44
Şekil 4.10. Yığın normalizasyon katmanlarının eklenerek oluşturulduğu KSA modeli	45
Şekil 4.11. Yığın normalizasyon katmanı eklenen modelin doğrulama verileri üzerindeki performansları a) Kayıp değerlerine ait eğri ve b) Doğruluk oranlarına ait eğriler.....	46
Şekil 4.12. (a) Test verileri üzerinde yığın normalizasyon olmayan model ve (b) Yığın normalizasyon bulunan model karmaşıklık matrisleri.....	46
Şekil 4.13. Eğitilmiş AlexNet modeline giriş olarak verilen bir görüntüye ait ara katmanlarda elde edilen özellik haritaları.	47
Şekil 4.14. Resnet bağlantı yapısını gösteren temel bir blok diyagram.	48
Şekil 4.15. Temel ResNet-50 modeline ait katmanların yerleşimini temsil eden blok gösterim.	49
Şekil 4.16. DenseNet modelinin temel çalışma yapısını gösteren bir blok gösterim.....	49
Şekil 4.17. DenseNet modeline ait bir blok gösterim.	50
Şekil 4.18. ResNet ve DenseNet modellerinin BreakHis veri seti üzerindeki sınıflandırma performansları a) ResNet doğrulama kayıp eğrileri, b) ResNet doğruluk eğrileri, c) DenseNet doğrulama kayıp eğrileri ve d) DenseNet doğruluk eğrileri.	50
Şekil 4.19. (a) ResNet ve (b) DenseNet modellerine ait ara katmanlardan elde edilen bazı görüntüler.	51
Şekil 4.20. Inception modelinin çalışma prensibini temsil eden bir blok gösterim	52
Şekil 4.21. Inception-V1 modelinin çalışma prensibini temsil eden bir blok gösterim	52
Şekil 4.22. Inception modellerinin doğrulama verileri üzerindeki performansları a) Kayıp değerlerine ait eğri ve b) Doğruluk oranlarına ait eğriler.	53
Şekil 4.23. KSA modellerinin test için ayrılan veriler üzerinde elde ettikleri performans grafikleri.	55
Şekil 5.1. Önerilen derin transfer öğrenmeye dayalı IDC teşhis sisteminin bir örneği.	56
Şekil 5.2. IDC veri seti düzenleme yazılım aracı ana ekran görüntüsü.	57
Şekil 5.3. IDC veri seti düzenleme yazılım aracı ile işaretlenen TSG'nin tümörlü (sarı alanlar) ve normal doku bölgesine ait bir görüntü	58
Şekil 5.4. IDC veri seti içerisinde IDC pozitif ve IDC negatif vakalara ait bazı görüntü parçaları.	59
Şekil 5.5. IDC tanıma modelinin eğitim ve test aşamasında kullanılan veri dağılımını temsil eden bir gösterim.	60
Şekil 5.6. ResNet modelinin IDC tanıma çalışmasının eğitim sürecinde gösterdiği performans eğrileri, a) Kayıp değerleri ve b) Doğruluk oranı	61
Şekil 5.7. ResNet modelinin test verileri için elde ettiği performans göstergeleri, a) karmaşıklık matrisi, b) ROC eğrisi.	62
Şekil 5.8. DenseNet modelinin IDC tanıma çalışmasının eğitim sürecinde gösterdiği performans eğrileri, a) Kayıp değerleri, b) Doğruluk oranı.....	64

Şekil 5.9. DenseNet modelinin test verileri için elde ettiği performans göstergeleri, a) Karmaşıklık matrisi, b) ROC eğrisi.	65
Şekil 5.10. DenseNet modelinin test verileri için elde ettiği performans ölçüm değerleri.	65
Şekil 5.11. BreakHis veri setinden elde edilen karmaşıklık matrisleri; görüntü seviyesinde oluşturulan veri setleri(a ve b) ve hasta seviyesinde oluşturulan veri seti(c ve d)	67
Şekil 5.12. Test setindeki birkaç deneğin WSI örnekleri için tahmin haritaları	68
Şekil 6.1. TSG görüntülerine ait düşük boyutlu temsillerin elde edilmesine ait adımları gösteren blok temsil.	72
Şekil 6.2. Çalışmada kullanılan görüntü verilerine ait bazı örnekler. a) Tüm Slayt görüntü, b) $64 \times 64 \times 3$ IDC olmayan görüntü parçaları örnekleri ve c) $64 \times 64 \times 3$ IDC görüntü parçaları örnekleri	72
Şekil 6.3. $64 \times 64 \times 3$ girişli bir TSG görüntü parçaları verisi için S/3 oranında boyut azaltması yapan DOK modeline ait bir blok gösterim	73
Şekil 6.4. $128 \times 128 \times 3$ boyutlu orijinal görüntü parçası için 1:12 oranında elde edilen temsil ve yeniden oluşturma aşamalarını gösteren bir blok gösterim	75
Şekil 6.5. DOK modellerinin $64 \times 64 \times 3$ (a, b ve c) ve $128 \times 128 \times 3$ (d, e ve f) giriş boyutlu görüntü parçaları için 200 tur sayısı boyunca eğitimlerine ait performans grafikleri	75
Şekil 6.6. Bazı test görüntü parçalarına ait DOK modeli tarafından yeniden oluşturulan görüntüler ve kalite ölçümleri, a) $64 \times 64 \times 3$ boyutlu görüntü parçaları ve b) $128 \times 128 \times 3$ boyutlu görüntü parçaları.	77
Şekil 6.7. Test görüntü parçalarına ait MSE, PSNR ve SSIM kalite ölçümlerinin değişimlerini gösteren kutu-grafik çizimleri	78
Şekil 6.8. Test TSG için farklı boyutlarda görüntü parçalarına ve temsil oranlarına göre yeniden oluşturulan TSG görüntüleri.	79

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 4.1 BreakHis veri setindeki farklı büyütme oranlarına ait verilerin sayısal bilgileri.	35
Tablo 4.2. KSA modellerinin değerlendirilmesinde kullanılan ayrılmış veriler.	36
Tablo 4.3. AlexNet modeline ait katman ve bu katmanlara ait çeşitli parametreler.	38
Tablo 4.4. KSA modellerinin test için ayrılan veriler üzerinde elde ettikleri tahminlere ait dağılımlar.	54
Tablo 4.5. KSA modellerinin test için ayrılan veriler üzerinde elde ettikleri performans metrikleri.....	55
Tablo 5.1. ResNet modelinin test verileri üzerindeki çeşitli performans metrik değerleri.....	63
Tablo 5.2. Ön eğitilmiş KSA modellerinin IDC tanıma performanslarının karşılaştırılması.	66
Tablo 5.3. Önerilen yöntemin aynı IDC veri seti üzerinde yapılan önceki bazı önemli çalışmalarla karşılaştırılması.	69
Tablo 6.1. Çalışmada tasarlanan 64×64×3 giriş boyutlu görüntüler için S/3 oranında boyut azaltımı yapan DOK modeline ait katmanlar ve parametreleri	73
Tablo 6.2. Çalışmada tasarlanan DOK modelleri için giriş görüntülerine ait boyutlar, sayılar ve gizli alan boyutlarına ait bilgiler.....	74
Tablo 6.3. Test görüntü parçaları için elde edilen kalite ölçüm parametrelerine ait ortalama değerler.	77
Tablo 6.4. Test amacıyla kullanılan TSG yeniden yapılandırılmış görüntü kalitesi ölçümü.	79
Tablo 6.5. Medikal görüntüler üzerinde iyileştirme, yeniden oluşturma ve sıkıştırma çalışmalarına ait genel bir yapı.....	80

SİMGELER VE KISALTMALAR

Kısaltmalar

DÖ	: Derin Öğrenme
YSA	: Yapay Sinir Ağları
KSA	: Konvolüsyonel Sinir Ağları
DSA	: Derin Sinir Ağları
GPU	: Grafik İşlem Birimi
KBM	: Kısıtlı Boltzmann Makineleri
DBN	: Derin İnanç Ağları (Deep Belief Networks)
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleri
TSA	: Tekrarlı Sinir Ağları
TSG	: Tüm Slayt Görüntü
SGD	: Olasılıksal Dereceli Azalma (Stochastic Gradient Descent)
ADAM	: Adaptif Moment Kestirimi
IDC	: İnvaziv Duktal Karsinoma (Invasive Ductal Carcinoma)
GAN	: Üretici Çekişmeli Ağ
SAE	: Seyrek Otomatik Kodlayıcı (Sparse Autoencoder)
DAE	: Gürültü Giderici Otomatik Kodlayıcı (Denoising Autoencoder)
VAE	: Varyasyonel Otomatik Kodlayıcı (Variational Autoencoder)
LSTM	: Uzun-Kısa Vadeli Bellek (Long Short-Term Memory)
BLSTM	: İki Yönlü Uzun-Kısa Vadeli Bellek (Bidirectional Long Short-Term Memory)
LR	: Öğrenme Oranı (Learning Rate)

1. GİRİŞ

Bilim kurgu filmlerinde ve romanlarında karşılaştığımız teknolojik ürünler günümüzde hayatımızın bir parçası hâline geldi ve gelmeye devam etmektedir. Kendi kendine giden arabalar, insansız hava araçları, görüntü-örüntü tanıma, robotik sistemler vb. gelişmeler büyük bir ivme kazanarak devam etmektedir. Bu sistemlerin becerileri birçok uzman insan becerilerine yakın ya da bunlardan daha üstün durumdadır.

Bu teknolojik gelişmeler, sayısal ortamda artan büyük miktarlarda veri ve bilgisayar donanımının gelişimi ile mümkün olmuştur. Hayatımızın her alanında bilgisayar sistemlerinin kullanımı önemli bir yer tutmuştur. Her geçen gün bu sistemlerde depolanan veri miktarı da artmaktadır. Sağlık merkezlerinden aldığımız hizmetler, internet üzerinden sipariş ettiğimiz bir ürün ya da sosyal platformlarda paylaştığımız çoklu ortam dosyalarına kadar geniş bir çerçevede devasa veriler depolanmaktadır. Bu devasa verilere paralel olarak bilgisayarların işlem kapasiteleri de artmıştır. Bu veriler içerisinde insan kapasitesiyle fark edilmesi çok zor olan birçok gizli örüntü yer alabilmektedir.

Makine öğrenmesi, çoğunlukla bu büyük miktarlardaki veriler üzerinden gizli örüntülerinin bilgisayar aracılığıyla ortaya çıkartılması işlemidir [1–3]. Bu işlemler bazı istatistik yöntemlerinden insan öğrenme yapısını taklit eden yaklaşımlara kadar geniş bir çeşitlilik ile yapılmaktadır. İnsan öğrenme yapısını taklit eden yapay sinir ağları (YSA) [4] algoritma ve donanım kısıtlarından dolayı bir süre doyuma ulaşmıştır. Bilgisayar donanımındaki gelişmeler ve YSA'nın algoritma kısıtlarının aşılıp derin sinir ağlarının (DSA) ortaya çıkması, makine öğrenmesi için bir dönüm noktası oldu. Bugün makine öğrenmesi ve yapay zeka kavramları, DSA ve derin öğrenme (DÖ) kavramları ile anılmaktadır.

Son yıllarda derin öğrenme yöntemleri birçok alanda başarılı sonuçlar elde etmiştir. Bu başarıların bazıları devrimsel niteliktedir. Google Deepmind ekibinin DÖ yöntemleri ile gerçekleştirdiği AlphaGo çalışması [5], binlerce yıllık bir geçmişi olan; hem basit hem de bir o kadar hesaplama karmaşıklığına sahip Go oyununda, Avrupa Go şampiyonu Fan Hui'ye karşı 5-0'lık net bir başarı elde etmiştir. Görüntü sınıflandırma için en önemli veri seti olan ImageNet [6] veri seti sınıflandırma görevinde DÖ modeli AlexNet [7] ile mevcut makine öğrenme yöntemlerine göre daha yüksek başarımlar elde etmiştir.

DÖ yöntemleri makine öğrenmesinin bir alt dalı olarak görüntü işleme [8,9], sinyal işleme [10,11], ses işleme [12], yüz tanıma [13] gibi birçok alanda önemli performanslar sergilemiştir. Bu başarımlarının yanı sıra, DÖ yöntemleri medikal alanda da sıklıkla kullanılmaktadır. Medikal görüntü alanında beyin görüntülerinden hastalık teşhisi [14–16], Bilgisayarlı Tomografi görüntülerinden akciğer ve karaciğer hastalık teşhisi [17–19], medikal görüntülerin temsillerinin elde edilmesi ve bu temsiller aracılığıyla sıkıştırma [20–24], görüntü iyileştirme [25,26] gibi

alanlarda son zamanlarda ön plana çıkmıştır. Örneğin, Gao vd. [27], mamografi ve Manyetik Rezonans giriş görüntüleri (MRI) ve çıkış görüntüleri arasındaki doğrusal olmayan örüntüyü keşfetmek için yeni bir kodlayıcı-kod çözücü tabanlı bir model önermişlerdir. Önerilen modelin bilimsel yazındaki benzer çalışmalardan daha iyi performans gösterdiğini belirtmişlerdir.

Bilgisayar bilimlerindeki ilerlemeler ile paralel olarak medikal alandaki sayısal görüntü tarayıcı teknolojileri de gelişim göstermiştir. Böylece sayısal medikal görüntüler aracılığıyla teşhis ve tanı koymak daha etkin bir biçimde kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle tüm slayt görüntü (Whole Slide Images-TSG) tarayıcılarının zaman ve maliyetlerinin elverişli hale gelmesi ile sayısal patoloji alanında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir [28].

TSG, histopatolojik verilerin görüntülenmesinde dünya genelinde en yaygın kullanılan tekniktir [29]. TSG tekniği ile sayısal görüntülerin takibinin kolaylaşmasının yanı sıra geleneksel teşhis teknikleri yerine sayısal iş akışı ile teşhis yapılmaktadır [30]. Bu teknoloji, cam slayt görüntülerinin bilgisayara aktarılması için kullanılan özel bir slayt tarayıcı aracılığıyla görüntülerin sayısallaştırılması işlemine dayanmaktadır. Histopatolojik görüntüler hastadan alınan biyopsi veya rezeksiyonun patoloji laboratuvarında cam slaytların ışık mikroskobu altında incelenmesiyle elde edilir [31].

Histopatolojik görüntülerin sayısallaştırılmasındaki bu gelişmeler bu görüntülerin sayısının artmasına ve bu görüntülere erişilmesine imkân sağlamıştır. Manuel olarak bu görüntülerin analiz edilmesindeki zorluklar, bilgisayar destekli teşhis yöntemlerinin üzerindeki araştırmaları önemli hale getirmiştir [30]. Histopatolojik görüntüler makine öğrenmesi teknikleri ve görüntü analiz algoritmaları içeren bilgisayar destekli tanı tabanlı analizlerde en sık yapılan işlem, patologların yaptığı tanı işlemidir. Bunun yanı sıra tümör bölgesi tespiti ya da bölütlenmesi [32–35] ve mitoz tespiti [36,37] gibi işlemler diğer bazı önemli araştırma konularıdır.

TSG analizinde kullanılan geleneksel makine öğrenmesi tabanlı yaklaşımlarda özellik çıkarımı, özellik seçimi ve sınıflandırma gibi temel adımlar bulunmaktadır [38]. Özellik çıkarımı aşamasında, giriş görüntülerine ait ayırt edici özelliklerin elde edilmesi amaçlanmaktadır. Böylece sınıflandırma aşamasında yüksek performans elde edilmesi sağlanmaktadır [30]. Histopatolojik görüntüler üzerinden elde edilen özelliklerin çoğu morfolojik, doku tabanlı ve topolojik olmak üzere görüntüler içerisindeki çekirdek özellikleri üzerine yoğunlaşmaktadır [39–42]. Örneğin Wang vd. [39] meme kanseri histopatolojik görüntülerinin sınıflandırılması için çekirdek bölütleme işlemi ile elde edilen görüntüler üzerinde dört adet şekil tabanlı özellik ve 138 tane doku tabanlı özellik elde etmişlerdir. Dalgacık ayrıştırma ve çoklu-ölçek bölge büyütme yöntemlerinin birleşimi ile görüntülere ait yerleşik bölgeler elde edilmiştir. Bu özellikler içerisinde sarıcı özellik seçim algoritması ile en uygun özellik kümesi elde edilmiştir. Elde edilen özellik vektörü üzerinde destek vektör makinesi (DVM) sınıflandırıcısı kullanılarak ortalama %96.19 oranında başarımla normal ve kötü huylu kanser görüntüleri tespit edilmiştir.

Meme kanseri, kadınlar arasında en sık tanı alan kanser olmakla birlikte kanserden kaynaklı ölümlerin önde gelen türüdür. Meme kanserinin kadınlar arasında her dört kanserden birine denk geleceği ve dünya çapında 2018 yılında 2.1 milyon yeni teşhis edilecek meme kanseri vakasının olacağı belirtilmiştir [43]. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir araştırmaya göre ise kadınlar arasında tanısı konulmuş tüm yeni kanser vakalarının %29'unun meme kanseri olacağı belirtilmiştir [44]. Başka bir çalışmada Amerika'da her sekiz kadından birine hayatında bir defa meme kanseri teşhisi konulduğu belirtilmiştir [45]. Bu nedenle genel popülasyonda meme kanserinin tespiti kritik bir öneme sahiptir.

TSG görüntüleme tekniğinin ilerlemesi ve açık erişimli veri setlerindeki artış DÖ'nün bu alanda kullanımını oldukça cazip hale getirmiştir [28]. Histopatolojik görüntülerle yapılan teşhis işlemi için kullanılan geleneksel yöntemler manuel olarak yürütülmekte ve birçok alt alana ait bilgi sahibi olmayı gerektirmektedir. DÖ yapısı ise bütün bu süreçleri otomatik bir şekilde tamamen uçtan uca bir şekilde gerçekleştirmekte ve giriş görüntülerine ait hiyerarşik özellikleri düşük seviyeden yüksek seviyeye doğru öğrenebilmektedir. Böylece görüntüler üzerinde herhangi bir ön işleme gereksinim duyulmadan ve oluşan özellikler üzerinde herhangi bir seçim işlemine gerek kalmadan öğrenme yapılabilir [2].

Bilimsel yazında histopatolojik görüntüler ile DÖ yöntemleri kullanılarak yapılan dikkat çekici çalışmalar bulunmaktadır. TSG histopatoloji analizinde ilk çalışmalarından biri, Cruz-Roa vd. [46] tarafında yapılmıştır. Çalışmalarında, TSG görüntülerinden meme kanserinin invaziv duktal karsinoma (İnvasive ductal carcinoma-IDC) bölgelerinin otomatik algılanması için derin öğrenme yöntemi önermişlerdir. Cruz-Roa vd. sundukları çalışmalarında uzman patoloğlar seviyesinde sonuç elde ettiklerini belirtmişlerdir. Diğer bir çalışmada, Cruz-Roa vd. [47] TSG üzerinde invaziv tümör tespiti için bir konvolüsyonel sinir ağı (KSA) modeli sunmuşlardır. Farklı şehir ve tarayıcı kaynaklarından elde ettikleri yaklaşık 400 örnek üzerinde eğittikleri KSA modelini 200 vaka üzerinde test etmiş ve umut verici sonuçlar elde etmişlerdir. Araujo vd. [48] meme kanseri görüntülerin sınıflandırılmasında 12 katmanlı bir KSA modeli tasarlamış ve dört sınıf üzerinde (normal doku, iyi huylu lezyon, in situ karsinom, invaziv karsinom) tanıma işlemi gerçekleştirmiştir. Ayrıca KSA ile elde edilen özellikler üzerinde DVM sınıflandırıcısı kullanmışlardır. Janowczyk vd. [28] DÖ yöntemleri ile 1200'ün üzerinde sayısal patoloji görüntüsü üzerinde farklı problemleri ele almışlardır. Çalışmalarında, manuel özellik tabanlı sınıflandırma yaklaşımlarının daha iyi performans sağladığını belirtmişlerdir. Talo [33], 24 farklı sınıfa ait sayısal histopatoloji görüntülerini sınıflandırmak için DenseNet [49] ve ResNet [9] ön eğitilmiş modellerini kullanmıştır. Ön eğitilmiş modellerin sınıflandırma performanslarının renkli ve gri tonlamalı görüntüler için bir karşılaştırmasını vermiştir. Bayramoglu vd. [50] çekirdek (nuclei) sınıflandırmak için; baştan öğrenmeyi transfer öğrenmeyle karşılaştırdıkları çalışmalarında, model parametrelerinin aktarılmış özelliklerle başlatılmasının sınıflandırma performansını

iyileştirebileceğini göstermişlerdir. Ayrıca önceden eğitilmiş modellerden öğrenmenin, baştan öğrenmeye göre daha az eğitim süresi aldığını belirtmişlerdir. Khan vd. [51] üç farklı KSA mimarisinden elde ettiği kombine özellikleri bir tam bağlı katman ile sınıflandırma görevinde kullanmışlardır. Çalışmalarında ön eğitilmiş KSA modellerini (GoogLeNet [52], VGGNet [53], ResNet) veri artırma tekniği ile elde ettikleri toplam 8000 görüntü üzerinde özellik çıkarım işlemi için uygulayarak %97.52 oranında başarımlar sağlamışlardır. Kieffer vd. [54] transfer öğrenmenin sıfırdan eğitilen bir KSA'ya kıyasla açık erişimli bir veri seti olan Kimia Path24 veri setinde [55] sınıflandırmada başarımlarını %8.74 artırdığını belirtmiştir. Kensert vd. [56] transfer öğrenme tekniğiyle mikroskop görüntülerinden hücrel morfolojik değişiklikleri sınıflandırmak amacıyla Resnet50, InceptionV3 [57] ve InceptionResnetV2 [58] modellerini kullanmışlardır. Deniz vd. [59] AlexNet ön eğitilmiş modelini meme kanseri tespiti için 82 hastadan elde edilen ve iyi huylu ve kötü huylu 7909 görüntüden oluşan BreakHis [38] veri seti üzerinde kullanarak başarılı sonuçlar elde etmişlerdir.

Medikal görüntü işleme alanında sınıflandırma dışında derin öğrenmenin sağladığı bazı diğer önemli avantajlar; görüntü üzerinde iyileştirme, sıkıştırma ve yeniden görüntü oluşturma gibi konuları kapsamaktadır. Ma vd. [60], medikal görüntülerin kalitesini iyileştirmek amacıyla üretici çekişmeli ağ (GAN-Generative Adversarial Neural Network) kullanmışlardır. Bir üretici ve bir ayırmacıdan oluşan GAN modelinde üretici tarafında düşük çözünürlüklü temsillerden yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edilmiştir. Agustsson vd. [61], GAN algoritmalarını kullanarak görüntüleri başarılı bir şekilde sıkıştırmıştır. Toderici-2017 vd. [62] tekrarlı sinir ağı (TSA) yaklaşımı kullandıkları çalışmalarında, TSA'nın JPEG görüntü sıkıştırma algoritmasından daha iyi performans elde ettiğini raporlamışlardır. Tellez vd. [63], sentetik bir veri kümesi ve üç histopatoloji veri kümesinin yüksek boyutlu görüntülerini, bu görüntülere ait yüksek seviyeli özellikleri koruyarak YSA yöntemleri ile sıkıştırmışlardır. Daha sonra bu görüntülerden etiketleri tahmin etmek için bir KSA modeli kullanmışlardır. Roy vd. [20] TSG karaciğer histopatoloji görüntülerinde tümör bölütlenmesi için bir derin öğrenme modeli sunmuşlardır. Çalışmada derin otomatik kodlayıcı yöntemi kullanarak TSG sıkıştırılmış temsillerini elde etmişlerdir. Mukherjee vd. [64] düşük çözünürlüklü histopatoloji görüntülerini yüksek çözünürlüklü bir görüntüye dönüştürmek için özel olarak eğitilmiş, KSA tabanlı bir yaklaşım kullanmışlardır. Xu vd. [65] yığın seyrek otomatik kodlayıcı yöntemini meme kanserinin yüksek çözünürlüklü histopatolojik görüntülerinde çekirdek tespiti için kullanmışlardır.

1.1. Tezin Amacı ve Katkıları

Kanserin erken teşhisi, tedavi için hayati derecede önem taşımaktadır. En yaygın görülen kanser türlerinden biri olan meme kanseri için de erken teşhis, kanser tedavisini önemli ölçüde kolaylaştırmaktadır. Tanı için en önemli araçlardan biri olan biyopsi görüntülerinin

sayısallaştırılması bilgisayar destekli analizin önünü açmıştır. Algoritma sınırlarının aşımı ve bilgisayar donanımının hızlı gelişimi, özellikle grafik işlem birimlerinin (GPU-Graphical Processing Unit) işlem kapasitelerinin dramatik yükselişi ile yüksek çözünürlüklü görüntülerin analizi kolaylaşmıştır. Böylece histopatolojik görüntülerin bilgisayar destekli analizi önemli bir araştırma konusu haline gelmiştir. Bugün histopatolojik görüntülerin sınıflandırılması, bölütlenmesi ve yeniden oluşturulması alanları önemli çalışma konuları arasında yer almaktadır. Bu tez çalışmasında, histopatolojik meme kanseri görüntülerinin sınıflandırılması, bölütlenmesi ve yeniden oluşturulması alanlarında derin öğrenme yöntemleri kullanılarak bilimsel yazına katkılar sunulmuştur.

Tez çalışmasında önerilen yöntemler ile bu alanda yapılan çalışmalar için en uygun çözümlerin elde edilmesi, bu çalışmalara kıyasla daha iyi sonuçlar elde edilmesi ve mevcut kısıtların aşılması amacıyla yenilikçi çözümler üretilmiştir. Bu tezin bilimsel yazına katkıları şöyle özetlenebilir:

- Histopatolojik görüntüler üzerinde sınıflandırma işlemi için yeni bir transfer öğrenme tabanlı derin model geliştirilmiştir. Önerilen model %94 F-skor ve %91,57 doğruluk değerleri ile literatürde aynı veri seti üzerine uygulanan çalışmalardan daha yüksek başarımlar elde etmiştir. Literatürde aynı veri seti için elde edilen en yüksek sonuç %89 oranındadır. Bu bölüm sonunda elde edilen bulgular alanda saygın uluslararası hakemli bir dergide ("Pattern Recognition Letters") yayımlanmıştır [66].
- Sınıflandırma çalışmalarında geliştirilen derin öğrenme uygulama süreci aracılığıyla herhangi bir bölütleme işlemine ihtiyaç duyulmadan tüm görüntü üzerindeki tümörlü bölgelerin işaretlenmesi sağlanmıştır.
- Popüler meme kanseri veri setlerinden birisi olan BreakHis üzerinde sınıflandırma işlemi için en uygun derin modelin belirlenmesi için temel modellerden başlayıp karmaşık modellere doğru derin öğrenme modellerinin tasarımları gerçekleştirilerek performansları değerlendirilmiştir. Bu modellerin performanslarını etkileyen katmanlar ve parametreler ile ilgili sonuçlar verilmiştir. Buna göre çalışma kapsamında optimize edilen DenseNet-169 modeli %97,60 doğruluk değeri ile en iyi sınıflandırma modeli olarak belirlenmiştir.
- Bu tezin diğer yeniliklerinden birisi, sınıflandırma ve diğer çalışmalar için kullanılan tüm slayt görüntülerinin en önemli sorunu olan yüksek boyut sorununa otomatik kodlayıcı ağlar ile bir çözüm sunmasıdır. Bu amaçla yeni bir derin otomatik kodlayıcı ağ modeli geliştirilmiş ve yüksek boyutlu görüntüler daha düşük temsillere indirgenmiştir. Bu bölüm altında çeşitli temsil oranları ile 64x64 ve 128x128 giriş boyutundaki parçalar üzerinde sonuçlar verilmiştir. Yeniden oluşturulan görüntülerin kalite ölçüm metriklerinden PSNR ve SSIM değerleri sırası ile 1:3 boyuta indirgenen verilerde 25,21 ve 0,917 ve 1:12 oranına

indirgenen veriler için 25,75 ve 0,873 olarak elde edilmiştir. Bu bölüm altında elde edilen araştırma bulguları uluslararası hakemli bir dergide kabul almıştır.

1.2. Tezin Yapısı

Bu tez çalışması için bölümler şu şekilde oluşturulmuştur:

İkinci bölümde görüntü işleme paradigmaları ve YSA temel konuları anlatılmıştır.

Üçüncü bölümde DÖ mimarileri anlatılmıştır.

Dördüncü bölümde bir optimum KSA modelin oluşturulması amacıyla farklı DSA modelleri oluşturulmuştur. Elde edilen sonuçlar tartışılmıştır.

Beşinci bölümde transfer öğrenme temelli bir DÖ uygulaması gerçekleştirilmiştir.

Altıncı bölümde ise derin oto kodlayıcı temelli bir DÖ modeli gerçekleştirilmiştir.

2. MAKİNE ÖĞRENMESİ

Makine öğrenmesi, verilerden ve deneyimlerden yapılması gereken görevleri öğrenebilen bilgisayarların nasıl oluşturulacağı sorusuna yöneliktir. Makine öğrenmesi ilhamını bilgisayar bilimi, istatistik, biyoloji ve psikoloji gibi çeşitli akademik disiplinlerden almıştır. Makine öğrenmesi, standart bilgisayar programlarının üstesinden gelemediği karmaşık problemlerin çözümlerinde kullanılabilecek yapılardır. Makine öğrenmesi, yapay zekâ alt dalı olarak; bilgisayar görmesi, konuşma tanıma, doğal dil işleme, robot kontrolü ve benzeri alanlarda sıkça kullanılmaktadır [2,67,68]. Makine öğrenmesi, laboratuvar merakından tutun yaygın ticari kullanımda pratik bir teknolojiye kadar, son yirmi yılda önemli ölçüde ilerlemiştir.

Makine öğrenmesi yöntemleri genellikle denetimli ve denetimsiz yaklaşımlar olarak kategorize edilir. Denetimli öğrenme, eğitim aşamasında verinin tanınmasına olanak sağlayan etiketli verilerin kullanılmasıdır. Denetimsiz öğrenme yöntemi ise doğrudan etiketlenmemiş veriler üzerinde çalışır. Herhangi bir etikete sahip olmayan verilerde, bu etiketler makine öğrenme yöntemi tarafından otomatik tespit edilir. Denetimli makine öğrenmesi algoritmaları, uzman yardımına ihtiyaç duyan algoritmalarlardır. Girdi veri kümesi, eğitim ve test veri kümesine bölünmüştür. Eğitim veri seti, tahmin edilmesi veya sınıflandırılması gereken çıktı değişkenine sahiptir. Makine öğrenmesi algoritmaları, eğitim veri setinden bir tür model öğrenir ve bunları tahmin veya sınıflandırma için test veri setine uygular [69,70].

Makine öğrenmesi yöntemleri ile farklı birçok problem çözülebilir. Bu problemlerin bazıları makine öğrenmesinin genel kategorileri altında verilebilir:

Sınıflandırma: Bu tür problemlerde, makine öğrenmesi yöntemlerinden giriş verilerinin hangi sınıfa ait olduğunun tespit edilmesi istenir. Bir görüntüdeki nesnenin tanınması veya görüntünün hangi hastalığa ait olduğunun bulunması sınıflandırmaya örnek olarak verilebilir.

Regresyon: Sınıflandırma problem türüne benzerdir yalnızca çıktı farklıdır. Bu tür problemlerde, bilgisayar programından giriş verilerine karşılık sayısal değeri tahmin etmesi istenir. Sigortalı bir kişinin; sigorta primlerini belirlemek için yapması olası hasar tutarının tahminlerinin bulunması bu probleme örnek olarak verilebilir.

Transkripsiyon: Bu problem türünde, makine öğrenim yöntemi ile giriş verisinin metne dönüştürülmesi sağlanmaktadır. Görüntüden harf tanıma ve ses dalgalarından metin oluşturulması örnek olarak verilebilir.

Makine çevirisi: Bir makine çevirisi probleminde; giriş başka bir dilde yazılmış harf, sembollerden oluşur. Makine öğrenmesi yöntemi bunu hedef bir dile çevirir.

Anomalilik tespiti: Bu problem türünde, giriş verisinden ilgili veri kümesi içindeki olağan dışı durumlar tespit edilir. Örneğin, bir kredi kartı şirketi için müşterilerinin satın alma alışkanlıklarından yola çıkılarak kartın kötüye kullanılıp kullanılmadığının tespit edilebilmesi.

Sentez ve örnekleme: Giriş verilerine benzer yeni verileri oluşturmaya çalışılan bir problem çeşididir. Siyah beyaz bir fotoğrafın renklendirilmesi ya da bilgisayar oyunlarının otomatik doku oluşturmaları bu problem türüne örnek olarak verilebilir.

Eksik değerlerin tespiti: Giriş verileri üzerinde eksik olarak verilen değerlerin tahmin edilmesi işlemidir.

Kümeleme: Bu yöntemde, giriş verileri etiketsizdir ve yöntem bunları gruplara ayırarak bu gruplar sayesinde etiketler.

Temsillerin oluşturulması/boyut küçültme: Bu problem türünde giriş verisinin özellikleri çıkartılarak bu verinin bir temsili elde edilir. Bu temsiller veriden daha düşük boyutludur.

Gürültü azaltma: Bu yöntem giriş verisine eklenen gürültünün veriden çıkartılıp orijinal verinin elde edilmesi üzerine çözüm arar [2,71–73].

Bazı önemli geleneksel makine öğrenme algoritmaları şunlardır:

Karar ağaçları: Karar ağaçları, nitelikleri değerlerine göre sıralayarak gruplayan ağaç türleridir. Karar ağacı esas olarak sınıflandırma amacıyla kullanılmaktadır. Her ağaç düğümlerden ve dallardan oluşur. Her düğüm, sınıflandırılacak bir gruptaki öz nitelikleri temsil eder ve her dal, düğümün alabileceği bir değeri temsil eder [69].

Bayes Sınıflandırıcıları: Bayes sınıflandırıcıları, istatistiksel sınıflandırma teknikleri arasında önemli bir yer alır. Bayes teoremi, koşullu olasılıklar ile rastgele değişkenlerin marjinal olasılıkları arasındaki ilişkileri gösterir [74].

Destek Vektör Makinesi: Destek vektör makineleri, büyük veri sınıflandırma problemlerini çözmeye yardımcı olabilecek klasik makine öğrenme tekniklerinden biridir. DVM doğrusal ve doğrusal olmayan modellere bölünebilir. Veri alanı, orijinal alandaki sınıfları ayırmak için doğrusal olarak bölünebilirse -örneğin, düz çizgi veya hiper düzlem- buna doğrusal DVM denir. Veri alanı doğrusal olarak bölünemiyorsa ve veri alanının sınıfları ayırmak için doğrusal olarak bölünebileceği özellik alanı olarak adlandırılan bir uzaya dönüştürülebiliyorsa buna doğrusal olmayan DVM denir [75].

k-ortalamlar Kümeleme: k-ortalamlar kümeleme algoritması, denetimsiz makine öğrenme yöntemlerine ait bir kümeleme algoritmasıdır. Kendisine giriş olarak gelen veriyi k adet kümeye ayırır. Bunun için rastgele seçilen k adet merkezin diğer verilerle olan uzaklıkları hesaplanır. Bu uzaklık değerine göre veri, ilgili küme merkezlerine dahil edilir [76].

2.1. YAPAY SİNİR AĞLARI

Yapay sinir ağları (YSA), geleneksel makine öğrenmesi algoritmalarından yöntem açısından farklılık göstermektedir. Birçok makine öğrenmesi yöntemi olasılık veya istatistiklere dayalı bir yaklaşımı benimserken YSA'lar insan beyninin yapısını taklit etmektedir. YSA içerisinde insan beynine benzer yapılar olan nöron birimleri yer almaktadır. Nöronlar sinapstan gelen elektriksel ya

da kimyasal uyarı alırlar ve bu uyarıların iletim şekline bağlı olarak öğrenmeyi gerçekleştirirler. YSA içerisindeki nöronlar birbirleri arasında bağlantı kurarak geniş bir ağ oluştururlar.

YSA'lar, klasik tekniklerle problem çözümüne etkin bir alternatif oluşturur. Görüntü işleme, astronomi vb. birçok alanda problem çözümünde kullanılmaktadır. YSA'lar, insan beyninin fonksiyonel özelliklerine benzer şekilde gerçek dünya problemlerini öğrenebilen ve gerekli tepkiyi üretebilen bilgisayar sistemleridir. Yapay sinir ağları;

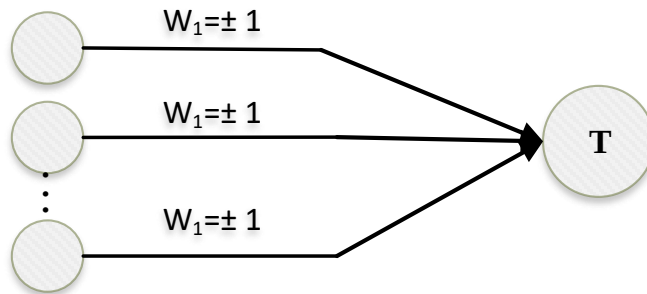
- Öğrenme,
- İlişkilendirme,
- Sınıflandırma,
- Genelleme,
- Özellik belirleme,
- Optimizasyon

alanlarında başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. YSA, özel VEYA (XOR) problemini çözmedeki başarısızlığı nedeniyle bir süreliğine popülerliğini yitirdi ve YSA araştırmaları azalmaya başladı. 1970'te bu problemin çözümünden sonra araştırmalar yeniden ivmelenmiştir [4,69,77].

2.2. YAPAY NÖRONLAR

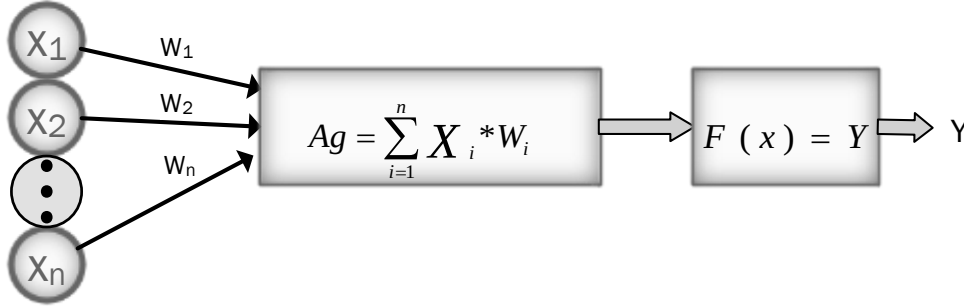
YSA'nın temel yapısında bulunan yapay nöronlardır. Bu yapay nöronlar biyolojik bir nörona benzer prensip ile çalışırlar. Ağırlıklı girdiler yapay nöronların gövdesine iletilir. Gövde, ağırlıklı girdileri ve bias değerlerini toplar. Daha sonra bu değer tanımlanmış bir transfer fonksiyonuna göre işlenir [78].

Nöron modelinin ilk resmi tanımı 1943'te McCulloch ve Pitts [79] tarafından yapılmış ve formüle edilmiştir. Bu tanımlamada, çıktı fonksiyonu bir adım fonksiyonu olmuştur. Belirli eşik değeri ile karşılandığında, çıktı 1 değerini alır; diğer durumda çıktı değeri sıfırdır. McCulloch ve Pitts modeli Şekil 2.1'deki gibidir.



Şekil 2.1. McCulloch ve Pitts tarafından tanıtılan ilk yapay nöron model örneği.

Bir yapay nöron; girdi katmanı, ağırlıklar, toplama fonksiyonu, aktivasyon fonksiyonu ve çıktılarından oluşmaktadır. Genel bir yapay nöron hücresi yapısı Şekil 2.2’de gösterildiği gibidir.



Şekil 2.2. Genel bir yapay nöron hücresi

Yapay nöron şu bileşenlerden oluşmaktadır:

- **Girdi katmanı:** Verilerin giriş olarak verildiği katmandır.
- **Ağırlıklar:** Alınan verilerin bir katsayı ile çarpıldığı katmandır. Giriş verilerinin yapay nörona bağımlılığını büyük ölçüde belirler. Başlangıç değerleri verilebileceği gibi rastgele değerler de verilebilir. Öğrenme açısından önemli bir yer teşkil eder. Başka bir deyişle ağırlıkların en iyi olması, ağırlık öğrenmesi anlamına da gelmektedir.
- **Bias:** Aktivasyon fonksiyonuna ekstra bir sinyal ekleyen bağımsız bir değişkendir. Doğrusal olmayan bir sistem oluşturulmasında yardımcı rol oynar.
- **Toplama fonksiyonu:** Toplama fonksiyonu, bir yapay nörona giriş olarak gelen girdileri ağırlıklarla çarparak o hücrenin net girdisini hesaplayan bir fonksiyondur. Toplama fonksiyonu çarpım, en büyük ve en küçük gibi fonksiyonlardan da oluşabilir.
- **Aktivasyon fonksiyonu:** Net girdiye karşı bir çıkış üreten fonksiyondur. Türevlenebilir bir fonksiyon olmasına dikkat edilmelidir. Çünkü geri beslemeli ağlarda aktivasyon fonksiyonun türevi de kullanılmaktadır. Aktivasyon fonksiyonu doğrusal olmayan bir sistem oluşturulmasına katkı sunar.

Bazı önemli aktivasyon fonksiyonları şu şekildedir: lojistik aktivasyon fonksiyonu, ReLU aktivasyon fonksiyonu, LReLU aktivasyon fonksiyonu.

2.2.1. Lojistik Aktivasyon Fonksiyonları

Lojistik aktivasyon fonksiyonu, sisteme doğrusal olmayan bir özellik katmaktadır. Lojistik aktivasyon fonksiyonu, biyolojik nöronun aktivasyon oranının benzer temsiline sahiptir. Bu özelliği dolayısıyla da YSA modellerinde sıkça kullanılan klasik bir aktivasyon fonksiyonudur.

Sigmoid aktivasyon fonksiyonu ve hiperbolik tanjant ($\tanh$) aktivasyon fonksiyonu olmak üzere iki tür lojistik aktivasyon fonksiyonu vardır.

Sigmoid aktivasyon fonksiyonuna ait hesaplama Denklem (2.1)'de ve fonksiyona ait grafik Şekil 2.3 (a)'da verilmiştir.

$$\text{Sigmoid}(ag) = \frac{1}{1+e^{-ag}} \quad (2.1)$$

$\tanh$ aktivasyon fonksiyonuna ait Denklem (2.2)'de ve fonksiyona ait grafik Şekil 2.3. (b)'de görülmektedir.

$$\tanh(ag) = \frac{e^{ag} - e^{-ag}}{e^{ag} + e^{-ag}} \quad (2.2)$$

2.2.2. ReLU Aktivasyon Fonksiyonu

Lojistik aktivasyon fonksiyonlarının sınırları dolayısıyla özellikle geri yayılım algoritmasında aktivasyon fonksiyonunun türevinin kullanılarak hatanın ağırlıklarına yayılması ve bu fonksiyonların sınırları dolayısıyla öğrenme yavaş gerçekleşmekte ya da hiç gerçekleşmemektedir.

ReLU (Rectified Linear Unit) aktivasyon fonksiyonunda üstel terimler bulunmamaktadır. Fonksiyon, pozitif değerler için birim fonksiyonun kendisini, negatif değerler için ise sıfır değerini üretmektedir. Şekil 2.3 (c)'de ReLU aktivasyon fonksiyonuna ait grafik ve Denklem 2.3'te ReLU aktivasyon fonksiyonuna ait hesaplama verilmiştir.

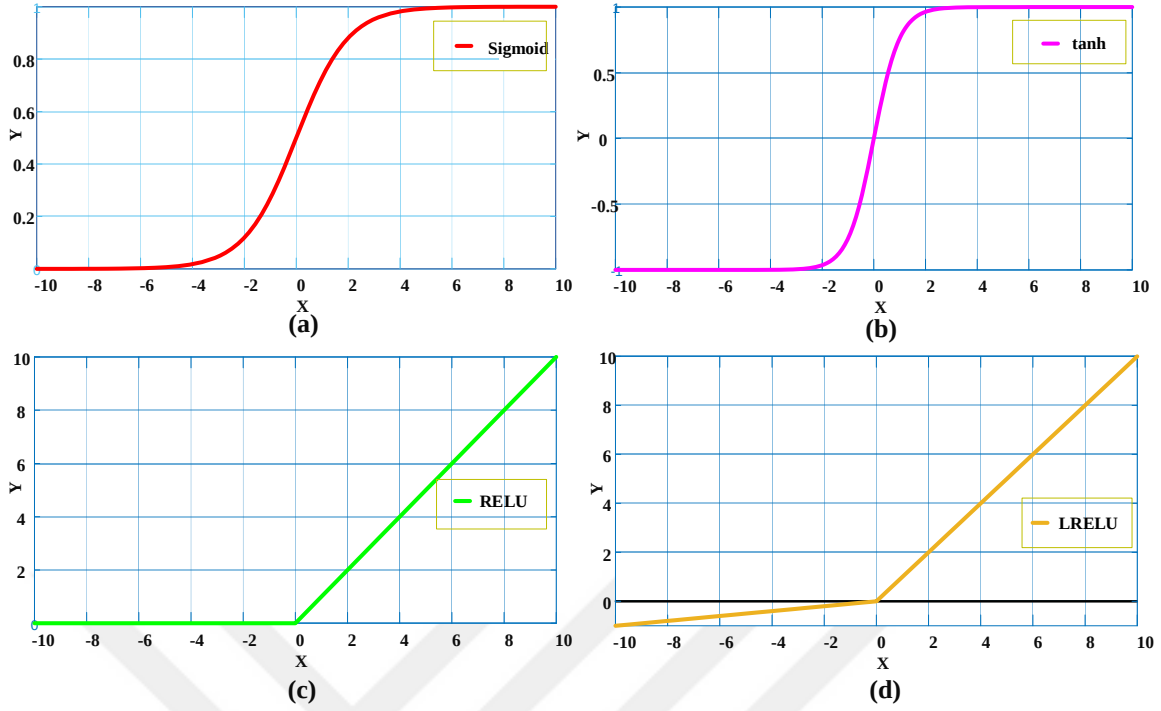
$$\text{ReLU}(x) = \begin{cases} x & \text{Eğer } x > 0 \\ 0 & \text{Diğer Durumlar} \end{cases} \quad (2.3)$$

Ayrıca, ReLU aktivasyon fonksiyonu negatif değerler için bir öğrenme gerçekleştirilmemektedir.

2.2.3. LReLU Aktivasyon Fonksiyonu

Aktivasyon fonksiyonu negatif değerler için küçük bir katsayı ile çarparak negatif değerleri de öğrenmeye dâhil etmektedir. Şekil 2.3 (d)'de LReLU (Leaky Rectified Linear Unit) aktivasyon fonksiyonuna ait bir grafik ve Denklem 2.4'de LReLU aktivasyon fonksiyonuna ait denklem görülmektedir [80,81].

$$\text{LReLU}(ag) = \begin{cases} ag & \text{Eğer } ag > 0 \\ 0.1 \times ag & \text{Diğer Durumlar} \end{cases} \quad (2.4)$$



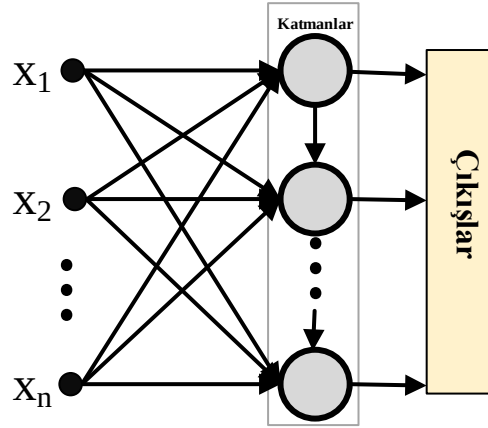
Şekil 2.3. En sık kullanılan bazı aktivasyon fonksiyonları. (a) Sigmoid Aktivasyon Fonksiyonu (b) *tanh* Aktivasyon Fonksiyonu (c) ReLU Aktivasyon Fonksiyonu (d) LReLU Aktivasyon Fonksiyonu

Yapay nöron çıktısı: Girdi üzerinde yapılan işlemlerden sonra elde edilen değerdir. Bu değer ağ içerisinde tekrar kullanılabileceği gibi sistem çıkışı olarak da verilebilir.

2.3. YAPAY SİNİR AĞ MİMARİLERİ

2.3.1. Tek Katmanlı Mimariler

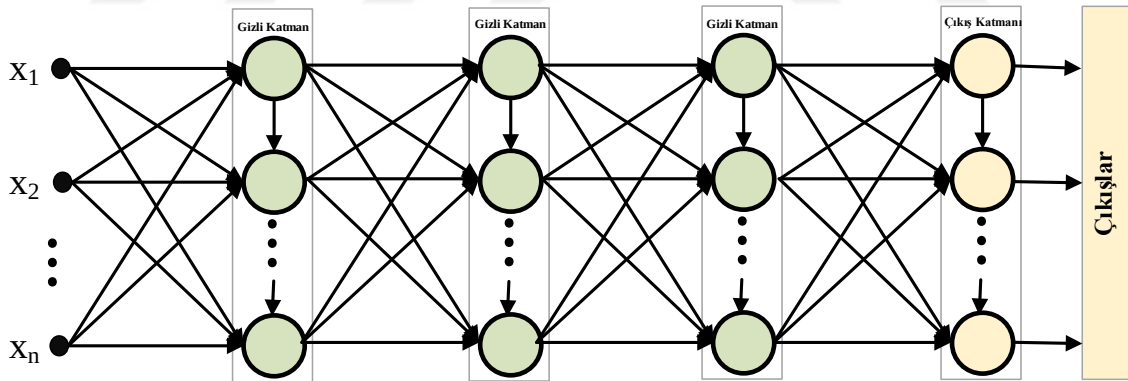
Bu mimari türünde, tüm nöronlar, Şekil 2.4’te gösterildiği gibi, aynı seviyede ve tek bir katmanda bulunur. Yapay sinir ağı, giriş sinyallerini alır ve bunlarla nöronları besler, buradan çıkış sinyalleri üretilir [82].



Şekil 2.4. Tek katmanlı YSA mimarileri.

2.3.2. Çok Katmanlı Mimariler

Nöronların her biri, Şekil 2.5'te gösterildiği gibi aynı giriş verilerini paylaşan paralel nöron düzenine tekabül eden çoklu katmanlarla ayrılır. Bu tür ağlar, gerçek verileri özellikle bu verileri temsil etmek için tasarlanmış bir fonksiyona yaklaşmak için gerçekten başarılıdır. Dahası, bu ağlar çoklu işlem katmanlarına sahip oldukları için doğrusal olmayan verilerden öğrenme gerçekleştirebilir [4,82].



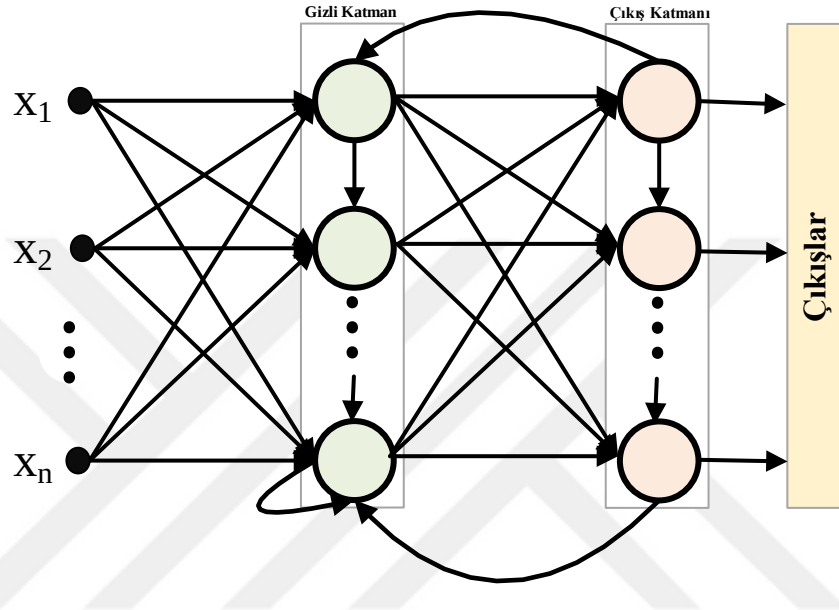
Şekil 2.5. Çok katmanlı temel YSA mimarisi.

2.3.3. İleri Beslemeli Ağlar

Yapay sinir ağlarındaki sinyallerin kaynağı tek bir doğrultuda veya tekrarlanabilir şekildedir. İlk durumda, giriş sinyalleri giriş katmanına beslendiğinden sinir ağı mimarisini ileri beslemeli olarak adlandırıyoruz. Çok katmanlı mimaride gösterildiği gibi bu girişler bir sonraki katmana yönlendirilirler [4,82].

2.3.4. Geri Beslemeli Ağlar

Yapay sinir ağının bir tür iç yinelemesi olması, sinyallerin daha önce bu sinyali almış ve işleyen bir nöron veya katmana geri beslendiği anlamına gelir. Bu tür yapılar geri beslemeli yapay sinir ağlarıdır. Şekil 2.6’da bir geri beslemeli ağ şekli bulunmaktadır. Ağda yineleme eklemenin özel sebebi, özellikle ağın öğrenme sürecini güçlendirmek için bir iç hafızayı gerektiren zaman serileri veya örüntü tanıma ile ilgili problemlere bir dinamik davranış kazandırmasıdır [4,82].



Şekil 2.6. Geri beslemeli YSA modeli

2.4. YAPAY SİNİR AĞLARI ÖĞRENME PARADİGMALARI

Diğer makine öğrenme algoritmalarında olduğu gibi YSA’larda da, denetimli ve denetimsiz olmak üzere iki tür öğrenme vardır. İnsan beyninin öğrenme biçimi de böyledir. Herhangi bir hedef olmaksızın gözlemlerden bilgi edinebiliriz ya da doğru yolu gösterecek bir öğretmen aracılığıyla da bilgi edinebiliriz.

Denetimli öğrenme, tanımlı bir desene sahip görevler için uygundur. Örneğin; görüntülerin sınıflandırılması, konuşma tanıma, görüntülerden nesne tespiti vb. Bu yaklaşımda YSA modeline hem giriş değerleri hem de çıkışa bağlı değerler hakkında daha önceden bir bilgi (etiket) sağlanmalıdır.

Denetimsiz öğrenme, herhangi bir etikete ya da sınıfa tabi olmayan verilerle ilgilenir. Herhangi bir sınıf ya da etikete sahip olmayan giriş değerini alarak bilgi çıkarmaya çalışır. Görüntü özneteliklerinin çıkarılması, kümeleme işlemleri gibi problemler bu yaklaşıma örnek olarak verilebilir.

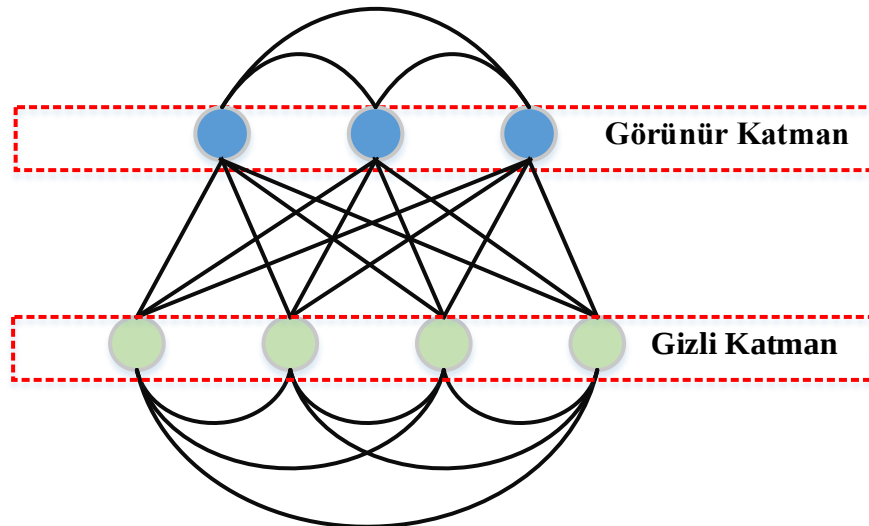
Takviyeli öğrenme, denetimsiz öğrenme örneklerinden birisidir. Verilerin etiketleri/sınıfları bilinmemekte fakat bir ödül fonksiyonu aracılığıyla doğru yanlış seçim hakkında geri besleme yapılabilir. Temelde bir deneme yanılma öğrenme tekniği ile geçmiş bilgilere ve ayrıca yeni seçimlerine dayandırmak için bu seçimi yapar [83].

2.4.1. Kısıtlı Boltzmann Makineleri

Ön eğitim olarak bilinen derin inanç ağlarının (Deep Belief Network-DBN) katman-katman eğitiminde kullandığı yöntem, Kısıtlı Boltzmann Makineleri (KBM) olarak adlandırılmaktadır. Boltzmann makineleri bu yapının daha standart bir biçimdir ve KBM'ler bunun özel hâlidir. Her iki YSA mimarisi de Hinton [84] tarafından önerilmiştir [85].

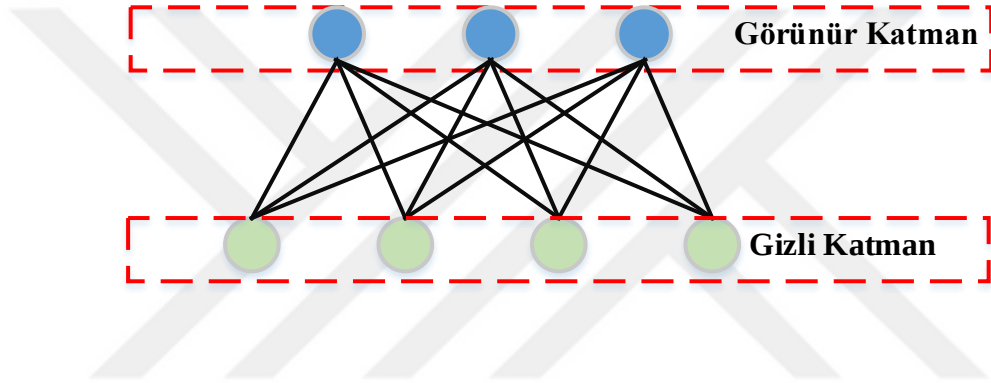
Boltzmann makinesi, stokastik olarak sonuç veren ve yapay sinirlerden oluşan simetrik bağlantılı bir ağıdır. BM'lerin özyinelemeli bir yapısı vardır ve pozitif ile negatif olmak üzere iki fazdan oluşmaktadır. Pozitif fazda, YSA'nın giriş katmanından bir giriş yapılmaktadır. Negatif fazda YSA'ya herhangi bir giriş yapılmamaktadır. Boltzmann makinesi, karmaşık verilerdeki saklı özellikleri bulmaya yarayan bir YSA yöntemidir.

BM mimarisi Şekil 2.7'de görüldüğü gibidir. BM'lerin yapısı standart sinir ağlarından farklı değildir. Ancak çalışma tarzında önemli bir özellik vardır. Bu özellik, sinir ağlarında enerji kavramını benimsemesidir. Her bir ünite sırasıyla bir stokastik duruma sahiptir ve her birimin hangi duruma sahip olduğu, bağlı olduğu ağların enerjisinin tamamı tarafından belirlenir. Şekilde 2.7'de, üst kısımdaki hücreler görünür katman olarak da ifade edilen giriş katmanını, alt kısımdaki hücreler ise gizli katmanı temsil etmektedir.



Şekil 2.7. Boltzmann makinelerine ait temel bir yapı gösterimi.

Boltzmann makinelerinin konsepti başlarda harikaydı ancak bunlar pratik problemlere uygulandığında çeşitli problemler ortaya çıktı. En büyük sorun, BM'lerin tamamen birbirine bağlı ağlar olması ve bu nedenle muazzam bir hesaplama zamanı almasıydı. Bilinmeyen olasılık dağılımının yönlerini öğrenmek zor olduğundan, ağın topolojisini basitleştirmek ve modelin verimliliğini artırmak için kısıtlı Boltzmann makineleri geliştirilmiştir. Kısıtlı Boltzmann makineleri, Boltzmann makinelerini kısıtlı hale getirerek uygun bir zaman dilimi içerisinde çeşitli problemleri çözebilen bir algoritma hâline gelmiştir. KBM, görünür düğümlerin bulunduğu katman ve gizli düğümlerin bulunduğu katman olmak üzere iki katmandan oluşmaktadır [85]. Boltzmann makinelerinde olduğu gibi kısıtlı Boltzmann makineleri de ağın enerjisine dayalı bir modeldir. Şekil 2.8'de basit bir kısıtlı Boltzmann makinesi mimarisi gösterilmiştir.



Şekil 2.8. Kısıtlı Boltzmann makinelerine ait bir gösterim.

2.4.2. Derin İnanç Ağları

Derin inanç ağları kısaca DBN, DSA mimarisinin konvolüsyon olmayan ilk başarılı mimarilerinden biridir. DBN'lerin tanıtılmasından önce, derin modellerin optimize edilmesi çok zordu. DBN'ler MNIST (el yazısı karakter tanıma veriseti) veri kümesinde büyük başarı elde etmiştir [84].

DBN temel bloğu KBM'den oluşmaktadır. KBM'nin ağırlıklarını eğitmek için Gibbs örneklenmesini ve yeniden yapılandırma hatasını kullanan Contrastive Divergence [86] adlı bir öğrenme algoritması tarafından eğitilir. DBN katmanlarından gizli katmanlar ikili, görünür katmanlar ise ikili veya reel değerler olabilir. Bu ağların arabirim bağlantıları yoktur. Genellikle, katmanlardaki her birim, komşu katmandaki her birime bağlanır ancak daha seyrek bağlı DBN'ler oluşturmak mümkündür. En üst iki katman arasındaki bağlantılar doğrudan değildir. Diğer tüm katmanlar arasındaki bağlantılar yönlendirilir, oklar veriye en yakın olan katmana doğru işaret eder. Günümüzde, DBN'ler popülerliğini kaybetmiş ve diğer öğrenme algoritmalarına kıyasla nadiren kullanılmaktadır [2,87,88].

2.4.3. Tekrarlı Yapay Sinir Ağları

Tekrarlı yapay sinir ağları (Recurrent Neural Networks- TSA), temel olarak tekrarlı yapıya sahip YSA'lardır. Veriler işlenirken geriye doğru ve aynı seviyedeki nöronlar arasında işlenebilir. Geriye doğru işlem yeteneği, TSA'ların, girdi verilerini işlemek için dâhili belleğini kullanmalarına olanak tanır.

Konvolüsyon işlemi, bir ağın zaman içinde parametrelerini paylaşmasına izin verir ancak sığdır. Konvolüsyonun çıkışı, çıkışın her bir elemanının, girdinin az sayıda komşu elemanının bir fonksiyonu olduğu dizidir. Parametre paylaşımı, zaman adımlarında aynı konvolüsyon çekirdeğinin uygulanmasında ortaya çıkar. TSA'lar, parametreleri farklı bir şekilde paylaşır. Çıktının her bir elemanı, çıktının önceki elemanlarına ait bir fonksiyondur. Çıkışın her bir elemanı, önceki çıktılarına uygulanan aynı güncelleme kuralı ile üretilir. Bu tekrarlayan yaklaşım, parametrelerin çok derin bir hesaplama grafiği ile paylaşılmasına neden olur [2]. TSA'da, her bir durum bu yineleme ilişkisi üzerinden önceki tüm hesaplamalara bağımlıdır. Bunun önemli bir anlamı, TSA'ların zaman içinde bir belleğe sahip olmalarıdır. Çünkü mevcut durumlar, önceki aşamalara dayanan bilgiler içermektedir. Teoride, TSA'lar uzun bir süre için bilgiyi hatırlayabilirler fakat pratikte, sadece birkaç adım geriye bakmakla sınırlıdır.

3. DERİN SİNİR AĞLARI

Derin sinir ağıları (DSA) mimarisi çok katmanlı bir YSA modelidir. Çok katmanlı yapısı ile öğrenme yeteneği büyük ilgi görmüştür. DSA, giriş verilerinden önemli özellikleri öğrenebilir. Daha az katmana sahip YSA'lara göre gerçek dünya problemlerine daha iyi uyum sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, ağıın eğitim aşamasında ortaya çıkan kaybolan derece problemi olarak bilinen ve ağıın ağırlıkları ayarlanırken ağırlıkların değerlerinin sıfıra yaklaşması çok katmanlı DSA'nın eğitimini zorlaştırmaktadır.

Katmanlar arasındaki bağlantının yoğun olduğu sinir ağıları ağırlıkları ayarlayamaz. Bu nedenle, tüm ağıın ağırlığı optimize edilemez ve doğal olarak öğrenme iyi sonuç vermez. Bu ciddi sorun, kaybolan derece problemi olarak bilinir. Bu problem uzun bir süre boyunca DSA'nın donanım yetersizliğiyle birlikte en önemli sorun olarak kalmıştı. Bu problem araştırmacıları uzun süre rahatsız etti. Bu sebeple yapay sinir ağıları algoritması erken bir aşamada belirli bir sınıra ulaştı. Hinton [84] ve arkadaşları, geri yayılım eğitim süreci sırasında meydana gelen kaybolan derece problemini ortadan kaldırmak için bir ön eğitim algoritması önermişlerdir. Bu öneri, DSA'nın KBM kullanarak katman bazında önceden eğitilmesi ve ardından geri yayılım ile ince ayar yapılması fikrine dayanmaktadır. Teoride, model içerisinde daha fazla birim veya nöron ağı katmanı modelin çözebileceği sorunların sayısını artırmalıdır. Fakat bu pratikte pek de iyi çalışmaz. Çünkü hata parametresi her katmana doğru bir şekilde geri gönderilemez ve bütün ağıın parametreleri doğru ayarlanamaz. İlgili katmanda öğrenme için yeniliğin getirildiği nokta burasıdır. Her bir katman ağıların ağırlıklarını bağımsız olarak ayarladığı için bütün ağı (yani modelin parametreleri), katmanların sayısı yığılmış olsa bile uygun şekilde optimize edilebilir. Katman temelli eğitim ve ince ayarlama, kaybolan derece çözümü için ilk ve etkili bir adımdı [2].

Aktivasyon fonksiyonunun seçimi de kaybolan derece problemi için önemli bir diğer etkidir. DSA hatayı katmanlara yayarken aktivasyon fonksiyonun türevinden yararlanmaktadır. Katman sayısı artan ağılarda bu hata katmanlara yayılırken aktivasyon fonksiyonuna bağlı olarak sıfıra yaklaşmaktadır. Bu durum kaybolan derece problemine neden olmaktadır [89].

YSA'nın ilk zamanlarında kullanılan aktivasyon fonksiyonları, girdilerdeki büyük değişikliklerin çıktıda küçük değişikliklere neden olmasına ve ağıdaki katman sayısı arttıkça bu değişikliğin azalmasına neden olmaktaydı. Bu da kaybolan derece problemine yol açmaktaydı. Bu problemin üstesinden gelmek için model girişinin normalleştirilerek verilmesi bir çözümdür. Ayrıca ReLU [90] aktivasyon fonksiyonu bu problemin çözümü için getirilen yeniliklerden bir diğeri olmuştur. ReLU, eğitim hesaplama süresini kısaltmakta negatif değerler için sıfır ve diğer değerler için birim fonksiyonu olarak çalışmaktadır. Bu nedenle türevi sıfıra yakın değerler üretmediğinden kaybolan derece probleminin üstesinden gelmektedir. Bununla beraber ağıın ürettiği negatif değerler sıfır alındığı için negatif değerlerin öğrenme üzerinde bir katkısı

olmamaktadır. LReLU [91] negatif değerler için 0.1 gibi küçük bir katsayı ile çarpılarak bu problemin üstesinden gelmektedir. Kaybolan derece probleminin üstesinden gelmenin bir diğer yolu da artık ağlardır (Residual Networks) [9]. Artık ağlar, çok derin modellerin kapsamı boyunca dereceyi (gradyan) taşıyabilen kısa yollar sunarak bu problemi önlemeye çalışmaktadır.

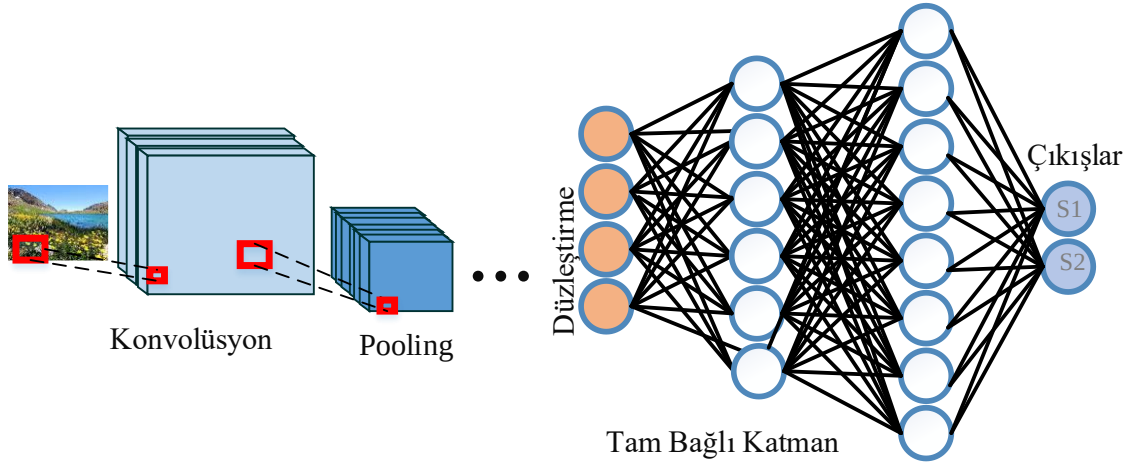
Kaybolan derece probleminden dolayı, YSA'lar makine öğrenmesinde popülerliğini bir süreliğine kaybetti. Yapay sinir ağları tarafından gerçek dünyada veri madenciliği için kullanılan olgu sayısının, lojistik regresyon ve destek vektör makineleri gibi diğer tipik algoritmalara kıyasla oldukça küçük kaldığını söyleyebiliriz. DSA, bilgisayar donanımındaki gelişmeler sayesinde özellikle grafik işlemci birimlerin (GİB) kullanılması ve kaybolan derece problemi çözümleri ile mevcut durumu tersine döndürmüştür. DSA sayesinde klasik makine öğrenme algoritmalarına göre daha yüksek performanslar elde edilmiştir. Şimdilerde yapay zekânın aslında derin sinir ağları araştırması üzerine yoğunlaştığını söyleyebiliriz.

3.1. KONVOLÜSYONEL SİNİR AĞLARI

Konvolüsyonel sinir ağları (KSA), ızgara tabanlı bir topolojiye sahip olan özel bir tür sinir ağıdır. Bir boyutlu zaman serileri verilerinde, iki boyutlu piksel ızgaralarından oluşan görüntü verilerinde sıkça kullanılmaktadır. Birçok uygulama alanında çok başarılı sonuçlar elde etmiştir [2].

KSA'lar giriş verileri üzerinde temel olarak konvolüsyon işlemi ve havuzlama (pooling) işlemi uygulayarak katmanlar boyunca hiyerarşik özellik çıkarımı ile öğrenme sağlayan çok katmanlı ağlardır [2]. Hiyerarşik özellikler genel çok katmanlı algılayıcılara yerleştirilir. Çok katmanlı yapay sinir ağları için bu ön işlemler, insan görme işlevinden esinlenmiştir [92,93]. Geleneksel sinir ağlarında, çıkış birimleri giriş birimleri ile tam bir etkileşime girer. KSA'lar tipik olarak daha seyrek etkileşimlere sahiptir. Bu özellik, konvolüsyon işleminde kullanılan çekirdeğin girişten daha küçük hâle getirilmesiyle gerçekleştirilir. Konvolüsyonel ağlar, gizli birimlerin alıcı alanlarını kısıtlayarak yerel özelliklerin çıkarılmasını sağlar [2,93,94]. Giriş olarak verilen görüntüler genellikle yüksek piksel sayılarından oluşmaktadır. Konvolüsyon işlemi bu yüksek piksel sayılarından görüntüdeki kenarlar gibi anlamlı küçük özellikler çıkartmaya yarar. Bu sayede, hem modelin bellek gereksinimi azalır hem de istatistiksel verimlilik artar. Böylece daha az parametre depolanır.

Şekil 3.1'de konvolüsyon, havuzlama ve tam bağlı katmandan oluşan tipik bir KSA'nın çalışma modeli verilmiştir.



Şekil 3.1. Konvolüsyonel sinir ağı modeli örneği

3.1.1. Konvolüsyon Katmanı

Konvolüsyon katmanı, giriş görüntülerinden özellik haritalarını konvolüsyon işlemi ile elde etmektedir. Konvolüsyon işlemi giriş verileri üzerinde çekirdek (kernel) olarak da adlandırılan filtreler aracılığıyla yapılmaktadır. Konvolüsyon işleminden elde edilen yeni veriler özellik haritası olarak adlandırılmaktadır. Özellik haritası, orijinal görüntünün benzersiz özelliklerini içermektedir. Şekil 3.2’de bitlerle ifade edilmiş bir görüntü matrisi ve filtre matrisi görünmektedir [92,93].

1	1	1	1	1
1	0	0	1	1
0	1	0	1	1
1	0	1	0	0
1	0	1	0	0

Görüntü

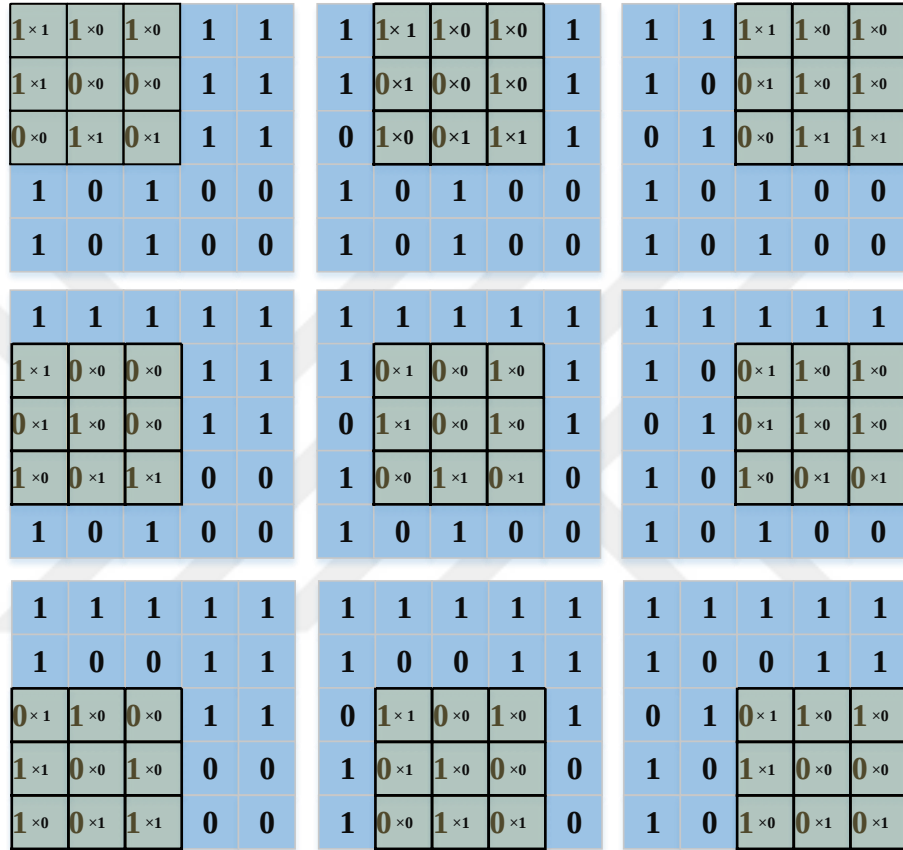
1	0	0
1	0	0
0	1	1

Filtre matrisi (çekirdek)

Şekil 3.2. Bir giriş görüntü temsili ve filtre matrisi

Görüntü matrisi üzerinde filtre matrisi gezdirilerek özellik matrisi elde edilir. Bunun için filtre matrisi, görüntü matrisinin (0,0) konumundaki elamanından başlayarak yerleştirilir. Üst üste binen matris değerleri çarpılarak toplanır. Böylece ilgili çerçeve için bir değer elde edilir. Kaydırma

(stride) değerine göre filtre matrisi kaydırılır ve aynı işlemler tekrarlanır. Kaydırma işlemi yapılırken görüntü matrisinin sonuna gelindiğinde kaydırma aşağı yönde devam ettirilir. Bu işlem bütün matris üzerinde dolaştıktan sonra sona erer. Bütün bu işlemlerin sonunda özellik matrisi elde edilir. Şekil 3.3'teki görüntü matrisine filtre matrisi uygulanması işlemleri adım adım temsil edilmiştir.



Şekil 3.3. Görüntüye filtre matrisinin uygulanması

Görüntü matrisinin filtre matrisine uygulanmasından elde edilen öznetelik matrisi Şekil 3.4'te gösterilmektedir.

3	2	3
2	2	3
2	2	0

Şekil 3.4. Görüntüden elde edilen öznetelik matrisi

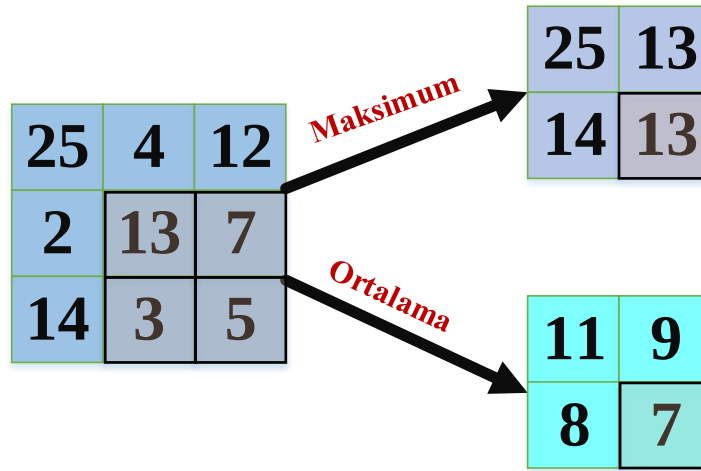
Matrisin 0,0 elemanı $1 \times 1 + 1 \times 0 + 1 \times 0 + 1 \times 1 + 0 \times 0 + 0 \times 0 + 0 \times 0 + 1 \times 1 + 0 \times 1 = 3$ ile elde edilmiştir. Diğer matris elemanları da aynı hesaplama ile elde edilmiştir. Özellik matrisi kaydırma parametresi 1 seçilerek oluşturulmuştur.

Katmanlar arasındaki boyutları ayarlamak için doldurma (padding) işlemi yapılmaktadır. Sıfır-doldurma (zero-padding) boş kalan değerler için sıfır değerinin girilerek doldurulması işlemidir[93].

3.1.2. Havuzlama

Havuzlama (pooling) katmanı, görüntünün belirli bir alanının komşu piksellerini tek bir temsil değeri ile temsil etme işlemini gerçekleştirmektedir. Böylece görüntünün boyutunu küçültür. Havuzlama, diğer birçok görüntü işleme tekniği tarafından kullanılmaktadır. Havuzlama katmanındaki işlemleri yürütmek için görüntüden havuz piksellerinin nasıl seçileceğini ve temsil değerinin nasıl ayarlanacağını belirlemeliyiz. Pikseller seçilirken konvolüsyon katmanında olduğu gibi genellikle kare matris pikseller üzerine getirilerek denk gelen piksellerin seçilmesi şeklinde olur. Bu piksellerden elde edilen değeri genellikle seçilen piksellerin ortalaması veya maksimum değeri olarak belirlenir [92].

Şekil 3.5'te en büyük havuzlama (maxpooling) işlemi ve ortalama havuzlama (avgpooling) işlemine ait bir şekil gösterilmektedir. Havuzlama işlemi için 2×2 boyutunda bir matris 1 kaydırma değeri ile görüntü matrisinin üzerinde gezdirilerek 2×2 boyutunda özet bir matris elde edilmiştir.



Şekil 3.5. Havuzlama işlemine ait temel bir gösterim.

3.1.3. Tam Bağlı Katman

Tam bağlı ifadesi önceki katmandaki tüm nöronların sonraki katmandaki tüm nöronlara bağlı olduğunu belirtmektedir. Bu, nöronların geleneksel YSA biçimlerinde düzenlenmesine benzer [93]. Konvolüsyon ve havuzlama katmanlarına ait çıkışlar, giriş görüntüsünün yüksek

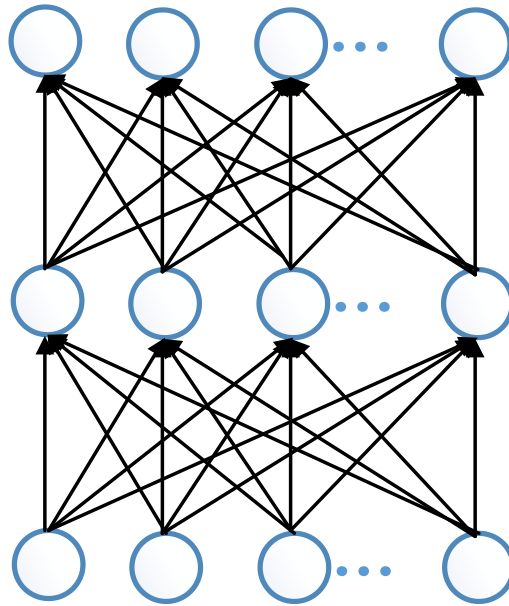
seviyeli özelliklerini temsil etmektedir. Tam bağı katmanın amacı, bu özelliklerin giriş verisinin eğitim veri kümesine bağlı olarak farklı sınıflara ayırmak için kullanmaktır. Tam bağı katman ekleme sınıflandırma dışında bu özelliklerin doğrusal olmayan özelliklerini öğrenmenin başka bir yoludur. Tam bağı katmanın çıkış olasılıkları toplamı 1'dir. Bu işlem tam bağı katmanın çıkış katmanında aktivasyon fonksiyonu olarak Softmax kullanılarak sağlanır.

3.1.4. Dropout

Dropout terimi bir sinir ağı içerisindeki gizli ve görünür birimlerin rastgele atılması şeklinde tanımlanabilir. Ağı yoğun olarak bağlanmasıyla ilgili bir sorun oluşması durumunda; bunu, ağı daha seyrek hale getirerek giderme yoluna gidilmiştir. Böylece DSA tasarımındaki en büyük sorunlardan biri olan kaybolan derece probleminin üstesinden gelinmesi amaçlanmıştır. Bir birimin atılması bunun geçici olarak ağdan silinmesi anlamına gelir. Hangi birimin atılacağı rastgele seçilir. Bu işlemin bir sinir ağına uygulanması bu ağdan inceltirilmiş bir ağ elde edilmesi anlamına gelir. Bu inceltirilmiş ağ dropout işleminde geriye kalan birimleri içerir [95].

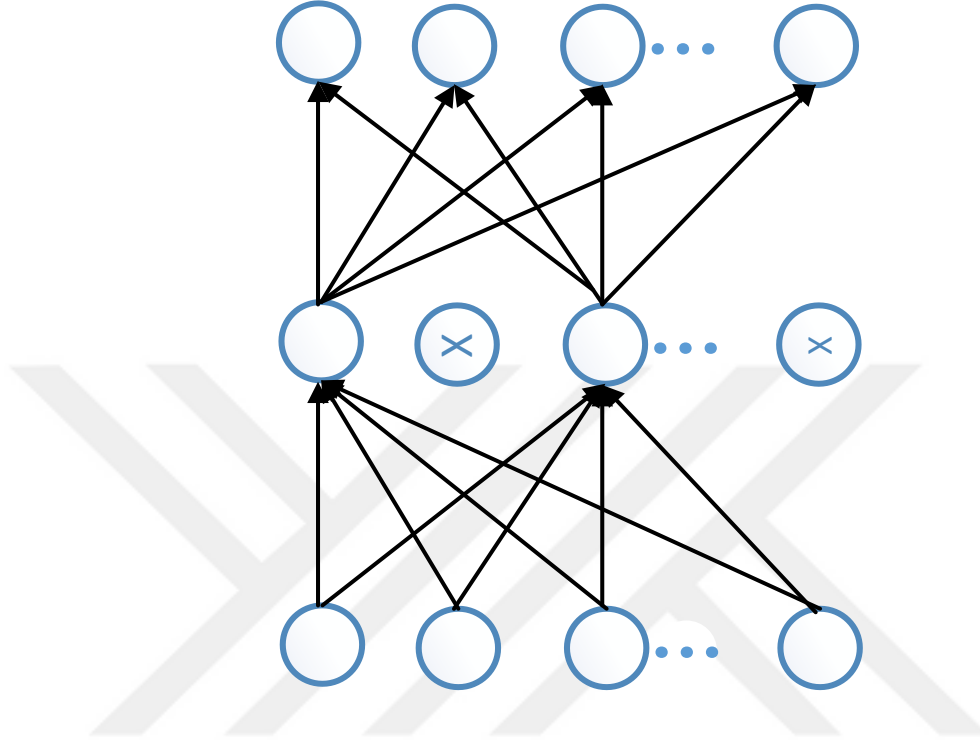
Bu teknik her ne kadar kaybolan derece problemine bir çözüm sunsa da tam bir çözüm olduğu söylenemez. Derin öğrenme başlığında anlatıldığı gibi modelin farklı aşamalarında farklı yöntemlerle bu problemin önüne geçilmeye çalışılmaktadır.

Dropout ile eğitim sırasında bazı birimler zorla kaldırılır. Örneğin Şekil 3.6'da temel bir yapay sinir ağı bulunmaktadır.



Şekil 3.6. Dropout uygulanmayan bir YSA örneği

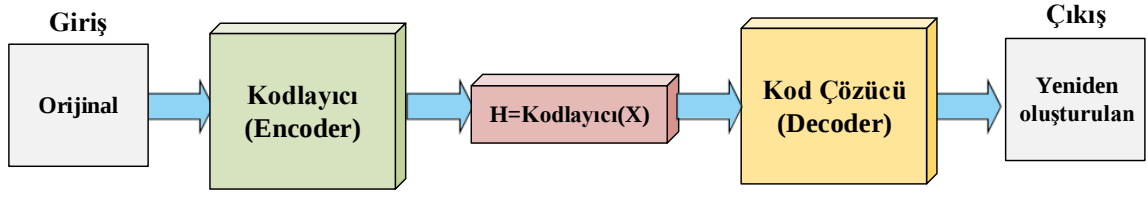
Şekil 3.7’de ise bu sinir ağına dropout uygulandıktan sonraki hâli bulunmaktadır. Şekil üzerinde ağdan çıkarılan birimler çapraz işaretlerle gösterilmiştir. Çıkarılan bu birimler hesaplama katılmayacaktır. Dropout işlemi uygulanırken orijinal sinir ağının yapısını değiştirmemiz gerektiği anlamına gelir.



Şekil 3.7. Dropout işlemi yapıldıktan sonra elde edilen ağ.

3.2. OTOMATİK KODLAYICILAR

Otomatik kodlayıcı ağları (autoencoder), ağın girişine verilen veriyi ağın çıkışına kopyalamak için kullanılmaktadır [96]. Otomatik kodlayıcı ağları genel olarak kodlayıcı ve kod çözücü olarak adlandırılan iki kısımdan oluşmaktadır. Ayrıca, girdi olarak verilen veriyi temsil etmek için gizli bir katmana sahiptir. Kodlayıcı aşaması girdiyi alıp bundan bir çıkış üretir. Bu çıkış gizli katmana aktarılır ve gizli katman bu çıktıyı kod çözücü bölümüne giriş olarak verir. Nihayetinde kod çözücü katmanından yeniden üretilmiş bir giriş elde edilir. Girdinin kopyasının oluşturulması aşamasında gizli katmanda elde edilen değerler özellik çıkarımı, boyut azaltma gibi problemlerin çözümünde etkili bir şekilde kullanılabilir [96,97]. Şekil 3.8’de tipik bir otomatik kodlayıcı yapısı gösterilmektedir. Giriş olarak verilen verinin H gibi bazı özellikleri kodlayıcı birimi aracılığıyla elde edilmektedir. Daha sonra giriş verisinin H özellikleri kod çözücü birimine verilmekte ve giriş verisi yeniden oluşturulmaktadır.

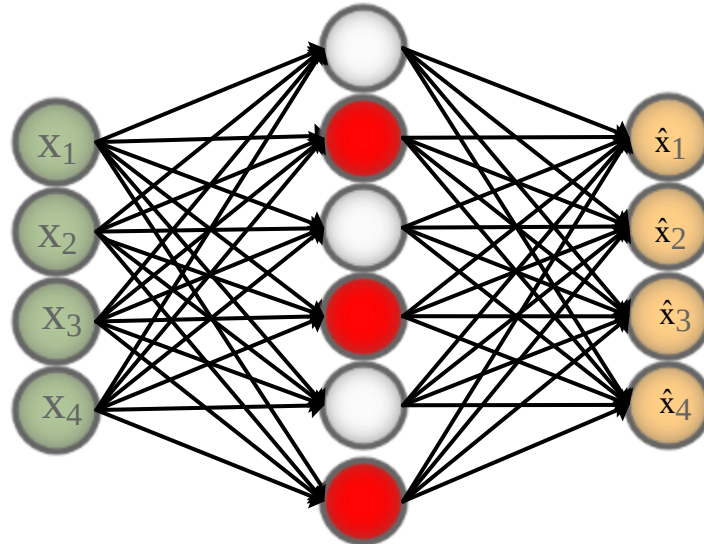


Şekil 3.8. Tipik bir otomatik kodlayıcı yapısı

Yaygın kullanılan bazı otomatik kodlayıcı yöntemleri şunlardır: seyrek otomatik kodlayıcı (Sparse autoencoders-SAE), gürültü giderici otomatik kodlayıcı (Denoising autoencoder-DAE) ve varyasyonel otomatik kodlayıcı (varitional autoencoder-VAE).

3.2.1. Seyrek Otomatik Kodlayıcı

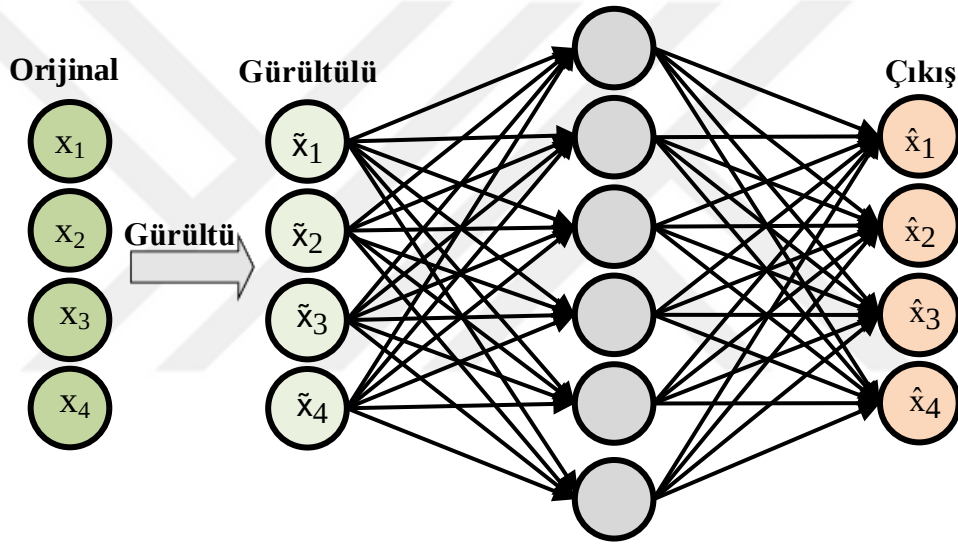
Seyrek otomatik kodlayıcı (SAE), giriş verisini temsil eden gizli katman boyutlarının giriş boyutundan daha büyük olabildiği kodlayıcı türleridir. Fakat bir giriş verisi için az sayıda gizli katman biriminin etkin olmasını sağlar. Bu sayede modelin girişin bazı özelliklerine yoğunlaşmasını sağlar. Böylece giriş verisinin benzersiz özelliklerini elde etmeye elverişli olmaktadır [96,98,99]. Şekil 3.9’de tipik bir seyrek otomatik kodlayıcı modeli yapısı gösterilmektedir. Şekilde gözüktüğü üzere gizli alan giriş verisinden daha fazla birim içermektedir. Fakat birimlerin bir kısmı aktif hale gelmektedir. Böylece girişin benzersiz özelliklerini öğrenmektedir.



Şekil 3.9. Tipik bir seyrek otomatik kodlayıcı yapısı

3.2.2. Gürültü Giderici Otomatik Kodlayıcı

Gürültü giderici otomatik kodlayıcı (DAE), giriş olarak aldığı bozuk veriyi çıktı olarak orijinal ve gürültüsüz veriyi bulmaya yönelik eğitilen bir otomatik kodlayıcıdır [100–102]. DAE, girişe gürültü ekleyerek girişin bozuk bir kopyasını oluşturur. Böylece otomatik kodlayıcının verilerle ilgili özellikleri öğrenmeden girişi çıktıya kopyalamasını önlemektedir. Girişin bir kısmını sıfır yaparak girdinin bozulması rastgele yapılabilir. DAE, bozulmuş girdiyi yeniden oluştururken orijinal girişe benzetmektedir. Bu amaçla bozulmuş veriyi düzeltmeye çalışmaktadır. Çıkış, bozulmuş girişle değil orijinal giriş ile karşılaştırır. Kayıp işlevini en aza indirene kadar bu işlem devam eder. Şekil 3.10’da DAE’nin yapısına ait bir gösterim verilmiştir. Şekilde orijinal girişe bir gürültü verisi eklenmekte ve daha sonra bu gürültü eklenmiş veriden orijinal giriş elde edilmeye çalışılmaktadır.



Şekil 3.10. Gürültü giderici otomatik kodlayıcının yapısı

3.2.3. Varyasyonel Otomatik Kodlayıcı

Varyasyonel otomatik kodlayıcı (VAE), giriş verisini olasılıksal temsillere indirger. VAE, girişin örüntüsünü bulurken buna karşılık bir değer yerine özniteliklerinin olasılıksal bir tanımını bulur. VAE’ların amaç fonksiyonları iki terimden oluşur: maksimum olabilirlik (log-likelihood) ve KL-diverjans. log-likelihood, girdi verilerini yeniden oluşturmaya çalışırken, KL-diverjansı (Kullback-Leibler divergence), girdi verilerinin temsilini çeşitli tutmak için kullanılmaktadır. Özellikle, KL-diverjansı hem yapı kalitesini hem de üretilen verilerin çeşitliliğini etkileyebilir [103,104].

3.3. Uzun Kısa Vadeli Bellek

Teoride, basit TSA'lar uzun süreli bağımlılıkları öğrenebilir ancak pratikte, kaybolan derece probleminden dolayı sadece kendilerini kısa süreli bağımlılıkların öğrenmesiyle sınırlandırabilirler. Hochreiter vd. [105] bu problemi kapsamlı olarak incelemiş ve uzun kısa vadeli bellek (Long Short-Term Memory-LSTM) adlı bir çözüm geliştirmişlerdir. LSTM'ler özel hazırlanmış bir bellek hücresi nedeniyle uzun süreli bağımlılıkların üstesinden gelebilir.

LSTM'nin temel fikri hücre durumudur. Bilgi sadece açık bir şekilde yazılabilir veya çıkarılabilir ve dış müdahale olmadığında hücre durumu sabit kalır. LSTM hücre durumu sadece bilginin geçmesine izin veren bir özellik olan özel kapılar tarafından değiştirilebilir. Bu kapılar bir lojistik sigmoid fonksiyonu ve eleman-eleman çarpımından oluşmaktadır. Lojistik fonksiyon sadece 0 ile 1 arasındaki değerleri çıkardığından çarpım sadece kapıdan geçen değeri azaltabilir. Tipik bir LSTM üç kapıdan oluşur: bir unut kapısı (forget gate), giriş kapısı (input gate) ve çıkış kapısı (output gate).

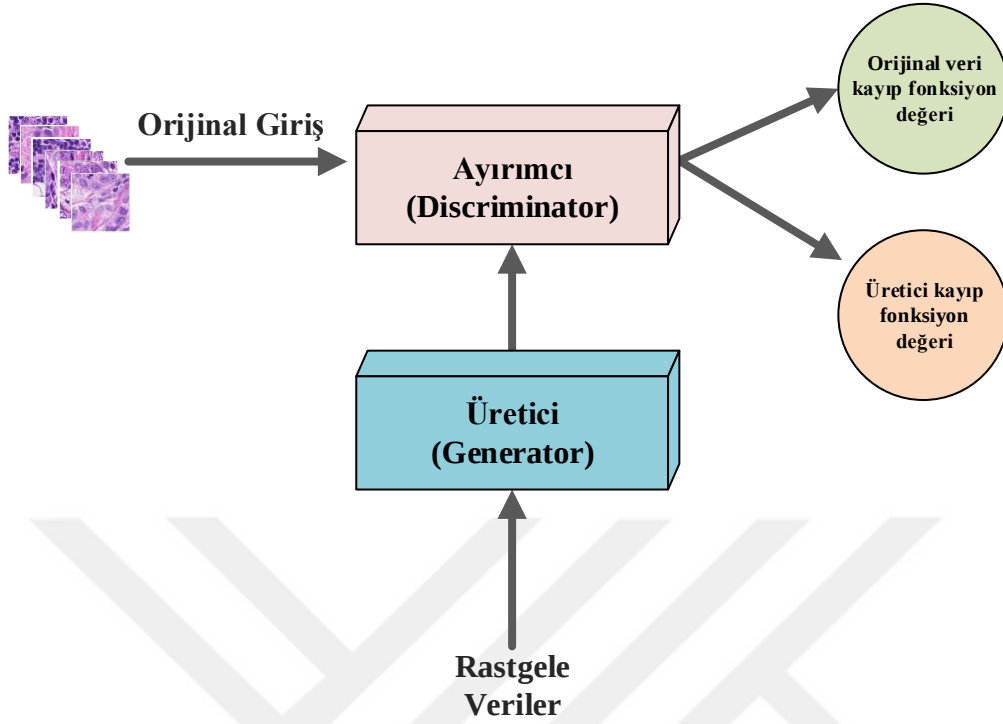
LSTM'deki ilk kapı, unut kapısıdır; bu şekilde adlandırılmasının nedeni hücre durumunu silmek isteyip istemediğimize karar verdiğimiz kapı olmasıdır. Bu kapı, Hochreiter tarafından önerilen orijinal LSTM'de yoktu; Gers vd. [106] tarafından önerilmiştir. Sonraki kapı, bellek hücresine hangi yeni bilgilerin ekleneceğine karar verir. Son kapı, çıkışın ne olacağına karar verir [2].

3.4. İki Yönlü Uzun Kısa Vadeli Bellek

Doğal dil işleme görevlerinde mevcut belirticinin özelliklerini elde etmek için hem önceki hem de sonraki tokenları kullanmanın ortak bir yaklaşımıdır. LSTM denklemlerine bakıldığında mevcut çıkış sadece önceki girişlere, ilk hücre değerine ve gizli duruma bağlı olduğu görülmektedir. Takip eden girdilerden bilgi elde etmek için iki yönlü LSTM (Bidirectional LSTM-BLSTM) önerilmiştir. Bir BLSTM'de, iki LSTM bileşeni bulunmaktadır. Bunlar, ileri LSTM ve geri LSTM'dir. İleri LSTM, veriyi ileri yönde hareket ettirir ve geriye doğru LSTM geriye doğru hareket ettirir [107].

3.5. Üretici Çekişmeli Ağlar

Eş zamanlı olarak iki model eğitimi yaptıkları yöntemde Goodfellow vd. [108] ayrımcı (discriminator) ile üretici (generative) adını verdikleri iki model kullanmışlardır. Bu yöntemde, üretici rastgele olarak üretilmiş gürültüyü giriş olarak giriş olarak verilen gerçek veriye benzetmeye çalışır. Ayrımcı ise üreticinin ürettiği bu sahte çıkışı gerçek giriş ile karşılaştırarak gerçek ya da sahte giriş olduğunu tespit etmeye çalışır ve üreticiye geri besleme yapar. Eğer benzerlik az ise üreticiye ceza puanı verir. Şekil 3.11'de GAN'ın çalışma yapısına ait bir blok gösterim verilmiştir.



Şekil 3.11. Üretici çekişmeli ağ çalışma yapısı.

Yöntemin eğitim aşaması iki farklı modelin eş zamanlı eğitimi ile gerçekleşir. Ayrımcının eğitim aşaması için iki farklı veri türü vardır. Yönteme üretilmesi için verilen gerçek (orijinal) veriler; ünlü kişilerin yüzleri, tarihi eserler, doğa resimleri vb. diğer veri ise sistemin gerçek veriye benzetmek için üretmesi istenen sahte verilerdir. Ayrımcı bu iki girişi de sınıflandırmaya çalışır. Ayrımcı, gerçek ve sahte girişler için kayıp fonksiyonunun değerini hesaplar. Ayrımcı, yanlış sınıflandırma için bir ceza puanı alır.

Üretici model giriş olarak çoğu zaman rastgele üretilmiş gürültü veriyi alır. Bu rastgele girişten bir çıkış oluşturur. Ayrımcı verinin gerçek ya da sahte olması ile ilgili tahminler yapmaktadır. Üretici, ayrımcı tarafından oluşturulan kayıp fonksiyonu değeri ve benzerlik durumuna göre cezalandırılır.

3.5.1. Tam Bağlı GAN'lar

Tamamen bağlı GAN'lar ilk GAN mimarileri arasındadır. Üretici ve ayrımcı tarafında tam bağlı katman ağı kullanılmıştır. MNIST [94] (el yazısı ve rakamlardan oluşan veri seti), CIFAR-10 [109], (10 farklı sınıftan oluşan bir veri seti) gibi bazı veri setlerine uygulanmıştır.

3.5.2. Konvolüsyonel GAN'lar

Konvolüsyonel sinir ağları, güçlü görüntü tanıma özelliğinden dolayı GAN algoritmalarında da kullanılmıştır. Fakat KSA üretici ve ayırmacı eğitiminin zor olması bu yöntemi sınırlandırmıştır. Laplas Piramit GAN[110], üreticiyi ayırıştırarak çoklu ölçekler oluşturdu. GAN önce bir görüntünün çok düşük çözünürlüklü bir şeklini oluşturmak için eğitilmiştir. Ardından görüntüye kademeli olarak yeni özellikler eklenerek eğitilmiştir. Laplas piramit GAN ek olarak derin konvolüsyonel GAN, uzamsal aşağı örnekleme ve yukarı örnekleme operatörlerinin eğitim sırasında öğrenilmesine olanak tanıyan aşamalı ve kesirli aşamalı konvolüsyonlardan yararlanır. Bu operatörler, gizli alana (latent space) ve görüntü uzayından bir ayırmacıya haritalamada temel bir gereksinim olan örnekleme hızlarındaki ve konumlarındaki değişiklikleri kontrol eder [2,110,111].

3.5.3. Koşullu GAN'lar

Koşullu GAN, çok modlu veri üretimi için daha iyi temsiller sağlayabilme avantajına sahiptir. Gizli alan ile üreticinin çıkışı arasındaki karşılıklı bilgiyi en üst düzeye çıkararak değişkenliğin gizli faktörlerini keşfetmeye çalışır. Koşullu GAN'lar ile gürültü kaynağını sıkıştırılabilir bir kaynağa ve bir gizli koda ayırıştırıran InfoGAN [112] arasında bir paralellik gösterilebilir. Bu gizli kod, tamamen denetlenmemiş bir tarzda nesne sınıflarını keşfetmek için kullanılabilir. InfoGAN tarafından öğrenilen temsiller, poz, ışık ve yüz görüntülerinin duygusal içeriğindeki varyasyonlar da dahil olmak üzere görüntü görünümündeki karmaşık, iç içe geçmiş özellikleriyle ilgilenir [111].

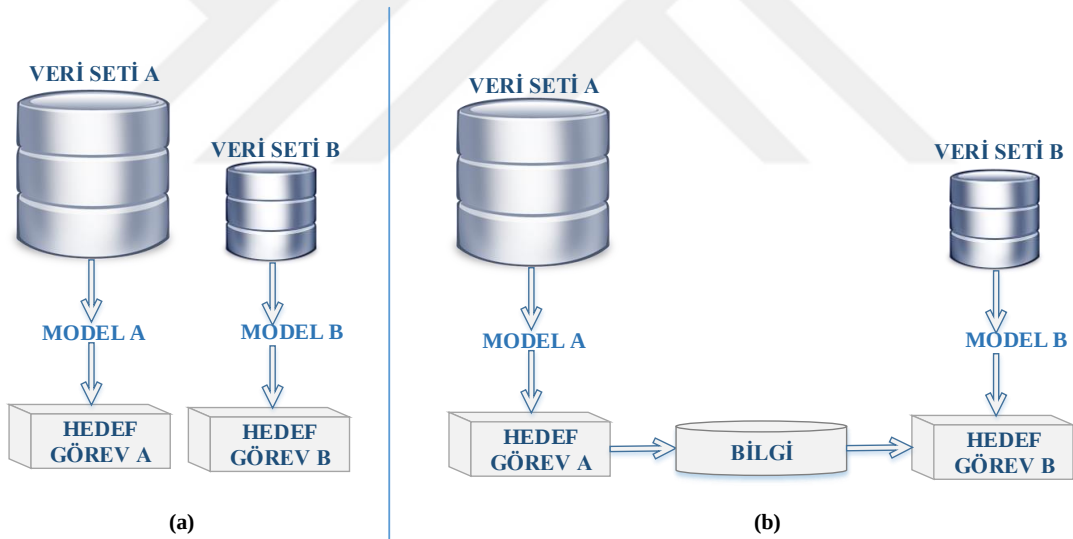
3.6. Kapsül Ağlar

Kapsül ağlar 2017 yılında Sabour vd. [113] tarafından tanıtılmıştır. Görüntü sınıflandırma amacıyla kullanılan bu ağlar ile yüksek başarımlar elde edilmiştir. Bir kapsül, nesnenin özelliklerini temsil etmek için skaler bir değer yerine vektör kullanır. Kapsül ağları KSA modellerinden ayrılan en büyük özelliği budur. Kapsül ağlar, bir nesnenin sadece bir özelliğine değil özellik grubuna odaklanır. Aktivasyon fonksiyonu olarak ReLU aktivasyon fonksiyonuna çok benzer ezme işlemi yapılmaktadır. Vektörün uzunluğuna göre çıkışı 0 ile 1 arasında bir değere kurar. Kapsül ağı; giriş katmanı, bir konvolüsyon katmanı ve kapsül katmanından oluşmaktadır. Kapsül katmanı birincil kapsül ve probleme özgü kapsülden oluşmaktadır. Orijinal makalede geliştirilen ağ, görüntüden sayısal değer tanıma olduğu için DigitCaps olarak adlandırılmıştır.

Konvolüsyon katmanı özellik çıkarımı için kullanılmaktadır. Bu özellikler birincil kapsül katmanında özellik vektörlerine dönüştürülmektedir. Son katman sınıf sayısı kadar vektör barındıran bir katmandır. Kayıp fonksiyonu değeri ve tahmin değerleri bu katmanda hesaplanmaktadır [113].

3.7. Transfer Öğrenme

Geleneksel veri madenciliği ve makine öğrenmesi algoritmaları, etiketli ya da etiketsiz veri setlerine eğitilmiş istatistiksel yöntemleri uygulayarak gelecekteki veriler üzerinde öngörüde bulunur. Transfer öğrenme; öğrenmeyi öğrenme, yaşam boyu öğrenme, bilgi transferi, çoklu görev öğrenme gibi farklı isimlerle yapılan çalışmaların temeline dayanmaktadır. Transfer öğrenmeyle yakın ilişkili çoklu görev öğrenme yöntemi gizli ortak özellikleri ortaya çıkarmaya yöneliktir. Transfer öğrenmenin amacı bilgiyi bir veya daha fazla kaynak görevden çıkarmak ve bu bilgiyi yeni bir göreve uygulamaktır. Çoklu görev öğrenmedeki tüm kaynak ve hedef görevlerin aynı anda öğrenilmesinin aksine transfer öğrenme yeni görevle ilgilidir [114].



Şekil 3.12. Geleneksel ve transfer makine öğrenme modelleri, a) Geleneksel makine öğrenme modeli b) Transfer makine öğrenme modeli

Şekil 3.12 (a)'da geleneksel makine öğrenme modeli gösterilmektedir. Geleneksel öğrenme modelleri izole edilmiş şekilde belli bir veri kümesine uygulanarak gerçekleştirir. Bu modeller arasında bilgi aktarımı yapılmamaktadır. Şekil 3.12 (b)'de ise transfer öğrenme modeli gösterilmektedir. Transfer öğrenmede bilgi aktarımı söz konusudur. Yeni modelleri eğitmek için daha önceden eğitilmiş modellerden elde edilen özellikler aktarılmaktadır. Yeni modele aktarılan bu özellikler sayesinde daha iyi sonuçlar elde edilmektedir. Veri seti boyutunun küçük olduğu durumlarda aktarılan bu özelliklerin önemi daha da artmaktadır. [114]

Büyük veri sayısına sahip veri setlerine uygulanan modellerin çıkardığı özellikler başka modellerde de kullanılabilir. DSA önceden eğitilmiş modellerden çıkardığı özellikleri farklı görevlerde de kullanabilir. Yaklaşık bir milyon veri örneği ve 1000 farklı sınıftan oluşan ImageNet veri seti büyük veri setlerinden biridir [6]. ImageNet gibi büyük veri setlerine uygulanan KSA modellerinin her katmanı bu veri setine ait ayrı özellikler çıkarabilmektedir. Çıkarılan bu özellikler farklı veri setlerinde de kullanılabilir. Daha önceden 1000 farklı nesnenin tanınması için uygulanan modeller ve bu modellerin her katmanında bulduğu farklı özellikler daha küçük veri sayısına sahip veri setlerine uygulanacak modele aktararak daha iyi sonuçlar elde edilebilmektedir [115].



4. HISTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜ SINIFLANDIRMADA KONVOLÜSYONEL SINIR AĞ MODELLERİ

Bu bölümde, histopatolojik tüm slayt görüntü (TSG) verilerinin sınıflandırılmasında, konvolüsyonel sinir ağı (KSA) modellerinin performansları kapsamlı olarak analiz edilmiştir. Bu amaçla, genel KSA parametrelerinin sınıflandırmaya etkisi ve bazı popüler modellerin performansları değerlendirilmiştir. Deneysel çalışmalar için KSA modellerinin yaygınlaşmaya başladığı ilk dönemde yaygın kullanılan AlexNet modeli referans olarak seçilmiştir. Her ne kadar günümüzde basit bir model olarak kalmış olsa da AlexNet modelinin bu bölümdeki temel çalışmaların gerçekleştirilmesinde iyi bir referans olacağı düşünülmüştür. Bu modelin standart KSA katmanlarını içermesi ve derinliğinin fazla olmaması nedeniyle parametre ayarlamalarının ve yenilikçi katmanların etkisinin gözlemlenmesi açısından uygun olduğu görülmüştür.

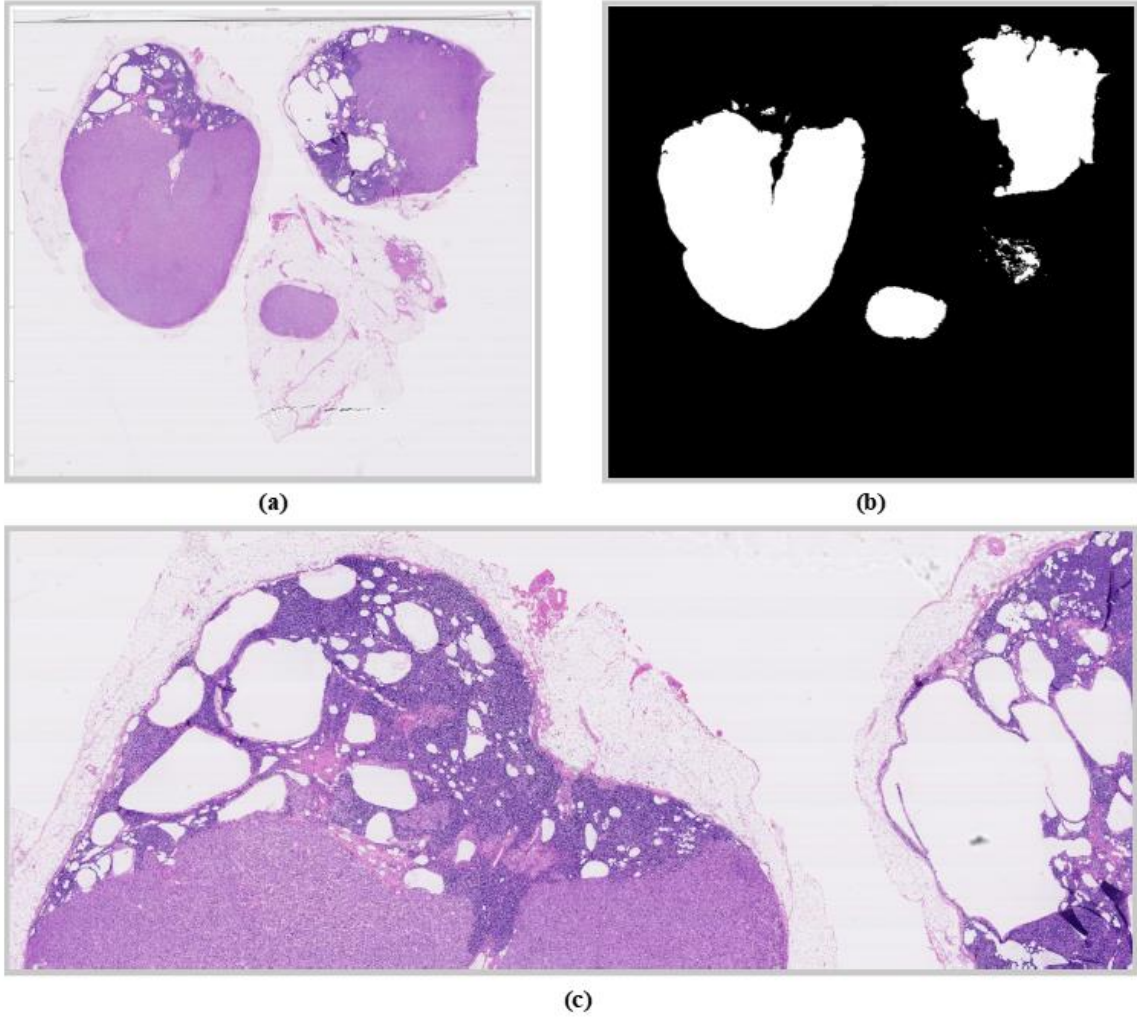
4.1. Tüm Slayt Görüntü

Tüm slayt görüntü, sanal mikroskop olarak da adlandırılan ve normal bir mikroskop gibi doku incelemesini kolaylaştıran bir tekniktir. Ayrıca birden fazla görüntüye bakabilme, görüntüye genel bir bakış ya da bir alana yoğunlaşma imkânları sunar [116,117]. TSG'leri görüntüleme ve sorgulamaya yarayan yazılım sistemleri 1990'lı yıllarda ortaya çıkmıştır. Bu yazılım sistemleri uzamsal veri kümelerinin araştırmalarının bir sonucuydu ve ilk zamanlar uyduların ve yer bilim uygulamalarının sensör verilerinin analizi, görselleştirilmesi ve sorgulaması amacıyla kullanıldı. Bu yazılım sistemleri National Science Foundation Grand Challenge Award (Ulusal bilim vakfı ödülü) aracılığıyla Saltz grubu, büyük miktarlarda uzay-zamansal verinin birleşik geri kazanımını ve işlenmesini gerçekleştirmek için tasarlanmış Active DataRepository (ADR) adında bir yazılım sistemi geliştirdi [118]. Bu yazılım, yenilikçi mekansal indeksleme yöntemlerinin geliştirilmesine öncü oldu.

Duke Üniversitesinin Patoloji Başkanı Sal Pizzo ile anatomik patolojide bilgisayarların, mikroskopların yerini alacağı ile ilgili yapılan tartışmadan etkilenen Saltz, uydu ve yer bilimi verileri için kullanılan yöntemlerin TSG'lerin sayısallaştırılmasıyla elde edilen çok büyük veri kümelerine de uygulanabileceğini fark etti. Uydu verilerini işlemek için geliştirilen bu sistem, 1996'dan 1998'e geliştirilmesi süren en eski sanal mikroskoba ilham kaynağı oldu [119].

Hem görüntüleme teknikleri alanındaki gelişmeler hem de makine öğrenmesi alanındaki yenilikler bu görüntülerin analizinde etkili yaklaşımları ortaya çıkarmıştır. Histopatolojik görüntülerin makine öğrenme yöntemlerinde kullanılabilmesi için uzman kişiler tarafından işaretlenmesi gerekmektedir. TSG'ler işaretlenirken görüntünün doku olmayan, normal doku ve

anormal doku içeren kısımları açıklamalar ile işaretlenmektedir. Bu işaretlemeler farklı türde ve sayıda doku işaretleri de olabilmektedir. Şekil 4.1’de, Camelyon16 [120] veri setine ait bir TSG dosyasına ait görüntü verilmiştir. Şekil 4.1 (a)’da orijinal TSG ve Şekil 4.1 (b)’de bu orijinal görüntünün uzman kişi/kişiler tarafından işaretlenerek oluşturulduğu işaretleme açıklama dosyasından elde edilen maske görülmektedir. Bu TSG’ye ait belirli bir bölümünün daha büyük bir ölçekle gösterimi Şekil 4.1 (c)’de görülmektedir.

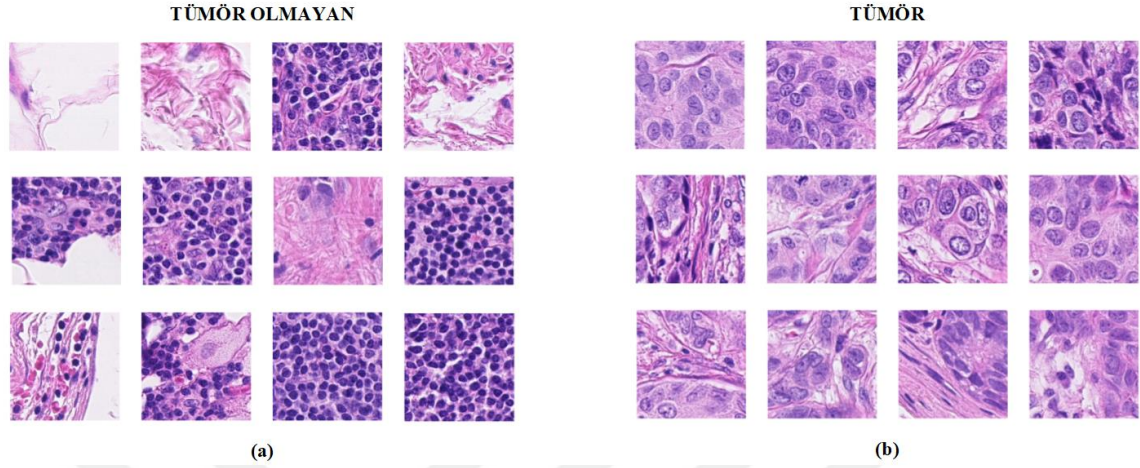


Şekil 4.1. (a) Tam bir TSG dosyasına ait bir görüntü, (b) Uzmanlar tarafından işaretlenmiş TSG’den elde edilen maske ve (c) TSG dosyasının bir alanına yoğunlaşmış görüntü.

Şekil 4.1. (a)’da gösterilen TSG dosyası 114688×100352 çözünürlüğe sahiptir. Dosya doku ve doku olmayan kısımlardan oluşmaktadır. Dosyanın diskte kapladığı alan yaklaşık 2.41 GB’dır.

TSG dosyalarından elde edilen belirli boyuttaki parça görüntüleri aracılığıyla TSG dosyaları üzerinde makine öğrenme yöntemleri uygulanabilmektedir. Parçalar elde edilirken maskeler parçaların ait olduğu bölgeye göre parçanın hangi kategoride yer aldığını belirtmektedir.

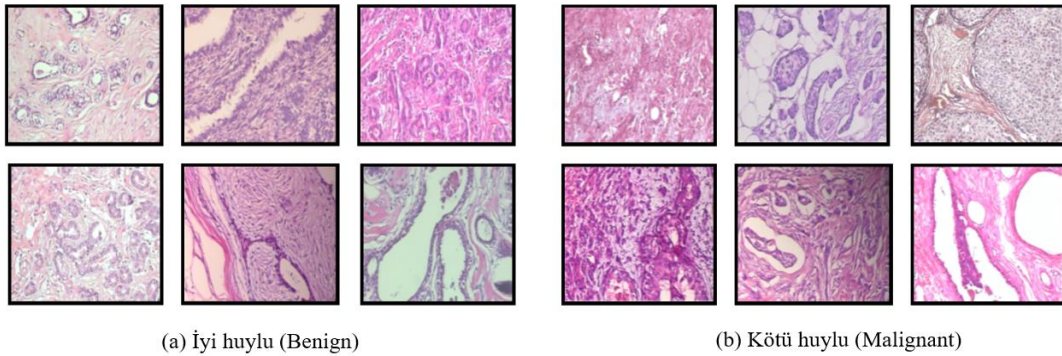
Böylece görüntünün dahil olduğu doku türüne göre etiketleme yapılabilmektedir. Şekil 4.1'deki TSG dosyasından elde edilen tümör ve tümör olmayan bazı parçalar Şekil 4.2'de gösterilmektedir.



Şekil 4.2. TSG dosyasından elde edilen tümörlü ve tümörsüz doku örnekleri

4.2. Deneysel Veri Seti

Bu bölümdeki deneysel çalışmalar için popüler bir meme kanseri histopatolojik veritabanı olan BreakHis kullanılmıştır. BreakHis veri seti, 82 hastadan toplanan iyi huylu (zararsız) ve kötü huylu (kanser) olmak üzere toplam 7909 histopatolojik görüntüyü içermektedir [38]. Veri seti iyi huylu tümör için; adenosis, fibroadenoma, phyllodes tümör ve tubular adenoma tiplerini barındırırken kötü huylu için karsinoma, lobular karsinoma, mucinous karsinoma ve papillary karsinoma tiplerini içermektedir. Şekil 4.3'te BreakHis veri seti içerisindeki bazı iyi huylu ve kötü huylu tümörlere ait görüntüler verilmiştir.



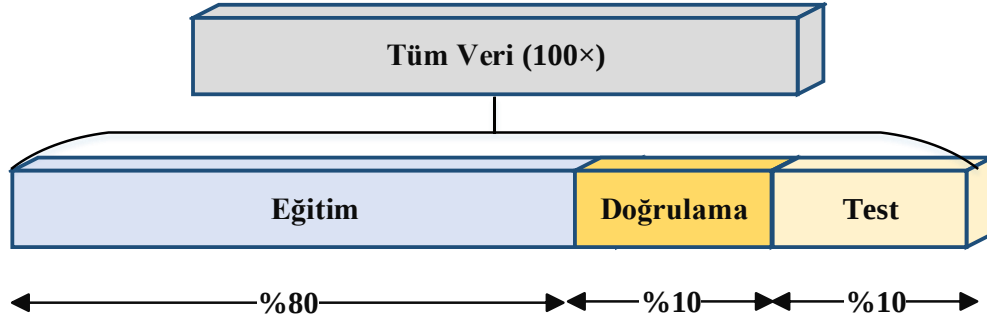
Şekil 4.3. BreakHis veri seti içerisindeki bazı tümör bölgelerine ait görüntüler a) İyi huylu, b) Kötü huylu

BreakHis veri seti farklı büyütme oranlarından oluşan görüntülerden oluşmaktadır. Büyütme oranları 40×, 100×, 200× ve 400×'dir. Literatürde farklı büyütme oranları ve bütün olarak veri seti kullanılarak çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Tablo 4.1'de, BreakHis veri setinin farklı büyütme oranlarına ait verilere ait sayısal bilgiler sunulmuştur.

Tablo 4.1 BreakHis veri setindeki farklı büyütme oranlarına ait verilerin sayısal bilgileri.

Büyütme Oranı	İyi Huylu (Benign-B)	Kötü Huylu (Malignant-M)	Toplam Veri Sayısı
40×	625	1370	1995
100×	644	1437	2081
200×	623	1390	2013
400×	588	1232	1820
Toplam	2480	5429	7909

Bu bölümde, deneysel çalışmalar için BreakHis veri seti içerisinde en fazla görüntü içeren 100× büyütme oranına ait veriler kullanılmıştır. 100× büyütme oranında toplam 644 iyi huylu ve 143 kötü huylu olmak üzere toplam 2081 görüntü bulunmaktadır. Bu görüntülerin boyutları derin öğrenme modelinin girişi için 224×224 boyutunda düzenlenmiştir. Derin KSA modellerinin eğitimi ve performanslarının test edilmesi için verilerin eğitim, doğrulama ve test olarak düzenlenmesi gerekmektedir. Eğer veri sayısı az ise k -kat çapraz doğrulama tekniği ile sadece eğitim ve doğrulama verileri şeklinde k adet set oluşturularak kullanılmaktadır. Derin öğrenme modelleri kendi parametrelerini doğrulama verileri üzerinde ayarladığı için en uygun yaklaşım, model tarafından görülmeyen test seti ile performans analizi yapmaktır. Bu nedenle tüm verilerin rastgele oranlarda eğitim, doğrulama ve test olarak düzenlenmesi yaygın kullanılan bir yaklaşımdır. Tez çalışmasının bu bölümünde veriler Şekil 4.4'te görüldüğü gibi %80 eğitim, %10 doğrulama ve %10 test şeklinde düzenlenmiştir.



Şekil 4.4. KSA modellerinin performans değerlendirmelerinde kullanılan veri ayırma yaklaşımı.

Bu bölüm altında gerçekleştirilen tüm deneysel çalışmalarda eğitim, doğrulama ve test için ayrılan aynı veriler tutarlılık sağlanması açısından kullanılmıştır. Tablo 4.2’de, veri setinin eğitim, doğrulama ve test aşamalarında kullanılan verilere ait bilgiler gösterilmektedir.

Tablo 4.2. KSA modellerinin değerlendirilmesinde kullanılan ayrılmış veriler.

Veri seti	İyi Huylu (Zararsız)	Kötü Huylu (Kanser)	Toplam
Eğitim	523	1141	1664
Doğrulama	64	145	209
Test	57	151	208
Toplam	644	1437	2081

4.3. KSA Modelleri ve Deneysel Sonuçlar

Bu bölümde, önceki bölümde ayarlanan meme kanseri görüntüleri üzerinde temel bazı KSA modellerinin performansları değerlendirilecektir. Öncelikle AlexNet modeli için çeşitli yenilikçi katmanlar ve eniyileme parametrelerinin etkilerini değerlendirmek için kapsamlı deneysel çalışmalar yürütülmüştür. Daha sonraki kısımlarda ise DenseNet, ResNet ve Inception gibi popüler modellerin sonuçlarına yer verilecektir.

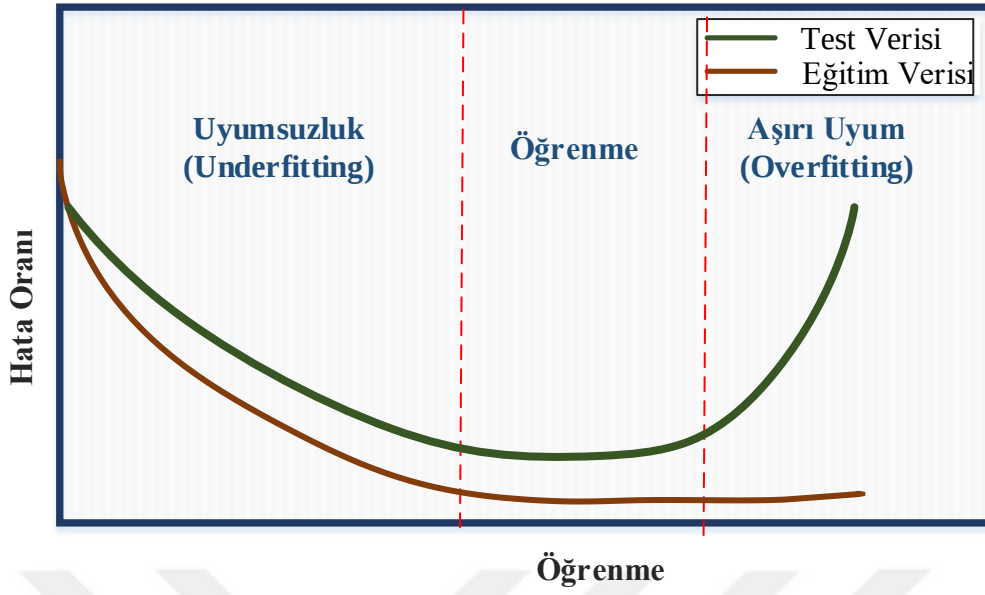
4.3.1. Uyumsuzluk

Uyumsuzluk (underfitting), modelin test veya eğitim seti için hatayı azaltamama durumudur. Uyumsuzluk nedeni modelin yetersiz kapasitesidir; yani modelin verinin temelindeki örüntüleri algılayacak kadar güçlü olmamasıdır [2,121]. Şekil 4.5'te uyumsuzluk durumuna ait bir grafik gösterilmiştir.

4.3.2. Aşırı Uyum

Aşırı uyum (overfitting), makine öğrenme algoritmalarının çoğunda ortaya çıkabilecek temel bir problemdir. Temelde bir ağın çeşitli nedenlerden dolayı etkili bir şekilde öğrenememesidir. Model, eğitim setindeki verinin örüntüsünü algılamak yerine verinin kendisini tanıdığı anda aşırı uyum meydana gelmektedir. Aşırı uyum modelin örüntüyü tanımasından çok veriyi ezberlemesidir.

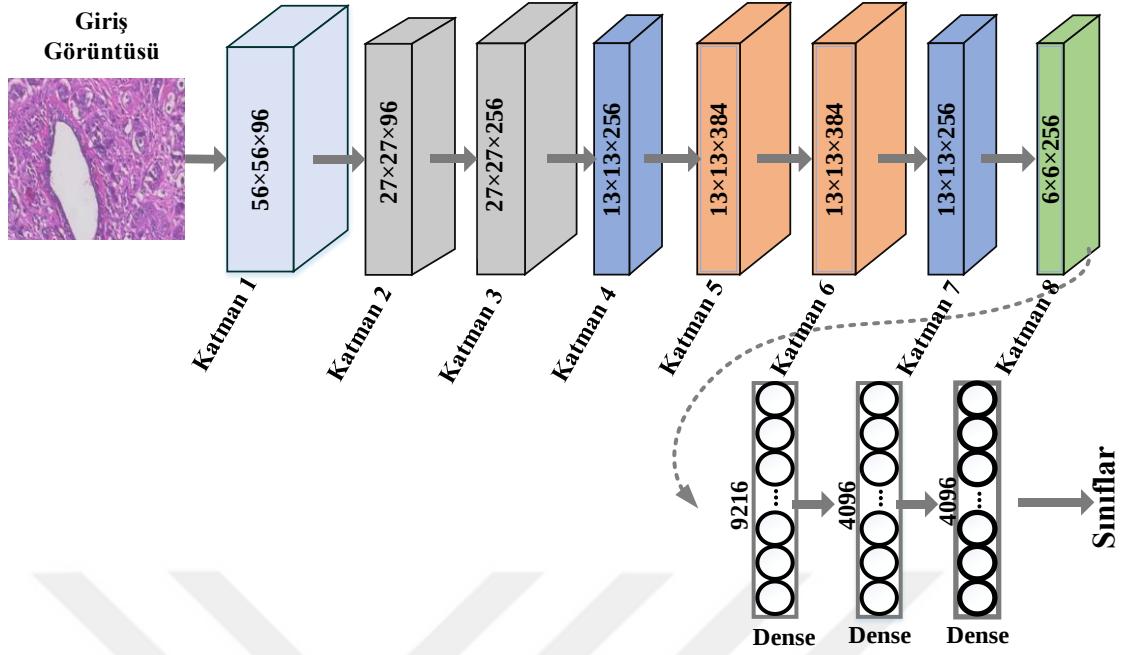
YSA'larda model karmaşıklığını azaltmanın ana nedeni budur, bu problemi gidermektir. Modeli eğitmek için gereken parametreler ne kadar azsa modelin aşırı uyum sağlama olasılığı da o kadar düşük olur ve tabii ki modelin öngörücü performansını iyileştirir [2,93,121]. Şekil 4.5'te aşırı uyuma ait bir grafik gösterilmiştir.



Şekil 4.5. Modelin öğrenme aşamasında uyumsuzluk ,öğrenme ve aşırı uydurma durumları.

4.3.3. AlexNet Modeli

AlexNet; Alex Krizhevsky tarafından 2012 yılında geliştirilmiştir. Kendi adını verdiği model ile derin öğrenmenin makine öğrenmesi alanındaki popülerliğinin miladı sayılmaktadır. Model, binlerce görüntü içeren ImageNet veri setindeki görüntüleri sınıflandırmada önceki yöntemlere kıyasla başarılı sonuçlar elde etmiştir. Model içerisinde yaklaşık 60 milyon parametre bulunmaktadır [7]. Standart derin öğrenme katmanları olan konvolüsyon, havuzlama ve tam bağlı katmanları içeren bu model birçok görüntü sınıflandırma probleminde araştırmacılar tarafından yaygın kullanım alanı bulmuştur. Şekil 4.6’da AlexNet modeline ait bir blok gösterim sunulmuştur.



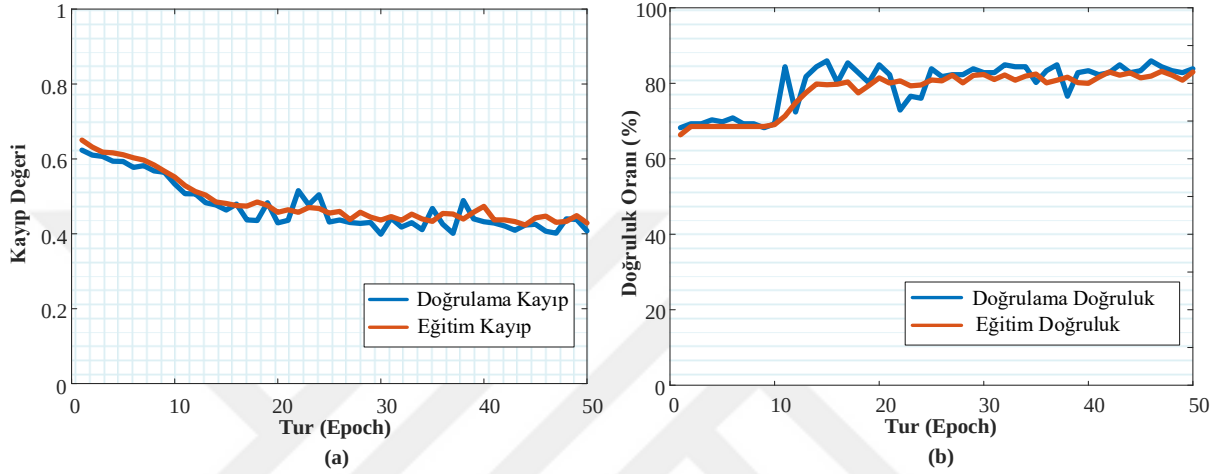
Şekil 4.6. AlexNet derin öğrenme modeline ait blok gösterim.

AlexNet modelinde havuzlama katmanında ilgili bölgeleri temsil edecek tek değer için bu bölgelere ait en yüksek değeri referans alan Maxpooling kullanılmıştır. Giriş verileri üzerinde 2 boyutlu konvolüsyon katmanları ReLU aktivasyon fonksiyonu ile kullanılmaktadır. Modelin son katmanları ise tam bağlı katmanlardan oluşmaktadır. Tablo 4.3'te modele ait katman parametreleri verilmiştir.

Tablo 4.3. AlexNet modeline ait katman ve bu katmanlara ait çeşitli parametreler.

No	Katman	Çıkış Boyutları (Özellik Haritaları)	Parametre Sayısı
1	Conv2D	(56,56,96)	34944
2	MaxPooling2D	(27,27,96)	0
3	Conv2D	(27, 27, 256)	614656
4	MaxPooling2D	(13,13,256)	0
5	Conv2D	(13,13,384)	885120
6	Conv2D	(13,13,384)	1327488
7	Conv2D	(13, 13, 256)	884992
8	MaxPooling2D	(6, 6, 256)	0
9	Flatten	(9216)	0
10	Dense	(4096)	37752832
11	Dense	(4096)	16781312
12	Dense	(2)	8194
13	SoftMax	(2)	0
Toplam Parametre			58.289.538

Bu bölümde, AlexNet modeli orijinal hâli ile BreakHis veri seti üzerinde uygulanmıştır. Şekil 4.7’de AlexNet modelinin Breakhis veri setine uygulanmasıyla elde edilen eğitim aşamasına ait performans eğrileri verilmiştir. Modelin eniyileme yaklaşımı olarak SGD seçilmiş ve öğrenme oranı (Lr) 10^{-4} olarak ayarlanmıştır. 50 tur sayısı (epoch) süresince görüntü verileri üzerinde eğitim aşaması sürdürülen modelin eğitim ve kayıp değerleri sunulmuştur. Modelden elde edilen eğitim ve doğrulama kayıpları ve doğruluk oranları sırasıyla Şekil 4.7 (a) ve Şekil 4.7 (b)’de gösterilmiştir.



Şekil 4.7. AlexNet modelinin BreakHis veri seti üzerinde çalıştırılması sonucunda elde edilen eğitim ve doğrulama performans eğrileri.

Şekil 4.7’deki grafiklerden görüldüğü gibi eğitim kayıp ve doğrulama kayıp değerleri uyumlu bir şekilde azalmıştır. Bu değerlerin uyumlu bir şekilde azalması modelde aşırı öğrenme probleminin olmadığını göstermektedir. Kayıp değerleri yaklaşık 0.7 değerinden 0.4 değerine kadar inmiştir. Doğruluk grafiklerine bakıldığında, modelin hem eğitim hem de doğrulama verileri üzerindeki doğruluk oranları %80’in üzerine çıkmıştır.

Modelin tahmin ettiği sınıflar ve gerçek sınıflar arasındaki farkı optimize etmek için kullanılan bazı eniyileme yöntemleri bulunmaktadır. Bu yöntemler, kayıp fonksiyonundan elde edilen değere göre ağırların nasıl bir yöntemle güncelleneceğini belirleyen algoritmalarlardır. Literatürde sıkça kullanılan yaygın eniyileme yöntemleri olasılıksal dereceli azalma (Stochastic Gradient Descent-SGD) ve adaptif moment kestirimi (Adaptive Moment Estimation-Adam) algoritmalarıdır. Ayrıca bu eniyileme yaklaşımlarının öğrenme oranı gibi bazı önemli hiper parametreleri bulunmaktadır.

4.3.4. Olasılıksal Dereceli Azalma

Dereceli azalma için veri setinin tümünün ya da yığın kullanılmasına göre farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Yığın dereceli azalma (BGD-Batch Gradient Descent) tüm veri setini

tek seferde işler, bu da bellek yetersizliğine neden olur. SGD eğitim için rastgele eğitim örneği seçmektedir. Böylece bellek maliyetinin önüne geçmektedir. Mini-yığın dereceli azalma (MGD-Mini-Batch Gradient Descent) veri setinin yığınlara ayrılarak bir seferde işlenmesi esasına dayanmaktadır. MGD için hesaplama formülü Denklem 4.1’ de verilmiştir.

$$\theta_{t+1} = \theta_t - \eta \cdot \nabla_{\theta} J(\theta_t; x^{(i,i+n)}; y^{(i,i+n)}) \quad (4.1)$$

SGD eniyileme yönteminde öğrenme aşaması yavaş ilerlemektedir. Momentum yöntemi özellikle yüksek eğrilik, küçük ama tutarlı dereceler veya gürültülü dereceler karşısında öğrenmeyi hızlandırmak için tasarlanmıştır. Momentum yönteminin, önceki dereceleri de göz önünde bulundurarak küresel (global) minimum noktasına ulaşması hızlandırılmıştır. Momentuma ait formül Denklem 4.2’de gösterilmiştir.[2,122]

$$\begin{aligned} v_{t+1} &= \gamma v_t + \eta \nabla_{\theta} J(\theta) \\ \theta_{t+1} &= \theta_t - v_{t+1} \end{aligned} \quad (4.2)$$

4.3.5. Adaptif Moment Kestirimi

Adam, her parametre için uyarlanabilir öğrenme oranlarını hesaplayan diğer bir popüler eniyileme yöntemidir. Adam, RMSprop ve momentumun bir varyantı olarak görülebilir. RMSprop gibi geçmiş kare derecelerinin üstel olarak azalan ortalamasını tutar. Ayrıca momentum yöntemi gibi önceki derecelerinin üstel azalan ortalamasını da tutar. Adam eniyileme yöntemine ait formül Denklem 4.3’te verilmiştir.

$$\theta_{t+1} = \theta_t - \frac{\eta}{\sqrt{v_t' + \epsilon}} m_t' \quad (4.3)$$

4.3.6. Tur Sayısı

Tur sayısı (epoch), bir modelin veri seti üzerinde tam bir eğitim adımını ifade etmektedir. Tur sayısının iterasyon sayısı seçilen paket boyutuyla ters orantılıdır. Tur sayısının iterasyon sayısı toplam veri setinin paket boyutuna bölünerek elde edilir. Bir veri seti için toplam örnek sayısının 512 ve paket boyutunun 32 olması durumunda bir tur aşamasında 16 iterasyon işlenecektir.

En iyi tur sayısı değerinin seçimi için bir yöntem yoktur. Modeller eğitim aşamasında hatayı indirme eğilimindedir. Bazen bu değer aşırı uyum göstererek yükselme eğilimi göstermektedir. Erken durdurma stratejisi, modellerin kayıp değerlerini kaydederek daha iyi bir değer geldiğinde bunu kaydetmektedir. Algoritma sona erdiğinde bu değerden daha iyi bir değer gelmediğinde son değer yerine bu değeri kullanmaktadır [2,121].

Bu bölümde, kullanılan modeller için sabit bir tur sayısı seçilmiştir, böylece model sonuçları kıyaslanabilir grafikler şeklinde verilmiştir. Bütün modeller için tur sayısı 50 olarak seçilmiştir.

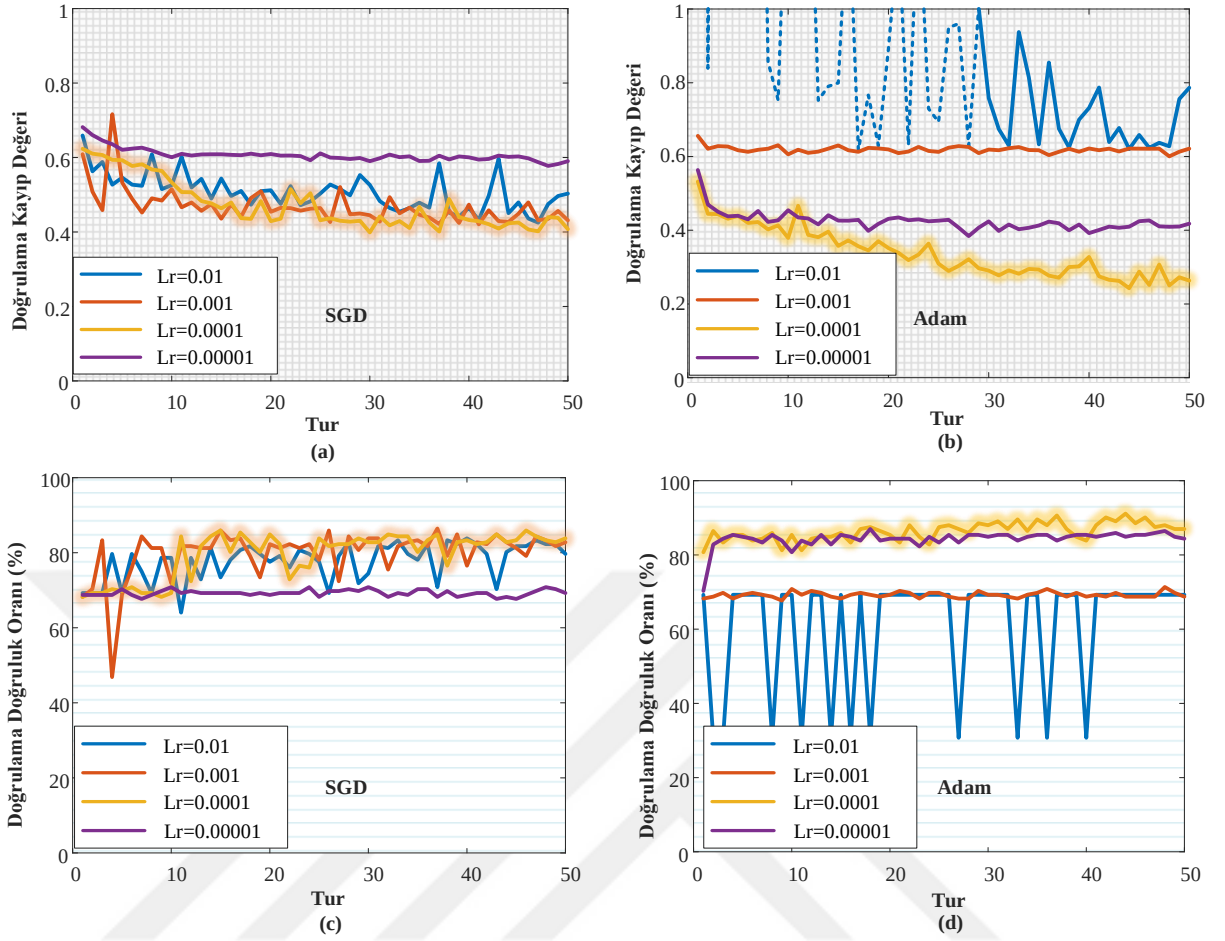
4.3.7. Yığın Boyutu

Bir DSA modelinin parametreleri güncellerken kullandığı alt örneklerin sayısıdır. Yığın boyutu arttıkça daha iyi öğrenme sağlanabilmektedir. Büyük yığın boyutları tek bir küçük derece adımını hesaplamak için birçok örneğin işlenmesi gerektiğinden, eğitim aşaması daha fazla zaman alacaktır. Yığın boyutunun yüksek seçilmesi, hafıza kısıtlarının olduğu sistemlerde hafıza yetersizliğine neden olabilmektedir [2,121].

4.3.8. Öğrenme Oranı

Öğrenme oranı, yerel bir minimuma ulaşmak için güncelleme adımlarının boyutunu belirler. Uygun bir öğrenme oranı seçmek zor olabilir. Çok küçük bir öğrenme hızı son derece yavaş yakınsamaya yol açarken çok büyük bir öğrenme hızı yakınsamayı engelleyebilir ve kayıp fonksiyonunun minimum civarında dalgalanmasına hatta farklılaşmasına neden olabilir. Öğrenme oranı değeri için kesin bir aralık yoktur. Bu değer genellikle 10'un negatif katları şeklinde seçilir [2,122]. Doğru bir eniyileme yöntemi ve öğrenme oranı seçimi noktasında bir fikir birliği yoktur. Yönteme göre farklı öğrenme oranı değeri ile eniyileme yöntemi seçilmektedir.

Bu bölümde, popüler eniyileme yöntemlerinden SGD ve Adam yöntemleri BreakHis veri setine uygulanarak sonuçlar gözlemlenmiştir. Uygulamada farklı öğrenme oranları seçilerek deneysel sonuçlar elde edilmiştir. AlexNet modeli için SGD ve Adam eniyileme yöntemleri için ayrı ayrı farklı öğrenme oranları kullanılmıştır. Bu modellere ait eğitim kayıpları, doğrulama kayıpları ile doğruluk oranlarını gösteren grafikler Şekil 4.8'de sunulmuştur.



Şekil 4.8. Farklı öğrenme oranı değerlerine göre SGD ve Adam eniyileme yaklaşımlarının performansları a) SGD doğrulama kayıp eğrileri, b) Adam doğrulama kayıp eğrileri, c) SGD doğrulama doğruluk oranları ve d) Adam doğrulama doğruluk oranları

Şekil 4.8’de görüldüğü gibi öğrenme oranı 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} ve 10^{-5} değerleri ile sınıflandırma sonuçları elde edilmiştir. Grafik incelendiğinde, öğrenme oranı 10^{-2} değeri için her iki eniyileme yöntemi ile öğrenme sağlanamamıştır. Bu yöntemlerinin ikisinde de 10^{-4} değeri ile en iyi kayıp değerleri elde edilmiştir. Adam eniyileme yöntemi SGD eniyileme yöntemine oranla daha iyi sonuç vermiştir.

4.3.9. Modellerin Test Performansları

Şimdiye kadar verilen değerler modelin eğitim aşamasına ait çeşitli eğrilerden oluşmaktaydı. Bu eğriler ve değerler modelin veriler üzerinde öğrenme aşamasını temsil eden önemli parametrelerdir. Eğitimi tamamlanan modelin performansını test etmek için ise ayrılmış test verileri üzerinde sınıflandırma işlemi sağlanarak gerçek değerlerle karşılaştırılır. Bu karşılaştırma işlemlerinde bazı önemli performans metrikleri kullanılmaktadır. Bu metrikler sırasıyla doğruluk

(accuracy), kesinlik (precision), duyarlılık (recall) ve F1 skordur. Bu metriklerle ait kısa bir açıklama ve hesaplama yöntemleri aşağıda verilmiştir.

- *Doğruluk (Accuracy)*: Doğru tahmin edilen gözlemlerin toplam gözlemlere olan oranının bir değeridir ve yaygın kullanılan bir değerlendirme kriteridir. Bu değer elde edilmesi Denklem 4.4'te gösterildiği gibidir.

$$\text{Doğruluk (\%)} = \frac{DP+DN}{DP+YP+YN+DN} \times 100 \quad (4.4)$$

- *Kesinlik (Precision)*: Doğru tahmin edilen pozitif gözlemlerin toplam tahmin edilen pozitif gözlemlere oranı ile hesaplanmaktadır. Kesinlik kriterine ait hesaplama Denklem 4.5'te gösterildiği gibidir.

$$\text{Kesinlik (\%)} = \frac{DP}{DP+YP} \times 100 \quad (4.5)$$

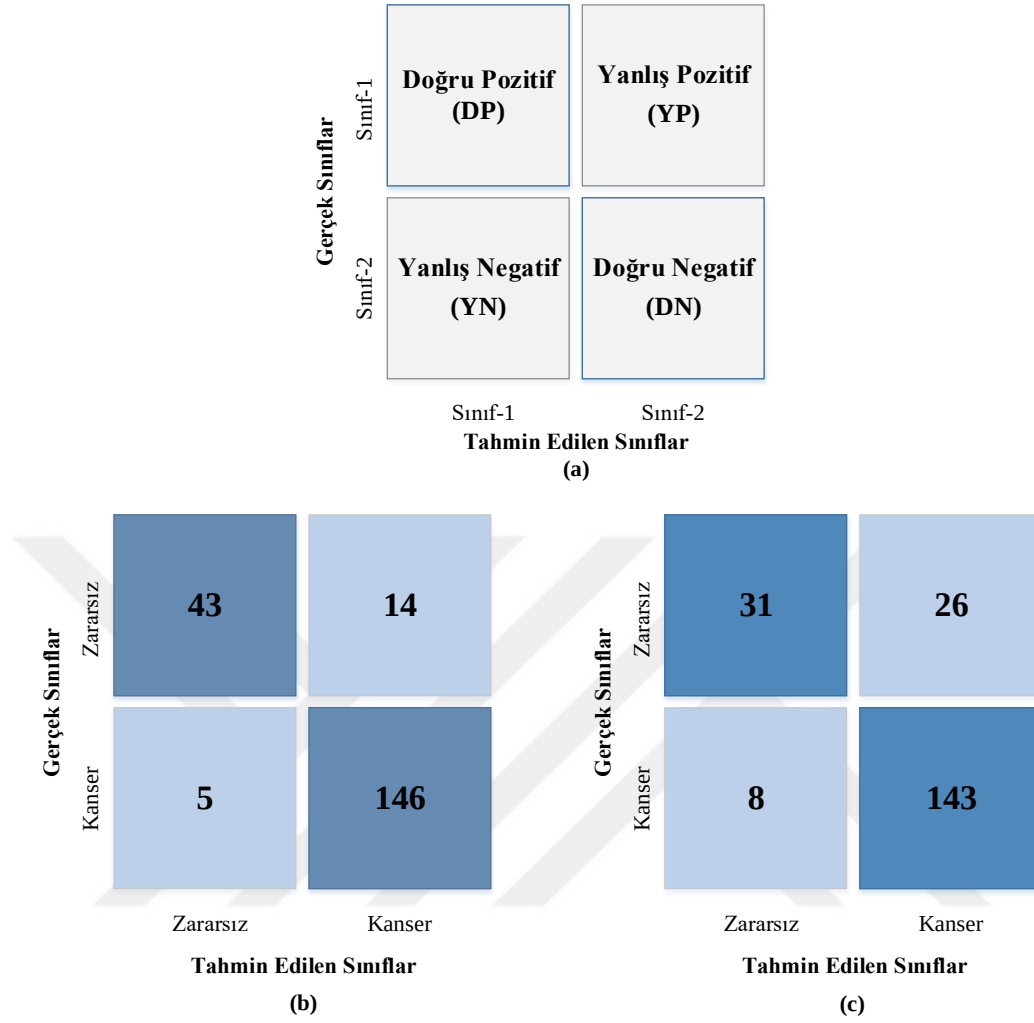
- *Duyarlılık (Recall)*: Bir sınıf içerisinde doğru sınıflandırılan gözlemlerin o sınıftaki tüm gözlemlere olan oranını temsil etmektedir. Genellikle sensitivity olarak da bilinmektedir. Duyarlılık değeri Denklem 4.6'da gösterildiği gibi hesaplanmaktadır.

$$\text{Duyarlılık (\%)} = \frac{DP}{DP+YN} \times 100 \quad (4.6)$$

- *F1 Skor*: Kesinlik ve duyarlılık değerlerinin ağırlıklandırılmış bir ortalamasıdır. Bu kriterin hesaplaması Denklem 4.7'de verilmiştir.

$$\text{F1 Skor} = \frac{(\text{Duyarlılık}) \times (\text{Kesinlik}) \times 2}{(\text{Duyarlılık}) + (\text{Kesinlik})} \quad (4.7)$$

Bu hesaplamalarda kullanılan kısaltmalar sırasıyla doğru pozitif (DP), yanlış pozitif (YP), doğru negatif (DN) ve yanlış negatif (YN) şeklindedir. Bu terimler karmaşıklık matrisi olarak adlandırılan ve Şekil 4.6 (a)'da temsil olarak gösterilen bir tablo üzerinde verilmektedir. $Lr=0.0001$ değeri için test verilerinin modele uygulanmasından elde edilen karmaşıklık matrisleri Şekil 4.9'da gösterilmektedir.



Şekil 4.9. Modellerin test verileri üzerindeki performansları, a) Genel bir karmaşıklık matrisi, b) SGD eniyileme yönteminin performansı ve c) Adam eniyileme yönteminin performansı.

Şekil 4.9’da görüldüğü üzere Adam eniyileme yaklaşımı 57 zararsız sınıfına ait test veri seti görüntülerinden 43’ünü doğru ve 14’ünü yanlış tahmin ederken SGD eniyileme yöntemi ise 31 doğru ve 26 yanlış tahmin gerçekleştirmiştir. Adam eniyileme yöntemi 151 kanser sınıfına ait test veri seti görüntüden 146’sını doğru ve 5’ini yanlış ve SGD bu görüntülerden 143’ünü doğru ve 8’ini yanlış sınıflandırmıştır. Her iki sınıfta da Adam eniyileme yöntemi daha yüksek başarımlar elde etmiştir.

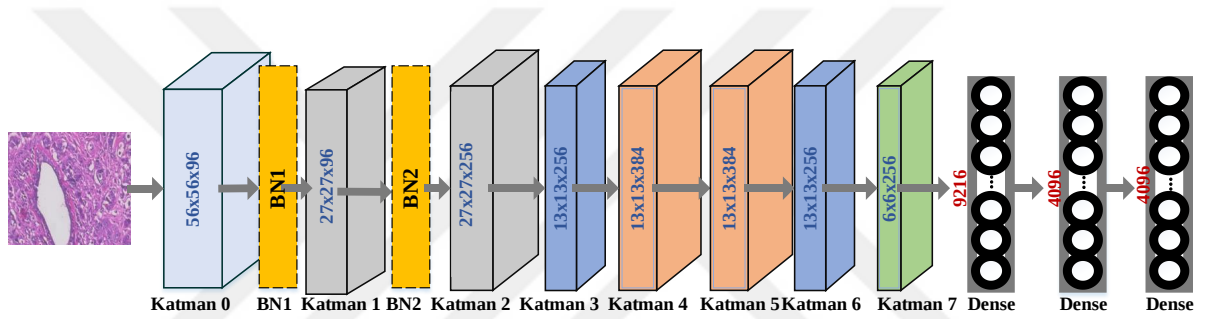
Bu sonuçlar doğrultusunda, çalışmanın geri kalan kısımlarında modellerin öğrenme oranı parametresi 0.0001 ve eniyileme yöntemi olarak Adam seçilerek deneysel sonuçlar elde edilmiştir.

4.3.10. Yığın Normalizasyon Katmanı

Derin öğrenme yaklaşımlarında son zamanlarda çeşitli yenilikçi katmanlar sayesinde performans artışları sağlanmıştır. Bu katmanlardan önemli olanlarından biri ise yığın

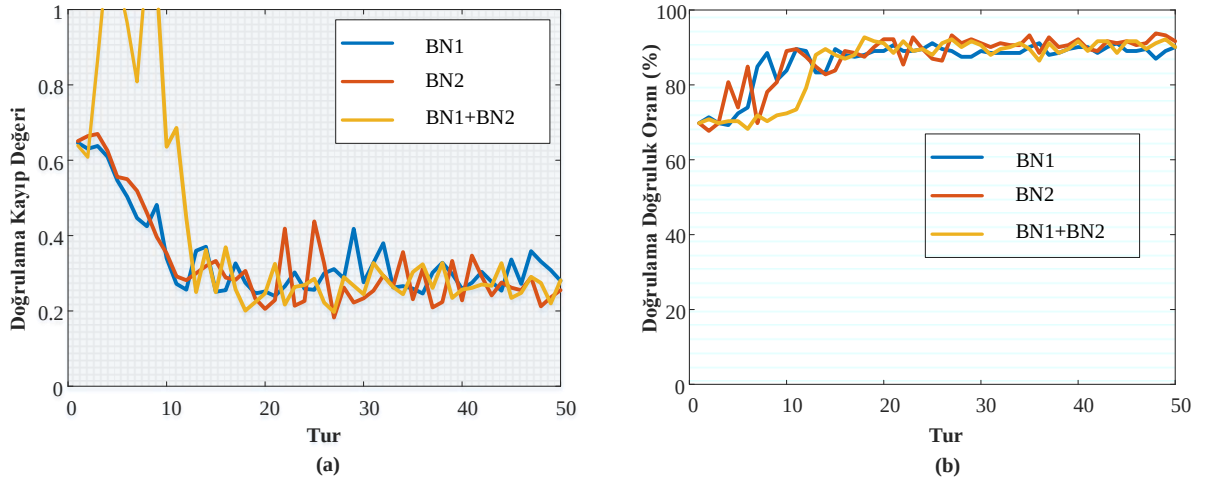
normalizasyon (batch normalization) katmanıdır. Öğrenme aşamasında kaybolan derece problemini aşmak ve öğrenmeyi sağlamak için başlangıç parametrelerinin değerlerini sıfır ortalama ve birim varyans ile başlatarak normalize ederiz. Fakat eğitim ilerledikçe ve parametreler farklı boyutlara değerlerini değiştirdikçe normalize edilmiş bu değerleri kaybeder. Yığın normalizasyon, her bir yığın için bu normalleştirmeleri yeniden kurar ve değişiklikler de operasyon boyunca geri yayılır. Normalleştirme model mimarisinin bir parçası hâline getirilerek daha yüksek öğrenme oranları kullanılabilir ve başlatma parametrelerine daha az dikkat edilebilir. Yığın normalizasyon ayrıca bir düzenleme görevi de görür, böylece dropout ihtiyacını da azaltır [122].

Yığın normalizasyon katmanının modeller üzerindeki performansını değerlendirmek amacıyla AlexNet modeline iki ayrı yığın normalizasyon katmanı yerleştirilerek Şekil 4.10'daki model elde edilmiştir.



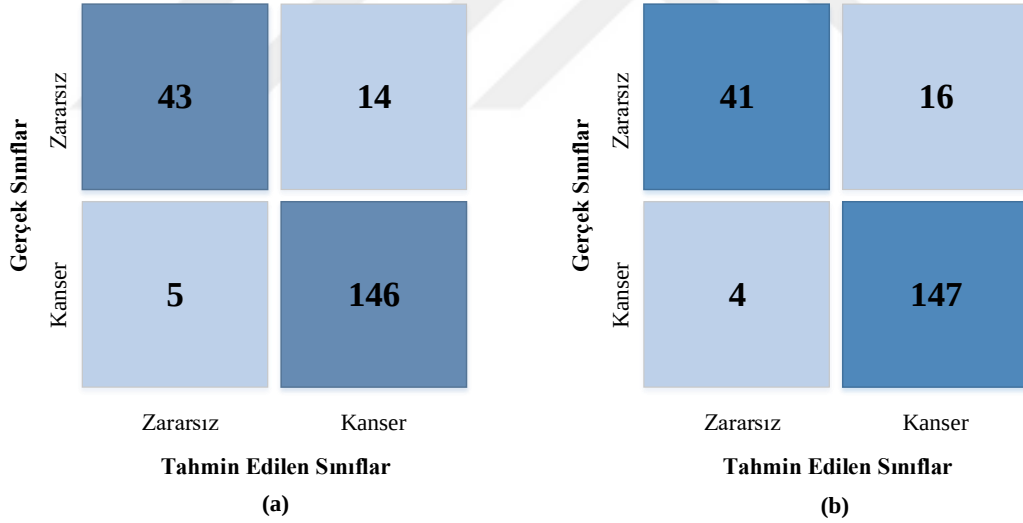
Şekil 4.10. Yığın normalizasyon katmanlarının eklenerek oluşturulduğu KSA modeli

AlexNet modelinin birinci katmanı ve ikinci katmanı arasında ilk yığın normalizasyon (BN1) katmanı ve ikinci katman ile üçüncü katman arasında ikinci yığın normalizasyon katmanı (BN2) yerleştirilmiştir. Deneysel sonuçlar alınırken modele yalnızca BN1 eklenerek daha sonra yalnızca BN2 eklenerek ve ikisi bir arada eklenerek sonuçlar alınmıştır. Şekil 4.11'de bu üç durum için doğrulama kayıp değeri ve doğrulama doğruluk değerleri verilmiştir.



Şekil 4.11. Yığın normalizasyon katmanı eklenen modelin doğrulama verileri üzerindeki performansları a) Kayıp değerlerine ait eğri ve b) Doğruluk oranlarına ait eğriler.

Şekil 4.11 incelendiğinde bütün modeller birbirine yakın performans göstermiştir. İki yığın normalizasyon katmanının kullanıldığı model ile yığın normalizasyon katmanının kullanılmadığı modele ait karmaşıklık matrisleri Şekil 4.12’de sunulmuştur.

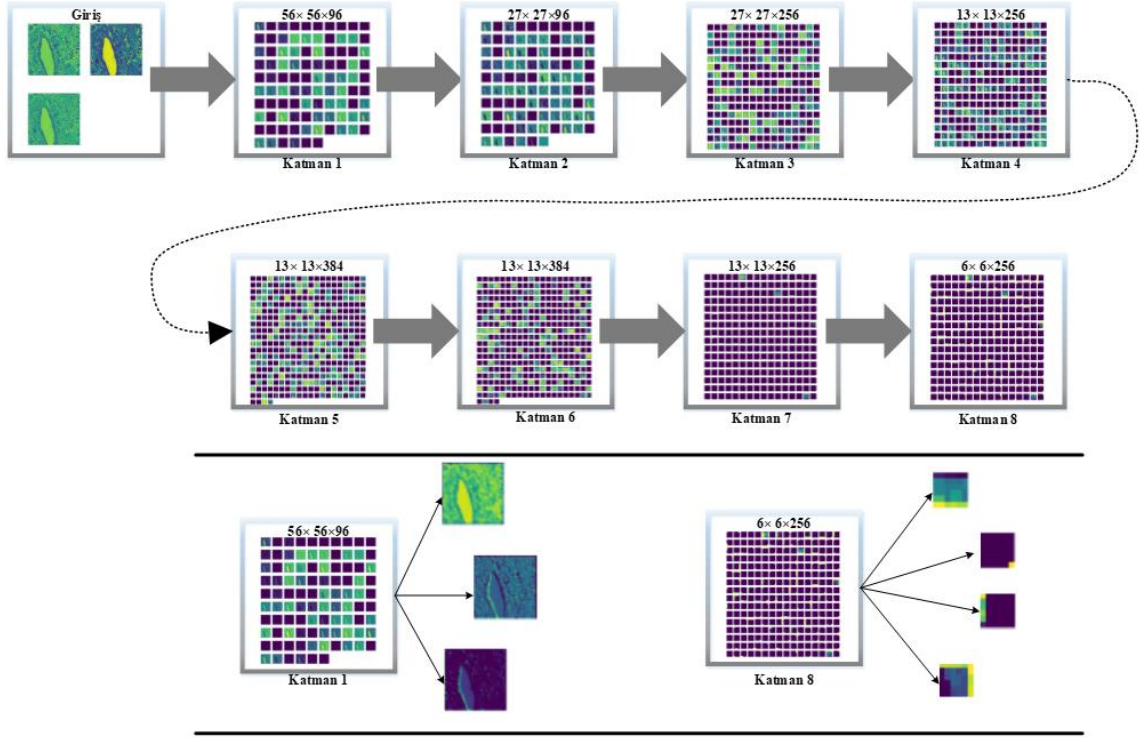


Şekil 4.12. (a) Test verileri üzerinde yığın normalizasyon olmayan model ve (b) Yığın normalizasyon bulunan model karmaşıklık matrisleri.

Matrisler incelediğinde iki modelin toplam doğru tahmin ettikleri sınıfların sayısı birbirine çok yakındır. Yığın normalizasyon olmayan model kanser sınıfından bir görüntüyü fazladan yanlış sınıflandırırken zararsız sınıfına ait görüntüyü iki tane fazladan doğru sınıflandırmıştır.

4.3.11. Özellik Haritaları

KSA modeli giriş görüntüleri üzerinde hiyerarşik özellik çıkarımı yaparak soyut özelliklerin öğrenilmesini sağlayan etkili bir yaklaşımdır. Görüntü girdi olarak alınıp katman katman işlenir. Katmanlarda girişin farklı boyutlarda temsil edildiği özellik haritaları elde edilir. Eğitilmiş AlexNet modeline giriş olarak verilen Breakhis veri setine ait bir görüntünün katmanlardaki farklı özellik haritaları Şekil 4.13'te gösterilmiştir.



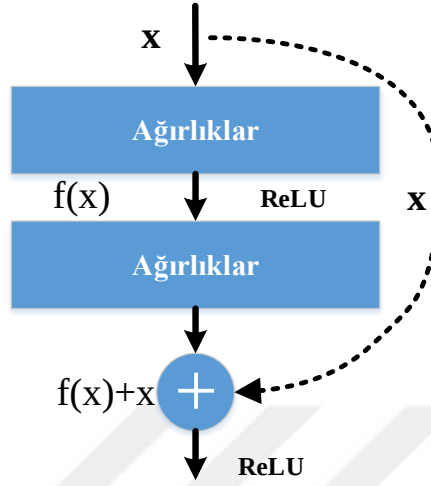
Şekil 4.13. Eğitilmiş AlexNet modeline giriş olarak verilen bir görüntüye ait ara katmanlarda elde edilen özellik haritaları.

Görüntü; katmanlar arasında işlenirken ilk katmanlarda kenar çıkarma gibi özellikleri bulurken katman sayısı artıp model derinleştikçe daha soyut özelliklerini ortaya çıkarmaktadır. Şekil 4.13'te gözüktüğü üzere model derinleştikçe ve filtreler arttıkça hiyerarşik elde edilen özellikler soyutlaşmaktadır. Bu nedenle son dönemlerde model öğrenme yeteneğini artırmak için çok daha derinlikli CNN modelleri ortaya çıkmıştır. Bu modellerin başında Dense Net ve ResNet gelmektedir.

4.3.12. ResNet Modeli

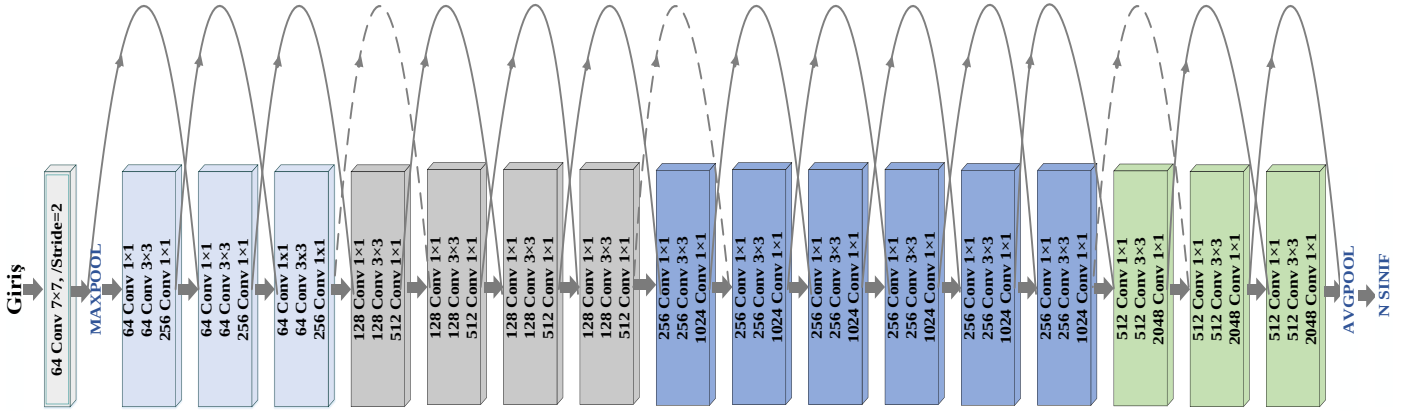
ResNet (Residual Network), katmanlar arasında kısa yol bağlantısı sağlayan birkaç temel artık bloktan oluşur [123]. Bu kısa yol bağlantısı, daha yüksek performans elde ederken yüzlerce veya daha fazla katman oluşturmayı mümkün kılar. ResNet, Highway Nets'in katmandaki bazı

girdilerin atlamasına izin vermek için atlama bağlantısını kullanır; böylece katman içinde aktarılan bilgi kaybını ve kaybolan derece problemini önler [124]. Şekil 4.14'te Resnet için temel bir blok gösterilmektedir.



Şekil 4.14. Resnet bağlantı yapısını gösteren temel bir blok diyagram.

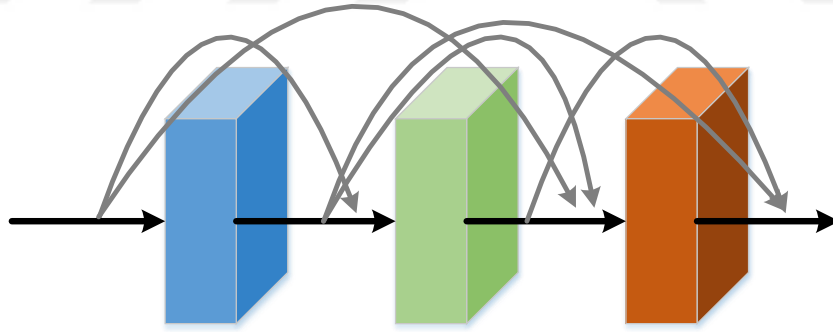
ResNet, büyük ölçekli veri analizi için tasarlanmış bir yaklaşımdır. Resnet 50, 101 gibi farklı katman sayılarına sahip modeller olarak geliştirilmiştir. ResNet-50 ve ResNet-101, modelin sonunda bir tam bağlı katmanı da dahil olmak üzere sırasıyla 50 ve 101 konvolüsyon katmanından oluşur. Parametrelerinin sayısı VGGNet'ten az olmasına rağmen 152 katmandan oluşan derin sinir ağını başarılı bir şekilde eğiterek ilk 5 sınıf için %3.57 hata oranıyla sınıflandırma yapmıştır ve bununla ILSVRC (ImageNet Large Scale Visual Recognition Competition) 2015 şampiyonu olmuştur. Şekil 4.15'te Resnet 50 modelinin katman dizilimlerine ait bir blok gösterim verilmiştir. Şekilde yer alan kesikli oklar ile gösterilen atlamalar katmanlar arasındaki boyut değişiminden kaynaklı gösterilmiştir.



Şekil 4.15. Temel ResNet-50 modeline ait katmanların yerleşimini temsil eden blok gösterim.

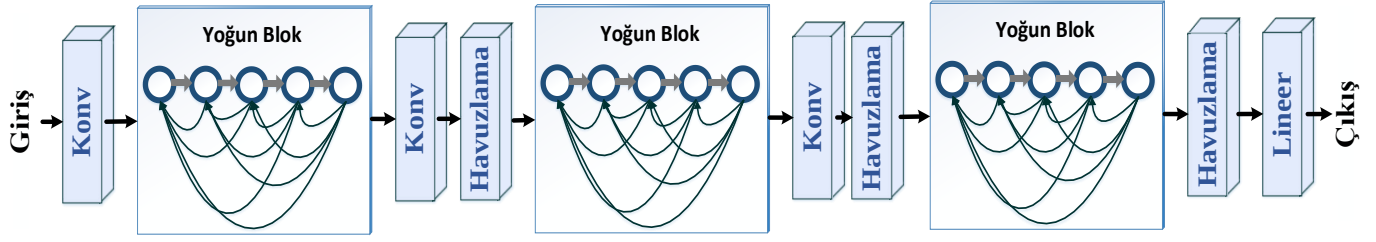
4.3.13. DenseNet Modeli

Yoğun Konvolüsyonel Ağlar (DenseNet), verimli bir özellik sunum modeli elde etmek için her katmanı ileri beslemeli bir şekilde diğer tüm katmanlara bağlar. DenseNet her katmanı diğer katmanlara ileri beslemeli bir şekilde bağlanan ResNet'ten geliştirilen bir modeldir. Katmanların birbirine bağlı olmasından dolayı katman sayısını L 'den $L(L+1)/2$ 'ye artırır. Her katman için giriş, önceki tüm katmanların özellik haritalarıdır. Kendi özellik haritaları sonraki tüm katmanlar için girdi olarak kabul edilir. Şekil 4.16'da DenseNet ait bir blok gösterimi sunulmuştur.



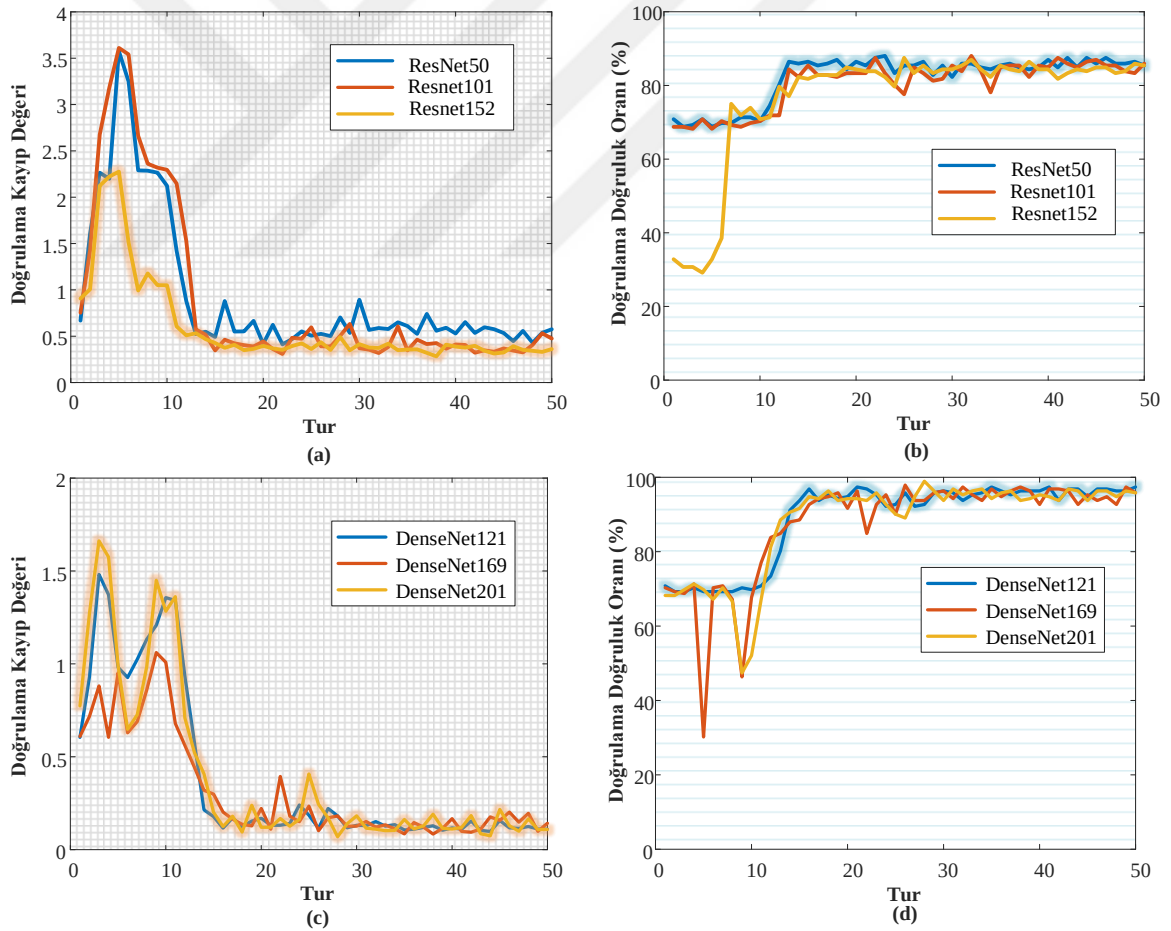
Şekil 4.16. DenseNet modelinin temel çalışma yapısını gösteren bir blok gösterim

DenseNet, kaybolan derece problemini azaltmak, özellik yayılımını güçlendirmek ve kullanmak, parametre sayısını önemli ölçüde azaltmak gibi birçok konuda yarar sunar. ImageNet veri seti ile eğitilen DenseNet, artan hesaplama maliyetlerini artırmış fakat birçok noktada önemli derecede iyileştirmeler sağlamıştır [125,126]. Bilgi akışını iyileştirmek için her katmanı gerisindeki bütün katmanlara bağlayan DenseNet, CIFAR-10, CIFAR-100 [109] ve ImageNet gibi veri setlerinde çok iyi sonuçlar veren modern KSA mimarilerindendir. DenseNet modeline ait bir blok gösterimi Şekil 4.17'de sunulmuştur.



Şekil 4.17. DenseNet modeline ait bir blok gösterim.

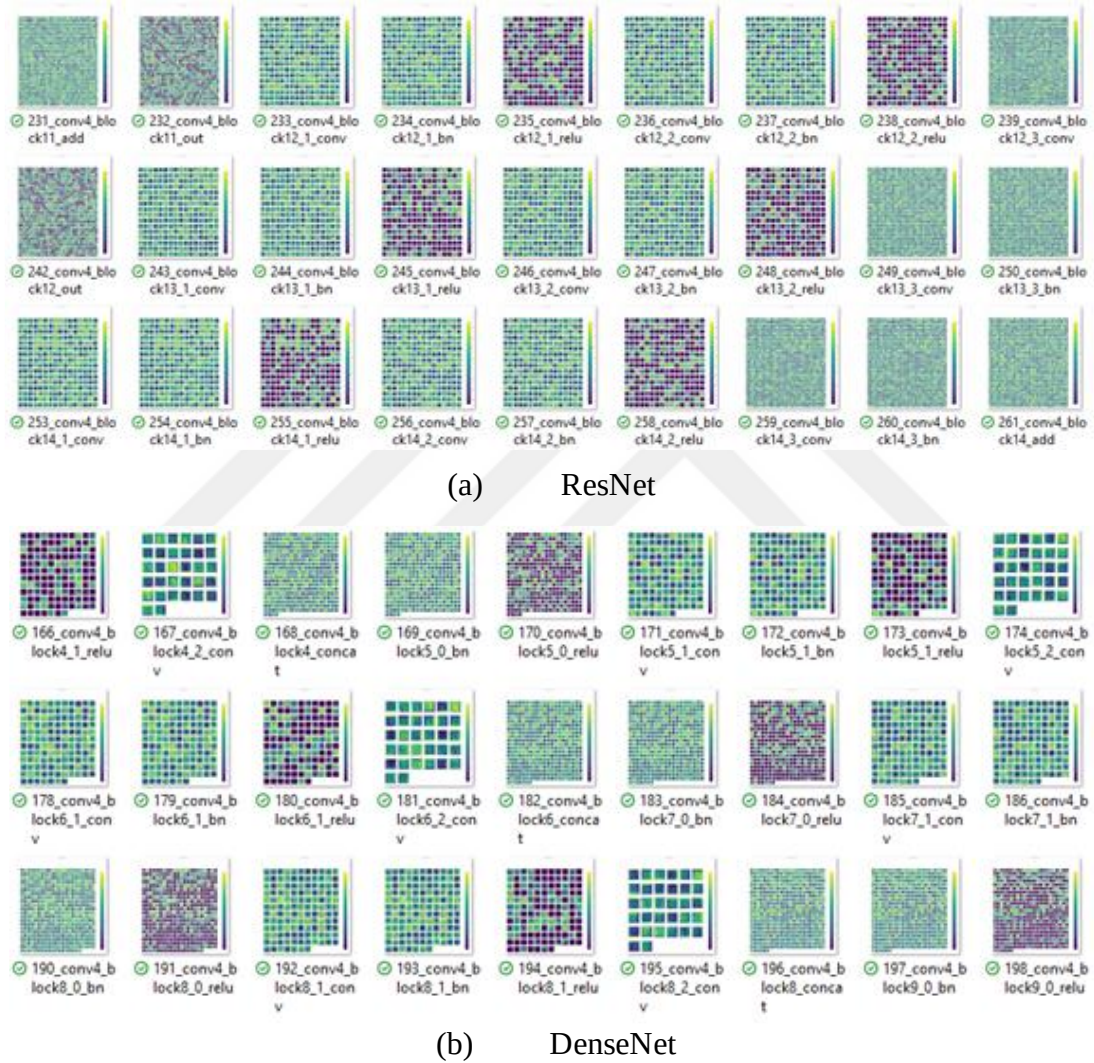
Popüler KSA modelleri ve farklı derinlikteki modellerin histopatolojik görüntü sınıflandırmada başarımlarını görmek için ResNet ve DenseNet modelleri BreakHis veri setine uygulanmıştır. Bu amaçla ResNet-50, ResNet-101, ResNet-152 ve DenseNet-121, DenseNet-169, DenseNet-201 modelleri kullanılmıştır. Şekil 4.18’de ResNet ve DenseNet modellerine ait kayıp ve doğruluk grafikleri sunulmuştur.



Şekil 4.18. ResNet ve DenseNet modellerinin BreakHis veri seti üzerindeki sınıflandırma performansları a) ResNet doğrulama kayıp eğrileri, b) ResNet doğruluk eğrileri, c) DenseNet doğrulama kayıp eğrileri ve d) DenseNet doğruluk eğrileri.

Şekil 4.18 incelendiğinde DenseNet modellerinin kayıp değerlerinin ResNet modellere göre daha düşük seviyelere indiği görülmektedir. Benzer şekilde, DenseNet modellerinin doğrulama verileri üzerindeki başarımlarının da ResNet modellere göre daha yüksek olduğu görülmektedir.

ResNet ve DenseNet modellerin ara katmanlardan elde edilen bazı görüntüler Şekil 4.19'da gösterilmektedir.

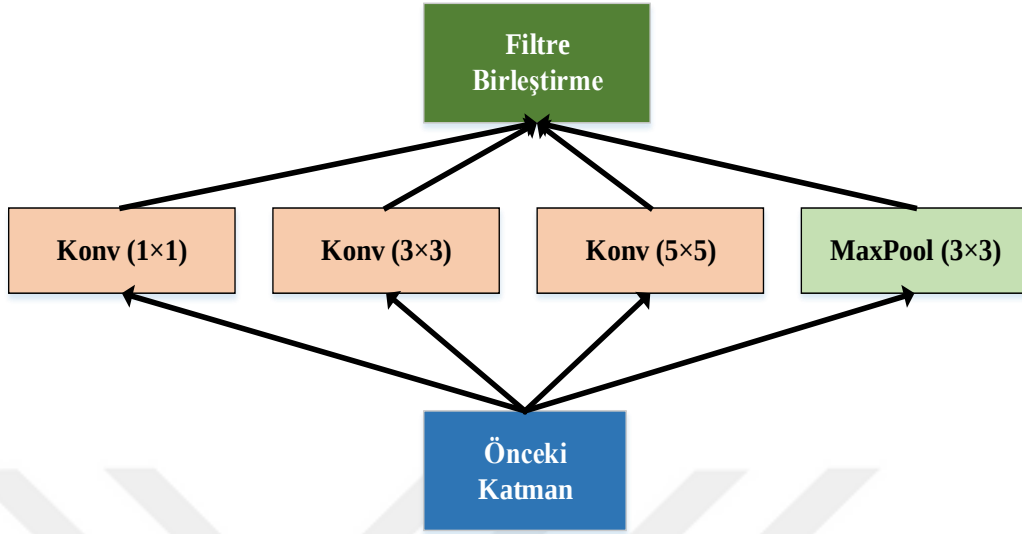


Şekil 4.19. (a) ResNet ve (b) DenseNet modellerine ait ara katmanlardan elde edilen bazı görüntüler.

4.3.14. Inception Modeli

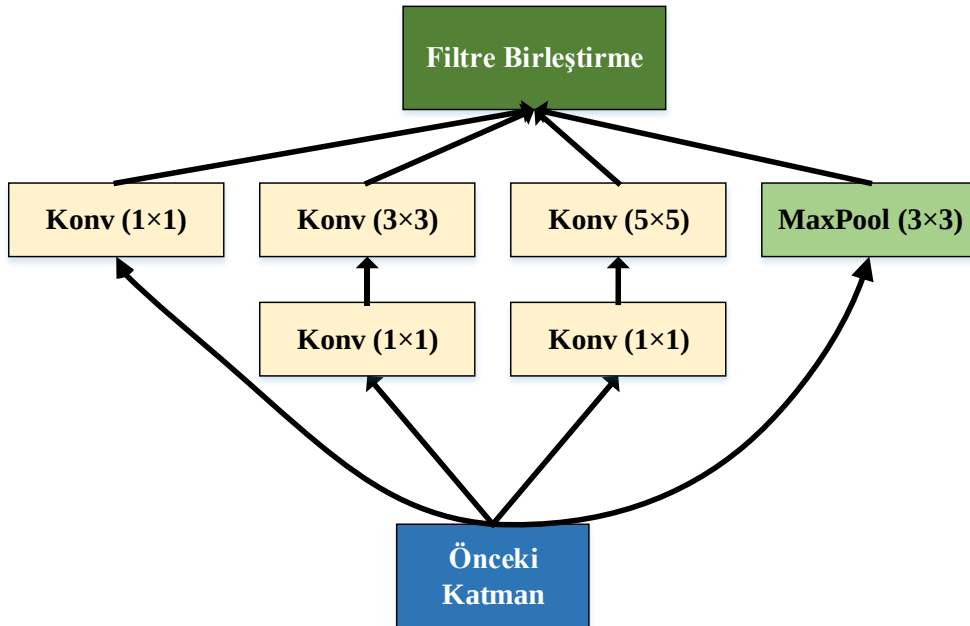
Giriş verisinin çeşitliliği nedeniyle konvolüsyon işlemi için doğru çekirdek boyutunu seçmek zordur. Inception modeli sahip olduğu çok boyutlu filtreler ile bu zorluğun üstesinden gelmek için tasarlanmıştır. Inception modeli, katmanlarında birden fazla konvolüsyon ve

havuzlama işleminin paralel uygulanması esasına dayanmaktadır. Şekil 4.20’de Inception modeline ait bir temsil blok gösterim verilmiştir.



Şekil 4.20. Inception modelinin çalışma prensibini temsil eden bir blok gösterim

Konvolüsyon katmanları sırasıyla, 1×1 , 3×3 , 5×5 boyutlarında filtrelere sahiptir. Bu katmanlar ve havuzlama işlemi birleştirilir. Böylece birleştirilmiş bir filtre elde edilir. Hesaplama maliyetleri nedeniyle yüksek boyutlu filtrelerden önce 1×1 filtreler uygulanarak hesaplama maliyetleri düşürülmüş ve Inception-V1 olarak sunulmuştur. Şekil 4.21’de Inception-V1’e ait bir şekil gösterilmektedir.

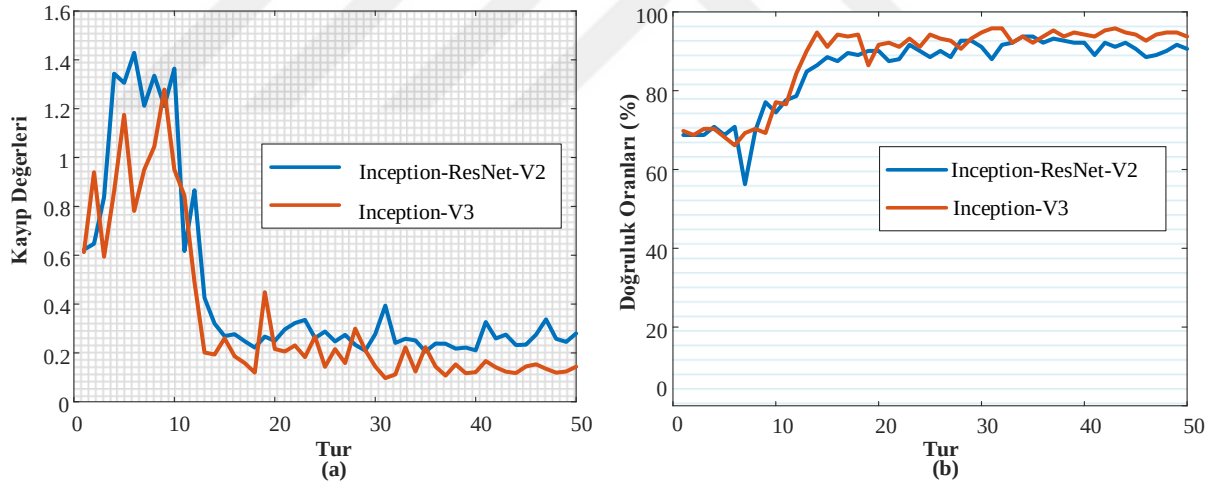


Şekil 4.21. Inception-V1 modelinin çalışma prensibini temsil eden bir blok gösterim

Inception-V2 mimarisinde ise hesaplama maliyetlerini daha da düşürmek için 5×5 konvolüsyon filtre iki adet 3×3 konvolüsyon filtre ile değiştirilmiştir. Böylece hesaplama maliyeti 2.78 kat düşürülmüştür. Bilgi kayıplarını önlemek ve hesaplama maliyetlerini daha da düşürmek için sırasıyla $1 \times n$ filtre boyutları seçilmiştir. InceptionV3, inceptionV2 ile aynı yapıya sahiptir. Bu modelde fazladan yığın normalizasyon ve tam bağlı katmanlar eklenmiştir.[52]

4.3.15. Inception-ResNet Modeli

Inception-Resnet modeli ResNet ve Inception modellerinin birleşiminden oluşturulmuştur. Inception-Resnet modelinde bloklar, konvolüsyon filtreleri ResNet bağlantılarıyla ile birleştirilmiştir [58]. Kaybolan derece probleminden kaçınmak için Inception bloklarına ResNet blokları eklenmiştir. Farklı modellerin başarımlardaki etkilerini tespit etmek için veri setine InceptionV3 ve Inception-ResnetV2 modelleri uygulanmıştır. Şekil 4.22’de BreakHis veri setinin Inception-V3 ve Inception-ResnetV2’ye ait kayıp ve doğruluk eğrilerini içeren grafikleri verilmiştir.



Şekil 4.22. Inception modellerinin doğrulama verileri üzerindeki performansları a) Kayıp değerlerine ait eğri ve b) Doğruluk oranlarına ait eğriler.

Eğrilerden görülebileceği gibi InceptionV3 modeli, Inception-ResNet-V2 modeline göre daha iyi bir performans göstermiştir. Bu performans üstünlüğü sadece bu çalışmada kullanılan meme kanseri görüntüleri için söylenebilir.

4.4. Bölüm Özeti

Bu bölümde, histopatolojik bir veri seti olan BreakHis üzerinde KSA yöntemlerinin uygulanması ve bu yöntemlere ait parametrelerin sonuçlara etkisinin araştırılması amacıyla kapsamlı deneysel sonuçlara yer verilmiştir. Temel bir KSA modelinin oluşturulması ve uygulanması amacıyla ilk başarılı KSA modellerinden biri olan AlexNet modeli kullanılmıştır. Bilimsel yazında KSA yöntemlerinin uygulanmasında BreakHis veri seti yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Bu bölümde, deneysel sonuçlar için BreakHis veri setinin $100\times$ büyütme oranındaki görüntüleri kullanılmıştır.

AlexNet modeli uygulanırken eniyileme yöntemlerinin deneysel sonuçlara etkisi için Adam ve SGD eniyileme yöntemleri kullanılmıştır. Önemli bir hiper parametre olan öğrenme oranının sonuçlara etkisinin değerlendirilmesinde Adam ve SGD eniyileme yöntemleri için ayrı ayrı farklı değerler ile deneysel sonuçlar elde edilmiştir. En yüksek başarımlar 10^{-4} öğrenme oranı ile Adam eniyileme yaklaşımı ile elde edilmiştir. AlexNet modeline iki yığın normalizasyon katmanı eklenerek bu katmanların ayrı ayrı ve ikisi bir arada olacak şekilde deneysel sonuçlara etkisi incelenmiştir.

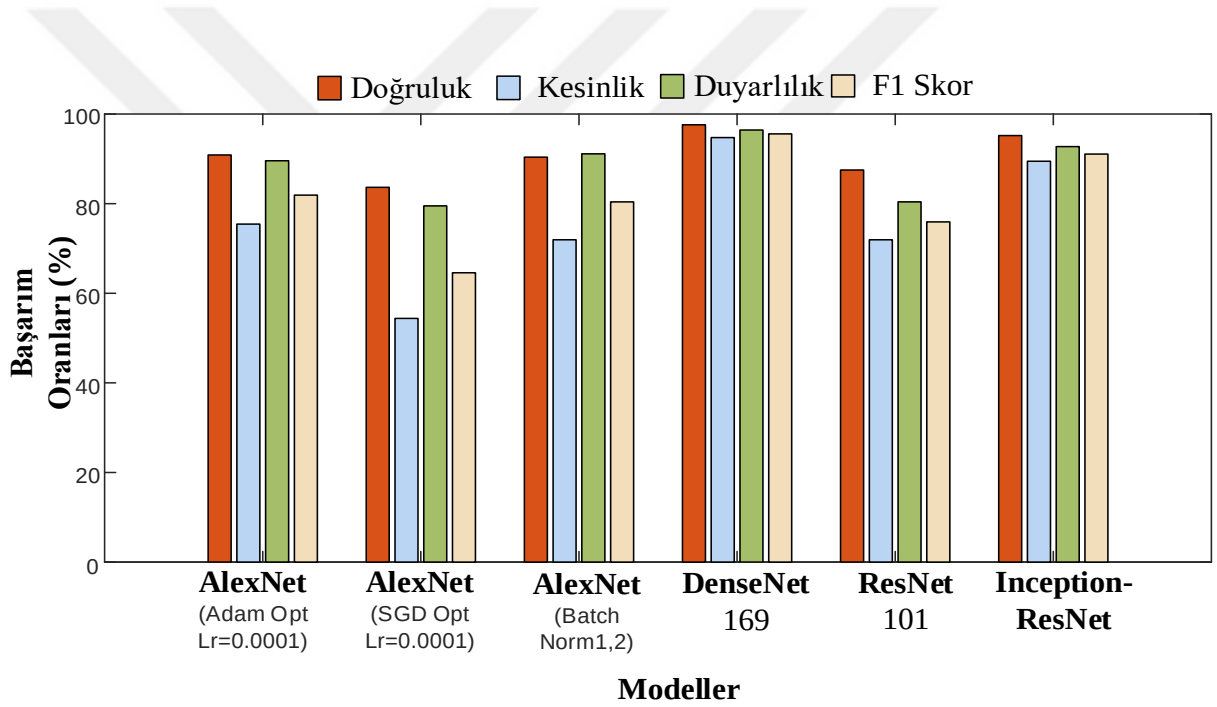
Farklı derinliğe ve yapıya sahip popüler KSA modellerin histopatolojik görüntülerinin sınıflandırmasındaki başarımları için DenseNet, ResNet, Inception ve Inception-Resnet modelleri kullanılarak sonuçlar elde edilmiştir. Modellerin test için ayrılmış veriler üzerindeki sınıflandırmalarına ait DP, YP, DN ve YN dağılımları Tablo 4.4'te gösterilmiştir. Tablo 4.4'te gösterilen değerler, SGD ve Adam eniyileme yöntemleri için en yüksek değerlerdir. DenseNet-169 203 doğru ve 5 yanlış sınıflandırma ile en iyi sınıflandırma başarımları elde etmiştir. Bu modellerden elde edilen doğruluk, kesinlik, duyarlılık ve F1 skor değerleri Tablo 4.5'te sunulmuştur. Tabloda gösterildiği üzere DenseNet-169 tüm performans metriklerinde en yüksek başarımları elde etmiştir. Bu değerlerin görsel olarak verildiği bir grafik Şekil 4.23'te gösterilmiştir. Tablodaki modeller DenseNet ve ResNet içinde en yüksek sınıflandırma değerine sahip sırasıyla DenseNet169 ve ResNet101 modellerine aittir.

Tablo 4.4. KSA modellerinin test için ayrılan veriler üzerinde elde ettikleri tahminlere ait dağılımlar.

Model	DP	YP	DN	YN
AlexNet-Adam	43	14	5	146
AlexNet-SGD	31	26	8	143
AlexNet-BN	41	16	4	147
DenseNet-169	54	3	2	149
ResNet-101	41	16	10	141
Inception-Resnet	51	6	4	147

Tablo 4.5. KSA modellerinin test için ayrılan veriler üzerinde elde ettikleri performans metrikleri

Model	Doğruluk (%)	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	F1 Skor (%)
AlexNet-Adam	90.87	75.44	89.58	81.90
AlexNet-SGD	83.65	54.39	79.49	64.58
AlexNet-BN	90.38	71.93	91.11	80.39
DenseNet-169	97.60	94.74	96.43	95.58
ResNet-101	87.50	71.93	80.39	75.93
Inception-Resnet	95.19	89.47	92.73	91.07

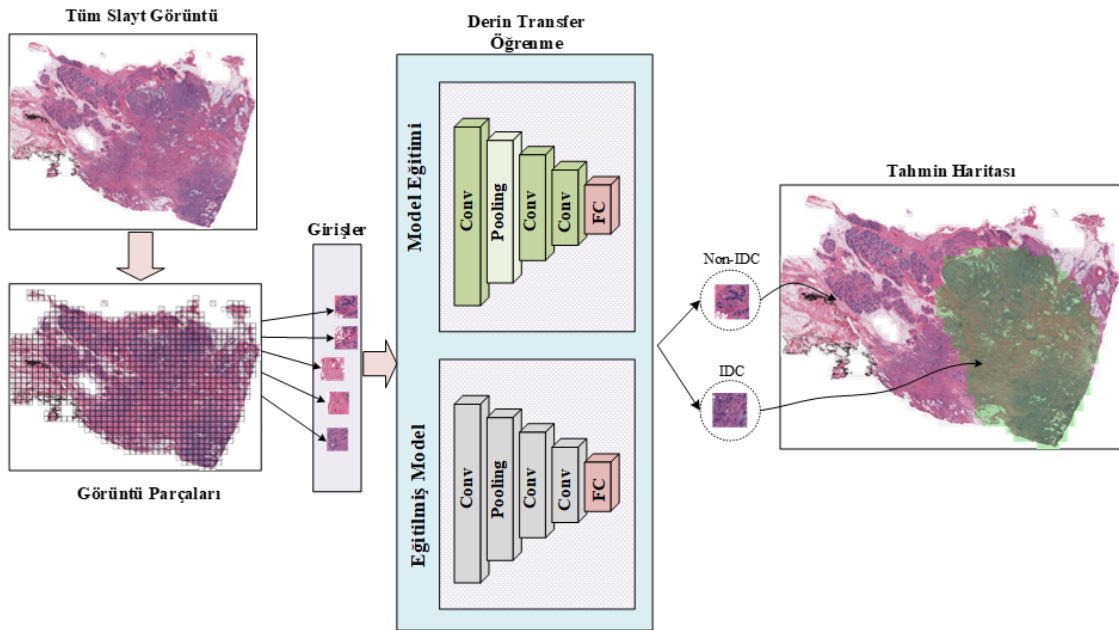


Şekil 4.23. KSA modellerinin test için ayrılan veriler üzerinde elde ettikleri performans grafikleri.

Sonuç olarak meme kanseri görüntüleri üzerinde bütün modeller arasında en yüksek başarıyı her alanda DenseNet-169 modeli elde etmiştir. DenseNet-169 modelinin başarımına en yakın başarıyı Inception-ResnetV2 modeli elde etmiştir.

5. DERİN TRANSFER ÖĞRENME İLE HİSTOPATALOJİ GÖRÜNTÜLERİN SINIFLANDIRILMASI

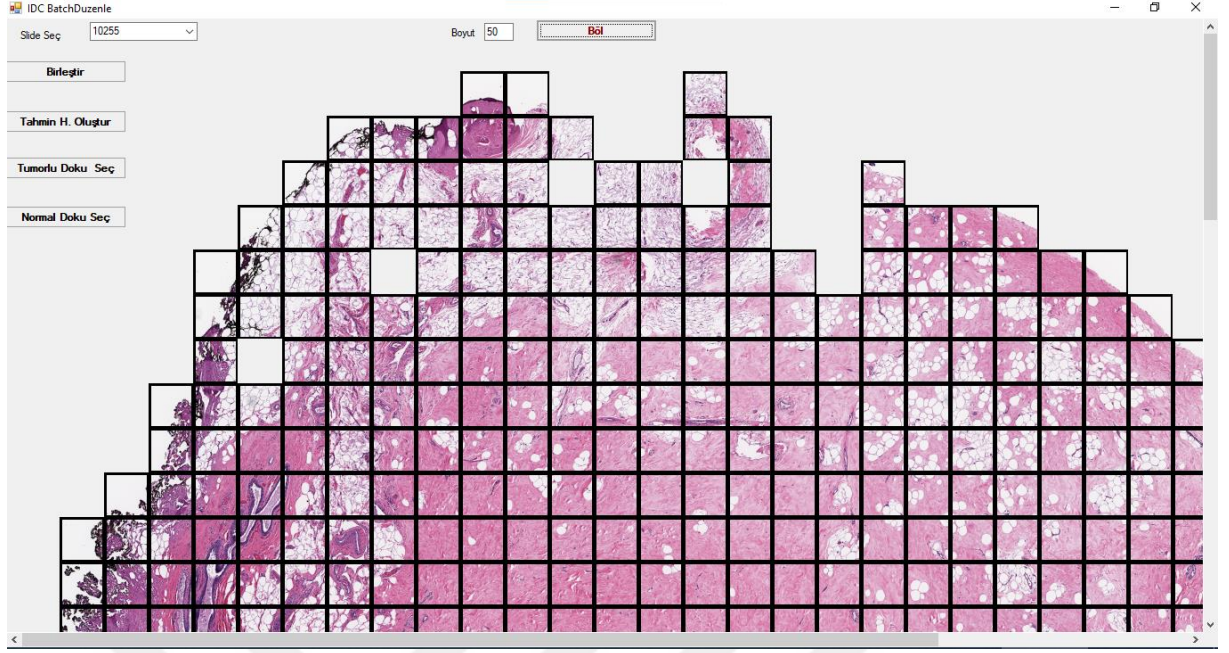
Daha önceki bölümde, mevcut veri seti için baştan bir ağ tasarımının etkileri üzerinde detaylı analizler yapıldı. Bu bölümde ise yaygın kullanılan bir yöntem olan transfer öğrenme ile histopatolojik görüntülerden IDC sınıflandırma işlemi yapılmıştır. Böylelikle yeniden bir model tasarımı ve bu modelin baştan eğitimi yerine mevcut eğitilmiş modellerin sınıflandırma üzerindeki performansları değerlendirilmiştir. Bu bölümde kullanılan materyal ve metodu özetleyen bir gösterim Şekil 5.1’de verilmiştir.



Şekil 5.1. Önerilen derin transfer öğrenmeye dayalı IDC teşhis sisteminin bir örneği.

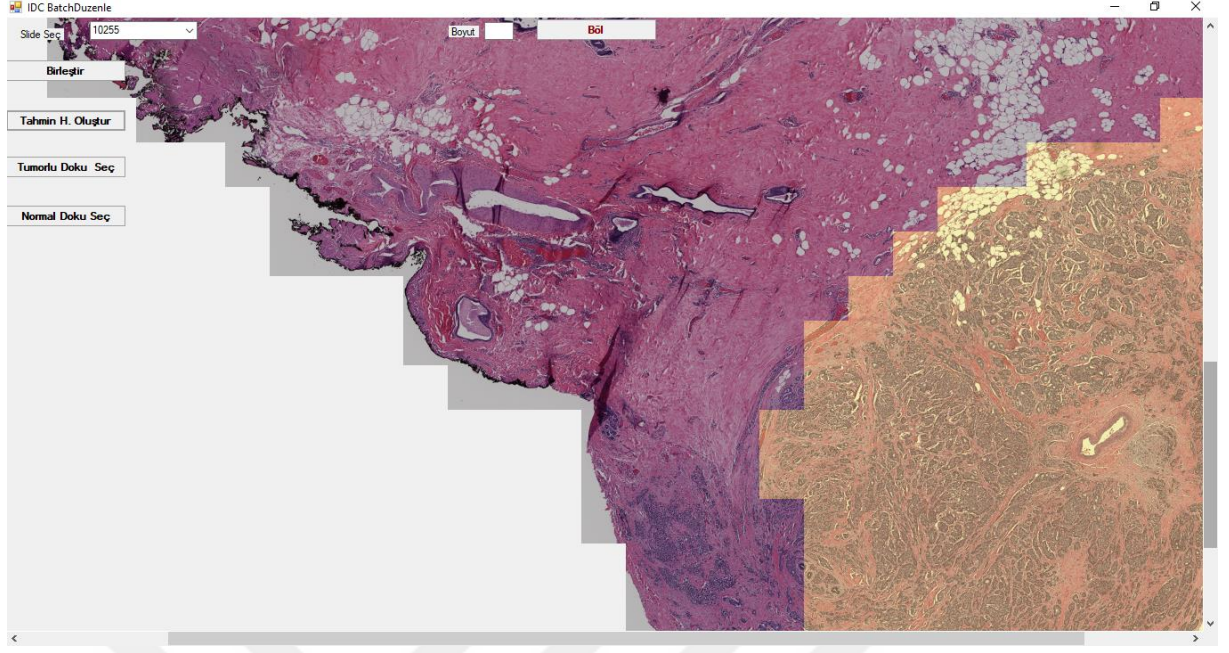
5.1. Görüntü İşleme Aracı

Açık erişimli IDC veri seti görüntüleri üzerinde düzenlemeler gerçekleştirilmesi amacıyla Visual Studio yazılım geliştirme ortamı ve C-Sharp (C#) programlama dili kullanılarak bir yazılım geliştirilmiştir. Şekil 5.2’de IDC veri seti düzenleme yazılımına ait ana ekran görüntüsü görülmektedir.



Şekil 5.2. IDC veri seti düzenleme yazılım aracı ana ekran görüntüsü.

Bu bölümde kullanılan IDC veri seti 50×50 boyutlarında parçalardan oluşmaktadır. Geliştirilen yazılım ile veri setini farklı boyutlara sahip setlere dönüştürmek amacıyla; 50×50 boyutlarındaki görüntüleri birleştirme ve birleştirilmiş bu görüntüleri farklı boyutlarda parçalara ayıracak fonksiyonlar eklenmiştir. Yazılım, veri setinin tümörlü ve normal dokularının işaretlenmesini sağlamaktadır. DSA modellerinden elde edilen sınıf olasılık değerleri ile TSG'nin tümörlü ve normal dokularının işaretlenmesi özellikleri eklenmiştir. Böylece bu görüntülerden tümörün otomatik olarak tespit edilmesine imkân sağlanmıştır. Şekil 5.3'te IDC veri setine ait bir TSG'nin tümörlü doku ve normal dokunun işaretlendiği bir görüntü gözükmemektedir.

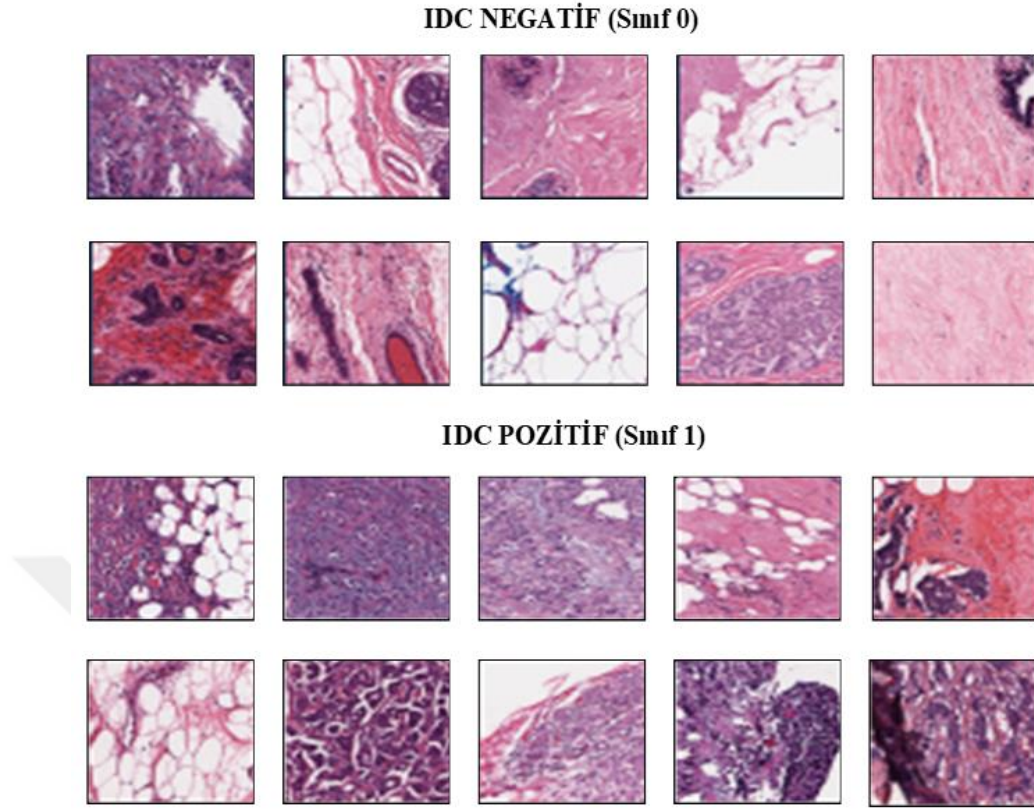


Şekil 5.3. IDC veri seti düzenleme yazılım aracı ile işaretlenen TSG'nin tümörlü (sarı alanlar) ve normal doku bölgesine ait bir görüntü

Yazılım TSG'nin tümörlü ya da normal dokuları ayrı ayrı işaretlenmesi ve seçilen bu dokuların seçilecek parça boyutlarına bölünmesini sağlamaktadır.

5.2. IDC Veri Seti

Çalışmada kullanılan veri setinin orijinal hâlinde, görüntüler 162 adet bütün TSG'den oluşmaktadır. Slaytlar, Pennsylvania Üniversitesi Hastanesi ve New Jersey Kanseri Enstitüsünde IDC tanısı almış 162 kadın hastadan elde edilen TSG görüntüleridir [66]. Görüntülerdeki kanserli bölgeler uzman pataloglar tarafından işaretlenmiştir. İşaretlenen bu görüntüler daha sonra parçalara ayrılarak 50×50 pikselden oluşan toplam 277.524 görüntü elde edilmiştir. Bu örneklerin 78.786 tanesi IDC pozitif ve 198.738 tanesi IDC negatiftir. Bu örneklerin dosya ismi şu biçimde oluşturulmuştur: Hasta numarası, parçanın TSG'de yer aldığı koordinatlar ve parçanın ait olduğu sınıf bilgisi şeklindedir. Örnek bir dosya ismi *12890_idx5_x401_y1451_class0* şeklindedir. Dosya isminde yer alan class0 tanımı IDC olmayan görüntüyü temsil etmektedir. IDC olan görüntüler ise class1 ile temsil edilmiştir. Şekil 5.4'te çalışmada kullanılan IDC veri seti içerisindeki bazı görüntü parçaları örnekleri verilmiştir [28,46].



Şekil 5.4. IDC veri seti içerisinde IDC pozitif ve IDC negatif vakalara ait bazı görüntü parçaları.

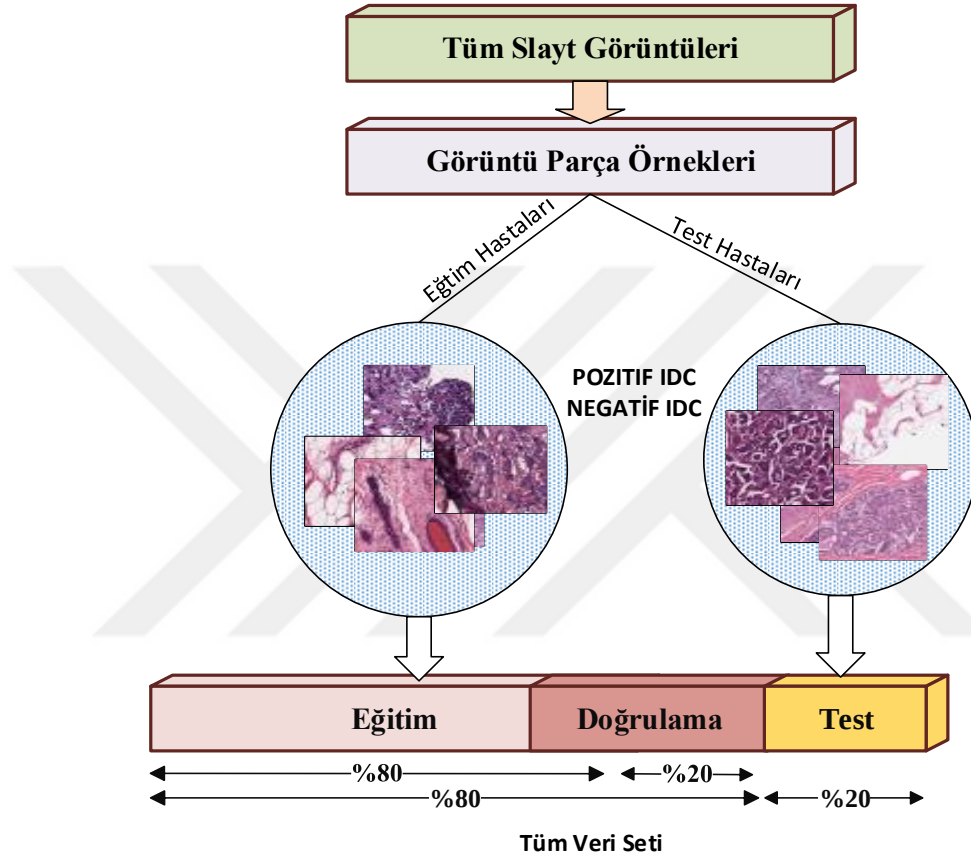
5.3. IDC Tanıma Sistemi

Konvolüsyonel sinir ağlarında farklı veri kümelerinden gelen görüntüler, konvolüsyon işleminden sonra benzer düşük seviye özellikleri paylaşır. Küçük ölçekli veri setlerinde, en temelden özellik çıkarmak kolay ve etkili değildir. Yeni bir veri seti için eğitim stratejisi, önceden belirlenmiş modellerden aktarılan parametreleri kullanmaktır. Transfer öğrenme ile aktarılan bu parametreler farklı veri setlerinde kullanılarak yüksek başarımlar elde edilebilir. Bu nedenle IDC veri setinin sınıflandırılması amacıyla bu çalışmada transfer öğrenme yöntemi kullanılmıştır. Bu amaçla bilimsel yazında yaygın kullanılan Resnet ve Densenet modelleri histopatolojik görüntülerin sınıflandırılmasında kullanılmıştır. Bu modellerin sadece son katmanları IDC tespit problemi için yeniden eğitilerek görüntülerin sınıfları tespit edilmiştir.

5.4. Deneysel Sonuçlar

Bu bölümde, 277.524 örnek görüntünün 181.996 tanesi eğitim amaçlı, 45.500 tanesi doğrulama amaçlı ve 50.028 tanesi de test amaçlı kullanılmıştır. Tüm veri setinin %80'i modeli eğitmek için ve kalan %20'si test etmek için kullanılmıştır. Modelin eğitimi için ayrılan verilerin %80'i modelin eğitimi ve kalan %20'si de doğrulama için kullanılmıştır. Test için kullanılan veriler

eğitim aşamasında kullanılmayan hasta verilerinden elde edilmiştir. Yani eğitim aşamasında yer alan hastalar test aşamasında kullanılmamıştır. Böylece bilgi sızıntısı engellenerek modelin performans değerlendirmeleri güvenilir bir şekilde yapılmıştır. Test için kullanılan verilerin 33.967 tanesi IDC negatif ve 16.061 tanesi IDC pozitif olarak seçilmiştir. Görüntü verilerinin önerilen modelde kullanımlarına ait dağılım oranları ve sayıları Şekil 5.5'te gösterilmiştir.

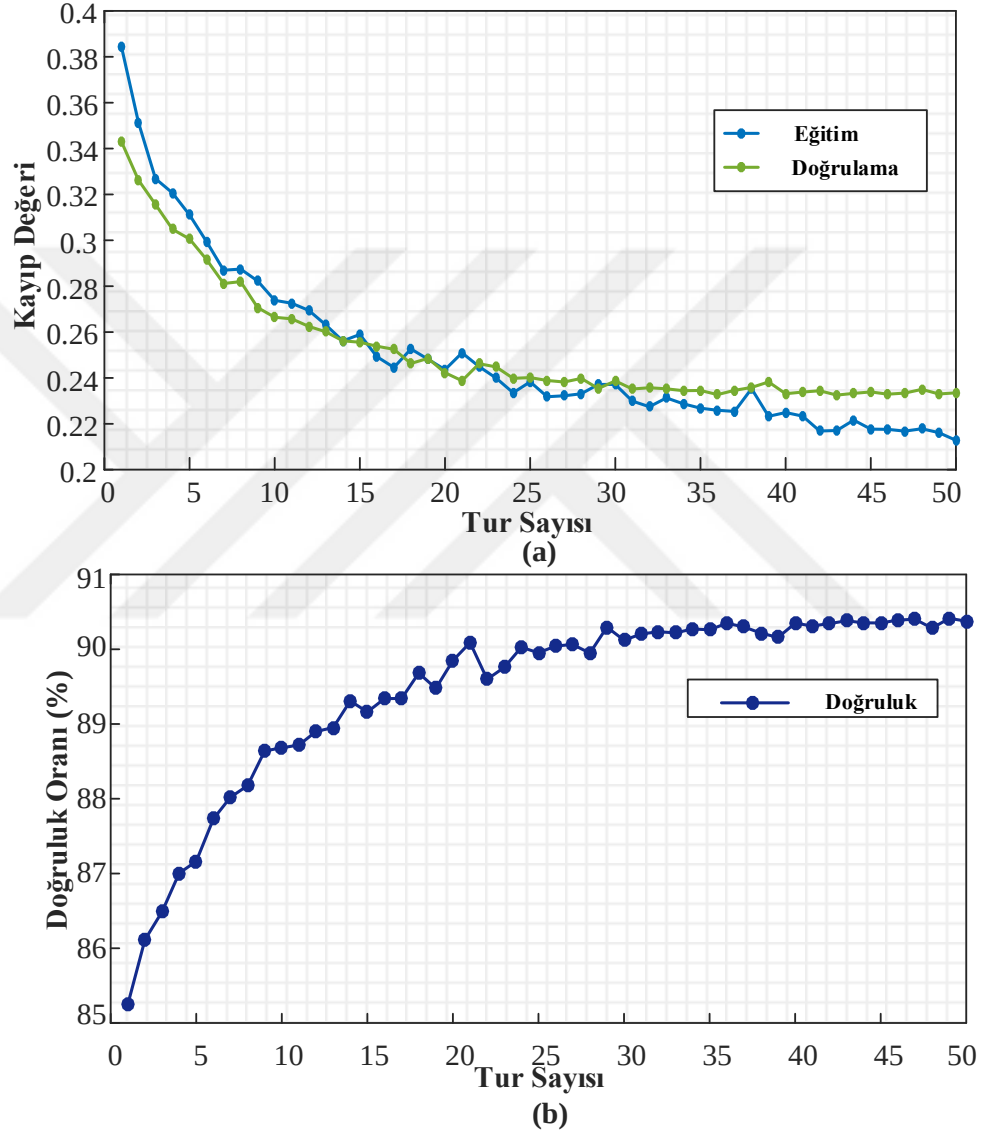


Şekil 5.5. IDC tanıma modelinin eğitim ve test aşamasında kullanılan veri dağılımını temsil eden bir gösterim.

Bu çalışmada IDC teşhisi için yaygın kullanılan iki popüler KSA modeli kullanılmıştır. Ana KSA modellerinin eğitimleri için tek döngü politikası (one-cycle policy) [127] kullanılmıştır. Bu yöntemde düşük öğrenme oranı ile başlayıp her bir mini yığından sonra bu değer artırılır. Bu işlem kayıp fonksiyonu değeri patlayana kadar devam ettirilir ve en uygun öğrenme oranı değeri belirlenir. Bu yöntem ile hem öğrenme aşaması hızlandırılmakta hem de aşırı uyum problemine karşı model güçlendirilmektedir.

5.4.1. Resnet Sonuçları

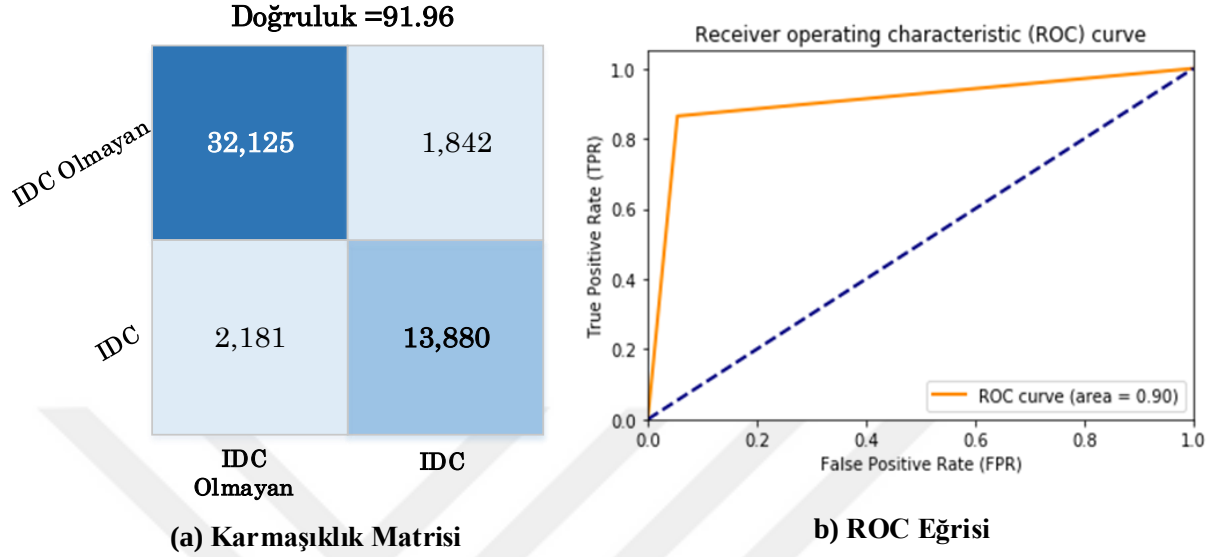
Deneysel çalışmaların birincisinde histopatolojik görüntüler için ResNet modeli kullanılmıştır. Modelin son katmanı haricindeki tüm katmanları dondurularak ağırlık değerleri IDC tanıma için transfer edilmiştir. Ağın son katmanları IDC tanıma problemi için yeniden eğitilerek sınıflandırma sonuçları elde edilmiştir. ResNet modeline ait 50 tur sayısı eğitim aşamasında elde edilen kayıp değeri ve doğruluk oranı eğrileri şekil 5.6’da verilmiştir.



Şekil 5.6. ResNet modelinin IDC tanıma çalışmasının eğitim sürecinde gösterdiği performans eğrileri, a) Kayıp değerleri ve b) Doğruluk oranı

ResNet modelinin eğitimi aşamasında aşırı uyum problemi ortaya çıkmamıştır. Eğitim aşaması boyunca hem kayıp değerleri hem de doğruluk oranı değeri uygun bir eğilim göstermiştir. Doğruluk başarımlar oranı 24. tur sayısından sonra %90'ın üzerine çıkmıştır. Eğitimi tamamlanan

modelin girişine eğitimden bağımsız olan test verileri beslenmiştir. Giriş test görüntüleri için elde edilen karmaşıklık matrisi ve ROC eğrisi grafikleri şekil 5.7’de gösterilmiştir.



Şekil 5.7. ResNet modelinin test verileri için elde ettiği performans göstergeleri, a) karmaşıklık matrisi, b) ROC eğrisi.

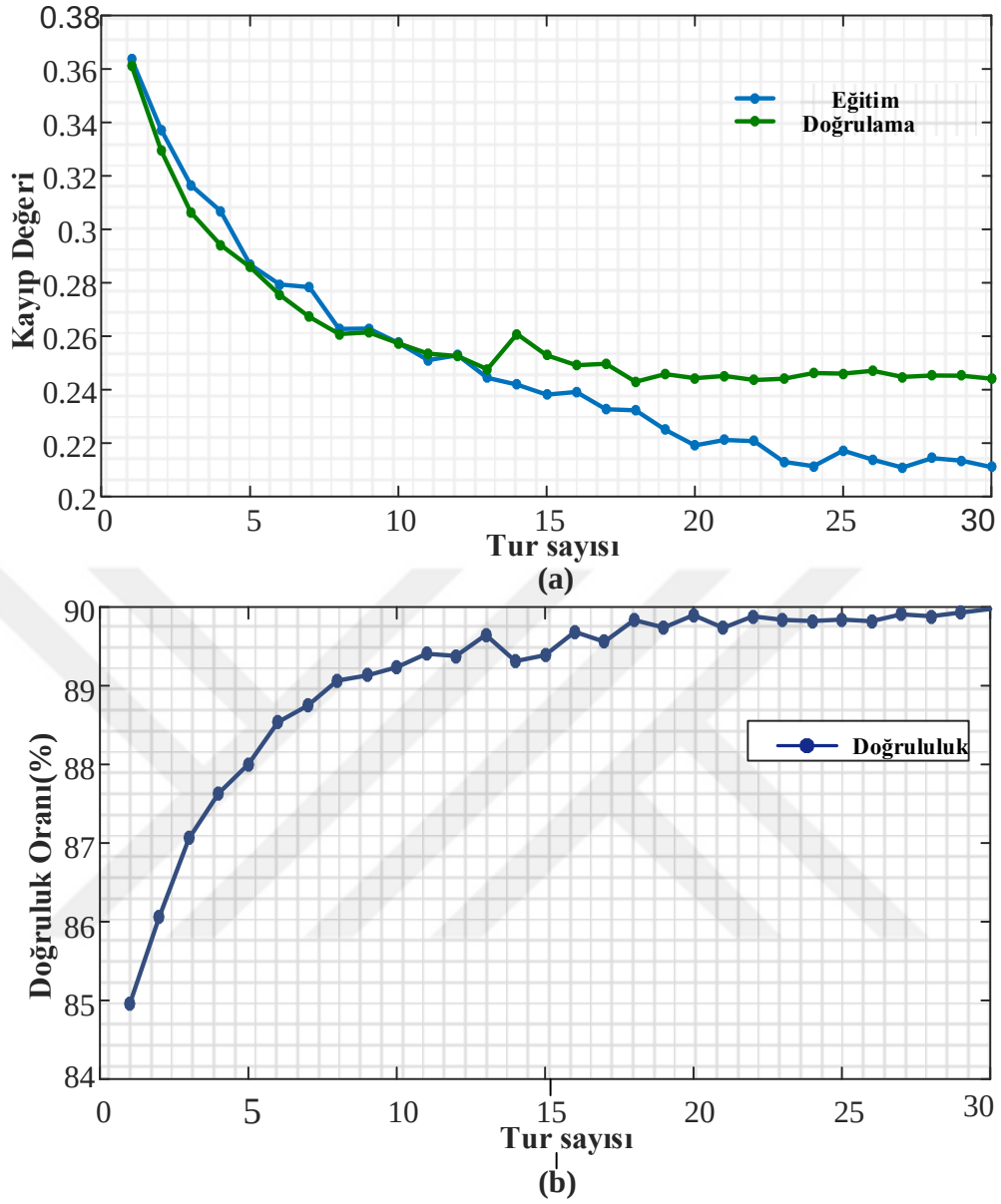
ResNet modeli, test amacıyla kullanılan 50.028 veriden 33.967 IDC negatif olan verinin 32.125 tanesini doğru pozitif (DP) ve 1.842 yanlış pozitif (YP) olarak sınıflandırmıştır. Model geri kalan IDC pozitif 16.061 verinin 13.880 doğru negatif (DN) ve 2.181 tanesini yanlış negatif (YN) şeklinde sınıflandırmıştır. Şekil 5.7. (b)’de ROC eğrisi grafiğindeki alan değerinden (alan=0.90) görüldüğü gibi sistemin güvenilirliği dikkate değer düzeyde elde edilmiştir. Modelin detaylı performans değerlendirmeleri için yaygın kullanılan çeşitli ölçümlerden yararlanılmıştır. Tablo 5.1’de performans değerlendirmeleri için elde edilen çeşitli performans metrik değerleri gösterilmiştir.

Tablo 5.1. ResNet modelinin test verileri üzerindeki çeşitli performans metrik değerleri

Ölçüm	Hesaplama	Değer (%)
Doğruluk (ACC)	$((DP + DN) / (YP + YN)) \times 100$	91,96
Dengeli Doğruluk (BAC)	$((SEN+SPE)/2) \times 100$	90,96
Duyarlılık (SEN)	$(DP / (DP + YN)) \times 100$	93,64
Kesinlik (PRE)	$(DP / (DP + YP)) \times 100$	94,58
Özgüllük (SPE)	$(DN / (YP + DN)) \times 100$	88,28
F-Skor (F1)	$(2 \times (SEN \times PRE) / (SEN + PRE)) \times 100$	94,11
Yanlış Negatif Oranı (YNR)	$(YN / (YN + DP)) \times 100$	6,36
Yanlış Pozitif Oranı (YPR)	$(YP / (YP + DN)) \times 100$	11,72

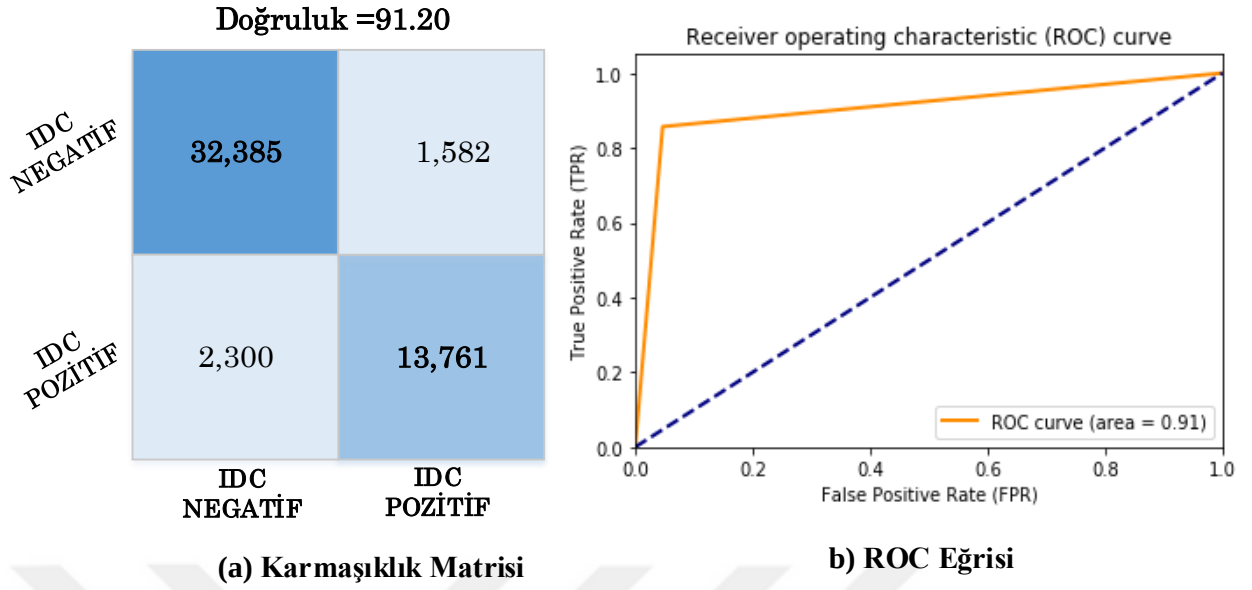
5.4.2. DenseNet Sonuçları

İkinci deneysel çalışma için ön eğitilmiş DenseNet modeli, IDC tanıma problemi için kullanılmıştır. ResNet ile aynı giriş veri kümesi kullanılarak DenseNet modelinin performans değerlendirmeleri sağlanmıştır. Önceki deneysel çalışmaya benzer olarak ağın sadece son katmanı eğitilerek diğer katmanları dondurulmuştur. DenseNet modelinin 50 tur boyunca eğitimine ait performans eğrileri Şekil 5.8'de gösterilmiştir.



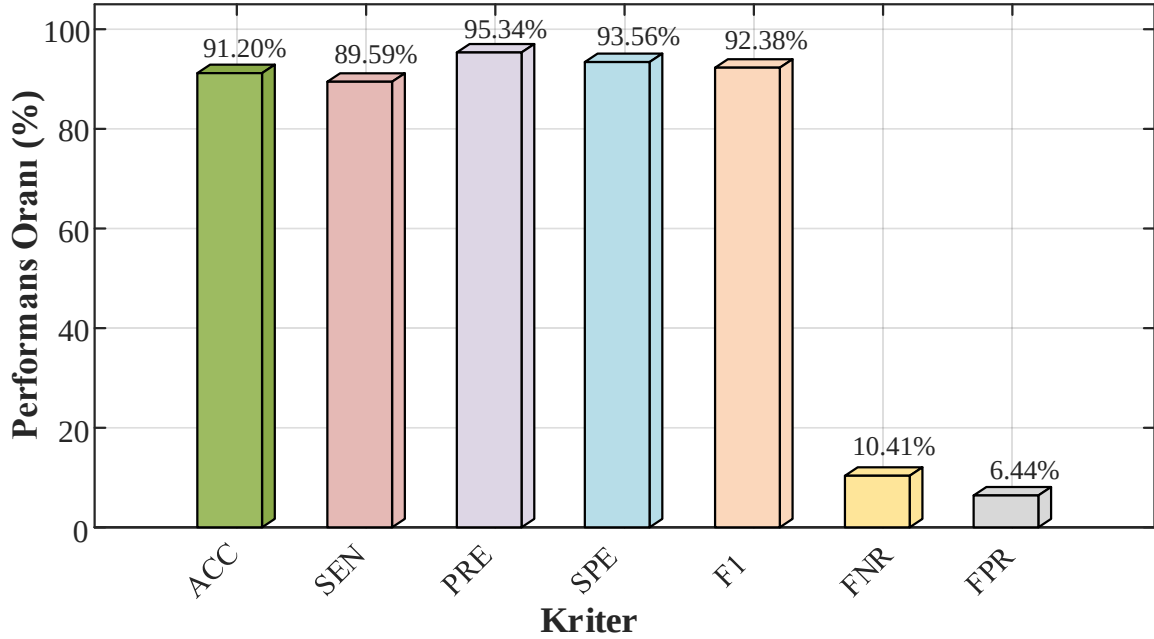
Şekil 5.8. DenseNet modelinin IDC tanıma çalışmasının eğitim sürecinde gösterdiği performans eğrileri, a) Kayıp değerleri, b) Doğruluk oranı

Eğitim aşamasında DenseNet modelinin kayıp grafiklerinde bariz bir aşırı uyma problemi görülmektedir. Model, 19. tur sayısından sonra doğrulama kayıp değeri düşüş gösterememiş ve öğrenme aşamasını tamamlamıştır. Modelin başarımı 30 tur sayısı sonunda %90'lara yaklaşmış ve aşırı uyma problemi yaşanmaması için eğitim aşaması 30. tur sayısında durdurulmuştur. Eğitimi tamamlanan ağa bağımsız test görüntüleri girilerek otomatik IDC tanıma işlemi sağlanmıştır. Test verileri üzerinde elde edilen karmaşıklık matrisi ve ROC eğrisi grafiği Şekil 5.9'da sunulmuştur.



Şekil 5.9. DenseNet modelinin test verileri için elde ettiği performans göstergeleri, a) Karmaşıklık matrisi, b) ROC eğrisi.

Eğitilen model IDC negatif verisinden 32.385 (DP) tanesini doğru 1.582 (YP) tanesini yanlış sınıflandırmıştır. Ayrıca IDC pozitif olan 16.061 verinin 13.761 (DN) tanesini doğru 2.300 (YN) tanesini yanlış sınıflandırmıştır. Test verilerine ait detaylı performans ölçüm değerlerini gösteren bir grafik Şekil 5.10'da gösterilmiştir.



Şekil 5.10. DenseNet modelinin test verileri için elde ettiği performans ölçüm değerleri.

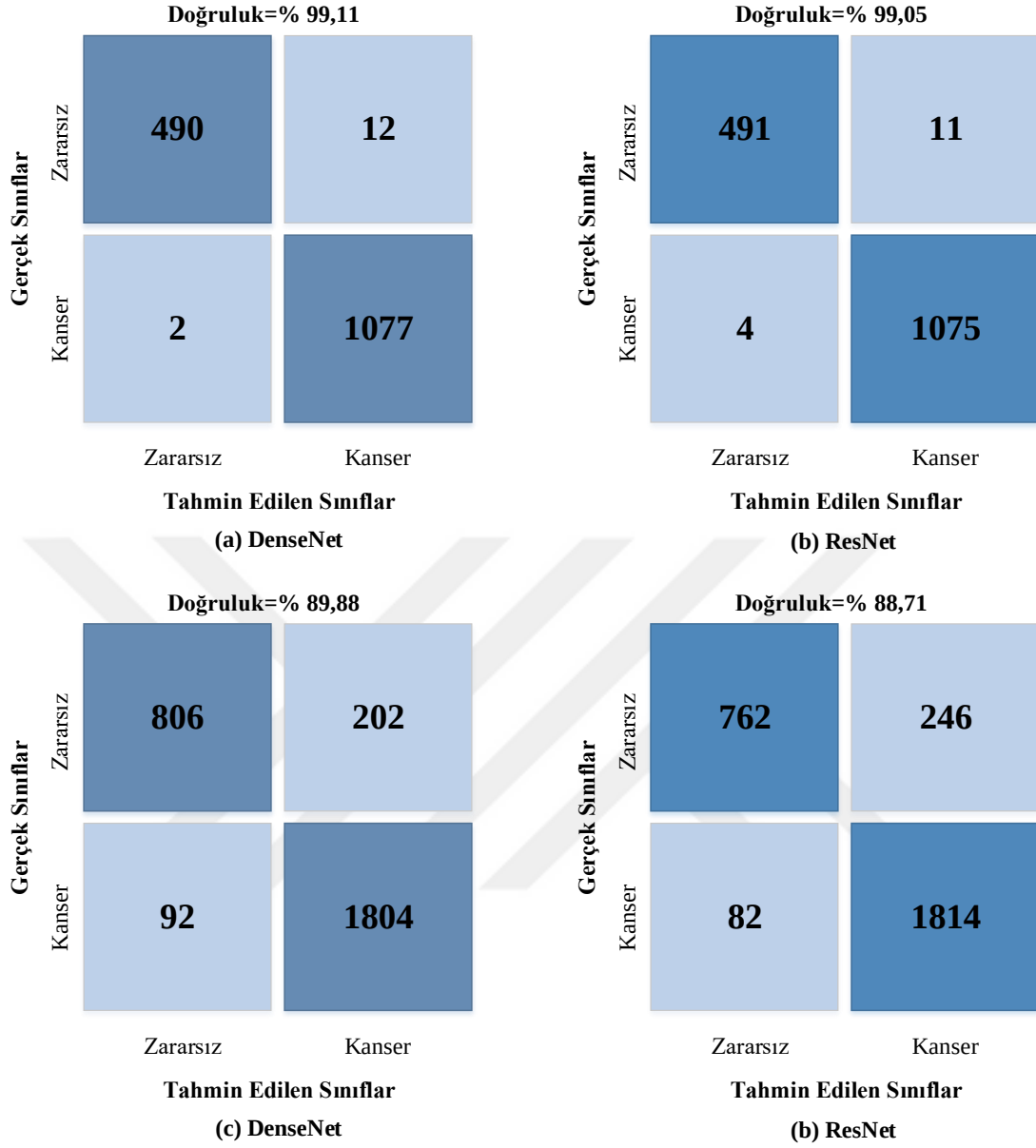
Performans ölçümleri incelendiğinde doğruluk, duyarlılık ve kesinlik değerleri sırasıyla %91.20, %89.59 ve %95.34 oranında çıkmıştır. ResNet modeli ile karşılaştırıldığında ResNet ağının sensitivity değeri DenseNet ağından yaklaşık %4 daha yüksektir. Her iki modelin accuracy değerleri arasında çok düşük bir fark olmasına rağmen ResNet modeli daha fazla doğruluk göstermiştir. Test verileri üzerinde her iki ağın göstermiş oldukları performans karşılaştırmaları Tablo 5.2’de verilmiştir. Sonuç olarak her iki ağ IDC tanıma için birbirine yakın performanslar göstermişlerdir.

Tablo 5.2. Ön eğitilmiş KSA modellerinin IDC tanıma performanslarının karşılaştırılması.

Ölçüm	Performans	
	DenseNet	ResNet
Doğruluk	%91,20	%91,96
Duyarlılık	%89,59	%93,64
Kesinlik	%95,34	%94,58
Özgüllük	%93,56	%88,28
F-Skor	%92,38	%94,11
Dengeli Doğruluk	%91,57	%90,96

5.4.3. BreakHis Veri Seti Sonuçları

Tezin bu bölümünde IDC veri setine uygulanan yöntem önceki bölümlerde anlatılan açık erişimli BreakHis meme kanseri veri setine de uygulanmıştır. Bu bölümde yöntem veri setine uygulanırken büyütme oranına göre değil 82 hastadan elde edilen 7.909 görüntünün tümü kullanılmıştır. Veri seti oluşturulurken hasta ve görüntü bazlı veri seti oluşturulmuştur. Hasta bazlı veri setinde aynı hastalara ait verilerin sadece eğitim veya test bölümünde yer alması sağlanmıştır. Böylece aynı hastaya ait verilerin model içerisinde sızması engellenmiştir. Görüntü bazlı sınıflandırmada ise tüm hastaların görüntüleri karıştırılarak eğitim ve test aşamalarına ayrılmıştır. Aynı ayrı oluşturulan bu veri setleri için Resnet ve DenseNet modellerine ait karmaşıklık matrisleri Şekil 5.11’de gösterilmiştir.

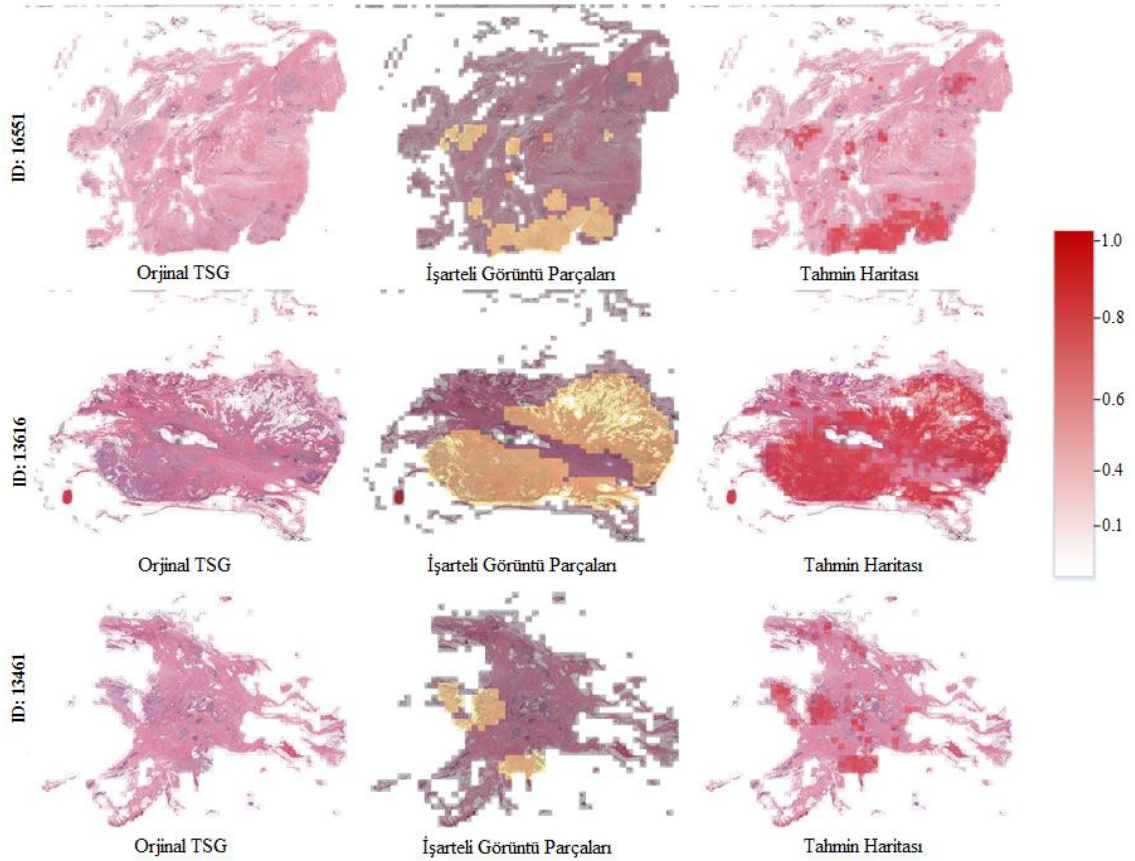


Şekil 5.11. BreakHis veri setinden elde edilen karmaşıklık matrisleri; görüntü seviyesinde oluşturulan veri setleri(a ve b) ve hasta seviyesinde oluşturulan veri seti(c ve d)

Şekil 5.11 incelendiğinde görüntü seviyesinde oluşturulan veri seti için modellerin başarımları %99 üzerinde bir doğruluk oranına sahiptir. Ancak hasta seviyesinde oluşturulan veri seti için modellerin başarımları %89,88 (DenseNet) ve %88,71 (ResNet) doğruluk oranı değerleri elde edilmiştir. Hasta seviyesindeki sınıflandırma oranı düşük fakat daha güvenilirdir. Farklı büyütme oranlarına sahip veri seti için görüntü seviyesinde ve hasta seviyesinde oluşturulan veri setlerinde yüksek başarımlar elde etmiştir.

5.4.4. Model Tahmin Haritası

TSG içerisindeki IDC bölgelerinin derin öğrenmeye dayalı otomatik belirlenmesi işlemi için IDC görüntü işleme aracı kullanılmıştır. IDC görüntü işleme aracı eğitilmiş ResNet-50 ağı kullanılarak her bir giriş görüntü parçaları üzerinde elde edilen olasılık değerleri ile TSG'ler yeniden oluşturulmaktadır. Böylece ResNet-50 modeli ağ çıkışından elde edilen 0-1 aralığındaki olasılık değerleri doğrultusunda modelin IDC ve IDC olmayan bölgeleri işaretlemesi sağlanmaktadır. Bu işlem sayesinde sayısal patoloji çalışmalarında TSG örneklerinin bilgisayar destekli teşhis tabanlı analizi kullanışlı hâle getirilmiştir. Şekil 5.12.'de, test setindeki birkaç deneğin TSG örnekleri için tahmin haritaları önerilen model tarafından tahmin edilmektedir. Şekildeki ilk görüntü orijinal TSG, sarı maske ile gösterilen görüntü uzman tarafından işaretlenen TSG ve kırmızı maske ile gösterilen görüntü modelin tahmin ettiği IDC tahmin haritasını gösteren TSG'dir. Tahmin haritaları incelendiğinde önerilen modelin yüksek performanslı IDC bölgelerini belirlediği görülmektedir.



Şekil 5.12. Test setindeki birkaç deneğin WSI örnekleri için tahmin haritaları

5.5. IDC Tanıma Sonuçları

IDC tespiti için bilimsel yazında bu çalışmada kullanılan aynı histopatolojik görüntü veri setini kullanan derin öğrenmeye dayalı bazı önemli çalışmalar incelenmiştir. Cruz-Roa vd. [46] tarafından yapılan çalışmada IDC veri seti üzerinde 3-katman KSA mimarisi ile giriş görüntülerinin IDC olup olmadığı tahmin edilmeye çalışılmıştır. Yazarlar aynı çalışmada önerdikleri KSA mimarisi ile bazı manuel özellik çıkarım yöntemlerini karşılaştırmışlardır. Bu karşılaştırma sonucunda 3-katman KSA mimarisine ait F-skor ve dengeli doğruluk (BAC) performans değerlerinin sırasıyla %71,80 ve %84,23 oranlarıyla diğer yöntemlerden daha üstün olduğunu belirtmişlerdir. Aynı veri seti için Romero vd. [128] Inception mimarisinden türetilmiş bir derin öğrenme modeli önermişlerdir. Modellerinde özellik çıkarımı için her bir konvolüsyon katmanı arasına çoklu seviye yığın normalizasyon katmanı yerleştirmişlerdir. Önerdikleri yöntem ile F-skor ve BAC performans değerleri sırasıyla %89,7 ve %89,00 oranında raporlanmıştır. Janowczyk vd. [28] IDC tespit işlemi için sekiz katmanlı 32×32 giriş boyutuna sahip bir AlexNet mimarisi kullanmışlardır. Bu işlem için kullandıkları mimari girişi 32×32 boyutlu olduğu için görüntü parçalarını yeniden boyutlandırarak tanıma işlemini gerçekleştirmişlerdir. IDC veri seti üzerinde %76,48 F-skor değeri ve %84,68 BAC değeri elde etmişlerdir. Reza vd. [129] çalışmalarında parçalara dayalı IDC verilerini rastgele %70 eğitim ve %30 test olarak bölmüş ve 7 katmanlı bir KSA ağı ile tanıma işlemi gerçekleştirmişlerdir. Dengesiz sınıf verilerinin ağı performansı üzerindeki negatif etkilerini önlemek için farklı aşırı örnekleme ve yetersiz örnekleme yöntemlerini kullanmışlardır. KSA ve sentetik aşırı örnekleme tekniği ile IDC veri seti üzerinde %84,78 F-skor ve %85,48 BAC performans değerleri elde etmişlerdir. Tablo 5.3'te önerilen yöntemin aynı IDC veri seti üzerinde yapılan önceki bazı önemli çalışmalarla karşılaştırılması sunulmaktadır.

Tablo 5.3. Önerilen yöntemin aynı IDC veri seti üzerinde yapılan önceki bazı önemli çalışmalarla karşılaştırılması.

Çalışma	Giriş Boyutu	Metot	Performans Değeri(%)	
			F-Skor	BAC
Cruz-Roa vd. [46]	50×50	3-Katman KSA	71,80	84,23
Janowczyk vd.[28]	32×32	AlexNet	76,48	84,68
Reza vd. [129]	50×50	SMOTE+ KSA	84,78	85,48
Romero vd. [128]	50×50	Çoklu-seviye yığın Norm.	89,70	89,00
Önerilen Yöntem	50×50	Transfer Öğrenme- (DenseNet-161)	92,38	91,57
Önerilen Yöntem	50×50	Transfer Öğrenme (ResNet-50)	94,11	90,96

Tezin bu bölümünde, bilimsel yazında bu veri seti üzerindeki çalışmalardan farklı olarak derin transfer öğrenme tekniğine dayalı bir IDC tanıma yöntemi önerilmiştir. Derin öğrenme alanında son zamanlarda başarılı sonuç veren transfer öğrenme tekniği ile büyük görüntü kümeleri üzerinde eğitilmiş ResNet ve DenseNet gibi iki popüler ağ mimarisi kullanılmıştır. Böylece yeniden bir derin ağ mimarisinin tasarlanmasına ihtiyaç duyulmadan bu ağların sadece son katmanları IDC problemine yönelik eğitilerek kullanılmıştır. Deneysel sonuçlar incelendiğinde ResNet ve DenseNet modellerinin performans değerlerinin bilimsel yazındaki aynı veri setini kullanan çalışmalara göre yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada performans değerlendirmeleri TSG'nin parçalarına dayalı olarak değil bütün TSG olarak yürütülmüştür. Böylece eğitim ve test aşamalarında veri sızıntısı önlenerek ağın genelleştirme yeteneğinin hassas bir şekilde ölçülmesi sağlanmıştır. Sayısal patoloji alanında büyük boyutlu TSG verilerin değerlendirilmesinde derin öğrenmeye dayalı bir otomatik IDC tespit sistemi sunulmuştur. Derin ağdan elde edilen tahmin değerleri ile histopatolojik görüntüler içerisindeki IDC görüntü parçaları işaretlenerek patolojilere bilgisayar tabanlı bir teşhis aracı sunulmuştur.

5.6. Bölüm Özeti

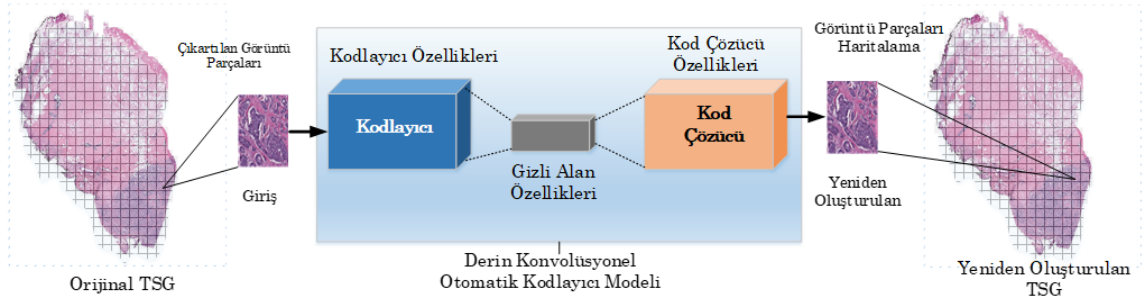
Tezin bu bölümünde, sayısal histopatolojik görünler üzerinde derin transfer öğrenme tekniği kullanarak otomatik IDC tespiti sağlanmıştır. Derin ağ modelleri için bilimsel yazında yaygın kullanılan ResNet ve DenseNet modelleri IDC tespit görevi için kullanılmıştır. Bu ağların girişleri hastalara ait TSG içerisindeki 50×50 boyutlarındaki görüntü parçalarıdır. Deneysel çalışmalarda kullanılan IDC veri seti 277.524 görüntü parçası içeren açık erişimli bir veri setidir. Modellerin sadece son katmanları üzerinde eğitim işlemleri yapılmış ve eğitim aşamasındaki verilerden bağımsız veriler üzerinde test işlemleri yürütülmüştür. Bu çalışmadaki deneysel sonuçlar ile aynı veri setini kullanan önceki çalışmalar kıyaslandığında, DenseNet modeli %91,57 ile en iyi dengeli doğruluk ve ResNet modeli ise %94,11 ile en iyi F-skor değerine sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda önerilen yaklaşımın histopatolojik görüntü parçaları üzerinde otomatik IDC tespiti için kullanılabilecek etkili bir yaklaşım olduğu görülmektedir.

6. DERİN OTOMATİK KODLAYICI MODELLERİ İLE TSG BOYUT AZALTMA

TSG tarayıcıların büyük avantajları bulunmaktadır. Bununla beraber TSG'leri depolamanın yüksek maliyetleri bulunmaktadır. Bu nedenle bir klinik ortamda dijital arşivleme yönetimi zorlaşmaktadır. Ayrıca bu verilerin bilgisayarlı yöntemlerle analizleri (i.e, sınıflandırma, bölütleme vb.) de büyük veri boyutundan dolayı yüksek donanım maliyetleri ortaya çıkarmaktadır. Bu nedenle büyük boyutlu TSG'leri temsil eden düşük boyutlu özelliklerin elde edilmesi ve bu temsillerden orijinal görüntünün yeniden oluşturulması önemli bir araştırma alanıdır [63,130–134]. TSG ile çalışma zorluklarının temeli, elde edilen görüntülerin kapladıkları alan açısından oldukça büyük boyutlara ulaşmasıdır. Depolama alanından tasarruf etmek amacıyla TSG'ler için JPEG, JPEG 2000 vb. sıkıştırma algoritmaları kullanılmaktadır. Bu algoritmalar kayıplı ya da kayıpsız bir biçimde görüntü sıkıştırması yapmaktadır. Kayıplı sıkıştırma geri dönülmez bir biçimde sıkıştırma yapmaktadır ve çeşitli bilgi kayıplarına neden olabilmektedir.

Sayısallaştırılmış histopatolojik doku bölümlerinin tamamını temsil eden TSG'ler, görüntü sıkıştırılması olmadan 20 GB'den büyük boyutlara ulaşabilmektedir. Bu görüntü dosyalarının boyutlarının büyüklüğünden dolayı bazı bilgisayarlarda tüm dosyayı görüntülemek veya düzenlemek için bellek kaynağı yetersiz kalabilmektedir. Son zamanlarda, TSG'lerin medikal alandaki kullanımının artması ile çok büyük boyutlara varan veriler ortaya çıkmaktadır. Bu boyutlara ek olarak depolama için yedekleme stratejisi de eklendiğinde depolama alanı ihtiyacı çok daha fazla olmaktadır [130].

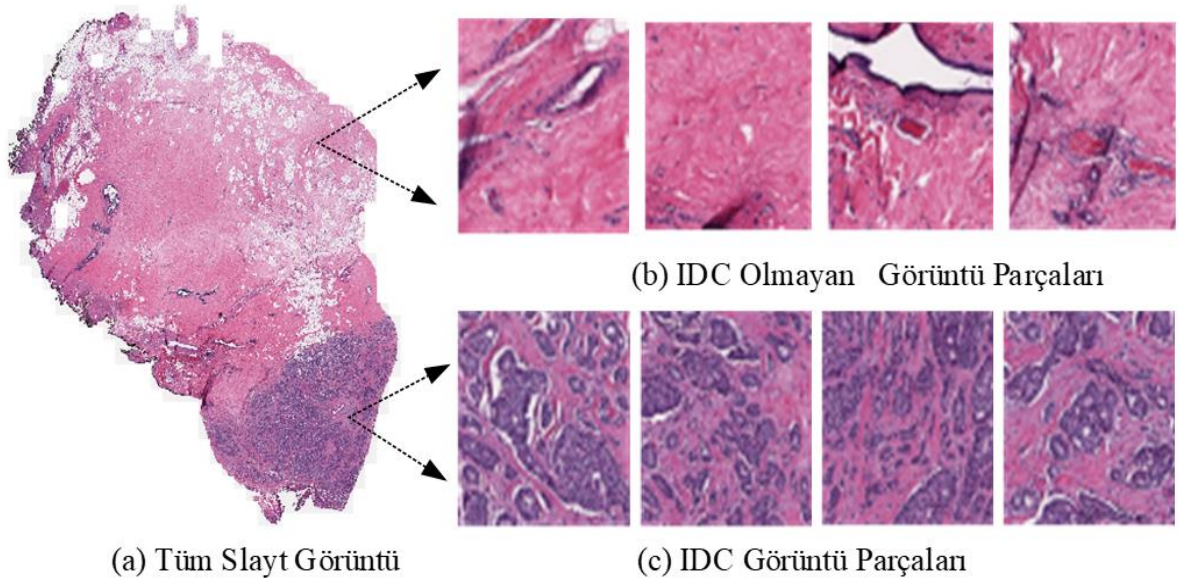
Bu bölümde histopatoloji alanında kullanılan yüksek boyutlu TSG verilerine ait daha düşük boyutlu temsillerinin elde edilmesi amacıyla yeni derin otomatik kodlayıcı (DOK) modelleri tasarlanmıştır. Orijinal TSG görüntüleri $64 \times 64 \times 3$ ve $128 \times 128 \times 3$ boyutlu görüntü parçalarına ayrılarak modellerin eğitimi için kullanılmıştır. Eğitimi tamamlanan modeller giriş görüntülerini kodlayıcı aşamasında daha düşük temsillere indirgemıştır. Çözücü bölümünde ise düşük boyutlu temsiller yeniden oluşturularak TSG'nin yeniden oluşturulması sağlanmıştır. Şekil 6.1'de, bu aşamaların gösterimine ait bir blok temsili verilmiştir.



Şekil 6.1. TSG görüntülerine ait düşük boyutlu temsillerin elde edilmesine ait adımları gösteren blok temsil.

6.1. TSG Veri Seti

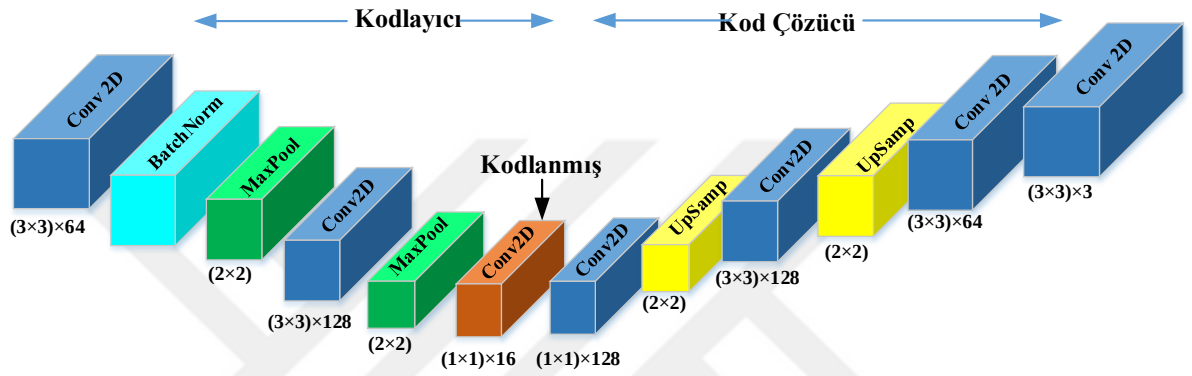
Bu bölümde, 5. bölümde anlatılan IDC veri setine ait bir kısım görüntü kullanılmıştır. TSG'lerin analizinde genellikle büyük boyutlu görüntüler belirli boyutlarda görüntü parçalarına ayrılarak kullanılmaktadır. Bu bölümde de TSG görüntüler üzerinde farklı boyutlarda görüntü parçaları elde edilmiş ve bu görüntüler aracılığıyla makine öğrenmesi yöntemlerinin eğitimi gerçekleştirilmiştir. Şekil 6.2'de bu bölümde kullanılan bir TSG görüntüsü (a) ve bu görüntü üzerinde elde edilen farklı boyutlardaki (b ve c) görüntü parçaları gösterilmiştir.



Şekil 6.2. Çalışmada kullanılan görüntü verilerine ait bazı örnekler. a) Tüm Slayt görüntü, b) $64 \times 64 \times 3$ IDC olmayan görüntü parçaları örnekleri ve c) $64 \times 64 \times 3$ IDC görüntü parçaları örnekleri

6.2. Derin Otomatik Kodlayıcı

Bu bölümde giriş TSG görüntülerine ait düşük boyutlu temsillerin elde edilmesinde 12 katmanlı bir DOK modeli tasarlanmıştır. Bu model orijinal giriş görüntülerinin daha düşük temsillere dönüştürüldüğü kodlayıcı ve düşük boyutlu temsillerden orijinal görüntüyü yeniden oluşturan kod çözücü bölümlerinden oluşmaktadır. Model tasarımında konvolüsyon, genişletme, yığın normalizasyon, maksimum havuzlama ve derinlik temel katmanları kullanılmıştır. Şekil 6.3'te tasarlanan DOK modeline ait bir blok gösterim verilmiştir.



Şekil 6.3. 64×64×3 girişli bir TSG görüntü parçaları verisi için S/3 oranında boyut azaltması yapan DOK modeline ait bir blok gösterim

Tablo 6.1. Çalışmada tasarlanan 64×64×3 giriş boyutlu görüntüler için S/3 oranında boyut azaltımı yapan DOK modeline ait katmanlar ve parametreleri

Kodlayıcı			Kod Çözücü		
Katman Adı	Parametre	Çıkış Boyutu	Katman Adı	Parametre	Çıkış Boyutu
Conv2D	64, (3×3)	64×64×64	Conv2D	128, (1×1)	16×16×128
Batch Normalization	-	64×64×64	Up Sampling	2×2	32×32×128
Max Pooling	2×2	32×32×64	Conv2D	128, (3×3)	32×32×128
Conv2D	128, (3×3)	32×32×128	Up Sampling	2×2	64×64×128
Max Pooling	2×2	16×16×128	Conv2D	64, (3×3)	64×64×64
Conv2D	16, (1×1)	16×16×16	Conv2D	3, (3×3)	64×64×3
(Code)			(Reconstruct)		

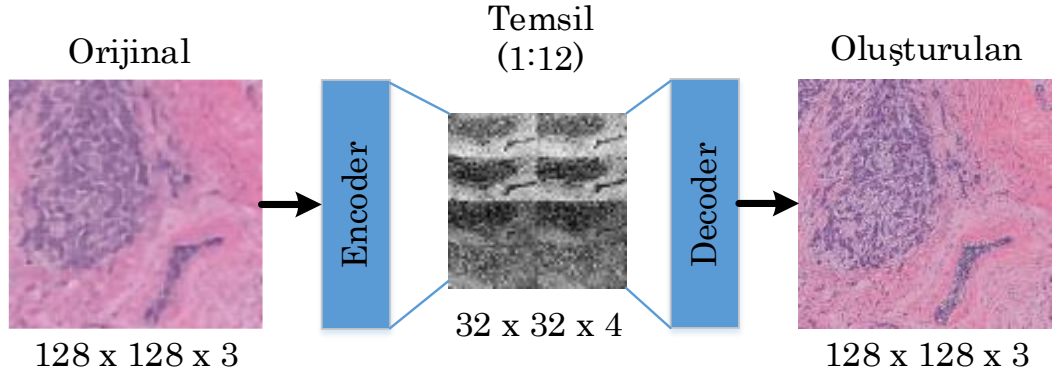
Modele ait katman parametrelerinin belirlenmesinde kaba kuvvet (brute force) tekniği kullanılarak en uygun sonucu verecek şekilde ayarlamalar yapılmıştır. Modelin eniyilemesi için Adam eniyileme kullanılmıştır. Eniyileme parametreleri ise öğrenme oranı 0.001 bozulma (decay) değeri ise $1e-3$ olarak düzenlenmiştir. Son katmanda yer alan Conv2D katmanının aktivasyon fonksiyonu olarak Sigmoid kullanılmıştır. Tablo 6.1’de çalışmada tasarlanan $64 \times 64 \times 3$ giriş boyutlu görüntüler için 1:3 oranında boyut azalımı yapan DOK modeline ait katmanlar ve parametreler gösterilmiştir.

6.3. Deneysel Sonuçlar

Bu bölümde, TSG görüntülerinin düşük boyutlu temsillerini elde etmek için DOK modeli kullanılmıştır. Kodlayıcı katmanında kodlanan düşük boyutlu özellikler kod çözücü katmanında çözülerek orijinal görüntünün yeniden oluşturulması sağlanmıştır. Model eğitim setleri üzerinde öğrenme işlemini gerçekleştirerek test verileri üzerinde değerlendirmeleri yapılmıştır. Model performansının değerlendirilmesi amacıyla TSG görüntüleri sırasıyla $64 \times 64 \times 3$ ve $128 \times 128 \times 3$ boyutlarında görüntü parçalarına ayrılmıştır. Modelin eğitiminde 3 TSG verisine ait $64 \times 64 \times 3$ boyutlu 2723 IDC olmayan ve 1032 IDC olmak üzere toplam 3755 görüntü, $128 \times 128 \times 3$ boyutlu 700 IDC olmayan ve 267 IDC’den oluşan toplam 967 görüntü kullanılmıştır. Ayrıca her bir boyut kategorisi için 1:3, 1:6 ve 1:9 oranlarında boyut azaltılması yapılarak deneysel çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Şekil 6.4’te, bir giriş görüntüsünün kodlayıcı ve kod çözücü adımları ve bu adımlar sırasında elde edilen temsil görüntü boyutu gösterilmiştir. Çalışmada kullanılan giriş boyutları, görüntü parçaları ve azaltma oranlarına göre veri dağılımları tablo 6.2’de verilmiştir.

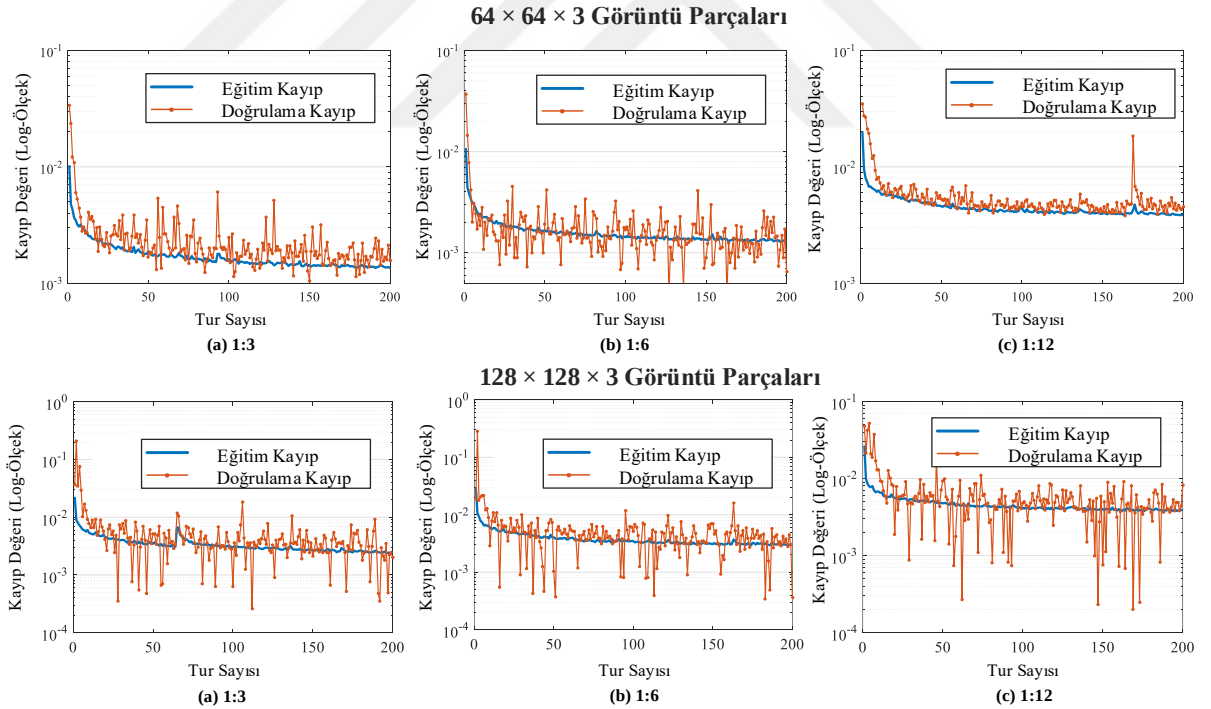
Tablo 6.2. Çalışmada tasarlanan DOK modelleri için giriş görüntülerine ait boyutlar, sayılar ve gizli alan boyutlarına ait bilgiler

Oran	Giriş Boyutu	Gizli Alan Boyutu	Eğitimde Kullanılan Görüntü Sayısı		
			IDC Olmayan	IDC	Toplam
1:3	$64 \times 64 \times 3$	$16 \times 16 \times 16$			
1:6	$64 \times 64 \times 3$	$16 \times 16 \times 8$	2723	1032	3755
1:12	$64 \times 64 \times 3$	$16 \times 16 \times 4$			
1:3	$128 \times 128 \times 3$	$32 \times 32 \times 16$			
1:6	$128 \times 128 \times 3$	$32 \times 32 \times 8$	700	267	967
1:12	$128 \times 128 \times 3$	$32 \times 32 \times 4$			



Şekil 6.4. 128×128×3 boyutlu orijinal görüntü parçası için 1:12 oranında elde edilen temsil ve yeniden oluşturma aşamalarını gösteren bir blok gösterim

Her bir giriş boyutu ve boyut azaltma oranına göre farklı derin modeller 200 tur sayısı süresince eğitilmiştir. Eğitim süresince eğitim kayıp değeri eğrisi ve doğrulama kayıp değeri eğrisi gözlemlenerek modelin aşırı uyum olmayacak şekilde eğitimi sağlanmıştır. Şekil 6.5'te, her bir derin model için elde edilen eğitim aşamasındaki performans grafikleri verilmiştir.



Şekil 6.5. DOK modellerinin 64×64×3 (a, b ve c) ve 128×128×3 (d, e ve f) giriş boyutlu görüntü parçaları için 200 tur sayısı boyunca eğitimlerine ait performans grafikleri

Boyut azaltma oranı düştükçe modelin kayıp değeri daha üst değerlerde kalmaktadır. 64×64×3 giriş görüntüleri için 1:3 oranında temsiller elde edildiğinde doğrulama kayıp değeri

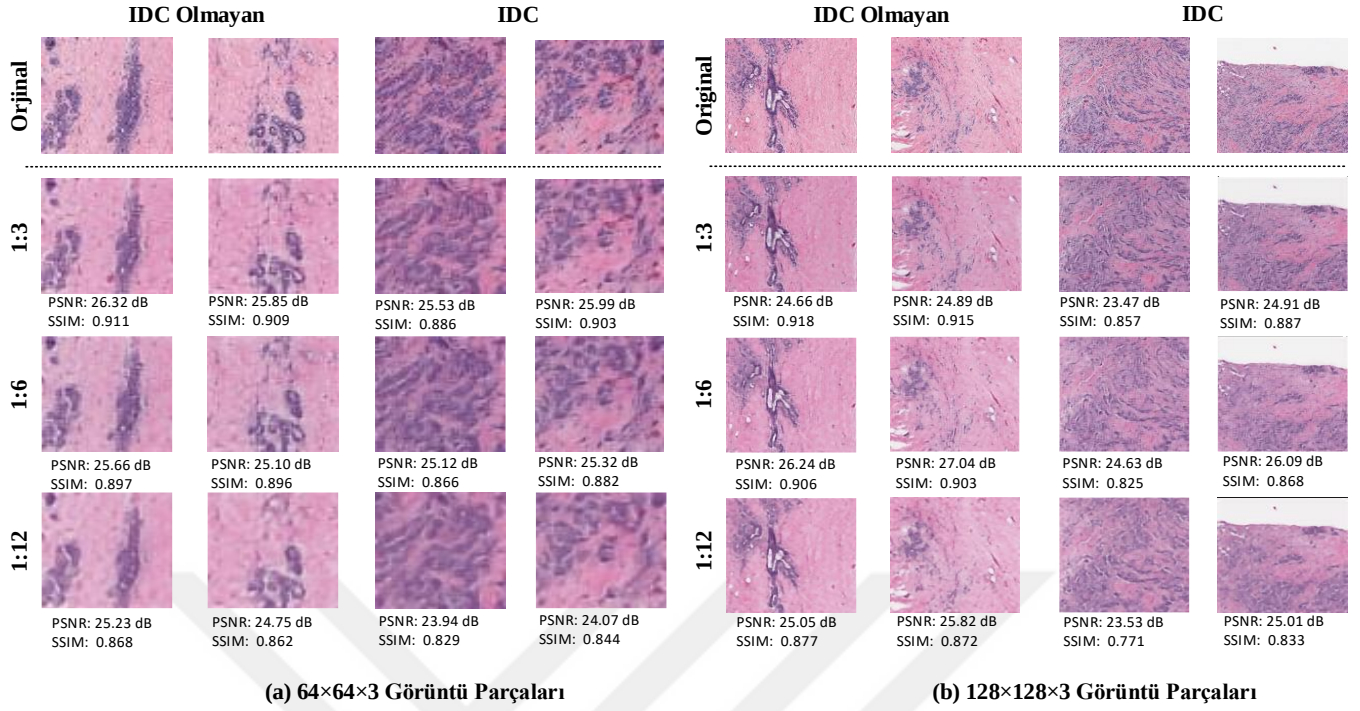
0.0338 değerinden 0.0015 değerlerine kadar düşmektedir. Bunun yanı sıra aynı giriş boyutu için 1:12 oranında temsiller elde edildiğinde ise doğrulama kayıp değeri 0.0045 değerlerine ancak inebilmektedir. Kayıp değerlerinden görüleceği gibi $128 \times 128 \times 3$ boyutlu giriş görüntüleri üzerinde $64 \times 64 \times 3$ girişlerine oranla daha düşük performanslar elde edilmektedir. Fakat her iki giriş boyutu için çok yüksek farklılıklar gözlemlenmemiştir. Kayıp değerlerine ait grafiklerde y eksenini *logaritmik ölçekli* verildiği için hassas dalgalanmalar gözlemlenmiştir. Bunun temel nedeni ise modele giriş olarak verilen görüntülerin çeşitliliğinden kaynaklanmaktadır.

Eğitimi tamamlanan DOK modellerinin performanslarını değerlendirmek için hem görüntü parçalarının hem de TSG görüntüleri üzerinde yaygın kullanılan benzerlik endeksi ölçüsü (similarity index measure-SSIM) ve tepe sinyal gürültü oranı (Peak signal-to-noise ratio -PSNR) ölçümleri verilmiştir. Bu ölçümlerin hesaplanması denklem 6.1 ve denklem 6.2’de gösterilmiştir.

$$SSIM(x, y) = \frac{(2\mu_x\mu_y + C_1)(2\sigma_{xy} + C_2)}{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + C_1)(\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + C_2)} \quad (6.1)$$

$$PSNR = -10 \log_{10} \frac{e_{MSE}}{S^2} \quad (6.2)$$

Denklem 6.1’de $\mu_x, \mu_y, \sigma_x, \sigma_y$ sırasıyla; birinci görüntünün ortalaması, ikinci görüntünün ortalaması, birinci görüntünün varyansı, ikinci görüntünün varyansı ve σ_{xy} kovaryansı C_1 ve C_2 sabitleri göstermektedir. PSNR denkleminde S en yüksek piksel değerini e_{MSE} ise ortalama karesel hatayı gösterilmektedir. Test için kullanılan TSG görüntüsü için görüntü parçaları elde edildikten sonra yeniden oluşturulan görüntüler üzerinde kalite ölçümleri elde edilmiştir. Şekil 6.6’da, $64 \times 64 \times 3$ ve $128 \times 128 \times 3$ boyutlu bazı test görüntü parçaları için her bir azaltma oranına göre yeniden oluşturulan görüntüler ve kalite parametreleri verilmiştir.

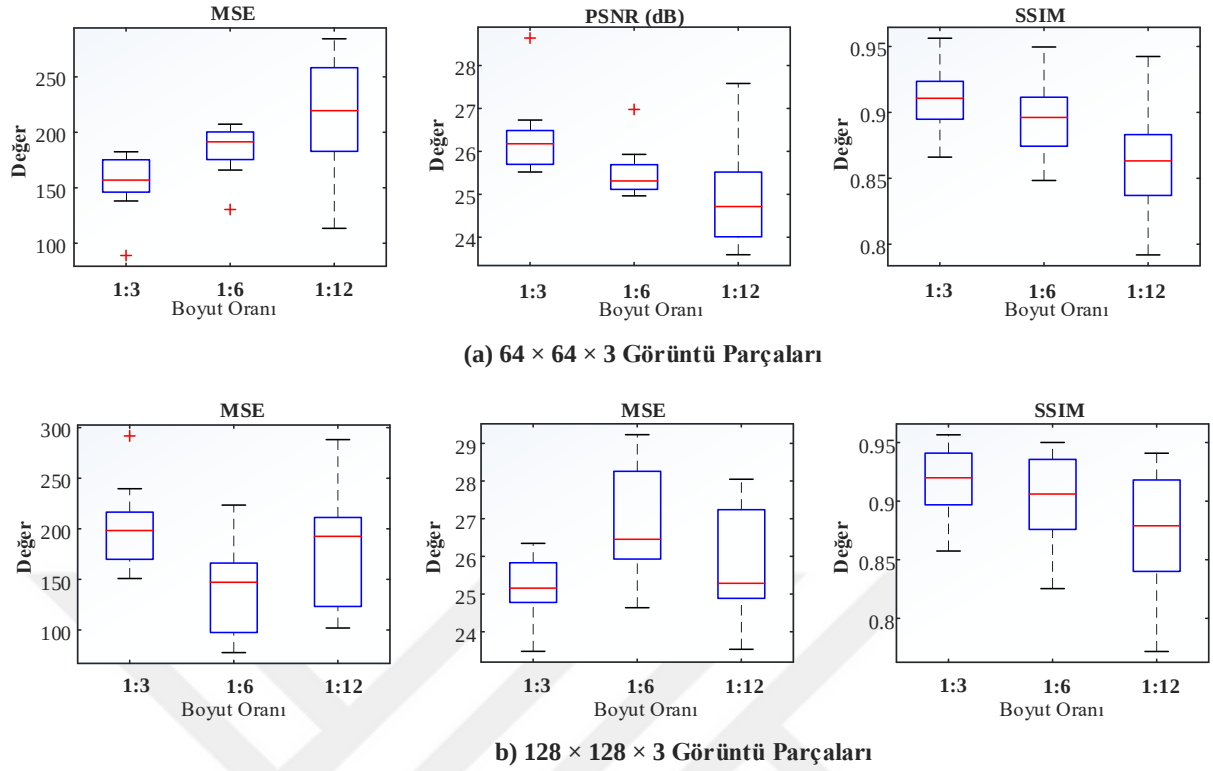


Şekil 6.6. Bazı test görüntü parçalarına ait DOK modeli tarafından yeniden oluşturulan görüntüler ve kalite ölçümleri, a) 64×64×3 boyutlu görüntü parçaları ve b) 128×128×3 boyutlu görüntü parçaları.

Şekil 6.6’da, görüldüğü gibi 1:3 oranından 1:12 oranına farklı temsil boyutlarına ait görüntüler orijinal görüntülere oldukça yakın elde edilebilmektedir. IDC olmayan sınıfındaki görüntü parçalarına ait kalite parametreleri IDC olanlara göre biraz daha iyi elde edilmiştir. Test aşamasında 6 adet IDC ve 6 adet IDC olmayan görüntü parçaları olmak üzere toplam 12 görüntü parçası kullanılmıştır. Bu görüntü parçaları için elde edilen ortalama kalite parametre değerleri Tablo 6.3’te verilmiştir. Test görüntü parçaları üzerinde elde edilen kalite parametrelerinin boyut ve azaltma oranlarına göre değişimleri ise Şekil 6.7’de kutu-grafik çizimi olarak sunulmuştur.

Tablo 6.3. Test görüntü parçaları için elde edilen kalite ölçüm parametrelerine ait ortalama değerler.

Oran	Giriş Boyutu	PSNR (dB)	SSIM
1:3	64×64×3	26,28	0,908
	128×128×3	25,21	0,917
1:6	64×64×3	25,49	0,893
	128×128×3	26,84	0,901
1:12	64×64×3	24,89	0,860
	128×128×3	25,75	0,873



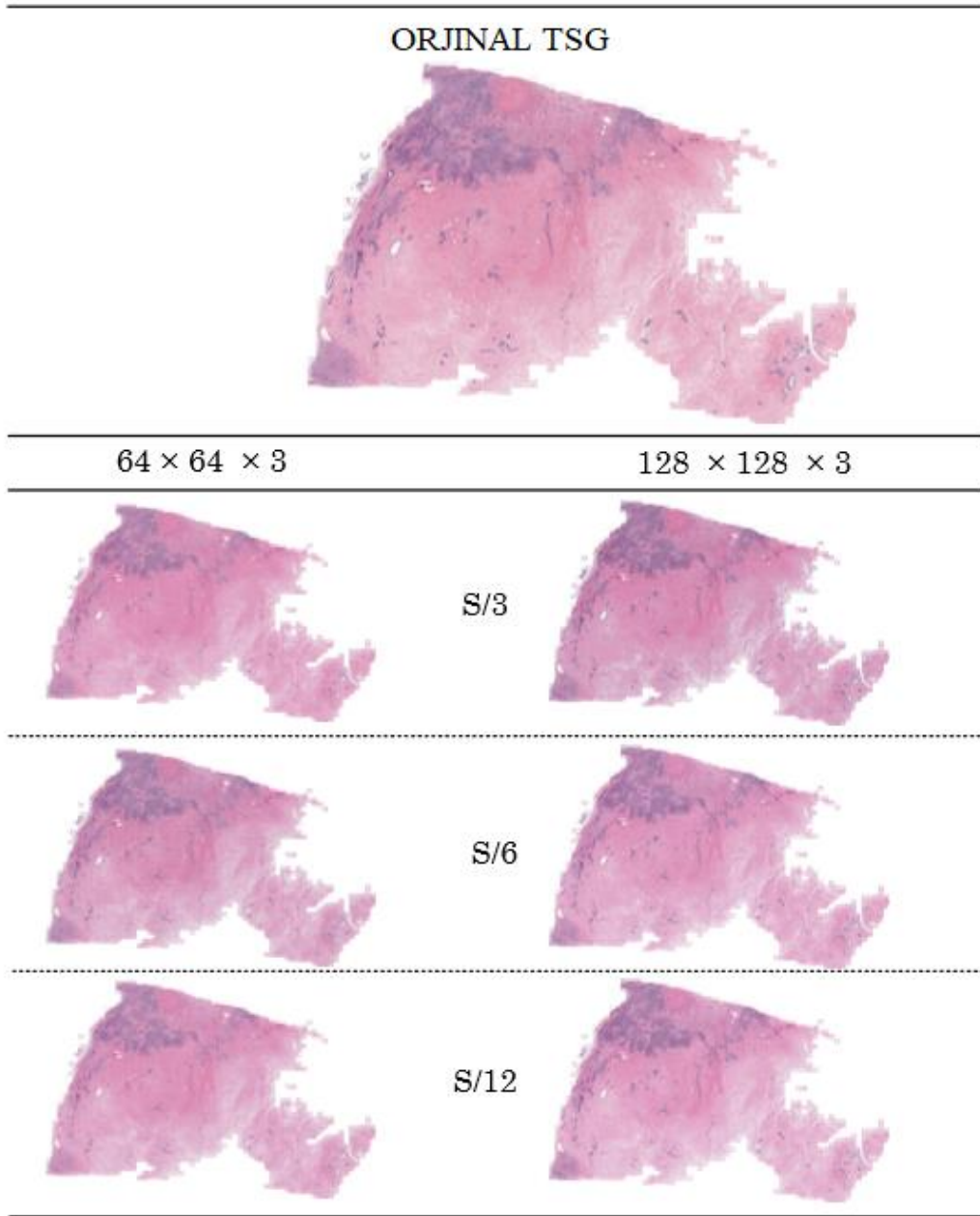
Şekil 6.7. Test görüntü parçalarına ait MSE, PSNR ve SSIM kalite ölçümlerinin değişimlerini gösteren kutu-grafik çizimleri

Son olarak deneysel çalışma için bir adet TSG test aşamasında kullanılarak eğitilen model aracılığıyla farklı boyuttaki görüntü parçaları ve azaltma oranları ile yeniden oluşturulmuştur. Böylece büyük boyutlu TSG görüntülerinin önce görüntü parçalarına ayrılması ve sonra yeniden oluşturulması aşamasında modelin performans değerlendirmesi yapılmıştır. Şekil 6.8’de test için kullanılan orijinal TSG ve bu TSG için farklı boyutlardaki görüntü parçaları ve azaltma oranlarına göre yeniden oluşturulan görüntüler verilmiştir. Tablo 6.4’te ise test TSG için giriş görüntü parçaları boyutları ve azaltma oranlarına göre elde edilen kalite ölçüm değerleri verilmiştir.

Tabloda incelendiğinde yeniden oluşturulan görüntü ile orijinal girişin benzerlik değerlerinin azaltma oranı ile ters orantılı olduğu gözükmemektedir. Azaltma oranının artması durumunda PSNR ve SSIM değerleri azalmıştır. Görüntü parçaları boyutlarına göre PSNR ve SSIM değerleri birbirine yakın değerler çıkmıştır. En yüksek benzerlik değerini 128×128 görüntü parça boyutu ve azaltma oranı 3 olduğu örnekte 30.90 PSNR ve 0.957 SSIM olarak elde edilmiştir.

Tablo 6.4. Test amacıyla kullanılan TSG yeniden yapılandırılmış görüntü kalitesi ölçümü.

Görüntü Parça Boyutu	Azaltma Oranı	PSNR	SSIM
64×64×3	1:3	29,29	0,956
	1:6	28,76	0,950
	1:12	28,85	0,936
128×128×3	1:3	30,90	0,957
	1:6	27,40	0,949
	1:12	27,15	0,938



Şekil 6.8. Test TSG için farklı boyutlarda görüntü parçalarına ve temsil oranlarına göre yeniden oluşturulan TSG görüntüleri.

6.4. Bölüm Özeti

Bilimsel yazında DÖ modelleri kullanılarak medikal görüntüler üzerinde iyileştirme, yeniden oluşturma ve sıkıştırma çalışmalarına ait genel çalışmalar Tablo 6.5'te verilmiştir.

Tablo 6.5. Medikal görüntüler üzerinde iyileştirme, yeniden oluşturma ve sıkıştırma çalışmalarına ait genel bir yapı

Çalışma	Amaç	Yöntem	SSIM	PSNR
Wang vd.[103]	Yeniden Oluşturma	CNN	0,918	34,39
Hu vd. [25]	Yeniden Oluşturma	FB-GACN	0,9185 0,7835	30,48 25,77
Kuanar vd.[26]	Yeniden Oluşturma	GAN AUTO-ENCODER	0,944	37,76
Sushmit vd.[135]	Sıkıştırma	TSA-Conv	0,9579	35,9325
Önerilen	Düşük Boyutlu Temsiller	DOK (128×128×3)	0,957	30,90

Wang vd. [103] Röntgen görüntülerinin yeniden oluşturulmasında KSA tabanlı bir model kullanmışlardır. İki temel bloktan oluşan ağda; ilk blok sinogramların gürültüsünü gidermek ve tamamlamak, ikinci blok bilgisayarlı tomografi görüntülerinin parazitlerini ortadan kaldırmak için kullanılmıştır ve 0,918 SSIM ve 34,39 PSNR performans değeri elde etmişlerdir. Hu vd. [25] FB-GACN isimli çalışmalarında, biyomedikal görüntülerin iyileştirilmesine yönelik graf tabanlı bir ağ modeli önermişlerdir. Çalışmalarında yayılma MRI verisi (MUSHAC) veri setine süper çözünürlük problemi için uygulamışlardır ve 0,9185 SSIM ve 30,48 PSNR değeri elde etmiştir. Ayrıca MRI görüntülerinden artefaktları kaldırıp yüksek çözünürlüklü 2x ölçekle yeniden oluşturmuşlardır. Bu görüntülere de model uygulanarak 0,7835 SSIM ve 25,77 PSNR değeri elde etmiştir. Kuanar vd.[26] bilgisayarlı tomografi görüntülerinin gürültüsünü gidermek için GAN tabanlı bir otomatik kodlayıcı modeli önermişlerdir. Bu model bilgisayarlı tomografi görüntülere karşılık düşük boyutlu temsil değerleri bulup ardından görüntüleri elde etmek için temsilleri kullanır. Elde ettikleri bu görüntüler üzerinde 0,944 SSIM ve 37,76 PSNR değerlerini elde etmişlerdir. Konvolüsyonel Tekrarlı Sinir Ağlarına (TSA-Conv) dayalı bir röntgen görüntü sıkıştırma yöntemi sundukları çalışmalarında Sushmit vd. [135] modellerini National Institute of Health (NIH) ChestX-ray8 veri

setine uygulamıştır. Çalışmalarında 128×128 giriş için 0.9579 SSIM ve 35,9325 PSNR değerlerini ve 64×64 için 0,9509 SSIM ve 34,8701 PSNR değerlerini elde etmişlerdir. Tezin bu bölümünde DOK kullanılarak TSG verileri için bir düşük boyutlu temsil elde etme işlemi gerçekleştirilmiştir. Kodlayıcı aşamasında düşük boyutlu verilere kodlanan veriler kod çözücü aşamasında orijinal görüntüye dönüştürülmüştür. $128 \times 128 \times 3$ giriş görüntü parçaları üzerinde yeniden oluşturulan görüntüler için 0,957 SSIM ve 30,90 PSNR değeri elde edilmiştir.

Önerilen yöntemin avantajları genel olarak şu şekilde özetlenebilir:

- a) Yüksek boyutlu TSG verilerinin 1:12 gibi bir oranda düşük boyutlu temsillerinin elde edilmesi ve bu temsillerden orijinal görüntünün yeniden oluşturulabilmesi ile depolama maliyetlerinin düşürülmesi.
- b) Doğrusal olmayan yapısından dolayı elde edilen temsillerin medikal görüntü aktarımı alanında güvenli veri aktarımında kullanılabilir olması.
- c) Herhangi bir el ile özellik çıkarma işlemine gereksinim duymadan tüm bu işlemlerin uçtan uca bir yapıda gerçekleştirilmesi.
- d) Farklı boyutlardaki görüntü parçaları için modelin yüksek sonuçlar üretmesi ve böylelikle yapay zeka araştırmaları için düşük temsillerde TSG görüntü parçalarının oluşturulabilmesine imkan tanınması.

Kullanılan modelin en büyük sınırlılığı DOK modelinin eğitimi aşamasında duyulan donanım maliyetidir. Fakat eğitimi tamamlanmış ve ağırlıkları kaydedilmiş ağı test verileri uygulandığında bu tip bir zorluk ortaya çıkmamaktadır.

7. SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında histopatolojik görüntülerin makine öğrenmesi yöntemleri ile analizleri konusunda kapsamlı deneysel çalışmalar içermektedir. Bilgisayar ve diğer disiplinlerde popülerliği artan derin öğrenme yöntemleri kullanılarak yapılan araştırmalar ile birçok veri seti üzerinde yenilikçi modeller tasarlanmıştır. Histopatolojik görüntü analizleri için özellikle meme kanseri verileri üzerine çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Tez kapsamında öncelikle geniş bir literatür araştırması yapılmıştır. Makine öğrenmesi teknikleri etrafıca ele alınmış ve derin öğrenme hakkında detaylı teorik bilgiler sunulmuştur. Histopatolojik görüntüleme tekniklerinden en yaygın olan tüm slayt görüntüler hakkında bazı temel bilgiler sunulmuştur. TSG'lerin işlenmesi için bazı paket programlar tez kapsamında hazırlanmıştır.

Deneysel çalışmalar için temel KSA modelleri kullanılarak histopatolojik bir veri kümesi olan BreakHis üzerinde sınıflandırma aşamaları sunulmuştur. Yeni bir KSA modelinin tasarlanırken hangi parametrelerin sınıflandırmada ne kadar etkili olduğunun belirlenmesi amacıyla kapsamlı bazı deneysel çalışmalar yapılmıştır. Yeniden bir KSA modelinin oluşturulması yerine popüler bazı modellerin sınıflandırmadaki etkileri araştırılmıştır. Güncel bazı derin modellerin sınıflandırmada oldukça etkili oldukları gözlemlenmiştir. Özellikle yoğun konvolüsyonel ağlar olan DenseNet ve katmanlar arasında kısa yol bağlantıları sağlayan ResNet modellerinin en yüksek başarıma sahip modeller oldukları görülmüştür.

Tez kapsamında araştırması yapılan bir diğer konu ise derin transfer öğrenmedir. Baştan sona bir modelin eğitiminden ziyade eğitilmiş bir modelin sadece son katmanlarının eğitimine dayalı bu yöntem ile yüksek performanslar elde edilmektedir. Bölüm 5'te, kapsamlı bir veri kümesi olan IDC veri kümesi seçilerek transfer öğrenme ile sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla DenseNet ve ResNet eğitilmiş modellerinin sadece son katmanları ilgili veri kümesi için eğitilmiştir. Ağırlık transferi sayesinde hem zaman maliyeti azaltılmış hem de yüksek başarımlar sağlanmıştır. Ayrıca, tüm slayt görüntü üzerinde bölütleme işlemleri için kullanılabilecek bir yaklaşım sunulmuştur. Önerilen bu yaklaşım sayesinde TSG verisi içerisindeki tümör bölgeleri başarılı bir şekilde tespit edilerek bölütleme işlemi sağlanmıştır. TSG görüntülerinin parçalara ayrılması ve bu parçaların yeniden bir araya getirilmesi gibi işlemler için tez kapsamında bazı paket programlar oluşturulmuştur.

Tez kapsamında dikkat çekici bir problem olan yüksek TSG boyutları için Bölüm 6'da yeni bir otomatik kodlayıcı model geliştirilmiştir. Bu model sayesinde yüksek boyuta sahip TSG'ler için düşük boyutlu temsiller elde edilmiştir. Bu düşük boyutlu temsiller görüntünün yeniden oluşturulması amacıyla kullanılmıştır. Böylece uzak birimler arasında tele sağlık uygulamaları kapsamında kullanılabilecek etkili bir derin otomatik kodlayıcı modeli geliştirilmiştir. Ayrıca bu

veriler doğrusal olmayan birimler tarafından elde edildiği için bilgi aktarımı güvenliğinde son derece yüksek oranda katkı sağlayacak niteliktedir.

Tez kapsamında yapılan yenilikçi bazı katkılar şu şekilde özetlenebilir:

- Makine öğrenmesi alanı olan derin öğrenme ile histopatolojik görüntü analizi üzerine kapsamlı bir inceleme içermektedir.
- Derin öğrenme yaklaşımları ve bu yaklaşımlar içerisinde kullanılan teknikler ile ilgili detaylı bilgiler sunmaktadır.
- Histopatolojik tüm slayt görüntülerinin konvolüsyonel sinir ağları kullanılarak sınıflandırılması işlemleri adım adım incelenmiştir. Bu kapsamda yenilikçi derin öğrenme tekniklerinin sınıflandırma performansı üzerine etkileri analiz edilmiştir. Yaygın kullanılan KSA modellerinin baştan eğitilerek belirli bir veri kümesi üzerindeki performansları karşılaştırılmıştır.
- Derin öğrenme alanında sık kullanılan derin transfer öğrenme için kapsamlı bir IDC veri kümesi üzerinde deneysel çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Histopatolojik görüntülerin derin transfer öğrenme ile sınıflandırılması için yeni yaklaşımlar önerilmiştir. Ayrıca, tüm slayt görüntüleri içerisindeki tümörlü bölgelerin tüm görüntüden bölütlenebilmesi için olasılık haritasına dayanan bir yaklaşım sunulmuştur. Bu bölümdeki deneysel çalışmalardan elde edilen sonuçlar alanında iyi bilinen “*Pattern Recognition Letters*” dergisinde yayınlanmış ve çok sayıda atıf almıştır.
- Yüksek boyutlu TSG verilerinin hem yapay zeka teknikleri tarafından kullanım maliyetini azaltmak hem de depolama alanından tasarruf sağlamak amacıyla derin otomatik kodlayıcı tabanlı bir düşük boyutlu temsil elde etme yaklaşımı sunulmuştur. 20 GB gibi yüksek boyutlara ulaşan TSG verileri için daha düşük boyutlarda temsil değerler elde edilmiştir. Çeşitli metrikler ile veri kayıpları değerlendirilmiş ve düşük veri kayıpları ile bu işlemlerin gerçekleştirildiği görülmüştür.
- Gelecekte çok daha önemli bir alan haline gelecek tele sağlık uygulamaları için hem düşük boyutlu hem de güvenilir veri aktarımı için yenilikçi bir yaklaşım tez kapsamında sunulmuştur. Doğrusal olmayan birimler tarafından boyutu azaltılan görüntüler farklı sistemler tarafından çözülemeyecek bir yapıdadır. Bu araştırma sonuçları uluslararası hakemli dergi olan “*Expert Systems*” dergisinde yayınlanmak için kabul almıştır.
- Tez kapsamındaki deneysel çalışmalarda herhangi bir manuel özellik çıkarımı tekniği kullanılmadan tamamen uçtan uca modeller ile sınıflandırma gibi işlemler sağlanmıştır.

ÖNERİLER

Histopatolojik görüntülerin derin öğrenme teknikleri ile analiz edilmesi amacıyla hazırlanan bu tez çalışmasında, bu alanda yapılan birçok ulusal ve uluslararası çalışma incelemesinin yanı sıra yenilikçi bazı yaklaşımlar sunulmuştur. Tez kapsamında elde edilen sonuçlar ışığında bazı öneriler şu şekilde sıralanabilir:

- Derin öğrenme modellerinin eğitimlerinin daha güvenilir ve yüksek sonuç üretmesi için histopatoloji alanında hasta bazlı verilerin artırılması sağlanmalıdır. Artan veri miktarına bağlı olarak bu alanda, derin öğrenme tabanlı otomatik tanı ve teşhis araçlarının kullanımı yaygınlaşabilir.
- Bu alanda makine öğrenmesi temelli yapılan teorik araştırmaların uygulamaya geçirilmesi için çalışmalar yapılmalıdır.
- Tez kapsamında tamamen uçtan uca bir yapı ile otomatik özellik çıkarımı ve seçimi işlemleri yapılmıştır. Performansın yükseltilmesi için bazı manuel özellik çıkarım teknikleri derin öğrenme yöntemleri ile tümleşik olarak kullanılabilir.
- Derin öğrenme modellerinin eğitimleri yüksek donanım maliyeti gerektirmektedir. GPU gibi donanımlar olmadan bu derece yüksek boyutlu veriler üzerinde derinlikli modellerin eğitimi ciddi bir problem teşkil etmektedir. Bu nedenle histopatolojik veriler üzerinde kapsamlı modeller tasarlanarak araştırmacıların transfer öğrenme ile bu modeli kullanabilmeleri sağlanabilir. Böylece bu alandaki araştırmalar hız kazanacaktır.
- Tez kapsamında önerilen teknikler meme kanseri veri kümeleri üzerine yoğunlaşmıştır. Bu yaklaşımların farklı hastalık türleri için uygulanması ve test edilmesi sağlanmalıdır.
- Derin öğrenme ile histopatolojik görüntü analizlerinin yaygınlaşması için bu alandaki uzman kişilerin bilgilendirilmesi ve yönlendirilmesi oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

- [1] M. Karabatak, A new classifier for breast cancer detection based on Naïve Bayesian, Meas. J. Int. Meas. Confed. 72 (2015) 32–36. <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2015.04.028>.
- [2] Deep Learning - Ian Goodfellow, Yoshua Bengio, Aaron Courville - Google Kitaplar, (n.d.). https://books.google.com.tr/books?id=Np9SDQAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=tr&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false (accessed September 16, 2019).
- [3] M. Karabatak, M.C. Ince, An expert system for detection of breast cancer based on association rules and neural network, Expert Syst. Appl. 36 (2009) 3465–3469. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2008.02.064>.
- [4] E. Öztemel, Yapay sinir ağları, Papatya, İstanbul, 2003.
- [5] D. Silver, A. Huang, C.J. Maddison, A. Guez, L. Sifre, G. Van Den Driessche, J. Schrittwieser, I. Antonoglou, V. Panneershelvam, M. Lanctot, S. Dieleman, D. Grewe, J. Nham, N. Kalchbrenner, I. Sutskever, T. Lillicrap, M. Leach, K. Kavukcuoglu, T. Graepel, D. Hassabis, Mastering the game of Go with deep neural networks and tree search, Nature. 529 (2016) 484–489. <https://doi.org/10.1038/nature16961>.
- [6] L.-J. Li, K. Li, F.F. Li, J. Deng, W. Dong, R. Socher, L. Fei-Fei, ImageNet: a Large-Scale Hierarchical Image Database Human trajectory forecasting View project ImageNet: A Large-Scale Hierarchical Image Database, (2009). <https://doi.org/10.1109/CVPR.2009.5206848>.
- [7] A. Krizhevsky, I. Sutskever, G.E. Hinton, Imagenet classification with deep convolutional neural networks, Adv. Neural Inf. Process. Syst. 25 (2012) 1097–1105.
- [8] Y. Lecun, Y. Bengio, G. Hinton, Deep learning, Nature. 521 (2015) 436–444. <https://doi.org/10.1038/nature14539>.
- [9] K. He, X. Zhang, S. Ren, J. Sun, Deep Residual Learning for Image Recognition, n.d. <http://image-net.org/challenges/LSVRC/2015/> (accessed September 15, 2019).
- [10] O. Yildirim, U.B. Baloglu, R.S. Tan, E.J. Ciaccio, U.R. Acharya, A new approach for arrhythmia classification using deep coded features and LSTM networks, Comput. Methods Programs Biomed. (2019). <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2019.05.004>.
- [11] U.B. Baloglu, M. Talo, O. Yildirim, R.S. Tan, U.R. Acharya, Classification of myocardial infarction with multi-lead ECG signals and deep CNN, Pattern Recognit. Lett. 122 (2019) 23–30. <https://doi.org/10.1016/j.patrec.2019.02.016>.
- [12] Y. Aytar, C. Vondrick, A. Torralba, SoundNet: Learning Sound Representations from Unlabeled Video, n.d.
- [13] Z. Liu, P. Luo, X. Wang, X. Tang, Deep Learning Face Attributes in the Wild *, n.d.

<http://personal.ie.cuhk.edu.hk/> (accessed September 15, 2019).

- [14] S. Pereira, A. Pinto, V. Alves, C.A. Silva, Brain Tumor Segmentation Using Convolutional Neural Networks in MRI Images, *IEEE Trans. Med. Imaging.* 35 (2016) 1240–1251. <https://doi.org/10.1109/TMI.2016.2538465>.
- [15] T. Brosch, L.Y.W. Tang, Y. Yoo, D.K.B. Li, A. Traboulsee, R. Tam, Deep 3D Convolutional Encoder Networks With Shortcuts for Multiscale Feature Integration Applied to Multiple Sclerosis Lesion Segmentation, *IEEE Trans. Med. Imaging.* 35 (2016) 1229–1239. <https://doi.org/10.1109/TMI.2016.2528821>.
- [16] M. Talo, U.B. Baloglu, Ö. Yıldırım, U. Rajendra Acharya, Application of deep transfer learning for automated brain abnormality classification using MR images, *Cogn. Syst. Res.* 54 (2019) 176–188. <https://doi.org/10.1016/j.cogsys.2018.12.007>.
- [17] M. Gao, U. Bagci, L. Lu, A. Wu, M. Buty, H.C. Shin, H. Roth, G.Z. Papadakis, A. Depeursinge, R.M. Summers, Z. Xu, D.J. Mollura, Holistic classification of CT attenuation patterns for interstitial lung diseases via deep convolutional neural networks, *Comput. Methods Biomech. Biomed. Eng. Imaging Vis.* 6 (2018) 1–6. <https://doi.org/10.1080/21681163.2015.1124249>.
- [18] J.Z. Cheng, D. Ni, Y.H. Chou, J. Qin, C.M. Tiu, Y.C. Chang, C.S. Huang, D. Shen, C.M. Chen, Computer-Aided Diagnosis with Deep Learning Architecture: Applications to Breast Lesions in US Images and Pulmonary Nodules in CT Scans, *Sci. Rep.* 6 (2016). <https://doi.org/10.1038/srep24454>.
- [19] A. Das, U.R. Acharya, S.S. Panda, S. Sabut, Deep learning based liver cancer detection using watershed transform and Gaussian mixture model techniques, *Cogn. Syst. Res.* 54 (2019) 165–175. <https://doi.org/10.1016/j.cogsys.2018.12.009>.
- [20] M. Roy, J. Kong, S. Kashyap, V.P. Pastore, F. Wang, K.C.L. Wong, V. Mukherjee, Convolutional autoencoder based model HistoCAE for segmentation of viable tumor regions in liver whole-slide images, *Sci. Rep.* 11 (2021) 139. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80610-9>.
- [21] Y. Raut, T. Tiwari, P. Pande, P. Thakar, Image Compression Using Convolutional Autoencoder, in: *Lect. Notes Electr. Eng.*, Springer, 2020: pp. 221–230. https://doi.org/10.1007/978-981-15-1420-3_23.
- [22] L. Theis, W. Shi, A. Cunningham, F. Huszár, Lossy Image Compression with Compressive Autoencoders, *ArXiv.* (2017). <http://arxiv.org/abs/1703.00395> (accessed February 28, 2021).
- [23] Z. Cheng, H. Sun, M. Takeuchi, J. Katto, Deep Residual Learning for Image Compression, *ArXiv.* (2019). <http://arxiv.org/abs/1906.09731> (accessed February 28, 2021).
- [24] W. Yan, Y. shao, S. Liu, T.H. Li, Z. Li, G. Li, Deep AutoEncoder-based Lossy Geometry

- Compression for Point Clouds, ArXiv. (2019). <http://arxiv.org/abs/1905.03691> (accessed February 28, 2021).
- [25] X. Hu, Y. Yan, W. Ren, H. Li, Y. Zhao, A. Bayat, B. Menze, Feedback Graph Attention Convolutional Network for Medical Image Enhancement, ArXiv. (2020). <http://arxiv.org/abs/2006.13863> (accessed February 28, 2021).
 - [26] S. Kuanar, V. Athitsos, D. Mahapatra, K.R. Rao, Z. Akhtar, D. Dasgupta, Low Dose Abdominal CT Image Reconstruction: An Unsupervised Learning Based Approach, in: Proc. - Int. Conf. Image Process. ICIP, IEEE Computer Society, 2019: pp. 1351–1355. <https://doi.org/10.1109/ICIP.2019.8803037>.
 - [27] F. Gao, T. Wu, X. Chu, H. Yoon, Y. Xu, B. Patel, Deep Residual Inception Encoder-Decoder Network for Medical Imaging Synthesis, IEEE J. Biomed. Heal. Informatics. 24 (2020) 39–49. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2019.2912659>.
 - [28] A. Janowczyk, A. Madabhushi, Deep learning for digital pathology image analysis: A comprehensive tutorial with selected use cases, J. Pathol. Inform. 7 (2016). <https://doi.org/10.4103/2153-3539.186902>.
 - [29] L. Pantanowitz, N. Farahani, A. Parwani, Whole slide imaging in pathology: advantages, limitations, and emerging perspectives, Pathol. Lab. Med. Int. 7 (2015) 23. <https://doi.org/10.2147/PLMI.S59826>.
 - [30] D. Komura, S. Ishikawa, Machine Learning Methods for Histopathological Image Analysis, Comput. Struct. Biotechnol. J. 16 (2018) 34–42. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2018.01.001>.
 - [31] N. Stathonikos, M. Veta, A. Huisman, P. van Diest, Going fully digital: Perspective of a Dutch academic pathology lab, J. Pathol. Inform. 4 (2013) 15. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.114206>.
 - [32] Y. Xu, J.-Y. Zhu, E. Chang, Z. Tu, Multiple Clustered Instance Learning for Histopathology Cancer Image Classification, Segmentation and Clustering, n.d.
 - [33] M. Talo, Convolutional Neural Networks for Multi-class Histopathology Image Classification, (2019). <http://arxiv.org/abs/1903.10035> (accessed September 15, 2019).
 - [34] F.A. Spanhol, L.S. Oliveira, C. Petitjean, L. Heutte, Breast cancer histopathological image classification using Convolutional Neural Networks, in: 2016 Int. Jt. Conf. Neural Networks, IEEE, 2016: pp. 2560–2567. <https://doi.org/10.1109/IJCNN.2016.7727519>.
 - [35] T.H. Vu, H.S. Mousavi, V. Monga, G. Rao, U.K.A. Rao, Histopathological Image Classification Using Discriminative Feature-Oriented Dictionary Learning, IEEE Trans. Med. Imaging. 35 (2016) 738–751. <https://doi.org/10.1109/TMI.2015.2493530>.
 - [36] D.C. Cireşan, A. Giusti, L.M. Gambardella, J. Schmidhuber, Mitosis detection in breast cancer histology images with deep neural networks, in: Lect. Notes Comput. Sci. (Including Subser. Lect. Notes Artif. Intell. Lect. Notes Bioinformatics), 2013: pp. 411–418.

https://doi.org/10.1007/978-3-642-40763-5_51.

- [37] S. Albarqouni, F. Achilles, V. Belagiannis, S. Demirci, C. Baur, N. Navab, AggNet: Deep Learning From Crowds for Mitosis Detection in Breast Cancer Histology Images Multimodal Image-guided Prostate Biopsy View project Medical Augmented Reality for Minimally Invasive Surgery View project AggNet: Deep Learning From Crowds for Mitosis Detection in Breast Cancer Histology Images, *IEEE Trans. Med. Imaging*. 35 (2016) 1313. <https://doi.org/10.1109/TMI.2016.2528120>.
- [38] F.A. Spanhol, L.S. Oliveira, C. Petitjean, L. Heutte, A Dataset for Breast Cancer Histopathological Image Classification, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 63 (2016) 1455–1462. <https://doi.org/10.1109/TBME.2015.2496264>.
- [39] P. Wang, X. Hu, Y. Li, Q. Liu, X. Zhu, Automatic cell nuclei segmentation and classification of breast cancer histopathology images, *Signal Processing*. 122 (2016) 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.sigpro.2015.11.011>.
- [40] D.E. Axelrod, N.A. Miller, H.L. Lickley, J. Qian, W.A. Christens-Barry, Y. Yuan, Y. Fu, J.-A.W. Chapman, Effect of Quantitative Nuclear Image Features on Recurrence of Ductal Carcinoma *In Situ* (DCIS) of the Breast, *Cancer Inform.* 6 (2008) CIN.S401. <https://doi.org/10.4137/CIN.S401>.
- [41] E. Cosatto, M. Miller, H.P. Graf, J.S. Meyer, Grading Nuclear Pleomorphism on Histological Micrographs, in: 2008 19th Int. Conf. Pattern Recognit., IEEE, 2008: pp. 1–4. <https://doi.org/10.1109/ICPR.2008.4761112>.
- [42] S. Doyle, S. Agner, A. Madabhushi, M. Feldman, J. Tomaszewski, Automated grading of breast cancer histopathology using spectral clustering with textural and architectural image features, in: 2008 5th IEEE Int. Symp. Biomed. Imaging From Nano to Macro, Proceedings, ISBI, 2008: pp. 496–499. <https://doi.org/10.1109/ISBI.2008.4541041>.
- [43] F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R.L. Siegel, L.A. Torre, A. Jemal, Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *CA. Cancer J. Clin.* 68 (2018) 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
- [44] R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal, Cancer statistics, 2016. - PubMed - NCBI, *CA. Cancer J. Clin.* 66 (2016) 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21332>.
- [45] C.E. DeSantis, S.A. Fedewa, A. Goding Sauer, J.L. Kramer, R.A. Smith, A. Jemal, Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women, *CA. Cancer J. Clin.* 66 (2016) 31–42. <https://doi.org/10.3322/caac.21320>.
- [46] A. Cruz-Roa, A. Basavanthally, F. González, H. Gilmore, M. Feldman, S. Ganesan, N. Shih, J. Tomaszewski, A. Madabhushi, Automatic detection of invasive ductal carcinoma in whole slide images with convolutional neural networks, in: *Med. Imaging 2014 Digit.*

- Pathol., SPIE, 2014: p. 904103. <https://doi.org/10.1117/12.2043872>.
- [47] A. Cruz-Roa, H. Gilmore, A. Basavanahally, M. Feldman, S. Ganesan, N.N.C. Shih, J. Tomaszewski, F.A. González, A. Madabhushi, Accurate and reproducible invasive breast cancer detection in whole-slide images: A Deep Learning approach for quantifying tumor extent, *Sci. Rep.* 7 (2017). <https://doi.org/10.1038/srep46450>.
 - [48] T. Araújo, G. Aresta, E. Castro, J. Rouco, P. Aguiar, C. Eloy, A. Polónia, A. Campilho, Classification of breast cancer histology images using Convolutional Neural Networks, *PLoS One*. 12 (2017) e0177544. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177544>.
 - [49] G. Huang, Z. Liu, L. Van Der Maaten, K.Q. Weinberger, Densely connected convolutional networks, in: *Proc. - 30th IEEE Conf. Comput. Vis. Pattern Recognition, CVPR 2017*, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2017: pp. 2261–2269. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2017.243>.
 - [50] N. Bayramoglu, J. Heikkilä, Transfer learning for cell nuclei classification in histopathology images, in: *Lect. Notes Comput. Sci. (Including Subser. Lect. Notes Artif. Intell. Lect. Notes Bioinformatics)*, Springer Verlag, 2016: pp. 532–539. https://doi.org/10.1007/978-3-319-49409-8_46.
 - [51] S.U. Khan, N. Islam, Z. Jan, I. Ud Din, J.J.P.C. Rodrigues, A novel deep learning based framework for the detection and classification of breast cancer using transfer learning, *Pattern Recognit. Lett.* 125 (2019) 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.patrec.2019.03.022>.
 - [52] C. Szegedy, W. Liu, Y. Jia, P. Sermanet, S. Reed, D. Anguelov, D. Erhan, V. Vanhoucke, A. Rabinovich, Going deeper with convolutions, in: *Proc. IEEE Comput. Soc. Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit., IEEE Computer Society*, 2015: pp. 1–9. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2015.7298594>.
 - [53] K. Simonyan, A. Zisserman, Very Deep Convolutional Networks for Large-Scale Image Recognition, (2014). <http://arxiv.org/abs/1409.1556> (accessed September 16, 2019).
 - [54] B. Kieffer, M. Babaie, S. Kalra, H.R. Tizhoosh, Convolutional neural networks for histopathology image classification: Training vs. Using pre-trained networks, in: *Proc. 7th Int. Conf. Image Process. Theory, Tools Appl. IPTA 2017*, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2018: pp. 1–6. <https://doi.org/10.1109/IPTA.2017.8310149>.
 - [55] M. Babaie, S. Kalra, A. Sriram, C. Mitcheltree, S. Zhu, A. Khatami, S. Rahnamayan, H.R. Tizhoosh, Classification and Retrieval of Digital Pathology Scans: A New Dataset, *IEEE Comput. Soc. Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit. Work. 2017-July* (2017) 760–768. <http://arxiv.org/abs/1705.07522> (accessed May 3, 2021).
 - [56] A. Kensert, P.J. Harrison, O. Spjuth, Transfer Learning with Deep Convolutional Neural Networks for Classifying Cellular Morphological Changes, *SLAS Discov.* 24 (2019) 466–475. <https://doi.org/10.1177/2472555218818756>.

- [57] C. Szegedy, V. Vanhoucke, S. Ioffe, J. Shlens, Z. Wojna, Rethinking the Inception Architecture for Computer Vision, in: Proc. IEEE Comput. Soc. Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit., IEEE Computer Society, 2016: pp. 2818–2826. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2016.308>.
- [58] C. Szegedy, S. Ioffe, V. Vanhoucke, A.A. Alemi, Inception-v4, inception-ResNet and the impact of residual connections on learning, in: 31st AAAI Conf. Artif. Intell. AAAI 2017, AAAI press, 2017: pp. 4278–4284. <https://arxiv.org/abs/1602.07261v2> (accessed May 3, 2021).
- [59] E. Deniz, A. Şengür, Z. Kadiroğlu, Y. Guo, V. Bajaj, Ü. Budak, Transfer learning based histopathologic image classification for breast cancer detection, Heal. Inf. Sci. Syst. 6 (2018). <https://doi.org/10.1007/s13755-018-0057-x>.
- [60] Y. Ma, K. Liu, H. Xiong, P. Fang, X. Li, Y. Chen, Z. Yan, Z. Zhou, C. Liu, Medical image super-resolution using a relativistic average generative adversarial network, Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip. 992 (2021) 165053. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2021.165053>.
- [61] E. Agustsson, M. Tschannen, F. Mentzer, R. Timofte, L. Van Gool, Generative Adversarial Networks for Extreme Learned Image Compression, Proc. IEEE Int. Conf. Comput. Vis. 2019-October (2018) 221–231. <http://arxiv.org/abs/1804.02958> (accessed February 28, 2021).
- [62] G. Toderici, D. Vincent, N. Johnston, S.J. Hwang, D. Minnen, J. Shor, M. Covell, Full Resolution Image Compression with Recurrent Neural Networks, Proc. - 30th IEEE Conf. Comput. Vis. Pattern Recognition, CVPR 2017. 2017-January (2016) 5435–5443. <http://arxiv.org/abs/1608.05148> (accessed February 28, 2021).
- [63] D. Tellez, G. Litjens, J. van der Laak, F. Ciompi, Neural Image Compression for Gigapixel Histopathology Image Analysis, IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell. 43 (2018) 567–578. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2019.2936841>.
- [64] L. Mukherjee, A. Keikhosravi, D. Bui, K.W. Eliceiri, Convolutional neural networks for whole slide image superresolution, Biomed. Opt. Express. 9 (2018). <https://doi.org/10.1364/boe.9.005368>.
- [65] J. Xu, L. Xiang, Q. Liu, H. Gilmore, J. Wu, J. Tang, A. Madabhushi, Stacked sparse autoencoder (SSAE) for nuclei detection on breast cancer histopathology images, IEEE Trans. Med. Imaging. 35 (2016) 119–130. <https://doi.org/10.1109/TMI.2015.2458702>.
- [66] Y. Celik, M. Talo, O. Yildirim, M. Karabatak, U.R. Acharya, Automated invasive ductal carcinoma detection based using deep transfer learning with whole-slide images, Pattern Recognit. Lett. 133 (2020) 232–239. <https://doi.org/10.1016/j.patrec.2020.03.011>.
- [67] M.I. Jordan, T.M. Mitchell, Machine learning: Trends, perspectives, and prospects, Science

- (80-.). 349 (2015) 255–260. <https://doi.org/10.1126/science.aaa8415>.
- [68] I. Muhammad, Z. Yan, SUPERVISED MACHINE LEARNING APPROACHES: A SURVEY, *ICTACT J. Soft Comput.* 05 (2015) 946–952. <https://doi.org/10.21917/ijsc.2015.0133>.
- [69] A. Dey, Machine Learning Algorithms: A Review, n.d. www.ijcsit.com (accessed May 3, 2021).
- [70] J.-O. Palacio-Niño, F. Berzal, Evaluation Metrics for Unsupervised Learning Algorithms, *ArXiv*. (2019). <http://arxiv.org/abs/1905.05667> (accessed May 3, 2021).
- [71] H. Zhan, R. Garg, C.S. Weerasekera, K. Li, H. Agarwal, I.M. Reid, Unsupervised Learning of Monocular Depth Estimation and Visual Odometry with Deep Feature Reconstruction, in: *Proc. IEEE Comput. Soc. Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit.*, IEEE Computer Society, 2018: pp. 340–349. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2018.00043>.
- [72] M.E. Celebi, K. Aydin, *Unsupervised learning algorithms*, Springer International Publishing, 2016. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-24211-8>.
- [73] *Statistics for Machine Learning - Pratap Dangeti - Google Kitaplar*, (n.d.). [https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=C-dDDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Statistics+for+Machine+Learning+dangeti&ots=j24r_qn12u&sig=OR_UzLeFAJY6SXFfpHMaUfF2RqU&redir_esc=y#v=onepage&q=Statistics for Machine Learning dangeti&f=false](https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=C-dDDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Statistics+for+Machine+Learning+dangeti&ots=j24r_qn12u&sig=OR_UzLeFAJY6SXFfpHMaUfF2RqU&redir_esc=y#v=onepage&q=Statistics+for+Machine+Learning+dangeti&f=false) (accessed May 3, 2021).
- [74] G. Aksoy, M. Karabatak, Performance comparison of new fast weighted Naïve bayes classifier with other bayes classifiers, in: *7th Int. Symp. Digit. Forensics Secur. ISDFS 2019*, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2019. <https://doi.org/10.1109/ISDFS.2019.8757558>.
- [75] S. Suthaharan, *Machine Learning Models and Algorithms for Big Data Classification*, Springer US, Boston, MA, 2016. <https://doi.org/10.1007/978-1-4899-7641-3>.
- [76] A. Likas, N. Vlassis, J. J. Verbeek, The global k-means clustering algorithm, *Pattern Recognit.* 36 (2003) 451–461. [https://doi.org/10.1016/S0031-3203\(02\)00060-2](https://doi.org/10.1016/S0031-3203(02)00060-2).
- [77] A. Yayık, Y. Kutlu, Yapay Sinir Ağları ile Kriptoloji Uygulamaları Detailed Power Spectrum Analysis to Distinguish Motor and Executed EEG Signals View project Respiratory Database (RespiratoryDatabase@TR) View project, (2013). <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.29938.61125>.
- [78] P.U. Hatipo, TIME SERIES CLASSIFICATION USING DEEP LEARNING A THESIS SUBMITTED TO THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES OF MIDDLE EAST TECHNICAL UNIVERSITY, n.d.
- [79] W.S. McCulloch, W. Pitts, A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity, *Bull. Math. Biophys.* 5 (1943) 115–133. <https://doi.org/10.1007/BF02478259>.

- [80] A. Apicella, F. Donnarumma, F. Isgrò, R. Prevete, A survey on modern trainable activation functions, *Neural Networks*. 138 (2020) 14–32. <https://doi.org/10.1016/j.neunet.2021.01.026>.
- [81] M.M. Lau, K. Hann Lim, Review of Adaptive Activation Function in Deep Neural Network, in: *Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE)*, 2019: pp. 686–690. <https://doi.org/10.1109/iecbes.2018.8626714>.
- [82] *Learning and Soft Computing: Support Vector Machines, Neural Networks, and Fuzzy Logic Models* | MIT Press eBooks | IEEE Xplore, (n.d.). <https://ieeexplore.ieee.org/book/6267294> (accessed May 3, 2021).
- [83] H.U. Dike, Y. Zhou, K.K. Deveerasetty, Q. Wu, Unsupervised Learning Based On Artificial Neural Network: A Review, in: *2018 IEEE Int. Conf. Cyborg Bionic Syst. CBS 2018*, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2019: pp. 322–327. <https://doi.org/10.1109/CBS.2018.8612259>.
- [84] G.E. Hinton, S. Osindero, Y.W. Teh, A fast learning algorithm for deep belief nets, *Neural Comput.* 18 (2006) 1527–1554. <https://doi.org/10.1162/neco.2006.18.7.1527>.
- [85] W. Liu, Z. Wang, X. Liu, N. Zeng, Y. Liu, F.E. Alsaadi, A survey of deep neural network architectures and their applications, *Neurocomputing*. 234 (2017) 11–26. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2016.12.038>.
- [86] G.E. Hinton, Training products of experts by minimizing contrastive divergence, *Neural Comput.* 14 (2002) 1771–1800. <https://doi.org/10.1162/089976602760128018>.
- [87] V. Nair, G.E. Hinton, 3D Object Recognition with Deep Belief Nets, 2009.
- [88] X. Chen, S. Xiang, C.L. Liu, C.H. Pan, Aircraft detection by deep belief nets, in: *Proc. - 2nd IAPR Asian Conf. Pattern Recognition, ACPR 2013*, IEEE Computer Society, 2013: pp. 54–58. <https://doi.org/10.1109/ACPR.2013.5>.
- [89] X. Wang, Y. Qin, Y. Wang, S. Xiang, H. Chen, ReLTanh: An activation function with vanishing gradient resistance for SAE-based DNNs and its application to rotating machinery fault diagnosis, *Neurocomputing*. 363 (2019) 88–98. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2019.07.017>.
- [90] X. Glorot, A. Bordes, Y. Bengio, Deep Sparse Rectifier Neural Networks, *JMLR Workshop and Conference Proceedings*, 2011. <http://proceedings.mlr.press/v15/glorot11a.html> (accessed May 3, 2021).
- [91] A.L. Maas, Rectifier Nonlinearities Improve Neural Network Acoustic Models, (2013).
- [92] P. Kim, Convolutional Neural Network, in: *MATLAB Deep Learn.*, Apress, Berkeley, CA, 2017: pp. 121–147. https://doi.org/10.1007/978-1-4842-2845-6_6.
- [93] K. O’Shea, R. Nash, *An Introduction to Convolutional Neural Networks*, (2015). <http://arxiv.org/abs/1511.08458> (accessed May 3, 2021).

- [94] Y. LeCun, L. Bottou, Y. Bengio, P. Haffner, Gradient-based learning applied to document recognition, *Proc. IEEE*. 86 (1998) 2278–2323. <https://doi.org/10.1109/5.726791>.
- [95] N. Srivastava, G. Hinton, A. Krizhevsky, R. Salakhutdinov, Dropout: A Simple Way to Prevent Neural Networks from Overfitting, 2014. <http://jmlr.org/papers/v15/srivastava14a.html> (accessed May 3, 2021).
- [96] J. Sander, B.D. de Vos, I. Išgum, Unsupervised Super-Resolution: Creating High-Resolution Medical Images from Low-Resolution Anisotropic Examples, (2020) 44. <http://arxiv.org/abs/2010.13172> (accessed February 28, 2021).
- [97] A. Makhzani, B. Frey, k-Sparse Autoencoders, 2nd Int. Conf. Learn. Represent. ICLR 2014 - Conf. Track Proc. (2013). <http://arxiv.org/abs/1312.5663> (accessed February 28, 2021).
- [98] A. Ng, CS294A Lecture notes Sparse autoencoder, n.d.
- [99] P. Vincent, H. Larochelle, I. Lajoie, Y. Bengio, P.A. Manzagol, Stacked denoising autoencoders: Learning Useful Representations in a Deep Network with a Local Denoising Criterion, *J. Mach. Learn. Res.* 11 (2010) 3371–3408.
- [100] Z. Meng, X. Zhan, J. Li, Z. Pan, An enhancement denoising autoencoder for rolling bearing fault diagnosis, *Meas. J. Int. Meas. Confed.* 130 (2018). <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2018.08.010>.
- [101] P. Jiang, M. Maghrebi, A. Crosky, S. Saydam, Unsupervised Deep Learning for Data-Driven Reliability and Risk Analysis of Engineered Systems, in: *Handb. Neural Comput.*, Elsevier Inc., 2017: pp. 417–431. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811318-9.00023-5>.
- [102] X. Hou, L. Shen, K. Sun, G. Qiu, Deep Feature Consistent Variational Autoencoder, *Proc. - 2017 IEEE Winter Conf. Appl. Comput. Vision, WACV 2017.* (2016) 1133–1141. <http://arxiv.org/abs/1610.00291> (accessed February 28, 2021).
- [103] W. Wang, X.-G. Xia, C. He, Z. Ren, J. Lu, T. Wang, B. Lei, A deep network for sinogram and CT image reconstruction, *ArXiv. XX* (2020) 1. <http://arxiv.org/abs/2001.07150> (accessed February 28, 2021).
- [104] H. Shao, S. Yao, D. Sun, A. Zhang, S. Liu, D. Liu, J. Wang, T. Abdelzaher, ControlVAE: Controllable Variational Autoencoder, *ArXiv.* (2020) 108. <http://arxiv.org/abs/2004.05988> (accessed May 3, 2021).
- [105] S. Hochreiter, J. Schmidhuber, Long Short-Term Memory, *Neural Comput.* 9 (1997) 1735–1780. <https://doi.org/10.1162/neco.1997.9.8.1735>.
- [106] F.A. Gers, J. Schmidhuber, F. Cummins, Learning to forget: Continual prediction with LSTM, in: *IEE Conf. Publ., IEE*, 1999: pp. 850–855. <https://doi.org/10.1049/cp:19991218>.
- [107] Z. Huang, W. Xu, K. Yu, Bidirectional LSTM-CRF Models for Sequence Tagging, (2015). <http://arxiv.org/abs/1508.01991> (accessed May 3, 2021).
- [108] I. Goodfellow, J. Pouget-Abadie, M. Mirza, B. Xu, D. Warde-Farley, S. Ozair, A. Courville,

- Y. Bengio, Generative adversarial networks, *Commun. ACM.* 63 (2020) 139–144. <https://doi.org/10.1145/3422622>.
- [109] A. Krizhevsky, Learning Multiple Layers of Features from Tiny Images, 2009.
- [110] E. Denton, S. Chintala, A. Szlam, R. Fergus, Deep Generative Image Models using a Laplacian Pyramid of Adversarial Networks, *Adv. Neural Inf. Process. Syst.* 2015-January (2015) 1486–1494. <http://arxiv.org/abs/1506.05751> (accessed May 3, 2021).
- [111] A. Creswell, T. White, V. Dumoulin, K. Arulkumaran, B. Sengupta, A.A. Bharath, Generative Adversarial Networks: An Overview, *IEEE Signal Process. Mag.* 35 (2018) 53–65. <https://doi.org/10.1109/MSP.2017.2765202>.
- [112] X. Chen, Y. Duan, R. Houthoofd, J. Schulman, I. Sutskever, P. Abbeel, InfoGAN: Interpretable Representation Learning by Information Maximizing Generative Adversarial Nets, *Adv. Neural Inf. Process. Syst.* (2016) 2180–2188. <http://arxiv.org/abs/1606.03657> (accessed May 15, 2021).
- [113] S. Sabour, N. Frosst, G.E. Hinton, Dynamic Routing Between Capsules, *Adv. Neural Inf. Process. Syst.* 2017-December (2017) 3857–3867. <http://arxiv.org/abs/1710.09829> (accessed May 3, 2021).
- [114] S.J. Pan, Q. Yang, A survey on transfer learning, *IEEE Trans. Knowl. Data Eng.* 22 (2010) 1345–1359. <https://doi.org/10.1109/TKDE.2009.191>.
- [115] S. Akcay, M.E. Kundegorski, M. Devereux, T.P. Breckon, Transfer learning using convolutional neural networks for object classification within X-ray baggage security imagery, in: 2016 IEEE Int. Conf. Image Process., IEEE, 2016: pp. 1057–1061. <https://doi.org/10.1109/ICIP.2016.7532519>.
- [116] S. Al-Janabi, A. Huisman, A. Vink, R.J. Leguit, G.J.A. Offerhaus, F.J.W. Ten Kate, M.R. Van Dijk, P.J. Van Diest, Whole slide images for primary diagnostics in dermatopathology: A feasibility study, *J. Clin. Pathol.* 65 (2012) 152–158. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2011-200277>.
- [117] L. Pantanowitz, Digital images and the future of digital pathology, *J. Pathol. Inform.* 1 (2010) 15. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.68332>.
- [118] C. Chang, B. Moon, A. Acharya, C. Shock, A. Sussman, J. Saltz, Titan: A high-performance remote-sensing database, in: *Proc. - Int. Conf. Data Eng.*, IEEE, 1997: pp. 375–384. <https://doi.org/10.1109/icde.1997.581883>.
- [119] L. Pantanowitz, A. Sharma, A.B. Carter, T. Kurc, A. Sussman, J. Saltz, Twenty years of digital pathology: An overview of the road travelled, what is on the horizon, and the emergence of vendor-neutral archives, *J. Pathol. Inform.* 9 (2018). https://doi.org/10.4103/jpi.jpi_69_18.
- [120] B.E. Bejnordi, M. Veta, P.J. Van Diest, B. Van Ginneken, N. Karssemeijer, G. Litjens,

- J.A.W.M. Van Der Laak, M. Hermesen, Q.F. Manson, M. Balkenhol, O. Geessink, N. Stathonikos, M.C.R.F. Van Dijk, P. Bult, F. Beca, A.H. Beck, D. Wang, A. Khosla, R. Gargeya, H. Irshad, A. Zhong, Q. Dou, Q. Li, H. Chen, H.J. Lin, P.A. Heng, C. Haß, E. Bruni, Q. Wong, U. Halici, M.Ü. Öner, R. Cetin-Atalay, M. Berseth, V. Khvatkov, A. Vylegzhanin, O. Kraus, M. Shaban, N. Rajpoot, R. Awan, K. Sirinukunwattana, T. Qaiser, Y.W. Tsang, D. Tellez, J. Annuscheit, P. Hufnagl, M. Valkonen, K. Kartasalo, L. Latonen, P. Ruusuvaori, K. Liimatainen, S. Albarqouni, B. Mungal, A. George, S. Demirci, N. Navab, S. Watanabe, S. Seno, Y. Takenaka, H. Matsuda, H.A. Phoulady, V. Kovalev, A. Kalinovsky, V. Liauchuk, G. Bueno, M.M. Fernandez-Carrobles, I. Serrano, O. Deniz, D. Racocanu, R. Venâncio, Diagnostic assessment of deep learning algorithms for detection of lymph node metastases in women with breast cancer, *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* 318 (2017) 2199–2210. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.14585>.
- [121] L.N. Smith, A disciplined approach to neural network hyper-parameters: Part 1 -- learning rate, batch size, momentum, and weight decay, *ArXiv*. (2018). <http://arxiv.org/abs/1803.09820> (accessed May 3, 2021).
- [122] S. Ruder, An overview of gradient descent optimization algorithms, (2016). <http://arxiv.org/abs/1609.04747> (accessed May 3, 2021).
- [123] H.K. Suh, J. IJsselmuiden, J.W. Hofstee, E.J. van Henten, Transfer learning for the classification of sugar beet and volunteer potato under field conditions, *Biosyst. Eng.* 174 (2018) 50–65. <https://doi.org/10.1016/j.biosystemseng.2018.06.017>.
- [124] S. Wan, Y. Liang, Y. Zhang, Deep convolutional neural networks for diabetic retinopathy detection by image classification, *Comput. Electr. Eng.* 72 (2018) 274–282. <https://doi.org/10.1016/j.compeleceng.2018.07.042>.
- [125] A. Lumini, L. Nanni, Deep learning and transfer learning features for plankton classification, *Ecol. Inform.* 51 (2019) 33–43. <https://doi.org/10.1016/j.ecoinf.2019.02.007>.
- [126] W. Hao, Z. Zhang, Spatiotemporal distilled dense-Connectivity network for video action recognition, *Pattern Recognit.* 92 (2019) 13–24. <https://doi.org/10.1016/j.patcog.2019.03.005>.
- [127] L.N. Smith, Cyclical learning rates for training neural networks, in: *Proc. - 2017 IEEE Winter Conf. Appl. Comput. Vision, WACV 2017*, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2017: pp. 464–472. <https://doi.org/10.1109/WACV.2017.58>.
- [128] F.P. Romero, A. Tang, S. Kadoury, Multi-Level Batch Normalization in Deep Networks for Invasive Ductal Carcinoma Cell Discrimination in Histopathology Images, in: *Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE)*, 2019: pp. 1092–1095. <https://doi.org/10.1109/isbi.2019.8759410>.
- [129] M.S. Reza, J. Ma, Imbalanced histopathological breast cancer image classification with

- convolutional neural network, in: Int. Conf. Signal Process. Proceedings, ICSP, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2019: pp. 619–624. <https://doi.org/10.1109/ICSP.2018.8652304>.
- [130] H. Helin, T. Tolonen, O. Ylinen, P. Tolonen, J. Näpänkangas, J. Isola, Optimized JPEG 2000 compression for efficient storage of histopathological whole-Slide images, *J. Pathol. Inform.* 9 (2018) 20. https://doi.org/10.4103/jpi.jpi_69_17.
- [131] L. Pantanowitz, L. Hassell, W. Henricks, J. Lennerz, A. Lowe, A. Parwani, M. Riben, E. Krupinski, D. Smith, Jm. Tuthill, R. Weinstein, D. Wilbur, A. Evans, J. Bernard, American Telemedicine Association clinical guidelines for telepathology, *J. Pathol. Inform.* 5 (2014) 39. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.143329>.
- [132] B.A. Beckwith, Standards for digital pathology and whole slide imaging, in: *Digit. Pathol. Hist. Perspect. Curr. Concepts Futur. Appl.*, Springer International Publishing, 2016: pp. 87–97. https://doi.org/10.1007/978-3-319-20379-9_9.
- [133] T. Kalinski, R. Zwönitzer, F. Grabellus, S.-Y. Sheu, S. Sel, H. Hofmann, A. Roessner, Lossless Compression of JPEG2000 Whole Slide Images Is Not Required for Diagnostic Virtual Microscopy, *Am. J. Clin. Pathol.* 136 (2011) 889–895. <https://doi.org/10.1309/AJCPYI1Z3TGGAIEP>.
- [134] M. García-Rojo, International Clinical Guidelines for the Adoption of Digital Pathology: A Review of Technical Aspects, *Pathobiology.* 83 (2016) 99–109. <https://doi.org/10.1159/000441192>.
- [135] A.S. Sushmit, S.U. Zaman, A.I. Humayun, T. Hasan, M.I.H. Bhuiyan, X-Ray image compression using convolutional recurrent neural networks, in: 2019 IEEE EMBS Int. Conf. Biomed. Heal. Informatics, BHI 2019 - Proc., Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2019. <https://doi.org/10.1109/BHI.2019.8834656>.

ÖZGEÇMİŞ

Yusuf ÇELİK

Category	Value
Category 1	Value 1
Category 2	Value 2
Category 3	Value 3
Category 4	Value 4
Category 5	Value 5
Category 6	Value 6
Category 7	Value 7
Category 8	Value 8
Category 9	Value 9
Category 10	Value 10

[REDACTED]

[REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

ARAŞTIRMA DENEYİMİ

✓ C#, Python

AKADEMİK FAALİYETLER

Makaleler:

1. Automated Invasive Ductal Carcinoma Detection Based Using Deep Transfer Learning with Whole-Slide Images
2. Automated Extracting Low Dimensional Representations from Large Size Whole Slide Images Using Deep Convolutional Autoencoders