

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

CNN DERİN ÖĞRENME TEKNİĞİ KULLANILARAK PROSTAT
KANSER HASTALIĞININ TEŞHİSİ

DOKTORA TEZİ

Mehmet Emin SALMAN

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı

HAZİRAN 2023

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

CNN DERİN ÖĞRENME TEKNİĞİ KULLANILARAK PROSTAT
KANSER HASTALIĞININ TEŞHİSİ

DOKTORA TEZİ

Mehmet Emin SALMAN

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İ. Hakkı CEDİMOĞLU

HAZİRAN 2023

Mehmet Emin SALMAN tarafından hazırlanan “Cnn Derin Öğrenme Tekniği Kullanılarak Prostat Kanseri Hastalığının Teşhisi” adlı tez çalışması 22.06.2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

- Jüri Başkanı :** **Prof.Dr. Numan ÇELEBİ**
- Sakarya Üniversitesi
- Jüri Üyesi :** **Prof.Dr. İ.Hakkı CEDİMOĞLU (Danışman)**.....
- Sakarya Üniversitesi
- Jüri Üyesi :** **Dr.Öğr.Üyesi Ali GÜLBAĞ**
- Sakarya Üniversitesi
- Jüri Üyesi :** **Dr.Öğr.Üyesi Gupse TURAN**
- Kocaeli Üniversitesi
- Jüri Üyesi :** **Dr.Öğr.Üyesi Seda DUMAN ÖZTÜRK**
- Kocaeli Üniversitesi



ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliğine ve Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesine uygun olarak hazırlamış olduğum “CNN DERİN ÖĞRENME TEKNİĞİ KULLANILARAK PROSTAT KANSER HASTALIĞININ TEŞHİSİ” başlıklı tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın tüm aşamalarında yukarıda belirtilen yönetmelik ve yönergeye uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, bu tezi başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve 20.04.2016 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince Sakarya Üniversitesi’nin abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Enstitü tarafından belirlenmiş ölçütlere uygun rapor alındığımı, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun ortaya çıkması halinde doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi beyan ederim.

(22/06/2023).

(imza)

Mehmet Emin SALMAN





Eşime ve çocuklarıma...



TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda desteğini almaktan çekinmediğim, araştırmanın planlanmasından yazılmasına kadar tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen, beni teşvik eden, aynı titizlikte beni yönlendiren değerli danışman hocam Prof.Dr. İsmail Hakkı CEDİMOĞLU'na, tez izleme komitemde yer alarak değerli görüŐleriyle araŐtırmamın Őekillenmesini sağlayan, bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösteren saygıdeğer Prof.Dr. Numan ÇELEBİ ve saygıdeğer Dr.Öğr.Üyesi Ali GÜLBAĞ hocalarıma teŐekkürlerimi sunarım.

ÇalıŐmamda her türlü destek ve emeklerini esirgemeyen saygıdeğer Doktor Gözde ÇAKIRSOY ÇAKAR'a teŐekkürlerimi sunarım.

Bu zorlu süreçte her zaman destekçim olan sevgili eŐim Sultan SALMAN'a ve aileme teŐekkürlerimi sunarım.

Mehmet Emin SALMAN



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	v
TEŞEKKÜR	ix
İÇİNDEKİLER	xi
KISALTMALAR	xiii
TABLO LİSTESİ	xv
ŞEKİL LİSTESİ	xvii
ÖZET	xix
SUMMARY	xxi
1. GİRİŞ	1
1.1. Problem Tanımı	1
1.2. Motivasyon ve Araştırmanın Amacı	2
2. GEÇMİŞ ÇALIŞMALAR/LİTERATÜR İNCELEMESİ	5
2.1. Prostat Kanseri (PKa)	5
2.1.1. Prostat kanser anatomisi	5
2.1.2. Prostat kanseri teşhisi	6
2.1.3. Prostat kanser tedavisi	10
2.2. Prostat Kanser Teşhisi ve Erteleme Testlerinde Yapay Zekâ Kullanımı	10
2.2.1. Otomatik tıbbi öykü ve fiziki muayene	10
2.2.2. Prostat spesifik antijen (PSA) kan testi	11
2.2.3. Prostat kanseri için non-invaziv görüntüleme testleri	12
2.2.4. Prostat biyopsi doku analiz testi	15
2.3. PKa Teşhisi: Non-İnvaziv ve İnvaziv Görüntüleme Yöntemlerini Kullanmadaki Zorluklar	16
2.3.1. Standartlaşma	16
2.3.2. Personel, gözlemciler arası ve gözlemciler içi değişkenlik	17
2.3.3. Maliyet	17
2.4. Bilgisayarlı Yöntemler	18
2.4.1. Görüntü iyileştirme	18
2.4.2. Renk normalleştirme	19
2.4.3. Çekirdek segmentasyonu	22
2.4.4. Nesne/bölge algılama	23
2.4.5. Sınıflandırma	27
2.5. Literatür Tarama Özeti ve Tezin Amaçları	28
3. METODOLOJİ	33
3.1. Araştırma Metodolojisi-Makine Öğrenmesi ve Derin Öğrenmei	33
3.2. Öznitelik Çıkarma	34
3.3. Öznitelik Seçimi	35
3.4. Bölge/Leke Tespiti	36
3.5. Sınıflandırıcılar	37
3.6. Yolo Algoritmasına Dayalı Prostat Kanseri Tespit ve Teşhis Sistemi	41

3.6.1. Gleason derecelendirme sistemi kullanılarak görme tabanlı PCa teşhisinin uygulanabilirliği:	42
3.6.2. Veri seti hazırlama	43
3.6.3. Nesne tespiti ve YOLO algoritması	45
3.6.3.1. Karar düzeyinde veri birleştirme:	52
3.7. Sınıflandırma İçin Değerlendirme Ölçütü	53
4. ÇIKTILAR, TARTIŞMA VE SONUÇ	56
4.1. Çıktılar	56
4.1.1. YOLO algoritmasına dayalı ana sistemin çıktıları	56
4.1.1.1. En iyi tespit edilen örnekler	60
4.1.1.2. En kötü tespit edilen örnekler:	68
4.1.1.3. Karma algılama durumu örnekleri:	70
4.2. Tartışma ve Sonuç	77
KAYNAKLAR	80
ÖZGEÇMİŞ	90



KISALTMALAR

AI, YZ	: Yapay Zekâ
ANN, YSA	: Yapay Sinir Ağları
AUC	: İşletim Karakteristik Eğrisi
BGR	: Mavi-Yeşli-Kırmızı
bpMRG	: Biparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CAD	: Bilgisayar Destekli Tanı
CANFIS	: Koaktif Nöro-Bulanık Çıkarım Sistemini
CNN	: Evrişimli Sinir Ağları
DCE-MRI	: Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DRM	: Dijital Rektal Muayene
DWI	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EHR	: Elektronik Sağlık Kayıtları
FN	: Yalan Negatif
FP	: Yalan Pozitif
FR-CNN	: Hızlı Bölgesel Tabanlı Konvolüsyonlu Sinir Ağı
GCN	: Grafik Evrişim Ağı
GPU	: Grafiksel Paralel Hesaplama
HOG	: Yönlendirilmiş Gradyanların Histogramı
HSV	: Renk Uzayı
ISUP	: Derece Gruplama Sistemi
IuO	: Birleşimlerin Kesişim Kümesi
KNN	: En Yakın Kmoşu Algoritması
LSTM	: Uzun-Kısa Vadeli Hafıza Ağları
ML	: Makine Öğrenmesi
MLM	: Makine Öğrenimi Yöntemleri
MLPNN	: Çok Katmanlı Algılayıcı Sinir Ağları
mpMRG	: Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRG, MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NER	: Adlandırılmış Varlık Tanıma
NLP, NLTK	: Doğal Dil İşleme
NPV	: Negatif Tahmin Değeri
PCa, PKa	: Prostat Kanseri
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PPV	: Pozitif Tahmin Değeri
PSA	: Prostat Spesifik Antijen
PSO	: Parçaçık Sürü Optimizasyonu
RBF	: Çapsal Tabanlı Fonksiyon
RCNN	: Bölgesel Tabanlı Konvolüsyonlu Sinir Ağı
ResNet	: Kaynaşmış Çok Modlu Artık Ağ
RF	: Rastgele Orman
RGB	: Kırmızı-Yeşil-Mavi
RNN	: Tekrarlayan Sinir Ağını
ROC	: İşletim Karakteristik Eğrisi
ROI	: Çizilmiş İlgili Bölgeleri
SSD	: Tek Atış Dedektörü
SVM	: Destek Vektör Makinesi
TF-IDF	: Terim Frekansı-Ters Belge Frekansı
TN	: Gerçek Negatif
TP	: Gerçek Pozitif
TRUS	: Trans-Rektal Ultrason
VGGNet	: Görsel Geometrik Grup
WSI	: Tam Slayt Görüntü
YOLO	: Sadece Bir Kere Bakarsınız

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1. Histopatolojik görüntü analizine genel bakış (Belsare ve ark., 2012).	15
Tablo 4.1. Eğitim setindeki resimlere benzer 174 resim içeren test seti 1 için sistemin doğruluk sonuçları.....	58
Tablo 4.2. Tamamen farklı 137 biyopsi görüntüsü içeren test seti 2 için sistemin doğruluk sonuçları.....	58
Tablo 4.3. Test seti 1 için karışıklık matrisi tablosu. Eğitim setindeki biyopsi görüntülerine benzer biyopsi görüntüleri	58
Tablo 4.4. Test seti 2 için karışıklık matrisi tablosu. Test seti 2, eğitim setindeki biyopsi görüntülerinden tamamen farklı 137 biyopsi görüntüsü içerir.....	58



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1. Geliştirilen sistemin ana yapısı.....	4
Şekil 2.1. Prostat bezi, normal ve kanserojen prostat	6
Şekil 2.2. Dijital rektal muayene.....	7
Şekil 2.3. İnce iğneli biyopsi doku örneği alma süreci (Tibet,2021).....	8
Şekil 2.4. Gleason skoru ve ilgili biyopsi örnekleri (Tibet,2021).....	9
Şekil 2.5. Kalitesi iyileştirilerek yükseltilmiş görüntü (Debanga, 2021).....	19
Şekil 2.6. Tüm slayt görüntüden ilgili/gerekli bölgeleri çıkarma işlemi (Iafoss, 2021a; Iafoss, 2021b).....	19
Şekil 2.7. Girdi (a) ve renk normalleştirme sürecinden geçirilmiş görüntü (b).....	20
Şekil 2.8. Derin öğrenme çerçevelerinde leke normalleştirme stratejileri (Salvi ve ark., 2021).	21
Şekil 2.9. Derin öğrenme çerçevelerinde yama (parça) seçim teknikleri (Salvi ve ark., 2021).	22
Şekil 2.10. Segmentasyon işlemi (Salvi ve ark., 2021).	23
Şekil 2.11. Kanser algılama ağı (Salvi ve ark., 2021).....	23
Şekil 2.12. Sınıflandırma (Salvi ve ark., 2021).....	28
Şekil 3.1. Öznitelik çıkarma sisteminin akış şeması.....	34
Şekil 3.2. Kontur tespit sürecinden geçirilmiş bir girdi görüntüsü	36
Şekil 3.3. RGB görüntüden HSV histogram çıkarma işlemi	39
Şekil 3.4. ESA algoritmasına dayalı sınıflandırma mimarisinde kullanılan aktivasyon fonksiyonları	40
Şekil 3.5. Softmax sınıflandırma katmanı	40
Şekil 3.6. ESA mimarisine dayalı sınıflandırıcı	41
Şekil 3.7. Nesne tespit algoritmalarının karşılaştırılması (Redmon ve ark., 2018). ..	42
Şekil 3.8. Prostat dokusunun örnek mikroskopik biyopsi görüntüleri.....	43
Şekil 3.9. LabelImg programı ile etiketlenen benign görüntü	44
Şekil 3.10. Etiket dosyalarının içeriği.....	45
Şekil 3.11. YOLO algoritması ile girdi görüntüsünün işlenmesi, bölümlenmesi ve sınırlayıcı kutu belirleme aşamaları	46
Şekil 3.12. YOLO’te sınırlayıcı kutularının hesaplanması (Venkata, 2021).....	47
Şekil 3.13. Birleşimlerin kesişim kümesi hesaplama.....	48
Şekil 3.14. YOLO algoritmasının genel yapısı (Lilian Weng,2018).	50
Şekil 3.15. İkili sınıf eğitim-test ve değerlendirme ölçme süreci (Clare, 2022).....	54
Şekil 3.16. Karmaşık matris formülü	55
Şekil 4.1. 500 epoch ile eğitim kayıp fonksiyonu.....	57
Şekil 4.2. Birleşimlerin kesişim kümesi hesaplama	57
Şekil 4.3. Test seti 1 için karışıklık matrisi.....	59
Şekil 4.4. Test seti 2 için karışıklık matrisi.....	59
Şekil 4.5. Yeşil-sistem, beyaz-patolog.....	60
Şekil 4.6. Yeşil-sistem, beyaz-patolog.....	61
Şekil 4.7. Yeşil-sistem, beyaz-patolog.....	61

Şekil 4.8. Yeşil-sistem, beyaz-patolog	62
Şekil 4.9. Cyan-sistem, beyaz-patolog	62
Şekil 4.10. Cyan-sistem, beyaz-patolog	63
Şekil 4.11. Cyan-sistem, beyaz-patolog	63
Şekil 4.12. Cyan-sistem, beyaz-patolog	64
Şekil 4.13. Sarı-sistem, beyaz-patolog	64
Şekil 4.14. Sarı-sistem, beyaz-patolog	65
Şekil 4.15. Sarı-sistem, beyaz-patolog	65
Şekil 4.16. Sarı-sistem, beyaz-patolog	66
Şekil 4.17. Kırmızı-sistem, beyaz-patolog	66
Şekil 4.18. Kırmızı-sistem, beyaz-patolog	67
Şekil 4.19. Kırmızı ve cyan-sistem, beyaz-patolog.	67
Şekil 4.20. Kırmızı-sistem, beyaz-patolog	68
Şekil 4.21. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog	68
Şekil 4.22. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog	69
Şekil 4.23. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog	69
Şekil 4.24. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog	70
Şekil 4.25. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog	70
Şekil 4.26. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog	71
Şekil 4.27. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog	71
Şekil 4.28. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog	72
Şekil 4.29. Sistem ve patoloğ tarafından verilen kararların karşılaştırılması	74

CNN DERİN ÖĞRENME TEKNİĞİ KULLANILARAK PROSTAT KANSER HASTALIĞININ TEŞHİSİ

ÖZET

Prostat kanseri (PKa) için bir risk sınıflandırma yöntemi olan Gleason derecelendirmesi subjektif, yani girdi görüntüyü inceleyen ve rapor eden patoloğun deneyim ve uzmanlığına yoğun bir biçimde bağlıdır. Onun dışında, gleason derecelendirmesi PKa teşhisi/tedavisi için önemli olsa da zaman alıcı bir iştir. Ayrıca, biyopsi görüntülerini teşhis/derecelendirme süreci gözlemci patologlar arasında önemli farklılıklara sahip olup, bireysel hastalar için teşhis/tedavi verimliliği ve etkinliğini sınırlayabilmektedir.

Makine Öğrenmesi (MÖ) ve Derin Öğrenme (DÖ) sistemleri, gleason derecelendirmesinin nesnellliğini ve verimliliğini artırma konusunda umut vaat etmiştir. Ancak, derin öğrenme ağları tek başına kullanıldığında, eğitim verileri dışındaki bir kaynaktan Tüm Slayt Görüntülerinde (TSG) etki alanı kayması ve düşük performans sergiler. Dolayısıyla, bu çalışmada makine öğrenmesi ve derin öğrenme algoritmalarının karma olarak kullanılması amaçlanmıştır. Bu sistemde, girdi biyopsi görüntüsü üzerinde önemli bölgeleri otomatik olarak belirleyebilen ve belirlenen bölgeleri doğru bir şekilde sınıflandırabilen yapay zekâ tabanlı prostat kanseri tespit ve teşhis sistemi geliştirilmiştir. Önemli bölgeleri tespit etmek (yerelleştirme görevi için) YOLO algoritması kullanılmıştır. Algoritma, bu çalışma için oluşturulan prostat kanseri veri kümesi ile yeniden eğitilmiştir. Veri seti, 500 gerçek prostat dokusu biyopsi görüntüsünden oluşmaktadır. Veri seti, veri artırma işleminden önce sırasıyla 450/50 gerçek prostat dokusu görüntüsü olarak eğitim/test kısımlarına ayrılmıştır. Daha sonra 450 etiketli biyopsi görüntüsünden oluşan eğitim seti, veri çoğaltma yöntemi ile ön işleme tabi tutulmuştur. Bu sayede veri setindeki biyopsi görüntü sayısı 450'den 1776'ya yükseltilmiştir. Ardından veri seti ile algoritma eğitilmiş ve otomatik prostat kanseri tespit ve teşhis aracı geliştirilmiştir.

Geliştirilen araç iki test seti ile test edilmiştir. İlk test seti, eğitim setine benzeyen 50 görüntü içermektedir. Böylece %97 tespit ve sınıflandırma doğruluğu sağlanmıştır. İkinci test seti ise tamamen farklı 137 gerçek prostat doku biyopsi görüntüsü içerir. Böylece %89 tespit doğruluğu elde edilmiştir. Bu çalışmada, otomatik prostat kanseri tespit ve teşhis aracı geliştirilmiştir. Test sonuçları, nesne algılama algoritmaları gibi yapay zekâ (bilgisayar görüşü) yöntemleri kullanılarak yüksek doğruluklu (yüksek performanslı) prostat kanseri teşhis araçlarının geliştirilebileceğini göstermektedir. Bu sistemlerin, patologlar arasındaki gözlemciler arası değişkenliği azaltabileceği ve tanı aşamasındaki zaman gecikmesini önlemeye yardımcı olabileceği kanısına varılmıştır.



DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER USING CNN DEEP LEARNING TECHNIQUE

SUMMARY

The most precious thing in the realm of existence is life. And the most valuable thing among duties is to serve life. Therefore, it is certain that the health sector has a very important place in our lives. With the advancement of technology, many studies have been and are being carried out to help doctors and bring the health sector to a more advanced level. The biggest thing that affects human health is getting cancer. Unfortunately, many people all over the world and in our country die due to cancer. According to the statistics, lung cancer is known as the most common type of cancer in the world today. Prostate cancer comes second.

The risk of developing cancer is one of the leading health problems in Turkey as well as all over the world. According to the Turkish Cancer Statistics data of the Ministry of Health, prostate cancer ranks second among the top 10 cancer types in 2015. When considered according to all age groups, prostate cancer ranks second with 12.9%, 13.2% when considered according to 50-69 age groups, and 18.3% when considered according to age groups of 70 and above.

According to the results of the research, it is obvious that determining the causes of the disease and taking measures against cancer in order to protect people from cancer, which affects human health the most, will contribute greatly to human health and the future of the country. Considering these great goals, it is seen that it has become mandatory for the information technologies and the health services community to work together. This is why interdisciplinary work has an important place in the fight against cancer. Working between disciplines not only saves time but also enables a more accurate diagnosis and treatment to be made.

Detecting prostate cancer is a difficult and time-consuming task performed manually by pathologists. Diagnosis of pathologists according to the degree of disease; may vary according to personal experience, volume of practice and natural subjectivities. When diagnosing the disease in prostate cancer, our biggest predictor is to determine the gleason score and tumor stage. The Gleason grading system is considered part of a standard protocol when evaluating prostate histopathological specimens (biopsy). Grading is based on tumor appearance and architectural patterns shown in prostate tissue samples in glands. The rating score ranges from 1 to 5.

The development of methods based on digital image processing and machine learning to classify tissues and determine the degree of disease, as well as predict the outcome of disease and automatically analyze pathology images, has become popular recently. Computer-assisted pathology has made it easier for pathologists to diagnose tissue samples. The deep learning method, which is a supervised learning technique by extracting automatic features from the data, where machine learning and classical probabilistic and statistical methods are insufficient, has become quite common in diagnosing many types of cancer.

The CNN architecture of deep learning consists of three layers: the input layer, the convolution layers, and the fully connected classification layer. CNN architecture; It consists of widely used object detection and classification sub-architectures such as R-CNN, FR-CNN, DenseNet-121, ResNet-50, ImageNet, VGG-16, MobileNet SSD, Inception-V3 and YOLO.

There are many studies using CNN architecture algorithms for the diagnosis of prostate cancer disease. The fact that these studies obtained different results from each other is due to the fact that the model is different, the data set has a different set, and the amount of data set of the trained system is low.

In the past, the accuracy of the systems in the detection and diagnosis of diseases using CNN techniques was generally below 60%. Therefore, the difference and low accuracy rate of these studies is due to many factors and problems such as the lack of object detection part of some methods, the small data set and the training process.

Methods such as MobileNet SSD, DenseNet-121, ResNet-50, FR-CNN, R-CNN do not scan the entire input image, but focus only on randomly selected regions. As a result, these methods may miss important regions. This may result in misclassification. However, the YOLO object detection method detects and classifies objects or regions by scanning an entire input image. For this, the YOLO method has a very powerful structure in detecting objects or desired regions.

The first of the reasons why our study differs from other studies is that there is not a new method with the YOLO method and there is no study conducted with YOLO in the diagnosis of prostate cancer disease so far. The second major difference is that these models, together with the previous probabilistic and metaheuristic algorithm methods, diagnose prostate cancer with very few data sets in the diagnosis of disease. In our study, 1776 datasets were used.

The subject of this thesis is to find the position of healthy or unhealthy tissues in an input biopsy image and to classify the found region into classes such as benign, grade 3, grade 4, and grade 5 by grading with the Gleason score. We performed these operations by retraining the YOLO-based general-purpose object detection algorithm with our own dataset samples. As a result, an automated prostate biopsy image processing and diagnostic tool was developed. We realized the performance and accuracy values of this developed system by using complex matrix (confusion matrix) and accuracy (accuracy) measurement methods.

In our system, the YOLO algorithm was retrained with 1776 prostate tissue pattern images obtained from 450 real patient tissue images. Relevant sites were labeled by one pathologist and confirmed by two different pathologists. The performance of the system was measured with two test sets. Test set 1 consists of 50 biopsy images similar to the images in the training set. Test set 2, on the other hand, consists of completely different biopsy images from the images in the trained system.

All images in test set 1 and test set 2 were carefully reviewed by three pathologists. As a result, an average of 97% accuracy was obtained for test set 1 and an average of 89% accuracy for test set 2.

The results of the system show that an artificial intelligence system based on the YOLO object detection algorithm can achieve successful detection and classification results between benign biopsy nuclei and nuclei containing malignancy. It can also be concluded that an artificial intelligence system can grade prostate biopsies with high performance.

Increasing the number of samples in order to shed light on future studies may yield more positive results as it will increase the reliability and performance of the system.

In addition, better learning of the cellular properties of the system by going down to the core details of the tissues with closer photos can increase the performance and accuracy of the system.





1. GİRİŞ

1.1. Problem Tanımı

Türk erkekler arasında prostat kanseri, diğer kanser türlerine nazaran, ikinci en yüksek ölüm nedenidir. Prostat kanseri; aynı zamanda dünya çapında erkeklerde en sık görülen kanser türüdür ve bu kanser türündeki yıllık artış oldukça endişe vericidir. Dolayısıyla, prostat kanserinin erken evrelerde saptanması, tedavi ve hastanın yaşam süresinin uzaması açısından büyük önem taşımaktadır (Ertunç ve Tuna,2022).

Prostat kanseri genellikle, hasta şikayetleri, kan analizi ve non-invazif görüntüleme yöntemleri olan röntgen, bilgisayar tomografisi, magnetik rezonans görüntüleme ve başka yöntemlerle teşhis edilmektedir. Ancak bu yöntemlerin doğruluğu pek yüksek değildir. Bundan ötürü, Prostat kanseri için en etkili yöntem, histopatoloji görüntülerinde gleason derecelendirme sistemidir. Başka bir deyişle, bu sistem prostat veya herhangi bir kanser türünü teşhis etmede altın bir ölçüm sistemi olarak bilinmektedir. Patologlar, tüm slayt görüntülerinden alınan tümör yapısal büyüme paternlerine dayanarak Hematoxylin ve Eosin (H&E) lekeli doku örneklerinde gleason derecesini belirleyerek prostat kanserine tanı koymaktadır. Derin öğrenme kullanan Bilgisayar Destekli Tanı (CAD) alanındaki son gelişmeler, diğer tıbbi teşhisler ve prognozlarda olduğu gibi prostat kanserinde de yüksek doğrulukta otomatik tespit ve tanının geniş kapsamını getirmiş bulunmaktadır. Otomatik derin öğrenme sistemleri, histopatolojik görüntülerden prostat kanserinin doğru derecelendirilmesine kadar umut verici sonuçlar vermiştir. Birçok çalışma, derin öğrenme stratejilerinin patoloji örneklerini kullanan daha basit sistemlerden daha iyi sonuçlar elde edebileceğini göstermiştir. Bu tez, prostat kanserini ve gleason derecelendirmesini tespit etmede derin öğrenmenin genel amaçlı nesne tespit algoritmasından faydalanarak, prostat kanserine otomatik tanı koymaya yardımcı olan bir sistem hakkında kapsamlı bir fikir sağlamayı amaçlamaktadır. Bu tez, aynı zamanda, derin öğrenme kullanılarak prostat kanseri tespitinde benzersiz görüşlerin yanı sıra mevcut duruma ve mevcut metodolojik yaklaşımlara ilişkin kapsamlı, sentezlenmiş bir genel bakışı da değerlendirmektedir. Ayrıca araştırma bulgularını, mevcut sınırlamaları ve araştırma

için gelecekteki yolları da aşağıdaki alt bölümlerde tanımlanmış ve tartışılmıştır. Bu tezi derin öğrenme topluluklarına uygulanabilir hale getirmeye çalışılmış ve prostat kanseri tespiti ve Gleason derecelendirmesi için özel uygulamalar ve iyileştirmeler oluşturmak için yeni iş birliklerini teşvik edeceği umulmuştur.

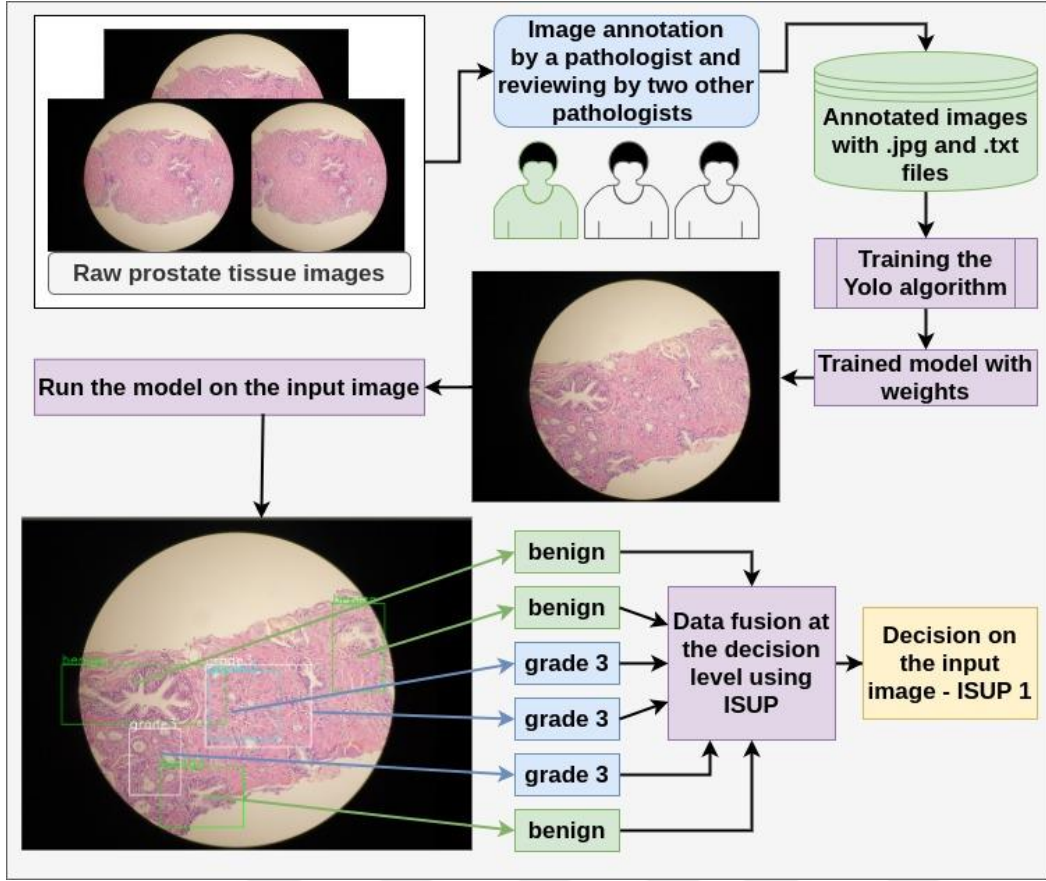
1.2. Motivasyon ve Araştırmanın Amacı

Prostat kanseri dünya çapında ciddi bir hastalık konumuna gelmiş bulunmaktadır. Aslında her yaştan erkek bu ölümcül hastalıktan etkilenebilmektedir. Her geçen gün teknoloji, kendi branşlarını, tıp sektörü de dahil olmak üzere her sektöre yaymaktadır. Son zamanlarda, doktorların doğru karar vermesine yardımcı olmak için Bilgisayar Destekli Tanı (CAD) kullanımını hızlı bir biçimde artmaktadır. Hızlı tanının erken tespiti, prostat kanserinin tanı ve prognozunda hayati bir rol oynadığı yaygın bir şekilde bilinmektedir. Biyomedikal görüntüleme, etkin kanser tanımlaması ve tedavisi için çok önemli hale gelmiş bulunmaktadır. Patologların biyopsi raporlarındaki anormallikleri hızlı ve verimli bir şekilde tespit etmeleri, gözlemciler arası değişkenlikler dolayısıyla oldukça zorlaşmıştır. Manuel işleme önemli miktarda zaman almakta olup tedaviyi önemli ölçüde geciktirdiğinden patologlar arasında sık sık dile getirilmektedir. Ayrıca, manuel işleme, maliyet açısından pek verimli değildir ve çok zaman harcanmaktadır. Derin öğrenme, konumdan bağımsız olarak doğruluğu artırarak insan hatalarını azaltmakta ve aynı zamanda gelişmiş gleason derecelendirme sonuçları sağlayabilmektedir. Tıbbi görüntülemedeki derin öğrenme teknikleri umut verici sonuçlar vadettiği birçok çalışmada belirtilmiştir.

Bilgisayar Destekli Teşhis (CAD) ilk günlerden 1980'e kadar farklı tıbbi alanlarda kullanılmıştır. Tıbbi görüntüleme kullanan CAD uygulamalarında, kanseri tespit etmek için yaygın olarak makine öğrenmesi yöntemleri kullanılmaktadır. Son on yılda, makine öğrenimi ve derin öğrenme teknolojisi önemli ölçüde gelişmiştir. Ayrıca bu iyileştirme CAD uygulamalarına da katkı sağlamaktadır. Derin öğrenme, özellikle genel amaçlı nesne tespit algoritmaları, siyah-beyaz veya renkli biyopsi görüntülerden üst düzey öznelikleri öğrenebilmekte ve öğrendiği öznelikleri kullanarak yüksek güvenilirlikte tanı koymaya yardımcı olabilmektedir. Derin öğrenme yöntemlerinin devreye girmesiyle, eğitim sırasında öznelıklar çıkarılabilesinden, el yapımı öznelıklar kullanılmadan yüksek algılama doğruluk elde etmeye kadar birçok işlem otomatik ve yüksek doğrulukla mümkün olabilmektedir. Ayrıca, son yıllarda grafiksel

(kitlesele) paralele hesaplamanın yardımıyla, derin öğrenme teknikleri prostat kanseri tespiti ve gleason derecelendirmesinde büyük popülerlik kazanmıştır. Bu tez, bazı geleneksel derin öğrenme teknikleri de dahil olmak üzere ve prostat kanseri saptama ve sınıflandırma algoritmasına ve gleason derecelendirmesine tam bir genel bakış sunmayı ve otomatik prostat kanser teşhisi koyabilecek derin öğrenme tabanlı bir yapay zekâ algoritması oluşturmayı amaçlamaktadır. Özetle, bu tezde, şunlar açıklanmış ve yapılmıştır Şekil 1.1.

- Otomatik prostat kanseri tespit ve teşhis sistemi YOLO genel amaçlı nesne algılama algoritması kullanılarak geliştirilmiştir. Bu algoritma, önemli bölgeleri tespit etmek (yerleştirme görevi) ve tespit edilen bölgeleri derecelendirmek (sınıflandırma görevi) için kullanılmıştır. Algoritma, prostat kanseri veri setimiz ile yeniden eğitilmiştir.
- Eğitim işlemi için yeni veri seti, 500 gerçek prostat doku biyopsi görüntüsü etiketlenerek oluşturulmuştur. Veri seti, veri çoğaltma işleminden geçirilmeden önce sırasıyla 450/50 gerçek prostat doku görüntüsü olarak eğitim/test bölümlerine ayrılmıştır. Daha sonra 450 etiketli biyopsi görüntüsünden oluşan eğitim seti, veri çoğaltma yöntemi ile ön işleme tabi tutulmuştur. Bu sayede veri setindeki biyopsi görüntü sayısı 450'den 1776'ya çıkarılmıştır. Ardından veri seti ile algoritma eğitilmiş ve otomatik prostat kanseri tespit ve teşhis aracı geliştirilmiştir.
- Sistem, prostat doku görüntülerine gleason derecelendirmesi uygulanarak geliştirilmiştir.
- Geliştirilen algoritmanın derecelendirme sonuçları, nihai kararı vermek için ISUP ile birleştirilmiş ve daha sağlıklı tanı sonuçları alınmıştır.



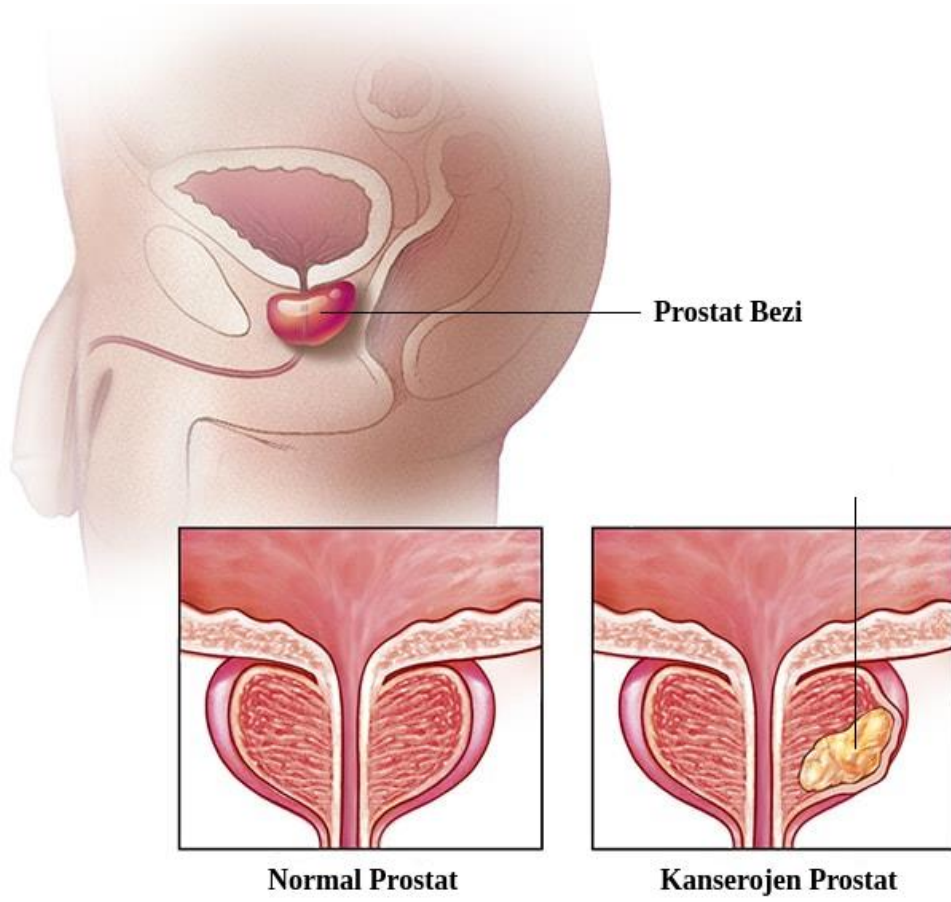
Şekil 1.1. Geliştirilen sistemin ana yapısı

2. GEÇMİŞ ÇALIŞMALAR/LİTERATÜR İNCELEMESİ

2.1. Prostat Kanseri (PKa)

2.1.1. Prostat kanser anatomisi

Prostat kanseri, prostatta meydana gelen kanserdir. Prostat, erkek üreme sisteminin bir bezidir. Rektumun önünde ve idrarı depolayan organ olan mesanenin hemen altında bulunur. Kestane büyüklüğünde ve koni şeklindedir, Şekil 2.1. Prostat kanseri erkeklerde akciğer kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanser olarak bilinmektedir. Pekçok prostat kanseri yavaş bir şekilde büyür ve prostat beziyle sınırlıdır ve ciddi sıkıntılara neden olabilmektedir. Bunun yanı sıra, bazı prostat kanseri hastalık seviyesi yavaş yavaş büyür. Minimum düzeyde iken tedavi gerektirmez veya az bir tedavi gerektirebilirken, diğer seviyeleri (6'dan sonraki seviye) agresiftir ve daha hızlı yayılabilir. Erken teşhisi konmuş prostat kanserinin (henüz prostat beziyle sınırlı iken) tedavi edilmesi, iyileşmesini daha başarılı kılmaktadır. Prostat kanseri ilk safhalarında hiçbir emare veya belirti göstermeyebilir. Fakat prostat kanserinin daha da ilerleyen safhalarında; idrar yapma sorunu, idrar boşalmasında kuvvetsizlik, idrarda kanama, menide kanama, kemik ağrıları, hareket etmeden kilo verme gibi belirtilere neden olabilir. Prostat kanserini tetikleyen şeyin ne olduğu net olarak bilinmemektedir. Ancak, doktorlar genellikle prostat kanserinin, prostat hücre DNA'larında değişiklikler gözlemlendiği zaman başladığını söyler. Değişiklikler ise, hücrelerin diğer normal hücrelerden daha hızlı büyümesini ve daha hızlı bölünmesini söyler. Diğer hücreler ölürken, normal olmayan hücreler yaşarlar. Artan anormal hücreler, yakınında bulunan hücreyi istila etmek için büyümesi muhtemel bir tümör oluşturur. Zamanla da, tümör oluşturan bu anormal hücreler kendi çeperlerini parçalayıp vücudun başka bölgelerine yayılabilirler.



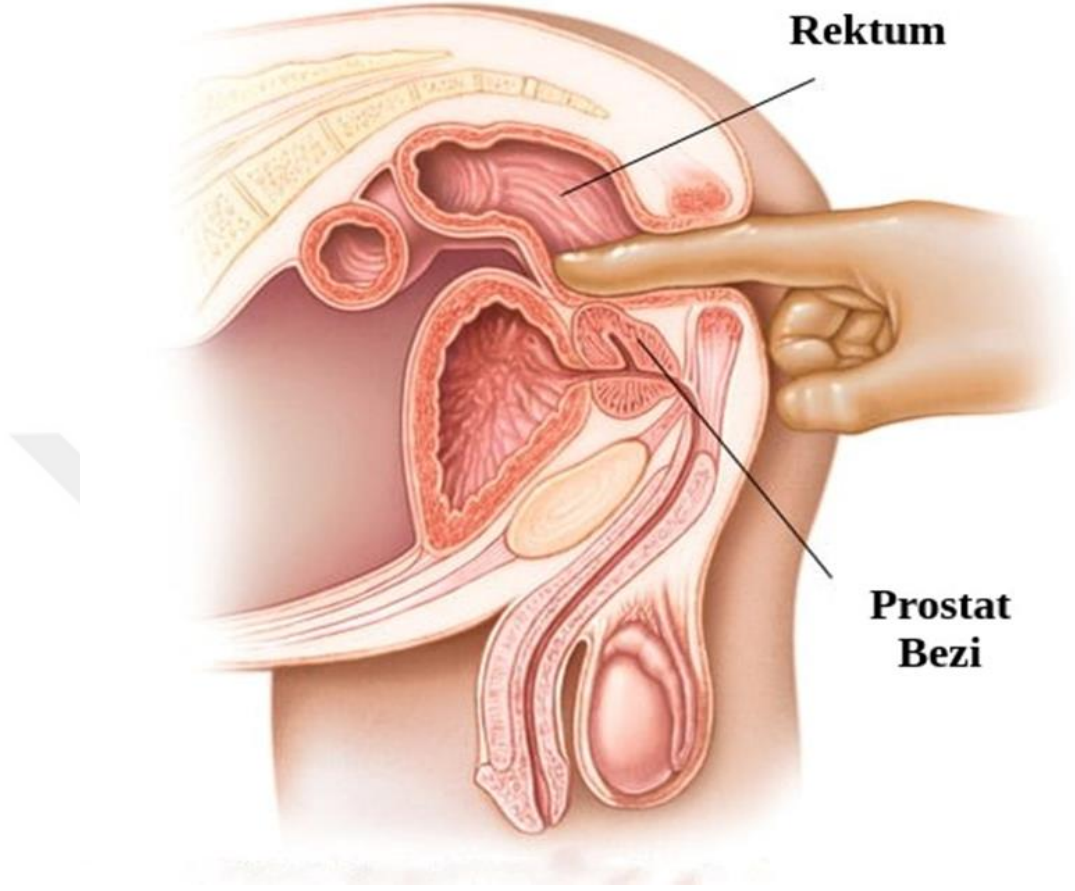
Şekil 2.1. Prostat bezi, normal ve kanserojen prostat

2.1.2. Prostat kanseri teşhisi

Prostat kanseri belirtisi olmayan sağlıklı erkekleri test etmek risklidir. Tıbbi kuruluşlar arasında, testin faydalarının potansiyel risklerden daha ağır basıp basmadığı konusunda bazı anlaşmazlıklar vardır. Çoğu tıbbi kuruluş, 50'li yaşlardaki erkekleri doktorlarıyla prostat kanseri taramasının artılarını ve eksilerini tartışmaya teşvik etmektedir. Tartışma, risk faktörlerin ve taramayla ilgili tercihlerin gözden geçirilmesini içermesi gerektiğidir. Eğer erkek siyahiyse, ailesinde prostat kanseri öyküsü varsa veya başka risk faktörlerine sahipse, tartışmalara daha erken başlamayı düşünülmesi lazım olduğu önerilmektedir. Tarama tartışması sonucunda, taramaya karar verilen kişiler, genellikle aşağıdaki tarama testlerinden aşama aşama geçeceklerdir.

Dijital rektal muayene (DRM): Bir DRM sırasında doktor, prostatı incelemek için eldiven ile yağlanmış bir parmağı rektuma sokar, Şekil 2.2. Doktor bezin dokusunda,

şeklinde veya boyutunda herhangi bir anormal bir durum bulursa, daha fazla teste ihtiyaç olabildiğine ve sonraki aşamadaki tarama testlerine karar verir.

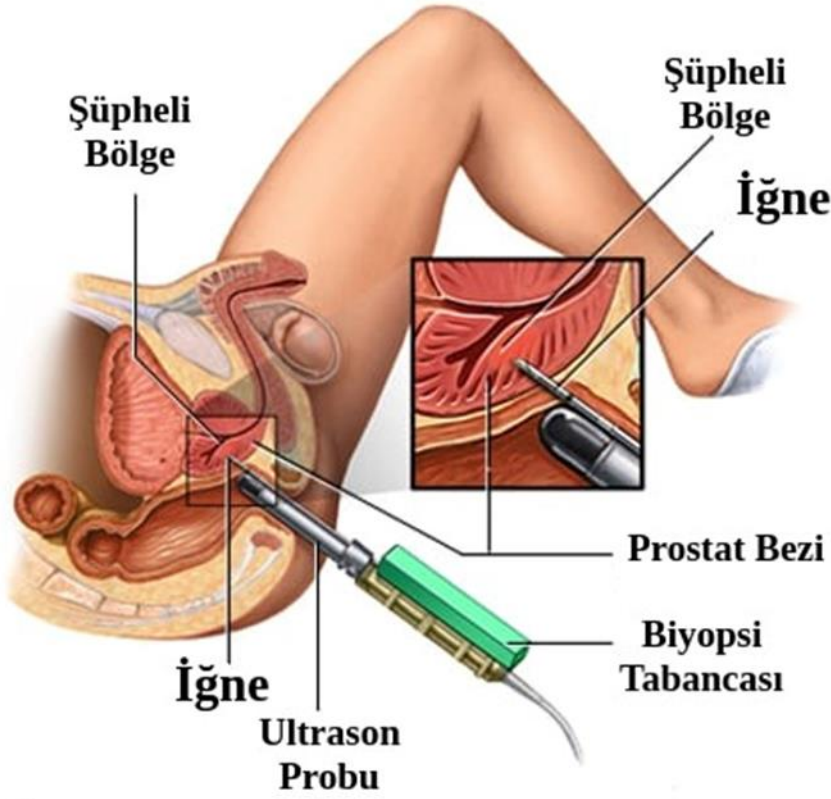


Şekil 2.2. Dijital rektal muayene

Prostat spesifik antijen (PSA) testi: Koldaki bir damardan belli miktarda kan nümunesi alınır ve prostat bezi tarafından üretilen bir madde olan PSA için kan analiz edilir. Kan dolaşımı esnasında az miktarda PSA'nın olması normaldir. Bunun yanında, PSA miktarı normalden daha yüksek bir düzeydeyse, prostat enfeksiyonu, iltihaplanma, büyüme veya kanser olduğuna dair ihtimal verilebilmektedir. Bu tarama testi sonucu şüpheli olarak bulunan kişi non-invazif görüntüleme test tarama aşamalarına yönlendirilecektir.

Ultrason: Transrektal ultrason sırasında, rektuma yaklaşık bir puro boyutunda ve şeklide küçük sonda yerleştirilir. Prob, prostat bezinin bir görüntüsünü oluşturmak için ses dalgalarını kullanarak tarama yapmaktadır. Sıradaki aşama ise manyetik rezonans görüntüleme işlemidir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG): Bazı durumlarda doktor daha ayrıntılı bir resim oluşturmak için prostatın MRG taramasını önerebilir. MRG görüntüleri, doktora, prostat doku örneklerini çıkarmak için bir prosedür planlaması hazırlamasına yardımcı olabilmektedir. MRG görüntüleme de şüpheli olarak tanı konan hastanın prostatından ince iğneli yöntemle doku örneği alınmaktadır.



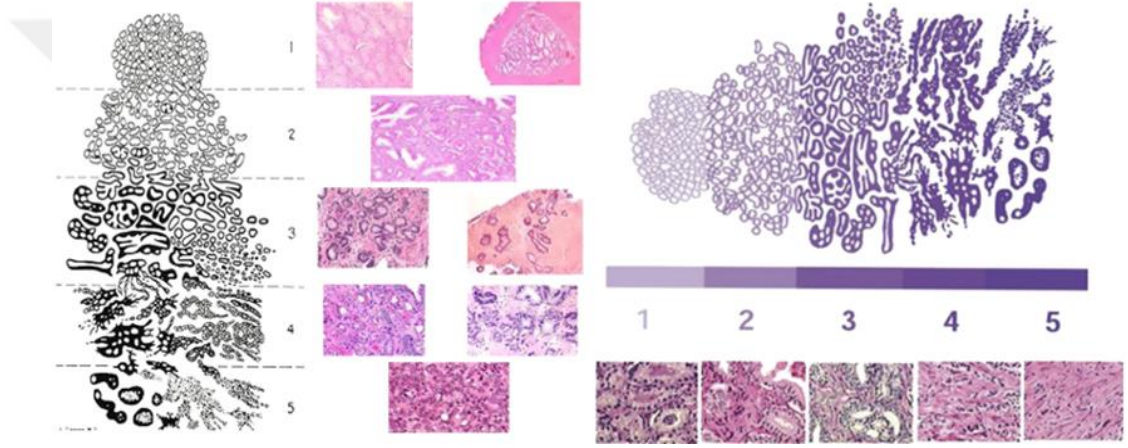
Şekil 2.3. İnce iğneli biyopsi doku örneği alma süreci (Tibet,2021).

Prostat biyopsi doku örneğinin toplanması: Prostatta kanser hücreleri olup olmadığını belirlemek için doktor prostattan bir hücre örneği toplama prosedürü (prostat biyopsisi, Şekil2.3) önermektedir. Prostat biyopsisi genellikle doku toplamak için prostata enjekte edilen ince bir iğne kullanılarak yapılır. Biyopsi, kanser hücrelerinin var olup olmadığını belirlemek için patoloğlar tarafından bir laboratuvarında analiz edilir. Sonuçlar rapor tarzında hazırlanmaktadır ve uzman hekime iletilmektedir.

Prostat kanserinin agresifliğini belirleme: Bir prostat kanserinin varlığından emin olduğunda, bir sonraki adım prostat kanser hücrelerinin derecesini yani hastalığın hangi seviyede olduğunu belirleme işlemi olacaktır. Laboratuvardaki bir doktor, tümörlü hücrelerin sağlıklı hücrelerden ne derece farklı olduğunu anlamak için kanser hücrelerinin bir nümunesini inceler. Daha yüksek derece(seviye), hızlı yayılma

ihhtimali daha yüksek olan agresif bir kanseri gösterir. Prostat kanserinin agresifliğini belirlemek için kullanılan teknikler şunları içerir:

a) Gleason skoru: Prostat kanser hastalığının kaçınıcı evrede olduğunu anlamak için kullanılan en genel ölççeğe gleason skoru denir, Şekil 2.4. Çoğu prostat kanseri, farklı derecelerde hücreler içerir. Gleason skoru, biyopsi alınan doku örneğinin en geniş alanlarını oluşturan iki dereceli kanser hücresinin toplanmasıyla hesaplanır. Gleason skoru genellikle 6 ile 10 arasında değişir. Gleason skoru ne kadar düşükse, kanser hücreleri o kadar normal hücrelere benzer ve muhtemelen daha yavaş büyür ve yayılır. 6 skoru düşük dereceli prostat kanserini gösterir. 7 puan orta dereceli prostat kanserini gösterir. 8'den 10'a kadar olan puanlar yüksek dereceli kanserleri gösterir.



Şekil 2.4. Gleason skoru ve ilgili biyopsi örnekleri (Tibet,2021).

b) Genomik testler: Genomik testler, hangi gen mutasyonlarının mevcut olduğunu belirlemek için prostat kanseri hücrelerini analiz eder. Bu tür bir test prognoz hakkında daha fazla bilgi verebilir. Ancak bu bilgilerden en çok kimin yararlanabileceği net değil, bu nedenle testler yaygın olarak kullanılmamaktadır. Prostat kanseri olan her kişi için genomik testler gerekli değildir, ancak belirli durumlarda tedavi kararları vermek için daha fazla bilgi sağlayabilirler.

Kanserin yayılıp yayılmadığının belirlenmesi: Prostat kanseri teşhisi konulduktan sonra doktor kanserin kapsamını (evresini) belirlemeye çalışır. Doktor kanserin prostatın ötesine yayılmış olabileceğinden şüpheleniyorsa, kemik taraması, ultrason, Bilgisayarlı Tomografi (BT) taraması, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRT), Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) taraması gibi non-invazif görüntüleme testlerinden biri veya birkaçını isteyebilir. Doktor, bireysel hasta durumu için hangi testlerin daha iyi olduğunu belirlemeye yardımcı olmaktadır. Doktorlar, kanserin

kaçıncı seviyede olduğunu anlamak için bu testlerdeki bilgileri kullanır. Prostat kanser hastalığının evreleri Grade 1, 2, 3, 4, 5 şeklinde gösterilmektedir.

2.1.3. Prostat kanser tedavisi

Prostat kanseri tedavi seçenekleri, kanserin ne kadar hızlı büyüdüğü, yayılıp yayılmadığı ve genel sağlık gibi çeşitli faktörlere ve ayrıca tedavinin potansiyel yararları veya yan etkilerine bağlıdır. Genellikle, acil tedavi gerekli olmayabilir. Düşük dereceli prostat kanseri hemen tedaviye ihtiyaç duymayabilir. Bazı hastalar için tedaviye hiçbir zaman ihtiyaç duyulmayabilir. Bunun yerine doktorlar bazen sadece aktif gözetim önerebilirler. Aktif gözetimde, kanserin ilerlemesini izlemek için düzenli takip kan testleri, rektal muayeneler ve prostat biyopsileri yapılabilmektedir. Testler kanserin ilerlediğini gösteriyorsa, ameliyat veya radyasyon gibi prostat kanseri tedavisi tercih edilmektedir. Aktif izlem, semptomlara neden olmayan, çok yavaş büyümesi beklenen ve prostatın küçük bir alanıyla sınırlı kanser için bir seçenek olabilir. Aktif sürveyans, başka bir ciddi sağlık sorunu olan veya kanser tedavisini zorlaştıran ileri yaştaki kişiler için de düşünülmektedir. Aktif gözetim neticesinde, kesin müdahale edilmesi uygun görülen ve tedavi gerektiren hastalarda prostatı tamamen veya kısmen çıkarma ameliyatı, prostat üzerindeki bazı dokuları kaldırma, bazı lenf düğümlerini çıkarma, radyasyon tedavisi (dış ışın radyasyonu veya brakiterapi), prostat dokusunun dondurulması veya ısıtılması, hormon tedavisi (vücudun testosteron üretmesini engelleyen ilaçlar, testosteronun kanser hücrelerine ulaşmasını engelleyen ilaçlar veya testisleri çıkarmak için ameliyat (orşiektomi)), kemoterapi, immünoterapi (kansere savaşmak için prostat hücrelerinin mühendisliği veya bağışıklık sistemi hücrelerinin kanser hücrelerini tanımlamasına yardımcı olmak) veya hedefe yönelik ilaç tedavisi gibi tedavi yöntemleri uygulanmaktadır.

2.2. Prostat Kanseri Teşhisi ve Erteleme Testlerinde Yapay Zekâ Kullanımı

2.2.1. Otomatik tıbbi öykü ve fiziki muayene

Hastalar, doktorlarla görüştikleri zaman, hastalıkları ile ilgili çok değerli bilgi ve veri elde ederler. Öte yandan tıbbi öykü ve fiziki muayene sırasında da pek değerli veriler elde edilebilmektedir. Bu tür veriler ses ve metin olarak kaydedilip, makine öğrenmesi, derin öğrenme gibi yapay zekâ algoritma ve yöntemleriyle çok kıymetli ve önemli tıbbi bilgilere dönüştürülebilmektedir. Özellikle, makine öğrenmesi ve derin öğrenme algoritmalarındaki ilerlemeyle, Doğal Dil İşleme (NLP), hem yapay zekâ

araştırmalarında hem de uygulamalarında sıcak bir konu haline gelmiş bulunmaktadırdır. Örneğin, tıbbi öykü ve fiziki muayene ile ilgili ses ve metin verileri, Elektronik Sağlık Kayıtları (EHR) gibi sağlık veri tabanlarında çok miktarda bulunmaktadırdır. Bu tür veriler, sağlık alanında ses ve metin veriler için klinik Adlandırılmış Varlık Tanıma (NER), klinik metin sınıflandırması vb. gibi birçok yapay zekâ yöntemini çıkarmış bulunmaktadırdır. Özellikle, NLTK, spaCy, TF-IDF, LSTM, RNN, Destek Vektör Makinesi (SVM), Rastgele Orman (RF), Çok Katmanlı Algılayıcı Sinir Ağları (MLPNN) ve Evrişimli Sinir Ağları (CNN) ve Transformer gibi sırasız ve sıralı modelleme ile kelime gömme kullanarak sağlık hizmetleri için Doğal Dil İşleme (NLP) metotları geliştirilmekte ve tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır (Wang ve ark., 2019).

2.2.2. Prostat spesifik antijen (PSA) kan testi

Prostat kanseri için manuel Prostat Spesifik Antijen (PSA) tabanlı tarama yaygın olarak yapılmaktadır, ancak doğruluğu yetersizdir. Doğruluğu artırmak için, makine öğrenme algoritmaları kullanılarak etkili istatistiksel modeller oluşturulmuştur. Mesela, bir çalışmada PSA taramasından sonra prostat biyopsisi yapılan 512 hastadan son 2 yılda PSA seviyesindeki sürekli değişikliklere ilişkin veriler toplanmış. Hastaların yaşı, PSA düzeyi, prostat hacimleri ve idrar tahlilindeki beyaz kan hücreleri sayısı, MLM'ler için girdi verileri olarak kullanılmış. Model performansı, alıcı işletim karakteristik eğrisi (AUC) altındaki alan kullanılmış ve değerlendirilmesi yapılmıştır. Sonrasında PSA seviyesi ve geleneksel PSA tabanlı parametreler PSA yoğunluğu ve PSA hızı ile karşılaştırılmıştır. İki yıllık PSA testi kullanıldığında, üç MLM'nin tüm alıcı çalışma karakteristik eğrileri, PSA seviyesi, PSA yoğunluğu ve PSA hızı eğrisinin üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Yapay sinir ağları, rastgele orman ve destek vektör makinesinin AUC'leri sırasıyla 0.69, 0.64 ve 0.63 sonuçlar vermiştir. Bu değerler, sırasıyla PSA seviyesi, PSA yoğunluğu ve PSA hızının AUC'lerinden 0,53, 0,41 ve 0,55 daha yüksek olduğu bilgisi elde edilmiş. MLM'lerin doğruluğu (%71.6 ile %72.1) ayrıca PSA seviyesi (%39.1), PSA yoğunluğu (%49.7) ve PSA hızından (%54.9) daha yüksek olduğu saptanmış. MLM'ler arasında ANN'ler en uygun AUC'yi göstermiştir. MLM'ler, geleneksel PSA tabanlı parametrelerden daha yüksek hassasiyet ve özgülük gösterdiği gözlemlenmiştir. Üç yıllık PSA testi kullanıldığında model performansı gelişmemiş. Mevcut retrospektif çalışma sonuçları, makine öğrenimi tekniklerinin

prostat kanserini, PSA yoğunluğu ve PSA hızından önemli ölçüde daha iyi AUC'lerle tahmin edebileceği sonucu elde edilmiştir (Nitta ve ark., 2019).

2.2.3. Prostat kanseri için non-invaziv görüntüleme testleri

Prostat kanserini (PKa) klinik olarak anlamlı bir biçimde teşhis etmek için kabul edilen klinik yöntemler, prostata özgü antijen (PSA) testi, dijital rektal muayene, trans-rektal ultrason (TRUS), bilgisayar tomografisi, pozitron salma testi (PET) ve manyetik rezonans görüntülemenin (MRI) bir kombinasyonudur. Bununla birlikte, kandaki PSA değeri prostatla ilgili kanser dışındaki durumlarda da yükselmektedir. Dolayısıyla sadece PSA'ya bağlı teşhis yöntemi gereksiz prostat kanser taramasına yol açar, bu da gereksiz, pahalı ve ağırlı iğne biyopsilerine ve potansiyel aşırı tedaviye yol açabilmektedir (Sandhu ve ark., 2012). Büyük ölçüde difüzyon ağırlıklı görüntülemeye (DWI) dayanan multiparametrik MRG, PKa tespit eden radyologlar için alıcı işletim karakteristik eğrisi (ROC) altındaki alanın 0.69 ile 0.81 arasında değiştiği radyoloji ortamlarında prostat kanseri teşhisi için tedavi standardı haline gelmektedir (Sonn ve ark., 2017). Radyologlar için PI-RADS v2 adı verilen standartlaştırılmış bir görüntü yorumlama yaklaşımı da geliştirilmiştir (Hassanzadeh ve ark., 2017). Ancak PI-RADS şemasının kullanımında gözlemciler arası değişkenlikle ilgili sorunlar devam etmektedir (Rosenkrantz ve ark., 2016).

Makine öğrenimi (ML), sistemin olasılıksal ve istatistiksel araçları kullanarak büyük ölçekli bir veri tabanından bir örüntü öğrenmesi ve yeni veriler üzerinde kararlar veya tahminler yapması fikrine dayanan bir yapay zekâ (AI) dalıdır (Nasrabadi, 2007; Goldberg ve ark., 1988; Michalski ve ark., 2013). Tıbbi görüntüleme alanında, görüntüleme özellik çıkarma mühendisliği ve ML sınıflandırmasının bir kombinasyonu olan bilgisayar destekli tespit ve teşhis (CAD), radyologlara doğru teşhiste yardımcı olma, teşhis süresini ve teşhis maliyetini azaltma potansiyeli göstermiştir. Geleneksel öznitelik çıkarma mühendisliği yöntemleri, görüntüleme verilerinden doku, şekil, hacim, yoğunluk ve çeşitli istatistiksel öznitelikler gibi nicel görüntü özelliklerini çıkarmaya ve çıkarılan öznitelikleri Destek Vektör Makineleri (SVM), adaboost ve karar ağaçları ve başkalar gibi bir ML sınıflandırıcısı ile işlenerek tanı koyma işlemine dayanmaktadır (Litjens ve ark., 2014; Cameron ve ark., 2016; Fehr ve ark., 2015; Erickson ve ark., 2017).

Öte yandan, makine öğrenmesinin (ML) alt dalı olan derin öğrenme teknikleri; segmentasyon, sınıflandırma ve nesne algılama gibi çeşitli bilgisayarla görme görevlerinde umut verici sonuçlar göstermiştir (Salvi ve ark., 2021; He ve ark., 2016). Bu yöntemler, girdi görüntülerinden düşük seviyeli yerel özneliklerden yüksek seviyeli global özneliklere kadar farklı öznelikler çıkarabilen evrişim katmanlarından oluşmaktadır. Evrişimsel sinir katmanlarının sonundaki tamamen bağlı bir katman, kıvrımlı özellikleri belirli etiketlerin olasılıklarına dönüştürmektedir. Sıfır ortalamalı ve birim değişkenli bir katmanın girişini normalleştiren toplu normalleştirme katmanı ve rastgele seçilen düğümleri yok sayan düzeltme tekniklerinden biri olan bırakma katmanı (drop out) gibi farklı katman türleri gösterilerek derin öğrenmeye dayalı yöntemlerin performansını iyileştirdiği kaydedilmiş bulunmaktadır. Bununla birlikte, ikna edici performans elde etmek için, katmanların optimal kombinasyonları ve yapılarının yanı sıra hiper parametrelerin hassas ince ayarı gerekli olduğu sonuçları da elde edilmiştir. Bu, tıbbi görüntüleme gibi farklı alanlara uygulandığında derin öğrenmeye dayalı yöntemlerin ana zorluklarından biri olmaya devam etmektedir (Simonyan ve ark., 2014; LeCun ve ark., 2015).

CNN'lerin bilgisayarlı görme alanındaki umut verici sonuçlarıyla, tıbbi görüntüleme araştırma topluluğu, ilgisini kanser tespiti için CAD araçları tasarlamak için derin öğrenmeye dayalı yöntemlere çevirmiş bulunmaktadır. Yaygın olarak kullanılan bir yaklaşım olarak, önerilen algoritmaların çoğu, bu kullanıcı açıklamalı ROI'leri PCa lezyonları ve PCa olmayan lezyonlar olarak sınıflandırmak için kullanıcı tarafından çizilmiş ilgi bölgelerini (ROI) gerektirmektedir. Tsehay ve ark. 196 hasta ile 5 evrişim katmanlı derin VGGNet'ten ilham alan CNN ile 3×3 piksel düzeyinde bir analiz aracı geliştirmiştir. 144 hastadan oluşan eğitim setinde çapraz doğrulama yöntemiyle sınıflandırıcılarına ince ayar yaparak 52 hastadan oluşan ayrı bir test setinde ROC eğrisi (AUC) altında 0.90 AUC'lik bir doğruluk elde etmiştir. Sonuç, DWI'nin MRG dilimlerinden, T2 ağırlıklı görüntülerden (T2w) ve 2000s mm⁻²'lik b-değeri görüntülerinden çıkarılan 3×3 piksel penceresi kullanılarak elde edilmiştir.

Le ve ark. kaynaşmış çok modlu Artık Ağ (ResNet) ve geleneksel el yapımı özellik çıkarma yönteminin bir kombinasyonu ile iki boyutlu (2D) ROI sınıflandırma işlemini gerçekleştirmiştir. Eğitim veri seti genişletilmiş ve ince ayar yapmak ve

sınıflandırıcılarını değerlendirmek için test seti kullanılmıştır. 0,91'lik ROI seviyesi (lezyon seviyesi) AUC'ye ulaşılmıştır. (Tsehay ve ark., 2017; Le ve ark., 2017).

Liu ve ark. prostat kanser teşhisine meydan okuma yarışmasının ("SPIE-AAPM-NCI Prostate MR Classification Challenge") bir parçası olan bir veri seti kullanarak biyopsi konumu etrafında merkezlenmiş 32×32 ROI'ye (lezyona) karşılık gelen her numuneyi sınıflandırmak için VGGNet'ten ilham alan 2D CNN sınıflandırıcı kullanmıştır. 341 hastanın veri setini 3 sete, 199 hasta verisini eğitim seti için, 30 hastalı validasyon setini ince ayar için ve 112 hastalı test setini değerlendirme için ayırmış ve 3 setin hepsine veri artırma uygulamıştır. Çalışmaları için DWI, görünür difüzyon katsayısı haritası (ADC), dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (DCE-MRI) Ktrans ve T2w'nin farklı kombinasyonları ile oluşturulan 4 farklı giriş görüntüsü kullanılmıştır. Artırılmış testle 0,84'lük bir AUC elde edilmiştir (Liu ve ark., 2017; Armato ve ark., 2017).

Mehrtaş ve ark. ayrıca ADC, yüksek b değerli görüntüler ve ProstateX'in Ktrans (DCE-MRI) kullanılarak $32 \times 32 \times 12$ ROI ile 3D PCa lezyonlarını PCa olmayan lezyonlara karşı sınıflandırmak için VGGNet'ten ilham alan 9 evrişim katmanı derin üç boyutlu (3D) CNN sınıflandırıcı kullanmıştır. 341 hastadan oluşan veri setini 201 hastadan oluşan eğitim setine ve 140 hastadan oluşan test setine ayırarak test setlerinde lezyon düzeyinde 0.80 AUC performans elde etmişlerdir. Eğitim sırasında artırılmış eğitim seti içerisinde çapraz doğrulama yöntemini uygulamışlardır. Tartışma bölümünde tartışılacağı gibi, bu yazıda önerilen yöntem, manuel veya otomatik olarak ROI üretme ihtiyacını ortadan kaldırdığı için klinik kullanımda sağlamlık ve uygulanabilirlik açısından bu ROI tabanlı çözümlere kıyasla daha üstündür (Mehrtash ve ark., 2017; Ishioka ve ark., 2018; Ronneberger ve ark., 2015; Wang ve ark., 2017).

Dilim düzeyinde algılama algoritmaları, Ultrason/BT/PET/MRG görüntü dilimini PCa tümörlü veya tümörsüz olarak sınıflara ayırmaya yardımcı olmaktadır. Ishioka ve ark. ResNet ve U-Net kullanarak 316 hasta ile dilim düzeyinde analiz etme aracını geliştirmiştir. Artırılmamış eğitim, doğrulama ve test setleri oluşturulmuş ve yalnızca 17 ayrı dilim içeren test setinde 0,79 AUC'ye ulaşılmıştır.

172 hasta ile PCa MRG dilimlerinin ve PCa olmayan MRG dilimlerinin sınıflandırılmasında derin öğrenmeye dayalı yöntemlerin performansını derin öğrenmeye dayalı olmayan yöntemlerle karşılaştırmıştır. VGGNet'ten ilham alan 7

katman (5 evrişim katmanı ve 2 iç ürün katmanı) CNN sınıflandırıcısının çapraz doğrulamaya dayalı performansını değerlendirdiği kaydedilmiştir. İlk olarak, belirli bir hastanın her bir dilimini sınıflandırmış ve ardından basit bir oylama stratejisiyle dilim düzeyindeki sonuçları hasta düzeyinde sonuçlara dönüştürmeyi başarmıştır ve hasta düzeyinde AUC 0,84, pozitif tahmin değeri (PPV) %79 ve negatif %77'lik tahmin değeri (NPV) sonuçları elde edilmiştir (Yoo ve ark., 2019).

2.2.4. Prostat biyopsi doku analiz testi

Histopatolojik görüntülerin normal boyutu oldukça büyüktür ve karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu nedenle, çok büyük boyutlu histopatolojik görüntüleri makine öğrenmesi veya derin öğrenme algoritmaları ile işlemek çok zorlu bir görevdir. Bu yüksek çözünürlüklü görüntüler, görüntü dokusu hakkında çok fazla bilgi içerdiğinden, neredeyse tüm kanser türleri için en başarılı tanıyı sağlamaktadırlar (Shi ve ark., 2016). Histopatolojik görüntü işleme, gelişmiş bir görüntü elde etmek veya bazı yararlı bilgileri çıkarmak için görüntü işleme işlemlerini gerçekleştirme yöntemidir. Histopatolojik görüntü işlemede kullanılan bazı teknikler şunlardır: Ön işleme, son işleme, bölütleme, örnekleme, özellik çıkarma, sınıflandırma, seçme vb. (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Histopatolojik görüntü analizine genel bakış (Belsare ve ark., 2012).

İşleme ve Segmentasyon	Öznitelik Çıkarımı ve Seçimi	Hastalık Tespiti, Sınıflandırma ve İşlem Sonrası
<ul style="list-style-type: none"> • Renk aydınlatma normalleştirme • Pürüzsüzleştirme • Gürültü arındırma • Eşik değer belirleme • Kenar çıkarımı • Aktif kontur çıkarımı • Kümeleme 	<ul style="list-style-type: none"> • Morfometri • Renk • Dokusal • Yoğunluğa dayalı • Morfolojik • Doğrusal, Doğrusal olmayan özellik azaltma 	<ul style="list-style-type: none"> • Denetimli öğrenme • Denetimsiz öğrenme • Yapay sinir ağı • K-en yakın komşu • Bulanık mantık sistem • Morfolojik fonksiyonlar

Birçok araştırmacı, farklı işleme algoritmaları kullanarak başarılı çalışmalar gerçekleştirmiştir. Teverovski ve ark., 2004 tarafından yapılan çalışmaya göre, Aureon Biosciences Corporation, prostat dokusunun tek bir H&E lekeli görüntüsünü almak ve histopatolojik nesnelerin birkaç ham ölçümünün (spektral, şekil) yanı sıra bunlar arasındaki uzamsal ilişkileri çıkarmak için tasarlanmış, gelişmiş görüntü işleme tekniklerini kullanan tescilli bir görüntü analiz sistemi olan (MAGIC™)'i

geliştirmiştir. Tablo 2.1.'de verilen metot ve algoritmalar ile girdi veriler ön ve son işleme aşamalarından geçirilmekte ve otomatik prostat kanseri teşhis ve tespit sonuçları elde edilmektedir. Elde edilen sonuçlar uzman patolojik doktor tarafından incelenerek rapor yazılmakta ve yazılan rapor uzman doktora (genellikle ürolog doktora) yönlendirilmektedir. Ürolojik uzmanları, patoloji uzmanları tarafından oluşturulan raporları baz alarak hastaya kesin teşhis koymaktadır. Konulan kesin teşhislere göre tedavi süreci veya gözlem süreci başlatılmaktadır. Bu işlemler bilgisayarlı yöntemler sayesinde hızlı şekilde yapılabilmektedir.

2.3. PKa Teşhisi: Non-İnvaziv ve İnvaziv Görüntüleme Yöntemlerini Kullanmadaki Zorluklar

Prostat kanseri tanısında bugüne kadar elde edilen tüm gelişmelere rağmen birçok eksik ve sıkıntılar mevcuttur. Mesela, hasta öyküsü, prostat antijen testi (kan analizi), non-invaziv veya invaziv görüntü işlemede standartlaştırma (kullanılmakta olan verilerin doğru bir biçimde etiketlenmemesi, doğru metot seçilmemesi sonucunda meydana gelen anormal teşhis tespit modelleri), personel & gözlemci arası değişiklik ve tanı maliyeti gibi sıkıntılar PKa tanısını doğrudan veya dolaylı yollardan olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

2.3.1. Standartlaşma

Yapay zekâ veya bilgisayarlı yöntemlerle prostat kanserini teşhis etme sistemleri henüz standartlaştırılmamış durumdadır. Yani bu yöntemler herhangi bir resmi bir kurum tarafından onaylanmamış bulunmaktadır. Yalnız, insan tarafından kullanılmakta olan bilgisayar sistemleri ve ileri non-invazif ve invazif görüntüleme teknikleri olan hastalık öyküsü değerlendirme, prostat antijen testi okuma, ultrason, MRG, PET, BT ve iğneli biyopsi yöntemleri uzman doktorlar gözetimi altında kullanılmaktadır. Bu sistemlerin kalitesi büyük ölçüde kullanılan cihaz veya tarayıcıya (satıcı, mıknatıs alan gücü, protokol, yazılım vb.), hasta faktörlerine (hareket, hazırlık stratejisi, vb.) ve en önemlisi patolojik, ürolojik ve radyolojik tarafından yapılan yorumlara bağlıdır (Padhani ve ark., 2018). Ancak, Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi sürüm 2 (PI-RADS v2), PKa mpMRI'nin görüntü alımını ve yorumlanmasını basitleştirmeyi ve standartlaştırmayı amaçlamaktadır (Weinreb ve ark., 2015).

2.3.2. Personel, gözlemciler arası ve gözlemciler içi değişkenlik

Prostat kanseri ile ilgili metin, ses veya görüntü verisi elde etme ve elde edilen verilerin işlenerek yorumlanmasının standartlaştırılması bile, tanı koymada tam doğru sonuçlar alınmasına yardımcı olmayabilmektedir. Örneğin, iyi huylu durum tümörlerin mevcut olma durumu, ERC'ye bağlı artefaktlar veya tedaviden sonra görünümdeki değişiklikler gibi birtakım sıkıntılar yüzünden tanı sonuçları olumsuz etkilenebilmektedir. Prostat mpMRI'sinde yüksek düzeydeki deneyim, verilerin etiketlenmesi, doğru yöntemin seçilmesi ve seçilen yöntemlerin doğru bir şekilde eğitilmesi çok önemlidir ve bu yetkinlikler birçok kanser merkezlerinde bulunmamaktadır [Vılanova ve ark., 2017; Panebianco ve ark., 2015]. Ayrıca, gözlemciler arası veya gözlemciler içi değişkenlik, uzman okuyucular için zor olabilmektedir [Mottet ve ark., 2016; Jambor ve ark., 2017; Gupta ve ark., 2018]. Mesela, aynı hastaya ait dokuyu aynı doktor belirli süre farkı ile incelediğinde farklı kararlar verebilmektedir. Yani farklı tanı konulabilmektedir. Onun dışında, farklı patologlar aynı görüntüyü incelediğinde farklı tanıları koyabilmektedir. Böyle durumlara sık sık rastlanmaktadır ve bu durum tabii olarak kabul görülmektedir. Bilgisayarlı veya yapay zekâ yöntemleri bile hiper parametrelere bağlı olarak aynı görüntüye farklı teşhisler koyabilmektedir. Dolayısıyla, PKa tanısını otomatikleştirmede bu unsurların çok dikkatli ve kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.

2.3.3. Maliyet

Hasta öyküsü okuma ve prostat antijen testi kan analiz işlemi çok pahalı yöntem değil ama non-invazif yöntem olan mpMRG, PET, BT veya iğneli biyopsi yöntemleri oldukça pahalı incelemelerdir ve ön ödeme maliyetleri yüksektir. MpMRG, PET, BT yöntemlerinin biyopsileri önleme, aşırı tedaviyi azaltma ve böylece gereksiz yan etkileri azaltma ve daha yüksek bir yaşam kalitesi sağlama yeteneği, genel maliyet etkinliği ile sonuçlanabilmektedir, ancak bu yöntemlerin doğru çalıştığını test etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır [Pokorny ve ark., 2014; Walz, 2018]. MpMRG protokolünün bpMRG'ye indirgenmesi, tarama süresini 40 dakikadan 15 dakikaya indirebilmekte, neticede kontrast madde kullanımından kaçınabilmekte ve böylece maliyetleri düşürebilmektedir [Boesen ve ark., 2018]. Ancak, bu non-invazif yöntemlerin hiçbiri kesin teşhis için kullanılamamaktadır ve invazif yöntem olan biyopsi görüntüleme işlemlerine gerek duyulmaktadır.

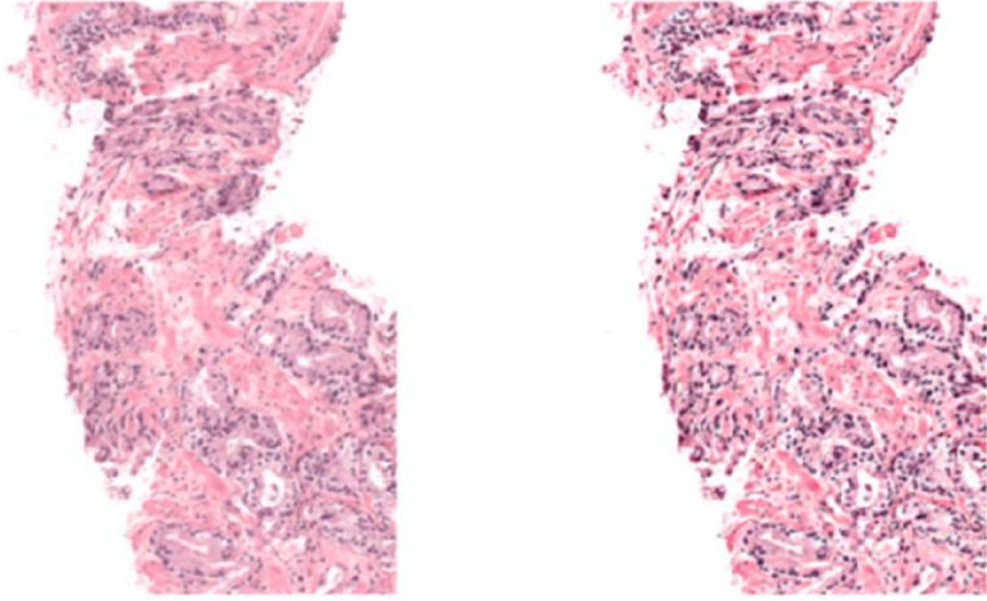
2.4. Bilgisayarlı Yöntemler

Bilgisayarlı veya başka adıyla Yapay Zekâ yöntemleri ile prostat kanserini teşhis sistemi ön işleme ve son işleme olmak üzere iki ana parçadan oluşmaktadır. Ön işleme parçası, görüntü iyileştirme, renk normalleştirme ve çekirdek segmentasyonu gibi yöntemlerden oluşmaktadır.

Yüksek çözünürlüklü histopatolojik görüntülerin analizi çok zaman alıcıdır. Aynı zamanda, arka planın karmaşıklığı ve başka rahatsız edici faktörler, işlem hızını yavaşlatabilmektedir. Görüntü ön işleme algoritmaları bu istenmeyen durumu önlemeye yardımcı olmaktadır. Uygun öznitelikleri elde etme yeteneği buna bağlıdır. Bu nedenle her bir görüntü işleme algoritmasına beslenecek olan veriler uygun koşullar altında ön işlemeden geçirilmesi gerekmektedir. Görüntü işleme algoritmaları gürültü ve çeşitli aydınlatma dalgalanmalarından olumsuz etkilendiği yaygın bir biçimde bilinmektedir. Bu olumsuz etkenlerin ortadan kaldırılmasıyla başarı oranı artmaktadır. Histopatolojik görüntülerin ön işleminde, görüntü iyileştirme, gürültü azaltma, keskinleştirme, döşeme, normalleştirme, çözünürlük azaltma, leke normalleştirme, ROI algılama, morfolojik işlem vb. teknikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ön işleme yöntemleri, görüntüdeki parlaklık ve kontrast değişikliklerini düzenler ve gürültüyü bastırır. Bu, parlaklık ve kontrast dalgalanmalarına karşı çok hassas olan sınıflandırma algoritmaları için işlem kolaylığı sağlar. Manuel tüm slayt hazırlamanın neden olduğu artefaktları azaltmak için son yıllarda birkaç ön işleme yöntemi önerilmiştir. Aşağıdaki alt başlıklarda bazı ön işleme tekniklerinden bahsedilecektir (Linkon ve ark., 2021).

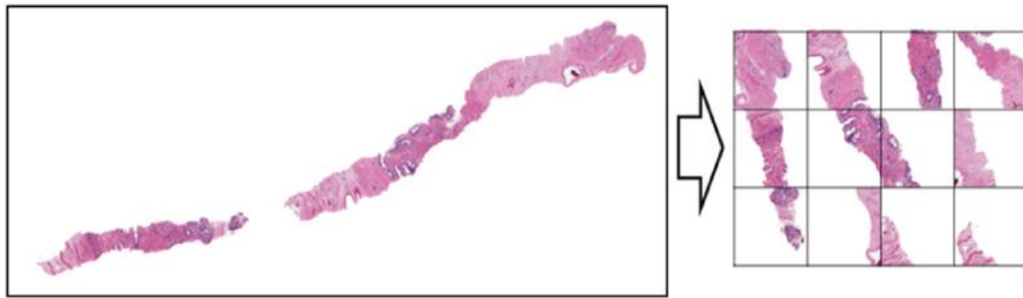
2.4.1. Görüntü iyileştirme

Görüntü iyileştirme, öznitelik çıkarımı için kullanışlı bir ön işleme tekniğidir. Tüm slayt görüntüleri için, bu amaçla kullanılan Add Weighted (Debanga, 2021) gibi farklı OpenCV işlevleri kullanılarak gri alanları kaldırmak için farklı kontrast geliştirme filtreleri uygulanmaktadır. Keskin olmayan maskeleme [Kaur ve ark., 2021] ayrıca yüksek frekanslı ayrıntıları geliştirir ve bu, bir gauss filtresi kullanılarak ve orijinal görüntüden çıkarılarak uygulanabilmektedir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Kalitesi iyileştirilerek yükseltilmiş görüntü (Debanga, 2021).

Histogram eşitleme (Hsu ve ark., 2015), görüntüyü iyileştirmek için kullanılan başka bir görüntü iyileştirme tekniğidir. Ancak, kontrastlı iyileştirilmiş görüntüler söz konusu olduğunda işe yaramamaktadır (Debanga, 2021). Tüm slayt görüntülerle çalışmanın temel sorunu, son derece yüksek çözünürlüklü görüntüler ve geniş boş alan beyazlık veya siyahlıklar ile uğraşmaktır. Üstelik bu görüntüler büyük boş alanlardan oluşuyor ve bu da GPU belleğine ve GPU süresinin verimsiz kullanımına yol açmaktadır. Bu nedenle, ilgili alanları etkili bir şekilde bulmak ve yakınlaştırmak, daha iyi performansa ulaşmanın anahtarı olacağı bildirilmiştir. Bu problem Fayans yöntemi (Iafoss, 2021a) ve Concatenate Tile havuzlama yöntemi (Iafoss, 2021b) kullanılarak kolayca çözülebilmektedir (Şekil 2.6).

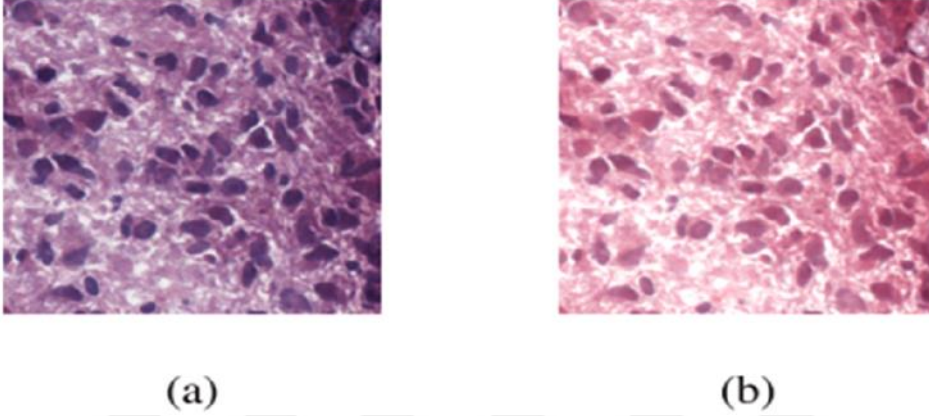


Şekil 2.6. Tüm slayt görüntüden ilgili/gerekli bölgeleri çıkarma işlemi (Iafoss, 2021a; Iafoss, 2021b).

2.4.2. Renk normalleştirme

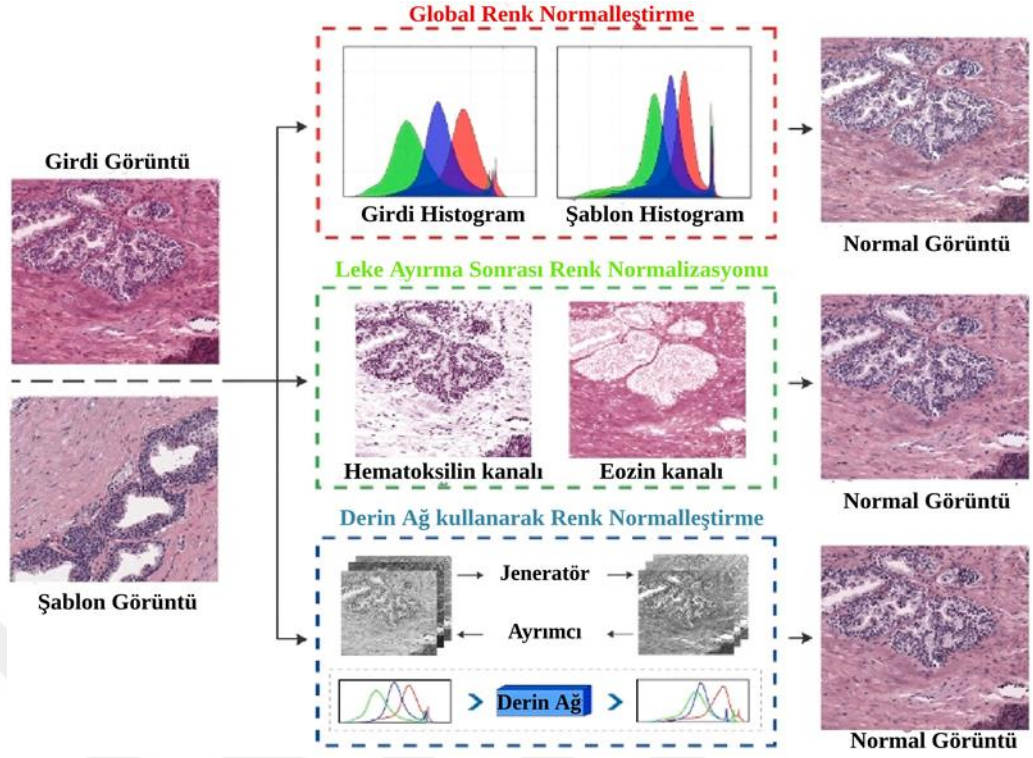
Boyama prosedürü eğitim ve test görüntüleri arasında önemli ölçüde farklılık gösterdiğinden, renk normalleştirme, görüntü ön işlemede gerekli bir adım haline

gelmiştir. Araştırmacılar, hastanelerdeki boyama ve tarama varyasyonları nedeniyle doku görüntülerindeki istenmeyen iyileştirmelerin etkisini tersine çevirmek için renk normalleştirmeyi kullanmaktadır. Ancak, bir çalışmaya göre (Zeng, 2019), renk normalleştirilmiş bir görüntüden ziyade bir kaynak görüntü kullanmak daha iyidir (Şekil 2.7).



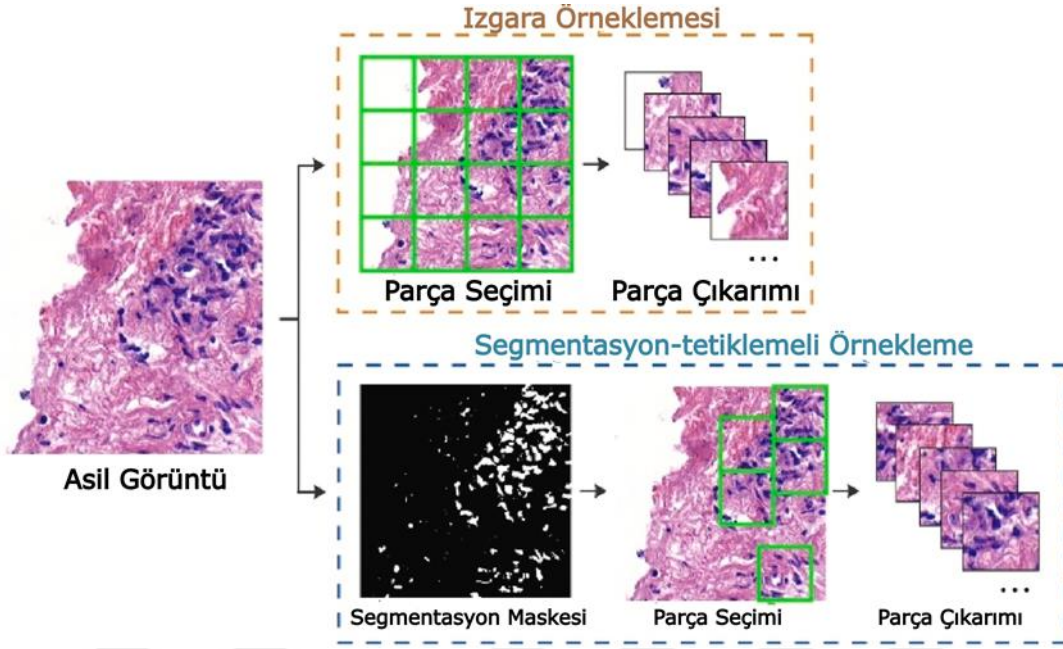
Şekil 2.7. Girdi (a) ve renk normalleştirme sürecinden geçirilmiş görüntü (b).

Daha önce de söylediğimiz gibi, lekeli doku örneklerinin renk normalizasyonu, tam slayt görüntü (WSI) analizindeki en kritik ön işleme algoritmalarından biridir (Zerhouni ve ark., 2021). Standart boyama protokollerine rağmen, antigen konsantrasyonu, inkübasyon süresi ve sıcaklığı, slayt tarayıcı koşulları vb. farklılıklar nedeniyle boyama sonuçlarında farklılıklar meydana gelebilir (Veta ve ark., 2014). CAD yapılarının verimliliği ve doğruluğu, bu tür renk/yoğunluk farklılıklarından etkilenebilir. Leke normalleştirme yöntemleri, bir görüntünün fotoğraflarını üreterek CAD şemalarına yardımcı olmayı amaçlar (Ruifrok ve ark., 2001; Janowczyk ve ark., 2017). Araştırmacılar, yüksek performanslı bir leke normalleştirme sistemi oluşturmak için farklı yöntemler kullanmışlardır. Bir çalışmada (Anghel ve ark., 2019), Macenko yöntemini (Macenko ve ark., 2009) kullanmışlardır.



Şekil 2.8. Derin öğrenme çerçevelerinde leke normalleştirme stratejileri (Salvi ve ark., 2021).

İşlem süresini en aza indirmek için kullanılan diğer bir ön işleme stratejisi, ilgilenilen bölge (ROI) tespitidir (Irshad ve ark., 2013). Bazı çerçevelerde, ROI algılama ve gürültü azaltma genellikle aynı anda gerçekleştirilir. Örneğin, doku düzeyinde özellik hesaplaması için ön işleme aşaması, az içerikli ve gürültülü bölgeleri kaldırarak ROI'yi seçer (Hamilton ve ark., 1997). Çekirdek seviyesi fonksiyon hesaplaması için çekirdek alanını değerlendirmek için gürültü azaltımı yöntemiyle ROI tespiti bir arada kullanılmaktadır (Khan ve ark., 2013).



Şekil 2.9. Derin öğrenme çerçevelerinde yama (parça) seçim teknikleri (Salvi ve ark., 2021).

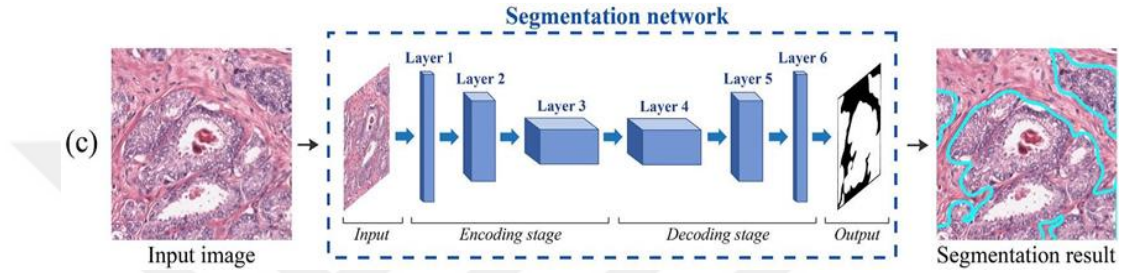
Çoğu durumda, derin öğrenme algoritmaları tüm biyopsilerde veya WSI'lerde kullanılır. Ancak, CNN'i bir WSI'ye entegre etmenin bazı sınırlamaları vardır. Başlangıç olarak, ayrıntılı görüntü alt örnekleme ihtiyacı nedeniyle ayırt edici veriler kaybolabilmektedir. İkincisi, CNN, görüntüdeki birçok ayırt edici modelden yalnızca birinden potansiyel olarak öğrenebilir ve bu da veri verimsizliğine neden olur (Salvi ve ark., 2021). Histolojik görüntülerdeki ayırt edici bilgiler, yüksek çözünürlüklü yamalar halinde kodlanmıştır. Bu nedenle, bu tür sıkıntılarda çözüm, ağı yüksek çözünürlüklü yamalar üzerinde eğitmek ve ardından tüm WSI etiketini yama düzeyinde tahminlere dayalı olarak kestirmektedir. Modeller, derin öğrenme teknikleri kullanılarak doğrudan verilerden eğitilmektedir. Eğitim için görüntünün temsili yamalarının seçilmesi son derece önemlidir, Şekil 2.8 ve 2.9 (Salvi ve ark., 2021).

2.4.3. Çekirdek segmentasyonu

Hastalıkların, özellikle de kanserin birçok özelliği hücre çekirdeğinde saklı olduğundan, çekirdek segmentasyonu bir başka önemli ön işleme görevidir (Pang ve ark., 2010). Gerçekten de çoğu sitolojik ve histopatolojik analiz yalnızca nükleer özelliklere dayanmaktadır. Öte yandan, çekirdek segmentasyonu karmaşık bir iştir. Çeşitli doku tipleri, boyama varyasyonları ve hücre tiplerinin tümü farklı görsel özellikleri olarak yansıyabilmektedir ve tüm bu durumlar, iyi performans gösteren

geleneksel görüntü segmentasyon algoritmalarının geliştirilmesini zorlaştırmaktadır (Naylor ve ark., 2017).

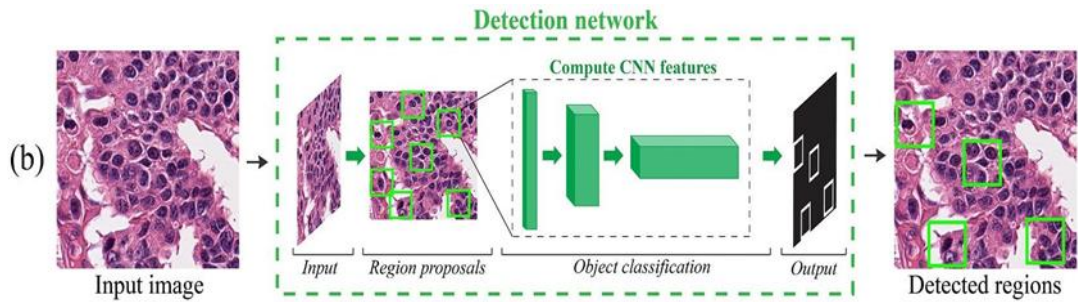
Histopatolojik görüntülerin önceden işlenebileceği çok sayıda yöntem vardır. Örneğin, (Öztürk ve ark., 2018), her ön işleme yönteminin CNN üzerinde etkilerinin olduğu bildirilmiştir. Üç farklı ön işleme yöntemi için aynı histopatolojik görüntüyü kullanan çalışma (Öztürk ve ark., 2018), farklı ön işleme yöntemlerinin Evrişimli Sinir Ağları üzerindeki etkisini göstermiştir. Prostat kanseri segmentasyon işlemi Şekil.2.10 ile gösterilmektedir.



Şekil 2.10. Segmentasyon işlemi (Salvi ve ark., 2021).

2.4.4. Nesne/bölge algılama

Kenar çıkarma, segmentasyon veya parçalara bölerek işleme gibi yöntemlerle birlikte nesne veya bölge algılama yöntemi de biyopsi görüntülerini otomatik işlemede geniş bir biçimde kullanılmaktadır. Örneğin, Yönlendirilmiş Gradyanların Histogramı (HOG), Bölge tabanlı CNN, Fast RCNN, Faster RCNN, Mask RCNN, SSD veya YOLO v[1...8] gibi nesne/bölge algılama algoritmaları tıbbi görüntüleri işlemede geniş bir yelpazede kullanılmaktadır. Şekil.2.11’de prostat kanser algılama sisteminin genel yapısı gösterilmektedir. Bu sayılan yaklaşımların tamamı önce ilgili bölgeleri algılayıp sonra tespit edilen bölgeleri Evrişimsel Sinir Ağlarından geçirmek suretiyle teşhis etme yaklaşımlarına dayanmaktadır.



Şekil 2.11. Kanser algılama ağı (Salvi ve ark., 2021).

CNN, görüntülerin algılanması, sınıflandırılması ve diğer işlemler için yardımcı olan bir tür sinir ağıdır. CNN mimarileri birkaç evrişim katmanını bir arada birleştirerek katmanları bir araya getirir. Daha derin ağlar için, görüntü küçüldükçe küçülür, ancak daha fazla öznitelik kaybetmeksizin, nesnelerin ayrıt edici öznitelik haritaları sağlar. CNN mimarisindeki farklı unsurların amacı aşağıdaki paragraflarda ayrıntılı bir biçimde tartışılmıştır.

Evrişimsel katman, CNN'nin temel yapı taşıdır. Evrişim katmanının birçok çekirdeği vardır. Nöronların her biri bir çekirdek görevi görür. Farklı türde çekirdekler/filtreler, konvolüsyon uygulayarak görüntüler üzerinde kenar algılama, bulanıklaştırma ve keskinleştirme gibi işlemleri gerçekleştirebilir. Evrişim çekirdeğinde, görüntüler küçük parçalara bölünür ve her küçük bloktan öznitelikler çıkarılır. Çekirdek, öğelerini alıcı bölgenin karşılık gelen öğeleriyle çarparak görüntülerle iletişim kurmak için belirli bir ağırlık kümesi kullanır (Bouvier, 2006). Ayrıca evrişim, adımlara, filtrelere ve dolguya bağlı olarak çeşitli biçimlerde sınıflandırılabilir (LeCun ve ark., 2015).

Havuzlama katmanı, görüntü çok büyük olduğunda parametre sayısını azaltmayı ve aşırı uyum riskini sınırlamayı amaçlar. Ayrıca hesaplama yükünü ve bellek kullanımını en aza indirir. Mekânsal havuzlama genellikle alt örnekleme olarak adlandırılır. Her haritanın boyutu küçültülür, ancak temel ayrıntılar korunur. CNN, maksimum havuzlama, toplam havuzlama, ortalama havuzlama, L2-norm havuzlama, örtüşen, uzamsal piramit havuzlama vb. dahil olmak üzere farklı havuzlama yöntemlerini kullanır (Boureau ve ark., 2009; Wang ve ark., 2012; He ve ark., 2015).

Aktivasyon fonksiyonu, sonunda veya sinir ağlarında, bir aktivasyon işlevi veya katmanı, karmaşık kalıpları öğrenmek için karar verici işlev olan bir düğümdür. Etkili bir aktivasyon fonksiyonunun seçimi, öğrenme sürecini hızlandırabilir. Son yıllarda aktivasyon fonksiyonları olarak Sigmoid ve Tanh fonksiyonları kullanılmıştır. ReLU şu anda dünyada en çok kullanılan aktivasyon fonksiyonudur ve neredeyse tüm CNN mimarilerinde kullanılmaktadır. ReLU ve değiştirilmiş versiyonlar, kaybolan gradyan problemini çözmeye yardımcı olur. ReLU'nun etkinleştirme işlevi, tüm nöronlar aynı anda etkinleştirilmediğinden hesaplama açısından önemli ölçüde verimlidir. ReLU pratikte Tanh ve Sigmoid'den altı kat daha hızlı yakınsıyor (Hochreiter ve ark., 1998; Nwankpa ve ark., 2018).

Toplu normalleştirme, gizli değerler (kovaryans kayması) etrafında hareket ederek birim değerlerin sayısını artırarak derin öğrenme süreçlerini hızlandırmaya yardımcı olur. Ayrıca toplu normalleştirme, her ağ katmanından bağımsız olarak öğrenmeyi çok daha kolaylaştırır. Bir katmanın özellikleri, toplu normalleştirmede ortalama sıfır ve varyans bir ile bağımsız olarak normalleştirilir (Ioffe ve ark., 2015; Laurent ve ark., 2016).

Bırakma, eğitim sırasında rastgele seçilen nöronları yok sayan Hinton tarafından önerilen bir düzenleme tekniğidir. Bırakma, daha karmaşık özelliklerin öğrenilmesini sağlar ve yakınsama için gereken yineleme sayısını yaklaşık olarak iki katına çıkarır (Hinton ve ark., 2012).

CNN içindeki tam bağlantılı (FC) katman, evrişim veya havuzlama katmanlarından gelen yüksek seviyeli özellikleri kullanır. Tam bağlı katman, giriş görüntüsünü veri kümesine dayalı olarak çeşitli gruplara sınıflandırır. Tam bağlantılı bir katmanda, softmax esas olarak sınıflandırma için bir etkinleştirme işlevi olarak kullanılır ve ağ modeline dahil edilen katman sayısı sıkı bir şekilde kontrol edilmez (Rawat ve ark., 2017).

Çözme katmanı, havuzlama işlemi sırasında, maksimum değerini kaydeden bir matris oluşturur ve havuzdan çıkarma işlemi, havuza alınan değeri, kalan öğeler sıfıra ayarlanarak orijinal yerine ekleyecektir. Unpooling, güçlü etkinleştirmelerle orijinal konumları görüntü alanına kadar izleyerek örneğe özgü yapıları yakalar. Sonuç olarak, ayrıntılı yapıyı etkili bir şekilde yeniden yapılandırır (Salvi ve ark., 2021).

Yukarıda sayılan katmanlar bir araya getirilerek CNN ağlarının birçok örnekleri geliştirilmiştir. Bu ağlara; AlexNet, LeNet, VGG16, VGG17, GoogleNet, Inception-v3, ResNet, UNet, MobileNet ve Graf evrişimsel sinir ağlarını örnek olarak verebiliriz.

AlexNet (Krizhevsky ve ark., 2017) ve LeNet (LeCun ve ark., 1998) çok benzer mimariye sahiptir. Bununla birlikte, AlexNet daha derinlemesine, daha fazla evrişimli katman ve katman başına daha fazla filtre bulunmaktadır. AlexNet'in sekiz katmanı vardır. Beşi evrişimli ve üçü tamamen bağlantılı. Tanh aktivasyon fonksiyonu yerine her evrişimli ve tam bağlantılı katmandan sonra ReLU doğrusal aktivasyon fonksiyonu uygulanmaktadır. AlexNet ayrıca aşırı ezberleme(overfitting) ile başa çıkmak için düzenleme yerine bırakma (drop out) kullanmaktadır. Bunun dışında AlexNet, vaka sayısı az veya yetersiz olduğu zaman veri artırma (data augmentatiton) yöntemi olan

momentumlu stokastik gradyanlı iniş (SGD, Stochastic Gradient Descent) katmanını da içermektedir. Del Toro ve arkadaşları prostat kanser teşhisi ile ilgili çalışmasında geliştirdiği algoritmalarını optimize etmek üzere AlexNet mimarisini kullanmışlardır (Del Toro ve ark.,2017).

Simonyan ve arkadaşları, AlexNet ile ReLU geleneğini taşıyan üç tam bağlantılı ve 13 evrişim katmanına sahip VGG-16'yı icat etmiştir. VGG-19, VGG-16'nın daha ayrıntılı versiyonudur. Wang ve arkadaşları ise Grafik Evrişim Ağı (GCN) ile VGG-16 kullanmıştır (Simonyan ve ark., 2014).

GoogleNet, Inception-v1 olarak da bilinir (Szegedy ve ark., 2015). Bu mimari, görüntü bozulmaları, RMSprop ve toplu normalleştirmeden oluşmaktadır. Başka bir katman eklenene kadar ağ, tipik olarak boyutsallığı en aza indirmek için kullanılan 1×1 evrişim katmanına sahiptir. Ek olarak, ağ ucunda tam olarak bağlı katmanlar yerine küresel ortalama havuzlama kullanılmıştır. Del Toro ve arkadaşları açıklamalı veri kümelerinden özellik haritaları elde etmek için GoogleNet'i kullanmıştır. Fakat, amaçlanan doğruluğa ulaşamamıştır. Dolayısıyla, Inception-v3 versiyonu geliştirilmiştir (Szegedy ve ark., 2015). Google'ın Inception CNN'inin üçüncü sürümüdür. InceptionNet-v3, RMSProp Optimizer, Factorized 7×7 konvolüsyonlar, yardımcı sınıflandırıcılarda BatchNorm ve Label Smoothing gibi birkaç yeni prosedürü tanıttı. Faktoring Konvolüsyonları, ağ verimliliğini düşürmeden parametre sayısını azaltır. Etiket yumuşatma, aşırı-besleme (overfitting) olaylarını önler. Lucas ve arkadaşları (2019) temel mimari olarak Inception-v3'ü kullanırken Egevad ve arkadaşları (2020) bunu transfer öğrenimi için kullanmışlar.

ResNet (He ve ark., 2016) toplu normalizasyonun öncülerinden biridir. ResNet, modelin bir kimlik fonksiyonunu öğrenmesine izin veren ilk atlamalı bağlantı konseptini tanıttı. Kimlik işlevi, üst katmanın en az alt katman kadar iyi performans göstermesini sağlar. ResNet ile modelin genelleme gücünden ödün vermeden daha derin CNN'ler (152 katmana kadar) tasarlanabilir. Kwak ve arkadaşları özellik çıkarma amacıyla ResNet'i kullanmıştır (Kwak ve ark., 2017).

UNet (Ronneberger ve ark., 2015) ilk olarak 2015 yılında biyomedikal görüntüleri işlemek için tasarlanmış ve uygulanmıştır. Bu mimari daralma, darboğaz ve genişleme olmak üç bölümden oluşur. Daralma bölümünde birkaç büzülme bloğu vardır ve her biri girdiyi iki 3×3 evrişim katmanı ve ardından 2×2 maksimum havuzlama

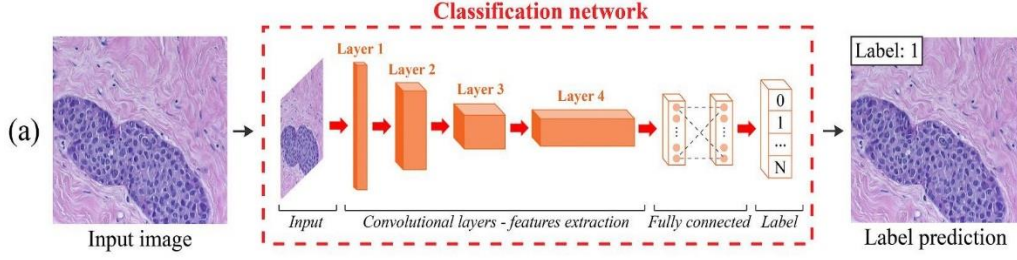
kullanarak alır. UNet, bir vektörü bir daralma için parçalı bir görüntüyü genişletmek için aynı özellik haritalarını kullanır. Kompakt bir özellik haritası aracılığıyla bağlamı yakalamak için kodlayıcı benzeri bir sözleşme yolu kullanılır. Darboğaz katmanı, büzülme ve genişleme katmanlarına müdahale eder. Genişletme katmanı, hassas yerelleştirme yapan bir kod çözücü gibidir. Birçok araştırmacı, çekirdek segmentasyon görevleri için UNet veya UNet modifikasyonlarını kullanmıştır (Salvi ve ark., 2021).

MobileNet (Howard ve ark., 2017), özellikleri çıkarmak için hafif fakat sağlam bir mimaridir. Daha küçük sinir ağlarına, düşük gecikmeye, yüksek doğrulukla düşük hesaplama maliyetine sahiptir. Bu mimari, derinlemesine ayrılabilir evrişimlere sahiptir. Noktasal evrişimler, derinlemesine ayrılabilir evrişimleri takip eder. Arvaniti ve arkadaşları, görüntülerden öznitelikleri çıkarmak için MobileNet modelini kullanmıştır (Arvaniti ve ark., 2018).

Grafik evrişimli ağlar (GCN), (Kıpf ve ark., 2016), grafikler üzerinde makine öğrenimi için zorlayıcı bir sinir ağı mimarisidir. Rastgele başlatılan 2 katmanlı bir GCN, önemli özellik temsilleri üretebilir ve ağlardaki yapısal bilgisinden yararlanabilir. GCN'ler, CNN kavramından yararlanarak onları grafik alanı için yeniden tanımlar. CNN'ler ve GCN'ler arasındaki önemli fark, CNN'lerin düzenli (Öklid) yapılandırılmış veriler üzerinde çalışacak şekilde özel olarak inşa edilmiş olmaları, GCN'lerin ise CNN'lerin düğüm bağlantılarının sayısının değiştiği ve düğümlerin sırasız olduğu genelleştirilmiş versiyonu olmasıdır. Wang ve arkadaşları (2020), doku mikrodizilerinde (TMA) zayıf denetimli bir gleason derecelendirme yöntemi önermek için graf evrişimsel ağları kullanmıştır (Wang ve ark., 2020).

2.4.5. Sınıflandırma

Girdi biyopsi görüntüsünde, nesne/bölge algılama yöntemleriyle veya ilgili bölgeyi çıkarma yaklaşımlarıyla ayırt edilen alanlar makine öğrenmesine veya derin öğrenmeye dayalı sınıflandırma yöntemleriyle işlenerek seçilen bölgelerin puanlaması yapılmaktadır. Skorlama sayesinde seçilen bölgelerin gleason skorları belirlenmektedir. KNN, Lineer veya RBF, Karar Ağaçları ve başka makine öğrenmesine dayalı sınıflandırma algoritmalarında kesin öznitelikler çıkarılmakta ve algoritmalar bu özniteliklerle eğitilmektedir. Derin öğrenmeye dayalı CNN tabanlı sınıflandırma yöntemlerinin eğitiminde ise ham görüntü matrisi direk olarak kullanılmaktadır. Aşağıdaki şekilde, bir sınıflandırma yöntemi örnek olarak verilmiştir.



Şekil 2.12. Sınıflandırma (Salvi ve ark., 2021).

2.5. Literatür Tarama Özeti ve Tezin Amaçları

Tıbbi görüntü işlemede tahmine dayalı modellerin amacı, sağlık sistemleri ile ilgili gelecekteki olayları ve gelişmeleri tahmin edebilen bilgisayar destekli algoritmalar geliştirmektir (Shariat ve ark., 2009). Bu nedenle, PKa hastalığını teşhis etmek için birçok bilgisayar destekli geleneksel makine öğrenmesi veya derin öğrenme tabanlı yapay zekâ modeli geliştirilmiştir. Meta-sezgisel optimizasyon algoritmaları, yapay sinir ağları, destek vektör makineleri, bulanık tabanlı yaklaşımlar PKa tahmin modellemesi için uygulanan derin öğrenme gibi birçok hesaplamalı zekâ yaklaşımı vardır (De Oliveira ve ark., 2013).

Örneğin, genetik algoritma, karınca kolonisi ve parçacık sürüsü optimizasyon algoritmaları gibi meta-sezgisel yaklaşımlar, ultrason trans-rektal görüntüleri analiz ederek veya bir biyopsinin gerekli olup olmadığını belirlemek için PKa'yı teşhis etmek için önerilmiştir. Underwood ve arkadaşları genetik algoritma tabanlı bir simülasyon modeli geliştirmiştir. Daha önce önerilen tarama politikaları ile karşılaştırılmıştır (Underwood ve ark., 2012).

Shi ve arkadaşları ise genetik optimizasyon algoritmasını kullanarak prostat ultrason görüntülerini segmentlere ayırmak için yeni bir yaklaşım önermiştir. İlk adımda, temel bileşen analizi (PCA) kullanılarak sınır eğrisi gösterimi elde edilmiş. Daha sonra prostat marjı özellikleri belirlenerek üçüncü aşamada, örtük eğri görüntüleme parametrelerini optimize etmek için genetik algoritma uygulanmıştır (Shi ve ark., 2013).

Thangavel ve arkadaşları PKa sınıflandırma sistemindeki trans-rektal ultrason (TRUS) görüntülerinden kanseri tanımlamak için karınca kolonisi optimizasyonu algoritmasını uygulamışlardır. Öncelikle TRUS görüntülerinden ilgili bölgeler belirlenmiş ve en iyi bölgeleri bulmak için ilgili bölgeye karınca kolonisi optimizasyonu uygulanmıştır. En iyi öznelilikler seçildikten sonra destek vektör makineleri (SVM) uygulanarak iyi

huylu ve kötü huylu kanserlere göre sınıflandırılması sağlanmıştır (Abraham ve ark., 2019; Thangavel ve ark., 2014).

Sadoughi ve arkadaşları geri yayılım yapay sinir ağı özelliklerini Parçacık Sürü Optimizasyonu (Particle Swarm Optimization, PSO) ile birleştirerek PKa teşhisi için bir sistem geliştirmiştir. 360 hastaya ait görüntülerden ibaret veri seti ile yaptıkları çalışmada eğitim sırasında %98,33 başarı elde etmişlerdir. Yazarlar prostat kanseri teşhisi için somut bir teşhis koyamadıklarını ancak biyopsinin gerekli olup olmadığını değerlendirmede doktorlara faydalı bilgiler sağladığını söylemektedir. (Sadoughi ve ark., 2014).

Bu metodların tamamı non-invazif metodlar olarak bilinmektedir. Non-invazif metodlarda kanser hücresi ve dokuları doğrudan, çıplak gözle görülüp incelenemediğinden kesin teşhis konulamamaktadır. Dolayısıyla bu metodlar, erken teşhis konabilmesi veya biyopsinin gerekli olup olmadığı ile ilgili amaçlarda kullanılmaktadır. Mesela, biyopsinin gerekli olup olmadığını belirlemek için genellikle meta-sezgisel algoritmalar kullanılmıştır. Bununla birlikte, biyopsi dokusunu incelemek ve değerlendirmek için diğer hesaplamalı zekâ algoritmaları daha uygun görülmüştür. Örneğin, yapay sinir ağları biyopsi görüntülerini teşhis etmek için yaygın olarak kullanılmıştır ve yapay sinir ağlarına dayalı yaklaşımların PKa algılama sürecine diğer hesaplamalı zekâ algoritmalarından daha iyi uyum sağladığı gösterilmiştir. Çünkü yapay sinir ağının avantajı, öğrenme sürecine dahil olmayan verileri sınıflandırmada genellikle iyi performans göstermesidir (Cosma ve ark., 2017).

Sarıtaş ve ark. (2010), PKa hastalığının teşhisi için bir yapay sinir ağı modeli tasarlamıştır. Kesin tanısı olan 121 hastanın verilerini kullandıkları bildirilmiştir. Verilerin %70'i eğitim setlerine, %30'u ise test verisi olarak ayrılmıştır. Sonuçları %94,44'lük bir başarı oranına ulaşarak hekimlerin hızlı ve güvenilir tanı koymalarına yardımcı olabileceği vurgulanmıştır (Sarıtaş ve ark., 2010).

Greenblatt ve ark. (2013) ise Histopatolojik görüntüleri kullanarak Gleason dereceli PKa'nın tahmininde kullanılan bilgisayar destekli tanı aracına bir sinir ağı ve destek vektör makinesi (SVM) entegre etmiş ve bu şekilde Gleason skorlama işleminin doğruluğunun arttığını iddia etmişler. İlk olarak, Gleason dereceli PKa'yı tahmin etme amaçlı çoklu sınıflandırma için kullanılan kuaterniyon sinir ağı uygulanmış.

Sonrasında daha iyi bir sınıflandırma yapabilmek için ikili destek vektör makinesi (SVM) kullanılmıştır. 71 hasta görüntüsünden oluşan bir veri setinde Gleason derecesini (Grade 3, 4, 5) olarak tahmin etmek için yaptıkları çalışmada %98.87 başarı oranı elde etmişlerdir (Greenblatt ve ark, 2013).

Destek vektör makineleri, doğrusal ve doğrusal olmayan verileri sınıflandırmak için kullanılan bir yöntemdir. Örnek olarak, Haq ve ark. (2015) prostat kanseri tahmini için dinamik kontrastlı bir MRG (DCE-MRI) sistemi geliştirmişlerdir (Jensen ve ark, 2019; Vente ve ark, 2021). Veriye dayalı ve özellik çıkarımı için çeşitli yaklaşımlar kullanılmıştır. Çıkarılan öznelikler kullanılarak SVM sınıflandırma algoritmasına dayalı bir tahmin modeli oluşturulmuştur. Modeli test etmek için 16 hastadan 449 doku bölgesi elde edildi. Çalışmada %86 tanı doğruluğu elde edilmiştir (Haq ve ark, 2015).

Olasılıksal yaklaşımlarda, yapay sinir ağlarına dayalı yöntemlerde veya SVM tabanlı algoritmalarda, seçilen nesne bölgesine ait veriler ya %100 bir kümeye aittir ya da hiç değildir. Bu, bir patoloğun prostat dokusunu inceleme ve teşhis etme şekline aykırıdır (López-Úbed ve ark, 2020). Bununla birlikte, bulanık mantık tabanlı yaklaşımlarda, birçok çalışma, veriler kısmen bir kümeye ait olduğundan ve belirli bir kümeye başka bir kümeye dahil edilebildiğinden, bulanık mantık tabanlı teşhis algoritmalarının prostat doku modellerini insan değerlendirmesine daha yakın bir şekilde inceleyip analiz edebildiği gösterilmiştir. Örneğin, Castanho ve ark. (2013) bulanık tabanlı sistemlerle yaptıkları bir çalışmada, PKa'nın patolojik evresini tahmin etmek için klinik evre ve biyopsi gleason skorunu birleştiren bir bulanık sistem geliştirmişler ve geliştirilen sistemin partin olasılık tablolarından daha iyi performans gösterdiğini göstermişlerdir (Castanho ve ark, 2013).

Başka bir çalışmada, PKa teşhisini tahmin etmek için 190 hasta verisinden üretilen fonksiyon değerleri ROC eğri testi performans analizi kullanılarak belirlenmiştir. Olasılık tablolarında sunulan sunuculara benzer şekilde performans gösterdiği gözlemlenmiştir (Castanho ve ark, 2008). Benecchi ve ark. (2016) çalışmasında koaktif nöro-bulanık çıkarım sistemini (CANFIS) kullanarak PKa hastalığını öngören bir sistem geliştirmiştir. 1030 hasta verisi ve CANFIS ile yaptıkları çalışmanın prostata özgü antijen kan testinden üstün olduğunu bulmuşlardır (Benecchi ve ark, 2006).

Cosma ve ark. (2016) kanser genom atlasından (TCGA) elde edilen PKa veri setini kullanarak organa sınırlı hastalık (OKB) ve ekstraprostatik hastalığın (ED)

sınıflandırılması ve tahmini için bir nöro-bulanık model geliştirmiştir. Geliştirilen modelde yaş parametresi test sonuçlarına ek girdi olarak alınmıştır. Modelden elde edilen tahmin sonucu, diğer hesaplamalı zeka sistemlerinden daha iyi bir performans ortaya koyduğu bildirilmiştir (Cosma ve ark, 2016).

Geleneksel makine öğrenimi, istatistiksel ve olasılıksal veya bulanık mantık tabanlı algoritmalar, hızlı renk veya şekil değişikliğini tespit edememe, parlaklık veya aydınlatma sorunlarıyla karşı karşıya kalabilmektedir. Öte yandan, nesne algılama ve sınıflandırma süreçlerinde de yanılma veya tıkanıklık gibi sorunlarla karşılaşmak yüksek ihtimaldir (Covic ve ark, 2005). Ancak giriş katmanı, evrişim katmanları ve tam bağlantılı sınıflandırma katmanı olmak üzere üç ana katmandan ve bu katmanlardaki güçlü aktivasyon ve hata fonksiyonlarından oluşan CNN mimarisi, geleneksel makine öğrenmesi, istatistiksel ve geçmişte karşılaşılan olasılıksal algoritmaların eksikliğini doldurmaktadır. Ek olarak, CNN mimarilerinin patolojik görüntülerden PKa tanısında daha iyi performans gösterdiği bulunmuştur (Arvaniti ve ark, 2018). Bunun dışında VGG-16 (Simonyan ve ark, 2015), MobileNet SSD (Howard ve ark, 2017), DenseNet-121 (Huang ve ark, 2017), ImageNet (Russakovsky ve ark, 2015), R-CNN, FR-CNN (Girshick ve ark, 2015), Inception-V3 (Szegedy ve ark, 2015), ResNet-50 (He ve ark, 2015), ve YOLO (Redmon ve ark, 2016) gibi algoritma ve CNN mimarileri – nesne algılama ve sınıflandırma görevleri için aktif olarak kullanılmaktadırlar. Onun dışında, PKa hastalığının teşhisi için CNN mimarisi kullanılarak yapılan birçok çalışma bulunmaktadır.

Yalnız geçmişte yapılan CNN tabanlı tespit ve sınıflandırma sistemlerinin ortalama doğruluğu %60'ın altındadır ve PKa teşhisi için bunları kullanmak yeterli ve güvenilir değildir. Bu çalışmaların farklı ve düşük doğrulukta sonuçlar vermesi, bazı yöntemlerin nesne algılama kısmının olmaması, model içeriğindeki farklılık, veri setinde az sayıda görüntü bulunması ve eğitim süreci gibi birçok faktör ve sorunlardan kaynaklanmaktadır. Örneğin, ImageNet, VGG-16 ve Inception-V3 mimarileri, nesne veya bölge yerleştirme özellikleri içermez. Tespit ve sınıflandırma doğruluğu üzerinde doğrudan ve olumsuz bir etkiye sahiptir.

MobileNet, SSD, DenseNet-121, ResNet-50, R-CNN, FR-CNN gibi yöntemler giriş görüntüsünün tamamını taramaz, aksine sadece rastgele seçilmiş ve belirlenmiş sayıda bölgeye odaklanır. Sonuç olarak, bu yöntemler önemli bölgeleri gözden kaçırabilir veya önemsiz bölgelere odaklanabilir ve bu iki durum yanlış algılamaya veya yanlış

sınıflandırmaya neden olabilir veya algılama sisteminde tamamen başarısız olunabilir. Ancak YOLO nesne algılama algoritması, bir girdi görüntüsünün tüm parçalarını tarayarak nesnelere ve algılanan bölgeleri algılar ve sınıflandırır. Bu sebeplerden dolayı nesne ve bölge tespiti ve sınıflandırma görevleri için güçlüdür.

Yukarıda bahsedilen PCA algılama zorluklarını ele almak için genel amaçlı bir YOLO nesne algılama algoritması seçtik. Ayrıca çalışmanın diğer çalışmalardan farkı YOLO yönteminin yeni bir yöntem olması ve YOLO ile prostat kanseri hastalığının tanısında bugüne kadar yapılmış bir çalışmanın olmamasıdır. Yukarıda belirtildiği gibi, bu çalışmada YOLO yöntemini kullanmamızın temel nedeni, bu algoritmanın giriş görüntüsünün tamamını analiz ederek nesnelere konumunu daha doğru bir şekilde belirlemesi ve nesnelere algılamada daha yüksek bir sınıflandırma ve daha yüksek güven düzeyine sahip olmasıdır. Ayrıca YOLO algoritması, gerçek zamanlı nesne algılamayı çok daha hızlı algılama yeteneği ile diğer algoritmalarından üstündür (Redmon ve ark, 2018). Bu çalışmanın bir diğer özelliği, veri setinde 2000'e yakın gerçek PCA doku paterni görüntüsünün bulunmasıdır. Veri setinin yeterli miktarda doku örneği içermesi, geliştirilen sistemin doğruluğunu önemli ölçüde artırmıştır.

Örneğin geçmişte birkaç vaka örneği içeren veri setleri ile yapılan geleneksel makine öğrenmesi, olasılıksal ve meta-sezgisel gibi PCA tanı yaklaşımlarının doğruluk oranı %50 ile %60 arasındadır. Bu çalışmada kullanılan veri setimiz, 1776 adet gerçek insan prostat dokusundan oluşturulan desenleri içerir ve %90'ın üzerinde bir nesne algılama oranına sahiptir. Geliştirilen araç iki test seti ile test edilmiştir. İlk test seti, eğitim setine benzeyen 50 görüntü içeriyor. Böylece %97 tespit ve sınıflandırma doğruluğu sağlanmıştır. İkinci test seti ise tamamen farklı 137 gerçek prostat doku biyopsisi görüntüsü içerir, böylece %89 tespit doğruluğu elde edilmiştir.

Elde edilen bu çıktılarından yola çıkarak, makine veya derin öğrenmesi tabanlı bir biyopsi görüntü işleme sisteminin yapılabildiği, fakat bu tür sistemleri geliştirmede sistem hiper parametreleri, sistemin mimarisi, veri çoğaltma işlemleri, veri kümesini eğitim ve test kümelerine bölmek için kullanılan parametreler, girdi görüntü ölçümleri, görüntü çekme kalibrasyonu gibi sistemsel özellikler çok önemli olduğu sonucuna varmak mümkündür. Çünkü, bütün bu parametre ve özellikler derin öğrenme tabanlı bir sistemin genelleme yetkisi kazanması veya veri kümesinden aşırı uyum yaparak ezberlemesi veya verileri göz ardı ederek ezberlememe yeteneği elde etmesini doğrudan veya dolaylı olarak etkilemektedir.

3. METODOLOJİ

3.1. Araştırma Metodolojisi-Makine Öğrenmesi ve Derin Öğrenme

Bu tez çalışmasında, bir biyopsi girdi görüntüyü otomatik olarak işleyip, işlenen görüntüden manuel veya dinamik öznitelikleri çıkarabilen yapay zekâ tabanlı, özellikle makine öğrenmesi ve derin öğrenmenin evrimsel sinir ağları yaklaşımlarına dayalı YOLO genel amaçlı nesne tespit algoritmasını kullanarak prostat kanser algılaması ve puanlaması yapabilen yenilikçi ve otomatik bir sistem geliştirilmiştir. Bu sistem; öznitelik çıkarma, öznitelik seçimi, bölge veya leke tespit etme, sınıflandırıcılar, makine öğrenmesi ve derin öğrenme, değerlendirme ölçütleri gibi alt aşamalardan oluşmaktadır. Öznitelik çıkarmada, iki çeşit yöntem karşımıza çıkmaktadır. Birincisi el yapımı (manuel) öznitelik çıkarımı ve ikincisi ise otomatik öznitelik çıkarımıdır. Geleneksel makine öğrenmesi algoritmalarının neredeyse tamamı el yapımı özniteliklerini kullanmaktadır.

Öznitelik seçiminde ise belirlenen olasılık eşik değerine göre varyans eleme, lineer veya lineer olmayan fonksiyonlar yardımıyla model tabanlı öznitelik seçimi ve başkalar gibi ondan fazla yöntem bulunmakta olup, herhangi bir sistemde kullanılacak olan öznitelik seçimi yaklaşımları, tercih edilen makine öğrenmesi ve derin öğrenme yöntemlerinin özellikleri ve doğası baz alınarak seçilmektedir.

Bölge veya leke algılamada geleneksel makine öğrenmesi ve derin öğrenme tabanlı yaklaşımlar olmak üzere iki önemli algoritma türü vardır. Sınıflandırıcı algoritmalar, seçilen bölge ve lekeleri sınıflara ayırmadan sorumlu kategorize etme yöntemleri olarak bilinmektedir. Makine öğrenmesi ve derin öğrenmeye dayalı nesne tespiti ve sınıflandırma yöntemleri, girdi görüntüleri ham şekilde alarak onlar üzerinde ön veri işleme, ana veri işleme ve sonuç veya çıktı veri üretme kısımlarından teşekkül eden yaklaşımlar olarak bilinmektedir.

Değerlendirme aşamasında ise elde edilen sonuç ve çıktılar değerlendirilerek sistemin geçerliliği ölçülmektedir. Aşağıda alt bölümlerde bu aşamalar ayrıntılı olarak açıklanacaktır.

3.2. Öznitelik Çıkarma



Şekil 3.1. Öznitelik çıkarma sisteminin akış şeması

Öznitelik çıkarımı için genel olarak dört farklı yöntem vardır. Bütün yöntemlerde girdi görüntü RGB ve BGR formatında alınır, sonra alınan görüntü gri renge dönüştürülür. Dönüştürülmüş gri renkli görüntü eşik aşamasından geçirilerek görüntünün tamamı siyah-beyaz renge dönüştürülür. Bu aşamadan sonra elde edilen siyah-beyaz görüntü ya görüntü segmentasyonu ya görüntü kenar çıkarımı, leke veya kontur tespiti gibi klasik görüntü işleme yöntemlerinden geçirilerek arzu edilen öznitelikler çıkarılır.

Çalışmada, kontur tespiti için geliştirilen modül ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Kontur tespiti algoritması için girdi biyopsi görüntüsü, OpenCV kütüphanesinin `cv2.imread("biyopsi görüntü dosya yolu")` kullanılarak okunmuştur. Okunmuş olan görüntüyü gri tona dönüştürme işlemi, denklem 3.1 ile hesaplanmıştır. Burada, Gri – gri ton değerini tutan tek boyutlu dizi veya vektör, *Goruntu* – BGR, yani blue (mavi), green (yeşil) ve red (kırmızı) kanallı renk değerlerinden oluşan üç boyutlu dizi, B_k , G_k , R_k – renk katsayıları, m ve n ise görüntü boyutlarıdır.

$$Gri(Goruntu, B_k, G_k, R_k, m, n) =$$

$$\sum_{i=0}^m \sum_{j=0}^n (B_k \times Goruntu_{i,j,b} + G_k \times Goruntu_{i,j,g} + R_k \times Goruntu_{i,j,r}) \quad (3.1)$$

Gri tona dönüştürülmüş görüntü, görüntü eşikleme aşamasından geçirilerek, yalnızca siyah ve beyaz renk değerlerini içeren dizi şekline getirilir. Denklem 3.2’de eşikleme denklemi verilmiştir.

$$IkiliGoruntu(Gri, esikDeger, m, n) = \begin{cases} azamiDeger & \text{if } Gri(m, n) > esikDeger \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (3.2)$$

Eşikleme aşamasından geçirilen görüntüye kontur(kesit) tespit algoritması uygulanır ve görüntüdeki tüm önemli ve önemsiz olan konturlar tespit edilir. Önemlilik derecesine veya önceden manuel olarak belirlenmiş kurallara göre tüm konturların arasından en gerekli ve en önemli olanları (mesela, çekirdek var mı yok mu, varsa boyutu veya kapladığı alanı, damarlar veya artefaktlar var mı yok mu, varsa ölçümleri ne kadar gibi değerler) seçilir. Çıkarılan en önemli konturlardan oluşan değerler bizim görüntünün öznitelikleri olarak kullanılır. Bu türdeki özellikler segmentasyon veya

kenar tespiti algoritmaları ile de çıkartılabilir, ancak bu işlemler ilerideki çalışmalarımızın konusu olarak, ileriye bırakılmıştır. Kontur tespiti ile çıkarılmış öznitelikler yeterli bulunmuştur.

3.3. Öznitelik Seçimi

Öznitelik seçimi işlemi, girdi görüntüden çıkarılan özniteliklerin kalitesini, sistemleri eğitmeksizin, tespit veya sınıflandırma sistemlerinin çalışma performansı ve doğruluk çıktılarına ne kadar olumlu veya olumsuz etkileri olabileceğini belirlemeye yardımcı olabilen yaklaşımlar olarak bilinmektedir

Öznitelik seçimi için birçok metot bulunmaktadır. Bu metotlar, taksonomik bir bakış açısından, şu şekilde sınıflandırılır: Filtre yöntemleri, Wrapper yöntemleri, Gömülü yöntemler ve Hibrit yöntemler. Tüm yöntemler önce sınıf denge testinden geçirilir. Bu testte, veri kümesindeki örnekler, içerdiği sınıflar açısından değerlendirilir. Örneğin bir veri setinde 212 adet hasta, 357 adet sağlıklı olmak üzere toplamda 569 veri örneği bulunmaktadır. Yani sınıf denge oranı %37/%63 hasta/sağlıklı. Bu veri kümesindeki sınıf dengesizlik testi normal olarak kabul edilebilir. Sınıf dengesizlik testi sonucunda normal olarak belirlenen veri kümesi üzerinde öznitelik seçimi gerçekleştirilir. Öznitelik seçimi için en yaygın olarak kullanılan metotlardan biri öznitelikleri önem değerine göre seçme yöntemidir. Bu yöntemde, öznitelikler genellikle lineer makine öğrenmesi modelleri ile seçilmektedir. Örneğin, Ridge regresyon metodu ile veri kümesindeki her bir özneliğin önem değeri ölçülür, sonrasında ise önemlilik değeri, belirlenen önemlilik eşik değerine eşit veya ondan büyük olanları seçilecektir denklem 3.3. Burada, β -regreson katsayısı, x - girdi öznitelik, y – çıktı ve λ – koşullandırma katsayısıdır.

$$\hat{\beta}^{\text{ridge}} = \underset{\beta}{\operatorname{argmin}} \left\{ \sum_{i=1}^N (y_i - \beta_0 - \sum_{j=1}^p x_{ij} \beta_j)^2 + \lambda \sum_{j=1}^p \beta_j^2 \right\}. \quad (3.3)$$

Önemlilik değerine göre öznitelik seçme yaklaşımlarının yanında korelasyon katsayısına göre, geriye veya ileriye yayımlı makine öğrenmesi modellerine dayalı modelden öznitelik seçme veya art arda deneyerek öznitelik seçme gibi öznitelik seçme algoritmaları da mevcuttur. Veri setindeki öznitelik verilerinin dağılım

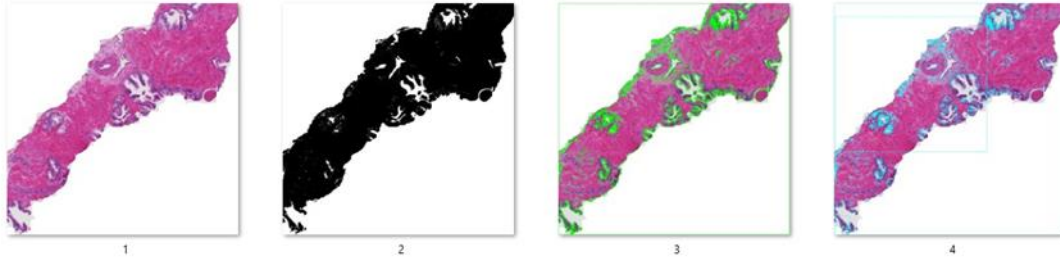
doğasına göre öznitelik verileri seçilmesi gerekmektedir. Onun dışında, tüm öznitelikler, bütün mevcut öznitelik seçme yöntemleriyle tek tek denenerek de yapılabilmektedir.

3.4. Bölge/Leke Tespiti

Bölge veya leke tespiti işlemleri de geleneksel algoritmalar, makine öğrenmesi veya derin öğrenme gibi birçok yöntemler ile yapılmaktadır. Var olan tüm yaklaşımlar üç aşamalı bir yöntemle yapılmaktadır. Mevcut yöntemlerin birbirinden farkı üçüncü aşamada izledikleri yollardır. Birinci aşamada girdi görüntü rgb veya direk gri olarak okunur. Gri olarak okunmuş olan görüntüler aşağıdaki denklem 3.4 ile gösterilen Gaussian filtresinden geçirilerek verilerdeki gürültü azaltılmaktadır yani veriler normalleştirilmektedir.

$$G_{\sigma} = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{(x^2+y^2)}{2\sigma^2}} \quad (3.4)$$

Gürültüsü azaltılmış, yani normalleştirilmiş görüntü, görüntü eşikleme veya kenar tespit aşamasından geçirilerek konturları tespit edilmektedir. Aşağıda, şekil.3.2 ile kontur tespit sürecinden geçirilmiş bir görüntü tüm ayrıntılarıyla verilmektedir.



Şekil 3.2. Kontur tespit sürecinden geçirilmiş bir girdi görüntüsü

$$\delta_k = \frac{1}{N} \cdot \sum_{n=1}^N \frac{|L_k(n) - L_k^E(n)|}{M} 100\%, \quad (3.5)$$

Kontur tespiti için en yaygın kullanılan formüllerden biri denklem 3.5 ile gösterilmektedir. Burada, $L_k(n)$ analiz edilen yöntemlerden biri olan Cornea operatörü ($L_k(n)=LSPk(n)$) Cornea konturunu tespit etmek için kullanılmıştır. Cornea operatörünün yanında Sobel operatörü ($L_k(n)=LSk(n)$), Roberts operatörü ($L_k(n)=LRk(n)$) ya da Canny operatörü ($L_k(n)=LCk(n)$) de Cornea konturunu tespit

etmek için kullanılabilir. M – görüntü satırlarının sayısı, N – sayısal görüntü sütunlarıdır.

3.5. Sınıflandırıcılar

Biyopsi görüntülerinden prostat kanserini teşhis etme yöntemini geliştirme esnasında destek vektör makineleri ve evrişimsel sinir ağları gibi sınıflandırma algoritmaları kullanılmıştır. Dolayısıyla, metodoloji kısmında, destek vektör makineleri ve evrişimsel sinir ağlarına dair matematiksel denklem ve açıklamalar ayrıntılı olarak verilecektir.

Destek vektör makinesi, makine öğrenimi yaklaşımı olup lineer ve nonlineer çeşitleri bulunan basit bir algoritmadır. Destek vektör makinesi, hesaplama gücü ile kayda değer seviyelerde doğru sonuçlar ürettiğinden pekçok kişi tarafından tercih edilmektedir. Kısaltılışı SVM (Support Vector Machine) olan destek vektör makinesi sınıflandırma ve regresyon görevleri için kullanılabilir. Destek vektör makinesi algoritmasının temel hedefi, N boyutlu (N - özellik sayısı) bir uzayda veri noktalarını net bir şekilde sınıflandırmaya yarayan bir hiper düzlem bulmaktır. İki veri noktasının sınıflarını ayırmak için seçilebilecek pekçok olası hiper düzlem bulunmaktadır. Burada amaç, maksimum marja, yani ayrı iki sınıfta bulunan veri noktaları arasındaki maksimum mesafeye sahip bir düzlem bulmaktır. Marj mesafesini en üst seviyeye çıkarmak, gelecekteki veri noktalarının da daha güvenli bir şekilde sınıflandırılması için güçlendirme sağlar.

Hiper düzlemler, veri noktalarını sınıflandırmamıza yardımcı olan karar sınırlarıdır. Veri noktalarının hiper düzlemin her iki tarafına düşmesiyle farklı bir sınıfla ilişkilendirilmiş olur. Bununla beraber, hiper düzlem boyutu, N -özelliklerin sayısına da bağlıdır. Girdi özelliklerinin sayısı eğer 2 ise, hiper düzlem sadece bir çizgiden ibaret olur. Girdi özelliklerinin sayısı 3 ise, hiper düzlem iki boyutlu bir düzlem olması gerekir. Öznitelik sayısı 3'ü geçmesi halinde ise hayal etmek güçleşir. Destek vektörleri, hiper düzleme (ayırıcı çizgi) daha yakın olan hiper düzlemin koordinatını ve yönünü etkileyen veri noktalarıdır. Bu destek vektörleri ile sınıflandırıcının marjını maksimum noktaya çıkarıyoruz. Destek vektörlerinin silinmesi durumunda hiper düzlemin koordinatı da değişecektir. Bunlar, destek vektör makinalarını oluşturmamıza yardımcı olan noktalar. Lojistik regresyonda lineer fonksiyonun çıktısını alıp sigmoid fonksiyonu kullanarak değeri $[0,1]$ aralığında eziyoruz. Ezilmiş değer şayet

0,5 dediğimiz eşik değerinden daha yüksek ise ona 1 etiketini, değilse 0 etiketini atarız. Destek vektör makinasında lineer fonksiyonun sonucunu alırız ve bu sonuç 1'den büyük çıkarsa bir sınıfla fakat sonuç -1 çıkarsa onu başka bir sınıfla tanımlarız.

SVM algoritmasında, veri noktaları ile hiperdüzlem arasındaki marjı maksimum yapmaya çalışıyoruz. Denklem 3.6'da gösterildiği gibi kenar boşluğunun en üst seviyeye çıkmasına yardımcı olan kayıp fonksiyonun adı menteşe (hinge loss) kayıp fonksiyonudur.

$$c(x, y, f(x)) = \begin{cases} 0, & \text{if } y * f(x) \geq 1 \\ 1 - y * f(x), & \text{else} \end{cases} \quad c(x, y, f(x)) = (1 - y * f(x))_+ \quad (3.6)$$

Tahmin edilen değer ile gerçekleşen değer işaretleri aynı ise maliyet 0 olur. Aynı değilse, kayıp değerini hesaplamak gerekir. Maliyet işlevine bir düzenleme parametresi ekliyoruz. Düzenleme parametresinin amacı, marj maksimizasyonunu ve kaybı dengeli hale getirmektir. Normalleştirme parametresini de ilave ettikten sonra maliyet fonksiyonları denklem 3.7'de olduğu gibi görünür.

$$\min_w \lambda \| w \|^2 + \sum_{i=1}^n (1 - y_i \langle x_i, w \rangle)_+ \quad (3.7)$$

Kayıp fonksiyonumuzu hazır hale getirdiğimize göre, gradyanları bulmak için ağırlıklarına göre kısmi türev alıyoruz. Denklem 3.8 ile gradyanları kullanarak ağırlıkları güncelleyebiliriz.

$$\frac{\delta}{\delta w_k} \lambda \| w \|^2 = 2\lambda w_k$$

$$\frac{\delta}{\delta w_k} (1 - y_i \langle x_i, w \rangle)_+ = \begin{cases} 0, & \text{if } y_i \langle x_i, w \rangle \geq 1 \\ -y_i x_{ik}, & \text{else} \end{cases} \quad (3.8)$$

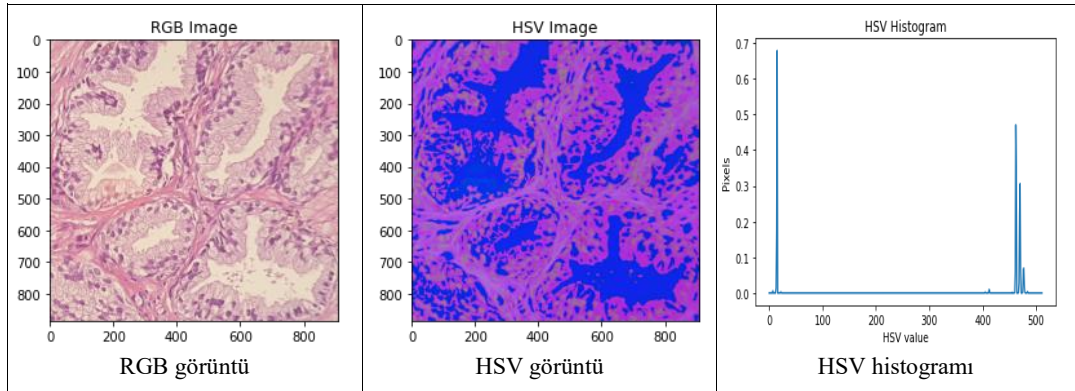
Yanlış sınıflandırma olmadığı vakit, yani modelimiz veri noktamızın hangi sınıfa ait olduğunu doğru tahmin ettiğinde, denklem 3.9 ile yalnızca normalleştirme parametresinden gradyanı güncellememiz gerekecektir.

$$w = w - \alpha \cdot (2\lambda w) \quad (3.9)$$

Bir yanlış sınıflandırma olduğu vakit, yani modelimiz veri noktamızın hangi sınıfa ait olduğunu yanlış tahmin ederse, denklem 3.10 ile bir gradyan güncellemesi gerçekleştirmek için normalleştirme parametresiyle, kaybı da dahil etmemiz gerekecektir.

$$w = w + \alpha \cdot (y_i \cdot x_i - 2\lambda w) \quad (3.10)$$

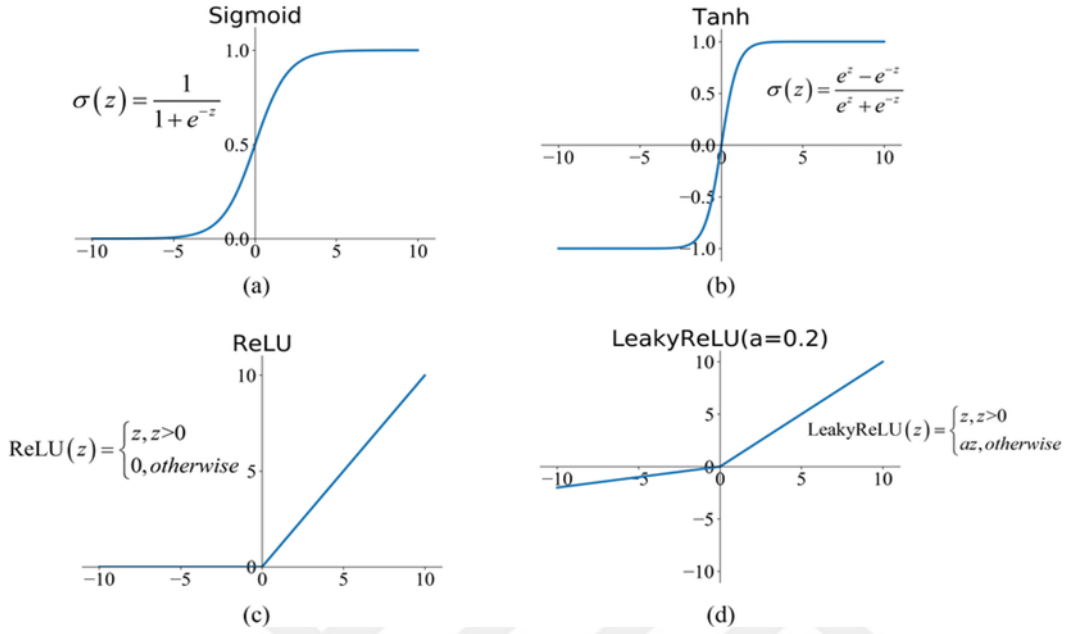
SVM algoritmasını kullanarak prostat kanseri sınıflandırma sistemimiz üç aşamada geliştirilmiştir. Birinci aşama girdi görüntüleri HSV formatına dönüştürmek (Şekil.3.3), HSV görüntülerinden HSV histogramını çıkarmak ve HSV histogram verilerini eğitim/test kümelerine bölmek ve son olarak test etmek. Başka bir tabirle, SVM algoritmasına dayalı sınıflandırma sistemimiz girdi görüntüleri RGB formatında okuyup, bu görüntülerin HSV özelliklerini çıkarmakta ve öznitelik vektörlerini oluşturmaktadır. Bu şekilde, 1321 tane prostat biyopsi görüntüsü alınmış ve veri kümesi oluşturulmuştur. Oluşturulan veri kümesi %90 / %10 oranındaki eğitim ve test alt kümelerine ayrılmıştır.



Şekil 3.3. RGB görüntüden HSV histogram çıkarma işlemi

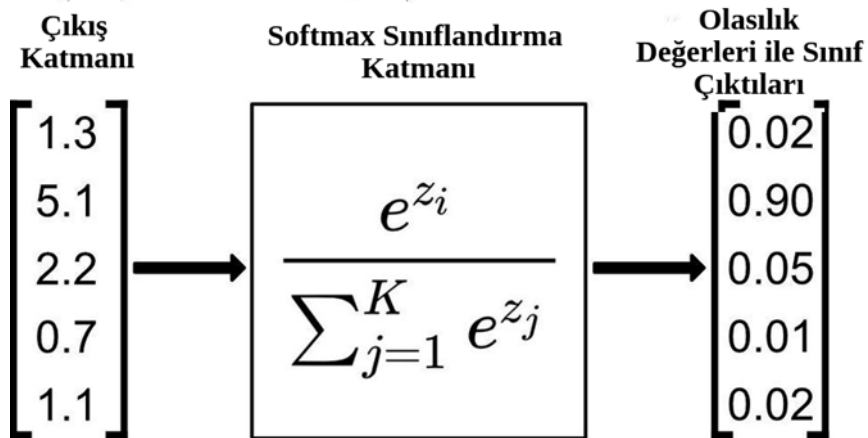
SVM ve ESA sınıflandırma algoritmasıyla da prostat kanser puanlaması yapan bir sınıflandırıcı sistem geliştirilmiştir. Geliştirilen evrimsel sinir ağlarına dayalı sınıflandırıcı sistem girdi görüntüyü okuma, 256x256 kare boyutuna indirme, giriş, gizli, aktivasyon, pooling, sınıflandırma ve çıkış katmanları olmak üzere 11

katmandan oluşmaktadır. Aktivasyon katmanlarında ReLU, Sigmoid ve Tanh aktivasyon fonksiyonları kullanılmıştır, ayrıntılı bilgi için Şekil.3.4'teki denklemlere bakınız.



Şekil 3.4. ESA algoritmasına dayalı sınıflandırma mimarisinde kullanılan aktivasyon fonksiyonları

Pooling, Dropout katmanlarında ESA mimarisinin default parametreleri tercih edilmiştir. Sınıflandırma katmanı olarak ise Softmax sınıflandırma denklemi kullanılmıştır Şekil.3.5.



Şekil 3.5. Softmax sınıflandırma katmanı

Geliştirilmiş evrişimsel sinir ağları mimarisine dayalı prostat kanser sınıflandırma sisteminin genel yapı mimarisi Şekil.3.6 ile gösterilmektedir.

```

# Create a larger model
model = Sequential()
model.add(Conv2D(32, (3, 3), input_shape=(dim[0], dim[1], 3), activation='relu', padding='same'))
model.add(Dropout(0.07))

model.add(Conv2D(32, (1, 1), activation='sigmoid', padding='same'))
model.add(MaxPooling2D())

model.add(Conv2D(64, (3, 3), activation='tanh', padding='same'))
model.add(Dropout(0.13))

model.add(Conv2D(64, (2, 2), activation='relu', padding='same'))
model.add(MaxPooling2D())

model.add(Conv2D(128, (3, 3), activation='sigmoid', padding='same'))
model.add(MaxPooling2D())

model.add(Conv2D(128, (1, 1), activation='tanh', padding='same'))
model.add(Dropout(0.15))
model.add(Flatten())
model.add(Dropout(0.25))

model.add(Dense(1024, activation='relu', kernel_constraint=maxnorm(3)))
model.add(Dropout(0.125))

model.add(Dense(512, activation='relu', kernel_constraint=maxnorm(3)))
model.add(Dropout(0.25))

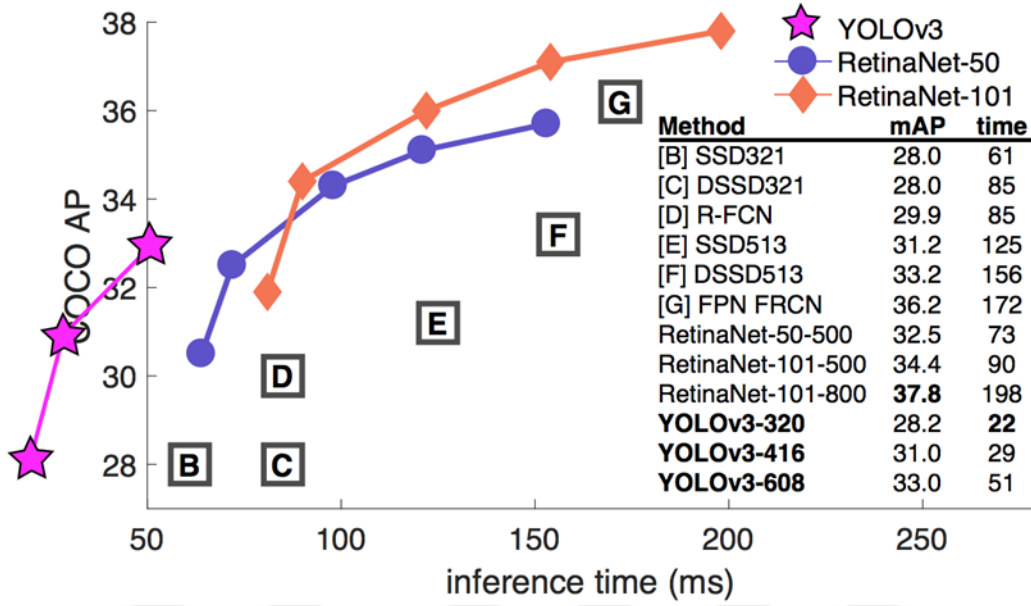
model.add(Dense(num_classes, activation='softmax'))
# Compile model
epochs = 15
lr = 0.01
decay = lr/epochs
sgd = SGD(lr=lr, momentum=0.9, decay=decay, nesterov=False)
model.compile(loss='categorical_crossentropy', optimizer=sgd, metrics=['accuracy'])
model.summary()

```

Şekil 3.6. ESA mimarisine dayalı sınıflandırıcı

3.6. YOLO Algoritmasına Dayalı Prostat Kanser Tespit ve Teşhis Sistemi

Bu tez çalışmasında derin öğrenme tabanlı genel-amaçlı nesne tespit algoritmaları olan R-CNN, Fast R-CNN, Faster R-CNN, SSD ve YOLO gibi birçok algoritma çalışma performansı ve tespit, sınıflandırma doğruluğu açısından değerlendirildi. Değerlendirmeler sonucunda, bizim bu çalışmada amaçladığımız otomatik teşhis sistemi için en uygun olanı olarak YOLO algoritması seçildi. Çünkü YOLO algoritmasıyla, emsallerine nazaran hem görüntü işleme hızı hem de doğruluk açısından daha iyi sonuçlar elde edildiği görülmektedir, Şekil.3.7.

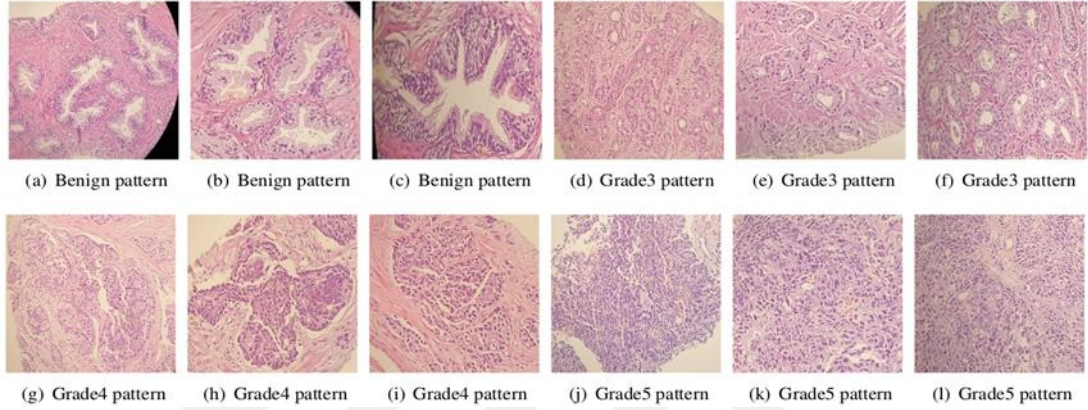


Şekil 3.7. Nesne tespit algoritmalarının karşılaştırılması (Redmon ve ark., 2018).

3.6.1. Gleason derecelendirme sistemi kullanılarak görme tabanlı PCa teşhisinin uygulanabilirliği

Yukarıdaki şekilde görüldüğü üzere YOLO algoritması genel-amaçlı nesne algılama görevinde diğer yöntemlere nazaran açık ara önde gelmektedir. Özellikle saniyede çerçeve işleme hızı, yani performans konusunda YOLO, kendisine kadar yapılan tüm emsallerinden kat kat hızlıdır. Bunun sebebi de YOLO algoritması nesne tespit görevi olan nesne yerleştirme (girdi görüntüdeki nesne veya bölgelerin konumunu belirleme) ve sınıflandırma işlemlerini tek bir regresyon ağından bir kere geçirecek yapmaktadır. Yani, YOLO algoritmasının açılımında ifade edildiği gibi (You Only Look Once- Sadece Bir Kere Bakarsınız), YOLO her girdi görüntünün üzerinden sadece bir kere geçmekte ve nesne konumu ve sınıflarını yüksek doğrulukla yapabilmektedir. Bu nedenlerden ötürü, bu çalışmamızda, biyopsi görüntülerini yapay zekâ yaklaşımları ile işleyerek prostat kanserini tespit ve teşhis etmeye yardımcı olacak bir otomatik sistemi geliştirmek amacıyla YOLO algoritmasını kullandık. Genel olarak, PCa'nın tanı ve tedavisi, prostat dokusu örneklerinin histopatolojik analizine ve tümörün mimari modeline dayalı bir Gleason skoru ile derecelendirilmesine dayanır. Gleason derecesi, gleason skoru ve ISUP derece gruplama sistemleri Şekil.1.1'de gösterilmektedir (Bulten ve ark, 2020). İyi huylu, 3. derece, 4. derece ve 5. derece doku paternleri, derin öğrenmeye dayalı PCa algılama ve sınıflandırma algoritmalarının eğitimi için çok önemli olan belirgin bir piksele ve

şekil özelliklerine sahiptir, bkz. Şekil.3.8. Bu ayırt edici özellikler, otomatik ve gerçek zamanlı PCa algılama ve teşhis sistemlerine olanak tanır. Özellikle derin öğrenme tabanlı genel amaçlı nesne algılama algoritması YOLO, güçlü bölge yerleştirme işlevselliğine sahip olduğundan bu görevlere uygundur. Gleason derecelendirme sistemine göre sırasıyla Benign, Grade 3, Grade 4 ve Grade 5 prostat dokusu görüntüleri gösterilmiştir şekil.3.8.'de gösterilmiştir. Bu görüntüler 20x optik büyütmede taranmıştır.

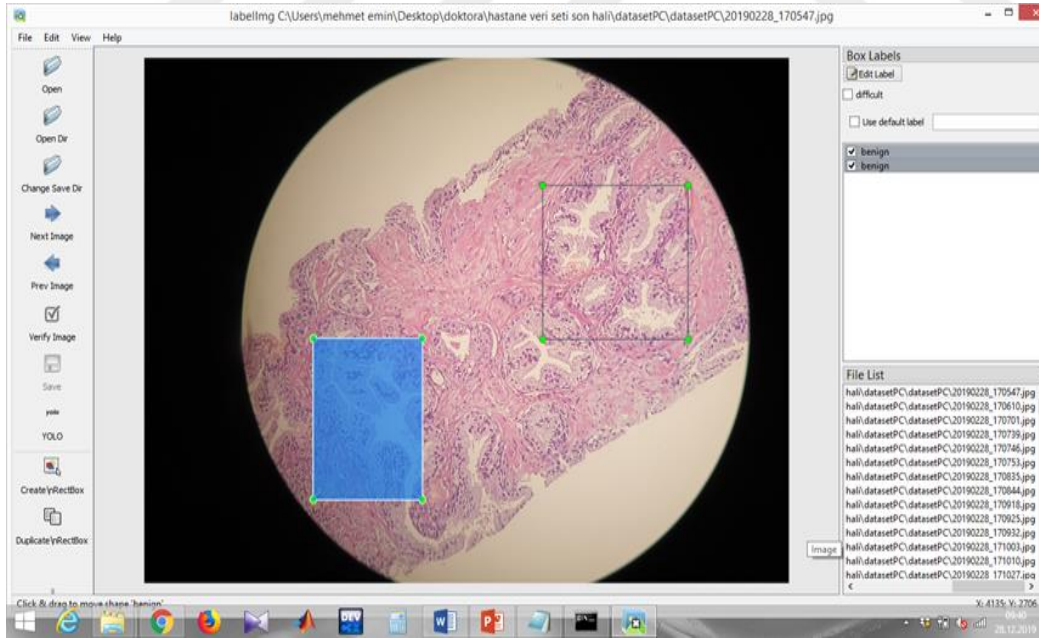


Şekil 3.8. Prostat dokusunun örnek mikroskopik biyopsi görüntüleri

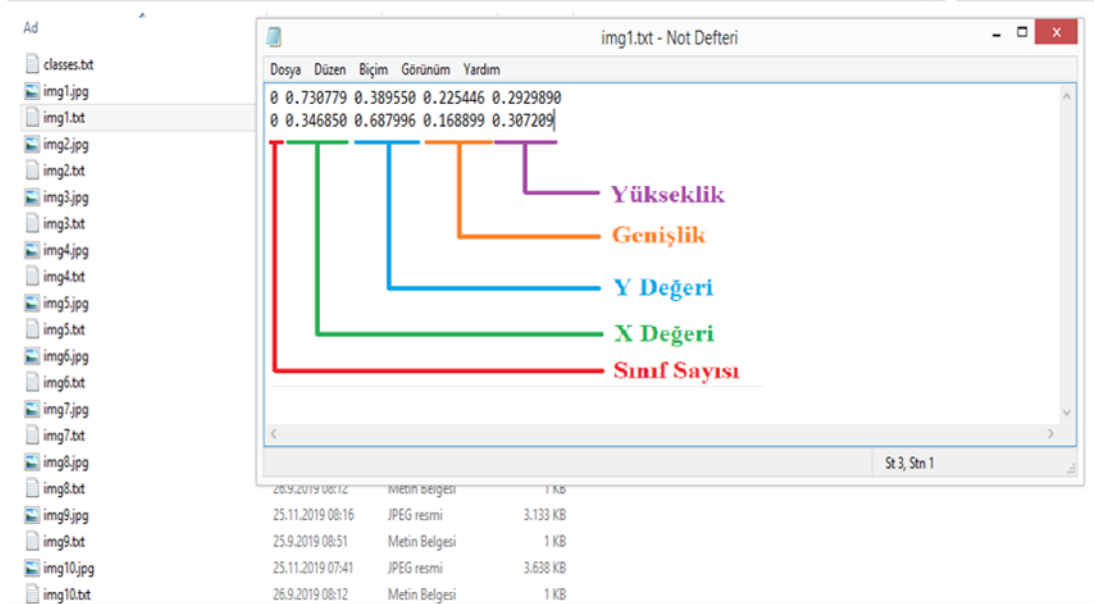
3.6.2. Veri seti hazırlama

Önerilen algoritma, derin öğrenmenin (Evrişimli Sinir Ağları) tamamen denetimli bir öğrenme yaklaşımı kullanılarak geliştirildiğinden, bu adım sistem için kritiktir. Görüntülere açıklama eklenerek eğitim veri seti ne kadar doğru hazırlanırsa, tüm kanser tespit ve sınıflandırma sisteminin doğruluğu o kadar yüksek olur. Bu nedenle, farklı hastalardan 500'den fazla prostat dokusu biyopsi görüntüsü topladık. Biyopsi görüntüleri Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümünden alındı. Prostat dokularının RGB görüntüleri, mikroskoba (Nikon eclipse) bağlı bir dijital kamera (Samsung, Node9, Geniş açılı Süper Hızlı Dual Pixel 12MP AF sensör, 12 megapiksel, 1.4 mikron arka kamera) kullanılarak slaytlar taranarak elde edilmiştir. Bu görüntüler 20x optik büyütmede tarandı. Farklı derecelerde prostatik asiner adenokarsinom ve iyi huylu alanlar içeren 500 biyopsi çekirdeğinin tüm slayt doku görüntüleri H&E bileşikleriyle boyandı. 3. derece, 4. derece ve 5. derece ilgi bölgeleri (ROI'ler) tam slayt görüntülerinde doğru bir şekilde açıklanmıştır. Eğitim seti ve test seti 1'deki görüntülerin orijinal boyutu 4032x3024 (Genişlik x Yükseklik) pikseldir. Test seti 2'de resimlerin boyutu 4032x1960 (Genişlik x Yükseklik) pikseldir. Daha sonra, bir patoloji uzmanı, her görüntüyü Benign, Grade 3, Grade 4 ve Grade 5 olmak

üzere dört kategoriye ayırarak veri setini hazırladı. "labelImg" görüntü açıklama aracı (MIT, Massachusetts Institute of Technology tarafından) açıklama için kullanıldı. Veri kümesindeki biyopsi doku görüntüleri patoloğlar tarafından etiketlenmiş olan örnekler şekil 3.8, 3.9 ve 3.10'da gösterilmektedir. Hazırlanan “yer gerçeği (ground truth)” veri seti görüntüleri bir patolog tarafından hazırlanmış ve en az iki bağımsız patolog tarafından incelenmiş ve onaylanmıştır. Veri seti, ince ayar ve veri artırmayı (replikasyon) içeren iki aşamalı bir ön işleme aşamasından geçirilerek çoğaltılmıştır. Büyütme aşaması, yatay ve dikey çevirmeler, (90, 180 ve 270 derece) döndürmeler, kırpma (açıklamalı sınırlayıcı kutu oranıyla, örneğin, orijinal görüntünün %30'u, %50'si), yukarı ve aşağı ölçeklendirme ve farklı görüntülerden kırılmış örneklerin (kanser derecelerine göre) birleştirilmiş görüntülerinden oluşmaktadır. Bu işlemin sonunda 1776 adet görüntü içeren veri setimiz oldu ve ana modüle (nesne algılama ve sınıflandırma) iletmeye hazır hale geldi. Veri kümesi, veri artırmanın ardından eğitim seti ve test seti 1'e bölünmüştür. Eğitim seti ve test seti 1 benzer veya aynı görüntüleri içerebilir. Bu nedenle, eğitim setindeki hastalardan tamamen farklı biyopsi görüntülerinden oluşan test seti 2'yi hazırladık. Test seti 2'deki görüntülerin boyutu da eğitim setindeki görüntülerden tamamen farklıdır.



Şekil 3.9. LabelImg programı ile etiketlenen benign görüntü



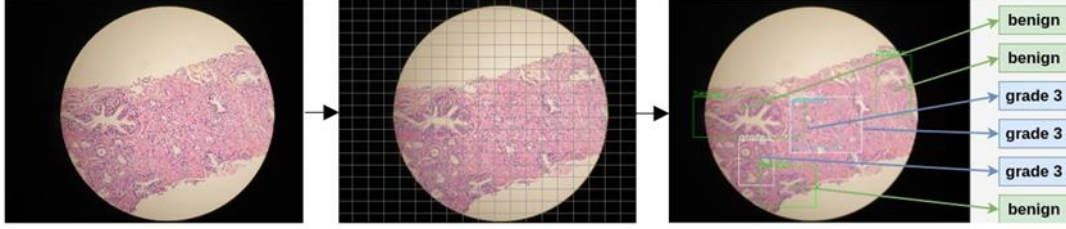
Şekil 3.10. Etiket dosyalarının içeriği

3.6.3. Nesne tespiti ve YOLO algoritması

Nesne tanıma ve tespit etme sistemlerinden YOLO algoritması dışındaki tüm diğer CNN tabanlı mimariler (SSD, RCNN, FR-CNN) öngörülen görüntü işleme hızı minimum 20 fps'e (bir saniyede taranan çerçeve) ulaşamamış durumdadır (Redmon ve ark, 2018). YOLO algoritması, seçilmiş bölgeden elde edilen görüntü nesnelere, doğru şekilde etiketlenerek eğitime sokulduğu vakit, %90 ve üzerinde ortalamalar ile nesne tespit doğruluğuna ulaşabilmektedir. YOLO algoritmasının önemli özelliği daha hızlı ve daha yüksek doğruluk oranıyla nesne tespit etmesinden dolayı çalışmamızda YOLO algoritması tercih edilmiştir.

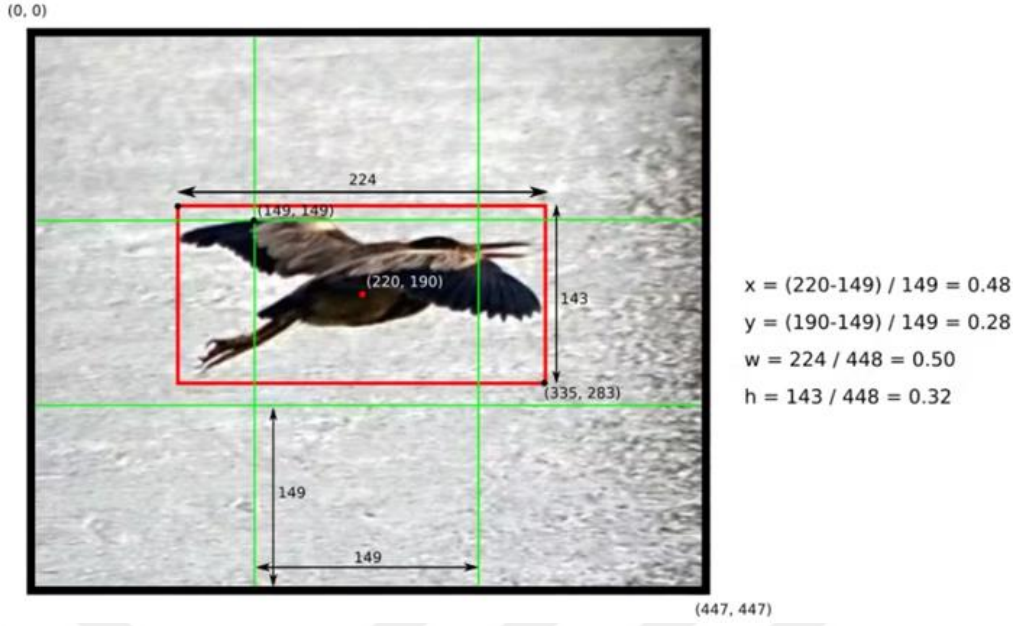
YOLO algoritması, nesne tanıma amaçlı kullanılan CNN tabanlı derin öğrenme algoritmalarından biridir. Nesne tespit işlemi, bir görüntüdeki objelerin bulunduğu yerin belirlenmesinin yanında bu objelerin de sınıflandırılmasından sorumlu bir süreçtir. Bundan dolayı FR-CNN, R-CNN, SSD gibi yöntemler nesne tespitini yaparken birden fazla ardışık modüllerden meydana gelen yapı kullanmaktadır. Bu durum, sistemdeki her bir öğenin ayrı ayrı eğitilmesini gerektirdiğinden diğer CNN tabanlı algoritmaları yavaş hale getirmektedir. Fakat, YOLO algoritması, tamamını tek sinir ağıyla eğiterek nesnelere tespit ve nesnelere sınıflandırması problemini hızlı bir şekilde çözmeyi başarmıştır. YOLO nesne tespit algoritması, girdi görüntüsünü genelde 19x19'luk bölmelere (ızgara) ayırmakta ve bu bölmelerden hangi nesneye ait olduğu öngörülen sınırlayıcı kutuları (bounding box) tespit etmek ve sınıflandırmak

için YSA'dan sadece bir defa geçirmektedir. Diğer bir deyişle, girdi olarak bir görüntü alınır, CNN algoritması ile sinir ağından geçirilir ve böylece çıktıda sınırlayıcı kutular (bounding box) ve sınıf tahmininden oluşan bir vektör elde edilir.



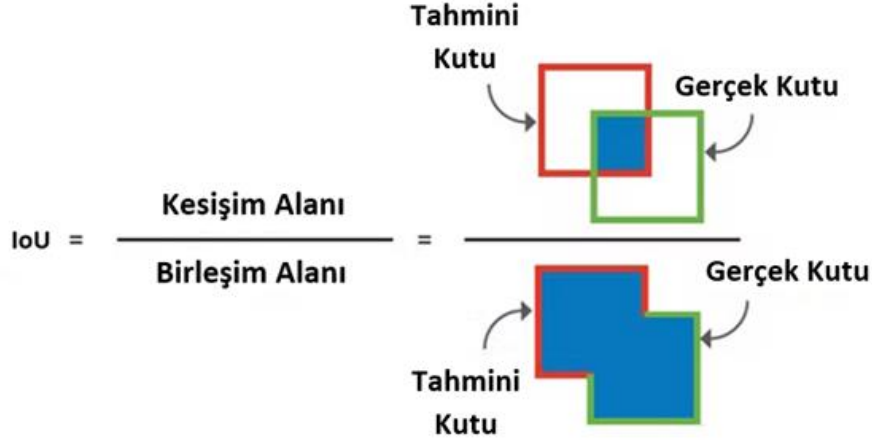
Şekil 3.11. YOLO algoritması ile girdi görüntüsünün işlenmesi, bölümlenmesi ve sınırlayıcı kutu belirleme aşamaları

İlk adımda, YOLO algoritması görüntüyü alır ve bu görüntüyü, 320x320, 416x416 ya da 608x608'lik boyutlara dönüştürür. Çalışmamızda, 608x608'lik girdi görüntü boyutu kullanılmıştır. Daha sonra boyutu değiştirilmiş girdi görüntüsünü SxS'lik bölmelere ayırarak her bir bölmeden arzu edilen nesnelere arama ve sınıfların olasılık değerlerini hesaplamaktadır. Şekil 3.11.'de görüntüde var olan her nesne için, bölme hücrenin "sorumlu" olduğu belirtilmektedir. Bu bölmeler, nesnenin merkez noktasının "sorumlu" hücre bölmesinin içine düştüğü alandır. Her bölme hücre için, sınırlayıcı kutu ve sınıf olasılıkları tahmin edilmektedir. Sınırlayıcı kutunun sınıf, güven, x, y, w, h olmak üzere 6 parametresi bulunmaktadır (Sınıf, güven, x, y, w, h). (x, y) ile sınırlayıcı kutunun merkez konumlarını ve ızgara hücresinin yerine göre kutunun merkez noktasını ifade eder. Kutunun merkez noktası, eğer ızgara hücrelerine dahil olmazsa bu hücrenin tahmin edilen yer olmadığı anlamı çıkar.



Şekil 3.12. YOLO’da sınırlayıcı kutularının hesaplanması (Venkata, 2021).

Bu koordinatlar, [0-1] arasında olacak şekilde normalleştirilir. Genişlik (w) ve yükseklik (h) boyutları [0-1] aralığında olacak şekilde normalleştirilir. Sınırlayıcı kutuyu tahmin etmede, güven değeri diye isimlendirilen bir bileşen daha bulunmaktadır. Güven değeri, Tahmin (Nesne) * IOU (kesişim alanı/birleşim alan) olarak hesaplanmaktadır. Eğer hücre içinde istenilen nesne yoksa, o vakit güven puanı sıfır olarak alınmaktadır. Eğer o hücre içinde istenilen nesne varsa tahmin edilen kutu ile gerçek kutu arasındaki güven puanı hesaplanmasında, kesişimlerin birleşimlere oranı (IOU) eşit olmasını isteriz. IoU (kesişimlerin birleşime oranı) nesne/bölge tespitinde kullanılan, sınırlayıcı kutuların doğruluğunu ölçmek için kullanılan bir methodtur. IoU tahmin edilen sınırlayıcı kutu ile gerçekte var olan sınırlayıcı kutunun kesiştikleri alanın, bu iki sınırlayıcı alanların toplamına bölümü ile hesaplanır. YOLO genel olarak, iki sınırlayıcı kutu için birbirine dahil edilmesini yani sınırlayıcı kutuların eşit olmasını sağlar. Kutular birbirine eşit ise bu durumda güven skoru 1 olur. Sınırlayıcı kutular birbirine tamamen girmemiş, kısmen birbirlerine nüfuz etmiş ise IoU hesaplanması yapılır. Şekil 3.13’te hesaplamamanın nasıl yapıldığını görselleştirmektedir.



Şekil 3.13. Birleşimlerin kesişim kümesi hesaplama

Parametreleri incelikli tekrar ayarlanmış YOLO algoritmasının yeniden eğitilmesi ve doğrusal ve RBF SVM sınıflandırıcılarının YOLO ile birleştirilmesi yoluyla önerilen kanser saptama ve sınıflandırma sisteminin genel yapısı aşağıdaki gibi geliştirilmiştir. YOLO'nun genel amaçlı ağırlık modeli başlangıçta Microsoft COCO veri kümesi aracılığıyla arabalardan, telefonlardan, uçaklardan kalemlere, kitaplara veya el çantalarına kadar 80 çeşit nesne sınıfını algılamak üzere eğitilmiştir (Tsung-Yi Lin ve ark., 2021). Bununla birlikte, YOLO'nun önceden eğitilmiş herhangi bir modeli, mevcut hiper parametre ayarları ve COCO veri setinden elde edilen önceden öğrenilmiş özellikler nedeniyle iyi huylu veya kötü huylu prostat dokusu görüntülerini hiçbir şekilde tanımaz. Bu nedenle, YOLO tabanlı bir PCa tespit sistemi, önemli bölgeleri tespit etmek ve prostat biyopsi görüntülerinde tespit edilen bölgeleri iyi huylu, derece 3, 4 ve 5 olarak sınıflandırmak için YOLO'nun genel amaçlı modelinin yeniden eğitilmesini ve ince ayarlanmasını (hiperparameter fine-tuning) gerektirir. İlk olarak, YOLO modelinde ince ayar yapıldı. Ardından, ince ayarlı model PCa veri kümesiyle yeniden eğitildi. YOLO modeli, YOLO sinir ağının yapısının bulunduğu Yolov3.cfg adlı sinir ağı yapılandırma dosyasıyla birlikte gelir. Konfigürasyon dosyasındaki YOLO algoritması; giriş, gizli, havuzlama ve tam bağlantılı çıkış katmanları olmak üzere toplam 106 katmanlı evrişimli sinir ağı mimarisinden oluşur. Genel amaçlı modelde doğrusal ReLU ve Leaky ReLU aktivasyon fonksiyonları kullanılmıştır. Ancak PCa veri setindeki prostat biyopsi görüntülerinin özellikleri doğrusal olarak dağılmamıştır. Bu nedenle, doğrusal aktivasyon fonksiyonları, doğrusal olmayan aktivasyon fonksiyonlarına (Sigmoid ve Tanh) değiştirildi. Sigmoid

ve Tanh aktivasyon fonksiyonları sırasıyla denklem 3.11 ve denklem 3.12'de gösterilmektedir.

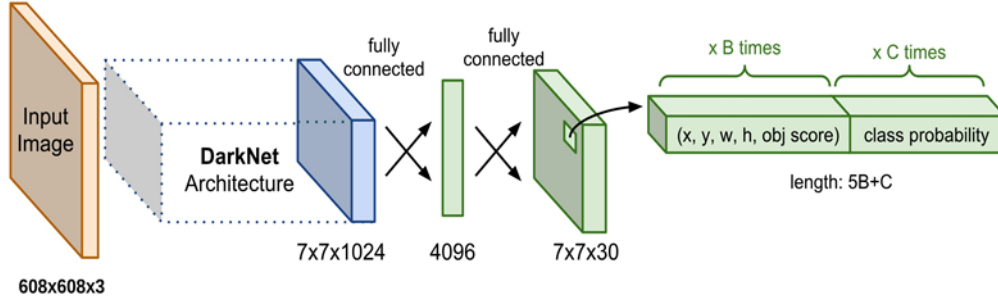
$$f(x) = Sigmoid(x) = \frac{e^x}{e^x + 1} \quad (3.11)$$

$$f(x) = Tanh(x) = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}} \quad (3.12)$$

Modelde ince ayar yapmak için bir sonraki adım, varsayılan sınıf numaralarını 80'den 4'e düşürmektir. İyi huylu, grade 3,4,5 olmak üzere dört sınıf mevcuttur. Yeni tanımlanan sınıf boyutuyla, her evrişimli katmanın filtresi de varsayılan 255'ten 27'ye kaymalıdır. Hiper parametre 'filtreleri', orijinal kağıttaki formüle dayalı olarak bu denklemlerle, filtreler=(sınıflar+5)*3 ile hesaplanır. YOLO algoritmasının bizim durumumuzda filtre sayısı 27'dir, filtreler=(4+5)*3. Diğer hiper parametreler, YOLO algoritmasının orijinal makalesindeki önerilere göre aşağıdaki gibi optimum değerlerine ayarlanmıştır.

- yığın boyutu=24, alt bölümler=8
- genişlik=608, yükseklik=608, kanallar=3
- momentum=0,9, azalma=0,0005, açı=0
- doygunluk = 1,5, pozlama = 1,5, ton=0,1
- öğrenme oranı=0,001, yanma=1000
- maks partiler = 500200, ilke=adımlar
- adımlar=400000,450000, ölçekler=0.1,0.1

YOLO algoritması, Şekil.3.14'te görüldüğü gibi bir giriş biyopsi görüntüsüne tek bir sinir ağı uygular. Sınırlayıcı kutu verilerini (giriş biyopsi görüntüsündeki bölgelerin lokalizasyonu) ve tespit edilen bölgelerin etiket (sınıflandırma) bilgilerini tahmin eder, PCa tespitini (yerleştirme ve sınıflandırma görevleri) tek bir regresyon problemi olarak kabul eder ve öncelik yerleştirmeye (sınırlayıcı kutu tahmini) verilir, ancak sınıflandırma görevi daha az önceliğe sahiptir. Bu durum bölge yerleştirme işleminin doğruluğunu artırırken, sınıflandırma doğruluğunu azaltabilir. Yine de iki ayrı sınıflandırıcının (doğrusal ve RBF SVM) YOLO ile birleştirilmesiyle genel sistemin sınıflandırma kapasitesi artırıldı.



Şekil 3.14. YOLO algoritmasının genel yapısı (Lilian Weng,2018).

$$\begin{aligned}
 L_{loc} &= \lambda_{coord} \sum_{i=0}^{S^2} \sum_{j=0}^B 1_{ij}^{obj} [(x_i - \hat{x}_i)^2 + (y_i - \hat{y}_i)^2 + (\sqrt{w_i} - \sqrt{\hat{w}_i})^2 + (\sqrt{h_i} - \sqrt{\hat{h}_i})^2] \\
 L_{cls} &= \sum_{i=0}^{S^2} \sum_{j=0}^B (1_{ij}^{obj} + \lambda_{noobj}(1 - 1_{ij}^{obj})) (C_{ij} - \hat{C}_{ij})^2 + \sum_{i=0}^{S^2} \sum_{c \in C} 1_i^{obj} (p_i(c) - \hat{p}_i(c))^2 \\
 L &= L_{loc} + L_{cls},
 \end{aligned} \tag{3.13}$$

Burada, x_i ve y_i merkezi noktalarıdır ve w_i ve h_i , veri kümesindeki i .ci bölgenin etiketlenmiş sınırlayıcı kutusunun genişliği ve yüksekliğidir. $(x_i)^{\wedge}$ ve $(y_i)^{\wedge}$ merkezi noktalarıdır ve $(w_i)^{\wedge}$ ve $(h_i)^{\wedge}$, i .ci bölgesinin tahmin edilen sınırlayıcı kutusunun genişliği ve yüksekliğidir. L_{loc} ve L_{cls} sırasıyla yerleştirme ve sınıflandırma görevleri için kayıp fonksiyonlarıdır. 1_i^{obj} : i hücresinde bir nesne olup olmadığını belirten gösterge işlevi. 1_{ij}^{obj} : i hücresindeki j . sınır kutusu nesneyi algılamaktan sorumluysa 1, sorumlu değilse 0 olur. C_{ij} : i hücresinin güven skoru, $Pr(\text{nesne içeren}) * IoU(\text{pred, true})$, $IoU > 0,5$ bu çalışma için. $(C_{ij})^{\wedge}$: Öngörülen güven skoru. C : Sınıfların kümesi. $P_i(c)$ ve $(p_i)^{\wedge}(c)$ sırasıyla nesne sınıflandırma olasılığını ve tahmin edilen nesne sınıflandırma olasılığını gösterir.

Ana PCA tespiti (YOLO + lineer ve RBF sınıflandırıcıları) şu şekilde çalışır: Yeniden eğitilmiş YOLO modeli ile tespit edilen bir bölgenin güven seviyesi %70'in altındaysa, tespit edilen sınıfın bölgesi giriş görüntüsünden kırılır. Daha sonra, kırılan bölge girdi olarak sınıflandırma modülüne (en iyi sınıflandırıcı katmanına) iletilir. Sınıflandırıcılar, kırılan görüntüyü yeniden sınıflandırır ve tespit edilen bölgenin gerçek etiketinin (Gleason puanı) ne olduğuna karar verir, denklemin 3.14. Daha sonra, tespit edilen bölgenin etiketi (Gleason skoru) ve güven düzeyi bilgisi, sınıflandırıcı katmanı denklemin 3.15'in sonucuna göre güncellenir. Örneğin, yeniden eğitilmiş

YOLO algoritması bir giriş biyopsi görüntüsü alır ve giriş görüntüsünde 5 bölge saptar. %65 güven düzeyi ile grade 3 olarak saptanan bir bölge var. Ancak, bölgenin gerçek gleason skoru 3 değil, 4. derecedir. Bu durumda, görüntü kırpma komut dosyası, '3. derece' denilen görüntünün bulunduğu bir bölgeyi kırpar. Ardından, kırılan bölgeyi sınıflandırıcı katmana iletir. SVM sınıflandırıcıları, kırılan bölgeyi yeniden sınıflandırır ve ardından, %91 güven düzeyi aracılığıyla tahmin edilen sınıfı grade 3 olarak döndürür. Bu şekilde, yüksek tespit ve sınıflandırma doğruluğu ile PCa tespiti (YOLO+best classifier) geliştirilmiştir.

$$Det(l, c, bb) = \begin{cases} cropImage(bb), & \text{if } c < 70 \\ continue, & otherwise. \end{cases} \quad (3.14)$$

Burada, Det, YOLO genel amaçlı bölge algılamasının bir algılama çıktısıdır, l - bölge etiketi (tip), c-sınıfı güven ve bb sınırlayıcı kutu koordinatlarıdır (x,y,w,h).

$$cropImage(bb) = I(W, H, x, y, w, h) \quad (3.15)$$

$$FinalDecision(I, I_c) = Yolo(I) + classifier(I_c)$$

Burada, I(W, H) - Genişliği W, yüksekliği H, I_c olan RGB görüntüsü, kırılmış bir bölgenin görüntüsüdür.

Doğrusal ve RBF SVM'nin arka planındaki mantığı, girdi verilerinin sırasıyla doğrusal ve doğrusal olmayan hiper düzlemler kullanılarak birkaç parçaya ayrılmasıdır. Algoritma, SVM için girdi verilerini sınıflara ayıran denklem 3.16'daki gibi bir doğrusal fonksiyon oluşturur. Bununla birlikte (RBF) SVM için, denklem 3.17'deki gibi doğrusal olmayan radyal tabanlı bir fonksiyon oluşturur. Girdi verilerini sınıf veya kategorilere ayırma işlemini gerçekleştiren SVM fonksiyonunun çizgisine hiper düzlem denir.

$$\min \frac{1}{2} \|w_1\|^2, \min \frac{1}{2} \|w_2\|^2, y_i^{(-1)} \leq w_1 x_i^{(1)} + w_2 x_i^{(2)} + b, \quad (3.16)$$

$$y_i^{(+1)} \geq w_1 x_i^{(1)} + w_2 x_i^{(2)} + b$$

Burada w_1 ve w_2 , karar verme işlevinin sınırını belirleyen normal veya ağırlık vektörleridir, $y(-1)$, $y(+1)$, sınıflar (1 - nesne, -1 - nesne olmayan) için hiper düzlem işlevleridir, $x(1)$ ve $x(2)$, belirli bir giriş görüntüsünün özellik vektörleridir ve b , önyargıdır. RBF SVM algoritması da doğrusal SVM yöntemine benzer, ancak doğrusal bir işlev yerine radyal tabanlı doğrusal olmayan bir işlev çekirdeği kullanır

$$K(X^{input}, X^{test}) = e^{-\frac{X^{input} - X^{test}}{2\sigma}} \quad (3.17)$$

3.6.3.1. Karar düzeyinde veri birleştirme:

YOLO tabanlı PCa algılama modülü, bir girdi görüntüsünü belirlenen $S \times S$ ızgaralarına (hücrelerine) bölerek değerlendirir ve sonuç olarak etiket, güven ve sınırlayıcı kutu bilgileri aracılığıyla algılanan bir veya daha fazla bölgeyi yeniden döndürür. Ancak patologlar bir biyopsi örneğini teşhis ettiklerinde görüntünün tamamını değerlendirirler ve sonucu tam tablo içinde verirler. Bu nedenle, veri birleştirme, tespit edilen bölgeleri birleştirmek ve her giriş biyopsi görüntüsü için nihai kararı vermek çok önemlidir. Bu öneri için, gleason derecelendirme ve ISUP gruplama sistemleri ile kural tabanlı kullanarak karar düzeyinde veri birleştirme üzerine bir algoritma geliştirdik, şekil 1.1'de gösterilmektedir. Dokuz IF-THEN kuralı vardır, denklem 3.18.

$$ISUP(G1, G2) = \begin{cases} 1, & \text{if } G1 = 3 \text{ and } G2 = 3 \\ 2, & \text{if } G1 = 3 \text{ and } G2 = 4 \\ 3, & \text{if } G1 = 4 \text{ and } G2 = 3 \\ 4, & \text{if } G1 = 4 \text{ and } G2 = 4 \\ 4, & \text{if } G1 = 3 \text{ and } G2 = 5 \\ 4, & \text{if } G1 = 5 \text{ and } G2 = 3 \\ 5, & \text{if } G1 = 4 \text{ and } G2 = 5 \\ 5, & \text{if } G1 = 5 \text{ and } G2 = 4 \\ 5, & \text{if } G1 = 5 \text{ and } G2 = 5 \\ \text{Benign, otherwise.} \end{cases} \quad (3.18)$$

3.7. Sınıflandırma İçin Değerlendirme Ölçütü

Sınıflandırma, girdi verileri verilen sınıf etiketlerine göre tahmin ederek belirleme işlemidir. İkili sınıflandırmada, yalnızca iki olası çıktı sınıfı vardır (yani, dikotomi). Çok sınıflı sınıflandırmada, ikiden fazla olası sınıfın mevcut olmasıdır. Bu durumda, odak noktamız hem ikili hem de çok sınıflı sınıflandırmadır. Bizim durumumuz için ikili bir sınıflandırma, iyi huylu ve kötü huylu dokudur. Burada girdi verileri dokularla ilgili, metin veri, dijital veri veya görüntü verilerini içerebilir ve çıktı etiketi "iyi huylu" veya "kötü huylu" olabilir. Bazen insanlar iki sınıf için "pozitif" ve "negatif" veya "sınıf 1" ve "sınıf 0" gibi başka isimler de kullanırlar.

Bu tez çalışmasında ele alınan konu, bir girdi biyopsi görüntüsündeki sağlıklı veya sağlıklı dokuların görüntüdeki konumunu bulma ve bulunan bölgeyi gleason skoru ile derecelendirerek benign, grade 3, grade 4, ve grade 5 gibi sınıflara ayırmaktır. Bu işlemleri YOLO tabanlı genel-amaçlı nesne tespit algoritması ve SVM sınıflandırıcı algoritmalarını kendi hazırladığımız veri kümesi örnekleriyle tekrardan eğiterek gerçekleştirdik. Sonuç olarak bir otomatik prostat biyopsi görüntü işleme ve teşhis aracı geliştirildi. Geliştirilmiş bu sistemin performans ve doğruluk değerlerini karmaşık matris (confusion matrix) ve doğruluk (accuracy) ölçme yöntemlerini kullanarak gerçekleştirdik denklem 3.19.

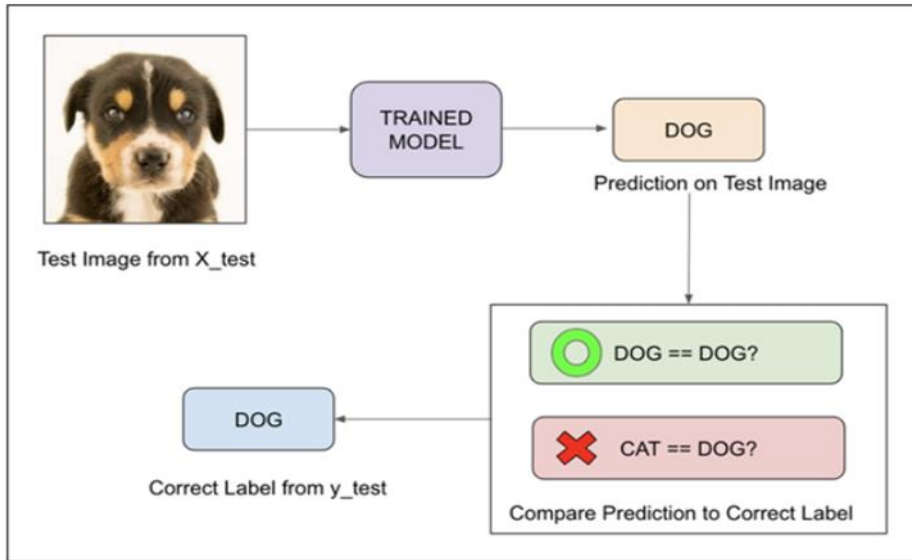
$$\text{Accuracy} = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (3.19)$$

Burada, Accuracy – doğruluk, TP – gerçek pozitif (true positive), TN – gerçek negatif, FP – yanlış pozitif ve FN – yanlış negatiftir.

Doğruluk, basitçe, sınıflandırıcının ne sıklıkla doğru tahminde bulunduğunu ölçer. Doğruluğu, doğru tahmin sayısının toplam tahmin sayısına oranı olarak tanımlayabiliriz. Herhangi bir model %99 doğruluk oranı verdiğiğinde, o modelin çok iyi performans gösterdiğini düşünebilirsiniz ancak bu her zaman doğru değildir ve bazı durumlarda yanıltıcı olabilir. Bunu bir örnek yardımıyla açıklayacağım. Bir modelin yalnızca iki sonuç elde edebildiği, her iki modelin de doğru veya yanlış bir tahmin verdiği ikili bir sınıflandırma problemini düşünün. Şimdi, resimde (şekil 3.15) gösterildiği gibi bir görüntünün köpek mi yoksa kedi mi olduğunu tahmin etmek için bir sınıflandırma görevimiz olduğunu hayal edin.

Denetimli bir öğrenme algoritmasında, önce eğitim verilerine bir model uydurur/eğitiriz, ardından modeli test verilerine göre test ederiz. X_{test} verilerinden modelin tahminlerini aldıktan sonra, bunları gerçek y_{test} değerleriyle (doğru etiketler) karşılaştırırız. Bir köpeğin görüntüsünü bir eğitim modelini beslediğimizi varsayalım. Modelin bunun bir köpek olduğunu tahmin ettiğini ve ardından tahmini doğru etiketle karşılaştırdığımızı varsayalım. Model bu görüntünün bir kedi olduğunu tahmin ederse ve sonra tekrar doğru etiketle karşılaştırsak yanlış olur. X_{test} datasındaki tüm görseller için bu işlemi tekrarlıyoruz. Sonunda, bir dizi doğru ve yanlış eşleştirmeye sahip olacağız. Ancak gerçekte, tüm yanlış veya doğru eşleşmelerin eşit değerde olması çok nadirdir. Bu nedenle tek bir ölçüm tüm hikâyeyi anlatmayacaktır. Doğruluk, hedef sınıf dengeli olduğunda yararlıdır, ancak dengesiz sınıflar için iyi bir seçim değildir.

Eğitim verilerimizde 99 köpek resminin olduğu ve sadece 1 kedi resminin olduğu bir senaryo düşünün. O zaman modelimiz her zaman köpeği tahmin ederdi ve bu nedenle %99 doğruluk elde etmiş olurduk. Gerçekte, veriler her zaman dengeli olmayabilir. Bu nedenle daha iyi bir model değerlendirmesi yapmak ve model değerlendirmesinin tam bir resmini elde etmek istiyorsak, duyarlılık ve kesinlik gibi diğer ölçütler de dikkate alınmalıdır, Şekil.3.15.



Şekil 3.15. İkili sınıf eğitim-test ve değerlendirme ölçme süreci (Clare, 2022).

Bir sınıflandırma modelinin performansının değerlendirilmesi, model tarafından doğru ve yanlış tahmin edilen test kayıtlarının sayısına bağlıdır. Karışıklık matrisi, yalnızca tahmine dayalı bir modelin performansını değil, aynı zamanda hangi sınıfların doğru

ve yanlış tahmin edildiğini ve ne tür hataların yapıldığını da gösteren daha anlaşılır bir resim sağlar. Örnek olarak, 4 sınıflandırma metriğinin nasıl hesaplandığını görebiliriz (TP- Gerçek Pozitif, FP- Yanlış Pozitif, FN- Yanlış Negatif, TN- Gerçek Negatif) ve bir karışıklık matrisindeki gerçek değere kıyasla tahmin edilen değerimiz karışıklık matris tablosunda sunulmuştur, Şekil.3.16.

		Actual Value	
		Positive	Negative
Predicted Value	Positive	TP (True Positive)	FP (False Positive)
	Negative	FN (False Negative)	TN (True Negative)

- True Positive (TP) : Observation is positive, and is predicted to be positive.
- False Negative (FN) : Observation is positive, but is predicted negative.
- True Negative (TN) : Observation is negative, and is predicted to be negative.
- False Positive (FP) : Observation is negative, but is predicted positive.

Şekil 3.16. Karmaşık matris formülü

4. ÇIKTILAR, TARTIŞMA VE SONUÇ

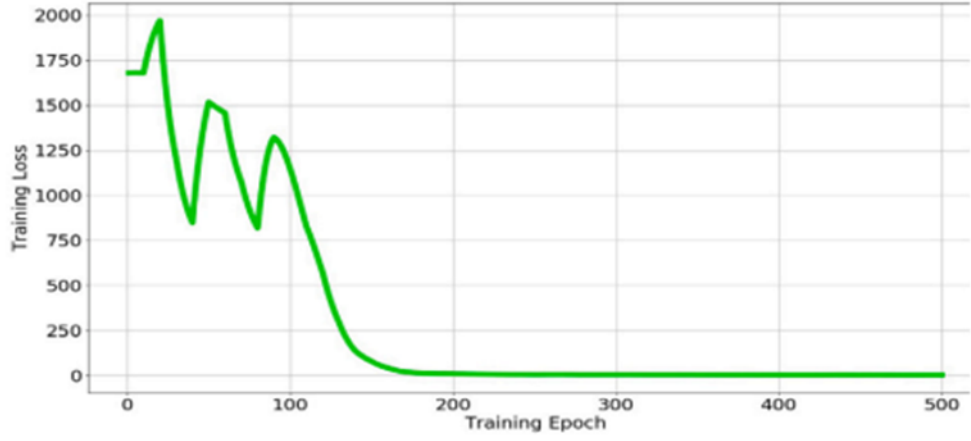
4.1. Çıktılar

Bu tez çalışmasında girdi prostat doku biyopsi görüntüsünden prostat kanserini tespit ve teşhis eden derin öğrenme tabanlı otomatik bir sistem geliştirilmiştir. Bu sistemi geliştirmede makine öğrenmesine dayalı sınıflandırma algoritmaları ve derin öğrenme yaklaşımının evrişimsel sinir ağları mimarisine dayalı YOLO algoritması tekrardan eğitilerek kullanılmıştır. Oluşturulan SVM tabanlı sınıflandırma sistemini ve YOLO algoritmasını eğitmek için yeni bir veri kümesi oluşturulmuştur.

Prostat biyopsi dokusu sınıflaması için 1321 örnekten oluşan veri seti hazırlanmış ve hazırlanmış veri kümesi SVM algoritması YOLO ile birleştirilerek yeni, daha sağlam otomatik teşhis sistemi yapılmıştır. Yapılan ana sistemin değerlendirmesi ve sonuçların karşılaştırılması karmaşık matris yöntemiyle ölçülmüştür. Ölçüt sonuç değerleri aşağıdaki alt bölümlerde sırasıyla anlatılacaktır.

4.1.1. YOLO algoritmasına dayalı ana sistemin çıktıları

Önerilen yöntem, denetimli öğrenme algoritması YOLO (CNN derin öğrenme mimarisi) kullanılarak geliştirilmiştir. Üç patoloj tarafından açıklamalı 500 gerçek prostat doku örneği görüntüsü vardı. Veri seti, sırasıyla 450/50 eğitim/test setlerine bölünmüştür. Daha sonra veri büyütme tekniği kullanılarak eğitim seti 1776'ya yükseltilmiştir. Eğitim aşamasında, eğitim dönemleri 110.000 epoch ve eğitim süresi 24 saattir. Kayıp fonksiyonunun değeri %5'in altına düştüğünde eğitimi durdurduk. Şekil 4.1 'de, eğitim kaybı (Y eksen) ile ilk 500 dönem (X eksen) gösterilmektedir.



Şekil 4.1. 500 epoch ile eğitim kayıp fonksiyonu

Sistemin tespit doğruluğunu test etmek için, IoU (kesişimlerin birleşime oranı) kullandık (şekil 4.2, denklem 3.20'deki karışıklık matrisi olarak bilinen geleneksel bir doğruluk hesaplama matrisi, şekil 4.3 ve şekil 4.4'teki karışıklık matris sonucu).



Şekil 4.2. Birleşimlerin kesişim kümesi hesaplama

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}$$

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN}$$

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP} \quad (3.20)$$

$$F_{score} = \frac{2Precision Recall}{Precision + Recall}$$

Tablo 4.1. Eğitim setindeki resimlere benzer 174 resim içeren test seti 1 için sistemin doğruluk sonuçları

Gleason grade	Sistem doğruluk	Üç patoloğun kararı	Tespit edilen vaka sayısı
Benign	96	100	74
Grade 3	98	100	132
Grade 4	95	100	224
Grade 5	100	100	162
Total/Average Accuracy	97.00	100	592

Tablo 4.2. Tamamen farklı 137 biyopsi görüntüsü içeren test seti 2 için sistemin doğruluk sonuçları

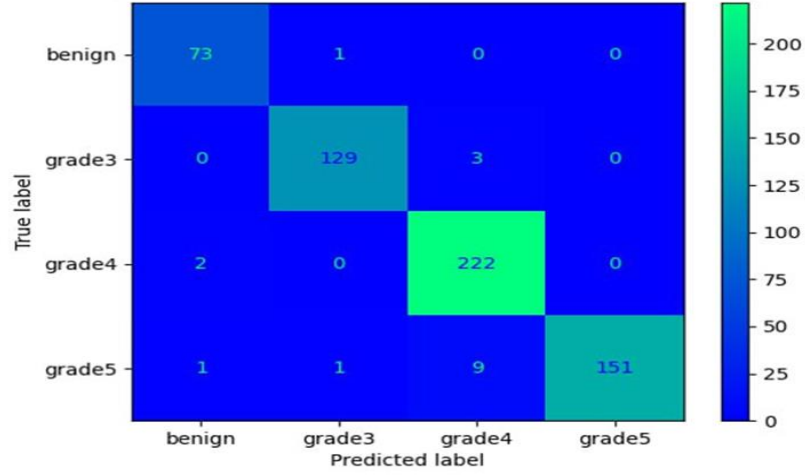
Gleason grade	Sistem doğruluk	Üç patoloğun kararı	Tespit edilen vaka sayısı
Benign	71	100	59
Grade 3	93	100	464
Grade 4	89	100	222
Grade 5	84	100	137
Total/Average Accuracy	89.00	100	882

Tablo 4.3. Test seti 1 için karışıklık matrisi tablosu. Eğitim setindeki biyopsi görüntülerine benzer biyopsi görüntüleri

	Precision	Recall	F1-score	Support
Benign	0.96	0.99	0.97	74
Grade 3	0.98	0.98	0.98	132
Grade 4	0.95	0.99	0.97	224
Grade 5	1.00	0.93	0.96	162
Accuracy			0.97	592

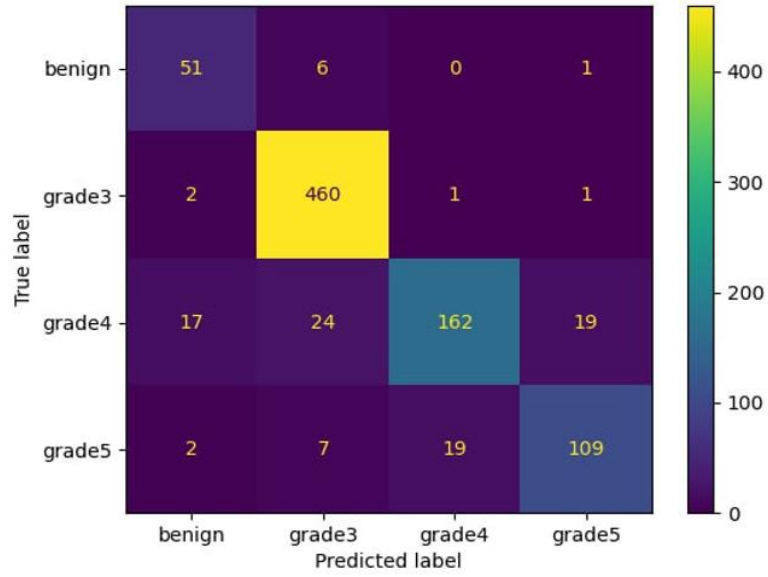
Tablo 4.4. Test seti 2 için karışıklık matrisi tablosu. Test seti 2, eğitim setindeki biyopsi görüntülerinden tamamen farklı 137 biyopsi görüntüsü içerir

	Precision	Recall	F1-score	Support
Benign	0.71	0.88	0.79	59
Grade 3	0.93	0.99	0.96	464
Grade 4	0.89	0.73	0.80	222
Grade 5	0.84	0.80	0.82	137
Accuracy			0.89	882



benign	0.96	0.99	0.97	74
grade3	0.98	0.98	0.98	132
grade4	0.95	0.99	0.97	224
grade5	1.00	0.93	0.96	162
accuracy			0.97	592
macro avg	0.97	0.97	0.97	592
weighted avg	0.97	0.97	0.97	592

Şekil 4.3. Test seti 1 için karışıklık matrisi



benign	0.71	0.88	0.79	59
grade3	0.93	0.99	0.96	464
grade4	0.89	0.73	0.80	222
grade5	0.84	0.80	0.82	137
accuracy			0.89	882
macro avg	0.84	0.85	0.84	882
weighted avg	0.89	0.89	0.89	882

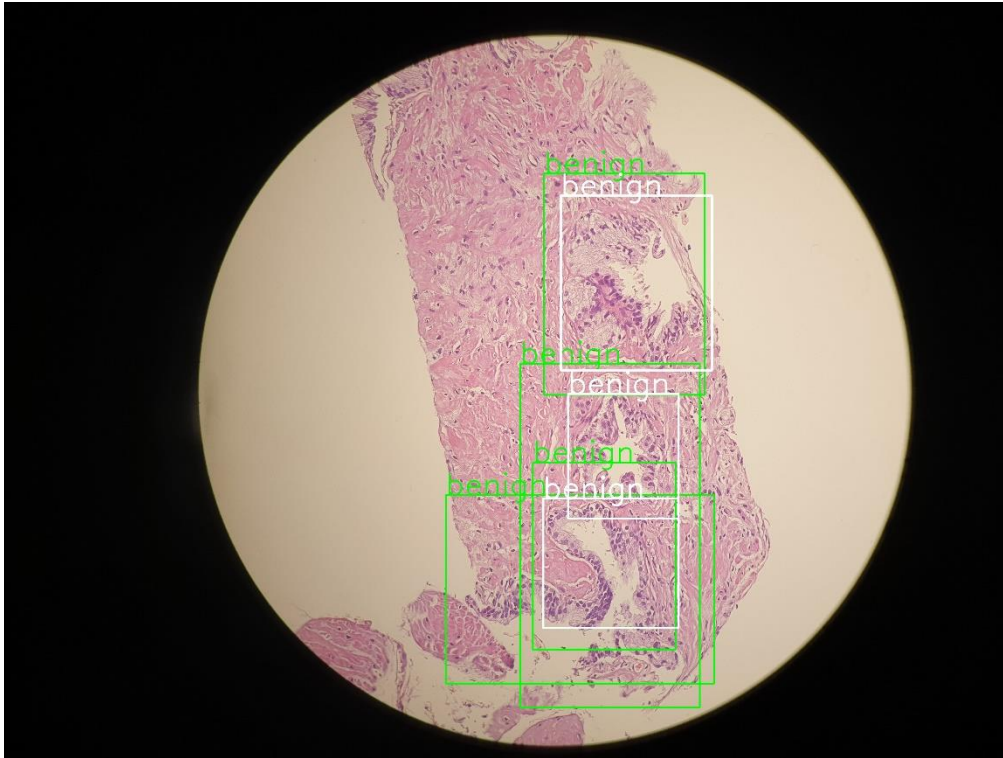
Şekil 4.4. Test seti 2 için karışıklık matrisi

Genel olarak, algılama algoritması %90'ın üzerinde gerçekleştirildi. Her gleason dereceli grup için test 1'de ortalama %97 doğrulukla başarı elde edildi. Ancak, tablo 4.1'de görüldüğü üzere grade 5 grubuna ait desenlerin diğer üç gruba ait desenlerden ayırt edici piksel rengi ve şekil özelliklerine sahip olması nedeniyle, algoritma diğer üç grubu karşılaştırarak en yüksek doğruluk oranıyla (%100) grade 5 desenlerini tespit etmiştir.

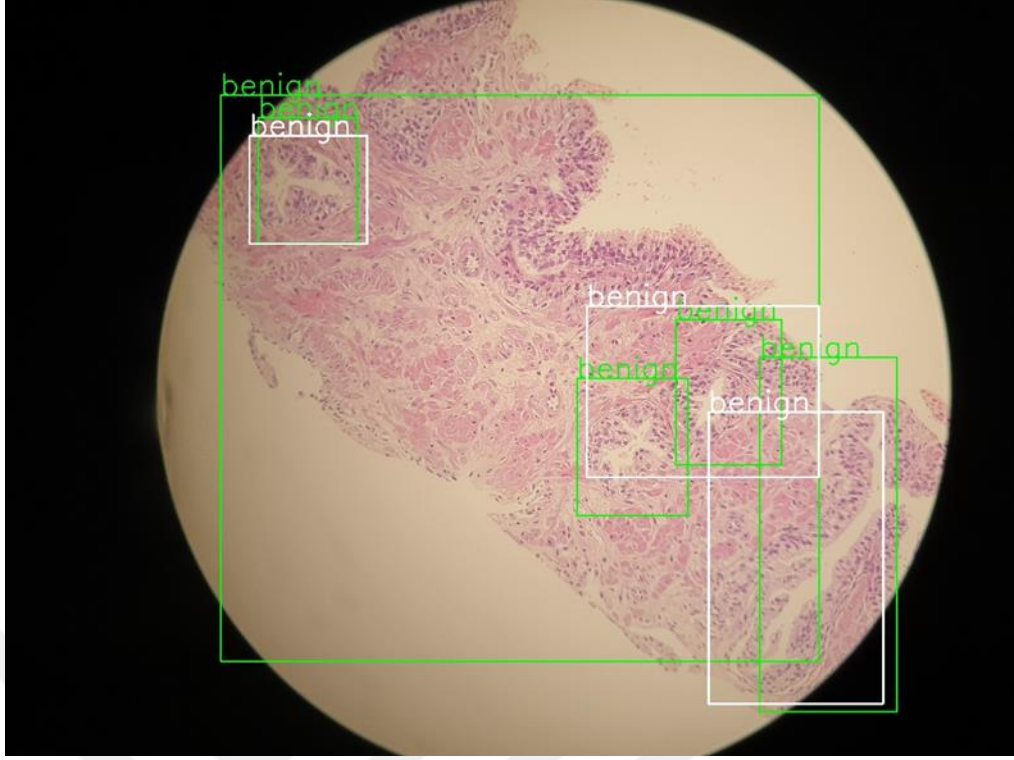
Ayırt edici piksel rengi ve şekli özellikleri, algoritmanın bir giriş modelini yüksek doğruluk oranıyla algılamasına ve sınıflandırmasına yardımcı olur. Ayrıca veri setinde 3. derece ve 4. derece örüntü görüntüleri renk ve şekil içerikleri bakımından birbirine benzer, gerçekte bu iki grup da patolojlara göre çok yakındır. Tespit doğruluğu sonuçları da grade 3 (%98) ve grade 4 (%95) için hemen hemen aynı tespit sonuçlarıyla bu gerçeği göstermektedir.

Ayrıca, tüm sonuçların derinlemesine ve detaylı bir şekilde incelenmesinden sonra sistemin bulguları şartlı olarak en iyi tespit edilen, en kötü tespit edilen ve karma tespit örnekleri olmak üzere üç kısma ayrılmıştır. Ardından patolojların bakış açılarıyla her bir parçanın ayrıntılı açıklamaları verilmiştir.

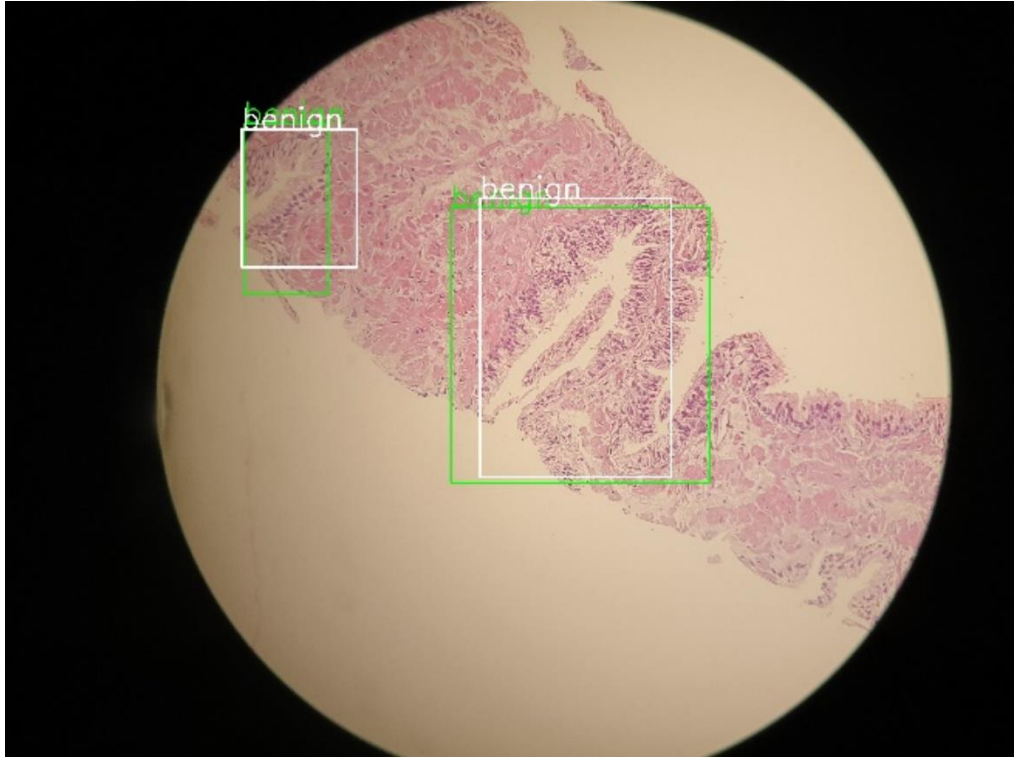
4.1.1.1. En iyi tespit edilen örnekler



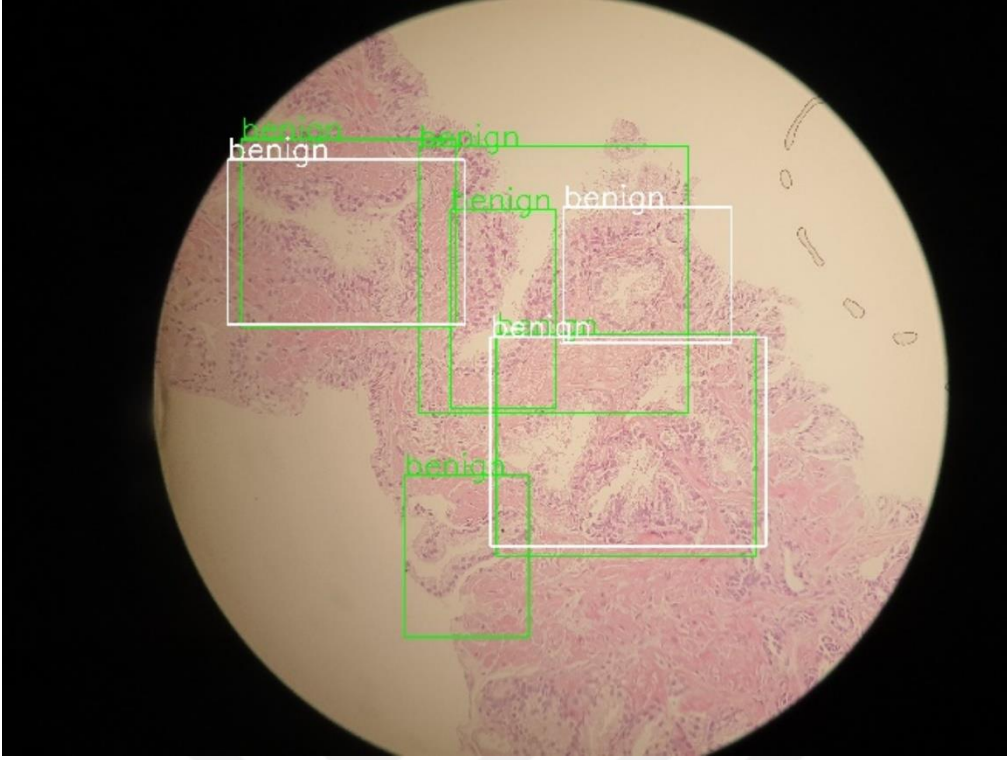
Şekil 4.5. Yeşil-sistem, beyaz-patolog



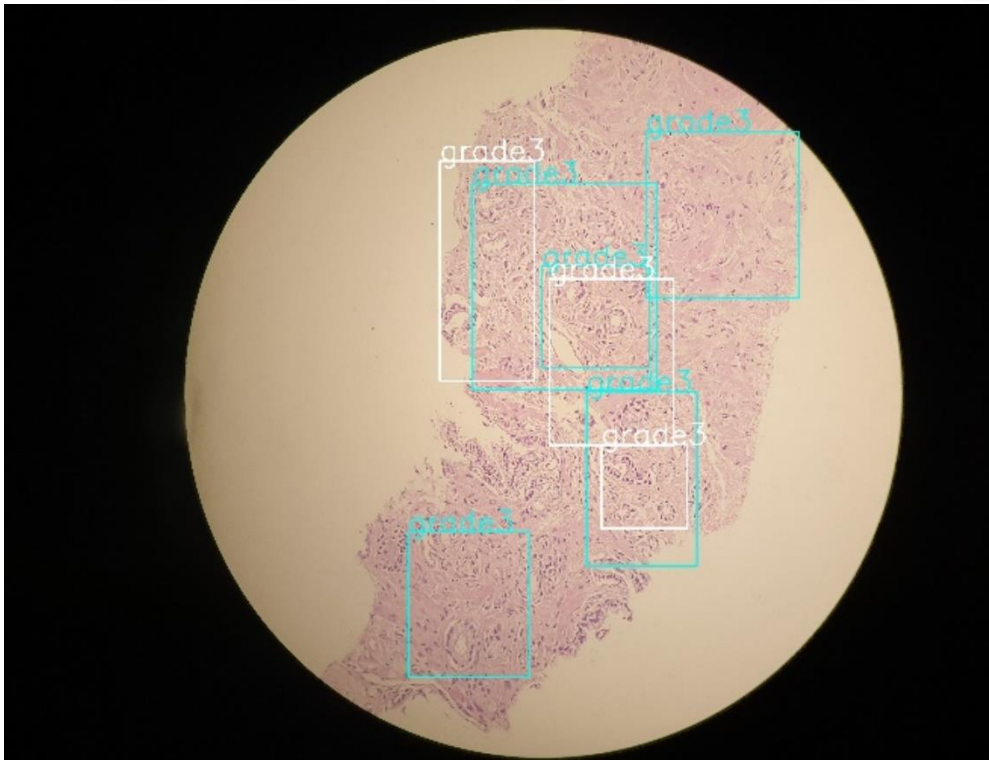
Şekil 4.6. Yeşil-sistem, beyaz-patolog



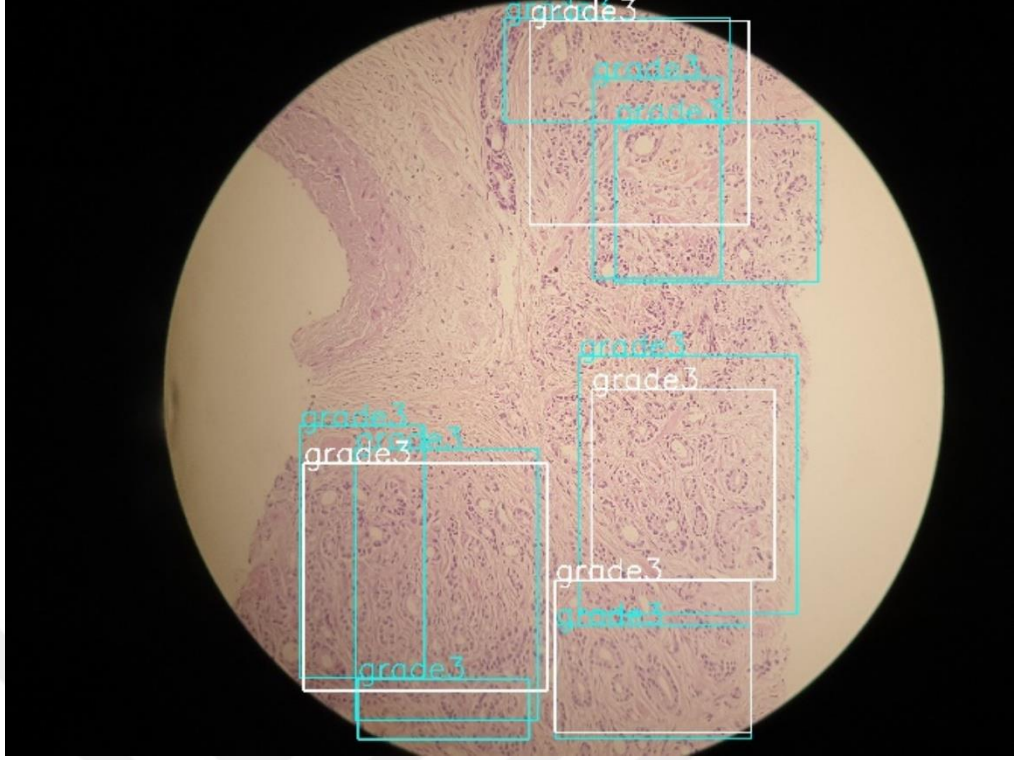
Şekil 4.7. Yeşil-sistem, beyaz-patolog



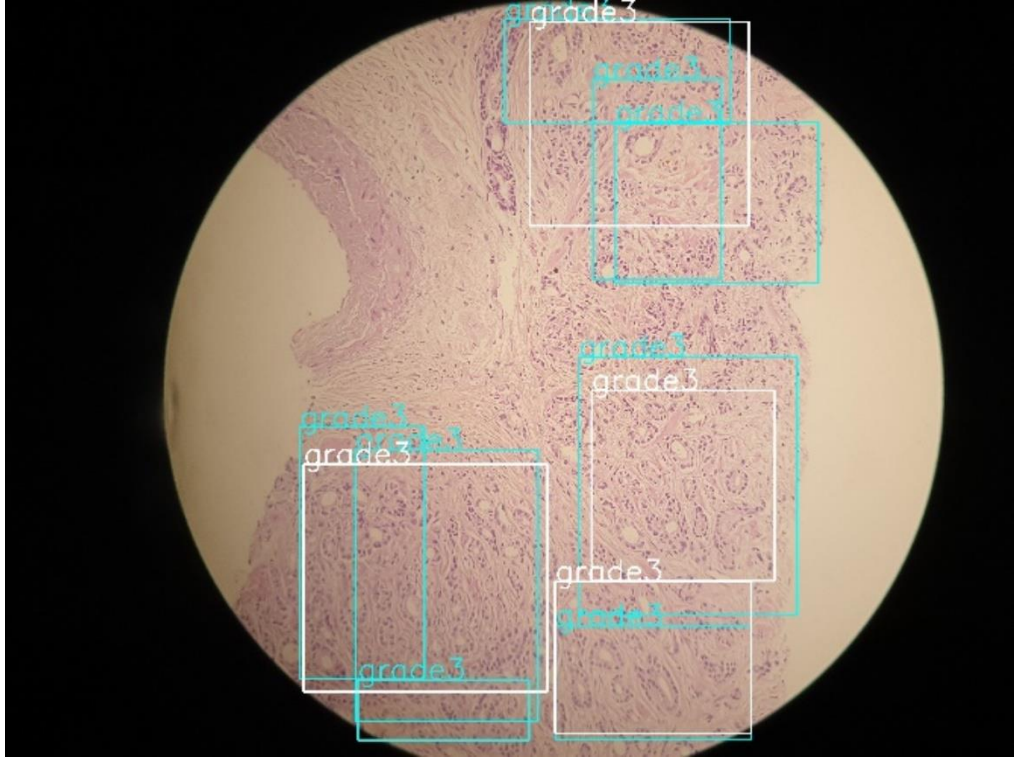
Şekil 4.8. Yeşil-sistem, beyaz-patolog



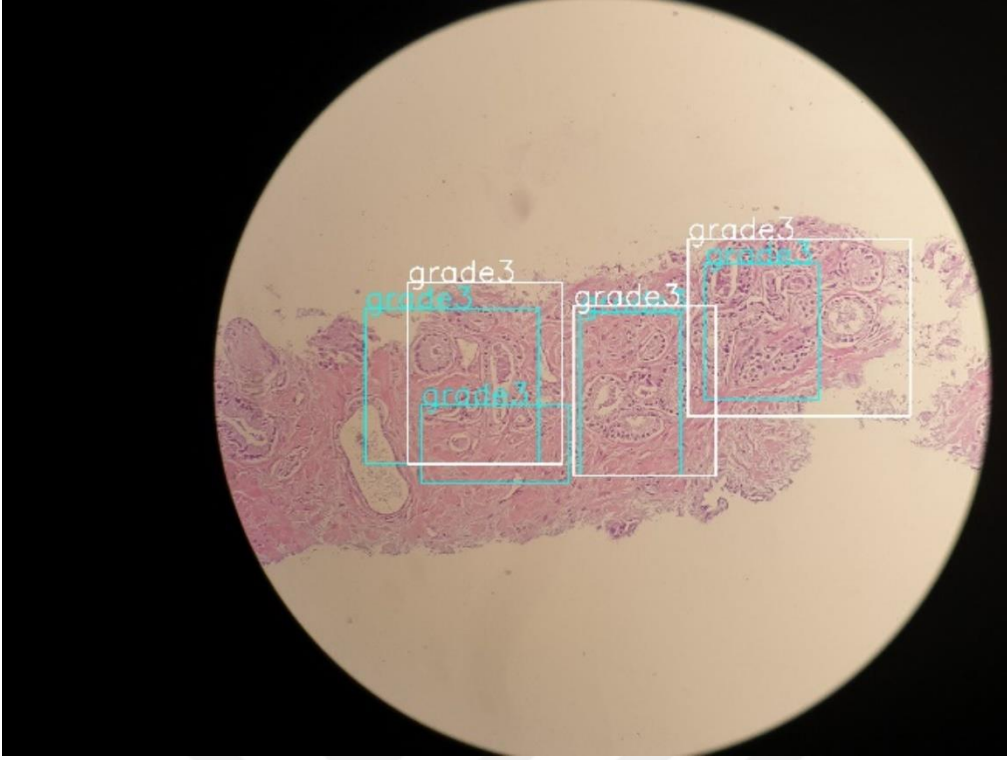
Şekil 4.9. Cyan-sistem, beyaz-patolog



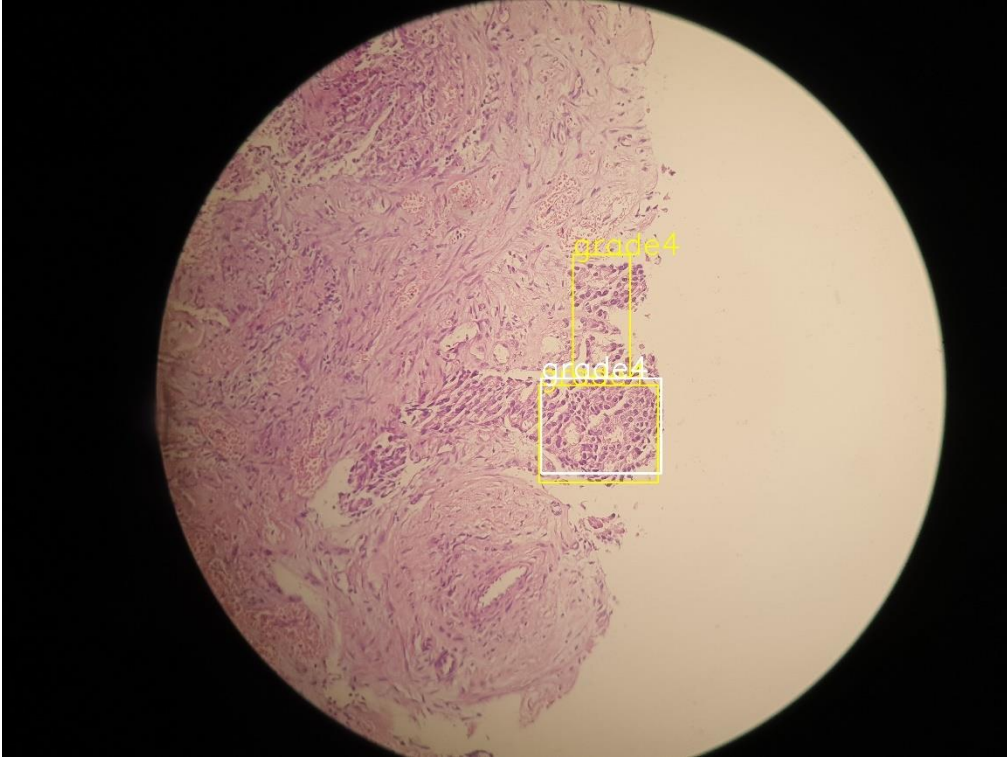
Şekil 4.10. Cyan-sistem, beyaz-patolog



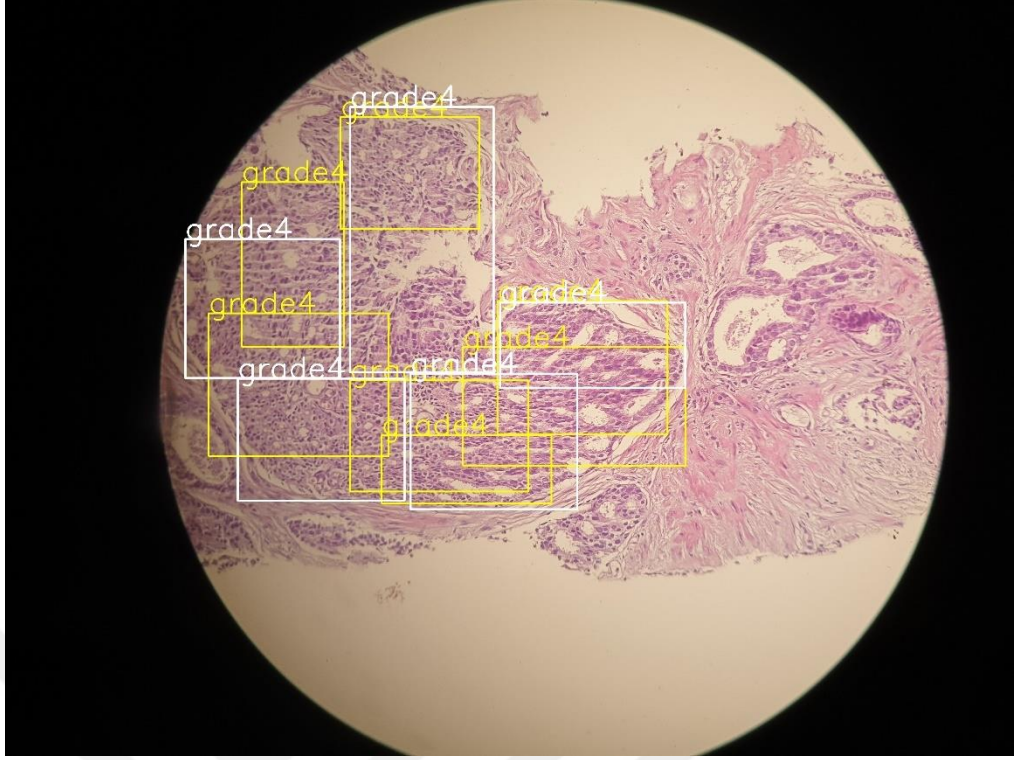
Şekil 4.11. Cyan-sistem, beyaz-patolog



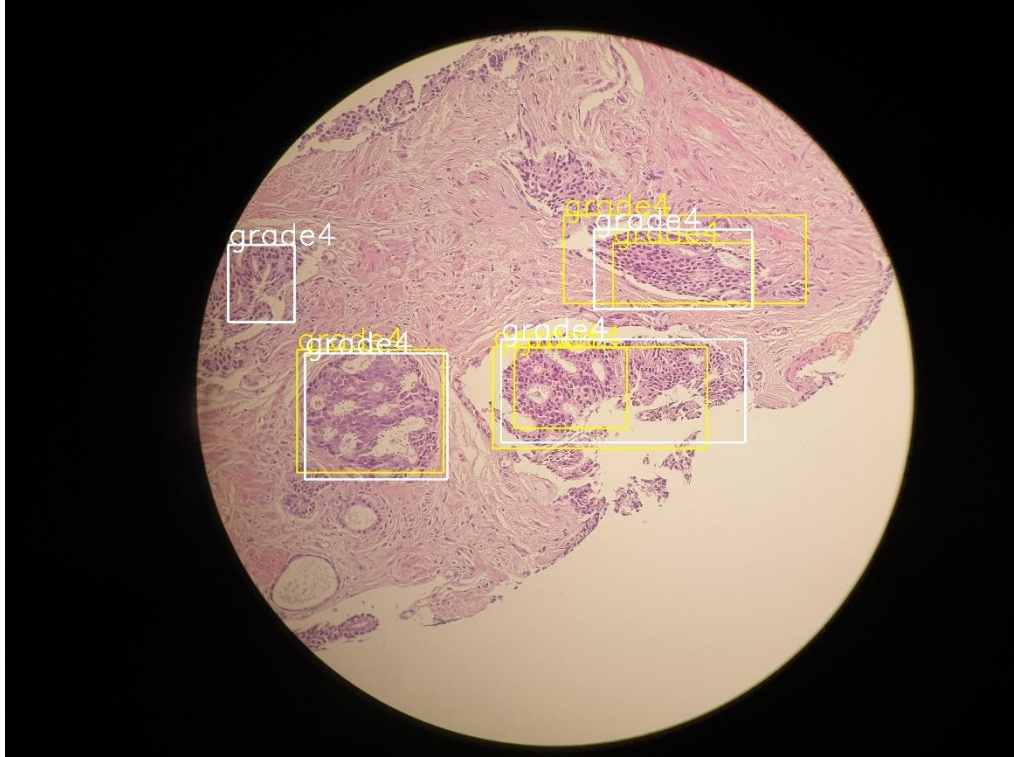
Şekil 4.12. Cyan-sistem, beyaz-patolog



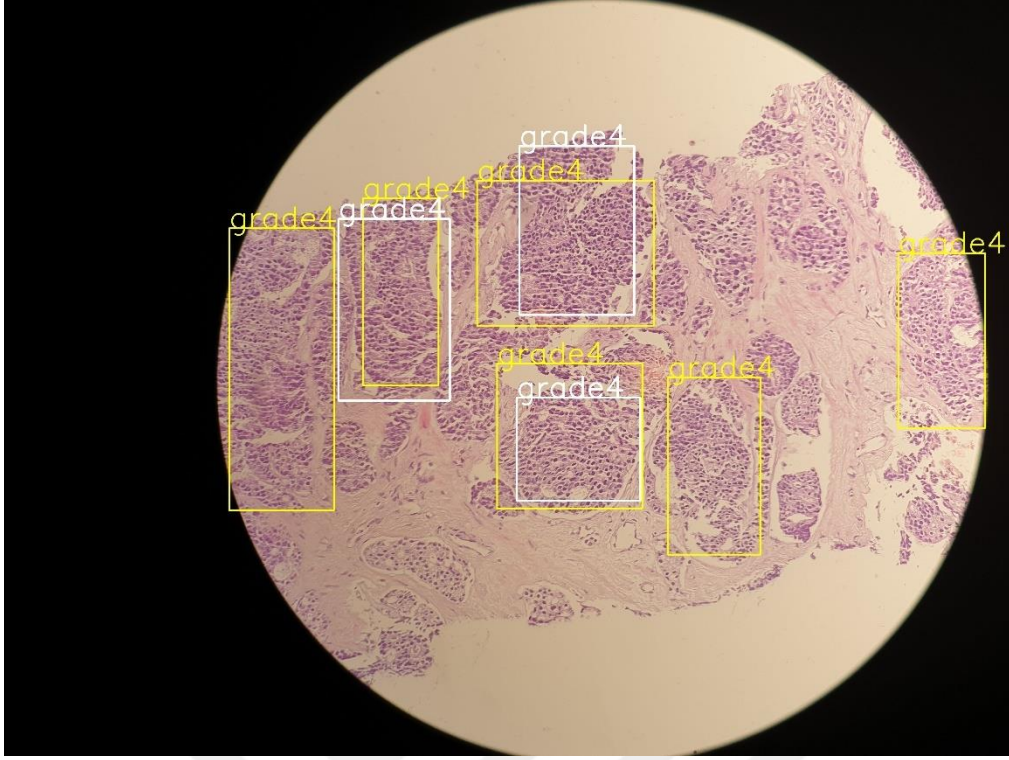
Şekil 4.13. Sarı-sistem, beyaz-patolog



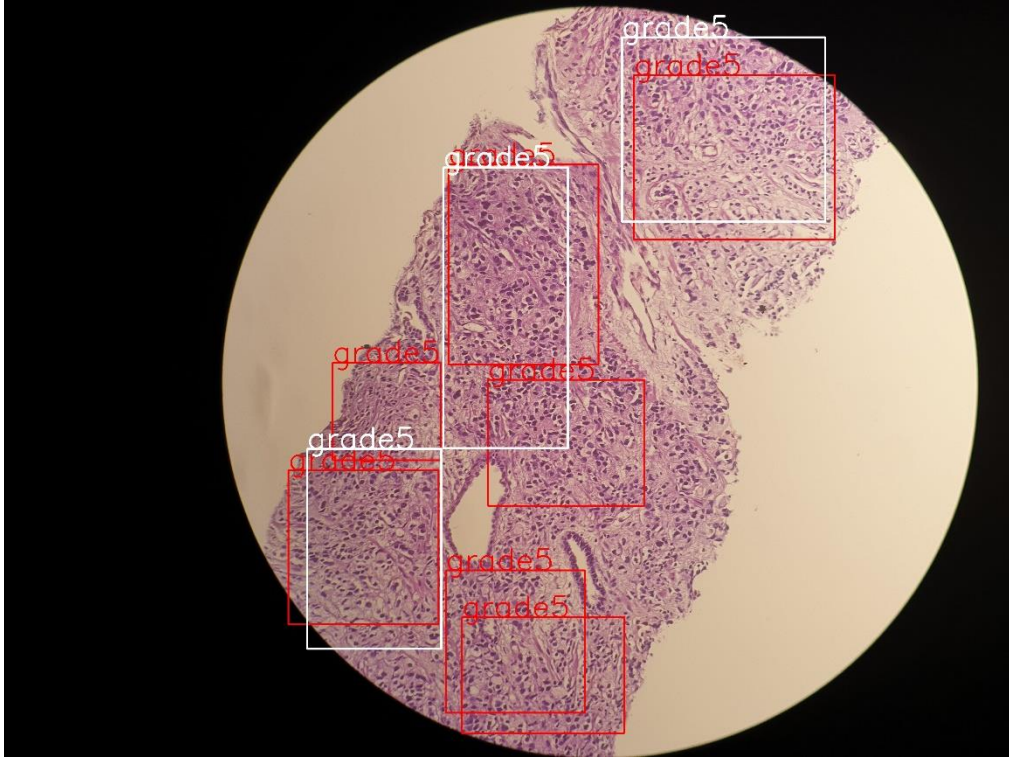
Şekil 4.14. Sarı-sistem, beyaz-patolog



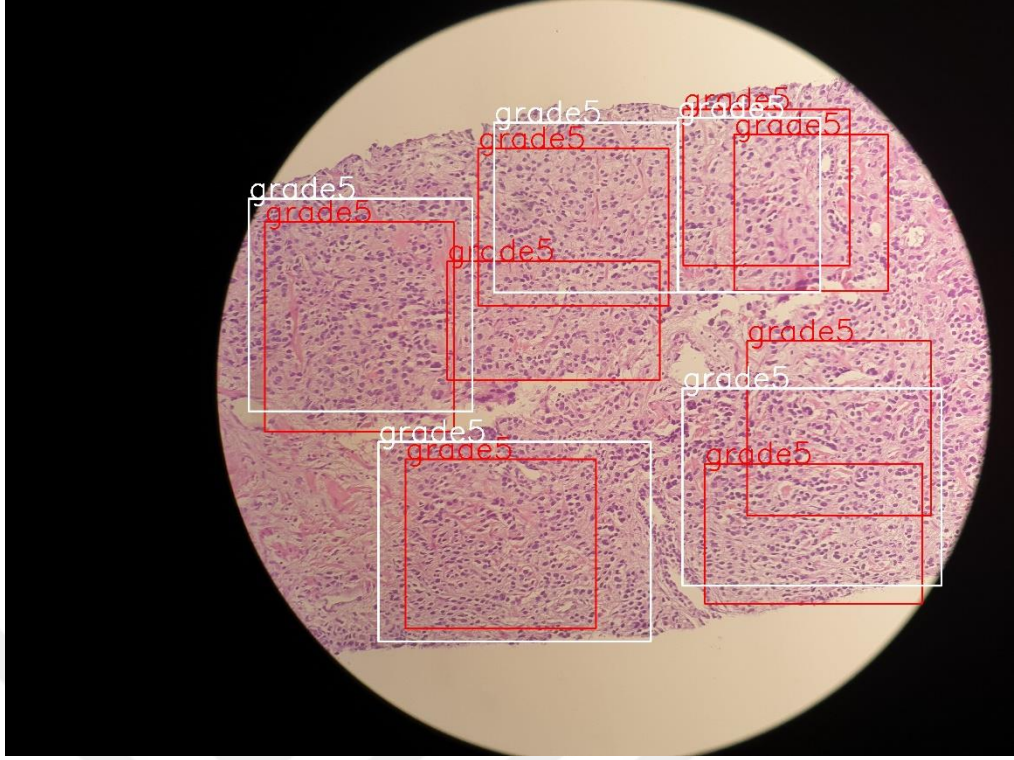
Şekil 4.15. Sarı-sistem, beyaz-patolog



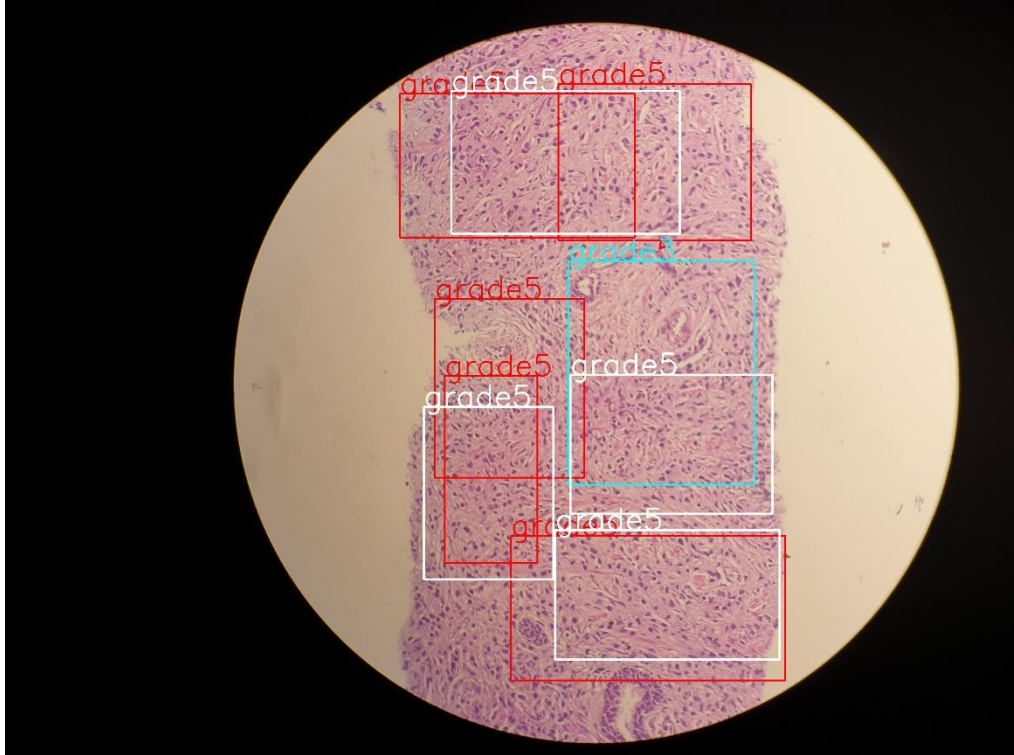
Şekil 4.16. Sarı-sistem, beyaz-patolog



Şekil 4.17. Kırmızı-sistem, beyaz-patolog



Şekil 4.18. Kırmızı-sistem, beyaz-patolog

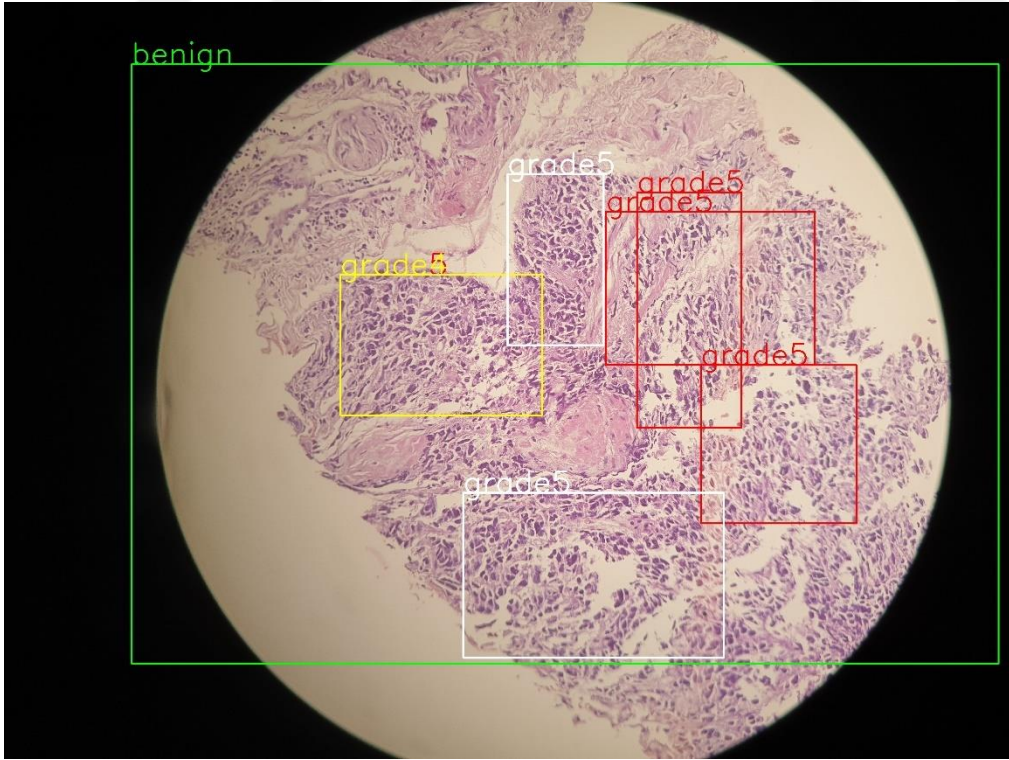


Şekil 4.19. Kırmızı ve cyan-sistem, beyaz-patolog

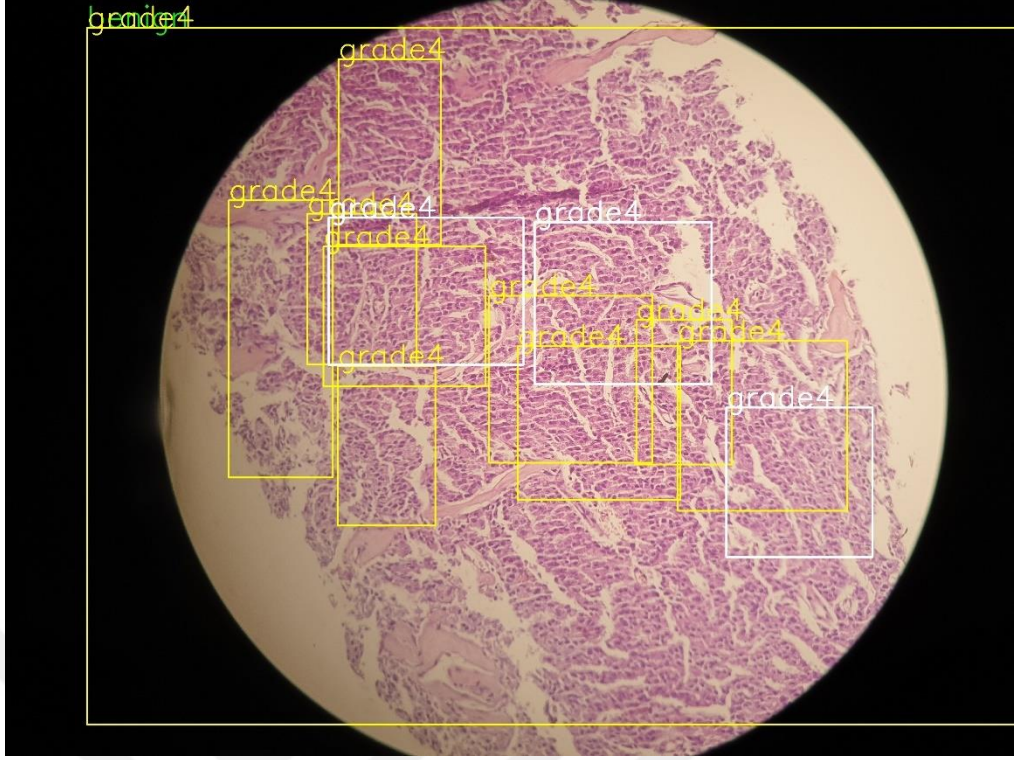


Şekil 4.20. Kırmızı-sistem, beyaz-patolog

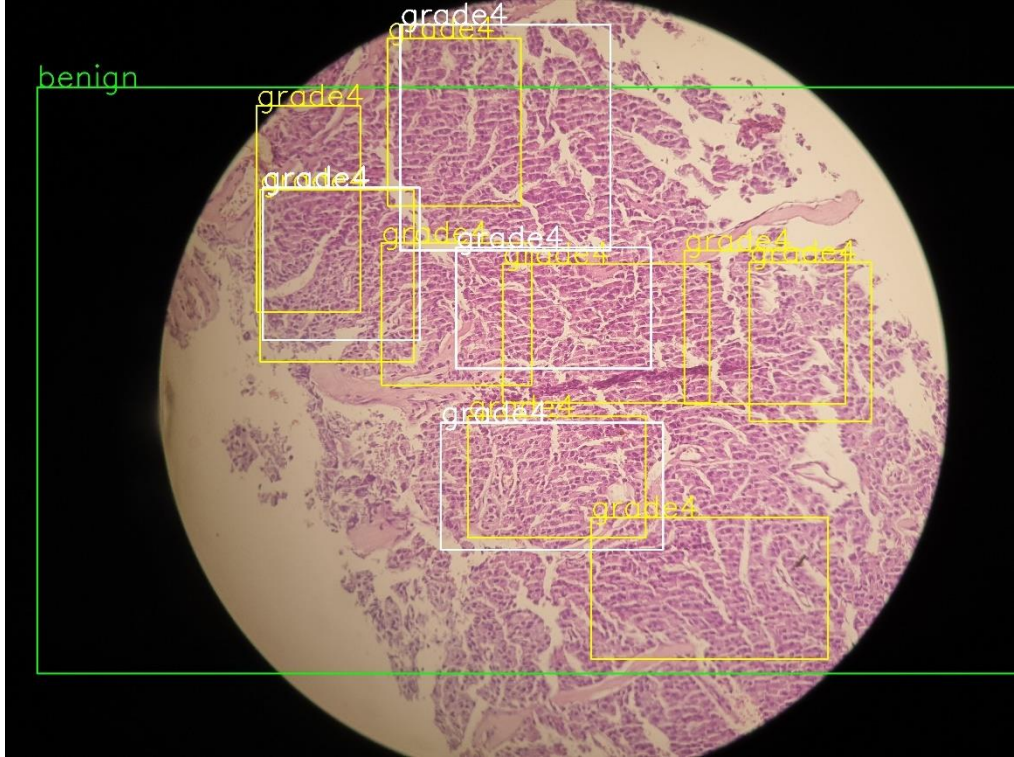
4.1.1.2. En kötü tespit edilen örnekler:



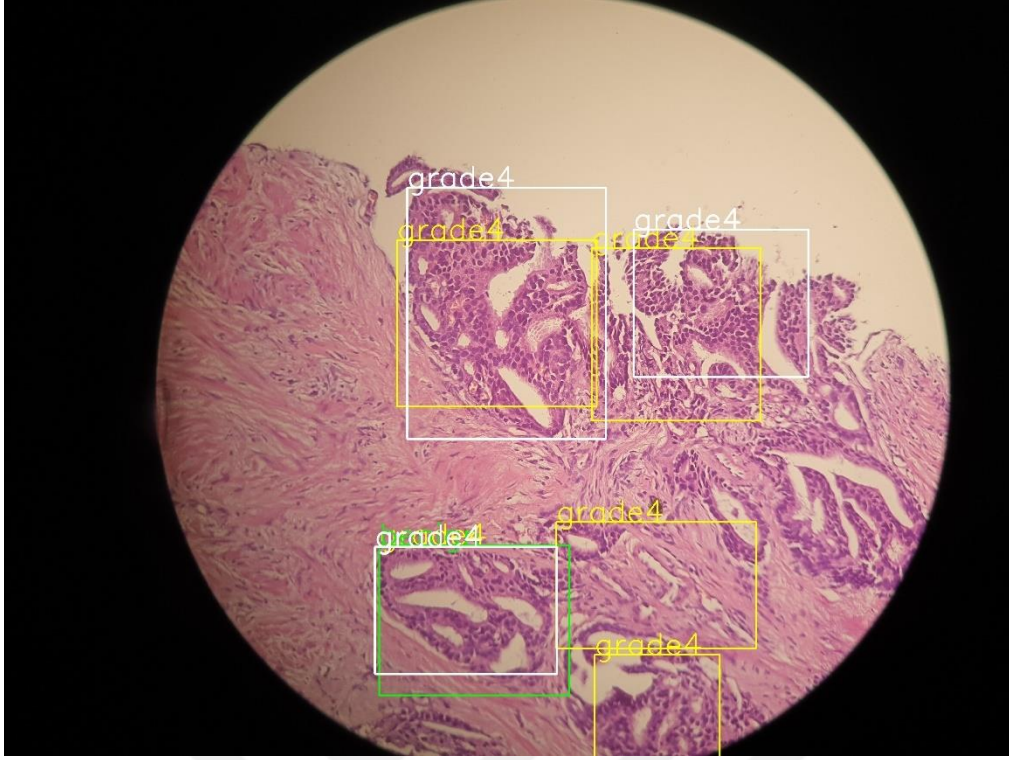
Şekil 4.21. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog



Şekil 4.22. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog

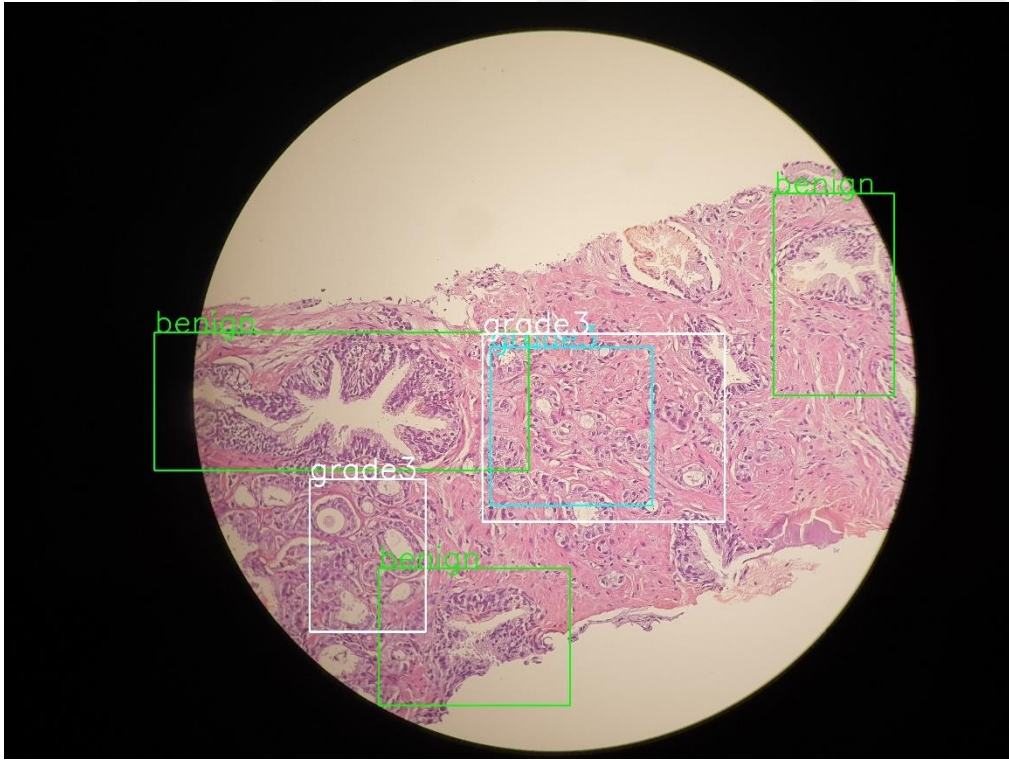


Şekil 4.23. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog

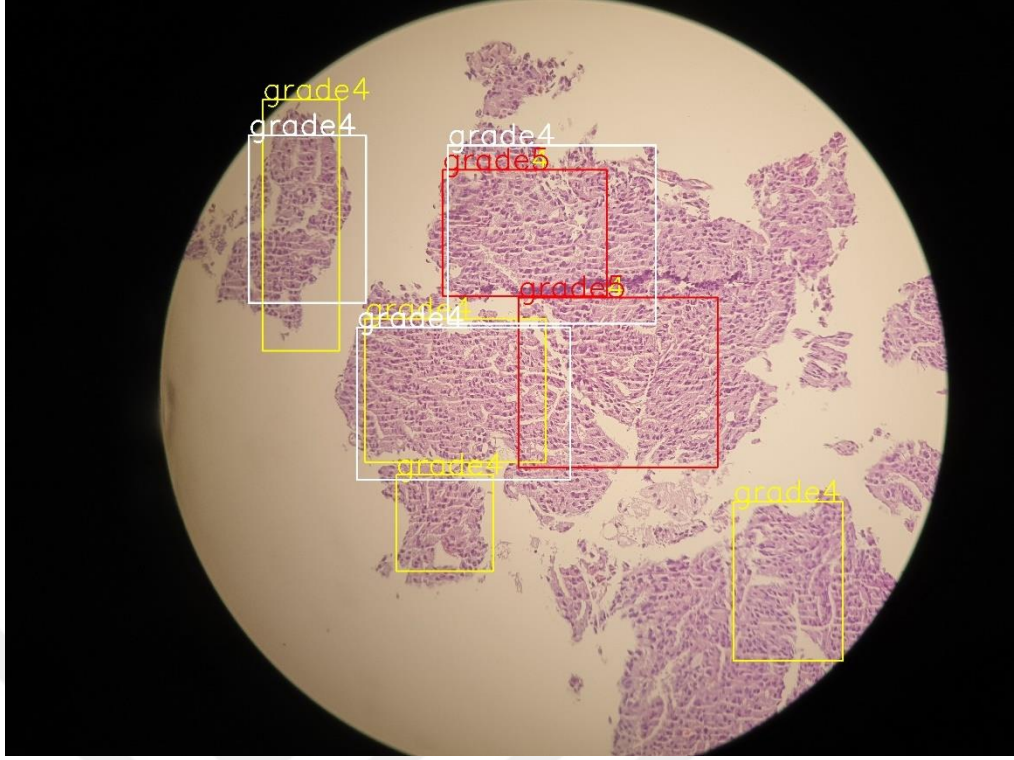


Şekil 4.24. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog

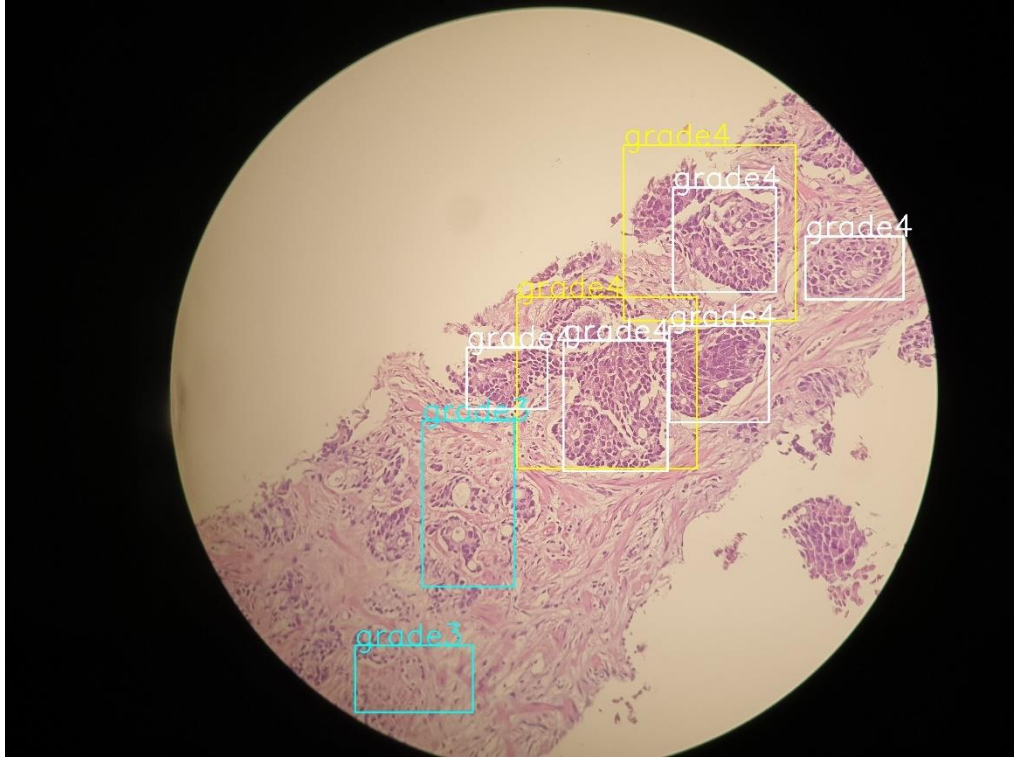
4.1.1.3. Karma algılama durumu örnekleri:



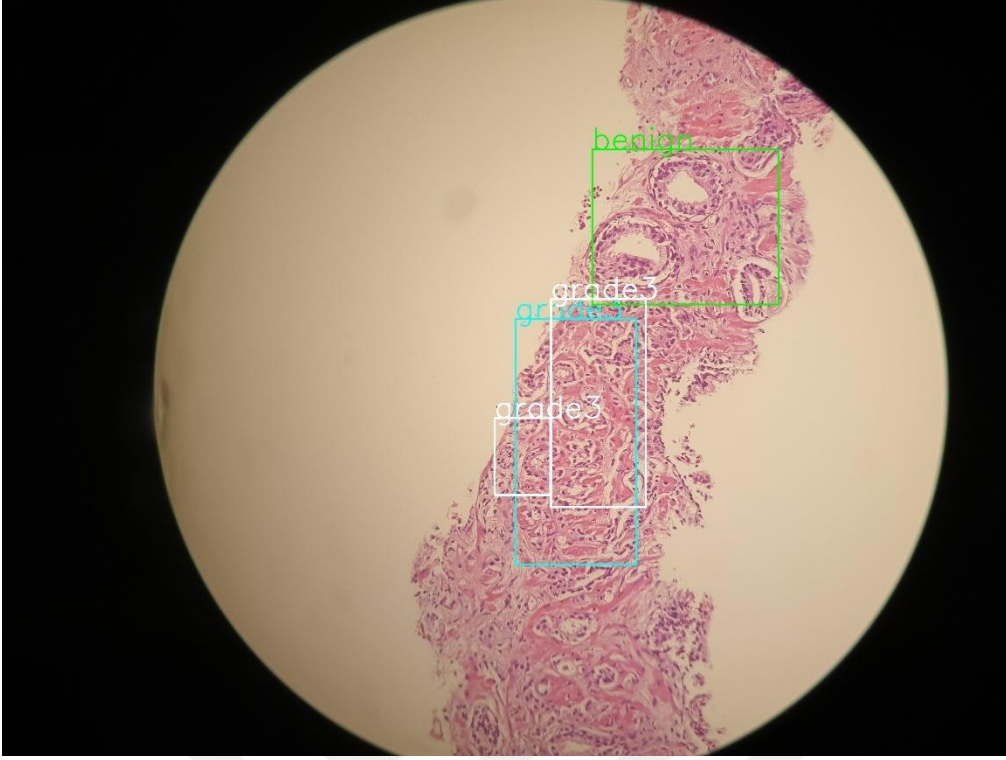
Şekil 4.25. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog



Şekil 4.26. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog



Şekil 4.27. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog



Şekil 4.28. Diğer renkler-sistem, beyaz-patolog

En iyi tespit durumunda, bu kategoride yüksek doğrulukta algılama ve sınıflandırmanın ana nedeni, Benign, Grade 3, 4, 5 dahil olmak üzere örüntü görüntülerinin hepsinin iyi yapılandırılmış olması ve önerilen için hayati önem taşıyan piksel rengi ve şekli gibi net ayırt edici özelliklere sahip olmasıdır. Çünkü algoritma girdi görüntülerini alır, SxS ızgaralarına (hücrelerine) böler, gizli öznitelikleri çıkarır ve çıkarılan gizli öznitelikleri eğitilmiş ağırlık modeliyle karşılaştırır ve sonra bu gizli özniteliklere göre karar verir. Böylece sistem, giriş görüntülerini minimum hata oranıyla algılar ve etiketler.

Patoloğlara göre şekil 4.5, Şekil 4.6, Şekil 4.7 ve Şekil 4.8’de (benign) AI sistemi, neredeyse aynı bölgeleri tespit edip sınıflandırırken, üç patolog hangilerinin iyi huylu glandüler yapılar içerdiğini seçer. Normalde, bir dokuyu değerlendirirken bezleri olmayan iyi huylu stromal alanları hafife alırız, bu nedenle sistem glandüler yapılara sahip iyi huylu alanlara da odaklanmış olabilir.

Şekil 4.9, Şekil 4.10, Şekil 4.11, Şekil 4.12 (grade 3) görüntünün alt ve üstte tespit edilen bölgelerinde yapay bir bulanıklık bölgesi görebiliriz. Ancak yapay zekâ sistemi, görüntüde bulanık bölgelerin varlığına rağmen 3. Derece bölgeleri doğru bir şekilde tespit etmiş ve sınıflandırmıştır.

Şekil 4.13, Şekil 4.14, Şekil 4.15, Şekil 4.16 (grade 4) AI sisteminin bu alandaki kötü huylu bezleri başarıyla tespit ettiği ve derecelendirdiği sonucuna varabiliriz.

Şekil 4.19'da AI sistemi ayrıca 5. Derece tümör alanlarını da başarılı bir şekilde tanımlamıştır, ancak aslında çarpıcı bir şekilde 3. Dereceyi bir 5. Derece bölgeye atamıştır. Bu bölgede Grade 3 tümör bezleri gibi lümen boşlukları içeren damarsal yapıları görebiliriz. Bu durumda sistem vasküler yapıları Grade 3 paterni olarak sınıflandırmış olabilir. Genel olarak, geliştirilen AI sistemi bu vakaları ve bu vakalara benzer diğer görüntüleri başarılı bir şekilde tespit etmiş ve sınıflandırmıştır.

En kötü tespit durumunda, Şekil 4.21, Şekil 4.22, Şekil 4.23, Şekil 4.24'te 174 test görüntüsünden dördü yanlış tespit edilmiş ve yanlış sınıflandırılmış vakaları içermektedir. En kötü algılama ve sınıflandırmanın ana nedeni, veri artırmadır (kırılmış, döndürülmüş ve yeniden boyutlandırılmış görüntüler). Sistem, artırılmış verilerden gizli ve önemli özellikleri çıkarır, öğrenir ve eğitim sırasında bir ağırlık modeli oluşturur. Artırılmış görüntü verileri, sistemin genel doğruluğuna ve sistemi iyileştirmeye yardımcı olur, ancak bu durumda olduğu gibi bazı yanlış algılama ve yanlış sınıflandırma durumlarına da neden olur. Ancak, veri setinde yeterli miktarda gerçek görüntü verisi varsa, herhangi bir veri artırma görevi yapmayacağız. Ve bu sorunlar kendiliğinden ortadan kalkacaktır. Buna ek olarak, bazı doku görüntülerinde farklı Benign ve Grade 3, 4, 5 bezleri bulunur. Bu durumda, ISUP yaklaşımını kullanarak nihai kararları vermek için veri birleştirme yöntemi kullanılır.

Şekil 4.21'de tespit ve derecelendirme sonuçları patoloğun kararıyla uyuşmuyor. AI sistemi tarafından aynı anda 4 ve 5 olarak derecelendirilen bu alanlardan biri. 5. dereceyi ve birkaç küçük odak içeren bu alanda 4. dereceye atanabilir. Ancak bu tespit yanlış olarak değerlendirilmemelidir.

Karma algılama durumu için şekil 4.25, şekil 4.26, şekil 4.27 ve şekil 4.28'de bazı görüntülerde tek bir giriş modelinde çeşitli gleason derecesi algılama sonuçları vardır. Ayrıca, AI sistemi kötü huylu bezleri başarıyla tespit etti. Bununla birlikte, şekil 4.26'da dört saptama bölgesi için derece 4 ve 5 için derecelendirme şüpheliydi. Ayrıca iki iyi huylu bölgede, şekil 4.25, şekil 4.27 ve şekil 4.28'de tespit alanına dahil olan birkaç grade 3 bezin kenarları görülebilir.

882 hasta verilerinin tamamının sistem tarafından ve patoloğ tarafından verilen kararların karşılaştırılması şekil 4.29'da gösterilmiştir. Yeşil renk ile boyalı yerler sistemin vermiş olduğu karar ile patoloğün kararının uyuşmadığı alanlardır.

1	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists
2	Image1-1	grade3	grade3	Image3-12	grade3	grade3	Image9-3	grade3	grade3	Image14-4	benign	benign
3	Image1-2	grade3	grade3	Image4-1	grade3	grade3	Image9-4	grade3	grade3	Image14-5	benign	benign
4	Image1-3	grade3	grade3	Image4-2	grade3	grade3	Image9-5	grade3	grade3	Image14-6	benign	benign
5	Image1-4	grade3	grade3	Image4-3	grade3	grade3	Image9-6	grade3	grade3	Image15-0	grade3	grade3
6	Image1-5	grade3	grade3	Image4-4	grade3	grade3	Image9-7	grade3	grade3	Image15-1	grade3	grade3
7	Image1-6	grade3	grade3	Image4-5	grade3	grade3	Image10-1	grade3	grade3	Image15-2	grade3	grade3
8	Image1-7	grade3	grade3	Image4-6	grade3	grade3	Image10-2	benign	grade3	Image15-3	grade3	grade3
9	Image1-8	grade3	grade3	Image4-7	grade3	grade3	Image10-3	grade3	grade3	Image15-4	grade3	grade3
10	Image2-0	grade3	grade3	Image4-8	grade3	grade3	Image10-4	benign	benign	Image15-5	grade4	grade4
11	Image2-1	grade3	grade3	Image4-9	grade3	grade3	Image11-0	benign	benign	Image15-6	grade3	grade3
12	Image2-2	grade3	grade3	Image5-1	grade3	grade3	Image11-2	benign	benign	Image15-8	grade3	grade3
13	Image2-3	grade3	grade3	Image5-2	grade3	grade3	Image11-3	grade3	grade3	Image16-0	grade3	grade3
14	Image2-4	grade3	grade3	Image5-3	grade3	grade3	Image11-4	grade3	grade3	Image16-1	grade3	grade3
15	Image2-5	grade3	grade3	Image5-4	grade3	grade3	Image11-5	grade3	grade3	Image16-2	grade3	grade3
16	Image2-6	grade3	grade3	Image5-5	grade3	grade3	Image11-6	grade3	grade3	Image16-4	grade3	grade3
17	Image2-7	grade3	grade3	Image5-6	grade3	grade3	Image11-7	benign	benign	Image16-5	grade3	grade3
18	Image2-8	grade3	grade3	Image5-7	grade3	grade3	Image12-1	benign	benign	Image16-6	grade3	grade3
19	Image2-9	grade3	grade3	Image6-1	grade3	grade3	Image12-2	benign	benign	Image16-7	grade3	grade3
20	Image2-10	grade3	grade3	Image6-2	grade3	grade3	Image12-3	benign	benign	Image16-8	grade3	grade3
21	Image2-12	grade3	grade3	Image6-3	grade3	grade3	Image13-0	benign	benign	Image16-9	grade3	grade3
22	Image3-0	grade3	grade3	Image6-4	grade3	grade3	Image13-1	benign	benign	Image16-10	grade3	grade3
23	Image3-1	grade3	grade3	Image6-5	grade3	grade3	Image13-2	benign	benign	Image17-1	grade3	grade3
24	Image3-2	grade3	grade3	Image6-6	grade3	grade3	Image13-3	benign	benign	Image17-2	grade4	grade4
25	Image3-3	grade3	grade3	Image6-7	grade3	grade3	Image13-4	benign	benign	Image17-3	grade4	grade4
26	Image3-4	grade3	grade3	Image6-8	grade3	grade3	Image13-5	benign	benign	Image17-4	grade4	grade4
27	Image3-6	grade3	grade3	Image6-9	grade3	grade3	Image13-7	benign	benign	Image17-5	grade3	grade3
28	Image3-7	grade3	grade3	Image6-10	grade3	grade3	Image13-8	benign	benign	Image17-6	grade3	grade3
29	Image3-8	grade3	grade3	Image8-1	grade3	grade3	Image13-9	benign	benign	Image17-7	grade3	grade3
30	Image3-9	grade3	grade3	Image8-2	grade3	grade3	Image14-0	benign	benign	Image17-8	grade4	grade4
31	Image3-10	grade3	grade3	Image9-1	grade3	grade3	Image14-2	benign	benign	Image18-1	grade3	grade3
32	Image3-11	grade3	grade3	Image9-2	grade3	grade3	Image14-3	benign	benign	Image18-2	grade3	grade3
33	Image18-3	grade3	grade3	Image26-2	grade3	grade3	Image32-2	benign	grade3	Image35-15	grade3	grade3
34	Image19-1	grade3	benign	Image26-3	grade3	grade3	Image32-3	grade3	grade3	Image35-16	grade3	grade3
35	Image20-0	grade3	grade3	Image26-4	grade3	grade3	Image32-4	grade3	grade3	Image36-0	grade5	grade5
36	Image20-2	grade3	grade3	Image26-5	grade3	grade3	Image33-1	grade3	grade3	Image36-2	grade5	grade5
37	Image20-3	grade3	grade3	Image27-0	benign	benign	Image33-2	grade3	grade3	Image36-3	grade5	grade5
38	Image20-4	benign	benign	Image27-1	benign	benign	Image33-3	grade3	grade3	Image36-4	grade5	grade5
39	Image20-5	grade3	grade3	Image27-2	benign	benign	Image33-4	grade4	grade3	Image36-5	grade5	grade5
40	Image21-1	grade3	grade3	Image27-4	benign	benign	Image33-5	grade3	grade3	Image36-6	grade5	grade5
41	Image21-2	grade3	grade3	Image27-5	grade3	benign	Image33-6	grade3	grade3	Image36-7	grade5	grade5
42	Image21-3	grade3	grade3	Image27-6	benign	benign	Image33-7	grade3	grade3	Image37-0	grade4	grade4
43	Image21-4	grade3	grade3	Image28-0	grade3	grade3	Image33-8	grade3	grade3	Image37-2	grade4	grade4
44	Image21-5	grade3	grade3	Image28-1	grade3	grade3	Image33-9	grade3	grade3	Image37-3	grade4	grade4
45	Image21-6	grade3	grade3	Image28-3	grade3	grade3	Image33-10	grade3	grade3	Image37-4	grade4	grade4
46	Image21-7	grade3	grade3	Image28-4	benign	benign	Image33-11	grade3	grade3	Image38-1	grade5	grade5
47	Image21-8	grade3	grade3	Image28-5	grade3	grade3	Image33-12	grade3	grade3	Image38-2	grade5	grade5
48	Image21-9	grade3	benign	Image28-6	benign	benign	Image33-13	grade3	grade3	Image38-3	grade5	grade5
49	Image21-10	grade3	grade3	Image28-7	grade3	benign	Image34-0	grade3	grade3	Image38-4	grade5	grade5
50	Image22-0	grade3	grade3	Image28-8	benign	benign	Image34-1	grade3	grade3	Image38-5	grade4	grade5
51	Image22-2	grade3	grade3	Image29-0	grade3	grade3	Image34-2	grade3	grade3	Image38-6	grade5	grade5
52	Image22-4	grade3	grade3	Image29-1	grade3	grade3	Image34-4	grade3	grade3	Image38-7	grade5	grade5
53	Image22-5	grade3	grade3	Image29-2	grade3	benign	Image34-5	grade3	grade3	Image39-0	grade3	grade3
54	Image23-0	grade5	grade4	Image29-3	grade3	grade3	Image34-6	grade3	grade3	Image39-1	grade3	grade3
55	Image23-2	grade3	grade3	Image29-4	grade3	grade3	Image34-7	grade3	grade3	Image39-2	grade3	grade3
56	Image23-3	grade5	grade4	Image29-5	grade3	grade3	Image34-8	grade3	grade3	Image39-3	grade3	grade3
57	Image23-4	grade5	grade5	Image29-7	grade3	grade3	Image34-9	grade3	grade3	Image39-4	grade3	grade3
58	Image24-0	grade3	grade4	Image29-8	grade3	grade3	Image35-0	grade3	grade3	Image39-5	grade3	grade3
59	Image24-1	grade3	grade4	Image29-9	grade3	grade3	Image35-1	grade3	grade3	Image39-6	grade3	grade3
60	Image24-2	grade3	grade4	Image29-10	grade3	grade3	Image35-2	grade3	grade3	Image39-7	grade3	grade3
61	Image24-3	grade5	grade5	Image29-11	grade3	grade3	Image35-3	grade3	grade3	Image39-8	grade3	grade3
62	Image24-5	grade3	grade4	Image30-0	grade5	grade5	Image35-4	grade3	grade3	Image39-9	grade3	grade3
63	Image24-6	grade3	grade5	Image30-1	grade5	grade5	Image35-5	grade3	grade3	Image39-10	grade3	grade3
64	Image25-0	grade3	grade3	Image30-2	grade5	grade5	Image35-6	grade3	grade3	Image39-11	grade3	grade3
65	Image25-1	grade3	grade3	Image30-4	grade5	grade5	Image35-7	grade3	grade3	Image39-12	grade3	grade3

Şekil 4.29. Sistem ve patoloğ tarafından verilen kararların karşılaştırılması

1	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists
66	Image25-2	grade3	grade3	Image30-5	grade5	grade5	Image35-8	grade3	grade3	Image39-13	grade3	grade3
67	Image25-3	grade3	grade3	Image30-6	grade5	grade5	Image35-9	grade3	grade3	Image39-14	grade3	grade3
68	Image25-4	grade3	grade3	Image31-0	grade3	grade3	Image35-10	grade3	grade3	Image39-15	grade3	grade3
69	Image25-5	grade3	grade3	Image31-2	grade5	grade3	Image35-11	grade3	grade3	Image39-17	grade3	grade3
70	Image25-6	grade3	grade3	Image31-3	grade3	grade3	Image35-12	grade3	grade3	Image39-18	grade3	grade3
71	Image26-1	grade3	grade3	Image32-1	grade3	grade3	Image35-13	grade3	grade3	Image40-0	grade3	grade3
72	Image40-1	grade3	grade3	Image43-10	grade3	grade3	Image46-3	grade3	grade3	Image51-1	grade4	grade4
73	Image40-2	grade3	grade3	Image43-11	grade3	grade3	Image46-4	grade3	grade3	Image51-2	grade4	grade4
74	Image40-3	grade3	grade3	Image43-12	grade3	grade3	Image46-5	grade3	grade3	Image51-3	grade4	grade4
75	Image40-4	grade3	grade3	Image43-13	grade3	grade3	Image46-6	grade3	grade5	Image51-4	grade4	grade4
76	Image40-5	grade3	grade3	Image43-14	grade3	grade3	Image46-7	grade3	grade3	Image51-5	grade4	grade4
77	Image40-6	grade3	grade3	Image43-15	grade3	grade3	Image46-8	grade3	grade3	Image51-6	grade4	grade4
78	Image40-8	grade3	grade3	Image43-16	grade3	grade3	Image46-9	grade3	grade3	Image51-7	grade4	grade4
79	Image40-9	grade3	grade3	Image43-18	grade3	grade3	Image47-1	grade5	grade5	Image51-8	grade4	grade4
80	Image40-10	grade3	grade3	Image44-0	grade3	grade3	Image47-2	grade4	grade4	Image51-9	grade4	grade5
81	Image41-0	grade3	grade3	Image44-1	grade3	grade3	Image47-3	grade4	grade4	Image51-10	grade4	grade4
82	Image41-1	grade3	grade3	Image44-2	grade3	grade3	Image47-4	grade5	grade5	Image52-1	benign	benign
83	Image41-2	grade3	grade3	Image44-3	grade3	grade3	Image47-5	grade5	grade5	Image52-2	benign	benign
84	Image41-3	grade3	grade3	Image44-4	grade3	grade3	Image47-6	grade4	grade4	Image52-4	benign	benign
85	Image41-4	grade3	grade3	Image44-5	grade3	grade3	Image47-7	grade4	grade4	Image52-5	benign	benign
86	Image41-5	grade3	grade3	Image44-6	grade3	grade3	Image47-8	grade4	grade4	Image53-0	benign	benign
87	Image41-6	grade3	grade3	Image44-7	grade3	grade3	Image48-1	grade5	grade5	Image53-1	benign	benign
88	Image41-7	grade3	grade3	Image44-8	grade3	grade3	Image48-2	grade4	grade4	Image54-0	benign	benign
89	Image41-8	grade3	grade3	Image44-9	grade3	grade3	Image48-3	grade5	grade4	Image54-1	benign	benign
90	Image41-10	grade3	grade3	Image44-10	grade3	grade3	Image48-4	grade4	grade4	Image54-3	benign	benign
91	Image41-11	grade3	grade3	Image44-11	grade3	grade3	Image48-5	grade5	grade5	Image55-0	benign	benign
92	Image42-1	grade3	grade3	Image44-12	grade3	grade3	Image48-6	grade5	grade5	Image55-1	benign	benign
93	Image42-2	grade3	grade3	Image44-13	grade3	grade3	Image48-7	grade4	grade4	Image55-2	benign	benign
94	Image42-3	grade3	grade3	Image44-14	grade3	grade3	Image48-8	grade4	grade4	Image55-3	benign	benign
95	Image42-4	grade3	grade3	Image45-0	grade3	grade3	Image48-9	grade5	grade5	Image56-0	grade3	grade3
96	Image42-5	grade3	grade3	Image45-1	grade3	grade3	Image48-10	grade4	grade4	Image56-1	grade3	grade3
97	Image42-6	grade3	grade3	Image45-2	grade3	grade3	Image49-1	grade5	grade5	Image56-2	grade3	grade3
1	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists
98	Image42-7	grade3	grade3	Image45-3	grade3	grade3	Image49-2	grade4	grade5	Image56-3	grade3	grade3
99	Image42-8	benign	benign	Image45-5	grade3	grade3	Image49-3	grade5	grade5	Image56-4	grade3	grade3
100	Image43-0	grade3	grade3	Image45-6	grade3	grade3	Image50-1	grade4	grade4	Image56-5	grade3	grade3
101	Image43-1	grade3	grade3	Image45-7	grade3	grade3	Image50-2	grade4	grade4	Image56-6	grade3	grade3
102	Image43-2	grade3	grade3	Image45-8	grade3	grade3	Image50-3	grade4	grade4	Image56-7	grade3	grade3
103	Image43-3	grade3	grade3	Image45-9	grade3	grade3	Image50-4	grade4	grade4	Image56-9	benign	benign
104	Image43-4	grade3	grade3	Image45-10	grade3	grade3	Image50-5	grade4	grade4	Image57-1	grade3	grade3
105	Image43-5	grade3	grade3	Image45-11	grade3	grade3	Image50-6	grade4	grade4	Image57-2	grade3	grade3
106	Image43-6	grade3	grade3	Image45-12	grade3	grade3	Image50-7	grade4	grade4	Image57-3	grade3	grade3
107	Image43-7	grade3	grade3	Image45-13	grade3	grade3	Image50-8	grade4	grade4	Image57-4	grade3	grade3
108	Image43-8	grade3	grade3	Image46-1	grade3	grade3	Image50-9	grade4	grade4	Image57-5	grade3	grade3
109	Image43-9	grade3	grade3	Image46-2	grade3	grade3	Image50-10	grade4	grade4	Image57-6	grade3	grade3
110	Image57-7	grade3	grade3	Image62-3	grade3	grade3	Image64-20	grade3	grade3	Image71-1	grade5	grade5
111	Image58-0	grade3	grade3	Image62-4	grade3	grade3	Image64-21	grade3	grade3	Image71-2	grade5	benign
112	Image58-1	grade3	grade3	Image62-5	grade3	grade3	Image64-22	grade3	grade3	Image71-3	grade5	grade5
113	Image58-2	grade3	grade3	Image62-6	grade3	grade3	Image65-0	grade3	grade3	Image72-1	grade5	grade4
114	Image58-3	grade3	grade3	Image62-8	grade4	grade4	Image65-1	grade3	grade3	Image72-2	grade5	grade5
115	Image58-4	grade3	grade3	Image62-9	grade3	grade3	Image65-2	grade3	grade3	Image72-3	grade5	grade5
116	Image58-5	grade3	grade3	Image63-0	grade3	grade3	Image65-3	grade3	grade3	Image72-4	grade5	grade4
117	Image58-6	grade3	grade3	Image63-1	grade3	grade3	Image65-4	grade3	grade3	Image72-5	grade5	grade4
118	Image58-7	grade3	grade3	Image63-2	grade3	grade3	Image65-5	grade3	grade3	Image73-1	grade4	grade4
119	Image58-8	grade3	grade3	Image63-4	grade3	grade3	Image65-6	grade3	grade3	Image73-3	grade3	grade3
120	Image58-9	grade3	grade3	Image63-5	grade3	grade3	Image65-7	grade3	grade3	Image73-4	grade4	grade4
121	Image58-10	grade3	grade3	Image63-6	grade3	grade3	Image65-8	grade3	grade3	Image73-5	grade3	grade3
122	Image58-12	grade3	grade3	Image63-7	grade3	grade3	Image65-9	grade3	grade3	Image74-1	grade4	grade4
123	Image59-0	grade3	grade3	Image63-8	grade3	grade3	Image65-10	grade3	grade3	Image74-2	grade4	grade4
124	Image59-1	grade3	grade3	Image63-9	grade3	grade3	Image65-11	grade3	grade3	Image74-3	grade4	grade4
125	Image59-2	grade3	grade3	Image63-10	grade3	grade3	Image65-12	grade3	grade3	Image74-4	grade4	grade4
126	Image59-3	grade3	grade3	Image63-11	grade3	grade3	Image65-13	grade3	grade3	Image74-5	grade4	grade4
127	Image59-4	grade3	grade3	Image63-12	grade3	grade3	Image65-14	grade3	grade3	Image74-6	grade4	grade4
128	Image59-5	grade3	grade3	Image63-13	grade3	grade3	Image65-15	grade3	grade3	Image74-7	grade5	grade5
129	Image59-6	grade3	grade3	Image64-0	grade3	grade3	Image65-16	grade3	grade3	Image74-8	grade4	grade4

Şekil 4.29. (Devam) Sistem ve patoloj tarafından verilen kararların karşılaştırılması

1	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists
130	Image60-1	benign	benign	Image64-1	grade3	grade3	Image65-17	grade3	grade3	Image75-1	grade3	grade4
131	Image60-2	benign	benign	Image64-2	grade3	grade3	Image65-18	grade3	grade3	Image75-2	grade3	grade3
132	Image60-4	grade3	grade3	Image64-3	grade3	grade3	Image66-1	grade4	grade5	Image75-3	grade3	grade3
133	Image60-5	benign	benign	Image64-4	grade3	grade3	Image66-2	grade4	grade5	Image75-4	grade5	grade4
134	Image61-0	grade3	grade3	Image64-5	grade3	grade3	Image66-3	grade4	grade5	Image75-5	grade3	grade4
135	Image61-1	grade3	grade3	Image64-6	grade3	grade3	Image66-4	grade4	grade5	Image76-0	grade4	grade4
136	Image61-2	grade3	grade3	Image64-7	grade3	grade3	Image67-0	grade4	grade5	Image76-1	grade5	grade5
137	Image61-3	grade3	grade3	Image64-8	grade3	grade3	Image67-2	grade5	grade5	Image76-2	grade4	grade4
138	Image61-4	grade3	grade3	Image64-9	grade3	grade3	Image67-3	grade4	grade5	Image76-3	grade4	grade4
139	Image61-5	grade3	grade3	Image64-10	grade3	grade3	Image67-4	grade5	grade5	Image76-4	grade5	grade4
140	Image61-6	grade3	grade3	Image64-11	grade3	grade3	Image67-5	benign	grade5	Image76-5	grade4	grade4
141	Image61-7	grade3	grade3	Image64-13	grade3	grade3	Image69-1	grade5	grade5	Image76-6	grade4	grade4
142	Image61-8	grade3	grade3	Image64-14	grade3	grade3	Image69-2	grade5	grade5	Image76-8	grade5	grade5
143	Image61-10	grade3	grade3	Image64-15	grade3	grade3	Image69-3	grade5	grade5	Image77-0	grade4	grade4
144	Image61-11	grade3	grade3	Image64-16	grade3	grade3	Image69-4	grade5	grade5	Image77-1	grade4	grade4
145	Image61-12	grade3	grade3	Image64-17	grade3	grade3	Image69-5	grade5	grade5	Image77-3	grade4	grade4
146	Image62-1	grade3	grade3	Image64-18	grade3	grade3	Image70-1	grade5	grade5	Image77-4	grade4	grade4
147	Image62-2	grade3	grade3	Image64-19	grade3	grade3	Image70-2	grade4	grade5	Image77-5	grade4	grade4
148	Image77-6	grade3	grade3	Image82-6	grade4	grade4	Image92-5	grade4	grade4	Image103-0	grade5	grade4
149	Image77-7	grade3	grade4	Image82-7	grade4	grade4	Image93-1	grade4	grade4	Image103-1	grade5	grade5
150	Image77-8	grade4	grade4	Image82-8	grade4	grade4	Image93-2	grade4	grade4	Image103-2	grade5	grade5
151	Image78-0	grade5	grade5	Image82-9	grade4	grade4	Image94-1	grade4	grade4	Image103-3	grade4	grade4
152	Image78-1	grade5	grade5	Image82-10	grade4	grade4	Image94-2	grade4	grade4	Image103-5	grade5	grade5
153	Image78-2	grade4	grade4	Image83-1	benign	grade4	Image94-3	grade4	grade4	Image104-1	benign	grade4
154	Image78-3	grade5	grade5	Image84-1	grade4	grade5	Image94-4	grade4	grade4	Image104-2	grade4	grade4
155	Image78-5	grade5	grade4	Image84-2	grade5	grade5	Image94-5	grade4	grade4	Image104-3	grade3	grade4
156	Image78-6	grade5	grade4	Image85-1	grade3	grade4	Image95-1	grade4	grade4	Image105-1	grade4	grade4
157	Image79-0	grade5	grade5	Image85-2	grade4	grade4	Image95-2	grade5	grade5	Image105-2	grade4	grade4
158	Image79-1	grade5	grade5	Image85-3	grade4	grade4	Image95-3	grade5	grade5	Image105-3	grade4	grade4
159	Image79-3	grade5	grade5	Image85-4	grade4	grade4	Image96-1	grade4	grade4	Image105-4	benign	grade4
160	Image79-4	grade4	grade4	Image85-5	grade4	grade4	Image96-2	grade4	grade4	Image105-5	grade4	grade4
161	Image79-5	grade5	grade5	Image85-6	grade3	grade3	Image96-3	grade4	grade4	Image106-1	grade4	grade5
162	Image79-6	grade5	grade4	Image85-7	grade4	grade4	Image96-4	grade3	grade4	Image108-1	benign	grade4
163	Image79-7	grade5	grade5	Image85-8	grade4	grade4	Image97-1	grade5	grade4	Image108-2	grade4	grade4
164	Image80-0	grade4	grade4	Image86-1	grade4	grade4	Image97-2	grade4	grade4	Image108-3	grade5	grade5
165	Image80-1	grade4	grade4	Image86-2	grade4	grade4	Image98-1	grade3	grade4	Image109-1	grade5	grade5
166	Image80-2	grade4	grade4	Image86-3	grade4	grade4	Image98-2	benign	grade4	Image109-2	grade4	grade4
167	Image80-3	grade4	grade4	Image86-4	grade4	grade4	Image98-3	grade4	grade4	Image109-3	grade5	grade4
168	Image80-4	grade4	grade4	Image86-5	grade4	grade4	Image99-1	grade4	grade4	Image109-4	grade4	grade4
169	Image80-5	grade4	grade4	Image87-1	grade4	grade4	Image99-2	benign	grade4	Image109-5	grade4	grade5
170	Image80-6	grade4	grade4	Image88-1	grade4	grade4	Image99-3	grade4	grade4	Image110-1	grade4	grade4
171	Image80-7	grade4	grade4	Image88-2	benign	grade4	Image100-1	grade4	grade4	Image110-2	grade4	grade4
172	Image80-8	grade3	grade4	Image89-1	grade5	grade5	Image100-2	grade4	grade4	Image110-3	grade4	grade4
173	Image80-9	grade4	grade4	Image89-2	grade3	grade5	Image100-3	grade4	grade4	Image110-4	grade4	grade4
174	Image80-10	grade3	grade4	Image89-3	grade3	grade5	Image100-4	grade4	grade4	Image111-1	grade4	grade4
175	Image81-1	grade5	grade4	Image89-4	grade3	grade4	Image100-5	grade4	grade4	Image111-2	grade4	grade4
176	Image81-2	grade5	grade5	Image90-1	grade5	grade5	Image100-6	grade4	grade4	Image111-3	benign	benign
177	Image81-3	grade5	grade5	Image90-2	grade3	grade3	Image100-7	grade4	grade4	Image111-4	grade4	grade4
178	Image81-4	grade5	grade5	Image90-3	grade5	grade4	Image100-8	grade4	grade4	Image112-1	grade5	grade5
179	Image81-5	grade5	grade4	Image91-1	grade4	grade4	Image101-1	grade4	grade4	Image112-2	grade5	grade5
180	Image81-6	grade5	grade4	Image91-2	grade3	grade4	Image101-2	grade4	grade4	Image112-3	grade5	grade5
181	Image82-1	grade4	grade4	Image91-3	grade3	grade4	Image101-3	grade4	grade4	Image112-4	grade5	grade5
182	Image82-2	benign	grade4	Image92-1	grade4	grade4	Image102-1	grade4	grade4	Image112-5	grade4	grade4
183	Image82-3	grade4	grade4	Image92-2	grade4	grade4	Image102-2	grade4	grade4	Image113-1	grade5	grade5
184	Image82-4	grade4	grade4	Image92-3	grade4	grade4	Image102-3	grade4	grade4	Image114-1	grade4	grade4
185	Image82-5	grade4	grade4	Image92-4	grade4	grade4	Image102-4	benign	grade4	Image114-2	grade4	grade5
186	Image114-3	grade4	grade5	Image121-1	grade3	grade4	Image128-0	grade3	grade3	Image132-2	grade5	grade5
187	Image114-4	grade4	grade4	Image121-2	grade3	grade4	Image128-1	grade3	grade3	Image132-3	grade5	grade5
188	Image114-5	grade5	grade5	Image121-4	grade3	grade4	Image128-2	grade3	grade3	Image133-0	grade3	grade3
189	Image114-6	benign	grade4	Image122-1	benign	grade4	Image128-3	grade3	grade3	Image133-1	grade3	grade3
190	Image114-7	grade4	grade4	Image122-2	benign	grade4	Image128-4	grade3	grade3	Image133-2	grade3	grade3
191	Image114-8	grade4	grade4	Image122-3	grade4	grade4	Image128-5	grade3	grade3	Image133-3	grade3	grade3
192	Image114-9	grade4	grade4	Image122-4	grade4	grade4	Image128-6	grade3	grade3	Image133-4	grade3	grade5

Şekil 4.29. (Devam) Sistem ve patoloj tarafından verilen kararların karşılaştırılması

1	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists	Image-Name	Our System	Pathologists
193	Image114-10	grade4	grade4	Image123-0	grade5	grade5	Image128-7	grade3	grade3	Image133-5	grade3	grade3
194	Image115-0	grade3	grade3	Image124-1	grade4	grade5	Image128-8	grade3	grade3	Image133-6	grade3	grade3
195	Image115-1	grade3	grade3	Image124-2	grade4	grade4	Image128-9	grade3	grade3	Image133-7	grade3	grade5
196	Image115-2	grade3	grade3	Image124-3	grade5	grade5	Image128-10	grade3	grade3	Image133-8	grade3	grade3
197	Image115-4	grade3	grade3	Image124-4	grade4	grade4	Image128-11	grade3	grade3	Image133-9	grade3	grade3
198	Image115-5	grade3	grade3	Image124-5	grade4	grade4	Image128-12	grade3	grade3	Image133-10	grade3	grade3
199	Image115-6	grade3	grade3	Image125-1	grade4	grade4	Image128-13	grade3	grade3	Image133-11	grade3	grade3
200	Image115-7	benign	benign	Image125-3	grade4	grade4	Image128-15	grade3	grade3	Image133-12	grade3	grade3
201	Image115-9	grade3	grade3	Image125-4	grade4	grade4	Image128-16	grade3	grade3	Image133-13	grade3	grade3
202	Image115-10	grade3	grade3	Image126-0	grade5	grade4	Image128-17	grade3	grade3	Image134-0	grade5	grade5
203	Image115-11	grade3	grade3	Image126-2	grade5	grade5	Image128-18	grade3	grade3	Image134-1	grade5	grade5
204	Image115-12	grade3	grade3	Image126-3	grade5	grade5	Image128-19	grade3	grade3	Image134-2	grade5	grade5
205	Image116-1	grade4	grade4	Image126-4	grade5	grade5	Image129-0	grade5	grade5	Image134-3	grade5	grade5
206	Image116-2	grade4	grade4	Image126-5	grade5	grade5	Image129-1	grade5	grade5	Image134-4	grade4	grade4
207	Image117-1	benign	grade4	Image127-0	grade3	grade3	Image129-3	grade5	grade5	Image134-5	grade5	grade5
208	Image117-2	grade4	grade4	Image127-1	grade3	grade3	Image129-4	grade5	grade5	Image134-7	grade4	grade5
209	Image118-1	benign	grade4	Image127-2	grade3	grade3	Image130-0	grade5	grade5	Image135-1	grade5	grade5
210	Image118-2	benign	grade4	Image127-3	grade3	grade3	Image130-1	grade5	grade5	Image135-2	grade5	grade5
211	Image118-3	benign	grade4	Image127-4	grade3	grade3	Image130-3	grade5	grade5	Image135-3	grade5	grade5
212	Image118-4	benign	grade4	Image127-5	grade3	grade3	Image130-4	grade5	grade5	Image135-4	grade5	grade5
213	Image119-1	benign	benign	Image127-6	grade3	grade3	Image130-5	grade5	grade5	Image135-5	grade3	grade5
214	Image119-2	grade3	grade4	Image127-7	grade3	grade3	Image130-6	grade3	benign	Image135-6	grade3	grade3
215	Image120-0	grade3	grade4	Image127-8	grade3	grade3	Image130-7	grade5	grade5	Image135-7	grade4	grade5
216	Image120-1	grade3	grade4	Image127-9	grade3	grade3	Image130-8	grade5	grade5	Image136-0	benign	grade5
217	Image120-2	grade3	grade3	Image127-10	grade3	grade3	Image130-9	grade5	grade5	Image136-2	grade5	grade5
218	Image120-3	grade3	grade3	Image127-11	grade3	grade3	Image131-0	grade4	grade5	Image136-3	grade5	grade5
219	Image120-4	grade3	grade3	Image127-13	grade3	grade3	Image131-1	grade5	grade5	Image137-1	grade5	grade5
220	Image120-6	grade3	grade4	Image127-14	grade3	grade3	Image131-2	grade5	grade5	Image137-2	grade5	grade5
221	Image120-7	grade3	grade4	Image127-15	grade3	grade3	Image132-0	grade5	grade5			
222	Image121-0	grade3	grade3	Image127-16	grade3	grade3	Image132-1	grade5	grade5			

Şekil 4.29. (Devam) Sistem ve patoloğ tarafından verilen kararların karşılaştırılması

Anormal bir durum olmadığını belirledik, çünkü girdi doku paterni birkaç kötü ve iyi huylu bölgeyi içerebilir. Ek olarak, bu paternler Benign ile Grade 5 arasında bir morfolojik spektrumdadır. Dolayısıyla Grade 3 tümörler, iyi huylu bezlerle morfolojik benzerliklere sahiptir. Ayrıca, spektrumdaki bazı modeller için patoloğlar kararsız olabilir, örneğin Grade 4 veya 5. Bu, patoloğlar arasında kanıtlanmış gözlemciler arası değişkenliğin kaynağıdır. Bu nedenlerden dolayı, sistem bazı kalıpları yanlış algılayabilir ve yanlış sınıflandırabilir. Ancak, daha fazla miktarda açıklamalı görüntü verisi yoluyla yeniden eğitimle çözülebileceği ve sistemin doğruluğu iyileştirilebileceği için durum çok ciddi bir sorun olarak görülmemektedir.

4.2. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada akıllı bir PCa tespit ve sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir. Sistem, yapay zekânın derin öğrenme tabanlı görüntü işleme tekniği ile prostat biyopsi görüntülerini işleyerek patoloğların PCa teşhisine yardımcı olabilir. Bir girdi doku görüntüsünde kanserojen bölgeleri tespit eder ve derecesini gleason derecelendirme yöntemine göre sınıflandırır.

Bu sistemde, derin öğrenmenin CNN tabanlı genel amaçlı YOLO nesne algılama modelinden yararlanılmıştır. YOLO nesne algılama algoritması, 450 gerçek prostat biyopsisi görüntüsünden elde edilen 1776 prostat dokusu deseni görüntüsü ile yeniden eğitildi. Veri setine bir patoloğ tarafından açıklama eklendi ve açıklanan veriler iki

bağımsız patoloğ tarafından onaylandı. Sistem, 24 saatlik bir süre boyunca varsayılan hiper parametrelerde ince ayar yapılarak yeniden eğitildi. Kayıp fonksiyonunun değeri %5'in altına düştüğünde eğitim süreci durdurulmuş ve iki test seti ile test edilmiştir.

Test seti 1, eğitim setindeki görüntülere benzeyen 50 tam slayt biyopsi görüntüsü içerir. Test seti 2, eğitim setindeki görüntülerden tamamen farklı biyopsi görüntüleri içerir. Saptanan her bölge ve değerlendirilen giriş görüntülerinin tahmini gleason derecesi üç patoloğ tarafından kapsamlı bir şekilde gözden geçirildi. Sonuç olarak, test seti 1 için ortalama %97 doğruluk ve test seti 2 için ortalama %89 doğruluk elde edilmiştir.

Sistemin sonuçları, YOLO nesne algılama algoritmasına dayalı bir AI sisteminin, iyi huylu biyopsi çekirdekleri ile malignite içeren çekirdekler arasında başarılı algılama ve sınıflandırma sonuçları elde edebileceğini göstermektedir. Ayrıca, bir AI sisteminin prostat biyopsilerini yüksek performansla derecelendirebileceği sonucuna varılabilir.

Gelecekteki çalışmalara ışık tutmak adına örneklem sayısını arttırmak, sistemin güvenilirliğini ve performansını da yükselteceği için daha olumlu neticeler verebilir.

Ayrıca daha yakından çekilmiş fotoğraflar ile dokuların çekirdek ayrıntılarına inilerek sistemin hücresel özelliklerini daha iyi öğrenmesi, sistemin performans ve doğruluğunu arttırabilir.



KAYNAKLAR

- Abraham, B. and Nair, M.S., 2019. Automated grading of prostate cancer using convolutional neural network and ordinal class classifier. *Informatics in Medicine Unlocked*, 17, p.100256.
- Anghel, A., Stanisavljevic, M., Andani, S., Papandreou, N., Rüschoff, J.H., Wild, P., Gabrani, M. and Pozidis, H., 2019. A high-performance system for robust stain normalization of whole-slide images in histopathology. *Frontiers in medicine*, 6, p.193.
- Armato, S. G., Petrick, N. A. & Drukker, K. Prostatex: Prostate mr classification challenge (conference presentation). *Proceedings of the SPIE*, Volume 10134, id. 101344G 1 pp.(2017).134 (2017).
- Arvaniti, E., Fricker, K.S., Moret, M., Rupp, N., Hermanns, T., Fankhauser, C., Wey, N., Wild, P.J., Rueschoff, J.H. and Claassen, M., 2018. Automated Gleason grading of prostate cancer tissue microarrays via deep learning. *Scientific reports*, 8(1), pp.1-11.
- Belsare, A. D., & Mushrif, M. M. (2012). Histopathological image analysis using image processing techniques: An overview. *Signal & Image Processing*, 3(4), 23.
- Benecchi, L., 2006. Neuro-fuzzy system for prostate cancer diagnosis. *Urology*, 68(2), pp.357-361.
- Boesen L, Nørgaard N, Løgager V, Balslev I, Bisbjerg R, Thestrup K-C, et al. Assessment of the Diagnostic Accuracy of Biparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer in Biopsy-Naive Men. *JAMA Netw Open* 2018;1:e180219. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.0219.
- Boureau, Y.L., Ponce, J. and LeCun, Y., 2010. A theoretical analysis of feature pooling in visual recognition. In *Proceedings of the 27th international conference on machine learning (ICML-10)* (pp. 111-118).
- Bouvier, J., 2006. Notes on convolutional neural networks.
- Bulten, W. et al. Automated deep-learning system for Gleason grading of prostate cancer using biopsies: a diagnostic study. *The Lancet Oncology* 21, 233-241, doi:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30739-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30739-9) (2020).
- Cameron, A., Khalvati, F., Haider, M. A. & Wong, A. Maps: a quantitative radiomics approach for prostate cancer detection. *IEEE Transactions on Biomed. Eng.* 63, 1145–1156 (2016).
- Castanho, M.D.P., Hernandez, F., De Ré, A.M., Rautenberg, S. and Billis, A., 2013. Fuzzy expert system for predicting pathological stage of prostate cancer. *Expert systems with applications*, 40(2), pp.466-470.

- Clare Liu, "More Performance Evaluation Metrics for Classification Problems You Should Know". Fintech Industry on September 20, 2022, in Machine Learning. <https://www.kdnuggets.com/2020/04/performance-evaluation-metrics-classification.html>. Erişim Tarihi: 2022.12.20.
- Cosma, G., Acampora, G., Brown, D., Rees, R.C., Khan, M. and Pockley, A.G., 2016. Prediction of pathological stage in patients with prostate cancer: a neuro-fuzzy model. *PloS one*, 11(6), p.e0155856.
- Cosma, G., Brown, D., Archer, M., Khan, M. and Pockley, A.G., 2017. A survey on computational intelligence approaches for predictive modeling in prostate cancer. *Expert systems with applications*, 70, pp.1-19.
- Covic, A., Schiller, A., Volovat, C., Gluhovschi, G., Gusbeth-Tatomir, P., Petrica, L., Caruntu, I.D., Bozdog, G., Velcirov, S., Trandafirescu, V. and Bob, F., 2006. Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional renal biopsy databases. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 21(2), pp.419-424.
- De Oliveira, D.L.L., Do Nascimento, M.Z., Neves, L.A., De Godoy, M.F., De Arruda, P.F.F. and de Santi Neto, D., 2013. Unsupervised segmentation method for cuboidal cell nuclei in histological prostate images based on minimum cross entropy. *Expert Systems with Applications*, 40(18), pp.7331-7340.
- De Paula Castanho, M.J., de Barros, L.C., Yamakami, A. and Vendite, L.L., 2008. Fuzzy expert system: An example in prostate cancer. *Applied Mathematics and Computation*, 202(1), pp.78-85.
- De Vente, C., Vos, P., Hosseinzadeh, M., Pluim, J. and Veta, M., 2020. Deep learning regression for prostate cancer detection and grading in bi-parametric MRI. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 68(2), pp.374-383.
- Debang Raj Neog, Let's enhance the images <https://www.kaggle.com/debanga/let-s-enhance-the-images> (2021), Erişim Tarihi: 20 Mart 2021.
- Del Toro, O.J., Atzori, M., Otálora, S., Andersson, M., Eurén, K., Hedlund, M., Rönnquist, P. and Müller, H., 2017, March. Convolutional neural networks for an automatic classification of prostate tissue slides with high-grade gleason score. In *Medical Imaging 2017: Digital Pathology* (Vol. 10140, pp. 165-173). SPIE.
- Egevad, L., Swanberg, D., Delahunt, B., Ström, P., Kartasalo, K., Olsson, H., Berney, D.M., Bostwick, D.G., Evans, A.J., Humphrey, P.A. and Iczkowski, K.A., 2020. Identification of areas of grading difficulties in prostate cancer and comparison with artificial intelligence assisted grading. *Virchows Archiv*, 477(6), pp.777-786.
- Erickson, B. J., Korfiatis, P., Akkus, Z. & Kline, T. L. Machine learning for medical imaging. *Radiographics* 37, 505–515 (2017).
- Ertunç O, Tuna EB. Prostat Kanseri Moleküler Patogenezi. *Med J SDU* 2022; 29(4): 697-706.
- Fehr, D. et al. Automatic classification of prostate cancer gleason scores from multiparametric magnetic resonance images. *Proc. of the Natl. Acad. of Sci.* 112, E6265–E6273 (2015).

- Goldberg, D. E. & Holland, J. H. Genetic algorithms and machine learning. *Machine learning* 3, 95–99 (1988).
- Greenblatt, A., Mosquera-Lopez, C. and Agaian, S., 2013, October. Quaternion neural networks applied to prostate cancer gleason grading. In 2013 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (pp. 1144-1149). IEEE.
- Gupta RT, Rosenkrantz AB. Prostate MRI can be accurate but can variability be reduced? *Nat Rev Urol* 2018;15:339–40. doi:10.1038/s41585-018-0002-4.
- Hamilton, P.W., Bartels, P.H., Thompson, D., Anderson, N.H., Montironi, R. and Sloan, J.M., 1997. Automated location of dysplastic fields in colorectal histology using image texture analysis. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*, 182(1), pp.68-75.
- Haq, N.F., Kozłowski, P., Jones, E.C., Chang, S.D., Goldenberg, S.L. and Moradi, M., 2015. A data-driven approach to prostate cancer detection from dynamic contrast enhanced MRI. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 41, pp.37-45.
- Hassanzadeh, E. et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PIRADS v2): A pictorial review. *Abdom Radiol* 42, 278–289 <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2014.08.005>. (2017).
- He, K., Zhang, X., Ren, S. & Sun, J. Deep residual learning for image recognition. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 770–778 (2016).
- He, K., Zhang, X., Ren, S. and Sun, J., 2015. Spatial pyramid pooling in deep convolutional networks for visual recognition. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 37(9), pp.1904-1916.
- Hinton, G.E., Srivastava, N., Krizhevsky, A., Sutskever, I. and Salakhutdinov, R.R., 2012. Improving neural networks by preventing co-adaptation of feature detectors. *arXiv preprint arXiv:1207.0580*.
- Hochreiter, S., 1998. The vanishing gradient problem during learning recurrent neural nets and problem solutions. *International Journal of Uncertainty, Fuzziness and Knowledge-Based Systems*, 6(02), pp.107-116.
- Howard, A.G., Zhu, M., Chen, B., Kalenichenko, D., Wang, W., Weyand, T., Andreetto, M. and Adam, H., 2017. Mobilenets: Efficient convolutional neural networks for mobile vision applications. *arXiv preprint arXiv:1704.04861*.
- Hsu, WY., Chou, CY. Medical Image Enhancement Using Modified Color Histogram Equalization. *J. Med. Biol. Eng.* 35, 580–584 (2015). <https://doi.org/10.1007/s40846-015-0078-8>.
- Huang, G., Liu, Z., Van Der Maaten, L. and Weinberger, K.Q., 2017. Densely connected convolutional networks. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 4700-4708).
- Iafoss, PANDA 16x128x128 tiles <https://www.kaggle.com/iafoss/panda-16x128x128-tiles> (2021), Erişim Tarihi: 20 Mart 2021a.

- Iafoss, PANDA concat tile pooling starter [0.79 LB]
<https://www.kaggle.com/iafoss/panda-concat-tile-pooling-starter-0-79-lb>
(2021), Erişim Tarihi: 20 Mart 2021b.
- Ioffe, S. & Szegedy, C. Batch normalization: Accelerating deep network training by reducing internal covariate shift. arXiv preprint arXiv:1502.03167 (2015).
- Ioffe, S. and Szegedy, C., 2015, June. Batch normalization: Accelerating deep network training by reducing internal covariate shift. In International conference on machine learning (pp. 448-456). PMLR.
- Irshad, H., Veillard, A., Roux, L. and Racoceanu, D., 2013. Methods for nuclei detection, segmentation, and classification in digital histopathology: a review—current status and future potential. *IEEE reviews in biomedical engineering*, 7, pp.97-114.
- Ishioaka, J. et al. Mp20-10 deep learning with a convolutional neural network algorithm for fully automated detection of prostate cancer using pre-biopsy mri. *The Journal of Urology* 199, e256 (2018).
- Jambor I, Boström PJ, Taimen P, Syvänen K, Kähkönen E, Kallajoki M, et al. Novel biparametric MRI and targeted biopsy improves risk stratification in men with a clinical suspicion of prostate cancer (IMPROD Trial). *J Magn Reson Imaging* 2017;46:1089–95. doi:10.1002/jmri.25641.
- Janowczyk, A., Basavanthally, A. and Madabhushi, A., 2017. Stain normalization using sparse autoencoders (StaNoSA): application to digital pathology. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 57, pp.50-61.
- Jensen, C., Carl, J., Boesen, L., Langkilde, N.C. and Østergaard, L.R., 2019. Assessment of prostate cancer prognostic Gleason grade group using zonal-specific features extracted from biparametric MRI using a KNN classifier. *Journal of applied clinical medical physics*, 20(2), pp.146-153.
- Kaur, K., Jindal, N. & Singh, K. Fractional derivative based Unsharp masking approach for enhancement of digital images. *Multimed Tools Appl* 80, 3645–3679 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11042-020-09795-5>.
- Khan, A.M., El-Daly, H., Simmons, E. and Rajpoot, N.M., 2013. HyMaP: A hybrid magnitude-phase approach to unsupervised segmentation of tumor areas in breast cancer histology images. *Journal of pathology informatics*, 4(2), p.1.
- Kipf, T.N. and Welling, M., 2016. Semi-supervised classification with graph convolutional networks. arXiv preprint arXiv:1609.02907.
- Krizhevsky, A., Sutskever, I. & Hinton, G.E. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In *Advances in neural information processing systems*, 1097– 1105 (2012).
- Krizhevsky, A., Sutskever, I. and Hinton, G.E., 2017. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. *Communications of the ACM*, 60(6), pp.84-90.
- Kwak, J.T. and Hewitt, S.M., 2017. Nuclear architecture analysis of prostate cancer via convolutional neural networks. *IEEE access*, 5, pp.18526-18533.

- Laurent, C., Pereyra, G., Brakel, P., Zhang, Y. and Bengio, Y., 2016, March. Batch normalized recurrent neural networks. In 2016 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP) (pp. 2657-2661). IEEE.
- Le, M. H. et al. Automated diagnosis of prostate cancer in multi-parametric mri based on multimodal convolutional neural networks. *Phy. in Medicine & Bio.* 62, 6497 (2017).
- LeCun, Y., Bengio, Y. & Hinton, G. Deep learning. *Nature* 521, 436 (2015).
- LeCun, Y., Bottou, L., Bengio, Y. and Haffner, P., 1998. Gradient-based learning applied to document recognition. *Proceedings of the IEEE*, 86(11), pp.2278-2324.
- Lilian Weng. Object detection part 4: Fast detection models. lilianweng.github.io, 2018.
- Linkon, A. H. M., Labib, M. M., Hasan, T., & Hossain, M. (2021). Deep learning in prostate cancer diagnosis and Gleason grading in histopathology images: An extensive study. *Informatics in Medicine Unlocked*, 24, 100582.
- Litjens, G., Debats, O., Barentsz, J., Karssemeijer, N. & Huisman, H. Computer-aided detection of prostate cancer in mri. *IEEE transactions on medical imaging* 33, 1083–1092 (2014).
- Liu, S., Zheng, H., Feng, Y. & Li, W. Prostate cancer diagnosis using deep learning with 3d multiparametric mri. In *Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis*, vol. 10134, 1013428 (International Society for Optics and Photonics, 2017).
- López-Úbeda, P., Díaz-Galiano, M.C., Martín-Noguerol, T., Ureña-López, A., Martín-Valdivia, M.T. and Luna, A., 2020. Detection of unexpected findings in radiology reports: A comparative study of machine learning approaches. *Expert Systems with Applications*, 160, p.113647.
- Lucas, M., Jansen, I., Savci-Heijink, C.D., Meijer, S.L., de Boer, O.J., van Leeuwen, T.G., de Bruin, D.M. and Marquering, H.A., 2019. Deep learning for automatic Gleason pattern classification for grade group determination of prostate biopsies. *Virchows Archiv*, 475(1), pp.77-83.
- Macenko, M., Niethammer, M., Marron, J.S., Borland, D., Woosley, J.T., Guan, X., Schmitt, C. and Thomas, N.E., 2009, June. A method for normalizing histology slides for quantitative analysis. In 2009 IEEE international symposium on biomedical imaging: from nano to macro (pp. 1107-1110). IEEE.
- Mehrtash, A. et al. Classification of clinical significance of mri prostate findings using 3d convolutional neural networks. In *Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis*, vol. 10134, 101342A (International Society for Optics and Photonics, 2017).
- Michalski, R. S., Carbonell, J. G. & Mitchell, T. M. *Machine learning: An artificial intelligence approach* (Springer Science & Business Media, 2013).
- Mottet N, Bellmunt J, Briers E, Bolla M, Cornford P, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2016:1–146. <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/> (accessed September 7, 2016).

- Nasrabadi, N. M. Pattern recognition and machine learning. *Journal of electronic imaging* 16, 049901 (2007).
- Naylor, P., Laé, M., Reyat, F. and Walter, T., 2017, April. Nuclei segmentation in histopathology images using deep neural networks. In *2017 IEEE 14th international symposium on biomedical imaging (ISBI 2017)* (pp. 933-936). IEEE.
- Nitta, S., Tsutsumi, M., Sakka, S., Endo, T., Hashimoto, K., Hasegawa, M., Hayashi, T., Kawai, K. and Nishiyama, H., 2019. Machine learning methods can more efficiently predict prostate cancer compared with prostate-specific antigen density and prostate-specific antigen velocity. *Prostate international*, 7(3), pp.114-118.
- Nwankpa, C., Ijomah, W., Gachagan, A. and Marshall, S., 2018. Activation functions: Comparison of trends in practice and research for deep learning. *arXiv preprint arXiv:1811.03378*.
- Öztürk, Ş. and Akdemir, B., 2018. Effects of histopathological image pre-processing on convolutional neural networks. *Procedia computer science*, 132, pp.396-403.
- Padhani AR, Weinreb J, Rosenkrantz AB, Villeirs G, Turkbey B, Barentsz J. Prostate Imaging-Reporting and Data System Steering Committee: PI- RADS v2 Status Update and Future Directions. *Eur Urol* 2018. doi:10.1016/j.eururo.2018.05.035.
- Panebianco V, Barchetti F, Barentsz J, Ciardi A, Cornud F, Futterer J, et al. Pitfalls in Interpreting mp-MRI of the Prostate: A Pictorial Review with Pathologic Correlation. *Insights Imaging* 2015;6:611–30. doi:10.1007/s13244-015-0426-9.
- Pang, B., Zhang, Y., Chen, Q., Gao, Z., Peng, Q. and You, X., 2010, October. Cell nucleus segmentation in color histopathological imagery using convolutional networks. In *2010 Chinese Conference on Pattern Recognition (CCPR)* (pp. 1-5). IEEE.
- Pokorny MR, De Rooij M, Duncan E, Schröder FH, Parkinson R, Barentsz JO, et al. Prospective Study of Diagnostic Accuracy Comparing Prostate Cancer Detection by Transrectal Ultrasound-Guided Biopsy Versus Magnetic Resonance (MR) Imaging with Subsequent MR-guided Biopsy in Men Without Previous Prostate Biopsies. *Eur Urol* 2014;66:22–9. doi:10.1016/j.eururo.2014.03.002.
- Redmon, J. and Farhadi, A., 2018. YOLOv3: An incremental improvement. *arXiv preprint arXiv:1804.02767*.
- Redmon, J., Divvala, S., Girshick, R., & Farhadi, A. (2016). You only look once: Unified, real-time object detection. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 779-788).
- Ronneberger, O., Fischer, P. and Brox, T., 2015, October. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In *International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention* (pp. 234-241). Springer, Cham.

- Rosenkrantz, A. B. et al. Interobserver reproducibility of the pi-rads version 2 lexicon: a multicenter study of six experienced prostate radiologists. *Radiology* 280, 793–804 (2016).
- Ruifrok, A.C. and Johnston, D.A., 2001. Quantification of histochemical staining by color deconvolution. *Analytical and quantitative cytology and histology*, 23(4), pp.291-299.
- Russakovsky, O., Deng, J., Su, H., Krause, J., Satheesh, S., Ma, S., Huang, Z., Karpathy, A., Khosla, A., Bernstein, M. and Berg, A.C., 2015. Imagenet large scale visual recognition challenge. *International journal of computer vision*, 115(3), pp.211-252.
- Sadoughi, F. and Ghaderzadeh, M., 2014. A hybrid particle swarm and neural network approach for detection of prostate cancer from benign hyperplasia of prostate. In *e-Health–For Continuity of Care* (pp. 481-485). IOS Press.
- Salvi, M., Acharya, U.R., Molinari, F., Meiburger, K.M., 2020a. The impact of pre- and post-image processing techniques on deep learning frameworks: a comprehensive review for digital pathology image analysis. *Comput. Biol. Med.* 128, 104129.
- Sandhu, G. S. & Andriole, G. L. Overdiagnosis of prostate cancer. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 2012, 146–151 (2012).
- Shariat, S.F., Kattan, M.W., Vickers, A.J., Karakiewicz, P.I. and Scardino, P.T., 2009. Critical review of prostate cancer predictive tools. *Future oncology*, 5(10), pp.1555-1584.
- Shi, J., Wu, J., Li, Y., Zhang, Q., & Ying, S. (2016). Histopathological image classification with color pattern random binary hashing-based PCANet and matrix-form classifier. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 21(5), 1327-1337.
- Shi, Y., Liu, Y. and Wu, P., 2013. Level set priors based approach to the segmentation of prostate ultrasound image using genetic algorithm. *Intelligent Automation & Soft Computing*, 19(4), pp.537-544.
- Simonyan, K. & Zisserman, A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *arXiv preprint arXiv:1409.1556* (2014).
- Sonn, G.A. et al. Prostate magnetic resonance imaging interpretation varies substantially across radiologists. *Eur. urology focus* (2017).
- Szegedy, C., Liu, W., Jia, Y., Sermanet, P., Reed, S., Anguelov, D., Erhan, D., Vanhoucke, V. and Rabinovich, A., 2015. Going deeper with convolutions. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 1-9).
- Szegedy, C., Vanhoucke, V., Ioffe, S., Shlens, J. and Wojna, Z., 2016. Rethinking the inception architecture for computer vision. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 2818-2826).
- T.-Y. Lin, M. Maire, S. Belongie, J. Hays, P. Perona, D. Ramanan, P. Dollar, and C. L. Zitnick. Microsoft COCO: Common objects in context. In *ECCV*, 2014.

- Teverovskiy, M., Kumar, V., Ma, J., Kotsianti, A., Verbel, D., Tabesh, A., ... & Saidi, O. (2004, April). Improved prediction of prostate cancer recurrence based on an automated tissue image analysis system. In 2004 2nd IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: Nano to Macro (IEEE Cat No. 04EX821) (pp. 257-260). IEEE.
- Thangavel, K. and Manavalan, R., 2014. Soft computing models based feature selection for TRUS prostate cancer image classification. *Soft Computing*, 18(6), pp.1165-1176.
- Tibet Erdoğan, <https://www.tibeterdogru.com/prostat-kanseri/> Erişim Tarihi: 20 Şubat 2021.
- Tsehay, Y. et al. Biopsy-guided learning with deep convolutional neural networks for prostate cancer detection on multiparametric mri. In *Biomedical Imaging (ISBI 2017)*, 2017 IEEE 14th International Symposium on, 642– 645 (IEEE, 2017).
- Underwood, D.J., Zhang, J., Denton, B.T., Shah, N.D. and Inman, B.A., 2012. Simulation optimization of PSA-threshold based prostate cancer screening policies. *Health care management science*, 15(4), pp.293-309.
- Venkata Krishna Jonnalagadda, Object Detection YOLO v1,v2,v3, <https://medium.com/@venkatakrishna.jonnalagadda/object-detection-yolo-v1-v2-v3-c3d5eca2312a> Erişim Tarihi:12 Nisan 2021.
- Veta, M., Plum, J.P., Van Diest, P.J. and Viergever, M.A., 2014. Breast cancer histopathology image analysis: A review. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 61(5), pp.1400-1411.
- Vilanova JC, Catalá V, Algaba F, Laucirica Editors O. *Atlas of Multiparametric Prostate MRI: With PI-RADS Approach and Anatomic- MRI-Pathological Correlation*. Springer; 2017. doi:10.1007/978-3-319-61786-2.
- Walz J. The “PROMIS” of Magnetic Resonance Imaging Cost Effectiveness in Prostate Cancer Diagnosis? *Eur Urol* 2018;73:31–2. doi:10.1016/j.eururo.2017.09.015.
- Wang, J., Chen, R.J., Lu, M.Y., Baras, A. and Mahmood, F., 2020, April. Weakly supervised prostate tma classification via graph convolutional networks. In 2020 IEEE 17th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI) (pp. 239-243). IEEE.
- Wang, S., Burt, K., Turkbey, B., Choyke, P. & Summers, R.M. Computer aided-diagnosis of prostate cancer on multiparametric mri: a technical review of current research. *BioMed research international* 2014 (2014).
- Wang, T., Wu, D.J., Coates, A. and Ng, A.Y., 2012, November. End-to-end text recognition with convolutional neural networks. In *Proceedings of the 21st international conference on pattern recognition (ICPR2012)* (pp. 3304-3308). IEEE.
- Wang, X. et al. Searching for prostate cancer by fully automated magnetic resonance imaging classification: deep learning versus non-deep learning. *Sci. reports* 7, 15415 (2017).
- Wang, Y., Sohn, S., Liu, S. et al. A clinical text classification paradigm using weak supervision and deep representation. *BMC Med Inform Decis Mak* 19, 1 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12911-018-0723-6>.

- Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol* 2015;69:16–40. doi:10.1016/j.eururo.2015.08.052.
- Yoo, S., Gujrathi, I., Haider, M.A. et al. Prostate Cancer Detection using Deep Convolutional Neural Networks. *Sci Rep* 9, 19518 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55972-4>.
- Z. Zeng, W. Xie, Y. Zhang, Y. Lu RIC-unet: an improved neural network based on unet for nuclei segmentation in histology images *IEEE access*, vol. 7 (2019), pp. 21420-21428, 10.1109/ACCESS.2019.2896920.
- Zerhouni, E., Lányi, D., Viana, M. and Gabrani, M., 2017, April. Wide residual networks for mitosis detection. In *2017 IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2017)* (pp. 924-928). IEEE.





ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Mehmet Emin SALMAN

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2013, Sakarya Üniversitesi/Mühendislik Fakültesi/Bilgisayar Mühendisliği
- **Yükseklisans** : 2016, Sakarya Üniversitesi / Fen Bilimleri Enstitüsü/Bilgisayar ve Bilişim Mühendisliği

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

- 2016-2020 yılları arasında Sakarya Üniversitesinde araştırma görevlisi olarak çalıştı.
- 2020 Manisa Celal Bayar Üniversitesinde öğretim görevlisi olarak başladı halen devam etmekte.

TEZDEN TÜRETİLEN ESERLER:

- M. E. Salman, G. Ç. Çakar, J. Azimjonov, M. Kösem, and İ. H. Cedimoğlu, "Automated prostate cancer grading and diagnosis system using deep learning-based Yolo object detection algorithm," Expert Syst. Appl., vol. 201, p. 117148, 2022.

DİĞER ESERLER:

- M. E. Salman, S. Arı, "Bulanık Mantık Tekniği Kullanılarak Anemi Hastalığı Teşhisi," in International Multidisciplinary Conference (IMUCO 2016), Antalya, Turkey, 2016, pp. 61-68.
- S. Zavrak, M. E. Salman, and Ö. Çetin, "An Attendance System Design For Online Courses In Distance Education," in International Conference On Education In Mathematics, Science & Technology (ICEMST2014), Konya, Turkey, 2014, pp. 1300-1303.