

**T.C.**  
**KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**MALZEME BİLİMİ VE MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI**



**GÖRÜNTÜ İŞLEME TEKNİKLERİ VE SEZGİSEL**  
**YÖNTEMLER KULLANILARAK ÇEKİRDEK GÖRÜNTÜ**  
**SEGMENTASYONU**

**NUREDEEN A A MATOUG**

**DOKTORA TEZİ**

**DOÇ. DR. YASEMİN GÜLTEPE**

**HAZİRAN - 2023**

**KASTAMONU**

## TAAHHÜTNAME

*Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu; ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını, bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini bildirir ve taahhüt ederim.*

**Nuredeen A A MATOUG**

# ÖZET

## DOKTORA TEZİ

### GÖRÜNTÜ İŞLEME TEKNİKLERİ VE SEZGİSEL YÖNTEMLER KULLANILARAK ÇEKİRDEK GÖRÜNTÜ SEGMENTASYONU

NUREDEEN A A MATOUG

KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MALZEME BİLİMİ VE MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN:DOÇ. DR. YASEMİN GÜLTEPE

Modern bilimsel laboratuvar ortamında dijital patoloji giderek önem kazanmakta ve artan bir teknolojik gereksinim haline gelmektedir. Özellikle yorumlanabilir modellerin geliştirilmesi için hücre çekirdeklerinin saptanması ve segmentasyonu son derece önemlidir. Dijital görüntü işleme, görüntü iyileştirme ve görüntü tabanlı örüntü tanıma alanlarındaki güçlü araştırma programlarını destekler. Çeşitli görüntü işleme teknikleri görüntü bölütleme, verilen görüntüyü analiz etme adımı hayati bir rol oynar. Görüntü segmentasyonu, görüntüleri analiz etmek ve onlardan veri çıkarmak için temel adımdır. Bu tezde, bir görüntünün segmentasyonu bölütlemek için kenar bulma, eşikleme, bölge büyütme ve kümeleme işlemi gerçekleştirilmiştir. Önerilen algoritmayı daha önce önerilen algoritmalarla karşılaştırsak, bu algoritma çok fazla parametre gerektirmez ve ayrıca daha hızlı, daha basit ve daha esnekler. Bu tez çalışmasında PSB 2015 CrowdSourcingNucleiAnnotation ve 2018 Data Science Bowl veri setlerinden boyanmış H&E numunelerinin oluşturduğu histolojik görüntüler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Görüntülerdeki gürültü ilk olarak morfolojik teknikler kullanılarak giderildi ve ardından, çekirdek görüntülerinin segmentasyonu için Yapay Arı Kolonisi tabanlı uyarlanabilir histogram algoritması kullanılmıştır. Sonuçlar diğer optimizasyon algoritmaları ile karşılaştırarak doğruluğunu ve etkinliği test edilmiştir. Kanser çekirdekleri için ortalama %93,64 doğruluk oranı sağlanmıştır.

**ANAHTAR KELİMELEER:**Görüntü segmentasyonu, çekirdek hücreleri, yapay arı kolonisi, uyarlanabilir histogram eşitleme

Haziran 2023, 81 Sayfa

## **ABSTRACT**

### **PH.D THESIS**

#### **NUCLEI IMAGE SEGMENTATION USING IMAGE PROCESSING TECHNIQUES AND HEURISTIC METHODS**

**NUREDEEN A A MATOUG**

**KASTAMONU UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE  
DEPARTMENT OF MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING**

**SUPERVISOR:ASSOC. PROF. DR. YASEMİN GÜLTEPE**

Digital pathology is becoming increasingly important in the modern scientific laboratory environment and is becoming an increasing technological requirement. In particular, the detection and segmentation of cell nuclei are extremely important for the development of interpretable models. It supports strong research programs in the fields of digital image processing, image enhancement and image-based pattern recognition. Various image processing techniques image segmentation plays a vital role in the step of analyzing the given image. Image segmentation is the basic step for analyzing images and extracting data from them. In this thesis, edge finding, thresholding, region magnification and clustering operations were performed to divide the segmentation of an image. If we compare the proposed algorithm with the previously proposed algorithms, this algorithm does not require a lot of parameters, and it is also faster, simpler and more flexible. In this thesis, PSB was performed on histological images created by H&E samples dyed from the 2015 Crowdsourcing Nucleiannotation and 2018 Data Science Bowl datasets. The noise in the images was first eliminated using morphological techniques, and then an Artificial Bee Colony based adaptive histogram algorithm was used for the segmentation of the nuclei images. The accuracy and effectiveness of the results have been tested by comparing them with other optimization algorithms. An average accuracy rate of 93.64% was achieved for cancer nuclei.

**KEYWORDS:**Image segmentation, nuclear cells, artificial bee colony, adaptive histogram equalization

June 2023, 81 Pages

## TEŞEKKÜR

Öncelikle tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Yasemin Gültepe'ye bu araştırmadaki denetiminden dolayı teşekkür ediyorum. Ayrıca tez izleme komitesindeki üyelerime Doç. Dr. Can Doğan VURDU ve Doç. Dr. Nejdet GÜLTEPE'ye teşekkür ederim. Tezin sonuçlandırılmasındaki katkılarından dolayı değerli tez savunma jüri üyeleri Prof. Dr. Erol KURT ve Dr. Öğr. Üyesi Ali Burak ÖNCÜL'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu araştırmayla ilgili birçok pratik konularda yardımcı oldukları için Bilgisayar Mühendisliği ve Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Bölümü'ndeki öğretim görevlilerine ve araştırma görevlilerine de minnettarlığım tarifsizdir.

Kastamonu Üniversitesi'ndeki doktora arkadaşlarıma ve Kastamonu'daki Libya toplumuna destekleri için teşekkür ediyorum.

Çalışmamı yürütmem ve bu tezi bitirmem için bana güven veren her zaman manevi destekleri için ailemin ve ailemin ruhlarına şükranlarımı sunmak istiyorum. Umarım bu çalışmanın sonuçları sanayi alanlarıyla ilgilenen kişilere faydalı olur ve ileriki çalışmalarda yeni araştırmalara katkıda bulunur.

NUREDEEN A A MATOUG  
Kastamonu, 2023

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

<b>TEZ ONAYI</b> .....	<b>ii</b>
<b>TAAHHÜTNAME</b> .....	<b>iii</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>vii</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>x</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. LİTERATÜR DEĞERLENDİRMESİ</b> .....	<b>7</b>
<b>3. MATERYAL VE METOT</b> .....	<b>17</b>
3.1 Veri Setleri .....	17
3.2 Hematoksilen ve Eozin (H&E).....	19
3.3 Yapay Arı Koloni Algoritması .....	20
3.4 Parçacık Sürü Optimizasyonu .....	24
3.5 Görüntü Ön İşleme .....	26
3.6 Bulanık C-Ortalamlar .....	26
3.7 Uyarlanabilir Histogram Eşitleme .....	28
3.8 Entropi Tabanlı Bulanık C-Ortalamlar .....	32
3.9 K-Ortalamlar Kümeleme Tabanlı Görüntü Segmentasyonu .....	33
3.10 Çekirdek Segmentasyonu İçin Farklı Eşikleme Yöntemlerinin Karşılaştırılması.....	35
3.11 Performans Değerlendirme Ölçütleri .....	36
<b>4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE ELDE EDİLEN SONUÇLAR</b> .....	<b>39</b>
4.1 Deneysel Sonuçlar .....	39
<b>5. SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	<b>67</b>
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>70</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>81</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa

Şekil 1.1 a) Orijinal çekirdek görüntüsü b) Temel gerçek .....	4
Şekil 3.1 PSB 2015 CrowdSourcingNucleiAnnotation veri setinden örnek görüntüler .....	17
Şekil 3.2 2018 Data Science Bowl veri setinden örnek görüntüler.....	19
Şekil 3.3 Göğüs dokusunun tüm slayt görüntülerinde alınan örnek görüntüler a) invaziv duktal karsinom içeren H&E ile boyanmış meme dokusu yapısı, b) Normal meme dokusu yapısı.....	19
Şekil 3.4 Yapay arı kolonisi akış şeması.....	22
Şekil 3.5 Genel uyarlanabilir histogram blok diyagramı .....	29
Şekil 4.1 Geliştirilen çalışmanın akış şeması.....	40
Şekil 4.2 a) Orijinal renkli görüntü b) Temel gerçeği .....	41
Şekil 4.3 a) Orijinal görüntü, b) Histogram eşitleme, c) İkili görüntü, d) Konturlu sonuç .....	42
Şekil 4.4 Kaggle 2018 data science bowl için en kötü, en iyi ve ortalama değerleri.	47
Şekil 4.5 Kaggle 2018 data science bowl için performans metrik sonuçları .....	47
Şekil 4.6 PSB 2015 crowdsourced nuclei için en kötü, en iyi ve ortalama değerleri	50
Şekil 4.7 PSB 2015 crowdsourced nuclei için performans metrik sonuçları.....	51
Şekil 4.8 Kaggle 2018 data science bowl için simülasyon sonuçları.....	55
Şekil 4.9 Kaggle 2018 data science bowl için simülasyon performans metrik sonuçları .....	56
Şekil 4.10 Bulanık kümeleme ortalama sonuçları.....	57
Şekil 4.11 Index no:1 en iyi kümedir .....	57
Şekil 4.12 a) Morfolojik gürültü giderildikten sonra b) Bölütlenmiş kısım için montaj.....	58
Şekil 4.13 a) Yer gerçeği görüntüsü b) Temel gerçek kısım için montaj .....	59
Şekil 4.14 Çekirdeklerin YAK algoritması kullanılarak bölütlenmesi, a) orijinal görüntü, b) temel gerçek görüntüsü, c) önerilen yöntem sonucu .....	60
Şekil 4.15 K-ortalamalarının farklı küme sayısı, a) orijinal görüntü, b) gri seviyeli görüntü, c) 3 küme, d) 5 küme, e) 7 küme, f) 9 küme.....	62
Şekil 4.16 (a) orijinal RGB görüntüsü (b) gri tonlamalı görüntü (c) gri tonlamalı görüntüden elde edilen histogram .....	66
Şekil 4.17 (a) T=45 değerine göre eşiklenmiş görüntü (b) T=65 değerine göre eşiklenmiş görüntü (c) T=75 değerine göre eşiklenmiş görüntü (d) T=80 değerine göre eşiklenmiş görüntü.....	66

## TABLÖLAR DİZİNİ

	<b><u>Sayfa</u></b>
Tablo 3.1 Karışıklık matrisi .....	36
Tablo 4.1 Veri setleri.....	39
Tablo 4.2 Kaggle 2018 data science bowl veri setindeki ilk 100 görüntü sonuçları .	43
Tablo 4.3 PSB 2015 crowdsourced nuclei veri setindeki ilk 60 görüntü sonuçları ...	48
Tablo 4.4 Kaggle 2018 data science bowl veri setindeki ilk 100 görüntü sonuçları ...	51
Tablo 4.5 Kaggle 2018 data science bowl veri kümesi için çekirdek tümör lezyonlarının benzerlik faktörlerinin veritabanı görüntülerinden segmentasyon performansının sonuçları .....	59
Tablo 4.6 Kaggle 2018 nuclei veri seti için farklı yöntemler için segmentasyon sonuçları .....	63

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

### Simgeler

&	: Ve
%	: Yüzde

### Kısaltmalar

ACS	: Amerikan Kanser Derneği
AUC	: Eğrinin Altındaki Alanı
BCO	: Bulanık C-Ortalamalar
CNN	: Konvolüsyonel Sinir Ağları
DN	: Doğru Negatif
DP	: Doğru Pozitif
FCM	: Bulanık C-Ortalama
GKYAK	: Global Kılavuzlu Yapay Arı Kolonisi
H&E	: Hematoksilen-Eozin Boyama
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PSO	: Parçacık Sürü Optimizasyonu
RGB	: Kırmızı, Yeşil, Mavi
ROI	: İlgili Alanı
SVM	: Destek Vektör Makineleri
SZ	: Sürü Zekâsı
UHE	: Uyarlanabilir Histogram Eşitleme
YAK	: Yapay Arı Kolonisi
YGYAK	: Yakınsama Gözlemcileri Yapay Arı Kolonisi
YN	: Yanlış Negatif
YP	: Yanlış Pozitif
YSA	: Yapay Sinir Ağı
2B	: İki Boyutlu
3B	: Üç Boyutlu

## 1. GİRİŞ

Günümüzde insan hayatının her alanında hızlanan teknolojik değişimlerin etkisi tıp alanına da yansımış durumdadır. Çoğu tıp alanları, vücuttaki sorunu anlamak ve ardından hastaya kesin tedavi sağlamak için sorunları sınıflandırmak için farklı son teknolojileri kullanarak gelişmektedir. Etkilenen bölgenin görüntüleri, tıbbi görüntüyü incelemek ve sorunu kesin olarak sınıflandırmak için görüntü işleme yöntemiyle incelenir. Görüntüler bilgi aktarımı için önemli araçlardır; bu, görüntü işleme tekniklerinin geliştirilmesini de önemli kılmaktadır. Görüntü içeriğinin yorumlanması, görüntü işleme tekniklerinin amaçlarından biridir. Görüntü segmentasyonu, bir dijital görüntüyü görüntü segmentleri adı verilen alt gruplara ayırma, görüntünün karmaşıklığını azaltma ve her bir görüntü segmentinin daha fazla işlenmesini veya analiz edilmesini sağlayan bir yöntemdir.

Görüntü segmentasyon (bölütleme), nesnelere veya nesnelere anlamlı kısımlarını temsil eden bölgeleri bulmayı amaçlar (Umbaugh, 2011). Görüntünün ilgilenilen nesnelere karşılık gelen bölgelere bölünmesi, herhangi bir işlemin piksel seviyesinden daha yüksek bir seviyede yapılabilmesi için gereklidir. Görüntü segmentasyon yöntemleri, içlerinde bir ölçüde homojenliğe sahip olan veya kenarlarındaki nesnelere bir ölçüde kontrast bulunan nesnelere arayacaktır. Çoğu görüntü segmentasyon algoritması, bu iki temel kavramın modifikasyonları, uzantıları veya kombinasyonlarıdır (Sharma ve Aggarwal, 2010). Homojenlik ve kontrast ölçümleri, gri düzeyi, renk ve doku gibi özellikleri içerebilir. Bir ön segmentasyon işlemi gerçekleştirildikten sonra, şekil veya renk özellikleri gibi daha yüksek düzeyde nesne özellikleri de bölütleme işlemine dahil edilebilir.

Kanser, günümüzde özellikle gelişmekte olan ülkelerde artan ve tüm tıbbi gelişmelere karşın ölümcül bir hastalıktır. Aynı zamanda temel bir küresel sağlık sorunu olarak da kabul edilmektedir (Ma ve Yu, 2006). Örnek olarak meme kanserlerinde invaziv duktal karsinom ve invaziv lobüler karsinom en sık görülen formlardır.

Çekirdek, hücrenin resmine baktığımızda hücrenin en belirgin kısımlarından biridir. Hücrenin ortasındadır ve çekirdek, genetik materyali kodlayan hücrenin tüm

kromozomlarını içerir. Yani bu gerçekten hücrenin korunması gereken önemli bir parçasıdır. Çekirdeğin çevresinde, tüm kromozomları içinde tutan ve çekirdeğin içindeki kromozomlar ile dışında kalan hücrenin diğer organelleri ve bileşenlerini birbirinden ayıran bir zar vardır. Bir kanser hücresinin çekirdeği ya da nükleus, tipik olarak normal bir hücrenin çekirdeğinden boyut olarak büyük ölçüde farklı olarak daha büyük ve daha koyu renktedir. Kanser hücresinin çekirdeğinin bir diğer özelliği de sistolojik boyama yöntemleri ile boyandıktan sonra mikroskop altında daha koyu görünmesidir.

İki boyutlu (2B) patoloji görüntülerinde hücre çekirdekleri, hastalık süreçlerinin varlığı veya yokluğu hakkında niceliksel bilgiler verebilir ve ayrıca hastalığın ilerlemesinin değerlendirilmesine yardımcı olur. Minimum insan çabasıyla çekirdekleri doğru bir şekilde algılama ve bölümlere ayırma hücre çekirdeği analizi için önemlidir. Slayt hazırlama, görüntü elde etme ve çekirdek heterojenitesindeki farklılıkların neden olduğu görüntülerdeki yüksek değişkenlik nedeniyle patoloji görüntülerinde otomatik çekirdek segmentasyonu hala zor bir problem olmaya devam etmektedir (Wen vd., 2017).

Üç boyutlu (3B) mikroskopik doku görüntülerinde nükleer segmentasyon, hücrelerin sıkı bir şekilde paketlenmesi, düşük kontrast ve zayıf derinlik çözünürlüğü nedeniyle bir sorun olmaya devam etmektedir. Nandy vd. (2016) çalışmasında bu problemi çözmek için doku örnekleri üzerinde otomatik ve manuel olan bir çekirdek segmentasyon algoritması geliştirilmiştir. 3B doku görüntülerindeki çekirdekler için, sağlam bir model tabanlı 2B dilim için dilim segmentasyonu kullanan ve ardından en olası tohum (seed) kümesinin seçimi için maksimal olmayan bir bastırma benzeri algoritma kullanan yeni bir tohum algılama yöntemi önerilmiştir.

Histopatoloji görüntüleme, çeşitli kanser türlerinin incelenmesi ve teşhisi için yüksek çözünürlüklü multispektral görüntüler sağlar. Bu görüntülerin otomatik analizi, patologlar için teşhis görevini büyük ölçüde kolaylaştırabilir (Hafiane vd., 2008). Çekirdeklerin otomatik segmentasyonu, farklı dokuların histopatolojisinin kantitatif görüntü tabanlı analizinde en önemli adımdır ve dokunun karmaşık görünümü nedeniyle zorlu olmaya devam etmektedir. Literatürde önerilen segmentasyon

çerçevelerinin, özellikle kanserli çekirdekler kümелendiğinde ve örtüştüğünde, epitelyal kanserli çekirdekler içeren görüntüler için zayıf segmentasyon doğruluğuna sahip olduğu belirtilmiştir. Ek olarak, geleneksel teknikler, yuvarlak şekilli normal çekirdeklerden çekirdek çevresine marjinalize edilmiş ve bazen belirgin bir nükleolün varlığı ile işaretlenmiş oldukça kaba kromatine sahip büyük düzensiz şekilli çekirdeklere kadar değişen diğer kanserli çekirdek formlarına karşı dayanıksızdır (Gadgil vd., 2016; Paramanandam vd., 2016).

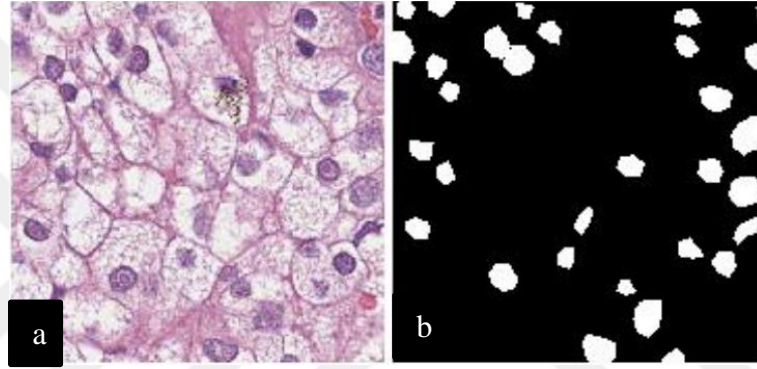
Literatürde çekirdeklerdeki tümörleri segmentlere ayırmak ve saptamak için çeşitli yaklaşımlar tanımlanmıştır. Farklı görüntüleme teknolojilerine bağlı olarak, çeşitli görüntü segmentasyon teknikleri kullanılmıştır (Maksoud vd., 2014).

Çekirdek tümöründen ölüm oranı son derece orta düzeyde olmasına rağmen, hayatta kalma şansı çok önemlidir ve erken keşfedilirse hayatta kalma oranı artar (Sirinukunwattana vd., 2016). Hassasiyetinin daha iyi olması nedeniyle, çekirdek tümör lezyonlarının saptanmasında kullanılan birçok tıbbi görüntüleme biçimi, tanımlama için en iyi seçenek olarak kabul edilir (Bhateja vd., 2014; Virmani ve Kumar, 2010).

Segmentasyon algoritmaları genellikle gri seviye (yoğunluk) değerlerinin iki temel özelliğini temel almaktadır. Bunlar: 1) Benzerlik: Bir görüntüyü önceden tanımlanmış bir dizi kritere göre benzer bölgelere ayırmadır. Eşikleme, bölge büyütme, bölge ayırma ve birleştirme. 2) Süreksizlik: Yoğunluktaki yerel süreksizliklere dayalı olarak bölgelerin sınırlarının saptanmasıdır. Görüntüdeki izole noktalar, ince çizgiler ve kenarlar gibi süreksizlikler, alçak ve yüksek geçiren filtrelemede olduğu gibi benzer maskeler kullanılarak tespit edilebilir (Rajalakshmi vd., 2019).

Kötü huylu çekirdeklerin türünün belirlenmesi, hastalığın ciddiyetine göre sınıflandırılmasında ilk adımdır. Çekirdek sınıflandırmaları seviyeler olarak bilinir. Seviye, çekirdeğin kalınlığını, penetrasyon derinliğini ve baskınlık seviyesini tanımlar (Veta vd., 2014). Büyüklüğüne bağlı olarak ve vücutta yaygın olup olmadığına bağlı olarak tümör çekirdeği farklı düzeylerde sınıflandırılabilir.

Şekil 1.1’de “PSB 2015 CrowdSourcingNucleiAnnotation” veri setinden örnek görüntüler sunulmuştur. İlk sütun orijinal görüntüyü ve ikincisi temel gerçeklik (ground truth) görüntüsünü göstermektedir. Temel gerçeklik, tipik olarak bir veya daha fazla insan uzman tarafından yapılan “gerçek ve doğru” bölümlenmelerdir. Örneğin, bir görüntüdeki bir cilt lezyonu alanı, bir dermatolog tarafından (ana hatları) çizilebilir. Otomatik bir segmentasyonun temel gerçekliğe göre ne kadar iyi olduğunu ölçmek için, genellikle, söz konusu algoritma tarafından üretilen temel gerçeklik segmentasyonu ile otomatik segmentasyon arasındaki örtüşme miktarını ölçen performans metrikleri kullanılabilir.



Şekil 1.1 a) Orijinal çekirdek görüntüsü b) Temel gerçeklik

Şekil 1.1’de gösterildiği gibi, iki çekirdek arasındaki sınır görüntüleri net değildir ve bu nedenle tespit etmek oldukça zordur. Çekirdek hücre tespiti ve segmentasyon, çoğu histolojik görüntü analizi probleminde çok önemli ve zorlu bir adımdır. Histoloji slayt görüntüleri üzerinde görüntü işleme teknikleri örnek olarak yağ dokusunu, hücre dışı matriks, morfolojik olarak farklı hücre çekirdek tiplerini ve tübüler yapıları saptamak ve tanımlamak için kullanılmaktadır (Petushi vd., 2006).

Bir doku bölümü tek bir odak düzlemi kullanılarak dijital olarak tarandığında, tarayıcı ilgilenilen bölgedeki iki boyutlu bir katmana odaklanır, ancak doku bölümü üç boyutlu olması nedeniyle odaklanmamış komşu hücrelere yol açar, böylelikle elde edilen dijital görüntüde örtüşmeler ve belirsiz hücre sınırları ortaya çıkmaktadır. Diğer bir faktör ise slayt hazırlığı sırasındaki kesme yönüdür. Bu nedenle, hücre çekirdeklerinin manuel ve otomatik olarak ayrılması hücrelerin karmaşık görünümü nedeniyle zorlu bir süreçtir (Sharma vd., 2015). Hücrelerin tespiti için hücre çekirdeğinin segmente edilmesi önemlidir. Öznelik (özellik) çıkarımı ve görüntüler üzerinde sınıflandırma

işlemlerin performansı büyük ölçüde segmentasyon algoritmalarının sonuçlarına bağlıdır.

Hücre çekirdeği, birbirinden farklı bağlantılardan oluşur. Kansersiz hücrelerinin tespiti ve ekstraksiyonu işlemi oldukça yorucu ve uğraştırıcı bir işittir. Bu nedenle görüntü bölütlenme aşamasında çekirdeklerin çıkarılması çok zordur. Çekirdeklerin bölütlenmesi için yüksek değerli “doğruluk” ve “kesinlik” ayırımının yapılabilmesi için hibrit yöntemlerin kullanılması uygun olabilir. Hibrit yöntemler, çekirdeklerin segmentasyonu için iyi sonuçlar vermektedir.

Bu tezin temel amacı, hücre çekirdeği gibi nesnelere histopatolojik görüntülerden bulmak ve bu tür çekirdek görüntülerini otomatik olarak segmentlerine ayrılmasını sağlamaktır. Otomatik görüntü segmentasyonu, görüntü işleminin en zor işlemlerinden biridir.

Bu tez çalışmasında, histopatolojik görüntülerde hücre çekirdeklerinin segmentasyonu için Parçacık Sürü Optimizasyonu (PSO) ve Yapay Arı Kolonisi (YAK) yöntemlerine dayanan hibrit bir yöntem kullanılmıştır. Ayrıca görüntülerde parazit sinyalinin varlığından kurtulmak için morfolojik yaklaşımlar ve eşiklemeye dayalı algoritmalar kullanılmıştır. Tez çalışmasına konu olan bu uygulama, daha önce yapılan bilimsel çalışmalarda nadir örnekleri bulunmaktadır. Elde edilen sonuçlar neticesinde, çekirdek görüntüleri için hibrit bir yöntemin kullanılması diğer çalışmalara göre daha yüksek doğruluk değeri elde edilmiştir.

Birinci bölümde tez çalışmasının fikir temelleri ve yapılan çalışmanın kısaca ifadesini içeren giriş bölümü bulunmaktadır. Tezin ikinci bölümünde bu alanda daha önce gerçekleştirilmiş çalışmalar hakkında bilgi verilmektedir.

Üçüncü bölümünde bu tez çalışmasında kullanılan veri setleri ve yararlanılan yöntem ve teknikler hakkında bilgiler sunulmuştur.

Dördüncü bölüm, bu tez çalışmasında yapılan deneysel çalışmaları içerir. Deneysel çalışmalardan elde edilen bulgular değerlendirilmiş ve tartışılmıştır.

Beşinci bölüm olan son bölümünde ise sonuç ve çalışmayı ileriye götürebilecek öneriler yer almaktadır.



## 2. LİTERATÜR DEĞERLENDİRMESİ

Histolojik analiz ve yöntemler, kanserin varlığını ispatlama ve ilerleme hızını araştırmaktadır. Günümüzde, histopatolojik (patolojik histolojik) görüntüler, faydalı yapısal bilgileri çıkarmak için daha fazla işlenebilen dijital formatta yüksek çözünürlüğe ve büyük büyütme (magnifikasyon) oranına sahiptir. Ancak, görüntülerden oluşan büyük veri kümelerinin manuel analizi zaman alıcı olabilir. Kesin tanı koymak için biyopsi incelemesi gereklidir. Biyopsi örneği işlenir ve kesitleri analiz için mikroskop altında gözlemlenmek üzere cam slaytlara yerleştirilir. Patolog doku lamalarını mikroskop altında inceler ve ilgilenilen yapılara göre 10X, 20X ve 40X gibi çeşitli büyütme seviyelerinde gözlemler, sübjektif ve zaman alıcı bir süreçtir. Sonuç olarak, kanserli hücrelerin değerlendirilmesi için standart ve kantitatif bir ölçüm sağlamak için bilgisayar destekli bir teşhis sistemine ihtiyaç vardır (Faridi vd., 2017).

Dijital görüntü işleme veya bilgisayarla görüntüleme, görsel bilgilerin bilgisayar tarafından alınması ve işlenmesi olarak tanımlanabilir. Dijital görüntü işlemenin önemi, birincil duyu olan görsel duyu gerçeğinden kaynaklanmaktadır. Görüntü analizi, bir görüntüleme sorununu çözmeyi kolaylaştırmak için görüntü verilerinin incelenmesini içerir.

Görüntü analiz süreci, çok miktarda düşük seviyeli piksel verisi, giriş değeri olarak kabul edip çıkışta yararlı bilgilerin elde edilmesini gerektirir. Görüntü işleme çıktıları, kenarlar, konturlar ve bireysel nesnelerin kimliği gibi bu görüntülerden çıkarılan niteliklerdir (Karim ve Sameer, 2017). Teknik olarak segmentasyon, görüntüdeki nesnelere, insanları veya diğer önemli öğeleri tanımlamak için etiketlerin piksellere atanmasıdır. Görüntü segmentasyonu, görüntüleri farklı özelliklere sahip bölgelere ayırır ve ilgilenilen bölgeleri çıkarır. İnsan algısının fark edemediği yapılar daha doğru ve hassas bir şekilde saptanabilir ve hasta tedavisinde erken teşhis konulabilir (Rajalaskshmi vd., 2019).

Görüntü bölütlemesinde iki zorluk vardır. Bunlar; 1) Görsel algının belirsizliği ve insan kavrayışının çeşitliliği nesnelerin net bir tanımının olmamasına yol açtığı için “anlamalı

bölgelerin” nasıl tanımlanacağı, görüntü bölütlemesini kötü konumlanmış bir problem haline getirir, 2) Bir görüntüdeki nesnelerin etkili bir şekilde nasıl temsil edileceğidir. Dijital görüntüler, renklerine, dokularına ve diğer bilgilerine göre daha büyük kümeler oluşturmak için gruplandırılabilen piksellerden oluşur. Bunlara “piksel kümeleri” veya “süper pikseller” denir. Bu düşük seviyeli özellikler, görüntünün yerel özelliklerini yansıtır, ancak bu yerel nitelikler aracılığıyla genel bilgi (örneğin, şekil ve konum) elde etmek zordur (Yu vd., 2023).

1970’lerden beri görüntü bölütleme, bilgisayarla görme araştırmacılarının sürekli ilgisini çekmektedir. Klasik segmentasyon yöntemleri, genellikle profesyonel bilgi ve insan müdahalesi gerektiren tek bir görüntüde yer alan bilgileri vurgulamaya ve elde etmeye odaklanır. Ancak görüntülerden üst düzey anlamsal bilgi elde etmek zordur. Ortak bölümlenme yöntemleri, belirli ön bilgilerin edinilmesini gerektiren bir dizi görüntüden ortak nesnelerin tanımlanmasını içerir. Bu yöntemlerin görüntü ek açıklamaları vazgeçilmez olduğundan, yarı denetimli veya zayıf denetimli yöntemler olarak sınıflandırılırlar. Büyük ölçekli ince taneli ek açıklama görüntü veri kümelerinin zenginleştirilmesiyle, derin sinir ağlarına dayalı görüntü bölümlenme yöntemleri giderek popüler bir konu haline gelmiştir.

Görüntü bölütleme, görüntülerin içerikleriyle uğraşmak ve örtüşmeyen bölgeleri doku ve renkte tutarlı hale getirmek için önemli bir alandır, yalnızca önemli bilgilere sahip nesnelerle uğraşmak önemlidir. Sharma vd. (2015) çalışmasında mide kanseri ile ilgili 31 çekirdek içeren Hematoksilen-Eozin boyama (H&E) tam slayt görüntülerinde farklı büyütme ölçeklerinde tanı açısından önemli görsel bilgileri birleştirmek için çoklu çözünürlüklü bir teknik kullanılmıştır. Sınıflandırma aşamasında öğrenmeye dayalı sınıflandırma metodlarından AdaBoost sınıflandırma yöntemi, bu segmentleri önceden tanımlanmış iki sınıflı sınıflandırmak için kullanılmıştır. Her sınıfa bir uygunluk puanı atanmış ve bireysel büyütme ölçeklerinden daha yüksek görsel öneme sahip nesnelere oluşan birleşik bir bölümlenme sonucu elde edilmiş böylece görüntüdeki hem kaba hem de ince ayrıntılar korunmuştur.

Yuan vd. (2012) çalışmasında hücresel heterojenliği ayırtmak ve ince genomik sapmaları saptamak için, numuneler arasındaki kopya sayısı profillerinin

karşılaştırılabilirliğini artırmak için tümör hücreliliğine dayalı bir algoritma sunulmuştur. Hem görüntü tabanlı hem de gen ekspresyon analizlerini entegre eden ve mikrodizi ifade imzaları gibi tek veri türlerini kullanan sınıflandırıcılardan önemli ölçüde daha iyi performans gösteren östrojen reseptörü negatif meme kanserinde hayatta kalmak için bir tahminleyici tasarlanmıştır. Çalışmada kullanılan görüntü işleme teknikleri, moleküler deneylerle saptanamayan stromal hücreler arasındaki uzamsal modellerin nicel analizine dayanan bağımsız bir prognostik faktörü tanımlanmıştır ve doğrulanmıştır.

Literatürde bulunan görüntü bölütleme yöntemleri genel olarak dört sınıfta sınıflandırılabilir: (a) bölge ayırma yöntemleri, (b) bölge büyütme yöntemleri, (c) bölge kümeleme ve (d) kenar ve çizgi yönlü bölütleme yöntemleridir (Gurusamy vd., 2014).

Haralick ve Shapiro (1985) çalışmasında ise görüntü bölütleme şu şekilde sınıflandırılmıştır: Ölçüm uzayı güdümlü uzamsal kümeleme, tek bağlantı bölgesi büyüme şemaları, hibrit bağlantı bölgesi büyüme şemaları, merkez bağlantı bölgesi büyüme şemaları, mekansal kümeleme şemaları ve böl ve birleştir şemalarıdır. Birçok bölütleme yöntemleri önerilmiş olmasına rağmen, segmentasyon işleminin zorluklarını daha verimli ve etkili şekilde çözmek için farklı algoritmalar geliştirilmeye devam edilmektedir. Meta-sezgisel algoritmaların kullanımıyla otomatik görüntü bölütleme alanı, çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiş ve araştırılmıştır. Meta-sezgisel algoritmalar, özellikle gelişmiş optimizasyon problemlerini çözmek için kullanılan hesaplamalı zekâ paradigmalarıdır.

Literatürde sıklıkla kullanılan ve kabul görmüş birçok görüntü segmentasyon işleminde kullanılan meta-sezgisel algoritmalar yer almaktadır. Bu algoritmaların başlıcaları; Karınca kolonisi optimizasyonu (Zhiwei vd., 2006), parçacık sürü optimizasyonu (Yin, 2007), bakteriyel besin arama optimizasyonu (Sathya ve Kayalvizhi, 2011), diferansiyel gelişim algoritması (Neri ve Tirronen, 2009), yapay arı koloni algoritması (Zhang ve Wu, 2011) ve yarası algoritması (Huang ve Ma, 2020) vb.

Benzerlik tabanlı görüntü segmentasyon tekniklerinden eşikleme, bir dijital görüntüyü birden çok parçaya veya bölgeye bölmektedir. Eşikleme algoritmaları eşik sayısına göre iki kategoriye ayrılırlar: İki seviyeli ve çok seviyelidir. İki seviyeli eşikleme algoritmalarında bir görüntünün eşiğini temsil etmek için bir gri değer gibi birden fazla özelliğini kullanarak iki alt bölüme ayrılması gerekmektedir. Çok seviyeli eşiklemede ise gri seviyeli bir görüntüyü birkaç farklı bölgeye ayıran bir işlemdir. Bu teknik, verilen görüntü için birden fazla eşik belirlenir ve görüntüyü, bir arka plana ve birkaç nesneye karşılık gelen belirli parlaklık bölgelerine böler (Hao vd., 2018).

Verimli bir evrimsel algoritma olarak YAK, güçlü küresel arama yeteneği ve istikrarlı sağlamlık özelliklerine sahiptir. Diğer evrimsel algoritmalar ile karşılaştırıldığında YAK, belirli bir karakteristik, yani tek boyutlu arama stratejisi gösterir; bu, YAK'lardaki arıların potansiyel çözümleri tek tek boyutta araması anlamına gelir. Böylelikle YAK'nin global arama yeteneği garanti edilir, ancak yakınsama hızını yavaşlatmaktadır (Pan vd., 2015; Pan vd., 2016). Ayrıca YAK, sürü zekâsı optimizasyon algoritmasıdır (Karaboğa, 2005).

Literatürde YAK ile ilgili çalışmalar genel olarak iki alt modele ayrılır; yiyecek kaynağı arama davranışına dayalı olanlar ve yuva yeri arama davranışına dayalı olanlardır. İkinci model ise arı kolonisindeki evlilik davranışına yoğunlaşan çalışmaları temsil etmektedir (Bitam vd., 2010; Karaboğa vd., 2014).

Horng (2011) çalışmasında maksimum entropi kriterini kullanarak çok seviyeli eşikleri aramak için YAK algoritması uygulanmıştır. Önerilen bu yöntem maksimum entropi tabanlı yapay arı kolonisi eşikleme algoritması adı verilmiştir. Maksimum entropi tabanlı yapay arı kolonisi eşikleme algoritması; parçacık sürü optimizasyonu (PSO), hibrit işbirlikli kapsamlı öğrenme tabanlı PSO algoritması, hızlı Otsu yöntemi (Otsu, 1979; Slavkovic-Ilic vd., 2016; Win ve Choomchuay, 2017) ve bal arısı çiftleşme optimizasyonu yöntemleri ile karşılaştırılmıştır ve sonuç olarak; hesaplama süresi diğer yöntemlere göre daha kısadır ve görüntülerin bölütlemesi sonucunda elde edilen değerlendirme metrikleri yüksektir.

Uygun eşik değerlerinin belirlenmesindeki asıl sorun, klasik görüntü bölütleme yöntemleri kullanıldığında ortaya çıkmaktadır. Sürü Zekâsı (SZ) tekniği, çok seviyeli eşik görüntü segmentasyon performansını iyileştirmek için kullanılır (Alwerfali vd., 2019). SZ tekniklerine dayanarak, planktonik tunikap (salp) sürü algoritmasının değiştirilmiş bir versiyonunu kullanarak alternatif birçok seviyeli eşik tabanlı görüntü segmentasyon yöntemi geliştirilmiştir. Değiştirilen algoritma, doğadan esinlenen sürü tabanlı algoritmalar arasında yer alan salp sürü algoritmasının sınırlamalarını gidermek için güve-alev optimizasyonu algoritmasının çeşitli operatörlerinin performansını iyileştirir (Alwerfali vd., 2019).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) beyin tümörü lokalizasyonu ve segmentasyonu, tıbbi analiz alanındaki çeşitli uygulamalar için zor ve önemli görevlerdir. Ranjbarzadeh vd. (2021) çalışmasında esnek ve etkili bir beyin tümörü bölütleme sistemi elde etmek için, öncelikle, görüntünün tamamı yerine yalnızca küçük bir bölümü üzerinde çalışacak bir ön işleme yaklaşımı önerilmiştir. İkinci adımda, her dilimde beyin görüntülerinin daha küçük bir bölümüyle uğraşıldığı için basit ve etkili bir basamak (Cascade) evrimsel sinir ağları önerilmiştir. BraTS 2008 veri seti üzerinde yapılan deneysel sonuçlar, sırasıyla 0,9203; 0,9113; ve 0,8726'lık bir ortalama tam tümör, güçlendirici tümör ve tümör çekirdeği zar skorları elde edilmiştir.

Sürü tabanlı YAK algoritması, önemli bir uygulama yelpazesine sahiptir ve birçok optimizasyon problemi konusunda diğer algoritmalara göre yetkindir. Bununla birlikte, YAK'ın küresel optimuma yönelik daha yüksek boyutlu durumlardaki performansı, yoğunlaştırma ve çeşitlendirmeyi dengelemedeki eksikliğinden dolayı diğer modellerle aynı seviyede değildir.

Thirugnanasambandam vd. (2022) çalışmasında çok modlu bir arama uzayında YAK'ın arama yeteneğini geliştirmek için iki farklı strateji uygulanmıştır. YAK'ta, ilk strateji olan Patron-Prophet, işbirlikçi bir doğayı birleştirmek için kâşif arı aşamasında değerlendirilir. Bu strateji, bağışçı-alıcı konseptine dayalı olarak çalışır. Ek olarak, yoğunlaştırma ve çeşitlendirmeyi dengelemek için bir kendi kendine uyum sağlama

yaklaşımı dahil edilmiştir. Bu dengeleme, YAK'ın erken yakınsama olmadan en uygun çözümleri aramasına yardımcı olur.

Hao vd. (2018)'de daha hassas arama yapmak ve görüntü bölütlemedeki başarıları daha da artırmak için bir Otsu bölütleme yöntemi önerilmiştir. Bu çalışmada geleneksel YAK stratejisinden farklı olarak doğruluğunu ve yakınsama hızını artırmak için bir odak noktası ve en iyi nokta ile tanımlanan bireysel bilgilerden tam olarak yararlanan bir algoritma kullanılmıştır. Ayrıca, bireyin arama adımını otomatik olarak ayarlamak için uyarlanabilir bir parametre önerilmiş, bu da kullanma yeteneğini geliştirmiştir. Önerilen algoritma Berkeley görüntü segmentasyon veri kümesindeki test görüntüleri üzerinde uygulanarak elde edilen deneysel sonuçlar, önerilen algoritmanın etkin ve üstün olduğunu göstermiştir.

YAK algoritmasının uygulanmasını iyileştirmek için son zamanlarda birkaç farklı yapay arı kolonisi algoritması geliştirilmiştir. Zhu ve Kwong (2010)'de, PSO'dan esinlenerek, istismarı iyileştirmek için küresel en iyi çözüm bilgisini çözüm arama denklemine dâhil ederek en iyi kılavuzlu YAK algoritması olarak adlandırılan geliştirilmiş bir YAK algoritması önerilmiştir. Bir dizi sayısal kıyaslama işlevi algoritmasının deneylerin çoğunda YAK algoritmasından daha iyi performans göstermiştir.

Alatas (2010)'de gerçek arı kolonisi davranışındaki yakınsama özelliklerini iyileştirmek ve YAK'ın yerel çözümlere takılıp kalmasını önlemek için parametre uyarlaması için kaotik haritalar kullanan yeni YAK algoritması önerilmiştir. Bu, klasik YAK algoritması tarafından rastgele bir sayıya her ihtiyaç duyulduğunda kaotik sayı üreticileri kullanılarak yapılmıştır. Yedi adet yeni kaotik YAK algoritması önerilmiş ve kıyaslama fonksiyonlarında farklı kaotik haritaları analiz edilmiştir. YAK ve karmaşık dinamikler gibi farklı alanlarda ortaya çıkan sonuçların birleştirilmesinin, bazı optimizasyon problemlerinde sonuçların kalitesini iyileştirebileceği tespit edilmiştir.

YAK algoritmasında yakınsamanın yavaş olması, yerel optimumda kolayca yakalanması ve mümkün olan tüm çözümlerden en iyi çözümün bulunmasının zor

olması gibi bazı problemler hala mevcuttur. Luo vd. (2013) çalışmasında, yakınsama gözlemcileri YAK (YGYAK) algoritması olarak adlandırılan değiştirilmiş bir algoritma önerilmiştir. Sömürüyü geliştirmek için, yeni aday çözümlerin aranmasına rehberlik edecek bir önceki iterasyonun en iyi çözümü uygulanarak izleyici aşamasında yeni bir çözüm arama denklemi sunulmuştur. Sayısal kıyaslama fonksiyonları üzerinde test edilen deneysel sonuçlar, YGYAK algoritmasının temel YAK algoritmasına kıyasla mükemmel çözüm kalitesine ve yakınsama özelliklerine sahip olduğunu ve bazı problemlerde son teknoloji algoritmadan daha iyi performans gösterdiği gösterilmiştir.

Segmentasyonun uygulama alanlarından birisi de H&E boyalı histopatoloji görüntüleridir. Histopatoloji görüntülerde bazı zorluklarla karşılaşmaktadır. Bunlardan birincisi görüntülerin farklı cihazlarda taranması ve farklı boya markalarının kullanılmasından kaynaklanan renk dağılım farklılıklarıdır. Bir diğeri ise çekirdeklerin tespiti ve segmentasyon işlemidir. Sharma vd. (2015) çalışmasında yoğunluk, morfolojik ve doku özelliklerini kullanan AdaBoost sınıflandırıcısını kullanarak çekirdek segmentasyonu ve sınıflandırması önerilmiştir. Yuan vd. (2012) çalışmasında, H&E ile boyanmış meme kanseri görüntülerindeki morfolojik özelliklere dayalı olarak çekirdekleri kanser, lenfosit veya stromal olarak sınıflandırmışlardır.

Çekirdeklerin tespiti ve segmentasyonu, hastalıkların tanımlanması ve derecelendirilmesi için kullanılacak hücre morfoloji özelliklerini ve dokuları çıkartmak için önemli rol oynamaktadır. Çekirdekler, tümörün derecelendirilmesi için ve hücre sayımında önemli bir parametredir. Ancak çekirdeklerin boyutlarının çeşitlilik göstermesi, iç içe geçmesi, farklı renklerde tanımlanması ve iyi boyanmamış olması tespit ve segmentasyon işlemini oldukça zorlaştırmaktadır.

Hücrelerin ve çekirdeklerin segmentasyonu, sayısallaştırılmış mikroskopi görüntülerinin otomatik analizine yönelik önemli bir ilk adımdır. Hücre çekirdek tespit ve segmentasyon işleminde farklı ön işleme işlemlerinden sonraki adımlarda (Veta vd., 2013) algılama/yerleştirme şemaları ile desteklenen Aktif Kontur Model (Snake) (Derraz vd., 2004), Havza (watershed) (Zhang vd., 2010), morfoloji (Park vd., 1998),

eşikleme (thresholding) (Tobias ve Seara, 2002), k-ortalamlar (k-means) (Na ve Yong, 2010; Ray ve Turi, 2000; Shi vd., 2017) ve Aktif Kontur Model (Snake) (Derraz vd., 2004) gibi bilinen klasik yöntemler uygulanmaktadır.

Filipczuk vd. (2013)'de biyopsileri iyi huylu veya kötü huylu olarak karakterize etmek için ince iğne biyopsilerinin sistolojik görüntülerinin analizine dayanan bilgisayar destekli meme kanseri tanısındaki ilerlemeler gösterilmiştir. Hücre çekirdeğinin doğru segmentasyonu yerine, çekirdekler dairesel Hough dönüşümü tekniği kullanılarak daireler tarafından tahmin edilir. Elde edilen daireler daha sonra, tespit edilen daireleri doku özelliklerine ve Otsu eşikleme yöntemi kullanılarak elde edilen bir çekirdek maskesine göre çekirdek piksel yüzdesine dayalı olarak doğru veya yanlış olarak sınıflandıran bir destek vektör makinesi tarafından daha fazla analiz için yalnızca yüksek kaliteli tahminleri tutmak üzere filtrelenmiştir. Sonuçlar, sunulan yöntemin, bilgisayarlı bir tıbbi teşhis sisteminin etkili olacağını ve değerli, doğru teşhis bilgileri sağlayacağını göstermektedir.

George vd. (2013)'de meme sistolojik görüntülerinde hücre çekirdeği tespiti ve segmentasyonu için bir yöntem sunulmuştur. Görüntüdeki hücre çekirdeklerinin yerleri, dairesel Hough dönüşümü tekniği ile tespit edilmiştir. Yanlış Pozitif (YP) bulguların (gürültülü daireler ve kan hücreleri) ortadan kaldırılmasında Otsu eşikleme yöntemi ve bulanık C-ortalamlar kümeleme tekniği kullanılmıştır. Çekirdek sınırlarının segmentasyonu, işaretçi kontrollü havza dönüşümünün uygulanmasıyla gerçekleştirilmiştir. Vinothini ve Prasad (2016) çalışmasında çekirdek bölütleme üç aşamada yapılmıştır: Ön işleme işlemi olarak h-maksima dönüşümüne dayalı havza bölütleme ve doku analizi yapılmıştır.

Muhadi vd. (2020)'de dijital görüntülerden su bilgilerinin çıkarılmasında kullanılan görüntü bölütleme tekniklerinin karşılaştırmalı bir çalışmasını sunulmuştur. Deneysel sonuçlara göre, eşikleme, büyüyen bölge ve hibrit teknik olmak üzere üç yöntem kullanılmıştır. Hibrit teknik, üç yöntem arasında en yüksek değerleri elde ederek zar (dice) skoru için ortalama %97,70 ve Jaccard indeksi için %95,51 değerleri elde edilmiştir.

Çoğu görüntü segmentasyon algoritması, birkaç düşük seviyeli görüntü özelliğinden türetilen bazı matematiksel benzerlik kriterlerini optimize eder. Farklı özellik türlerini birleştirmenin olası bir yolu olarak örneğin renk ve doku özelliklerini farklı ölçeklerde veya farklı yönlerde kullanmak, tüm bireysel ölçümleri tek bir yüksek boyutlu özellik vektöründe istiflemektir. Bununla birlikte, bu tür yığılmış vektörlerin doğası gereği, yalnızca çok az sayıda bileşen (örneğin uygun bir ölçekte tanımlananlar), gerçek bölümlenme göreviyle ilgili bilgileri taşıyacaktır. Roth ve Lange (2004) çalışmasında bu ilişkiyi belirleme sorununun üstesinden gelen, segmentasyon ve uyarlanabilir özellik seçimini birleştiren bir yaklaşım sunulmuştur. Bu yöntemin tüm serbest model parametreleri, yeniden örnekleme dayalı bir kararlılık analizi ile seçilmiştir. Deneysel sonuçlar yerleşik özellik seçim mekanizmasının görüntülerin kararlı ve anlamlı bölümlerine yol açtığını göstermektedir.

Veri madenciliği yöntemleri ve yapay arı kolonisi algoritması kullanan Nazarian vd. (2013) çalışmasında ikili durumları kategorize etmek için bir model geliştirilmiştir. Deneysel sonuç olarak %96,5'lik yüksek tanı doğruluk oranı elde edilmiştir. Meme kanseri tanısı için Einipour vd. (2011)'de karınca kolonisine dayalı bulanık bir teknik sunulmuştur. Karınca kolonisi algoritmasını geliştirmek için en kısa mesafede yiyecek avlayan karıncaların davranışı kullanılmıştır.

Sathya ve Geetha (2013) çalışmasında yapay arı kolonisi tekniğini kullanarak ilgilenilen bölgeyi iyi huylu veya kötü huylu olarak sınıflandıran bir sinir ağını optimize edilmiştir. İlgi alanı (ROI), yedi özelliğe sahip üç katmanlı bir sinir ağı kullanılarak iyi huylu ve kötü huylu olarak ikili sınıfa ayrılmıştır. Deneysel sonuçlar olarak genel sınıflandırma doğruluğu %96,5; duyarlılık %96,9; özgüllük %95 ve hata %3,5 değerleri elde edilmiştir.

YAK'in dezavantajlarından biri, zayıf keşif ve kullanım süreçlerinden kaynaklanan yavaş yakınsamadır. Shah vd. (2019), Global Kılavuzlu Yapay Arı Kolonisi (GKYAK) algoritmasını önermiştir. Önerilen GKYAK, bir meta-sezgisel metodolojiye dayalı yeni bir hibrit popülasyon kullanarak geleneksel YAK'ın eksikliklerini gidermeyi amaçlamıştır.

Jegadeesan vd. (2012), şüpheli bölgeyi asimetrik yaklaşıma dayalı olarak çıkarmak için meta-sezgisel algoritma YAK optimizasyonu tekniği uygulanmıştır. Bir dizi mamogramla elde edilen sonuçlar, bu yöntemin mikro kireçlenme kümelerinin otomatik tespiti için sistemlerin hassasiyetini ve güvenilirliğini artırabileceğini göstermiştir.

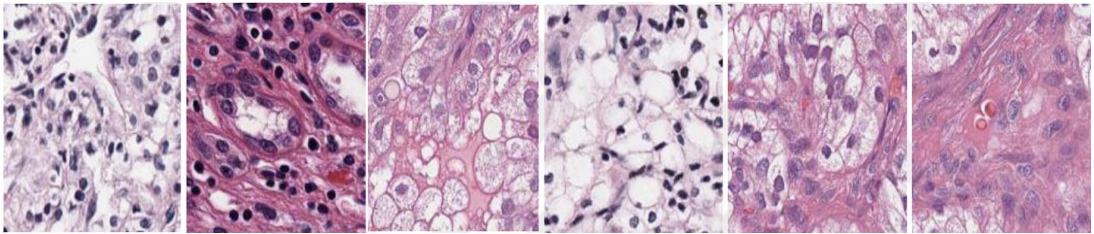
Cao vd. (2016)'da Evrişimli Sinir Ağlarından (ESA) türetilen bilgisayarla çıkarılan piksel, nesne ve anlamsal düzeydeki özelliklere dayanan histopatolojik görüntülerde otomatik bir meme kanseri derecelendirme yöntemi kullanılmıştır. Çok seviyeli özellikler, yalnızca nükleer polimorfizmin karakterizasyonuna değil, aynı zamanda görüntülerde yapısal ve yorumlanabilir bilgilerin çıkarılmasına da izin verir. Çekirdekleri görüntülerden ayırmak için hibrit seviye seti tabanlı bir bölütleme yöntemi kullanılmıştır. Görüntü renk tutarlılığını iyileştirmek için bir nicelik normalleştirme yaklaşımı kullanılmıştır. Anlamsal seviye özellikleri, entegre bir nitelikler kümesi oluşturmak için piksel seviyesi (doku) ve nesne seviyesi (yapı) özellikleri ile birlikte farklı derecelere ait çekirdeklerin oranlarını tanımlayan bir ESA yaklaşımıyla çıkarılmıştır.

### 3. MATERYAL VE METOT

#### 3.1 Veri Setleri

Bu tez çalışmasında iki farklı veri seti kullanılmıştır. Birinci olarak; PSB 2015 kitle kaynaklı çekirdek (PSB 2015 CrowdSourcingNucleiAnnotation) veri seti kullanılmıştır. Bu veri setinden (Irshad vd., 2015; URL-1, 2020) 810 mikroskopik H&E boyanmış, her biri farklı hastadan alınmış farklı biyopsisi slayt görüntüsü kullanılarak veri seti oluşturulmuştur. Görüntüler genişletilmiş bir formatta olması nedeniyle segmentasyon işlemini daha zor hale getirebilecek çeşitli görüntüleri içermektedir. Hücrenin oldukça karmaşık yapısı, tutarsız hücre boyaması ve zayıf kontrast nedeniyle bir hücrenin bölünmesi kolay değildir (Matoug ve Gültepe, 2020; Zarbega ve Gültepe, 2021).

PSB 2015 CrowdSourcingNucleiAnnotation veri seti, dört farklı doku (kolon, meme, böbrek kanseri ve diğerleri) olarak türünden oluşan bu veri seti, 810 farklı hücre çekirdeği görüntüsünden oluşmaktadır. Etiketli (annotation) bir veri setidir. Görüntülerdeki her çekirdek, dört farklı çekirdek türünden birine aittir. Bunlar kolon, meme ve böbrek kanseri ve diğerleri olarak etiketlenmiştir. “Diğerleri” etiketi, kolon, meme kanseri ve böbrek gibi üç farklı çekirdek tipine ait olmayan çekirdekleri temsil etmektedir. 768 x 560 piksel boyutunda görüntüler 8 bitlik, kırmızı, yeşil ve mavi renklerden oluşur. PSB 2015 CrowdSourcingNucleiAnnotation veri setinden örnekler, Şekil 3.1’de verilmiştir.



Şekil 3.1 PSB 2015 CrowdSourcingNucleiAnnotation veri setinden örnek görüntüler

Tez çalışmasında PSB 2015 CrowdSourcingNucleiAnnotation veri setindeki görüntüler, hücre çekirdeğinin bölütlenmesinde kullanılan hibrit yöntem giriş verisi

olarak uygulanmıştır. Görüntüler, genişletme ve segmentasyon gibi bir dizi işleme tabi tutulmuştur. Veri setindeki toplam 800 çekirdek görüntüsünün tamamı 800x600 piksel olarak kullanılmıştır. Veri setinde yer alan hücre çekirdeği görüntüleri, rastgele seçilmiştir.

Bu tez çalışmasında ikinci veri seti olarak açık veri kaynağı olan Kaggle web sitesindeki 2018 Data Science Bowl (Le vd., 2022; Liv d., 2022; URL-2, 2021; Zarbega ve Gültepe, 2021) kullanılmıştır.

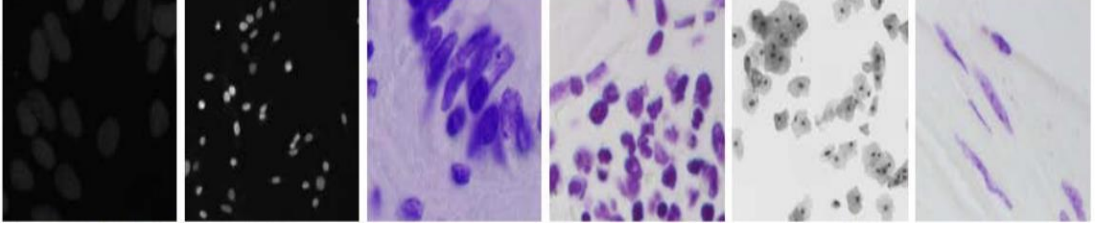
Kaggle, projeler için yarışmalar, mikro kurslar, havuzlar ve veri kümeleri içeren veri bilimcileri için bir topluluktur. Bilgilerini genişletmek ve becerilerini keskin tutmak isteyen bir veri kaynağıdır. Bu veri seti, çok sayıda parçalanmış çekirdek görüntüsü içerir (Caicedo vd., 2020). Görüntüler, çeşitli koşullar altında elde edilmiştir ve bu görüntüler hücre tipi, büyütme ve görüntüleme yönteminde (çekirdek hücrelerinin parlak alan ve floresan görüntülerini) değişiklik göstermektedir.

Görüntülerdeki çekirdek parçacık boyutu dağılımı, 21 ile 1037 piksel aralığındadır. Her görüntü, ilişkili bir ImageId ile temsil edilir. Bir görüntüye ait dosyalar, bu ImageId ile bir klasörde bulunur. Bu klasör içinde iki alt klasör vardır: 1) Resimler resim dosyasını içerir 2) Maskeler, her çekirdeğin bölümlenmiş maskelerini içerir. Bu klasör sadece eğitim setinde yer almaktadır. Her maske bir çekirdek içerir. Maskelerin üst üste binmesine izin verilmez (iki maskeye ait piksel yoktur).

Bu veri seti; yarışma için, farklı numuneler, hücre hatları, mikroskopi cihazları, görüntüleme koşulları, operatörler, araştırma tesisleri ve boyama protokolleri genelinde 30'dan fazla deneyden elde edilen 841 adet 2B görüntüde 37,333 manuel (elle) açıklanmalı (etiketli) çekirdek içeren bir veri setidir.

Ek açıklamalar (etiketler), işbirlikçi bir iş akışını (yöntemler) izleyen bir uzman biyolog ekibi tarafından manuel olarak yapıldı ve her ek açıklamanın tek bir uzman tarafından oluşturulduğu ve geri kalanlar tarafından incelendiği göz önüne alındığında, bunlara temel gerçek yerine “hedef maskeler” olarak adlandırılmıştır.

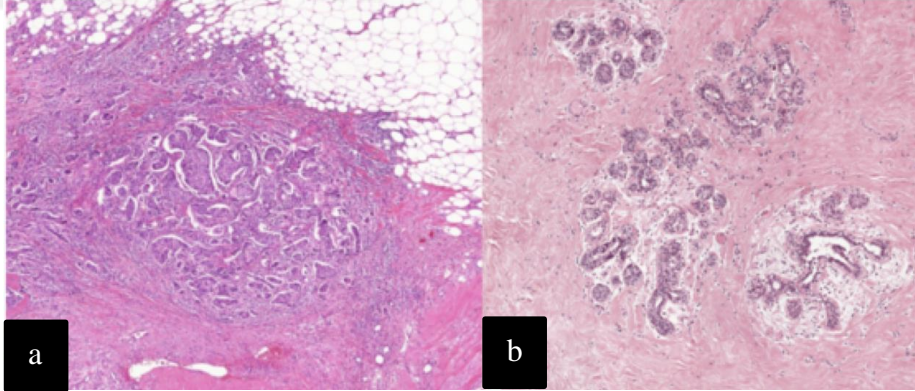
2018 Data Science Bowl veri setinden örnekler, Şekil 3.1’de verilmiştir. Hücre çekirdeği görüntüleri, veri setinden rastgele seçilmiştir.



Şekil 3.2 2018 Data Science Bowl veri setinden örnek görüntüler

### 3.2 Hematoksilen ve Eozin (H&E)

Histolojide en sık kullanılan boyalardan biri H&E boyasıdır (Fatakdawala vd., 2010; Yiv d., 2017; Zarbega ve Gültepe, 2020). Şüpheli bir kanserden alınan biyopsinin histolojik kesitinin H&E ile boyanması muhtemeldir. Çünkü bu, tıbbi teşhiste en sık kullanılan boyadır ve sıklıkla altın standarttır (Cui ve Hu, 2017). Hematoksilen ile eozini birleştirerek maviler, menekşeler ve kırmızılar üretir.



Şekil 3.3 Göğüs dokusunun tüm slayt görüntülerinden alınan örnek görüntüler a) invaziv duktal karsinom içeren H&E ile boyanmış meme dokusu yapısı, b) normal meme dokusu yapısı

Hematoksilen, nükleik asitleri hala tam olarak anlayamayan karmaşık bir işlemle lekeleyen koyu mavi-mor bir maddedir. Eozin pembedir ve spesifik olmayan şekilde proteinleri boyar. Şekil 3.3’de H&E boyalı doku örnekleri gösterilmiştir. Normal bir dokuda, hücre dışı matriks ve sitoplazma, değişen derecelerde pembe renkte boyanırken, çekirdekler mavi renkte boyanır. İyi sabitlenmiş hücreler, çok sayıda intra-nükleer ayrıntı gösterir. Çekirdeklerin hematoksilin boyanması, doğru teşhis için

çok önemli olan çeşitli hücre tipi ve kanser tipine özgü heterokromatin yoğunlaşma modellerini ortaya çıkarır.

### 3.3 Yapay Arı Koloni Algoritması

Yapay arı kolonisi (YAK) algoritması, doğadan ilham alarak bal arılarının yiyecek arama davranışını simüle eden ve çeşitli pratik problemlere başarıyla uygulanan doğası gereği yinelemeli olan popülasyon tabanlı bir optimizasyon algoritmasıdır. Optimizasyon, istenen sonuç ve kısıtlamalar göz önüne alındığında, bir dizi olası seçenek arasından bir soruna en iyi çözümü bulma sürecidir. 2005 yılında Karaboga tarafından önerilen YAK algoritması, özellikle nümerik optimizasyon problemleri için oldukça etkileyici sonuçlar ortaya koyabilen bir sürü zekâsı optimizasyon algoritmasıdır (Karaboga ve Basturk, 2007; Karaboga ve Basturk, 2008; Karaboga vd., 2014).

Bir meta-sezgisel yöntemde, daha iyi sonuçlar elde etmenin sezgisel olarak önemli yolu, hesaplama süresini uzatmak veya uygunluk değerlendirme sayısını artırmaktır. Ancak istenen yol, daha az hesaplama ile daha iyi sonuçlar elde etmektir (Mythili ve Senthilkumar, 2016).

Meta-sezgisel optimizasyon yöntemleri, makul bir sürede çözülemeyen karmaşık optimizasyon problemlerini kesin çözüm yöntemleri ile çözmek için tasarlanmış algoritmalarıdır. Pratikte genellikle sezgisel/meta-sezgisel yöntemlerle elde edilen “iyi” çözümler bizi tatmin eder. Meta-sezgisel yöntemler, bilim ve mühendislikteki zor ve karmaşık problemleri çözmek için makul bir sürede “kabul edilebilir” çözümler sunar.

Doğada karıncalar, balıklar ve kuşlar gibi bir arada yaşayan bazı türler, aslında herhangi bir merkezi yönetim veya izleme mekanizmasına ihtiyaç duymadan, aslında bireylerin gerçekleştirdiği basit işlemler bütünü olarak tanımlanan karmaşık davranışları gerçekleştirebilmektedirler (Bolaji vd., 2013; Jadon ve Karaboga, 2015; Karaboga ve Basturk, 2007; Karaboga ve Basturk, 2008). Bu tür karmaşık veya akıllı davranışlar, gerçek bal arısı kolonilerinin yiyecek arama alışkanlıklarında da görülmüştür.

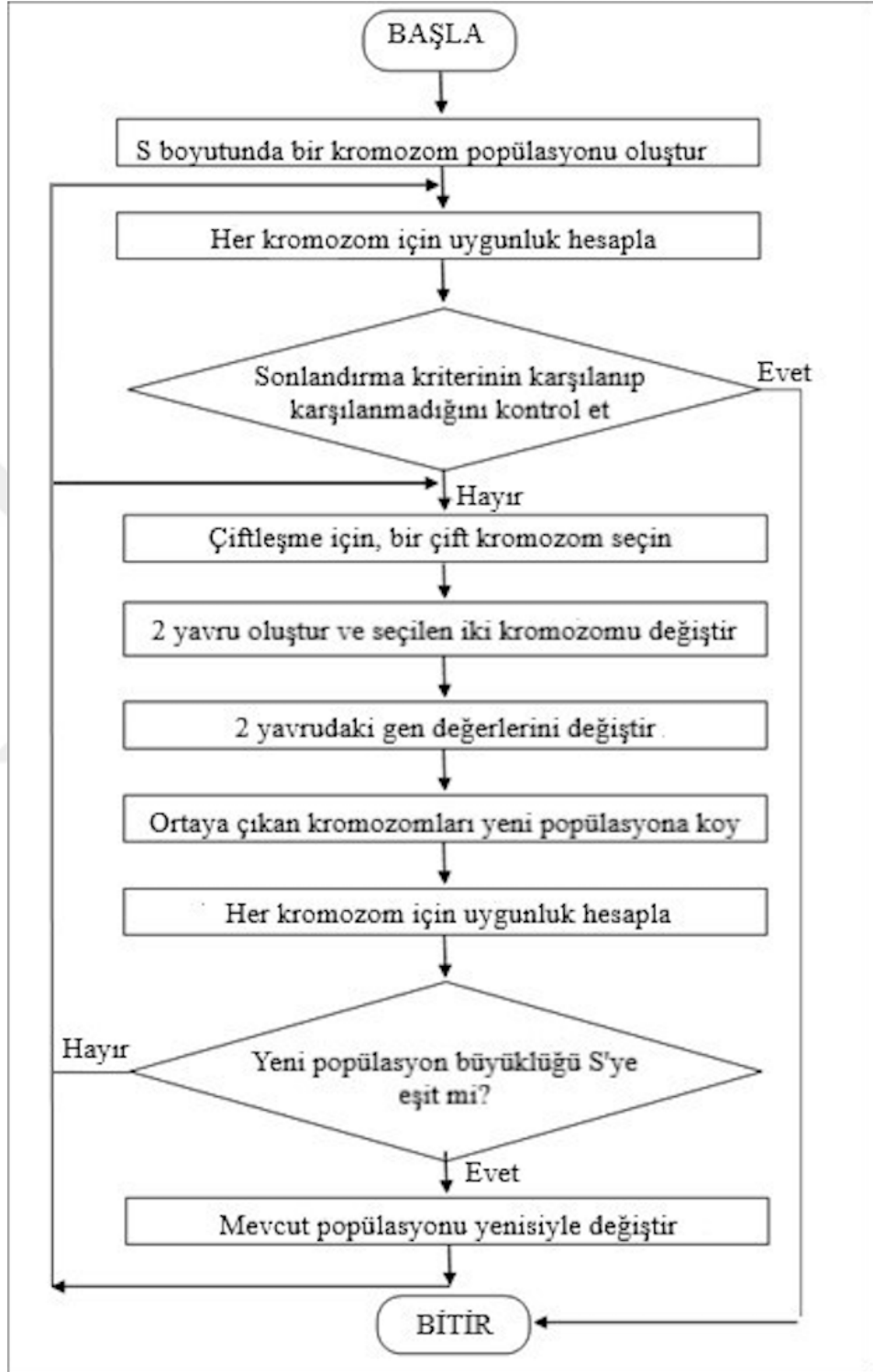
Görevli, gözcü ve kâşif arıların ayrıntılı açıklamaları dikkate alınarak, yeni ve aday besin kaynaklarının üretilmesi için matematiksel modeller ve YAK algoritmasının temel adımları, Şekil 3.4’de gösterildiği gibi verilebilir.

Bir arı kolonisindeki akıllı yiyecek arama modeli, yiyecek kaynakları ve çalışan ve işsiz toplayıcılar olarak adlandırılan üç temel bileşenden oluşur. Çalışan bir toplayıcı, belirli bir besin kaynağıyla ilişkilidir ve nektarı kovana taşımaktan sorumludur. Çalışan bir toplayıcı ayrıca nektar kalitesi, mesafe ve yön gibi gıda kaynağı hakkında işsiz toplayıcılarla bilgi paylaşır. İşsiz toplayıcılar iki arı grubuna ayrılabilir. İşsiz toplayıcıların ilk grubunu gözcü arılar oluşturur. Gözcü arılar kovanda beklerler ve bir yiyecek kaynağı seçmeden önce çalışan toplayıcılar tarafından gerçekleştirilen çeşitli dansları izlerler. Bir gözlemci tarafından bir besin kaynağının seçilmesi, doğrudan rastgele bir prosedür değildir. Bir besin kaynağının izleyiciler tarafından seçilebilirliği ile nektar kalitesi arasında bir ilişki vardır. İşsiz toplayıcıların bir diğer grubu da kâşif arılardan oluşmaktadır. Kâşif arılar, gözcüler gibi kovanda beklerler, ancak yeni besin kaynakları bulmak için rastgele veya iç veya dış tetikleyicilerin etkisiyle kovandan uçarlar (Bolaji vd., 2013; Jadon ve Karaboga, 2015; Karaboga ve Basturk, 2007; Karaboga ve Basturk, 2008).

Popülasyon tabanlı optimizasyon tekniklerinin büyük çoğunluğunda, önce rastgele bir dizi çözüm oluşturulur ve önceden belirlenmiş sayıda iterasyon (iteration), nesil veya döngü tamamlanana kadar optimize edilmeye çalışılır. YAK algoritmasında, optimizasyon sürecinin başlatılması da kovandan kâşif arılar göndererek rastgele bir dizi çözüm veya yiyecek kaynağı oluşturmaya ayrılmıştır. Görevli veya gözcü arılarının sayısı SN olmak üzere farklı besin kaynakları veya çözeltileri içindeki  $i$ . besin kaynağının  $j$ . parametresi, Denklem 3.1 kullanılarak rastgele belirlenir (Celik vd., 2016; Mernik vd., 2015; Öztürk ve Aslan, 2016).

Denklem 3.1’de  $x_{ij}$ ,  $x_i$  ile temsil edilen  $i$ . besin kaynağındaki  $D$  farklı parametrelerin  $j$ . parametresidir ve  $x_j^{max}$  ve  $x_j^{min}$ ,  $j$ . parametrenin alt ve üst sınırlarıdır. Son olarak,  $rand(0, 1)$ , 0 ile 1 arasında rastgele bir sayıdır (Badem vd., 2017; Celik vd., 2016; Öztürk ve Aslan, 2016):

$$x_{ij} = x_j^{min} rand(0,1)(x_j^{max} - x_j^{min}), \quad j = 1, 2, \dots, D. \quad i = 1, 2, \dots, SN. \quad (3.1)$$



Şekil 3.4 Yapay arı kolonisi akış şeması

Kâşif arılar tarafından ilk besin kaynaklarının keşfinden sonra, bu besin kaynakları nektar toplamak için görevli arılarla ilişkilendirilir. YAK algoritmasında her bir

yiyecek kaynağı sadece bir görevli arıya atanır ve yiyecek kaynağının konum bilgisi ilgili görevli arı tarafından ezberlenir. Görevli arı kovandan ayrıldığında ezberlediği besin kaynağının yakınında başka bir besin kaynağı bulmaya çalışır. Görevli arının yeni bir besin kaynağı bulmak için yaptığı arama işlemi, YAK algoritması (Badem vd., 2017; Celik vd., 2016; Öztürk ve Aslan, 2016) için Denklem 3.2'deki gibi modellenmiştir:

$$v_{ij} = x_{ij} + \phi_{ij}(x_{ij} - x_{kj}) \quad (3.2)$$

Burada  $v_{ij}$ ,  $j$ . hariç parametreleri gıda kaynağı  $x_i$ 'nin parametre değerleriyle aynı olan aday gıda kaynağı  $v_i$ 'nin  $j$ . parametresidir.  $x_{ij}$  ve  $x_{kj}$ ,  $x_i$  ve  $x_k$  besin kaynaklarının  $j$ . parametreleridir ve  $\phi_{ij}$ , -1 ile 1 arasında rastgele bir sayıdır. Bunlara ek olarak  $j$  ve  $k$ 'nin rastgele belirlenen indeksler olduğu ve  $k$ 'nin  $i$ 'den farklı olması gerektiği unutulmamalıdır.  $obj(v_i)$  amaç fonksiyonu değeri kullanılarak bir minimizasyon problemi için Denklem 3.3'deki gibi hesaplanan  $v_i$  besin kaynağının  $fit(v_i)$  uygunluk değeri,  $x_i$  besin kaynağının  $fit(x_i)$  uygunluk değerinden büyükse, işçi arı bu besin kaynakları arasında açgözlü bir seçim işlemi uygular ve  $trial_i$  tanımlanan bir deneme sayacı sıfırlanır. Aksi takdirde,  $x_i$  besin kaynağı görevli arı tarafından ezberlenir ve deneme sayacı bir artırılarak mevcut döngüde gelişmediğini gösterir (Badem vd., 2017; Celik vd., 2016; Karaboga ve Basturk, 2007; Karaboga ve Basturk, 2008; Öztürk ve Aslan, 2016):

$$fit(v_i) = \begin{cases} \frac{1}{(1+obj(v_i))}, & \text{eğer } obj(v_i) > 0 \\ 1 + |obj(v_i)|, & \text{eğer } obj(v_i) \leq 0 \end{cases} \quad (3.3)$$

Bütün görevli arılar kovana döndüklerinde ziyaret ettikleri besin kaynakları ile ilgili zihinlerindeki bilgileri gözcü arılarla paylaşırlar. Gözcü arılar, aynı besin kaynağının uygunluk değeri ile bir besin kaynağının seçilebilirlik şansının arttığı bir seçim işlemi uygular. Kaynakların uygunluk değerleri ile seçilebilirlikleri arasındaki ilişki, bu kaynakların tümüne atanan seçim olasılıkları ile YAK algoritmasında modellenir.

$p(x_i)$  olarak tanımlanan  $x_i$  besin kaynağının seçilme olasılığı, aşağıdaki Denklem 3.4'de verildiği gibi  $x_i$  besin kaynağının uygunluk ( $x_i$ ) uygunluk değerinin uygunluk

değerleri toplamına bölünmesiyle hesaplanır. Olasılıksal besin kaynağı seçiminin tamamlanmasıyla, gözcü arılar kovani terk eder ve işçi arıların yaptığı gibi yiyecek aramaya katılırlar:

$$p(x_i) = \frac{fit(x_i)}{\sum_j^{SN} fit(x_j)} \quad (3.4)$$

İşçi ve gözcü arıların yiyecek arama özellikleri incelendiğinde, mevcut besin kaynaklarının kullanılmasının veya değerlendirilmesinin, yeni kaynakların keşfedilmesinden daha baskın olduğu açıkça görülmektedir. Ancak keşif ve kullanım süreçleri, kabul edilebilir yakınsama hızı ve çözüm çeşitliliğini sağlayacak şekilde dengeli bir şekilde yönetilmelidir. Keşif ve kullanım arasındaki bu ince denge, YAK algoritmasında, gıda kaynaklarının iyileştirilmesine göre artırılan veya sifira ayarlanan deneme sayaçlarını limit adlı belirli bir kontrol parametresiyle karşılaştırarak korunur.

Deneme sayacı en fazla sınır parametre değerini aşan bir besin kaynağı varsa, bu besin kaynağı terk edilir ve terk edilen besin kaynağının görevli arısı Denklem 3.5 kullanılarak besin kaynağını bulmak için kâşif arı olur.

$$[axSNxD] \text{ ve } a \in \mathbb{Q}^+ \quad (3.5)$$

Limit parametresine atanan değerlerde herhangi bir kısıtlama olmamakla birlikte, parametre sayısı ve gıda kaynakları kullanılarak aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanabilir (Badem vd., 2017; Celik vd., 2016; Karaboga ve Basturk, 2007; Karaboga ve Basturk, 2008; Öztürk ve Aslan, 2016).

### 3.4 Parçacık Sürü Optimizasyonu

Parçacık Sürü Optimizasyonu (PSO), ilk olarak Kennedy ve Eberhart (Eberhart ve Kenndey, 1995; Kenndey ve Eberhart, 1995) tarafından önerilen, balık sürüsü ve kuş sürüsü gibi hayvanların sosyal davranış kavramlarını kullanan sürü tabanlı bir stokastik algoritmadır. PSO'da, belirli bir soruna yönelik her potansiyel çözüm, tıpkı bir kuş sürüsü gibi, sorunun uzayında uçan belirli bir hıza sahip bir parçacık olarak görülür. Daha sonra her parçacık, arama uzayındaki bir sonraki hareketini belirlemek

için bazen bazı rastgele bozulmalarla kendi tarihsel en iyi konumunun ve mevcut konumunun kaydının bazı yönlerini sürünün bir veya daha fazla temsilcisinininkilerle birleştirir. Tüm parçacıklar taşındıktan sonra bir sonraki yineleme gerçekleşir.

Bir bütün olarak sürü (örneğin, toplu olarak yiyecek arayan bir kuş sürüsü) muhtemelen kademeli olarak optimum amaç fonksiyonuna yaklaşacaktır. PSO, böylelikle araştırmacılar arasında yaygın bir mod kazanır ve; hibritleşme ve uzmanlaşma ve bazı çekici ortaya çıkan davranışlar sergileme potansiyeli ile çeşitli uygulama alanlarında yüksek performans sağlamak için ortaya çıkmıştır.

PSO, ayarlanacak daha az parametreye sahip olmanın ana avantajına sahiptir. PSO, parçacıkların etkileşiminden en iyi çözümü elde eder, ancak yüksek boyutlu arama uzayı aracılığıyla, küresel optimuma doğru çok yavaş bir hızda yakınsar. Ayrıca, karmaşık ve büyük veri kümeleri ile ilgili olarak düşük kaliteli sonuçlar gösterir. Çözülecek problemde çok sayıda boyut varsa, PSO genellikle global optimum çözümü bulmakta başarısız olabilir. Bunun sebebi yalnızca yerel optimum olumsuzlukların varlığından değil, aynı zamanda parçacıkların hızlarındaki potansiyel dalgalanmadan da kaynaklanır, öyle ki ardışık deneme aralığı tüm arama hiperdüzleminin bir alt düzlüğünde sınırlanır (Gad, 2022).

YAK ve PSO algoritması, tek modlu fonksiyonlar durumunda benzer performanslar sergileyebilir. YAK algoritması, çözümlerin kalitesi açısından çok modlu fonksiyonlar durumunda PSO algoritmasından daha iyi performans gösterir. Sonuçlar, PSO algoritmasının popülasyon büyüklüğüne ve problemin boyutsallığına daha az duyarlı olduğunu göstermektedir. YAK algoritmasının doğruluğu, PSO algoritmasına benzer veya ondan daha iyidir. Bunun nedeni, PSO algoritmasının daha iyi bir çözüm arayışında çözümün bir bölümünü değiştirmek için olasılıksal modelleme kullanması, oysa YAK algoritmasının tüm verimsiz popülasyonu ortadan kaldırması ve daha iyi çözümler aramak için rastgele yeni bir popülasyonu başlatmasıdır. Bu özelliği ile YAK algoritması, PSO algoritmasına göre daha iyi bir global arama yeteneği ve uygun yakınsama göstermektedir. Sonuçların çok yüksek doğruluğu isteniyorsa, ikisi arasında YAK algoritması tercih edilir. Daha kısa sürede optimuma yakın sonuçlar bekleniyorsa PSO algoritması tercih edilir (Kulkarni ve Deasi, 2016).

### 3.5 Görüntü Ön İşleme

Teknolojik gelişmelerle birlikte bilgisayar ortamında saklanan veri miktarı çok hızlı bir şekilde artmaktadır. Bu verilerin doğru değerlendirilmesi ve faydalı bilgilere dönüştürülmesi için veri analizi önemli bir araştırma konusu haline gelmiştir. Elbette, veri analizinde veriler önemli bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte, model performansı büyük ölçüde verilerin özelliklerine bağlıdır. Bu nedenle, herhangi bir veri analizi sürecine başlamadan önce bunları önceden işlemek önemlidir. Veri ön işleme, hatalı, eksik veya diğer istenmeyen sorunların üstesinden gelerek doğru ve kullanışlı veri kümeleri oluşturur (Çetin ve Yıldız, 2022).

Bu tez çalışmasında yaygın olarak kullanılan Medyan filtreleme tercih edilmiştir. Medyan filtresi, görüntü kalitesini artırmak ve tüm görüntülerde gürültüyü en aza indirmek için kullanılan filtreye ek olarak algılama ekini hazırlamak için ön işlemenin her aşamasında kullanılır (Shah vd., 2022). Veri setleri üzerinde yapılan ön işleme sonucu, görüntünün işlenmesi aşamasında kullanılan bellek miktarı ve işlem süre azalmıştır.

### 3.6 Bulanık C-Ortalamalar

Kümeleme alanında, Bulanık C-Ortalamalar (BCO), 1973 yılında Dunn tarafından C-ortalama algoritmasından çıkarılmış ve daha sonra Bezdek (1981) tarafından geliştirilmiştir (Bezdek vd., 1984). Literatürde veri kümeleme için verimli bir çerçeve olduğu kanıtlanmıştır. Tıbbi teşhis, görüntü analizi, hedef tanıma alanında başarıyla uygulanan denetimsiz bir kümeleme algoritmasıdır (Carvalho, 2007). Bir tür görüntü bölütleme algoritması olarak BCO kümeleme bir veri kümesinin veri kümesindeki her veri noktasının belirli bir dereceye kadar her kümeye ait olduğu C adet kümeye gruplanabildiği etkili bir bölütleme algoritmasıdır (Miyamoto vd., 2008).

Örneğin, bir kümenin merkezine yakın olan bir veri noktasının o kümede yüksek üyelik derecesi olacaktır ve bir kümenin merkezinden uzakta bulunan başka bir veri noktasının o kümeye düşük derecede üyeliği olacaktır. Bununla birlikte, BCO algoritması, üyelik derecesinin kısıtlama koşulundan etkilenir. Bu sorunu çözmek için, bazı araştırmacılar gürültülü görüntüye gürültü ön işleme uygulamışlardır ve ardından

gürültü etkisini azaltmak için BCO algoritmasını kullanmışlardır. Bu yöntem hesaplama süresini artıracığı gibi aynı zamanda gereksiz düzeltmelerde yapacaktır (Xu, 2009). Bazı çalışmalarda görüntü işleme açısından, standart BCO algoritmasının amaç işlevini değiştirmek için piksellerin yerel bilgilerinin kullanılmasının kümeleme sonuçları üzerindeki gürültünün etkisini azaltabileceğini öne sürülmüştür (Liew vd., 2000; Szilágyi vd., 2007). Önerilen yöntem, mekânsal bilgi seçimini ve bölütleme süresinin etkisini de doğrudan etkileyecektir.

BCO’da temel fikir  $X=\{x_1, \dots, x_n\}$ ’nin bir benzerlik kriteriyle bölümlenecek  $n$  nesne kümesi olmasıdır. Burada  $i=1, \dots, n$  için  $x_i \in \mathbb{R}^d$  ve  $c, 2 \leq c \leq n$  aralığında kümelerin sayısıdır.

Bulanık kümeleme problemi, Denklem 3.6’da gösterildiği gibi bir fonksiyonu en aza indiren bir optimizasyon problemi olarak formüle edilmiştir (Gomathi ve Thangaraj, 2010; Miyamoto vd., 2008; Ruspini vd., 2019).

$$P: \text{küçültmek } J_m(U, V) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^c (\mu_{ij}^m) D(x_i, v_j) \quad (3.6)$$

Burada  $U=\mu_{ij}$ , her nesne  $i$ ’nin her  $j$  kümesine üyelik matrisidir;  $v=\{v_1, \dots, v_c\}$  ağırlık merkezleri kümesidir. Ayrıca  $v_j$ ,  $j$  kümesinin ağırlık merkezidir ve  $m$ , kümelerin ne kadar örtüşüğünü gösteren ağırlık üssü veya bulanık faktördür,  $m>1$  y  $D(x_i, v_j)$ ,  $i=1, \dots, n$  ve  $j=1, \dots, c$  için  $x_i$  nesnesi ile ağırlık merkezi  $v_j$  arasındaki Öklid mesafesini belirtir.

$J_m$ ’i en aza indirerek, tahmini bir  $U$  ve  $V$  modeli Denklem 3.7 ve Denklem 3.8’deki şekilde elde edilir:

$$u_{ij} = \frac{1}{\sum_{k=1}^c \left[ \frac{D(x_i, v_j)}{D(x_i, v_k)} \right]^{\frac{2}{m-1}}} \quad 1 \leq j \leq n; 1 \leq j \leq c \quad (3.7)$$

$$v_j = \frac{\sum_{i=1}^n (u_{ij})^m x_i}{\sum_{i=1}^n (u_{ij})^m} \quad 1 \leq j \leq c \quad (3.8)$$

Burada  $x_i$  ve  $v_j$ ,  $\mathbb{R}^d$  uzayına ait olan ve Denklem 3.9 ve Denklem 3.10'da verilen şekilde temsil edilen vektörlerdir:

$$x_i = (x_1, x_2, \dots, x_d), 1 \leq i \leq n \quad (3.9)$$

$$v_j = (v_1, v_2, \dots, v_d), 1 \leq j \leq c \quad (3.10)$$

Dağıtık kümelemenin kısıtlamaları Denklem 3.10, Denklem 3.11 ve Denklem 3.12'de resmileştirilmiştir:

$$u_{ij} \in [0,1], \quad 1 \leq j \leq c, \quad 1 \leq i \leq n \quad (3.11)$$

$$\sum_{j=1}^c u_{ij} = 1 \quad 1 \leq i \leq n \quad (3.12)$$

$$0 < \sum_{j=1}^c u_{ij} < n, 1 \leq j \leq c \quad (3.13)$$

Yukarıda verilen Denklem 3.11, bir  $i$  nesnesinin  $j$  kümesine üyelik derecesinin 0 ile 1 arasında olması gerektiğini göstermektedir.

Denklem 3.12'de, bir  $i$  nesnesinin farklı kümelere üyelik derecelerinin toplamının 1'e eşit olması gerektiğini tanımlanmaktadır.

Denklem 3.13, bir kümedeki tüm üyelik derecelerinin toplamının 0'dan büyük ve  $n$ 'den küçük olması gerektiğini belirtir; yani boş küme olmamalı ve yalnızca bir küme olmalıdır.

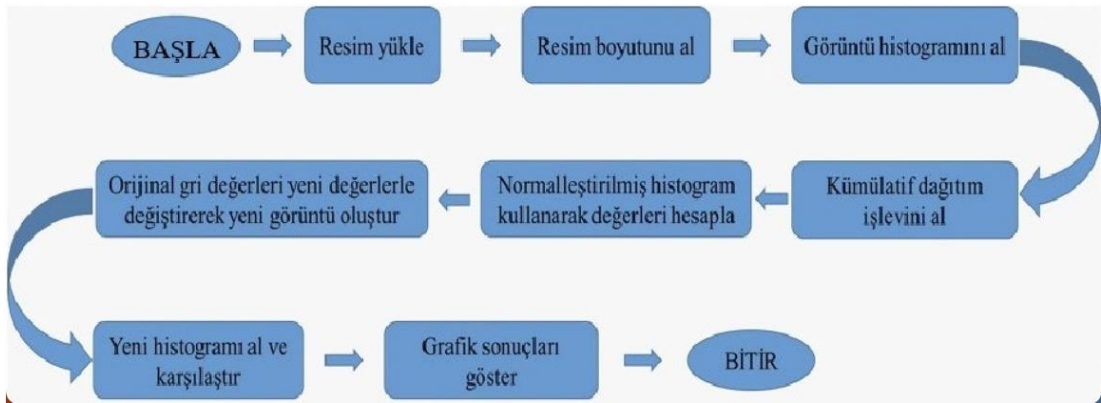
### 3.7 Uyarlanabilir Histogram Eşitleme

Uyarlanabilir histogram eşitleme (UHE), görüntülerdeki kontrastı iyileştirmek için kullanılan bir görüntü ön işleme tekniğidir. Her biri görüntünün ayrı bir bölümüne karşılık gelen birkaç histogram hesaplanır ve bunları görüntünün parlaklık değerlerini yeniden dağıtmak için kullanılmaktadır (Sreenivasulu ve Ravi, 2015). Uyarlanabilir yaklaşım, her biri görüntünün farklı bir bölgesine karşılık gelen birçok histogram

oluşturması ve bunları parlaklık değerlerini dağıtmak için kullanması bakımından geleneksel histogram eşitlemeden farklıdır. Ek olarak, bir görüntünün yerel kontrastını ve detayını artırmak için kullanılabilir. Sonuç olarak, bir görüntünün her alanındaki kenarların tanımını artırmak ve yerel kontrastı iyileştirmek için uygundur (Chang vd., 2018).

Bir tür uyarlanabilir histogram eşitleme türü olan kontrast sınırlı uyarlanabilir histogram eşitleme (CLAHE) iyi bilinen bir blok tabanlı işlemdir ve standart histogram eşitleme ile görüntünün homojen bölgesindeki gürültünün aşırı yükseltilmesi sorununun üstesinden gelebilir. CLAHE algoritması, standart histogram eşitlemeden, CLAHE'nin görüntüde kiremit adı verilen küçük bölgeler üzerinde çalışması ve her biri görüntünün ayrı bir bölümüne karşılık gelen birkaç histogramı hesaplaması ve bunları görüntünün açıklık değerlerini yeniden dağıtmak için kullanması açısından farklıdır (Mishra, 2021).

Genel uyarlamalı histogram blok diyagramı, Şekil 3.5'da gösterilmiştir (Chaudhury vd., 2015).



Şekil 3.5 Genel uyarlanabilir histogram blok diyagramı

Sıradan histogram eşitleme, görüntü histogramından belirlenen aynı dönüşümü kullanarak her pikseli dönüştürür. Piksel değerlerinin dağılımı tüm görüntü üzerinde tutarlı olduğunda, iyi çalışmaktadır. Görüntünün büyük bölümünden belirgin şekilde daha açık veya daha koyu alanlar varsa, bu alanlardaki kontrast önemli ölçüde iyileştirilmeyecektir (Stimper vd., 2019).

Uyarlanabilir histogram eşitleme, yakındaki bir bölgeden oluşturulan bir dönüştürme işlevini kullanarak her pikseli değiştirerek bunu geliştirir. En basit versiyonunda, pikseli dönüştürmek için her pikselin etrafındaki karenin histogramı kullanılır. Dönüşüm işlevleri, geleneksel histogram eşitlemeyle tamamen aynı şekilde histogramlardan türetilir. Yakındaki piksel değerlerinin kümülatif (birikimli) dağılım fonksiyonu, dönüştürme işlevinin ne kadar orantılı olduğunu belirler (Dar ve Mittal, 2021).

Sayısal görüntü işlemede komşuluk ilişkileri çok önemlidir. Komşulukları tamamen görüntü içinde olmayacağından, görüntü sınırına yakın piksellerin farklı şekilde ele alınması gerekir. Örnek olarak, soldaki pikselleri göz önünde bulundurulabilir. Görüntü sınırlarına göre piksel çizgileri ve sütunları yansıtılarak görüntü büyütülebilir. Keskin bir zirveye sahip bir komşuluk histogramı, yalnızca sınırdaki piksel çizgilerinin kopyalanmasından kaynaklanır (Lin vd., 2020).

Fonksiyonun parametrelerinden biri, çevredeki alanın boyutudur. Daha küçük ölçeklerde kontrastın arttığı ve daha büyük ölçeklerde azaldığı belirgin bir uzunluk ölçeği oluşturur. UHE altındaki bir pikselin sonuç değeri, histogram eşitlemenin doğası gereği, komşu pikseller arasındaki sıralamasıyla orantılıdır. Bu, merkez pikseli yakındaki diğer tüm piksellerle ilişkili olarak değerlendirebilen özel donanım üzerinde etkili bir uygulama sağlar. Normalleştirilmemiş bir sonuç değerini hesaplamının bir yolu, merkez pikselden daha küçük bir değere sahip her piksel için iki ve eşit değere sahip her piksel için bir eklemektir. Dönüştürme işlemi, bir pikselin komşuluğunu içeren görüntü bölgesi yoğunluklara göre oldukça homojen olduğunda, küçük bir piksel değerleri aralığını üretilen görüntünün tüm aralığına çevirecektir. Sonuç olarak, bu bölgenin histogramı güçlü bir şekilde tepe noktası olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle UHE, görüntünün göreceli homojen bölgelerindeki küçük gürültü seviyelerini fazla yükseltir (Zhou vd., 2020).

Uyarlanabilir histogram eşitlemenin kontrast sınırlaması olup olmama durumlarında çalışması için, görüntüdeki her piksel için ayrı bir komşuluk histogramı ve dönüşüm fonksiyonu hesaplanmalıdır. Sonuç olarak, fonksiyon hesaplama açısından oldukça pahalıdır.

Enterpolasyon, çıktı standardını düşürmeden üretkenlikte büyük bir artış sağlar. Aynı boyutlardaki dikdörtgen karolar görüntüyü oluşturur. Ardından, karoların her biri için bir histogram, Kümülatif Dağılım Fonksiyonu (Cumulative Distribution Function, KDF) ve dönüşüm fonksiyonu hesaplanır. Karo merkezindeki pikseller dönüştürme fonksiyonları için uygundur. Diğer tüm piksellere, kendilerine en yakın olan döşemelerin merkez piksellerinin dörde kadar dönüştürme işlevi kullanılarak değiştirildikten sonra enterpolasyonlu değerler verilir. Görüntünün piksellerinin çoğu için çift doğrusal enterpolasyon kullanılır (mavi renkli), kenara yakın olanlar için doğrusal enterpolasyon kullanılır (yeşil tonlu) ve köşe pikselleri (kırmızı gölgeli), köşe döşemesinin dönüştürme işlevi kullanılarak değiştirilir. Piksel bir döşeme merkezine yaklaştıkça sonucun sürekli olmasını sağlamak için enterpolasyon katsayıları, en yakın döşeme merkezi pikselleri arasındaki piksellerin konumlarını temsil eder.

Görüntü analizi ve örüntü tanımlamadaki en önemli görevlerden biri görüntü eşiklemedir. Bu kodda çok seviyeli bir görüntü eşikleme yaklaşımı uygulanmaktadır. Eşikleme yaklaşımı, en iyi eşikleri elde etmek için görüntü histogramının bulanık bölümlenmesine ve belirtilen bulanık entropi ölçüsünün diferansiyel evrim optimizasyonuna dayanır (Sarkar vd., 2014).

Bulanık küme teorisi adı verilen bir çalışma stratejisi, belirsiz, öznel ve kesin olmayan değerlendirilmelerle ilgili sorunları ele alabilir ve bireysel veya grup karar verme için erişilebilir bilgi ve tercihlerin dil bileşenini ölçebilir (Ahmadi vd., 2020).

Belirsizliği ve kesin olmayan bilgileri tanımlamaya yönelik matematiksel yöntemler arasında bulanık modeller veya kümeler bulunur. Bu modeller, belirsiz gerçekleri ve bilgileri tanıma, temsil etme, manipüle etme, deşifre etme ve kullanma yeteneğine sahiptir.

### **3.8 Entropi Tabanlı Bulanık C-Ortalamlar**

Entropi tabanlı Bulanık C-Ortalamlar (EFCM), entropi tabanlı düzenleştirme yöntemini FCM ile entegre etmenin vurgulandığı bir hibrit sınıflandırma yaklaşımıdır.

Çeşitli araştırmacılara göre, standart BCO yöntemi entropi eklenerek tamamlanmış olur. Birincil motivasyon, üyelik matrisi ve küme merkezlerini göz önünde bulundurarak optimizasyon amacıyla farklı iki alternatif de kullanmaktır. İkincisi, kısıtlamalar her iki yöntem için de aynıdır; tek fark amaç fonksiyonlarından kaynaklanmaktadır. İlk olarak Dunn (1973) tarafından önerilen ve daha sonra Bezdek (1981) tarafından benimsenen standart BCO yönteminin bulanık tabanlı olduğu görülmektedir. Entropi tabanlı BCO yöntemi, istatistiksel modelin yaklaşımını takip eder.

Yang vd. (2019), ikili sınıflandırmanın dezavantajlarını ele almak için gelişmiş bir bulanık c-ortalama tabanlı entropi (FCME) yöntemi önermektedir. Bu yöntem için “görelî üyelik dereci (MDR)” üyelik derecesi uygulanmıştır. Potansiyel epistaz durumlarında çok faktörlü genotiplerin benzer frekansları arasında daha doğru ayırım yapabilmek için FCME tekniği ve MDR ölçümü birleştirilmiştir.

Kahali vd. (2019)’de geleneksel FCM çerçevesi içindeki tek tek piksellerin kategorizasyon belirsizliğini hesaba katan entropi tabanlı bir FCM segmentasyon tekniğini açıklarlar. Ek olarak, Öklid mesafesi yerine Gauss olasılık yoğunluk fonksiyonuna dayalı olarak Öklid dışı mesafesini kullanmışlardır. Gauss karışım modelleri, görüntü analizinde çok önemli bir adım olan bölütleme aşamasında görüntü işlemede yaygın olarak kullanılmaktadır (Ragothaman vd., 2016).

Maknickas ve Maknickas (2017) çalışmasında, iki sık vertebral kolon hastalığı olan disk prolapsusu ve spondilolistezis tanısını otomatikleştirme sorununu ele almak için noninvaziv panoramik radyografilere dayalı bir makine öğrenimi karar verme modeli ortaya koymuşlardır.

Ayrıca gürültülü görüntüler üzerinde yapılan deneylerden, standart FCM sınıflandırıcısının çıktısının daha iyi sınıflandırma doğruluğu sağladığı, ancak daha az sağlam olduğu fark edilmiştir (Kahali vd., 2019). Ancak, entropi tabanlı FCM sınıflandırıcısının çıktısı, düzenleme parametresinin optimum değeri, minimum belirsizlikle sınıflandırılmış çıktı üretmektedir (Kumar ve Dadhwal, 2010). FCME

yaklaşımı için amaç fonksiyonunun matematiksel gösterimi Denklem 3.14'deki gibi matematiksel olarak tanımlanır.

$$J_{fcme}(U, V) = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^N (\mu_{ki})^m D(x_k, v_i) + \vartheta \sum_{i=1}^{c+1} \sum_{k=1}^N \mu_{ki} \log \mu_{ki} \quad (3.14)$$

Burada;

$U = (V_x(c + 1))$  matrisi,

$V = (V_1 \dots V_c)$  ve  $\vartheta$  ise düzenleme parametresidir.

FCME'nin amaç fonksiyonundaki üyelik değeri, Denklem 3.15'deki gibi matematiksel olarak tanımlanır. Bulanık ortalama ise Denklem 3.16'deki gibi matematiksel olarak tanımlanır.

$$\bar{\mu}_{ki} = \frac{\exp\left(-\frac{D(x_k, \bar{v}_i)}{\vartheta}\right)}{\sum_{j=1}^c \exp\left(-\frac{D(x_k, \bar{v}_j)}{\vartheta}\right)}, \quad 1 \leq i \leq c \quad (3.15)$$

$$\bar{v}_i = \frac{\sum_{k=1}^N \bar{\mu}_{ki} x_k}{\sum_{k=1}^N \bar{\mu}_{ki}}, \quad 1 \leq i \leq c \quad (3.16)$$

Denklem 3.16'de birinci terim FCM sınıflandırıcısının amaç fonksiyonu, ikinci terim ise lineer olmayan düzenleştirici bir entropi fonksiyonudur. Düzenleştirme fonksiyonunun kesinlikle dışbükey bir fonksiyon olduğu ve bu nedenle üyelik değerlerini üretebildiği fark edilmiştir.

### 3.9 K-Ortalamlar Kümeleme Tabanlı Görüntü Segmentasyonu

K-ortalamlar kümeleme (clustering), verilen girdi verileri için etiketli bir yanıt gerektirmeyen denetimsiz bir tekniktir. K-ortalamlar kümeleme, kümeleme için yaygın olarak kullanılan bir yaklaşımdır. Genel olarak, uygulayıcılar işe veri kümesinin mimarisini öğrenerek başlar. K-ortalamlar, veri noktalarını benzersiz, örtüşmeyen gruplar halinde kümeler. Kümeleme yöntemleri denetimsiz algoritmalar olduğundan, etiketli veri mevcut değildir. Verilerin ne kadar benzer olduğuna bağlı

olarak, verilen veriler içindeki birkaç sınıfı veya kümeyi tanımlamak için kullanılır. Aynı grup içindeki veri noktaları, diğer gruplar içindeki veri noktalarına göre birbirleriyle daha karşılaştırılabilir (Na vd., 2010).

ROI, sıralı dinamik optik görüntülerin arka planından ayırmak için k-ortalama kümeleme algoritması ve bulanık c-ortalama kümeleme algoritması uygulanabilir. Bununla birlikte, Likas vd. (2003) ve; Moghimi ve Mohanna (2021) çalışmasında K-ortalama algoritması kullanılmadan önce görüntünün kalitesini artırmak için belirli bir oranda germe işlemi uygulanmıştır. Deneysel sonuçlarda başarılı değerler elde edilmiştir.

K-ortalama kümeleme algoritması aşağıdaki adımlardan oluşmaktadır:

- 1) Bulunması istenen küme sayısı olarak k belirlenir.
- 2) Veri noktaları, k adet küme arasında rastgele dağıtılır.
- 3) Ardından, k adet küme merkezi (centroid) seçilir.
- 4) Her bir veri noktası ile kümenin merkezi arasındaki mesafe hesaplanır.
- 5) Veri noktalarını, birbirlerinden ne kadar uzakta olduklarına bağlı olarak en yakın kümelerine yeniden atanır.
- 6) Yeni küme merkezi tekrar bulunur.
- 7) Hiçbir veri noktası kümelerin değişmesine neden olmayana veya belirtilen yineleme sayısına ulaşılan kadar 4, 5 ve 6. adımları yinelemeye devam edilir.

Tez çalışmada veri setlerindeki görüntülerden kanserli çekirdeklerin merkezlerini saptamak ve ardından ROI çıkarmaktır. Bu adımın amacına ulaşmak için, histolojik görüntülere k-ortalama ve bulanık c ortalama uygulanmıştır. Ardından elde edilen ROI, temel gerçek ile karşılaştırılmıştır.

### 3.10 Çekirdek Segmentasyonu İçin Farklı Eşikleme Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Bu tez çalışmasında, çeşitli çekirdek hücrelerinin kanser verilerinden bölümlere ayırmak için en iyi eşik değerini bulmak için uyarlanabilir histogram ve meta-sezgisel yonteme dayalı yeni bir sistem önerilmiştir. Çekirdek hücre segmentasyonu ile ilgili olarak yüksek doğruluğa ulaşmak için optimum eşik değerini bulmak için bulanık c-ortalama yöntemine dayalı literatürdeki çalışmalarda yaygın olarak uygulanan Otsu eşikleme yöntemi kullanılmıştır.

Eşik seçim problemi, görüntü ile parçalanmış versiyonu arasındaki çapraz entropiyi en aza indirerek çözülür. Çapraz entropi, iki görüntü arasında pikselden piksele bazında formüle edilir ve histogramı kullanan hesaplama açısından çekici bir algoritma geliştirilir.

Popülasyon dağılımı hakkında önceden varsayımlarda bulunmadan, bu yöntem, bir bilgi teorik anlamda görüntünün ikili hale getirilmiş bir versiyonunun tarafsız bir tahminini sağlar.

Makine öğrenimi yöntemlerinde sıklıkla bir kayıp fonksiyonu olarak çapraz entropiyi kullanılabilir. Çapraz entropi adı verilen bir bilgi teorisi ölçüsü, iki olasılık dağılımı arasındaki farkı hesaplayarak entropi kullanılır.

Literatürde entropi optimizasyon metotları da kullanılmaktadır. Bu metotlar arasında Minimum çapraz entropi metodu en önemli olanıdır. Minimum çapraz entropi yöntemi, eşikleme sırasında daha az bilgi kaybedilen “en iyi eşiği” seçer. Prensip, iki P ve Q dağılımı arasındaki D mesafesi, Denklem 3.17’deki matematiksel formül ile gösterilmiştir.

$$D(P, Q) = \sum_{i=1}^N p_i \log\left(\frac{p_i}{q_i}\right) \quad (3.17)$$

Entropi eşiği, tüm görüntü boyunca en az miktarda entropi sergileyen görüntünün histogramından piksel yoğunluğunu seçen bir resim eşikleme yöntemidir (Chakraborty vd., 2019).

### 3.11 Performans Değerlendirme Ölçütleri

Tablo 3.1’de gösterildiği gibi ikili (binary) sınıflandırma için kurulmuş olan bir modelin çıktısının karışıklık matrisi, bir sınıflandırma algoritmasının bir veri kümesini sınıflandırmada ne kadar doğru olduğu hakkında bilgi veren bir matris veya tablodur. Karışıklık matrisi, bir sınıflandırma modelinin performansını değerlendirmek için kullanılan bir  $N \times N$  matrisidir; burada  $N$ , hedef sınıfların toplam sayısıdır. Matris, gerçek hedef değerleri makine öğrenimi modeli tarafından tahmin edilenlerle karşılaştırır. Ayrıca karışıklık matrisi, sınıflandırma modelinin ne kadar iyi performans gösterdiğine ve ne tür hatalar yaptığına dair bütüncül bir görüş sunmaktadır (Çoban ve Gültepe, 2023; Neghina vd., 2017; Rajput vd., 2022).

Tablo 3.1 Karışıklık matrisi

		Gerçek Değerler	
		Pozitif	Negatif
Tahmin Edilen Değerler	Pozitif	DP	YP
	Negatif	DN	YN

Karışıklık matrisindeki temel terimler şunlardır: Pozitif olarak sınıflandırılan pozitif durumları ifade eden doğru pozitif (DP); negatif olarak sınıflandırılan negatif örnekleri ifade eden doğru negatif (DN); pozitif olarak sınıflandırılan negatif örnekleri ifade eden yanlış pozitif (YP); ve negatif olarak sınıflandırılan pozitif örnekleri ifade eden yanlış negatif (YN) değerlerdir.

Karışıklık matrisinde; (1) pozitif sınıf ve (0) negatif sınıfı temsil etmek üzere;

- DP: Öngörülen değer, gerçek değerle eşleşir veya tahmin edilen sınıf, gerçek sınıfla eşleşir. Gerçek değer pozitiftir ve model pozitif bir değer öngörür.
- DN: Öngörülen değer, gerçek değerle eşleşir veya tahmin edilen sınıf, gerçek sınıfla eşleşir. Gerçek değer negatiftir ve model negatif bir değer öngörür.

- c) YP: Öngörülen değer yanlış tahmin edilmiştir. Gerçek değer negatiftir, ancak model pozitif bir değer öngörür.
- d) YN: Öngörülen değer yanlış tahmin edilmiştir. Gerçek değer pozitiftir, ancak model negatif bir değer öngörür.

Doğruluk (Accuracy), bir modelin başarısını ölçmek için çok kullanılan bir metriktir. Sınıflandırıcının doğru tahmin ettiği örneklerin tüm örneklere oranını verir. Doğruluk metriği ile [0,1] aralığında değerler elde edilmekle birlikte literatürde bazı çalışmalarda (Gültepe, 2021) ise bu değerler yüzdelik orana dönüştürülerek de verilebilmektedir. Denklem 3.18’te matematiksel formülü gösterilmiştir.

$$\text{Doğruluk} = \frac{DP+DN}{DP+DN+YP+YN} \quad (3.18)$$

Kesinlik (Precision), doğru olarak sınıflandırılan pozitif örnek sayısının doğru pozitiflerinin ve yanlış pozitiflerinin toplamına oranıdır. Denklem 3.19’de matematiksel formülü gösterilmiştir.

$$\text{Kesinlik} = \frac{DP}{DP+YP} \quad (3.19)$$

Duyarlılık (Recall, Sensitivity), doğru sınıflandırılmış pozitif örnek sayısının toplam pozitif örnek sayısına oranıdır. Denklem 3.20’de matematiksel formülü gösterilmiştir.

$$\text{Duyarlılık} = \frac{DP}{DP+YN} \quad (3.20)$$

Özgüllük (Specificity), model tarafından doğru bir şekilde tanımlanan gerçek negatiflerin oranını ölçer. Yüksek özgüllük, modelin negatif sonuçların çoğunu doğru bir şekilde tanımladığı anlamına gelirken, düşük bir özgüllük, modelin birçok negatif sonucu pozitif olarak yanlış etiketlediği anlamına gelir. Denklem 3.21’de matematiksel formülü gösterilmiştir

$$\text{Özgüllük} = \frac{DN}{DN+YP} \quad (3.21)$$

F1 Skoru (F1 Score), bir modelin kesinlik ve duyarlılık değerlerinin harmonik ortalamasıdır. Denklem 3.22’de matematiksel formülü gösterilmiştir.

$$F1\ Skoru = 2 * \frac{Kesinlik * Duyarlilik}{Kesinlik + Duyarlilik} \quad (3.22)$$

Jaccard benzerlik indeksi (katsayısı), temel gerçeği maskeleri ile segmentlere ayrılmış lezyonların sonucunun kesişimidir (Kosub, 2019). Denklem 3.23’de matematiksel formülü gösterilmiştir.

$$Jaccard = \frac{DP}{DP + YP + YN} \quad (3.23)$$

Dice (Sørensen-Dice) indeksi, segmente edilmiş lezyonların benzerliğini zemin gerçeğiyle ölçer (Dice, 1945; Sorensen, 1948). Dice değeri, Denklem 3.24’de matematiksel formülü gösterilmiştir.

$$Dice = \frac{2DP}{(2DP) + YP + YN} \quad (3.24)$$

## 4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE ELDE EDİLEN SONUÇLAR

### 4.1 Deneysel Sonuçlar

Bilgisayar tabanlı sistemlerin karşılaştığı en zor sorunlardan biri kanser tespitidir. Daha önce belirtildiği gibi, literatürde histolojik resimlerde kanser çekirdeklerinin tanımlanması, segmentasyonu ve sınıflandırılması için çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Bununla birlikte çekirdek merkezi işaretleyicilerinden görüntü konumlarını ve sınıf etiketlerini türetmek için farklı otomatik örnek çıkarma yöntemleri kullanılmaktadır (Kost vd., 2017). Tez çalışmasında sunulan hibrit algoritma, YAK temellidir. Ek olarak, görüntülerdeki parazit sinyalinin varlığından kurtulmak için öncelikle morfolojik yaklaşımlar ve yüksek doğruluğa ulaşmak için optimum eşik değerini bulmak için bulanık c-ortalama yöntemine dayalı literatürdeki çalışmalarda yaygın olarak uygulanan Otsu eşikleme yöntemi kullanılmıştır.

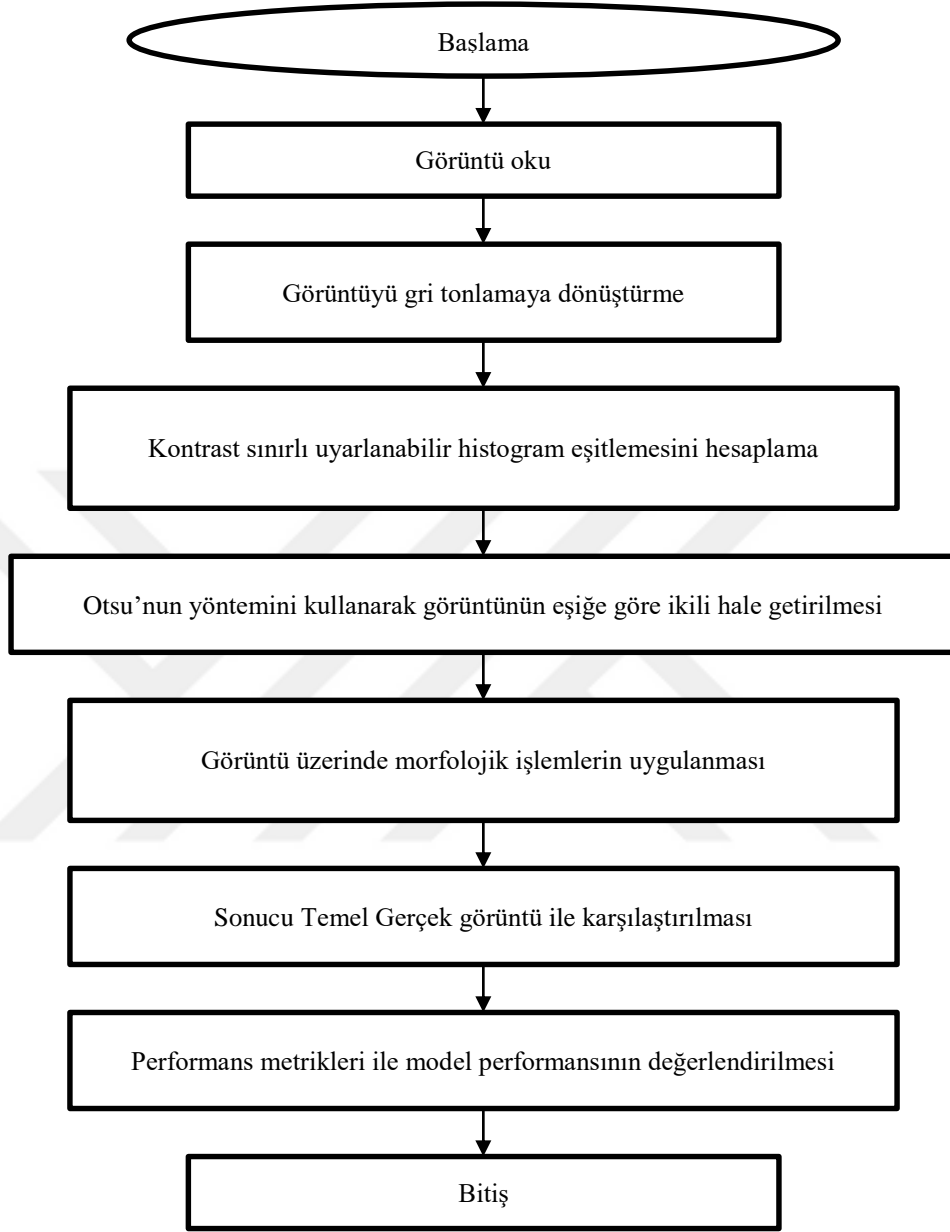
Çekirdek segmentasyonu, görüntü analizinde yaygın ve karmaşık bir görevdir. Problemin genel bir çözümü yoktur ve görüntü özelliklerine bağlı olarak bölütleme farklı şekillerde gerçekleştirilebilir. Parlak alan görüntüleri, soruna bazı karmaşıklıklar ekler; Görüntünün bazı öğelerinin rengi çekirdeğin rengine yakındır, bu da bölütlemeyi zorlaştırır. Bu nedenle hibrit yöntemler bu tür çekirdeklerin bölütlenmesi için uygundur.

Bu araştırmada kullanılan histopatoloji resimleri, girdi veri seti görevi görmektedir. Yöntemi test etmek için PSB 2015 kitle kaynaklı çekirdeklerden ve Kaggle 2018 veri setinden kamuya açık görüntüler kullanılmıştır. Bu tezde kullanılan veri setleri hakkında ayrıntılı bilgiler, Tablo 4.1’de gösterilmektedir.

Tablo 4.1 Veri setleri

Veri seti	Görüntü Sayısı	Giriş Boyutu
PSB 2015 crowdsourced nuclei	810	400x400
Kaggle 2018 data science bowl	100	256x256

Önerilen yöntemin akış şeması, Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1 Geliştirilen çalışmanın akış şeması

#### *Durum 1: Uyarlanabilir histogram kullanımı*

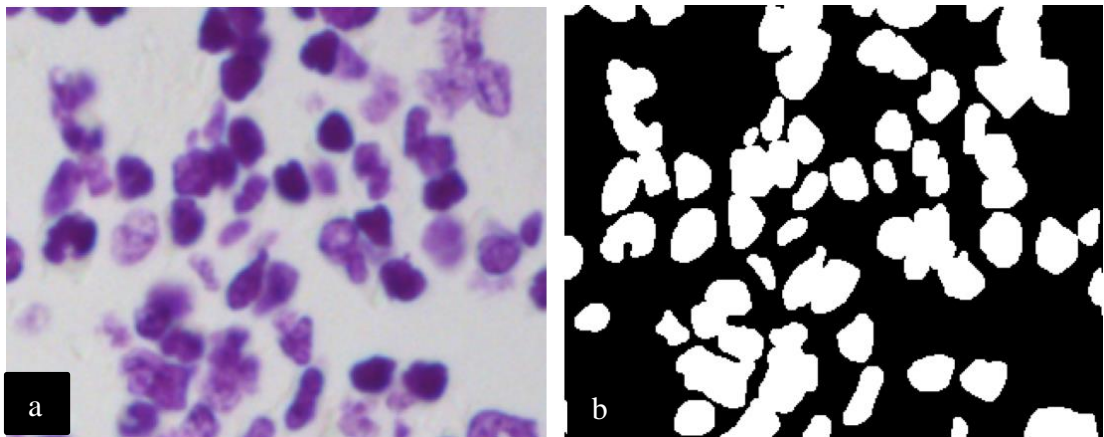
Bu tez çalışmasında kullanılan histopatoloji resimler, girdi veri seti görevi görmektedir. Tez çalışmasında histopatolojik görüntüleme, yapıyı oluşturan hücre çekirdeğini çıkarmak ve çekirdeğin merkezlerini bulmak için uyarlamalı histogram eşitleme algoritması kullanılmıştır. Kullanılan veri setlerinde, uyarlamalı histogram

eşitleme yaklaşımının işlemleri için histopatolojik görüntüler bir dizi histogram eşitleme veya gruplara ayrılmıştır. Ek olarak, bu işlemin veri boyutu  $M \times N$ 'dir. Burada  $M$ , toplam veri noktası sayısı ve  $N$ , her veri noktası için toplam koordinat sayısı anlamına gelmektedir.

Matris merkezinin satırları, her histogram eşitleme merkezi için  $(x,y)$ 'i verir. Ek olarak, her histogram eşitlemesindeki her veri noktasının üyelik derecesi, piksel değerlerini tutan matrise dahil edilir. Sıfır sayısı üyeliğin olmadığını ve bir sayısı ise tam üyeliği belirtir. Her yinelemede, histogram eşitleme için en uygun konuma sahip olacak şekilde bir amaç fonksiyonu genişletilir ve değerleri amaç fonksiyonunda verilir.

Sıfır (0) ile bir (1) arasındaki seviye, veri noktasının histogram eşitlemede kısmi üyeliğe sahip olduğunun bir kanıtı olabilir. Bir matristeki her sütun için standart sapma değerleri hesaplanmaktadır. Tahmini standart sapma belirlendiğinde, bu histogram eşitlemelerinin en yüksek standart sapması seçilir. Otsu'nun yaklaşımına dayalı küresel bir imajdan yararlanılarak segmentasyon aşaması gerçekleştirilir.

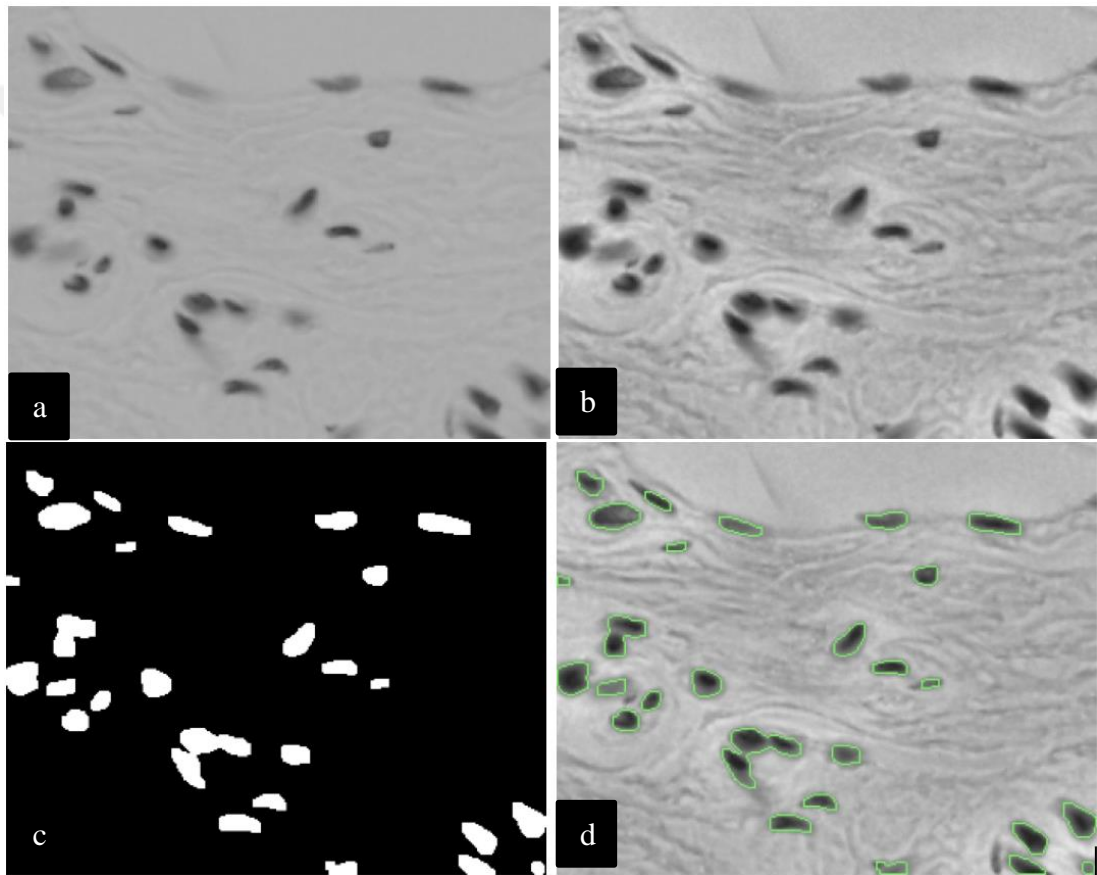
Kaggle 2018 Data Science Bowl veri setinden (Liu vd., 2021, 2022; Silva, 2020; Thi Le vd., 2022) örnek olarak orijinal hücre çekirdek ve temel gerçek görüntüleri, Şekil 4.2'de verilmiştir.



Şekil 4.2 a) Orijinal renkli görüntü b) temel gerçeği

Tez çalışmasında önerilen uyarlanabilir histogram ve meta-sezgisel yöntemi değerlendirmek için Kaggle 2018 Data Science Bowl setinden 105 adet yüksek

çözünürlüğe sahip olanların temel gerçeği olarak seçilmiştir. Kontrastı artırmak için histogram eşitleme kullanılır. Bunda kontrastın her zaman artması şart değildir. Histogram eşitlemenin daha kötü olabileceği bazı durumlar olabilir. Bu durumlarda kontrast azalır. İkili görüntü ise genellikle siyah ve beyaz olmak üzere tam olarak iki renkten birine sahip olabilen piksellerden oluşan görüntüdür. Kontur algılamayı kullanarak, nesnelerin sınırlarını algılayabilir ve bunları bir görüntüde kolayca konumlandırabiliriz. Orijinal görüntü, histogram geliştirme, ikili (binarized) görüntü ve konturlu (contoured) sonuçlar, Şekil 4.3’de gösterilmiştir.



Şekil 4.3 a) Orijinal görüntü, b) histogram eşitleme, c) ikili görüntü, d) konturlu sonuç

Kaggle 2018 data science bowl veri setindeki 105 adet orijinal görüntü test edilmiştir. Veri seti, %70 eğitim ve %30 test olarak ayrılmıştır. Görüntülerdeki hücre çekirdeğinin segmentasyon sonuçları, Şekil 4.5’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2’de, Kaggle 2018 data science bowl veri setindeki 100 adet görüntünün deneysel sonuçları (%) gösterilmektedir. En yüksek doğruluk oranı olarak %97,86 ile

görüntü numarası 45 olan görüntüden elde edilmiştir. Aynı görüntü için; kesinlik, duyarlılık için sırasıyla şu şekilde değerler elde edilmiştir: %90,54 ve %98,47.

Tablo 4.2. Kaggle 2018 data science bowl veri setindeki ilk 100 görüntü sonuçları

No	Özgüllük (%)	Doğruluk (%)	Jacard (%)	Dice (%)	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	F1-Skoru (%)
1	98,48	98,15	75,07	85,76	79,61	92,93	85,76
2	96,69	96,03	81,35	89,71	86,53	93,14	89,71
3	89,13	88,83	72,73	84,21	80,54	88,24	84,21
4	94,67	93,82	78,87	88,19	85,25	91,33	88,19
5	90,84	91,53	67,62	80,68	70,38	94,51	80,68
6	91,45	91,32	72,47	84,04	78,10	90,95	84,04
7	89,78	91,23	68,63	81,40	70,07	97,10	81,40
8	96,81	94,89	73,25	84,56	84,00	85,13	84,56
9	99,80	98,84	81,12	89,58	96,33	83,70	89,58
10	96,21	90,85	67,49	80,59	87,02	75,05	80,59
11	95,88	95,51	73,55	84,76	77,76	93,14	84,76
12	89,41	90,65	66,38	79,79	68,33	95,87	79,79
13	93,08	92,46	63,29	77,52	68,75	88,85	77,52
14	94,57	92,75	83,13	90,79	91,60	89,99	90,79
15	87,51	86,30	70,29	82,55	80,81	84,36	82,55
16	99,11	97,13	79,45	88,55	93,50	84,09	88,55
17	98,03	97,17	72,46	84,03	80,55	87,83	84,03
18	99,96	98,72	75,48	86,03	99,14	75,98	86,03
19	91,39	88,99	73,33	84,61	84,55	84,68	84,61
20	97,21	95,14	77,85	87,55	88,42	86,70	87,55
21	98,46	97,95	81,38	89,73	86,53	93,18	89,73
22	88,53	89,64	63,94	78,00	66,54	94,24	78,00
23	88,56	83,13	67,41	80,54	84,85	76,64	80,54
24	99,17	97,31	79,19	88,39	93,37	83,91	88,39
25	98,18	96,57	83,77	91,17	92,36	90,01	91,17
26	98,09	92,61	75,15	85,81	94,23	78,78	85,81
27	85,43	88,99	70,95	83,01	71,74	98,47	83,01
28	96,70	95,72	72,17	83,84	79,37	88,84	83,84

Tablo 4.2'nin devamı

No	Özgüllük (%)	Doğruluk (%)	Jacard (%)	Dice (%)	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	F1-Skoru (%)
29	94,55	93,60	81,67	89,91	88,40	91,48	89,91
30	86,58	88,40	64,19	78,19	66,51	94,86	78,19
31	98,24	98,24	69,34	81,89	70,22	98,22	81,89
32	89,32	89,05	76,49	86,68	84,79	88,65	86,68
33	98,72	96,12	77,59	87,38	92,62	82,71	87,38
34	93,92	91,82	72,21	83,86	82,32	85,47	83,86
35	93,90	91,53	72,86	84,30	83,57	85,03	84,30
36	95,39	92,40	80,42	89,15	91,35	87,05	89,15
37	95,86	93,54	76,97	86,99	87,42	86,57	86,99
38	94,29	92,67	79,21	88,40	87,68	89,12	88,40
39	89,50	91,25	70,75	82,87	72,01	97,58	82,87
40	85,53	85,82	18,09	30,64	18,30	94,17	30,64
41	93,08	93,95	74,89	85,64	76,19	97,79	85,64
42	87,46	87,72	62,77	77,13	68,30	88,58	77,13
43	89,62	91,41	75,00	85,71	77,23	96,29	85,71
44	98,92	97,53	81,46	89,78	91,93	87,73	89,78
45	94,13	92,30	75,17	85,83	84,42	87,28	85,83
46	92,26	92,96	80,29	89,07	84,18	94,56	89,07
47	99,45	98,02	82,73	90,55	95,06	86,44	90,55
48	89,57	91,43	76,14	86,45	78,55	96,12	86,45
49	89,30	87,16	69,05	81,69	80,35	83,08	81,69
50	99,17	99,17	57,12	72,71	57,44	99,02	72,71
51	93,41	87,94	70,74	82,86	87,54	78,66	82,86
52	98,53	98,51	66,45	79,84	67,45	97,82	79,84
53	88,15	90,01	72,38	83,98	75,30	94,91	83,98
54	86,13	88,03	54,66	70,68	54,91	99,18	70,68
55	92,28	90,51	61,09	75,84	70,20	82,47	75,84
56	83,32	86,12	55,87	71,69	56,15	99,12	71,69
57	99,81	98,15	82,24	90,26	98,08	83,59	90,26
58	94,85	94,14	82,04	90,13	87,97	92,41	90,13
59	95,50	93,89	75,61	86,11	84,30	88,00	86,11

Tablo 4.2'nin devamı

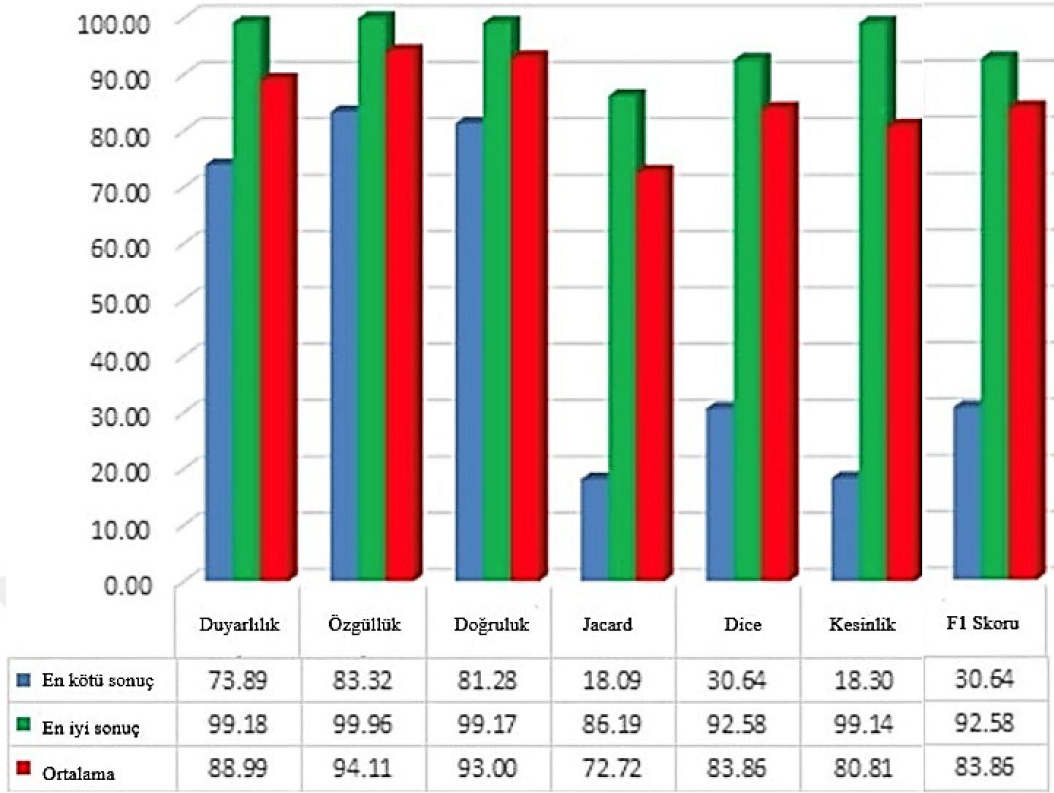
No	Özgüllük (%)	Doğruluk (%)	Jacard (%)	Dice (%)	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	F1-Skoru (%)
60	97,76	97,30	86,19	92,58	90,12	95,18	92,58
61	98,92	98,61	73,07	84,44	78,50	91,36	84,44
62	96,20	88,05	74,11	85,13	94,14	77,69	85,13
63	93,08	93,29	71,78	83,57	75,07	94,24	83,57
64	93,10	91,14	75,72	86,18	85,44	86,94	86,18
65	97,22	89,67	75,93	86,32	95,23	78,93	86,32
66	96,59	91,10	73,90	84,99	91,55	79,31	84,99
67	95,91	95,19	80,54	89,22	86,13	92,55	89,22
68	89,15	91,13	69,54	82,03	70,12	98,83	82,03
69	94,51	94,73	70,04	82,38	72,04	96,18	82,38
70	95,18	95,00	71,72	83,53	75,25	93,86	83,53
71	95,73	95,25	75,44	86,00	80,19	92,71	86,00
72	95,85	96,16	73,33	84,61	73,98	98,81	84,61
73	97,03	94,49	74,72	85,53	87,17	83,95	85,53
74	90,28	91,92	78,45	87,92	81,38	95,60	87,92
75	96,15	94,91	65,57	79,20	73,96	85,24	79,20
76	95,45	93,79	76,39	86,61	85,10	88,18	86,61
77	99,32	98,69	82,66	90,51	90,87	90,15	90,51
78	99,68	97,36	77,61	87,39	96,98	79,53	87,39
79	91,91	91,42	68,82	81,53	74,81	89,59	81,53
80	98,11	97,97	59,69	74,76	62,14	93,80	74,76
81	94,73	92,49	72,59	84,12	83,12	85,14	84,12
82	89,61	91,04	72,83	84,28	75,53	95,32	84,28
83	94,59	92,22	76,52	86,70	86,89	86,51	86,70
84	85,63	81,28	71,22	83,19	88,77	78,28	83,19
85	93,83	87,70	65,89	79,44	84,98	74,58	79,44
86	94,92	93,16	71,73	83,54	81,07	86,16	83,54
87	95,31	95,17	69,42	81,95	72,55	94,14	81,95
88	94,82	93,70	71,41	83,32	78,68	88,54	83,32
89	92,48	92,63	79,20	88,39	84,23	92,99	88,39
90	98,42	91,38	74,14	85,15	95,85	76,60	85,15

Tablo 4.2'nin devamı

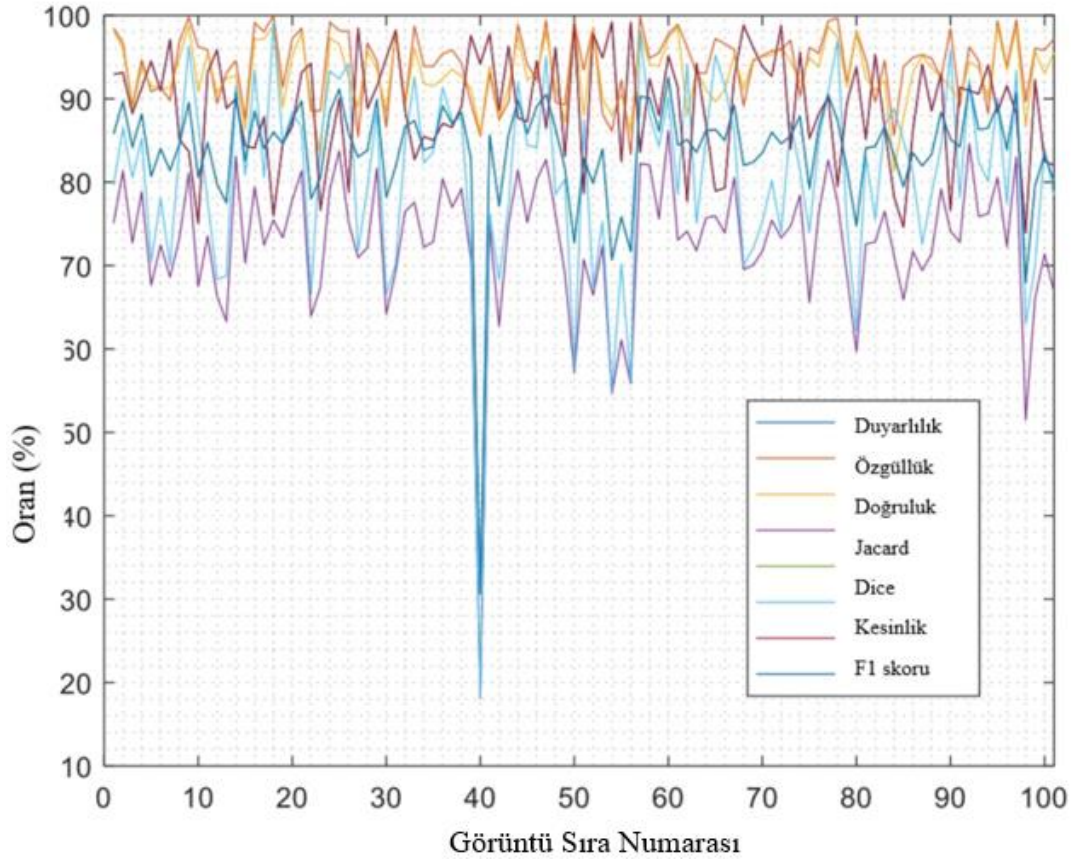
No	Özgüllük (%)	Doğruluk (%)	Jacard (%)	Dice (%)	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	F1-Skoru (%)
91	89,15	89,82	72,79	84,25	78,15	91,38	84,25
92	96,22	94,47	84,61	91,66	92,36	90,97	91,66
93	94,56	93,69	75,91	86,30	82,41	90,59	86,30
94	88,20	90,16	76,21	86,50	80,08	94,04	86,50
95	99,35	98,66	80,56	89,23	90,09	88,39	89,23
96	93,82	93,40	72,25	83,89	77,39	91,58	83,89
97	99,48	98,61	83,05	90,74	93,39	88,24	90,74
98	89,60	86,57	51,50	67,98	62,95	73,89	67,98
99	96,06	95,72	66,07	79,57	69,93	92,29	79,57
100	95,82	93,00	71,41	83,32	84,12	82,53	83,32

Kaggle 2018 data science bowl veri setindeki 100 adet görüntüye ait deneysel sonuçlar, grafiksel olarak gösterilmiştir. Şekil 4.4'de gösterilen simülasyondan elde ettiğimiz ortalama değerler sırasıyla duyarlılık= %88,99; özgüllük= %94,11; doğruluk= %93; Jaccard= %72,72; Dice= %83,86; kesinlik= %80,81 ve F1 Skoru= %83,86 elde edilmiştir.

Tablo 4.2'deki verilen sonuçlara ait grafik gösterimi, Şekil 4.5'de sunulmuştur. Performans metrikleri farklı renklerle ifade edilmiştir. Genel olarak bakıldığında yüksek oranlarda sonuçlar elde edilmiştir.



Şekil 4.4 Kaggle 2018 data science bowl için en kötü, en iyi ve ortalama değerleri



Şekil 4.5 Kaggle 2018 data science bowl için performans metrik sonuçları

İkinci veri seti olarak PSB 2015 crowdsourced nuclei veri setindeki 60 adet orijinal görüntü test edilmiştir. Veri seti, %70 eğitim ve %30 test olarak ayrılmıştır. Görüntülerdeki hücre çekirdeğinin segmentasyon sonuçları, Şekil 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3'de, PSB 2015 crowdsourced nuclei veri setindeki 60 adet görüntünün deneysel sonuçları (%) gösterilmektedir. En yüksek doğruluk oranı olarak %99,17 ile görüntü numarası 50 olan görüntüden elde edilmiştir. Aynı görüntü için; özgüllük, Jacard, Dice, kesinlik, duyarlılık, F1-Skoru için sırasıyla şu şekilde değerler elde edilmiştir: %99,17; 72,07; 85,76; 79,61; %92,93 ve %85,76.

Tablo 4.3 PSB 2015 crowdsourced nuclei veri setindeki ilk 60 görüntü sonuçları

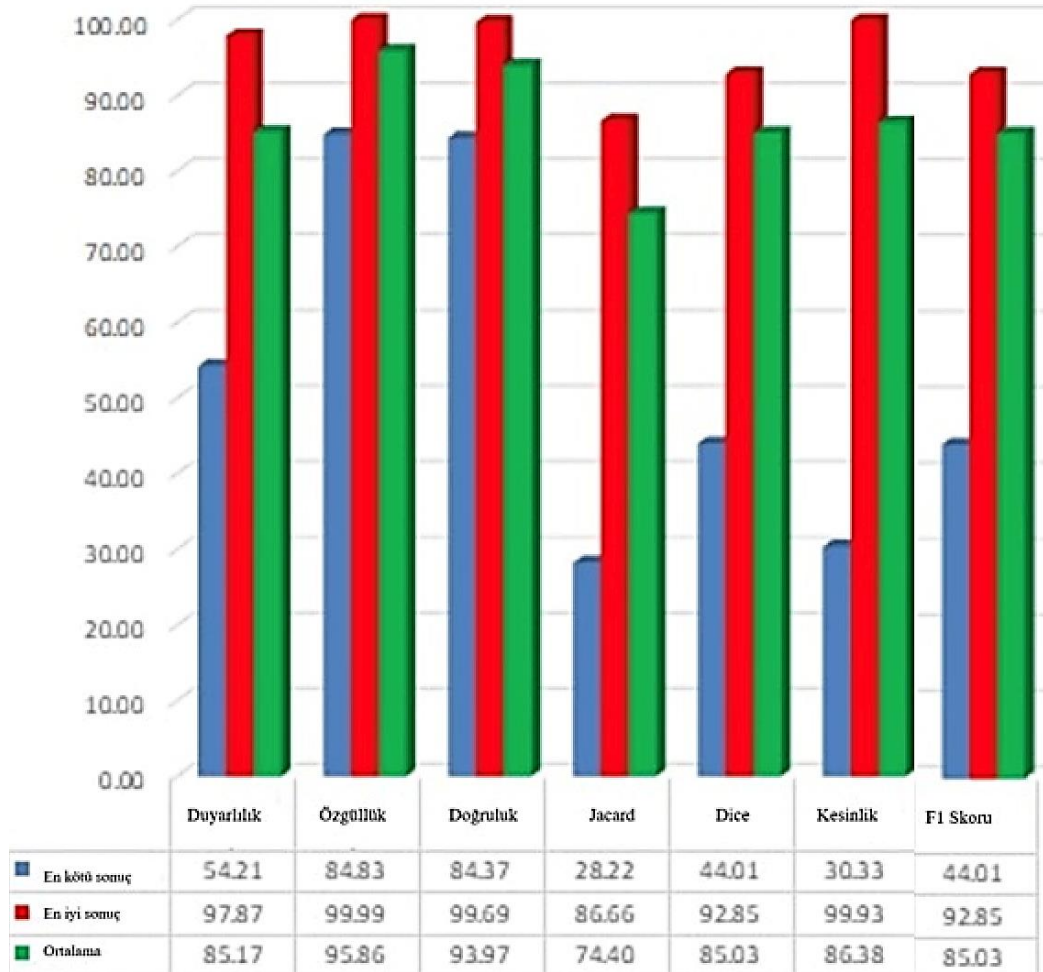
No	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	Doğruluk (%)
1	98,79	86,26	86,36
2	98,89	87,30	87,44
3	99,20	87,93	88,08
4	98,02	86,98	87,21
5	99,47	83,14	83,31
6	98,40	87,95	88,10
7	98,18	82,31	82,59
8	98,06	83,73	83,82
9	99,32	86,03	86,36
10	97,41	87,53	87,64
11	98,62	85,16	85,40
12	97,15	83,10	83,26
13	99,13	77,70	77,73
14	100	82,01	82,05
15	98,60	85,37	85,57
16	98,09	85,88	86,03
17	97,10	88,36	88,50
18	99,84	83,97	84,03
19	98,98	84,16	84,24
20	100	82,53	82,57

Tablo 4.3'nün devamı

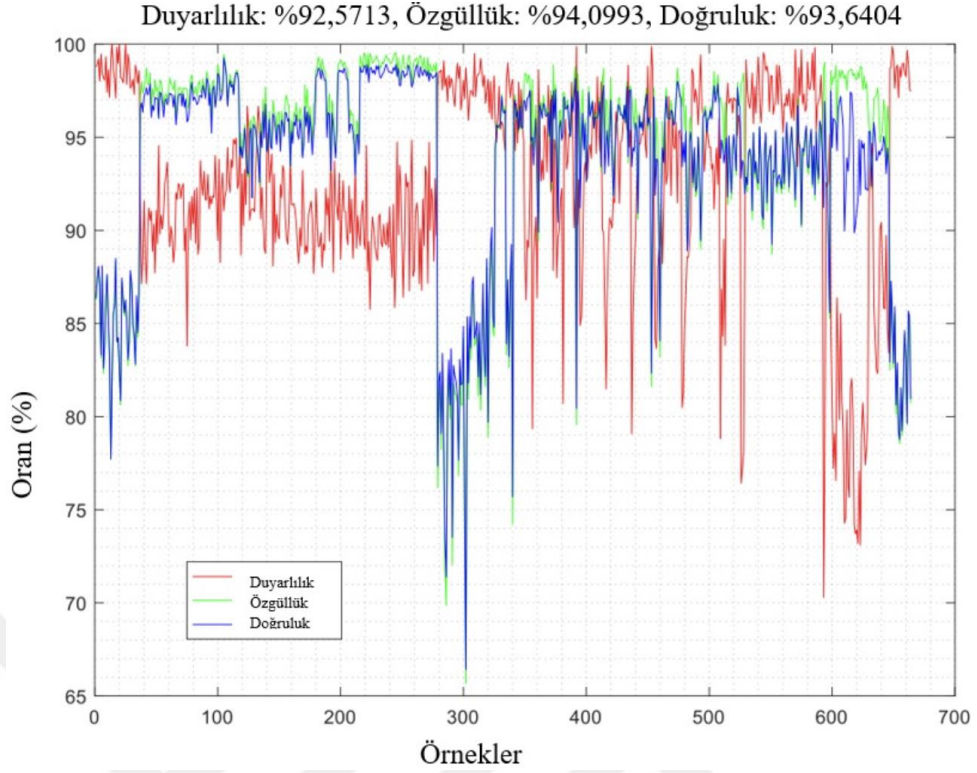
No	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	Doğruluk (%)
21	98,24	80,62	80,84
22	98,13	87,23	87,44
23	97,93	86,10	86,39
24	98,86	85,43	85,59
25	100	86,22	86,27
26	97,84	85,02	85,15
27	99,46	82,74	83,05
28	99,02	83,92	84,05
29	97,64	87,59	87,85
30	97,77	86,86	87,16
31	98,10	84,73	84,93
32	97,30	84,13	84,35
33	98,87	82,71	82,82
34	98,48	86,24	86,49
35	97,91	84,25	84,50
36	98,58	86,42	86,70
37	91,59	97,05	96,58
38	87,14	97,97	96,85
39	88,51	97,36	96,34
40	91,58	97,68	97,20
41	88,59	98,06	97,36
42	87,13	98,73	97,67
43	89,68	97,83	97,26
44	91,21	97,85	97,43
45	90,54	98,47	97,86
46	91,04	96,54	96,06
47	88,88	97,60	96,71
48	90,33	97,19	96,43
49	87,72	98,09	97,15
50	91,08	97,48	97,06
51	89,29	97,69	97,07

Tablo 4.3'nün devamı

No	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	Doğruluk (%)
52	94,55	96,09	96,00
53	89,80	98,08	97,42
54	90,80	97,97	97,35
55	90,07	97,48	96,82
56	91,04	96,59	96,08
57	92,57	97,26	96,92
58	92,99	97,31	97,07
59	93,67	97,00	96,75
60	90,48	97,61	96,93



Şekil 4.6 PSB 2015 crowdsourced nuclei için en kötü, en iyi ve ortalama değerleri



Şekil 4.7 PSB 2015 crowdsourced nuclei için performans metrik sonuçları

PSB 2015 crowdsourced nuclei veri setinde rastgele 60 görüntünün deneysel sonuçları Tablo 4.3’de gösterilmektedir. Görüntü numarası 45 olan satırda doğruluk oranı %97,86 değeri, 60 görüntü içerisinde en yüksek doğruluk değeri elde edilmiştir. Görüntü numarası 14, 20 ve 25 olan satırdaki görüntüler için en yüksek kesinlik değeri %100’dür. Görüntü numarası 42 olan satırdaki görüntüler için de en yüksek duyarlılık değeri %98,73’dür.

#### *Durum 2: Uyarlanabilir Histogram Olmadan*

Önerilen algoritmayı uyarlamalı histogram algoritmasını kullanılmadan test edilmiştir. Sonuçlar, Tablo 4.4 ve Şekil 4.8’de gösterilmektedir.

Tablo 4.4 Kaggle 2018 data science bowl veri veri setindeki ilk 100 görüntü sonuçları

No	Özgüllük (%)	Doğruluk (%)	Jacard (%)	Dice (%)	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	F1-Skoru (%)
1	99,87	98,39	73,64	84,82	97,36	75,14	84,82
2	98,38	93,98	69,74	82,17	91,30	74,70	82,17
3	87,65	89,26	74,39	85,31	79,23	92,41	85,31

Tablo 4.4'nün devamı

No	Özgüllük (%)	Doğruluk (%)	Jacard (%)	Dice (%)	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	F1-Skoru (%)
4	95,57	94,59	81,04	89,53	87,47	91,68	89,53
5	93,93	93,33	71,82	83,60	77,50	90,73	83,60
6	89,50	91,10	73,01	84,40	75,39	95,86	84,40
7	96,50	96,10	82,72	90,54	86,94	94,46	90,54
8	96,40	94,64	72,46	84,03	82,40	85,73	84,03
9	99,90	98,54	75,94	86,33	97,95	77,17	86,33
10	95,84	92,03	71,95	83,69	86,81	80,77	83,69
11	97,34	96,07	74,99	85,71	83,64	87,88	85,71
12	95,15	94,08	74,43	85,34	81,48	89,59	85,34
13	98,16	94,66	67,06	80,28	87,35	74,27	80,28
14	96,76	91,57	79,77	88,74	94,44	83,69	88,74
15	89,80	91,49	80,95	89,47	85,20	94,20	89,47
16	99,60	96,82	76,54	86,71	96,78	78,55	86,71
17	98,20	96,88	69,25	81,83	81,03	82,66	81,83
18	99,97	98,25	66,54	79,91	99,30	66,85	79,91
19	84,83	87,83	73,27	84,57	77,39	93,23	84,57
20	97,74	96,85	85,35	92,10	91,01	93,21	92,10
21	99,81	97,63	75,75	86,20	97,76	77,09	86,20
22	96,90	94,60	75,43	85,99	86,92	85,08	85,99
23	87,40	86,50	74,24	85,21	85,00	85,43	85,21
24	99,42	97,08	77,02	87,02	95,09	80,20	87,02
25	98,90	97,26	86,66	92,85	95,29	90,53	92,85
26	97,97	93,36	77,76	87,49	94,11	81,73	87,49
27	91,45	92,53	77,72	87,46	80,74	95,41	87,46
28	96,55	95,41	70,41	82,64	78,38	87,39	82,64
29	97,14	93,08	79,15	88,36	93,03	84,14	88,36
30	90,54	89,06	62,67	77,05	71,32	83,78	77,05
31	99,88	99,15	79,47	88,56	96,75	81,65	88,56
32	90,60	91,73	81,93	90,07	86,97	93,40	90,07
33	98,68	96,91	82,20	90,23	92,80	87,80	90,23
34	93,98	93,26	77,07	87,05	83,37	91,07	87,05

Tablo 4.4'nün devamı

No	Özgüllük (%)	Doğruluk (%)	Jacard (%)	Dice (%)	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	F1-Skoru (%)
35	94,41	94,18	81,13	89,58	85,92	93,57	89,58
36	97,06	91,97	78,72	88,09	94,03	82,86	88,09
37	96,03	93,49	76,71	86,82	87,80	85,87	86,82
38	95,42	94,35	83,59	91,06	90,16	91,98	91,06
39	93,85	93,00	73,59	84,79	80,21	89,92	84,79
40	93,66	93,21	28,22	44,01	30,33	80,22	44,01
41	96,63	95,64	79,47	88,56	85,99	91,28	88,56
42	86,22	88,03	64,74	78,60	67,54	93,98	78,60
43	92,64	93,18	78,80	88,15	82,47	94,67	88,15
44	99,84	96,81	74,50	85,38	98,53	75,34	85,38
45	97,67	92,41	73,29	84,59	92,42	77,98	84,59
46	97,52	93,84	80,78	89,37	93,74	85,39	89,37
47	99,93	97,20	74,61	85,46	99,26	75,03	85,46
48	94,18	92,91	78,24	87,79	85,97	89,70	87,79
49	91,68	92,59	81,44	89,77	85,65	94,31	89,77
50	99,80	99,69	76,51	86,69	83,65	89,96	86,69
51	95,45	87,38	68,39	81,23	90,51	73,67	81,23
52	99,15	98,67	65,52	79,17	75,26	83,51	79,17
53	93,68	92,67	77,21	87,14	84,42	90,04	87,14
54	91,41	92,29	64,79	78,63	65,89	97,47	78,63
55	92,72	91,60	65,04	78,82	72,38	86,50	78,82
56	89,49	90,85	65,30	79,01	66,58	97,16	79,01
57	99,99	96,62	67,14	80,34	99,93	67,17	80,34
58	96,61	93,62	79,65	88,67	91,21	86,27	88,67
59	95,99	92,92	71,30	83,24	84,83	81,72	83,24
60	98,64	97,40	86,19	92,58	93,55	91,64	92,58
61	99,95	98,72	69,46	81,98	98,35	70,28	81,98
62	94,16	89,02	76,80	86,88	91,75	82,50	86,88
63	98,77	96,41	81,19	89,62	93,93	85,69	89,62
64	97,29	94,42	83,41	90,95	93,81	88,27	90,95
65	98,00	89,69	75,72	86,18	96,48	77,87	86,18

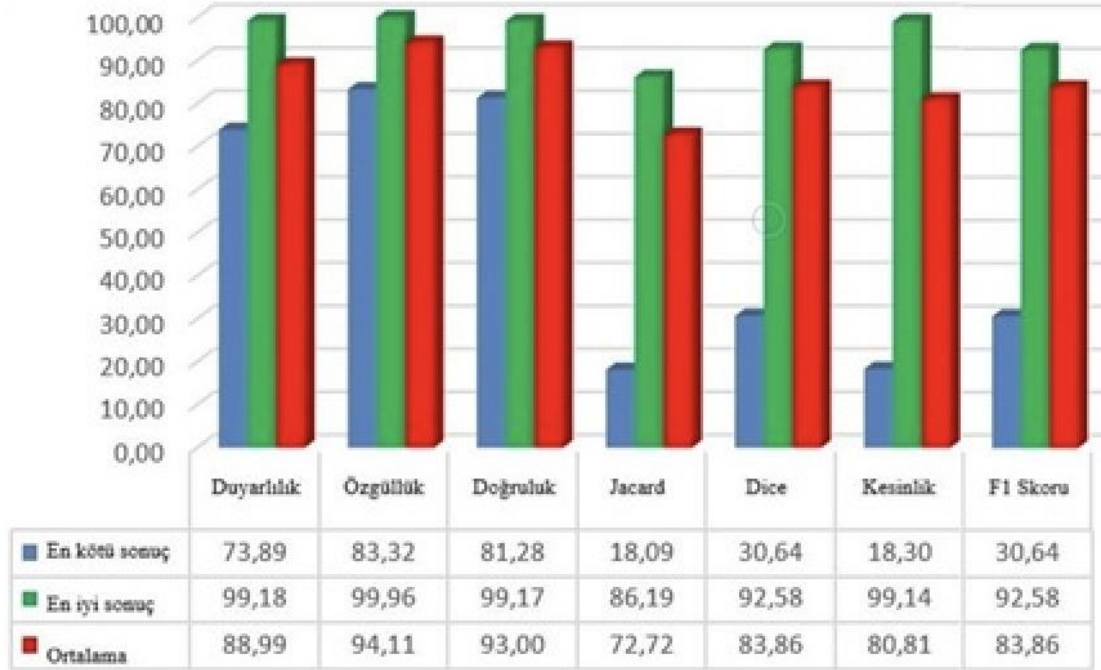
Tablo 4.4'nün devamı

No	Özgüllük (%)	Doğruluk (%)	Jacard (%)	Dice (%)	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	F1-Skoru (%)
66	96,05	95,35	86,51	92,77	91,71	93,85	92,77
67	93,09	94,12	78,17	87,75	79,52	97,87	87,75
68	92,96	93,47	74,98	85,70	77,75	95,47	85,70
69	94,14	94,17	67,44	80,56	70,30	94,31	80,56
70	95,94	95,37	72,79	84,25	77,91	91,72	84,25
71	95,88	95,31	75,59	86,10	80,70	92,27	86,10
72	97,78	97,11	77,14	87,09	83,14	91,44	87,09
73	98,01	95,84	80,17	88,99	91,29	86,81	88,99
74	95,64	93,29	80,13	88,97	89,97	87,99	88,97
75	96,97	96,73	76,75	86,84	80,04	94,91	86,84
76	98,78	91,38	63,64	77,78	94,14	66,26	77,78
77	99,12	98,28	77,84	87,54	88,07	87,01	87,54
78	99,82	96,63	71,17	83,16	98,11	72,16	83,16
79	95,68	93,99	75,52	86,05	84,46	87,70	86,05
80	99,43	99,27	80,44	89,16	84,59	94,25	89,16
81	92,47	93,28	76,93	86,96	79,53	95,94	86,96
82	94,23	94,60	81,71	89,93	84,82	95,71	89,93
83	93,02	91,91	76,38	86,61	84,12	89,25	86,61
84	86,57	87,81	81,16	89,60	90,55	88,67	89,60
85	97,14	84,37	53,77	69,94	90,31	57,07	69,94
86	97,42	90,81	58,65	73,94	86,35	64,64	73,94
87	97,57	96,61	75,40	85,97	82,87	89,31	85,97
88	98,57	96,69	82,52	90,42	92,99	88,00	90,42
89	96,57	92,66	77,44	87,29	91,33	83,59	87,29
90	97,02	93,43	80,85	89,41	93,21	85,91	89,41
91	90,69	87,83	66,50	79,88	78,72	81,08	79,88
92	97,85	93,40	81,06	89,54	95,17	84,54	89,54
93	96,83	93,65	74,01	85,06	87,96	82,35	85,06
94	92,16	90,77	76,17	86,48	84,98	88,02	86,48
95	99,83	98,55	77,46	87,30	96,87	79,44	87,30
96	96,82	95,11	77,09	87,07	86,43	87,71	87,07

Tablo 4.4'nün devamı

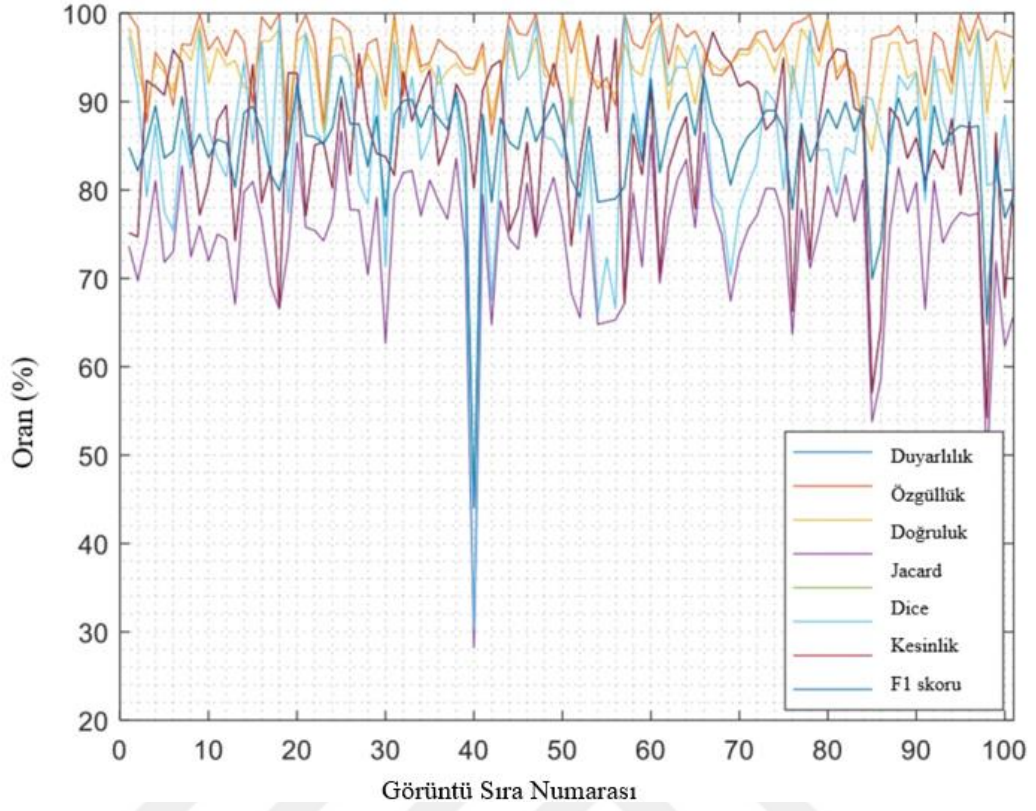
No	Özgüllük (%)	Doğruluk (%)	Jacard (%)	Dice (%)	Kesinlik (%)	Duyarlılık (%)	F1-Skoru (%)
97	99,86	98,23	77,39	87,25	97,93	78,68	87,25
98	96,86	88,63	47,92	64,79	80,51	54,21	64,79
99	97,98	96,94	71,84	83,61	80,94	86,48	83,61
100	97,63	91,33	62,35	76,81	88,50	67,85	76,81

Kaggle 2018 data science bowl veri setindeki 100 adet görüntüye ait deneysel sonuçlar, grafiksel olarak gösterilmiştir. Şekil 4.8'de gösterilen simülasyondan elde ettiğimiz ortalama değerler sırasıyla duyarlılık= %88,99; özgüllük= %94,11; doğruluk= %93; Jaccard= %72,72; Dice= %83,86; kesinlik= %80,81 ve F1 Skoru= %83,86 elde edilmiştir.



Şekil 4.8 Kaggle 2018 data science bowl için simülasyon sonuçları

Tablo 4.4'deki verilen sonuçlara ait grafik gösterimi, Şekil 4.8'de sunulmuştur. Performans metrikleri farklı renkler ile ifade edilmiştir. Genel olarak bakıldığında yüksek oranlarda sonuçlar elde edilmiştir.

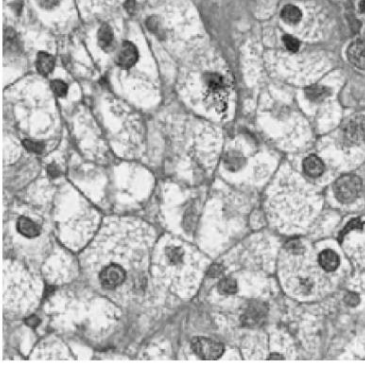


Şekil 4.9 Kaggle 2018 data science bowl için simülasyon performans metrik sonuçları

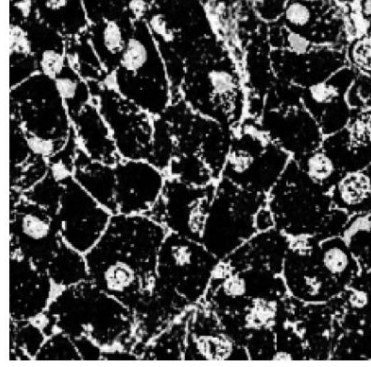
Küme sayısı  $c$  en önemli parametredir. Ayıracağımız küme sayısı gerçek küme sayısından ne büyük ne de küçük olmalıdır. Eğer gerçek küme sayısından büyük olursa bir veya birden fazla kompakt küme kırılabilirken, küçük küme sayısı olduğunda birden fazla ayrı küme birleştirilebilir. Tez çalışmasında en küçük küme sayısı ile işlem yapılması hedeflenmiştir. Şekil 4.10'da üç kümeli bulanık kümeleme gösterilmiştir.

Şekil 4.11'de gösterildiği gibi, ilk küme diğer kümelerden daha yüksek çözünürlüğe sahiptir. Programlamada her küme için standart sapma kullanılmıştır.

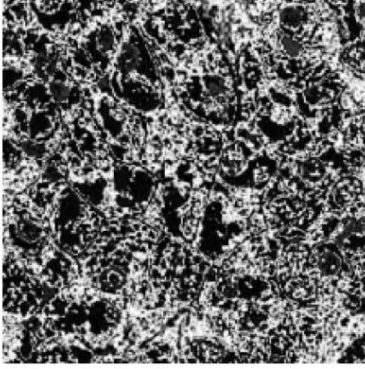
**Original Image: 2**



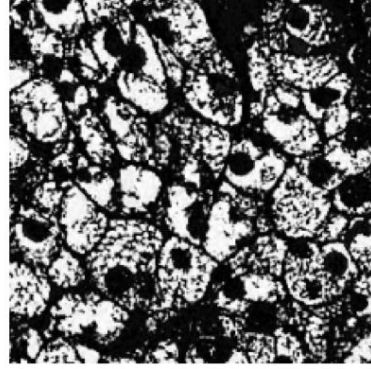
**Index No: 1**



**Index No: 2**

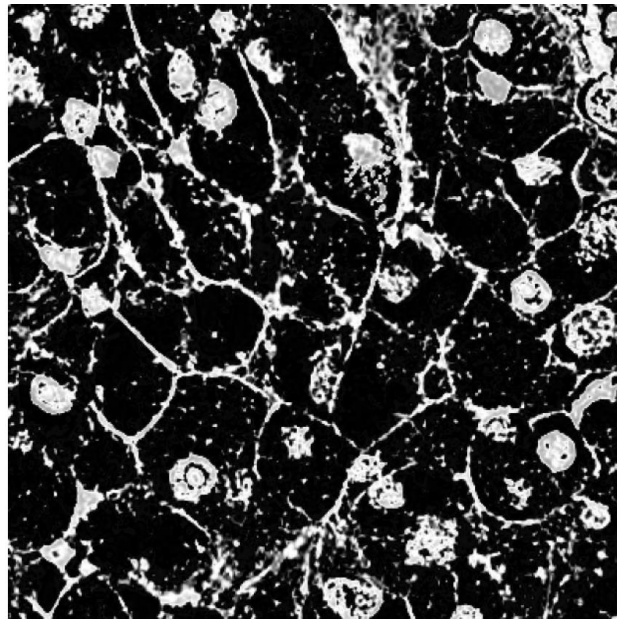


**Index No: 3**



Şekil 4.10 Bulanık kümeleme ortalama sonuçları

İlk kümenin sonucu Şekil 4.11’de gösterilmiştir.

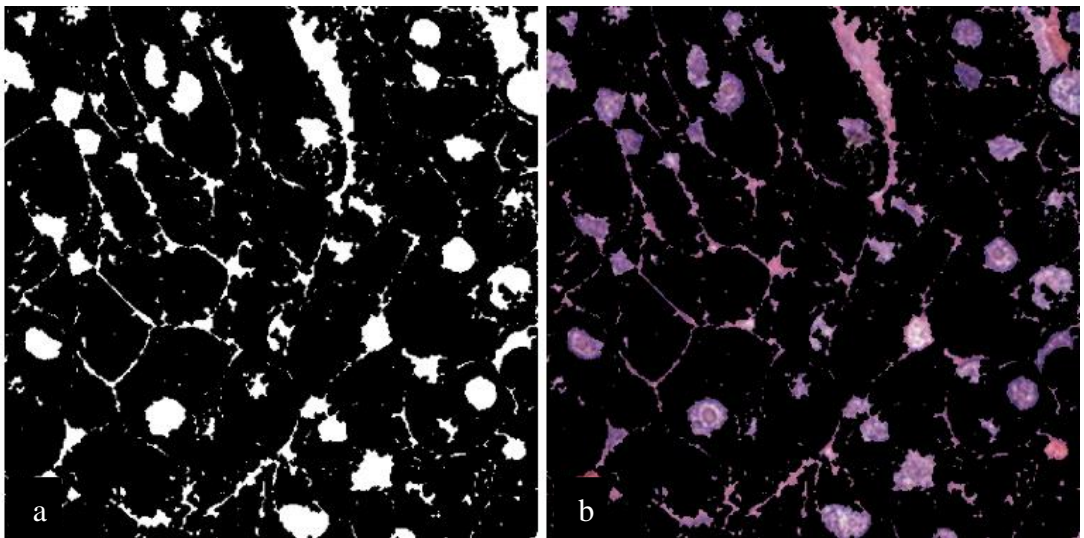


Şekil 4.11 Index no:1 en iyi kümedir

Verilen veri setlerinde, hücresel olmayan yapılara sahip bölgeleri çıkarmak için her görüntüye bir eşik uygulanır. Segmentasyon sonucu daha sonra bir genişleme (dilasyon) morfolojik işlemlere tabi tutulur. Bunu takiben, orijinal görüntü, potansiyel hücresel olmayan yapıları ortadan kaldırmak için Otsu yaklaşımı kullanılarak oluşturulan ikili görüntü ile çarpılır. İki görüntü olarak A'nın B'ye ikili genişlemesi,  $A \otimes B$  ile gösterilmektedir. Denklem 4.1'de matematiksel ifadesi verilmiştir:

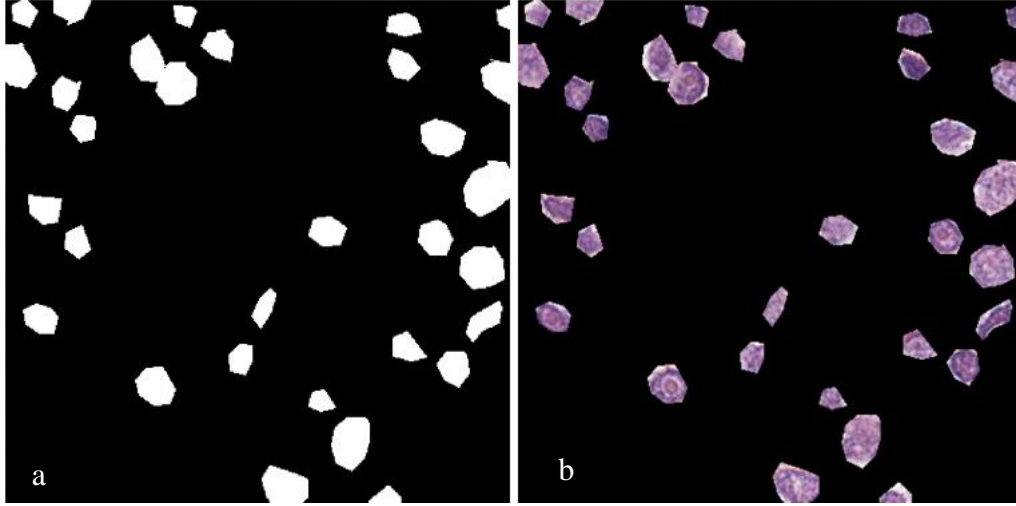
$$A \otimes B = z/(OB)_z \cap A = 6 \varphi \quad (4.1)$$

Yapısal eleman B, Denklem 4.1'de B sembolü ile yansıtılır. Başka bir deyişle, A'daki piksel konumlarına çevrildiğinde, yansıma yapılandırma ögesinin ön plan pikselleriyle örtüştüğü piksel konumlarının toplamıdır. Önerilen görüntüler, Şekil 4.9'de görüldüğü gibi, istenmeyen kazanımlar silinerek morfolojik teknikler kullanılarak işlenmektedir. Mevcut durumu korurken istenmeyenleri ortadan kaldırmak için üç set morfolojik işlem kullanılır. Tüm görüntü, uygulama maskesi yöntemi kullanılarak iki kısma ayrılır: Biri hücre bölgeleri için, diğeri hücre dışı bölgeler içindir. Veri noktalarının değerlerini kullanarak görüntüyü bölerek, tüm çekirdekleri saran konturu oluşturmak mümkündür. Bu işlemde, Şekil 4.12'de gösterildiği gibi, son maskeyi oluşturmak için önceki işlemlerin çıktuları orijinal görüntüyle karıştırılmıştır.



Şekil 4.12 a) Morfolojik gürültü giderildikten sonra b) bölütlenmiş kısım için montaj

Temel gerçeğin sonucu ve orijinal görüntüyle montajı, Şekil 4.12'de gösterilmiştir.



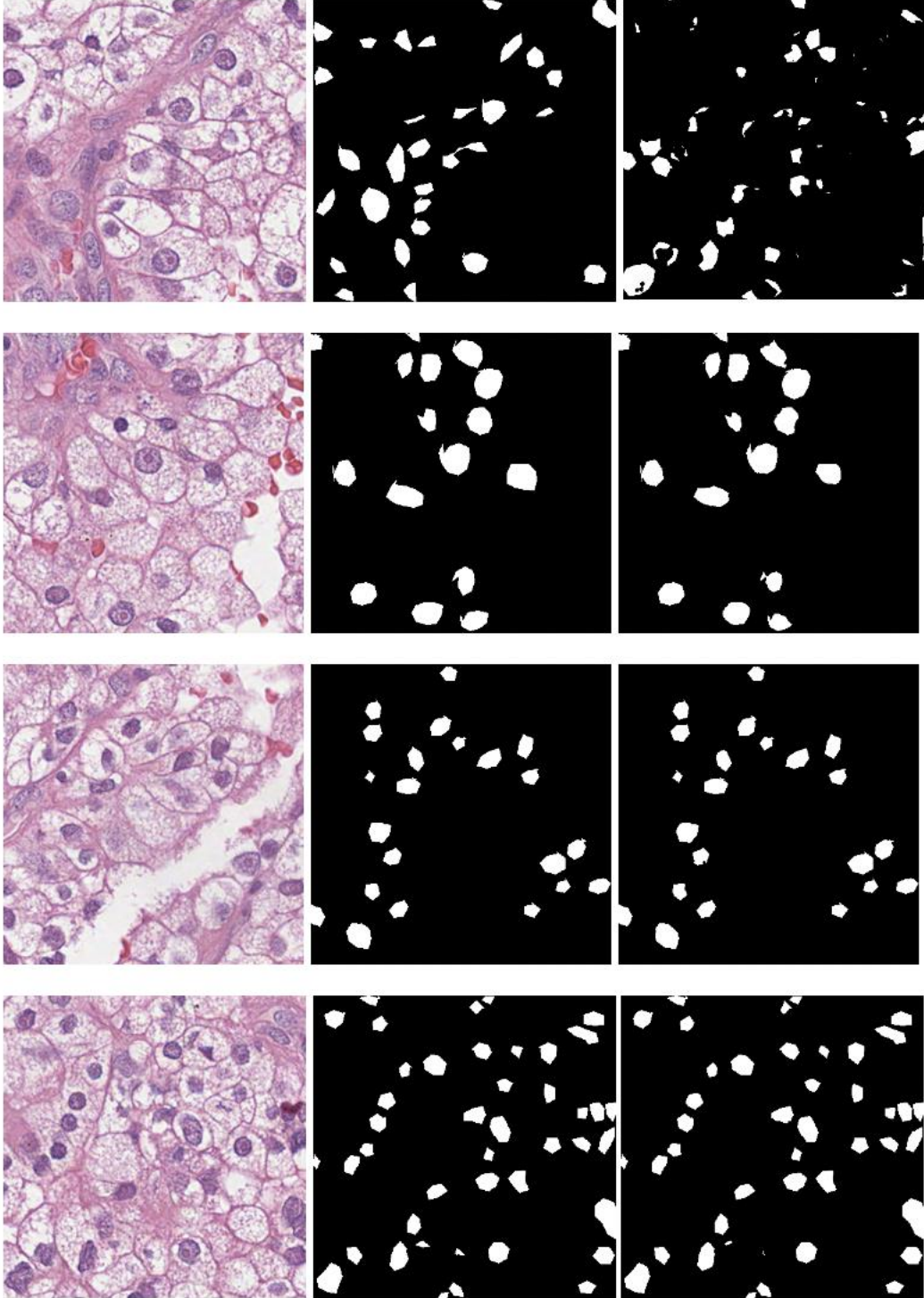
Şekil 4.13 a) Yer gerçeği görüntüsü b) temel gerçek kısmı için montaj

Tablo 4.5 Kaggle 2018 data science bowl veri kümesi için çekirdek tümör lezyonlarının benzerlik faktörlerinin veritabanı görüntülerinden segmentasyon performansının sonuçları

Çalışmalar	Parametreler		
	Doğruluk (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
SRM (Nock ve Nielsen, 2004)	72,50	76,51	93,32
JSEG (Deng ve Manjunath, 2001)	93,70	69,77	97,83
<b>Önerilen Metot</b>	<b>94,28</b>	77,42	<b>98,10</b>

Tez çalışmasında kanserli hücre çekirdeğinin segmentasyonu önerilmiştir. Tablo 4.5'deki bölütleme sonuçları, görüntü bölütlemeye kullanılan yöntemin etkinliğini açıkça kanıtlamaktadır. Nock ve Nielsen (2004) çalışmasında bölgelerin seçiminde belirli bir sırayı izleyerek birleştirme, bölgeye göre görüntü segmentasyon algoritması, SRM (İstatistiksel Bölge Birleştirme için) önerilmiştir. Doğrusal zaman/uzayda verimli bir şekilde tahmin edilebilir ve bu da, en yaygın sayısal piksel öznitelik uzayları kullanılarak açıklanan görüntüleri işlemek için uyarlanmış hızlı bir segmentasyon algoritmasıdır. Deng ve Manjunath (2001) çalışmasında görüntülerde ve videoda renk-doku bölgelerinin denetimsiz segmentasyon yöntemi önerilmiştir. Bu yöntem JSEG olarak adlandırılır.

Çekirdek nesnesi ile arka plan arasında daha fazla benzerlik vardır, bu nedenle çekirdeklerin bölütlenmesi çok zordur, önerilen yöntemle bu sorunu çözdük. Sonuçlar, Şekil 4.14'te gösterilmiştir.

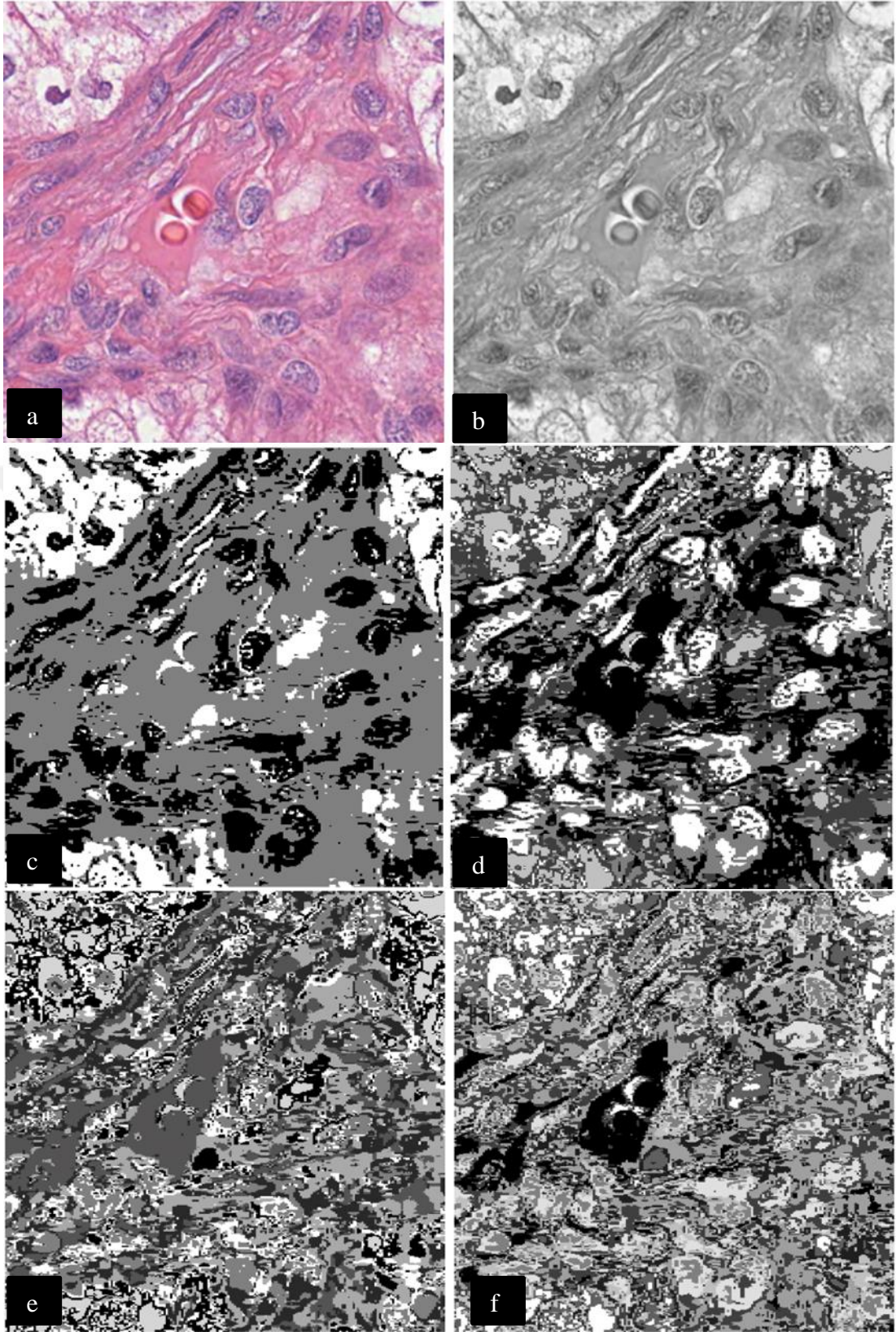


Şekil 4.14 Çekirdeklerin YAK algoritması kullanılarak bölütlenmesi, a) orijinal görüntü, b) temel gerçek görüntüsü, c) önerilen yöntem sonucu

Şekil 4.14'te görüldüğü gibi, ilk sütun çekirdek görüntülerinden orijinal görüntüyü, ikinci sütun yer gerçeği sonucunu ve son sütun önerilen yöntem sonuçlarını göstermektedir.

Farklı k-ortalama küme sayıları için sonuçlar, Şekil 4.15'de gösterilmiştir.

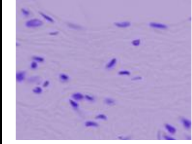
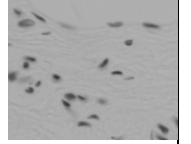

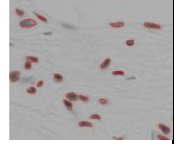
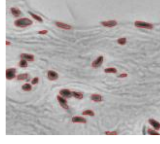
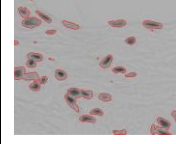
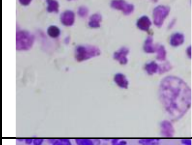
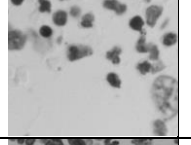

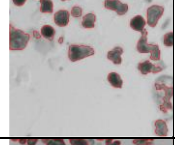
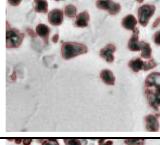
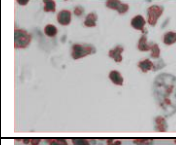
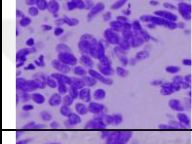
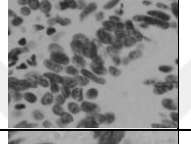
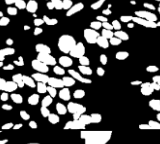
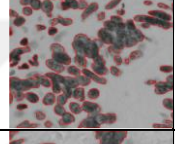
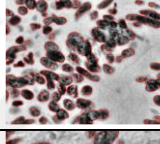
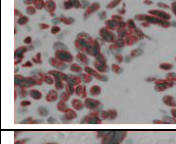
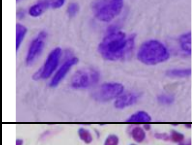
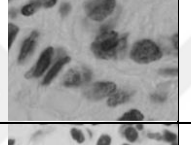

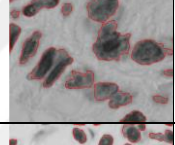
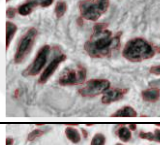
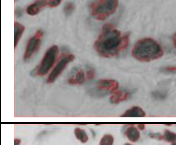
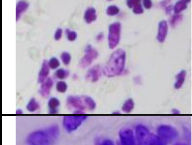
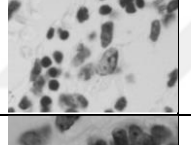

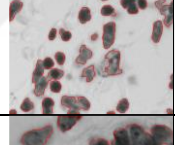
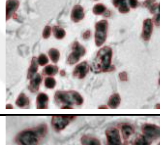
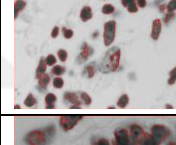
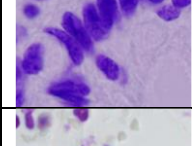
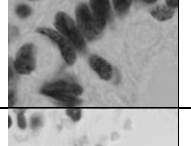

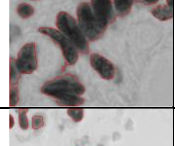
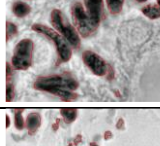
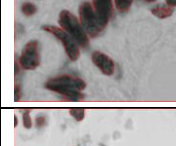
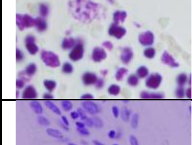
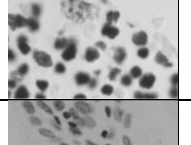
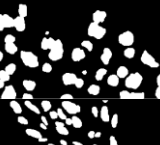
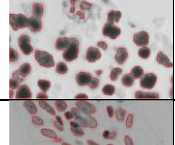
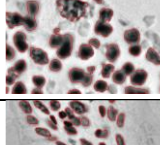
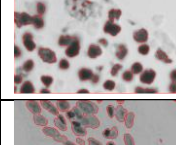
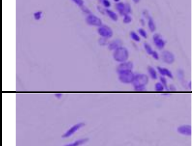
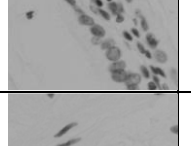
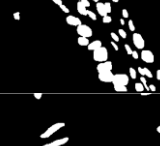
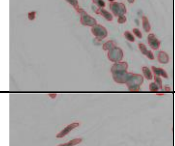
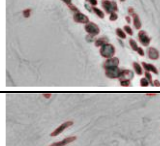
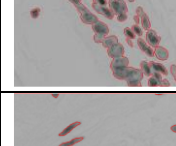
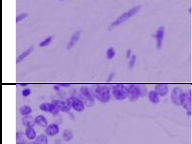
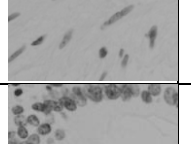
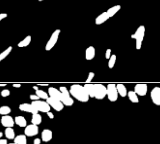
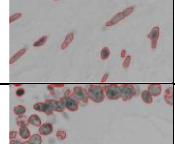
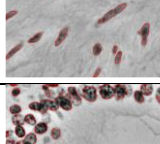
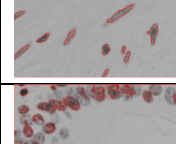
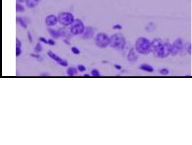
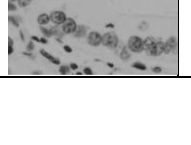

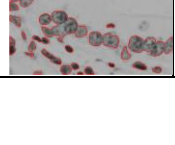
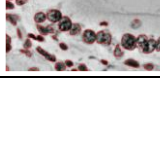





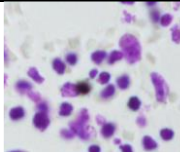
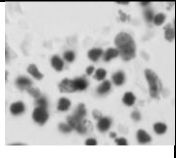

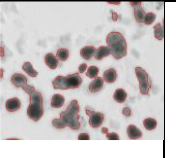
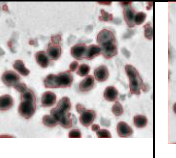
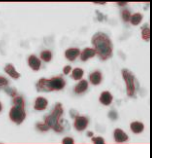
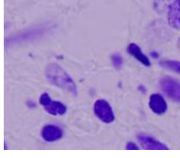
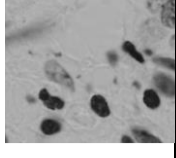

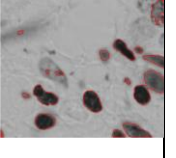
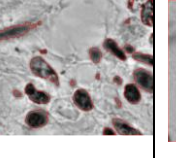
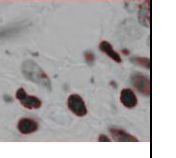
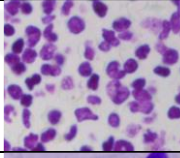
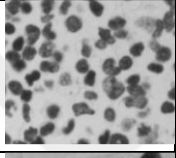
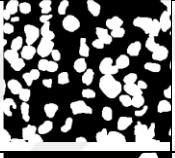
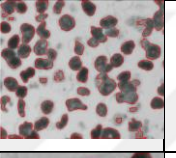
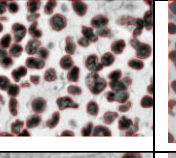
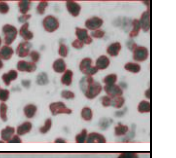
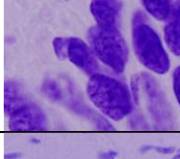
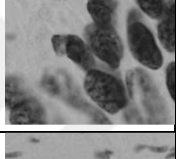

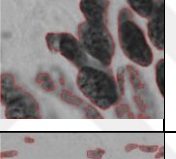
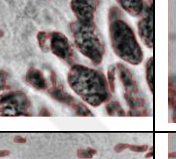
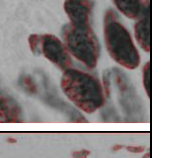
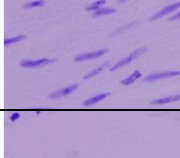
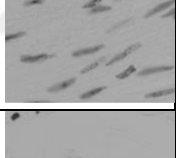

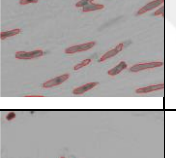
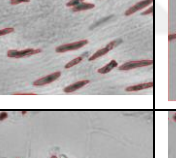
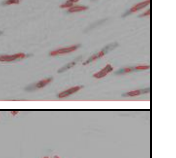
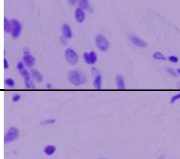
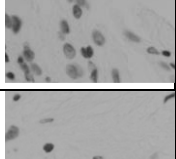
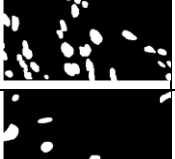
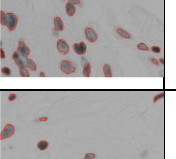
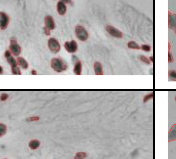
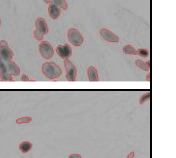
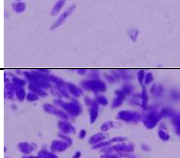
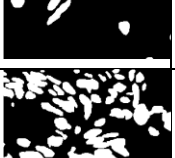
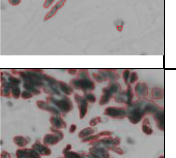
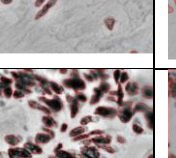
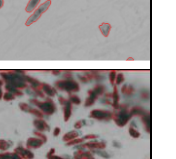
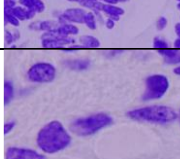
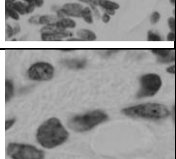
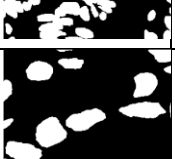
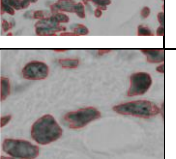
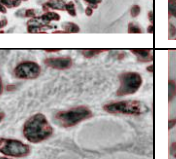
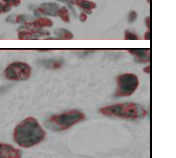
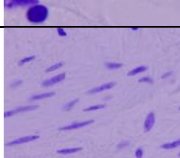
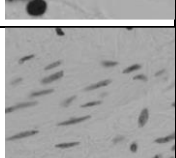

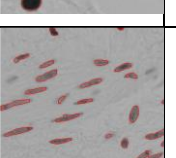
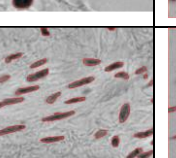
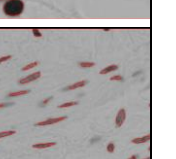
Şekil 4.15 K-ortalamalarının farklı küme sayısı, a) orijinal görüntü, b) gri seviyeli görüntü, c) 3 küme, d) 5 küme, e) 7 küme, f) 9 küme

Çekirdek hücre segmentasyonunun farklı senaryosu Tablo 4.6'de gösterilmektedir.

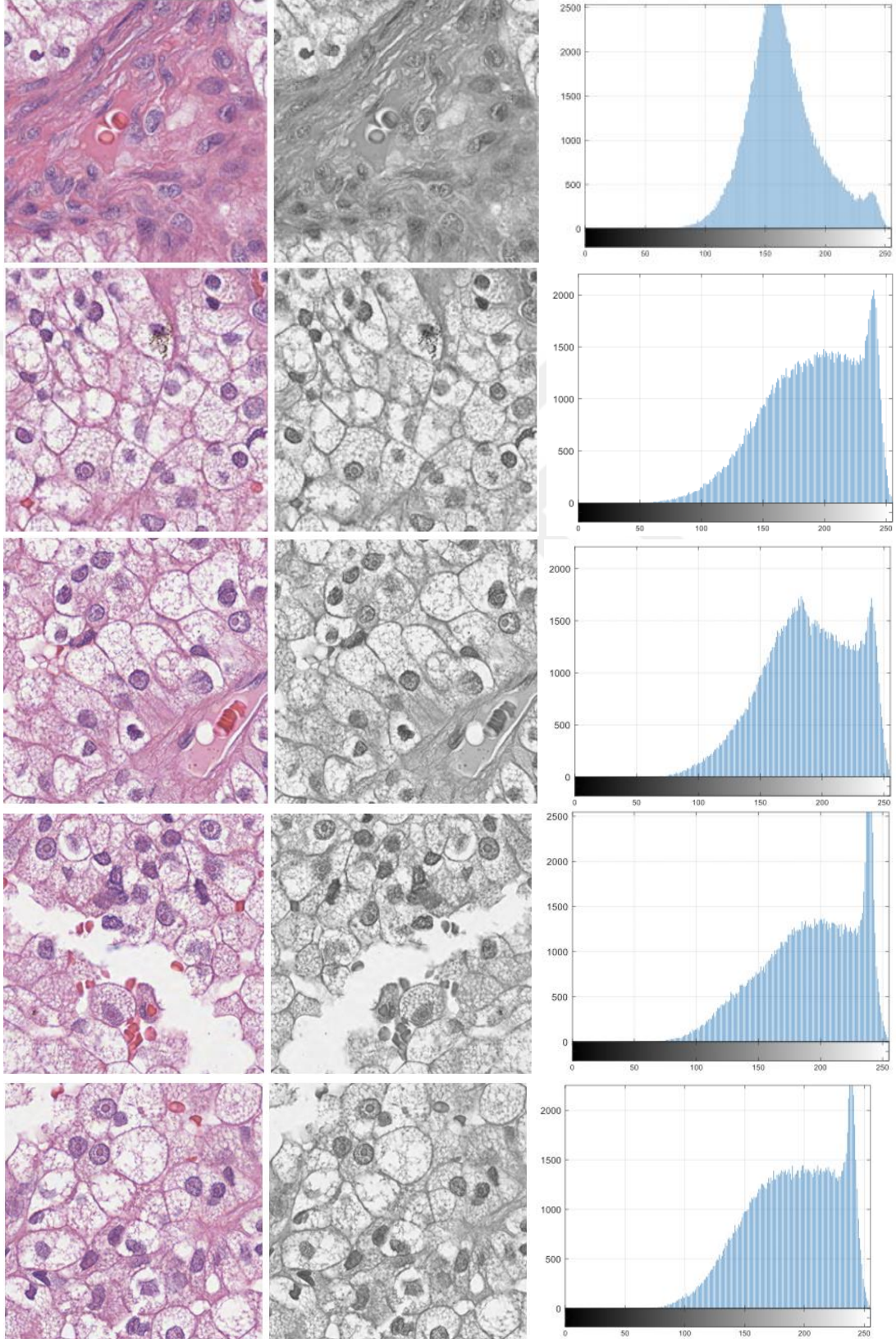
Tablo 4.6 Kaggle 2018 nuclei veri seti için farklı yöntemler için segmentasyon sonuçları

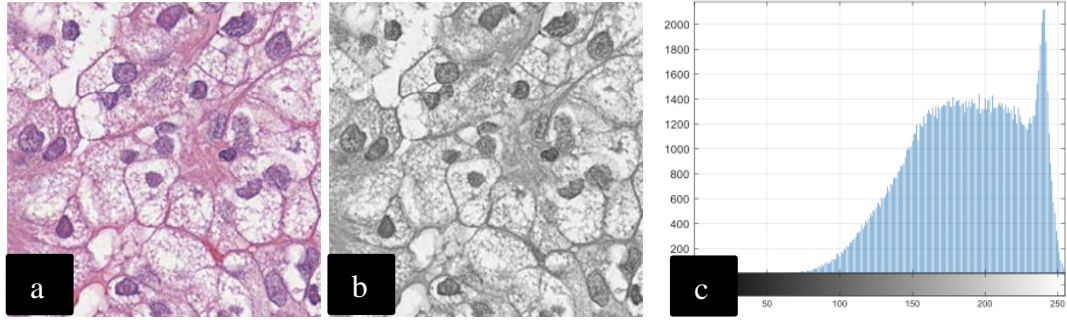
Orijinal Görüntü	Gri Seviye	Temel Gerçek	Segmentasyon Sonuçları		
			Otsu	Uyumlu Histogram	Bulanık Kümeleme Ortalaması
					
					
					
					
					
					
					
					
					
					

Tablo 4.6'nin devamı

Orijinal Görüntü	Gri Seviye	Temel Gerçek	Segmentasyon Sonuçları		
			Otsu	Uyumlu Histogram	Bulanık Kümeleme Ortalaması
					
					
					
					
					
					
					
					
					

Şekil 4.15, orijinal RGB ve gri tonlamalı görüntüleri ve gri tonlamalı görüntüden elde edilen histogramı göstermektedir.

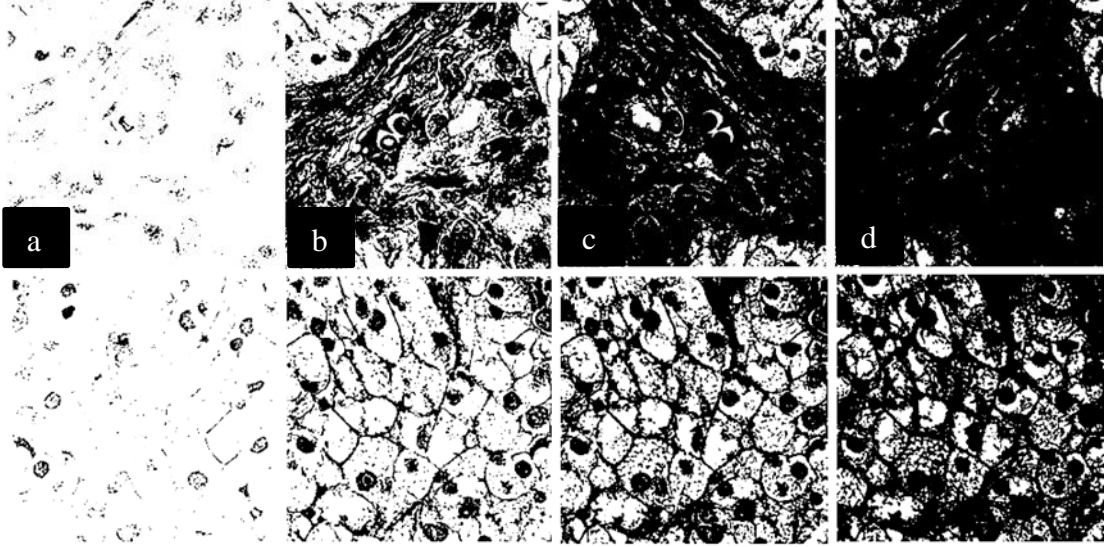




Şekil 4.16 (a) Orijinal RGB görüntüsü (b) gri tonlamalı görüntü (c) gri tonlamalı görüntüden elde edilen histogram

Şekil 4.15’de görüldüğü gibi, renkli ve gri tonlamalı orijinal görüntü, bu şeklin sağ tarafında gösterilen histogram sonuçlarına sahiptir. Tüm bu görüntülerde gösterildiği gibi, histogram görüntülerin yoğunluğu için 100’den fazladır. Ve bu histogramın aralığı 100 ile 255 arasındadır. Histogramın aralığı çekirdek hücrelerinin olasılık değerini gösterir.

Görüntünün histogramdan elde edilen değerlerle eşiklenmesi Şekil 4.16’da gösterilmiştir.



Şekil 4.17 (a)  $T=45$  değerine göre eşiklenmiş görüntü (b)  $T=65$  değerine göre eşiklenmiş görüntü (c)  $T=75$  değerine göre eşiklenmiş görüntü (d)  $T=80$  değerine göre eşiklenmiş görüntü

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Histopatoloji görüntüleri, bir hastalığın varlığını ve evresini belirlemek için patologlar tarafından dikkatlice ve sıklıkla değerlendirilir. Bununla birlikte, insan değerlendirmesine dayanan geleneksel yöntemlerin sınırlamaları vardır. İlk olarak, karmaşık histopatoloji görüntülerindeki ince görsel özellikleri yakalayıp incelerken, insan patologların gözlemleri her inceleme için değişebilir. Bu, patologların aynı görüntüyü değerlendirirken bile birbirleriyle fikir ayrılığına düşmelerine neden olabilir.

Ayrıca biyopsi testlerinin sayısı artmaya devam ederken patolog sayısı azaldıkça patologların iş yükü de artmaktadır. Bu sorunlar, derin öğrenme ve bilgisayarla görme tekniklerinin benimsenmesiyle hafifletilebilir. Doğruluğu artırmak, aynı sonuçları tahmin etmek ve değerlendirme süresini azaltmak için kullanılabilirler.

Geleneksel histopatoloji değerlendirmesi, teşhis kesinliğini artırmak için derin öğrenmenin gücünden yararlanmaya başlıyor ve hızla hesaplamalı histopatolojiye doğru kayıyor. Hesaplamalı histopatoloji, ilgilenilen bölgeleri bölümlere ayırmak, normal veya kanser hücrelerini saymak, doku yapılarını tanımak, kanserleri sınıflandırmak, kanserleri derecelendirmek, kanser hastalarının prognozunu tahmin etmek vb. için kullanılabilir. Bu hesaplamalı histopatoloji uygulamaları arasında, histopatoloji görüntülerinde çekirdek segmentasyonuna odaklanılmıştır.

Histopatoloji görüntülerinde çekirdek segmentasyonu, insan patologları için bile iki ana nedenden dolayı zordur. Birinci sebep histopatoloji görüntülerindeki renk değişimidir. H&E boyası, histopatolojide kullanılan ana boyalardan biridir. Hematoksilen çekirdekleri boyarken, eozin diğer doku yapılarını boyar; arka plan lekeli değil. Ancak patologlar tarafından benimsenen boyama protokolleri ve boyanın yoğunluğu bireysel tercihlere veya çeşitli organ tiplerine göre değişebilmektedir. İkinci olarak, morfolojik yapıdaki farklılıklar da histopatoloji görüntülerinde çekirdeklerin bölütlenmesinde bir engel olabilir. Farklı organlardaki hücreler farklı morfolojik yapıya sahip olma eğiliminde olduğundan, bireysel hücrelerin şeklindeki farklılıklar da dikkate alınmalıdır.

Bu tez çalışmasında, görüntü işleme tekniklerine dayalı çekirdek bölütleme ele alınmıştır. Çekirdek görüntülerinin segmentasyonu için Uyarlanabilir histogram eşitleme yöntemi kullanılır. Sonuçlar karşılaştırıldığında, önerilen yöntem diğer yöntemlere göre yüksek doğruluğa sahiptir.

Yöntemi test etmek için PSB 2015 kitle kaynaklı çekirdeklerden ve Kaggle 2018 veri setinden kamuya açık meme kanseri görüntüleri kullanılmıştır.

Tez çalışmasında, kanserli çekirdekleri meta-sezgisel ve görüntü işleme teknikleri kullanarak segmentlere ayırmak için bir strateji önerildi. Hesaplama, kanser çekirdeğinin merkezlerini bulmak için 0,4867 saniye sürdü. Önerilen yaklaşımı ampirik olarak test etmek için halka sunulan kitle kaynaklı bir veri kümesinden iki çekirdek hücre fotoğrafı kullanıldı. Daha sonra önerilen yöntemin etkinliği, kanser çekirdeklerini saptamak için şu anda kullanımda olan yöntemlerle karşılaştırıldı. Önerilen teknikler, MATLAB sürüm 2022a ve 2,90 GHz hızında Intel Core i7 işlemci çalıştıran bir kişisel bilgisayarda test edildi. Etkili karşılaştırmalar yapabilmek için önerilen metodolojiler için değerlendirme kriterleri olarak duyarlılık, özgüllük ve doğruluk seçilmiştir. Değerlendirilen diğer algoritmalara kıyasla, önerilen yöntemlerin kombinasyonu gelişmiş doğruluk ve özgüllük üretmiştir. PSB 2015 kitle kaynaklı çekirdek veri kümesinden alınan 810 histoloji resminde, önerilen yaklaşımlar %92,60 hassasiyet, %97,42 özgüllük ve %97,80 doğruluk gösterdi.

Entropi ile bulanık c-ortalamlar algoritmasına ait hassasiyet, özgüllük ve doğruluk değerleri sırasıyla 93,75; 99,88 ve 97,01'dir.

Duyarlılık, özgüllük, doğruluk, Jacard, Dice, kesinlik ve F1-Skor için uyarlanabilir histogram kullanıldığında sonuçlar sırasıyla %99,17; %99,96; %99,16; %86,19; %92,85; %99,14; %97,87 ve 92,85 olarak elde edilmiştir. Özgüllük, doğruluk, Jacard, Dice, kesinlik, duyarlılık ve F1-Skor için uyarlanabilir histogram olmadan ortalama sonuçlar sırasıyla %88,99; %94,10; %93,00, %72,71; %83,85; %80,81; ve 83,85 olarak elde edildi.

Duyarlılık, özgüllük, doğruluk, Jaccard, Dice, kesinlik ve F-Skor için uyarlanabilir histogram kullanılmadan sırasıyla %97,87; %99,99; %99,69; %86,66; %92,85;

%99,93; ve 92,85 olarak elde edilen sonuçlardır. Duyarlılık, Özgüllük, Doğruluk, Jaccard, Dice, Precision, Recall ve F1Score için uyarlanabilir histogram olmadan ortalama sonuçlar sırasıyla %85,17; %95,86; %93,97; %74,40; %85,03; %86,38; ve 85,03 olarak elde edildi.

Bu deneyin sağlamlığını göstermek için sonuçlar, literatürde zaten bahsedilen diğer bilinen kanser çekirdeği tespit prosedürleriyle karşılaştırıldı. Önerilen yeni algoritmanın kullanılması, diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında en yüksek doğruluğu göstermiştir. Yüksek değerli sonuç, önerilen yöntemin diğer algoritmalara kıyasla daha iyi performans gösterdiğini doğrular çünkü daha yüksek bir ayırt etme yeteneği gösterir.

Son olarak, önerilen strateji, histoloji resimlerinde çekirdek bulmak için daha uygun kanıtlar sağlamıştır. Gelecekteki araştırmalar, tıbbi görüntüleme hem nükleer hem de nükleer olmayan tümör lezyonlarını teşhis edebilen yeni algoritmalara odaklanılacaktır. Doğrulukta herhangi bir gelişme olmadan zaman azaltma sorununu da çözebilir. Sonuç olarak, çekirdek tümör seviyeleri erken tahmin edilebilir ve gelecekte yaşam beklentisi artabilir.

## KAYNAKLAR

- Ahmadi, S. H. R., Noorollahi, Y., Ghanbari, S., Ebrahimi, M., Hosseini, H., Foroozani, A., & Hajinezhad, A. (2020). Hybrid fuzzy decision making approach for wind-powered pumped storage power plant site selection: A case study. *Sustainable Energy Technologies and Assessments*, 42, 100838.
- Alatas, B. (2010). Chaotic bee colony algorithms for global numerical optimization. *Expert Systems with Applications*, 37(8), 5682–5687.
- Alwerfali, H. S. N., Elaziz, A., ... & Li, L. (2019). A multilevel image thresholding based on hybrid salp swarm algorithm and fuzzy entropy. *IEEE Access*, 7, 181405-181422.
- Badem, H., Basturk, A., Caliskan, A., & Yuksel, M. E. (2017). A new efficient training strategy for deep neural networks by hybridization of artificial bee colony and limited-memory BFGS optimization algorithms. *Neurocomputing*, 266, 506-526.
- Bezdek, J. C., Ehrlich, R., & Full, W. (1984). FCM-the fuzzy c-means clustering-algorithm. *Computers & Geosciences*, 10(2-3), 191-203.
- Bhateja, V., Urooj, S., & Misra, M. (2014). Technical advancements to mobile mammography using nonlinear polynomial filters and IEEE 21451-1 NCAP information model. *IEEE Sensors Journal*, 15(5), 2559–2566.
- Bitam, S., Batouche, M., & Talbi, E. (2010). A survey on bee colony algorithms. *IEEE International Symposium on Parallel & Distributed Processing, Workshops and Phd Forum*, 1-8.
- Bolaji, A. L., Khader, A. T., Al-Betar, M. A. & Awadallah, M. A. (2013). Artificial bee colony algorithm, its variants and applications: A survey. *Journal of Theoretical and Applied Information Technology*, 47(2).
- Caicedo, J. C., Goodman, A., Karhohs, K. W., Cimini, B. A., Ackerman, J., Haghghi, M., Heng, C., Becker, T., Doan, M., McQuin, C., Rohban, M., Singh, S., & Carpenter, A. E. (2020). Publisher correction: Nucleus segmentation across imaging experiments: The 2018 data science bowl. *Nature Methods*, 17(2), 241-241.
- Cao, J., Qin, Z., Jing, J., Chen, J., & Wan, T. (2016). An automatic breast cancer grading method in histopathological images based on pixel-, object-, and semantic-level features. *International Symposium on Biomedical Imaging*. <https://doi.org/10.1109/ISBI.2016.7493470>.
- Carvalho, F. F. (2007). C-means clustering methods for symbolic interval data. *Pattern Recognition Letters*, 28(4), 1-18.

- Celik, M., Koylu, F., & Karaboga, D. (2016). Coabcminer: an algorithm for cooperative rule classification system based on artificial bee colony. *International Journal on Artificial Intelligence Tools*, 25(19), 1-50.
- Chakraborty, R., Sushil, R., & Garg, M. L. (2019). An improved PSO-based multilevel image segmentation technique using minimum cross-entropy thresholding. *Arabian Journal for Science and Engineering*, 44(4), 3005–3020.
- Chang, Y., Jung, C., Ke, P., Song, H., & Hwang, J. (2018). Automatic contrast-limited adaptive histogram equalization with dual gamma correction. *IEEE Access*, 6, 11782-11792.
- Chaudhury, S., Raw, S., Biswas, A., & Gautam, A. (2015). An integrated approach of logarithmic transformation and histogram equalization for image enhancement. *Proceedings of Fourth International Conference on Soft Computing for Problem Solving*, 59-70.
- Cui, Y., & Hu, J. (2017). Self-adjusting nuclei segmentation (SANS) of Hematoxylin-Eosin stained histopathological breast cancer images. 2016 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine, BIBM 2016. <https://doi.org/10.1109/BIBM.2016.7822653>.
- Çetin, V., & Yıldız, O. (2022). A comprehensive review on data preprocessing techniques in data analysis. *Pamukkale University Journal of Engineering Sciences*, 28(2), 299-312.
- Çoban, D. E. A., & Gültepe, Y. (2023). Göğüs röntgen görüntülerini kullanarak derin transfer öğrenme yöntemiyle covid-19 tespiti. Yüksek Lisans Tezi, *Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kastamonu.
- Dar, K. A., & Mittal, S. (2021). An Enhanced Adaptive Histogram Equalization Based Local Contrast Preserving Technique for HDR Images. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 1022(1), 12119.
- Deng, Y., & Manjunath, B. S. (2001). Unsupervised segmentation of color-texture regions in images and video. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 23(8), 800-810.
- Derraz, F., Beladgham, M., & Khelif, M. (2004). Application of active contour models in medical image segmentation. *Information Technology: Coding and Computing*, 2.
- Dice, L. R. (1945). Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology*, 26(3), 297-302.
- Eberhart, R., & Kennedy, J. (1995) A new optimizer using particle swarm theory. *Proceedings of the sixth international symposium on micro machine and human science*. IEEE, 39-43.
- Einipour, A. (2011). A fuzzy-ACO method for detect breast cancer. *Global Journal of Health Science*, 3(2), 195.

- Faridi, P., Danyali, H., Helfroush, M. S., & Jahromi, M. A. (2017). An automatic system for cell nuclei pleomorphism segmentation in histopathological images of breast cancer. 2016 IEEE Signal Processing in Medicine and Biology Symposium. <https://doi.org/10.1109/SPMB.2016.7846861>.
- Fatakdawala, H., Xu, J., Basavanhally, A., Bhanot, G., Ganesan, S., Feldman, M., Tomaszewski, J. E., & Madabhushi, A. (2010). Expectation-maximization-driven geodesic active contour with overlap resolution (EMaGACOR): Application to lymphocyte segmentation on breast cancer histopathology. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. <https://doi.org/10.1109/TBME.2010.2041232>.
- Filipczyk, P., Fevens, T., Krzyżak, A., & Monczak, R. (2013). Computer-aided breast cancer diagnosis based on the analysis of cytological images of fine needle biopsies. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 32(12), 2169–2178.
- Gad, A. G., (2022). Particle swarm optimization algorithm and its applications: A systematic review. *Archives of computational methods in engineering*, 29, 2531-2561.
- Gadgil, N. J., Salama, P., Dunn, K. W., & Delp, E. J. (2016). Nuclei segmentation of fluorescence microscopy images based on midpoint analysis and marked point process. IEEE Southwest Symposium on Image Analysis and Interpretation, 2016-April, 37-40. <https://doi.org/10.1109/SSIAI.2016.7459169>.
- George, Y. M., Zayed, H. H., Roushdy, M. I., & Elbagoury, B. M. (2013). Remote computer-aided breast cancer detection and diagnosis system based on cytological images. *IEEE Systems Journal*, 8(3), 949–964.
- Gomathi, M. & Thangaraj, P. (2010). A parameter based modified fuzzy possibilistic C-means clustering algorithm for lung image segmentation. *Global Journal of Computer Science and Technology*, 10(4), 85-91.
- Gurusamy, V., Kannan, S., & Nalini, G. (2014). Review on image segmentation techniques. International Conference on Recent Trends in Information and Communication Systems.
- Gültepe, Y. (2021). Performance of lung cancer prediction methods using different classification algorithms. *Computers, Materials & Continua*, 67(2), 2015-2028.
- Hafiane, A., Bunyak, F., & Palaniappan, K. (2008). Fuzzy clustering and active contours for histopathology image segmentation and nuclei detection. *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*.
- Hao, G., Zheng, F., Chi-Man, P., Haidong, H., & Rushi, L. (2018). A multi-level thresholding image segmentation based on an improved artificial bee colony algorithm. *Computer & Electrical Engineering*, 70, 931-938.
- Haralick, R. M., & Shapiro, L. G. (1985). Image segmentation techniques. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, 29(1), 100-132.

- Hornig, M.-H. (2011). Multilevel thresholding selection based on the artificial bee colony algorithm for image segmentation. *Expert Systems with Applications*, 38(11), 13785–13791.
- Huang, J., & Ma, Y. (2020). Bat algorithm based on an integration strategy and gaussian distribution. *Mathematical Problems in Engineering*, <https://doi.org/10.1155/2020/9495281>.
- Irshad, H., Montaser-Kouhsari, L., Waltz, G., Bucur, O., Nowak, J. A., Dong, F., Knoblauch, N. W., & Beck, A. H. (2015). Crowdsourcing image annotation for nucleus detection and segmentation in computational pathology: Evaluating experts, automated methods, and the crowd. *Pacific Symposium on Biocomputing 2015*.
- Jadon, B., & Karaboga, D. (2015). A survey on the applications of artificial bee colony in signal, image, and video processing. *Signal, Image and Video Processing*, 9(4), 967-990.
- Jegadeesan, S., & Babu, P. S. (2012). Mammogram image analysis for microcalcification detection using bee colony optimization. *International Journal of Computer Sciences and Technology*, 3(3).
- Kahali, S., Sing, J. K., & Saha, P. K. (2019). A new entropy-based approach for fuzzy c-means clustering and its application to brain MR image segmentation. *Soft Computing*, 23(20), 10407-10414.
- Kapur, J. N., Sahoo, P. K., & Wong, A. K. C. (1985). A new method for gray-level picture thresholding using the entropy of the histogram. *Computer Vision Graph Image Process*, 29 (3), 273-285.
- Karaboga, D., & Basturk, B. (2007). A powerful and efficient algorithm for numerical function optimization: artificial bee colony (ABC) algorithm. *Journal of Global Optimization*, 39(3), 459-471.
- Karaboga, D., & Basturk, B. (2008). On the performance of artificial bee colony (ABC) algorithm. *Applied Soft Computing*, 8(1), 687-697.
- Karaboğa, D. (2005). An idea based on honey bee swarm for numerical optimization. Technical Report-TR06, Department Of Computer Engineering, Engineering Faculty, Erciyes University.
- Karaboğa, D., Gorkemli, B., Ozturk, C., & Karaboga, N. (2014). A comprehensive survey: artificial bee colony (ABC) algorithm and applications. *Artificial Intelligence Review*, 42(1), 21–57.
- Karim, A. A. A., & Sameer, R. A. (2017). Comparing the main approaches of image segmentation. *Journal of Science*, 58(4B), 2211-22.
- Kennedy, J., & Eberhart, R. (1995) Particle swarm optimization (pso). Proceedings of IEEE international conference on neural networks, Perth, Australia, 1942-1948.

- Kost, H., Homeyer, A., Molin, J., Lundström, C., & Hahn, H. (2017). Training nuclei detection algorithms with simple annotations. *Journal of Pathology Informatics*. [https://doi.org/10.4103/jpi.jpi\\_3\\_17](https://doi.org/10.4103/jpi.jpi_3_17).
- Kosub, S. (2019). A note on the triangle inequality for the Jaccard distance. *Pattern Recognition Letters*, 120, 36–38.
- Kulkarni, V. R., & Desai, V. (2016). ABC and PSO: A comparative analysis. 2016 IEEE International Conference on Computational Intelligence and Computing Research (ICCIC), Chennai, India, 2016, 1-7, doi: 10.1109/ICCIC.2016.7919625.
- Kumar, A., & Dadhwal, v. K., (2010). Entropy-based fuzzy classification parameter optimization using uncertainty variation across spatial resolution. *Journal of the Indian Society of Remote Sensing*, 38, 179-192.
- Le, P. T., Pham, T., Hsu, Y.-C., & Wang, J.-C. (2022). Convolutional blur attention network for cell nuclei segmentation. *Sensors*, 22(4).
- Liew, A. W.-C., Leung, S., & Lau, W. H. (2000). Image clustering incorporating spatial continuity. *IEEE Proceedings of Vision, Image and Signal processing*, 147(2), 452-455.
- Likas, A., Vlassis, N., & Verbeek, J. J. (2003). The global k-means clustering algorithm. *Pattern Recognition*, 36(2), 451-461.
- Lin, Z., Zhang, Z., Chen, L.-Z., Cheng, M.-M., & Lu, S.-P. (2020). Interactive image segmentation with first click attention. *Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 13339-13348.
- Liu, Y., Wagner, S. J., & Peng, T. (2021). Multi-Modality Microscopy Image Style Transfer for Nuclei Segmentation. *ArXiv Preprint ArXiv:2111.12138*.
- Liu, Y., Wagner, S. J., & Peng, T. (2022). Multi-Modality Microscopy Image Style Augmentation for Nuclei Segmentation. *Journal of Imaging*, 8(3), 71.
- Luo, J., Wang, Q., & Xiao, X. (2013). A modified artificial bee colony algorithm based on converge-onlookers approach for global optimization. *Applied Mathematics and Computation*, 219(20), 10253-10262.
- Ma, X., & Yu, H.(2006). Global burden of cancer. *Yale J Biol Med.*, 79(3-4), 85-94, PMID: 17940618; PMCID: PMC1994799.
- Maksoud, E. A. A., Elmogy, M., & Al-Awadi, R. M. (2014). MRI brain tumor segmentation system based on hybrid clustering techniques. *International Conference on Advanced Machine Learning Technologies and Applications*, 401-412.
- Matoug, N. A. A., & Gültepe, Y. (2020). Segmentation of nuclei using image processing techniques and heuristic algorithm. *IJES*, 10(6), 26392- 26398.

- Mernik, M., Liu, S.-H., Karaboga, D., & Repinsek, M. (2015). On clarifying misconceptions when comparing variants of the artificial bee colony algorithm by offering a new implementation, *Information Sciences*, 291, 115-127.
- Mishra, A. (2021). Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization (CLAHE) Approach for Enhancement of the Microstructures of Friction Stir Welded Joints. *Computer vision and Pattern Recognition*, arXiv:2109.00886.
- Miyamoto, S., Ichihashi, H., Honda, K., & Ichihashi, H. (2008). Algorithms for fuzzy clustering. Springer.
- Moghimi, M. K., & Mohanna, F. (2021). Real-time underwater image enhancement: a systematic review. *Journal of Real-Time Image Processing*, 18(5), 1509–1525.
- Muhadi, N. A., Abdullah, A. F., Bejo, S. K., Mahadi, M. R., & Mijic, A. (2020). Image segmentation methods for flood monitoring system. *Water (Switzerland)*, 12(6), 1–10. <https://doi.org/10.3390/w12061825>.
- Mythili, S., & Senthilkumar, A. V. (2016). Identification of breast cancer by artificial bee colony algorithm with least square support vector machine. *International Journal of Computer Science and Information Security*, 14(3), 178.
- Na, S., Xumin, L., & Yong, G. (2010). Research on k-means clustering algorithm: An improved k-means clustering algorithm. *Third International Symposium on Intelligent Information Technology and Security Informatics*, 63-67.
- Nandy, K., Chellappa, R., Kumar, A., & Lockett, S. J. (2016). Segmentation of Nuclei from 3D Microscopy Images of Tissue via Graphcut Optimization. *IEEE Journal on Selected Topics in Signal Processing*. <https://doi.org/10.1109/JSTSP.2015.2505148>.
- Nazarian, M., Dezfouli, M. A., & Haronabadi, A. (2013). Classification of breast cancer samples through using the artificial Bee Colony algorithm. *International Journal of Computer Applications Technology and Research*, 2(5), 522-525.
- Neghina, M., Rasche, C., Ciuc, M., Sultana, A., & Tiganesteanu, C. (2017). Automatic detection of cervical cells in Pap-smear images using polar transform and k-means segmentation. 6th International Conference on Image Processing Theory, Tools and Applications. <https://doi.org/10.1109/IPTA.2016.7821038>.
- Neri, F., & Tirronen, V. (2009) Scale factor local search in differential evolution. *Memetic Computing*, 1, 153-171.
- Otsu, N. (1979). A threshold selection method from gray level histograms. *IEEE Trans. Syst. Man. Cybernet*, 9(1979), 62-66.
- Öztürk, C., & Aslan, S. (2016). A new artificial bee colony algorithm " to solve the multiple sequence alignment problem. *International Journal of Data Mining and Bioinformatics*, 14(4), 332-353.

- Pan, Z. Q., Zhang, Y., & Kwong, S. (2015). Efficient motion and disparity estimation optimization for low complexity multiview video coding. *IEEE Trans Broadcast*, 61(2), 166-176.
- Pan, Z. Q., Jin, P., Lei, J. J., Zhang, Y., Sun, X. M., & Kwong, S. (2016). Fast reference frame selection based on content similarity for low complexity HEVC encoder. *Journal of Visual Communication and Image Representation*, 516-524.
- Paramanandam, M., O'Byrne, M., Ghosh, B., Mamnen, J. J., Manipadam, M. T., Thamburaj, R., & Pakrashi, V. (2016). Automated segmentation of nuclei in breast cancer histopathology images. *PLoS One*, 11(9).
- Park, S. H., Yun, D., & Lee, S. U. (1998). Color image segmentation based on 3-D clustering: Morphological approach. *Pattern Recognition*, 31(8), 1061-1076.
- Petushi, S., Garcia, F. U., Haber, M. M., Katsinis, C., & Tozeren, A. (2006). Large-scale computations on histology images reveal grade-differentiating parameters for breast cancer. *BMC Medical Imaging*. <https://doi.org/10.1186/1471-2342-6-14>.
- Ragothaman, S., Narasimhan, S., Basavaraj, M. G., & Dewar, R. (2016). Unsupervised Segmentation of Cervical Cell Images Using Gaussian Mixture Model. IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops. <https://doi.org/10.1109/CVPRW.2016.173>.
- Rajput, G., Agrawal, S., Raut, G., & Vishvakarma, S. K. (2022). An accurate and noninvasive skin cancer screening based on imaging technique. *International Journal of Imaging Systems and Technology*, 32(1).
- Rajyalakshmi, U., Koteswara Rao, S., & Satya Prasad, K. (2017). Supervised classification of breast cancer malignancy using integrated modified marker controlled watershed approach. 7th IEEE International Advanced Computing Conference. <https://doi.org/10.1109/IACC.2017.0125>.
- Rajalakshmi, C., Alex, M. G., & Balasubramanian, R. (2019). Review of image segmentation and its various techniques. *SSRG International Journal of Computer Science and Engineering*. ISSN: 2348-8387.
- Ranjbarzadeh, R., Kasgari, A. B., Ghouschi, S. J., Anari, S., Naseri, M. & Bendeche, M. (2021). Brain tumor segmentation based on deep learning and an attention mechanism using MRI multi-modalities brain images. *Scientific Report*, 11, 10930.
- Ray, S., & Turi, R. H. (2000). Determination of number of clusters in k-means clustering and application in colour image segmentation. 4th International Conference on Advances in Pattern Recognition and Digital Techniques, Calcutta, 27-29 December, 1999.
- Roth, V., & Lange, T. (2004). Adaptive feature selection in image segmentation. *Lecture Notes in Computer Science*, 3175:9-17.
- Ruspini, E. H., Bezdek, J. C., & Keller, J. M. (2019). Fuzzy clustering: A historical

- perspective. *IEEE Computational Intelligence Magazine*, 14(1), 45-55.
- Sarkar, S., Paul, S., Burman, R., Das, S., & Chaudhuri, S. S. (2014). A fuzzy entropy based multi-level image thresholding using differential evolution. *International Conference on Swarm, Evolutionary, and Memetic Computing*, 386-395.
- Sathya, P. D., & Kayalvizhi, R. (2011) Optimal segmentation of brain MRI based on adaptive bacterial foraging algorithm. *Neurocomputing* 74(14-15), 2299-2313.
- Sathya, D. J., & Geetha, K. (2013). Mass classification in breast DCE-MR images using an artificial neural network trained via a bee colony optimization algorithm. *ScienceAsia*, 39(3), 294-305.
- Shah, H., Chiroma, H., Herawan, T., Ghazali, R., & Tairan, N. (2019). An Efficient Bio-inspired Bees Colony for Breast Cancer Prediction. *International Conference on Data Engineering 2015*, 597-608.
- Shah, A., Bangash, J. I., Khan, A. W., Ahmed, I., Khan, A., Khan, A., & Khan, A. (2022). Comparative analysis of median filter and its variants for removal of impulse noise from gray scale images. *Journal of King Saud University-Computer and Information Science*, 34(3), 505-519.
- Sharma, N., & Aggarwal, L. M. (2010). Automated medical image segmentation techniques. *Journal of Medical Physics*, 35(1), 3-14.
- Sharma, H., Zerbe, N., Heim, D., Wienert, S., Behrens, H.-M., Hellwich, O., & Hufnagel, P. (2015). A Multi-resolution Approach for Combining Visual Information using Nuclei Segmentation and Classification in Histopathological Images. *10th International Conference on Computer Vision Theory and Applications* (3), 37-46.
- Shi, P., Zhong, J., Huang, R., & Lin, J. (2017). Automated quantitative image analysis of hematoxylin-eosin staining slides in lymphoma based on hierarchical Kmeans clustering. *8th International Conference on Information Technology in Medicine and Education*. <https://doi.org/10.1109/ITME.2016.0031>.
- Silva, A. G. (2020). Segmentação de Árvore de Componentes por Valores de Extinção: Aplicação na Detecção Automática de Núcleos Celulares. *Journal of Health Informatics*, 12.
- Sirinukunwattana, K., Raza, S. E. A., Tsang, Y.-W., Snead, D. R. J., Cree, I. A., & Rajpoot, N. M. (2016). Locality sensitive deep learning for detection and classification of nuclei in routine colon cancer histology images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(5), 1196-1206.
- Slavkovic-Ilic, M. S., Paskas, M. P., & Reljin, B. D. (2016). Nuclei segmentation from contrast enhanced FISH images. *13th Symposium on Neural Networks and Applications*. <https://doi.org/10.1109/NEUREL.2016.7800142>.
- Sorensen, T. A. (1948). A method of establishing groups of equal amplitude in plant sociology based on similarity of species content and its application to analyses

of the vegetation on Danish commons. *Biol. Skar.*, 5, 1-34.

- Sreenivasulu, N., & Ravi, K. M. (2015). Color image enhancement using adaptive sigmoid function with bi-histogram equalization. *International Journal of Engineering Research & Technology*, 3(12).
- Stimper, V., Bauer, S., Ernstorfer, R., Schölkopf, B., & Xian, R. P. (2019). Multidimensional contrast limited adaptive histogram equalization. *IEEE Access*, 7, 165437–165447.
- Szilágyi, L., Szilágyi, S. M., & Benyó. Z. (2007). A modified FCM algorithm for fast segmentation of brain MR images. *Analysis and Design of Intelligent Systems using Soft Computing Techniques*, 4633, 119-127.
- Thi Le, P., Pham, T., Hsu, Y.-C., & Wang, J.-C. (2022). Convolutional Blur Attention Network for Cell Nuclei Segmentation. *Sensors*, 22(4), 1586.
- Thirugnanasambandam, K., Ramalingam, R., Mohan, D., Rashid, M., Juneia, K. & Alshamrani, S. S. (2022). Patron-Prophet artificial bee colony approach for solving numerical continuous optimization problems. *Axioms*, 11(10), 523.
- Tobias, O. J., & Seara, R. (2002). Image segmentation by histogram thresholding using fuzzy sets. *IEEE Trans Image Process*, 11(12), 1457-1465.
- Umbaugh, S. E. (2011). *Digital Image Processing and Analysis*. 2 nd ed. CRC Press. New Yourk.
- URL-1. PSB Crowdsourced Nuclei Annotation. (2015). <https://becklab.hms.harvard.edu/software/psb-crowdsourced-nuclei-annotationdata-1>. Erişim Tarihi: 15.10.2020.
- URL-2. 2018 Data Science Bowl (2018). <https://www.kaggle.com/c/data-sciencebowl-2018>. Erişim Tarihi: 15.12.2021.
- Veta, M., Pluim, J. P. W., Van Diest, P. J., & Viergever, M. A. (2014). Breast cancer histopathology image analysis: A review. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 61(5), 1400-1411.
- Veta, M., Van Diest, P. J., Kornegoor, R., Huisman, A., Viergever, M. A., & Pluim, J. P. W. (2013). Automatic nuclei segmentation in H&E stained breast cancer histopathology images. *PloS One*, 8(7).
- Vinothini, A., & Prasad, B. (2016). Segmentation of clusters nuclei based on intensity and texture in phase contrast image using h-maxima transformation. 2016 IEEE International Conference on Wireless Communications, Signal Processing and Networking. <https://doi.org/10.1109/WiSPNET.2016.7566569>.
- Virmani, J., & Kumar, V. (2010). Quantitative evaluation of image enhancement techniques. *International Conference on Biomedical Engineering and Assistive Technology*, 1-8.

- Wen, S., Kurc, T. M., Gao, Y., Zhao, T., Saltz, J. H., & Zhu, W. (2017). A methodology for texture feature-based quality assessment in nucleus segmentation of histopathology image. *Journal of Pathology Informatics*, 8(1).
- Win, K. Y., & Choomchuay, S. (2017). Automated segmentation of cell nuclei in cytology pleural fluid images using OTSU thresholding. 2nd Joint International Conference on Digital Arts, Media and Technology 2017: Digital Economy for Sustainable Growth. <https://doi.org/10.1109/ICDAMT.2017.7904925>.
- Xu, Z. S. (2009). Intuitionistic fuzzy hierarchical clustering algorithms. *Journal of Systems Engineering and Electronics*, 20(1), 90-97.
- Yang, C.-H., Chuang, L.-Y., & Lin, Y.-D. (2019). Epistasis analysis using an improved fuzzy C-means-based entropy approach. *IEEE Transactions on Fuzzy Systems*, 28(4), 718–730.
- Yi, F., Huang, J., Yang, L., Xie, Y., & Xiao, G. (2017). Automatic extraction of cell nuclei from H&E-stained histopathological images. *Journal of Medical Imaging*, 4(2).
- Yin, P. Y. (2007) Multilevel minimum cross entropy threshold selection based on particle swarm optimization. *Applied Mathematics and Computation*, 184(2), 503-513.
- Yu, Y., Wang, C., Fu, Q., Kou, R., Huan, F., Yang, B., Yang, T., & Gao, M. (2023). Techniques and challenges of image segmentation: A review. *Electronic 2023*, 12(5).
- Yuan, Y., Failmezger, H., Rueda, O. M., Ali, H. R., Gräf, S., Chin, S.-F., Schwarz, R. F., Curtis, C., Dunning, M. J., ... & Markowitz, F. (2012). Quantitative image analysis of cellular heterogeneity in breast tumors complements genomic profiling. *Science Translational Medicine*, 4(157), 157ra143-157ra143.
- Zarbega, T. S. A., & Gültepe, Y. (2020). Semantic segmentation of cell nuclei in breast cancer using convolutional neural network. *International Journal of Computer Applications*, 176(22), 1-8.
- Zarbega, T. S. A., & Gültepe, Y. (2021). Detection and segmentation of nuclei cells in histological images with deep neural networks. *IOSR Journal of Computer Engineering*, 23(2), 33-41.
- Zhang, Y., & Wu, L. (2011). Optimal multi-level thresholding based on maximum tsallis entropy via an artificial bee colony approach. *Entropy*, 13(4), 841-859.
- Zhang, H., Tang, Z., Xie, Y., & Gao. (2019). A watershed segmentation algorithm based on an optimal marker for bubble size measurement. *Measurement*, 138.
- Zhiwei, Y., Zhaobao, Z., Xin, Y., & Xiaogang, N. (2006) Automatic threshold selection based on ant colony optimization algorithm. International Conference on Neural Networks and Brain, Beijing, 728-732.

Zhou, X., Li, Z., Xie, H., Feng, T., Lu, Y., Wang, C., & Chen, R. (2020). Leukocyte image segmentation based on adaptive histogram thresholding and contour detection. *Current Bioinformatics*, 15(3), 187-195.

Zhu, G., & Kwong, S. (2010). Gbest-guided artificial bee colony algorithm for numerical function optimization. *Applied Mathematics and Computation*, 217(7), 3166-3173.

