



POLİTEKNİK DERGİSİ

JOURNAL of POLYTECHNIC

ISSN: 1302-0900 (PRINT), ISSN: 2147-9429 (ONLINE)

URL: <http://dergipark.org.tr/politeknik>



Derin öğrenme ile hücre görüntülerinin tespiti ve sayımı

Detection and counting of cell images using deep learning

Yazar(lar) (Author(s)): Zeynep SÖZEN¹, Necaattin BARIŞÇI²

ORCID¹: 0000-0003-1590-7759

ORCID²: 0000-0002-8762-5091

To cite to this article: Sözen Z. ve Barışçı N., “Derin Öğrenme ile Hücre Görüntülerinin Tespiti ve Sayımı”, *Journal of Polytechnic*, *(*) : *, (*).

Bu makaleye şu şekilde atıfta bulunabilirsiniz: Sözen Z. ve Barışçı N., “Derin Öğrenme ile Hücre Görüntülerinin Tespiti ve Sayımı”, *Politeknik Dergisi*, *(*) : *, (*).

Erişim linki (To link to this article): <http://dergipark.org.tr/politeknik/archive>

DOI: 10.2339/politeknik.1484473

Derin Öğrenme ile Hücre Görüntülerinin Tespiti ve Sayımı

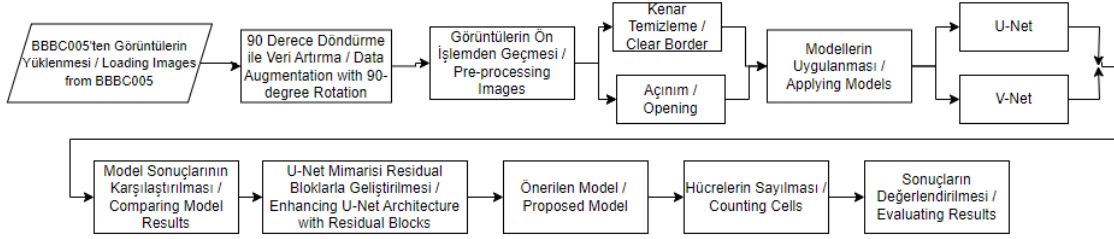
Detection and Counting of Cell Images Using Deep Learning

Önemli noktalar (Highlights)

- ❖ BBBC005 veri seti için hücre tespiti ve sayımının gerçekleştirilmesi. / Cell detection and counting for the BBBC005 dataset.
- ❖ U-Net mimarisinin hücre tespiti işlemi için residual bloklarla geliştirilmesi. / Development of U-Net Architecture with Residual Blocks for Cell Detection.
- ❖ Önerilen modelin residual bloklarla geliştirilen U-Net modeli ile beraber orijinal U-Net modelinin topluluk mimarisini kullanarak iki farklı mimarinin çıktılarının bir araya getirilerek daha başarılı bir model elde edilmesi. / The proposed model aims to achieve a more successful outcome by combining the outputs of two different architectures: an original U-Net model and a U-Net model enhanced with residual blocks, using an ensemble architecture.
- ❖ İlgili veri seti için daha başarılı sonuç veren bir model geliştirilmesi. / Improved a model that gives more successful results for the relevant dataset

Grafik Özet (Graphical Abstract)

Klinik ve araştırma çalışmalarında hastalıkların teşhisi ve takibi için en temel testlerden biri olan hücre sayımı işlemi için BBBC005 veri seti için daha başarılı sonuç veren bir model geliştirilmiştir. / A more successful model has been improved for the BBBC005 data set for the cell count process, which is one of the most basic tests for the diagnosis and follow-up of diseases in clinical and research studies.



Şekil. Çalışmanın Akış Şeması / Figure. Project Flowchart

Amaç (Aim)

Bu çalışmanın amacı BBBC005 veri seti üzerinde hücre sayımı için daha iyi sonuç veren bir model geliştirmektir. / The aim of this study is to improved a model that gives better results for cell counting on the BBBC005 dataset.

Tasarım ve Yöntem (Design & Methodology)

Problem çözümünde U-Net, V-Net, U-Net Residual Bloklarla geliştirilmiş halinin modeli ve topluluk mimarisi kullanılmıştır. / U-Net, V-Net, U-Net with Residual Blocks model and ensemble model were used to solve the problem.

Özgünlük (Originality)

BBBC005 veri setinde hücre sayımı için U-Net mimarisinin geliştirilmesi ve topluluk mimarisinin kullanılması. / Improved of U-Net architecture and use of ensemble architecture for cell counting on BBBC005 dataset

Bulgular (Findings)

BBBC005 veri seti kullanılarak yapılan hücre tespiti ve sayımında, önerilen topluluk mimarisi ile %96.15 doğruluk elde edilmiş ve mevcut yöntemlere kıyasla daha yüksek bir performans sağladığını göstermektedir. / Using the BBBC005 dataset for cell detection and counting, the proposed ensemble architecture achieved an accuracy of 96.15%, demonstrating higher performance compared to existing methods.

Sonuç (Conclusion)

Önerilen mimari, BBBC005 veri seti üzerinde %96.15 doğruluk oranı ile hücre tespiti ve sayımında başarılı bir performans sergilemiş ve orijinal mimarilerin her zaman en iyi sonucu vermeyebileceğini, bu yüzden mimariler üzerinde değişiklikler yapılması gerektiğini göstermiştir. / The proposed architecture demonstrated a successful

Etik Standartların Beyanı (Declaration of Ethical Standards)

Bu makalenin yazar(lar)ı çalışmalarında kullandıkları materyal ve yöntemlerin etik kurul izni ve/veya yasal-özel bir izin gerektirmediğini beyan ederler. / The author(s) of this article declare that the materials and methods used in this study do not require ethical committee permission and/or legal-special permission.

Derin Öğrenme İle Hücre Görüntülerinin Tespiti Ve Sayımı

Araştırma Makalesi / Research Article

Zeynep SÖZEN^{1*}, Necaattin BARIŞCI²

¹ Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Müh. Bölümü, Gazi Üniversitesi, Türkiye

² Teknoloji Fakültesi, Bilgisayar Müh. Bölümü, Gazi Üniversitesi, Türkiye

(Geliş/Received : 16.05.2024 ; Kabul/Accepted : 07.10.2024 ; Erken Görünüm/Early View : 28.10.2024)

ÖZ

Hücreler, canlılığın temel yapı birimleri olup, klinik ve akademik çalışmalarda büyük önem taşımaktadır. Hücre sayımı ise hastalıkların teşhisi ve takibinde kritik rol oynar. Hücre sayım yöntemleri, makineler ve insan gözü ile yapılan sayımlar olarak yer almaktadır. Ancak bu yöntemler maliyet, hata oranı ve zaman açısından dezavantajlara sahiptir. Bu nedenle literatürde yeni yöntemler geliştirilmektedir. Bu çalışmada, hücre görüntüleri içeren BBBC005 veri seti kullanılarak hücre tespiti ve sayımı gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın ilk aşamasında hücre tespiti U-Net ve V-Net modelleri ayrı bir şekilde uygulanarak yapılmıştır. İki modelin sonuçları karşılaştırıldığında U-Net modelinden daha iyi sonuç alındığı görülmüştür. Elde edilen sonuçları daha da iyileştirmek adına U-Net mimarisi residual bloklar ile geliştirilmiştir ve literatüre katkı sağlanmıştır. Önerilen model olarak U-Net ve geliştirilmiş U-Net mimarisi bir arada kullanılarak bir topluluk mimarisi oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda %96,15'lik bir doğruluk oranı elde edilmiştir. Çalışmanın ikinci kısmında scikit-image kütüphanesi ile hücre sayımı yapılmıştır. Bu aşamada model tarafından belirlenen her bir hücre scikit-image kütüphanesi ile tek tek etiketlenmiştir ve ayrı bir renk olacak şekilde işaretlenmiştir. Bu görsel sonuçlar, çalışmanın güvenilirliğini artırmıştır. Temel bir modelin geliştirilmesi, farklı iki modelin çıktılarının birlikte kullanılarak daha iyi bir sonuç alınması ile yapılan bu yenilikler, hücre tespiti ve sayımı alanında iyileştirmeler sunmakta ve literatüre katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hücre, Hücre Sayımı, U-Net, V-Net, Topluluk Mimarisi.

Detection and Counting of Cell Images Using Deep Learning

ABSTRACT

Cells, as the fundamental units of life, hold significant importance in clinical and academic studies. Cell counting plays a critical role in disease diagnosis and monitoring. Traditional methods, involving machine-based and manual counting, are costly, error-prone, and time-consuming. Therefore, new methods are being developed to reduce costs and increase accuracy. In this study, cell detection and counting were performed using the BBBC005 dataset. U-Net and V-Net models were separately applied for cell detection, and the U-Net model showed better performance. To improve the results further, the U-Net architecture was enhanced with residual blocks. An ensemble architecture combining the original U-Net and the enhanced U-Net was created, achieving an accuracy rate of 96.15%. In the second phase, cell counting was performed using the scikit-image library. Each cell identified by the model was individually labeled and marked with a distinct color. These visual results enhanced the study's reliability. This innovative approach, combining different models' outputs for better results, offers improvements in cell detection and counting, contributing to the literature.

Keywords: Cell, Cell Detection, U-Net, V-Net, Ensemble Model.

1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

İnsan vücudunun temel yapı taşları olan hücreler [1], vücudun işleyişinde ve sağlığında hayati bir rol oynar. Hücrelerin tespiti ve sayımı işlemi, özellikle tıp alanında büyük bir öneme sahiptir. Hücre sayımı testi, hastalıkların erken teşhisinde kritik bir araç olarak kullanılır ve bu nedenle insan sağlığı açısından en önemli testlerden biri olarak kabul edilir [2]. Erken teşhis, tedaviye erken başlanmasını ve hastalığın ilerlemesinin önlenmesini sağlar, bu da hastaların yaşam kalitesini

artırır. Hücre sayımı testi, çeşitli hastalıkların erken aşamalarını tespit etme konusunda önemli bir rol oynar. Örneğin, tiroid hücre sayımı, tiroid hormonu üreten hücrelerin miktarını belirlemek için kullanılan bir testtir. Bu sayım, tiroid bezinin normal fonksiyonunu değerlendirmek ve tiroid hormonu düzeylerindeki anormallikleri tespit etmek amacıyla yapılır. Tiroid hormonu düzeylerindeki anormallikler, tiroid bezinin aşırı veya yetersiz çalışması gibi durumları gösterebilir ve bu durumlar ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author)

e-posta : zeynepsozen@gazi.edu.tr

nedenle, hücre sayımı testi, yalnızca tiroid sağlığının izlenmesi için değil, aynı zamanda birçok diğer hastalığın erken teşhisi ve tedavisi için de kritik bir öneme sahiptir. Hücrelerin tespiti ve sayımı, kanser, enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve birçok diğer sağlık sorunlarının erken evrelerde tespit edilmesine yardımcı olur [3]. Bu testler, sağlık uzmanlarının doğru tanı koymasına ve uygun tedavi planlarını geliştirmesine olanak tanır. Dolayısıyla, hücre sayımı ve tespiti, modern tıbbın vazgeçilmez bir parçasıdır ve insan sağlığını koruma ve iyileştirme çabalarında merkezi bir rol oynamaktadır [4].

Hücre tespiti ve sayımı, hem klinik uygulamalarda hem de araştırma çalışmalarında geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu işlem, hastalıkların tanısında, tedavi takibinde ve biyomedikal araştırmalarda önemli bir rol oynar. Hücre sayımında iki temel yöntem bulunmaktadır: otomatik sayım ve manuel sayım. İlk yöntem olan otomatik sayımda [5], özel olarak tasarlanmış makineler kullanılır. Bu makineler, hücrelerin hızlı ve doğru bir şekilde tespit edilmesini ve sayılmasını sağlar. Otomatik sayım makineleri, yüksek hassasiyet ve doğruluk sunar, insan müdahalesine gerek kalmadan çalışabilir ve büyük miktarda veriyi kısa sürede işleyebilir. Bu makineler, özellikle büyük ölçekli hastaneler ve ileri düzey araştırma laboratuvarları tarafından tercih edilir. Ancak, bu makinelerin yüksek maliyetleri, birçok kurumun bu teknolojiyi kullanmasını engellemektedir [6]. Yüksek maliyetler, cihazların satın alınması, bakımı ve kalibrasyonu gibi ek masrafları da içerir, bu da bu tür makineleri daha az ulaşılabilir hale getirir. Bu nedenle, otomatik makineleri tercih edemeyen kurumlar genellikle diğer yöntemlere, yani insan gücüne dayalı yöntemlere yönelmektedirler.

Manuel sayım yönteminde, hücreler mikroskop altında "Thoma lamı" adı verilen özel bir sayım lamı kullanılarak tespit edilir ve sayılır. Bu yöntem, hücrelerin görsel olarak incelenmesini ve sayılmasını içerir. Manuel sayım, genellikle daha düşük maliyetli bir yöntemdir ve küçük laboratuvarlar ile bütçesi kısıtlı kurumlar tarafından yaygın olarak kullanılır. Ancak, manuel sayımın birkaç dezavantajı bulunmaktadır. Manuel sayımın en büyük dezavantajlarından biri, insan faktöründen kaynaklanan hata oranıdır. İnsan gözü ile yapılan sayımda, göz yorgunluğu, dikkat eksikliği ve bireysel farklılıklar gibi faktörler sayım sonuçlarını etkileyebilir. Farklı uzmanlar aynı hücre görüntüsünde farklı sayım sonuçları elde edebilir, bu da çalışmaların güvenilirliğini azaltır. Ayrıca, manuel sayım işlemi zaman alıcıdır ve büyük ölçekli çalışmalar için pratik olmayabilir [7]. Bu yöntemin uzun süren bir işlem olması, özellikle acil sonuçların gerektiği durumlarda dezavantaj yaratır. Bu nedenle, manuel sayımın doğruluğunu artırmak ve süreci hızlandırmak için ek eğitim ve standardizasyon gereklidir.

Her iki yöntemin de avantajları ve dezavantajları göz önünde bulundurularak, hücre sayımı ve tespiti için uygun yöntemin seçilmesi, çalışmanın amacına, bütçesine ve gereksinimlerine bağlı olarak değişebilir. Otomatik sayım makineleri, hassas ve hızlı sonuçlar

sunarken, manuel sayım, daha düşük maliyetli ve erişilebilir bir alternatif olarak önemli bir rol oynamaya devam etmektedir. Hücre tespiti ve sayımının, hastalıkların erken teşhisinde ve tedavi sürecinde kritik bir öneme sahip olması, bu alandaki teknolojik gelişmelerin ve metodolojik iyileştirmelerin sürekli olarak devam etmesini sağlamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, hücre görüntüleri içeren BBBC005 veri setini kullanarak maliyet, zaman ve hata oranı gibi dezavantajları ortadan kaldırarak hücre sayımı yapmaktır. Bu hedef doğrultusunda, biyomedikal görüntü işleme alanında sıklıkla kullanılan derin öğrenme mimarilerinden U-Net ve V-Net, hücre tespiti için uygulanmaktadır. Çalışma sırasında, bu mimariler üzerinde bazı değişiklikler yapılmış ve topluluk mimarisi kullanılmıştır. Mimariler üzerinde yapılan bu değişiklikler, her mimarinin her veri setinde en iyi sonucu vermeyebileceği gerçeğinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca, veri seti üzerinde yapılan ön işleme aşamaları ile model performansı desteklenmiştir. Bu değişiklikler sayesinde, literatürdeki mevcut çalışmalardan daha iyi sonuçlar elde edilmesi hedeflenmektedir.

Bu çalışmada yapılan yenilikler, U-Net modelinin residual bloklarla geliştirilmesi ve bu geliştirilmiş modelin topluluk mimarisi olarak kullanılması üzerine odaklanmaktadır. Residual bloklar, modelin derinliğini artırarak daha karmaşık ve derin özelliklerin öğrenilmesine olanak tanır. Bu sayede, modelin doğruluk oranı ve genel performansı artırılmıştır. Ayrıca, topluluk mimarisi, birden fazla modelin güçlü yanlarını birleştirerek daha yüksek performans elde edilmesini sağlar. Bu çalışmada, BBBC005 veri seti için orijinal U-Net ve residual bloklar ile geliştirilmiş U-Net modelleri bir araya getirilerek yeni bir topluluk mimarisi oluşturulmuştur. Bu mimarinin uygulanması ile hücre tespitinde ve sayımında daha yüksek doğruluk oranları ve daha düşük hata oranları elde edilmiştir. Bu yenilikler, mevcut literatürdeki çalışmalardan daha iyi sonuçlar elde edilmesini sağlamış ve hücre tespiti ve sayımı alanında önemli bir katkı sunmuştur.

2. LİTERATÜR TARAMASI (LITERATURE REVIEW)

Bu çalışma kapsamında, literatür taraması yapılarak hücre tespiti üzerine yapılan çalışmalar detaylı bir şekilde incelenmiş ve değerlendirilmiştir. Kullanılan veri setleri, modeller ve elde edilen sonuçlar gözden geçirilmiş olup, BBBC005 veri seti kullanılarak yapılan çalışmalarda kullanılan yöntemler ve sonuçlar, bu çalışmanın model performansını değerlendirmek adına ayrıca incelenmiştir.

Menteşe ve diğerleri [8] tarafından gerçekleştirilen çalışmada, Tamamen Evrişimli Ağı (Fully Convolutional Network, FCN), U-Net, SegNet ve DeepLabV3+ gibi dört farklı derin öğrenme mimarisi, "MoNuSeg" veri seti üzerinde çekirdek bölgelerini arka plandan ayırmak için değerlendirilmiştir. Çalışmada, görüntüler öncelikle

Kontrast Sınırlı Adaptif Histogram Eşitleme (CLAHE) algoritması ile ön işlemden geçirilmiş, ardından U-Net, SegNet, FCN ve DeepLabV3+ modelleri eğitilmiştir. Yapılan karşılaştırmada en iyi sonuç, DeepLabV3+ mimarisi ile elde edilmiştir. Bu çalışmanın avantajı, farklı derin öğrenme modellerinin performansını karşılaştırarak en etkili olanını belirlemesidir. Ancak, CLAHE gibi ön işleme adımlarının her zaman genelleştirilemeyebileceği ve her veri setinde aynı etkiyi göstermeyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Lavitt vd. tarafından [9] yürütülen bu çalışmada, hücre sayımını sınıflandırma yerine regresyon olarak ele alan bir uçtan uca eğitilmiş derin sinir ağı (ESA) tabanlı regresyon modeli önerilmiştir. İnsan kemik dokusu kanseri ve insan lösemi verileri üzerinde ESA tabanlı bir regresyon modeli kullanılmıştır. İlk yöntemde, makine öğrenimi yöntemleri birleştirme yapısı kullanılarak tasarlanmış, ancak öznetelik çıkarımı ve regresyon modeli sayısının fazla olması nedeniyle bu yöntem kullanışsız bulunmuştur. Daha sonra, Evrişimli Sinir Ağ tabanlı bir regresyon modeli kullanılmış ve en iyi sonuç, transfer öğrenmenin kullanıldığı ESA modelinde elde edilmiştir. Bu çalışmanın avantajı, regresyon yaklaşımı ile daha hassas sonuçlar elde edilmesidir. Ancak, yöntemin karmaşıklığı ve hesaplama maliyeti yüksek olabilir.

Pham vd. [10] tarafından yürütülen bu çalışmada U-Net, Rastgele Orman, Destek Vektör Makinesi ve Tamamen Evrişimli Ağ modellerini karşılaştırmış ve derin öğrenme tekniklerinin performansının daha yüksek olduğunu bulmuştur. Bu çalışmada, ham görüntüler üzerinde minimum ön işleme ile yüksek performans elde edilmiştir. Derin öğrenme modellerinin yüksek doğruluk sağlaması bu çalışmanın avantajıdır. Ancak, yüksek hesaplama maliyeti göz ardı edilmemelidir.

Sanaullah ve diğerleri [11] tarafından yürütülen bu çalışmada, hücre sayımının doğruluğunu artırmak amacıyla Watershed Algoritması kullanılmıştır. Giriş verisi olarak kullanılan veri seti görüntülerinde morfolojik işlemler yapılarak ön işleme aşaması gerçekleştirilmiştir. Çalışmada hücrelerin tespiti için Watershed algoritması kullanılmış, hücre sayımı için ise temel görüntü işleme yöntemleri kullanılmıştır. Watershed Algoritması'nın hassas segmentasyon sağlaması bu çalışmanın avantajıdır. Ancak, aşırı bölünme gibi problemler yaşanabilir.

Rana ve diğerleri [12] tarafından yürütülen bu çalışmada, Sinir Ağı Aritmetik birimleri ile Tamamen Evrişimli Regresyon Ağı'nı birleştirmiş ve BBBC005 veri seti kullanarak genelleme hatasına çözüm bulmuşlardır. Bu çalışmada, veri artırımı yöntemi olarak her bir görüntü rastgele olarak dikey ve yatay olarak döndürülmüştür. Elde edilen sonuçlar, Sinir Ağı Aritmetik birimleri ile birleştirilen Tamamen Evrişimli Regresyon Ağı'nın en iyi sonucu gösterdiğini ortaya koymaktadır. Genelleme hatasının azaltılması bu çalışmanın avantajıdır.

Vununu ve diğerleri [13] tarafından yürütülen bu çalışmada, derin evrişimli otokodlayıcılar kullanarak

özellik çıkarımı yapmış ve regresyon ağı ile hücre sayımı gerçekleştirmiştir. BBBC005 veri seti kullanılarak %8.47 hata oranı elde edilmiştir. Otokodlayıcılar ile elde edilen özelliklerin gürültülü veri üzerinde bile iyi sonuçlar vermesi bu çalışmanın avantajıdır. Ancak, otokodlayıcıların hesaplama maliyeti yüksektir.

Hernandez ve diğerleri [14] çalışmasında, Visual Geometry Group tarzı bir sinir ağı ile birleştirilmiş bir özellik piramit ağı (FPA) kullanarak hücre tespiti yapmışlardır. BBBC005 veri seti %80 eğitim ve %20 test olarak ayrılmıştır. FPA, öncelikle ön plan hücrelerini arka planlarından ayırmak için kullanılmıştır. Ancak, üst üste binen hücreler ve düşük görüntü kalitesi nedeniyle yeterli performans sağlanamamıştır.

Vununu ve diğerleri [15] çalışmasında, derin konvolüsyonel otokodlayıcılar kullanarak hücre yoğunluğuna bağlı sayım hatalarını ele almış ve BBBC005 veri seti kullanarak Zar Benzerlik Katsayısı %96 başarı elde etmişlerdir. Yoğun hücre alanlarında bile yüksek doğruluk sağlaması bu çalışmanın avantajıdır. Ancak, derin konvolüsyonel otokodlayıcıların hesaplama maliyeti ve karmaşıklığı yüksektir.

Literatür taraması kapsamında incelenen çalışmalar, hücre tespiti ve sayımı alanında çeşitli derin öğrenme mimarileri ve yöntemlerinin etkinliğini ortaya koymaktadır. Derin öğrenme modelleri, özellikle yüksek doğruluk ve hassasiyet gerektiren bu tür görevlerde önemli bir avantaj sunmaktadır. Derin öğrenme modellerinin otomatik hücre tespiti ve sayımı süreçlerinde insan hatasını minimize eder ve zaman kazandırır. Literatürdeki son dört çalışma BBBC005 veri seti üzerine çalışmıştır ve derin öğrenme modellerinin hücre tespiti ve sayımı konusundaki etkinliğini vurgulamaktadır. Çalışmalar, BBBC005 veri seti üzerinde çeşitli derin öğrenme mimarilerini kullanarak belirli sonuçlara ulaşmayı başarmıştır. Bununla birlikte, çalışmaların her biri, derin öğrenme tekniklerinin hücre tespiti ve sayımı alanında sunduğu potansiyeli ve karşılaşılan zorlukları ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, bu araştırmalar, derin öğrenme yöntemlerinin optimize edilmesi ve veri setlerinin uygun şekilde işlenmesinin, hücre tespiti ve sayımı süreçlerinde doğruluk ve hassasiyetin artırılmasına yönelik önemli katkılar sunduğunu göstermektedir. Ayrıca BBBC005 veri seti üzerinde yapılan hücre tespiti ve sayımına odaklanan çalışmaların özeti Çizelge 1'de sunulmuştur. Literatürdeki bu çalışmaların değerlendirilmesi, BBBC005 veri seti üzerinde yapılan araştırmaların daha iyi sonuçlar elde etmesi için bir yönlendirme sağlamaktadır. Bu bağlamda, önerilen modelde, modellerin geliştirilmesi ve topluluk mimarisi kullanılarak iyileştirilmesi ve veri seti üzerinde ön işleme aşamalarının uygulanması, model performansını artırmada etkili olmuştur.

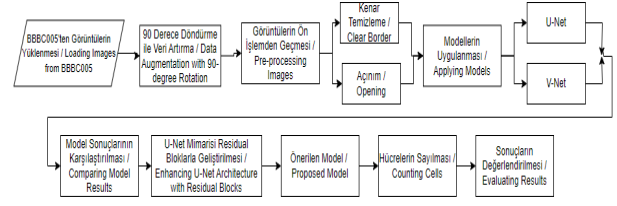
Bu çalışmanın yapılmasının temel nedeni, mevcut literatürde yer alan hücre tespiti ve sayımı yöntemlerinin bazı eksikliklere sahip olmasıdır. Öncelikle, literatürdeki mevcut çalışmaların çoğu, yüksek doğruluk ve hassasiyet

gerektiren hücre tespiti ve sayımı görevlerinde hala çeşitli zorluklarla karşılaşmaktadır. Bu zorluklar arasında, hücrelerin karmaşık morfolojisi, düşük kontrastlı görüntüler ve varyasyonlu hücre türleri bulunmaktadır. Çalışmanın temel amacı, bu eksiklikleri gidermek ve hücre tespiti ve sayımında daha yüksek doğruluk ve hassasiyet elde edebilecek bir model geliştirmektir. Bu bağlamda, BBBC005 veri seti kullanılarak, mevcut yöntemlerden daha iyi performans gösterecek bir derin öğrenme mimarisi önerilmiştir. Özellikle, temel mimarinin residual bloklarla geliştirilmesi ve topluluk mimarisi kullanılarak iki farklı modelin güçlü yanlarını birleştirmek ve böylece modelin genel performansını artırmak hedeflenmiştir. Ayrıca, literatürdeki çalışmaların çoğunda veri ön işleme aşamalarının yeterince detaylandırılmamış olması, sonuçların tutarlılığını ve genel performansını olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle, çalışmamızda veri ön işleme aşamalarına da önemli bir vurgu yapılmış ve bu aşamaların model performansına katkıları detaylı bir şekilde ele alınmıştır.

3. MATERYAL VE METOT (MATERIALS AND METHODS)

Bu çalışmanın temel amacı, BBBC005 veri setini kullanarak biyomedikal görüntü işleme alanında hücre tespiti ve sayımı için etkili bir model geliştirmektir. Çalışma kapsamında, hücre tespiti ve sayımı işlemleri için U-Net ve V-Net derin öğrenme mimarileri kullanılmıştır. Bu modellerin performansını artırmak ve en iyi sonuçları elde etmek amacıyla belirli ön işleme adımları uygulanmış ve mimariler üzerinde çeşitli iyileştirmeler yapılmıştır. Öncelikle, veri seti üzerinde gerçekleştirilen ön işleme adımları, modelin performansını optimize etmeyi hedeflemiştir. Bu adımlar, görüntülerin kalitesini artırmak, gürültüyü azaltmak ve hücrelerin daha net bir şekilde tespit edilmesini sağlamak amacıyla uygulanmıştır. Böylece, veri seti analize daha uygun hale getirilmiştir.

Çalışmada kullanılan derin öğrenme modelleri, U-Net ve V-Net, biyomedikal görüntü bölütlemesi için yaygın olarak tercih edilen mimarilerdir. U-Net mimarisi, özellikle hücre tespiti gibi bölütleme problemlerinde başarılı sonuçlar veren bir modeldir. V-Net ise, hem 2B hem de 3B görüntülerde etkili sonuçlar elde edilmesini sağlayan bir mimaridir. Bu çalışmada, her iki model de ayrı ayrı eğitilmiş ve test edilmiştir. Mimarilerin performansı karşılaştırıldıktan sonra, en iyi sonuç veren model belirlenmiş ve geliştirilmiştir. Sonrasında en iyi performans gösteren model kullanılarak hücre sayımı işlemi gerçekleştirilmiştir. Hücre sayımı aşamasında, Python programlama dili ve scikit-image kütüphanesi kullanılmıştır. Bu kütüphane aracılığıyla, tespit edilen hücreler tek tek etiketlenmiş ve sayılmıştır. Yapılan bu çalışma adımları, Şekil 1'de gösterilmiştir.

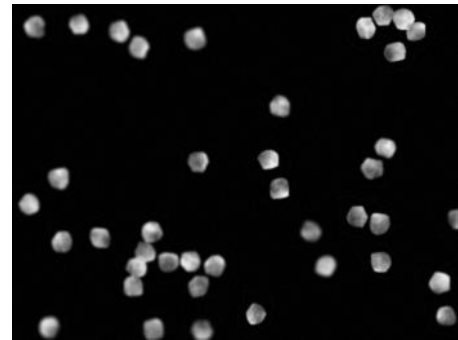


Şekil 1. Projenin çalışma mantığı(Project flowchart)

3.1. Veri Seti

Bu çalışmada, hücre tespiti ve sayımı amacıyla BBBC005 adlı veri seti kullanılmıştır. BBBC005 veri seti, biyomedikal görüntü işleme alanında klinik çalışmalar için özel olarak geliştirilmiş olup, 19,200 gri tonlu mikroskopik hücre görüntüsünü içermektedir. Bu görüntüler, SIMCEP platformu kullanılarak simüle edilmiştir ve Gauss Filtreleri ile bulanıklıklar düzeltilmiştir[16]. Görüntü dosyaları TIF formatında olup, her biri 696 x 520 piksel boyutlarındadır. Veri seti, hücre yoğunluğu ve sayısının farklı alanlarda değişkenlik göstermesi nedeniyle çeşitlilik arz etmektedir.

BBBC005 veri seti, ilk olarak 2012 yılında Nature Methods dergisinde yayımlanan bir makalede tanımlanmıştır [17]. Bu makalede, BBBC veri setinin yüksek verimli deneylerde görüntü analizi algoritmalarının değerlendirilmesi için biyolojik gerçek veri sağladığı vurgulanmıştır. Özellikle yüksek verimli mikroskopi deneylerinde algoritmaların güvenilirliğini ve performansını değerlendirmek amacıyla bu veri setlerinin önemi belirtilmiştir. BBBC005 veri seti, hücre popülasyonlarının mikroskopik görüntülerini içermekte olup, sentetik hücrelerin farklı odak düzlemlerinde çekilmiş görüntülerini barındırır. Bu görüntüler, hücrelerin çeşitli morfolojik özelliklerini ve farklı hücre yoğunluklarını içerecek şekilde tasarlanmıştır. Şekil 2'de veri setinden bir örnek görüntü sunulmaktadır.

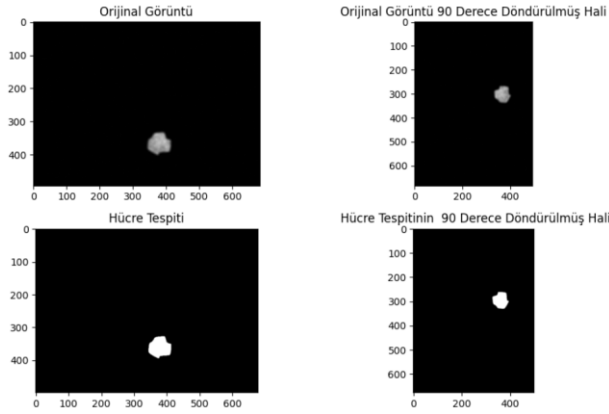


Şekil 2. BBBC005 veri setine ait hücre görüntüsü örneği(Example of cell image from BBBC005 dataset)

Çalışma kapsamında, BBBC005 veri seti üzerinde veri artırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, veri setinde 90 derece döndürme yöntemi kullanılmıştır. Şekil 3'te gösterilen döndürme işlemi sayesinde veri setindeki örnek sayısı artırılmıştır. Veri artırma, sınırlı verilerin bulunduğu durumlarda veya modelin performansını

artırmak amacıyla sıklıkla kullanılan bir tekniktir [18]. Bu yöntem, modelin aşırı öğrenme durumu azaltılarak, farklı varyasyonların öğrenilmesini sağlar ve böylece daha iyi genelleme yapılabilir. Ayrıca, sınıflandırma problemlerinde sınıflar arasındaki dengesizliği gidermek için de etkili bir şekilde kullanılabilir. Veri artırma sayesinde, eğitim veri setindeki örnek sayısı artırılmış ve model, hem orijinal hem de suni görüntülerle birlikte eğitilerek daha iyi sonuçlar elde edilmiştir [19].

Bu çalışmada uygulanan veri artırma yöntemleri, modelin performansını optimize etmek ve daha genel geçer sonuçlar elde etmek için kritik öneme sahiptir. Veri artırma, sınırlı veri setlerinde modelin overfitting (aşırı uyum) yapmasını önler ve modelin farklı veri örnekleri üzerinde daha iyi genelleme yapmasını sağlar. Bu sayede, hücre tespiti ve sayımı işlemlerinde daha yüksek doğruluk ve güvenilirlik elde edilmiştir. BBBC005 veri seti, içerdiği çeşitli hücre görüntüleri ve uygulanabilir veri artırma yöntemleri ile biyomedikal görüntü işleme alanında önemli bir kaynak olarak değerlendirilmiştir.



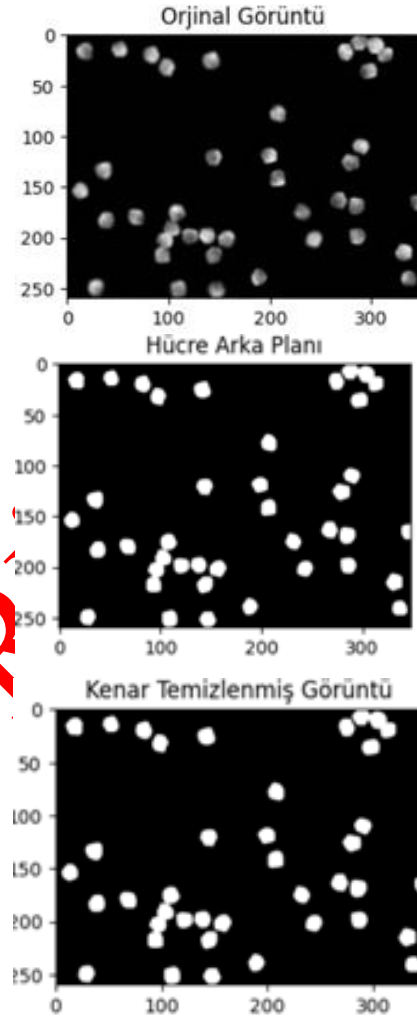
Şekil 3. Hücre görüntüsü ve hücre tespitinin döndürülmüş halleri (Rotated versions of the cell image and cell detection)

3.2. Ön İşleme

Çalışmalarda kullanılacak veri setleri her zaman mükemmel verilerden oluşmayabilir. Bu nedenle, veri setinin probleme uygun hale getirilmesi için çeşitli ön işleme adımları uygulanması gerekebilir [20]. Bu ön işleme adımları, modelin veri seti üzerinde daha iyi performans göstermesini sağlamak amacıyla yapılır ve modelin güvenilirliğini artırmaya yönelik önemli katkılar sunar. Ön işleme işlemleri ile elde edilen sonuçlar, çalışmanın genel performansına ve doğruluğuna önemli ölçüde katkı sağlayabilir.

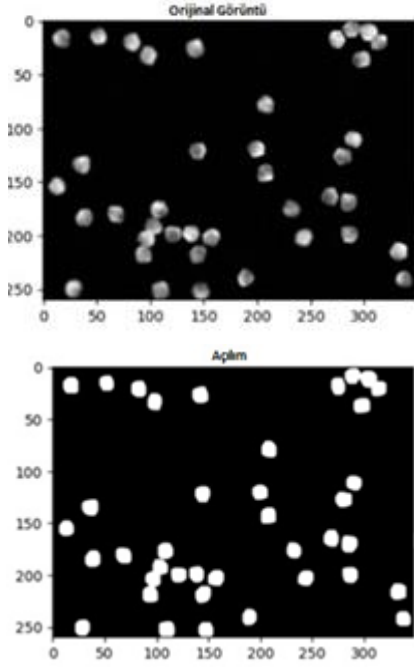
Bu çalışmada kullanılan BBBC005 veri seti üzerinde daha iyi sonuçlar elde etmek amacıyla çeşitli ön işleme adımları gerçekleştirilmiştir. İlk olarak, kenar temizleme işlemi uygulanmıştır. Kenar temizleme işlemi, görüntülerdeki gereksiz nesnelere ve gürültüyü azaltmayı amaçlar. Özellikle, kenarlarda bulunan ve sayım için uygun olmayan yarım hücreler gibi gereksiz nesnelere temizlenir. Bu hücrelerin sayıma katılmama nedeni, genellikle %40'ından az görünen hücrelerin sayıma dahil edilmemesi kuralıdır. Bu işlem için scikit-image

kütüphanesi kullanılmış ve bu kütüphane aracılığıyla gereksiz nesnelere görüntülerden çıkarılmıştır. Şekil 4'te, kenarlardan temizlenmiş ve sayıma katılmayacak hücreler açıkça görülmektedir.



Şekil 4. Kenar temizleme işlemi sonucu (Result of clear border)

Kenar temizleme işleminin ardından, veri setine morfolojik işlemler uygulanmıştır. Morfolojik işlemler, matematiksel operasyonlar temel alınarak görüntülerdeki biçimsel yapılarla etkileşim kurarak belirli değişiklikler yapmayı sağlayan tekniklerdir. Bu işlemler, görüntülerdeki nesnelere belirginliğini artırarak arka plandan daha iyi ayrılmasını sağlar ve böylece nesnelere tespitini kolaylaştırır. Özellikle açılma işlemi, görüntüdeki nesnelere daha belirgin hale getirir ve bu sayede tespit işlemleri daha rahat ve doğru bir şekilde gerçekleştirilir. Açılma işlemi sırasında, hücrelerin boyutları genişletilir, bu da hücrelerin belirginliğini artırır ve modelin daha başarılı sonuçlar vermesini sağlar. Şekil 5'te, açılma işlemi sonrasında daha belirgin hale gelmiş hücreler net bir şekilde görülmektedir.



Şekil 5. Açılım İşlemi (Opening)

Özetle, veri seti üzerinde yapılan kenar temizleme ve morfolojik işlemler, modelin hücre tespiti ve sayımı görevlerinde daha yüksek doğruluk ve güvenilirlik sağlamasına yardımcı olmuştur. Bu ön işleme adımları, BBBC005 veri seti üzerinde elde edilen sonuçların kalitesini artırarak çalışmanın genel başarısına önemli katkılar sunmuştur. Bu tür ön işleme teknikleri, biyomedikal görüntü işleme alanında yaygın olarak kullanılmakta olup, verilerin analize uygun hale getirilmesi için kritik öneme sahiptir.

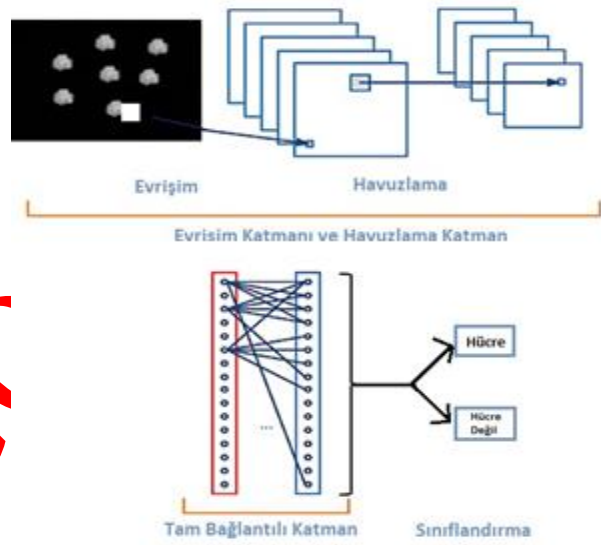
3.3. Derin Öğrenme

Geoffrey Hinton ve diğer araştırmacıların 1980'lerde öncülük ettiği derin öğrenme, yapay zekanın önemli bir alt dalı olarak kabul edilmektedir. İnsan beyninin ve nöronların temel mantığından esinlenen derin öğrenme, katmanlar halinde düzenlenmiş sinir ağlarını kullanarak büyük veri setlerinde yüksek performans sağlar. Bu yapay sinir ağları, insan beynindeki düşünme ve karar verme süreçlerini temel alır[21]. Derin öğrenme modelleri, insan beynindeki birbirine bağlı milyonlarca nöronun bilgi öğrenme sürecine dayanmaktadır. Derin öğrenme modelleri de benzer şekilde, birbirine bağlı ve işbirliği içinde çalışan birçok yapay nöron katmanından oluşur. Bu yapay nöronlar düğüm olarak adlandırılır ve verilerin işlenmesini sağlar. Bu düğümler birbirlerine bağlıdır, iletişim kurarak bilgi paylaşımını sağlar ve karmaşık problemlerin çözümünü gerçekleştirir.

3.3.1. Evrimsel sinir ağı mimarisi

1950'lerde Toronto Üniversitesi matematikçileri tarafından geliştirilen Evrimsel Sinir Ağı (ESA) mimarisi, temel derin öğrenme mimarilerinden biridir ve genellikle nesne tespiti gibi görüntü işleme görevlerinde kullanılır [22]. ESA, giriş verisinde ağırlık ve bias

değerleri atayarak nesne tespiti işlemini gerçekleştirir. Evrişim, iki fonksiyon arasındaki matematiksel bağlantılara dayanır ve görüntü analizi, nesne tespiti, nesnelere ayırma ve benzerlikleri kümeleme işlemlerini yapar. Evrimsel sinir ağları, model çıktılarını olan tahminler için uygun ağırlıkları kendileri belirler. Eğitim verisi tüm aşdan geçer ve ağırlıklar başlangıçta rastgele ayarlanır. Mimari, kendini tekrar eğiterek daha uygun parametreleri bulur. Optimizasyon süreci, "geri yayılım" olarak adlandırılır ve bu süreçte ağırlıklar güncellenerek kayıp fonksiyonu azaltılır. ESA, genellikle üç ana katmandan oluşur: Evrişim Katmanı, girdi verisinden özellik çıkarımı yapar; Havuzlama Katmanı, çıktıyı daha küçük bir temsile sıkıştırarak işlem yükünü azaltır ve aşırı öğrenmeyi önler; Tam Bağlantılı Katmanı, tüm nöronları birbirine bağlar ve sonuçları sınıflandırır. Şekil 6'da ESA ile hücre tespiti mantığı gösterilmektedir.

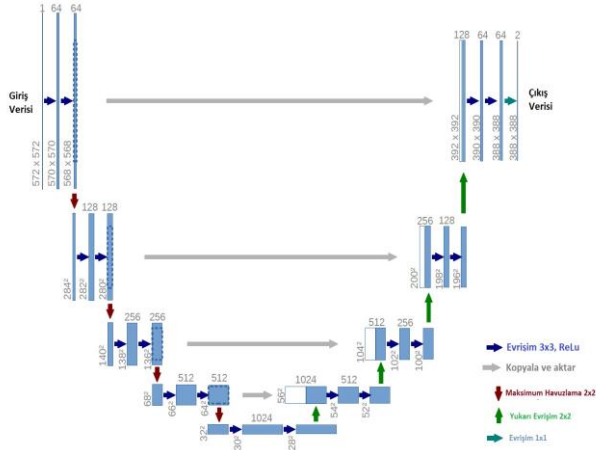


Şekil 6. ESA ile hücre tespiti mantığı (Cell detection with CNN)

3.3.2. U-Net mimarisi

Biyomedikal görüntü işleme için 2015 yılında Olaf ve diğerleri tarafından bir derin öğrenme mimarisi olan U-Net geliştirilmiştir [23]. Şekil 7'de mimarinin yapısı gösterilmiştir; mimari, daralmalar ve genişlemelerden dolayı "U" harfi şeklini almıştır ve bu nedenle "U-Net" olarak adlandırılmıştır. U-Net, bir kodlayıcı-kod çözücü mimarisidir. Mimari, basit ve geliştirilebilir bir yapıya sahiptir [24]. Katmanları sürekli birbiriyle evrişim içindedir.

U-Net mimarisi, dört bölümden oluşmaktadır. Kodlayıcı kısmı, mimarinin sol tarafını oluşturur ve giriş boyutunu azaltarak sürekli sıkıştırma sağlar. U-Net mimarisinde 572x572 boyutlu bir giriş görüntüsü kullanılır. Bu aşamada özellik haritası üretilir ve özellik kodlaması, iki adet 3x3 evrişim katmanının tekrarıyla gerçekleşir. Ayrıca, her evrişim aşamasında, veri aşağı katmana iletildiğinde kanal sayısı ikiye katlanmaktadır. Kodlayıcı, evrişim ve havuzlama katmanlarını içermektedir, bu da modelin karmaşıklığını ve özellik çıkarım yeteneğini artırmaktadır.



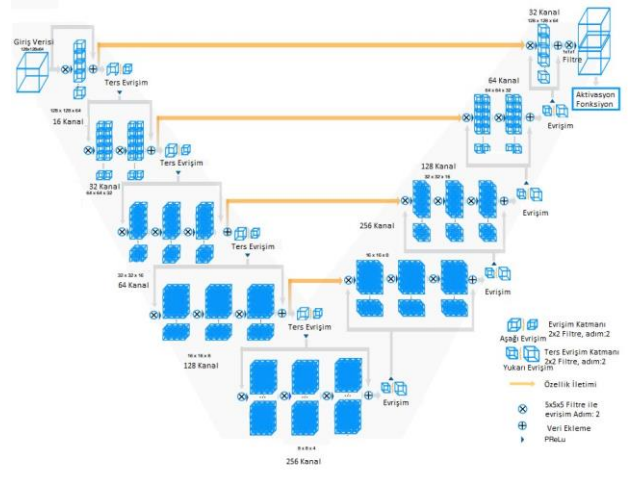
Şekil 7. U-Net mimarisi(U-Net architecture)

Darboğaz, kodlayıcının oluşturduğu özellik haritalarını daha düşük boyutlu özellik haritalarına dönüştürerek kod çözümleyici bloklara iletmektedir. Çözücü (Genişleme Yolu) kısmı, mimarinin sağ tarafında bulunur ve giriş boyutunu artırarak görüntüyü genişletmeye başlar. Mimarinin görevi olan tespit işlemleri için kodlayıcıdan gelen özellik haritalarını öğrenerek tespit işlemini gerçekleştirmektedir. Tespit işleminin gerçekleşmesinin ardından özellik haritaları ilk boyutlarına döner ve buna bağlı olarak da filtre sayısı yarıya iner. Giriş verileri çıkış katmanına ulaştığında, bölütleme işlemleri sonrasında çıkış haritası elde edilir. Kodlayıcıdan gelen özellik haritalarının kod çözücüye iletilmesini sağlayan bağlantı kısmı, U-Net'i özgün kılan bir özelliktir. Bu bağlantılar sayesinde detayların kaybolmasını önlenerek nesnelerin tespiti aşamasında daha başarılı sonuçlar elde edilmesini sağlanmaktadır.

3.3.3 V-Net mimarisi

V-Net, özellikle tıp ve biyolojinin ortak keştiği alan olan biyomedikal alanında kullanılmak üzere özel olarak tasarlanmış bir modeldir. Temel V-Net mimarisi, evrişim katmanları, normalleştirme katmanları ve aktivasyon fonksiyonlarından oluşan bir yapıya sahiptir. Bu katmanlar birbiriyle evrişim içindedir. V-Net, görünümünden dolayı U-Net mimarisine benzer ve şekil olarak "V" harfine benzeyen bir yapıya sahiptir. Şekil 8'de mimarinin yapısı gösterilmiştir. Mimari, kodlayıcı, darboğaz, kod çözücü ve bağlantı olmak üzere dört temel bölümden oluşmaktadır. Kodlayıcı bölümü, giriş görüntüsünü analiz eder ve belirli bir aşamaya kadar katman sayısını artırarak özellik çıkarımını gerçekleştirir. Özellik haritasının çıkarılmasının ardından, kodlayıcılar tarafından özellik kodlaması gerçekleştirilir. Mimarinin önemli bir parçası olan "darboğaz" kısmında, yüksek boyutlu özellik haritaları daralarak kod çözücü için eğitim amacıyla iletilir. Mimarinin sağ tarafındaki bölüm, Kod Çözücü veya "Daralma Yolu" olarak adlandırılır. Bu kısım, katman sayısını belirli bir aşamaya kadar azaltarak ilerler. Mimarinin sol tarafından gelen özellik haritaları

öğrenilerek ilgili mimarinin işlemi olan hücre tespiti gerçekleşir. Bağlantı kısmında, mimarinin alt kısmında bulunan özellik haritalarının üst kısımdaki özellik haritalarına bağlanmasını sağlamaktadır. Bu sayede ağdaki seviyelere bağlı olarak farklı özellik çıkarımları, kod çözücü ile birleştirilir. Bu sayede kodlayıcı kısmından gelen veriler kod çözücü ile birleşmektedir. Bu şekilde mimari, daha derinleşir ve daha derin özellikler öğrenir.

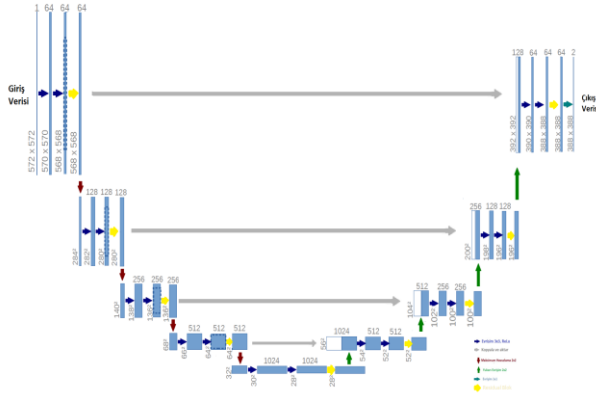


Şekil 8. V-Net mimarisi(V-Net architecture)

3.3.4. Önerilen mimari

Topluluk mimarisi, bir veya daha fazla modelin tahminlerini bir araya getirerek yeni bir model oluşturmayı amaçlar. Bu yöntem, farklı modellerin güçlü yanlarını birleştirerek daha yüksek performans elde etmeyi hedefler [25]. Örneğin, aynı veri seti üzerinde çalışan iki farklı modelin çıktılarını, topluluk mimarisi kullanılarak bir araya getirilerek yeni bir model oluşturulabilmektedir. Bu yöntem, aşırı öğrenmeyi, sapmayı ve varyans hatasını azaltmada etkili olabilmektedir. En yaygın topluluk mimarisi yöntemleri arasında maksimum oylama, ortalama alma, ağırlıklı ortalama, torbalama ve yığılma gibi yöntemler bulunmaktadır. Bu çalışmada, ortalama alma yöntemi tercih edilmiştir. Bu yöntem, bir veya birden fazla modele uygulanarak, ilgili modellerin çıktılarının aritmetik ortalamasını alarak yeni bir model oluşturmaktadır. Bu model her model tahminine eşit ağırlık verilerek ortalama alınmaktadır.

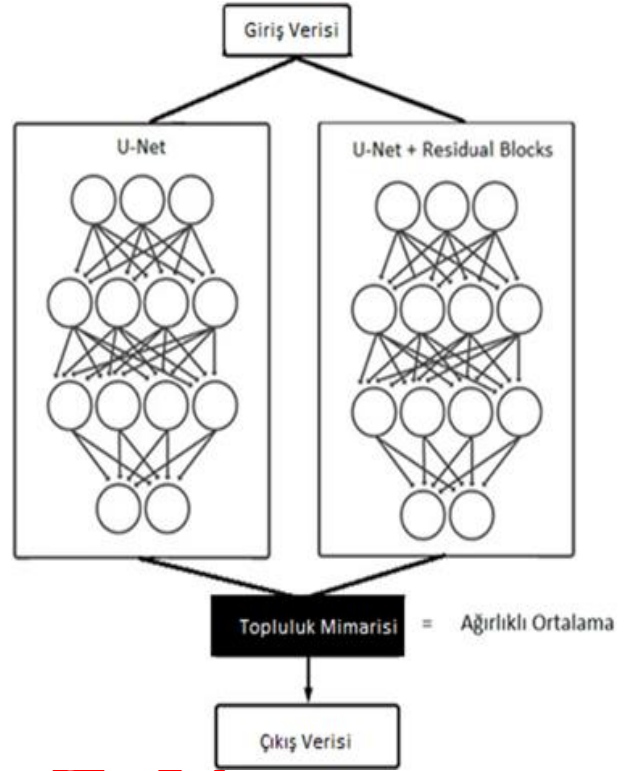
Bu çalışmada, hücre tespiti ve sayımı için yenilikçi bir derin öğrenme mimarisi geliştirilmiştir. Şekil 0'da verilmiş olan önerilen mimari, temel olarak U-Net modelinin residual bloklar ile geliştirilmesi ve bu geliştirilmiş modelin topluluk mimarisi olarak kullanılması üzerine kuruludur. Yapılan ilk geliştirme olarak daha iyi sonuç verdiği için çalışmanın temel mimarisi olarak seçilen U-Net mimarisi üzerinde değişiklikler yapılmıştır. U-Net mimarisine residual bloklar eklenmiştir.



Şekil 9. Residual bloklarla geliştirilen U-Net mimarisi (U-Net architecture enhanced with residual blocks)

U-Net mimarisi, basit ve simetrik bir yapıya sahiptir, kodlayıcı ve kod çözücü bölümlerinden oluşur. Residual bloklar, derin öğrenme modellerinde kullanılan bir yapıdır ve girişten çıkışa geçiş içerir, böylece derin ağlarda daha etkili eğitim sağlar. U-Net mimarisine residual bloklar eklemek, mevcut modelin performansını artırır ve daha güçlü bir derin öğrenme modeli elde edilmesini sağlar. Residual bloklar, öğrenme sürecini hızlandırmak ve modelin derinliğini artırmak için kullanılır. Residual bloklar, U-Net modelinin daha karmaşık ve derin özellikleri öğrenmesine olanak tanır, böylece hücre tespiti ve sayımı işlemlerinde daha yüksek doğruluk oranları elde edilir.

İkinci bir geliştirme olarak ise BBBC005 veri setine topluluk mimarisi uygulanmıştır. Topluluk mimarisi, birden fazla modelin çıktılarının birleştirilmesi ile daha yüksek performans elde edilmesini hedefler. Bu çalışmada, orijinal U-Net modeli ve residual bloklar ile geliştirilmiş U-Net modeli bir araya getirilmiştir. Şekil 10'da U-Net ve U-Net + Residual Blocks mimarilerinin topluluk mimarisi kullanılarak nasıl birleştirildiğini göstermektedir. İlk adımda, modelin çalışması için gerekli olan hücre görüntüleri gibi veriler giriş verisi olarak alınır. Giriş verisi, ilk olarak U-Net mimarisine girer. U-Net, görüntü işleme ve tıbbi görüntü segmentasyonunda yaygın olarak kullanılan bir derin öğrenme modelidir. Bu model, veriyi işleyerek çıkış verir. Aynı giriş verisi, geliştirilmiş bir model olan U-Net + Residual Blocks mimarisine de girer. Bu model, orijinal U-Net yapısına ek olarak residual bloklar içerir. Residual bloklar, modelin daha derin katmanlar öğrenmesini ve daha iyi performans göstermesini sağlar. Bu model de veriyi işleyerek çıkış verir. U-Net ve U-Net + Residual Blocks modellerinden elde edilen çıkış verileri, topluluk mimarisi kullanılarak birleştirilir. Topluluk mimarisi, farklı modellerin sonuçlarını birleştirerek nihai sonucu iyileştirmeyi amaçlar. Bu işlemlerde ağırlıklı ortalama kullanılır, yani her iki modelin çıktıları belirli ağırlıklarla toplanarak nihai sonuç elde edilir. Son aşamada, topluluk mimarisi tarafından birleştirilen sonuçlardan elde edilen nihai çıkış verisi elde edilir. Bu çıkış verisi, hücre tespiti ve sayımı gibi belirli bir görev için kullanılabilir.

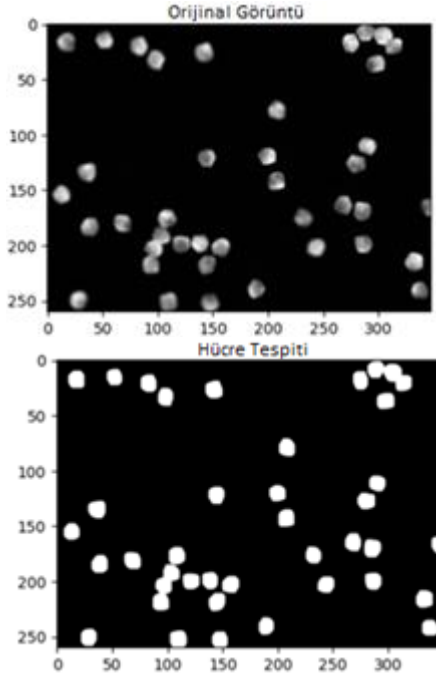


Şekil 10. Önerilen mimari ((Proposed architecture)

Çalışmada kullanılan veri seti, eğitim ve test olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Verilerin %80'i eğitim, %20'si ise test amacıyla kullanılmıştır. Bu dağılım, modelin genelleme kapasitesini değerlendirmek için uygun bir oran olarak seçilmiştir. Modelin performansını en üst düzeye çıkarmak amacıyla parametre optimizasyonu yapılmıştır. Parametre optimizasyonu için grid search yöntemi kullanılmıştır. Bu süreçte, öğrenme oranı, batch size ve epoch sayısı gibi hiperparametreler test edilmiş ve en iyi sonuç veren kombinasyonlar seçilmiştir. Önerilen parametre değerleri; 0.0005 öğrenme oranı, 64 batch size ve 100 epoch olarak belirlenmiştir. Bu değerler, modelin yavaş ve istikrarlı bir şekilde öğrenmesini sağlamış, eğitim süresini hızlandırırken genelleme kapasitesini korumuş ve modelin öğrenme eğrisini takip etmek için yeterli zamanı sunmaktadır.

3.4. Hücrelerin Sayımı

Yapılan çalışmada topluluk mimarisinin kullanılması ile %96,15'lik doğruluk oranı elde edilmişti. Şekil 11'de topluluk mimarisinin sonuçları görülmektedir. En iyi mimari ile hücrelerin tespiti yapıldıktan sonra ikinci aşama olarak hücrelerin sayımı gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada hücrelerin sayımının gerçekleştirilmesi için biyomedikal görüntü işleme alanında analiz işlemlerinde sıklıkla kullanılan ve bir Python kütüphanesi olan Scikit-image kütüphanesi tercih edilmiştir. Biyomedikal görüntüler için özel olarak tasarlanmış fonksiyonlar ve algoritmalar içeren bu kütüphane, morfolojik işlemler, filtreler, bölütleme vb. uygulamaların kolaylıkla gerçekleştirilebilmesini sağlamaktadır.

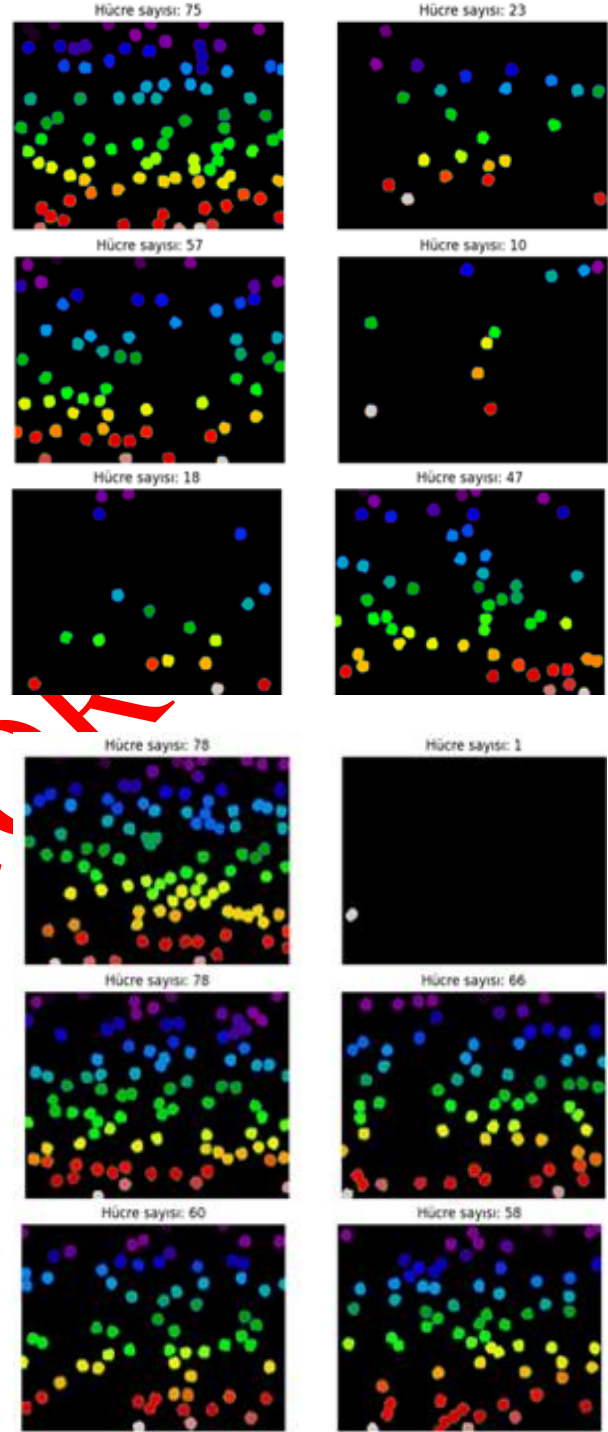


Şekil 11. Hücrelerin tespiti (Detection of cells)

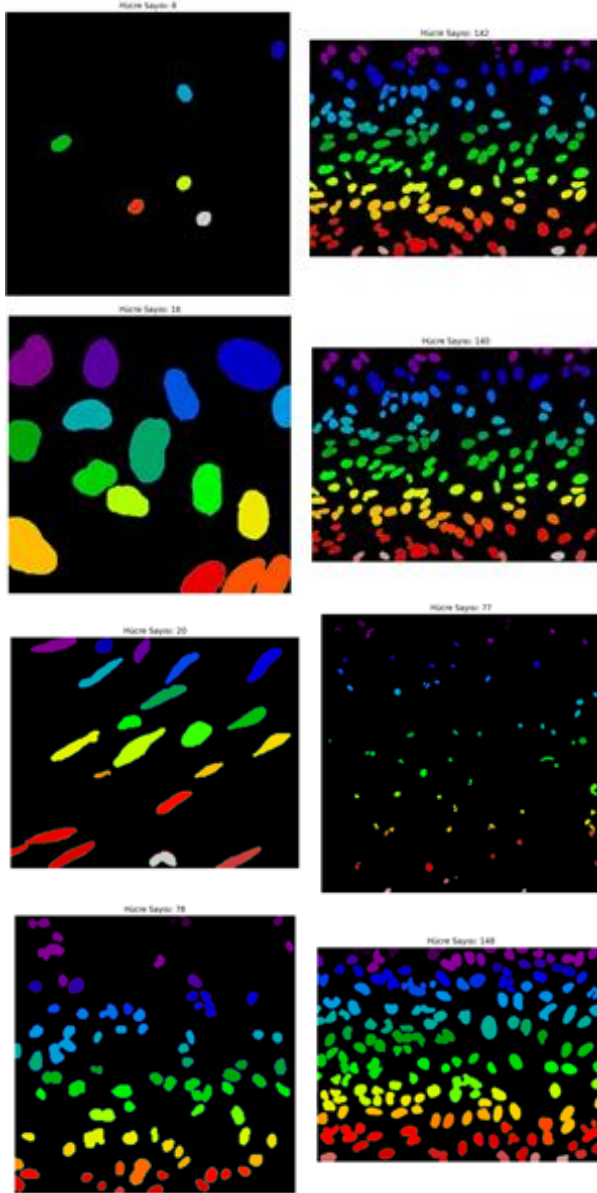
Modelin mimarisiyle gerçekleştirilen bölge analizi sonucunda, her bir hücreye benzersiz bir etiket atanmaktadır. Bu etiketler, her bir hücreye özgün bir kimlik ve konum bilgisi sağlayarak hücrelerin doğru bir şekilde tanımlanmasını ve birbirinden ayrılmasını sağlamaktadır. Analiz sonucunda elde edilen bu etiketler, hücrelerin sınırlarını belirleyerek analizin doğruluğunu artırmakta ve süreç içerisinde referans olarak kullanılmaktadır. Model çıktısı olarak tespit edilen hücreler, farklı renklerle etiketlenmiş ve sayılmıştır; bu da sonuçların daha görsel ve anlaşılır olmasını sağlamaktadır. Şekil 12'de modelin çıktısı olarak çeşitli hücre görüntüleri yer almaktadır. Her bir hücre görüntüsü, etiketlenmiş hücreleri ve toplam hücre sayısını içermektedir. Bu görseller, modelin hücre tespiti ve etiketleme yeteneğini açıkça ortaya koymaktadır. Her bir hücre, belirli bir renkle etiketlenmiş olup, bu durum hücrelerin birbirinden kolayca ayırt edilmesini sağlamaktadır. Görsellerde, hücrelerin belirgin bir şekilde etiketlendiği ve toplam hücre sayısının başlıkta belirtildiği görülmektedir. Bu görsel sunum, hücre yoğunluğunu ve tespit edilen hücre sayısını net bir şekilde göstermektedir.

Örneğin, farklı hücre yoğunluklarını temsil eden görüntülerde, modelin hücre tespit ve sayımındaki başarısı görülmektedir. İlk görselde toplam 75 hücre tespit edilmişken, ikinci görselde 23 hücre, üçüncü görselde 78 hücre ve dördüncü görselde ise 1 hücre tespit edilmiştir. Bu çeşitlilik, modelin farklı hücre yoğunluklarını nasıl işlediğini ve her bir hücreyi nasıl etiketlediğini açıkça göstermektedir. Hücrelerin renkli etiketlenmesi, analizin görsel olarak anlaşılmasını kolaylaştırmakta ve sonuçların doğruluğunu artırmaktadır. Sonuç olarak, modelin hücre tespiti ve

etiketleme sürecindeki performansı, görsellerle net bir şekilde ortaya konulmuştur.



Şekil 12. BBBC005 için Hücrelerin sayımı (Cells counting for BBBC005)



Şekil 13. BBBC038 için Hücrelerin sayımı (Cells counting for BBBC038)

Çalışma kapsamında, BBBC005 veri setinin yanı sıra, Kaggle 2018 Data Science Bowl yarışması için oluşturulan ve hücre çekirdeklerinin segmentasyonu üzerine odaklanmış çeşitli biyolojik görüntülerden oluşan BBBC038 veri seti kullanılmıştır [26]. BBBC038 veri seti, farklı biyolojik bağlamlarda genelleme yeteneğini test etmek için uygundur ve bu nedenle önerilen yöntemin farklı veri setlerinde nasıl performans gösterdiğini değerlendirmek için ideal bir test alanı sağlamaktadır. Bu sayede yöntemin yalnızca BBBC005 veri setinde değil, aynı zamanda BBBC038 gibi zengin ve çeşitli bir veri setinde de başarılı bir şekilde genellebildiğini göstermektedir.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI (RESEARCH FINDINGS)

Bu çalışmada, hücre tespiti aşamasında dört farklı derin öğrenme mimarisi kullanıldı: U-Net, V-Net, Residual Bloklar eklenmiş U-Net ve topluluk mimarisi. Her bir mimari yüksek bir başarı elde etmiş olsa da, en iyi sonucu veren mimari üzerinde hücre sayımı gerçekleştirilmiştir ve elde edilen sonuçlar Çizelge 1'de karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonuçlarına göre, en düşük doğruluk oranı %89,93 ile V-Net mimarisinde elde edilmiştir. Bu durum, V-Net'in orijinal hali üzerinde herhangi bir değişiklik yapılmadan kullanılmasından kaynaklanabilir; ayrıca veri setinin de etkisi olabilmektedir. U-Net mimarisi %94,53'lük doğruluk oranıyla ikinci sıradadır. U-Net mimarisinde, katmanlara Residual blokların eklenmesiyle elde edilen doğruluk oranı %95,17 olarak belirlenmiştir. Bu durum, her orijinal mimarinin her veri seti için en iyi sonuçları vermeyebileceğini göstermektedir.

U-Net mimarisinde yapılan değişikliklerin ardından, literatürdeki teknikler incelenmiş ve modelin daha da geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda, U-Net ve U-Net mimarisinde katmanlara Residual blokların eklenmesiyle ortaya çıkan mimarinin birleştirilmesine karar verilmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 12'de sunulmuştur. Bu birleştirilmiş model, %96,15'lik bir başarı oranıyla en iyi sonucu vermektedir. Modelin iki mimarinin ağırlıklarının ortalaması alınarak daha güçlü bir sonuç elde edilmesi amaçlanmıştır.

Çizelge 1. Bu çalışmada BBBC005 veri setinde kullanılan mimarilerin karşılaştırılması

Mimari	Veri Seti	Doğruluk Oranı
V-Net	BBBC005	%89,93
U-Net	BBBC005	%94,53
Geliştirilmiş U-Net (Residual katmanlar eklenmiş)	BBBC005	%95,17
U-Net + Geliştirilmiş U-NET	BBBC005	%96,15

Bu çalışma kapsamında önerilen yöntem, BBBC005 veri seti üzerinde test edilmiş ve aynı veri setini kullanan diğer literatür çalışmaları ile karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmanın sonuçları Çizelge 2'de özetlenmiştir.

Çizelge, ortalama kare hatası (MSE), ortalama mutlak hata (MAE), hata oranı ve zar benzerlik katsayısı gibi performans metriklerini içermektedir. Önerilen yöntem, bu metrikler açısından diğer çalışmalara kıyasla üstün ya da aynı performansı sergilemiştir.

Önerilen yöntem, ortalama kare hatası (MSE) açısından 9.72 değerine ulaşarak Hernandez vd. [14] çalışmasına kıyasla daha düşük hata oranı göstermiştir. Bu, modelin tahminlerinde daha az hata yaptığını ve daha yüksek doğruluk sağladığını göstermektedir. Ortalama mutlak hata (MAE) açısından önerilen yöntem, 0.78 değeri ile Rana vd. [12] çalışmasının 1.87'lik değerinden önemli ölçüde daha iyi performans sergilemiştir. Bu, modelin her bir tahminde ortalama olarak daha az sapma gösterdiğini ifade eder. Hata oranı açısından, önerilen yöntem %8.21 ile en düşük hata oranına sahiptir. Bu oran, Vununu vd. [15] çalışmasının %8.47'lik hata oranından daha düşüktür, bu da modelin genel başarısının diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir. Zar benzerlik katsayısı açısından, önerilen yöntem 0.96 değeri ile Vununu vd. [15] çalışması ile eşdeğer bir performans sergilemiştir. Zar benzerlik katsayısı, modelin segmentasyon doğruluğunu değerlendiren önemli bir metriktir ve bu yüksek değer, modelin segmentasyon görevlerinde ne kadar başarılı olduğunu ortaya koymaktadır.

Genel olarak, tüm çalışmalar başarılı sonuçlar elde etmiş olsa da, önerilen yöntem veri seti üzerinde yapılan çeşitli iyileştirmeler ve parametre ayarlamaları sayesinde daha üstün performans sergilemiştir. Bu sonuçlar, modelin daha derin bir şekilde eğitilmesinin ve daha kapsamlı öğrenme sağlanmasının, daha yüksek başarı oranlarına ulaşmada önemli bir rol oynadığını göstermektedir. İleriye yönelik olarak, modelin daha fazla veri ile eğitilmesi ve daha gelişmiş optimizasyon tekniklerinin kullanılması, bu başarının daha da artırılmasına olanak sağlayabilir. Bu çalışma, hücre tespiti ve sayımı alanında literatürdeki mevcut yöntemlerle karşılaştırıldığında önemli iyileştirmeler sunmaktadır. Çizelge 2'de sunulan sonuçlar, önerilen yöntemin performansını net bir şekilde ortaya koymaktadır. Bu başarı, modelin derin öğrenme yeteneklerinin ve kullanılan veri artırma tekniklerinin etkinliğini göstermektedir.

Literatürdeki diğer çalışmaların da başarılı sonuçlar elde ettiği görülse de, bu çalışmanın sunduğu yenilikçi yaklaşımlar ve elde edilen yüksek doğruluk oranları, önerilen yöntemin hücre tespiti ve sayımı alanında önemli bir katkı sağladığını göstermektedir. Bu sonuçlar, gelecekte yapılacak çalışmalara ışık tutacak nitelikte olup, daha yüksek doğruluk oranları ve daha düşük hata oranları elde etmek için ileriye yönelik araştırmalarda kullanılabilir.

Bu çalışmada önerilen model, U-Net ve Residual bloklarla geliştirilmiş U-Net mimarilerini birleştirerek bir ensemble yöntemi kullanmaktadır. 2018 Data Science Bowl kazanan modeline bakıldığında, onların da ensemble yöntemi ile farklı U-Net mimarilerini birleştirdiği görülmektedir [27]. Kazanan modelde, Residual bloklarla geliştirilmiş U-Net varyantları kullanılmış ve Mean IoU metriği ile %96 doğruluk oranına ulaşılmıştır. Çizelge 3'te de görüldüğü gibi, bu çalışmada önerilen model BBBC038 veri setine uygulandığında ise %94.8 Mean IoU elde edilmiştir ve kazanan modele kıyasla biraz daha düşük bir sonuç alınmıştır.

Bu farkın birkaç nedeni olabilmektedir. İlk olarak, kazanan modelde kullanılan model varyantlarının çeşitliliği fark yaratmış olabilmektedir. 2018 Data Science Bowl kazanan modeli, birden fazla U-Net varyantını bir araya getirerek segmentasyonda daha fazla çeşitlilik ve esneklik sağlamaktadır. Bu varyantlar, hücre çekirdeklerinin daha karmaşık yapısal özelliklerini öğrenmeye yönelik farklı mimari yapıların kullanılmasıyla optimize edilmiş olabilmektedir.

Örneğin, bazı U-Net varyantları ince ayrıntıları yakalamaya odaklanırken, diğerleri daha geniş alanlarda segmentasyon yaparak genel performansı iyileştirmiş olabilmektedir. Bu çeşitlilik, kazanan modelin her türlü hücre yapısını daha doğru segmentleyebilmesine yardımcı olmaktadır. İkinci olarak, hiperparametre optimizasyonu ve veri artırma (augmentation) süreçlerindeki farklılıklar da etkili olabilmektedir. Özellikle elde edilen donanımsal desteğe bağlı olarak öğrenme oranı, batch size, katman sayısı ve aktivasyon fonksiyonları gibi parametrelerin optimizasyonu, modelin performansını artırmış olabilmektedir. Son olarak, ensemble tekniklerinin kullanımındaki farklılıklar da bu performans farkını açıklayabilmektedir.

Çizelge 2. Önerilen yöntemin literatür ile karşılaştırılması

Mimari	Ortalama Kare Hatası	Ortalama Mutlak Hata	Hata Oranı	Zar Benzerlik Katsayısı
Önerilen Yöntem	<9.72	0.78	%8.21	0.96
Rana vd. [10]	-	1.87	-	-
Vununu vd. [11]	-	-	%8.47	-
Hernandez vd. [12]	<11.2	-	-	-
Vununu vd. [13]	-	-	-	0.96

Çizelge 3. BBBC038 için model sonuçları karşılaştırılması

Mimari	Ortalama Kesişim Birleşim Üzerine (Mean IoU)
Önerilen Yöntem	%94.8
Kaggle 2018 Data Science Bowl Modeli [27]	%96

Hücre sayımı için scikit-image kütüphanesi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar iki çıktı içermektedir. İlk çıktı, hücre sayısını sayısal olarak içeren bir konsol çıktısıdır ve bu sonuç Şekil 14'te gösterilmiştir. Scikit-image kütüphanesi, derin öğrenme yöntemlerinin BBBC005 veri setine uygulanmasının ardından hücre tespitini gerçekleştirirken her bir hücreyi tek tek işaretleyerek kaç tane etiketleme yapıldığını da saymaktadır. Bu etiket sayısı, birinci çıktının değeri olarak kullanılmaktadır.

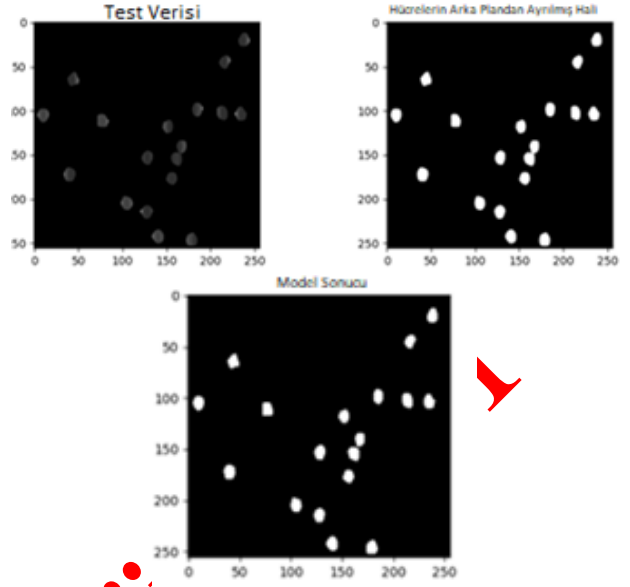
SIMCEPIimages_A11_C44_F1_s11_w1
SIMCEPIimages_A11_C44_F1_s11_w1 görüntüsünde 44 adet hücre sayılmıştır

Şekil 14. Mimarinin konsol çıktısı (Output of the architecture)

İkinci çıktı, hücrelerin tespiti sonucunu görselleştirmektedir. Şekil 11'de, öncelikle hücrelerin orijinal hali sunulmaktadır. Bu, mimarilerin hangi görüntüye uygulandığını anlamak için orijinal görüntüyü içermektedir. Daha sonra, hücre görüntüsünün orijinal hali gösterilmektedir. Modelin tahmin sonucu ile gerçek sonucu karşılaştırmak için bu orijinal çıktı önemlidir. Hücrelerin sayımı aşamasının görselleştirilmesi, her bir hücrenin farklı bir renk ile belirtildiği Şekil 12'de görülmektedir. Bu yaklaşım, hücre yoğunluğundan kaynaklanan problemleri incelemek için kullanılmaktadır. Bu yöntem, her bir hücrede doğru sayımın yapıldığından emin olunmasına ve bu sonuçların güvenilirliğinin artırılmasına olanak tanımaktadır. Ayrıca, sonuçların detaylı bir şekilde incelenmesine imkan vermektedir.

Topluluk mimarisinin hücre tespitinin sonuçları Şekil 15'te görselleştirilmiştir. Topluluk mimarisi kullanılarak bu çalışmada %96,15'lik bir doğruluk oranıyla en iyi sonuç elde edilmiştir. Ancak, çalışmanın bekleneninden biraz daha düşük bir sonuç vermesinin nedenleri, hücre yoğunluğundan kaynaklanan durumlar olarak öne çıkmaktadır. Özellikle, hücrelerin üst üste binerek tek bir hücre gibi görüldüğü bölgelerde sorun yaşanmaktadır. Bu durumu azaltmak için yapılan değişiklikler, mimarilerde, veri setinde ve parametrelerde ayarlamalar içermektedir. Yoğunluktan kaynaklanan sorunu tamamen çözmek mümkün olmamakla birlikte, yapılan değişikliklerle doğruluk oranı ve hücre sayımında artış gözlemlenmiştir. Ancak yapılan ayarların bir hücre görüntüsünde başarılı sonuçlar verebileceği, başka bir

görüntüde aynı başarıyı sağlamayabileceği unutulmamalıdır.



Şekil 15. Birleştirilmiş modelin hücre tespiti (Cell detection of ensemble model)

5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA (RESULTS AND DISCUSSION)

Bu çalışmanın temel hedefi, mikroskopik hücre görüntülerini içeren BBBC005 veri seti üzerinde hücre tespiti ve sayımı gerçekleştirmektir. Bu amaç doğrultusunda, klinik ve bilimsel çalışmalarda büyük önem taşıyan hücre sayımı testlerinin zaman, doğruluk ve maliyet gibi zorluklarını azaltmak hedeflenmiştir. Bu zorlukların minimize edilmesi, aynı veri setini kullanarak farklı yöntemlerle hücre tespiti ve sayımı yapan diğer çalışmalara göre daha üstün sonuçlar elde edilmesini sağlamış ve literatüre önemli katkılar sunmuştur.

Çalışma kapsamında, BBBC005 veri seti üzerinde hücre tespiti için U-Net ve V-Net derin öğrenme yöntemleri kullanılmıştır. U-Net mimarisi tek başına %94,53 doğruluk oranına ulaşırken, V-Net mimarisi %89,93 doğruluk oranı elde etmiştir. Bu sonuçlar, orijinal U-Net mimarisinin daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu nedenle, çalışma kapsamında geliştirilecek mimari olarak U-Net mimarisi tercih edilmiştir. U-Net mimarisine Residual Bloklar eklenmiş ve bu sayede doğruluk oranı %95,17'ye yükseltilmiştir. Daha sonra, orijinal U-Net ve Residual Bloklarla geliştirilen U-Net mimarilerinin çıktıları birleştirilerek bir topluluk mimarisi oluşturulmuş ve %96,15 doğruluk oranına ulaşılmıştır. Bu sonuçlar, mimarilerin tek başına kullanılması yerine, geliştirilip birleştirilerek kullanılmasının daha iyi performans sağladığını göstermektedir.

Hücre tespiti aşamasının başarıyla tamamlanmasının ardından, çalışmanın ikinci aşaması olan hücre sayımı gerçekleştirilmiştir. Hücre sayımı için genellikle biyomedikal görüntü işleme ve analiz çalışmalarında

kullanılan bir Python kütüphanesi olan scikit-image tercih edilmiştir. Mimariler, hücreleri arka plandan ayırarak, ilgili görüntüleri hücre ve arka plan olarak ayırıp tespit işlemini gerçekleştirmiştir. Scikit-image kütüphanesi, görüntüde hücre olarak sayılan her bir nesneyi benzersiz bir etiket kullanarak işaretlemiştir. Bu etiketlerin sayısı bir sayaç ile belirlenmiş ve bu sayede toplam hücre sayısı elde edilmiştir. Ayrıca, görsel sonuçların incelenmesi ile sayılan ve sayılmayan hücreler daha iyi tespit edilmiştir. Sayılan hücrelerle birlikte, çeşitli nedenlerle sayılmayan hücreler de bu çalışmada yer almaktadır. Bu sayılmama durumu, özellikle görüntülerdeki belirli alanlarda bulunan yüksek hücre yoğunluğundan kaynaklanmaktadır. Literatürde bu tür hücre sayımına sorununun tamamen çözülememiş olduğu görülmektedir ve bu çalışma da tam bir çözüm sunamamıştır. Ancak, bu çalışmanın sonuçları incelendiğinde, literatürde BBBC veri setini kullanarak yapılan çalışmalara kıyasla daha iyi sonuçlar elde edildiği görülmüştür. Bu karşılaştırmada, literatürdeki çalışmalarda kullanılan değerlendirme metriklerinin de bu çalışmada kullanıldığına dikkat edilmiştir.

Sonuç olarak, hücre yoğunluğundan kaynaklı problemler tam anlamıyla çözülemese de, literatürdeki çalışmalardan daha iyi sonuçlar alınması, bu çalışmanın başarılı bir şekilde değerlendirilebileceğini göstermektedir. Hücre tespiti ve sayımı alanında gerçekleştirilen bu çalışma, kullanılan derin öğrenme mimarilerinin geliştirilmesi ve topluluk mimarisi ile birleştirilmesi sayesinde önemli bir başarıya ulaşmıştır. Gelecekteki çalışmalar, bu yaklaşımların daha da geliştirilmesi ve farklı veri setleri üzerinde test edilmesi ile hücre tespiti ve sayımı alanında daha da ileriye götürülebilir. Bu çalışma, literatüre önemli katkılar sağlamış olup, hücre tespiti ve sayımı konusunda yapılan araştırmalar için değerli bir referans niteliği taşımaktadır.

ETİK STANDARTLARIN BEYANI (DECLARATION OF ETHICAL STANDARDS)

Bu makalenin yazar(lar)ı çalışmalarında kullandıkları materyal ve yöntemlerin etik kurul izni ve/veya yasal-özel bir izin gerektirmediğini beyan ederler.

YAZARLARIN KATKILARI (AUTHORS' CONTRIBUTIONS)

Zeynep Sözen. Deneyleri yapmış, sonuçları analiz etmiş ve makalenin yazım sürecine katkıda bulunmuştur.

Necaattin Barışçı: Deneyleri yapmış, sonuçları analiz etmiş ve makalenin yazım sürecine katkıda bulunmuştur.

ÇIKAR ÇATIŞMASI (CONFLICT OF INTEREST)

Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur. / There is no conflict of interest in this study.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

- [1] Grishagin, I. V. "Automatic cell counting with ImageJ". *Analytical biochemistry*, 473, 63-65, (2015).
- [2] Rangarajan, A., Hong, S. J., Gifford, A., & Weinberg, R. A., "Species-and cell type-specific requirements for cellular transformation". *Cancer cell*, 6(2), 171-183, (2004).
- [3] Seo, I.H., & Lee, Y.J., "Usefulness of Complete Blood Count (CBC) to Assess Cardiovascular and Metabolic Diseases in Clinical Settings: A *Comprehensive Literature Review*". *Biomedicines*, 10(11), 2697, (2022).
- [4] Van der Linden, D., Weglarz-Tomczak, E., & Tomczak, J.M., "Deep Learning and Transfer Learning for Automatic Cell Counting in Microscope Images of Human Cancer Cell Lines". *Applied Sciences*, 11(11), 4912, (2021).
- [5] Sharma, N., Singh, N. K., & Bhadwal, M. S., "Relationship of somatic cell count and mastitis: An overview". *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*, 24(3), 429-438, (2011).
- [6] İcoz, K., "Küresel Lens Temelli Mobil Mikroskop". *Politeknik Dergisi*, 19(4), 603-610, (2016).
- [7] Cadena-Herrera, D., Esparza-De Lara, J. E., Ramírez-Ibañez, N. D., López-Morales, C. A., Pérez, N. O., Flores-Ortiz, L. F., & Medina-Rivero, E., "Validation of three viable-cell counting methods: Manual, semi-automated, and automated". *Biotechnology Reports*, 7, 9-16, (2015).
- [8] MENTEŞE, E., & HANÇER, E. "Histopatoloji Görüntülerde Derin Öğrenme Yöntemleri ile Çekirdek Segmentasyonu". *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 95-102, (2020).
- [9] Lavitt, F., Rijlaarsdam, D. J., van der Linden, D., Weglarz-Tomczak, E., & Tomczak, J. M., "Deep Learning and Transfer Learning for Automatic Cell Counting in Microscope Images of Human Cancer Cell Lines". *Applied Sciences*, 11(11), 4912, (2021).
- [10] Pham, B., Gaonkar, B., Whitehead, W., Moran, S., Dai, Q., Macyszyn, L., & Edgerton, V. R., "Cell counting and segmentation of immunohistochemical images in the spinal cord: Comparing deep learning and traditional approaches". *In 2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)* (pp. 842-845). IEEE, (2018).
- [11] Khan, S., Khan, A., Khattak, F. S., & Naseem, A., "An accurate and cost effective approach to blood cell count". *International Journal of Computer Applications*, 50(1), (2012).
- [12] Rana, A., Singh, T., Singh, H., Kumar, N., & Rana, P. S., "Systematically designing better instance counting models on cell images with Neural Arithmetic Logic Units". *arXiv preprint arXiv:2004.06674*, (2020).
- [13] Vununu, C., Kwon, O. H., Kwon, K. R., Lee, S. H., & Kang, K. W., "A Deep Feature Learning Scheme for Counting the Cells in Microscopy Data". *In 2018 IEEE International Conference on Electronics and*

- Communication Engineering (ICECE)* (pp. 22-26), (2018).
- [14] Hernández, C. X., Sultan, M. M., & Pande, V. S., "Using deep learning for segmentation and counting within microscopy data". *arXiv preprint arXiv:1802.10548*, (2018).
- [15] Vununu, C., Kang, K. W., Lee, S. H., & Kwon, K. R., "Pyramidal deep neural networks for the accurate segmentation and counting of cells in microscopy data". *Journal of Korea Multimedia Society*, 22(3), 335-348, (2019).
- [16] <https://bbbc.broadinstitute.org/BBBC005>, "Synthetic cells", (2020).
- [17] Ljosa, V., Sokolnicki, K. L., & Carpenter, A. E., "Annotated high-throughput microscopy image sets for validation". *Nature methods*, 9(7), 637-637. (2012).
- [18] Van Dyk, D. A., & Meng, X. L., "The art of data augmentation". *Journal of Computational and Graphical Statistics*, 10(1), 1-50, (2001).
- [19] Shorten, C., & Khoshgoftaar, T. M., "A survey on image data augmentation for deep learning". *Journal of big data*, 6(1), 1-48. (2019).
- [20] Mikołajczyk, A., & Grochowski, M., "Data augmentation for improving deep learning in image classification problem". *In 2018 international interdisciplinary PhD workshop (IIPhDW)* (pp. 117-122), (2018).
- [21] Korkmaz, Ş., & Alkan, M., "Derin öğrenme algoritmalarını kullanarak deepfake video tespiti". *Politeknik Dergisi*, 26(2), 855-862, (2023).
- [22] Bayram, F., "Derin öğrenme tabanlı otomatik plaka tanıma". *Politeknik Dergisi*, 23(4), 955-960, (2020).
- [23] Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T., "U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation". In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2015: 18th International Conference*, Munich, Germany, October 5-9, 2015, Proceedings, Part III 18 (pp. 234-241). Springer International Publishing, (2015).
- [24] S. Zeynep & B. Necaattin, "Mikroskopik Hücre Görüntülerinde U-Net ve V-Net Mimarileri ile Hücre Tespiti ve Sayımı". *2. Uluslararası Çankaya Bilimsel Çalışmalar Kongresi*, 510–518, (2023).
- [25] Li, F., Tan, C., Dong, F., & Jia, J., "V-net deep imaging method for electrical resistance tomography". *IEEE Sensors Journal*, 20(12), 6460-6469, (2020).
- [26] Caicedo, J. C., Goodman, A., Karhohs, K. W., Cimini, B. A., Ackerman, J., Haghghi, M., ... & Carpenter, A. E., "Nucleus segmentation across imaging experiments: the 2018 Data Science Bowl". *Nature methods*, 16(12), 1247-1253, (2019).
- [27] <https://www.kaggle.com/c/data-science-bowl-2018/>, Kaggle 2018 Data Scien Bowl, (2018).

ERKEN GÖRÜLMEZ