



A new approach for Pap-Smear image generation with generative adversarial networks

Sara Altun*^{ID}, Muhammed Fatih Talu^{ID}

Computer Engineering, Faculty of Engineering, Inonu University, Malatya, 44280, Turkey

Highlights:

- Pap-Smear image generation using math model
- Pap-Smear image generation using generative adversarial networks
- Comparative analysis for image generation

Keywords:

- Pap-Smear
- Image generation
- Deep learning
- Convolutional neural network
- Generative Adversarial Networks

Article Info:

Research Article
Received: 18.05.2021
Accepted: 02.10.2021

DOI:

10.17341/gazimmfd.939092

Correspondence:

Author: Sara Altun
e-mail:
sara.altun@inonu.edu.tr
phone: +90 422 377 4821

Graphical/Tabular Abstract

The subject of automatic detection of the presence of cervical cancer by evaluating histopathological Pap-Smear images with computerized diagnosis / detection software is an active field of study. The reason for this is that the objects (cell nucleus, cytoplasm, white blood cell, bacilli, and speckle) in the visuals overlap and change the geometric structure and pattern of each other, they are dispersed in the image with different density, and the noise patterns are different. In addition, the difficulty, and costs of creating a tagged large dataset prevented the emergence of a common dataset in this area. The mentioned difficulties negatively affect the achievements in current classification studies and trigger the need for new approaches. In this paper, a three-step approach based on building large Pap-Smear datasets using Generative Adversarial Networks (GANs) is proposed. Accordingly, in the first step, geometric shape, and pattern models of each object structure in Pap-Smear images are created. In the second stage, synthetic Pap-Smear images (Ground True) with the desired number and distribution of objects are produced using the produced parametric models. In the third stage, the performances of existing GANs (Pix2Pix, CycleGAN, DiscoGAN and AttentionGAN) to produce GT are evaluated and a solution-oriented new current GAN architecture (Pix2PixSSIM) is proposed. Experimental studies show that a large Pap-Smear data set can be produced in a very short time with the proposed GAN architecture. In this way, it is seen that deep networks with high classification success can be trained.

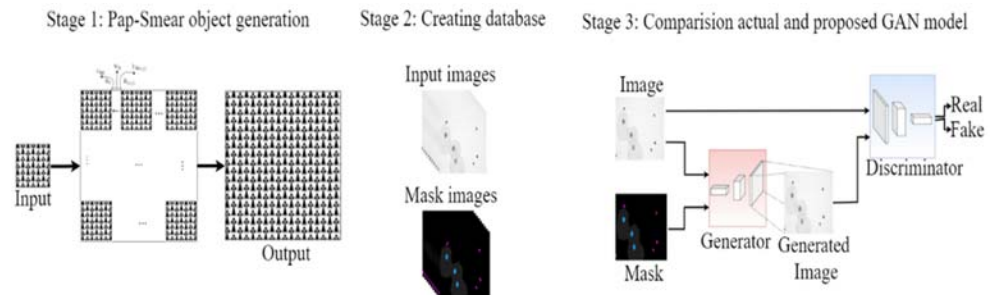


Figure A. The flowchart of the proposed method

Purpose: In this study, a new GAN model for histopathological Pap-Smear images generation is suggested. To illustrate the advantage of the proposed GAN model (Pix2PixSSIM), a comprehensive experimental study has been carried out.

Theory and Methods:

Pix2PixSSIM designed as generative adversarial networks model for histopathological Pap-Smear images generation. In addition, the proposed model compared with the existing GANs (i.e., Pix2Pix, CycleGAN, DiscoGAN and AttentionGAN).

Results:

In experimental studies, Pix2PixSSIM, which is designed as generative adversarial networks model for histopathological Pap-Smear images generation, has shown high accuracy than other methods.

Conclusion:

It is seen that the performance of the proposed GAN architecture to produce patterns similar to real Pap-Smear visuals gives successful results (MSI=23.649, PSNR=37.476) when compared to existing approaches (MathModel and classical image synthesis methods).



Çekişmeli üretken ağlarla Pap-Smear görüntüsü oluşturmada yeni bir yaklaşım

Sara Altun*^{ID}, Muhammed Fatih Talu^{ID}

İnönü Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, 44280 Battalgazi Malatya, Türkiye

Ö N E Ç İ K A N L A R

- Matematiksel model kullanılarak Pap-Smear görüntü üretimi
- Çekişmeli üretken ağlar kullanılarak Pap-Smear görüntü üretimi
- Görüntü üretimi için karşılaştırmalı analiz

Makale Bilgileri

Araştırma Makalesi
Geliş: 18.05.2021
Kabul: 02.10.2021

DOI:

10.17341/gazimmfd.939092

Anahtar Kelimeler:

Pap-Smear,
görüntü üretimi,
derin öğrenme,
konvolüsyonel sinir ağı,
çekişmeli üretken ağlar

ÖZ

edilmesi konusu aktif bir çalışma alanıdır. Bunun nedeni görsellerde bulunan nesnelerin (hücre çekirdeği, sitoplazma, beyaz kan hücresi, bacil ve benek) üstüste gelerek birbirinin geometrik yapısını ve desenini değiştirmesi, farklı yoğunlukta görüntüye dağılımları ve gürültü modellerinin farklı olmalarıdır. Ayrıca etiketlenmiş büyük veri kümesi oluşturmadaki zorluk ve maliyetler bu alanda ortak bir veri kümesinin ortaya çıkmasını engellemiştir. Bahsedilen zorluklar mevcut sınıflandırma çalışmalarındaki başarımları olumsuz etkilemekte ve yeni yaklaşımlara olan ihtiyacı tetiklemektedir. Bu çalışmada, Çekişmeli Üretken Ağlar (ÇÜA) kullanılarak büyük Pap-Smear veri kümeleri inşa etmeye dayalı üç aşamalı bir yaklaşım önerilmektedir. Buna göre ilk aşamada, Pap-Smear görsellerindeki her bir nesne yapısının geometrik şekil ve desen modelleri oluşturulmaktadır. İkinci aşamada, üretilen parametrik modeller kullanılarak istenilen sayıda ve dağılımda nesneye sahip sentetik Pap-Smear görselleri (Ground True) üretilmektedir. Üçüncü aşamada, mevcut ÇÜA'ların (Pix2Pix, CycleGAN, DiscoGAN ve AttentionGAN) GT'yi üretme performansları değerlendirilmekte ve çözüm odaklı yeni bir güncel ÇÜA mimarisi (Pix2PixSSIM) önerilmektedir. Yapılan deneysel çalışmalar, önerilen ÇÜA mimarisiyle oldukça kısa bir sürede büyük Pap-Smear veri kümesinin üretilbildiğini ortaya koymaktadır. Bu sayede yüksek sınıflandırma başarısına sahip derin ağların eğitilebileceği görülmektedir.

A new approach for Pap-Smear image generation with generative adversarial networks

H I G H L I G H T S

- Pap-Smear image generation using math model
- Pap-Smear image generation using generative adversarial networks
- Comparative analysis for image generation

Article Info

Research Article
Received: 18.05.2021
Accepted: 02.10.2021

DOI:

10.17341/gazimmfd.939092

Keywords:

Pap-Smear,
Image generation,
deep learning,
convolutional neural
network,
generative adversarial
networks

ABSTRACT

The subject of automatic detection of the presence of cervical cancer by evaluating histopathological Pap-Smear images with computerized diagnosis / detection software is an active field of study. The reason for this is that the objects (cell nucleus, cytoplasm, white blood cell, bacilli and speckle) in the visuals overlap and change the geometric structure and pattern of each other, they are dispersed in the image with different density, and the noise patterns are different. In addition, the difficulty and costs of creating a tagged large dataset prevented the emergence of a common dataset in this area. The mentioned difficulties negatively affect the achievements in current classification studies and trigger the need for new approaches. In this paper, a three-step approach based on building large Pap-Smear datasets using Generative Adversarial Networks (GANs) is proposed. Accordingly, in the first step, geometric shape and pattern models of each object structure in Pap-Smear images are created. In the second stage, synthetic Pap-Smear images (Ground True) with the desired number and distribution of objects are produced using the produced parametric models. In the third stage, the performances of existing GANs (Pix2Pix, CycleGAN, DiscoGAN and AttentionGAN) to produce GT are evaluated and a solution-oriented new current GAN architecture (Pix2PixSSIM) is proposed. Experimental studies show that a large Pap-Smear data set can be produced in a very short time with the proposed GAN architecture. In this way, it is seen that deep networks with high classification success can be trained.

1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Görüntü sentezleme; bilgisayar görmesi, görüntü işleme ve bilgisayar grafikleri gibi alanlarda problem çözümünde kullanılmaktadır. Görüntü sentezlenirken alınan bir girdi görselinin başka bir temsil ile eşlemeyi öğrenmesi gerekmektedir.

Son yıllarda derin öğrenme algoritmalarının hızlı bir şekilde gelişim göstermesiyle, bilgisayar görmesi uygulamalarında dijital görüntüleri kavrama ve inceleme işlemleri ilgi odağı olmuştur [1]. Derin öğrenme algoritmalarından olan Çekişmeli Üretken Ağlar (ÇÜA), görüntü sentezlemede 2014 yılında Ian Goodfellow tarafından önerilmiştir [2] ve günümüzde görüntü sentezleme yapılırken kullanılmaktadır [3]. Görüntü sentezleyen ÇÜA, denetimli ve denetimsiz dönüşüm olmak üzere iki alana ayrılmaktadır. Denetimli dönüşüm yöntemi, iki farklı alandaki görüntü çiftini barındırır ve her giriş görüntüsü ile buna karşılık gelen başka bir çıkış görüntüsüne dönüşüm yaparken olasılık dağılımını öğrenir. Denetimli dönüşüm, yönlü ve çift yönlü olarak ikiye ayrılır. Yönlü denetimli dönüşüm, Pix2Pix [4] koşullu üretici çekişmeli ağa dayanan denetimli görüntü sentezleme yaklaşımıdır. Sonrasında Pix2PixHD [5], StarGAN [6] ve SB-GAN [7] yöntemleri geliştirilmiştir. Çift yönlü denetimli dönüşüm, eşleştirilmiş görüntü gerektiren birden fazla model içeren alanlar arası dönüşüm yöntemidir. BicycleGAN [8] ve CEGAN [9] modelleri çift yönlü dönüşüme örnektir. Denetimsiz dönüşüm, iki veya daha fazla etki alanı arasında eşleme yaparken eşleştirilmiş görüntüye ihtiyaç duymamaktadır. Denetimsiz dönüşüm; döngüsel tutarlılık tabanlı, otomatik kodlayıcı tabanlı ve çözülmüş gösterim olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Döngüsel tutarlılık tabanlı denetimsiz dönüşüm, iki maliyet fonksiyonu kullanılır. Yani ters maliyetler ve döngüsel tutarlılık maliyetleri kullanılarak aynı anda eğitilmektedir. Otomatik kodlayıcı tabanlı denetimsiz dönüşüm hem bir kodlayıcıdan hem de giriş görüntülerini gizli gösterime dönüştüren bir kod çözücüden oluşmaktadır. Çözülmüş gösterim ile denetimsiz dönüşüm, bir içerik kodlayıcı ve bir stil kodlayıcı ile veri varyasyonlarının faktörlerini modelleyen çözülmüş gösterimi öğrenmektedir. Döngüsel tutarlılık tabanlı denetimsiz dönüşüme CycleGAN [10], DiscoGAN [11] ve AttentionGAN [12]; otoenkoder tabanlı denetimsiz dönüşüme UNIT [13] ve BranchGAN [14]; çözülmüş temsil ile denetimsiz dönüşüme ise MUNIT [15] ve DosGAN [16] yöntemleri örnek verilebilir.

Medikal görüntü sentezleme yapılırken derin sinir ağları, konvolüsyonel sinir ağları ve ÇÜA'lar ilgi odağı şeklinde günümüz araştırmacıları tarafından yüksek oranda tercih edilmektedir [17-19]. Kaya vd. [20], kornea görüntülerinin bölütlenme ve benzetim süreçlerini otomatize eden Keratokonus hastalığının teşhis ve tedavisine destek sağlayan uygulama geliştirmiştir. Kasım vd. [21], görüntünün MRA ile modellenerek analizini yapabilme özelliğine sahip tam otomatik olarak tasarlanmış görüntü işleme uygulaması önermişlerdir.

Bu çalışmada, görüntü sentezlenirken serviks kanserinin teşhisinde kullanılan Pap-Smear görüntüleri kullanılmıştır. Serviks kanseri, gelişmekte olan ülkelerde en sık ölüm nedeni olmasıyla birlikte bayanlar arasında dünyada 2. sırada yer alan ölümcül kanserlerden biri olmaya devam etmektedir [22]. Bu kanser, rahmin giriş olduğu kadının serviksinde gelişir. Son zamanlarda, rahim ağzı kanseri teşhisi yapılırken birçok araştırmacı Pap-Smear hücre görüntülerini tespit etmek ve sınıflandırmak için yeni yöntemler önermiştir. Mustafa vd. [23], çekirdek bölütlemeye ve sınıflandırmaya dayalı servikal algılamanın kapsamlı bir incelemesini yapmıştır. Pap-smear sınıflandırma yöntemlerinin çoğu döndürülmeye ve gri değer aralığı değişimlerine dirençli olmadığından Fekri-Ershad [24], döndürme ve gri değer aralığı değişimlerine dirençli bir yöntem önermiştir. Önerilen yöntem, yüksek tanı doğruluğunun yanı sıra daha az hesaplama karmaşıklığına sahiptir. Hücre görüntüsünün çekirdeğinin ve sitoplazmasının dokusal ve istatistiksel bilgilerini çıkarır. [24] benzer çalışmalarla kıyaslandığında en yüksek doğruluğa ulaştığı deneysel olarak görülmektedir. Gautham vd. [25], tek hücreli görüntülerde çekirdeklerin bölütlenmesinde CNN kullanan yama tabanlı bir yaklaşım ve sınıflandırmanın yapılmasında karar ağacı tabanlı bir yaklaşım önermiştir. Önerilen yöntemdeki deneysel sonuçlar, hem algoritmaların düşük seviyeli CNN özellikleri ile etkinliğini hem de sınıflandırmada hücre çekirdeği tespitinin yeterliliğini kanıtlamaktadır. Özetle, çok hücreli Pap-Smear görüntülerinin analizi için basit bir çekirdek algılama algoritmasından ve ardından transfer öğrenme kullanılarak sınıflandırmadan oluşan bir sistem önerilmiştir.

Bu çalışmada yukarıda anlatılmış olan Pap-Smear görüntü sentezlemede yeni bir yaklaşım önerilmiştir. Önerilen yaklaşım ÇÜA mimarilerinden ile performans ve sonuç analizi yapılar kıyaslanmıştır. Modelleme yaklaşımı [26] ile Pap-Smear veriseti oluşturulmuş ve sonrasında günümüz güncel çalışma alanından Pix2Pix [4], CycleGAN [10], DiscoGAN [11] ve AttentionGAN [12] ÇÜA mimarileri geliştirilerek hem zamansal hem de görsel olarak daha iyi sonuçlar sergileyen Pix2PixSSIM yöntemi önerilmiştir. Pix2PixSSIM yöntemi görüntü sentezlerken ayrıntıları daha net bir şekilde oluşturduğu deneysel olarak gözlemlenmiştir.

1.1. Görüntü Üretimi (Image Generation)

1.1.1. Modelleme yaklaşımı (Modeling aproach)

[26] numaralı çalışmada (sıkça bahsedileceği için MathModel olarak isimlendirilir) modelleme yaklaşımıyla sentetik Pap-Smear görüntülerinin üretildiği görülmektedir. Bilindiği gibi Pap-Smear görüntüleri çekirdek, sitoplazma, basil, beyaz kan hücreleri gibi nesnelere oluşmaktadır. Bu çalışmada her bir nesne görseli matematiksel olarak modellenmeye çalışılmıştır. Önerilen modelleme yaklaşımı genel olarak üç aşamalı bir yapıya sahiptir. Bu yaklaşımın ilk aşamasında nesnelere şekil ve desen modelleri üretilmekte ve yeni oluşturulacak sentetik görüntüye aktarılmaktadır. Ayrıca, nesnelere önde veya arkada

oluşlarını temsil etmek için derinlik değeri atanmaktadır. İkinci aşamada, nesne parlaklık ayarlaması yapılmakta, son aşamada ise nesne görseli üzerine eklenecek gürültü miktarı modellenmektedir.

Hücre çekirdeği ve sitoplazma (Cell nucleus and cytoplasm)

Hücre çekirdeği, koyu mavi renkli, katı ve eliptik bir yapıya sahipken, sitoplazma, çekirdeği sarmalayan transparan bir yapıdadır. Bu nesnelerin geometrik şekillerini üretebilmek için gerçek Pap-Smear görüntülerinden çekirdek ve sitoplazmayı içeren 100 adet hücre görüntüsü kullanılmaktadır. Bu görüntülerdeki çekirdek ve sitoplazma bölümlerini birbirinden ayırmak ve maske görsellerini elde etmek için Watershed ve interaktif bölütleme araçları kullanılmaktadır. Maskede yer alan geometrik şeklin modellenmesi için ilk olarak şekil görüntü ortasına taşınır ve sınır hatları üzerinden eşit açılı dairesel bir örnekleme yapılarak K adet nokta koordinatı $(x(1), y(1)), (x(2), y(2)), \dots, (x(K-1), y(K-1))$ elde edilir. Her bir nokta koordinatı Eş. 1’de gösterildiği gibi karmaşık bir sayı şeklinde yazılır ve Eş. 2’de gösterilen ayrık Fourier dönüşümüyle frekans uzayına taşınır.

$$z(k) = x(k) + iy(k) \tag{1}$$

$$u = \frac{1}{K} \sum_{k=0}^{K-1} z(k)e^{-i2\pi k/K} \tag{2}$$

Geometrik şekillerin boyutları arasındaki farklılığı ortadan kaldırmak için frekans alanında normalizasyon işlemi gerçekleştirilmektedir. u_0 , pozisyona bağlı DC bileşen olduğu için göz ardı edilir ve u_1 şeklin alanını temsil etmektedir.

$$\hat{u} = \left[\frac{u_0}{|u_1|}, \frac{u_1}{|u_1|}, \dots, \frac{u_{K-1}}{|u_1|} \right]^T \tag{3}$$

Frekans alanındaki N adet ($N = 100$ seçilmiştir) normalize edilmiş maske vektöründen yeni maskeler üretebilmek için Eş. 4-Eş. 6’da gösterilen işlemler gerçekleştirilir.

$$\mu_{\hat{u}} = \text{mean}(\hat{u}_1, \dots, \hat{u}_N) \tag{4}$$

$$\sigma_{\hat{u}} = \text{std}(\hat{u}_1, \dots, \hat{u}_N) \tag{5}$$

$$\hat{u}_{\text{new}} = \mu_{\hat{u}} + \sigma_{\hat{u}} * \mathcal{N}(0,1) \tag{6}$$

Elde edilen örnek hücre çekirdeği ve sitoplazma görselleri Şekil 1’de gösterilmektedir.



Şekil 1. Üretilen hücre çekirdeği ve sitoplazma örnekleri (Cell nucleus and cytoplasm samples produced)

Geometrik şekil üretimi tamamlandıktan sonra üzerine desen giydirme aşamasına geçilir. Bunun için ilk olarak orijinal görsellerde parlaklık normalizasyonu gerçekleştirilir.

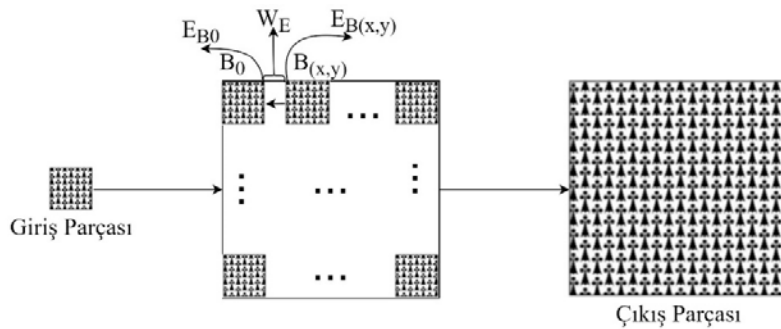
$$\widehat{nuclei}_k = \frac{(nuclei_k - \mu_{nuclei_k})}{\sigma_{nuclei_k}} * \sigma_{nuclei_{all}} + \mu_{nuclei_{all}} \tag{7}$$

Normalize edilmiş görüntü bir parça olarak düşünülür ve bu küçük parçanın geometrik şekil üzerine yayılabilmesi için “Desen Yayma” algoritması kullanılır [26]. Bu algoritmayla küçük boyutlu desen görüntüleri genişletilerek daha büyük boyutlu görüntüler elde edebilir (Şekil 2). Desen görüntülerinin geometrik şekillere giydirilebilmesi için noktasal çarpım işlemi kullanılır.

Sitoplazma desenini oluşturabilmek için “desen simülasyon algoritması” kullanılmıştır [26].

Beyaz kan hücreleri (lökositler), basiller ve diğer yapılar (White blood cells, bacillies and other structures)

Beyaz kan hücre (lökosit) şekillerinin üretilmesi için Eş. 8’de ifade edilen model kullanılmaktadır:

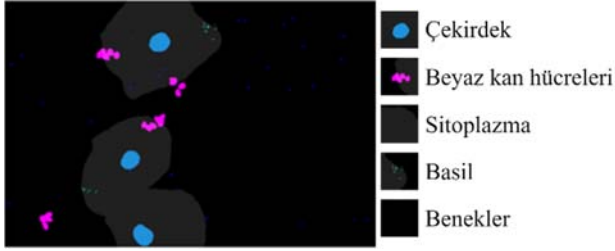


Şekil 2. Desen yayma algoritması (Patch-based texture generation)

$$\begin{aligned} x_i(\theta_i) &= s[\mathcal{N}(0, \theta_i)U(-\alpha, \alpha) \\ &+ \cos(\theta_i + U(-\beta, \beta))] \\ y_i(\theta_i) &= s[U(-\alpha, \alpha) + \sin(\theta_i + U(-\beta, \beta))] \end{aligned} \quad (8)$$

Burada α ve β değer aralığını; s , ölçek parametresini; U , koordinatların tanım aralığını göstermektedir. Sonraki aşamada, kümeli bir şekilde beyaz kan hücrelerinin dağılımı gerçekleştirilir. Doğal bir küme dağılımı elde edebilmek için ağırlıklı dağıtım yöntemleri ve rastgele oluşturulmuş ağırlık haritaları birlikte kullanılır. Son olarak, Perlin gürültüsü eklenerek doğal bir görünüm kazandırılır.

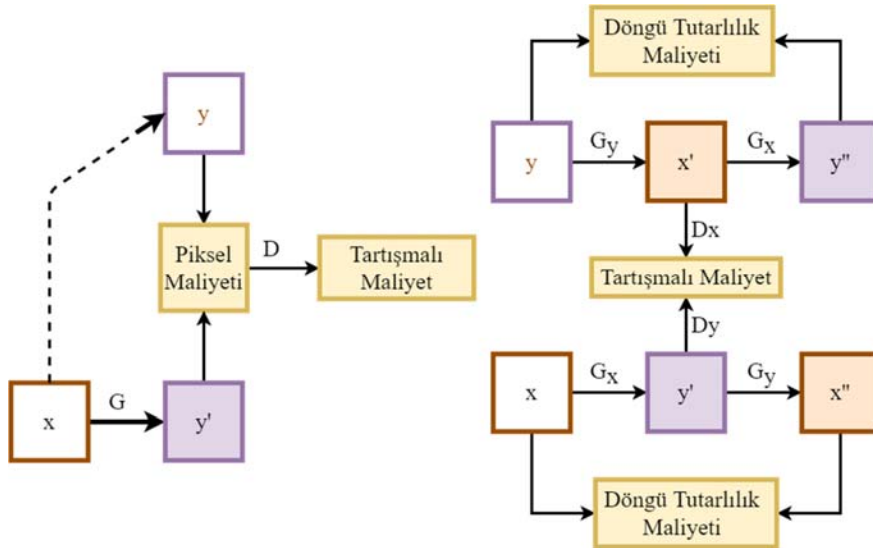
Basil nesnelere doğrusal bir eğri modeliyle üretilir ve beyaz kan hücreleri gibi kümelenirler. Benekler, tek bir piksel olarak oluşturulur. Mikroskopta hücre görüntüleri elde edilirken sinyal iletimi yapılmaktadır. Bu sinyal iletiminde; arka plan aydınlatması, absorban, sinyal algılama ve dijitalleştirme yapılmıştır. Şekil 3'te Pap-Smear hücre maskesinde yer alan nesnelere yer verilir.



Şekil 3. Pap-Smear Hücre Görüntüsünde Bulunan Nesnelere (Objects in Pap-Smear Cell Image)

1.1.2. Görüntü sentezleme mimarileri (Image synthesis architectures)

Bu makalede, Pap-Smear görüntülerinin sentezlenmesinde (sentetik olarak üretilmesinde) literatürdeki mevcut



Şekil 4. Görüntü sentezleme yaklaşımları. (a) Denetimli (Pix2pix), (b) Denetimsiz (CycleGAN, DiscoGAN ve AttentionGAN) (Image synthesis approaches. (a) Supervised (Pix2pix), (b) Unsupervised (CycleGAN, DiscoGAN and AttentionGAN))

yaklaşımlardan Pix2Pix, CycleGAN, DiscoGAN ve AttentionGAN mimarileri kullanılmıştır. Hiyerarşik olarak birbirini takip eden bu mimariler denetimli ve denetimsiz olarak iki kısma ayrılmaktadır. Şekil 4'de mimarilerin eğitim süreçleri gösterilmektedir.

Pix2Pix

Pix2pix [4], görüntü sentezleme alanında yaygın olarak kullanılan bir ÇÜA mimarisidir. DCGAN'ın geliştirilmiş bir sürümüdür [27]. Pix2pix, üretici ve ayrıştırıcı ağıdan oluşur. Üretici ağı, DCGAN'daki gibi bir vektör almak yerine bir görüntüyü giriş olarak almaktadır ve genellikle U-Net mimari yapısına sahiptir. U-Net, yaygın olarak kullanılan bir CNN'dir ve kodlayıcı-kod çözücü kısımları bulunmaktadır. Ayrıştırıcı ağı ise PatchGAN mimarisi kullanılmaktadır. Bu mimari düşük boyutlu görselleri yüksek çözünürlüklere dönüştürmek için kullanılır. Pix2Pix yönteminin üretici ve ayrıştırıcı maliyet fonksiyonları Eş. 9-Eş. 11'de ifade edilmektedir.

$$L_D = \|D(X, Y) - 1\|_2 + \|D(X, G(X))\|_2 \quad (9)$$

$$L_G = \|D(X, G(X)) - 1\|_2 \quad (10)$$

$$\mathcal{L}_{GAN}(G, D, X, Y) = L_G + L_D \quad (11)$$

Yapılan çalışmalar neticesinde Pix2Pix ile üretilen görsellerde bulanıklık seviyesinin yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bulanıklığı bir derece giderebilmek için Isola vd. [4], üretici mimarinin maliyet fonksiyonuna ek bir L1 regülarizasyon terimi eklemiştir. Eş. 12'de L1 regülarizasyon terimi ekleme, Eş. 13'te ise bu terimin açılımına yer verilmiştir.

$$G^* = \underset{G}{\operatorname{argminmax}}_D \mathcal{L}_{GAN}(G, D, X, Y) + \lambda \mathcal{L}_{\text{Reg}} \quad (12)$$

$$\mathcal{L}_{\text{Reg}} = \|Y - G(X)\|_1 \quad (13)$$

CycleGAN

Bu yöntemde, Pix2Pix'ten farklı olarak, iki bağımsız ÇÜA mimarisi birlikte çalışmaktadır. Buna göre giriş (X) görselini çıkış (Y) görseline dönüştürmek istendiğinde $G: X \rightarrow Y$ ve $F: Y \rightarrow X$ olmak üzere iki ÇÜA mimari eğitimi gerçekleştirilir [10]. Buna göre maliyet fonksiyonu aşağıdaki gibi yazılır:

$$G^*, F^* = \underset{G, F, D_X, D_Y}{\operatorname{argminmax}} \mathcal{L}(G, F, D_X, D_Y) \\ = \mathcal{L}_{GAN}^G(G, D_Y, X, Y) \\ + \mathcal{L}_{GAN}^F(F, D_X, Y, X) + \lambda \mathcal{L}_{cyc}(G, F) \quad (14)$$

\mathcal{L}_{cyc} , döngüsel tutarlılık maliyeti olarak bilinir. Döngüsel maliyetin hesaplanabilmesi için $X \rightarrow \hat{Y} \rightarrow \hat{X}$ ve $Y \rightarrow \hat{X} \rightarrow \hat{Y}$ dönüşümleri yapılır ve $X - \hat{X}$ ve $Y - \hat{Y}$ değerleri minimize edilmek istenir. Buna göre döngüsel maliyet aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\mathcal{L}_{cyc} = |G(Y) - Y| + |F(X) - X| \quad (15)$$

Ayrıca toplu normalleştirme yerine örnek (instance) normalleştirme tercih edilmekte ve ResNET tabanlı güncellenmiş bir üretici ağ mimarisi kullanılmaktadır.

DiscoGAN

CycleGAN mimarisine benzer olarak burada da iki farklı ÇÜA mimarisi (G_{XY} ve G_{YX}) kullanılmaktadır. G_{XY} mimarisiyle, X giriş görüntüsünden Y çıkış görüntüsü elde edilirken, G_{YX} mimarisinde tersi işlem gerçekleşmektedir [11]. Burada farklı olarak iki döngüsel tutarlılık maliyeti kullanılmaktadır (L_{CONST_X}, L_{CONST_Y}).

CycleGAN'daki gibi $X \rightarrow \hat{Y} \rightarrow \hat{X}$ ve $Y \rightarrow \hat{X} \rightarrow \hat{Y}$ dönüşümleri yapılmakta ve iki döngüsel kayıp $L_{CONST_X} = X - \hat{X}$ ve $L_{CONST_Y} = Y - \hat{Y}$ minimize edilmektedir. Bu kayıplara, üretici ve ayırıştırıcı kayıpları da ilave edilmektedir.

$$L_G = L_{G_{X \rightarrow Y}} + L_{G_{Y \rightarrow X}} \\ = \underbrace{L_{GAN_Y} + L_{CONST_X}}_{L_{G_{X \rightarrow Y}}} + \underbrace{L_{GAN_X} + L_{CONST_Y}}_{L_{G_{Y \rightarrow X}}} \quad (16)$$

$$L_D = L_{D_X} + L_{D_Y} \quad (17)$$

$$\mathcal{L}_{DiscoGAN} = L_G + L_D \quad (18)$$

AttentionGAN

CycleGAN ve DiscoGAN dan farkı, dikkat ağlarında (A_X, A_Y) kullanmasıdır. Dikkat ağları renkli giriş görüntüsünü alıp iki seviyeli maske görüntülerini üretirler ve görüntü içerisinde odaklanılması gereken bölgenin ön plana çıkmasını sağlarlar. Bu GAN mimarisinin toplam maliyet fonksiyonu Eş. 19'da gösterilmektedir [12]:

$$\mathcal{L}(G_{X \rightarrow Y}, G_{Y \rightarrow X}, A_X, A_Y, D_X, D_Y) \\ = \mathcal{L}_{GAN}^X + \mathcal{L}_{GAN}^Y + \lambda_{cyc}(\mathcal{L}_{cyc}^X + \mathcal{L}_{cyc}^Y) \quad (19)$$

$\mathcal{L}_{cyc}^X, \mathcal{L}_{cyc}^Y$ döngüsel tutarlılık maliyetleridir. $\lambda_{cyc} = 10$ genelde olarak kullanılır. \mathcal{L} 'nin optimal parametreleri, minimax optimizasyon problemi çözülerek elde edilir (Eş. 20) :

$$G_{X \rightarrow Y}^*, G_{Y \rightarrow X}^*, A_X^*, A_Y^*, D_X^*, D_Y^* = \underset{G_{X \rightarrow Y}, G_{Y \rightarrow X}, A_X, A_Y}{\operatorname{argmin}} \\ \left(\underset{D_X, D_Y}{\operatorname{argmax}} \mathcal{L}(G_{X \rightarrow Y}, G_{Y \rightarrow X}, A_X, A_Y, D_X, D_Y) \right) \quad (20)$$

Pix2PixSSIM (Önerilen) (Proposed Method)

Önerilen yöntem, Pix2Pix mimarisinin güncellenmiş bir versiyonudur. Klasik Pix2Pix mimarisinin üretici maliyet fonksiyonunda düzgülendirme terimi olarak L_1 normalizasyon kullanılmaktadır. Bu durum, tahmin görseliyle Ground true görselindeki nesnelere konumsal farklılıklarında yumuşatma etkisini arttırmaktadır. Böylece sitoplazma gibi şeffaf nesnelere sınır hatlarında bulanıklaşmalar, kaybolmalar meydana gelmektedir. Bunun yerine uzaysal konum farklılığını göz ardı ederek, görüntü çiftleri arasındaki benzerliğin hesaplanmasında ortalama ve standart sapma gibi birkaç basit parametre kullanan SSIM metriğinin kullanımı önerilmektedir. SSIM'e dayalı düzgülendirme terimi Eş. 21'te ifade edilmektedir.

$$\mathcal{L}_{SSIM}(x, y) = \frac{(2\mu_x\mu_y + C_1)(2\sigma_{xy} + C_2)}{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + C_1)(\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + C_2)} \quad (21)$$

Önerilen yöntemin üretici maliyet fonksiyonu Eş. 22'deki gibi güncellenerek Pap-Smear görsel üretimi gerçekleştirilmiştir.

$$G^* = \underset{G, D}{\operatorname{argminmax}} \mathcal{L}_{GAN}(G, D, X, Y) \\ + \lambda \mathcal{L}_{L_{SSIM}}(Y, G(X)) \quad (22)$$

2. DENEYSEL METOT / TEORİK METOD (EXPERIMENTAL METHOD) / (THEORETICAL METHOD)

Bu bölümde, Pap-Smear görüntülerinin üretilmesinde literatürdeki sentezleme yaklaşımlarının performansları incelenmektedir. Sentezleme yaklaşımlarının kullanılabilmesi için giriş ve maske görüntü çiftlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Pap-Smear görüntü çiftleri, modelleme yaklaşımıyla Matlab 2020a kullanılarak üretilmiştir. Buna göre Tablo 1'de belirtilen özelliklere sahip 500 adet Pap-Smear görüntüsü üretilmiştir.

Pap-Smear görüntüleri sitoplazma, çekirdek, beyaz kan hücresi, basıl ve benek nesnelere oluşmaktadır. Her bir nesnenin kendine özgü modelleme parametreleri bulunmaktadır. Tablo 2'de veri kümesindeki görseller üretilirken kullanılan parametreler verilmektedir. Böylece üretilen görüntülerde belirli bir standardizasyon sağlanmıştır.

Tablo 1. Görüntü üretimde sabit değerler
(Constant Value for Image Generation)

Özellik	Değer
Görüntü boyutu	256x256
Çözünürlük	0,25
Dolgu	200
Görüntü derinliği	0,4
Yoğunluk	255
Hücre sayısı	3

Nesnelerin geometrik şekilleri kullanılarak maske görselleri elde edilmektedir. Daha sonra nesne maskeleri birleştirilerek genel görüntü maskesi üretilmektedir. Sonuç olarak, modelleme yaklaşımıyla üretilen örnek bir [Pap-Smear-Maske] görüntü çifti Şekil 5'te gösterilmektedir.

İlk deneysel çalışmada; Pix2Pix, CycleGAN, DiscoGAN ve AttentionGAN yaklaşımlarının veri kümesindeki Maske görsellerinden Pap-Smear görsellerini (MathModel-GroundTruth) üretme başarımları incelenmektedir. Bunun için veri kümesindeki 450 adet görüntü çifti eğitim faaliyetlerinde kullanılırken, test için 50 çift ayrılmıştır. Her bir mimari 150 iterasyon boyunca eğilmiştir. Mimari eğitimleri tamamlandıktan sonra farklı test maskeleri kullanılarak görüntü üretimi gerçekleştirilmiştir. Şekil 6'da altı farklı maske görseline karşılık mimariler tarafından üretilen sentetik Pap-Smear görüntüleri gösterilmektedir.

Sentezleme yaklaşımlarıyla üretilen görsellerin Ground-True (GT)'ya hangi oranda benzediğini belirleyebilmek için üç farklı değerlendirme metriği (MSE, SSIM ve PSNR) kullanılmıştır. Tablo 3'te her bir yöntemin 50 adet test

görseli üzerindeki ortalama benzerlik değerleri gösterilmektedir. Ayrıca tablonun son sütununda, yöntemlerin bir adet görseli üretmek için harcadıkları ortalama süre verilmektedir.

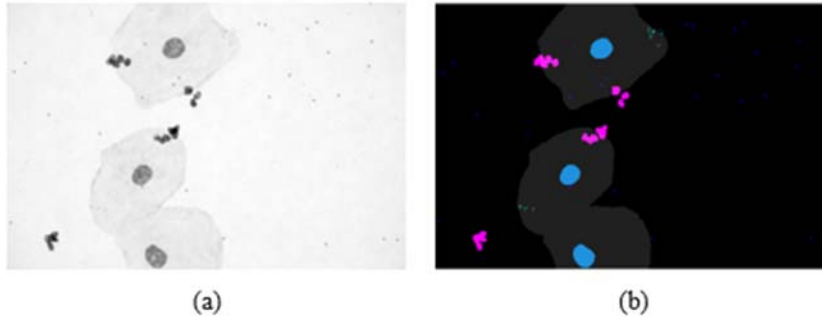
Tablo 3'teki sonuçlar incelendiğinde, denetimli model olan Pix2Pix yönteminin, denetimsiz yöntemlere (CycleGAN, DiscoGAN, AttentionGAN) göre daha kaliteli görseller ürettiği görülmektedir. Pap-Smear görüntülerindeki bağımsız nesne sayısının fazla olması ve sitoplazma gibi kısımların üst üste gelmesi gibi olumsuzluklar denetimsiz yöntemlerin başarımını düşürmüştür.

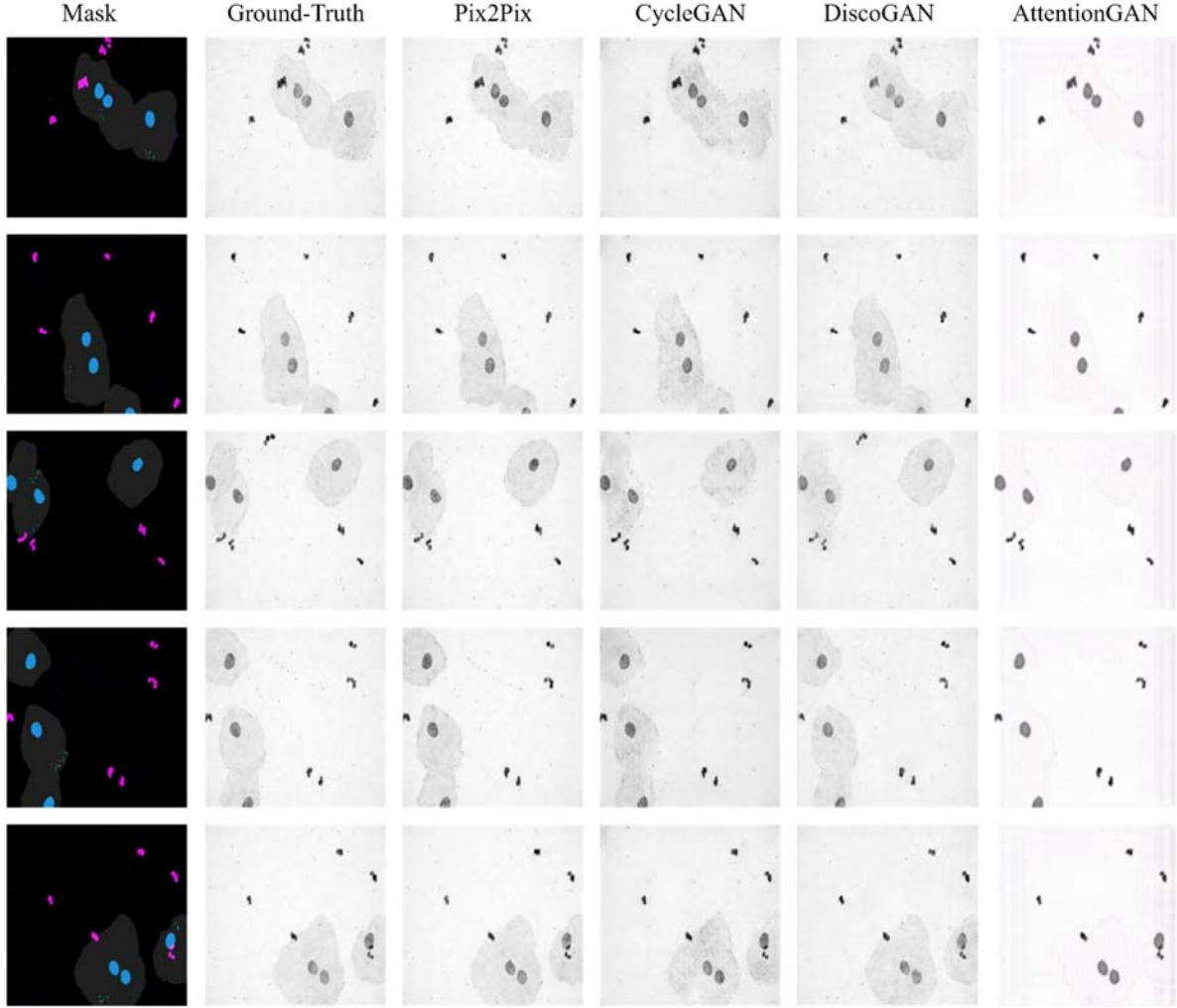
Üretim süresi olarak bakıldığında, MathModel'in oldukça yavaş çalıştığı görülmektedir. Bunun nedeni, görüntüdeki her bir nesnenin geometrik şekli, yüzey deseni ve üzerindeki görüntü değerleri sırayla matematiksel olarak üretilmekte ve daha sonra nesnelere derinliklerine göre birleştirilmektedir. DiscoGAN ve AttentionGAN yöntemlerinin Pix2Pix ve CycleGAN'a göre yaklaşık 40 kat yavaş çalıştığı görülmektedir. Bunun nedeni, bu yöntemlerde çift yönlü iki farklı ÇÜA mimarisinin eğitilmesidir. Hiperparametre sayısının iki katına çıktığı bu durumda eğitim zamanının eksponansiyel bir şekilde arttığı görülmüştür.

Bir sonraki deneysel çalışmada, ilk deneyde en iyi sonucu üreten Pix2Pix mimarisine odaklanılmakta ve ince ayarlama işlemleri yapılarak Pix2PixSSIM yöntemiyle karşılaştırılmaktadır. Buna göre, GT ve tahmini üretilen görseller içerisindeki nesnelere (hücre, sitoplazma, ...) uzaysal konumları farklılaştıkça maliyet değerinin yükselmesi söz konusudur.

Tablo 2. Pap-Smear görüntü üretimde model parametreleri (Model Parameters for Pap-Smear Images Generation)

Nesneler	Küme Sayısı	Örnek Sayısı	Küme Dağılımı	Derecelendirme Oranı	Transparanlık	Üst Üste Gelme
Sitoplazma	3	1	-	0,6-0,9	0,06	0,6
Çekirdek	3	1	-	1-1.1	0,21	0,3
Lökositler	5	3-5	50	-	0,15	-
Basil	2	5-10	30	-	0,7	-
Benek	100	1	-	-	0,25	-

**Şekil 5.** Modelleme yaklaşımıyla üretilen görüntüler (a) Pap-Smear, (b) Maske
(Images produced by the modeling approach (a) Pap-Smear, (b) Mask)



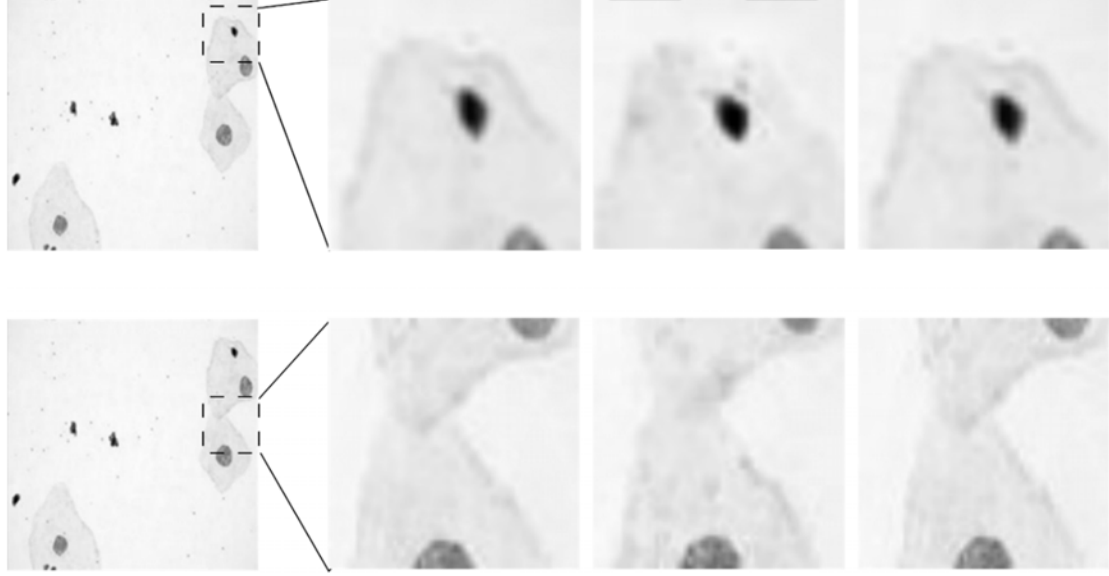
Şekil 6. Sentezleme yaklaşımlarının Pap-Smear görseli üretme sonuçları (Pap-Smear image generation results of synthesis approaches)

Tablo 3. ÇÜA Yöntemlerinin MSE, SSIM ve PSNR'ye göre sonuçları
(Results of GAN Methods according to MSE, SSIM and PSNR)

Methods	Benzerlik			Zaman
	MSE	SSIM	PSNR	Bir görüntü için
Pix2Pix [4]	30,750	0,902	37,222	0,022
CycleGAN [6]	106,464	0,852	29,526	0,024
DiscoGAN [7]	544,066	0,850	34,005	0,848
AttentionGAN [8]	634,137	0,865	31,498	0,865
MathModel [1]	0	1		107,486

Pix2PixSSIM yönteminde Pix2Pix üzerinden yapılan maliyet fonksiyonunda yapılan güncelleştirmenin etkisi Şekil 7'de net bir şekilde gösterilmektedir. Pix2Pix sonucuyla kıyaslandığında önerilen yöntemin nesne kenarlarındaki sınır hatlarını daha belirgin ve düzgün tespit edebildiği görülmektedir. Tablo 4'te önerilen yöntemle ve Pix2Pix sonuçlarının GT'ye benzerliği ve çalışma zamanı sonuçları gösterilmektedir. Önerilen yaklaşımın ek bir

maliyet getirmeden benzerlik metriklerinde iyileşme sağladığı açık bir şekilde görülmektedir. Bunun nedeni SSIM benzerlik metriğinin nesne konumlarını önemsemeyişi ve konumsal bağımsızlık sağlaması olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca görüntü parlaklık değerlerinden sadece iki parametre (μ , σ) üretildiği için oldukça hızlı çalıştığı görülmektedir. Zaman karşılaştırması yapıldığında iz miktarda fark olduğu gözükmemektedir.



Şekil 7. Önerilen yöntemin Pap-Smear üretimine etkisi. (sütun 1) GT, (sütun 2) GT (zoom), (sütun 3) Pix2Pix (zoom), (sütun 4) Önerilen Yöntem (zoom) (The effect of the proposed method on Pap-Smear production. (column 1) GT, (column 2) GT (zoom), (column 3) Pix2Pix (zoom), (column 4) Proposed (zoom))

Tablo 4. Pix2Pix ve Pix2PixSSIM (önerilen) Yöntemlerinin MSE, SSIM ve PSNR'ye göre sonuçları (Results of Pix2Pix and Pix2PixSSIM (proposed) Methods according to MSE, SSIM and PSNR)

Methods	Similarity			Time
	MSE	SSIM	PSNR	For one image
Pix2Pix [4]	30,750	0,902	37,222	0,022
Pix2PixSSIM	23,649	0,952	37,476	0,021

3. SONUÇLAR (CONCLUSIONS)

Pap-Smear görsellerinde bulunan hücre çekirdeği ve sitoplazma gibi yapıların üst üste gelmesiyle geometrik yapılarda oluşan farklılaşmalar nesnelerin algılanmasını zorlaştırmaktadır. Ayrıca etiketlenmiş büyük veri kümesinin olmaması, CNN tabanlı yapay öğrenme mimarilerinin gelişmesini engellemiştir.

Bu çalışmada histopatolojik Pap-Smear görsellerinde rahim ağzı kanser varlığının olup olmadığını otomatik tespit edebilen Çekişmeli Ağ tabanlı bir yaklaşım önerilmiştir. Önerilen yaklaşım ile görsellerdeki her bir nesnenin şekil ve desen bilgilerini görüntü işleme teknikleriyle modellemekte, üretilen modeller kullanılarak büyük bir Pap-Smear veri kümesi oluşturmakta ve son olarak önerilen yeni bir Çekişmeli Ağ mimarisine (Pix2PixSSIM) veri kümesindeki görsellere benzer görüntüler üretilmektedir.

Önerilen ÇUA mimarisinin gerçek Pap-Smear görsellerine benzer görüntüleri üretme performansının mevcut yaklaşımlarla kıyaslandığında (MathModel ve klasik görüntü sentezleme yöntemleri) başarılı sonuçlar verdiği (MSI=23,649; PSNR=37,476) görülmektedir. Ayrıca bu başarıyı sağlarken eğitim sürecinde zaman olarak bir artışın söz konusu olmadığı görülmüştür.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

1. Hanbay K., Hyperspectral image classification using convolutional neural network and twodimensional complex Gabor transform, Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University, 35 (1), 443-456, 2020.
2. Goodfellow, I., Pouget-Abadie, J., Mirza, M., Xu, B., Warde-Farley, D., Ozair, S., & Bengio, Y., Generative adversarial nets, Advances in neural information processing systems, 27, 2014.
3. Turhan C.G., Bilge H. Ş., Scalable image generation and super resolution using generative adversarial networks, Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University, 35 (2), 953-966, 2020.
4. Isola, P., Zhu, J. Y., Zhou, T., & Efros, A. A., Image-to-image translation with conditional adversarial networks, In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition, 1125-1134, 2017.
5. Wang, T. C., Liu, M. Y., Zhu, J. Y., Tao, A., Kautz, J., & Catanzaro, B., High-resolution image synthesis and semantic manipulation with conditional gans. In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition, 8798-8807, 2018.
6. Choi, Y., Choi, M., Kim, M., Ha, J. W., Kim, S., & Choo, J., Stargan: Unified generative adversarial networks for multi-domain image-to-image translation, In

- Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition, 8789-8797, 2018.
7. Azadi, S., Tschannen, M., Tzeng, E., Gelly, S., Darrell, T., & Lucic, M., Semantic bottleneck scene generation, arXiv preprint arXiv:1911.11357, 2019.
 8. Zhu, J. Y., Zhang, R., Pathak, D., Darrell, T., Efros, A. A., Wang, O., & Shechtman, E., Toward multimodal image-to-image translation. arXiv preprint arXiv:1711.11586, 2017
 9. Xiong, F., Wang, Q., & Gao, Q., Consistent embedded GAN for image-to-image translation. *IEEE Access*, 7, 126651-126661, 2019.
 10. Zhu, J. Y., Park, T., Isola, P., & Efros, A. A., Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks, In *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision*, 2223-2232, 2017.
 11. Kim, T., Cha, M., Kim, H., Lee, J. K., & Kim, J. Learning to discover cross-domain relations with generative adversarial networks, In *International Conference on Machine Learning*, 1857-1865, PMLR, July 2017.
 12. Mejjati, Y. A., Richardt, C., Tompkin, J., Cosker, D., & Kim, K. I., Unsupervised attention-guided image to image translation. arXiv preprint arXiv:1806.02311, 2018.
 13. Liu, M. Y., Breuel, T., & Kautz, J., Unsupervised image-to-image translation networks, arXiv preprint arXiv:1703.00848, 2017.
 14. Zhou, Y. F., Jiang, R. H., Wu, X., He, J. Y., Weng, S., & Peng, Q., Branchgan: Unsupervised mutual image-to-image transfer with a single encoder and dual decoders, *IEEE Transactions on Multimedia*, 21 (12), 3136-3149, 2019
 15. Huang, X., Liu, M. Y., Belongie, S., & Kautz, J., Multimodal unsupervised image-to-image translation. In *Proceedings of the European conference on computer vision (ECCV)*, 172-189, 2018.
 16. Lin, J., Chen, Z., Xia, Y., Liu, S., Qin, T., & Luo, J., Exploring explicit domain supervision for latent space disentanglement in unpaired image-to-image translation, *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 2019.
 17. Yurt, M., Dar, S. U., Erdem, A., Erdem, E., Oguz, K. K., & Çukur, T., Mustgan: Multi-stream generative adversarial networks for MR image synthesis. *Medical Image Analysis*, 70, 101944., 2021.
 18. Beers, A., Brown, J., Chang, K., Campbell, J. P., Ostmo, S., Chiang, M. F., & Kalpathy-Cramer, J., High-resolution medical image synthesis using progressively grown generative adversarial networks. arXiv preprint arXiv:1805.03144, 2018.
 19. Yao, S., Tan, J., Chen, Y., & Gu, Y., A weighted feature transfer gan for medical image synthesis. *Machine Vision and Applications*, 32 (1), 1-11, 2021.
 20. Kaya, H., Cavusoglu, A., Çakmak, H. B., Sen, B., & Delen, D., Supporting the diagnosis process and processes after treatment by using image segmentation and image simulation techniques: Keratoconus example, *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University*, 31 (3), 0-0, 2016.
 21. Kasım, Ö., & Kuzucuoğlu, A., Detection and Classification of Leukocyte Cells From Smear Image, *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University*, 30 (1),95-109, 2015.
 22. Shakuntala C., Cervical cancer preventable, treatable, but continues to kill women, Medknow Publications, 1, 2016.
 23. Mustafa, W. A., Halim, A., Jamlos, M. A., & Idrus, S. Z. S., A Review: Pap Smear Analysis Based on Image Processing Approach, In *Journal of Physics: Conference Series*, 1529 (2), 022080, IOP Publishing, April, 2020.
 24. Fekri-Ershad, S., Pap smear classification using combination of global significant value, texture statistical features and time series features, *Multimedia Tools and Applications*, 78 (22), 31121-31136, 2019.
 25. Gautam, S., Jith, N., Sao, A. K., Bhavsar, A., & Natarajan, A., Considerations for a PAP smear image analysis system with CNN features, arXiv preprint arXiv:1806.09025, 2018.
 26. Malm, P., Brun, A., & Bengtsson, E., Simulation of bright-field microscopy images depicting pap-smear specimen. *Cytometry Part A*, 87 (3), 212-226, 2015.
 27. Sato, M., Hotta, K., Imanishi, A., Matsuda, M., & Terai, K., Segmentation of Cell Membrane and Nucleus by Improving Pix2pix., In *BIOSIGNALS*, 216-220, January, 2018.