

**Derleme Makalesi / Review Article****Biyomedikal Görüntülerin Bölütlenmesine Yönelik Derin Öğrenmeye Dayalı Yöntemler: Bir Gözden Geçirme***Deep Learning Based Methods for Biomedical Image Segmentation: A Review*Tuğba ŞENTÜRK<sup>1,\*</sup>, Fatma LATİFOĞLU<sup>2</sup><sup>1</sup> İnönü Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, 44280, Malatya, Türkiye<sup>2</sup> Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, 38280, Kayseri, Türkiye <https://doi.org/10.55007/dufed.1181996>**MAKALE BİLGİSİ****Makale Tarihi**

Alınış, 29 Eylül 2022

Revize, 04 Mayıs 2023

Kabul, 04 Mayıs 2023

Online Yayınlama, 06 Haziran 2023

**Anahtar Kelimeler**

Görüntüleme, Biyomedikal görüntüler, Derin öğrenme, Biyomedikal görüntü bölütleme, Tıbbi görüntü işleme

**ARTICLE INFO****Article History**

Received, 29 September 2022

Revised, 04 May 2023

Accepted, 04 May 2023

Available Online, 06 June 2023

**Keywords**

Imaging, Biomedical image, Deep learning, Biomedical image segmentation, Medical image processing

**ÖZ**

Tıbbi görüntüleme alanında derin öğrenme modeli, mevcut yöntemlere kıyasla zaman ve performans açısından daha fazla katkıda bulunan bir modeldir. Görüntülerin otomatik olarak bölütlenmesini veya sınıflandırılmasını kapsar. Mevcut yöntemler ile tek katmanlı görüntüler üzerinden işlem yapılırken, derin öğrenme modeli ile çok katmanlı görüntüler üzerinden çalışma performansı daha yüksek ve daha kesin sonuçlar elde edilebilir. Son zamanlardaki gelişmeler, bu yaklaşımların tıbbi görüntülerdeki örüntülerin tanımlanması ve nicelendirilmesinde oldukça etkili olduğunu göstermektedir. Bu ilerlemelerin en önemli nedeni, derin öğrenme yaklaşımlarının doğrudan görüntülerden hiyerarşik özellik temsilleri elde etme yeteneğidir. Bu nedenle, derin öğrenme yöntemlerinin tıbbi görüntü işleme ve bölütleme alanındaki uygulamaları hızla en son teknolojiye dönüşmektedir ve klinik uygulamalarda performans iyileştirmeleri sağlamaktadır. Bu makalede, derin öğrenme yaklaşımlarının biyomedikal görüntülerin bölütlenmesi için uygulamaları, yöntemleri ve içerikleri genel bir bakış açısıyla incelenmiştir.

**ABSTRACT**

A deep learning model is a model in the field of medical imaging that provides more contributions in terms of time and performance compared to existing methods. It includes automatic segmentation or classification of images. While existing methods process single-layer images, with the deep learning model, higher performance and more accurate results can be obtained on multi-layer images. Recent developments show that these approaches are highly effective in identifying and quantifying patterns in medical images. The most important reason for these advances is the core function of deep learning approaches to directly obtain hierarchical feature representations from images. Therefore, the applications of deep

**\*Sorumlu Yazar**

**E-posta Adresleri:** [tugba.senturk@inonu.edu.tr](mailto:tugba.senturk@inonu.edu.tr) (Tuğba ŞENTÜRK), [flatifoglu@erciyes.edu.tr](mailto:flatifoglu@erciyes.edu.tr) (Fatma LATİFOĞLU)

learning methods to medical image processing and segmentation are rapidly becoming the latest technology and resulting in performance improvements in clinical applications. This article provides an overview of the applications, methods, and contents of deep learning approaches for the segmentation of biomedical images.

## 1. GİRİŞ

Görüntü işleme, daha kaliteli bir görüntü elde etmek veya ondan bazı önemli bilgiler çıkarmak için bir görüntü üzerinde birtakım işlemleri gerçekleştirme olarak tanımlanmaktadır. Girişin bir görüntü olduğu, çıkışın görüntü veya o görüntüyle ilişkili özellikler olabileceği bir sinyal işleme türüdür. Sayısal görüntü işleme, görüntüleri bir algoritma aracılığıyla işlemek için sayısal bir bilgisayarın kullanılması olarak tanımlanmaktadır [1]. Girdi görüntülerine daha çok geniş bir algoritma yelpazesinin uygulanmasına olanak sağlama ve işleme sırasında gürültü oluşumu ve bozulma gibi sorunları önleyebilme özelliğinden dolayı sayısal görüntü işleme analog görüntü işlemeye göre daha çok avantajlara sahiptir. Sayısal görüntü işlemenin en önemli amaçlarından biri görüntüden gerekli bilgiyi elde etmektir. Bir görüntünün gürültüsünü giderme/geliştirme işlemleri ise görüntü işlemede kullanılan en önemli çalışmalardandır [2]. Sayısal görüntü işleme yöntemleri görüntü iyileştirme, ultraviyole (UV) algılama, iletim ve kodlama, bilgisayarlı görme, görüntü tanıma, video işleme, engel algılama, renk işleme ve tıbbi görüntüleme olmak üzere pek çok alanda uygulanmaktadır. Tıbbi görüntülerin işlenmesi alanındaki uygulamalar ise önemini her geçen gün artırmaktadır.

Tıbbi görüntüleme, modern tıpta hasta sağlığı için vazgeçilmez bir temel izleme aracıdır. Kliniksellere ve radyologlara hastalıkları teşhis etmede, terapötik veya cerrahi kararlar vermede ve cerrahi operasyonlara rehberlik etmek gibi pek çok konuda etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Tıbbi görüntüleme teknolojilerinde X ışınları (bilgisayarlı tomografi taramaları), ses (ultrason), manyetizma (manyetik rezonans görüntüleme, (MRG)), radyoaktif ilaçlar (nükleer tıp: pozitron emisyon tomografisi ve tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi) veya ışık (endoskopi) gibi araçlar kullanılmaktadır.

Biyomedikal görüntü işleme, çok boyutlu biyomedikal sinyal işlemeye benzer olup, X-ray, ultrason, MRG, nükleer tıp ve optik görüntüleme gibi teknolojiler aracılığıyla elde edilen görüntülerin analizini, iyileştirilmesini ve görüntülenmesini içermektedir. Biyomedikal görüntü toplama, görüntü oluşturma, görüntü analizi ve görüntülerden elde edilen özelliklere dayalı tıbbi teşhise kadar geniş bir uygulama alanı bulunmaktadır.

Görüntü işleme çalışmaları, görüntüyü oluşturan piksellere matematiksel işlemlerin uygulanmasıyla gerçekleştirilmektedir. Organ ve lezyonlar gibi görüntü üzerinde ilgilenilen birçok

bölgelerin şekilleri ve hacimleri hakkındaki bilgileri sunmak konusunda oldukça önemli bir yere sahip olan bu işlemler görüntü analizini gerçekleştirmek ve bulguları daha yüksek doğrulukla tespit etmek için kullanılmaktadır.

Görüntü bölütleme, bilgisayar destekli tanı (Computer Aided Design, CAD), tıbbi görüntü analizi, görüntü füzyonu, görüntü kılavuzluğunda terapi, görüntü açıklama ve görüntü alma dahil olmak üzere tıbbi görüntüleme alanında önemli bir rol oynar. Bilgisayarlı görü, görüntü bölütleme; bir 2D/3D boyutlu görüntüyü birden çok bölüme ayırma işlemidir. Bölütlemenin amacı, bir görüntünün temsilini basitleştirmek veya daha anlamlı ve analiz edilmesi daha kolay bir şekilde dönüştürmektir. Bir görüntüdeki her bir pikselin mevcut sınıf etiketlerinden birine dâhil edilerek işlenmesi sonucu bölütleme işlemi gerçekleştirilmektedir.

Klasik görüntü bölütleme teknikleri eşik değer (threshold) bölütleme ile kümeleme bölütlemeyi oluşturmaktadır [3]. Eşiklemeye dayalı bölütleme, en basit ve yaygın olarak kullanılan bölütleme tekniklerinden biridir [4-5]. Görüntüler kırmızı-yeşil-mavi (Red-Green-Blue, RGB) olmak üzere 3 katmandan oluşan matrislerdir. Eğer bunlar gri skala yani tek katmanlı siyah beyaz, renksiz bir hale getirilirse 3 katmandan tek katmanlı bir görüntü haline dönüştürülür. Nesnelere arası geçişler ve arka plandan bağımsız farklı piksel değerlerine sahip olan bu görüntülerde bir eşik değeri belirleyerek görseller bölütlenebilmektedir [3]. Kümeleme tekniği ise [6] makine öğrenmesinde gözetimsiz öğrenmede sıkça kullanılan bir yöntemdir. Sınıflandırma problemlerinde etiketsiz görüntüyü belirli niteliklere göre kendi başına sınıflandıran kümeleme algoritmaları görüntü bölütlemesinde de çok kullanılmaktadır. Esas olarak kenar tabanlı, bölge tabanlı ve eşik tabanlı olmak üzere çok çeşitli bölütleme teknikleri de mevcuttur. Kenar tabanlı bölütleme yöntemleri, görüntü yoğunluğundaki kısmi değişikliklerin kenarlara bağlı olması bilgisinden faydalanmaktadır. Ancak bu yöntemler düzgün kenarlı veya çok kenarlı görüntülere uygulanmamaktadır. Benzer şekilde bölge bazlı görüntü bölütleme, komşu pikselin yoğunluğunu kontrol ederek bölgenin büyüdüğü temel noktaya göre bölgeleri ayırır. Piksel tabanlı bölütleme olarak da adlandırılan bu teknik, hesaplama açısından uğraştırıcı bir yaklaşım içermektedir ve bazı durumlarda yanlış bölütleme sonuçları üretebilmektedir. Kenar tabanlı ve bölge tabanlı tekniklerin birlikte kullanıldığı farklı kombinasyonları, tek tek kullanılmaları durumundaki bazı dezavantajları ortadan kaldırmaktadır ve böylece daha iyi bir bölütleme tekniği ortaya çıkarmaktadır [7-8]. Klasik görüntü bölütleme tekniklerinde karşılaşılan avantaj ve dezavantajlar Şekil 8’de özetlenerek gösterilmektedir [9-11].

Son yıllarda, derin öğrenme yöntemleri, görüntü [12] ses [13] ve metin verileri [14] dâhil olmak üzere büyük miktarda dijital verinin işlenmesini içeren çeşitli görevlerde yüksek performans göstermiştir. Özellikle derin öğrenmenin kullanıldığı görüntü işleme ve bilgisayarlı görü uygulamaları gürültü giderme [15-17], tanıma [12,18-19], algılama ve bölütleme [20-21], gibi uygulamalarda

dikkate değer başarılar elde edilmiştir. Bu yöntemlerle ilgili pek çok çalışmada, genel uygulanabilirliklerini göstermek için sınırlı bir durumda yürütülüp değerlendirilmiş olsa da derin öğrenme yöntemleriyle yapılan çalışmalar kayda değer gelişmeler göstermiştir.

Ayrıca görüntü işleme alanında yapılan çalışmalarda klasik bölütleme tekniklerinde bulunan dezavantajların üstesinden gelmek için derin öğrenme ile görüntüleri bölütlere ayırarak analizinin gerçekleştirildiği ve yüksek performanslı sonuçların elde edildiği görülmektedir. Bu alanda mevcut birçok çalışma olmakla birlikte güncel çalışmaların sayısı sürekli olarak artmaktadır. Bu çalışmalarda derin öğrenme yaklaşımlarıyla, görüntü sınıflandırma, [12,22], nesne algılama [22-23], ve görüntü bölütleme gibi amaçlarla [24, 25-27] görüntü özelliklerinin detaylı analizi gerçekleştirilmektedir. Ayrıca görüntü işleme alanındaki başarısı nedeniyle derin öğrenme modelleri kullanılarak tıbbi görüntüleme sistemlerinde de uygulanmak üzere çeşitli yöntemler önerilmektedir. Bu alanda temel olarak iki çeşit bölütleme yaklaşımı kullanılmaktadır [28,29] Bunlardan birincisi bir nesneye ait her bir bireyin farklı bir sınıf etiketine atanması işlemi ile gerçekleştirilen birey (Instance) bölütlemesidir. İkincisi ise semantik bölütlemesidir ve nesnede yer alan bireylere ait piksel aynı sınıf etiketine atanması işlemine denir.

Tıbbi görüntülerin bölütlenmesinde derin öğrenme tabanlı yöntemler [30,31], özellikle histopatolojik görüntü bölütlenmesinde oldukça yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Histopatolojik görüntü analizi, kanser tanıma ve teşhisi için bir altın standarttır ve çoğunlukla kesilen dokulardan alınan histopatolojik görüntülerin/görüntülerden Hematoksilin-Eozin (H&E) yöntemi uygulanarak boyanmasıyla elde edilen görüntüler üzerinde analiz yapılmaktadır. Çalışmalar sırasında uzmanlar tarafından boyanan kesitler değerlendirilirken görüntüyü farklı parçalara ve nesnelere ayırma konusunda sıkıntı yaşanmaktadır ve çok zaman alıcı olmakla birlikte önemli seviyede iş yükü getirmektedir. Bu nedenle histopatolojik görüntülerdeki nesnelere ve ilgilenilen alanların daha kolay, hızlı ve başarılı analiz edilebilmesi için görüntü bölütleme çalışmaları oldukça önemli olmaktadır [32-38]. Bu derleme çalışmasında, medikal görüntü bölütleme yöntemleri incelenmiş olup tıbbi görüntü bölütleme için derin öğrenmeye dayalı yöntemler analiz edilmiştir. Kullanılan yöntemler uçtan uca bölütleme ve piksel bazında sınıflandırma olmak üzere iki temel kategoride sınıflandırılmıştır. Her bir sınıfa ait bölütleme yöntemlerindeki, en son gelişmeler, katkılar ve yenilikleri incelemek için yöntemler karşılaştırmalı olarak ayrıntılı bir şekilde analiz edilmiştir.

## **2. MEDİKAL GÖRÜNTÜ BÖLÜTLEME ÇALIŞMALARINDA DERİN ÖĞRENME YAKLAŞIMLARI**

Bu derleme çalışmasında derin öğrenme yaklaşımı kullanan medikal görüntü bölütleme yöntemleri, ağ mimarisi, eğitim süreci (denetimli, yarı denetimli, denetimsiz, transfer öğrenme), girdi

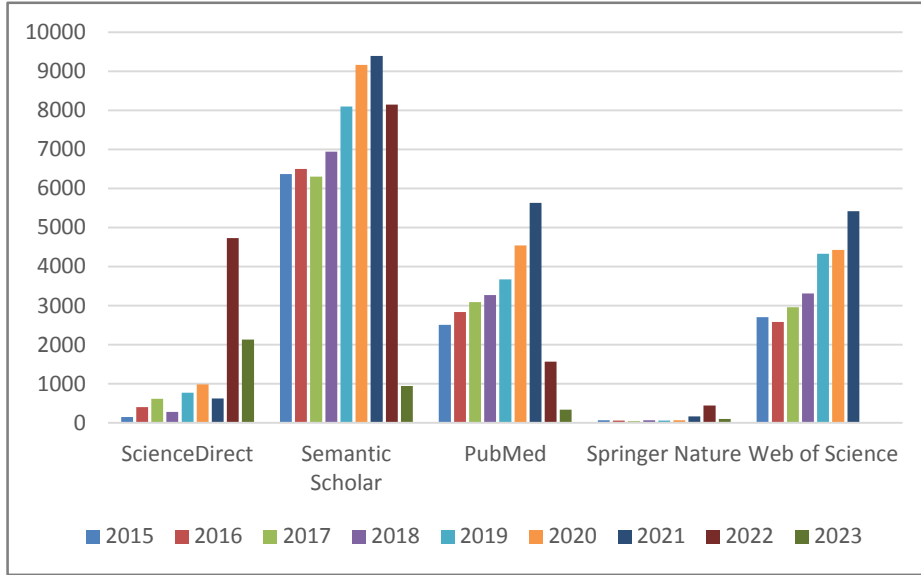
görüntü türleri (histopatolojik, patolojik ve hücre vb.) göz önünde bulundurularak uçtan uca bölütleme ve piksel bazında sınıflandırma olmak üzere iki genel kategoride sınıflandırılmıştır. Ağ yapısı tasarımına dayanarak, piksel bazında sınıflandırma yöntemleri;

1. Otomatik Kodlayıcı (AE)
2. Evrişimli Sinir Ağı (ESA) olarak iki sınıfta incelenmiştir.

Benzer şekilde, uçtan uca bölütleme yöntemleri;

1. Tam Evrişimli Ağ (TEA),
2. Bölge Tabanlı Ağ (TEA -R-FCN),
3. Üretken Çelişkili Ağ (GAN),
4. Her alt kategori için, gerçekleştirilen çalışmaların kapsamlı bir listesini oluşturulmuştur.

Bu derleme çalışması için atıfta bulunulan eserler, Google Scholar, PubMed, Web of Science, Semantic Scholar, Sciencedirect, Springer Nature vb. dahil olmak üzere çeşitli veri tabanlarından elde edilmiştir. Literatür araştırmak için kullanılan anahtar kelimeler, derin öğrenme, bölütleme, organ bölütleme, hücre bölütleme, medikal görüntü bölütleme, tıbbi görüntü bölütleme, evrişimli sinir ağı ve benzerlerini içermektedir. Bu çalışmaların çoğu 2015 ve 2023 yılları arasında yayınlanmıştır. Tıbbi görüntülerde bölütleme ile ilgili yapılan çalışmaların yıllara göre dağılımı Şekil 1’de gösterilmektedir.

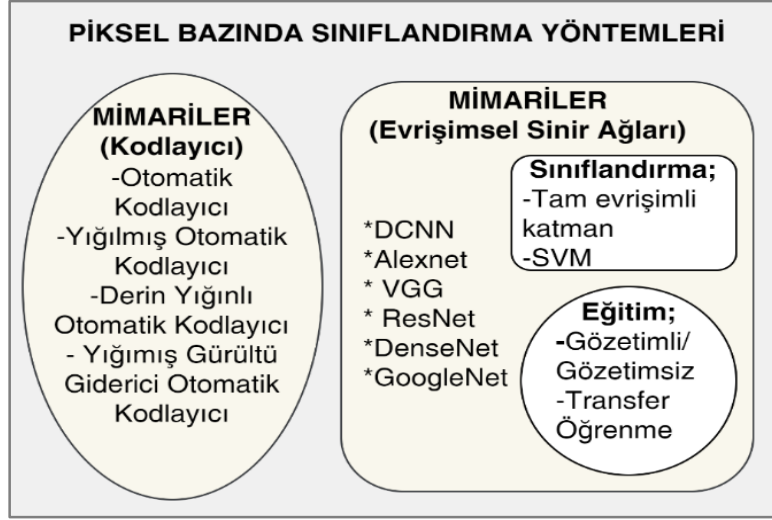


Şekil 1. 2015 ve 2021 Yılları Arasında Tıbbi Görüntülerde Bölütleme Grafiği

## 2.1 Piksel Bazında Sınıflandırma Yaklaşımları

Derin öğrenme tabanlı yöntemler içinde piksel bazlı sınıflandırma yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Piksel bazında sınıflandırma için ana mimari yapıları incelenerek Şekil 2’de

görüldüğü gibi Otomatik kodlayıcı ve Evrimsel sinir ağları tabanlı yöntemler için mimari türleri incelenmiştir.



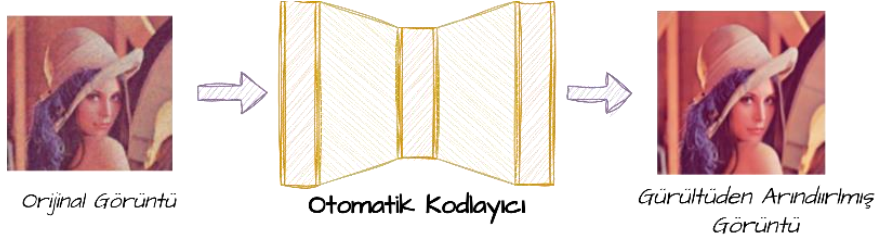
Şekil 2. Otomatik Kodlayıcı ve Evrimsel Sinir Ağları Tabanlı Yöntemler

### 2.1.1 Otomatik Kodlayıcı

Otomatik kodlayıcı (AutoEncoder-AE) çok boyutlu bir veriyi önce gizli katmana sıkıştırıran sonra da sıkıştırılmış katmandan veriyi yeniden inşa etmek için kullanılan gözetimsiz bir sinir ağı çeşididir. AE, şekil 3'te de görüldüğü üzere giriş ve çıkış arasındaki yeniden yapılandırma hatalarını en aza indirerek girişi gizli bir katmanla kodlayan bir sinir ağı kodlayıcısından oluşur [38]. AE' nin işlevini yerine getirdikten sonra aşırı öğrenmeyi önlemek için yığınlanmış otomatik kodlayıcı (Stacked Autoencoders, SAE) önerilmiştir. SAE ve AE ard arda gerçekleştirilmesiyle oluşturulmaktadır. Burada her katmanın çıktısı, ardışık katmanların girişlerine bağlanmaktadır [39]. SAE'nin en önemli avantajı, daha yüksek düzeyde özellik çıkartırken daha derin ağdan yararlanabilmesidir [39]. Gürültüden arındırma otomatik kodlayıcı yapısı, klasik otomatik kodlayıcı yapısının stokastik bir uzantısıdır [40] ve gürültülü girdi verisinden girdinin yeniden yapılandırılmasını sağlamaktadır. Stokastik bir bozulma süreci, bazı girdileri rastgele sıfıra ayarlamaktadır ve gürültü giderme otomatik kodlayıcısı (Denoising Autoencoder, DAE), gürültülü girdilerin rastgele seçilen alt kümeleri için gürültülü değerleri tahmin etmeye çalışmaktadır [41-42]. Yığılmış gürültü giderme otomatik kodlayıcı (Stacked Denoising Autoencoder, SDAE), DAE'nin yapısını kullanan bir başka otomatik kodlayıcı tipidir [41, 43-44], literatürde yapılan çalışmalar Tablo 1'de gösterilmektedir.

Alex ve Menze[42-45]halka açık BraTS 2013 ve BraTS 2015 verilerini kullanarak Yığılmış gürültü giderme otomatik kodlayıcının beyin MRG tümörünün bölütlemesi için çalışılmıştır. Yığınlanmış Seyrek Otomatik Kodlayıcının BT görüntülerinde karaciğer bölütlenmesi için yüksek sınıflandırma doğruluğuna ve hızına sahip olduğu gösterilmiştir [46]. Otomatik kodlayıcı, içeriğindeki

ayrıt etme yeteneklerini (özellik çıkartırken) geliştirmek için geniş aralıklı girdi örnekleri kullanmakta olup tıbbi görüntülerin derin özelliklerini öğrenebilmektedir [47].

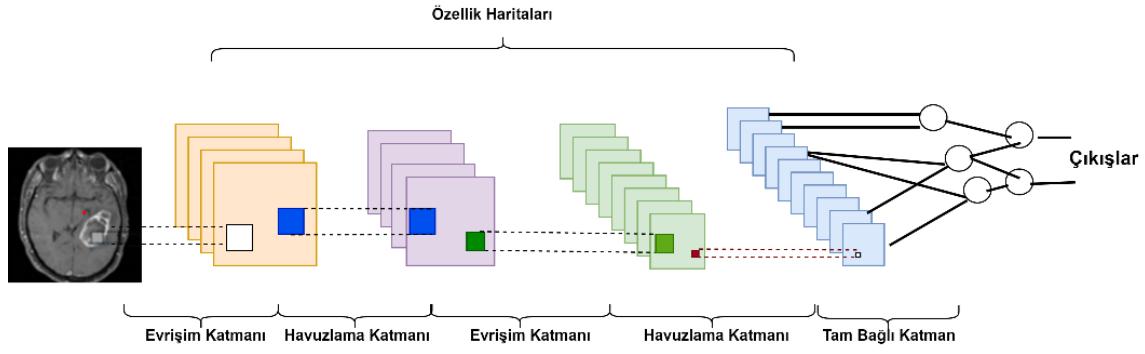


Şekil 3. Otomatik Kodlayıcı Ağ Yapısı

AE tabanlı bölütleme yöntemleri, birçok anatomik yapılar için yaygın olarak çalışmaktadır. Avantajı olmasına rağmen, tıbbi görüntü bölütlemeye bazı zorluklar ve sınırlamalarla karşı karşıyadır. Bununla birlikte, denetimsiz otomatik kodlayıcı yöntemlerinin, büyük şekil değişkenliğine sahip düzensiz lezyonları bölütlere ayırması zor olmaktadır. Bir diğer zorluk ise kodlayıcı bölümü tamamlanıp, kod çözücü kısmına geçerken öznitelikler bu kısımda öğrenilmesidir. Ancak bu öğrenim sırasında girişi doğrusal olarak sıkıştığı için tüm öznitelikleri iletilmemesi sebebiyle bir darboğaz (gizli katman) meydana gelmektedir. Bu nedenle bu katmanda öğrenme tam anlamıyla gerçekleştirilmeyebilir.

### 2.1.2 Evrişimli Sinir Ağları

Tipik bir evrişimsel sinir ağı (ESA); Şekil 4'te de görüldüğü üzere evrişim katmanlarından, aktivasyon fonksiyonlarından, maksimum havuzlama katmanlarından, normalleştirme katmanlarından, bırakma katmanlarından (dropout) ve tam bağlı katmanlardan oluşmaktadır [48]. Bir ESA'nın son katmanı, sınıflandırma için tipik olarak bir sigmoid veya softmax katmanı ve regresyon katmanından oluşmaktadır. Evrişim katmanları, göreve bağlı olarak çeşitli özellik haritalarını çıkarmayı öğrenebilmektedir. Havuzlama katmanları, maksimum/ortalama aşağı örnekleme işlemlerini kullanarak özellik haritalarının uzamsal boyutunu küçültmek için kullanılmaktadır. Doğrultulmuş doğrusal birim (ReLU) ve Sızdıran ReLU gibi aktivasyon fonksiyonları, herhangi bir negatif giriş değerini sıfıra kırparak ve pozitif giriş değerlerini bağlı nöronlara geçirerek nöron aktivasyonunu simüle etmek için kullanılmaktadır [49]. Tam bağlantılı katman, önceki katmandaki her nöronu bir sonraki katmandaki her nörona bağlamaktadır. Özellik haritalarını düzleştirmek için son sınıflandırma katmanından önce yerleştirilirler.



Şekil 4. Evrimsel Sinir Ağ Yapısı

Eğitim sırasında, ESA mimarisinin öğrenilebilir parametrelerini geri yayılım yoluyla güncellemek için stokastik gradyan iniş (SGİ) ve adam gradyan iniş gibi gradyan tabanlı optimizasyon yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. LeNet ilk olarak Lecun ve diğerleri [50] tarafından elle yazılmış rakamları sınıflandırmak için önerilmiştir. LeNet, evrişim katmanlarından, havuz katmanlarından ve tam bağlantılı katmanlardan oluşur. Bilgisayarlar donanımsal olarak gelişip, ağ eğitimi için sayıca veriler arttıkça çözüme odaklı farklı mimariler ortaya konulmuştur. Krizhevsky ve ark. 2012'de AlexNet'i önermiştir ve ILSVRC-2012 görüntü sınıflandırma yarışmasını büyük bir farkla kazanmıştır [50]. AlexNet'in literatüre girmesinden bu yana, ESA'lar geniş çapta dikkat çekmeye başlamıştır ve birçok görüntü işleme uygulamasında en gelişmiş performansları elde eden çeşitli ESA türlerinin geliştirilmesine yol açmıştır. AlexNet'in LeNet üzerindeki iyileştirmeleri 1) doğrusal olmama ve seyreklik için ReLU katmanı, 2) veri kümesi çeşitliliğini genişletmek için veri büyütme, 3) öğrenilebilir parametreleri azaltmak ve aşırı öğrenmeyi önlemek için bırakma katmanı, 4) paralel hesaplama için GPU, 5) yerel yanıt normalleştirme ve 6) örtüşen havuzlama katmanı olmak üzere 6 madde de özetlenebilmektedir. 2013'te Zeiler ve Fergus [51], AlexNet'in performansını iyileştirmek için ZFNet'i önerdi [52] ve daha az katmana sahip ve sığ bir ağ yapısı geliştirerek görüntülerin kenar, renk ve doku özellikleri ile, görüntülerin soyut özelliklerini öğrenebileceğini ortaya oymuştur. ZFNet'in ana geliştirmesi, özellik haritasını görselleştirmek için kullanılan ters evrişim bloğudur. Ağ performansını ağ derinliklerine göre değerlendirmek için Simonyan ve Zisserman [19] tarafından VGG'nin ağ derinliğini 19 katmana genişletmesi önerilmiştir. Acar ve ark. birçok insanda görme bozukluğuna sebep olan katarakt hastalığını erken dönemde tedavi etmek amacıyla, gözün tanımlayıcı bölümlerindeki anormallikleri tespit etmek için önceden eğitilmiş VGGNet ve DenseNet mimarilerini kullanarak bir çalışma yapmıştır [53]. Kaggle veritabanından elde edilen 6080 renkli fundus görüntüsünden (548 katarakt ve 5532 katarakt olmayan) oluşan bir veri seti kullanılmıştır. %80'i eğitim verisi, %20'si test için kullanılan veri seti Monte-Carlo çapraz doğrulama kullanılarak yapılmıştır. VGGNet ve DenseNet mimarilerinin eğitimi transfer öğrenme kullanılarak gerçekleştirilip, mimaride sadece 3×3 boyutlu filtreler kullanılmaktadır. VGGNet mimarisi 138 milyon parametreden oluşturulup, her biri iki evrişim ve Relu katmanı içeren beş VGG bloğuna sahiptir.

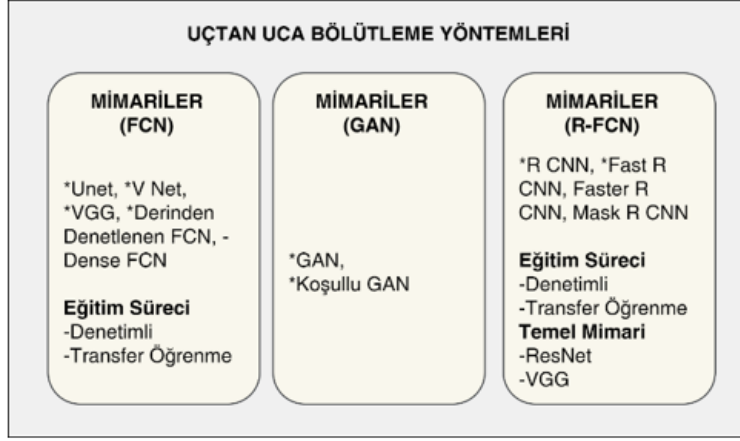


Ayrıca son katmanı hariç tüm katmanları dondurularak ağırlık değerleri artırılmıştır. DenseNet mimarisinde ise her biri sekiz katmandan oluşan 32 yoğun bloğa sahip olup bu bloklar arasında  $5 \times 5$  evrişim katmanı ve  $2 \times 2$  havuzlama katmanı kullanılmıştır. Önerilen bu sistemin başarısını, çeşitli geleneksel ve güncel sınıflandırma sistemleriyle karşılaştıran Acar ve ark. [53] %97'ye ulaşan doğrulukla otomatik katarakt teşhisini gerçekleştirmiştir.

GoogLeNet, bir başlangıç modülünü [54] tanıtmak için önerilmiştir. Bu modül, ağız özellik çıkarma yeteneğini geliştiren daha geniş algılama alanı ve daha derin ağı sağlamaktadır. Ağı derinleştikçe, gradyan kaybolması/patlama nedeniyle ağız eğitimi zorlaşmaktadır. Bu sorunu hafifletmek için He vd. [55] daha da derin ağız görüntü tanıma için eğitilmesine izin veren bir artık ağız (ResNet) önermiştir. Huang vd. [56] daha sonra hem düşük frekanslı hem de yüksek frekanslı özellik haritalarını birleştirmek için her katmanı diğer tüm katmanlara bağlayarak yoğun bağlantılı bir evrişimli ağız (DenseNet) önermiştir. Roth vd. [57] abdominal BT görüntüsünü pankreas görüntülerinin bölütlenmesi için çok seviyeli bir derin ESA yaklaşımı önermiştir. Kayar bir pencere kullanılarak aksiyal, koronal ve sagittal düzlemde 2D görüntü parçaları çıkarılarak elde edilen görüntü parçalarının merkez voksellerine geliştirilen bir ESA modeli ile sınıf olasılıkları atanmıştır. Bu mimari, maksimum havuzlama katmanı, üç tam bağlı katman, iki bırakma katmanı ve ikili sınıflandırma gerçekleştirmek için bir softmax operatörü tarafından takip edilen beş evrişim katmanından oluşmaktadır. 4 kat çapraz doğrulama kullanılarak 82 hastanın BT görüntüsü üzerinde değerlendirilen, eğitim ve test için sırasıyla  $0,84 \pm 0,06$  ve  $0,72 \pm 0,11$ 'lik bir ortalama dice benzerlik katsayısı elde edildi. Elde ettikleri bu katsayılar ile 2D görüntüler yerine doğrudan 3D boyutundaki görüntülerle hacimsel veri kümesi elde ettiler. Hamidian ve ark. göğüs BT görüntülerinde akciğer pulmoner nodüllerini saptamak için 3D boyutunda parça tabanlı ESA kullanmayı önerdi [58]. 3D akciğer görüntü veri tabanı konsorsiyumu (LIDC) veri setinden [59] görüntüler çıkarıldı. 3D ESA'nin hacimsel BT verileri için 2D ESA'den daha uygun olduğu yapılan çalışmada gösterildi. Literatürde yapılan çalışmaların bir kısmı Tablo 1'de gösterilmektedir.

## 2.2 Uçtan Uca Bölütlenme

Sınıflandırmadaki verimliliğini artırmak için uçtan uca bölütlenme ağızları önerildiği görülmüştür. Uçtan uca bölütlenme yöntemleri Şekil 5'te görüldüğü gibi üç kategoride incelenmektedir.

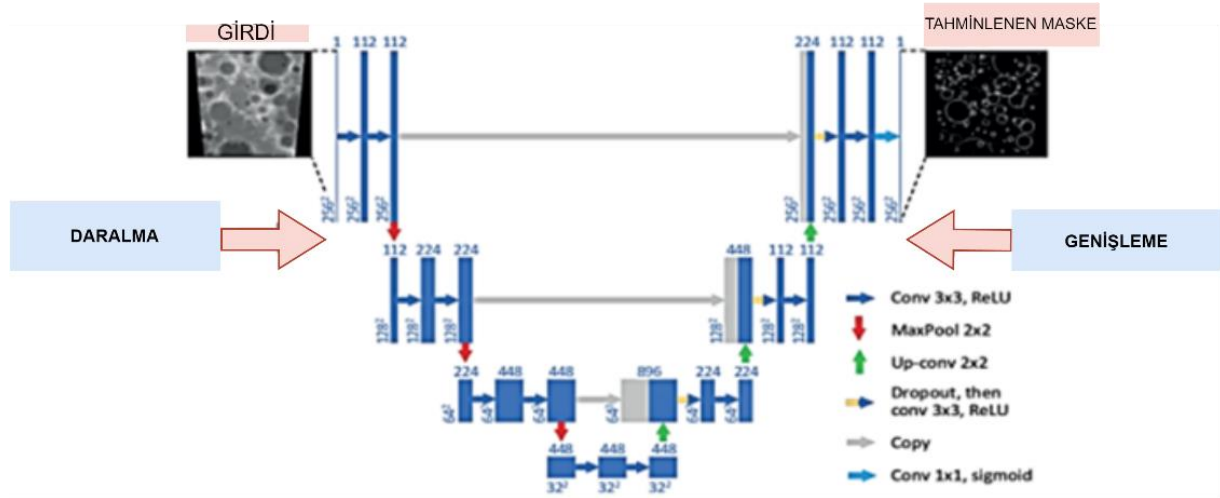


Şekil 5. Otomatik Kodlayıcı ve Evrimsel Sinir Ağları Tabanlı Yöntemler

### 2.2.1 Tam Evrişimli Ağ

Tam evrişimli ağlar (TEA, Fully Convolutional Network- FCN), nesne tanıma alanında her geçen gün ilerleme sağlamaktadır. Yalnızca görüntü sınıflandırmasında [12,19, 54], gelişmekle kalmıyor, aynı zamanda sınırlayıcı kutular (bounding box) oluşturarak nesne algılamada da [18, 60-61], ilerleme göstermektedir. Önceki yaklaşımlarda, her pikselin, nesnenin sınıfı ile etiklendiği semantik segmentasyon [55,62-66], için evrişimli sinir ağları kullanılmakta olup piksel bazında sınıflandırmaya dayalı yöntemler için, görüntünün merkez vokseli, çoklu evrişimli katmanlardan geçirildikten sonra düzleştirilmiş (flatten) özellik haritalarına dayalı olarak tam bağlantılı katmanlar tarafından sınıflandırılmaktadır. Shelhamer vd. [67] ilk önce, tam bağlı katmanı bir evrişim katmanı ile değiştiren bir ESA önerdi. Ağdaki tüm katmanlar evrişimli katmanlar olduğundan, yeni ağ TEA olarak adlandırıldı. TEA, özellik haritalarını örneklemek için kullanılan ters evrişim çekirdekleri sayesinde, uçtan uca segmentasyona [67] dönüşen modelin giriş görüntüsü ile aynı boyuta sahip bir segmentasyon haritasını tahmin etmesine olanak sağlamıştır. Ters evrişim kavramını kullanan tıbbi görüntü segmentasyonu için en iyi bilinen TEA yapılarından biri Şekil 6'de gösterilen U-Net yapıdır [68-69]. U-Net, kod çözücü tarafında ters evrişim işlemi gerçekleştirir ve buna ek olarak mimarinin kodlayıcı tarafından gelen bağlantılar sayesinde öz niteliklerin kaybolmasına engel olmaktadır. Bu mimaride ilk bölümdaralma bölümüdür ve klasik evrişimli sinir ağı, 'Relu' aktivasyon fonksiyonu ve 'havuzlama' katmanlarından oluşmaktadır. Genişleme bölümü, U-net modelinin en önemli kısmıdır. Daralma bölümünden gelen özelliklerin bu bölümde genişletilerek girdi ile aynı boyut ve çözünürlükte görüntü üretilmesi sağlar. U-net' te aşağı örnekleme katmanları ve yukarı örnekleme katmanları arasındaki evrişim katman sayısı aynıdır. U-net' te, her bir alt örnekleme ve yukarı örnekleme katmanını birbirine bağlamak için atlama bağlantı işlemini kullanır. Bu, uzamsal bilgilerin doğrudan çok daha derin katmanlara uygulanmasını sağlarken daha verimli bir segmentasyon yapılmasında ortam sağlamış olur [69]. Milletari ve ark. U-Net'te kalıcı olmayan öğrenme ağlarına kıyasla yakınsama oranını artıracak V-Net [70] adlı bir U-Net varyantı önerdi. U-Net'ten farklı olarak

V-Net, önce ve sonraki evrişim katmanları arasında kısa atlama bağlantısı olarak artık bloğu içermektedir.



Şekil 6. U-Net Ağ Yapısı

TEA'yı eğitmek için derin denetim, yaygın olarak kullanılmaktadır. Derin denetim farklı çözünürlük seviyelerinde çoklu segmentasyon haritalarının oluşturulduğu tasarımıdır. Derin denetimin [71-72], ana fikri, yalnızca son çıktı katmanı üzerinde değil, aynı zamanda gizli katmanlar üzerinde de denetim sağlamaktır. Doğrudan denetim, ağın ayırt etme yeteneğini artırabilecek birden çok derin katmanı etkilemektedir. Dikkat kapısı, anlaşılır özellikleri vurgulayarak, alakasız olan özellikleri bastırıp görüntü sınıflandırma ve segmentasyon [73] performansını arttırmak için TEA de kullanılmaktadır. Literatürde yapılan diğer çalışmalar Tablo 1'de gösterilmektedir.

### 2.2.2 Bölge Tabanlı Tam Evrişimli Ağ

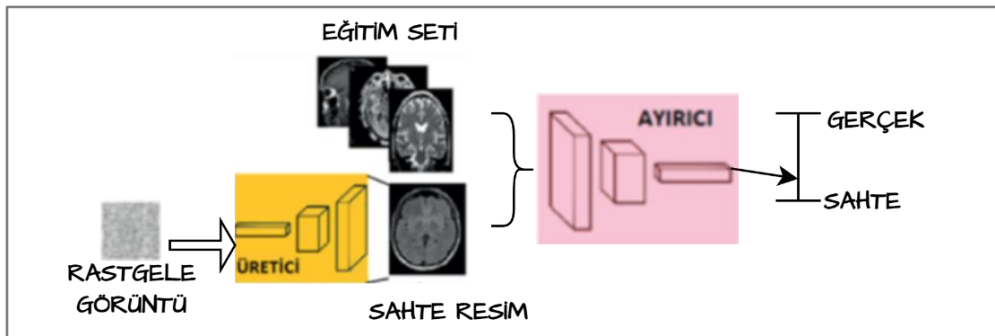
Bölgesel tabanlı ESA mimarisinde bölge tabanlı tam evrişimli ağ (Region-based Fully Convolutional Networks R-FCN), nesne tespitini yapabilmek için üç modüllü bir sistem kullanır. İlk modül, sınıflardan bağımsız bir şekilde bölge önerileri üretmektedir. Bu öneriler sayesinde bir dizi aday bölgeler tanımlanır. İkinci modül ise görüntüden belirli boyutta bir özellik vektörü çıkaran bir ESA ağ yapısı [74] kullanmaktadır. Son ve üçüncü modül de sınıflara özgü doğrusal bir Destek Vektör Makinesi (SVM—Support Vector Machine) kullanmaktadır [61]. Bölge tespit sürecini hızlandırmak için hızlı bölgesel tabanlı ESA mimarisinde [75] her besleme görüntüsü için ağa çok sayıda bölge önerisi beslemesi gerekmez. Algoritmayı daha hızlı hale getirmek için kullanılan bu yöntemde seçici aramayı öğrenilebilir ağ yapısı ile değiştirmek için daha hızlı bölgesel tabanlı ESA [76] ortaya konmuştur.

Bölge bazlı TEA yöntemleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Christ vd. [77] bu mimarinin ilk kısmı ile karaciğer konumunu tespit etmiştir ve ikinci kısmının karaciğer lezyonlarını bölütleme için kullanmıştır.

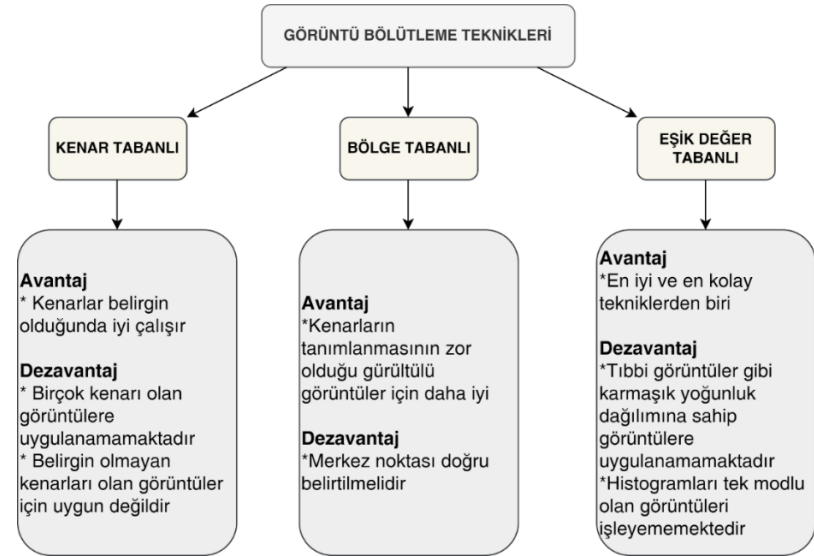
### 2.2.3 Çekişmeli Üretici Ağlar

Çekişmeli üretici ağlar (Generative Adversarial Networks, GAN), olasılık yoğunluk fonksiyonunu açıkça modellemeden veri üretme kabiliyetiyle görüntü işlemede yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ağ yapısı Şekil 7'deki gibi 2 sinir ağından oluşmaktadır. Bunlar üretici ve ayırt edici olmak üzere ayrılmıştır. Üretici ağ klasik otokodlayıcılar gibi çalışarak hedef veri dağılımına benzer yapay veriler üretmek için eğitilmektedir. Bu veriler resim, ses, şekil, model vb. şekilde oluşabilmektedir. Ayırt edici taraf ise sahte ve gerçek verilerin birbirinden ayırt edilmesine yardımcı olur. Ayırt edilen veriler yapay verileri gerçek verilerden ayırt etmek için eğitilmektedir [78].

Çekişmeli üretici ağ'ın görüntü yeniden yapılandırılma [79], görüntü büyütme [80-81], bölütleme [82-83] sınıflandırma ve tespit [84], veri sayısını artırma [85] ve çapraz modalite görüntü sentezi [86] gibi birçok uygulamada yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Literatürde yer alan çalışmalardan bazıları Tablo 1'de gösterilmektedir.



Şekil 7. Çekişmeli Üretici Ağ Yapısı



Şekil 8. Klasik Görüntü Bölümleme Teknikleri Avantajları ve Dezavantajları

Tablo 1. Literatür çalışmaları

BT			
Ref.	Yıl	Yöntem	Bölge
[87]	2017	Yığınlanmış Otomatik Kodlayıcı	Karaciğer
[88]	2019	Yığınlanmış Seyrek Otomatik Kodlayıcı	Omur
[89]	2019	Otomatik Kodlayıcı	Baş ve Boyun
[90]	2017	Derin Evrişimsiz Sinir Ağı	Beyin
[91]	2017	Evrişimli Sinir Ağı	Baş ve Boyun
[92]	2019	2D ve 3D Evrişimli Sinir Ağı	Toraks
[93]	2019	U-Net	Akciğer
[94]	2017	2D Tam Evrişimli Ağ	Tüm Vücut
[95]	2019	Tam Evrişimli Ağ	Akciğer
[96]	2019	2D-3D Tam Evrişimli Ağ	Karın
[97]	2020	U-Net	Karın
[98]	2020	3D U-Net	Göğüs - Karın
[99]	2019	Şekil Kısıtlanmalı Üretken Çelişkili Ağ	Karın
[100]	2020	3D U-Net	Baş- Boyun
MR			
[43]	2015	Yığılmış Gürültü Giderme Otomatik Kodlayıcı	Beyin Gliomları
[101]	2018	3 D Tam Evrişimli Ağ	Karın
[102]	2018	Üretken Çelişkili Ağ	Beyin Tümörü
[77]	2016	Kademeli Tam Evrişimli Ağ	Karaciğer ve Lezyonları
[103]	2019	Otomatik Kodlayıcı	Göğüs (W1)
[104]	2016	Evrişimli Sinir Ağı- Seçime Dayalı Seyrek Şekil Modeli	(Kanser) Beyin, Meme ve Pankreas (H&E)
[105]	2015	Çok Ölçekli Evrişimli Sinir Ağı + Grafik Bölümleme Yaklaşımı	Rahim Ağzı Kanser Hocreleri (H&E)
[106]	2019	Yığınlanmış Otomatik Kodlayıcı	Göğüs (H&E)
[107]	2015	Yığınlanmış Seyrek Otomatik Kodlayıcı	Göğüs(H&E)
[108]	2017	Çok Ölçekli Evrişimli Sinir Ağı Modeli	Serviks (Rahim Ağzı), (Pap, H&E)
[109]	2019	Evrişimli Sinir Ağı	Bağırsak (H&E)
[110]	2017	Evrişimli Sinir Ağı – 2D LSTM	Göğüs (H&E)
[111]	2019	Tam Evrişimli Ağ	Bağırsak(H&E)
[112]	2018	Tam Evrişimli Ağ- U-net	Böbrek (PAS)
[113]	2017	Tam Evrişimli Ağ Tabanlı Çok Örnekle Öğrenme + Derin Denetim	Bağırsak (H&E)
[114]	2018	Evrişimli Sinir Ağı Tabanlı Regresyon Modeli	Meme Kanseri ((H&E))
[115]	2018	Evrişimli Sinir Ağı- U-net- Resnet	(Kanserli) Bağırsak ve Kolorektal Doku (H&E- IHC)

**Tablo 1'in devamı**

[116]	2018	Otomatik Kodlayıcı Tabanlı U-Net Modeli	Göğüs
[117]	2018	Tam Evrişimli Ağ + Yinelemeli Öğrenme Yaklaşımı	Mide (H&E)
[118]	2016	Tam Evrişimli Ağ	(Kanserli) Bağırsak
[119]	2019	U Net	(Kanser) Çoklu Organ Ve Akciğer (H&E)
[120]	2019	Evrişimli Sinir Ağı	(Kanser)Çoklu Doku (H&E-WSI)
[121]	2019	Döngü Üreten Çekişmeli Ağ + Unet	Böbrek
[122]	2019	Döngü Üreten Çekişmeli Ağ	Böbrek (Pas, H&E)
[123]	2019	Döngü Üreten Çekişmeli Ağ + SegNet	Akciğer (Pd-L1 + Sitokeratin)
[124]	2019	Tam Evrişimli Ağ	(Kanser)Göğüs-Bağırsak (H&E- WSI)
[125]	2019	U- Net	Bağırsak (H&E- WSI)
[126]	2019	U- Net	Prostat (H&E -IHC)
[127]	2020	U- Net	Prostat
[128]	2019	Çok Ölçekli Tam Evrişimli Ağ Modeli	(Kanser) Bağırsak
[129]	2019	U-Net + Evrişimli Sinir Ağı	(Kanser)Akciğer
[130]	2019	U Net	Bağırsak (H&E- WSI)
[131]	2019	U Net	Göğüs (H&E- WSI)

### 3. SONUÇLAR

Bu derleme çalışmasında, yakın zamanda yayınlanan biyomedikal görüntü bölütleme için derin öğrenme tabanlı bölütleme yöntemlerinin kapsamlı bir incelemesi sunulmaktadır. Son 5 yılda yapılan çalışmaların birçoğu Tablo 1' de genel olarak gösterilmektedir.

Medikal bölütleme yöntemlerine yönelik ilk yaklaşımda, sinir ağı sıfırdan oluşturularak eğitilmektedir. Bu durumda genellikle büyük etiketli veri kümesinin kullanılması gerekmektedir. İkinci yaklaşımda, ide mevcut önceden eğitilmiş ESA'lardan biri kullanılmaktadır [12]. Yaygın olarak kullanılan AlexNet mimarisi, ImageNet Büyük Ölçekli Görsel Tanıma Challenge 2010 aracılığıyla sağlanan 1,2 milyon yüksek çözünürlüklü görüntüyü 1000 farklı sınıf için sınıflandırmak üzere eğitilmiştir.

Diğer grup çalışmalarda ise uçtan uca bölütlemeyi gerçekleştirmek için tam evrişim ağının hızlı bir şekilde anlamlı sonuçlar elde etmesinden ötürü sıklıkla kullanıldığı görülmektedir. R-FCN yöntemlerinden önce hedef bölgelerini belirlemesi ve ardından her bir hedef için bölge tabanlı tam evrişimli ağ bölütleme yapması açısından birçok çalışmada avantaj sağlamaktadır.

Derin öğrenme tabanlı [89,132–135], tıbbi görüntü bölütlemesinde, özellikle çoklu organ bölütleme alanında da son zamanlarda birçok çalışma yapılmıştır. Geleneksel yöntemlerin aksine, derin öğrenme tabanlı yöntemler ile tıbbi görüntülerden temsili özelliklerin çıkarımları yapılarak sonuçlar elde edilmiştir [136]. Bu yöntemler arasında AE'nin birçok avantajı olmasına rağmen, çoklu organ bölütlemelerinde bazı zorluklar karşılaşılmaktadır. Bunların en önemlisi veri düzenliliği ile ilgilidir. AE yöntemiyle yapılan çalışmalarda, akciğer, kalp ve karaciğer gibi küçük şekil değişkenliğine sahip anatomik yapılar için oldukça iyi çalışır. Bununla birlikte, denetimsiz AE yöntemlerinin, büyük şekil değişkenliğine sahip düzensiz lezyonları ve tümörleri bölütlere ayırması

zor olmaya devam etmektedir. AE kullanılan katman sayısı, büyük hesaplama karmaşıklığı nedeniyle sınırlı olabilir. Son zamanlardaki çalışmalarda göze çarpan bir diğer konu ise gelişmiş doku kontrastı sağlamak ve bölütleme doğruluğunu geliştirmek için sentetik görüntülerin kullanılmasıdır. Fakat bu konu ile ilgili çalışmaların hala devam ettiği görülmüştür.

GAN tabanlı yapılan çalışmalarda, bölütleme sonuçlarının doğruluğu ve bölütlere ayrılmış yapıların aslına uygunluğunu artırmada umut verici sonuçlar göstermekte olduğu tespit edilmiştir. Histopatolojik uygulamalarda derin öğrenmenin uygulanması da 1990'larda tam slayt tarayıcıların tanıtılması, tüm doku slaytlarının mikroskopik çözünürlükte sayısallaştırılmış görüntülerini üretmeyi çok daha kolay hale getirmesiyle başlamıştır. Bu, görüntü analizi ve makine öğrenimi tekniklerinin histopatolojiye uygulanmasına olan ilginin yenilenmesine yol açmıştır. Orijinal olarak radyolojide bilgisayar destekli tanı için geliştirilen algoritmaların çoğu, dijital patolojide kullanım için başarıyla uyarlanmıştır ve [136-137] derin öğrenme yöntemlerinin yaygın olarak benimsenmesinden önce yürütülen çalışmaların kapsamlı incelemelerini sunmaktadır. 2011 yılında [138], histoloji görüntülerinden çıkarılan özelliklerin kanser dokusunun yeni biyolojik yönlerinin keşfedilmesine yardımcı olabileceğini göstermektedir. Bu gelişmeler, dijital patoloji görüntülerinden elde edilen biyo-belirteçlerin hassas tıp için [139], özellikle onkolojide kullanımına yönelik artan bir ilgiye yol açmıştır. Daha sonra 2012 yılında [12] ImageNet LSVRC-2010 yarışmasında 1,2 milyon yüksek çözünürlüklü görüntüyü 1000 farklı sınıfa ayırarak evrişimli sinir ağlarının önceki makine öğrenimi yaklaşımlarından daha iyi performans gösterebileceğini gösterdi. Aynı zamanda, [63] ESA'ların elektron mikroskobu görüntülerinde sınırları bölütlere ayırmada ve histopatoloji görüntülerinde mitotik hücreleri tespit etmede rakip yöntemlerden daha iyi performans gösterebileceğini göstermiştir [140]. O zamandan beri, ESA'lara dayalı yöntemlerin, diğer manuel yöntemlerden daha iyi performans gösterdiği ispatlanmıştır. ESA'ların, patoloğlardan uzman girdisine ihtiyaç duymadan doğrudan ham verilerden özellikleri öğrenme yeteneği ve açıklamalı histopatoloji veri kümelerinin mevcudiyeti, histopatolojiye uygulanan derin öğrenmeye olan ilginin artmasına da yol açmıştır.

## **ÇIKAR ÇATIŞMASI**

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmektedir.

## **ETİK BEYANI**

Bu çalışmada, yazarlar “Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” kapsamındaki tüm kurallara uyduklarını, ilgili yönergenin “Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler” olarak belirtilen başlığı altındaki eylemlerden hiçbirini gerçekleştirmediklerini taahhüt ederler.

## YAZARLARIN KATKILARI

Fatma LATİFOĞLU: Doğrulama, analiz, inceleme ve düzenleme, gözetim ve liderlik sorumluluğu. Tuğba ŞENTÜRK: Yazma-orijinal taslak hazırlama, verilerin ve kaynakların düzenlenmesi, görselleştirme, kavramsallaştırma, metodolojiden sorumlu yazarın katkılarıdır.

## KAYNAKLAR

- [1] A. Maier, C. Syben, T. Lasser and C. Riess, “A gentle introduction to deep learning in medical image processing,” *Elsevier Z. für M. Physik*, vol. 29, no. 2, pp. 86-101, 2019, doi: 10.1016/j.zemedi.2018.12.003.
- [2] M. Sharif, S. Mohsin and M. J. Jamal, “Illumination normalization preprocessing for face recognition,” 2010 The 2nd Conference on Environmental Science and Information Application Technology, Wuhan, China, July 17-18, 2010.
- [3] S. Aja-Fernández, A. H. Curiale, and G. Vegas-Sánchez-Ferrero, “A local fuzzy thresholding methodology for multiregion image segmentation,” *Knowl Based Syst*, vol. 83, no. 1, pp. 1–12, 2015, doi: 10.1016/J.KNOSYS.2015.02.029.
- [4] P. P. Vijay and N. C. Patil, “Gray scale image segmentation using OTSU Thresholding optimal approach,” *Journal for Research*, vol. 2, no. 5, pp. 2395-7549, 2016.
- [5] S. S. Al-amri, N. V. Kalyankar, and S. D. Khamitkar, “Image Segmentation by Using Threshold Techniques,” *Lahore Garrison University Research Journal of Computer Science and Information Technology*, vol. 2, no. 2, pp. 83-86, 2010, doi: 10.48550/arxiv.1005.4020.
- [6] G. B. Coleman and H. C. Andrews, “Image segmentation by clustering,” *Proceedings of the IEEE*, vol. 67, no. 5, pp. 773-785, 1979, doi: 10.1109/PROC.1979.11327
- [7] G. Sethi, B. S. Saini and D. Singh, “Segmentation of cancerous regions in liver using an edge-based and phase congruent region enhancement method,” *Elsevier, Computers & Electrical Engineering*, vol. 53, pp. 244-262, 2016, doi: doi.org/10.1016/j.compeleceng.2015.06.025
- [8] K. Wu and D. Zhang, “Robust tongue segmentation by fusing region-based and edge-based approaches,” *Expert Syst Appl*, vol. 42, no. 21, pp. 8027–8038, Jul. 2015, doi: 10.1016/J.ESWA.2015.06.032.
- [9] N. M. Zaitoun and M. J. Aqel, “Survey on Image Segmentation Techniques,” *Procedia Comput Sci*, vol. 65, pp. 797–806, 2015, doi: 10.1016/J.PROCS.2015.09.027.
- [10] S. Niu, Q. Chen, L. de Sisternes, Z. Ji, Z. Zhou, and D. L. Rubin, “Robust noise region-based active contour model via local similarity factor for image segmentation,” *Pattern Recognit*, vol. 61, pp. 104–119, 2017, doi: 10.1016/J.PATCOG.2016.07.022.
- [11] E. Anjna and R. Rajandeeep, “Review of image segmentation technique,” *International Journal of Advanced Research in Computer Science*, vol. 8, no. 4, pp. 36-39, 2017.
- [12] A. Krizhevsky, I. Sutskever and G. E. Hinton, “Imagenet classification with deep convolutional neural networks,” *Communications of the ACM*, vol. 60, no. 6, pp. 84-90, 2017, doi: https://doi.org/10.1145/3065386.



- [13] G. Hinton, L. Deng, D. Yu, G. E. Dahl, A. Mohamed, N. Jaitly, A. Senior, V. Vanhoucke, P. Nguyen, T. N. Sainath and B. Kingsbury, “Deep neural networks for acoustic modeling in speech recognition: The shared views of four research groups,” *IEEE Signal Processing Magazine*, vol. 29, no. 6, pp. 82-97, 2012, doi: 10.1109/MSP.2012.2205597.
- [14] I. Sutskever, O. Vinyals, and Q. V. le, “Sequence to Sequence Learning with Neural Networks,” *Adv Neural Inf Process Syst*, vol. 27, 2014.
- [15] W. Jifara, F. Jiang, S. Rho, M. Cheng, and S. Liu, “Medical image denoising using convolutional neural network: a residual learning approach,” *Journal of Supercomputing*, vol. 75, no. 2, pp. 704–718, 2019, doi: <https://doi.org/10.1007/s11227-017-2080-0>.
- [16] P. Vincent, H. Larochelle, I. Lajoie, Y. Bengio and P. A. Manzagol, “Stacked denoising autoencoders: Learning useful representations in a deep network with a local denoising criterion.” *Journal of Machine Learning Research*, vol. 11, no. 12, pp. 3371–3408, 2010.
- [17] K. Zhang, W. Zuo, Y. Chen, D. Meng and L. Zhang “Beyond a gaussian denoiser: Residual learning of deep cnn for image denoising,” *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 26, no. 7, pp. 3142-3155, 2017, doi: 10.1109/TIP.2017.2662206.
- [18] K. He, X. Zhang, S. Ren and J. Sun, “Deep Residual Learning for Image Recognition,” 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), Las Vegas, NV, USA, Jun. 27-30, 2016.
- [19] K. Simonyan and A. Zisserman, “Very deep convolutional networks for large-scale image recognition,” ICLR 2015, arXiv: 1409.1556.
- [20] L. Chen, G. Papandreou, I. Kokkinos, K. Murphy and A. L. Yuille, “Semantic image segmentation with deep convolutional nets and fully connected crfs,” *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intelligence*, vol. 40, no. 4, pp. 834-848, 2018, doi: 10.1109/TPAMI.2017.2699184.
- [21] H. Noh, S. Hong and B. Han, “Learning deconvolution network for semantic segmentation,” 2015 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), Santiago, Chile, Dec. 04-13, 2015.
- [22] J. Hung, A. Goodman, D. Ravel, S. C. P. Lopes, G. W. Rangel, O. A. Nery, B. Malleret, F. Nosten, M. V. G. Lacerda, M. U. Ferreira, L. Rénia, M. T. Duraisingh, F. T. M. Costa, M. Marti and A. E. Carpenter, “Keras R-CNN: Library for cell detection in biological images using deep neural networks,” *BMC Bioinformatics*, vol. 21, no. 1, 2020, doi: 10.1186/S12859-020-03635-X.
- [23] Z. Zhao, P. Zheng, S. Xu and X. Wu, “Object detection with deep learning: A review,” *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, vol. 30, no. 11, pp. 3212-3232, 2019, doi: 10.1109/TNNLS.2018.2876865
- [24] F. H. D. Araújo, R. R.V. Silva, D. M. Ushizima, M. T. Rezende, C. M. Carneiro, A. G. C. Bianchi and F. N. S. Medeiros, “Deep learning for cell image segmentation and ranking,” *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 72, pp. 13-21, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2019.01.003>.
- [25] S. Minaee, Y. Boykov, F. Porikli, A. Plaza, N. Kehtarnazav and D. Terzopoulos, “Image segmentation using deep learning: A survey,” *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 44, no. 7, pp. 3523-3542, 2022, doi: 10.1109/TPAMI.2021.3059968.

- [26] B. M. Priego-Torres, D. Sanchez-Morillo, M. A. Fernandez-Granero and M. Garcia-Rojo “Automatic segmentation of whole-slide H&E stained breast histopathology images using a deep convolutional neural network architecture,” *Expert Systems with Applications*, vol. 151, pp. 113387, 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2020.113387>
- [27] T. Zhou, S. Ruan and S. Canu, “A review: Deep learning for medical image segmentation using multi-modality fusion,” *Array*, vol. 3–4, pp. 100004, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.array.2019.100004>.
- [28] A. Garcia-Garcia, S. Orts-Escolano, S. O. Oprea, V. Villena-Martinez, and J. Garcia-Rodriguez, “A review on deep learning techniques applied to semantic segmentation,” arXiv: 1704.06857.,22 Apr 2017.
- [29] Y. Weng, T. Zhou, Y. Li and X. Qiu, “Nas-unet: Neural architecture search for medical image segmentation,” *Special Section On Advanced Optical Imaging For Extreme Environments*, vol.7, pp. 44247-44257, 2019, doi: 10.1109/ACCESS.2019.2908991.
- [30] Z. Bozdağ Karakeçi and M. Fatih Talu, “Histopatolojik Görüntülerde Kanser Tespit ve Lokasyon Yöntemleri,” *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, no. 23, pp. 608–616, 2021, doi: 10.31590/ejosat.888836.
- [31] E. Menteşe and E. Hançer, “Histopatoloji görüntülerde derin öğrenme yöntemleri ile çekirdek segmentasyonu,” *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, Ejosat, Özel Sayı, pp. 95–102, 2020, doi: 10.31590/ejosat.819409.
- [32] Y. Guo, Y. Liu, T. Georgiou, and M. S. Lew, “A review of semantic segmentation using deep neural networks,” *Int J Multimed Inf Retr*, vol. 7, no. 2, pp. 87–93, Jun. 2018, doi: 10.1007/S13735-017-0141-Z.
- [33] Y. Fu, Y. Lei, T. Wang, W. J. Curran, T. Liu and X. Yang., “A review of deep learning based methods for medical image multi-organ segmentation,” *Physica Medica*, vol. 85, pp. 107-122, 2021, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2021.05.003>
- [34] A. Fischer, K. Jacobson, J. Rose and R. Zeller, “Hematoxylin and eosin staining of tissue and cell sections,” *Cold spring harbor protocols, Preparation of Cells and Tissues for Fluorescence Microscopy*, Chapter 4, in *Basic Methods in Microscopy* NY, USA, 2008.
- [35] I. Rizwan I. Haque and J. Neubert, “Deep learning approaches to biomedical image segmentation,” *Inform Med Unlocked*, vol. 18, pp. 100297, 2020, doi: 10.1016/J.IMU.2020.100297.
- [36] S. Minaee, Y. Buykov, F. Porkli, A. Plaza, N. Kehtarnavaz and D. Terzopoulos, “Medical Image Segmentation Using Deep Learning: A Survey,” *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 44, no. 7, pp. 3523-3542, 2022, doi: 10.1109/TPAMI.2021.3059968.
- [37] Ş. Öztürk and B. Akdemir, “Cell-type based semantic segmentation of histopathological images using deep convolutional neural networks,” *Int J Imaging Syst Technol*, vol. 29, no. 3, pp. 234–246, 2019, doi: 10.1002/IMA.22309.
- [38] J. Âmin, M. Sharif, N. Gul, M. Raza, M. A. Anjum, M. W. Nisar and S. A. C. Bukhari “Brain Tumor Detection by Using Stacked Autoencoders in Deep Learning,” *J Med Syst*, vol. 44, no. 2, 2020, doi: 10.1007/S10916-019-1483-2.
- [39] H. Shin, M. Orton, D. J. Collins, S. J. Doran and M. O. Leach, “Stacked autoencoders for unsupervised feature learning and multiple organ detection in a pilot study using 4D patient data,” *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 35, no. 8, pp. 1930-1943, 2013, doi: 10.1109/TPAMI.2012.277.

- [40] P. Vincent, H. Larochelle, Y. Bengio, and P. A. Manzagol, "Extracting and composing robust features with denoising autoencoders," Proceedings of the 25th International Conference on Machine Learning, Helsinki, Finland, jul. 5, 2008.
- [41] Z. Fan, D. Bi, L. He, M. Shiping, S. Gao, and C. Li, "Low-level structure feature extraction for image processing via stacked sparse denoising autoencoder," *Neurocomputing*, vol. 243, pp. 12–20, 2017, doi: 10.1016/J.NEUCOM.2017.02.066.
- [42] V. Alex, K. Vaidhya, S. Thirunavukkarasu, C. Kesavadas and G. Krishnamurthi, "Semisupervised learning using denoising autoencoders for brain lesion detection and segmentation," *Journal of Medical Imaging*, vol. 4, no. 4, pp. 041311, 2017, doi: <https://doi.org/10.1117/1.JMI.4.4.041311>
- [43] K. Vaidhya, S. Thirunavukkarasu, V. Alex, and G. Krishnamurthi, "Multi-modal brain tumor segmentation using stacked denoising autoencoders," *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, vol. 9556, pp. 181–194, 2016, doi: 10.1007/978-3-319-30858-6\_16.
- [44] H. Su, F. Xing, X. Kong, Y. Xie, S. Zhang, and L. Yang, "Robust cell detection and segmentation in histopathological images using sparse reconstruction and stacked denoising autoencoders," *Advances in Computer Vision and Pattern Recognition*, vol. 9351, no. 9783319429984, pp. 257–278, 2017, doi: 10.1007/978-3-319-42999-1\_15.
- [45] B. H. Menze, A. Jakab, S. Bauer, J. Kalpathy-Cramer, K. Farahani, J. Kirby, Y. Burren, N. Porz, J. Slotboom, R. Wiest, L. Lanczi, E. Gerstner, M. Weber, T. Arbel, B. B. Avants, N. Ayache, P. Buendia, D. L. Collins, N. Cordier, J. J. Corso, A. Criminisi, T. Das, Hervé Delingette, Ç. Demiralp, C. R. Durst, M. Dojat, S. Doyle, J. Festa, F. Forbes, E. Geremia, B. Glocker, P. Golland, X. Guo, Andac Hamamci, Khan M. Iftexharuddin, Raj Jena, Nigel M. John, E. Konukoglu, D. Lashkari, J. A. Mariz, R. Meier, S. Pereira, D. Precup, S. J. Price, T. R. Raviv, S. M. S. Reza, M. Ryan, D. Sarikaya, L. Schwartz, H. C. Shin, J. Shotton, C. A. Silva, N. Sousa, N. K. Subbanna, G. Szekely, T. J. Taylor, O. M. Thomas, N. J. Tustison, G. Unal, F. Vasseur, M. Wintermark, D. H. Ye, L. Zhao, B. Zhao, D. Zikic, M. Prastawa, M. Reyes, and K. V. Leemput, "The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS)," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 34, no. 10, pp. 1993–2024, 2015, doi: 10.1109/TMI.2014.2377694.
- [46] M. Ahmad, J. Yang, D. Ai, S. F. Qadri, and Y. Wang, "Deep-stacked auto encoder for liver segmentation," *Communications in Computer and Information Science*, vol. 757, pp. 243–251, 2018, doi: 10.1007/978-981-10-7389-2\_24.
- [47] X. Wang, S. Zhai, and Y. Niu, "Automatic Vertebrae Localization and Identification by Combining Deep SSAE Contextual Features and Structured Regression Forest," *J Digit Imaging*, vol. 32, no. 2, pp. 336–348, 2019, doi: 10.1007/S10278-018-0140-5.
- [48] S. Albawi, T. A. Mohammed and S. Al-Zawi, "Understanding of a convolutional neural network," 2017 International Conference on Engineering and Technology (ICET), Antalya, Turkey, Aug. 21-23, 2017.
- [49] L. Alzubaidi, J. Zhang, A. J. Humaidi, A. Al-Dujaili, Y. Duan, O. Al-Shamma, J. Santamaría, M. A. Fadhel, M. Al-Amidie and L. Farhan "Review of deep learning: concepts, CNN architectures, challenges, applications, future directions," *J Big Data*, vol. 8, no. 1, 2021, doi: 10.1186/S40537-021-00444-8.
- [50] Y. Lecun, L. Bottou, Y. Bengio and P. Haffner, "Gradient-based learning applied to document recognition," *Proceedings of the IEEE*, vol. 86, no. 11, pp. 2278-2324, 1998, doi: 10.1109/5.726791.

- [51] M. D. Zeiler and R. Fergus, “Stochastic pooling for regularization of deep convolutional neural networks,” 1st International Conference on Learning Representations, ICLR 2013, arXiv: 1301.3557.
- [52] O. Russakovsky, J. Deng, H. Su, J. Krause, S. Satheesh, S. Ma, Z. Huang, A. Karpathy, A. Khosla, M. Bernstein, A. C. Berg and L. Fei-Fei “ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge,” *Int J Comput Vis*, vol. 115, no. 3, pp. 211–252, 2015, doi: 10.1007/S11263-015-0816-Y.
- [53] E. Acar, Ö. Türk, Ö. F. Ertugrul, and E. Aldemir, “Employing deep learning architectures for image-based automatic cataract diagnosis,” *Turkish Journal of Electrical Engineering and Computer Sciences*, vol. 29, no. 8, pp. 2649–2662, Jan. 2021, doi: 10.3906/elk-2103-77.
- [54] C. Szegedy, W. Liu, Y. Jia, P. Sermanet, S. Reed. D. Anguelov, S. Erhan, V. Vanhoucke and A. Rabinovich, “Going deeper with convolutions,” 2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), Boston, MA, Jun. 07-12, 2015.
- [55] K. He, X. Zhang, S. Ren and J. Sun, “Spatial pyramid pooling in deep convolutional networks for visual recognition,” *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 37, no. 9, pp. 1904-1916, 2015, doi: 10.1109/TPAMI.2015.2389824.
- [56] G. Huang, Z. Liu, L. van der Maaten, and K. Q. Weinberger, “Densely connected Convolutional networks,” 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), Honolulu, HI, USA, jul. 21-26, 2017.
- [57] H. R. Roth, L. Lu, A. Farag, H. C. Shin, J. Liu, E. B. Turkbey & R. M. Summers “Deeporgan: Multi-level deep convolutional networks for automated pancreas segmentation,” *Lecture Notes in Computer Science*, vol. 9349, pp. 556–564, 2015, doi: 10.1007/978-3-319-24553-9\_68.
- [58] S. Hamidian, Sahiner, N. Petrick and A. Pezeshk, “3D convolutional neural network for automatic detection of lung nodules in chest CT,” SPIE Medical Imaging, Orlando, Florida, United States, Mar. 3, 2017
- [59] G. L. França da Silva, T. L. A. Valente, bAristófañes CorrêaSilvaaAnselmo Cardosode PaivaaMarceloGattassb “The lung image database consortium (LIDC) and image database resource initiative (IDRI): a completed reference database of lung nodules on CT scans,” *Wiley Online Library*, vol. 38, no. 2, pp. 915–931, 2011, doi: 10.1118/1.3528204.
- [60] P. Sermanet, D. Eigen, X. Zhang, M. Mathieu, R. Fergus, and Y. Lecun, “Overfeat: Integrated recognition, localization and detection using convolutional networks,” arXiv: 1312.6229, 24 Feb. 2014.
- [61] R. Girshick, J. Donahue, T. Darrell and J. Malik, “Rich feature hierarchies for accurate object detection and semantic segmentation,” 2014 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, Columbus, OH, USA, Jun. 23-28, 2014.
- [62] F. Ning, D. Delhomme, Y. LeCun, F. Piano, L. Bottou and P.E. Barbano, “Toward automatic phenotyping of developing embryos from videos,” *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 14, no. 9, pp. 1360-1371, 2005, doi: 10.1109/TIP.2005.852470.
- [63] D. C. Cireş,ancires,an, A. Giusti, L. M. Gambardella, and J. Schmidhuber, “Deep Neural Networks Segment Neuronal Membranes in Electron Microscopy Images,” *Advances in neural information processing systems*, vol. 25, 2012.
- [64] P. Pinheiro and R. Collobert, “Recurrent convolutional neural networks for scene labeling,” *Proceedings of the 31st International Conference on Machine Learning*, vol. 32, no. 1, pp. 82-90, 2014.

- [65] B. Hariharan, P. Arbeláez, R. Girshick, and J. Malik, “Simultaneous detection and segmentation,” *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, vol. 8695 LNCS, no. PART 7, pp. 297–312, 2014, doi: 10.1007/978-3-319-10584-0\_20/COVER.
- [66] S. Gupta, R. Girshick, P. Arbeláez, and J. Malik, “Learning rich features from RGB-D images for object detection and segmentation,” *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, vol. 8695 LNCS, no. PART 7, pp. 345–360, 2014, doi: 10.1007/978-3-319-10584-0\_23/COVER.
- [67] J. Long, E. Shelhamer and T. Darrell, “Fully convolutional networks for semantic segmentation,” 2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), Boston, MA, USA, Jun. 07-12, 2015.
- [68] O. Ronneberger, P. Fischer and T. Brox, “U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation,” In *International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention*, vol. 9351, pp. 234–241, 2015, doi: 10.1007/978-3-319-24574-4\_28.
- [69] A. Eker and N. Duru, “Medikal Görüntü İşlemede Derin Öğrenme Uygulamaları,” *Acta Infologica*, cilt: 5, sayı: 2, s. 459 - 474, 2021, doi: 10.26650/acin.927561.
- [70] F. Milletari, N. Navab and S. Ahmadi, “V-net: Fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation,” 2016 Fourth International Conference on 3D Vision (3DV), Stanford, CA, USA, Oct. 25-28, 2016.
- [71] Y. Lei, S. Tian, X. He, T. Wang, B. Wang, P. Patel, A. B. Jani, H. Mao, W. J. Curran, T. Liu and X. Yang, “Ultrasound prostate segmentation based on multidirectional deeply supervised V- Net,” *Wiley Online Library*, vol. 46, no. 7, pp. 3194–3206, 2019, doi: 10.1002/mp.13577.
- [72] B. Wang, Y. Lei, S. Tian, T. Wang, Y. Liu, P. Patel, A. B. Jani, H. Mao, W. J. Curran, T. Liu and X. Yang, “Deeply supervised 3D fully convolutional networks with group dilated convolution for automatic MRI prostate segmentation,” *Wiley Online Library*, vol. 46, no. 4, pp. 1707–1718, 2019, doi: 10.1002/mp.13416.
- [73] J. Schlemper, O. Oktay, M. Schaap, M. Heinrich, B. Kainz, B. Glocker and D. Rueckert, “Attention gated networks: Learning to leverage salient regions in medical images,” *Medical Image Analysis*, vol. 53, pp. 197-207, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.media.2019.01.012>.
- [74] J. R. R. Uijlings, K. E. A. van de Sande, T. Gevers, and A. W. M. Smeulders, “Selective search for object recognition,” *Int J Comput Vis*, vol. 104, no. 2, pp. 154–171, 2013, doi: 10.1007/S11263-013-0620-5.
- [75] R. Girshick, “Fast r-cnn,” 2015 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), Santiago, Chile, Dec. 07-13, 2015
- [76] S. Ren, K. He, R. Girshick and J. Sun, “Faster r-cnn: Towards real-time object detection with region proposal networks,” *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol.39, no. 6, pp. 1137-1149, 2017, doi: 10.1109/TPAMI.2016.2577031.

- [77] P. F. Christ, M. E. Elshaer, F. Ettliger, S. Tatavarty, M. Bickel, P. Bilic, M. Rempfler, M. Armbruster, F. Hofmann, M. D’Anastasi, W. H. Sommer, S. A. Ahmadi and B. H. Menze, “Automatic liver and lesion segmentation in CT using cascaded fully convolutional neural networks and 3D conditional random fields,” *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, vol. 9901 LNCS, pp. 415–423, 2016, doi: 10.1007/978-3-319-46723-8\_48.
- [78] I. Goodfellow, J. Pouget-Abadie, M. Mirza, B. Xu, D. Warde-Farley, S. Ozair, A. Courville, and Y. Bengio, “Generative adversarial nets,” *Communications of the ACM*, vol. 63, no. 11, pp. 139–144, doi: <https://doi.org/10.1145/3422622>.
- [79] X. Ying, H. Guo, K. Ma, J. Wu, Z. Weng and Y. Zheng, “X2CT-GAN: reconstructing CT from biplanar X-rays with generative adversarial networks,” *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, CA, USA, Jun. 15-20, 2019.
- [80] X. Dong, Y. Lei, T. Wang, K. Higgins, T. Liu, W. J. Curran, H. Mao, J. Nye and X. Yang, “Deep learning-based attenuation correction in the absence of structural information for whole-body positron emission tomography imaging,” *Physics in Medicine & Biology*, vol. 65, no. 5, pp. 055011, 2020, doi: <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab652c>.
- [81] J. Harms, Y. Lei, T. Wang, R. Zhang, J. Zhou, X. Tang, W. J. Curran, T. Liu and X. Yang, “Paired cycle- GAN- based image correction for quantitative cone- beam computed tomography,” *Wiley Online Library*, vol. 46, no. 9, pp. 3998–4009, 2019, doi: 10.1002/mp.13656.
- [82] X. Dong, Y. Lei, T. Wang, M. Thomas, L. Tang, W. J. Curran, T. Liu and X. Yang, “Automatic multiorgan segmentation in thorax CT images using U- net- GAN,” *Wiley Online Library*, vol. 46, no. 5, pp. 2157–2168, 2019, doi: 10.1002/mp.13458.
- [83] W. Dai, N. Dong, Z. Wang, X. Liang, H. Zhang, and E. P. Xing, “Scan: Structure correcting adversarial network for organ segmentation in chest x-rays,” *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, vol. 11045 LNCS, pp. 263–273, 2018, doi: 10.1007/978-3-030-00889-5\_30.
- [84] Q. Zhang, H. Wang, H. Lu, D. Won and S. W. Yoon, “Medical image synthesis with generative adversarial networks for tissue recognition,” 2018 IEEE International Conference on Healthcare Informatics (ICHI), New York, NY, USA, Jun. 04-07, 2018.
- [85] M. Frid-Adar, I. Diamant, E. Klang, M. Amitai, J. Goldberger and H. Greenspan, “GAN-based synthetic medical image augmentation for increased CNN performance in liver lesion classification,” *Neurocomputing*, vol. 321, pp. 321-331, 2018, doi: <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2018.09.013>.
- [86] G. Shafai-Erfani, T. Wang, Y. Lei, S. Tian, P. Patel, A. B. Jani, W. J. Curran, T. Liu and X. Yang, “Dose evaluation of MRI-based synthetic CT generated using a machine learning method for prostate cancer radiotherapy,” vol. 44, no. 4, pp. e64-e70, 2019
- [87] D. Oszutowska-Mazurek, P. Mazurek, and O. Knap, “Stacked autoencoder for segmentation of bone marrow histological images,” *Advances in Intelligent Systems and Computing*, vol. 764, pp. 425–435, 2019, doi: 10.1007/978-3-319-91189-2\_42/COVER.
- [88] S. Qadri, Z. Zhao, D. Ai, M. Ahmad and Y. Wang, “Vertebrae segmentation via stacked sparse autoencoder from computed tomography images,” Eleventh International Conference on Digital Image Processing (ICDIP 2019), Guangzhou, China, Aug. 14, 2019.

- [89] E. Tappeiner, S. Pröll, M. Hönig, P. F. Raudaschl, P. Zaffino, M. F. Spadea, G. C. Sharp, R. Schubert and K. Fritscher, “Multi-organ segmentation of the head and neck area: an efficient hierarchical neural networks approach,” *Int J Comput Assist Radiol Surg*, vol. 14, no. 5, pp. 745–754, 2019, doi: 10.1007/S11548-019-01922-4.
- [90] K. Men, X. Chen, Y. Zhang, T. Zhang, J. Dai, J. Yi and Y. Li, “Deep deconvolutional neural network for target segmentation of nasopharyngeal cancer in planning computed tomography images,” *Front Oncol*, vol. 7, no. DEC, 2017, doi: 10.3389/FONC.2017.00315.
- [91] B. Ibragimov and L. Xing, “Segmentation of organs- at- risks in head and neck CT images using convolutional neural networks,” *Wiley Online Library*, vol. 44, no. 2, pp. 547–557, 2017, doi: 10.1002/mp.12045.
- [92] L. D. van Harten, J. M. H. Noothout, J. J. C. Verhoeff, J. M. Wolterink, and I. Išgum, “Automatic Segmentation of Organs at Risk in Thoracic CT scans by Combining 2D and 3D Convolutional Neural Networks.,” In: SegTHOR@ISBI. in CEUR Workshop Proceedings(2019). vol. 2349, pp. 1-4, 2019, doi: [http://ceur-ws.org/Vol-2349/SegTHOR2019\\_paper\\_12.pdf](http://ceur-ws.org/Vol-2349/SegTHOR2019_paper_12.pdf)
- [93] J. Zhu, J. Zhang, B. Qiu, Y. Liu, X. Liu, and L. Chen, “Comparison of the automatic segmentation of multiple organs at risk in CT images of lung cancer between deep convolutional neural network-based and atlas-based techniques,” *Acta Oncol (Madr)*, vol. 58, no. 2, pp. 257–264, 2019, doi: 10.1080/0284186X.2018.1529421.
- [94] X. Zhou, R. Takayama, S. Wang, T. Hara, and H. Fujita, “Deep learning of the sectional appearances of 3D CT images for anatomical structure segmentation based on an FCN voting method,” *Wiley Online Library*, vol. 44, no. 10, pp. 5221–5233, 2017, doi: 10.1002/mp.12480.
- [95] G. Shi, L. Xiao, Y. Chen and S. K. Zhou, “Marginal loss and exclusion loss for partially supervised multi-organ segmentation,” *Medical Image Analysis*, vol. 70, pp. 101979, 2021, doi: <https://doi.org/10.1016/j.media.2021.101979>.
- [96] Y. Zhou, Z. Li, S. Bai, C. Wang, X. Chen, M. Han, E. Fishman and A. L. Yuille, “Prior-aware neural network for partially-supervised multi-organ segmentation,” In Proceedings of the IEEE/CVF International Conference on Computer Vision, Seoul, Korea (South), Oct. 27 – Nov. 02, 2019.
- [97] H. Kim, J. Jung, J. Kim, B. Cho, J. Kwak, J. Y. Jang, S. Lee, J. Lee and S. M. Yoon, “Abdominal multi-organ auto-segmentation using 3D-patch-based deep convolutional neural network,” *Scientific reports*, vol. 10, no. 1, pp. 1-9, 2020, Art no. 6204, 2020.
- [98] Z. Peng, X. Fang, P. Yan, H. Shan, T. Liu, X. Pei, G. Wang, B. Liu, M. K. Kalra and X. G. Xu, “A method of rapid quantification of patient-specific organ doses for CT using deep-learning-based multi-organ segmentation and GPU-accelerated Monte Carlo dose computing,” *Med Phys*, vol. 47, no. 6, pp. 2526–2536, 2020, doi: 10.1002/MP.14131.
- [99] J. Cai, Y. Xia, D. Yang, D. Xu, L. Yang, and H. Roth, “End-to-End Adversarial Shape Learning for Abdomen Organ Deep Segmentation,” *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, vol. 11861 LNCS, pp. 124–132, 2019, doi: 10.1007/978-3-030-32692-0\_15.
- [100] S. Gou, N. Tong, S. Qi, S. Yang, R. Chin and K. Sheng, “Self-channel-and-spatial-attention neural network for automated multi-organ segmentation on head and neck CT images,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 65, no. 24, pp. 245034, 2020, doi: <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab79c3>

- [101] Y. Fu, T. R. Mazur, X. Wu, S. Liu, X. Chang, Y. Lu, H. H. Li, H. Kim, M. C. Roach, L. Henke and D. Yang, “A novel MRI segmentation method using CNN- based correction network for MRI- guided adaptive radiotherapy,” *Wiley Online Library*, vol. 45, no. 11, pp. 5129–5137, 2018, doi: 10.1002/mp.13221.
- [102] Z. Li, Y. Wang, and J. Yu, “Brain tumor segmentation using an adversarial network,” *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, vol. 10670 LNCS, pp. 123–132, 2018, doi: 10.1007/978-3-319-75238-9\_11.
- [103] D. J. Ho, D. V. K. Yarlagadda, T. M. D’Alfonso, M. G. Hanna, A. Grabenstetter, P. Ntiamoah, E. Brogi, L. K. Tan and T. J. Fuchsab, “Deep multi-magnification networks for multi-class breast cancer image segmentation,” *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 88, pp. 101866, 2021, doi: <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2021.101866>
- [104] F. Xing, Y. Xie and L. Yang, “An automatic learning-based framework for robust nucleus segmentation,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 35, no. 2, pp. 550-566, 2016, doi: 10.1109/TMI.2015.2481436
- [105] Y. Song, L. Zhang, S. Chen, D. Ni, B. Lei and T. Wang, “Accurate segmentation of cervical cytoplasm and nuclei based on multiscale convolutional network and graph partitioning,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 62, no. 10, pp. 2421-2433, 2015, doi: 10.1109/TBME.2015.2430895
- [106] L. Houa, V. Nguyen, A. B. Kanevsky, D. Samaras, T. M. Kurc, T. Zhao, R. R. Gupta, Y. Gao, W. Chen, D. Foran and J. H. Salt, “Sparse autoencoder for unsupervised nucleus detection and representation in histopathology images,” *Pattern Recognition*, vol. 86, pp. 188-200, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.patcog.2018.09.007>
- [107] J. Xu, L. Xiang, Q. Liu, H. Gilmore, J. Wu, J. Tang and A. Madabhushi, "Stacked Sparse Autoencoder (SSAE) for Nuclei Detection on Breast Cancer Histopathology Images," in *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 35, no. 1, pp. 119-130, 2016, doi: 10.1109/TMI.2015.2458702.
- [108] Y. Song, E. Tan, X. Jiang, J. Cheng, D. Ni, S. Chen, B. Lei and T. Wang, “Accurate cervical cell segmentation from overlapping clumps in pap smear images,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 36, no. 1, pp. 288-300, 2017, doi: 10.1109/TMI.2016.2606380
- [109] T. Qaiser, Y. Tsang, D. Taniyama, N. Sakamoto, K. Nakane, D. Epstein and N. Rajpoot, “Fast and accurate tumor segmentation of histology images using persistent homology and deep convolutional features,” *Medical Image Analysis*, vol. 55, pp. 1-14, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.media.2019.03.014>
- [110] A. Agarwalla, M. Shaban, and N. M. Rajpoot, “Representation-Aggregation Networks for Segmentation of Multi-Gigapixel Histology Images,” arXiv:1707.08814, 27 Jul. 2017.
- [111] S. Graham, H. Chen, J. Gamper, Q. Dou, P. Heng, D. Snead, Y. Tsang and N. Rajpoot “MILD-Net: Minimal information loss dilated network for gland instance segmentation in colon histology images,” *Medical Image Analysis*, vol. 52, pp. 199-211, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.media.2018.12.001>.
- [112] T. de Bel, M. Hermsen, B. Smeets, L. Hilbrands, J. van der Laak and G. Litjens “Automatic segmentation of histopathological slides of renal tissue using deep learning,” In *Medical Imaging 2018: Digital Pathology*, Houston, Texas, United States, Mar. 6, 2018.



- [113] Z. Jia, X. Huang, I. Eric, C. Chang and Y. Xu, “Constrained deep weak supervision for histopathology image segmentation,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 36, no. 11, pp. 2376-2388, 2017, doi: 10.1109/TMI.2017.2724070
- [114] P. Naylor, M. Laé, F. Reyal and T. Walter, “Segmentation of nuclei in histopathology images by deep regression of the distance map,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 38, no. 2, pp. 448-459, 2019, doi: 10.1109/TMI.2018.2865709
- [115] Y. van Eycke, C. Balsat, L. Verset, O. Debeir, I. Salmon and C. Decaestecker, “Segmentation of glandular epithelium in colorectal tumours to automatically compartmentalise IHC biomarker quantification: A deep learning approach,” *Medical Image Analysis*, vol. 49, pp. 35-45, 2018, doi: <https://doi.org/10.1016/j.media.2018.07.004>
- [116] F. Gu, N. Burlutskiy, M. Andersson, and L. K. Wilén, “Multi-resolution Networks for Semantic Segmentation in Whole Slide Images,” *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, vol. 11039 LNCS, pp. 11–18, 2018, doi: 10.1007/978-3-030-00949-6\_2.
- [117] Q. Liang, Y. Nan, G. Coppola, K. Zou, W. Sun, D. Zhang, Y. Wang and G. Yu, “Weakly supervised biomedical image segmentation by reiterative learning,” *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 23, no. 3, pp. 1205-1214, 2019, doi: 10.1109/JBHI.2018.2850040
- [118] A. BenTaieb and G. Hamarneh, “Topology aware fully convolutional networks for histology gland segmentation,” *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, vol. 9901 LNCS, pp. 460–468, 2016, doi: 10.1007/978-3-319-46723-8\_53.
- [119] H. Qu, G. Riedlinger, P. Wu, Q. Huang, J. Yi, S. De and D. Metaxas, “Joint segmentation and fine-grained classification of nuclei in histopathology images,” 2019 IEEE 16th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2019), Venice, Italy, Apr. 08-11, 2019.
- [120] S. Graham, Q. D. Vu, S. Raza, A. Azam, Y. Tsang, J. Kwak and N. Rajpoot, “Hover-net: Simultaneous segmentation and classification of nuclei in multi-tissue histology images,” *Medical Image Analysis*, vol. 58, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.media.2019.101563>
- [121] M. Gadermayr, L. Gupta, V. Appel, P. Boor, B. M. Klinkhammer and D. Merhof “Generative adversarial networks for facilitating stain-independent supervised and unsupervised segmentation: a study on kidney histology,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 38, no. 10, pp. 2293-2302, 2019, doi: 10.1109/TMI.2019.2899364
- [122] M. Gadermayr, L. Gupta, B. M. Klinkhammer, P. Boor, and D. Merhof, “Unsupervisedly training GANs for segmenting digital pathology with automatically generated annotations,” arXiv:1805.10059, 1 Aug. 2018.
- [123] A. Kapil, T. Wiestler, S. Lanzmich, A. Silva, K. Steele, M. Rebelatto, G. Schmidt and N. Brieu, “DASGAN--Joint Domain Adaptation and Segmentation for the Analysis of Epithelial Regions in Histopathology PD-L1 Images,” arXiv:1906.11118, 26 Jun. 2019.
- [124] B. Xu, J. Liu, X. Hou, B. Liu, J. Garibaldi, L. O. Ellis, A. Green, L. Shen, G. Qiu, “Look, investigate, and classify: a deep hybrid attention method for breast cancer classification,” 2019 IEEE 16th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2019), Venice, Italy, Apr. 8-11, 2019.
- [125] J. M. Bokhorst, H. Pinckaers, P. Van Zwam, I. Nagtegaal, J. Van der Laak, F. Ciompi, “Learning from sparsely annotated data for semantic segmentation in histopathology images,” *Proceedings of Machine Learning Research*, vol. 102, pp. 84-91, 2019.

- [126] W. Bulten, P. Bandi, J. Hoven, R. van de Loo, J. Lotz, N. Weiss, J. Van der Laak, B. Van Ginneken, C. Hulsbergen- van de Kaa and G. Litjens, “Epithelium segmentation using deep learning in H&E-stained prostate specimens with immunohistochemistry as reference standard,” *Sci Rep*, vol. 9, no. 864, 2019, doi: 10.1038/s41598-018-37257-4
- [127] W. Bulten, H. Pinckaers, H. Pinckaers, H. Van Boven, R. Vink, T. De Bel, B. V. Ginneken, J. Van der Laak, C. Hulsbergen -van de Kaa, and G. Litjens, “Automated deep-learning system for Gleason grading of prostate cancer using biopsies: a diagnostic study,” *The Lancet Oncology*, vol. 21, no. 2, pp. 233-241, 2020, doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30739-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30739-9)
- [128] H. Ding, Z. Pan, Q. Cen, Y. Li, S. Chen, “Multi-scale fully convolutional network for gland segmentation using three-class classification,” *Neurocomputing*, vol. 380, pp. 150-161, 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2019.10.097>.
- [129] H. Tokunaga, Y. Teramoto, A. Yoshizawa, and R. Bise, “Adaptive Weighting Multi-Field-Of-View CNN for Semantic Segmentation in Pathology,” *2019 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, Long Beach, CA, USA, Jan. 15-20, 2019.
- [130] H. Pinckaers and G. Litjens, “Neural Ordinary Differential Equations for Semantic Segmentation of Individual Colon Glands,” arXiv:1910.10470, 23 Oct. 2019.
- [131] N. Seth, S. Akbar, S. Nofech-Mozes, S. Salama, A. L. Martel, “Automated segmentation of DCIS in whole slide images,” *European Congress on Digital Pathology*, vol. 11435, pp. 67–74, 2019, doi: 10.1007/978-3-030-23937-4\_8.
- [132] Y. Liu, Y. Lei, Y. Fu, T. Wang, J. Zhou, X. Jiang, M. McDonald, J. J. Beitler, W. J. Curran, T. Liu, and X. Yanga, “Head and neck multi- organ auto- segmentation on CT images aided by synthetic MRI,” *Wiley Online Library*, vol. 47, no. 9, pp. 4294–4302, 2020, doi: 10.1002/mp.14378.
- [133] P. Hu, F. Wu, J. Peng, Y. Bao, F. Chen, and D. Kong, “Automatic abdominal multi-organ segmentation using deep convolutional neural network and time-implicit level sets,” *Int J Comput Assist Radiol Surg*, vol. 12, no. 3, pp. 399–411, 2017, doi: 10.1007/S11548-016-1501-5.
- [134] E. Gibson, F. Giganti, Y. Hu, E. Bonmati, S. Bandula, K. Gurusamy, B. Davidson, Stephen P. Perira, M. J. Clarkson and D. C. Barratt, “Automatic multi-organ segmentation on abdominal CT with dense V-networks,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 38, no. 8, pp. 1822-1834, 2018, doi: 10.1109/TMI.2018.2806309.
- [135] S. Chen, X. Zhong, S. Hu, S. Dorn, M. KachelrieB, M. Lell and A. Maier, “Automatic multi-organ segmentation in dual-energy CT (DECT) with dedicated 3D fully convolutional DECT networks,” *Med Phys*, vol. 47, no. 2, pp. 552–562, 2020, doi: 10.1002/MP.13950.
- [136] M. N. Gurcan, L. E. Boucheron, A. Can, A. Madabhushi, N. M. Rajpoot and B. Yener, “Histopathological image analysis: A review,” *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, vol.2, pp. 147-171, 2009, doi: 10.1109/RBME.2009.2034865
- [137] A. Madabhushi and G. Lee, “Image analysis and machine learning in digital pathology: Challenges and opportunities,” *Medical Image Analysis*, vol. 33, pp. 170-175, 2016, doi: <https://doi.org/10.1016/j.media.2016.06.037>
- [138] A. H. Beck, A. R. Sangoi, S. Leung, R. J. Marinelli, T. O. Nielsen, M. J. Van De Vijver, R. B. West, M. Van De Rijn and D. Koller, “Systematic Analysis of Breast Cancer Morphology Uncovers Stromal Features Associated with Survival,” *Science Translational Medicine*, vol. 3, no. 108, pp.108-113, 2011, doi: 10.1126/scitranslmed.3002564.

- [139] K. Bera, K. A. Schalper, D. L. Rimm, V. Velcheti, and A. Madabhushi, “Artificial intelligence in digital pathology-new tools for diagnosis and precision oncology,” *Nature Reviews Clinical Oncology*, vol. 16, no. 11, pp. 703–715, 2019, doi: 10.1038/s41571-019-0252-y.
- [140] D. C. Cireşan, A. Giusti, L. M. Gambardella, and J. Schmidhuber, “Mitosis detection in breast cancer histology images with deep neural networks,” In International conference on medical image computing and computer-assisted intervention, Springer, Berlin, Heidelberg, Sep. 411-418, 2013.

*Copyright © 2023 Şentürk and Latifoğlu. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY 4.0)*