

# Rahim Ağzı (Serviks) Kanserinde Öncü Lezyonların Evrışimsel Sinir Ağlarıyla Bölütlenmesi

## Segmentation of Precursor Lesions in Cervical Cancer Using Convolutional Neural Networks

Abdülkadir Albayrak  
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü  
Yıldız Teknik Üniversitesi  
albayrak@yildiz.edu.tr

Aslı Ünlü  
Patoloji Anabilim Dalı  
İstanbul Medipol Üniversitesi  
aunlu@medipol.edu.tr

Nurullah Çalık  
Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Bölümü  
Yıldız Teknik Üniversitesi  
ncalik@yildiz.edu.tr

Gökhan Bilgin  
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü  
Yıldız Teknik Üniversitesi  
gbilgin@yildiz.edu.tr

İlknur Türkmen  
Patoloji Anabilim Dalı  
İstanbul Medipol Üniversitesi  
iturkmen@medipol.edu.tr

Aslı Çakır  
Patoloji Anabilim Dalı  
İstanbul Medipol Üniversitesi  
acakir@medipol.edu.tr

Abdulkerim Çapar  
Bilişim Enstitüsü  
İstanbul Teknik Üniversitesi  
capar@itu.edu.tr

Behçet Uğur Töreysin  
Bilişim Enstitüsü  
İstanbul Teknik Üniversitesi  
toreysin@itu.edu.tr

Lütfiye Durak Ata  
Bilişim Enstitüsü  
İstanbul Teknik Üniversitesi  
durakata@itu.edu.tr

**Özetçe** —Ülkemizde ve dünyada en sık görülen kanser tiplerinden olan rahim ağzı (serviks) kanseri, kanser öncüsü lezyonlarından gelişmektedir. Kanser öncüsü bu lezyonların saptanması, hastanın kanser olmadan tedavi olmasına olanak sağladığı için önemlidir ve analizleri yapan patoloğlar tarafından tamı konmaktadır. Bu çalışmada evrışimsel sinir ağları (ESA) yöntemi kullanılarak kanser öncüsü lezyonların otomatik tespitini gerçekleştiren bir sistem tasarlanmıştır. Eğitim aşamasında sistemin görüntülerden lezyonları tanıma başarımı %92 olarak elde edilmektedir. Eğitim aşamasından sonra bütün görüntüler  $60 \times 60$  boyutlarında bir pencere ile evrıştirilerek bölütlenmektedir. İlgili lezyonların Dice katsayısına göre %81.71 başarı ile bölütlendiği bir model oluşturulmuştur.

**Anahtar Kelimeler**—Rahim ağzı kanseri, histopatoloji görüntüleri, öncüsü lezyonlar, evrışimsel sinir ağları, bölütleme.

**Abstract**—Cervical carcinoma is one of the frequently seen cancers in the world and in our country, develops from precursor lesions. These precursor lesions are analyzed by pathologists so that the diagnosis of the disease can be made. In this study, a system that performs automatic detection of pre-cancerous lesions was performed using the convolutional neural networks (CNNs). In the training phase, lesion recognition performance of the proposed system has reached 92%. Thereafter, whole image was segmented by using  $60 \times 60$  pixel tiles during the training phase. After all, the precursor lesions were segmented with 81.71% Dice coefficient.

**Keywords**—Cervical cancer, histopathological images, precursor lesions, convolutional neural networks, segmentation.

### I. GİRİŞ

Serviks (rahim ağzı) kanseri ülkemizde ve dünyada kadınlarda sık görülmekte olup meme ve akciğer kanserlerinden sonra ölüme neden olan kanserlerden üçüncü sıradadır. Öncü lezyonlarının tarama testleri ile tanınması ve erken tedavisi ile önlenabilir kanserlerdendir [1]. Kanser vakalarının erken teşhis edilebilmesi hastalığın yenilebilmesi açısından oldukça önemlidir. Biyomedikal teşhis sahasında hızla ilerleyen teknoloji ile birlikte özellikle bilgisayar destekli görüntüleme sistemleri vasıtasıyla hastalıkların tespiti, seyrinin izlenmesi ve sonuç olarak gerekli ve uygun tedavinin başlatılabilmesi oldukça kolaylaşmaktadır.

Serviks kanserinin nedenleri arasında en önemli etken HPV (Human Papilloma Virus) enfeksiyonudur. Enfekte kişilerin büyük çoğunluğu bağışıklık sistemi hücreleri aracılığı ile virüsü temizler. HPV enfeksiyonunun kalıcı olduğu vakalarda enfekte olmuş serviks epitel hücrelerinde bazı yapısal değişiklikler meydana gelir. Serviks epiteli çok katlı yassı epiteldir. Epitel hücrelerinin çekirdeklerinde meydana gelen büyüme, yuvarlaklık kaybı, sınır düzensizliği ve çekirdeğin sitoplazmaya olan oranının artması, hücrelerin olgunlaşma özelliğini ve çoğalma hiyerarşisini kaybetmesi gibi morfolojik değişiklikler ile skuamöz intraepitelyal lezyon (Squamous Intraepithelial Lesion-SIL) olarak adlandırılan kanser öncüsü lezyonlar gelişir. Terminolojide en sık lezyonların epitelin bazalinden yüzeyine tutulum derecesini anlatan servikal intraepitelyal neoplazi (Cervical Intraepithelial Neoplasia-CIN I-II-III) ve HPV'nin biyogenezi ile uyumlu düşük ve yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL, HSIL) terimleri kullanılır.

maktadır [2].

Görüntü işleme tekniklerinin kanser öncüsü lezyonların tanısında yardımcı yöntem olarak kullanılması amaçlanan çalışmalarda, ilk olarak epitelin belirlenmesi gerekmektedir. Mevcut sistemlerde epitelin belirlenmesi patoloğ tarafından manuel olarak yapılmaktadır. Bunun için bazal membran ve epitelin yüzeyi belirlendikten sonra ilgisiz alanlar manuel olarak temizlenmektedir. Görüntülerin yüksek boyutlu olması ve sayıca fazlalığı düşünüldüğünde bu işlem patoloğlar için iş yükü oluşturmaktadır. Bu çalışma ile serviks kanser öncüsü lezyonlarının tespitini otomatik olarak gerçekleştirecek bir sistemin ilk adımı olan ilgi bölgesinin arka plan bilgisinden ayrılması işlemini gerçekleştiren evrişimsel sinir ağları tabanlı bir sistem tasarlanması amaçlanmaktadır. Böylece sisteme girdi olarak verilecek bir görüntüde tanı öncesi gerekli ön işlemlerin gerçekleştirilmesi sağlanacaktır.

Evrişimsel sinir ağları (ESA) literatürde metin sınıflandırma, obje tanıma, biyomedikal görüntü işleme, içerik tabanlı görüntü araması olmak üzere bir çok alanda öznelik çıkarımı ve sınıflandırma işleminde oldukça başarılı sonuçlar veren bir derin öğrenme algoritmasıdır [3]–[7]. Hou vd. TCGA (The Cancer Genome Atlas) veri kümesinden alınan beyin tümörü histopatolojik görüntülerinde ESA tabanlı bir sınıflandırma gerçekleştirmişlerdir [8]. Çalışmada beklenti-enbüyükleme (Expectation-Maximization) ile bütün slaytın alt bölümleri bölütlenip ESA yöntemi ile bu alt bölümler başarılı bir şekilde sınıflandırılmaktadır. Bir diğer çalışmalarında Hou vd. yine bütün slayt örneklerinin alt kesitlerinin ESA yöntemi ile başarılı bir şekilde sınıflandırılıp sınıflandırılmayacağını çok örnek öğrenme yöntemi ile araştırmışlardır [9]. Bir başka çalışmada Spanhol vd. önceden eğitilmiş ESA'nın parametrelerini kullanarak göğüs kanseri histopatolojik görüntülerinde başarılı bir sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Sınıflandırma işlemindeki başarılı sonuçlardan sonra ESA algoritması bölütleme tabanlı bir çok çalışmada kullanılmıştır [10]–[14].

Çalışmanın geri kalan kısmı şu şekildedir: Bölüm II' de çalışmada kullanılan evrişimsel sinir ağları algoritması tanıtılmıştır. Bölüm III' te algoritmanın kullanılmasıyla elde edilen başarımlar sunulmuştur. Bölüm IV'te ise sonuç ve gelecek çalışmalara değinilmiştir.

## II. MATERYAL VE METOD

### A. Evrişimsel Sinir Ağları (Convolutional Neural Networks)

Evrişimsel sinir ağları (ESA, Convolutional Neural Networks) ilk defa LeCun tarafından karakter tanıma amacıyla kullanılan derin öğrenme algoritmalarından biridir [15]. Son yıllarda başta görüntü işleme olmak üzere birçok alanda özellikle yüksek boyutlu verilerin işlenmesinde geleneksel yöntemlerle karşılaşıldığında oldukça başarılı sonuçlar elde edilmektedir.

Bu çalışmada ESA algoritması, yüksek boyutlu serviks kanser öncüsü lezyonları görüntülerinin bölütlenmesi amacıyla kullanılmıştır. Şekil 1 çalışmada kullanılan ağ yapısını göstermektedir [16].  $C$  ile ifade edilen evrişim katmanında girdi görüntüye  $11 \times 11$  pencere boyutlarında 96 adet genelleştirilmiş çekirdek(kernel) uygulanarak özellik haritaları oluşturulmaktadır. Daha sonra bu özellik haritaları aktivasyon fonksiyonundan geçirilerek veriyi temsil ettiği düşünülen nöronlar

aktifleştirilip bir sonraki katmana girdi olarak sunulmaktadır.  $P1$  katmanında ise bu özellik haritalarının sahip olduğu değerlerin ortalama veya maksimumu alınarak geriye kalan değerler bastırılır. Bir sonraki katmanda benzer bir yapı söz konusu olduğundan farklı çekirdek yapıları ve farklı özellik haritaları yine aktivasyon fonksiyonlarından geçirilerek daha üst düzey öznelik vektörleri elde edilmeye çalışılmaktadır. Derin öğrenmede geleneksel yöntemlerden farklı olarak dikkat edilmesi gereken en önemli nokta veriyi kendi kendine öğrenebilmesidir. İlk katmanda dokusal öznelikler elde edilirken daha üst katmanlarda şekle ve objeye ait öznelikler elde edilmeye çalışılmaktadır.

Veri kümesinde yer alan görüntülerden  $61 \times 61$  boyutlarında görüntü kesitleri alınarak ilgi bölgesi ve arka plan bilgisi şeklinde işaretlendikten sonra veriyi modellemesi için evrişimsel sinir ağlarına verilmektedir. Daha sonra veri kümesindeki her bir görüntü  $60 \times 60$  boyutlarına sahip bir kesit ile evriştirilerek ilgili kesitin ön bilgi veya arka plan bilgisi olup olmadığı saptanmaktadır. Son olarak elde edilen ikili görüntülere kalınlaştırma, boşluk doldurma ve belirli sayıda piksel sayısından küçük objelerin giderilmesi için çeşitli morfolojik işlemler uygulanmıştır.

## III. DENEYSEL SONUÇLAR

Uygulamada kullanılan veri kümesi İstanbul Medipol Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı'nda tanı almış biyopsilere ait, patoloji uzmanları tarafından işaretlenmiş yüksek çözünürlüklü histopatolojik görüntüden oluşmaktadır. Çalışma kapsamında 30 adet Hematoksilen-Eosin (HE) boyalı, kanser öncüsü lezyonların bütün slayt (whole slide) görüntüleri kullanılmıştır. Görüntüler biyopsi ile alınan dokuların büyüklüğüne göre 2000 ila 10000 piksel genişlik ve yüksekliğine sahiptir. Şekil 2 veri kümesinden alınan örnek bir görüntüyü ifade etmektedir.

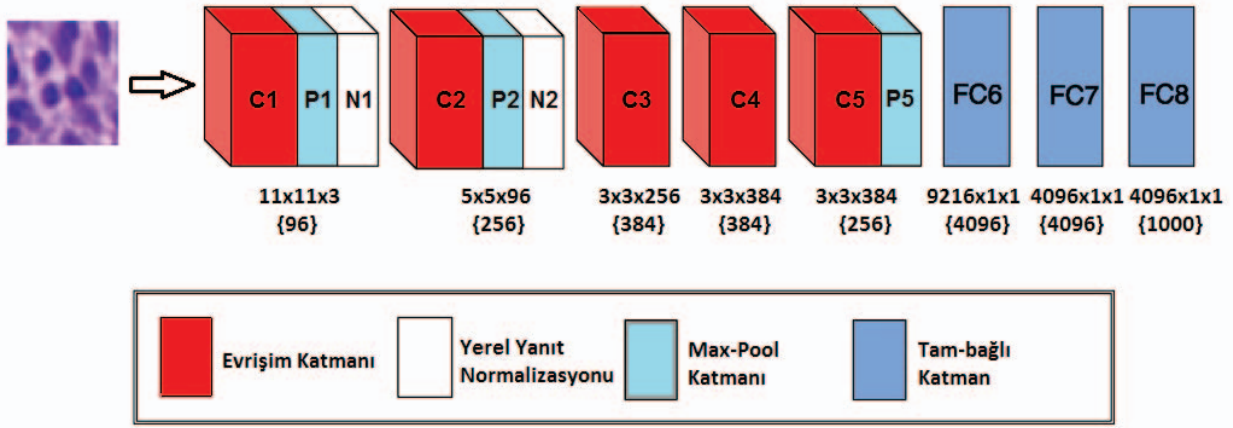
Çalışma kapsamında gerçekleştirilen basit bir arayüz ile veri kümesinde yer alan bütün görüntülerden belirli sayıda ön bilgi ve arka plan bilgisi içeren  $61 \times 61$  boyutlarında kesitler alınmıştır. Şekil 3 veri kümesine ait çeşitli ön bilgi ve arka plan bilgisini temsil eden görüntüler içermektedir. Elde edilen bu görüntüler evrişimsel sinir ağları yöntemi ile eğitilerek veri kümesine ait model oluşturulmuştur. Modelin eğitim aşamasında oluşturulan ve eğitim kümesinin %20'sinden oluşan validasyon kümesindeki kesitleri sınıflandırma başarısı  $I$ 'de ifade edilmektedir.

TABLO I: EĞİTİM AŞAMASINDA ALGORİTMANIN KESİTLERİ SINIFLANDIRMA BAŞARISI

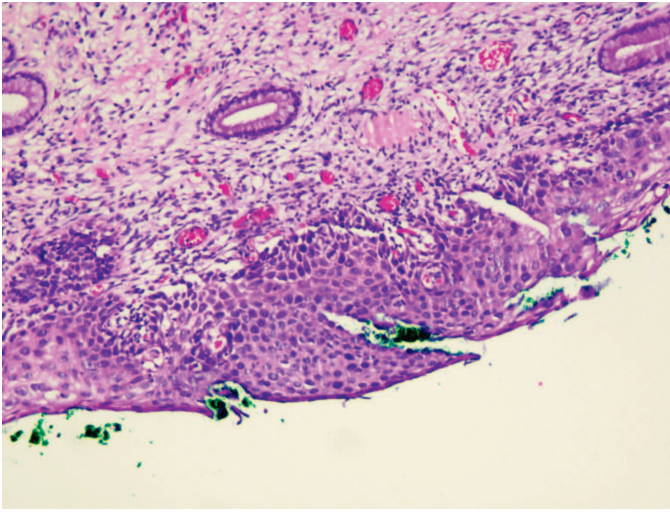
İlgi Bölgesi / Arka plan	Doğru	Yanlış
Doğru	0.823	0.176
Yanlış	0.00	1.00

Tablo I'de göre validasyon kümesinde yer alan 17 arka plan kesiti örneğinden 14'ü doğru olarak sınıflandırılmıştır. Buna karşın 25 ilgi bölgesi kesiti örneğinin tamamı doğru olarak sınıflandırılmıştır.

Bu kesitlerle eğitim kümesi oluşturulduktan sonra veri kümesine ait bütün görüntüler test aşamasında kullanılmıştır. Test aşamasında veri kümesine ait her bir görüntü  $60 \times 60$



Şekil 1: Bu çalışmada kullanılan evrişimsel sinir ağı yapısı

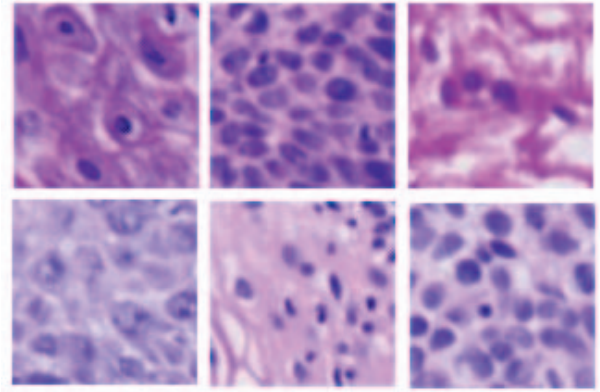


Şekil 2: Veri kümesinden alınan yüksek boyutlu serviks kanser öncüsü lezyonu görüntüsüne ait bir örnek

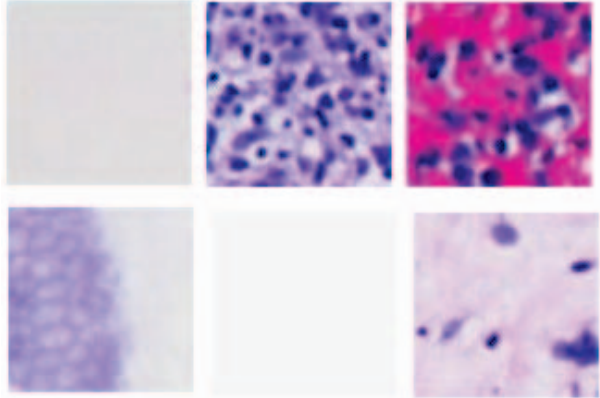
boyutlarına sahip bir kesit ile evriştirilerek ilgili kesitin ön bilgi veya arka plan bilgisi olup olmadığı saptanmaktadır. Ön bilgi elde edildiğinde ilgili kesitin boyutlarına sahip 1 değeri, arka plan bilgisi ise yine aynı boyutlarda 0 değeri atanmaktadır. Böylelikle test veri kümesindeki her bir görüntüye karşılık ikili bir görüntü elde edilmektedir.

Sınıflandırma aşamasından sonra elde edilen ikili görüntüleri morfolojik işlemler uygulanarak elde edilen çıktılar iyileştirilmeye çalışılmıştır. Her bir ikili görüntüden küçük boyutlara sahip yanlışlıkla ön bilgi olarak sınıflandırılan arka plan bilgileri elimine edilmiştir. Daha sonra ön bilgi olarak elde edilen bölgelere boşluk doldurma işlemi uygulanmıştır. Son olarak içi doldurulan ön bilgi bölgelerine kalınlaştırma işlemi yapılarak epitel dokunun sınır bölgeleri korunmaya çalışılmıştır.

Tablo II bütün veri kümesinde yer alan görüntülerin bölütleme işleminden sonra hesaplanan ortalama bölütleme başarımını göstermektedir. Bölütleme başarıları literatürde sıkça kullanılan dice katsayısı (Dice Coefficient) yöntemine göre hesaplanmıştır. Dice katsayısı hesabının nasıl yapılacağı



(a) İlgili bölgeden elde edilen örnek kesitler



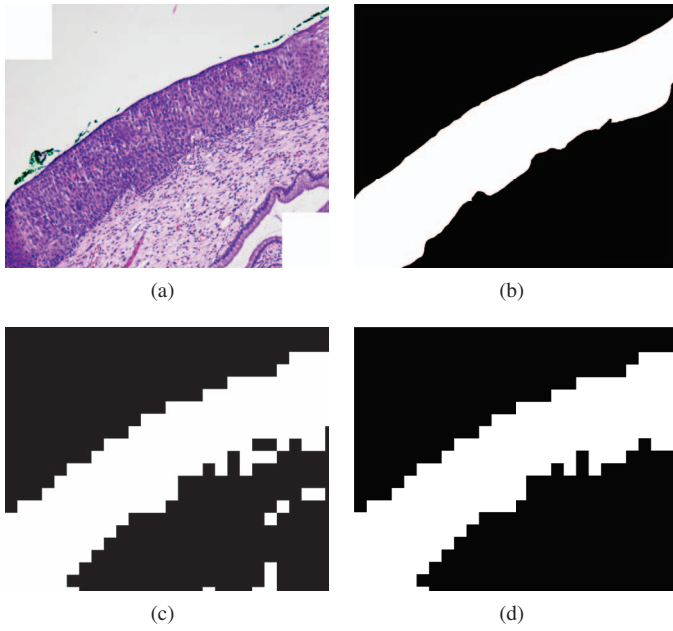
(b) Arka plan bölgesinden elde edilen örnek kesitler

Şekil 3: (a) İlgili bölge ve (b) Arka-plan bilgisi.

Denklem 1'de ifade edilmektedir.

$$2 * \frac{|im \cap gt|}{|im| + |gt|} \quad (1)$$

Buna göre *im* sistemin verdiği hedef çıktıyı, *gt* ise patoloji uzmanları tarafından işaretlenen ikili görüntüyü ifade etmektedir. İki görüntünün ön bilgi ve arka plan bilgisi bakımından



Şekil 4: (a) Veri kümesinden elde edilen tanımlanmış histopatolojik görüntü örneği (b) Görüntüye ait yer-gerçekliği (c) Algoritmanın bölütleme sonucunu gösteren örnek çıktı (d) Morfolojik işlemler sonucu elde edilen sonuç

TABLO II: BÜTÜN VERİ KÜMESİNE AİT ORTALAMA BÖLÜTLEME BAŞARISI(DICE COEFFICIENTS) ORANI

Yer Gerçekliği / Bölütleme Sonucu	Başarı
Ortalama bölütleme başarısı	0.8171

ortak noktaları ne kadar fazla ise denklemde pay kısmı o kadar artacağından sistemin bölütleme başarısı en iyi olduğu sonucu çıkarılır.

#### IV. SONUÇ VE GELECEK ÇALIŞMALAR

Bu çalışmada yüksek çözünürlüklü serviks kanser öncüsü lezyonlarına ait görüntülerin, ilgili epitel bölgeleri derin öğrenme yöntemi kullanılarak bölütlenmiştir. Çalışma kapsamında 30 hastadan elde edilen histopatolojik görüntülerden 127 adet ilgi bölgesi kesitleri ve 84 adet arka plan bilgisine sahip kesitleri ile eğitilmektedir. Eğitim aşamasında sistemin genel başarımı yaklaşık olarak %92 olarak elde edilmektedir. Eğitim aşamasından sonra bütün görüntüler  $60 \times 60$  boyutlarında bir pencere ile evriştirilerek bölütlenmektedir. İlgili epitel dokular sistem tarafından %81.71 başarı ile bölütlenebilmektedir. Sistem tarafından en başarılı bölütlenen görüntü yaklaşık olarak %94 başarı ile bölütlenmektedir. Buna karşın en kötü bölütlenen görüntü %66.75 ile bölütlenmektedir. Başarısız bölütlenen örneklerde ilgi bölgesi ile arka plan bilgisinin dokuları çok fazla benzerlik göstermektedir. Bu duruma görüntülerin sayısal ortama aktarılmadan önce gerçekleştirilen patolojik işlemler etki edebilmektedir. Başarımın artırılması için gerçekleştirilecek işlemlerden biri boyut indirgeme algoritması kullanmak olabilir. Ayrıca mevcut çalışmada kullanılan sınıflandırma algoritmasından farklı bir çekirdek tabanlı bir sınıflandırma algoritması başarımı artırabilir. Önerilerin bu yöntemlerin gelecek çalışmalarda bölütlenme başarımını artır-

mak için kullanılması planlanmaktadır.

#### KAYNAKÇA

- [1] J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D. M. Parkin, D. Forman, and F. Bray, "Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in globocan 2012," *International journal of cancer*, vol. 136, no. 5, pp. E359–E386, 2015.
- [2] T. Agorastos, D. Miliaras, A. F. Lambropoulos, S. Chrisafi, A. Kotsis, A. Manthos, and J. Bontis, "Detection and typing of human papillomavirus dna in uterine cervixes with coexistent grade i and grade iii intraepithelial neoplasia: biologic progression or independent lesions?" *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 121, no. 1, pp. 99–103, 2005.
- [3] A. Albayrak and G. Bilgin, "Mitosis detection using convolutional neural network based features," in *Computational Intelligence and Informatics (CINTI), 2016 IEEE 17th International Symposium on*. IEEE, 2016, pp. 000 335–000 340.
- [4] X. Pan, L. Li, H. Yang, Z. Liu, J. Yang, L. Zhao, and Y. Fan, "Accurate segmentation of nuclei in pathological images via sparse reconstruction and deep convolutional networks," *Neurocomputing*, vol. 229, pp. 88–99, 2017.
- [5] N. Srivastava, G. E. Hinton, A. Krizhevsky, I. Sutskever, and R. Salakhutdinov, "Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting," *Journal of Machine Learning Research*, vol. 15, no. 1, pp. 1929–1958, 2014.
- [6] 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, MICCAI'15*. Springer, 2015, pp. 234–241.
- [7] D. Erhan, C. Szegedy, A. Toshev, and D. Anguelov, "Scalable object detection using deep neural networks," in *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2014, pp. 2147–2154.
- [8] L. Hou, D. Samaras, T. M. Kurc, Y. Gao, J. E. Davis, and J. H. Saltz, "Patch-based convolutional neural network for whole slide tissue image classification," in *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2016, pp. 2424–2433.
- [9] L. Hou, D. Samaras, T. Kurc, Y. Gao, J. Davis, and J. Saltz, "Efficient multiple instance convolutional neural networks for gigapixel resolution image classification," *arXiv preprint*, 2015.
- [10] A. Gummesson, I. Arvidsson, M. Ohlsson, N. C. Overgaard, A. Krzyzanowska, A. Heyden, A. Bjartell, and K. Aström, "Automatic gleason grading of h&e stained microscopic prostate images using deep convolutional neural networks," in *SPIE Medical Imaging*. International Society for Optics and Photonics, 2017, pp. 101 400S–101 400S.
- [11] Y. Song, E.-L. Tan, X. Jiang, J.-Z. 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.
- [12] F. A. Spanhol, L. S. Oliveira, C. Petitjean, and L. Heutte, "Breast cancer histopathological image classification using convolutional neural networks," in *2016 International Joint Conference on Neural Networks, IJCNN'16*. IEEE, 2016, pp. 2560–2567.
- [13] J. Xu, X. Luo, G. Wang, H. Gilmore, and A. Madabhushi, "A deep convolutional neural network for segmenting and classifying epithelial and stromal regions in histopathological images," *Neurocomputing*, vol. 191, pp. 214–223, 2016.
- [14] H. Su, F. Liu, Y. Xie, F. Xing, S. Meyyappan, and L. Yang, "Region segmentation in histopathological breast cancer images using deep convolutional neural network," in *2015 IEEE 12th International Symposium on Biomedical Imaging, ISBI'16*. IEEE, 2015, pp. 55–58.
- [15] 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.
- [16] A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton, "Imagenet classification with deep convolutional neural networks," in *Advances in Neural Information Processing Systems*, 2012, pp. 1097–1105.