



TIPTEKNO'17

TIP TEKNOLOJİLERİ KONGRESİ

12-14 Ekim 2017 / TRABZON

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Prof.Dr. Osman Turan Kongre Merkezi



Biyomedikal ve Klinik
Mühendisliği Derneği



Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü

İnteraktif Sunumlar 2

Poster Alanı

Meme Kanseri Histopatolojik Görüntülerinin Bilgisayar Destekli Sınıflandırılması Computer-Aided Classification of Breast Cancer Histopathological Images

Bekir Hakan Aksebzeci¹, Ömer Kayaaltı²

¹Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Abdullah Gül Üniversitesi

hakan.aksebzeci@agu.edu.tr

²Develi Hüseyin Şahin MYO, Erciyes Üniversitesi

kayaalti@erciyes.edu.tr

Özetçe— Günümüzde en sık görülen kanser türlerinden birisi meme kanseridir. Meme kanserinin erken ve doğru teşhisi, hastalığın tedavisinde büyük öneme sahiptir. Meme kanseri teşhisinde biyopsi ile alınan hücre ve doku örneklerinin, histopatolojik analizden geçirilmesi altın standart kabul edilmektedir. Histopatolojik analiz, patoloji uzmanlarının bilgi ve tecrübesine oldukça bağımlı, yorucu bir işlemdir. Bu çalışmada; uzmanların iş yükünü azaltacak ve teşhislerinde yardımcı olabilecek bilgisayar destekli bir sistem geliştirilmesi hedeflenmiştir. Meme kanserinin iyi ve kötü huylu tümör görüntülerini içeren bir görüntü seti üzerinde çalışılmıştır. Tümör görüntülerine doku analizi yapmak için; birinci derece istatistikler, Gabor ve gri seviye eş oluşum matrisi (GLCM) öznelik çıkarım yöntemleri uygulanmıştır. Daha sonra, elde edilen öznelik matrislerine çeşitli sınıflandırıcılar uygulanarak performansları karşılaştırılmıştır. En yüksek sınıflandırma başarısı; Gabor ve GLCM yöntemlerinin öznelikleri birleştirilerek, Rastgele Orman (Random Forests) sınıflandırıcısı ile %82.06 olarak elde edilmiştir. Burada sunulan sonuçlar, meme kanserinin bilgisayar destekli teşhisinin umut vadeden bir alan olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler — Meme kanseri; histopatolojik görüntüler; doku öznelikleri; görüntü sınıflandırma; makine öğrenmesi.

Abstract— Nowadays, one of the most common types of cancer is breast cancer. The early and accurate diagnosis of breast cancer has great importance in the treatment of the disease. In the diagnosis of breast cancer, histopathological analysis of cell and tissue specimens taken by biopsy is considered as the gold standard. Histopathological analysis is a tedious process that is highly dependent on the knowledge and experience of the pathologists. In this study; it is aimed to develop a computer-aided system that can reduce the workload of pathologists and help them in their diagnosis. An image set containing benign and malignant tumor images of breast cancer has been studied. To perform texture

analysis on tumor images; first order statistics, Gabor and gray-level co-occurrence matrix (GLCM) feature extraction methods have been applied. Then, various classifiers were applied to the obtained feature matrices and their performances were compared. The highest classification accuracy was achieved 82.06% by Random Forests classifier with feature combination of Gabor and GLCM methods. The results presented here show that computer-assisted diagnosis of breast cancer is a promising field.

Keywords — Breast cancer; histopathological images; texture features; image classification; machine learning.

I. GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda görülen en yaygın kanser türlerinden biridir. ABD ulusal kanser enstitüsü verilerine göre, yaklaşık olarak her 8 kadından biri yaşamının belirli bir döneminde meme kanserine yakalanmaktadır. Her yıl 100.000 kadından 125'ine meme kanseri teşhisi konulmaktadır [1]. Meme kanserinin erken teşhisi tedavinin etkinliğini artırmakta ve tam olarak iyileşme olasılığını yükseltmektedir.

Meme kanserinin tespiti ve teşhisinde; mamografi, ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır [2]. Ancak teşhisin güvenilirliği sadece biyopsi ile sağlanabilmektedir. Biyopsi ile alınan hücre ve doku örnekleri patoloji uzmanı tarafından bazı kimyasal işlemlerden geçirilerek mikroskop altında incelenir. Örnekler üzerinde yapılan histopatolojik analizler, pek çok kanser türünde olduğu gibi, meme kanseri teşhisinde de altın standart kabul edilmektedir [3]. Histopatolojik analiz, çok vakit alıcı bir işlemdir. Ayrıca patoloji uzmanının tecrübesine ve analiz esnasındaki fiziksel ve zihinsel yorgunluk durumu ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle, son yıllarda patoloji

İnteraktif Sunumlar 2

Poster Alanı

uzmanlarının iş yükünü hafifletecek, bilgisayar destekli teşhis sistemleri üzerine çalışmalar artmıştır [4].

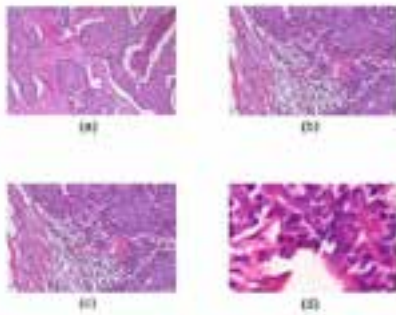
Literatürde histopatolojik meme kanseri görüntüleri üzerine yapılmış çeşitli çalışmalar mevcuttur. Genellikle bu çalışmalarda çekirdek bölütlemesi (nuclei segmentation) [5-7] veya doku öznelikleri (texture features) [8] kullanılmaktadır. Spanhol ve arkadaşları [8]'deki çalışmalarında, dört farklı büyütme faktörüne göre, çeşitli doku özneliklerinin ve sınıflandırma yöntemlerinin performanslarını karşılaştırmıştır. Hasta bazında doğru tanıma oranı olarak %85.1 değerine parametresiz eşik geçişlik istatistikleri (Parameter-Free Threshold Adjacency Statistics – PFTAS) ve SVM yöntemi ile ulaşmışlardır.

Bu çalışmada; iyi huylu (benign) ve kötü huylu (malignant) meme kanseri tümör görüntüleri içeren [8]'deki BreaKHis görüntü seti kullanılmıştır. Çeşitli öznelik çıkarım yöntemlerinin ve sınıflandırma algoritmalarının performansları, bu görüntü seti üzerinde karşılaştırılmıştır.

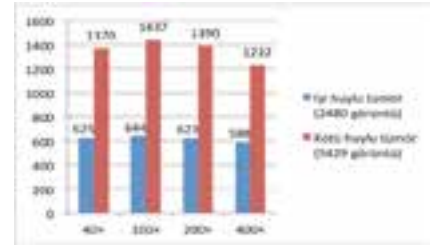
II. GÖRÜNTÜ SETİ

BreaKHis görüntü seti [9]; iyi ve kötü huylu meme kanseri tümörlerinin mikroskopik biyopsi görüntülerini içermektedir. Bu görüntüler 2014 yılında Brezilya'da bulunan P&D laboratuvarına başvuran ve araştırmaya onay veren 82 hastaya aittir. Bu görüntü seti araştırmacıların erişimine açık halde internette bulunmaktadır.

Hastalara ait görüntüler, mikroskop altında 40×, 100×, 200× ve 400× büyütme faktörlerine göre elde edilmiştir. Şekil 1'de kötü huylu bir tümörün farklı büyütme faktörlerine göre oluşturulmuş görüntüleri verilmiştir. Bu görüntüler; her kanaldan 8 bit olacak şekilde üç kanal RGB renk uzayında 24 bit derinliğinde, sıkıştırılmadan, 700×460 piksel boyutunda PNG formatında toplanmıştır. Görüntü seti; 24 hastaya ait 2480 iyi huylu ve 58 hastaya ait 5429 kötü huylu olmak üzere toplamda 82 hastaya ait 7909 tümör görüntüsü içermektedir. Şekil 2'de görüntülerin büyütme oranına ve tümör türüne göre dağılımları görülmektedir.



Şekil 1. Kötü huylu bir tümörün farklı büyütme faktörlerine göre oluşturulmuş görüntüleri: (a) 40×, (b) 100×, (c) 200×, (d) 400×.



Şekil 2. Görüntülerin büyütme faktörlerine ve tümör türüne göre dağılımları.

III. ÖZNETELİK ÇIKARIM YÖNTEMLERİ

Bu çalışmada görüntü seti üzerinde; birinci derece istatistikler (First Order Statistics - FOS), Gabor ve gri seviye eş oluşum matrisi (Gray-Level Co-occurrence Matrix - GLCM) öznelik çıkarım yöntemleri uygulanmıştır. Bu yöntemlerle ilgili genel bilgiler aşağıda verilmiş olup, ayrıntılı bilgiler [10]'daki çalışmamızda mevcuttur.

FOS yöntemi; orijinal görüntüdeki pikseller arasındaki komşuluk ilişkilerini dikkate almadan, piksellerin gri seviyeleri dağılımını analiz ederek, görüntü hakkında bazı tanımlayıcı bilgiler sağlamaktadır. Bu şekilde ortalama, standart sapma, çarpıklık, basıklık, enerji ve entropi olmak üzere, toplam 6 öznelik elde edilmektedir [11].

Gabor yönteminde, öncelikle filtreler tasarlanmakta ve tasarlanan filtreler ile görüntü konvole edilerek görüntüdeki belirli yönlerdeki detaylar ortaya çıkarılmaktadır. Bu sayede, dönme ve boyut etkilerinden bağımsız öznelikler elde edilmektedir. Gabor filtreleri herhangi bir açı ve frekansta üretilebilmektedir [12].

Haralick tarafından [13]'de önerilen GLCM yöntemi ise, görüntüdeki belirli mesafe ve yönde (0°, 45°, 90° ve 135° açılarında) komşu pikseller arasındaki ilişkiyi tanımlamakta ve parlaklık değerlerinin tekrarlanma sıklığını göstermektedir. GLCM kullanılarak görüntü ile ilgili açısız ikinci moment, kontrast, korelasyon, varyans, ters fark momenti, toplam ortalama, toplam varyans, toplam entropi, entropi, fark varyansı, fark entropisi, korelasyon ölçüleri bilgileri (2 adet) ve maksimum korelasyon katsayısı olmak üzere, toplam 14 adet öznelik çıkarılmaktadır.

IV. GÖRÜNTÜ İŞLEME VE SINIFLANDIRMA AŞAMALARI

Görüntü işleme aşamasında; öznelikleri çıkarma işleminden önce, veri setindeki renkli görüntülerin RGB değerleri 256 gri seviyeye ölçeklenmiştir. Bu ön işlemten sonra 6 adet FOS özneliği her bir görüntüden hesaplanmıştır. Gabor öznelikleri çıkarılırken öncelikle görüntü üzerine uygulanması için; 45°, 90°, 135° ve 180° açılarında ve farklı frekanslarda filtreler oluşturulmuştur. Filtreler görüntüye uygulandıktan sonra, filtrelenen her bir görüntü için 6 adet FOS özneliği çıkarılmıştır. Aynı frekansta farklı açılardaki filtrelerin kullanımı yoluyla



İnteraktif Sunumlar 2

Poster Alanı

elde edilen öz niteliklerin ortalaması alınarak, öz nitelikler dönmeden bağımsız hale getirilmiştir. Farklı frekanstaki filtrelerden elde edilen öz niteliklerin sınıflandırma başarıları hesaplanarak, en başarılı frekansın öz nitelikleri Gabor öz nitelikleri olarak belirlenmiştir. Farklı frekanslardaki öz nitelik değerlerinin sınıflandırma başarılarında önemli bir farklılık gözlenmemiştir. GLCM öz nitelikleri çıkarılırken, her bir görüntünün 0°, 45°, 90° ve 135° açılarında 1 komşuluk mesafesi için simetrik olarak GLCM'i hesaplanmıştır. Farklı açılarda elde edilen aynı öz niteliklerin ortalamaları alınarak, 14 adet öz niteliğin herbiri için bir değer elde edilmiştir. Bu şekilde elde edilen GLCM öz nitelikleri dönmeden bağımsız duruma getirilmiştir.

Sınıflandırma aşamasında; WEKA yazılım paketinde [14] bulunan:

- ZeroR algoritması [15]
- k en yakın komşuluk algoritması (k -NN) [16],
- İkinci dereceden ayırma analizi (QDA) [17],
- Destek vektör makinaları (SVM) [18],
- J48 karar ağacı [15, 19]
- Rastgele orman (Random Forests - RF) [15, 20]

yöntemleri uygulanmıştır. k -NN yönteminde $k=1$ olarak seçilmiştir. SVM yönteminde ise çekirdek fonksiyonu olarak RBF kullanılmıştır. Sınıflandırıcıların performansları 5-CV ile değerlendirilmiştir. Her bir öz nitelik çıkarım yönteminin sınıflandırma başarıları hem ayrı ayrı hem de başarılı bulunan yöntemlerin öz nitelikleri birleştirilerek hesaplanmıştır.

V. BULGULAR

Herbir öz nitelik çıkarım yönteminin sınıflandırma sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Altı çizili değerler büyütme faktörüne göre, koyu değerler ise öz nitelik çıkarım yöntemlerine göre elde edilen en başarılı sonuçları belirtmektedir. Buradan FOS'un başarısının Gabor ve GLCM'ye nazaran daha düşük olduğu görülmektedir. Bu nedenle, Gabor ve GLCM yöntemlerinin öz nitelikleri birleştirilerek sınıflandırma işlemine tabii tutulmuş ve Tablo 2 oluşturulmuştur. En başarılı sonuç; RF yöntemi ile 40× büyütme faktöründe elde edilmiştir. Sınıflandırıcılar açısından incelendiğinde, en başarılı sonuçları RF, daha sonra ise 1-NN yönteminin sağladığı görülmüştür. Ayrıca büyütme faktörünün sınıflandırma performansına etkisi düşük olup, QDA yöntemi haricinde, %5'in altındadır.

Gabor ve GLCM öz nitelikleri birleştirildikten sonra uygulanan RF yönteminin sınıflandırma performansı; kötü huylu tümörü doğru belirleme oranı (TPR), iyi huylu tümörü yanlış belirleme oranı (FPR), kötü huylu tümör tahminlerinin doğruluk oranı (hassasiyet, precision) ve ROC (Alıcı işlem karakteristikleri, Receiver Operating Characteristic) eğrisi altındaki alan ölçütleri açısından incelenmiş ve sonuçlar Tablo 3'te verilmiştir. En başarılı sonuçlar, Tablo 2'de olduğu gibi, en yüksek TPR, hassasiyet, ROC alanı ile en düşük FPR değerlerini sağlayan 40× büyütme faktöründe elde edilmiştir.

	FOS				Gabor				GLCM			
	40×	100×	200×	400×	40×	100×	200×	400×	40×	100×	200×	400×
ZeroR	68.67	69.05	69.05	67.69	68.67	69.05	69.05	67.69	68.67	69.05	69.05	67.69
1-NN	57.59	58.43	58.52	59.07	75.14	73.76	72.03	71.48	75.99	72.75	71.88	71.48
QDA	67.92	51.90	54.20	46.54	54.04	61.08	58.67	65.99	72.98	72.08	74.27	71.87
SVM	68.67	69.05	69.05	67.69	68.67	69.05	69.05	67.69	68.67	69.05	69.05	67.69
J48	68.47	69.05	69.05	<u>67.86</u>	74.84	72.51	71.54	70.82	72.28	73.28	72.38	72.20
RF	63.56	64.63	63.34	63.13	78.75	<u>77.75</u>	<u>76.85</u>	<u>74.34</u>	78.24	<u>77.03</u>	<u>76.35</u>	<u>76.59</u>

Tablo 1. Öz nitelik çıkarım yöntemlerinin büyütme faktörlerine göre % sınıflandırma başarı oranları.

	40×	100×	200×	400×
ZeroR	68.67	69.05	69.05	67.69
1-NN	79.45	76.84	76.50	77.75
QDA	55.79	71.17	62.39	66.59
SVM	68.67	69.05	69.05	67.69
J48	77.29	72.32	73.08	73.41
RF	82.06	<u>80.59</u>	<u>80.68</u>	<u>79.84</u>

Tablo 2. Gabor ve GLCM öz niteliklerinin birleştirilmesi ile büyütme faktörlerine göre % sınıflandırma başarı oranları.

	TPR(%)	FPR (%)	Hassasiyet (%)	ROC Alanı
40×	93.4	42.7	82.7	0.89
100×	92.3	45.5	81.9	0.86
200×	91.5	43.5	82.4	0.85
400×	90.7	42.9	81.6	0.86

Tablo 3. Gabor ve GLCM öz nitelikleri birleştirilerek RF yöntemi ile yapılan sınıflandırmanın, büyütme faktörlerine göre farklı performans değerlendirme ölçütü sonuçları.



İnteraktif Sunumlar 2

Poster Alanı

VI. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada; BreKHis görüntü setindeki iyi ve kötü huylu tümör görüntülerinin, çeşitli öznelik çıkarım yöntemleri ve sınıflandırıcılar kullanılarak doğru ayırtılması üzerine odaklanılmıştır. Öznelik çıkarımında; GLCM ile literatürde bu veri seti üzerine daha önce uygulanmamış olan FOS ve Gabor yöntemleri kullanılmıştır. Bu yöntemlerin farklı sınıflandırıcılar ile performansları değerlendirilerek Gabor ve GLCM'nin daha başarılı sonuçlar verdiği görülmüştür. Bu nedenle Gabor ve GLCM öznelikleri birleştirilerek (20 öznelik), en yüksek sınıflandırma başarısı $40\times$ büyütme faktöründe RF yöntemi ile %82.06 ve ROC alanı da 0.89 olarak hesaplanmıştır.

Buradaki RF yöntemi ile $40\times$ ve $100\times$ büyütme faktörlerindeki sonuçların, [8]'deki aynı sınıflandırıcı ve GLCM öznelik çıkarım yöntemi ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırıldığında, daha başarılı olduğu görülmüştür. Buradan Gabor özneliklerinin düşük büyütme faktörlerinde daha fazla sınıflandırma performansına katkısı olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca bu çalışmadaki en yüksek başarı oranı, her ne kadar [8]'deki $200\times$ büyütme faktöründeki PFTAS öznelik çıkarım yöntemi (162 öznelik) ve SVM sınıflandırıcı ile sağlanan en yüksek başarı oranı %85.1'den düşük olsa da ROC alanı açısından daha iyi sonuca sahiptir. Daha az sayıda öznelik ile bu sonuçların elde edildiği de not edilmelidir.

Büyütme faktörleri açısından incelendiğinde, genellikle $40\times$ büyütme faktöründeki sınıflandırma sonuçlarının daha başarılı olduğu gözlemlenmiştir. Ancak büyütme faktörlerinin sınıflandırıcı performansına etkisinin, QDA yöntemi dışında düşük olduğu görülmüştür. Sınıflandırıcılar açısından değerlendirdiğimizde ise; RF yöntemi, FOS öznelik çıkarım yöntemi dışındaki diğer tüm durumlarda en başarılı sonuçları vermiştir.

İleride farklı öznelik çıkarım yöntemleri ve sınıflandırıcılar kullanılarak, iyi ve kötü huylu tümörleri sınıflandırma oranının daha da yükseltilmesine çalışılacaktır. Ayrıca bu çalışmanın genişletilerek, tümör alt türlerinin de sınıflandırılması planlanmaktadır.

KAYNAKÇA

- [1] National Cancer Institute, "Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer." [Online]. Available: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>. [Accessed: 01-Aug-2017].
- [2] American Cancer Society, "Breast Cancer Early Detection and Diagnosis." [Online]. Available: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection.html>. [Accessed: 01-Aug-2017].
- [3] R. Rubin, D. S. Strayer, E. Rubin, and others, Rubin's pathology: clinicopathologic foundations of medicine. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [4] M. N. Gurcan, L. E. Boucheron, A. Can, A. Madabhushi, N. M. Rajpoot, and B. Yener, "Histopathological Image Analysis: A Review," IEEE Rev. Biomed. Eng., vol. 2, pp. 147–171, 2009.
- [5] M. Kowal, P. Filipeczuk, A. Obuchowicz, J. Korbicz, and R. Monczak, "Computer-aided diagnosis of breast cancer based on fine needle biopsy microscopic images," Comput. Biol. Med., vol. 43, no. 10, pp. 1563–1572, 2013.
- [6] T. Wan, J. Cao, J. Chen, and Z. Qin, "Automated grading of breast cancer histopathology using cascaded ensemble with combination of multi-level image features," Neurocomputing, vol. 229, pp. 1–11, 2016.
- [7] P. Filipeczuk, T. Fevens, A. Krzyzak, and R. Monczak, "Computer-aided breast cancer diagnosis based on the analysis of cytological images of fine needle biopsies," IEEE Trans. Med. Imaging, vol. 32, no. 12, pp. 2169–2178, 2013.
- [8] F. A. Spanhol, L. S. Oliveira, C. Petitjean, and L. Heutte, "A Dataset for Breast Cancer Histopathological Image Classification," IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 63, no. 7, pp. 1455–1462, 2016.
- [9] "BeaKHis database." [Online]. Available: <https://web.inf.ufpr.br/vri/databases-software/breast-cancer-histopathological-database-breakhis/>. [Accessed: 01-Aug-2017].
- [10] Ö. Kayaaltı, B. H. Aksebzeci, İ. Ö. Karahan, K. Deniz, M. Öztürk, B. Yılmaz, S. Kara, and M. H. Asyali, "Liver fibrosis staging using CT image texture analysis and soft computing," Appl. Soft Comput., vol. 25, pp. 399–413, 2014.
- [11] S. Selvarajah and S. R. Kodituwakku, "Analysis and Comparison of Texture Features for Content Based Image Retrieval," Int. J. Latest Trends Comput., vol. 2, no. 1, pp. 108–113, 2011.
- [12] L. Hong, Y. Wan, and A. Jain, "Fingerprint image enhancement: Algorithm and performance evaluation," IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell., vol. 20, no. 8, pp. 777–789, 1998.
- [13] R. Haralick, K. Shanmugan, and I. Dinstein, "Textural features for image classification," IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics, vol. 3, pp. 610–621, 1973.
- [14] E. Frank, M. A. Hall, and I. H. Witten, "The WEKA Workbench," in Morgan Kaufmann, Fourth Edition, 2016, pp. 553–571.
- [15] I. H. Witten, E. Frank, and M. A. Hall, Data Mining. 2011.
- [16] R. Polikar, "Pattern recognition," in Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, 2006, vol. 4174, no. 5, pp. 1–22.
- [17] R. O. Duda, P. E. Hart, and D. G. Stork, Pattern Classification. 2001.
- [18] V. N. Vapnik, The Nature of Statistical Learning Theory, vol. 8. Springer New York, 2000.
- [19] J. R. Quinlan, C4.5: Programs for Machine Learning. Morgan Kaufmann, 1992.
- [20] L. Breiman, "Random Forests," Mach. Learn., vol. 45, no. 1, pp. 5–32, 2001.