

**İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK BOYUTLU MODEL GÖSTERİLİMİ KULLANILARAK  
HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLERDE  
LEKE AYIRMA İŞLEMİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Ayça CEYLAN**

**Matematik Mühendisliği Anabilim Dalı**

**Matematik Mühendisliği Programı**

**ARALIK 2021**



**İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK BOYUTLU MODEL GÖSTERİLİMİ KULLANILARAK  
HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLERDE  
LEKE AYIRMA İŞLEMİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Ayça CEYLAN**

**509181211**

**Matematik Mühendisliği Anabilim Dalı**

**Matematik Mühendisliği Programı**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Burcu TUNGA**

**ARALIK 2021**



İTÜ, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nün 509181211 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi Ayça CEYLAN, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “YÜKSEK BOYUTLU MODEL GÖSTERİLİMİ KULLANILARAK HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLERDE LEKE AYIRMA İŞLEMİ” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

**Tez Danışmanı :**      **Doç. Dr. Burcu TUNGA** .....  
İstanbul Teknik Üniversitesi

**Jüri Üyeleri :**      **Prof. Dr. Behçet Uğur TÖREYİN** .....  
İstanbul Teknik Üniversitesi

**Dr. Öğr. Üyesi Rüşü Murat DEMİRER** .....  
Işık Üniversitesi

**Teslim Tarihi**      : 15 Aralık 2021  
**Savunma Tarihi**    : 30 Aralık 2021





*Aileme,*



## ÖNSÖZ

Tez çalışması sürecimde, her zaman bana destek olan ve yön veren danışmanım Sayın Doç. Dr. Burcu TUNGA'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamı değerli katkılarıyla yönlendiren Sayın Prof. Dr. Behçet Uğur TÖREYİN ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Rüştü Murat DEMİNER'e çok teşekkür ederim. Histopatolojik görüntülerin temini ve değerlendirilmesinde katkılarını sunan Sayın Araş. Gör. Dr. Abdulkerim ÇAPAR'a ve Sayın Yük. Müh. Kaan Aykut KABAKÇI'ya teşekkür ederim.

Yaşamımın her anında yanımda olan, sevgi ve anlayışları ile her konuda beni cesaretlendiren ve destekleyen ailemin değerli üyeleri; annem Ayşe CEYLAN, babam Mehmet CEYLAN ve ablam Dr. Öğr. Gör. Aygül CEYLAN'a sonsuz sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Aralık 2021

Ayça Ceylan  
(Matematik Mühendisi)



## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ.....	vii
İÇİNDEKİLER .....	ix
KISALTMALAR .....	xi
SEMBOLLER .....	xiii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xv
ŞEKİL LİSTESİ.....	xvii
ÖZET.....	xix
SUMMARY .....	xxiii
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
1.1 Histopatoloji .....	2
1.2 Histopatolojide Kullanılan Boyama Yöntemleri.....	3
1.2.1 Hematoksilen ve Eozin (H&E) boyaması.....	4
1.2.2 3,3'-Diaminobenzidin ve Hematoksilen (DAB&H) boyaması.....	4
1.3 Histopatolojik Görüntülerde Leke Ayırma İşlemi ve Literatür Özeti .....	5
<b>2. SAYISAL GÖRÜNTÜ İŞLEMEDE YBMG YÖNTEMİ.....</b>	<b>9</b>
2.1 YBMG (Yüksek Boyutlu Model Gösterilimi) Yöntemi .....	9
2.2 YBMG Yönteminin RGB Formatlı Renkli Bir Görüntüye Uygulanması.....	16
<b>3. YBMG YÖNTEMİNİN HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLERE UYGULANMASI .....</b>	<b>29</b>
3.1 YBMG Yönteminin Histopatolojik Bir Görüntüden Elde Edilen Alt Görüntülere Uygulanması.....	29
3.2 YBMG Yöntemi İle Histopatolojik Bir Görüntünün Gri Tonlamaya Dönüştürülmesi.....	34
<b>4. YBMG YÖNTEMİ İLE ÖZGÜN LEKE AYIRMA İŞLEMİ.....</b>	<b>43</b>
4.1 Veri Kümeleri.....	43
4.2 Başarım Ölçütleri .....	48
4.3 YBMG Yöntemi Kullanılarak Önerilen Leke Ayırma Algoritmaları .....	50
4.3.1 DAB&H boyalı görüntüler için önerilen algoritma .....	50
4.3.2 H&E boyalı görüntüler için önerilen algoritma .....	54
<b>5. KARŞILAŞTIRMA .....</b>	<b>59</b>
5.1 Renk Dekonvolüsyonu Yöntemi .....	59
5.2 Karşılaştırma Sonuçları .....	64

<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>71</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>73</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>79</b>



## KISALTMALAR

<b>YBMG</b>	: Yüksek Boyutlu Model Gösterilimi
<b>İHK</b>	: İmmünohistokimyasal
<b>HK</b>	: Histokimyasal
<b>DAB</b>	: 3,3'-Diaminobenzidin
<b>H</b>	: Hematoksilen
<b>E</b>	: Eozin
<b>BBA</b>	: Bağımsız Bileşenler Analizi
<b>TBA</b>	: Temel Bileşenler Analizi
<b>NOMA</b>	: Negatif Olmayan Matris Ayırıştırma
<b>TDA</b>	: Tekil Değer Ayırışımı
<b>NÇK</b>	: Normalleştirilmiş Çapraz Korelasyon
<b>RKKO</b>	: Renk Kontrastı Koruma Oranı
<b>RIUO</b>	: Renk İçeriği Uygunluk Oranı
<b>TSGO</b>	: Tepe Sinyali Gürültü Oranı
<b>YBG</b>	: Yapısal Benzerlik Göstergesi
<b>OKH</b>	: Ortalama Kare Hatası
<b>WLAD</b>	: Warwick Leke Ayırma Denek Taşı
<b>HDMR</b>	: High Dimensional Model Representation
<b>NCC</b>	: Normalized Cross Correlation
<b>CCPR</b>	: Color Contrast Preservation Ratio
<b>CCFR</b>	: Color Content Fidelity Ratio
<b>PSNR</b>	: Peak Signal to Noise Ratio
<b>SSIM</b>	: Structural Similarity Index
<b>MSE</b>	: Mean Squared Error
<b>WSSB</b>	: Warwick Stain Separation Benchmark
<b>GT</b>	: Ground Truth
<b>RGB</b>	: Red, Green, Blue
<b>CMY</b>	: Cyan, Magenta, Yellow
<b>CMYK</b>	: Cyan, Magenta, Yellow, Black
<b>HSI</b>	: Hue, Saturation, Intensity



## SEMBOLLER

- $f(x_1, \dots, x_N)$  :  $N$  bağımsız değişkenli işlev  
 $F(x_1, \dots, x_N)$  : Karesi-tümlemlenebilen  $N$  bağımsız değişkenli işlev  
 $W(x_1, \dots, x_N)$  :  $N$  bağımsız değişkenli ağırlık işlevi  
 $f_0$  : YBMG'nin sabit terimi  
 $\mathcal{I}$  : İzdüşüm operatörü  
 $s_k$  :  $k$ . mertebeden (basamaktan) YBMG yaklaşımı  
 $\sigma_k$  :  $k$ . mertebeden (basamaktan) toplamsallık ölçeni  
 $\delta$  : Dirac delta işlevi  
 $I$  : RGB formatındaki renkli görüntü  
 $I^{(c)}$  : 4-boyutlu uzaya eşlenen  $I$  görüntüsü



## ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
<b>Çizelge 2.1</b> : Bazı temel renklerin RGB değerleri [1]. .....	<b>20</b>
<b>Çizelge 3.1</b> : YBMG yöntemi kullanılarak görüntü renksizleştirme için önerilen algoritma. ....	<b>35</b>
<b>Çizelge 3.2</b> : MATLAB ve önerilen yönteme ait nicel sonuçlar. ....	<b>40</b>
<b>Çizelge 4.1</b> : H&E boyalı görüntüler için GT görüntülerinin bulunması. ....	<b>45</b>
<b>Çizelge 4.2</b> : YBMG yöntemi kullanılarak DAB&H boyalı görüntüler için önerilen leke ayırma algoritması. ....	<b>51</b>
<b>Çizelge 4.3</b> : Önerilen YBMG tabanlı algoritmada farklı epsilon değerlerine ait TSGO ve YBG değerleri. ....	<b>53</b>
<b>Çizelge 4.4</b> : YBMG yöntemi kullanılarak H&E boyalı görüntüler için önerilen leke ayırma algoritması. ....	<b>55</b>
<b>Çizelge 5.1</b> : (DAB&H) Renk Dekonvolüsyonu yöntemi ile önerilen YBMG tabanlı algoritmaya ait TSGO ve YBG değerleri. ....	<b>66</b>
<b>Çizelge 5.2</b> : Renk Dekonvolüsyonu yöntemi ile önerilen YBMG tabanlı algoritmaya ait doğruluk yüzdeleri. ....	<b>66</b>
<b>Çizelge 5.3</b> : (H&E) Renk Dekonvolüsyonu yöntemi ile önerilen YBMG tabanlı algoritmaya ait TSGO ve YBG değerleri. ....	<b>69</b>



## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

<b>Şekil 1.1 :</b> H&E boyalı görüntüler. Sol taraf kötü huylu, sağ taraf ise iyi huylu doku örneklerini gösterir [2]. .....	4
<b>Şekil 1.2 :</b> DAB&H boyalı görüntü. Merkezi sinir sistemi tümörünün Ki67 görüntüsü [3]. .....	5
<b>Şekil 1.3 :</b> Çok kanallı boyama ve dekonvolüsyonu için sayısal patoloji iş akışı [4]. .....	6
<b>Şekil 2.1 :</b> RGB formatlı renkli bir görüntü ve renk kanalları. ....	21
<b>Şekil 2.2 :</b> RGB formatlı renkli görüntü ayrıştırımında YBMG bileşenlerinin davranışı. ....	25
<b>Şekil 2.3 :</b> Şekil 2.2'deki bileşenlerden elde edilen YBMG yaklaşımları. ....	26
<b>Şekil 3.1 :</b> Renkli bir görüntüyü alt matrislerine ayırma işlemi. ....	29
<b>Şekil 3.2 :</b> Kayan pencere tekniği kullanılarak RGB formatlı renkli görüntü ayrıştırımında YBMG bileşenlerinin davranışı. ....	32
<b>Şekil 3.3 :</b> Şekil 3.2'deki bileşenlerden elde edilen YBMG yaklaşımları. ....	33
<b>Şekil 3.4 :</b> Birli YBMG bileşenini oluşturan terimlerin davranışı. ....	36
<b>Şekil 3.5 :</b> İkili YBMG bileşenini oluşturan terimlerin davranışı. ....	37
<b>Şekil 3.6 :</b> Üçlü YBMG bileşenini oluşturan terimlerin davranışı. ....	38
<b>Şekil 3.7 :</b> MATLAB işlevi ile YBMG tabanlı renksizleştirme yönteminin görsel karşılaştırması. ....	39
<b>Şekil 4.1 :</b> H&E boyaması için kullanılan veri kümesi. ....	44
<b>Şekil 4.2 :</b> H&E boyaması için kullanılan veri kümesinin GT leke görüntüleri. Hematoksilen (H) ve Eozin (E) leke görüntüleri, sırasıyla her görüntünün sol ve sağ tarafında gösterilir. ....	46
<b>Şekil 4.3 :</b> DAB&H boyaması için kullanılan veri kümesi. ....	48
<b>Şekil 4.4 :</b> DAB&H boyaması için kullanılan veri kümesinin GT leke görüntüleri. Birinci satır ve ikinci satır, sırasıyla 3,3'-Diaminobenzidin (DAB) ve Hematoksilen (H) leke görüntülerini gösterir. ....	48
<b>Şekil 4.5 :</b> Önerilen YBMG tabanlı algoritmaya ait leke ayırma sonuçları. Birinci satır ve ikinci satır, sırasıyla 3,3'-Diaminobenzidin (DAB) ve Hematoksilen (H) leke görüntülerini gösterir. ....	54

<b>Şekil 4.6 :</b> Önerilen YBMG tabanlı algoritmaya ait leke ayırma sonuçları. Hematoksilen (H) ve Eozin (E) leke görüntüleri, sırasıyla her görüntünün sol ve sağ tarafında gösterilir. ....	<b>56</b>
<b>Şekil 5.1 :</b> ImageJ Renk Dekonvolüsyonu2 eklentisi uygulaması. ....	<b>61</b>
<b>Şekil 5.2 :</b> Renk Dekonvolüsyonu yöntemine ait leke ayırma sonuçları. Birinci satır ve ikinci satır, sırasıyla 3,3'-Diaminobenzidin (DAB) ve Hematoksilen (H) leke görüntülerini gösterir. ....	<b>62</b>
<b>Şekil 5.3 :</b> Renk Dekonvolüsyonu yöntemine ait leke ayırma sonuçları. Hematoksilen (H) ve Eozin (E) leke görüntüleri, sırasıyla her görüntünün sol ve sağ tarafında gösterilir. ....	<b>62</b>
<b>Şekil 5.4 :</b> DABH-1 görüntüsüne ait 3,3'-Diaminobenzidin (DAB) leke ayırma karşılaştırması. ....	<b>64</b>
<b>Şekil 5.5 :</b> DABH-1 görüntüsüne ait Hematoksilen (H) leke ayırma karşılaştırması. ....	<b>65</b>
<b>Şekil 5.6 :</b> HE-6 görüntüsüne ait leke ayırma karşılaştırması. Hematoksilen (H) ve Eozin (E) leke görüntüleri, sırasıyla her görüntünün sol ve sağ tarafında gösterilir. ....	<b>67</b>
<b>Şekil 5.7 :</b> HE-15 görüntüsüne ait leke ayırma karşılaştırması. Hematoksilen (H) ve Eozin (E) leke görüntüleri, sırasıyla her görüntünün sol ve sağ tarafında gösterilir. ....	<b>68</b>

# YÜKSEK BOYUTLU MODEL GÖSTERİLİMİ KULLANILARAK HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLERDE LEKE AYIRMA İŞLEMİ

## ÖZET

Sayısal patoloji, histopatolojik doku örneklerinin mikroskopta incelenmesiyle elde edilen görüntüleri kullanır. Bir biyopsi örneğinin görüntüleme cihazına girebilen cam slayt numunesi olarak hazırlanması, patoloji uzmanları tarafından geleneksel olarak elle yapılan bir dizi işlemde oluşur. Bu işlemler sırasında, görünür kontrast için numuneleri görüntülemeye önce boyamak gerekir. Boyama, hastalıklı veya tümörlü hücreleri ya da diğer patolojik hücreleri bulmak için doku numunelerinin ön ve arka yüzeylerine tıbbi bir boya renginin uygulanması işlemidir. Buna ek olarak, tümörlerin tanısında yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir ve çeşitli boya kombinasyonlarını içerir. Sıklıkla kullanılan boyama yöntemlerinden biri olan Hematoksilin ve Eozin (H&E); sayısal patolojide doku yapılarını incelemek, kanser türlerini sınıflandırmak ya da kanser türünü derecelendirmek için kullanılır ve dokuyu mavi-pembe tonlarına boyar. İmmünohistokimyasal boyamada ise birden fazla slaytta tek bir biyobelirteç etiketlemenin aksine, bir doku bölümünde birden fazla biyolojik belirteç aynı anda tanımlanabilir. Bu nedenle, kanserli dokudaki çoklu biyobelirteçlerin aynı anda değerlendirilmesi için sıklıkla kullanılır. 3,3'-Diaminobenzidin ve Hematoksilin (DAB&H), en yaygın boya türü kombinasyonu olup; genellikle doku slaytını kahverengi ve mavi renklerine boyar.

Histopatolojik boyamalarda doku bölgesi birden fazla boya ya da diğer bir ifadeyle leke rengi ile boyanmaktadır. Dokudaki her bir biyolojik yapıya özgü görüntü analizinin yapılabilmesi için leke bölgelerinin ayrılması gerekir. Bu prosedür, patolojide "leke dekonvolüsyonu" ya da "leke ayırma" işlemi olarak adlandırılır. Leke ayırma işleminin amacı; histopatolojik görüntüyü, kullanılan boya kombinasyonlarındaki gerçek leke renklerine göre görüntü kanallarına ayırmaktır. Bu tez çalışmasında, literatürdeki çalışmalardan farklı olarak Yüksek Boyutlu Model Gösterilimi kullanılarak histopatolojik görüntülerde leke ayırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Tez kapsamında önerilen leke ayırma algoritmaları, İstanbul Medipol Üniversitesi Patoloji Bölümü ve Warwick leke ayırma denek taşından alınan DAB&H ve H&E boyalı histopatolojik görüntüler üzerinde test edilmiştir. Önerilen algoritmalar, literatürde leke ayırma konusunda bilinen bir yöntem olan Renk Dekonvolüsyonu ile karşılaştırılarak; çeşitli ölçütlerle başarımlar değerlendirilmiştir.

Yüksek Boyutlu Model Gösterilimi; analitik yapısı bilinen çok değişkenli ve sürekli yapıdaki bir işlevin sabit işlev, tek değişkenli, iki değişkenli ve böylece artan sayıda

değişkene bağlı işlevlerin

$$f(x_1, \dots, x_N) = f_0 + \sum_{i=1}^N f_i(x_i) + \sum_{\substack{i_1, i_2=1 \\ i_1 < i_2}}^N f_{i_1 i_2}(x_{i_1}, x_{i_2}) + \dots + f_{12\dots N}(x_1, \dots, x_N) \quad (1)$$

toplamı şeklinde yeniden yazılabilmesini sağlayan bir yöntemdir. Yöntemin amacı, çok değişkenli bir işlevi daha az sayıda bağımsız değişken içeren sonlu sayıdaki işlevler toplamı olarak ifade etmektir. Tez kapsamında, RGB formatlı histopatolojik görüntüler çok değişkenli bir veri kümesi olarak kabul edilmiştir. Bu amaçla; görüntüler,  $I$ , öncelikle denklem 2’de ifade edildiği gibi 4-boyutlu uzaya eşlenmiştir. Sonrasında, Yüksek Boyutlu Model Gösterilimi yöntemi 4-boyutlu yapıya getirilen histopatolojik görüntülere uygulanarak; en fazla üç değişkenli YBMG bileşenlerini içeren denklem temel alınmıştır.

$$I^{(c)}(x_1, x_2, x_3, x_4) = I(x_1, x_2, x_3), \\ x_1 = 1, 2, \dots, M ; x_2 = 1, 2, \dots, N ; x_3 = 1, 2, 3 ; x_4 = 1, 2 \quad (2)$$

$$I_0 = \sum_{k_1=1}^{n_1=M} \sum_{k_2=1}^{n_2=N} \sum_{k_3=1}^{n_3=3} \sum_{k_4=1}^{n_4=2} \frac{1}{M} \frac{1}{N} \frac{1}{3} \frac{1}{2} I^{(c)}(\xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)}) \\ I_1(\xi_1^{(k_1)}) = \sum_{k_2=1}^N \sum_{k_3=1}^3 \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{N} \frac{1}{3} \frac{1}{2} I^{(c)}(\xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)}) - I_0 \\ I_{12}(\xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}) = \sum_{k_3=1}^3 \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{3} \frac{1}{2} I^{(c)}(\xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)}) \\ - I_1(\xi_1^{(k_1)}) - I_2(\xi_2^{(k_2)}) - I_0 \\ I_{123}(\xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}) = \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{2} I^{(c)}(\xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)}) \\ - I_{12}(\xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}) - I_{13}(\xi_1^{(k_1)}, \xi_3^{(k_3)}) - I_{23}(\xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}) \\ - I_1(\xi_1^{(k_1)}) - I_2(\xi_2^{(k_2)}) - I_3(\xi_3^{(k_3)}) - I_0 \quad (3)$$

Tez çalışmasında, öncelikle RGB formatlı DAB&H ve H&E boyalı histopatolojik görüntüler 3 x 3 kayan pencere yapısı kullanılarak; alt görüntülere ayrılmıştır. YBMG yönteminin her bir alt görüntüye uygulanmasıyla, alt görüntüler farklı boyutlardaki görüntü bileşenlerine ayrılmıştır. Görüntü bileşenlerinin incelenmesi sonucunda da alt görüntülerin her birine özgü renk özellikleri, birli bileşenlerden biri olan YBMG- $I_3$  bileşeninde gözlemlenmiştir. Bu bilgiler ışığında, her bir alt görüntünün YBMG- $I_3$  bileşeni ile ilgili leke bölgelerinin piksel temelli ortak özellikleri arasında bir benzerlik ilişkisi kurularak leke bölgeleri ayrıştırılmıştır.

Bu tez çalışmasının kendi kapsamında birçok özgün tarafı bulunmaktadır. Bunlardan birincisi ve en önemli olanı, histopatolojik görüntülerde leke ayırma konusunda ilk defa Yüksek Boyutlu Model Gösterilimi yönteminin bu çalışmada kullanılması ve

konuyla ilgili yapılan testlerden de umut verici sonuçlara ulaşılmıştır. Çalışmanın diğer bir özgün tarafı, Yüksek Boyutlu Model Gösterilimi yönteminin RGB formatlı histopatolojik görüntülere uygulanmasında yapılan birtakım düzenlemeler sonucunda yeni bir görüntü ayrıştırma algoritmasının tasarlanmasıdır. Bunun yanı sıra, buradaki görüntü ayrıştırma algoritmasından elde edilen görüntü bileşenlerinden de görüntü renksizleştirme konusuyla ilgili özgün bir algoritma geliştirilmiştir.





## **STAIN SEPARATION PROCESS ON HISTOPATHOLOGICAL IMAGES USING HIGH DIMENSIONAL MODEL REPRESENTATION**

### **SUMMARY**

Digital pathology uses images which were obtained by viewing histopathological tissue samples through a microscope. The preparation of a biopsy specimen as a glass slide specimen entering the imaging device consists of a series of procedures traditionally done manually by pathologists. During these procedures, it is necessary to stain samples before scanning for visible contrast. Staining is the process of applying a medical dye color to the anterior and posterior surfaces of sample tissues in order to find unhealthy or tumor cells or other pathological cells. Also, it is a widely used method in the diagnosis of tumors and includes several dye combinations. Hematoxylin and Eosin (H&E) that is one of the most frequently used staining methods is used so as to examine tissue structures in digital pathology, classify cancer types or grade cancer types. It stains the tissue in blue-pink tones. In immunohistochemical staining, more than one biomarkers can be simultaneously identified in a tissue section in contrast to labelling a single biomarker on more than one slides. Therefore, it is often used for simultaneous evaluation of multiple biomarkers in cancerous tissue. 3,3'-Diaminobenzidine and Hematoxylin (DAB&H) is the most common combination type related to the immunohistochemical dyes. It usually stains the tissue slide in brown and blue colors.

In histopathological staining, the tissue region is stained with more than one dye, or in other words, with stain color. In order to perform image analysis that is specific to for each biological structure in the tissue, the staining regions must be separated. This procedure is called "stain deconvolution" or "stain separation" in pathology. The purpose of the stain separation process is to separate the histopathological image into image channels according to the actual stain colors in used dye combinations. In this thesis, stain separation was performed on histopathological images using High Dimensional Model Representation unlike the studies in literature. Proposed stain separation algorithms within the scope of the thesis were tested on DAB&H and H&E stained histopathological images taken from Istanbul Medipol University Department of Pathology and Warwick stain separation benchmark. The proposed algorithms were compared with Color Deconvolution that is a known method in the literature for stain separation, and performance evaluation was done with various metrics.

The High Dimensional Model Representation is a method that allows a multivariate and continuous function with known analytical structure to be rewritten as a fixed function, univariate, bivariate, and thus the sum of functions dependent on an

increasing number of variables as follow:

$$f(x_1, \dots, x_N) = f_0 + \sum_{i=1}^N f_i(x_i) + \sum_{\substack{i_1, i_2=1 \\ i_1 < i_2}}^N f_{i_1 i_2}(x_{i_1}, x_{i_2}) + \dots + f_{12\dots N}(x_1, \dots, x_N). \quad (1)$$

In this thesis, histopathological images in RGB format were accepted as a multivariate data set. For this purpose, images,  $I$ , were firstly mapped to 4-dimensional space as expressed in equation 2. Afterwards, the High Dimensional Model Representation method was applied to the histopathological images in the 4-dimensional structure. In here, it was taken as a basis the equation containing the components of the method with at most three variables.

$$I^{(c)}(x_1, x_2, x_3, x_4) = I(x_1, x_2, x_3), \\ x_1 = 1, 2, \dots, M ; x_2 = 1, 2, \dots, N ; x_3 = 1, 2, 3 ; x_4 = 1, 2 \quad (2)$$

$$I_0 = \sum_{k_1=1}^{n_1=M} \sum_{k_2=1}^{n_2=N} \sum_{k_3=1}^{n_3=3} \sum_{k_4=1}^{n_4=2} \frac{1}{M} \frac{1}{N} \frac{1}{3} \frac{1}{2} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\ I_1 \left( \xi_1^{(k_1)} \right) = \sum_{k_2=1}^N \sum_{k_3=1}^3 \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{N} \frac{1}{3} \frac{1}{2} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) - I_0 \\ I_{12} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)} \right) = \sum_{k_3=1}^3 \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{3} \frac{1}{2} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\ - I_1 \left( \xi_1^{(k_1)} \right) - I_2 \left( \xi_2^{(k_2)} \right) - I_0 \\ I_{123} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)} \right) = \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{2} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\ - I_{12} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)} \right) - I_{13} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_3^{(k_3)} \right) - I_{23} \left( \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)} \right) \\ - I_1 \left( \xi_1^{(k_1)} \right) - I_2 \left( \xi_2^{(k_2)} \right) - I_3 \left( \xi_3^{(k_3)} \right) - I_0 \quad (3)$$

In the thesis study, first of all, DAB&H and H&E stained histopathological images in RGB format were divided into subimages using 3 x3 sliding window structure . By applying the High Dimensional Model Representation (HDMR) method to each subimage, the subimages were divided into image components in different dimensions. As a result of the examination of the image components, the color characteristics specific to each of the subimages were observed in the HDMR- $I_3$  component which is one of the univariate components. In the light of this information, a similarity relation was established between the HDMR- $I_3$  component of each subimage and the pixel-based common features of the related stain regions, and as a result, the stain regions were separated.

This study has many unique aspects within itself scope. The first and most important of these is that the High Dimensional Model Representation method have been used for the first time in this study for stain separation in histopathological images. Besides, it is that encouraging results have been obtained from the tests performed on the proposed

algorithms. Another unique aspect of the study is that a new image decomposition algorithm has been designed by making some regulations in the application of the High Dimensional Model Representation method to histopathological images in RGB format. In addition, an algorithm for also image decolorization has been developed from the image components obtained from the image decomposition algorithm here.





## 1. GİRİŞ

Görüntü işleme yöntemleri; çeşitli alanlarda farklı görevlerin sistematik bir şekilde ilerlemesine katkı sağlamakla birlikte, aynı zamanda tarafsız ve tekrar üretilebilir sonuçların elde edilmesine de olanak sağlamaktadır. Gelişmiş görüntü işleme yöntemleri için bu tür uygulama alanlarından biri de hızla büyüyen bir patoloji alanı olan "sayısal patoloji (ing: digital pathology)"dir [5–7].

Sayısal patoloji; tam slayt görüntülerinin (ing: whole-slide images), diğer bir ifadeyle yüksek büyütmede sayısallaştırılan doku örneklerine ait cam slaytların (ing: glass slides), yakalanıp analiz edilmesi ile ilgilidir ve temel olarak teknolojilerdeki gelişmeler tarafından yönlendirilir [8]. Son dönem klinik uygulamalarda çok önemli bir role sahiptir ve laboratuvar ortamında giderek artan bir teknolojik gereksinim hâline gelmektedir. Tam slayt görüntülemeindeki artan gelişmelerin yanı sıra daha hızlı ağ bağlantılarının kullanılması ve daha ucuz depolama çözümlerinin üretilmesi; patoloji uzmanlarının, sayısal görüntüler ile geçmişte olduğundan daha kolay ve esnek bir şekilde çalışmasını ve klinik kullanım için görüntü paylaşımını sağlamıştır [9].

Patoloji uzmanları, histopatolojik slaytları ışık mikroskobu altında bireysel bir yaklaşımla incelerler. Bu durum da beraberinde bireysel yetkinliğe göre teşhis koyulması, büyük hacimli dokularda inceleme sonuçlarının tekrarlanamaması ve nicel analizin zahmetli olması gibi birtakım sorunları meydana getirir [5–7]. Görüntü işleme teknikleri; erken teşhisin iyileştirilmesi, hastalık seyrinin belirlenmesi ve etkili olması en muhtemel tedavilerin seçilmesi amacı ile uzmanların hastalık süreçleriyle ilişkili eşsiz görüntüleme belirteçleri tanımlamalarına olanak sağlar [9]. Böylece teşhis doğruluğunu arttırmak, elde edilen sonuçların tekrarlanabilirliğini sağlamak ve ayrıca teşhis koymada gerekli olan süreyi kısaltabilmek amacıyla görüntü işleme yöntemleri sayısallaştırılmış slaytlara uygulanarak; söz konusu olan sorunlar çözülebilir [8].

Bu tez çalışması, YBMG yönteminin ilk defa histopatolojik görüntülerde leke ayırma konusunda farklı bir yöntem olarak sunulabileceğini amaçlamaktadır. Yöntem, söz konusu olan görüntülerin farklı boyuttaki yapılarına uygulanarak, birbirinden farklı

özelliikteki bileşenlerin elde edilmesini sağlamaktadır. Bu bileşenler sayesinde de görüntülerdeki var olan leke renkleri arasında bir benzerlik ilişkisi kurularak, leke ayırma işlemi gerçekleştirilmektedir.

Çalışmanın giriş bölümünde, üzerinde çalışılan konunun daha iyi anlaşılabilmesi için patoloji diğer bir adıyla hastalık bilimiyle ilgili gerekli bilgilere yer verilecektir. Bu nedenle, öncelikle histopatoloji kavramının tanımı ve kullanım alanları ile ilgili örnekler anlatılacaktır. İlerleyen bölümlerde ise en sık kullanılan boyama yöntemlerine ve çalışmanın kilit noktasını oluşturan histopatolojik görüntülerde leke ayırma konusuna yer verilecektir. İkinci bölümde ise YBMG yöntemi ayrıntılı bir şekilde anlatılarak; yöntemin RGB formatlı görüntülerdeki uygulamasına yer verilecektir. Üçüncü bölümde, YBMG yönteminin histopatolojik görüntülere uygulanması konusunda tez kapsamında geliştirilen farklı uygulamalara yer verilecektir. Dördüncü bölümde ise çalışmada kullanılacak olan veri kümelerinin özellikleri ile başarımlı ölçütlerinin tanımlarına yer verilerek, tez çalışması içerisinde geliştirilen YBMG tabanlı leke ayırma algoritmalarının yapıları açıklanacaktır. Beşinci bölümde, çalışmadan elde edilen sonuç görüntülerinin kıyaslamasını yapabilmek adına öncelikle karşılaştırma yöntemi açıklanacaktır. Sonrasında, çalışmadan elde edilen sonuç görüntüleri ile karşılaştırma yönteminin başarımlı değerlendirilmesi yapılacaktır. Altıncı bölümde ise tez çalışmasından elde edilen sonuç ve önerilere yer verilecektir.

## **1.1 Histopatoloji**

Histopatoloji, bir biyopsinin veya cam plakalara sabitlenmiş bir cerrahi örneğin mikroskop altında incelenmesiyle hastalık belirtilerini araştıran bir patoloji dalıdır [10]. Patoloji ise kelime anlamı itibarıyla, Eski Yunancada hastalık anlamındaki “pathos” ve bilim anlamındaki “logos” kelimelerinin birleşmesinden oluşmuştur. Türkçeye “hastalık bilimi” olarak çevrilir ve hastalıkların bilimsel yöntemlerle incelenmesi anlamında kullanılır. Daha kapsamlı açıklamak gerekirse; hastalık etkenlerini, yapısını ve hastalık sonucu organ ve dokularda meydana gelen biçimsel değişiklikleri inceler. Bunların yanı sıra, deneysel ve kuramsal konularda da çalışmaların yapıldığı bir bilim dalıdır.

Tıp fakültesini bitirip, uzmanlığını patoloji alanında yapan kişilere tıbbi patoloji uzmanı denir. Patoloji uzmanı; mikroskopik inceleme yaparak, hastalıklı doku

ve organlardan çeşitli yöntemlerle alınan örnekleri inceler ve hastalıklara tanı koymaya çalışır. Tanı koymada sadece biçimsel veya görüntüsel değerlendirme yapılmaz; aynı zamanda mikrobiyoloji, farmakoloji, biyokimya, genetik ve moleküler biyoloji ile ilgili veriler de değerlendirme ölçütü olarak kullanılabilir. Histokimya, immünohistokimya, doku kültürü ve sayısal görüntü analizi gibi özel yöntemler kullanılarak dokular üzerinde nitel veya nicel analizler yapılabilir. Nitel analiz, maddenin ne olduğunu anlamaya yönelik yapılırken; nicel analiz, maddeyi oluşturan element ya da bileşiklerden her birinin ne kadar bir yüzdelik (%) pay içerdiğini anlamak amacıyla yapılır.

Histopatolojide kullanılan alışlagelen yöntemde, hastalardan tanı amacıyla doku örnekleri alınır. Daha sonra, örnekler patoloji uzmanı tarafından aşağıda belirtilen aşamalar sonucunda mikroskop altında incelenmeye hazır hâle getirilir [11].

- Tespit (Fiksasyon)
- Takip (Doku işleme)
- Bloklama
- Kesme
- Boyama

## **1.2 Histopatolojide Kullanılan Boyama Yöntemleri**

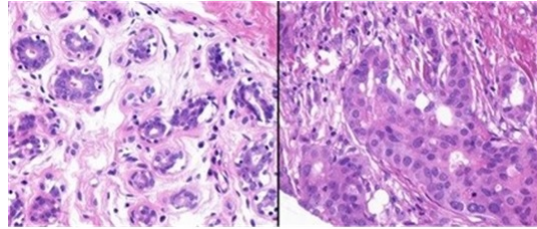
Boyanmamış doku elemanları renksizdir ve detaylar ayırt edilemez. Bir dokunun farklı bileşenlerini ve yapısını mikroskop altında incelemek için doku kesitleri bir veya daha fazla boya ile renklendirilir. Boyama işlemi, hastalık teşhisi için patoloji uzmanları tarafından yapılır. Amacı, kontrast boyaların kullanılması ile doğal kontrastı artırarak hücresel bileşenleri ortaya çıkarmaktır [10, 12].

Genellikle, boyama tekniklerinde asidik ve bazik boyalar kullanılır. Asidik boya ile boyanan doku elemanları "asidofilik", bazik boya ile boyananlar ise "bazofilik" olarak adlandırılır. Asidik boyalar, dokuları kırmızı-pembe; bazik boyalar ise dokuları mavi-mor renklerine boyar. Patoloji laboratuvarlarında en sık kullanılan boyama yöntemlerinden biri Hematoksilen ve Eozin boyamasıdır. Bunun dışında, klinik çalışmalarda histokimya ve immünohistokimya gibi boyama yöntemleri de kullanılmaktadır [13].

### 1.2.1 Hematoksilen ve Eozin (H&E) boyaması

H&E boyaması, hücre çekirdeklerinin ve çevresindeki dokuların yapısal özelliklerini vurgulamadaki etkinliği nedeniyle uzun süredir histopatoloji analizinde kullanılmaktadır. Hematoksilen boyası, hücre çekirdeklerindeki proteinlere bağlanarak mavi rengini alır. Eozin ise pembe görünümündür ve stromal dokudaki yapısal proteinlere bağlanır. Söz konusu olan bu boyalar, yüzyılı aşkın bir tarihi geçmişe sahip olmalarına rağmen; hücresel özellikleri yakalama yetenekleri nedeniyle meme kanserinin tanısında birincil araç olarak günümüzde varlıklarını sürdürmektedir [14].

Boyama tekniğinin histopatolojide doğru kullanımının bir sonucu olarak, tanı yöntemleri histolojik derecenin belirlenmesinde ağırlıklı olarak H&E analizine dayanır. Örneğin; meme kanserindeki kötü huylu hücreler genellikle aşırı büyümüş çekirdek, ince silindirik yapı ve yüksek mitotik aktivite gibi normal olmayan biçimsel özelliklerle ilişkilidir [15]. Şekil 1.1, H&E boyamasının hem kötü huylu hem de iyi huylu doku örneklerine uygulanmasını göstermektedir [2].



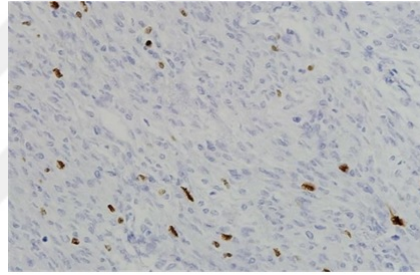
**Şekil 1.1 :** H&E boyalı görüntüler. Sol taraf kötü huylu, sağ taraf ise iyi huylu doku örneklerini gösterir [2].

### 1.2.2 3,3'-Diaminobenzidin ve Hematoksilen (DAB&H) boyaması

İmmünohistokimya, doku kesitlerinde bazı özel antijenleri tespit etmek için çeşitli antikor analizlerinde kullanılan önemli bir boyama yöntemidir. İmmünohistokimyasal (İHK) boyalar; tümörün evresini ve derecesini belirlemede, öncül tümörün köken aldığı hücre tipinin saptanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır [16]. Bu yöntem, aynı zamanda patoloji uzmanları tarafından tercih edilerek bulaşıcı hastalıkların ve kanserin ayırıcı tanı ve sınıflandırılmasına da yardımcı olmaktadır [17].

3,3'-Diaminobenzidin (DAB), histopatolojik boyama yöntemlerinde yaygın olarak kullanılan bir kromojendir. Genellikle laboratuvarlarda araştırma amaçlı gerçekleştirilen histokimyasal (HK) ve İHK yöntemlerinde, boyama maddesi olarak tercih edilmektedir [18].

Denetimsiz hücre çoğalması, kanserin ayırt edici bir özelliğidir. Hastalığın ilerlemesini, tedavi sürecini ve iyileşme potansiyelini daha iyi anlayabilmek için, teşhis etme ve miktar tayini yapma önemli adımlardandır. Bu durum, DAB boyalarından biri olan Ki67'nin uygulanmasıyla değerlendirilebilir [19]. Uygulama, "Ki67 İHK boyama" olarak adlandırılır. Boyamanın sayesinde patoloji uzmanları, kanser hücrelerinin sayımını ve tümörlerin derecelendirmesini yapabilirler. Şekil 1.2, merkezi sinir sistemi tümöründen (meninjiyom) alınan DAB ile boyanmış örnek bir Ki67 görüntüsünü göstermektedir.



**Şekil 1.2 :** DAB&H boyalı görüntü. Merkezi sinir sistemi tümörünün Ki67 görüntüsü [3].

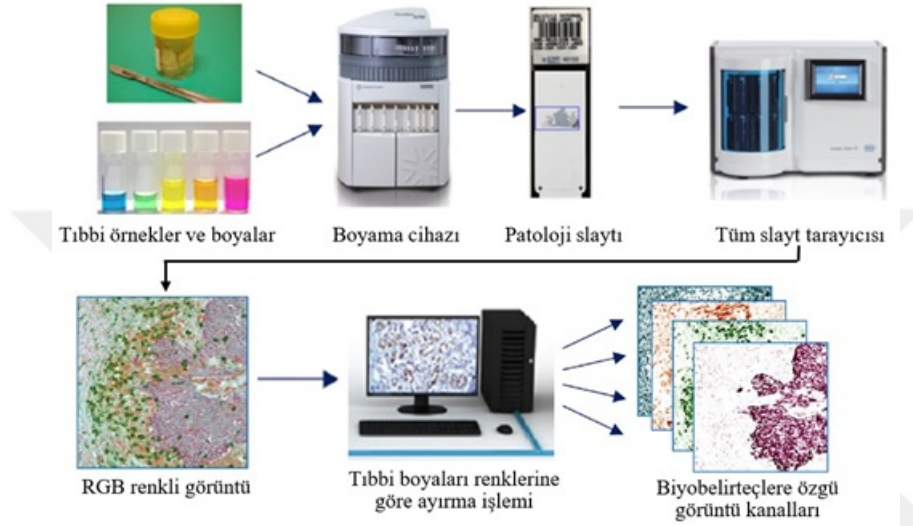
Şekilde gösterildiği gibi, pozitif hücre çekirdeği DAB ile boyalıdır ve hücre kahverengi renkte gözükmektedir. Negatif hücre ise H ile boyalıdır ve mavi renkte gözükmektedir [20]. Buradaki pozitif hücreler, kanserli yapıları temsil ederken; negatif hücreler, sağlıklı olanları temsil etmektedir.

### **1.3 Histopatolojik Görüntülerde Leke Ayırma İşlemi ve Literatür Özeti**

Patoloji uzmanları, histopatolojik örnekleri geleneksel olarak ışık mikroskobu altında inceleyerek miktar tayini yapar. Büyük hacimli doku örneklerinde ise bu işlemi yapmak zahmetli ve zor bir iştir. Bunun yanı sıra, uzmanlar tanıyı tıbbi deneyimlerine dayanarak koydukları için süreç öznelidir. Bu durum da gözlemci içi ve gözlemciler arası farklılıklara, beraberinde de birtakım sorunlara yol açar. [21, 22]. Bu sorunlar, teknolojideki gelişmelerin yönlendirdiği ve hızla büyüyen bir alan olan sayısal patoloji

tarafından ele alınır. Bu sayede, karar sürecinin etkinliğini ve doğruluğunu iyileştirmek için uzaktan teşhis ve görüntü analizi uygulamaları geliştirilebilir [8].

Şekil 1.3, bir hastadan alınan doku kesitinin çok kanallı boyama yapılarak mikroskop üzerine sabitlenmiş ışığa hassas renkli bir kamera (ing: charge-coupled device / ccd) veya tarayıcı yardımıyla görüntülenmesini göstermektedir. Elde edilen RGB formatındaki renkli görüntüde, doku biyobelirteçleri farklı boya renkleriyle gösterilmektedir [4].



**Şekil 1.3 :** Çok kanallı boyama ve dekonvolüsyonu için sayısal patoloji iş akışı [4].

Literatürde histopatolojik RGB görüntüsünü, biyobelirteçe özgü görüntü kanallarına dönüştürmek için çeşitli yöntemler önerilmiştir. Histopatolojide leke dekonvolüsyonu (ing: stain deconvolution) ya da leke ayırma (ing: stain separation) olarak bilinen bu işlem; her bir biyobelirteç için hücre tespiti, segmentasyonu ve sınıflandırması gibi görüntü analizi algoritmalarının uygulanmasında bir ön koşul adımıdır [4].

Karışık sinyalleri (sayısal ve analog) temel alarak tıbbi boyaları, başka bir deyişle lekeleri, sayısal olarak ayırmaya yönelik en eski çalışmalardan biri Zhou ve diğ. [23] tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, çok bantlı görüntüleme bağlamındaki soruna odaklanılmıştır [24]. Ruifrok ve Johnston [25], RGB görüntüsünü dönüştürülmüş optik yoğunluk alanında üç adede kadar lekeye ayırmak için "Renk Dekonvolüsyonu (ing: Color Deconvolution)" adı verilen bir ayrıştırma yöntemi önermiştir. Yöntemde saf lekelerin referans renk vektörleri,  $x_i \in R^3$   $i \leq 3$ , verilerek; renk karışımındaki,  $y \in R^3$ , her pikselin saf leke renklerinin doğrusal bir kombinasyonu olduğu varsayılır. Buna ek olarak, kombinasyon ağırlıklarını,  $b \in R^M$ , elde etmek için doğrusal bir sistem

çözülür. Doğrusal sistem,  $y = Xb$  olarak gösterilir. Burada  $X = [x_1, \dots, x_M]$   $M \leq 3$ , referans renklerin matrisidir. Renk Dekonvolüsyonu yöntemi, sayısal patoloji alanında en yaygın olarak kullanılan yöntemler arasındadır. Buna karşın, çalışmanın yetersiz kaldığı durumlar da söz konusudur. Ayırıştırılabilen en fazla leke sayısının üç ile sınırlı olması ve üçten fazla leke için doğrusal sistemin oluşturulamaması, yöntemin olumsuz yanları arasındadır [4]. Burada söz konusu olan her iki çalışmada da Beer-Lambert yasasına göre, görüntünün optik yoğunluk uzayına dönüştürülmesi gibi daha yeni yöntemlerde bile kullanımına az rastlanan bazı temel ilkeler özetlenmiştir.

Rabinovich ve diğ. [26], çok bantlı görüntülemenin ayrılmasında Bağımsız Bileşenler Analizi (BBA) ve Negatif Olmayan Matris Ayırıştırma (NOMA) yöntemlerinin kullanımını incelemiştir; ancak her iki yöntemde de RGB formatında görüntülemenin kullanımına değinilmemiştir. Burada, RGB görüntülerinin daha az renk kanalı içerdiği ve bu nedenle her zaman aynı şekilde işlenemeyeceği kanısına varılmıştır. Buna ek olarak, çalışmada BBA ve NOMA yöntemlerinin tek başına uygun bir ayırıştırma işlemi olarak kullanılamayacağı belirtilmiştir. Çalışmada, BBA veya NOMA'dan elde edilen sonuçların ileri analizde kullanılabilmesi için işlenmesi gerektiği vurgulanmıştır [24].

Diğer bir BBA'ya dayalı leke dekonvolüsyonu algoritmaları da Trahearn ve diğ. [24] ve Alsubaie ve diğ. [27] tarafından önerilmiştir. Bu algoritmalar, leke vektörlerinin BBA yöntemine göre bağımsız bileşenler olarak modellenebileceği varsayımına dayanmaktadır. Çalışmada kaynak sinyallerin bağımsız olduğu varsayıldığından, histopatolojik görüntülerde BBA yönteminin kullanımı her zaman güvenilir sonuçlar vermeyebilir [28].

Leke ayırma, histopatoloji görüntü analizinde birçok görev için ön işleme adımı olarak önemli bir role sahiptir. Örneğin; histopatolojik bir görüntüde kullanılan uygulamalar, leke rengi değişikliklerine neden olabilmektedir. Başka bir ifadeyle, referans ve orijinal görüntünün leke renkleri birbirinden farklı olabilir. Bu nedenle, orijinal görüntünün leke renkleri ile referans görüntüsünün daha iyi uyum sağlayabilmesi için leke normalizasyonu [29, 30] işlemi uygulanır. Macenko ve diğ. [31], leke ayırma işlemi özellikle H&E boyalı görüntüleri temel alarak; normalizasyonun önemli bir kısmını oluşturan bir bileşen olarak tanımlamıştır. Çalışmada görüntü verilerinin Tekil Değer Ayrışımı (TDA) hesaplanarak, görüntüler en büyük iki tekil değere karşılık gelen bir düzleme yansıtılır. Verilerin azami açıları, biri Hematoksilen

diğeri Eozin olmak üzere iki leke vektörü üretmek için kullanılır. Burada kullanılan yöntem, iki lekenin ayrılmasıyla sınırlıdır. Buna ek olarak, görüntünün gürültülü olması da tekil vektör tahminini etkileyebilir ve bu durum, lekeleri doğru bir şekilde tanımlayamayan leke vektörleri ile sonuçlanır. Niethammer ve diğ. [32] ise gürültü konusunda yetersiz kalan bu yaklaşımı daha da genişleterek gürültülü görüntülerde leke vektörü tahmininde bulunmuştur [24].

Gavrilovic ve diğ. [33], Maxwell'in renklilik düzlemi konusunu ele almıştır ve pikselleri bu düzleme yansıtmanın algısal olarak benzer renklerin birbirine yakın görünmesine neden olacağını varsaymıştır. Yaptıkları çalışmada her bir lekeye karşılık gelen pikseller, değişkenleri beklenti maksimizasyonu yaklaşımı kullanılarak belirlenen bir Gauss karışım modeli yardımıyla ayrılabilir gruplar hâlinde görünür. Daha sonra her leke vektörü, kendisine karşılık gelen Gauss dağılımının ortalaması alınarak tahmin edilir [28].

Leke dekonvolüsyonu konusunda literatürdeki son dönem yöntemlerinde [30, 34] gözetimli yaklaşımlara da yer verilmiştir. Bu yöntemlerde, ilk olarak her bir lekenin bulunduğu yerleri belirlemek için önceden eğitilmiş bir leke sınıflandırıcısı kullanılır ve daha sonra bu sınıflandırılmış piksel kümelerinden leke vektörleri tahmin edilir. Genellikle gözetimli yaklaşımların buradaki en büyük sorunu, kabul edilebilir sonuçlar elde etmek için elde edilmesi güç olan çeşitli leke türlerine özgü ayrıntılı bir eğitim veri kümesine gereksinim duyulmasıdır [28].

Kather ve diğ. tarafından yapılan çalışmada [35] ise, Ruifrok ve Johnston [25] tarafından önerilen leke matrisi kullanılmıştır. Böylelikle, matristen elde edilen leke vektörleri tarafından oluşturulan düzlemdeki ilk iki bileşen temel alınarak, leke renklerinin en uygun gösterimi için Temel Bileşenler Analizi (TBA) yöntemi önerilmiştir. Temel bileşenler arasındaki diklik hakkında TBA yönteminin varsayımı bazı durumlarda, özellikle Hematoksilen ve Eozin gibi ilişkili boyalarda, beklentiyi karşılamayabilir. Bunun yanı sıra, önceden tahmin edilen leke matrisinin kullanılması da dekonvolüsyonunun genellikle başarısız sonuçlanmasına neden olabilir [28].

## 2. SAYISAL GÖRÜNTÜ İŞLEMEDE YBMG YÖNTEMİ

Bu bölümde, tez çalışmasının alt yapısını oluşturan YBMG yöntemi anlatılacaktır. Öncelikle, yöntemin genel mantığı işlevler üzerinden anlatılarak matematiksel ifadeler verilecektir. Sonrasında, yöntemin bir veri kümesi olan RGB formatındaki görüntülere uygulanabilmesi için söz konusu matematiksel ifadeler üzerinde birtakım düzenlemeler yapılacaktır.

### 2.1 YBMG (Yüksek Boyutlu Model Gösterilimi) Yöntemi

YBMG (ing: HDMR-High Dimensional Model Representation) yöntemi; böl-ve-yönet yaklaşımını kullanarak analitik yapısı bilinen çok değişkenli ve karmaşık yapıdaki sürekli bir işlevin, daha az sayıda bağımsız değişken içeren işlevlerle ifade edilmesini amaçlar. Başka bir deyişle, ele alınan çok değişkenli bir işlev; sabit işlev, tek değişkenli, iki değişkenli ve böylece artan sayıda değişkene bağlı işlevlerin toplamı şeklinde yazılabilir. Yöntemin temelleri, 1993 yılında yayınlanan I. M. Sobol'un çalışmasına [36] dayansa da daha sonraları aynı yıllarda H. Rabitz [37–39] ve M. Demiralp'in araştırma grupları [40–44] tarafından YBMG yöntemi geliştirilerek çeşitli araştırma alanlarında uygulanmak üzere çeşitlendirilmiştir.

I. M. Sobol'un çalışmasında,  $[0, 1]$  aralığında tümlevlenebilir  $N$  bağımsız değişkene sahip her  $f(x_1, x_2, \dots, x_N)$  işlevi için denklem 2.1'de verilen eşitlik önerilmiştir [36]. Önerilen eşitlik, çok değişkenli bir işlevin YBMG açılımının en genel hâlidir.

$$f(x_1, \dots, x_N) = f_0 + \sum_{i=1}^N f_i(x_i) + \sum_{\substack{i_1, i_2=1 \\ i_1 < i_2}}^N f_{i_1 i_2}(x_{i_1}, x_{i_2}) + \dots + f_{12\dots N}(x_1, \dots, x_N) \quad (2.1)$$

Eşitliğin sağ yanında gösterilen  $f_0$  terimi, sabit bir işlevi;  $f_i(x_i)$  ve  $f_{i_1 i_2}(x_{i_1}, x_{i_2})$  terimleri de sırasıyla tek ve iki bağımsız değişkenli işlevleri temsil eder. Aynı şekilde, son terim olan  $f_{12\dots N}$  de tüm bağımsız değişkenlere bağlı bir işlevdir. Bu terimler, ele alınan çok değişkenli işlevin "YBMG terimleri (bileşenleri)" olarak da adlandırılabilir [40].

YBMG açılımı, sonlu bir toplamdır ve toplam terim sayısı  $2^N$ 'dir. Terim sayıları, binom katsayıları olacak biçimde hesaplanır [45]. Bu durumda, tek değişkenli YBMG terimlerinin sayısı  $\binom{N}{1}$ , iki değişkenli terimlerin sayısı  $\binom{N}{2}$  ve benzer şekilde K değişkene sahip terimlerin sayısı  $\binom{N}{K}$ 'dir.

$$\int_{a_j}^{b_j} dx_j W_j(x_j) f_{i_1 \dots i_k}(x_{i_1}, \dots, x_{i_k}) = 0, \quad x_j \in \{x_{i_1}, x_{i_2}, \dots, x_{i_k}\}, \quad 1 \leq j \leq k \leq N \quad (2.2)$$

2.1'de verilen eşitliğin sağ yanındaki terimleri belirleyebilmek için ilk çalışma I. M. Sobol tarafından yapılarak, 2.2'de gösterilen koşulun yapısı temel alınmıştır. Bu kapsamda, tümlev aralığı  $[0, 1]$  ve ağırlık işlevleri birim ağırlık olarak kabul edilmiştir. Daha sonraki yıllarda H. Rabitz ve grubu, tümlev aralığını gerçel sayı aralığı olarak genişletmiştir. Koşulda  $(a_j, b_j)$  ifadesi, her bir bağımsız değişkenin,  $x_j$ , tanım aralığını gösterir.  $W_j(x_j)$  ise, her bir bağımsız değişkene bağlı tek değişkenli ağırlık işlevi çarpanını temsil eder. Belirtilen ağırlık işlevleri daha da kapsamlaştırılarak, YBMG'nin genel ağırlık işlevi,  $W$ , tanımlanır ve her bir bağımsız değişkene bağlı ağırlık işlevlerinin çarpımı olarak ifade edilir [45].

$$W(x_1, \dots, x_N) \equiv \prod_{j=1}^N W_j(x_j), \quad x_j \in [a_j, b_j] \quad (2.3)$$

Yukarıda ifade edilen bilgiler ışığında, YBMG terimleri 2.4'te verilen tümlev altında yok etme koşulu (ing: vanishing condition) ile belirlenir.

$$\int_{a_1}^{b_1} dx_1 \dots \int_{a_N}^{b_N} dx_N W(x_1, \dots, x_N) f_j(x_j) = 0 \quad (2.4)$$

Her bir ağırlık işlevi çarpanının ilgili aralıkta, bağlı olduğu bağımsız değişkene göre tümlevi 1 varsayılarak; YBMG terimlerinin belirlenmesinde oluşabilecek matematiksel işlem karmaşıklığı önlenir. 2.5'te verilen bu varsayımla birlikte YBMG'nin ağırlık işlevi üzerinde normalizasyon koşulu uygulanır [45, 46].

$$\int_{a_j}^{b_j} dx_j W_j(x_j) = 1 \quad (2.5)$$

Normalizasyon koşulunun yukarıda tanımlanan yok etme ölçütüne uygulanmasıyla, her bir bağımsız değişkenin bağlı olduğu tek değişkenli işlev ve ağırlık işlevi çarpımının ilgili aralıkta tümlevi 0 olarak hesaplanır. Ayrıca, burada yok etme

koşulu uygun bir iç çarpım tanımı altında 2.6'da tanımlanan diklik koşulunu da belirtir. Bu anlamda koşul, YBMG açılımındaki terimlerin birbirine dik olduğunu gösterir. Böylece YBMG terimleri, ele alınan çok değişkenli işlevin dik ayrıştırım (ing: orthogonal decomposition) terimlerini ifade eder [40, 45].

$$(f_{i_1 i_2 \dots i_k}, f_{i_1 i_2 \dots i_l}) = 0, \quad i_1 i_2 \dots i_k \neq i_1 i_2 \dots i_l, \quad 1 \leq k, l \leq N \quad (2.6)$$

YBMG terimlerinin belirlenmesinde ise koşul olarak kabul edilen dik olma durumu, bir iç çarpım tanımı üzerinden verilir. Buradaki iç çarpım, karesi-tümlemlenebilen (ing: square-integrable) işlevler kullanılarak 2.7'deki gibi tanımlanır.

$$\begin{aligned} (u, v) &\equiv \int_{a_1}^{b_1} dx_1 \cdots \int_{a_N}^{b_N} dx_N W(x_1, \dots, x_N) u(x_1, \dots, x_N) v(x_1, \dots, x_N) \\ &\equiv \int_{a_1}^{b_1} W_1(x_1) dx_1 \cdots \int_{a_N}^{b_N} W_N(x_N) dx_N u(x_1, \dots, x_N) v(x_1, \dots, x_N) \end{aligned} \quad (2.7)$$

İşlevler için kullanılan karesi-tümlemlenebilirlik kavramı, bir işlevin mutlak değer karesinin ilgili bağımsız değişken altında tümlev değerinin sonlu olmasıdır. Burada  $u$  ve  $v$ , karesi-tümlemlenebilen  $N$  bağımsız değişkenli işlevlerdir. Tüm bu ifadeler dikkate alındığında da YBMG için 2.6'da belirtilen diklik koşulu aşağıdaki matematiksel yapıya karşılık gelir.

$$\begin{aligned} (f_{i_1 i_2 \dots i_k}, f_{i_1 i_2 \dots i_l}) &\equiv \int_{a_1}^{b_1} dx_1 \cdots \int_{a_N}^{b_N} dx_N W(x_1, \dots, x_N) \\ &\quad \cdot f_{i_1 \dots i_k}(x_{i_1}, \dots, x_{i_k}) f_{i_1 \dots i_l}(x_{i_1}, \dots, x_{i_l}) \end{aligned} \quad (2.8)$$

YBMG terimleri; yukarıda belirtilen normalizasyon ve diklik koşulları temel alınarak, birtakım izdüşüm (ing: projection) operatörlerinin kullanılmasıyla belirlenebilir. Bu bağlamda, YBMG'nin sabit terimi olan  $f_0$  için bir izdüşüm operatöründen yararlanılır. Burada; herhangi bir karesi-tümlemlenebilen  $F$  işlevi kullanılarak,  $\mathcal{I}_0$  operatörü 2.9'daki gibi tanımlanır.

$$\mathcal{I}_0 F(x_1, \dots, x_N) \equiv \int_{a_1}^{b_1} dx_1 \cdots \int_{a_N}^{b_N} dx_N W(x_1, \dots, x_N) F(x_1, \dots, x_N) \quad (2.9)$$

2.1'de verilen YBMG açılımının her iki tarafına  $\mathcal{I}_0$  operatörü uygulandığında; eşliğin sağ tarafında bulunan sabit terim dışındaki tüm YBMG terimleri, yok etme koşulundan

dolayı sıfırlanır. Böylelikle, sağ tarafta sadece  $f_0$  kalır. Söz konusu olan işlemler, 2.10 ve 2.11’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

$$\begin{aligned} \mathcal{I}_0 f(x_1, \dots, x_N) &= \mathcal{I}_0 f_0 + \sum_{i=1}^N \mathcal{I}_0 f_i(x_i) + \sum_{\substack{i_1, i_2=1 \\ i_1 < i_2}}^N \mathcal{I}_0 f_{i_1 i_2}(x_{i_1}, x_{i_2}) \\ &+ \dots + \mathcal{I}_0 f_{12\dots N}(x_1, \dots, x_N) \end{aligned} \quad (2.10)$$

$$\begin{aligned} \mathcal{I}_0 f(x_1, \dots, x_N) &\equiv \int_{a_1}^{b_1} dx_1 \cdots \int_{a_N}^{b_N} dx_N W(x_1, \dots, x_N) f_0 \\ &+ \int_{a_1}^{b_1} dx_1 \cdots \int_{a_N}^{b_N} dx_N W(x_1, \dots, x_N) \sum_{i=1}^N f_i(x_i) + \dots \\ &+ \int_{a_1}^{b_1} dx_1 \cdots \int_{a_N}^{b_N} dx_N W(x_1, \dots, x_N) f_{12\dots N}(x_1, \dots, x_N) \end{aligned} \quad (2.11)$$

Tüm bu işlemler sonucunda, eşitliğin sol tarafında kalan ifade YBMG’nin sabit terimi olarak belirlenir.

$$\begin{aligned} f_0 &= \mathcal{I}_0 f(x_1, \dots, x_N) \\ &= \int_{a_1}^{b_1} dx_1 \cdots \int_{a_N}^{b_N} dx_N W(x_1, \dots, x_N) f(x_1, \dots, x_N) \\ &= \int_{a_1}^{b_1} W_1(x_1) dx_1 \cdots \int_{a_N}^{b_N} W_N(x_N) dx_N f(x_1, \dots, x_N) \end{aligned} \quad (2.12)$$

Benzer bir yaklaşım; YBMG’nin tek değişkenli terimleri,  $f_i(x_i)$ , için de uygulanır ve terimlerin belirlenmesinde 2.13’te gösterilen  $\mathcal{I}_i$  izdüşüm operatörleri kullanılır.

$$\begin{aligned} \mathcal{I}_i F(x_1, \dots, x_N) &\equiv \int_{a_1}^{b_1} dx_1 \cdots \int_{a_{i-1}}^{b_{i-1}} dx_{i-1} \int_{a_{i+1}}^{b_{i+1}} dx_{i+1} \cdots \int_{a_N}^{b_N} dx_N \\ &\cdot W_1(x_1) \dots W_{i-1}(x_{i-1}) W_{i+1}(x_{i+1}) \dots W_N(x_N) \\ &\cdot F(x_1, \dots, x_N), \quad 1 \leq i \leq N \end{aligned} \quad (2.13)$$

Sabit terimin bulunmasında uygulanan adımlar; birli terimler, başka bir deyişle tek değişkenli terimler, için de tekrarlanır ve 2.14’te gösterilen yapı, birli terimlere karşılık gelir.

$$\begin{aligned}
f_i(x_i) &= \mathcal{I}_i f(x_1, \dots, x_N) - f_0 \\
&= \int_{a_1}^{b_1} W_1(x_1) dx_1 \cdots \int_{a_{i-1}}^{b_{i-1}} W_{i-1}(x_{i-1}) dx_{i-1} \\
&\quad \cdot \int_{a_{i+1}}^{b_{i+1}} W_{i+1}(x_{i+1}) dx_{i+1} \cdots \int_{a_N}^{b_N} W_N(x_N) dx_N f(x_1, \dots, x_N) \\
&\quad - f_0
\end{aligned} \tag{2.14}$$

Yaklaşımı genelleştirdiğimizde, YBMG'nin  $k$  değişkenli terimleri için  $\mathcal{I}_{i_1 i_2 \dots i_k}$  izdüşüm operatörleri 2.15'teki gibi tanımlanır. Buradaki tanımda;  $F$  işlevinin  $x_{i_1}, x_{i_2}, \dots, x_{i_k}$  dışındaki diğer tüm bağımsız değişkenlerine göre, bağlı oldukları ağırlık çarpanları ile birlikte tümlevleri alınır.

$$\begin{aligned}
\mathcal{I}_{i_1 i_2 \dots i_k} F(x_1, \dots, x_N) &\equiv \int_{a_1}^{b_1} dx_1 \cdots \int_{a_{i_1-1}}^{b_{i_1-1}} dx_{i_1-1} \int_{a_{i_1+1}}^{b_{i_1+1}} dx_{i_1+1} \cdots \\
&\quad \cdot \int_{a_{i_2-1}}^{b_{i_2-1}} dx_{i_2-1} \int_{a_{i_2+1}}^{b_{i_2+1}} dx_{i_2+1} \cdots \int_{a_{i_k-1}}^{b_{i_k-1}} dx_{i_k-1} \\
&\quad \cdot \int_{a_{i_k+1}}^{b_{i_k+1}} dx_{i_k+1} \cdots \int_{a_N}^{b_N} dx_N \\
&\quad \cdot W_1(x_1) \cdots W_{i_1-1}(x_{i_1-1}) W_{i_1+1}(x_{i_1+1}) \cdots \\
&\quad \cdot W_{i_2-1}(x_{i_2-1}) W_{i_2+1}(x_{i_2+1}) \cdots W_{i_k-1}(x_{i_k-1}) \\
&\quad \cdot W_{i_k+1}(x_{i_k+1}) \cdots W_N(x_N) F(x_1, \dots, x_N), \\
&\quad 1 \leq i_1 < i_2 < \cdots < i_k \leq N
\end{aligned} \tag{2.15}$$

Bu kapsamda, YBMG'nin  $k$  değişkenli terimlerinin genel yapısı denklem 2.16'daki gibi ifade edilir.

$$\begin{aligned}
f_{i_1 i_2 \dots i_k}(x_{i_1}, x_{i_2}, \dots, x_{i_k}) &= \mathcal{I}_{i_1 i_2 \dots i_k} f(x_1, \dots, x_N) - f_{i_1 i_2 \dots i_{k-1}}(x_{i_1}, x_{i_2}, \dots, x_{i_{k-1}}) \\
&\quad - f_{i_1 i_2 \dots i_{k-2} i_k}(x_{i_1}, x_{i_2}, \dots, x_{i_{k-2}}, x_{i_k}) - \cdots \\
&\quad - f_{i_1 i_2}(x_{i_1}, x_{i_2}) - \cdots - f_{i_1 i_k}(x_{i_1}, x_{i_k}) - \cdots \\
&\quad - f_{i_1}(x_{i_1}) - f_{i_2}(x_{i_2}) - \cdots - f_{i_k}(x_{i_k}) - f_0
\end{aligned} \tag{2.16}$$

Böylece; YBMG yöntemi kullanılarak analitik yapısı bilinen bir  $f(x_1, \dots, x_N)$  işlevi, farklı yapıdaki tüm bileşenlerine ayrılmış olur. Önceki kısımlarda da belirtildiği gibi yöntemin başlıca amacı,  $f(x_1, \dots, x_N)$  işlevinin daha az sayıda

bağımsız değişken içeren sonlu sayıdaki işlevler toplamı olarak ifade edilmesidir. Burada sonlu terim sayısı temel alınsa da; bağımsız değişken sayısı olan  $N$  arttırıldığında, işlem karmaşıklığından dolayı yöntemin uygulanabilirliğinde bazı sorunlar ile karşılaşılabilir. Bu nedenle, 2.1’de gösterilen YBMG açılımının sağ taraf terimleri üzerinde kesme (ing: truncation) yapılabilir ve temel alınan işleve, 2.17’de gösterilen tanımlarla birlikte çeşitli mertebelerden yaklaşımlar (ing: approximations) uygulanabilir.

$$\begin{aligned}
s_0(x_1, \dots, x_N) &= f_0 \\
s_1(x_1, \dots, x_N) &= s_0(x_1, \dots, x_N) + \sum_{i=1}^N f_i(x_i) \\
&\vdots \\
s_k(x_1, \dots, x_N) &= s_{k-1}(x_1, \dots, x_N) + \sum_{\substack{i_1, \dots, i_k=1 \\ i_1 < \dots < i_k}}^N f_{i_1 \dots i_k}(x_{i_1}, \dots, x_{i_k}), \\
1 \leq k < N
\end{aligned} \tag{2.17}$$

Burada  $s_0$  ifadesi, genel YBMG açılımının sabit terimden hemen sonra kesilmesi ile elde edilen sabit yaklaşımları tanımlar. Benzer şekilde; açılımın tek değişkenli işlevlerden sonra kesilmesi, birinci mertebeden YBMG yaklaşımını ya da diğer bir ifadeyle tek değişkenli yaklaşım olan  $s_1$ ’i temsil eder. Buradaki tanımlardan yola çıkılarak da  $f(x_1, \dots, x_N)$  işlevine 2.18’de belirtildiği gibi  $k$ . mertebeden yaklaşım uygulanabilir.

$$f(x_1, \dots, x_N) \approx s_k(x_1, \dots, x_N), \quad 1 \leq k < N \tag{2.18}$$

YBMG terimlerinin üzerinde kesme işleminin uygulanması, işlem kolaylığı sağlamanın yanı sıra yaklaşım mertebesinin belirlenmesi sorununu da beraberinde getirir. Bu durum; seçilen yaklaşımın, ana işlevi ne ölçüde bir duyarlılıkta (ing: sensitivity) temsil ettiğini anlama açısından büyük önem taşır. Dolayısıyla; buradaki duyarlılık kavramı, yaklaşımın ana işleve yakınsamasının ölçülmesi olarak düşünülebilir. Bu bağlamda; terimlerin herhangi birinin üzerinde 2.19’da verilen boy (ing: norm) tanımı kullanılarak, birtakım yeni ölçenler tanımlanır.

$$\|f_{i_1 i_2 \dots i_k}\|^2 = (f_{i_1 i_2 \dots i_k}, f_{i_1 i_2 \dots i_k}) \tag{2.19}$$

Bu tanımla birlikte terimlerin diklik koşulu kullanıldığında; 2.1’de verilen  $f = f(x_1, \dots, x_N)$  işlevinin boy karesi, 2.20’de gösterilen eşitliklerle ifade edilir. Burada; işlev boyunun karesinin hesaplanması sonucunda elde edilen farklı terimlerin iç çarpımları, 2.6’da tanımlanan diklik koşulundan dolayı 0 olarak kabul edilir.

$$\begin{aligned}
\|f\|^2 &= (f, f) \\
&= \int_{a_1}^{b_1} dx_1 \cdots \int_{a_N}^{b_N} dx_N W(x_1, \dots, x_N) f^2 \\
&= \int_{a_1}^{b_1} dx_1 \cdots \int_{a_N}^{b_N} dx_N W(x_1, \dots, x_N) (f_0)^2 \\
&\quad + \int_{a_1}^{b_1} dx_1 \cdots \int_{a_N}^{b_N} dx_N W(x_1, \dots, x_N) \sum_{i=1}^N (f_i)^2 \\
&\quad + \int_{a_1}^{b_1} dx_1 \cdots \int_{a_N}^{b_N} dx_N W(x_1, \dots, x_N) \sum_{\substack{i_1, i_2=1 \\ i_1 < i_2}}^N (f_{i_1 i_2})^2 + \dots \\
&\quad + \int_{a_1}^{b_1} dx_1 \cdots \int_{a_N}^{b_N} dx_N W(x_1, \dots, x_N) (f_{12\dots N})^2
\end{aligned} \tag{2.20}$$

Bu durumda; karesi-tümlemlenebilen bir  $f$  işlevinin boy karesi, 2.21’de belirtilen eşitlik ile ifade edilir.

$$\|f\|^2 = \|f_0\|^2 + \sum_{i=1}^N \|f_i\|^2 + \sum_{\substack{i_1, i_2=1 \\ i_1 < i_2}}^N \|f_{i_1 i_2}\|^2 + \dots + \|f_{12\dots N}\|^2 \tag{2.21}$$

Sonraki adımda, eşitliğin her iki tarafı  $\frac{1}{\|f\|^2}$  ile çarpılarak; M. Demiralp [41] tarafından aşağıda tanımlanan toplamsallık ölçenleri (ing: additivity measurers) elde edilir.

$$\begin{aligned}
\sigma_0 &\equiv \frac{1}{\|f\|^2} \|f_0\|^2 \\
\sigma_1 &\equiv \frac{1}{\|f\|^2} \sum_{i=1}^N \|f_i\|^2 + \sigma_0 \\
&\vdots \\
\sigma_N &\equiv \frac{1}{\|f\|^2} \|f_{12\dots N}\|^2 + \sigma_{N-1}
\end{aligned} \tag{2.22}$$

Burada  $\sigma_0$ , "sabitlik ölçeni" ya da "sıfırıncı mertebeden toplamsallık ölçeni" olarak adlandırılır. Çok değişkenli  $f$  işlevinin YBMG açılımına uygulanan, sabit yaklaşıtların duyarlılığını ölçmeyi sağlar.  $\sigma_1$  ile ifade edilen, birinci mertebeden toplamsallık ölçenidir ve en çok tek değişkenli işlevleri kapsayacak şekilde yapılan

yaklaşımın duyarlılığını ölçer. Benzer bir yaklaşımla,  $k$ . mertebeden toplamsallık ölçeni de  $\sigma_k$  ile ifade edilir ve söz konusu olan tüm toplamsallık ölçenleri, 0 ile 1 arasında değerler alır. Bu değer, 1'e ne kadar yakınsa uygulanan yaklaşımın niteliği, başka bir deyişle çok değişkenli işlevi temsil etmesi, o kadar iyi olur. Böylelikle, çok değişkenli bir işlevin YBMG açılımına uygulanacak kesme mertebesine karar verilebilir.

## 2.2 YBMG Yönteminin RGB Formatlı Renkli Bir Görüntüye Uygulanması

Görüntü,  $x$  ve  $y$ 'nin düzlem koordinatlarını ifade ettiği iki değişkenli bir  $f(x,y)$  işlevi olarak tanımlanabilir. İşlevin herhangi bir  $(x,y)$  noktasındaki değeri ise görüntünün ilgili noktadaki gri seviyesidir (ing: gray level). Burada  $x$  ve  $y$  ifadeleri, sonlu sayıda ayrık değerlerden oluştuğundan;  $f(x,y)$  görüntüsü "sayısal görüntü" olarak adlandırılır [47]. Bu nedenle, sayısal bir görüntü çok değişkenli bir veri kümesi olarak düşünülebilir.

YBMG bileşenleri, verilen çok değişkenli işlev yerine daha az değişkenli işlevler kullanarak son derece doğru yaklaşımlar yapılmasını sağlar. Bilimsel yazında, YBMG yöntemi iki farklı şekilde kullanılmaktadır. Bunlardan biri analitik yapısı verilen çok değişkenli bir işlevi ayrıştırmak, diğeri ise çok değişkenli olan ayrık bir veri kümesini bölüntülemektir [48]. İşlev ayrıştırımı ile ilgili olan kısım, bir önceki bölümde verilmiş olup; bu bölümde, veri bölüntüleme (ing: data partitioning) konusu temel alınacaktır.

Söz konusu olan veri kümesi;  $x_1, \dots, x_N$  bağımsız değişkenleri üzerinde tanımlanmış Öklid uzayından alınan, sadece sonlu sayıdaki noktanın değerinin bilindiği bir  $f(x_1, \dots, x_N)$  işlevi olarak kabul edilir. Dolayısıyla; bu durumdan da anlaşılacağı gibi, işlevin analitik yapısı bilinmemektedir. Bu amaçla, bu noktalar bir kartezyen çarpımı ile tanımlanır. 2.23'te gösterilen  $\mathcal{D}$ ; ele alınan  $N$  değişkenli işlevin tanım kümesini, başka bir ifadeyle veri kümesini, ifade eder ve her bir  $x_j$  bağımsız değişkeni için tanımlanan  $\mathcal{D}_j$  kümelerinin kartezyen çarpımına karşılık gelir.

$$\begin{aligned} \mathcal{D} &\equiv \mathcal{D}_1 \times \dots \times \mathcal{D}_N \\ &\equiv \{ \tau | \tau = (x_1, \dots, x_N), x_j \in \mathcal{D}_j, 1 \leq j \leq N \} \end{aligned} \quad (2.23)$$

Bu bağlamda, her bir bağımsız değişken için 2.24'teki gibi tanımlanan bir  $\mathcal{D}_j$  tanım kümesi oluşturulur. Burada  $\xi_j^{(k_j)}$  değerleri, her bir  $x_j$  bağımsız değişkeninin alabileceği veri noktası değerleridir.  $n_j$  değeri de ilgili değişken için tanımlanan  $\mathcal{D}_j$  kümesinin eleman sayısıdır [49].

$$\mathcal{D}_j \equiv \left\{ \xi_j^{(k_j)} \right\}_{k_j=1}^{k_j=n_j} = \left\{ \xi_j^{(1)}, \dots, \xi_j^{(n_j)} \right\} \quad (2.24)$$

Ayrık veri uygulamalarında işlev, ayrık noktalarda tanımlandığından; ağırlık işlevlerinin yapısı da buna uygun olmalıdır. Bu nedenle; her bir bağımsız değişkene bağlı tek değişkenli ağırlık işlevi, çeşitli Dirac delta işlevlerinin doğrusal bir birleşimi olarak ifade edilir. 2.25'te belirtilen  $\alpha_{k_j}^{(j)}$  değerleri; doğrusal birleşimin pozitif değerli katsayıları olup, her bir veri noktasına farklı düzeyde bir katkı sağlamak için kullanılır.

$$W_j(x_j) \equiv \sum_{k_j=1}^{n_j} \alpha_{k_j}^{(j)} \delta \left( x_j - \xi_j^{(k_j)} \right), \quad x_j \in [a_j, b_j], \quad 1 \leq j \leq N \quad (2.25)$$

İşlev ayrıştırımında olduğu gibi, veri bölüntülemeye de ağırlık işlevleri kapsamlılaştırılarak YBMG'nin genel ağırlık işlevi,  $W$ , tanımlanır.

$$W(x_1, \dots, x_N) \equiv \prod_{j=1}^N \left( \sum_{k_j=1}^{n_j} \alpha_{k_j}^{(j)} \delta \left( x_j - \xi_j^{(k_j)} \right) \right) \quad (2.26)$$

Burada her bir ağırlık işlevi üzerinde normalizasyon koşulu uygulandığında; 2.5 ile gösterilen eşitliğin sol tarafı, Dirac delta işlevinin özelliklerinden dolayı

$$\int_{a_j}^{b_j} dx_j \left( \sum_{k_j=1}^{n_j} \alpha_{k_j}^{(j)} \delta \left( x_j - \xi_j^{(k_j)} \right) \right) = \sum_{k_j=1}^{n_j} \alpha_{k_j}^{(j)} \quad (2.27)$$

olarak ifade edilir. Bu durumla birlikte,  $\alpha_{k_j}^{(j)}$  katsayıları üzerinde 2.28'de gösterilen koşul elde edilir.

$$\sum_{k_j=1}^{n_j} \alpha_{k_j}^{(j)} = 1, \quad 1 \leq j \leq N \quad (2.28)$$

Elde edilen ağırlık işlevlerinin kullanılması ile de çok değişkenli bir veri kümesi bölüntülendirilip; daha az değişkenli veri kümeleri oluşturulabilir. Başka bir deyişle; verinin,  $f(x_1, \dots, x_N)$  işlevinin, YBMG bileşenleri bulunabilir. Bu anlamda;

2.12’de verilen denklemlerde, 2.25’teki ifadenin kullanılmasıyla veri bölüntüleme için YBMG’nin sabit bileşen yapısı

$$f_0 = \sum_{k_1=1}^{n_1} \dots \sum_{k_N=1}^{n_N} \left( \prod_{j=1}^N \alpha_{k_j}^{(j)} \right) f \left( \xi_1^{(k_1)}, \dots, \xi_N^{(k_N)} \right) \quad (2.29)$$

olarak elde edilir. Elde edilen yapı incelendiğinde, bileşenin sabit bir sayı olduğu anlaşılır. Benzer bir yaklaşımla, YBMG’nin birli ve ikili bileşenlerinin yapısı sırasıyla 2.30 ve 2.31’deki denklemlerin kullanılmasıyla belirlenir.

$$\begin{aligned} f_i \left( \xi_i^{(k_i)} \right) &= \sum_{k_1=1}^{n_1} \dots \sum_{k_{i-1}=1}^{n_{i-1}} \sum_{k_{i+1}=1}^{n_{i+1}} \dots \sum_{k_N=1}^{n_N} \left( \prod_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^N \alpha_{k_j}^{(j)} \right) \\ &\cdot f \left( \xi_1^{(k_1)}, \dots, \xi_{i-1}^{(k_{i-1})}, \xi_i^{(k_i)}, \xi_{i+1}^{(k_{i+1})}, \dots, \xi_N^{(k_N)} \right) - f_0, \\ \xi_i^{(k_i)} &\in \mathcal{D}_i, \quad 1 \leq k_i \leq n_i, \quad 1 \leq i \leq N, \end{aligned} \quad (2.30)$$

$$\begin{aligned} f_{i_1 i_2} \left( \xi_{i_1}^{(k_{i_1})}, \xi_{i_2}^{(k_{i_2})} \right) &= \sum_{k_1=1}^{n_1} \dots \sum_{k_{i_1-1}=1}^{n_{i_1-1}} \sum_{k_{i_1+1}=1}^{n_{i_1+1}} \dots \sum_{k_{i_2-1}=1}^{n_{i_2-1}} \sum_{k_{i_2+1}=1}^{n_{i_2+1}} \dots \sum_{k_N=1}^{n_N} \left( \prod_{\substack{j=1 \\ j \neq i_1 \\ j \neq i_2}}^N \alpha_{k_j}^{(j)} \right) \\ &\cdot f \left( \xi_1^{(k_1)}, \dots, \xi_{i_1-1}^{(k_{i_1-1})}, \xi_{i_1}^{(k_{i_1})}, \xi_{i_1+1}^{(k_{i_1+1})}, \dots, \xi_{i_2-1}^{(k_{i_2-1})}, \xi_{i_2}^{(k_{i_2})}, \xi_{i_2+1}^{(k_{i_2+1})}, \dots, \xi_N^{(k_N)} \right) \\ &- f_{i_1} \left( \xi_{i_1}^{(k_{i_1})} \right) - f_{i_2} \left( \xi_{i_2}^{(k_{i_2})} \right) - f_0, \\ \xi_{i_1}^{(k_{i_1})} &\in \mathcal{D}_{i_1}, \quad \xi_{i_2}^{(k_{i_2})} \in \mathcal{D}_{i_2}, \quad 1 \leq k_{i_1} \leq n_{i_1}, \quad 1 \leq k_{i_2} \leq n_{i_2}, \quad 1 \leq i_1 < i_2 \leq N \end{aligned} \quad (2.31)$$

Bu kapsamda; tek değişkenli  $f_i(x_i)$  terimi,  $\left( \xi_i^{(k_i)}, f_i \left( \xi_i^{(k_i)} \right) \right)$  şeklinde  $n_i$  sayıda sıralı ikiliden (ing: ordered pair) oluşur. Böylece; tek değişkenli terimlerin her biri, vektör yapısında elde edilir. İki değişkenli terim olan  $f_{i_1 i_2}(x_{i_1}, x_{i_2})$  de,  $\left( \left( \xi_{i_1}^{(k_{i_1})}, \xi_{i_2}^{(k_{i_2})} \right), f_{i_1 i_2} \left( \xi_{i_1}^{(k_{i_1})}, \xi_{i_2}^{(k_{i_2})} \right) \right)$  şeklinde  $n_{i_1} n_{i_2}$  sayıda sıralı ikiliden oluşur. Diğer bir ifadeyle, iki değişkenli terimler  $n_{i_1} \times n_{i_2}$  boyutlu matris yapısında elde edilir. Ayrıca, ikiden fazla bağımsız değişkene bağlı olan YBMG terimleri de benzer şekilde hesaplanabilir.

Analitik yapısı bilinen işlevlerde olduğu gibi; veri bölüntüleme elde edilen YBMG terimleri üzerinde de kesme uygulanarak, çok değişkenli olan orijinal veri kümesi

yerine daha az değişkenli veri kümeleri üzerinde çalışılabilir. Böylece; bu veri kümelerinin kullanılmasıyla bilgisayar tabanlı uygulamalarda, bellek ve hesaplama süresi açısından meydana gelebilecek sorunlar azaltılmış olur. Bu nedenle; YBMG terimlerinin bir kısmı toplanarak, orijinal veri kümesine 2.17’de gösterildiği gibi çeşitli mertebelerden yaklaşıtımlar uygulanabilir. Burada dikkat edilmesi gereken nokta; toplama işleminin, işlev ayrıştırımında kullanılanlardan farklı olmasıdır.

Veri bölüntüleme; her bir bileşen yapısı birbirinden farklı olduğundan, bileşenler orijinal veri boyutuna getirildikten sonra toplanır ve daha sonra yaklaşıtımlar işlemleri uygulanır. Burada önemli olan, en iyi yaklaşıtımları bulmak veya elde edilen yaklaşıtımların verilen mühendislik problemleri için kabul edilebilir çözümler olup olmadığını belirlemektir. Bu amaçla, uygulanan yaklaşıtımların orijinal veriyi ne derecede temsil ettiğini belirleyebilmek için, 2.32’de tanımı verilen bir değerlendirme ölçütü olan bağıl hata değeri (ing: relative error value) kullanılır.

$$\mathcal{N} = \frac{\|f_{orj} - f_{YBMG}\|}{\|f_{orj}\|} \quad (2.32)$$

$f_{orj}$  ve  $f_{YBMG}$ , sırasıyla ele alınan çok değişkenli orijinal veriyi ve YBMG yöntemi ile elde edilen yaklaşıtımları temsil eder. 2.25’te gösterilen ağırlık işlevlerinin de kullanılmasıyla, bağıl hata değeri daha ayrıntılı bir şekilde aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$\mathcal{N} = \left[ \frac{\sum_{k_1=1}^{n_1} \dots \sum_{k_N=1}^{n_N} \left( \prod_{j=1}^N \alpha_{k_j}^{(j)} \right) \left[ f_{orj} \left( \xi_1^{(k_1)}, \dots, \xi_N^{(k_N)} \right) - f_{YBMG} \left( \xi_1^{(k_1)}, \dots, \xi_N^{(k_N)} \right) \right]^2}{\sum_{k_1=1}^{n_1} \dots \sum_{k_N=1}^{n_N} \left( \prod_{j=1}^N \alpha_{k_j}^{(j)} \right) \left[ f_{orj} \left( \xi_1^{(k_1)}, \dots, \xi_N^{(k_N)} \right) \right]^2} \right]^{\frac{1}{2}} \quad (2.33)$$









Hesaplanan tüm hata değeriyle elde edilen en küçük bağıl hata değeri, orijinal veri için en iyi temsili, başka bir ifadeyle yaklaşıtımları, gösterir. Dolayısıyla, değerlendirilen norm değeri, sıfıra yaklaştıkça temsil daha iyi hâle gelir. Bunun sonucu olarak; elde edilen yaklaşık temsillerin duyarlılığı, değerlendirilen bu hata değeriyle kullanılmasıyla belirlenebilir [40, 45].

Renk modelleri; genellikle kabul gördüğü biçimde, birtakım standartlarda, renkleri tanımlamak için kullanılan matematiksel modellerdir ve bütün renkleri temsil edecek şekilde oluşturulurlar. Her bir renk modeli, bir koordinat sistemi ve her rengin tek bir nokta ile temsil edildiği bu sistem içerisindeki bir alt uzayı tanımlama işlemdir.

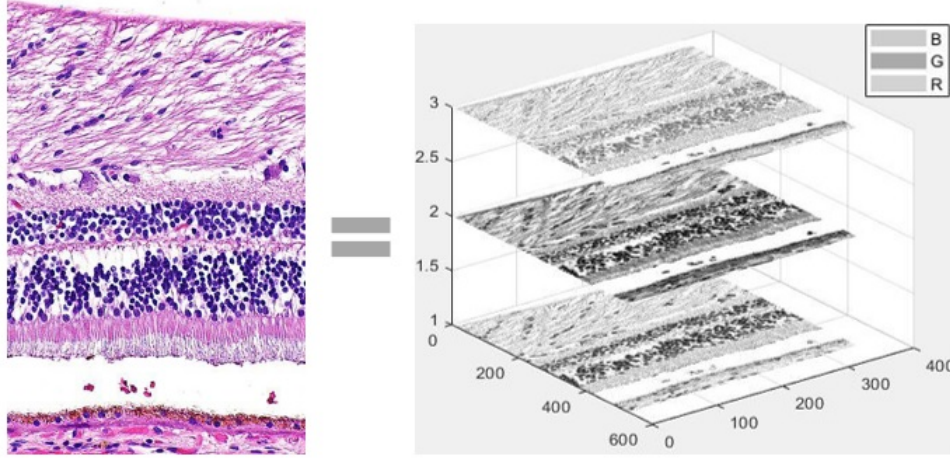
Günümüzde kullanılan renk modellerinin birçoğu, renkli monitörler ve yazıcılar gibi donanıma (ing: hardware) ya da animasyon için renkli grafiklerin oluşturulmasında olduğu gibi renk yönetiminin (ing: color manipulation) amaçlandığı uygulamalara yöneliktir. Sayısal görüntü işleme; pratikte en yaygın olarak kullanılan donanıma yönelik modeller, renkli monitörler ve renkli video kameraların geniş bir sınıfı için RGB (Red, Green, Blue) modeli; renkli baskı için CMY (Cyan, Magenta, Yellow) ve CMYK (Cyan, Magenta, Yellow, Black) ve insanların rengi tanımlama biçimiyle örtüşen HSI (Hue, Saturation, Intensity) renk modelleridir [47].

En sık kullanılan modellerden biri olan RGB renk modelinde her renk kırmızı (R), yeşil (G) ve mavi (B) olmak üzere üç ana rengin farklı oranlarda birleştirilmesiyle oluşur. Dolayısıyla, her bir renk pikseli üçlü değerlerden oluşan (R,G,B) şeklinde ifade edilir ve [0,255] aralığındaki herhangi bir tamsayı değeri olarak kabul edilir. Bu durumla ilgili olarak, Çizelge 2.1’de bazı örnek renkler ve onların RGB değerleri gösterilmektedir.

**Çizelge 2.1 :** Bazı temel renklerin RGB değerleri [1].

Renk	R	G	B	Görünüm
Kırmızı	255	0	0	
Yeşil	0	255	0	
Mavi	0	0	255	
Beyaz	255	255	255	
Siyah	0	0	0	
Sarı	255	255	0	
Mor	128	0	128	
Gri	192	192	192	

RGB renk modelinde temsil edilen görüntüler, her bir ana renk için bir tane olmak üzere üç bileşenli görüntülerden oluşur. Daha açık bir ifadeyle; Şekil 2.1’de gösterildiği gibi her bir görüntü, 3-boyutlu bir dizi yapısındadır. Bu nedenle, RGB formatındaki renkli görüntülere YBMG yöntemi uygulanırken veri bölüntüleme kuralları temel alınır.



**Şekil 2.1 :** RGB formatlı renkli bir görüntü ve renk kanalları.

Sayısal görüntü işlemede renkli bir RGB görüntüsü, matris anlamında düşünüldüğünde; her biri  $M \times N$  boyutunda olan üç matrisin bileşiminden oluşur ve renkli bir görüntünün matris gösterimi  $I(x_1, x_2, x_3)$  olarak ifade edilir. Burada  $x_1$  ve  $x_2$  ifadeleri, sırasıyla görüntünün dikey ve yatay piksel konumlarına karşılık gelirken;  $x_3$  ifadesi, renk kanalı değerlerini temsil eder. Bu amaçla, görüntüler üzerinde YBMG yöntemi uygulanırken; görüntü, üç değişkenli bir veri kümesi olarak kabul edilebilir ve YBMG bileşenleri hesaplanabilir.

Konuyla ilgili olarak, son yıllarda yapılan çalışmalar [49, 50] incelendiğinde; üç değişkenli bir veri kümesinin, görüntüyü yeterince temsil edemediği sonucuna varılmıştır. Bu amaçla; 3-boyutlu bir dizi olarak düşünülen renkli RGB görüntüsü, 2.34 ile gösterilen denklemde 4-boyutlu bir uzaya eşlenir [49].

$$I^{(c)}(x_1, x_2, x_3, x_4) = I(x_1, x_2, x_3),$$

$$x_1 = 1, 2, \dots, M; \quad x_2 = 1, 2, \dots, N; \quad x_3 = 1, 2, 3; \quad x_4 = 1, 2 \quad (2.34)$$

Denklemden gösterilen  $x_3$  değişkeninin değeri sırasıyla 1, 2 ve 3 olduğunda;  $I(x_1, x_2, x_3)$ , görüntünün R, G ve B kanallarına ilişkin matrislerini ifade eder. Diğer bir değişken olan  $x_4$ , görüntüyü tekrarlayan dördüncü değişkeni temsil eder. Başka bir anlatımla; dördüncü boyut, birbirinin aynısı olan iki RGB görüntüsünü içerir. Bunlara ek olarak;  $M$  ve  $N$ , dikey ve yatay eksenlerdeki toplam piksel sayılarını gösterir.

Tüm bu anlatılanlar göz önünde bulundurulduğunda, RGB görüntüsünü temsil edecek olan dört değişkenli yeni bir veri kümesi elde edilir. Söz konusu olan görüntünün

YBMG bileşenlerini belirleyebilmek için veri bölüntüleme temel alınan kurallar uygulanır ve sonucunda da sabit bileşen yapısı, aşağıda verilen denkleme karşılık gelir.

$$I_0 = \sum_{k_1=1}^{n_1=M} \sum_{k_2=1}^{n_2=N} \sum_{k_3=1}^{n_3=3} \sum_{k_4=1}^{n_4=2} \frac{1}{M} \frac{1}{N} \frac{1}{3} \frac{1}{2} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \quad (2.35)$$

Verilen denklemde  $I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right)$ , görüntünün  $(k_1, k_2, k_3, k_4)$  konumundaki piksel değerini gösterir.  $1 \leq j \leq 4$  olmak üzere  $\alpha_{k_j}^{(j)}$  değeri, her bir piksel için uygulanan ağırlık çarpanını ifade eder ve  $\frac{1}{n_j}$  olarak kabul edilir [40, 49].

Sabit bileşenin bulunmasının ardından; 2.30 ve 2.31’de verilen bağıntılar görüntüye uygulanarak, 2.36 ve 2.37’deki denklemler elde edilir. Denklemlerden faydalanılarak,  $1 \leq i \leq 4$ ,  $1 \leq i_1 < i_2 \leq 4$  olmak üzere; YBMG’ye açılan görüntünün tüm birli  $I_i(x_i)$  ve ikili  $I_{i_1 i_2}(x_{i_1}, x_{i_2})$  bileşenleri hesaplanır.

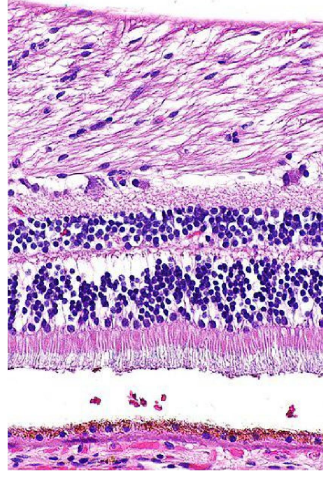
RGB formatındaki renkli bir görüntü için toplam dört adet birli bileşen bulunur ve her bir birli bileşen;  $I_i \left( \xi_1^{(1)} \right), I_i \left( \xi_1^{(2)} \right), \dots, I_i \left( \xi_1^{(n_i)} \right)$  elemanlarından oluşan vektör yapısındadır. İkili bileşenler ise altı adet olup, her biri  $n_{i_1} \times n_{i_2}$  boyutlu bir matristir. Sabit, birli ve ikili bileşenlerin yardımıyla görüntünün üçlü  $I_{i_1 i_2 i_3}(x_{i_1}, x_{i_2}, x_{i_3})$  bileşenleri de 2.38 ile verilen denklemlerin kullanılmasıyla bulunur. Buradan yola çıkılarak, toplamda dört adet 3-boyutlu  $(n_{i_1} \times n_{i_2} \times n_{i_3})$  dizi yapısında olan bileşen elde edilir.

$$\begin{aligned}
I_1 \left( \xi_1^{(k_1)} \right) &= \sum_{k_2=1}^N \sum_{k_3=1}^3 \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{N} \frac{1}{3} \frac{1}{2} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) - I_0 \\
I_2 \left( \xi_2^{(k_2)} \right) &= \sum_{k_1=1}^M \sum_{k_3=1}^3 \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{M} \frac{1}{3} \frac{1}{2} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) - I_0 \\
I_3 \left( \xi_3^{(k_3)} \right) &= \sum_{k_1=1}^M \sum_{k_2=1}^N \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{M} \frac{1}{N} \frac{1}{2} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) - I_0 \\
I_4 \left( \xi_4^{(k_4)} \right) &= \sum_{k_1=1}^M \sum_{k_2=1}^N \sum_{k_3=1}^3 \frac{1}{M} \frac{1}{N} \frac{1}{3} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) - I_0, \\
&1 \leq k_1 \leq M, \quad 1 \leq k_2 \leq N, \quad 1 \leq k_3 \leq 3, \quad 1 \leq k_4 \leq 2
\end{aligned} \tag{2.36}$$

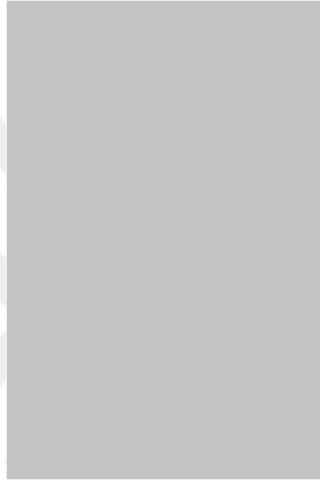
$$\begin{aligned}
I_{12} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)} \right) &= \sum_{k_3=1}^3 \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{3} \frac{1}{2} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\
&\quad - I_1 \left( \xi_1^{(k_1)} \right) - I_2 \left( \xi_2^{(k_2)} \right) - I_0 \\
I_{13} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_3^{(k_3)} \right) &= \sum_{k_2=1}^N \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{N} \frac{1}{2} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\
&\quad - I_1 \left( \xi_1^{(k_1)} \right) - I_3 \left( \xi_3^{(k_3)} \right) - I_0 \\
I_{14} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_4^{(k_4)} \right) &= \sum_{k_2=1}^N \sum_{k_3=1}^3 \frac{1}{N} \frac{1}{3} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\
&\quad - I_1 \left( \xi_1^{(k_1)} \right) - I_4 \left( \xi_4^{(k_4)} \right) - I_0 \\
I_{23} \left( \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)} \right) &= \sum_{k_1=1}^M \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{M} \frac{1}{2} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\
&\quad - I_2 \left( \xi_2^{(k_2)} \right) - I_3 \left( \xi_3^{(k_3)} \right) - I_0 \\
I_{24} \left( \xi_2^{(k_2)}, \xi_4^{(k_4)} \right) &= \sum_{k_1=1}^M \sum_{k_3=1}^3 \frac{1}{M} \frac{1}{3} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\
&\quad - I_2 \left( \xi_2^{(k_2)} \right) - I_4 \left( \xi_4^{(k_4)} \right) - I_0 \\
I_{34} \left( \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) &= \sum_{k_1=1}^M \sum_{k_2=1}^N \frac{1}{M} \frac{1}{N} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\
&\quad - I_3 \left( \xi_3^{(k_3)} \right) - I_4 \left( \xi_4^{(k_4)} \right) - I_0
\end{aligned} \tag{2.37}$$

$$\begin{aligned}
I_{123} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)} \right) &= \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{2} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\
&\quad - I_{12} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)} \right) - I_{13} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_3^{(k_3)} \right) - I_{23} \left( \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)} \right) \\
&\quad - I_1 \left( \xi_1^{(k_1)} \right) - I_2 \left( \xi_2^{(k_2)} \right) - I_3 \left( \xi_3^{(k_3)} \right) - I_0 \\
I_{124} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_4^{(k_4)} \right) &= \sum_{k_3=1}^3 \frac{1}{3} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\
&\quad - I_{12} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)} \right) - I_{14} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_4^{(k_4)} \right) - I_{24} \left( \xi_2^{(k_2)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\
&\quad - I_1 \left( \xi_1^{(k_1)} \right) - I_2 \left( \xi_2^{(k_2)} \right) - I_4 \left( \xi_4^{(k_4)} \right) - I_0 \\
I_{134} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) &= \sum_{k_2=1}^N \frac{1}{N} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\
&\quad - I_{13} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_3^{(k_3)} \right) - I_{14} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_4^{(k_4)} \right) - I_{34} \left( \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\
&\quad - I_1 \left( \xi_1^{(k_1)} \right) - I_3 \left( \xi_3^{(k_3)} \right) - I_4 \left( \xi_4^{(k_4)} \right) - I_0 \\
I_{234} \left( \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) &= \sum_{k_1=1}^M \frac{1}{M} I^{(c)} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\
&\quad - I_{23} \left( \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)} \right) - I_{24} \left( \xi_2^{(k_2)}, \xi_4^{(k_4)} \right) - I_{34} \left( \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\
&\quad - I_2 \left( \xi_2^{(k_2)} \right) - I_3 \left( \xi_3^{(k_3)} \right) - I_4 \left( \xi_4^{(k_4)} \right) - I_0 \tag{2.38}
\end{aligned}$$

RGB görüntüsü 4-boyutlu bir uzaya eşlendiğinden, dört değişkenli olan  $I_{i_1 i_2 i_3 i_4}(x_{i_1}, x_{i_2}, x_{i_3}, x_{i_4})$  bileşeninin de hesaplanması gerekir. Ancak, burada var olan bağımsız değişken sayısından dolayı en fazla üçüncü mertebeye kadar yaklaştırım uygulanabilir. Şekil 2.2’de YBMG’ye açılan RGB formatındaki renkli bir görüntünün sabit, birli, ikili ve üçlü bileşenlerine karşılık gelen görüntüleri gösterilmektedir.



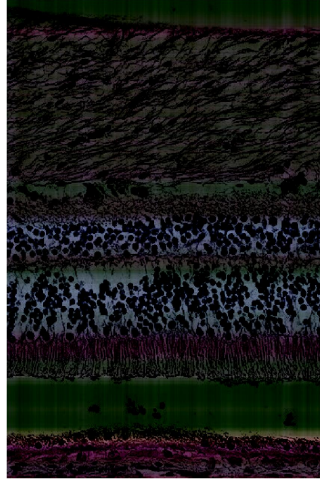
(a) Orijinal görüntü



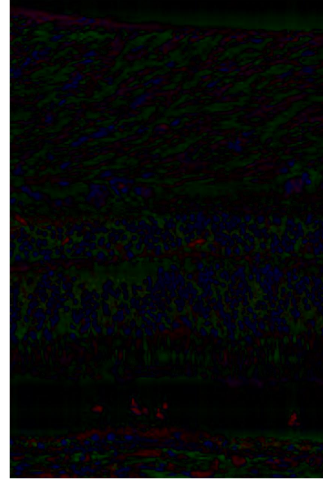
(b) Sabit bileşen



(c) Birli bileşen



(d) İkili bileşen

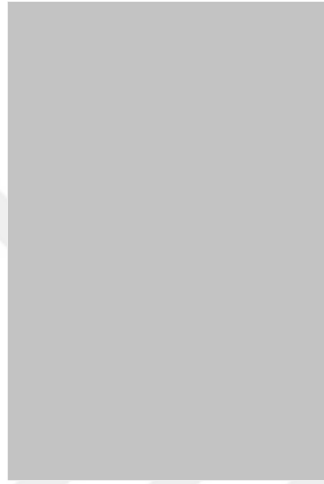


(e) Üçlü bileşen

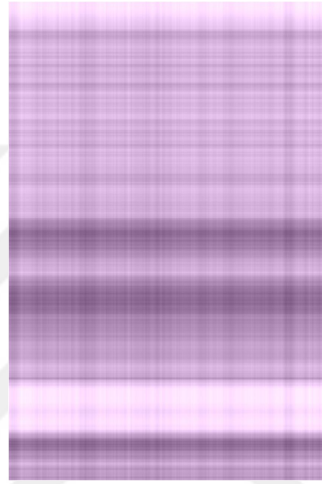
**Şekil 2.2 :** RGB formatlı renkli görüntü ayrıştırımında YBMG bileşenlerinin davranışı.

Şekilde ele alınan orijinal görüntünün her bir bileşenine karşılık gelen görüntüsü, bileşenlerin yeniden yerleştirme yapılarak kendi türünde toplanmasıyla elde edilir.

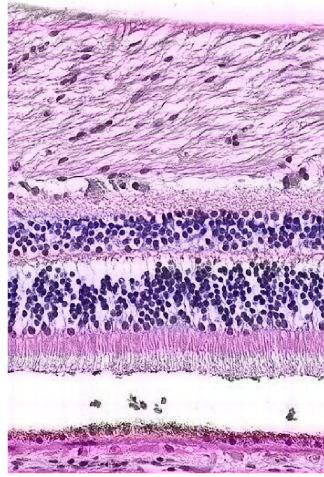
Burada sabit  $I_0$  bileşeni, tek bir sabit sayı olduğundan; uygulama dışında tutulur ve sadece orijinal görüntü büyüklüğüne getirilerek Şekil 2.2(b)'deki gri bilgi tonuna sahip görüntü elde edilir. Bunun yanı sıra; Şekil 2.2(c) ile gösterilen birli bileşen görüntüsü, tüm  $I_i(x_i)$  bileşenlerinin orijinal görüntü büyüklüğüne getirilip, toplanması sonucunda elde edilir. Şekil 2.2(d) ve Şekil 2.2(e) ile gösterilen görüntüler de aynı yaklaşımla oluşturulur.



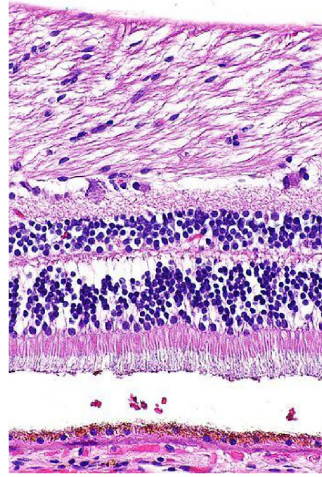
(a) Sıfırıncı mertebeden yaklaştırım



(b) Birinci mertebeden yaklaştırım



(c) İkinci mertebeden yaklaştırım



(d) Üçüncü mertebeden yaklaştırım

**Şekil 2.3** : Şekil 2.2'deki bileşenlerden elde edilen YBMG yaklaşımları.

Görüntüler daha detaylı bir şekilde incelendiğinde; tek değişkenli bileşen görüntüsünün, ana görüntünün arka planındaki baskın rengi temsil ettiği anlaşılmaktadır. Ayrıca, iki değişkenli bileşen görüntüsü, orijinal görüntüdeki ana örüntüyü tek bir renkte tutarken; üç değişkenli bileşen görüntüsü de yüksek frekanslı bölgelerin bilgilerini tutmaktadır. Tüm bunların sonucunda, Şekil 2.3'te farklı boyutlardaki bileşenlerine ayrılan orijinal görüntünün YBMG yaklaşımlarına karşılık gelen görüntüleri yer almaktadır.

Bu durumda Şekil 2.3(a), yalnızca sabit bileşeni temsil ederken; Şekil 2.3(b), sabit ve birli bileşenlerin toplamını ifade etmektedir. Benzer bir yaklaşımla Şekil 2.3(c) sabit, birli ve ikili bileşenlerin toplamını temsil ederken, Şekil 2.3(d) sabit, birli, ikili ve üçlü bileşenlerin toplanmasıyla elde edilir [49].



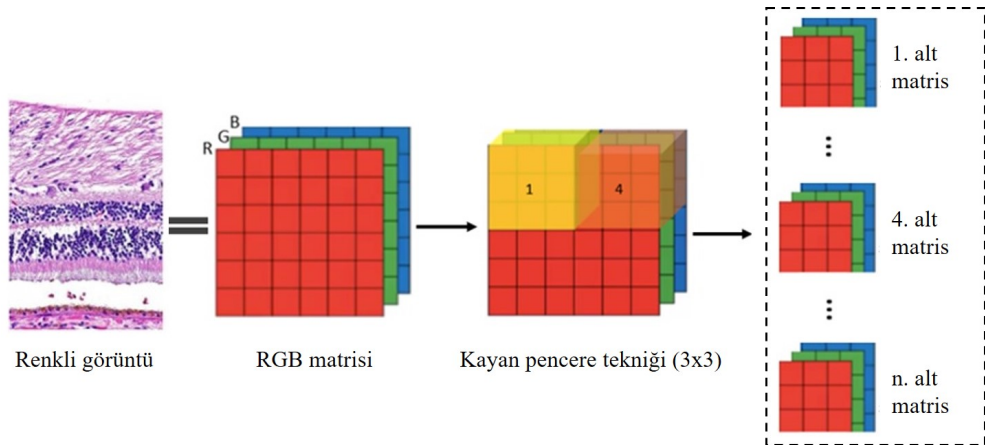


### 3. YBMG YÖNTEMİNİN HİSTOPATOLOJİK GÖRÜNTÜLERE UYGULANMASI

Bu bölümde; YBMG yönteminin histopatolojik görüntüleri uygulanması konusunda ilk kez bu tez kapsamında geliştirilen farklı uygulamalarına yer verilecektir. Bu kapsamda, yöntem öncelikle histopatolojik bir görüntüden elde edilen alt görüntüleri uygulanacaktır ve böylece, orijinal görüntüye yapılan yaklaşımın mertebesi düşürülecektir. Sonrasında, yöntemin görüntü renksizleştirme konusundaki uygulamasına yer verilecektir.

#### 3.1 YBMG Yönteminin Histopatolojik Bir Görüntüden Elde Edilen Alt Görüntüleri Uygulanması

YBMG yöntemi; literatürde birçok çalışmada sıklıkla kullanıldığı biçimiyle, görüntü bütünlüğünü değiştirmeden uygulanmaktadır. Bu tez çalışmasında, önceki çalışmalardan [48, 49, 51, 52] farklı olarak; yöntem, görüntünün parçalanması sonucunda elde edilen alt görüntüleri uygulanmıştır. Bu amaçla, öncelikle görüntünün R, G ve B renk kanallarına karşılık gelen matrisleri 3 x 3 boyutunda alt matrislere ayrılır. Şekil 3.1’de gösterilen grafik özet, görüntü üç boyutlu bir uzayda temsil edildiğinde, başka bir ifadeyle  $x_4 = 1$  olduğunda, geçerlidir. Benzer şekilde, yinelenen değişken değeri burada  $x_4 = 2$  olarak seçildiğinde her bir renk kanalı için Şekil 3.1’de gösterilen adımlar tekrarlanır.



Şekil 3.1 : Renkli bir görüntüyü alt matrislerine ayırma işlemi.

Bu kapsamda RGB matrisi ( $M \times N$ ); her taramada birer piksel kaydırma işlemi yapılarak, toplamda  $n = (M - 2)(N - 2)$  sayıda alt matrise ayrılır. Böylece,  $I^{(c)}$  görüntüsünden  $3 \times 3$  piksel boyutunda  $n$  sayıda alt görüntü elde edilir. Elde edilen her bir alt görüntüye, bir önceki bölümde anlatılan YBMG renkli görüntü ayrıştırma yöntemi uygulanarak; her bir alt görüntü için sabit bileşen

$$(I_0)_p = \sum_{k_1=1}^{n_1=3} \sum_{k_2=1}^{n_2=3} \sum_{k_3=1}^{n_3=3} \sum_{k_4=1}^{n_4=2} \frac{1}{3} \frac{1}{3} \frac{1}{3} \frac{1}{2} I^{(c)}_p \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right), \quad 1 \leq p \leq n \quad (3.1)$$

olarak elde edilir. Burada  $I^{(c)}_p$ , 4-boyutlu uzaya eşlenen  $I^{(c)}$  görüntüsünden kayan pencere tekniği (ing: sliding window) ile elde edilen  $p$ . alt görüntüyü temsil eder.

Söz konusu olan her bir alt görüntü için birli, ikili ve üçlü bileşenlerin ilk terimleri 3.2'de verilen denklemler yardımıyla hesaplanır. Buradan yola çıkılarak, bileşenlerin diğer terimleri de benzer şekilde bulunabilir.

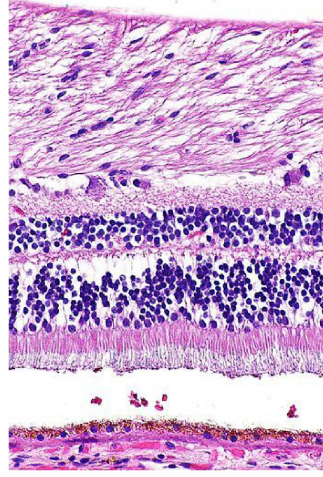
$$\begin{aligned} \left( I_1 \left( \xi_1^{(k_1)} \right) \right)_p &= \sum_{k_2=1}^3 \sum_{k_3=1}^3 \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{3} \frac{1}{3} \frac{1}{2} I^{(c)}_p \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\ &\quad - (I_0)_p \\ \left( I_{12} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)} \right) \right)_p &= \sum_{k_3=1}^3 \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{3} \frac{1}{2} I^{(c)}_p \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\ &\quad - \left( I_1 \left( \xi_1^{(k_1)} \right) \right)_p - \left( I_2 \left( \xi_2^{(k_2)} \right) \right)_p - (I_0)_p \\ \left( I_{123} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)} \right) \right)_p &= \sum_{k_4=1}^2 \frac{1}{2} I^{(c)}_p \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)}, \xi_4^{(k_4)} \right) \\ &\quad - \left( I_{12} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_2^{(k_2)} \right) \right)_p - \left( I_{13} \left( \xi_1^{(k_1)}, \xi_3^{(k_3)} \right) \right)_p \\ &\quad - \left( I_{23} \left( \xi_2^{(k_2)}, \xi_3^{(k_3)} \right) \right)_p - \left( I_1 \left( \xi_1^{(k_1)} \right) \right)_p \\ &\quad - \left( I_2 \left( \xi_2^{(k_2)} \right) \right)_p - \left( I_3 \left( \xi_3^{(k_3)} \right) \right)_p - (I_0)_p, \\ &\quad 1 \leq k_1, k_2, k_3 \leq 3, \quad 1 \leq k_4 \leq 2, \quad 1 \leq p \leq n \end{aligned} \quad (3.2)$$

Bulunan sabit bileşenlerin her biri, orijinal görüntüden parçalanmış alt görüntülerin büyüklüğüne getirilir. Sonrasında, Şekil 3.1’de gösterilen kayan pencere tekniği ters yönde uygulanır ve uygulama sonucunda, orijinal histopatolojik görüntünün sabit bileşen görüntüsü bulunur.

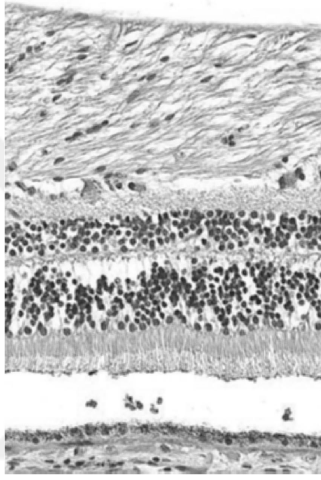
Sabit bileşenlerden farklı olarak; birli bileşenler, alt görüntü büyüklüğüne getirildikten sonra toplanır. Daha sonra, ters yönde uygulanan kayan pencere tekniği ile orijinal histopatolojik görüntünün birli bileşenine karşılık gelen görüntüsü elde edilir. İkili ve üçlü bileşen görüntüleri de birli bileşende izlenen aynı yöntemle bulunur.

Şekil 3.2, kayan pencere tekniği ile YBMG’ye açılan RGB formatındaki renkli bir histopatolojik görüntünün sabit, birli, ikili ve üçlü bileşenlerine karşılık gelen görüntülerini göstermektedir.

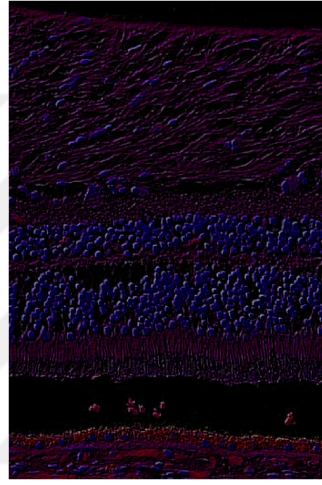




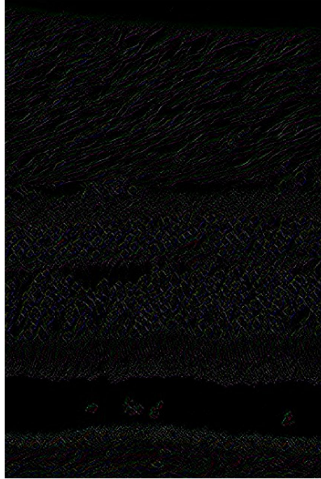
(a) Orijinal görüntü



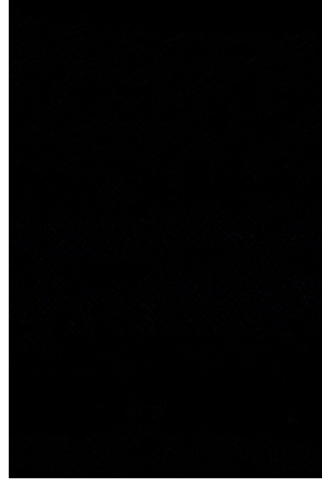
(b) Sabit bileşen



(c) Birli bileşen



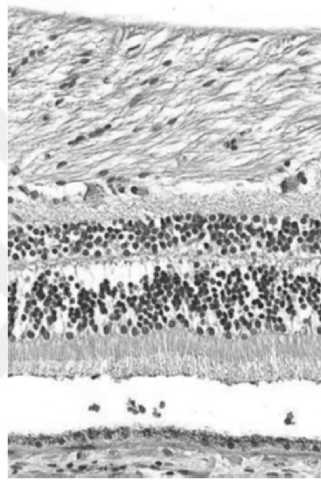
(d) İkili bileşen



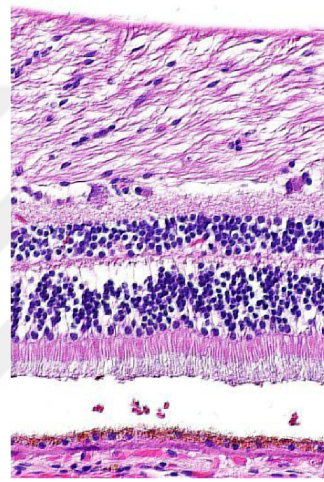
(e) Üçlü bileşen

**Şekil 3.2 :** Kayan pencere tekniği kullanılarak RGB formatlı renkli görüntü ayrıştırımında YBMG bileşenlerinin davranışı.

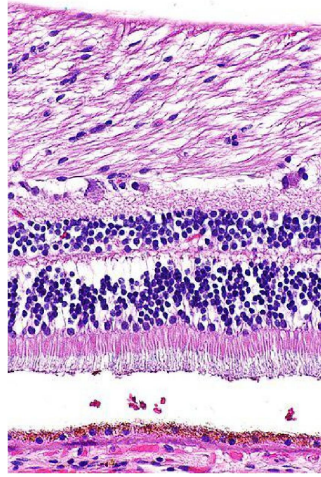
Burada Şekil 3.2(b), orijinal görüntünün gri tonlamalı bir görüntüsü (ing: grayscale image) olarak görülmektedir. Her bir alt görüntü için elde edilen, Şekil 2.2(b)'deki gibi gri bilgi tonuna sahip görüntülerin yeniden yapılandırılması sonucunda oluşturulur. Şekil 3.2(c), orijinal görüntüdeki ana örüntünün kendi içinde tutarlı bir renk sınıflandırmasını görselleştirir. İkili bileşen görüntüsüne karşılık gelen Şekil 3.2(d) ise orijinal görüntüdeki ana örüntüyü çizgisel bir şekilde temsil ederken; Şekil 3.2(e), siyah ton bilgisine sahip üçlü bileşen görüntüsüdür. Tüm bu bileşen görüntülerinden oluşturulan YBMG yaklaşımlarının görsel olarak tuttuğu bilgiler de Şekil 3.3'te yer almaktadır.



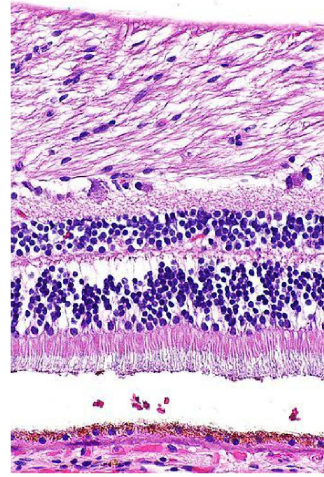
(a) Sıfırıncı mertebeden yaklaşımlım



(b) Birinci mertebeden yaklaşımlım



(c) İkinci mertebeden yaklaşımlım



(d) Üçüncü mertebeden yaklaşımlım

**Şekil 3.3** : Şekil 3.2'deki bileşenlerden elde edilen YBMG yaklaşımları.

Şekil, bir önceki bölümde oluşturulan YBMG yaklaşımları ile karşılaştırıldığında; Şekil 3.3(a)'nın, orijinal görüntüyü tam anlamıyla temsil etmese de Şekil 2.3(a)'ya göre daha fazla bilgi tuttuğu görülmektedir. Şekil 2.3'te orijinal görüntüyü tam anlamıyla temsil eden ilk yaklaşım görüntüsü, ikinci mertebeden iken; Şekil 3.3'te birinci mertebededir. Bunun sonucu olarak; görüntüler üzerinde YBMG yöntemini kayan pencere tekniği ile birlikte kullanmak, hem daha az sayıda değişken kullanılabilmesinden hem de orijinal görüntüyü daha başarılı temsil etmesinden dolayı daha faydalı olacaktır.

### **3.2 YBMG Yöntemi İle Histopatolojik Bir Görüntünün Gri Tonlamaya Dönüştürülmesi**

Üç boyutlu bir dizi olarak düşünülebilen renkli sayısal bir görüntünün renk verilerini tek boyutlu bir diziye dönüştürme işlemi, renkliden gri tonlamaya görüntü dönüştürme ya da renksizleştirme (ing: decolorization) olarak bilinir [53, 54].

Doku bilgisine renk bilgisinden daha fazla gereksinim duyulduğunda, baskı ve çoğaltma yapmak veya sanatsal amaçlar için kullanılmak istenildiğinde, renkli görüntüler gri tonlamaya dönüştürülür. Burada kullanılan yöntemler, hem algısal olarak kabul edilebilir gri tonlamalı sonuçlar üretmeli hem de orijinal renkli görüntü hakkında olabildiğince fazla bilgi tutmalıdır [50].

Bilimsel yazında renkliden gri tonlamaya görüntü dönüşümü için farklı yaklaşımların kullanımıyla birlikte yöntemlerin çoğu eniyilemeye (ing: optimization) dayanmaktadır [55–57]. Bu bölümde; söz konusu olan yöntemlerden farklı olarak, renksizleştirme için YBMG tabanlı bir yaklaşım izlenerek Çizelge 3.1'deki algoritma önerilmiştir.

**Çizelge 3.1 :** YBMG yöntemi kullanılarak görüntü renksizleştirme için önerilen algoritma.

---

---

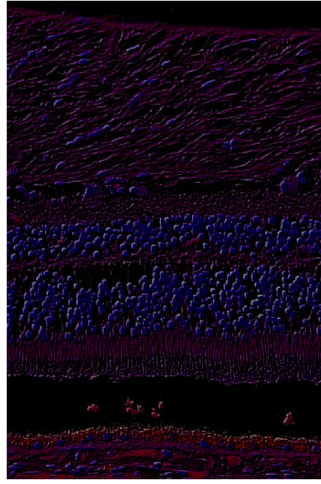
Renksizleştirme algoritması

---

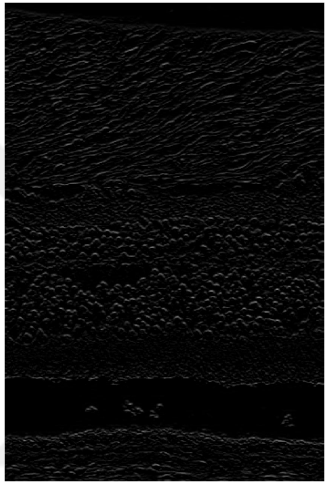
- 1:  $I$ : RGB formatlı renkli görüntü,  $I^{(c)}$ : 4-boyutlu uzaya eşlenen  $I$  görüntüsü
  - 2: **for**  $p = 1 \rightarrow n$  **do**
  - 3:  $3 \times 3$  kayan pencere tekniği (Şekil 3.1) ile görüntü  $n$  sayıda alt görüntüye parçalanır,  $I_p^{(c)}$ .
  - 4: Her bir alt görüntünün YBMG yöntemi ile sabit terimi,  $(I_0)_p$ ; birli bileşenlerinden birinci ve ikinci terimleri,  $(I_1)_p$ ,  $(I_2)_p$ ; ikili bileşenlerinden de birinci terimi,  $(I_{12})_p$ , bulunur.
  - 5: Bulunan terimler parçalanmış alt görüntülerin büyüklüğüne getirilerek toplanır ve yeni görüntüler,  $G_p$ , oluşturulur.
  - 6: Her bir alt görüntü için oluşturulan yeni görüntüler ters yönde uygulanan kayan pencere tekniği ile birleştirilir.
  - 7: Renkli görüntünün gri tonlamalı görüntüsü elde edilir.
  - 8: **end for**
- 

Algoritmadan da anlaşılacağı gibi YBMG yöntemi, orijinal büyüklükteki görüntüye uygulanmaz. Bunun yerine, ana görüntü bir önceki bölümde anlatıldığı gibi alt görüntülere parçalanır ve her bir alt görüntü için YBMG bileşenleri bulunur. Yöntemde gri ton bilgisine gereksinim duyulduğundan, bileşenleri oluşturan terimlerin görsel değerlendirilmesi yapılır ve gri ton bilgisi içeren görüntüler seçilir [50].

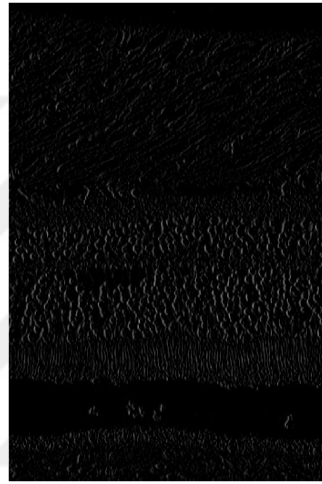
Önerilen renksizleştirme algoritması, Şekil 3.2(a) ile gösterilen görüntüye uygulanır. Bunun sonucunda, Şekil 3.4 – 3.6’da sırasıyla birli, ikili, ve üçlü bileşenleri oluşturan terim görselleri elde edilir. Herhangi bir terim içermeyen sabit bileşen görseli ise bir önceki bölümde yer alan Şekil 3.2(b)’de gösterilmiştir.



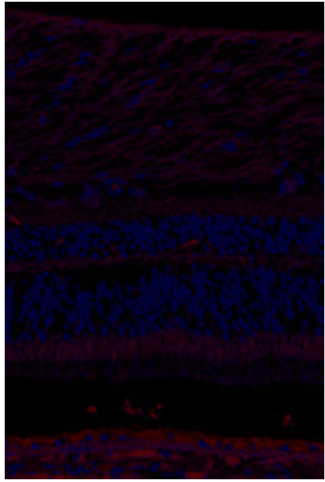
(a) Birli bileşen



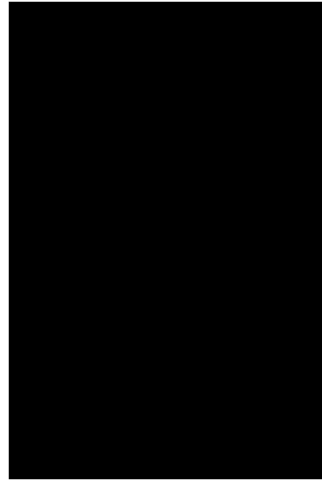
(b) Birli bileşenin birinci terimi,  $I_1$



(c) Birli bileşenin ikinci terimi,  $I_2$

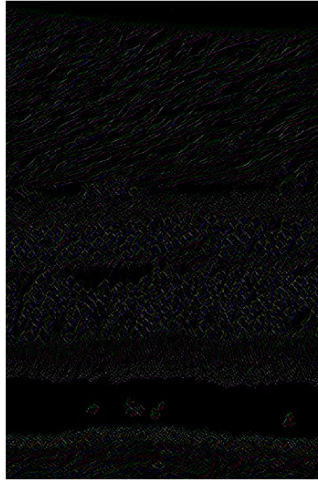


(d) Birli bileşenin üçüncü terimi,  $I_3$



(e) Birli bileşenin dördüncü terimi,  $I_4$

**Şekil 3.4** : Birli YBMG bileşenini oluşturan terimlerin davranışı.



(a) İkili bileşen



(b) İkili bileşenin birinci terimi,  $I_{12}$



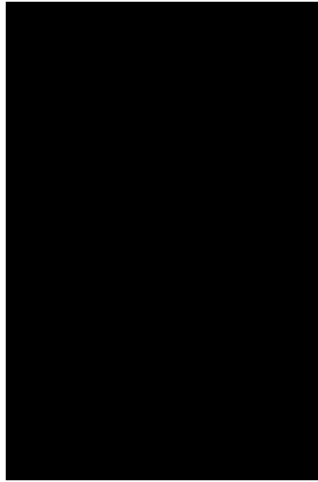
(c) İkili bileşenin ikinci terimi,  $I_{13}$



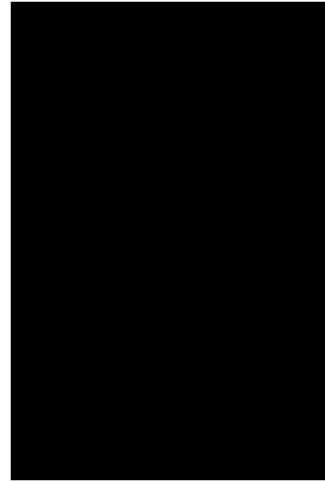
(d) İkili bileşenin üçüncü terimi,  $I_{14}$



(e) İkili bileşenin dördüncü terimi,  $I_{23}$

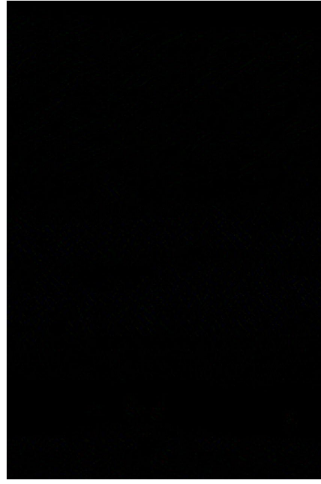


(f) İkili bileşenin beşinci terimi,  $I_{24}$

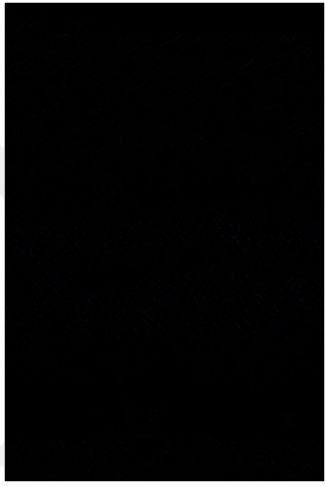


(g) İkili bileşenin altıncı terimi,  $I_{34}$

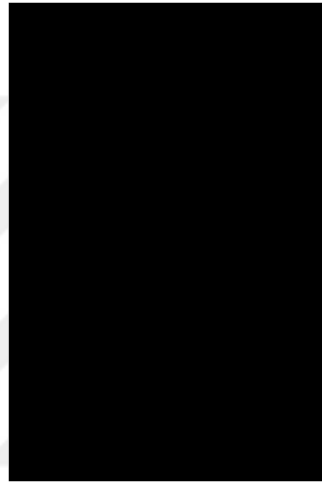
**Şekil 3.5 :** İkili YBMG bileşenini oluşturan terimlerin davranışı.



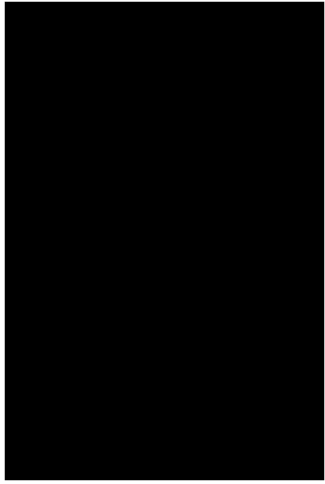
(a) Üçlü bileşen



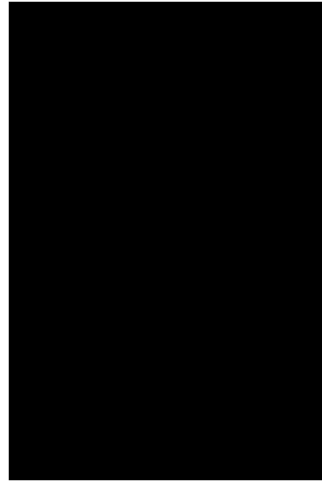
(b) Üçlü bileşenin birinci terimi,  $I_{123}$



(c) Üçlü bileşenin ikinci terimi,  $I_{124}$



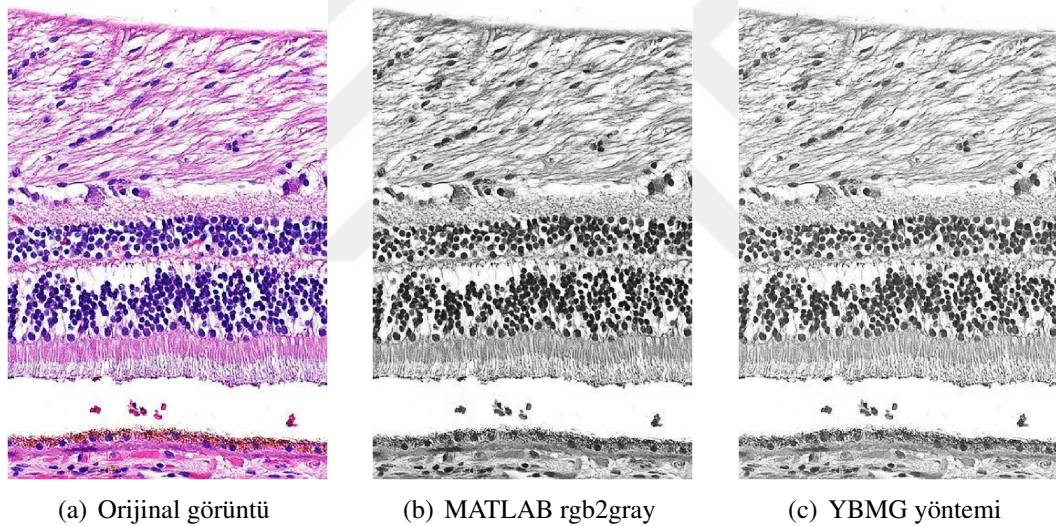
(d) Üçlü bileşenin üçüncü terimi,  $I_{134}$



(e) Üçlü bileşenin dördüncü terimi,  $I_{234}$

**Şekil 3.6** : Üçlü YBMG bileşenini oluşturan terimlerin davranışı.

Görüntüler incelendiğinde, gri ton bilgisi içerenler; sabit bileşen, birli bileşenin birinci ve ikinci terimleri ve ikili bileşenin birinci terimidir. Diğer terim görüntüleri ise gri ton dışındaki renk varlıklarından ya da tamamıyla siyah ton bilgisi içerdiklerinden dolayı kapsam dışında kalır. Bunun sonucunda; her bir alt görüntü için  $(I_0)_p$ ,  $(I_1)_p$ ,  $(I_2)_p$  ve  $(I_{12})_p$  terimleri bulunarak; her biri alt görüntü büyüklüğüne getirildikten sonra toplanır. Bu işleme terimlerin üst üste binmesi veya süperpozisyon (ing: superposition) da denir. Böylece, her alt görüntü için gri tonlamalı yeni bir görüntü oluşturulmuş olur. Elde edilen gri tonlamalı görüntüler, ters yönde uygulanan kayan pencere tekniği ile birleştirilir ve orijinal renkli görüntünün büyüklüğüne getirilir. Bu işlemin sonucunda da orijinal görüntünün gri tonlamalı görüntüsüne ulaşılır [50]. Görsel karşılaştırma yapabilmek amacıyla Şekil 3.7’de renksizleştirme işlemi, hem MATLAB’ın işlevi rgb2gray [58] ile hem de önerilen YBMG yöntemi ile uygulanmıştır.



**Şekil 3.7 :** MATLAB işlevi ile YBMG tabanlı renksizleştirme yönteminin görsel karşılaştırması.

YBMG açılımı, ilk defa bu tez çalışmasında görüntü renksizleştirme işleminde kullanıldığından; karşılaştırma yöntemi olarak daha alışlagelen ve birçok bilimsel çalışmanın hazırlık aşamasında kullanılan rgb2gray işlevi tercih edilmiştir. Karşılaştırma yöntemi olarak seçilen MATLAB işlevinin yapısı denklem 3.3’teki gibidir.

$$g = \sum_{c=\{r,g,b\}, w_c \in \mathbb{Z}} w_c I_c,$$

$$w_r = 0.2989 ; w_g = 0.5870 ; w_b = 0.1140 \quad (3.3)$$

Burada  $g$  ile gösterilen gri tonlamalı görüntü, renkli giriş görüntüsü olan  $I$ 'nin renk kanallarının,  $(I_r, I_g, I_b)$ , doğrusal bir birleşimidir [59].  $w$  ile gösterilen ifadeler ise ağırlık çarpanları olup; buradaki değerler, uzmanlar tarafından yapılan algısal deneyler sonucunda belirlenmiştir.

Önerilen algoritmada, verimliliğin değerlendirilebilmesi için bazı nesnel ölçenler kullanılmıştır [56]. Bu ölçenler; Normalleştirilmiş Çapraz Korelasyon (ing: Normalized Cross Correlation-NCC), Renk Kontrastı Koruma Oranı (ing: Color Contrast Preservation Ratio-CCPR), Renk İçeriği Uygunluk Oranı (ing: Color Content Fidelity Ratio-CCFR) ve E-puanı'dır [50].

Normalleştirilmiş Çapraz Korelasyon (NÇK), dönüştürülen gri tonlamalı görüntü ile orijinal renkli görüntünün her bir renk kanalına ait benzerliği ölçmek için kullanılır. Burada, her renk kanalı için NÇK değerleri hesaplanır ve değerlerin ortalaması alınır. Ortalamanın 1'e eşit olması, renk farklılıklarının korunduğunu gösterir [60]. Renk Kontrastı Koruma Oranı (RKKO), görüntü renksizleştirmede meydana gelen kontrast kaybını ölçmek için kullanılır. Tüm renk kontrastı korunduğunda RKKO 1'e eşit olur [54]. Renk İçeriği Uygunluk Oranı (RİUO); dönüştürülen gri tonlamalı görüntüde saklanan, orijinal renkli görüntüye ait renk bilgilerinin doğruluğunu ölçmek için kullanılır [53]. RKKO ve RİUO ölçenlerinin harmonik ortalaması da E-puanını verir. En yüksek E-puanı, tüm renk kontrastı korunduğunda ve gri tonlama sonucunda yapay kenarlar oluşturulmadığında elde edilir [54]. NÇK, RKKO, RİUO ve E-puanı ölçenlerine ait nicel sonuçlar hem MATLAB'ın işlevi hem de önerilen renksizleştirme yöntemi için Çizelge 3.2'de verilmiştir.

**Çizelge 3.2 :** MATLAB ve önerilen yönteme ait nicel sonuçlar.

	NÇK	RKKO	RİUO	E-puanı
MATLAB	0.993	0.877	0.998	0.934
YBMG	0.994	0.841	0.999	0.913

Çizelge incelendiğinde; önerilen yöntemin NÇK ve RIUO değerlerinin, MATLAB işlevinden elde edilen değerlere göre daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır. Bunun nedeni ise değerlerin 1'e daha yakın olmasıdır. Önerilen yöntemin üstün yönlerinin olduğu kadar geliştirilmesi gereken bazı yönleri de vardır. Bunlar, RKKO ve E-puanı ölçenleridir. Çizelgede bu ölçenler, alışılagelen rgb2gray işlevinin ürettiği değerlerden daha düşük değerlere sahiptir. Bu yüzden, önerilen yöntemde renk kontrastının korunması daha da iyileştirilebildiği takdirde E-puanının da yükselebileceği tahmin edilmektedir.



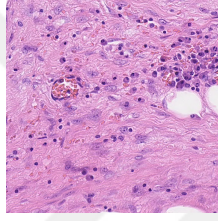


## 4. YBMG YÖNTEMİ İLE ÖZGÜN LEKE AYIRMA İŞLEMİ

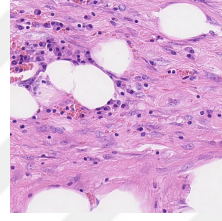
Bu bölümde; histopatolojik görüntülerde leke ayırma sorununa yönelik, bilimsel yazında önerilmiş olan yöntemlerden farklı olarak DAB&H ve H&E boyalı görüntüler için YBMG tabanlı algoritmalar önerilecektir. Bu amaçla, öncelikle tez çalışmasında kullanılacak olan veri kümeleri tanıtılacaktır. İlerleyen bölümde, çalışmada kullanılacak olan nicel başarımlar ölçütleri ile ilgili bazı tanımlara yer verilip; sonrasında, tez çalışması kapsamında geliştirilen leke ayırma algoritmaları açıklanacaktır.

### 4.1 Veri Kümeleri

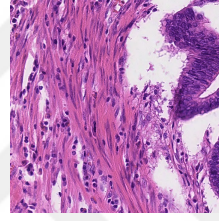
Çalışmada H&E boyaması için, Warwick leke ayırma denek taşı-WLAD [27] (ing: Warwick stain separation benchmark-WSSB) içerisinde seçilen 18 histopatolojik görüntü kullanılmıştır. Buradaki görüntüler, farklı hastalardan alınan iki farklı doku türündeki kanser görüntülerinden oluşan veri kümelerini içerir. Birinci veri kümesi, 7 farklı hastadan alınan kolon kanseri tam slayt görüntülerinden (ing: whole-slide images) oluşur. Görüntüler, Omnyx VL120 tarayıcısı tarafından 20X büyütme ile sayısallaştırılmıştır. İkinci veri kümesi ise; Omnyx VL120 tarayıcısı ile 40X büyütme yapılarak, 2 farklı hastadan alınan akciğer kanseri tam slayt görüntülerinden oluşur. Kolon kanseri hastaları { K1, K2, ..., K7 }; akciğer kanseri hastaları { A1, A2 } olarak ifade edilir. Burada, her tam slayt görüntüsü için aynı görsel alandan çakışmayan (ing: non-overlapping) 2 görüntü çıkarılır. Kolon kanseri görüntülerinden seçilen bölgeler 2000 x 2000 piksel boyutunda iken, akciğer kanseri görüntüleri 500 x 500 piksel boyutundadır [27].



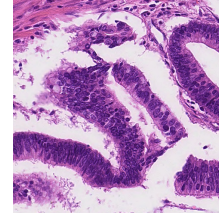
(a) Kolon kanseri görüntüsü-1 (K1)



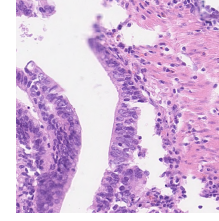
(b) Kolon kanseri görüntüsü-2 (K1)



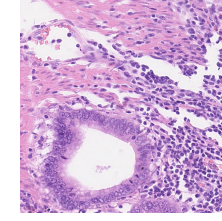
(c) Kolon kanseri görüntüsü-1 (K2)



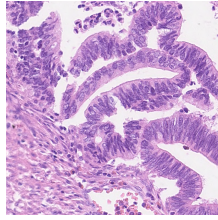
(d) Kolon kanseri görüntüsü-2 (K2)



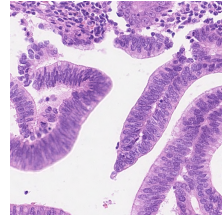
(e) Kolon kanseri görüntüsü-1 (K3)



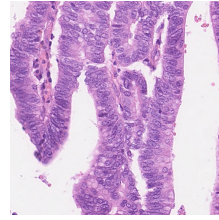
(f) Kolon kanseri görüntüsü-2 (K3)



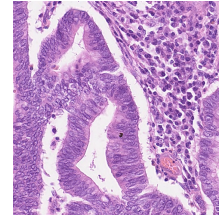
(g) Kolon kanseri görüntüsü-1 (K4)



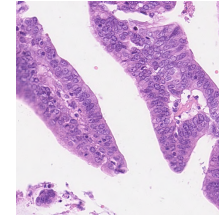
(h) Kolon kanseri görüntüsü-2 (K4)



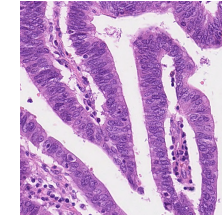
(i) Kolon kanseri görüntüsü-1 (K5)



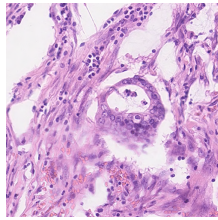
(j) Kolon kanseri görüntüsü-2 (K5)



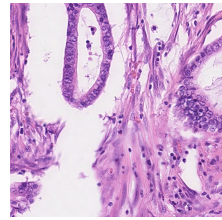
(k) Kolon kanseri görüntüsü-1 (K6)



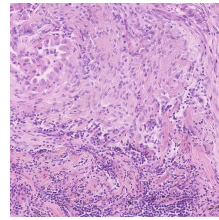
(l) Kolon kanseri görüntüsü-2 (K6)



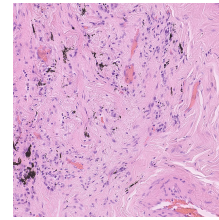
(m) Kolon kanseri görüntüsü-1 (K7)



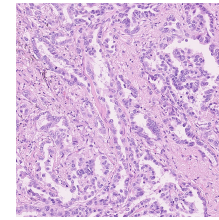
(n) Kolon kanseri görüntüsü-2 (K7)



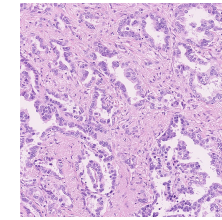
(o) Akciğer kanseri görüntüsü-1 (A1)



(p) Akciğer kanseri görüntüsü-2 (A1)



(q) Akciğer kanseri görüntüsü-1 (A2)



(r) Akciğer kanseri görüntüsü-2 (A2)

**Şekil 4.1** : H&E boyaması için kullanılan veri kümesi.

Warwick leke ayırma denek taşı, hastalara ait görüntülerin yanı sıra onlara özgü gerçek referans (ing: ground truth-GT) leke matrislerini de içerir. Burada leke matrisi, görüntüye uygulanan her bir lekenin ana rengini tanımlar. Leke matrisinin her bir vektörü de ilgili leke rengi için ışıksal yoğunluk içindeki RGB değerlerini temsil eder. Bu kapsamda, Şekil 4.1’de verilen her bir görsel için GT leke matrisi şu şekilde bulunur: Hastadan alınan tam slayt görüntüsünden bir piksel kümesi seçilir. Ancak, buradaki pikseller leke ya da boya rengi yerine biyolojik yapıları göz önünde bulundurularak oluşturulur. Bu, Hematoksilen lekesi için yalnızca çekirdeğe ait piksellerin; Eozin lekesi için de sitoplazmaya ait piksellerin seçildiği anlamına gelir. Her bir lekeye özgü RGB renk uzayından seçilen bu pikseller, ışıksal yoğunluk uzayına dönüştürülür. Işıksal yoğunluk uzayındaki her bir renk kanalına ait piksellerin ortanca değerleri alınarak, her bir leke için GT leke vektörü (Çizelge 4.1’deki  $M_H$  ve  $M_E$ ) oluşturulur. Daha sonra, bu vektörlerin birleştirilmesiyle ilgili görüntüye ait GT leke matrisi,  $M_{GT}$ , elde edilir [27]. Çizelge 4.1’de verilen algoritmanın kullanılmasıyla da leke matrislerinden Şekil 4.2’deki GT görüntüleri elde edilir.

**Çizelge 4.1 :** H&E boyalı görüntüler için GT görüntülerinin bulunması.

---



---

GT görüntülerini bulan algoritma

---

1:  $I$ : H&E boyalı doku görüntüsü

$$2: I = \begin{bmatrix} i_R \\ i_G \\ i_B \end{bmatrix}$$

3: Doku görüntüsüne özgü GT leke matrisi bulunur,  $M_{GT}$ .

$$M_{GT} = [M_H \ M_E]$$

4:  $I_0 = 255$

5: Doku görüntüsünden ışıksal yoğunluk görüntüsü elde edilir,  $D = -\log_{10}(\frac{I}{I_0})$ .

6: Leke yoğunluk matrisi bulunur,  $N = M_{GT}^{-1}D$ .

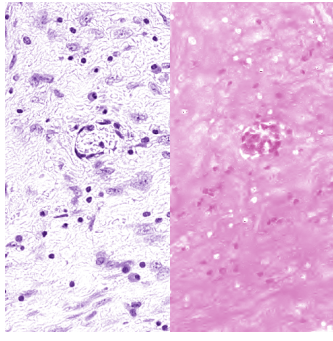
$$N = \begin{bmatrix} N_H \\ N_E \end{bmatrix}$$

7:  $H = I_0 e^{-M_H N_H}$

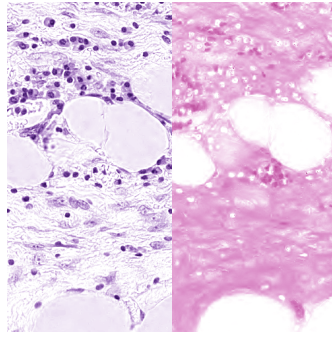
8:  $E = I_0 e^{-M_E N_E}$

9:  $H$  ve  $E$  matrislerinden RGB formatlı GT leke görüntüleri,  $H_{GT}$  ve  $E_{GT}$ , elde edilir.

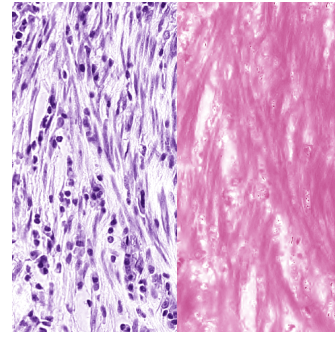
---



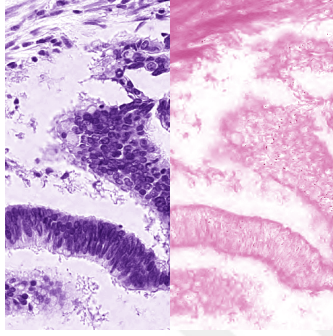
(a) Kolon GT-1 (K1)



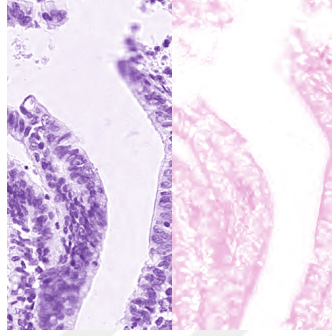
(b) Kolon GT-2 (K1)



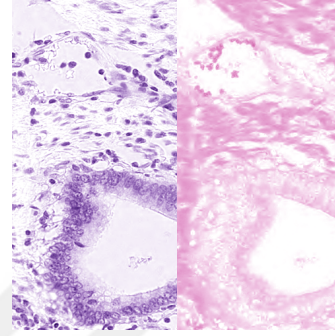
(c) Kolon GT-1 (K2)



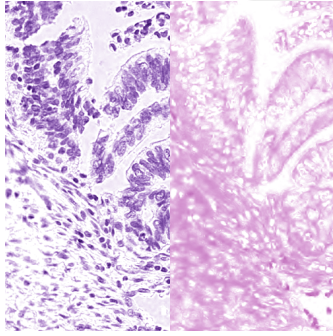
(d) Kolon GT-2 (K2)



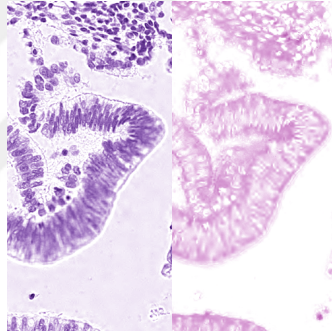
(e) Kolon GT-1 (K3)



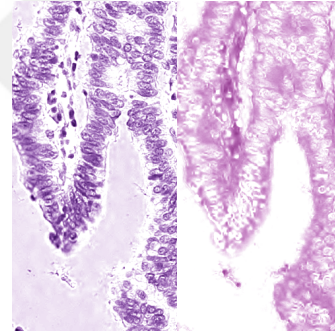
(f) Kolon GT-2 (K3)



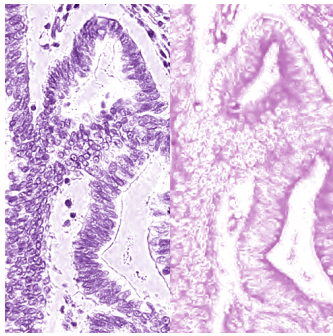
(g) Kolon GT-1 (K4)



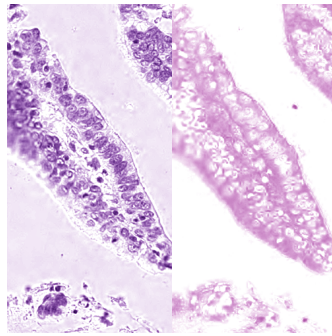
(h) Kolon GT-2 (K4)



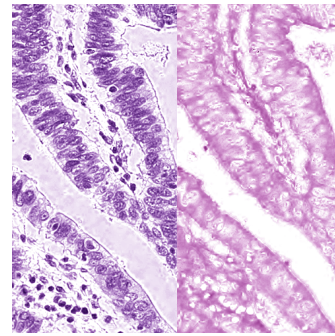
(i) Kolon GT-1 (K5)



(j) Kolon GT-2 (K5)

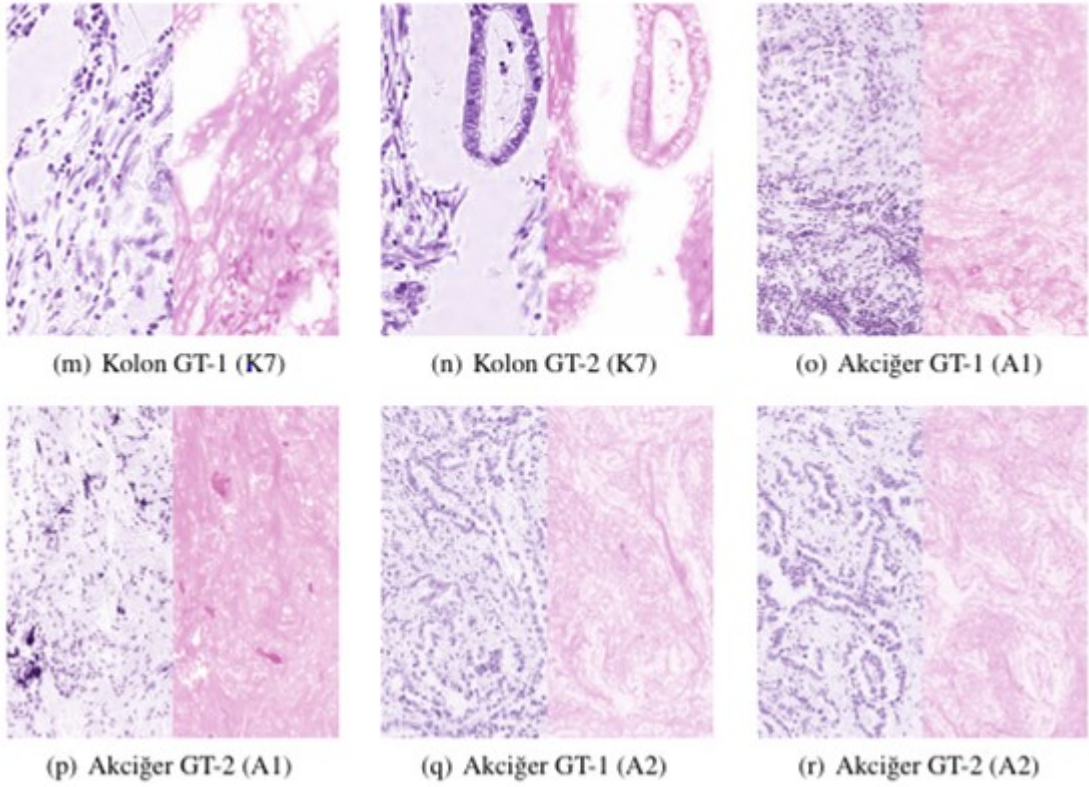


(k) Kolon GT-1 (K6)



(l) Kolon GT-2 (K6)

**Şekil 4.2 :** H&E boyaması için kullanılan veri kümesinin GT leke görüntüleri. Hematoksilen (H) ve Eozin (E) leke görüntüleri, sırasıyla her görüntünün sol ve sağ tarafında gösterilir.

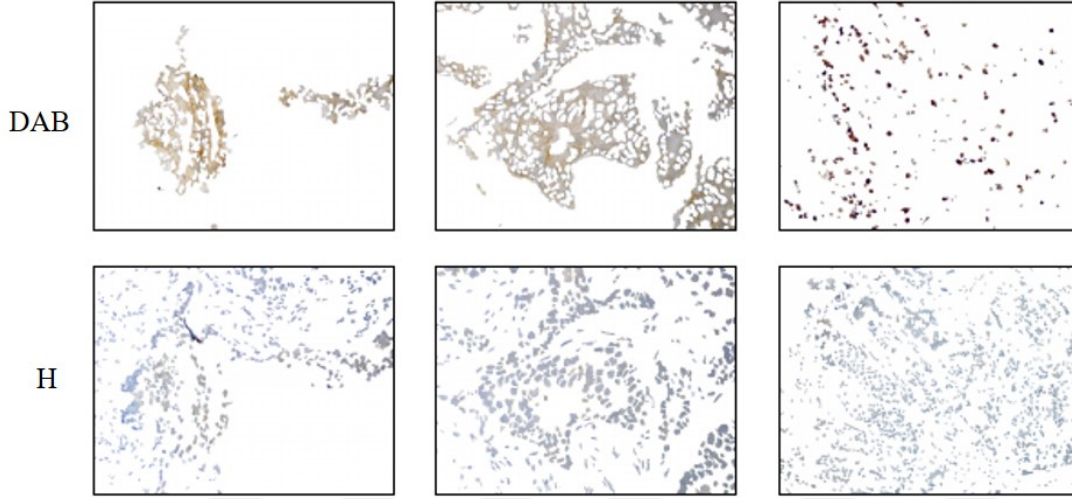


**Şekil 4.2 (devam) :** H&E boyaması için kullanılan veri kümesinin GT leke görüntüleri. Hematoksilen (H) ve Eozin (E) leke görüntüleri, sırasıyla her görüntünün sol ve sağ tarafında gösterilir.

DAB&H boyamasında ise, Şekil 4.3'te gösterilen RGB formatındaki 3 histopatolojik görüntüden oluşan bir veri kümesi tercih edilmiştir. Buradaki görüntüler, İstanbul Medipol Üniversitesi Patoloji Bölümü tarafından sağlanmıştır. Görüntüler, Argenit Kameram sistemiyle çekilmiştir. İlk iki görüntü, meme kanseri ile ilgili olup; diğer görüntü, DAB boyalarından biri olan Ki67 görüntüsüdür. Görüntüler, Zeiss Axio Scope A1 parlak alan mikroskobu, 40X büyütme ile 0.63X kamera adaptörü ve 1.4 mega piksel sensör çözünürlüğüne sahip Kameram-2 CCD kameradan oluşan sayısal mikroskop sistemi ile sayısallaştırılmıştır. Meme kanseri görüntüleri, 1024 x 1360 piksel boyutunda iken; Ki67 görüntüsü, 1944 x 2580 piksel boyutundadır. H&E boyalı görüntülerden farklı olarak buradaki GT leke görüntüleri, bir bilgisayar bilimcisi tarafından elle işaretlenerek; Şekil 4.4'teki görüntüler elde edilmiştir.



**Şekil 4.3 :** DAB&H boyaması için kullanılan veri kümesi.



**Şekil 4.4 :** DAB&H boyaması için kullanılan veri kümesinin GT leke görüntüleri. Birinci satır ve ikinci satır, sırasıyla 3,3'-Diaminobenzidin (DAB) ve Hematoksilen (H) leke görüntülerini gösterir.

## 4.2 Başarım Ölçütleri

Leke ayırma sorununa yönelik, ileriki bölümde önerilecek olan YBMG tabanlı algoritmaların başarım değerlendirmesini yapabilmek için bazı kalite ölçütleri (ing: quality metrics) kullanılmıştır: Tepe Sinyali Gürültü Oranı-TSGO (ing: Peak Signal to Noise Ratio-PSNR), Yapısal Benzerlik Göstergesi-YBG (ing: Structural Similarity Index-SSIM).

TSGO, kolay hesaplanabilir olması nedeniyle bilimsel yazında en yaygın olarak kullanılan ölçütlerden biridir. Genellikle, görüntü işleme algoritmalarının başarımını ölçmek için kullanılır ve iki görüntü arasındaki tepe hatasını desibel (dB) cinsinden ölçer. Matematiksel ifadesi,

$$TSGO(f, g) = 10 \log_{10} \left( \frac{Max_f^2 = 255^2}{OKH(f, g)} \right) \quad (4.1)$$

olarak tanımlanır. Burada  $f$  ve  $g$  ifadeleri, gri tonlamalı GT görüntüsünü ve test görüntüsünü temsil eder.  $Max_f$ , GT görüntüsünün en büyük gri ton değerini gösterir. Bu değer, gri tonlamalı görüntülerde (8 bit)  $[0, 255]$  aralığında olduğundan;  $Max_f = 255$  olarak kabul edilir. OKH ile gösterilen ifade ise Ortalama Kare Hatası (ing: Mean Squared Error-MSE) değeridir ve aşağıdaki gibi tanımlanır [61, 62]:

$$OKH(f, g) = \frac{1}{MN} \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N ((f(i, j) - g(i, j)))^2. \quad (4.2)$$

$M$  ve  $N$ , görüntünün sırasıyla dikey ve yatay eksenindeki toplam piksel sayılarını gösterir.  $f(i, j)$  ve  $g(i, j)$  ifadeleri de GT ve test görüntülerinin piksel değerlerini gösterir.

Diğer bir kalite ölçütü olan YBG ise TSGO'ya göre daha karmaşık bir yapıya sahiptir. YBG; GT görüntüsü ile test görüntüsü arasındaki algısal, diğer bir ifadeyle görünür, farkı ölçmek için kullanılır. Matematiksel yapısı 4.3'te verilen denklemden, görüntüler arasındaki benzerlik ölçümü; parlaklık (ing: luminance), kontrast ve yapı (ing: structure) olmak üzere görüntüye özgü üç özelliğin karşılaştırmasına dayanır [62].

$$YBG(f, g) = l(f, g) c(f, g) s(f, g) \quad (4.3)$$

$$\begin{aligned} l(f, g) &= \frac{2\mu_f\mu_g + C_1}{\mu_f^2 + \mu_g^2 + C_1}, \\ c(f, g) &= \frac{2\sigma_f\sigma_g + C_2}{\sigma_f^2 + \sigma_g^2 + C_2}, \\ s(f, g) &= \frac{\sigma_{fg} + C_3}{\sigma_f\sigma_g + C_3} \end{aligned} \quad (4.4)$$

4.4'te verilen eşitlikteki ilk terim olan  $l(f, g)$ , parlaklık karşılaştırma işlevidir. GT ve test görüntülerinin yaklaşık parlaklığını ölçer. İkinci terim olan  $c(f, g)$ , söz konusu olan görüntüler arasındaki kontrast yakınlığını ölçen kontrast karşılaştırma işlevidir. Sonuncu terim olan  $s(f, g)$  ise görüntüler arasındaki korelasyon katsayısını ölçen yapı karşılaştırma işlevidir. Buradaki  $\mu_f$  ve  $\mu_g$ , görüntülerin ortalama parlaklıklarını;  $\sigma_f$  ve  $\sigma_g$ , görüntülerin standart sapmalarını;  $\sigma_{fg}$  ifadesi de görüntüler arasındaki kovaryansı temsil etmektedir.  $C_1, C_2$  ve  $C_3$  ifadeleri de söz konusu olan işlemlerdeki sıfır payda (ing: null denominator) sorununu önlemek için kullanılan pozitif değerli sabitlerdir [62].

YBG ölçütü, -1 ile 1 aralığında bir değer alır. Bu değerın pozitif yönde artması; test görüntüsü ile GT görüntüsü arasındaki ilişkiyi, diğer bir ifadeyle benzerliği, artırır. Bu değerın 0 olması ise görüntüler arasında herhangi bir ilişkinin bulunmadığı anlamına gelir. Bunun tam aksine, TSGO ölçütü için belirli bir değer aralığı yoktur. OKH değeri 0'a yaklaştıkça, TSGO değeri sonsuza yaklaşır. Bu durum da test görüntüsünün GT görüntüsü kadar yüksek görüntü kalitesinde olduğunu gösterir.

Bu tez çalışmasında ise RGB formatlı renkli görüntüler veri olarak kabul edildiğinden, yukarıda tanımları verilen ölçütlerden sadece OKH değerinin hesaplanmasında bazı değişiklikler yapılmıştır. Bu amaçla, her bir RGB renk kanalı için ayrı ayrı OKH değerleri bulunmuştur. Bu değerlerin ortalamasının alınmasıyla da renkli görüntüler için tek bir OKH değeri hesaplanmıştır.

### **4.3 YBMG Yöntemi Kullanılarak Önerilen Leke Ayırma Algoritmaları**

Renk Dekonvolüsyonu; histopatolojik görüntülerde, özellikle H, DAB ve E lekeli ya da boyalı olanlarda, farklı renkteki lekelerin ayrılmasını sağlayan en yaygın yöntemlerden biridir. Burada, her bir leke türü için önceden belirlenen bir RGB renk vektörüne gereksinim duyulur. Dolayısıyla, yöntemin başarımı benzer görüntü kümeleri için verimli olsa bile çok çeşitli görüntü kümelerinde aynı verimliliği göstermeyebilir [63]. Bu bölümde; hem bu sorunun üstesinden gelebilmek hem de bilimsel yazındaki diğer leke ayırma yöntemlerine yeni bir bakış açısı getirebilmek adına, YBMG yöntemi kullanılarak H&E ve DAB&H boyalı histopatolojik görüntüler için leke ayırma algoritmaları önerilmiştir. Algoritmalar, MATLAB (R2015b) programında geliştirilmiştir. Histopatolojik görüntüler üzerinde gerçekleştirilen testler, Intel® Core™ i7-6700HQ CPU @ 2.60 GHz 2.59 GHz işlemci ve 23.9 GB kullanılabilir RAM ile gerçekleştirilmiştir.

#### **4.3.1 DAB&H boyalı görüntüler için önerilen algoritma**

Bu bölümde, DAB&H boyalı histopatolojik görüntüler için leke ayırma sorununa yönelik YBMG tabanlı bir algoritma (Çizelge 4.2) önerilmiştir. Algoritmada epsilon parametresine,  $\epsilon$ , bağlı bir filtreleme sistemi geliştirilmiştir.

**Çizelge 4.2 :** YBMG yöntemi kullanılarak DAB&H boyalı görüntüler için önerilen leke ayırma algoritması.

---

DAB&H leke ayırma algoritması

---

```

1: [10, 12] aralığında bir epsilon,  $\varepsilon$ , değeri belirlenir.
2:  $I$ : RGB formatlı renkli görüntü,  $I^{(c)}$ : 4-boyutlu uzaya eşlenen  $I$  görüntüsü
3: 3 x 3 kayan pencere tekniği ile  $n$  ( $I^{(c)}$ ) görüntüsünden elde edilen toplam alt görüntü sayısı) hesaplanır.
4: for  $p = 1 \rightarrow n$  do
5:   Renkli alt görüntüler oluşturulur,  $I^{(c)}_p$ .
6:    $I^{(c)}_p$  alt görüntüsü için  $(I_3)_p$  vektörü bulunur.
7: end for
8:  $I$  görüntüsüyle aynı büyüklükte  $Dab$  ve  $Hem$  görüntüleri oluşturulur.
9: for  $p = 1 \rightarrow n$  do
10:   $[M_p, N_p] = \text{sort}((I_3)_p, 'descend')$ 
11:   $K_p = (M_p(1) - M_p(2))$ 
12:  if  $K_p < \varepsilon$  then
13:    if  $N_p(2) == 1 \wedge N_p(2) == 2$  then  $R_p = I^{(c)}_p$ 
14:    end if
15:    if  $N_p(2) == 2 \wedge N_p(2) == 3$  then  $B_p = I^{(c)}_p$ 
16:    end if
17:  else
18:    if  $N_p(1) == 1$  then  $R_p = I^{(c)}_p$ 
19:    else if  $N_p(1) == 3$  then  $B_p = I^{(c)}_p$ 
20:    end if
21:  end if
22: end for
23: for  $p = 1 \rightarrow n$  do
24:   5. adımdaki teknik ters yönde uygulanarak  $R_p$ 'den  $Dab$  görüntüsü,  $B_p$ 'den  $Hem$  görüntüsü elde edilir.
25: end for

```

---

$\varepsilon$  parametresi, Şekil 4.3'teki her renkli görüntü için farklı bir değer olup; görüntüler üzerinde yapılan testler sonucunda deneysel olarak [10, 12] aralığında bir değer olarak belirlenmiştir. Bu kapsamda, algoritmaya her bir görüntü için  $\varepsilon$  değeri seçimi ile başlanır. Sonrasında, 4-boyutlu uzaya eşlenen renkli görüntü,  $I^{(c)}$ , 3 x 3 kayan pencere yapısı kullanılarak  $n$  sayıda alt görüntüye bölünür ve  $I^{(c)}_p$  alt görüntüleri elde edilir. Algoritmada kullanılan pencere, görüntünün sağ kenarına ulaşına kadar her adımda bir piksel kaydırılarak soldan sağa ilerler; daha sonra bir piksel aşağı kayarak tekrar soldan sağa ilerler. Tüm bu piksel adımları Şekil 3.1'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Alt görüntüler bulunduktan sonra, her bir görüntü için tek değişkenli YBMG bileşenlerinden üçüncü terim olan  $(I_3)_p$  hesaplanır. Bu terim, üç elemanlı bir

vektör yapısındadır ve sadece bu terime karşılık gelen görüntüde, ilgili alt görüntüye özgü renk özellikleri gözlemlenir. Bir önceki bölümde Şekil 3.4(d)'de verilen terim görselinden de bu durum açık bir şekilde anlaşılabilir.

Leke ayırma işleminin gerçekleştirilebilmesi için, öncelikle ilgili leke bölgelerine ait piksellerin genel özelliklerinin belirlenmesi gerekir. Bu amaçla, DAB&H lekeli orijinal görüntülerde kahverengi olarak gözüken DAB lekeli bölgelere karşılık gelen piksellerin RGB değerleri büyükten küçüğe doğru sıralanır. Bunun sonucunda da DAB lekeli bölgelerin, RGB renk uzayında ana renk olan kırmızının tonlarıyla aynı sıralamaya sahip olduğu anlaşılır. Benzer şekilde, H lekeli bölgelere karşılık gelen pikseller de diğer bir ana renk olan mavinin tonlarıyla aynı RGB değer sıralamasına sahiptir. Bu anlamda, önerilen leke ayırma algoritmasında DAB ve H boya ile RGB uzayındaki kırmızı ve mavi renklerin benzer olma durumlarından yararlanır. Bunun için de öncelikle  $(I_3)_p$  vektörünün elemanları büyükten küçüğe doğru sıralanır. Her bir alt görüntü için oluşturulan bu sıralama ve eleman dizinleri (ing: indices), yeni oluşturulan  $M_p$  ve  $N_p$  vektörlerinde tutulur. Burada  $1 \leq i \leq 3$  olmak üzere  $M_p(i)$ , sıralanmış vektörde  $i$ . elemanı ifade ederken;  $N_p(i)$  ise sıralanmış vektörde  $i$ . elemana karşılık gelen  $(I_3)_p$  vektöründeki dizini gösterir. Örneğin, birinci alt görüntüden elde edilen  $(I_3)_1$  vektörü  $\begin{bmatrix} 14 \\ 12 \\ 17 \end{bmatrix}$  olarak tanımlandığında;  $M_1 = \begin{bmatrix} 17 \\ 14 \\ 12 \end{bmatrix}$ ,  $N_1 = \begin{bmatrix} 3 \\ 1 \\ 2 \end{bmatrix}$  olarak elde edilir.

Burada  $\varepsilon$  parametresine bağlı filtreleme yönteminde iki farklı durum söz konusudur. Her iki durum da kendi içerisinde iki koşuldan oluşur. Birinci durumun ilk koşulu,  $(I_3)_p$  vektörünün maksimum elemanına karşılık gelen dizinin 3 olmasıdır. Buna ek olarak, vektörün diğer eleman değerleri de birbirine eşittir ( $N_p(2) = 1$  ve  $N_p(2) = 2$ ). İkinci koşul ise  $(I_3)_p$  vektörünün maksimum elemanına karşılık gelen dizinin 1 olması ve diğer elemanlarının birbirine eşit olmasıdır ( $N_p(2) = 2$  ve  $N_p(2) = 3$ ). Birinci koşul sağlandığında, ilgili alt görüntüler 3 x 3 kayan pencere yapısı kullanılarak başlangıçta tüm piksel değerleri  $[R = 255, G = 255, B = 255]$  olan  $Dab$  görüntüsüne yerleştirilir. İkinci koşulda ise alt görüntüler tekrar aynı pencere yapısı kullanılarak başlangıçta tüm piksel değerleri  $[R = 255, G = 255, B = 255]$  olan  $Hem$  görüntüsüne yerleştirilir. Burada dikkat edilmesi gereken nokta; birinci duruma ilişkin koşullarda renkli görüntü için seçilen  $\varepsilon$  parametresine ait değer, vektörün maksimum elemanı ile ikinci

maksimumu arasındaki farktan büyük olmasıdır. İkinci durumda ise birinci durumun içerdiği koşullardan farklı olarak sadece  $(I_3)_p$  vektörünün maksimum elemanı temel alınır. Böylece; ikinci durumun ilk koşulu, vektörün maksimum elemanına karşılık gelen dizinin 1 ( $N_p(1) = 1$ ) olması olarak belirlenir. Bu koşul sağlandığında ise orijinal görüntüden parçalanmış alt görüntüler, *Dab* görüntüsüne yerleştirilir. Vektörün üçüncü dizinine karşılık gelen elemanın maksimum elemanı sağladığı ( $N_p(1) = 3$ ) ikinci koşulda da alt görüntüler *Hem* görüntüsüne yerleştirilir. Ve böylece, DAB&H boyalı bir görüntüden yalnızca DAB ve H boyalı bölgeleri ayrı ayrı gösteren RGB formatında iki görüntü elde edilir.

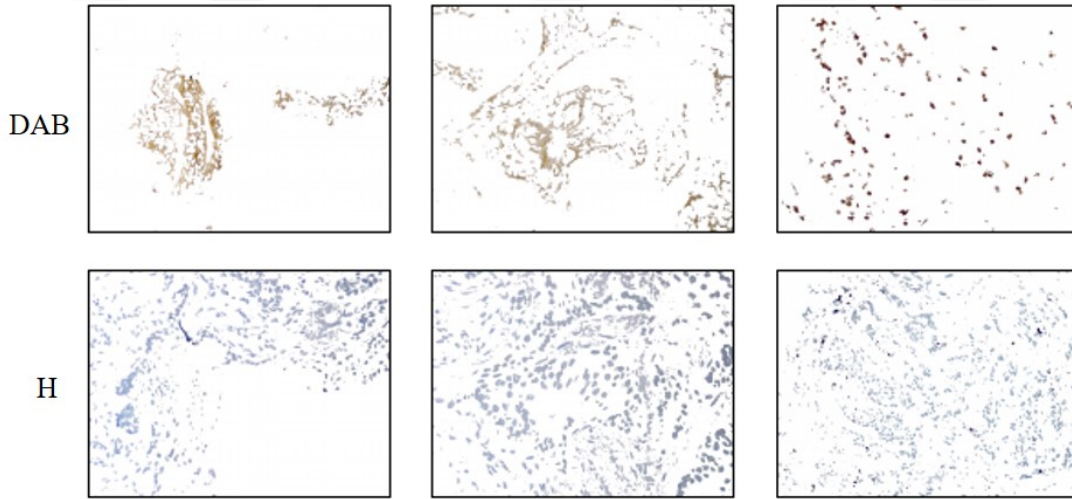
DAH&H boyalı görüntüler için önerilen YBMG tabanlı leke ayırma algoritması,  $\varepsilon$  parametresine bağlı bir algoritmadır. Her bir görüntü için belirlenmesi gereken  $\varepsilon$  değeri de burada [10,12] aralığında bir değer olarak belirlenmiştir. Belirlenen bu aralık, Şekil 4.3'te verilen görüntüler üzerinde yapılan birçok  $\varepsilon$  denemesi sonucunda oluşturulmuştur.

Çizelge 4.3'te, her bir görüntü için seçilen  $\varepsilon$  parametresinin farklı değerlerine ait sonuçlar gösterilmektedir. Burada kolaylık sağlaması açısından, Şekil 4.3'teki görüntüler sırasıyla DABH-1, DABH-2 ve DABH-3 olarak adlandırılmıştır ve her bir görüntüden elde edilen ilgili leke görsellerine ait TSGO ve YBG değerleri hesaplanmıştır.

**Çizelge 4.3 :** Önerilen YBMG tabanlı algoritmada farklı epsilon değerlerine ait TSGO ve YBG değerleri.

Görüntü	Epsilon parametresi	TSGO		YBG	
		DAB	H	DAB	H
DABH-1	$\varepsilon = 10$	<b>24.57</b>	21.72	0.9175	0.8226
	$\varepsilon = 11$	24.41	22.01	<b>0.9183</b>	0.8346
	$\varepsilon = 12$	24.22	<b>22.28</b>	<b>0.9183</b>	<b>0.8451</b>
DABH-2	$\varepsilon = 10$	<b>17.08</b>	18.85	<b>0.7456</b>	0.6964
	$\varepsilon = 11$	16.82	19.10	0.7438	0.7208
	$\varepsilon = 12$	16.61	<b>19.21</b>	0.7407	<b>0.7369</b>
DABH-3	$\varepsilon = 10$	<b>21.27</b>	<b>21.04</b>	<b>0.9548</b>	<b>0.8470</b>
	$\varepsilon = 11$	21.16	20.87	0.9547	0.8461
	$\varepsilon = 12$	21.05	20.66	0.9543	0.8422

Çizelgedeki sonuçlar incelendiğinde, DABH-1 ve DABH-3 görüntüleri için kesin  $\epsilon$  değeri sırasıyla 12 ve 10 olarak kabul edilir. Çünkü, her iki  $\epsilon$  değeri de diğerlerine göre daha yüksek TSGO ve YBG değerleri içerir. DABH-2 görüntüsünde ise bu durum daha karmaşıktır. Çünkü, hem  $\epsilon = 10$  hem de  $\epsilon = 12$  için elde edilen sonuçlar yüksek değerlidir. Bu anlamda, DAB ve H boyalarının kendilerine özgü hangi önemde biyolojik yapıları boyadığına dair bir karşılaştırmanın yapılması gerekir. Tezin daha önceki bölümlerinde de anlatıldığı gibi; DAB ile boyanan hücreler, kanserli yapıları temsil eder ve H boyasına göre daha önemlidir. Bu nedenle, DAB boyasına ait yüksek TSGO ve YBMG değerinden dolayı DABH-2 görüntüsü için kesin  $\epsilon$  değeri 10 olarak kabul edilir. Kabul edilen  $\epsilon$  değerlerinin sonucunda da Şekil 4.5'teki sadece DAB ve H lekeli bölgeleri içeren leke ayırma görüntüleri elde edilir.



**Şekil 4.5 :** Önerilen YBMG tabanlı algoritmaya ait leke ayırma sonuçları. Birinci satır ve ikinci satır, sırasıyla 3,3'-Diaminobenzidin (DAB) ve Hematoksilen (H) leke görüntülerini gösterir.

#### 4.3.2 H&E boyalı görüntüler için önerilen algoritma

Bu bölümde H&E boyalı histopatolojik görüntüler için leke ayırma sorununa yönelik, Çizelge 4.4 ile gösterilen YBMG tabanlı bir algoritma önerilmiştir. DAB&H boyalı görüntüler için önerilen algorithmandan farklı olarak, burada tam otomatik bir filtreleme yöntemi kullanılmıştır; bu nedenle, herhangi bir parametre değeri tanımlamaya gerek yoktur. Bu bağlamda, algoritmaya orijinal renkli görüntünün 4-boyutlu uzaya eşlenmesi adımı ile başlanır. Daha sonraki adımda, görüntü  $n$  sayıda alt görüntüye parçalanır ve her bir alt görüntü için  $(I_3)_p$  vektörü bulunup, büyükten küçüğe doğru sıralanmış elemanların dizinleri  $N_p$  vektöründe tutulur. Algoritmanın bu aşamadaki

adımları, bir önceki bölümde anlatılan DAH&H boyalı görüntüler için önerilen algoritmadaki adımlar ile aynıdır.

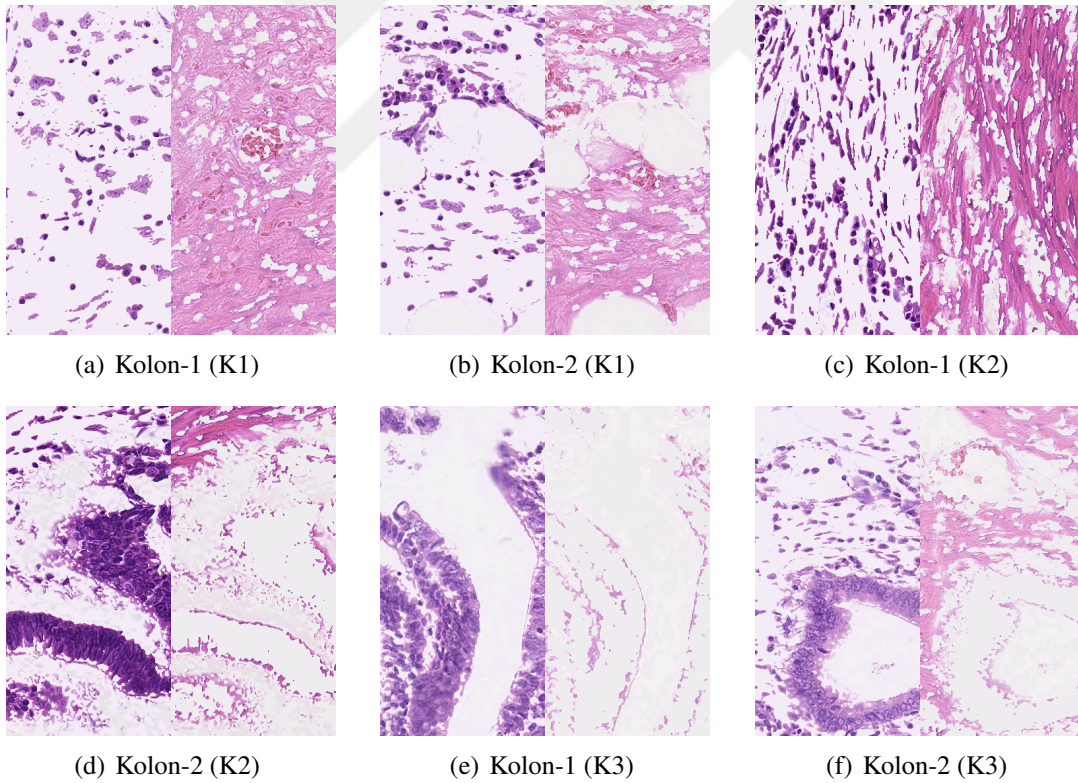
**Çizelge 4.4 :** YBMG yöntemi kullanılarak H&E boyalı görüntüler için önerilen leke ayırma algoritması.

H&E leke ayırma algoritması	
1:	$I$ : RGB formatlı renkli görüntü, $I^{(c)}$ : 4-boyutlu uzaya eşlenen $I$ görüntüsü
2:	3 x 3 kayan pencere tekniği ile $n$ ( $I^{(c)}$ görüntüsünden elde edilen toplam alt görüntü sayısı) hesaplanır.
3:	<b>for</b> $p = 1 \rightarrow n$ <b>do</b>
4:	Renkli alt görüntüler oluşturulur, $I^{(c)}_p$ .
5:	$I^{(c)}_p$ alt görüntüsü için $(I_3)_p$ vektörü bulunur.
6:	<b>end for</b>
7:	$I$ görüntüsüyle aynı büyüklükte $E$ ve $Hem$ görüntüleri oluşturulur.
8:	<b>for</b> $p = 1 \rightarrow n$ <b>do</b>
9:	$[M_p, N_p] = \text{sort}((I_3)_p, 'descend')$
10:	<b>if</b> $(N_p(1) == 3 \wedge N_p(2) == 1 \wedge N_p(3) == 2) \vee (N_p(2) == 1 \wedge N_p(2) == 2)$
	<b>then</b> $B_p = I^{(c)}_p$
11:	<b>end if</b>
12:	<b>if</b> $(N_p(1) == 1 \wedge N_p(2) == 3 \wedge N_p(3) == 2) \vee (N_p(2) == 2 \wedge N_p(2) == 3)$
	<b>then</b> $R_p = I^{(c)}_p$
13:	<b>end if</b>
14:	<b>end for</b>
15:	<b>for</b> $p = 1 \rightarrow n$ <b>do</b>
16:	4. adımdaki teknik ters yönde uygulanarak $R_p$ 'den $E$ görüntüsü, $B_p$ 'den $Hem$ görüntüsü elde edilir.
17:	<b>end for</b>

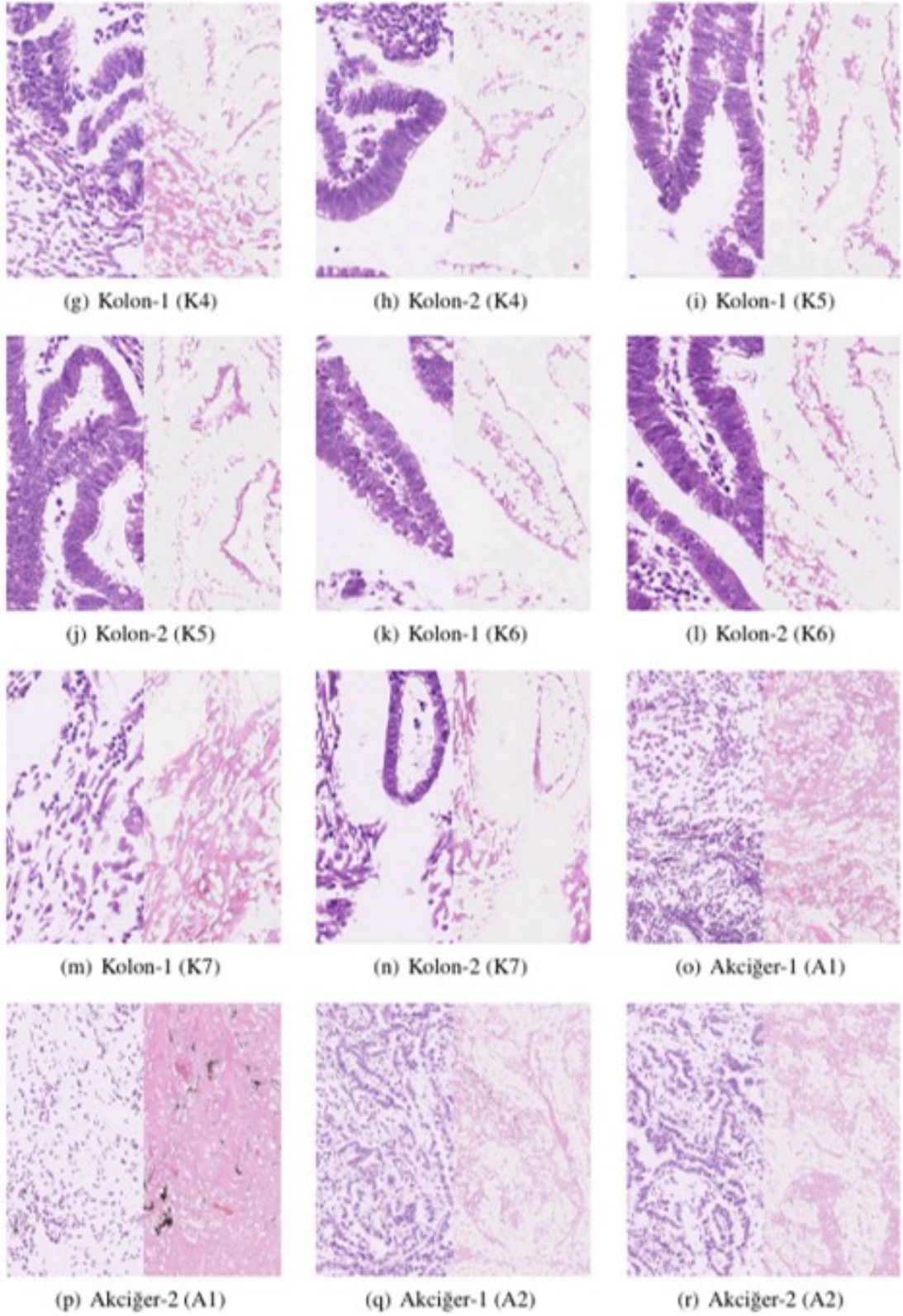
Algoritmada kullanılan filtreleme yöntemi, iki koşuldan oluşur. Söz konusu olan koşullar, Şekil 4.1'deki görsellerin belirgin leke bölgelerinin piksel türünde incelenmesi ile oluşturulur. Bu amaçla görseller incelendiğinde, mavi renkteki H lekeli bölgelerin RGB piksel değerlerinden en büyüğünün B kanalında ( $N_p(1) = 3$ ), en küçüğünün ise G kanalında ( $N_p(3) = 2$ ) olduğu anlaşılır. Fakat, gözden kaçabilecek diğer lekeli piksellerin de olabileceği düşünüldüğünde; en küçük piksel değerinin R kanalında ( $N_p(3) = 1$ ) da olabileceği göz önünde bulundurulur. Böylelikle, algoritmada birinci koşul  $(N_p(1) == 3 \wedge N_p(2) == 1 \wedge N_p(3) == 2) \vee (N_p(2) == 1 \wedge N_p(2) == 2)$  olarak belirlenir. Burada  $\wedge$  ve  $\vee$ , mantık operatörlerinden "ve" ve "veya" mantık operatörlerini simgeler. Koşul sağlandığında ise ilgili alt görüntüler, 3 x 3 kayan pencere yapısı kullanılarak  $Hem$  görüntüsüne yerleştirilir. Burada  $Hem$  görüntüsü, başlangıçta tüm piksel değerleri [ $R = 243, G = 236, B = 247$ ] olan bir arka

plan görüntüsü olarak oluşturulur. Sonrasında, yerleştirilen alt görüntüler sayesinde ilgili orijinal görüntüdeki yalnızca H boyalı bölgeleri gösteren RGB formatlı görüntü elde edilir. Aynı yaklaşımla, pembe renkteki E lekeli bölgeler için en büyük piksel değeri R kanalında ( $N_p(1) = 1$ ), en küçük piksel değeri ise G kanalında gözlemlenir. Buna ek olarak, en küçük piksel değerinin B kanalında da olabileceği kabul edilir. Dolayısıyla, algoritmada ikinci koşul ( $N_p(1) == 1 \wedge N_p(2) == 3 \wedge N_p(3) == 2$ )  $\vee$  ( $N_p(2) == 2 \wedge N_p(2) == 3$ ) olarak belirlenir. Koşul sağlandığında da alt görüntüler, başlangıçta tüm piksel değerleri [ $R = 239, G = 236, B = 239$ ] olarak belirlenen  $E$  görüntüsüne yerleştirilir. Böylece, yalnızca E lekeli bölgeleri gösteren RGB görüntüsü elde edilir.

H&E boyalı görüntüler için önerilen YBMG tabanlı leke ayırma algoritmasından elde edilen leke görüntüleri Şekil 4.6'da gösterilmiştir. Önerilen algoritmada tüm veri kümesindeki görüntüler için genel bir filtreleme oluşturulmuştur. Bu durumdan dolayı, elde edilen leke görselleri DAB&H boyalı olanlar kadar GT görüntülerine benzemez.



**Şekil 4.6 :** Önerilen YBMG tabanlı algoritmaya ait leke ayırma sonuçları. Hematoksilen (H) ve Eozin (E) leke görüntüleri, sırasıyla her görüntünün sol ve sağ tarafında gösterilir.



**Şekil 4.6 (devam) :** Önerilen YBMG tabanlı algoritmaya ait leke ayırma sonuçları. Hematoksilen (H) ve Eozin (E) leke görüntüleri, sırasıyla her görüntünün sol ve sağ tarafında gösterilir.



## 5. KARŞILAŞTIRMA

Tezin bu bölümünde; bir önceki kısımda açıklanan YBMG tabanlı leke ayırma algoritmaları ile Renk Dekonvolüsyonu [25] yöntemi hem nicel hem de görsel değerlendirmelerle karşılaştırılacaktır. Bu amaçla, öncelikle karşılaştırma yapabilmek adına tıbbi görüntüleme tekniği olarak sıklıkla tercih edilen ve en eski yöntemlerden biri olan Renk Dekonvolüsyonu yöntemi açıklanacaktır. Sonrasında, önerilen yöntem ile karşılaştırma yöntemine ait sonuç görüntüleri verilerek, başarımların karşılaştırması yapılacaktır.

### 5.1 Renk Dekonvolüsyonu Yöntemi

Histopatolojide kullanılan boyama yöntemlerinde, doku bölgelerinin sadece bir renk ile boyanması neredeyse imkânsız bir durumdur. Bu amaçla; Ruifrok ve Johnston, normal analog veya sayısal üç kanallı kameraların geniş bant (ing: broadband) RGB bilgisini kullanan, “Renk Dekonvolüsyonu” [25] diye adlandırdıkları bir yöntem önermiştir. Renk Dekonvolüsyonu, boyamada kullanılan iki veya üç leke renginin (H, E, DAB) hemen hemen her kombinasyonuna ayrılabilmesi için kullanılabilir. Burada dikkat edilmesi gereken nokta; boya renklerinin kırmızı, yeşil veya mavi rengi soğurma niteliklerinin birbirinden tamamen farklı olmasıdır.

Yöntemde her bir RGB renk kanalındaki piksel değerlerinin,  $T = \frac{I}{I_0}$  iletimi (ing: transmission) ile doğrusal olduğu varsayılır. Bu nedenle her bir leke rengi, üç renk kanalının her birindeki ışık şiddeti için farklı bir  $c$  soğurma katsayısı (ing: absorption factor) ile nitelendirilir. Kanallardaki ışık yoğunlukları da Beer-Lambert yasasından yararlanılarak denklem 5.1’deki gibi tanımlanır.

$$I_C = I_{(0,C)} e^{(-A cC)}, \quad C \in \{R, G, B\} \quad (5.1)$$

$I_0$ , dokuya gelen ışık (ing: incident light) şiddetini;  $I_C$ , iletilen ışığın (ing: transmitted light)  $C$  kanalındaki şiddetini;  $I_{(0,C)}$ , gelen ışığın  $C$  kanalındaki şiddetini;  $A$  simgesi de leke yoğunluğunu ifade eder. Denklemden de anlaşılacağı gibi; burada ışığın

iletimi, dolayısıyla her kanalının piksel değerleri, doğrusal olmayan bir şekilde leke yoğunluğuna bağlıdır.

RGB renk modelinde, kamera tarafında sayısallaştırılan lekeli bir histopatolojik slayt;  $X$  satır ve  $Y$  sütunlu, başka bir ifadeyle  $XY=Z$  olmak üzere  $Z \times 3$  matrisi ile temsil edilen  $Z$  pikseli, bir RGB yoğunluk görüntüsü olarak saklanır. Her piksel için  $I_R$ ,  $I_G$  ve  $I_B$  değerleri elde edilir. Kanalların her birindeki bağıl ışık şiddeti, doğrusal olmayan bir şekilde leke yoğunluğuna bağlı olduğundan; görüntünün piksel değerleri, lekelerin her birinin ayrılması ve ölçümü için doğrudan kullanılamaz. Ancak, her renk kanalı için ışıksal yoğunluk

$$IY_C = -\log_{10} \left( \frac{I_C}{I_{0,C}} \right), \quad C \in \{R, G, B\}, \quad IY_C \in \mathbb{R}^{Z \times 1} \quad (5.2)$$

olarak tanımlanabilir. Böylece, RGB formatında bir doku görüntüsünden ışıksal yoğunluk uzayındaki  $Y = [IY_R \ IY_G \ IY_B]$  görüntüsü elde edilir,  $Y \in \mathbb{R}^{Z \times 3}$ . Burada bağıl ışık şiddetinden farklı olarak;  $IY_C$ , leke yoğunluğu ile doğrusaldır. Bu nedenle, örnek bir slayttaki çoklu lekelerin ayrılması için kullanılabilir [25, 64].

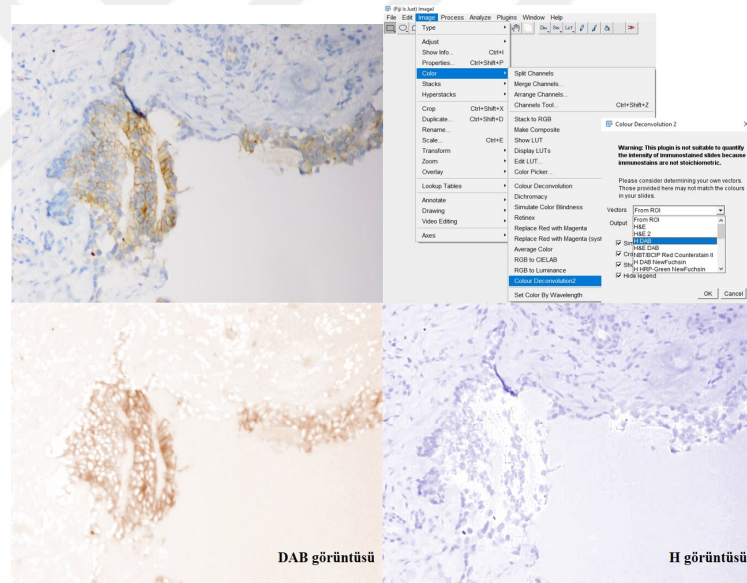
Denklem 5.3'te; H, E ve DAB boyama için kabul edilen ışıksal yoğunluk matrisinin yapısı verilmiştir. Bu yapıda her bir leke rengi, ışıksal yoğunluğa dönüştürülmüş RGB renk uzayında üç elemanlı bir ışıksal yoğunluk birim vektörü ile temsil edilir. Başka bir deyişle; yoğunluk matrisi, lekelerin kendine özgü birim renk vektörlerinden oluşur. Örneğin; aşağıda yer alan matriste sadece H ile boyanmış bir slaytın ışıksal yoğunluk ölçümleri R, G ve B kanalları için sırasıyla 0.65, 0.70 ve 0.29 olarak elde edilir [25].

$$M = \begin{array}{ccc|c} & R & G & B \\ \hline & 0.65 & 0.70 & 0.29 \\ & 0.07 & 0.99 & 0.11 \\ & 0.27 & 0.57 & 0.78 \end{array} \begin{array}{l} H \\ E \\ DAB \end{array} \quad (5.3)$$

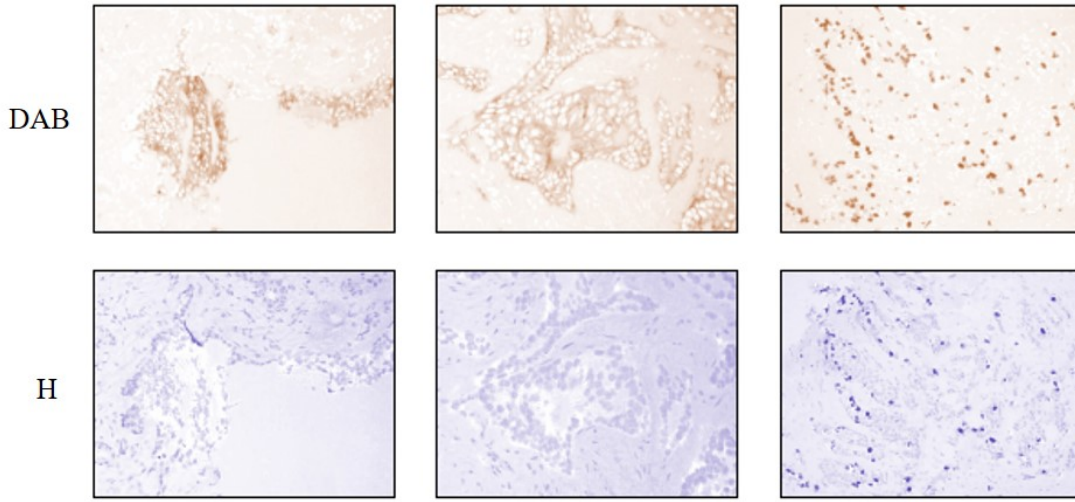
Beer-Lambert yasasına göre,  $n_s$  sayıda leke ile boyanmış histopatolojik bir slaytın ışıksal yoğunluk görüntüsü  $Y = CM$  olarak ifade edilir. H, E ve DAB boyalı görüntüler için burada  $n_s = 3$  olarak kabul edilir.  $C \in \mathbb{R}^{Z \times n_s}$ , slaytın leke yoğunluğu matrisidir.  $C$  matrisinin her bir satırı da ilgili lekenin piksel değerlerindeki yoğunluklarını gösterir.

Renk Dekonvolüsyonu, gözlemlenen ışıksal yoğunluklardan  $C$  ve  $M$  matrislerini elde etmeyi sağlayan bir yöntemdir. Ancak, laboratuvar ortamında yapılan deneyler sonucunda  $M$  matrisi 5.3'teki gibi elde edildiğinden; bilinmeyen olarak sadece leke yoğunluğu matrisi,  $C$ , kabul edilir. Buradan da ışıksal yoğunluk matrisinin tersi ile ışıksal yoğunluk uzayındaki  $Y$  görüntüsünün çarpımından  $C$  matrisine ulaşılır. Sonrasında, denklem 5.1'deki  $C$  ve  $M$  matrislerinin kullanılması ile leke dekonvolüsyonu görüntüleri, diğer bir ifadeyle leke kanalı görüntüleri, elde edilir [25].

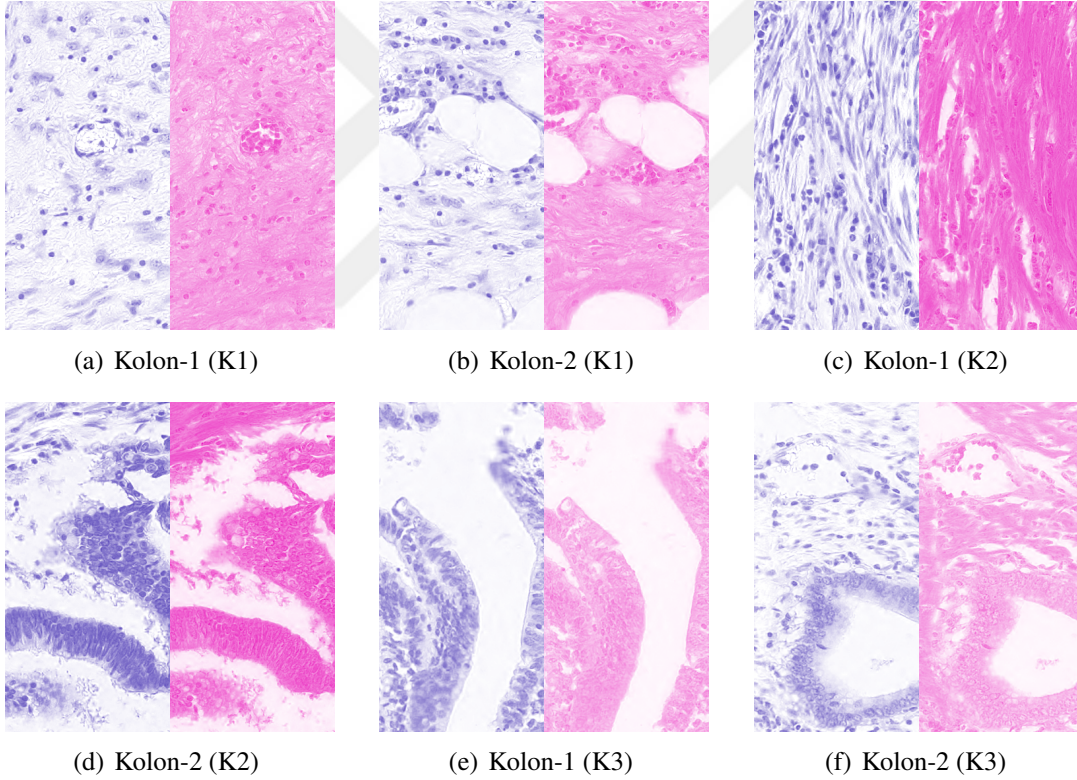
Bu tez çalışmasında dekonvolüsyon yönteminin uygulaması, kolay ve ücretsiz olarak temin edilebilen ImageJ programının [65] Renk Dekonvolüsyonu2 eklentisi (ing: Color Deconvolution2 plugin) [66] ile gerçekleştirilmiştir. Şekil 5.1'de bu eklentinin kullanılmasıyla, örnek olarak DAB&H boyalı histopatolojik bir görüntünün H ve DAB kanallarına ayrıştırılma işlemi gösterilmektedir. Şekil 5.2 ve Şekil5.3'te ise, Renk Dekonvolüsyonu yöntemine ait leke ayırma görselleri yer almaktadır.



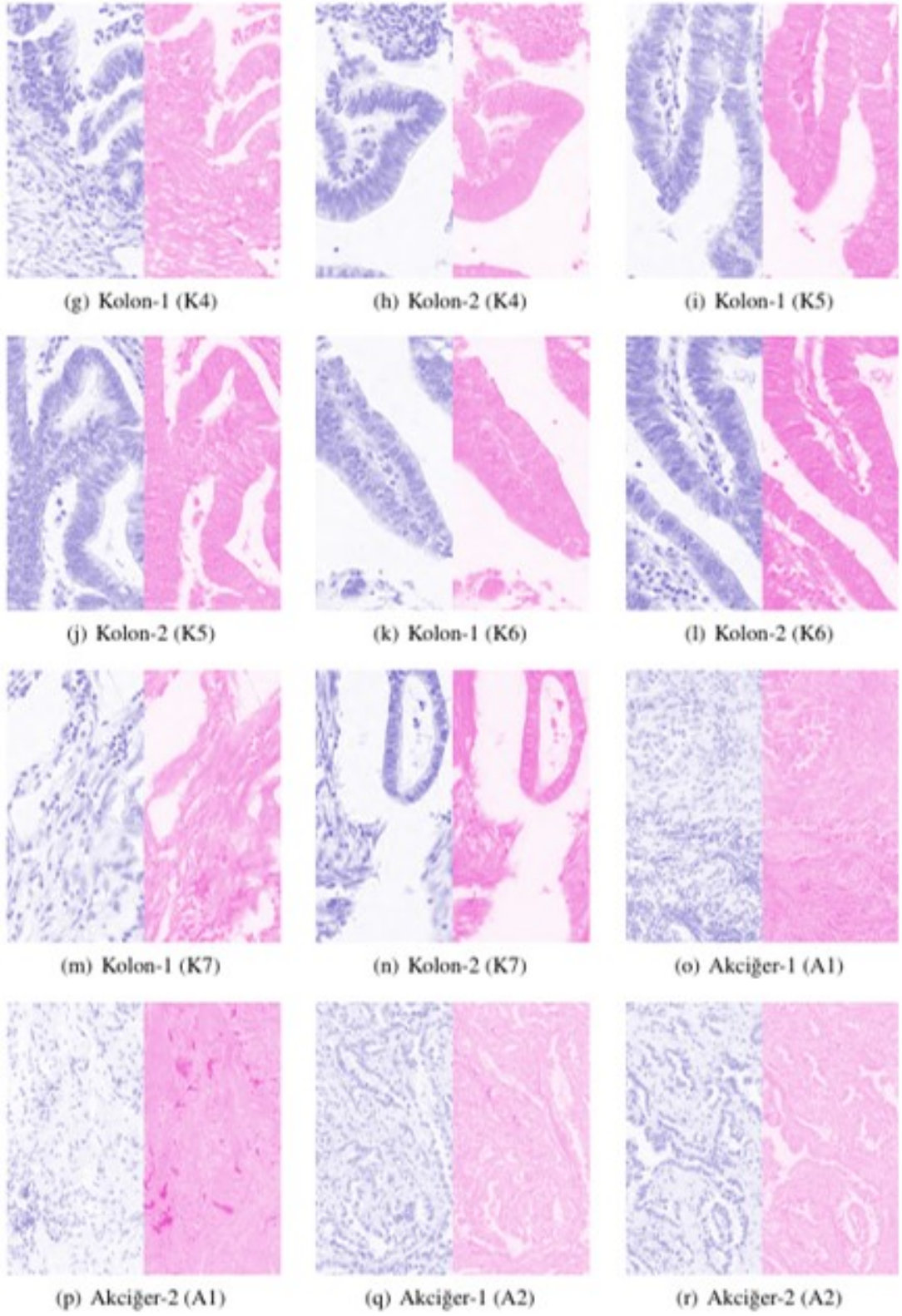
Şekil 5.1 : ImageJ Renk Dekonvolüsyonu2 eklentisi uygulaması.



**Şekil 5.2 :** Renk Dekonvolüsyonu yöntemine ait leke ayırma sonuçları. Birinci satır ve ikinci satır, sırasıyla 3,3'-Diaminobenzidin (DAB) ve Hematoksilen (H) leke görüntülerini gösterir.



**Şekil 5.3 :** Renk Dekonvolüsyonu yöntemine ait leke ayırma sonuçları. Hematoksilen (H) ve Eozin (E) leke görüntüleri, sırasıyla her görüntünün sol ve sağ tarafında gösterilir.

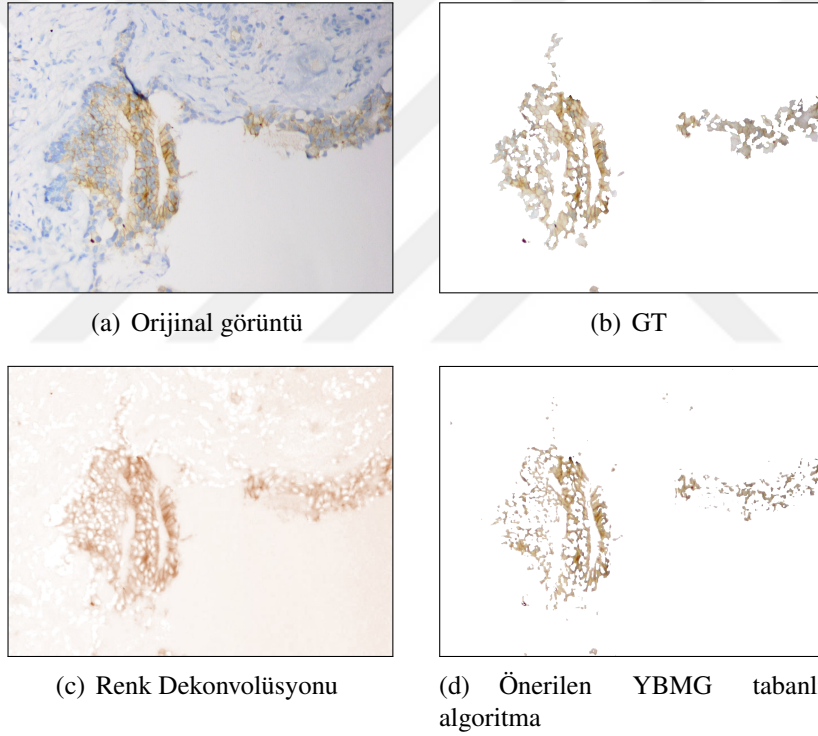


**Şekil 5.3 (devam) :** Renk Dekonvolüsyonu yöntemine ait leke ayırma sonuçları. Hematoksilen (H) ve Eozin (E) leke görüntüleri, sırasıyla her görüntünün sol ve sağ tarafında gösterilir.

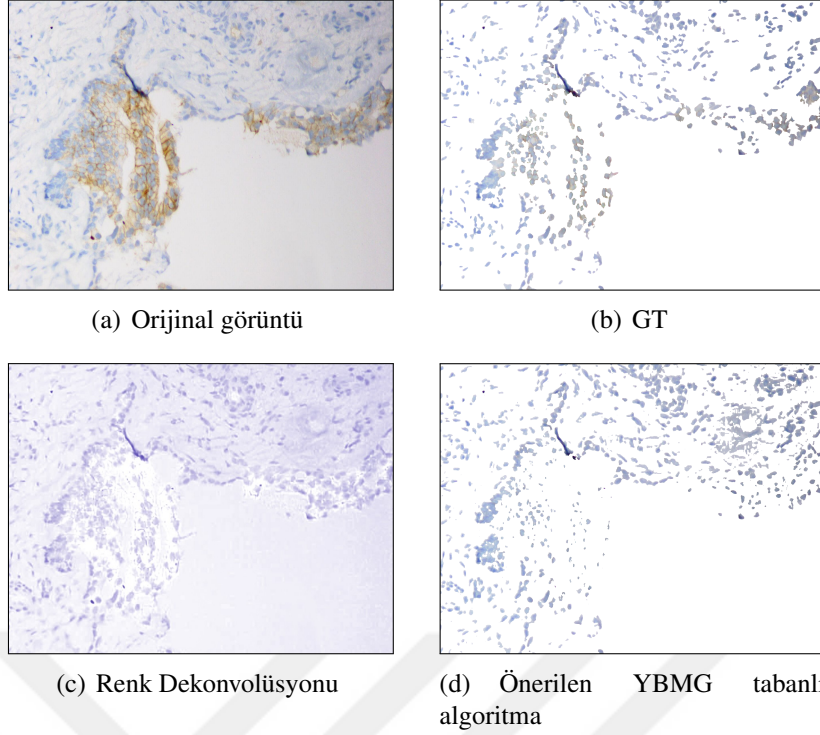
## 5.2 Karşılaştırma Sonuçları

Bu tez çalışmasında, önceki bölümlerde de anlatıldığı gibi YBMG yönteminin kullanılmasıyla DAB&H ve H&E boyalı histopatolojik görüntüler için leke ayırma yöntemleri önerilmiştir. Önerilen yöntemler, literatürde yaygın olarak kullanılan bir yöntem olan Renk Dekonvolüsyonu ile karşılaştırılmıştır.

DAB&H ve H&E boyalı histopatolojik görüntüler için önerilen YBMG tabanlı yöntemlerden elde edilen leke görselleri Şekil 4.5 ile Şekil 4.6'da gösterilmiştir. Bu bölümde ise tekrar bu görüntülerin tümüne yer verilmeyecek olup; görsel karşılaştırma yapabilmek için veri kümelerinden seçilen bazı örnek görüntüler üzerinde durulacaktır.



**Şekil 5.4 :** DABH-1 görüntüsüne ait 3,3'-Diaminobenzidin (DAB) leke ayırma karşılaştırması.



**Şekil 5.5 :** DABH-1 görüntüsüne ait Hematoksilen (H) leke ayırma karşılaştırması.

Şekil 5.4 ve Şekil 5.5'te, DAB&H boyalı görüntüler için kullanılan veri kümesinin DABH-1 görüntüsüne ait leke görselleri gösterilmektedir. Görseller incelendiğinde, önerilen yöntemin leke tutma başarımının karşılaştırma yöntemine göre daha iyi olduğu anlaşılmaktadır.

Renk Dekonvolüsyonu yönteminin kullanılmasıyla elde edilen leke ayırma görsellerinde; orijinal görüntüdeki lekeli olmayan bölgelerin ya da doku kenarlarının bile, ayrılan leke kanallarının renginde olduğu görülür. Ancak, GT görüntülerine bakıldığında bu bölgeler lekeli değildir; diğer bir ifadeyle, beyaz renklidir. Önerilen yöntemde ise bu durumun sağlandığı çok açık bir şekilde görülebilmektedir. Her iki yöntemin TSGO ve YBG ölçütleriyle ilgili sayısal sonuçları da Çizelge 5.1'de gösterilmektedir.

**Çizelge 5.1 :** (DAB&H) Renk Dekonvolüsyonu yöntemi ile önerilen YBMG tabanlı algoritmaya ait TSGO ve YBG değerleri.

Görüntü	Leke türü	Renk Dekonvolüsyonu		YBMG tabanlı algoritma	
		TSGO	YBG	TSGO	YBG
DABH-1	DAB	23.40	0.7225	<b>24.22</b>	<b>0.9183</b>
	H	21.73	0.6803	<b>22.28</b>	<b>0.8451</b>
DABH-2	DAB	<b>18.81</b>	0.5850	17.08	<b>0.7456</b>
	H	18.39	0.5092	<b>18.85</b>	<b>0.6964</b>
DABH-3	DAB	21.21	0.7009	<b>21.27</b>	<b>0.9548</b>
	H	18.97	0.6168	<b>21.04</b>	<b>0.8470</b>

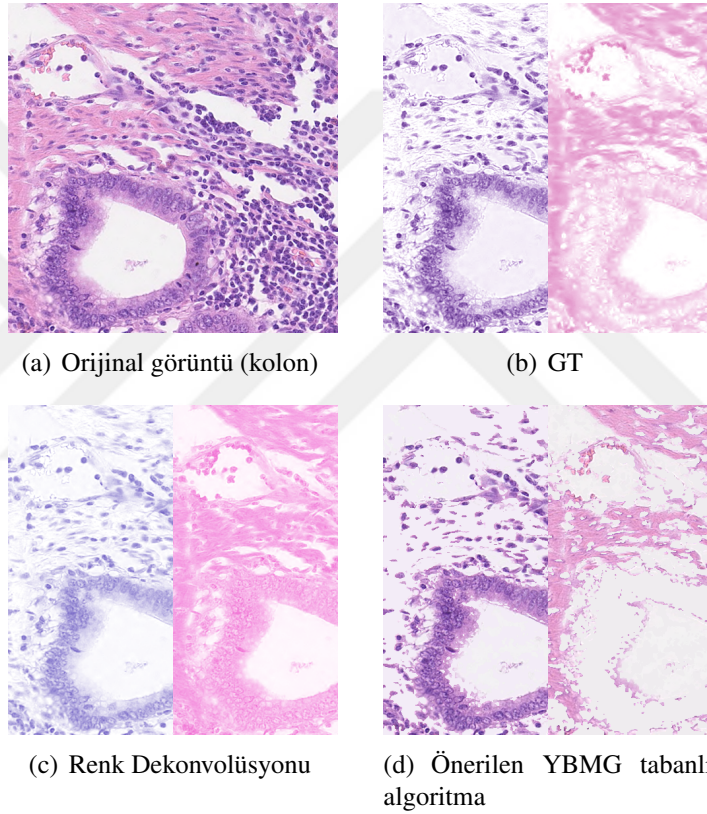
**Çizelge 5.2 :** Renk Dekonvolüsyonu yöntemi ile önerilen YBMG tabanlı algoritmaya ait doğruluk yüzdeleri.

Görüntü		Renk Dekonvolüsyonu	YBMG tabanlı algoritma
		DABH-1	DAB
	H	71%	<b>92%</b>
	Arka plan	65%	<b>87%</b>
DABH-2	DAB	<b>90%</b>	82%
	H	72%	<b>85%</b>
	Arka plan	<b>72%</b>	69%
DABH-3	DAB	95%	<b>98%</b>
	H	90%	<b>91%</b>
	Arka plan	89%	<b>90%</b>

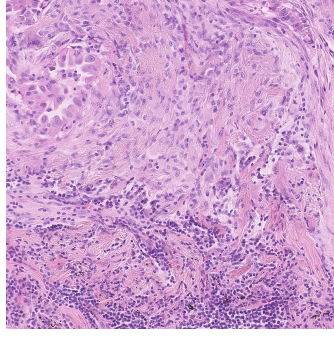
Çalışmada DAB&H boyalı görüntüler için GT görüntüleri, önce ikili maske (ing: binary mask) şeklinde işaretlenmiştir. Daha sonra, işaretlenen piksel konumlarına göre ilgili leke bölgeleri orijinal görüntüden alınıp; RGB formatlı görüntülere dönüştürülmüştür. Bundan dolayı, TSGO ve YBG başarımlarını ölçütlerine ek olarak Çizelge 5.2’de gösterilen doğruluk (ing: accuracy) yüzdeleri de hesaplanmıştır.

Şekil 5.6 ve Şekil 5.7’de, H&E boyalı görüntüler için kullanılan veri kümesinden seçilen iki örnek görüntüye ait leke görsellerine yer verilmektedir. Burada veri kümesindeki görseller (Şekil 4.1), kolaylık sağlamaı açısından sırasıyla HE-1, HE-2, HE-3, ..., HE-18 olarak adlandırılmıştır.

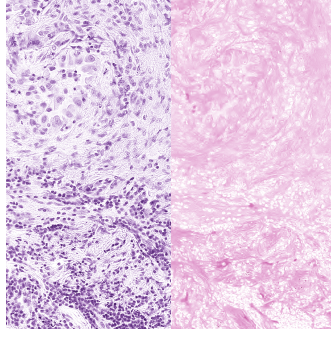
Görselleri incelendiğimizde; önerilen algoritmanın H lekeli bölgelere ait bilgileri, E lekesine göre daha iyi tuttuğu görülmektedir. Özellikle, akciğer dokusuna ait görüntülerde algoritma başarıımı daha iyi sonuç verir. Kolon görüntülerinde ise E lekeli bölgeler eksik tahmin edilmiştir. Çizelge 5.3’te verilen sayısal sonuçlardan da bu durum anlaşılabilir.



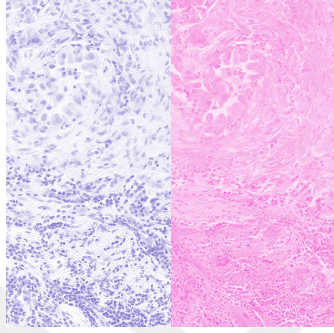
**Şekil 5.6 :** HE-6 görüntüsüne ait leke ayırma karşılaştırması. Hematoksilen (H) ve Eozin (E) leke görüntüleri, sırasıyla her görüntünün sol ve sağ tarafında gösterilir.



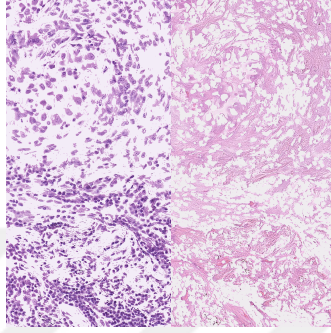
(a) Orijinal görüntü (akciğer)



(b) GT



(c) Renk Dekonvolüsyonu



(d) Önerilen YBMG tabanlı algoritma

**Şekil 5.7 :** HE-15 görüntüsüne ait leke ayırma karşılaştırması. Hematoksilen (H) ve Eozin (E) leke görüntüleri, sırasıyla her görüntünün sol ve sağ tarafında gösterilir.

**Çizelge 5.3 :** (H&E) Renk Dekonvolüsyonu yöntemi ile önerilen YBMG tabanlı algoritmaya ait TSGO ve YBG değerleri.

Görüntü	Leke türü	YBMG tabanlı algoritma		Renk Dekonvolüsyonu	
		TSGO	YBG	TSGO	YBG
HE-1	H	21.2458	0.5121	<b>23.6872</b>	<b>0.7995</b>
	E	20.6359	0.7132	<b>22.0617</b>	<b>0.8896</b>
HE-2	H	22.1369	0.6083	<b>23.8291</b>	<b>0.8009</b>
	E	21.3235	0.7312	<b>22.8736</b>	<b>0.8586</b>
HE-3	H	17.8667	0.6386	<b>18.8994</b>	<b>0.8374</b>
	E	17.3639	0.5878	<b>18.6910</b>	<b>0.7979</b>
HE-4	H	<b>19.7454</b>	0.7801	17.8218	<b>0.8315</b>
	E	17.9570	0.5133	<b>18.3656</b>	<b>0.7427</b>
HE-5	H	<b>23.9599</b>	0.8167	22.2298	<b>0.8736</b>
	E	<b>23.3327</b>	0.6871	22.1650	<b>0.7656</b>
HE-6	H	<b>23.7163</b>	0.8343	21.1327	<b>0.8658</b>
	E	<b>23.6315</b>	0.6411	21.1090	<b>0.6937</b>
HE-7	H	20.6815	0.7994	<b>21.5348</b>	<b>0.8202</b>
	E	<b>21.5990</b>	0.5310	20.8334	<b>0.6956</b>
HE-8	H	20.8297	<b>0.8400</b>	<b>21.4438</b>	0.8157
	E	<b>21.4772</b>	0.5435	21.4522	<b>0.7207</b>
HE-9	H	19.1791	<b>0.7613</b>	<b>20.1759</b>	0.7255
	E	<b>19.4764</b>	0.5308	19.2435	<b>0.6721</b>
HE-10	H	18.4622	<b>0.7872</b>	<b>18.5461</b>	0.7314
	E	<b>18.7358</b>	0.3898	17.6325	<b>0.5586</b>
HE-11	H	20.4025	<b>0.7974</b>	<b>20.7212</b>	0.7501
	E	<b>20.48117</b>	0.6077	20.4419	<b>0.7074</b>
HE-12	H	17.8559	<b>0.7691</b>	<b>18.8966</b>	0.7223
	E	17.6341	0.4428	<b>18.2837</b>	<b>0.6512</b>
HE-13	H	21.5122	0.7257	<b>22.5906</b>	<b>0.8291</b>
	E	21.5037	0.6195	<b>22.1446</b>	<b>0.7740</b>
HE-14	H	20.8447	0.7583	<b>21.8569</b>	<b>0.8040</b>
	E	20.4298	0.6148	<b>21.4994</b>	<b>0.7641</b>
HE-15	H	<b>21.4336</b>	0.6496	19.8063	<b>0.7626</b>
	E	<b>20.8131</b>	0.5978	20.1650	<b>0.7184</b>
HE-16	H	19.9648	0.5093	<b>21.2868</b>	<b>0.7628</b>
	E	19.0804	0.7001	<b>21.7137</b>	<b>0.8474</b>
HE-17	H	22.6630	0.7252	<b>22.8006</b>	<b>0.8240</b>
	E	<b>23.0968</b>	0.6105	23.0417	<b>0.7544</b>
HE-18	H	<b>22.8988</b>	0.7178	22.8052	<b>0.8193</b>
	E	<b>23.1659</b>	0.6180	22.9928	<b>0.7575</b>



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında; DAB&H ve H&E boyalı histopatolojik görüntüler için literatürde daha önceden önerilmiş yöntemlerden farklı olarak, YBMG (Yüksek Boyutlu Model Gösterilimi) tabanlı leke ayırma algoritmaları önerilmiştir. Bu amaçla, öncelikle histopatolojik görüntüler 3 x 3 kayan pencere yapısı kullanılarak alt görüntüye ayrılmıştır. Her bir alt görüntüye uygulanan YBMG yöntemi ile alt görüntüye özgü farklı boyutlardaki bileşenler elde edilmiştir. Bileşen görüntülerinin incelenmesi ile de ilgili alt görüntülere ait renk özelliklerinin ilk kez YBMG- $I_3$  bileşeninde gözlemlendiği sonucuna varılmıştır. Buradan yola çıkılarak, YBMG- $I_3$  bileşeni ile histopatolojik görüntülerdeki DAB, H ve E lekeli bölgelerin piksel değerlerinin ortak özellikleri belirlenmiştir ve bunun sonucunda da uygulanan filtreleme yöntemi ile leke bölgeleri ayrıştırılmıştır. DAB&H boyalı histopatolojik görüntüler için önerilen algoritmada,  $\epsilon$  parametresine bağlı bir leke filtreleme yöntemi kullanılırken; H&E boyalı görüntülerde, tam otomatik bir filtreleme yöntemi kullanılmıştır.

Tez kapsamında önerilen algoritmalar, MATLAB programında geliştirilerek; Warwick leke ayırma denek taşı (WLAD) ve İstanbul Medipol Üniversitesi Patoloji Bölümü'nden alınan veri kümeleri üzerinde test edilmiştir. Ayrıca, önerilen leke ayırma algoritmaları histopatolojik görüntüler konusunda literatürde sıklıkla tercih edilen bir yöntem olan Renk Dekonvolüsyonu ile karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonuçları hem görsel olarak hem de nicel başarımlar ölçütleri ile analiz edilmiştir.

Yapılan testler sonucunda, DAB&H boyalı görüntüler için önerilen algoritmanın karşılaştırma yöntemi olan Renk Dekonvolüsyonuna göre daha iyi bir başarımlar sergilediği sonucuna varılmıştır. Özellikle, daha yüksek Tepe Sinyali Gürültü Oranı-TSGO (ing: Peak Signal to Noise Ration-PSNR) ve Yapısal Benzerlik Göstergesi-YBG (ing: Structural Similarity Index-SSIM) değerlerinin elde edilmesi ile algoritmanın DAB lekesini ayrıştırma başarımlarının H lekesine göre daha iyi olduğu anlaşılmıştır. Sonuçlarda DAB lekesine ait en yüksek YBG değeri 0.9548, H lekesine ait en yüksek değer ise 0.8470 olarak bulunmuştur. TSGO ölçütünde ise DAB lekesi

için en yüksek değer 24.22 olarak gözlemlenirken, H lekesinde bu değer 22.28 olarak bulunmuştur. H&E boyalı görüntüler için önerilen algoritmada ise DAB&H kadar iyi bir başarımla sağlanamamıştır. Ancak, hem görsel olarak hem de TSGO ve YBG değerleri ile yapılan karşılaştırma sonuçlarında H&E boyalı görüntüler için önerilen algoritmanın Renk Dekonvolüsyonu ile yarışabilecek bir düzeyde olduğu anlaşılmıştır. Sonuçlarda H lekesine ait en yüksek YBG değeri 0.8400, E lekesine ait en yüksek değer ise 0.7312 olarak bulunmuştur. Buna ek olarak, H ve E lekeleri için en yüksek TSGO değerleri sırasıyla 23.9599 ve 23.6315 olarak elde edilmiştir.

YBMG yöntemi, literatürde birçok alanda mühendislik problemlerinin çözümünde kullanılmıştır [40, 41, 49, 51, 67, 68]. Son yıllarda görüntü işleme konularında da kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle, görüntü kontrastı iyileştirme ve görüntü iç boyama gibi konularda yöntemin kullanılmasıyla çeşitli algoritmalar geliştirilmiştir [49, 51]. Fakat, histopatolojik leke ayırma konusunda literatürde YBMG yönteminin kullanıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle, leke ayırma konusunda YBMG yönteminin ilk defa bu tez çalışmasında kullanılması bu çalışmanın özgün yanı olarak değerlendirilebilir. Ayrıca, önerilen YBMG tabanlı algoritmalarda leke kombinasyonlarındaki herhangi bir lekeye ait referans renk vektörü kullanılmamıştır; oysaki, literatürdeki birçok çalışmada böyle bir vektöre gerek duyulmuştur. Bu açıdan da bakıldığında, önerilen algoritmalar özgün leke ayırma yöntemleri olarak değerlendirilebilir. Buna ek olarak, çalışma içerisinde YBMG yönteminin histopatolojik görüntüler üzerine uygulanması konusunda birtakım düzenlemeler yapılarak yeni bir görüntü ayrıştırma algoritması geliştirilmesi ve bu algoritmadan elde edilen bileşenlerden de renksizleştirme konusunda yeni bir algoritma tasarlanması çalışmanın diğer özgün katkıları arasında sayılabilir.

Bundan sonra yapılacak çalışmalarda; DAB&H boyalı görüntüler için önerilen leke ayırma algoritmasındaki  $\epsilon$  parametresi, otomatik olarak her görüntü için farklı ya da tüm görüntüler için ortak bir değer olarak belirlenebilir. H&E boyalı görüntülerde ise önerilen leke ayırma algoritması daha da geliştirilebilir ve leke tutma yeteneği artırılabilir. Ayrıca, söz konusu olan algoritmalar farklı veri kümeleri üzerinde test edilerek; literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırılabilir.

## KAYNAKLAR

- [1] **Information Services and Technology**,  
<https://web.njit.edu/~walsh/rgb.pdf>, erişim tarihi:  
29.06.2021.
- [2] **Morreale, P.**, (2018). A Perceptual Colour Separation Methodology for Automated Quantification of Ki67 and Hematoxylin Stained Digital Histopathology Images, *Yüksek Lisans Tezi*, University of Guelph, Ontario.
- [3] **Dzulkifli, F.A., Mashor, M.Y. ve Jaafar, H.** (2019). An overview of recent counting methods for Ki67 IHC staining, *Journal of Biomedical and Clinical Sciences (JBACS)*, 3(2), 10–17.
- [4] **Chen, T. ve Srinivas, C.** (2015). Group sparsity model for stain unmixing in brightfield multiplex immunohistochemistry images, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 46, 30–39.
- [5] **Kumar, V., Abbas, A.K. ve Fausto, N.** (2005). Tissue renewal and repair: regeneration, healing, and fibrosis, *Pathologic basis of disease*, 87–118.
- [6] **Lodha, S., Saggarr, S., Celebi, J.T. ve Silvers, D.N.** (2008). Discordance in the histopathologic diagnosis of difficult melanocytic neoplasms in the clinical setting, *Journal of cutaneous pathology*, 35(4), 349–352.
- [7] **Lin, M.J., Mar, V., McLean, C., Wolfe, R. ve Kelly, J.W.** (2014). Diagnostic accuracy of malignant melanoma according to subtype, *Australasian Journal of Dermatology*, 55(1), 35–42.
- [8] **Snead, D.R., Tsang, Y.W., Meskiri, A., Kimani, P.K., Crossman, R., Rajpoot, N.M. ve diğ.** (2016). Validation of digital pathology imaging for primary histopathological diagnosis, *Histopathology*, 68(7), 1063–1072.
- [9] **Niazi, M.K.K., Parwani, A.V. ve Gurcan, M.N.** (2019). Digital pathology and artificial intelligence, *The lancet oncology*, 20(5), e253–e261.
- [10] **Gurcan, M.N., Boucheron, L.E., Can, A., Madabhushi, A., Rajpoot, N.M. ve Yener, B.**, (2009), Histopathological image analysis: a review. *IEEE Rev Biomed Eng.* 2009; 2: 147–71.
- [11] **Patoloji Dernekleri Federasyonu**,  
<http://www.turkpath.org.tr/files/patNedir.pdf>,  
erişim tarihi: 07.03.2021.

- [12] **Belsare, A.D. ve Mushrif, M.M.** (2012). Histopathological image analysis using image processing techniques: An overview, *Signal & Image Processing*, 3(4), 23.
- [13] **T.C. Millî Eğitim Bakanlığı Laboratuvar Hizmetleri**,  
<https://neu.edu.tr/wp-content/uploads/2015/11/Doku-Preparat\T1\in\T1\i-Boyama.pdf>, erişim tarihi: 07.03.2021.
- [14] **Chan, J.K.C.** (2014). The wonderful colors of the hematoxylin–eosin stain in diagnostic surgical pathology, *International journal of surgical pathology*, 22(1), 12–32.
- [15] **Elston, C.W. ve Ellis, I.O.** (1991). Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up, *Histopathology*, 19(5), 403–410.
- [16] **Duraiyan, J., Govindarajan, R., Kaliyappan, K. ve Palanisamy, M.** (2012). Applications of immunohistochemistry, *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 4(Suppl 2), S307.
- [17] **Taylor, C.R. ve Rudbeck, L.** (2013). *Education guide-immunohistochemical staining methods*, Dako Denmark A/S.
- [18] **Dölle, C., Bindoff, L.A. ve Tzoulis, C.** (2018). 3, 3-Diaminobenzidine staining interferes with PCR-based DNA analysis, *Scientific reports*, 8(1), 1–8.
- [19] **Dowsett, M., Nielsen, T.O., A’Hern, R., Bartlett, J., Coombes, R.C., Cuzick, J. ve diğ.** (2018). Assessment of Ki67 in breast cancer: recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer working group, *Scientific reports*, 8(1), 1–8.
- [20] **Shi, P., Zhong, J., Hong, J., Huang, R., Wang, K. ve Chen, Y.** (2016). Automated Ki-67 quantification of immunohistochemical staining image of human nasopharyngeal carcinoma xenografts, *Scientific reports*, 6(1), 1–9.
- [21] **Lodha, S., Saggarr, S., Celebi, J.T. ve Silvers, D.N.** (2008). Discordance in the histopathologic diagnosis of difficult melanocytic neoplasms in the clinical setting, *Journal of cutaneous pathology*, 35(4), 349–352.
- [22] **Lin, M.J., Mar, V., McLean, C., Wolfe, R. ve Kelly, J.W.** (2014). Diagnostic accuracy of malignant melanoma according to subtype, *Australasian Journal of Dermatology*, 55(1), 35–42.
- [23] **Zhou, R., Hammond, E.H. ve Parker, D.L.** (1996). A multiple wavelength algorithm in color image analysis and its applications in stain decomposition in microscopy images, *Medical physics*, 23(12), 1977–1986.

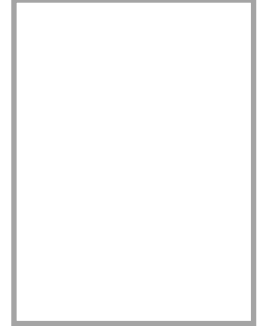
- [24] **Trahearn, N., Snead, D., Cree, I. ve Rajpoot, N.** (2015). Multi-class stain separation using independent component analysis, *Medical Imaging 2015: Digital Pathology*, cilt9420, International Society for Optics and Photonics, s.94200J.
- [25] **Ruifrok, A.C. ve Johnston, D.A.** (2001). Quantification of histochemical staining by color deconvolution, *Analytical and quantitative cytology and histology*, 23(4), 291–299.
- [26] **Rabinovich, A., Agarwal, S., Laris, C., Price, J.H. ve Belongie, S.J.** (2003). Unsupervised color decomposition of histologically stained tissue samples, *Advances in neural information processing systems*, 16, 667–674.
- [27] **Alsubaie, N., Trahearn, N., Raza, S.E.A., Snead, D. ve Rajpoot, N.M.** (2017). Stain deconvolution using statistical analysis of multi-resolution stain colour representation, *PloS one*, 12(1), e0169875.
- [28] **Kleczek, P.** (2020). Computer Vision and Machine Learning Algorithms for Dermatopathological Image Analysis, *Doktora Tezi*, AGH University of Science and Technology, Krakow.
- [29] **Magee, D., Treanor, D., Crellin, D., Shires, M., Smith, K. ve diğ.** (2009). Colour normalisation in digital histopathology images, *Proc Optical Tissue Image analysis in Microscopy, Histopathology and Endoscopy (MICCAI Workshop)*, cilt100, Citeseer, s.100–111.
- [30] **Khan, A.M., Rajpoot, N., Treanor, D. ve Magee, D.** (2014). A nonlinear mapping approach to stain normalization in digital histopathology images using image-specific color deconvolution, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 61(6), 1729–1738.
- [31] **Macenko, M., Niethammer, M., Marron, J.S., Borland, D., Woosley, J.T. ve diğ.** (2009). A method for normalizing histology slides for quantitative analysis, *2009 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, IEEE, s.1107–1110.
- [32] **Niethammer, M., Borland, D., Marron, J., Woosley, J. ve Thomas, N.E.** (2010). Appearance normalization of histology slides, *International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging*, Springer, s.58–66.
- [33] **Gavrilovic, M., Azar, J.C., Lindblad, J., Wahlby, C., Bengtsson, E. ve diğ.** (2013). Blind color decomposition of histological images., *IEEE transactions on medical imaging*, 32(6), 983–994.
- [34] **Alsubaie, N., Trahearn, N., e Ahmed Raza, S. ve Rajpoot, N.M.** (2015). A Discriminative Framework for Stain Deconvolution of Histopathology Images in the Maxwellian Space., *MIUA*, s.132–137.
- [35] **Kather, J.N., Weis, C.A., Marx, A., Schuster, A.K. ve diğ.** (2015). New colors for histology: optimized bivariate color maps increase perceptual contrast in histological images, *PloS one*, 10(12), e0145572.

- [36] **Sobol, I.M.** (1993). Sensitivity analysis for non-linear mathematical models, *Mathematical modelling and computational experiment*, 1, 407–414.
- [37] **Rabitz, H. ve Aliş, Ö.F.** (1999). General foundations of high-dimensional model representations, *Journal of Mathematical Chemistry*, 25(2), 197–233.
- [38] **Aliş, Ö.F. ve Rabitz, H.** (2001). Efficient implementation of high dimensional model representations, *Journal of Mathematical Chemistry*, 29(2), 127–142.
- [39] **Li, G., Rosenthal, C. ve Rabitz, H.** (2001). High dimensional model representations, *The Journal of Physical Chemistry A*, 105(33), 7765–7777.
- [40] **Tunga, M.A. ve Demiralp, M.** (2008). A new approach for data partitioning through high dimensional model representation, *International Journal of Computer Mathematics*, 85(12), 1779–1792.
- [41] **Demiralp, M.** (2003). High dimensional model representation and its application varieties, *Mathematical Research*, 9, 146–159.
- [42] **Akkemik, E. ve Demiralp, M.** (2003). Algebraic eigenvalue problem modelling via high dimensional model representation, *Math. Res*, 9, 5–18.
- [43] **Kanmaz, A.A. ve Demiralp, M.** (2003). Symbolic computer programming for generalized high dimensional model representation, *Math. Res*, 9, 281–289.
- [44] **Tunga, B. ve Demiralp, M.** (2003). Hybrid high dimensional model representation approximants and their utilization in applications, *Mathematical Research*, 9, 438–446.
- [45] **Tunga, B.** (2010). Yüksek Boyutlu Model Gösteriliminde Sendelenimsiz Matris Gösterilimi Tabanlı Ağırlık Eniyilemesi, *Doktora Tezi*, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- [46] **Kanal, M.E.** (2013). Yüksek Boyutlu Model Gösterilimi İle Veri Bölüntüleme Yönteminin Koşutlaştırılması, *Doktora Tezi*, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- [47] **Gonzalez, R.C. ve Woods, R.E.** (2008). *Digital image processing*, Prentice hall Upper Saddle River, NJ.
- [48] **Altın, E. ve Tunga, B.** (2014). High Dimensional Model Representation in Image Processing, *CMMSE*, s.55–64.
- [49] **Tunga, B. ve Koçanaoğulları, A.** (2018). Digital image decomposition and contrast enhancement using high-dimensional model representation, *Signal, Image and Video Processing*, 12(2), 299–306.
- [50] **Ceylan, A., Tunga, B. ve Özay, E.K.** (2021). Yüksek Boyutlu Model Gösterilimi Kullanarak Renkliden Gri Tonlamaya İmge Dönüştürme, *2021 29th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU)*, IEEE, s.1–4.

- [51] **Karaca, E. ve Tunga, M.A.** (2016). Interpolation-based image inpainting in color images using high dimensional model representation, *2016 24th European Signal Processing Conference (EUSIPCO)*, IEEE, s.2425–2429.
- [52] **Karcılı, A. ve Tunga, B.** (2017). High dimensional model representation (HDMR) with clustering for image retrieval, *AIP Conference Proceedings*, cilt1798, AIP Publishing LLC, s.020072.
- [53] **Sowmya, V., Govind, D. ve Soman, K.** (2017). Significance of incorporating chrominance information for effective color-to-grayscale image conversion, *Signal, Image and Video Processing*, 11(1), 129–136.
- [54] **Lu, C., Xu, L. ve Jia, J.** (2014). Contrast preserving decolorization with perception-based quality metrics, *International journal of computer vision*, 110(2), 222–239.
- [55] **Liu, C.W. ve Liu, T.L.** (2013). A sparse linear model for saliency-guided decolorization, *2013 IEEE International Conference on Image Processing*, IEEE, s.1105–1109.
- [56] **Lu, C., Xu, L. ve Jia, J.** (2012). Contrast preserving decolorization, *2012 IEEE International Conference on Computational Photography (ICCP)*, IEEE, s.1–7.
- [57] **Kim, Y., Jang, C., Demouth, J. ve Lee, S.,** (2009). Robust color-to-gray via nonlinear global mapping, *ACM SIGGRAPH Asia 2009 papers*, s.1–4.
- [58] **MathWorks Inc. MATLAB R2015b,**  
<https://www.mathworks.com/downloads/>, erişim tarihi: 07.03.2021.
- [59] **Liu, Q., Xiong, J., Zhu, L., Zhang, M. ve Wang, Y.** (2017). Extended RGB2Gray conversion model for efficient contrast preserving decolorization, *Multimedia Tools and Applications*, 76(12), 14055–14074.
- [60] **Wu, T. ve Toet, A.** (2014). Color-to-grayscale conversion through weighted multiresolution channel fusion, *Journal of Electronic Imaging*, 23(4), 043004.
- [61] **Pedersen, M. ve Hardeberg, J.Y.** (2012). Full-reference image quality metrics: Classification and evaluation, *Foundations and Trends® in Computer Graphics and Vision*, 7(1), 1–80.
- [62] **Hore, A. ve Ziou, D.** (2010). Image quality metrics: PSNR vs. SSIM, in ‘2010 20th International Conference on Pattern Recognition’, *IEEE*.
- [63] **Geijs, D.J., Intezar, M., van der Laak, J.A. ve Litjens, G.J.** (2018). Automatic color unmixing of IHC stained whole slide images, *Medical Imaging 2018: Digital Pathology*, cilt10581, International Society for Optics and Photonics, s.105810L.

- [64] **Hidalgo-Gavira, N., Mateos, J., Vega, M., Molina, R. ve Katsaggelos, A.K.** (2019). Variational bayesian blind color deconvolution of histopathological images, *IEEE Transactions on Image Processing*, 29, 2026–2036.
- [65] **ImageJ Image Processing and Analysis in Java**, <https://imagej.nih.gov/ij/download.html>, erişim tarihi: 08.05.2020.
- [66] **Landini, G., Martinelli, G. ve Piccinini, F.** (2021). Colour deconvolution: stain unmixing in histological imaging, *Bioinformatics*, 37(10), 1485–1487.
- [67] **Tunga, B. ve Demiralp, M.** (2009). Constancy maximization based weight optimization in high dimensional model representation, *Numerical Algorithms*, 52(3), 435–459.
- [68] **Tunga, B. ve Demiralp, M.** (2011). Constancy maximization based weight optimization in high dimensional model representation for multivariate functions, *Journal of mathematical chemistry*, 49(9), 1996–2012.

## ÖZGEÇMİŞ



**Ad-Soyad** : Ayça Ceylan



### ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2017, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Matematik Mühendisliği (İng.)

### YÜKSEK LİSANS TEZİNDEN TÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- **Ceylan A., Tunga B. ve Özay, E. K.** 2021. Yüksek Boyutlu Model Gösterilimi Kullanarak Renkliden Gri Tonlamaya İmge Dönüştürme. *29th IEEE Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU)*, Haziran 9–11, 2021 İstanbul, Türkiye.