

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**İŞIKLI MİKROSKOBİK SİSTEMLERDE SİTOPATOLOJİK ANALİZ
SÜREÇLERİ İÇİN OPTİMUM ARALIĞIN KORUNMASIYLA YÜKSEK
ÇÖZÜNÜRLÜKLÜ 2B VE 3B PANORAMİK GÖRÜNTÜLEME**

DOKTORA TEZİ

Bil. Yük. Müh. Hülya DOĞAN

**TEMMUZ 2020
TRABZON**



**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**İŞIKLI MİKROSKOBİK SİSTEMLERDE SİTOPATOLOJİK ANALİZ
SÜREÇLERİ İÇİN OPTİMUM ARALIĞIN KORUNMASIYLA YÜKSEK
ÇÖZÜNÜRLÜKLÜ 2B VE 3B PANORAMİK GÖRÜNTÜLEME**

Bil. Yük. Müh. Hülya DOĞAN

ORCID : 0000-0003-3695-8539

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde
"DOKTOR (BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ)"
Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.**

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 26/06/2020

Tezin Savunma Tarihi : 17/07/2020

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Murat EKİNCİ

ORCID : 0000-0001-9326-8425

ÖNSÖZ

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı, Doktora Programı çerçevesinde hazırlanmış olan bu tez çalışmasında ışıklı mikroskopik sistemlerde sitopatolojik analiz süreçlerinde patoloğa bağımlılığı en aza indirmek amacıyla optimum aralığın korunmasıyla yüksek çözünürlüklü 2B ve 3B panoramik görüntüleme sağlayan yeni bir yaklaşım önerilmektedir.

Sunulan tez çalışmasının hazırlanmasında danışmanlığımı üstlenen değerli hocam Prof. Dr. Murat EKİNCİ'ye ilgi ve yardımlarından dolayı teşekkürlerimi sunarım. Doktora eğitim sürecimde "Malign Neoplazi ve Reaktif Mezotel Hiperplazisinin Bilgisayar Destekli Sitopatolojik Ayırıcı Tanısı Amaçlı Bilgisayarlı Görne ve Makine Öğrenmesi Tabanlı Otomatik Işık Mikroskopi Tarama ve Analizi" başlıklı ve 117E961 numaralı (1001) proje ve BİDEB 2214-A Yurt Dışı Araştırma Burs Programı kapsamında maddi olarak beni destekleyen Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Kurumu'na (TÜBİTAK) teşekkür ederim. Araştırma Burs Programı kapsamında bulunduğum Youngstown State Üniversitesi'ndeki akademik geçmişini her zaman örnek alacağım değerli hocam Prof. Dr. Coşkun BAYRAK'a tecrübe ve bilgi birikimini benimle paylaştığı için çok teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme ve özellikle bana enerji veren oğlum Yiğit Kağan DOĞAN'a sonsuz ve en içten şükranlarımı sunuyorum.

Bu tezin bundan sonraki çalışmalara katkı sağlamasını temenni ederim.

Hülya DOĞAN

Trabzon 2020

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Doktora Tezi olarak sunduğum "Işıklı Mikroskopik Sistemlerde Sitopatolojik Analiz Süreçleri İçin Optimum Aralđın Korunmasıyla Yüksek Çözünürlüklü 2B ve 3B Panoramik Görüntüleme" başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Murat EKİNCİ'nin sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuvarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 17/07/2020

Hülya DOĞAN

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET.....	VIII
SUMMARY.....	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
TABLolar DİZİNİ.....	XVI
SEMBOLLER DİZİNİ.....	XIX
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Mikroskopik Görüntüleme Sistemleri.....	2
1.2.1. Mikroskop Çeşitleri.....	3
1.2.1.1. Elektron Mikroskobu.....	3
1.2.1.2. Konfokal Mikroskop.....	4
1.2.1.3. Floresan Mikroskop.....	4
1.2.1.4. Stereo Mikroskop.....	4
1.2.1.5. Işıklı Mikroskop.....	4
1.2.2. Numunelerin Sitopatolojik Analiz Süreci.....	7
1.2.3. Otomatik Motorize Mikroskop Sistemleri.....	8
1.3. Tezin Kapsamı.....	9
1.4. Optimum Odaklamalı 2B & 3B Görüntü Elde Etme.....	12
1.4.1. Odaklama Derinliği.....	12
1.4.2. Odaklama Derinliğinin Artırılması.....	13
1.4.3. Odaktan Şekil.....	17
1.4.3.1. 2B İmge Dizisinin Oluşturulması.....	21
1.4.3.2. 2B İmge Dizisindeki Pksellerin Odaklama Değerlerinin Hesaplanması.....	21
1.4.3.2.1. Odaklama Operatörleri.....	21
1.4.3.3. Pksel Mesafelerinin Belirlenmesi.....	23
1.5. 2B & 3B Panoramik Görüntü Birleştirme.....	26
1.5.1. 2B Panoramik Görüntüleme.....	26
1.5.2. 3B Panoramik Görüntüleme.....	28

1.5.2.1.	2B Görüntü Tabanlı Panoramik Görüntüleme	28
1.5.2.1.1.	İkili Hizalama	28
1.5.2.1.2.	İmge ve Yükseklik Füzyonu	30
1.5.2.2.	3B Görüntü (Nokta Bulutu) Tabanlı Panoramik Görüntüleme	30
1.5.2.2.1.	İkili Hizalama	31
1.5.2.2.2.	İmge ve Yükseklik Füzyonu	33
1.5.3.	Mikroskopik Sistemlerde 2B & 3B Panoramik Görüntüleme İçin Gerçekleştirilen Literatür Çalışmaları	34
1.6.	Performans Ölçümü	36
1.6.1.	Optimum Odaklama Fonksiyonunun Belirlenmesi İçin Performans Kriterleri	36
1.6.2.	Referans Görüntü Gerektirmeyen Performans Değerlendirme Metrikleri	37
1.6.3.	Referans Görüntü Gerektiren Performans Değerlendirme Metrikleri	42
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR VE BULGULAR	45
2.1.	Otomatik Motorize Mikroskop Sistemi	47
2.2.	Optimum Aralığın Belirlenmesi	48
2.2.1.	Z Ekseninde Rastgele Noktadan Başlanarak Mikroskop Platformunun Hareket Ettirilmesi	49
2.2.2.	Otomatik Odaklama ile Referans Görüntünün Belirlenmesi	49
2.2.2.1.	Otomatik Odaklama	50
2.2.2.2.	Odaklama Fonksiyonları	50
2.2.3.	Başlangıç ve Bitiş Noktalarının Belirlenmesi	52
2.2.4.	Optimum Aralıktaki İmge Dizisinin Oluşturulması	52
2.3.	Ortak Alanlı 2B & 3B Görüntülerin Oluşturulması	54
2.3.1.	Önerilen Odaklama Derinliğinin Artırılması Yaklaşımları	54
2.3.1.1.	ADD Tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması Yaklaşımı	55
2.3.1.1.1.	Ayrık Dalgacık Dönüşümü	57
2.3.1.2.	ACD Tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması Yaklaşımı	60
2.3.1.2.1.	Ayrık Curvelet Dönüşümü	62
2.3.1.3.	NSST Tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması Yaklaşımı	65
2.3.1.3.1.	Alt-Örnekleme Shearlet Dönüşümü	67
2.3.2.	Önerilen Odaktan Şekil Yaklaşımları	69
2.3.2.1.	Farklı Renk Uzaylarının Odaktan Şekil Yaklaşımlarındaki Etkisi	70
2.3.2.2.	NSST Tabanlı Odaktan Şekil Yaklaşımı	72
2.4.	Optimum Aralığın Kontrolü	74
2.5.	2B & 3B Panoramik Görüntü Birleştirme	75
2.5.1.	2B Görüntü Tabanlı Panoramik Görüntüleme Yaklaşımı	75
2.5.2.	Hibrit Panoramik Görüntüleme Yaklaşımı	79

3.	BULGULAR VE İRDELEME	86
3.1.	Optimum Aralığın Belirlenmesi Aşamasında Elde Edilen Deneysel Sonuçlar	86
3.1.1.	Sitopatolojik Analiz Süreçleri İçin Optimum Odaklama Fonksiyonunun Belirlenmesi.....	87
3.1.2.	Numunenin Z Ekseninde Tüm Alanının Taranmasının Garanti Edilmesi.....	91
3.1.3.	Referans Nokta Etrafında Farklı Aralıkların Seçilmesi.....	92
3.1.4.	Odaklama Derinliğinin Artırılması Yaklaşımlarında Optimum Aralığın Belirlenmesi.....	93
3.1.5.	Odaktan Şekil Yaklaşımlarında Optimum Aralığın Belirlenmesi.....	96
3.2.	NSST Tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması Yaklaşımının Analizi ve Elde Edilen Deneysel Sonuçlar	101
3.3.	NSST Tabanlı Odaklama Şekil Yaklaşımının Analizi ve Elde Edilen Deneysel Sonuçlar.....	110
3.4.	Optimum Aralık Kontrolünün Analizi	131
3.5.	Optimum Aralık Kontrolünün Ortak Alanlı 2B & 3B Görüntülerin Oluşturulması Aşamasındaki Etkisinin Analizi.....	132
3.6.	Optimum Aralık Kontrolünün 2B & 3B Panoramik Görüntü Birleştirme Üzerindeki Etkisinin Analizi	133
3.7.	Önerilen Panoramik Görüntüleme Yaklaşımlarının Karşılaştırılması.....	143
4.	SONUÇLAR	154
5.	ÖNERİLER	156
6.	KAYNAKLAR.....	158
7.	EKLER	171
	ÖZGEÇMİŞ	

Doktora Tezi

ÖZET

İŞIKLI MİKROSKOBİK SİSTEMLERDE SİTOPATOLOJİK ANALİZ SÜREÇLERİ İÇİN
OPTİMUM ARALIĞIN KORUNMASIYLA YÜKSEK ÇÖZÜNÜRLÜKLÜ 2B VE 3B
PANORAMİK GÖRÜNTÜLEME

Hülya DOĞAN

Karadeniz Teknik Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Murat EKİNCİ
2020, 170 Sayfa, 14 Sayfa Ek

Bu tez çalışmasında ışıklı mikroskopik sistemlerde sitopatolojik analiz süreçleri için optimum aralığın korunmasıyla yüksek çözünürlüklü 2B ve 3B panoramik görüntüleme sağlayan yeni bir yaklaşım önerilmektedir. Önerilen yaklaşım optimum aralığın belirlenmesi, ortak alanlı 2B & 3B görüntülerin oluşturulması, optimum aralığın kontrolü ve 2B & 3B panoramik görüntü birleştirme olmak üzere dört ana aşamadan oluşmaktadır. Çalışmada ortak alanlı 2B ve 3B görüntü üretimleri için Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil yaklaşımları kullanılmaktadır. Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil yaklaşımları için aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi oluşturulurken Z ekseninde rastgele başlangıç ve bitiş noktaları olan aralık boyunca tarama yapan literatür çalışmalarının aksine, ilk aşamada optimum odaklamaya sahip 2B ve 3B görüntü elde etmek için Z ekseninde optimum aralık kestirilmektedir. İkinci aşamada Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil yaklaşımları için yeni odaklama operatörleri önerilmektedir. Üçüncü aşamada platformun her X veya Y adımında optimum aralık kontrolü yapılmakta ve böylece 2B & 3B ortak alanlı görüntüler arasında odaklama farklılığının oluşması engellenmektedir. Son aşamada ise 2B & 3B panoramik görüntüleri elde etmek için 2B görüntü tabanlı ve hibrit olmak üzere iki farklı panoramik görüntüleme yaklaşımı önerilmektedir. Her aşama için önerilen yaklaşımın literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırması yapılmakta ve daha iyi sonuçlar sağladığı öznel ve nesnel olarak ispatlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Işıklı mikroskopik sistemler, Optimum odaklama, Odaklama derinliğinin artırılması, Odaktan şekil, 2B ve 3B panoramik görüntüleme, Otomatik odaklama, Odaklama operatörleri.

PhD. Thesis

SUMMARY

2D AND 3D WIDE-VIEW PANORAMIC IMAGING BY CONTROLLING OPTIMAL RANGE FOR CYTOPATHOLOGICAL ANALYSIS IN LIGHT MICROSCOPIC SYSTEMS

Hülya DOĞAN

Karadeniz Technical University
The Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Computer Engineering Graduate Program
Supervisor: Prof. Dr. Murat EKİNCİ
2020, 170 Pages, 14 Pages Appendix

In this thesis, a new approach that provides high resolution 2D and 3D panoramic imaging with the control of the optimum range for cytopathological analysis processes in light microscopic systems is proposed. The proposed approach consists of four main stages: determining optimum range, creating 2D & 3D adjacent images, controlling optimum range and 2D & 3D panoramic imaging. In this study, Extended Depth of Field and Shape From Focus approaches are used for creating 2D & 3D adjacent images. Literature studies that scan across the range with random start and end points on the Z axis to create 2D image sequence with the same field of view and different focuses for Extended Depth of Field and Shape From Focus approaches. In the first stage, the optimum range is estimated on the Z axis to obtain 2D and 3D images with maximum focus. In the second stage, new focus measurement operators are proposed for Extended Depth of Field and Shape From Focus approaches. In the third stage, the optimum range control is performed at every X or Y step of the platform, thus preventing the focus difference between 2D & 3D adjacent images. In the final stage, two different panoramic imaging approaches are proposed, based on 2D images and hybrid. The proposed approach is compared with the studies in the literature and it is proved subjectively and objectively that it provides better results.

Key Words: Light microscopic systems, Optimal focusing, Extended depth of field, Shape from focus, 2D and 3D panoramic imaging, Auto-focusing, Focus measurement operators.

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.1. Işıklı mikroskop kısımları; optik, aydınlatma ve mekanik	5
Şekil 1.2. Otomatik kontrol edilebilen mikroskop parçaları	8
Şekil 1.3. Otomatik motorize mikroskop sistemleri	10
Şekil 1.4. Tez içeriğinin genel yapısı	11
Şekil 1.5. Işıklı mikroskopik sistemlerde odaklama derinliği	13
Şekil 1.6. İmge füzyonuna dayalı klasik odaklama derinliğinin artırılması yaklaşımının adımları	16
Şekil 1.7. Klasik Odaktan Şekil yaklaşımının adımları	20
Şekil 1.8. Rastgele belirlenen aralıktaki imge dizisinin odaklama değerleri (a), imge dizisinin tüm 2B görüntüleri kullanılarak elde edilmiş 3B (b) ve 2B (c) görüntüler, imge dizisinin 150 – 400 indisleri arasındaki aralık kullanılarak elde edilmiş 3B (d) ve 2B (e) görüntüler, imge dizisinin 450 – 700 indisleri arasındaki aralık kullanılarak elde edilmiş 3B (f) ve 2B (g) görüntüler	24
Şekil 1.9. Klasik 2B panoramik görüntüleme adımlarının şematik temsili; (1) İlişki Kestirimi, (2) Hizalama ve (3) Füzyon	27
Şekil 1.10. 2B görüntü tabanlı ve 3B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımların şematik temsilleri; (1) İkili Hizalama ve (2) İmge ve Yükseklik Füzyonu	29
Şekil 2.1. Tez çalışmasında önerilen yaklaşım için gerçekleştirilen dört ana aşamanın şematik temsili; (1) Optimum Aralığın Belirlenmesi, (2) Ortak Alanlı 2B & 3B Görüntülerin Oluşturulması, (3) Optimum Aralığın Kontrolü, (4) 2B & 3B Panoramik Görüntü Birleştirme	45
Şekil 2.2. Geliştirilen otomatik motorize mikroskop sistemi	48
Şekil 2.3. Otomatik Odaklama ile başlangıç, referans ve bitiş noktalarının belirlenmesi	49
Şekil 2.4. Gauss Dağılımı	53

Şekil 2.5.	2B görüntülerin odaklama değerlerinin Gauss dağılımı ile modellenmesiyle tanımlanan farklı uzaklıklara (σ , 2σ , 3σ) sahip aralıklar	54
Şekil 2.6.	ADD tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının şematik temsili	56
Şekil 2.7.	Ayrık bir işarete ($x[n]$) Ayrık Dalgacık dönüşümünün uygulanması	59
Şekil 2.8.	2B görüntünün alçak ve yüksek frekans katsayılarının bulunması	59
Şekil 2.9.	$j+1$ çözünürlükteki 2B görüntünün ADD ile elde edilen alçak ($I_{AA}(j,x,y)$) ve yüksek ($I_{AY}(j,x,y)$, $I_{YA}(j,x,y)$, $I_{YY}(j,x,y)$) frekans katsayılarının gösterimi	60
Şekil 2.10.	ACD tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının şematik temsili	61
Şekil 2.11.	NSST tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının şematik temsili	65
Şekil 2.12.	Sadece renk uzayları kullanılarak gerçekleştirilen Odaktan Şekil yaklaşımının şematik temsili	70
Şekil 2.13.	Klasik odaklama operatörleri ve farklı renk uzayları kullanılarak gerçekleştirilen Odaktan Şekil yaklaşımının şematik temsili	71
Şekil 2.14.	NSST tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımının şematik temsili	73
Şekil 2.15.	Optimum aralığın kontrolü aşamasının akış diyagramı	74
Şekil 2.16.	2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımının şematik temsili	76
Şekil 2.17.	Hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımının şematik temsili	80
Şekil 3.1.	ACD tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımı ile Test Dizisi – 3'teki tüm (a), σ (b), 2σ (c) ve 3σ (d) aralıklarındaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 2B görüntüler	95
Şekil 3.2.	Varyans tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımı ile Test Dizisi – 1'deki tüm (a), σ (b), 2σ (c) ve 3σ (d) aralıklarındaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler	98
Şekil 3.3.	Varyans tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımı ile Test Dizisi – 3'teki tüm (a), σ (b), 2σ (c) ve 3σ (d) aralıklarındaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler	99

Şekil 3.4.	Varyans tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımı ile Test Dizisi – 6’daki tüm (a), σ (b), 2σ (c) ve 3σ (d) aralıklarındaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler	100
Şekil 3.5.	MSK (a), Tenengrad [108] (b), Varyans [108] (c), ADD [16] + RGB (d), ACD [35] + RGB (e) ve NSST + RGB (Önerilen Yön.) (f) tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında Test Dizisi – 2’deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 2B görüntüler	105
Şekil 3.6.	MSK (a), Tenengrad [108] (b), Varyans [108] (c), ADD [16] + RGB (d), ACD [35] + RGB (e) ve NSST + RGB (Önerilen Yön.) (f) tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında Test Dizisi – 4’teki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 2B görüntüler	106
Şekil 3.7.	MSK (a), Tenengrad [108] (b), Varyans [108] (c), ADD [16] + RGB (d), ACD [35] + RGB (e) ve NSST + RGB (Önerilen Yön.) (f) tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında Test Dizisi – 6’daki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 2B görüntüler	107
Şekil 3.8.	ADD [16] + RGB (a), ACD [35] + RGB (b), NSST + RGB (Önerilen Yön.) (c), ADD [16] + HSV (d), ACD [35] + HSV (e), NSST + HSV (Önerilen Yön.) (f) tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında Test Dizisi – 3’teki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 2B görüntüler	108
Şekil 3.9.	ADD [16] + YIQ (a), ACD [35] + YIQ (b), NSST + YIQ (Önerilen Yön.) (c), ADD [16] + YCbCr (d), ACD [35] + YCbCr (e), NSST + YCbCr (Önerilen Yön.) (f) tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında Test Dizisi – 3’teki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 2B görüntüler	109
Şekil 3.10.	Sentetik Test Dizisi’ndeki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden örnekler	112
Şekil 3.11.	Mikroskop Test Dizisi – 1’deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden örnekler	112
Şekil 3.12.	Mikroskop Test Dizisi – 2’deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden örnekler	113
Şekil 3.13.	Mikroskop Test Dizisi – 3’teki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden örnekler	113
Şekil 3.14.	Odaktan Şekil yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Sentetik Test Dizisi için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları (a – RMSE, b – PSNR, c – UQI ve d - CC)	115

Şekil 3.15.	Sentetik Test Dizisi için 3B referans görüntü (a), Tenengrad [59] (b), Laplacian Enerjisi [92] (c), 3B ADD [97] (d), Varyans [59] (e), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] (f), 3B Yönlendirilebilir Filtreler [71] (g), ACD Katsayıları Oranı [69] (h) ve NSST (önerilen yöntem) (i) odaklama operatörleri kullanılarak 13 x 13 komşu piksel boyutuyla oluşturulan 3B görüntüler	117
Şekil 3.16.	Odaktan Şekil yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Test Dizisi - 1 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları (a – SS, b – KM)	119
Şekil 3.17.	Odaktan Şekil yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Test Dizisi - 2 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları (a – SS, b – KM)	120
Şekil 3.18.	Odaktan Şekil yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Test Dizisi - 3 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları (a – SS, b – KM)	121
Şekil 3.19.	Tenengrad [59] (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] (c) ve NSST (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 1’deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler	122
Şekil 3.20.	Tenengrad [59] (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] (c) ve NSST (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 2’deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler	123
Şekil 3.21.	Tenengrad [59] (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] (c) ve NSST (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 3’teki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler	124
Şekil 3.22.	Tenengrad [59] + Gri Seviye (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] + Gri Seviye (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] + Gri Seviye (c), NSST + Gri Seviye (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 2’deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler	127
Şekil 3.23.	Tenengrad [59] + HSV (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] + HSV (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] + HSV (c), NSST + HSV (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 2’deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler	128

Şekil 3.24.	Tenengrad [59] + YIQ (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] + YIQ (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] + YIQ (c), NSST + YIQ (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 2'deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler	129
Şekil 3.25.	Tenengrad [59] + YCbCr (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] + YCbCr (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] + YCbCr (c), NSST + YCbCr (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 2'deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler	130
Şekil 3.26.	10x, 20x ve 40x büyütme objektifleri için optimum aralıktaki imge dizisi ($x = 1, y = 1$) ile ortak alanlı diğer imge dizileri ($x = 2 - 3 - \dots - 20, y = 1$) arasındaki ortalama Bhattacharyya uzaklıkları	131
Şekil 3.27.	20x büyütme objektifi için ($x = 6, y = 1$) pozisyonunda optimum aralık kontrol edilerek (a - c) ve kontrol edilmeden (b - d) oluşturulan 2B ve 3B görüntüler	132
Şekil 3.28.	Optimum aralık kontrol edilerek 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 10x büyütme objektifinde oluşturulan 3B panoramik görüntü	134
Şekil 3.29.	Optimum aralık kontrol edilerek 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 20x büyütme objektifinde oluşturulan 3B panoramik görüntü	135
Şekil 3.30.	Optimum aralık kontrol edilerek 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 40x büyütme objektifinde oluşturulan 3B panoramik görüntü	136
Şekil 3.31.	Yaklaşım - 1 [149, 150] kullanılarak 10x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü	137
Şekil 3.32.	Yaklaşım - 2 [116] kullanılarak 10x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü	137
Şekil 3.33.	Optimum aralığın korunmasıyla gerçekleştirilen 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 10x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü	138
Şekil 3.34.	Yaklaşım - 1 [149, 150] kullanılarak 20x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü	139
Şekil 3.35.	Yaklaşım - 2 [116] kullanılarak 20x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü	139
Şekil 3.36.	Optimum aralığın korunmasıyla gerçekleştirilen 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 20x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü	140

Şekil 3.37.	Yaklaşım - 1 [149, 150] kullanılarak 40x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü	140
Şekil 3.38.	Yaklaşım - 2 [116] kullanılarak 40x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü	141
Şekil 3.39.	Optimum aralığın korunmasıyla gerçekleştirilen 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 40x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü	141
Şekil 3.40.	Mikroskopik İmge Veri Seti - 1'deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan referans ve alt imge dizileri	144
Şekil 3.41.	Mikroskopik İmge Veri Seti - 1'de 2B referans panoramik görüntü (a), 2B görüntü tabanlı [171] (b), 3B görüntü tabanlı [136] (c) ve hibrit (d) panoramik görüntüleme yaklaşımları kullanılarak elde edilen 2B panoramik görüntüler	148
Şekil 3.42.	Mikroskopik İmge Veri Seti - 1'de 2B referans panoramik görüntü (a), 2B görüntü tabanlı [171] (b), 3B görüntü tabanlı [136] (c) ve hibrit (d) panoramik görüntüleme yaklaşımları kullanılarak elde edilen 3B panoramik görüntüler	149
Şekil 3.43.	Mikroskopik İmge Veri Seti - 2'de 2B görüntü tabanlı [171] (a), 3B görüntü tabanlı [136] (b) ve hibrit (c) panoramik görüntüleme yaklaşımları kullanılarak elde edilen 2B panoramik görüntüler	150
Şekil 3.44.	Mikroskopik İmge Veri Seti - 2'de 2B görüntü tabanlı [171] panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak elde edilen 3B panoramik görüntü .	151
Şekil 3.45.	Mikroskopik İmge Veri Seti - 2'de 3B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak elde edilen 3B panoramik görüntü	152
Şekil 3.46.	Mikroskopik İmge Veri Seti - 2'de Hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak elde edilen 3B panoramik görüntü	153

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 3.1. Optimum odaklama fonksiyonunun belirlenmesi için hazırlanmış veri tabanı ve özellikleri	87
Tablo 3.2. Optimum odaklamaya sahip görüntüyü veren odaklama fonksiyonu için değerlendirme kriterlerinin ideal değerleri	88
Tablo 3.3. Odaklama fonksiyonlarının Mikroskop İmge Dizisi - 1 için Değerlendirme Kriterleri Sonuçları	89
Tablo 3.4. Odaklama fonksiyonlarının Mikroskop İmge Dizisi - 2 için Değerlendirme Kriterleri Sonuçları	90
Tablo 3.5. Odaklama fonksiyonlarının Mikroskop İmge Dizisi - 3 için Değerlendirme Kriterleri Sonuçları	91
Tablo 3.6. Farklı büyütme objektifleri ve numune alanlarında uygulanan Otomatik Odaklama işlemi ile oluşturulan test dizilerinin özellikleri	91
Tablo 3.7. Test Dizisi 1 - 6 için farklı uzaklıklara sahip aralıklar	92
Tablo 3.8. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 1 için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları	93
Tablo 3.9. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 2 için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları	93
Tablo 3.10. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 3 için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları	93
Tablo 3.11. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 4 için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları	94
Tablo 3.12. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 5 için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları	94

Tablo 3.13. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 6 için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları	94
Tablo 3.14. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 1 için Odaktan Şekil yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları	96
Tablo 3.15. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 2 için Odaktan Şekil yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları	96
Tablo 3.16. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 3 için Odaktan Şekil yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları	96
Tablo 3.17. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 4 için Odaktan Şekil yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları	97
Tablo 3.18. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 5 için Odaktan Şekil yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları	97
Tablo 3.19. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 6 için Odaktan Şekil yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları	97
Tablo 3.20. Önerilen Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının performans analizi için hazırlanmış veri tabanı ve özellikleri	102
Tablo 3.21. Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Test Dizisi – 1 ve 2 (10x) için performans değerlendirme metrikleri sonuçları	103
Tablo 3.22. Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Test Dizisi – 3 ve 4 (20x) için performans değerlendirme metrikleri sonuçları	104
Tablo 3.23. Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Test Dizisi – 5 ve 6 (40x) için performans değerlendirme metrikleri sonuçları	104
Tablo 3.24. Önerilen Odaktan Şekil yaklaşımının performans değerlendirmesi için hazırlanmış veri tabanı ve özellikleri	110
Tablo 3.25. Odaklama operatörlerinin Sentetik Test Dizisi'ndeki 256 x 256 çözünürlüğüne sahip 2B görüntü için ortalama hesaplama süreleri (T)	114
Tablo 3.26. Odaktan Şekil yaklaşımlarında odaklama operatörlerinin Gauss gürültülü Sentetik Test Dizisi için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları	118
Tablo 3.27. Odaktan Şekil yaklaşımlarında odaklama operatörlerinin farklı renk uzaylarında (Gri Seviye, HSV, YIQ ve YCbCr) Mikroskopik Test Dizisi - 1 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları	125

Tablo 3.28. Odaktan Şekil yaklaşımlarında odaklama operatörlerinin farklı renk uzaylarında (Gri Seviye, HSV, YIQ ve YCbCr) Mikroskopik Test Dizisi - 2 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları	126
Tablo 3.29. Odaktan Şekil yaklaşımlarında odaklama operatörlerinin farklı renk uzaylarında (Gri Seviye, HSV, YIQ ve YCbCr) Mikroskopik Test Dizisi - 3 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları	126
Tablo 3.30. 20x büyütme objektifi için ($x = 6$, $y = 1$) pozisyonunda optimum aralık kontrol edilerek (Şekil 3.27 (a - c)) ve kontrol edilmeden (Şekil 3.27 (b - d)) oluşturulan 2B ve 3B görüntülerin performans değerlendirme metriklerinin sonuçları	133
Tablo 3.31. Optimum aralık kontrol edilerek 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı ile 10x (Şekil 3.28), 20x (Şekil 3.29) ve 40x (Şekil 3.30) büyütme objektiflerinde oluşturulan 3B panoramik görüntülerin karşılaştırılması	136
Tablo 3.32. Yaklaşım - 1 [149, 150], Yaklaşım - 2 [116] ve optimum aralığın korunmasıyla gerçekleştirilen 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 10x, 20x ve 40x büyütme objektifleri üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntülerin performans değerlendirme metriklerinin sonuçları	142
Tablo 3.33. Önerilen 2B & 3B panoramik görüntü birleştirme yaklaşımlarının performans değerlendirmesi için hazırlanmış veri setleri ve özellikleri .	143
Tablo 3.34. 2B kaynak ve referans görüntüler için özellik noktası çıkarma algoritmalarının karşılaştırılması	145
Tablo 3.35. 2B görüntü tabanlı [171], 3B görüntü tabanlı [136] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımlarının karşılaştırması	145
Tablo 3.36. Mikroskopik İmge Veri Seti - 1 kullanılarak 2B görüntü tabanlı [171], 3B görüntü tabanlı [136] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımları ile oluşturulan 2B ve 3B panoramik görüntülerin performans değerlendirme metrikleri sonuçları ve koşma süreleri	146
Tablo 3.37. Mikroskopik İmge Veri Seti - 2 kullanılarak 2B görüntü tabanlı [171], 3B görüntü tabanlı [136] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımları ile oluşturulan 2B ve 3B panoramik görüntülerin performans değerlendirme metrikleri sonuçları ve koşma süreleri	147

SEMBOLLER DİZİNİ

3D SIFT	:	3B Ölçekten Bağımsız Özellik Dönüşümü (3D Scale Invariant Feature Transform)
3D SURF	:	3B Hızlandırılmış Gürbüz Özellikler (3D Speeded Up Robust Features)
AA	:	Alçak – Alçak Frekans Katsayıları
ACD	:	Ayrık Curvelet Dönüşümü (Discrete Curvelet Transform)
ACOD	:	Ayrık Contourlet Dönüşümü (Discrete Contourlet Transform)
ADD	:	Ayrık Dalgacık Dönüşümü (Discrete Wavelet Transform)
AFK	:	Alçak Frekans Katsayıları
AKD	:	Ayrık Kosinüs Dönüşümü (Discrete Cosinüs Transform)
ANDF	:	Anizotropik Doğrusal Olmayan Difüzyon Filtreleme (Anisotropic Nonlinear Diffusion Filtering)
ARMS	:	Otomatik Odaklama Ortalama Kareysel Hatanın Karekökü (Auto-Focus Root Mean Square Error)
ASD	:	Ayrık Shearlet Dönüşümü (Discrete Shearlet Transform)
AUM	:	Otomatik Odaklama Belirsizliği Ölçümü (Auto-Focus Uncertainty Measurement)
AY	:	Alçak – Yüksek Frekans Katsayıları
BD	:	Bhattacharyya Uzaklığı (Bhattacharyya Distance)
BM	:	Bulanıklık Metriği
BO	:	Büyütme Objektifi
CC	:	Korelasyon Katsayısı (Correlation Coefficient)
DÖ	:	Derin Öğrenme (Deep Learning)
DV	:	Değiştirilmiş Varyans (Modified Variance)
EN	:	Entropi
FDCT	:	Hızlı Ayrık Curvelet Dönüşümü (Fast Discrete Curvelet Transform)
GRAD	:	Gradyan Metrik
GS	:	Gürültü Seviyesi

GSA	:	Görüntü Sayısı
GT	:	Gaussian Türevi (Gaussian Derivative)
HFD	:	Hızlı Fourier Dönüşümü (Fast Fourier Transform)
HSV	:	Hue, Saturation, Value
ICP	:	Yinelemeli En Yakın Nokta (Iterative Closest Point)
IHS	:	Intensity, Hue, Saturation
KM	:	Kurtosis Metrik
KS	:	Koşma Süresi
LBP	:	Yerel İkili Örüntü (Local Binary Pattern)
LoSAC	:	Locally Optimized RANSAC
MIST	:	Microscopy Image Stitching Tool
MLESAC	:	Maximum Likelihood Estimation Sample Consensus
MSK	:	Maksimum Seçme Kuralı
NA	:	Sayısal Açıklık (Numerical Aperture)
NAPSAC	:	N Adjacent Points Sample Consensus
NSLP	:	Alt-örneklemeşiz Laplacian Piramiti (Non-Subsampled Laplacian Pyramid)
NSST	:	Alt-örneklemeşiz Shearlet Dönüşümü (Non-Subsampled Shearlet Transform)
OBBK	:	Objektif Büyütme Kapasitesi
OBK	:	Oküler Büyütme Kapasitesi
OD	:	Odaklama Derinliği (Depth of Focus)
ODV	:	Odaklama Değer Vektörü
OTU	:	Optiksel Tüp Uzunluğu
OU	:	Odak Uzaklığı (Focal Length)
OYF	:	Olasılık Yoğunluk Fonksiyonu
PROSAC	:	Progressive Sample Consensus
PSNR	:	Tepe-Sinyal-Gürültü Oranı (Peak Signal to Noise Ratio)
R	:	Dönüşüm Matrisi (Rotation Matrix)
RANSAC	:	Random Sample Consensus
RGB	:	Kırmızı, Yeşil, Mavi (Red, Green, Blue)
RGİ	:	Referans Görüntü İndisi
RMSE	:	Ortalama Karesel Hatanın Karekökü (Root Mean Square Error)

SIFT	: Ölçekten Bağımsız Özellik Dönüşümü (Scale Invariant Feature Transform)
SML	: Değiştirilmiş Toplam Laplacian (Sum Modified Laplacian)
SS	: Standart Sapma
SURF	: Hızlandırılmış Gürbüz Özellikler (Speeded Up Robust Features)
SVD	: Tekil Değer Ayrıştırması (Singular Value Decomposition)
T	: Öteleme Matrisi (Translation Matrix)
TACD	: Ters Ayrık Curvelet Dönüşümü (Inverse Discrete Curvelet Transform)
TADD	: Ters Ayrık Dalgacık Dönüşümü (Inverse Discrete Wavelet Transform)
TBA	: Temel Bileşen Analizi (Principal Component Analysis)
TFD	: Ters Fourier Dönüşümü (Inverse Fourier Transform)
THFD	: Ters Hızlı Fourier Dönüşümü (Inverse Fast Fourier Transform)
TNSST	: Ters Alt-örneklemesiz Shearlet Dönüşümü (Inverse Nonsampled Shearlet Transform)
UGA	: Uyarlamalı Geliştirme Algoritmasına (Adaptive Development Algorithm)
UQI	: Evrensel Kalite Endeksi (Universal Quality Index)
USFFT	: Eşsiz Aralıklı Hızlı Fourier Dönüşümü (Unequally-Spaced Fast Fourier Transform)
VBSA	: Vuruş Bağlantılı Sinir Ağları (Pulse Coupled Neural Network)
YA	: Yüksek - Alçak Frekans Katsayıları
YCbCr	: Luma, Blue Difference Chroma, Red Difference Chroma
YFK	: Yüksek Frekans Katsayıları
YIQ	: Luma, In-phase, Quadrature
YMNS	: Yerel Maksimum Nokta Sayısı
YSA	: Yapay Sinir Ağları (Artificial Neural Network)
YY	: Yüksek – Yüksek Frekans Katsayıları

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

Sağlık hizmetleri teknolojik gelişmelerin en çok uyarlanıp ilerleme sağlanabildiği alanlardan birisidir. Yirminci yüzyılın son çeyreğinden sonra doktorlar için teknolojik imkânlarının artmasıyla birlikte insan vücudunun içyapısını göstermeye yarayan cihazlar geliştirilmeye başlanmıştır. İlk tıbbi görüntüleme yöntemi 1895 yılında Wilhelm Conrad Röntgen tarafından icat edilen X - ışını (röntgen) ile geliştirilmiş ve bu cihaz ile tıp alanındaki teknolojik gelişmelerde büyük bir artış görülmüştür. Tıbbi görüntüleme, klinik teşhis ve tedavide kullanılması amacıyla insan vücudunun iç görsel temsillerini oluşturabilen tekniklerdir [1]. İç görsel temsilleri elde etmek için kullanılan tıbbi görüntüleme cihazlarına röntgen, tomografi, ultrasonografi ve mikroskop örnek olarak verilebilmektedir. Bu cihazların kullanılmasıyla oluşturulan tıbbi görüntüleme sistemleri, hastalıkların ön tanısında sıkça kullanılmakta ve hastalıkların erken tespit edilip tedavilerinin daha etkili bir şekilde yürütülebilmesini sağlamaktadırlar.

Patoloji hücrelerin, dokuların ve organların yapısal özelliklerini inceleyerek hastalıkları yorumlamayı amaçlayan temel bir tıp dalıdır [2]. Patoloji hastalarda meydana gelen normal dışı durumların kesin tanısını sağlamakta, hastalıkların tedavisinde yol göstermekte ve tedavinin sonrasında sürecin değerlendirilmesini gerçekleştirmektedir. Patolojik analiz, tarama ya da tanı yapmak için patolojik tekniklerle alınan hücre, doku ve organ numunelerinin patoloji laboratuvarındaki makroskopik ya da mikroskopik incelenmesinin ardından elde edilen tüm sonuçların ve bu sonuçların hekim tarafından değerlendirilmesinin raporlandığı süreçtir [3]. Aspirasyon sıvıları, idrar, balgam, vajinal yaymalar, organ ve doku biyopsileri patolojik analiz ile incelenen numunelere örnek verilebilmektedirler. Patolojide kullanılan analiz teknikleri şu şekildedir:

- Cerrahi Patoloji (Histopatoloji): Hastalığın kesin teşhisi için çıplak gözle veya mikroskop altında dokuların incelenmesine odaklanan en önemli ve zaman alıcı patoloji analiz tekniğidir. İncelenen numuneler küçük deri biyopsileri, kanser teşhisi için çekirdek biyopsiler ve tümörlerin çıkarıldığı ameliyathane gibi kaynaklardan alınmaktadır. Cerrahi patoloji doku örneklerinin moleküler özelliklerini veya diğer

laboratuvar testleri ile değerlendirildiği makroskobik ve mikroskobik (histolojik) doku analizini içermektedir.

Mikroskobik analiz için histolojik doku numuneleri kimyasal fiksasyon veya dondurma (frozen) teknikleri kullanılarak hazırlanmaktadır. Dondurma tekniği dokunun dondurulmasını ve lam üzerine yerleştirilmiş numunenin ince dilimlerinin oluşturulmasını içermektedir. Dokuyu mikroskop altında görüntümeden önce kimyasal fiksasyon veya dondurma teknikleri ile işlenen numuneler hücresel bileşenleri ortaya çıkarmak için kimyasallar veya antikorlarla lekelenmektedirler.

- **Sitopatoloji:** Hastalık teşhisi için mikroskop altında hücrelerin incelenmesine dayanan bir patoloji analiz tekniğidir. Genellikle kanser teşhisi için kullanılmaktadır. Aynı zamanda bazı bulaşıcı hastalıkların ve diğer iltihaplı durumların teşhisine yardımcı olmaktadır. Genel olarak sitopatoloji tüm dokuları inceleyen histopatolojinin aksine dokulardan aşınma veya ince iğne aspirasyonu ile alınan numuneler üzerinde kullanılmaktadır.
- **Moleküler Patoloji:** Organ, doku veya bedensel sıvı içindeki moleküllerin incelenmesi yoluyla hastalıkların ön tanısını ve teşhisini sağlamaktadır. Kanser gibi birçok hastalığa kişinin genetik kodundaki mutasyonlar veya değişiklikler neden olmaktadır. Belirli özellikte mutasyonların tanımlanması hekimlerin bir hastalığı sınıflandırmasını ve uygun tedaviyi seçmesini kolaylaştırmaktadır. Moleküler patoloji, hastanın kendi genetik yapısına dayanarak bazı kanser önleyici tedavilere yanıtını tahmin etmekte ve kişiselleştirilmiş ilaç üretmeyi sağlayabilmektedir. Moleküler patoloji, insan tümörlerinin tanısını ve sınıflandırmasını, hastalığın prognozu için tahmin edici biyobelirteçlerin tasarlanmasını ve doğrulanmasını, bireylerde belirli kanserlerin geliştirilmesinin duyarlılığı için moleküler ve genetik yaklaşımların geliştirilmesini içermektedir. Bu analiz tekniği ile gerçekleştirilen yüksek hassasiyet seviyeleri başka yollarla tespit edilemeyen çok küçük tümörlerin tespit edilmesine olanak sunmakta ve muhtemel erken tanı, daha iyi hasta bakımı ve hayatta kalma için daha iyi sonuçlar alınmasını sağlamaktadır.

1.2. Mikroskobik Görüntüleme Sistemleri

Patolojik tekniklerle alınan hücre, doku ve organ numunelerinin patoloji laboratuvarında incelenmesi için kullanılan araçlardan en önemlisi mikroskobik görüntüleme sistemleridir.

Sağlıklı bir insan gözü 200 - 250 mikrometreden büyük olan objeleri görebilmektedir. Patolojik incelenecek olan numunelerin boyutları ise 0.1 - 10 nanometre arasında değişmektedir. Bundan dolayı, numuneler hakkında bilgi edinmek için büyütücü aletler kullanmak zorunluluktur. Mikroskobik sistemler patoloji laboratuvarlarında büyütücü alet olarak kullanılmakta ve gözle görülemeyen küçük patolojik numuneleri objektif ve oküler adı verilen mercekler yardımıyla büyülterek detaylı gösterip incelenmelerini sağlamaktadırlar.

Tarihte kullanılan ilk büyüteçlerin büyütme kapasitelerinin 10x ile 20x arasında değiştikleri bilinmektedir. Zaccharias Janssen 1550 yılında ikinci bir mercek ekleyerek büyüteçlerin büyütme kapasitelerini 50x ile 100x arasına çıkarmayı başarmıştır [4, 5]. 1610 yılında Galileo numuneleri detaylı gösterebilen ilk mikroskobu icat etmiştir. Leeuwenhoek ise büyütme aracını daha da geliştirerek 300x'den daha fazla büyütebilen bir mikroskop tasarlamıştır. Bu mikroskop ile tükürük, mantar, yaprak gibi numuneler incelenmiş ve numunelerin şekil ve hareketleri çizilmiştir. Günümüzde ise büyütme kapasitesi 100000x'i geçen elektron mikroskobuna kadar gelinmiştir [6].

1.2.1. Mikroskop Çeşitleri

Analiz edilecek numunenin çeşidine, büyütme kapasitesine ve kullanım alanına göre mikroskoplar çeşitlere ayrılmaktadır. Yapılan tez çalışmasında ışıklı mikroskop kullanılmaktadır. Bu bölümün alt başlıklarında diğer mikroskop çeşitleri hakkında kısa bilgiler verilecek ve ışıklı mikroskop ayrıntılı olarak anlatılacaktır.

1.2.1.1. Elektron Mikroskobu

Elektron mikroskopta incelenecek olan numunenin görüntülenmesi elektronlar kullanılarak gerçekleştirilmektedir [7]. Işıklı mikroskoplara göre daha fazla büyütme kapasitesine sahiptir. Bu durum elektron dalga boyunun ışık dalga boyundan bir kaç bin defa küçük olmasından kaynaklanmaktadır. Büyütme özelliğinden dolayı virüsler dahil olmak üzere tüm mikroorganizma ve hücrelerin yapılarını incelemeye imkan sağlamaktadır. Fakat bu mikroskop çeşidinin pahalı, yapısının karmaşık, numune hazırlanmasının ve kullanımının zor olmasından dolayı çok tercih edilememektedir.

1.2.1.2. Konfokal Mikroskop

Konfokal mikroskop incelenecek olan numunenin 3B yapısının çıkarılmasına ve incelenmesine olanak sağlayan en önemli cihazlardandır [8]. Bu mikroskop çeşidinde numunenin görüntülenmesi lazer ışınları kullanılarak gerçekleştirilmektedir. İncelenecek numune içerisindeki görünmeyen değişik ürünler, anyonlar, katyonlar ve hücre yapıları daha görünür hale getirilebilmekte ve miktarları kolayca ölçülebilmektedir. Z kontrol sistemi konfokal mikroskop çeşidinin temel kısımları arasındadır.

1.2.1.3. Floresan Mikroskop

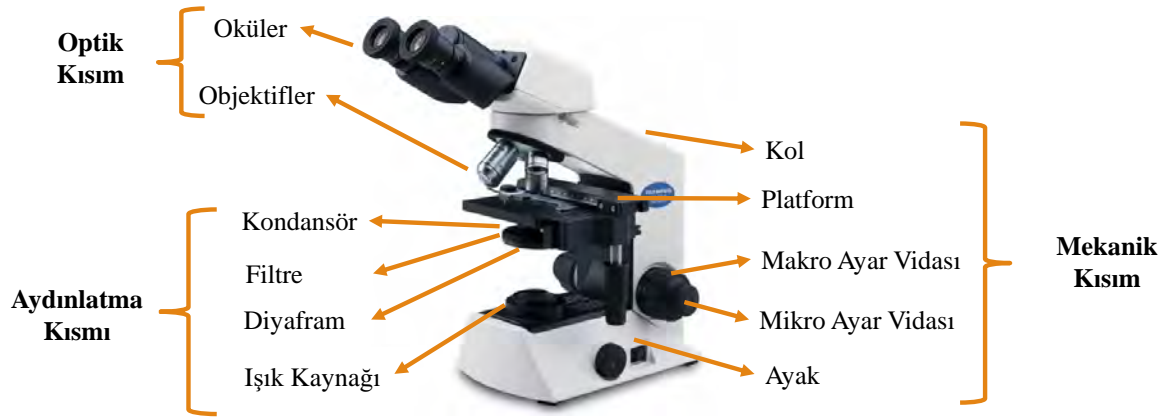
Floresan, cisimlerin kendilerine gelen ışınları ve bu ışınılardaki farklı dalga boylarını yansıtması olarak tanımlanmaktadır [9]. Bu özelliğe sahip maddelere floresan madde denmektedir. Floresan mikroskop uygun dalga boyuna sahip ışık altında bu madde kesitlerinin görülebilir olmasını sağlamaktadır. İncelenecek olan numuneye bu özellik kazandırılması için floresan veren boya kullanılmaktadır. Floresan mikroskop sayesinde normal optik mikroskoplar ile görülemeyen numune yapılarının detayları görülebilmektedir.

1.2.1.4. Stereo Mikroskop

Stereo mikroskop numuneyi incelemek için ışıklı mikroskoplardaki gibi ışığı içinden geçirmek yerine numunenin yüzeyinden yansıtarak görüntüleme sağlamaktadır [10]. Numunenin 3B görüntülenmesini elde etmek için farklı bakış açıları sağlayan iki optik yol kullanılmaktadır.

1.2.1.5. Işıklı Mikroskop

Işıklı mikroskopta büyültücü eleman olarak mercek kullanılmaktadır. İncelenen numunenin görünebilmesi için kaynaktan görünür ışık (beyaz ışık) gelmekte ve numunenin içinden geçerek merceğe ulaşmaktadır [11]. Işıklı mikroskopların büyütme oranı 4x ile 3000x arasında değişmektedir. Günümüzde tercih edilen ışıklı mikroskopların kullandıkları ışınların dalga boyları genel olarak 400 ile 700 nanometre arasındadır. Işıklı mikroskop Şekil 1.1'de gösterildiği gibi optik, aydınlatma ve mekanik olmak üzere üç ana kısımdan oluşmaktadır [7].



Şekil 1.1. Işıklı mikroskop kısımları; optik, aydınlatma ve mekanik

1. **Optik Kısım:** Işıklı mikroskopta incelenecek numunenin büyütülmesini sağlayan bölüm olup objektif ve okülerden oluşmaktadır.

- **Objektif:** Optik kısmın incelenen numuneye en yakın olan parçasıdır. Mikroskop tüpünün alt tarafına yerleştirilmiş olup orta eksen etrafında dönebilen bir tablaya (revolver) entegre edilmektedir. Mikroskopta incelenecek olan numunenin büyütülmesini sağlamakta ve birden çok mercekten meydana gelmektedir. Dönebilen tablaya büyütme sırasına göre sıralanmaktadır. Mikroskopta yaklaşık dört ya da beş tane bulunmaktadır. Objektifin üzerinde büyütme kapasitesini gösteren 10x, 40x, 80x, 100x gibi numaralar ile objektifin sayısal açıklığını (NA) ifade eden 0.30, 0.75, 1.00 ve 1.25 gibi sayılar bulunmaktadır. İncelenen numunenin herhangi bir bölgesinden gelen ışınların birleştirilmesi ve odak noktasına toplanması, odak noktasında oluşan görüntünün büyütülmesi objektifin görevlerindedir.
- **Oküler:** Mikroskop tüpünün üst tarafına yerleştirilmiş olup optik kısmın incelenen numuneye gözle bakılan parçasıdır. Objektif tarafından elde edilen numune görüntüsünü büyütme ve objektifin hatalarını düzeltmek okülerlerin başlıca görevlerindedir. Objektifte olduğu gibi okülerde de büyütme kapasitesini gösteren numaralar (5x, 7x, 10x, 15x, 20x, 25x) bulunmaktadır. Sahip oldukları oküler sayısına göre ışıklı mikroskoplar iki çeşide ayrılırlar. Tek oküleri bulunan ışıklı mikroskop monooküler, çift oküleri bulunan ışıklı mikroskop ise binooküler olarak adlandırılmaktadır.

2. Aydınlatma Kısmı: Işıklı mikroskop ile incelenecek numunenin aydınlatılmasını sağlayan bölüm olup ışık kaynağı, ayna, filtre, diyafram ve kondansörden oluşmaktadır.

- Işık Kaynağı: Mikroskop üzerindeki incelenecek olan numunenin aydınlatılmasını sağlayan kaynak olup mikroskobun içine ya da dışına monte edilmektedir. Genelde elektrikle çalıştırılmaktadır.
- Ayna: Işık kaynağından gelen ışınları kondansöre (numune üzerine) yansıtan mikroskop parçasıdır. Mikroskop üzerine ya da içine yerleştirilmiş olup genelde bir yüzü çukur ve diğer yüzü düz olmaktadır. Çukur olan tarafı düşük, düz olan tarafı ise yüksek büyütme kapasiteli objektifte kullanılmaktadır.
- Filtre: Kondansörün alt kısmına yerleştirilmiş olup ışık kaynağından gelen ışınları özel ve halka şeklindeki yere süzen mikroskop parçasıdır. Mavi, yeşil veya mat gibi çeşitlere sahiptir. Amacı daha iyi numune görüntüsü sağlamaktır.
- Diyafram: Kondansörün alt kısmına yerleştirilmiş olup ışık kaynağından gelen ışınları gereğine göre az veya fazla oranda kondansöre iletilmesini sağlayan mikroskop parçasıdır.
- Kondansör: Genellikle iki adet mercekten oluşmakta olup bir düğme ile aşağı yukarı hareket ettirilerek ışığın numune üzerinde iyi odaklanmasını sağlamaktadır. Numunenin okülerden daha iyi gözlemlenmesi için ışığı numunenin üstüne toplamak ana görevidir.

3. Mekanik Kısım: Işıklı mikroskopta aydınlatma ve optik kısımların taşınmasını sağlayan, dayanıklı metalden yapılmış bölüm olup tüp, kol, platform, ayak, makro ve mikro ayar vidalarından oluşmaktadır.

- Tüp: Genellikle 160 mikrometre uzunluğunda olup yukarı ve aşağı hareket ettirilebilen bir yapıya sahip mikroskop parçasıdır. Üst tarafında oküler, alt tarafında ise objektiflerin takılı olduğu rovelver bulunmaktadır.
- Kol: Yarım ay veya düz bir şekle sahip olan bu parça mikroskobu tutmayı ve kaldırmayı sağlamaktadır. Kolun üst ucu tüpün gövdesine, alt ucu ise mikroskop platformuna bağlıdır. Makro ve mikro ayar vidaları kol üzerinde bulunmaktadır.
- Platform: Yuvarlak veya dört köşe şeklinde olup üzerine incelenecek numunenin yerleştirildiği mikroskobun metal parçasıdır. Platform üzerinde incelenecek

numunenin konulduğu bir mekanizma bulunmaktadır. Bu mekanizma, platformu yatay ekseninde öne, arkaya, sağa ve sola hareket ettirmektedir. Böylece numune üzerinde iki boyutlu tarama sağlamaktadır.

- Ayak: Mikroskobun dik durmasını sağlayan metal parçasıdır.
- Makro ve Mikro Ayar Vidaları: Makro ayar vidası mikroskopta incelenecek olan numunenin kaba görüntüsünün yakalanması için platform ile objektifi birbirine yakınlaştırıp uzaklaştırmaktadır. Mikro ayar vidası ise numune görüntüsünün netleştirilmesini sağlamaktadır.

Mikroskop Toplam Büyütme Kapasitesinin Hesaplanması: Işıklı mikroskoplarda toplam büyütme kapasitesi objektifin odak uzaklığına (OU), okülerin büyütme kapasitesine (OBK) ve optiksel tüp uzunluğuna (OTU) bağlıdır. Objektifin büyütme kapasitesi (OBBK) (1.1) eşitliği kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$OBBK = \frac{OTU}{OU} \quad (1.1)$$

Işıklı mikroskoplarda toplam büyütme kapasitesi (TBK) eşitlik (1.2) kullanılarak ifade edilmektedir.

$$TBK = \frac{OTU \times OBK}{OU} \quad (1.2)$$

1.2.2. Numunelerin Sitopatolojik Analiz Süreci

Sitopatolojik analiz süreci bireylerden çeşitli yöntemlerle alınan hücrelerin mikroskop ile incelenmesi olarak tanımlanmakta ve patologlar tarafından el - göz koordinasyonu ile gerçekleştirilmektedir [12]. Patologların sitopatolojik analiz sürecinde gerçekleştirdikleri işlem adımları sırasıyla şu şekildedir:

1. Lam veya lamel arasındaki numune mikroskop platformunun üzerindeki sıkıştırma klipslerinin arasına yerleştirilir.
2. Analize başlarken en düşük büyütme kapasitesine sahip objektif seçilir.
3. Makro ayar vidası ile mikroskop platformu en üst seviyeye çıkarılır.



Şekil 1.2. Otomatik kontrol edilebilen mikroskop parçaları

4. Okülerden bakılarak numune görüntüsü belirinceye kadar makro ayar vidası aşağıya doğru çevrilir.
5. Numunenin kaba hali yakalandıktan sonra mikro ayar vidası ile odaklanmış görüntü bulunur.
6. Büyütmeyi artırmak için hareketli revolver çevrilir ve her objektif değişikliğinde sadece mikro ayar vidası kullanılarak odaklanmış görüntü yakalanır.

1.2.3. Otomatik Motorize Mikroskop Sistemleri

Laboratuvar ortamındaki klasik mikroskoplar tamamıyla manuel olarak çalıştırılmaktadırlar. Kullanılacak doğru merceğin seçiminden, numunenin incelenmesi, bilgilerin nasıl yorumlanacağına kadar her şey patologlar tarafından gerçekleştirilmektedir. Bu süreç günde az sayıda numune analizi için idealdir.

Son yıllarda numunelerin analiz sürecinde çok fazla zahmet ve zaman gerektiren işlemlerin otomatikleştirilmesiyle motorize mikroskop sistemler önem kazanmaktadırlar. Endüstri sektöründe olduğu gibi bu sistemlerin de otomasyonu daha yüksek verim, daha sistematik analiz ve otomatik iş akışları sunmaktadır.

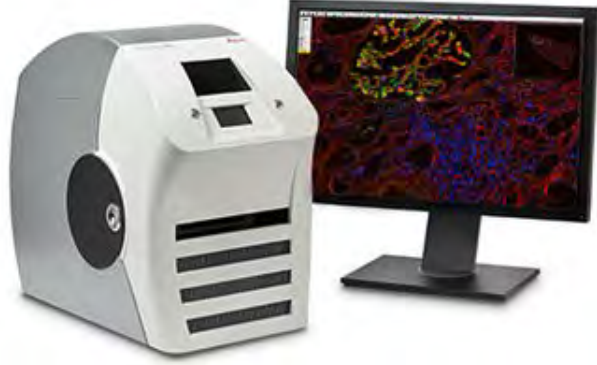
Günümüz mikroskopları otomatikleştirilebilen çok çeşitli kısımlara sahiptir. Şekil 1.2'de gösterilen platform, mikro ayar vidası, ışık kaynağı gibi mikroskop parçaları elektronik olarak kontrol edilebilen versiyonları ile değiştirilebilmektedirler. Mevcut manual mikroskop bu bileşenlerle güçlendirilerek otomatik bir motorize sistem haline dönüştürülebilmektedir. Kurulan yeni sistem bilgisayara bağlanıp piyasada var olan çok sayıda görüntü elde etme yazılımı paketlerinden herhangi biriyle kontrol edilebilmektedir.

Optimum performans gösteren tam otomatik motorize mikroskop sistemleri de piyasada mevcuttur. Bu sistemlerin montajı son derece karmaşık bir iştir. Kurulumu doğru yapmak

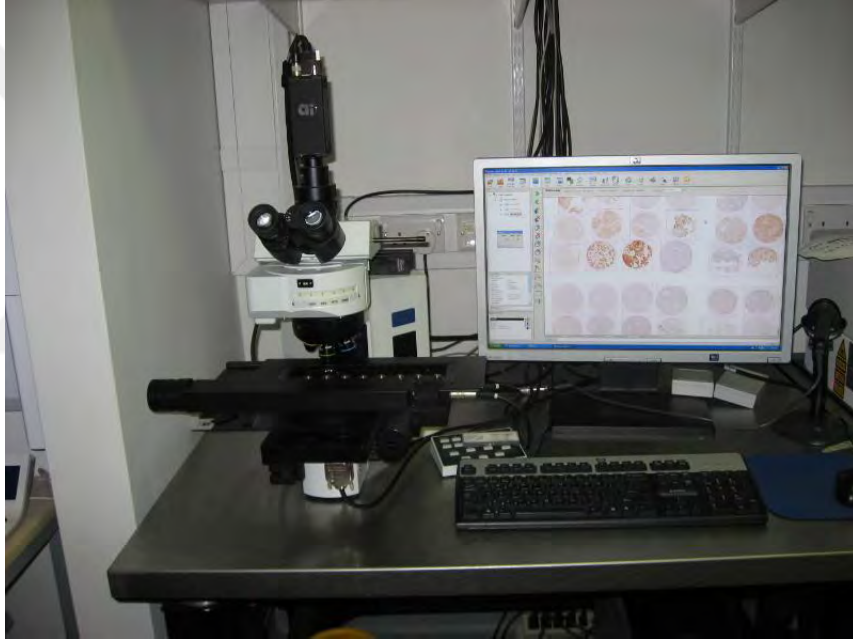
uzmanlık, optik ve elektronik alanında deneyim ve büyük bir zaman yatırımı gerektirmektedir. Patolojik analiz için kullanılan tam otomatik motorize mikroskop sistemleri numunenin tarama biçimine göre Şekil 1.3'te gösterildiği gibi iki gruba ayrılabilirler. Şekil 1.3 (a)'daki tam otomatik motorize mikroskop sistemi kutu şeklindedir. İncelenecek numune sistemin içine yerleştirilmektedir. Tüm numune alanı 2B ortak alanlı görüntüler elde edilerek taranmaktadır. Şekil 1.3 (b)'deki tam otomatik motorize mikroskop sistemi ise açıktır. Şekil olarak manual mikroskoplara benzemektedir. İncelenecek numune sistemin üzerinde bulunan platform üzerine yerleştirilmektedir. Tüm numune alanı 2B ortak alanlı olmayan (grid yapıda) görüntüler elde edilerek taranmaktadır. Bu sistemde ilk olarak her objektif için numune üzerinde rastgele gezinilerek genel odaklama bilgisi çıkarılmaktadır. Daha sonra kullanıcı, bilgisayar arayüzünden manual olarak taranmasını istediği numune alanını seçmektedir. Tarama sürecinde odaklama kontrolü yapılarak sürekli odaklanmış görüntüler elde edilmektedir. Tarama işlemi tüm objektifler için sırasıyla gerçekleştirilmektedir.

1.3. Tezin Kapsamı

Işıklı mikroskop dar bir görüş alanı sahiptir. Bu yüzden sitopatolojik analiz süreci anında patologlar sadece numunenin belirli bir alanını görebilmektedirler. Numunenin tüm alanını görebilmek için mikroskop platformunu odaklamayı kaybetmeden X - Y - Z yönünde manuel olarak hareket ettirmektedirler. El - göz koordinasyonu ile gerçekleştirilen sitopatolojik analiz süreci oldukça zaman almaktadır. Bu süreç anında hastalık teşhisinin konması patologların tecrübelerine bağlıdır. Patologların konsantrasyon bozukluğu sebebiyle numuneyi çok kısa sürede ya da dikkat etmeden analiz etmeleri yanlış teşhis ve bulgulara sebep olabilmektedir. Numunenin optimum odaklamalı ve geniş görüş alanına sahip 2B ve 3B panoramik görüntüleri bu eksiklikleri minimize etmekte ve patologların hücre boyut ve konum bilgilerini ayırt edebilmelerini kolaylaştırmaktadırlar. Ek olarak 3B panoramik görüntüleme hücrelerin yapısını daha belirgin hale getirmekte ve hücrelerin segmentasyonu ve sınıflandırılması için kullanılan görüntü işleme algoritmalarının başarılarını artırmaktadır. Tüm bu pozitif etkiler düşünülerek bu tez çalışmasında sitopatolojik analiz süreçlerinde patoloğa bağımlılığı minimuma indiren otomatik mikroskopik sistem kurmak hedeflenmektedir. Bu kapsamda ışıklı mikroskopik sistemlerde sitopatolojik analiz süreçleri için optimum aralığın korunmasıyla yüksek çözünürlüklü 2B ve 3B panoramik görüntüleme sağlayan yeni bir yaklaşım önerilmektedir.



(a)

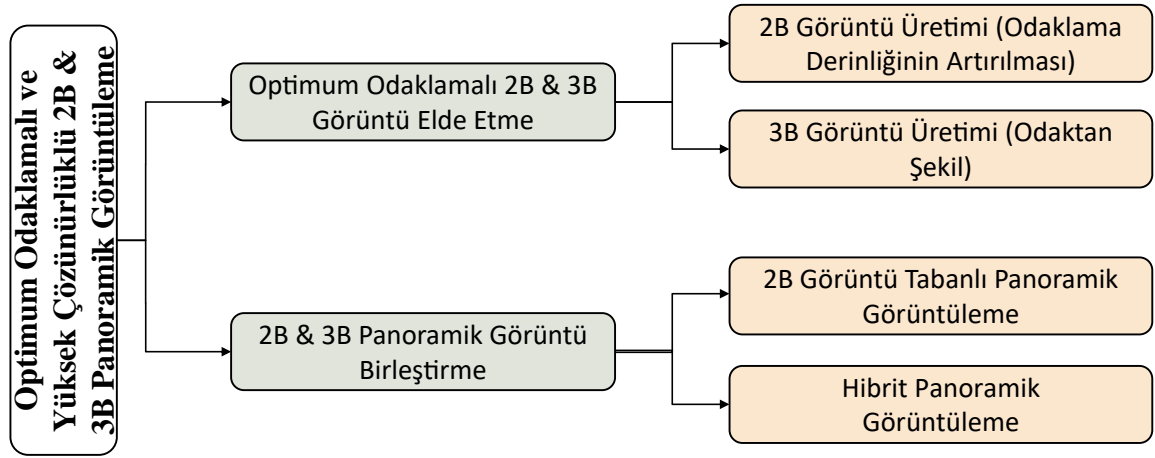


(b)

Şekil 1.3. Otomatik motorize mikroskop sistemleri

Tez içeriğinin genel yapısını oluşturan şema Şekil 1.4'te gösterilmektedir. Optimum odaklamalı ve yüksek çözünürlüklü 2B & 3B panoramik görüntüleme sağlayan çalışmamız iki temel aşamadan oluşmaktadır. İlk aşamada aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi kullanılarak optimum odaklamaya sahip 2B ve 3B görüntüler elde edilmektedir. 2B görüntü üretimi için Odaklama Derinliğinin Artırılması, 3B görüntü üretimi için ise Odaktan Şekil yaklaşımları kullanılmaktadır. Bu yaklaşımlarda kullanılan aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge

dizisi için numunenin 3B yapısının tam taranması garanti edilerek Z ekseninde optimum aralık kestirilmektedir. Kestirilen aralık ve 2B görüntü sayısı kullanılan numune çeşidine ve objektif büyüklüğüne göre seçilebilmektedir. Ek olarak bu yaklaşımlarda kullanılan aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisindeki piksellerinin odaklama bilgilerinin çıkarılması için çok ölçekli dönüşüm ve farklı renk uzaylarına dayalı yeni odaklama operatörleri önerilmektedir. Önerilen odaklama operatörleri literatürde var olan ortak veri setleri ve gerçek mikroskop görüntüleri üzerinde test edilerek mevcut önerilmiş çalışmalarla sayısal ve görsel karşılaştırmalar yapılmaktadır.



Şekil 1.4. Tez içeriğinin genel yapısı

Çalışmanın ikinci aşamasında optimum odaklamaya sahip ortak alanlı 2B & 3B görüntüler birleştirilerek 2B & 3B panoramik görüntüler elde edilmektedir. Ortak alanlı görüntüleri oluşturmak için mikroskop platformu X veya Y yönünde hareket ettirilmektedir. Tez çalışması kapsamında platformun her X veya Y adımında optimum aralık kontrolü yapılmakta ve böylece ortak alanlı 2B & 3B görüntüler arasında odaklama farklılıklarının oluşması engellenmektedir. Ek olarak 2B & 3B panoramik görüntü üretmek için 2B görüntü tabanlı ve hibrit olmak üzere iki farklı yaklaşım önerilmektedir. Işıklı mikroskopik sistemlerde optimum odaklamanın korunmasıyla 2B & 3B panoramik görüntü üretmek için önerilen yaklaşımlar, literatürde var olan diğer çalışmalarla öznel ve nesnel olarak karşılaştırılmakta ve performans analizleri gerçekleştirilmektedir.

Tezin bu bölümünde Şekil 1.4'te verilen her bir aşama için ayrı ayrı konu anlatımı, literatür taramaları ve literatürde var olan yöntemlerinin kısaca açıklamaları yapılacaktır. Yapılan çalışmalar bölümünde aşamaların her birinde gerçekleştirilen deneyler ve çalışmalar

irdelenecek ve aşamalarda önerilen yöntemler açıklanacaktır. Bulgular ve irdeleme bölümünde elde edilen nitel ve nicel sonuçlar irdelenip yorumlanacak ve literatürde mikroskobik sistemler için yapılmış çalışmalarla karşılaştırılacaktır. Sonuçlar bölümünde tezin her aşaması için yapılan katkılar sunulacaktır. Çalışmanın son bölümünde ise bu tez kapsamında ve gelecekte yapılabilecek diğer çalışmalar için bazı öneriler verilecektir.

1.4. Optimum Odaklamalı 2B & 3B Görüntü Elde Etme

Işıklı mikroskobik sistemlerde genelde optimum odaklamalı 2B görüntü üretimi için Odaklama Derinliğinin Artırılması, 3B görüntü üretimi için ise Odaktan Şekil yaklaşımları kullanılmaktadır. Her iki yaklaşımda odaklama derinliği tabanlıdır. Bu yüzden bu kısımda öncelikle odaklama derinliğine değinilecek, ardından da her iki yaklaşım için açıklamalar yapılacaktır.

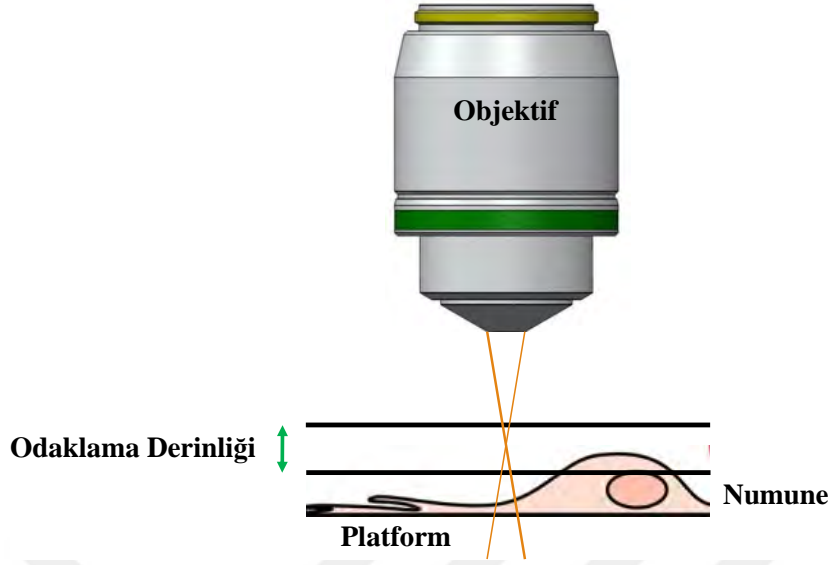
1.4.1. Odaklama Derinliği

Odaklama derinliği (OD), görüntülenen alandaki nesnelerin tamamıyla odaklanmış görülebildiği mesafedir. Işıklı mikroskobik sistemlerde ise Şekil 1.5'te gösterildiği gibi odaklama derinliği, görüntü düzlemi (objektif) sabit iken odaklama kaybı olmaksızın platformun hareket ettirilebildiği nesne düzleminin her iki tarafındaki boşluğun aksenel derinliği olarak tanımlanmaktadır. Işıklı mikroskopta analizi yapılan numunenin boyutu odaklama derinliğinden büyük olduğu durumlarda numunenin tüm alanı odaklanmış 2B görüntüsünü elde etmek imkânsız olmaktadır. Odaklama derinliği dışında kalan numune alanları odaklanmış gözükmemektedirler. Işıklı mikroskoplardaki ince kenarlı mercek için OD'nin temel matematiksel formülasyonu eşitlik (1.3) ile ifade edilmektedir.

$$OD = \frac{\lambda}{n(\sin \alpha)^2} \quad (1.3)$$

(1.3) eşitliği OD ile aydınlatmanın dalga boyu (λ), numune ve objektif arasındaki ortamın kırılma indisi (n) ve objektifin açısız derecesi (α) arasındaki ilişkiyi tanımlamaktadır [13, 14, 15].

Işıklı mikroskoplarda OD, objektifin sayısal açıklığı (NA) ve toplam büyütme kapasitesi (TBK) ile değişmektedir. Sayısal diyafram açıklığı, sabit bir nesne mesafesinde ince numune



Şekil 1.5. Işıklı mikroskobik sistemlerde odaklama derinliği

detaylarını çözebilme ve ışığı toplama becerisidir. Sistemin ışık alabileceği ya da yayabileceği açı aralığını karakterize eden bir değer olarak tanımlanmaktadır.

(1.4) ve (1.5) eşitliklerinde gösterildiği gibi ışıklı mikroskobun NA ile TBK değerleri arasında ters bir ilişki mevcuttur [16]. Objektifin büyütme kapasitesi arttıkça mikroskopta analiz edilen numunenin 3B yapısını tüm alanı odaklanmış 2B görüntüye dönüştürmek imkânsız hale gelmektedir.

$$NA = n \sin \alpha \quad (1.4)$$

$$TBK = const \times NA \quad (1.5)$$

1.4.2. Odaklama Derinliğinin Artırılması

Işıklı mikroskobik sistemlerde odaklama derinliğinden kaynaklı kısıtlamalar Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımları ile çözülmektedirler. Analiz edilmek için görüntülenen numune alanının optimum odaklanmış 2B görüntüsü Odaklama Derinliğinin Artırılması ile elde edilmektedir.

Wavefront kodlama ve imge füzyonu Odaklama Derinliğinin Artırılması tekniklerine örnek olarak verilebilmektedirler [17]. Dowski ve Cathey tarafından önerilen wavefront kodlamada odaklama derinliği mikroskop objektifinin arka odak düzlemine faz elementleri

yerleştirilerek artırılmaktadır [18, 19, 20]. İmge füzyonu ise aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisindeki tüm bilgi ve ayrıntıları birleştirerek tüm alanı odaklanmış tek 2B görüntü elde eden dijital bir yaklaşımdır [17]. Işıklı mikroskopik sistemlerde wavefront kodlama tekniğinin pahalı, karmaşık ve ek donanım gerektirmesinden dolayı Odaklama Derinliğini Artırılması için genelde imge füzyonuna dayalı yazılımsal metotlar tercih edilmektedirler.

İmge füzyonu düşük (piksel), orta (özellik) ve yüksek (karar) olmak üzere üç seviyeye ayrılmaktadır [21, 22]. Düşük seviye piksel seviyesidir ve odaklama değerlerini hesaplamak için görüntü pikselleri üzerinde işlem yapılmaktadır. Orta seviye özellik seviyesidir, bu seviyede odaklama değerleri görüntü objeleri ya da görüntü özellikleri kullanılarak elde edilmektedirler. Yüksek seviye ise karar seviyesidir, bu seviyede de odaklama değerleri görüntünün olasılıksal bilgileri kullanılarak hesaplanmaktadır. Füzyon edilecek aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntü piksellerinin gri seviye değerlerinin ortalamalarının alınması ve görüntü piksellerinden maksimum gri seviye seçme literatürde kullanılan en basit yöntemlerdendir [23]. Odaklama Derinliğini Artırılması için önerilmiş imge füzyon yaklaşımları şu şekilde sınıflandırılmaktadırlar [24]:

- Çok ölçekli gösterim tabanlı yaklaşımlar:

Bu yaklaşımların temel prensibi en fazla odaklanmaya sahip olan bölgenin diğer bölgelerden daha yüksek frekans bileşenlerine sahip olmasıdır. 2B görüntülerin yüksek frekans bileşenleri hakkında bilgi elde edilmesini sağlayan çok ölçekli gösterimler imge füzyonu tekniklerinde odaklama özellikleri olarak kullanılmaktadır. Laplacian Piramitleri [25], Gradyan Piramitleri [26], Fourier Dönüşümü [27], Ayrık Kosinüs Dönüşümü (AKD) [28, 29], Ayrık Dalgacık Dönüşümü (ADD) [30, 31, 32, 33, 34], Ayrık Curvelet Dönüşümü (ACD) [35, 36], Ayrık Contourlet Dönüşümü (ACOD) [37, 38] ve Ayrık Shearlet Dönüşümü (ASD) [39] 2B görüntülerinin frekans katsayılarını elde etmek için tercih edilen yaklaşımlardan bazılarıdır.

- Seyrek temsiller tabanlı yaklaşımlar:

Bu yaklaşımlarda optimum odaklanmış görüntü elde etmek için füzyon edilecek aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin seyrek gösterimleri odaklama özellikleri olarak kullanılmaktadır [40]. Yaklaşımlarda uygulanan adımlar şu şekildedir [24]: (1) Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin ortak alanlı alt bölgelere ayrılması, (2) Alt bölgelerin seyrek temsillere ayrıştırılması,

(3) Füzyon Seçme Kuralı ile katsayıların belirlenmesi ve (4) Ters dönüşüm uygulanarak füzyon edilmiş görüntünün elde edilmesi.

- Komşuluk tabanlı yaklaşımlar:

Bu yaklaşımlarda aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki piksellerin odaklama değerlerini hesaplamak için odaklama operatörleri kullanılmaktadır. Literatürde önerilmiş odaklama operatörleri şu şekildedir:

(1) Gradyan tabanlı operatörler: Piksellerin odaklama bilgilerini hesaplamak için görüntünün birinci dereceden türevini kullanılmaktadır. Bu operatörlere örnek olarak Eşikli Mutlak Gradyan [41], Tenengrad [42], Karesel Gradyan [43] ve Brenner [43, 44] verilebilmektedir. (2) Laplacian tabanlı operatörler: Piksellerin odaklama bilgilerini hesaplamak için görüntünün ikinci dereceden türevini kullanılmaktadır. Bu operatörlere örnek olarak Laplacian Enerjisi [44] ve Değiştirilmiş Laplacian [30] verilebilmektedir. (3) İstatistik tabanlı operatörler: Piksellerin odaklama değerlerini hesaplamak için görüntüdeki histogram ve doku gibi istatistiksel bilgileri kullanılmaktadır. Bu operatörlere örnek olarak Varyans [41, 42, 43, 44], Normalize Varyans [44] ve Entropi [43] verilebilmektedir.

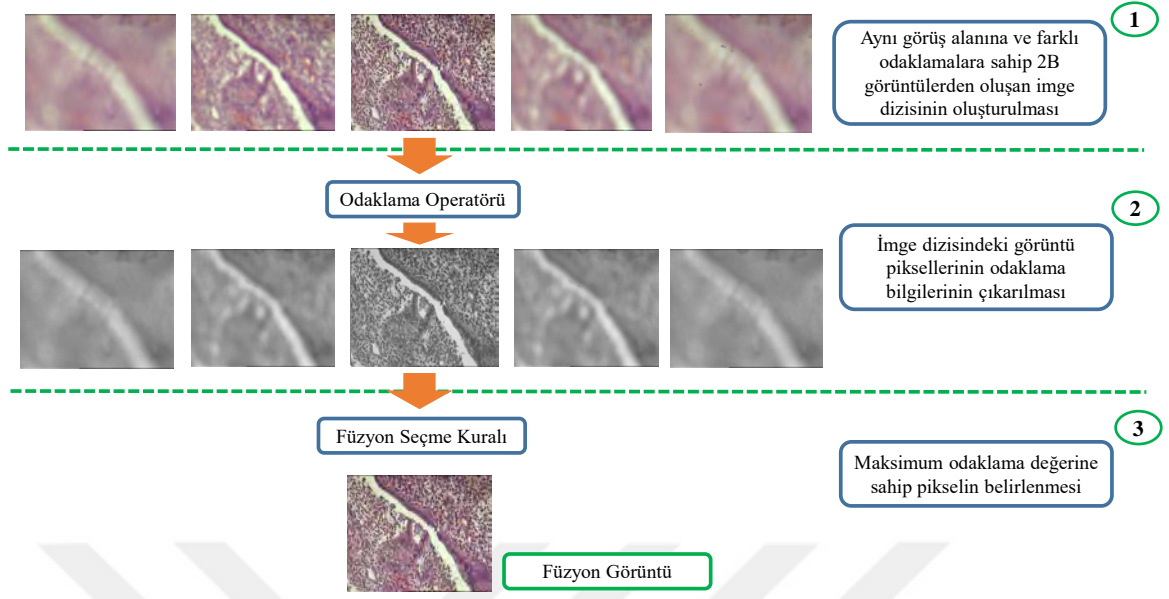
- Sinirsel Hesaplama tabanlı yaklaşımlar:

Bu yaklaşımlarda füzyon edilmiş görüntüdeki kaymaları engellemek için birleştirilecek aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntüler bloklara ayrılmaktadırlar [45]. Bu bloklar sinirsel ağda odaklanmış bölgeleri belirlemek için eğitilmekte ve odaklanmış bölgeler tek bir görüntüde birleştirilmektedir. Bu yaklaşımlara örnek olarak Yapay Sinir Ağları (YSA) [46], Vuruş Bağlantılı Sinir Ağları (VBSA) [47, 48, 49] ve Derin Öğrenme (DÖ) [50] verilebilmektedir.

- Hibrit yaklaşımlar:

Önceki yaklaşımların eksikliklerini minimize etmek için farklı dönüşümlerin kombinasyonuna dayanan hibrit yaklaşımlar önerilmiştir. Bu yaklaşımlara örnek olarak IHS (Intensity, Hue, Saturation) ve ADD [51], ADD ve ACOD [52], Temel Bileşen Analizi (TBA) ve ADD [53], IHS ve TBA [54], Seyrek Temsiller ve ADD [55] verilebilmektedir.

Işıklı mikroskopik sistemlerde gerçekleştirilen imge füzyonuna dayalı klasik Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımı Şekil 1.6'da gösterildiği gibi üç ana adımdan oluşmaktadır:



Şekil 1.6. İmge füzyonuna dayalı klasik odaklama derinliğinin artırılması yaklaşımının adımları

(1) Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisinin oluşturulması. Bu adım mikroskop platformunun Z ekseninde başlangıç ve bitiş noktaları rastgele belirlenen aralık boyunca hareket ettirilmesiyle gerçekleştirilmektedir. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi bu aralığın taranmasıyla elde edilmektedir. İmge dizisindeki görüntü sayısı görüntülenen numune tipine ve kullanılan mikroskop objektif büyüklüğüne göre değişmemektedir. (2) İmge dizisindeki görüntü piksellerinin odaklama bilgilerinin çıkarılması. İmge dizisi oluşturulduktan sonra bu adımda 2B görüntülerdeki tüm piksellerin odaklama bilgileri hesaplanmaktadır. Her 2B görüntü için kendi ile aynı boyutta ve bütün piksellerin odaklama bilgilerini içeren 2B dizi elde edilmektedir. Odaklama değerlerini hesaplamak için son yıllarda ADD, ACD, ACOD ve ASD gibi çok ölçekli dönüşüm tabanlı odaklama operatörleri geliştirilmiştir. Forster çalışmasında mikroskopik sistemlerde odaklama derinliğini artırmak için odaklama operatörü olarak gerçek değerli dalgacık dönüşümünden daha iyi performansla sahip karmaşık değerli dalgacık dönüşümünü önermiştir [16]. Ancak, dalgacık dönüşümünün görüntülerdeki eğri ve kenarların gösterilmesinde bazı kısıtlamalara sahip olduğu görülmüştür. Tessens bu kısıtlamaları engellemek için curvelet tabanlı imge füzyon yaklaşımı geliştirmiştir [35]. (3) Maksimum odaklama değerine sahip pikselin belirlenmesi. Bu adımda imge dizisindeki maksimum odaklama değerine sahip olan pikseller füzyon seçme kuralları

kullanılarak tek bir görüntüde birleştirilmektedirler. Maksimum Seçme ve Ortalama, klasik füzyon seçme kurallarındandır. Son yıllarda odaklama özellikleri olarak alçak ve yüksek frekans katsayılarının kullanılmasından dolayı farklı füzyon seçme kuralları geliştirilmiştir [35, 39, 56].

1.4.3. Odaktan Şekil

Mikroskobik sistemlerde numunenin 3B yapısının çıkarılması için kullanılan cihazlar aktif ve pasif olmak üzere iki gruba ayrılmaktadırlar [57]. Aktif cihazlar numune ve objektif arasındaki mesafeyi ölçmek için ultrasonik veya kızılötesi dalgalar kullanılmaktadırlar. Bu cihazlar oldukça pahalı olmalarına rağmen yüksek doğruluk ve gerçek zamanlı çalışabilirliğe sahip oldukları için sıklıkla tercih edilmektedirler. Pasif cihazlar ise numune ve objektif arasındaki mesafeyi ölçmek için herhangi bir donanıma gerek duymamaktadırlar.

Mikroskobik sistemlerde numunenin 3B yapısını çıkarmak için kullanılan literatürdeki yaklaşımlar geometrik ve fotometrik olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadırlar. Geometrik yaklaşımlarda numunenin 3B yapısını çıkarmak için numune yapısının bilgileri, sistemdeki kameranın iç ve dış parametreleri kullanılmaktadır. İki veya üç oküler kamera kullanılan bu yaklaşımlara stereo görüntüleme örnek olarak verilebilmektedir. Fotometrik yaklaşımlar ise numunenin görüntülenen alanındaki piksellerin parlaklık bilgilerinin değerlendirilmesine dayanmaktadır. Tek objektifli kameranın kullanıldığı bu yaklaşımlara Odaktan Şekil örnek olarak verilebilmektedir.

Mikroskobik sistemlerde aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi kullanılarak numunenin 3B yapısının çıkarılması literatürde uzun yıllardır aktif olarak çalışılan alanlardan biridir. Literatürdeki çalışmalar mikroskobik sistemlerde numunenin 3B yapısını çıkarmak için en çok tercih edilen yaklaşımın Odaktan Şekil olduğunu göstermektedirler [58, 59]. Odaklama derinliğine dayanan Odaktan Şekil aynı görüş alanına sahip ve farklı bölgeleri odaklanmış 2B görüntü dizisinden her pikselin derinliğini (3B yapıyı) elde etmeyi amaçlayan pasif bir yaklaşımdır. 3B yapı nesne üzerindeki her nokta ile objektif arasındaki uzaklıkları içermektedir. Bu uzaklık için genel geometri (1.6) eşitliği ile temsil edilmektedir.

$$\frac{1}{f} = \frac{1}{u} + \frac{1}{v} \quad (1.6)$$

(1.6) eşitliğinde nesne mesafesi (u), objektifin odak uzaklığı (f) ve görüntü mesafesi (v) arasındaki ilişkiyi açıklayan Gaussian objektif yasası verilmektedir. 3B yapı görüntülenen alandaki her piksel için mesafe (u) çıkarılarak elde edilmektedir.

Literatürde Odaktan Şekil yaklaşımı ilk Nayar tarafından önerilmiş [60, 61], diğer çalışmalar ise bu çalışmayı temel alarak geliştirilmişlerdir [58, 62, 63]. Bu çalışmada Nayar pürüzlü yüzeylerdeki doku değişimlerinin daha yüksek frekansa sahip oldukları düşüncesini temel alarak iki farklı algoritma geliştirmiştir. İlk algoritmada her piksel için maksimum odaklama seviyesini belirlemiş ve bu seviyenin maksimum olanını pikselin derinliği olarak varsaymıştır. Diğer algoritmada ise elde edilen 3B yapının doğruluğunu artırmak için Gauss dağılımı kullanılmıştır. Ek olarak, çalışmada aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntüler tercih etmiş ve 2B görüntülerin odaklama bilgilerini hesaplamak için Değiştirilmiş Toplam Laplacian (Sum-Modified-Laplacian - SML) algoritmasını kullanmıştır.

Odaktan Şekil yaklaşımı ile ilgili literatür çalışmaları şu şekilde sınıflandırılabilirler: (1) yeni bir odaklama operatörünün önerilmesi, (2) önerilen odaklama operatörlerinin farklı koşullar altında karşılaştırılması, (3) elde edilen 3B yapının iyileştirilmesi, (4) oluşturulan imge dizisinin aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntüleri arasındaki örnekleme adımı mesafesinin kestirimi.

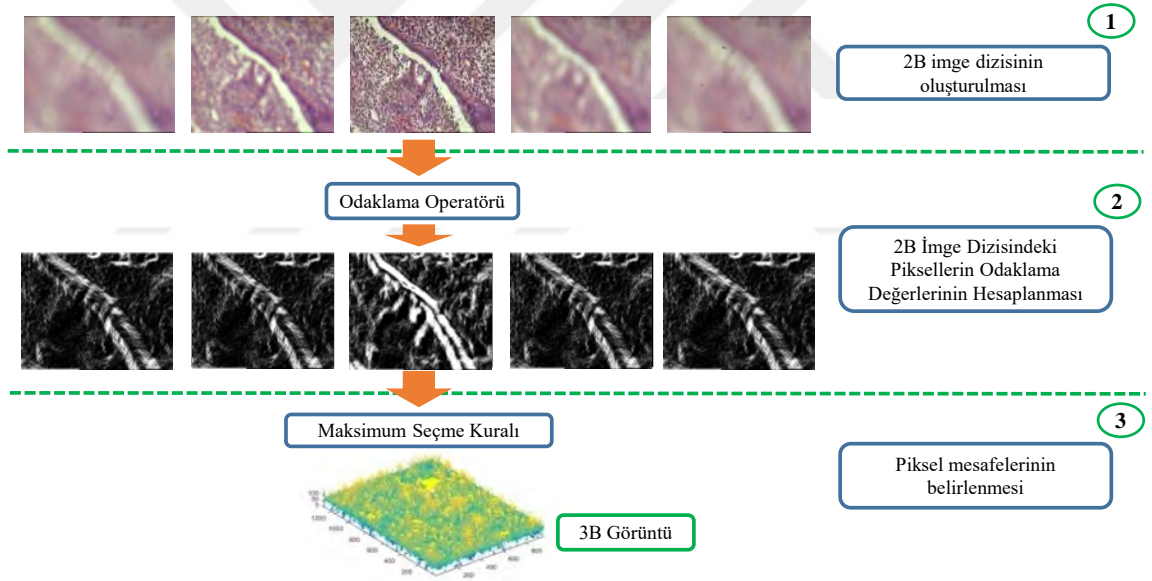
İlk grupta araştırmacılar piksellerin odaklama bilgileri hakkında değer elde etmek için yeni bir odaklama operatörü önermektedirler. Örneğin; Xie daha önce önerilmiş operatörlere (Normalize Varyans, Entropi, Laplacian Enerjisi) göre daha iyi bir çözünürlük doğruluğu sağlayan ADD temelli yeni bir odaklama operatörü önermiştir [64, 65]. Benzer şekilde, Malik ve Choi Fourier Dönüşümü ve transfer fonksiyonuna dayalı yeni bir odaklama operatörü geliştirmişlerdir. Çalışmada önerdikleri operatörü daha önceki odaklama operatörleriyle karşılaştırmışlar ve farklı görüntü koşullarında (Gauss, Shot ve Speckle) değerlendirerek başarısını ispatlamışlardır [66]. Minhas çalışmalarında odaklama değeri hesaplamak için faz değişimine ve dönmeye dayanıklı 2B yönlendirilebilir (steerable) filtreler kullanmış [67, 68] ve Hızlı Ayrık Curvelet Dönüşümü (FDCT) tabanlı yeni bir operatör önermiştir [69]. Muhammed ve Choi ise mikroskopik sistemlerde 3B yapı çıkarmak için piksel yoğunluklarına ve Bezier yüzeylerine dayanan yeni bir odaklama operatörü geliştirmişlerdir [70]. Doku bilgisi az olan bölgede odaklama bilgisi çıkarma performansını arttırmak için Fan tarafından 3B yönlendirilebilir filtre tabanlı yeni bir odaklama operatörü önerilmiştir [71].

Araştırmacıların önerilen odaklama operatörlerinin farklı koşullar altında karşılaştırmalarını gerçekleştirdikleri ikinci grup çalışmaları için örnekler şu şekildedir:

Subbarao ve Tyan otomatik odaklama ve 3B yapı elde etme süreçlerinde kullanılan odaklama operatörlerinin performanslarını belirlemek için bir yöntem tanımlamışlardır [72]. Bu çalışmada farklı odaklama operatörlerinin gürültü duyarlılıklarını kestirmek için Otomatik Odaklama Belirsizliği Ölçümü (AUM) ve Otomatik Odaklama Kök Ortalama Kare Hatası (ARMS) kullanılmıştır. Ersoy ışık ve taramalı elektron mikroskobu üzerinde geniş alan derinliği ve 3B yapı çıkarımı için volkanik kül yüzeyleri üzerinde performans analizi gerçekleştirmiştir [73]. Pertuz ve arkadaşları ise çalışmalarında farklı odaklama operatörlerini gürültü seviyesi, kontrast, doygunluk ve pencere boyutu gibi farklı koşullar altında test etmişlerdir [59].

Üçüncü grupta araştırmacılar elde edilen 3B yapının iyileştirilmesine yönelik çalışmalar gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmalara örnek olarak; Mahmood ve Choi görüntü çözünürlüğünü artırabilen bir yöntem geliştirmek amacıyla yüksek frekanslı bileşenlerin enerjisine dayalı yerelleştirilmiş bir spektrum geliştirmişlerdir [74]. Pertuz ise önbilgi gerektirmeden yüksek doğruluğa sahip 3B yapı tahminini gerçekleştirmek için güvenilirlik ölçüsü önermiştir [75]. İmge dizisindeki piksellerin odaklama değerlerini hesaplarken sabit boyutlu pencere kullanmak yerine, Mahmood ve Choi görüntü odaklama hacmini artırmak için yinelemeli 3B Anizotropik Doğrusal Olmayan Difüzyon Filtrelemeyi (ANDF) kullanmışlar [76], Malik ve Choi ise görüntülerin odaklama değerlerinin hesaplanması sırasında optimum bir pencere boyutu seçmek için Uyarlamalı Geliştirme Algoritmasına (UGA) dayalı bir ön işleme adımı önermişlerdir [77]. Lee çalışmasında uyarlamalı bir pencere boyutu önermiş [78] ve Muhammed ve arkadaşları ise pencere boyutu seçimi için matematiksel bir çözüm geliştirmişlerdir [79]. Bazı araştırmacılar Odaktan Şekil yaklaşımlarının yüksek hesaplama karmaşıklığına sahip oldukları ve pürüzsüz yüzeylerde 3B yapı çıkarırken yeterli başarıyı sağlayamadıklarını belirtmişlerdir. Bu nedenle, Shim ve Choi maksimum odaklama bilgisi üreten piksel kombinasyonunu bulmayı amaçlayan yerel bir arama yöntemiyle bu karmaşıklığı düşürmüşler [80], Moeller ise doğrusallaştırılmış bir alternatif yönlendirme yöntemini geliştirmiştir [81]. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisinden 3B yapı çıkaran klasik Odaktan Şekil yaklaşımları genellikle düşük kontrastlı bölgelerde zayıf performansa sahiptirler. Tatmin edici sonuçlar elde etmek için çok sayıda 2B görüntüye ihtiyaç duymaktadırlar. Araştırmacılar bu problemleri çözmek için yeni modeller önermişlerdir. Örneğin; Tseng ve Wang mekansal tutarlılık modeli de dahil olmak üzere yeni bir 3B yapı tahmini süreci geliştirmişlerdir [82]. Benzer şekilde, Liu ve Key Değiştirilmiş Laplacian hesaplamaya dayalı ve uyarlamalı pürüzsüzlük kısıtını uygulamak için odaklama

yaklaşımından yarı küresel bir 3B yapı uygulamışlardır [83]. Tsai ve Chen elde edilen 3B görüntünün doğruluğunu ve kalitesini artırmak için odaklama profil modellemesine dayalı yeni bir Odaktan Şekil yaklaşımı sunmuşlardır [84]. Bu modelde odaklanmış objektif pozisyonu odaklama profilinin temsilini kuadratik forma dönüştüren bir dönüşüm ile araştırılmaktadır. Odaktan Şekil yaklaşımının en kritik aşaması odaklama bölgesine karar verme aşamasıdır. Boshtayeva füzyon edilmiş görüntüdeki komşu piksellerin benzer derinlik katmanlarına sahip olduğunu farz ederek, 3B yapıyı iyileştirmeyi sağlayan bir uygulama geliştirmiştir [85]. Odaktan Şekil yaklaşımları odaklama değerlerinin hatalı başlangıç durumlarından dolayı düşük doğruluğa sahip 3B yapı elde etmektedirler. Bu durumu minimize etmek için Mahmood çalışmasında Gauss eğrisine dayanan yeni bir yaklaşım sunmuştur [86]. Jang 3B yapıda görülen gürültüleri gidermek için Kalman filtresini kullanmış [87] ve Chen ise Maksimum Correntropi Kalman Filtrelemesine dayanan yeni Odaktan Şekil yaklaşımı önermiştir [88].



Şekil 1.7. Klasik Odaktan Şekil yaklaşımının adımları

Dördüncü grupta araştırmacılar Odaktan Şekil yaklaşımlarını etkileyen diğer kritik faktörün örnekleme adımının mesafesi olduğunu vurgulamışlardır [89].

Görüntülenen alan ile görüntüleme cihazı arasında fiziksel temas gerektirmeyen klasik Odaktan Şekil yaklaşımı Şekil 1.7’de gösterildiği gibi üç temel adımdan oluşmaktadır: (1) Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisinin oluşturulması, (2) 2B imge dizisindeki piksellerinin odaklama değerlerinin hesaplanması, (3) piksel mesafelerinin belirlenmesi. Bundan sonraki alt başlıklarda Odaktan Şekil yaklaşımı

adımlarından bahsedilecek ve piksellerin odaklama değerlerini hesaplamak için kullanılan odaklama operatörlerine değinilecektir.

1.4.3.1. 2B İmge Dizisinin Oluşturulması

Bu adımda aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi elde edilmektedir. Işıklı mikroskopik sistemlerde bu dizi Odaklama Derinliğinin Artırılması ile oluşturulmaktadır. Işıklı mikroskopik sistemlerde kısıtlı odaklama derinliğini bulunmakta ve genellikle mikron birimleri cinsinden ölçülmektedir. Işıklı mikroskop üzerinde analiz edilen numunenin boyutu odaklama derinliğinden büyük olduğu durumlarda sadece bu derinliğe denk gelen kısmı odaklanmış gözükmektedir. Dolayısıyla görüntülenen numunenin bazı bölgeleri bulanık olmaktadır. Bu adımda numunenin üzerinde bulunduğu mikroskop platformu Z yönünde (optiksel yön) rastgele belirlenen başlangıç ve bitiş noktaları arasında belirli aralıklarla hareket ettirilmektedir. Böylece numunenin farklı kısımları odaklama derinliğine denk getirilmekte ve her harekette aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntü oluşturulmaktadır.

1.4.3.2. 2B İmge Dizisindeki Piksellerin Odaklama Değerlerinin Hesaplanması

2B imge dizisindeki her pikselin odaklama değeri odaklama operatörleri kullanılarak hesaplanmakta ve imge dizisindeki her 2B görüntü için piksellerin odaklama değerlerini ifade eden 2B dizi elde edilmektedir. Literatürde piksellerin odaklama bilgilerini hesaplamak için birçok odaklama operatörü önerilmiştir [44, 59].

1.4.3.2.1. Odaklama Operatörleri

Odaktan Şekil yaklaşımlarında piksellerin odaklama bilgilerini hesaplamak için kullanılan odaklama operatörleri altı gruba ayrılmaktadırlar:

- Gradyan tabanlı odaklama operatörleri:

Odaklanmış görüntülerin bulanık görüntülere göre daha keskin kenarlara sahip oldukları varsayılarak bu gruptaki operatörler piksellerin odaklama değerlerini hesaplarken varyans ya da birinci dereceden türevi kullanılmaktadırlar. Literatürde önerilen gradyan tabanlı odaklama operatörlerinden bazıları şu şekildedir: Gaussian Türevi (Gaussian

Derivative) [90], Gradyan Enerjisi (Gradient Energy) [91], Eşiklenmiş Mutlak Gradyan (Thresholded Absolute Gradient) [59], Karesel Gradyan (Squared Gradient) [59], 3B Gradyan (3D Gradient) [92], Tenengrad [59] ve Tenengrad Varyansı (Tenengrad Variance) [59].

- Laplacian tabanlı odaklama operatörleri:

Odaklanmış görüntülerin bulanık görüntülere göre daha keskin kenarlara sahip oldukları varsayılarak bu gruptaki operatörler piksellerin odaklama değerlerini hesaplarken Laplacian ya da ikinci dereceden türevi kullanılmaktadırlar. Literatürde önerilen gradyan tabanlı odaklama operatörlerinden bazıları şu şekildedir: Laplacian Enerjisi (Energy of Laplacian) [92], Değiştirilmiş Laplacian (Modified Laplacian) [60, 61], Diagonal Laplacian [93], Laplacian Varyansı (Variance of Laplacian) [94], 3B Laplacian (Laplacian in 3D) [95] ve Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96].

- Dalgacık tabanlı odaklama operatörleri:

Odaklanmış görüntülerin daha yüksek frekansa sahip oldukları varsayılarak bu gruptaki odaklama operatörleri odaklama değerlerini çıkarırken piksellerin frekanslarını ve konumsal bilgilerini elde etmek için ADD katsayılarını kullanılmaktadırlar. Literatürde önerilen dalgacık tabanlı odaklama operatörlerinden bazıları şu şekildedir: ADD Katsayılarının Toplamı (Sum of Wavelet Coefficients), ADD Katsayılarının Varyansı (Variance of Wavelet Coefficients), ADD Katsayılarının Oranı (Ratio of Wavelet Coefficients) [64, 65] ve 3B ADD [97].

- İstatistik tabanlı odaklama operatörleri:

İstatistik tabanlı odaklama operatörleri piksellerin odaklama bilgilerini hesaplamak için çeşitli görüntü istatistiklerinden yararlanılmaktadırlar. Literatürde önerilen istatistik tabanlı odaklama operatörlerinden bazıları şu şekildedir: Chebyshev Momentleri (Chebyshev Moments) [98], Özdeğer (Eigen Values) [99], Varyans (Variance) [59], Yerel Varyans (Local Variance) [94], Normalize Varyans (Normalized Variance) [59], Değiştirilmiş Varyans (Modified Variance) [59], Histogram Entropisi (Histogram Entropy) [59] ve Histogram Aralığı (Histogram Range) [59].

- AKD tabanlı odaklama operatörleri:

Dalgacık tabanlı operatörlere benzer şekilde, bu gruptaki operatörler piksellerin odaklama seviyelerini frekans içeriklerinden hesaplamak için AKD katsayılarından

yararlanmaktadır. Literatürde önerilen AKD tabanlı odaklama operatörlerinden bazıları şu şekildedir: AKD Enerji Oranı (DCT Energy Ratio) [100], Düşürülmüş AKD Enerji Oranı (DCT Reduced Energy Ratio) [101] ve Değiştirilmiş AKD (Modified DCT) [102].

- Diğer odaklama operatörleri:

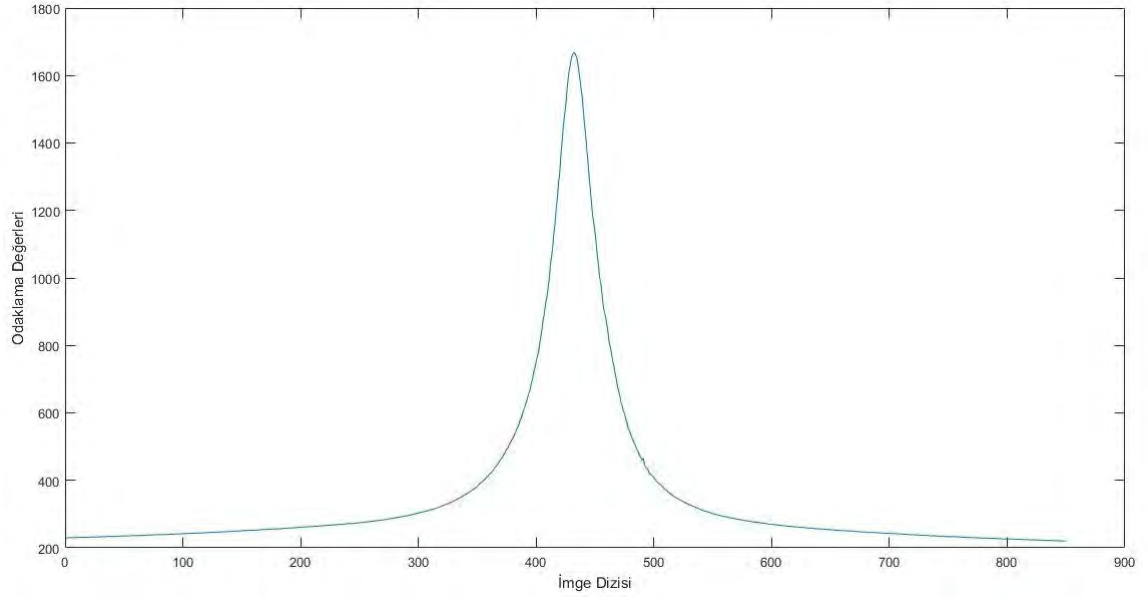
Bu gruptaki odaklama operatörleri önceki gruptan farklı özellikler kullanarak piksellerin odaklama bilgilerini çıkarmaktadır. Literatürde önerilen ve bu gruba dâhil odaklama operatörlerinden bazıları şu şekildedir: Mutlak Merkez Momenti (Absolute Central Moment) [103], Brenner [59], Görüntü Kontrastı (Image Contrast) [104], Görüntü Eğrisi (Image Curvature) [105], Helmlı ve Scherer'in Ortalama Yöntemi (Helmlı and Scherer's Mean Method) [105], Yerel İkili Örüntü (LBP - Local Binary Pattern) [106], 2B Yönlendirilebilir Filtreler (2D Steerable Filters) [67], 3B Yönlendirilebilir Filtreler (3D Steerable Filters) [71], Mekânsal Frekans (Spatial Frequency) [59], Otokorelasyon (Autocorrelation) [59], ACD Katsayılarının Oranı (Ratio of Curvelet Coefficients) [69] ve Gabor Özellikleri [107].

1.4.3.3. Piksel Mesafelerinin Belirlenmesi

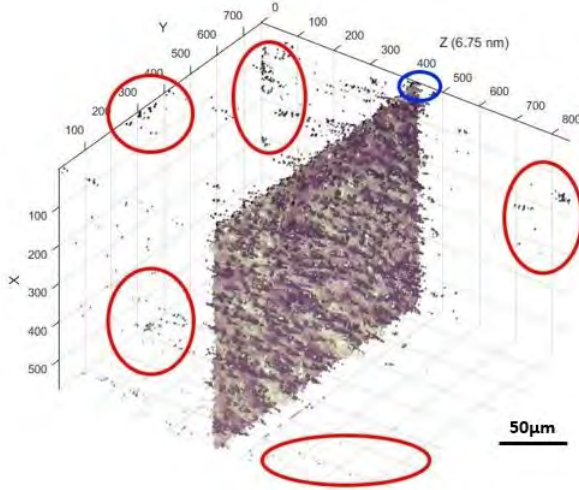
Görüntülenen numunedeki her nokta ve objektif arasındaki mesafeleri (piksel mesafeleri) içeren 3B yapı, imge dizisindeki her piksel konumu için maksimum odaklama bilgilerinin seçilmesiyle oluşturulmaktadır.

Çalışmanın 1.4.2 ve 1.4.3 kısımlarında bahsedildiği gibi Klasik Odaktan Şekil [58, 60, 61, 62, 63] ve Odaklama Derinliğinin Artırılması [16, 35, 108] yaklaşımlarında aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi oluşturulurken Z ekseninde rastgele bir noktadan başlanılmakta ve rastgele başlangıç ve bitiş noktaları olan aralık boyunca tarama gerçekleştirilmektedir. Literatür çalışmalarında imge dizisi oluşturulurken aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin sayısı incelenen numunenin türüne ve kullanılan mikroskop objektifinin büyüklüğüne göre değişmemektedir. Ancak numuneden kritik odaklama bilgilerin çıkarılması sürecinde Z ekseninde taranan aralığın başlangıç ve bitiş konumlarının, imge dizisindeki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntü sayısının etkili olduğu görülmektedir. Odaktan Şekil ve Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında daha fazla detaylı ve optimum odaklamaya sahip 2B ve 3B görüntü elde etmek için numunenin Z ekseninde 3B yapısının tam

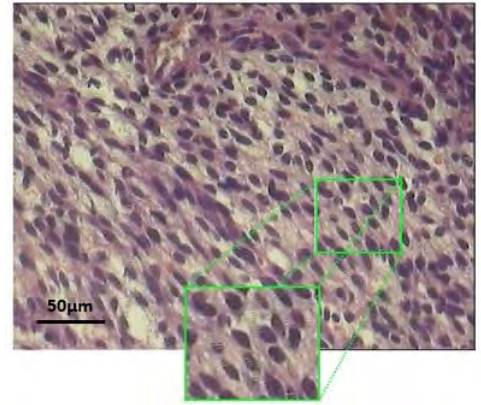
taranması garanti edilmelidir. Optimum odaklanmış 2B ve 3B görüntü elde etme süreçlerinde numunenin 3B yapısının tam olarak taranmamasının, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin sayısının ve Z ekseninde taranan aralığın etkilerini göstermek için mikroskop platformu rastgele belirlenen aralıkta hareket ettirilerek toplam 850 görüntüden oluşan imge dizisi oluşturulmaktadır.



(a)



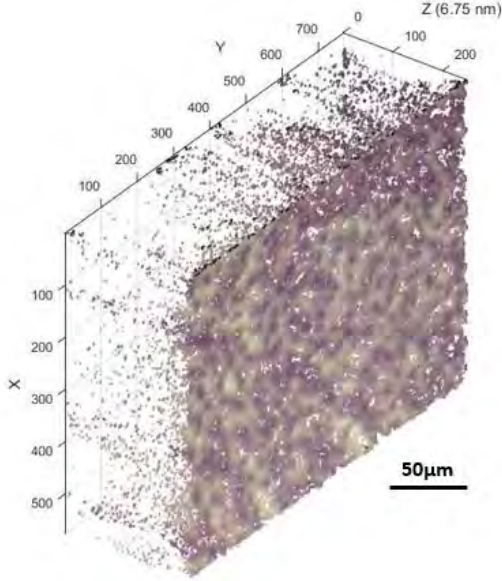
(b)



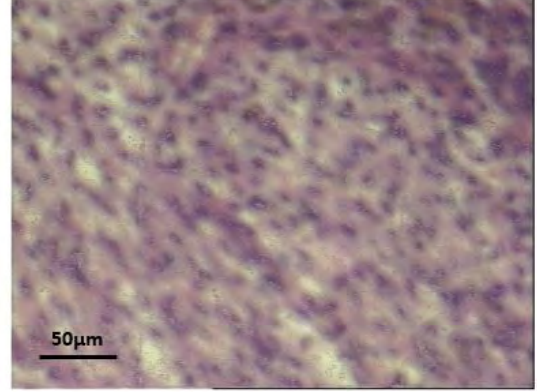
(c)

Şekil 1.8. Rastgele belirlenen aralıktaki imge dizisinin odaklama değerleri (a), imge dizisinin tüm 2B görüntüleri kullanılarak elde edilmiş 3B (b) ve 2B (c) görüntüler, imge dizisinin 150 – 400 indisleri arasındaki aralık kullanılarak elde edilmiş 3B (d) ve 2B (e) görüntüler, imge dizisinin 450 – 700 indisleri arasındaki aralık kullanılarak elde edilmiş 3B (f) ve 2B (g) görüntüler

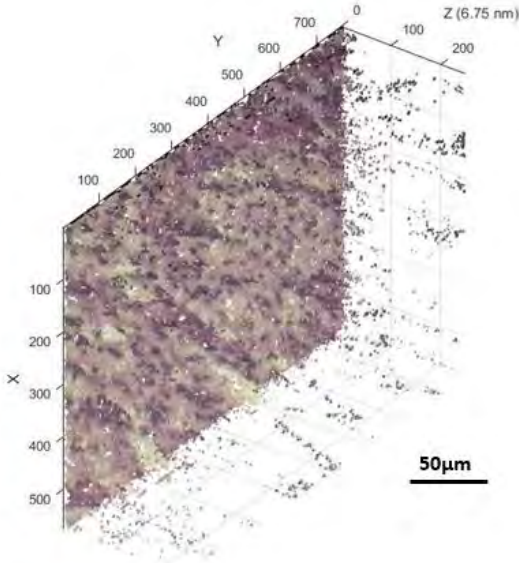
Şekil 1.8'in devamı



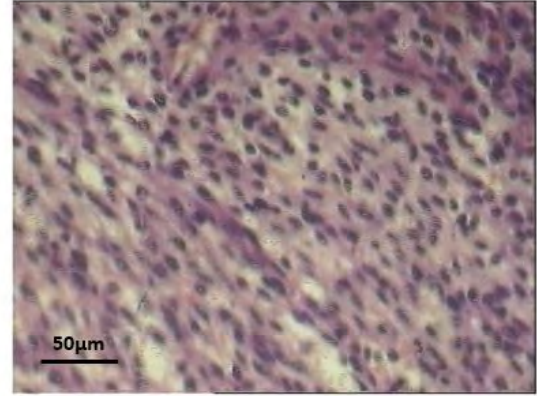
(d)



(e)



(f)



(g)

Bu 2B görüntülerin odaklama değerleri Varyans otomatik odaklama fonksiyonu kullanılarak hesaplanmakta ve Şekil 1.8 (a)'da gösterilmektedir. Odaktan Şekil yaklaşımı Şekil 1.8 (a)'daki tüm 2B görüntüleri kullanarak Şekil 1.8 (b)'deki 3B görüntüyü üretmektedir. Şekil 1.8 (b)'de mavi daire içerisinde görüldüğü gibi görüntülenen alandaki numunenin 3B yapısı Z ekseninde 400 ile 450 indisleri arasına yayılmaktadır. Başlangıç ve bitiş noktaları arasındaki aralığın geniş olduğu durumlarda numunenin 3B yapısının dışında kalan 2B

görüntüler kullanılmakta ve kırmızı daireler içerisinde de görüldüğü gibi numunenin gerçek 3B yapısı etrafında aykırı değerlerin ve varyasyonların oluştuğu gözlemlenmektedir. Ek olarak bu işlem çok fazla miktarda hesaplama süresi ve güç gerektirmektedir. Başlangıç ve bitiş noktalarının numuneden kritik odaklama bilgilerini elde etme sürecindeki etkilerini göstermek için Şekil 1.8 (a)'daki imge dizisinden rastgele olarak farklı başlangıç ve bitiş noktaları belirlenmektedir. Başlangıç noktası 150 ve bitiş noktası 400 indisleri alınarak elde edilen 3B görüntü Şekil 1.8 (d)'de gösterilmektedir. Başlangıç noktası 450 ve bitiş noktası 700 indisleri arasından seçilen toplam 250 adet 2B görüntüden oluşan imge dizisi kullanılarak elde edilmiş 3B görüntü ise Şekil 1.8 (f)'dedir. Şekil 1.8 (d) ve (f)'de görüldüğü gibi 2B görüntü sayısının azaltılması, elde edilen 3B görüntünün gürültülü ve hatalı olmasına neden olmaktadır. Şekil 1.8 (d) ve (f) 'de gösterildiği gibi tüm numune alanı Z eksenini üzerinde taranmadığında, görüntüleneni numune alanının odaklama bilgileri tamamıyla elde edilememektedirler. Ek olarak, Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımı bu imge dizilerini kullanarak 2B görüntüler üretmektedir. Şekil 1.8 (c)'deki 2B görüntü, oluşturulan diğer 2B görüntülerden (Şekil 1.8 (e) ve (g)) daha net olmasına rağmen, gereksiz 2B görüntülerin kullanımı ve Z eksenindeki geniş aralıktan dolayı gürültüye sahiptir.

1.5. 2B & 3B Panoramik Görüntü Birleştirme

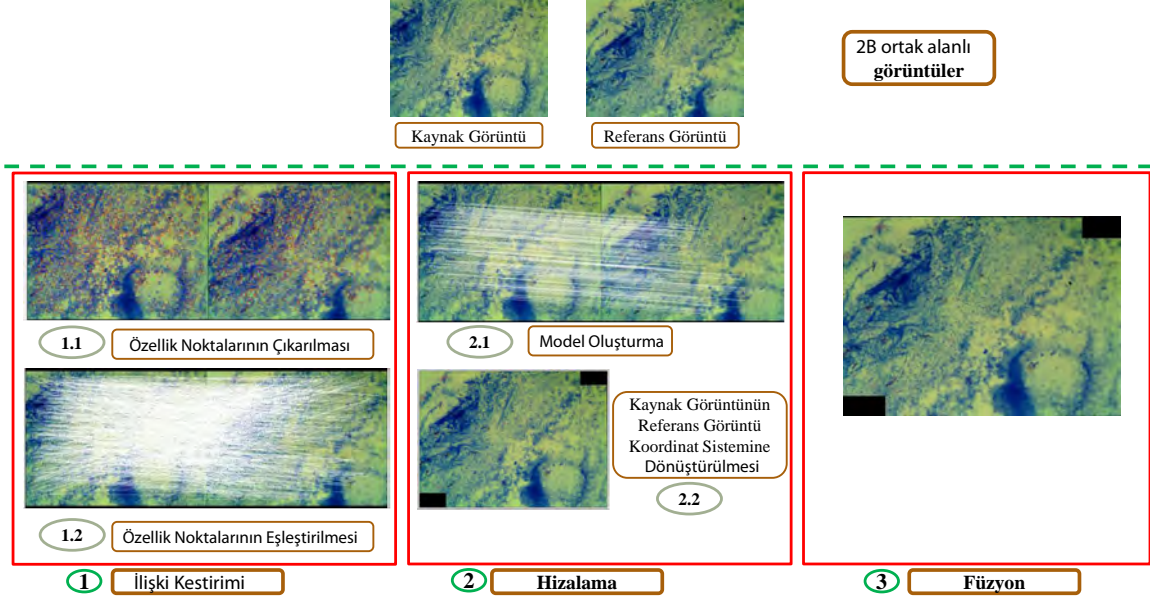
Panoramik görüntüleme ile ortak alanlara sahip görüntüler birleştirilerek tüm görüş alanına sahip tek görüntü üretilmektedir. Panoramik görüntüleme metotları kullanılan ortak alanlı görüntü sayısına göre İkili (Pairwise) ve Çok Görüşlü (Multi-view) olmak üzere iki farklı sınıfa ayrılmaktadırlar. İkili panoramik görüntüleme iki ortak alanlı görüntü kullanılırken, Çok Görüşlü panoramik görüntüleme ikiden fazla sayıda ortak alanlı görüntü kullanılmaktadır.

Tez çalışması kapsamında ışıklı mikroskopik sistemlerde sitopatolojik analiz için optimum odaklamanın korunmasıyla 2B & 3B panoramik görüntüler üretmek amaçlanmakta ve yöntem olarak İkili panoramik görüntüleme kullanılmaktadır. Bu kısımda literatürde var olan 2B & 3B panoramik görüntüleme yöntemleri özetlenecek ve mikroskopik sistemlerde 2B & 3B panoramik görüntüleme gerçekleştiren literatür çalışmalarına değinilecektir.

1.5.1. 2B Panoramik Görüntüleme

Klasik kameralar dar görüş alanına sahip olduğundan görüntüleneni alanın sadece belirli kısmı elde edilebilmektedir. Panoramik görüntüleme ile bu eksiklik telafi edilmekte ve birden

çok ortak alanlı 2B görüntüler birleştirilerek klasik kameradan daha geniş açılı görüntüleme sağlanmaktadır.



Şekil 1.9. Klasik 2B panoramik görüntüleme adımlarının şematik temsili; (1) İlişki Kestirimi, (2) Hizalama ve (3) Füzyon

Şekil 1.9'da gösterildiği gibi kaynak ve referans olmak üzere ortak alanlı iki görüntüyü birleştirmeyi amaçlayan klasik 2B panoramik görüntüleme ilişki kestirimi, hizalama ve füzyon olmak üzere üç temel adımdan oluşmaktadır [109, 110, 111]. İlişki kestirimi adımı ilk olarak kaynak ve referans görüntülerde bulunan özellik noktaları çıkarılmaktadır. Harris Köşe Bulma algoritması [112], Ölçekten Bağımsız Özellik Dönüşümü (SIFT) [113] ve Hızlandırılmış Gürbüz Özellikler (SURF) [114] literatürde 2B görüntülerin özellik noktalarını çıkarmak için kullanılan yöntemlerdendir. Kaynak görüntüde çıkarılan özellik noktaları referans görüntüde çıkarılan özellik noktaları ile tek tek karşılaştırılarak iki görüntü arasındaki özellik noktaları birbirleriyle eşleştirilmektedirler. Böylece kaynak ve referans görüntüler arasında kaba bir başlangıç hizalaması gerçekleştirilmektedir. Çapraz Korelasyon ve Öklid Uzaklığı literatürde 2B görüntülerin özellik noktalarını eşleştirmek için kullanılan yöntemlerdendir. İkinci adımda kaynak ve referans görüntülerde eşleşen özellik noktaları kullanılarak iki görüntü arasında model oluşturulmaktadır. Random Sample Consensus (RANSAC) [115] metodu literatürde görüntüler arası model oluşturma için kullanılan yöntemlerdendir. Bu adımda elde edilen dönüşüm matrisi ile kaynak görüntü referans görüntünün koordinat sistemine dönüştürülmektedir. Son adımda ise kaynak ve

referans görüntüler arasında örtüşen alanların piksel değerleri belirlenmektedir. Linear, Feathering, Pyramid, Laplacian, Poisson ve Cylindrical blending metotları literatürde bu adımda kullanılan yöntemlerdendir [116].

1.5.2. 3B Panoramik Görüntüleme

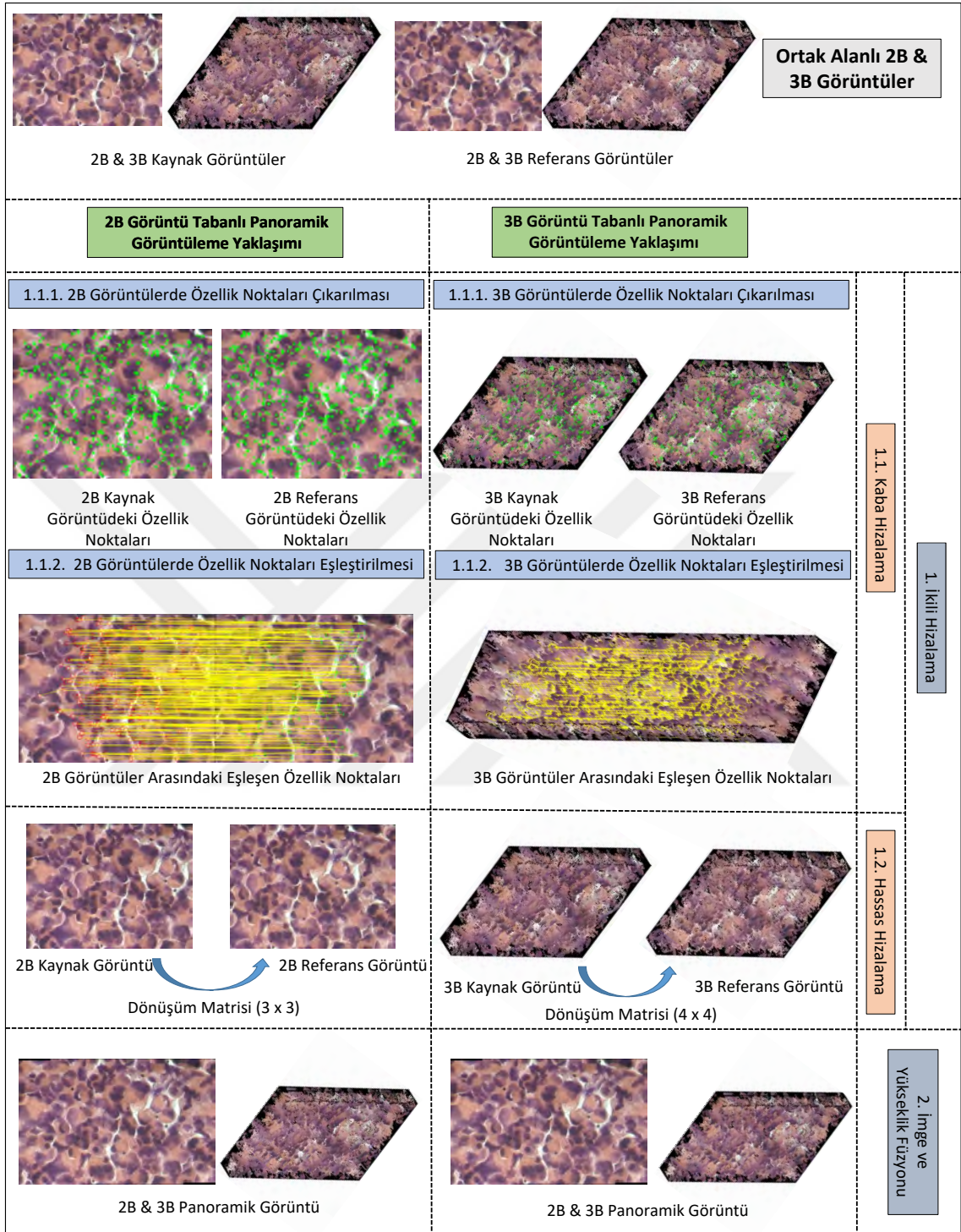
3B görüntüleme cihazlarının tarama yönünden kısıtlamalara sahip olmalarından ve görüntülenen objelerin geometrik özelliklerinden dolayı bir nesnenin tam 3B taraması genellikle birden çok ortak alanlı kısmi nokta bulutlarının (3B görüntülerin) panoramik birleştirilmesinden elde edilmektedir. Ortak alanlı 3B görüntüler nesnenin görüntüleme cihazının önünde hareket ettirilmesi, görüntüleme cihazının nesnenin önünde hareket ettirilmesi ve birden fazla görüntüleme cihazı kullanılması olmak üzere üç farklı şekilde elde edilmektedirler [117]. Her 3B görüntü kendi koordinat sisteminde gösterilmektedir. Ortak alanlı 3B görüntülerin hizalanması (3D Point Cloud Registration) 3B panoramik görüntülemenin en önemli aşamasını oluşturmaktadır [118]. 3B görüntülerin hizalanmasındaki amaç farklı görüş açılara sahip ve ortak alanlı kısmi taramalardan elde edilen 3B görüntüleri aynı koordinat sistemine denk getirmektir. 3B görüntülerin başlangıç pozisyonlarının bilinmemesinden, görüntülerin gürültülü olmasından, çözünürlükleri ve iki görüntü arasındaki ortak alanlardan dolayı hizalama işleminde bazı zorluklar görülmektedir [119]. Bu nedenle hizalama yöntemlerinin performanslarını iyileştirmek için literatürde birçok çalışma gerçekleştirilmiştir. Literatürde 3B panoramik görüntüleme yaklaşımları 2B ve 3B görüntü tabanlı olmak üzere ikiye ayrılmaktadırlar.

1.5.2.1. 2B Görüntü Tabanlı Panoramik Görüntüleme

Kaynak ve referans olmak üzere ortak alanlı 2B & 3B görüntüleri birleştirmeyi amaçlayan 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımında ortak alanlı 2B görüntüler kullanılarak dönüşüm matrisi (3x3) hesaplanmaktadır. Bu yaklaşım ikili hizalama ve imge ve yükseklik füzyonu olmak üzere iki temel aşamadan oluşmaktadır. Şematik diyagramı Şekil 1.10'da verilen yaklaşımda gerçekleştirilen işlem adımları alt başlıklarda özetlenecektir.

1.5.2.1.1. İkili Hizalama

İkili hizalama 2B kaynak ve referans görüntüler arasındaki dönüşüm matrisini (3x3) bularak 2B & 3B kaynak görüntüleri 2B & 3B referans görüntülerin koordinat sistemine



Şekil 1.10. 2B görüntü tabanlı ve 3B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımlarının şematik temsilleri; (1) İkili Hizalama ve (2) İmge ve Yükseklik Füzyonu

hizalamayı sağlamaktadır. Klasik ikili hizalamada kaba (course registration) ve hassas (fine registration) hizalama olmak üzere iki temel işlem gerçekleştirilmektedir.

- **Kaba Hizalama:**

Bu işlem adımında 2B & 3B kaynak ve referans görüntüleri arasında kaba bir başlangıç hizalamasının sağlanması amaçlanmaktadır. İlk olarak 2B kaynak ve referans görüntülerde özellik noktaları çıkarılmaktadır. Harris Köşe Bulma algoritması [112], SIFT [113] ve SURF [114] literatürde 2B görüntülerin özellik noktalarını çıkarmak için kullanılan yöntemlerdendir. 2B kaynak görüntüde çıkarılan özellik noktaları, 2B referans görüntüde çıkarılan özellik noktaları ile tek tek karşılaştırılarak ortak alanlı görüntülerdeki özellik noktaları birbirleriyle eşleştirilmektedir. Böylece 2B & 3B kaynak ve referans görüntüler arasında kaba bir başlangıç hizalaması gerçekleştirilmektedir. Çapraz Korelasyon ve Öklid Uzaklığı literatürde ortak alanlı 2B görüntülerin özellik noktalarını eşleştirmek için kullanılan yöntemlerdendir.

- **Hassas Hizalama:**

Hassas hizalama dönüşüm matrisini (3 x 3) hesaplamakta ve önceki adımda sağlanan kaba hizalamayı tekrar düzenleyerek 2B & 3B kaynak görüntüleri 2B & 3B referans görüntülerin koordinat sistemine dönüştürmektedir. Bu adımda 1981 yılında Fischler tarafından geliştirilen RANSAC [115] eşleştirme hatalarını en aza indirmek ve ortak alanlı 2B & 3B görüntüler arasındaki ilişkiyi açıklayan modeli tahmin etmek için kullanılmaktadır.

1.5.2.1.2. İmge ve Yükseklik Füzyonu

Bu aşamada ikili hizalama ile elde edilen hizalanmış 2B & 3B görüntülerde örtüşen alanların piksel değerlerini ve yüksekliklerini belirlemek için Ortalama Seçim Kuralı uygulanmaktadır.

1.5.2.2. 3B Görüntü (Nokta Bulutu) Tabanlı Panoramik Görüntüleme

Kaynak ve referans olmak üzere ortak alanlı 2B & 3B görüntüleri birleştirmeyi amaçlayan 3B görüntü (nokta bulutu) tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımında ortak alanlı 3B görüntüler kullanılarak dönüşüm matrisi (4x4) hesaplanmaktadır. Bu yaklaşım 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme olduğu gibi ikili hizalama ve imge ve yükseklik füzyonu olmak üzere iki temel aşamadan oluşmaktadır. Şematik diyagramı Şekil 1.10'da verilen yaklaşımda gerçekleştirilen işlem adımları alt başlıklarda özetlenecektir.

1.5.2.2.1. İkili Hizalama

İkili hizalamada dönüşüm matrisi (4 x 4) bulunarak 2B & 3B kaynak görüntüleri 2B & 3B referans görüntülerin koordinat sistemine dönüştürmek amaçlanmaktadır. İkili hizalamada gerçekleştirilen en temel adımlar şu şekildedir:

1. 3B kaynak ve referans görüntülerde ilişkili nokta çiftleri belirlenir.
2. İlişkili nokta çiftleri arasındaki mesafeleri en aza indiren dönüşüm matrisi tahmin edilir.
3. Dönüşüm matrisi kullanılarak 3B kaynak görüntü 3B referans görüntünün koordinat sistemine dönüştürülür.

Klasik 3B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme için ikili hizalama, kaba ve hassas hizalama olmak üzere iki temel işlemde gerçekleştirilmektedir.

- Kaba Hizalama:

Kaba hizalama 2B & 3B kaynak ve referans görüntüler arasında başlangıç hizalaması sağlamaktadır. Başlangıç hizalamasını ortak alanlı 3B görüntülerde özellik noktalarını çıkararak ve noktadan noktaya ilişkilendirmeler yaparak gerçekleştirmektedir.

Literatürde 3B görüntülerin özellikleri açgözlü arama [120, 121], global [122, 123] ve lokal özellik [124, 125] tabanlı olmak üzere üç farklı yaklaşım kullanılarak çıkarılmaktadır. Açgözlü arama tabanlı yaklaşımlarda 3B kaynak görüntüden rastgele özellik noktaları seçilmekte ve 3B referans görüntünün tümü taranarak ilişkili özellik noktaları bulunmaktadır. Tüm olası ihtimaller göz önüne alındığından bu yaklaşım doğru çözümü garanti etmektedir. Ancak genellikle yüksek çözünürlüklü 3B panoramik görüntü elde etmek için ağır bir hesaplama yüküne yol açmaktadırlar. Global ve lokal özellik tabanlı yaklaşımlar arasındaki temel fark ise kullandıkları 3B özelliklerdir. Global özellikler tüm model şeklini tanımlarken, lokal özellikler yalnızca özellik noktalarının komşuluk özelliklerini kodlamaktadırlar. Global özellikler örtüşen bölgeler üzerinde tam olarak bulunamamakta ve bölgeyi tam olarak temsil edememektedirler. Global özelliklerle karşılaştırıldığında lokal özellikler kısmen örtüşen 3B görüntüleri hizalamak için daha uygundur.

Çıkarılan özellik noktaları, özellik noktalarının eşleştirilmesi adımında önemli rol oynamaktadırlar. Daha doğru ve etkili eşleme için özellik noktası tanımlayıcılarının

gürültüye ve çözünürlük farklılıklarına karşı dayanıklı olmaları beklenmektedir. Literatürde Nokta İmzaları (Point Signatures) [124], Dönüş Görüntüleri (Spin Images) [126], Hızlı Nokta Özelliği Histogramları (Fast Point Feature Histograms) [127], Oryantasyon Histogramlarının İmzası (Signature of Histograms of Orientations) [125], Rotasyonel Projeksiyon İstatistikleri (Rotational Projection Statistics) [128], Yerel Yüzey Parçaları (Local Surface Patches) [129], Şekil İndeksi (Shape Index) [130], İçsel Şekil Tanımlayıcıları (Intrinsic Shape Descriptors) [131], Anahtar Nokta Kalite Endeksi (Keypoint Quality Index) [132], 3B Ölçekten Bağımsız Özellik Dönüşümü (3D SIFT) [133] ve 3B Hızlandırılmış Gürbüz Özellikler (3D SURF) [134] olmak üzere birçok lokal özellik tanımlayıcıları önerilmiştir.

Özellik noktaları çıkarıldıktan sonra, ilişkili özellik noktalarını bulmak için 3B kaynak görüntüde çıkarılan özellik noktaları 3B referans görüntüde çıkarılan özellik noktaları ile karşılaştırılmaktadırlar. Literatürde Kaba Kuvvet Eşleştirme (Brute force matching) ve K Boyutlu Ağaç Kullanan En Yakın Komşuluk Eşleştirme (K-d trees nearest neighbor search) [135] algoritmaları 3B görüntülerin özellik noktalarını eşleştirmek için kullanılan yöntemlerdendir.

- **Hassas Hizalama:**

Hassas hizalama dönüşüm matrisini hesaplayarak ve önceki adımda sağlanan kaba hizalamayı tekrar düzenleyerek 2B & 3B kaynak görüntüleri 2B & 3B referans görüntülerin koordinat sistemine dönüştürmektedir. Ek olarak tarama anında oluşan gürültüleri ve yanlış eşleşmiş özellik noktalarını minimize etmektedir. 3B görüntüler arasında Hassas hizalama için en yaygın olarak kullanılan algoritma Yinelemeli En Yakın Nokta – Iterative Closest Point (ICP) [136] ve geliştirilmiş versiyonlarıdır [137, 138]. ICP tabanlı yaklaşımların çoğu iyi hizalama elde etmek için başarılı başlangıç hizalaması gerektirmektedir.

Ek olarak literatürde dönüşüm matrisini hesaplamak için En Küçük Kareler Algoritması (Least Square Algorithm) önerilmiştir [139]. Fakat tarama anında oluşan gürültü, elde edilen özellik noktalarının yapıları, önceki aşamalardan kaynaklanan eksiklikler gibi sebeplerden dolayı ortak alanlı 3B görüntülerde yanlış eşleşmeler oluşabilmektedir. Bundan dolayı ilişkili noktalar serisinde doğru eşleşmelerin (inliers) yüzdesi çok düşük olabilmektedir. En Küçük Kareler Algoritmasının performansı doğru eşleşen noktaların sayısı azaldıkça kötüleşmektedir. Aykırı değerleri minimize edebilmek için En Küçük

Kareler Medyanı (Least Median of Squares) [140] ve En Küçük Kesilmiş Kareler (Least Trimmed Squares) [141] gibi dayanıklı tahmin ediciler geliştirilmişlerdir. Bu tahmin edicilerin kısıtlamalarını minimize etmek için RANSAC [115] ve Hough Dönüşümü [142] gibi güçlü tahmin ediciler de önerilmişlerdir. RANSAC tahmin edicisinde iterasyon sayısı doğru eşleşmelerin sayısına ve modelin karmaşıklığına bağlıdır. Aykırı durumların yüzdesi çok yüksekse RANSAC tahmin edicisinin yakınsaması genellikle yavaştır. RANSAC tahmin edicisinin negatifliklerini çözmek için, RANSAC yaklaşımını temel alan Maximum Likelihood Estimation Sample Consensus (MLE-SAC) [143], Progressive Sample Consensus (PROSAC) [144], Locally Optimized RANSAC (LoSAC) [145] ve N Adjacent Points Sample Consensus (NAPSAC) [146] tahmin edicileri önerilmiştir.

3B görüntü (nokta bulutu) tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımında ikili hizalama için gerçekleştirilen işlem adımları şu şekilde özetlenebilmektedir:

1. Her iki veri kümesindeki alanları en iyi temsil eden özellik noktalarının belirlenmesi.
2. Her özellik noktası için özellik tanımlayıcısının çıkarılması.
3. Özellik noktaları tanımlayıcıları ve X, Y, Z koordinatları kullanılarak özellik noktalarının eşleştirilmesi.
4. Yanlış eşleşen özellik noktalarının elimine edilmesi.
5. Kalan doğru özellik noktaları kullanılarak dönüşüm matrisin hesaplanması.

1.5.2.2.2. İmge ve Yükseklik Füzyonu

Bu aşamada ikili hizalama ile elde edilen hizalanmış 2B & 3B görüntülerde örtüşen alanların piksel değerlerini ve yükseklikleri belirlemek için Ortalama Seçim Kuralı uygulanmaktadır.

1.5.3. Mikroskopik Sistemlerde 2B & 3B Panoramik Görüntüleme İçin Gerçekleştirilen Literatür Çalışmaları

Tez kapsamının anlatıldığı 1.3 kısmında bahsedildiği gibi mikroskoplar dar bir görüş alanı sahiptirler. Bu yüzden sitopatolojik analiz süreci anında patologlar sadece numunenin belirli bir alanını görebilmektedirler. Numunenin tüm alanını görebilmek için mikroskop platformunu odaklamayı kaybetmeden X - Y - Z yönünde manuel olarak hareket ettirmektedirler. El - göz koordinasyonu ile gerçekleştirilen sitopatolojik analiz sürecinde hastalık teşhisinin konması patologların tecrübelerine bağlı olmakta ve oldukça süre almaktadır. Bu yüzden patologların konsantrasyon bozukluğu sebebiyle numuneyi çok kısa sürede ya da dikkat etmeden incelemeleri yanlış teşhis ve bulgulara sebep olabilmektedir. Tüm eksiklikleri minimize etmek amacıyla literatürde numunenin geniş görüş alanına sahip 2B ve 3B panoramik görüntüleri elde etmeyi sağlayan çalışmalar sıklıkla gerçekleştirilmiştir.

Mikroskopik sistemlerde 2B panoramik görüntüleme gerçekleştiren literatür çalışmaları şu şekilde sınıflandırılabilirler: (1) panoramik görüntünün doğruluğunu artırmak, (2) panoramik görüntüleme sistemini hızlandırmak, (3) panoramik görüntüleme sistemini gerçek zamanlı olarak gerçekleştirmek.

İlk grupta araştırmacılar dikişsiz ve daha kaliteli panoramik görüntü elde etmek için yeni bir ön işleme adımı ya da algoritma önermektedirler. Örneğin; Sun çalışmasında panorama birleştirme adımlarından olan geometrik dönüşüm için eşleştirme ve parametre kestirimi gerçekleştirmiş, doğruluğu yüksek sonuç görüntü elde etmeyi sağlamıştır [147]. Thevenaz klasik mikroskopların yanal alanını (X - Y yönünde) genişletme amacıyla yarı otomatikleştirilmiş bir yazılım geliştirmiştir. Geliştirdiği yazılım ortak alanlı görüntülerin kullanıcı tarafından kaba olarak hizalamasını gerektirmektedir [148]. Hsu çalışmasında mikroskopik görüntülerin panoramik birleştirilmesi için otomatik bir sistem geliştirmiştir. Klasik panoramik birleştirme adımlarına renk ayarı ve bozulma kompanzasyonu aşamalarını dahil etmiştir. Ek olarak çalışmada panoramik görüntü birleştirme sürecinin son aşaması olan piksel değerlerinin belirlenmesi kısmında dalgacık dönüşümü önerilmiştir [149]. Piccinini otomatik olmayan ışıklı mikroskopik sistemlerde panoramik görüntü elde etmek için Micromos adında bir yazılım geliştirmiştir. Çalışmada ortak alanlı bölgelerde oluşan dikişler vinyet etkisi (vignetting effect) ile elimine edilmiştir [150]. Legesse çalışmasında lazer tarama mikroskobu kullanarak ortak alanlı görüntüleri dikişsiz olarak birleştirmeyi amaçlamıştır. Ortak alanlarda kenarlar üzerinde görünen bozuk dokular ortak alanlı görüntüler

arasındaki genel aydınlatma farklılıkları göz önüne alınarak ortadan kaldırılmışlardır [151]. Wu çalışmasında mikroskopik sistemlerde panoramik görüntünün yapısını belirlemek için tarama kuralları ve görüntü birleştirme stratejileri belirlemiştir. Belirlediği tarama kurallarıyla tarama yönünde (X - Y) milimetrik ölçekli bir görüntüleme aralığı sağlamıştır. Ek olarak SURF algoritması otomatik parametre ayarlama ile geliştirilmiştir [152].

Araştırmacıların panoramik görüntüleme sistemlerinin performanslarını artırmayı amaçladıkları ikinci grup çalışmaları için örnekler şu şekildedir: Dinamik programlama tabanlı panoramik görüntü birleştirme algoritması Appleton ve arkadaşları tarafından önerilmiş ve var olan yöntemlerle karşılaştırmıştır [153]. Bin Ma çalışmasında panoramik birleştirme için geliştirilmiş bir yazılım olan Autostitch uygulamasını mikroskopik görüntüleri panoramik birleştirmek amacıyla kullanmıştır. Çalışmada manuel ve otomatik oluşturulan test setleri üzerinde panoramik birleştirme gerçekleştirilmiş ve karşılaştırmalar yapılmıştır [154]. Yang çalışmasında mikroskopik görüntü birleştirme sürecini hızlandırmayı amaçlamış ve klasik panorama adımlarına bir ön işlem eklemiştir. Önerdiği ön işlem kısmında Faz Korelasyon metodunu kullanarak ortak alanları kabaca bulmuştur. Bulduğu ortak alanlar üzerinde diğer adımları gerçekleştirmiştir [155]. Chalfoun 2B ortak alanlı görüntülerin doğru ve hızlı bir şekilde birleştirilmesi için Microscopy Image Stitching Tool (MIST) adında yeni bir araç geliştirmiştir. Bu çalışmada mekanik sahne modeli parametreleri kestirilmiş ve dönüşümler optimize edilerek dikiş hataları en aza indirilmiştir [156].

Üçüncü grupta ise araştırmacılar gerçek zamanlı olarak gerçekleştirebilecek panorami görüntüleme sistemi geliştirmişlerdir. Bu çalışmada görüntü hizalama hatalarını ve görüntü deformasyonunu minimize etmeye yönelik algoritmalar önermişler ve görüntü dizilerini konfokal mikroskop kullanarak elde etmişlerdir [157].

Yukarıda bahsedilen yayınlarda olduğu gibi literatür çalışmalarında panoramik birleştirme için kullanılacak olan ortak alanlı görüntüler oluşturulurken mikroskopta var olan ve mikron cinsinden ölçülen odaklama derinliği dikkate alınmamıştır. Ortak alanlı görüntüler elde etmek için mikroskop üzerinde tarama yapılırken genelde Z ekseninde (optiksel yönde) hareket edilmemekte ve ortak alanlı görüntüler arasında odaklama farkının olup olmadığı kontrolü yapılmamaktadır. Oysaki mikroskopta var olan odaklama derinliğinden dolayı tarama anında ortak alanlı görüntüler arasında odaklama farklılıkları oluşmakta ve kontrol sağlanmadığı durumlarda ortak alanlı bulanık görüntüler elde edilmektedirler. Bu sebeplerden dolayı ortak alanlı görüntüler arasında eşleşen özellik noktalarının sayısı azalmakta ve sonuç olarak elde edilen panoramik görüntü bulanık olmaktadır.

Benzer şekilde, mikroskopik sistemlerde numunenin 3B panoramik görüntüsünün elde edilmesi için literatürde birçok çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalarda 3B ortak alanlı görüntüler oluşturulurken Z ekseninde belirli aralıklarda hareket edilmiş ve belirli sayıda aynı görüş alanına ve ortak alanlı 2B görüntüler kullanılmışlardır. Ortak alanlı 3B görüntüleri oluşturmak için X - Y ekseninde gerçekleştirilen tarama boyunca Z yönündeki aralık ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin sayısı değiştirilmemiştir [158, 159, 160, 161, 162, 163, 164]. Bundan dolayı bu çalışmalarda X - Y yönünde tarama anında numunenin 3B yapısının tam tarandığı garanti edilememiştir. Çalışmalarda mikroskoplardan elde edilen 3B büyük veri setlerini panoramik birleştirmeyi sağlayan yazılımlar geliştirmiş [158, 162] ve panorama sürecini hızlandırmak ve bellek bakımından optimum kazanç sağlamak amaçlanmıştır [160, 161]. Ek olarak bu çalışmalar mikroskopların (konfokal, lazer, stereo) 3B yapı çıkarmak için herhangi bir algoritma gerektirmeyen türlerine yönelik gerçekleştirilmişlerdir [159, 163, 164].

1.6. Performans Ölçümü

Tez çalışması kapsamında önerilen yaklaşımların performans ölçümlerinde kullanılan metriklerin anlatılacağı bu bölüm üç ana kısma ayrılmaktadır: Optimum odaklama fonksiyonun belirlenmesi için performans kriterleri, referans görüntü gerektirmeyen performans değerlendirme metrikleri, referans görüntü gerektiren performans değerlendirme metrikleri.

1.6.1. Optimum Odaklama Fonksiyonunun Belirlenmesi İçin Performans Kriterleri

Literatürde birçok araştırmacı Otomatik Odaklama üzerine çalışmış ve görüntülerin odaklama bilgilerini çıkarmak için birçok odaklama fonksiyonu önerilmiştir. Odaklama fonksiyonlarının çok çeşitli olmaları, kullanılan alana göre farklı sonuçlar vermeleri araştırmacıların alanlarında en iyi fonksiyonu belirlemeye yönelik çalışmalar yapmalarına neden olmuşlardır. Santos çalışmasında floresan mikroskoptan elde ettiği görüntüleri kullanarak 13 farklı fonksiyonu karşılaştırmış ve en iyi sonucu Otokorelasyon ile elde etmiştir [41]. Sun ve arkadaşları ise farklı metotlar (brightfield, phase contrast, differential interference contrast) kullanılarak elde edilmiş numuneler üzerinde çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada iki farklı büyütme objektifi (100x ve 400x) ve 18 farklı odaklama fonksiyonu kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre Normalize Varyans fonksiyonunun en iyi sonuç

verdiği görülmüştür [165]. Xie ve arkadaşları çalışmalarında odaklama fonksiyonu olarak ADD tabanlı fonksiyon önermişler ve elde ettikleri sonuçları Normalize Varyans, Entropi ve Laplace Enerjisi fonksiyonları ile karşılaştırmışlardır. Yapılan çalışmada imge dizileri ışıklı mikroskop ve farklı büyütme objektifleri (5x, 25x, 50x, 100x ve 200x) kullanılarak elde edilmiştir [65]. Saini çalışmasında tüberküloz görüntülerini kullanarak optimum odaklama fonksiyonunu belirlemiştir. Bu çalışmada floresan ve ışıklı mikroskoplar kullanılarak elde edilen görüntüler üzerinde 20 farklı odaklama fonksiyonu kullanılmış ve Gaussian Türevi fonksiyonunun en iyi sonuç verdiği görülmüştür [166]. Xia ise çalışmasında hat tarama kamerası kullanmış ve en iyi odaklama fonksiyonunun seçiminde kullanılan kameranın da etkili olduğunu ispatlamıştır. Bu çalışmada 16 farklı odaklama fonksiyonu kullanılmış ve Tenengrad fonksiyonunun en iyi sonuç verdiği görülmüştür [44].

Yapılan tez çalışması kapsamında literatürde kullanılan alanlar dışında olan ışıklı mikroskop altında sitopatolojik analiz süreçleri için optimum odaklama fonksiyonunun belirlenmesi amaçlanmaktadır. Optimum odaklama fonksiyonunun belirlenmesi için çalışmada kullanılan performans kriterleri:

- Koşma Süresi (KS): Elde edilen imge dizisindeki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin odaklama bilgilerinin çıkarılma süresidir.
- Doğruluk: Uzman kişinin manuel olarak elle belirlediği referans görüntü indisi ile maksimum odaklama bilgisine sahip görüntü indisi arasındaki uzaklık.
- Yerel Maksimum Nokta Sayısı (YMNS): Odaklama fonksiyon değerleri ile elde edilen olasılık yoğunluk fonksiyonundaki yerel maksimum nokta sayısı.
- Aralık: Odaklama fonksiyon değerleri ile elde edilen olasılık yoğunluk fonksiyonundaki genel maksimum noktasının sağ ve solundaki iki yerel maksimum nokta arasındaki mesafe.
- Gürültü Seviyesi (GS): Gauss gürültüsü eklenmiş imge dizisinin odaklanmış görüntü indisi ile orijinal imge dizisinin odaklanmış görüntü indisi arasındaki mesafe.

1.6.2. Referans Görüntü Gerektirmeyen Performans Değerlendirme Metrikleri

Tez çalışması kapsamında önerilen yaklaşımların değerlendirilmeleri için sitopatolojik analiz süreçlerinde hazırlanmış numunelerden elde edilen ve farklı özelliklere sahip

mikroskobik görüntüler oluşturulmaktadır. Önerilen yaklaşımların performans analizleri elde edilen veri tabanları üzerinde gerçekleştirilen deneyler ile irdelenmekte ve literatürde var olan çalışmalara ait sonuçlarla kıyaslamaları gerçekleştirilmektedir.

Mikroskobik sistemlerde referans olarak kabul edilecek tüm alanı odaklanmış 2B ve 3B görüntüler olmadığından, önerilen yaklaşımların performans analizleri için referans görüntü gerektirmeyen performans değerlendirme metrikleri kullanılmaktadır. Tez çalışması kapsamında referans görüntü gerektirmeyen performans değerlendirme metrikleri kullanılarak Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil yaklaşımlarında optimum aralığa, Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil yaklaşımlarında hangi odaklama operatörünün daha doğru odaklama bilgisi çıkardığına, Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil yaklaşımları için hangi renk uzayının ve komşu piksel boyutunun daha uygun olduğuna ve 2B & 3B panoramik görüntü birleştirmede hangi yaklaşımın daha performanslı çalıştığına karar verilmektedir.

Çalışmada kullanılan referans görüntü gerektirmeyen performans değerlendirme metrikleri şu şekildedir:

- Kurtosis Metrik (KM) [167]:

Kurtosis metriği veri setinin kararlılığı (düzlük, monotonluk) hakkında bir ölçme değeri vermektedir. Optimum özelliklere sahip olan bir veri setinin diğer veri setlerinden daha düşük KM değerine sahip olması beklenmektedir. Bir veri setinin kurtosis değeri eşitlik (1.7) kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$KM = \frac{\frac{1}{MN} \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N (f(x,y) - \mu)^4}{\left(\frac{1}{MN} \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N (f(x,y) - \mu)^2 \right)^2} \quad (1.7)$$

Eşitlik (1.7)'de $f(x,y)$ veri seti değerlerini, M ve N veri seti boyutunu ve μ veri seti değerlerinin ortalamasını ifade etmektedir.

- Bulanıklık Metriği (BM) [168]:

Bulanıklık metriği veri setindeki bulanıklık miktarı hakkında bir değer elde edilmesini sağlayan referans görüntü gerektirmeyen performans değerlendirme metriklerindedir. Bir veri setindeki bulanıklık metriği değeri $[0, 1]$ arasında değer almaktadır. 0'a yakınlık bulanıklığı, 1'e yakınlık ise keskinliği ifade etmektedir.

F , bir görüntünün parlaklık bileşeni veya $m \times n$ piksel boyutlu bir video karesi olsun. F 'nin bulanıklık değerini ölçmek amacıyla gerçekleştirilen ilk adım, F görüntüsünün

bulanıklaştırılarak B bulanık görüntüsünün elde edilmesidir. Bulanıklık efektini modellemek için dikey ve yatay yönde güçlü bir alçak - geçiren filtre (h) uygulanarak B_{Ver} ve B_{Hor} bileşenleri aşağıdaki gibi elde edilmektedir.

$$h_v = \frac{1}{9}[1 \ 1 \ 1 \ 1 \ 1 \ 1 \ 1 \ 1 \ 1] \quad (1.8)$$

$$h_h = \text{transpoz}(h_v) = h_v' \quad (1.9)$$

$$B_{Ver} = h_v * F \quad (1.10)$$

$$B_{Hor} = h_h * F \quad (1.11)$$

Ardından, komşu piksellerin varyasyonlarını incelemek amacıyla, $D_{F_{Ver}}$, $D_{F_{Hor}}$, $D_{B_{Ver}}$ ve $D_{B_{Hor}}$ mutlak fark görüntüleri eşitlik (1.12), (1.13), (1.14) ve (1.15) verildiği gibi hesaplanmaktadır.

$$D_{F_{Ver}}(i, j) = \text{Abs}(F(i, j) - F(i - 1, j)) \quad (1.12)$$

$$D_{F_{Hor}}(i, j) = \text{Abs}(F(i, j) - F(i, j - 1)) \quad (1.13)$$

$$D_{B_{Ver}}(i, j) = \text{Abs}(B_{Ver}(i, j) - B_{Ver}(i - 1, j)) \quad (1.14)$$

$$D_{B_{Hor}}(i, j) = \text{Abs}(B_{Hor}(i, j) - B_{Hor}(i, j - 1)) \quad (1.15)$$

Elde edilen varyasyon değerinin büyük olması, ilk görüntü veya karenin keskin olduğunu, varyasyon değerinin küçük olması ise ilk görüntü veya karenin zaten bulanık olduğunu göstermektedir. Bu varyasyon sadece aşağıdaki gibi azaltılan mutlak farklar üzerinde değerlendirilmektedir.

$$V_{Ver} = \text{Max}(0, D_{F_{Ver}}(i, j) - D_{B_{Ver}}(i, j)) \quad (1.16)$$

$$V_{Hor} = \text{Max}(0, D_{F_{Hor}}(i, j) - D_{B_{Hor}}(i, j)) \quad (1.17)$$

Daha sonra, ilk görüntüdeki varyasyonları karşılaştırmak için, $D_{F_{Ver}}$, $D_{F_{Hor}}$, $D_{V_{Ver}}$ ve $D_{V_{Hor}}$ katsayılarının toplamı aşağıdaki eşitlikler kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$s_{F_{Ver}} = \sum_{i,j=1}^{m-1,n-1} D_{F_{Ver}}(i,j) \quad (1.18)$$

$$s_{V_{Ver}} = \sum_{i,j=1}^{m-1,n-1} D_{V_{Ver}}(i,j) \quad (1.19)$$

$$s_{F_{Hor}} = \sum_{i,j=1}^{m-1,n-1} D_{F_{Hor}}(i,j) \quad (1.20)$$

$$s_{V_{Hor}} = \sum_{i,j=1}^{m-1,n-1} D_{V_{Hor}}(i,j) \quad (1.21)$$

Son olarak, elde edilen sonuçlar $[0,1]$ aralığında normalize edilmektedir.

$$b_{F_{Ver}} = \frac{s_{F_{Ver}} - s_{V_{Ver}}}{s_{F_{Ver}}} \quad (1.22)$$

$$b_{F_{Hor}} = \frac{s_{F_{Hor}} - s_{V_{Ver}}}{s_{F_{Hor}}} \quad (1.23)$$

Elde edilen $b_{F_{Ver}}$ ve $b_{F_{Hor}}$ değerlerinden maksimum olanı aşağıdaki gibi F görüntüsünün bulanıklık değeri olarak belirlenmektedir.

$$\text{Bulanıklık}_F = \text{Max}(b_{F_{Ver}}, b_{F_{Hor}}) \quad (1.24)$$

- Evrensel Kalite Endeksi (Universal Quality Index - UQI) [15]:

Evrensel Kalite Endeksi iki veri seti (g , f) arasındaki benzerliği bulmak için kullanılmakta ve eşitlik (1.25)'te görüldüğü gibi hesaplanmaktadır.

$$UQI = \left(\frac{\sigma_{gf}}{\sigma_g \sigma_f} \right) \left(\frac{2\mu_g \mu_f}{\mu_g^2 + \mu_f^2} \right) \left(\frac{2\sigma_g \sigma_f}{\sigma_g^2 + \sigma_f^2} \right) \quad (1.25)$$

Eşitlik (1.25)'te μ_g ve μ_f veri setlerindeki değerlerin ortalamalarını, σ_g ve σ_f veri setlerindeki değerlerin standart sapmalarını, σ_{gf} ise veri setlerindeki değerlerin kovaryansını ifade etmektedir.

$UQIN$, Evrensel Kalite Endeksi değerinin N tane veri seti için genişletilmiş hali olup, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden sonuç görüntüye ne kadar anlamlı bilginin aktarıldığı hakkında bir değer elde edilmesini sağlamaktadır. Optimum özelliklere sahip olan bir veri setinin diğer veri setlerinden daha yüksek $UQIN$ değerine sahip olması beklenmektedir. Bir veri setinin $UQIN$ değeri eşitlik (1.26) kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$UQIN(mf_1, mf_1, \dots, mf_N, f) = \frac{1}{|T|} \sum_{\omega \in T} \sum_{n=1}^N \lambda_{mf_n}(\omega) \times UQI(mf_n, f | \omega) \quad (1.26)$$

Eşitlik (1.26)'da $(mf_1, mf_1, \dots, mf_N)$ aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntüleri, f sonuç görüntüyü, ω ilgili alan bölgesini ifade etmekte ve $\lambda_{mf_n}(\omega)$ değeri eşitlik (1.27) kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$\lambda_{mf_n}(\omega) = \frac{Y(mf_n, f | \omega)}{\sum_{n=1}^N Y(mf_n, f | \omega)} \quad (1.27)$$

- Gradyan Metrik (GRAD) [167]:

Gradyan metriği veri setinin netliği ve kontrastı hakkında bir ölçme değeri elde etmeyi sağlamaktadır. Bir veri setinin gradyan değeri eşitlik (1.28) kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$GRAD = \frac{1}{MN} \sum_{x=1}^N \sum_{y=1}^N \sqrt{\frac{\Delta f_x^2 + \Delta f_y^2}{2}} \quad (1.28)$$

Eşitlik (1.28)'de Δf_x ve Δf_y veri seti değerlerinin x ve y yönündeki birinci dereceden türevlerini, M ve N veri seti boyutunu temsil etmektedir.

- Standart Sapma (SS) [167]:

Standart sapma veri setinin rastgeleliği ve değerlerinin nasıl dağıldığı hakkında bilgi veren performans değerlendirme metriğidir. Bir veri setinin standart sapma değeri eşitlik (1.29) kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$SS = \sqrt{\frac{1}{MN} \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N (f(x, y) - \mu)^2} \quad (1.29)$$

Eşitlik (1.29)'da $f(x,y)$ veri seti değerlerini, M ve N veri seti boyutunu ve μ veri seti değerlerinin ortalamasını ifade etmektedir.

- Entropi (EN) [167]:

Entropi veri setinin rastgeleliği ve değerlerinin nasıl dağıldığı hakkında bilgi edinmeyi sağlayan ölçme değeridir. Bir veri setinin entropi değeri eşitlik (1.30) kullanılarak elde edilmektedir.

$$EN = - \sum_k p_k \log_2 p_k \quad (1.30)$$

Eşitlik (1.30)'da k veri setinin kaç farklı değerden oluştuğunu, p_k ise k değerinin veri setinde bulunma olasılığını ifade etmektedir.

1.6.3. Referans Görüntü Gerektiren Performans Değerlendirme Metrikleri

Tez çalışması kapsamında önerilen yaklaşımların performans analizleri için sitopatolojik analiz süreçlerinde hazırlanmış numunelerden elde edilen ve farklı özelliklere sahip mikroskobik görüntülere ek olarak sentetik görüntülerde kullanılmaktadırlar. Sentetik görüntülerden oluşan veri setlerinde referans olarak kabul edilecek tüm alanı odaklanmış 2B ve 3B görüntüler var olduklarından önerilen yaklaşımların performans değerlendirmeleri için referans görüntü gerektiren performans değerlendirme metrikleri kullanılmaktadır. Tez çalışması kapsamında referans görüntü gerektiren performans değerlendirme metrikleri kullanılarak Odaktan Şekil yaklaşımlarında hangi odaklama operatörünün daha doğru odaklama bilgisi çıkardığına, Odaktan Şekil yaklaşımları için hangi komşu piksel boyutunun daha uygun olduğuna ve 2B & 3B panoramik görüntü birleştirmede hangi yaklaşımın daha performanslı olduğuna karar verilmektedir.

Çalışmada kullanılan referans görüntü gerektiren performans değerlendirme metrikleri şu şekildedir:

- Ortalama Karesel Hatanın Karekökü (Root Mean Square Error - RMSE):

Ortalama Karesel Hatanın Karekökü oluşturulan veri seti ile referans veri seti arasındaki benzerliği tanımlamaktadır. Referans veri setine en çok benzeyen veri setinin diğer veri

setlerinden daha düşük *RMSE* değerine sahip olması beklenmektedir. *RMSE* değeri eşitlik (1.31)'de görüldüğü gibi verilmektedir.

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{MN} \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N (f(x,y) - g(x,y))^2} \quad (1.31)$$

Eşitlik (1.31)'de $f(x,y)$ oluşturulan veri seti değerlerini, $g(x,y)$ referans veri seti değerlerini, M ve N veri setlerinin boyutunu temsil etmektedir.

- Tepe Sinyal-Gürültü Oranı (Peak Signal to Noise Ratio - PSNR):

Tepe Sinyal-Gürültü Oranı oluşturulan veri seti ile referans veri seti arasındaki ilişkiyi temsil eden bir değer elde edilmesini sağlamaktadır. Referans veri seti ile en çok ilişkili olan veri setinin diğer veri setlerinden daha yüksek *PSNR* değerine sahip olması beklenmektedir. *PSNR* değeri eşitlik (1.32)'de görüldüğü gibi hesaplanmaktadır.

$$PSNR = 20 \times \log_{10} \left(\log \frac{H^2}{\sqrt{\frac{1}{MN} \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N (f(x,y) - g(x,y))^2}} \right) \quad (1.32)$$

Eşitlik (1.32)'de $f(x,y)$ oluşturulan veri seti değerlerini, $g(x,y)$ referans veri seti değerlerini, H oluşturulan veri setindeki en yüksek değeri, M ve N veri setlerinin boyutunu ifade etmektedir.

- Evrensel Kalite Endeksi (Universal Quality Index - UQI) [15]:

Evrensel Kalite Endeksi oluşturulan veri seti ile referans veri seti arasındaki dağılımı ölçmek için kullanılan bir değer elde edilmesini sağlamaktadır. Referans veri seti ile en çok benzer olan veri setinin diğer veri setlerinden daha yüksek *UQI* değerine sahip olması beklenmektedir. *UQI* değeri eşitlik (1.33) kullanılarak elde edilmektedir.

$$UQI = \left(\frac{\sigma_{gf}}{\sigma_g \sigma_f} \right) \left(\frac{2\mu_g \mu_f}{\mu_g^2 + \mu_f^2} \right) \left(\frac{2\sigma_g \sigma_f}{\sigma_g^2 + \sigma_f^2} \right) \quad (1.33)$$

Eşitlik (1.33)'te μ_g ve μ_f veri setlerindeki değerlerinin ortalamalarını, σ_g ve σ_f veri setlerindeki değerlerinin standart sapmalarını, σ_{gf} ise veri setlerindeki değerlerinin kovaryansını temsil etmektedir.

- Korelasyon Katsayısı (Correlation Coefficient - CC):

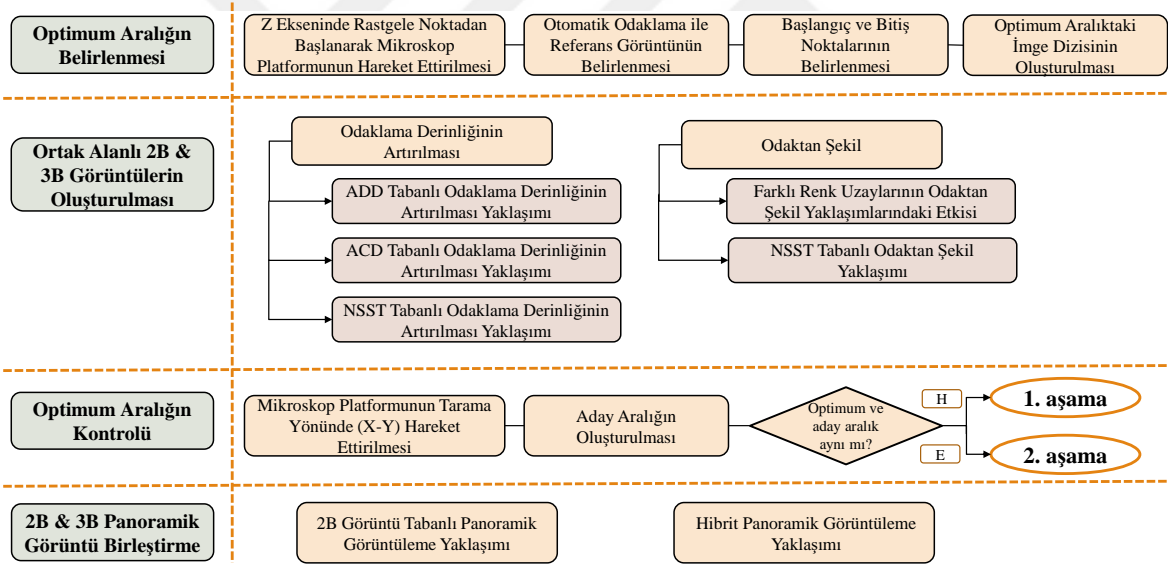
Korelasyon Katsayısı oluşturulan veri seti ile referans veri seti arasındaki farklılığı ölçmek için kullanılan performans değerlendirme metriğidir. Referans veri seti ile en çok benzer olan veri setinin diğer veri setlerinden daha yüksek CC değerine sahip olması beklenmektedir. CC değeri eşitlik (1.34) kullanılarak elde edilmektedir.

$$CC = \frac{\frac{1}{MN} \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N (f(x,y) - \bar{f}(x,y)) (g(x,y) - \bar{g}(x,y))}{\sqrt{\sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N (f(x,y) - \bar{f}(x,y))^2 \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N (g(x,y) - \bar{g}(x,y))^2}} \quad (1.34)$$

Eşitlik (1.34)'te $f(x,y)$ oluşturulan veri seti değerlerini, $g(x,y)$ referans veri seti değerlerini, $\bar{f}(x,y)$ oluşturulan veri seti değerlerinin ortalamasını, $\bar{g}(x,y)$ referans veri seti değerlerinin ortalamasını, M ve N veri setlerinin boyutunu ifade etmektedir.

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR VE BULGULAR

Bu çalışmada ışıklı mikroskopik sistemlerde sitopatolojik analiz süreçleri için optimum aralığın korunmasıyla yüksek çözünürlüklü 2B ve 3B panoramik görüntüleme sağlayan yeni bir yaklaşım önerilmektedir. Önerilen yaklaşımın daha detaylı irdelenmesi ve veritabanının oluşturulması amacıyla kamera ile bilgisayara aktarımı sağlanan mikroskopik görüntüleri kullanarak adım motorları hareketleriyle otomatik odaklama ve tarama yapabilen yeni bir motorize mikroskop sistem geliştirilmiştir. Şekil 2.1’ de gösterildiği gibi önerilen yaklaşım optimum aralığın belirlenmesi, ortak alanlı 2B & 3B görüntülerin oluşturulması, optimum aralığın kontrolü ve 2B & 3B panoramik görüntü birleştirme olmak üzere dört ana aşamadan oluşmaktadır.



Şekil 2.1. Tez çalışmasında önerilen yaklaşım için gerçekleştirilen dört ana aşamanın şematik temsili; (1) Optimum Aralığın Belirlenmesi, (2) Ortak Alanlı 2B & 3B Görüntülerin Oluşturulması, (3) Optimum Aralığın Kontrolü, (4) 2B & 3B Panoramik Görüntü Birleştirme

Çalışmanın 1.4.2 ve 1.4.3 kısımlarında bahsedildiği gibi mikroskopik sistemlerde optimum odaklamaya sahip 2B ve 3B görüntüler oluşturulurken (Odaktan Şekil [58, 60, 61, 62, 63] ve Odaklama Derinliğinin Artırılması [16, 35, 108] yaklaşımlarında) aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi kullanılmaktadır. Literatür çalışmalarında aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden

oluşan imge dizisi oluşturulurken Z ekseninde rastgele bir noktadan başlanılmakta ve rastgele başlangıç ve bitiş noktaları olan aralık boyunca tarama gerçekleştirilmektedir. Ek olarak 2B görüntülerin sayısı incelenen numunenin türüne ve kullanılan mikroskop objektifinin büyüklüğüne göre değişmemektedir. Literatür çalışmalarının aksine, tez çalışmasının ilk aşaması Odaktan Şekil ve Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında daha fazla detaylı ve optimum odaklamaya sahip 2B ve 3B görüntü elde etmek için numunenin 3B yapısının tam taranmasını garanti ederek Z ekseninde optimum aralığı kestirmektedir. Elde edilen görsel ve nesnel sonuçlarla kestirilen aralığın ve 2B görüntü sayısının incelenen numune çeşidine, numune üzerinde görüntülenen alana ve kullanılan objektif büyüklüğüne göre optimize edilmesi gerektiği ispatlanmaktadır.

İkinci aşamada optimum aralıktaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi kullanılarak ortak alanlı ve optimum odaklamaya sahip 2B & 3B görüntüler elde edilmektedir. Tez çalışması kapsamında ortak alanlı ve optimum odaklamaya sahip 2B görüntü üretimi için Odaklama Derinliğinin Artırılması, ortak alanlı ve optimum odaklamaya sahip 3B görüntü üretimi için ise Odaktan Şekil yaklaşımları kullanılmaktadırlar. 2B görüntü üretimi için ilk olarak ADD ve farklı renk uzaylarına (HSV, YIQ ve YCbCr) dayalı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımı önerilmektedir. Gerçekleştirilen çalışmalardan elde edilen sonuçlarda ADD tabanlı odaklama operatörünün 2B görüntülerin eğrilerini ve kenarlarını iyi yakalayamadığı, bu dönüşümle oluşturulan frekans katsayılarında istenmeyen yan etkilerin oluştuğu görülmektedir. Çalışmada ikinci olarak ADD tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının sınırlandırılmalarını en aza indirmek amacıyla ACD ve farklı renk uzaylarına (HSV, YIQ ve YCbCr) dayalı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımı geliştirilmektedir. Gerçekleştirilen çalışmalarda ADD ve ACD ile elde edilen frekans katsayıları boyutlarının aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin boyutlarından farklı oldukları görülmektedir. Bu durum 2B görüntülerde odaklama bilgilerinin tam olarak elde edilememesine neden olmaktadır. ADD ve ACD'de görülen bu eksiklikleri ortadan kaldırmak amacıyla çalışmamızda mikroskobik sistemlerde Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımı için diğer çok ölçekli dönüşümlere (ADD, ACD) göre daha hızlı ve daha iyi seyrek gösterime sahip Alt-örnekleme Shearlet Dönüşümü (Non-Subsampled Shearlet Transform - NSST) ve farklı renk uzaylarına (HSV, YIQ ve YCbCr) dayalı yeni bir yaklaşım önerilmektedir. Önerilen yaklaşımın diğer yaklaşımlara göre daha başarılı olduğu elde edilen sayısal ve görsel sonuçlarla ispatlanmaktadır. Tez çalışması kapsamında 3B görüntü üretimi için ise ilk olarak Odaktan Şekil yaklaşımı üzerinde literatürde

var olan odaklama operatörleri ile diğer renk uzaylarının etkileri incelenmektedir. Literatürde var olan odaklama operatörlerinin yoğun dokulu bölgelerde yeterince performanslı olmalarına rağmen zayıf dokulu bölgelerde aynı performansları sağlayamadıkları görülmektedir. Klasik odaklama operatörleri (Varyans, Tenengrad) ile karşılaştırıldığında çok ölçekli dönüşüm tabanlı odaklama operatörlerinin (ADD, ACD) Odaktan Şekil yaklaşımları için daha doğru odaklama değerleri sağladıkları görülmektedir. Fakat literatürdeki çalışmalar Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında olduğu gibi bu operatörlerinde görüntülerdeki eğrilerin ve kenarların tanımlanmalarında bazı kısıtlamaların olduğunu göstermektedir. Bu kısıtlamaları engellemek için yapılan tez çalışmasında NSST tabanlı yeni odaklama operatörü önerilmekte ve farklı renk uzaylarının (HSV, YIQ ve YCbCr) Odaktan Şekil yaklaşımı üzerindeki etkileri araştırılmaktadır. Önerilen yaklaşımların performans analizleri hem sentetik hem de mikroskobik görüntüler kullanılarak gürültü seviyesi ve pencere boyutu gibi farklı şartlar altında değerlendirilmekte ve önceki odaklama operatörlerinden daha iyi sonuçlar verdikleri öznel ve nesnel olarak ispatlanmaktadır.

Üçüncü aşamada mikroskop platformu X veya Y yönünde hareket ettirilmekte ve optimum aralıktaki ortak alanlı, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi elde edilmektedir. Platformun her X veya Y adımımda optimum aralık kontrolü yapılmakta ve böylece 2B & 3B ortak alanlı görüntüler arasında odaklama farklılığının oluşması engellenmektedir.

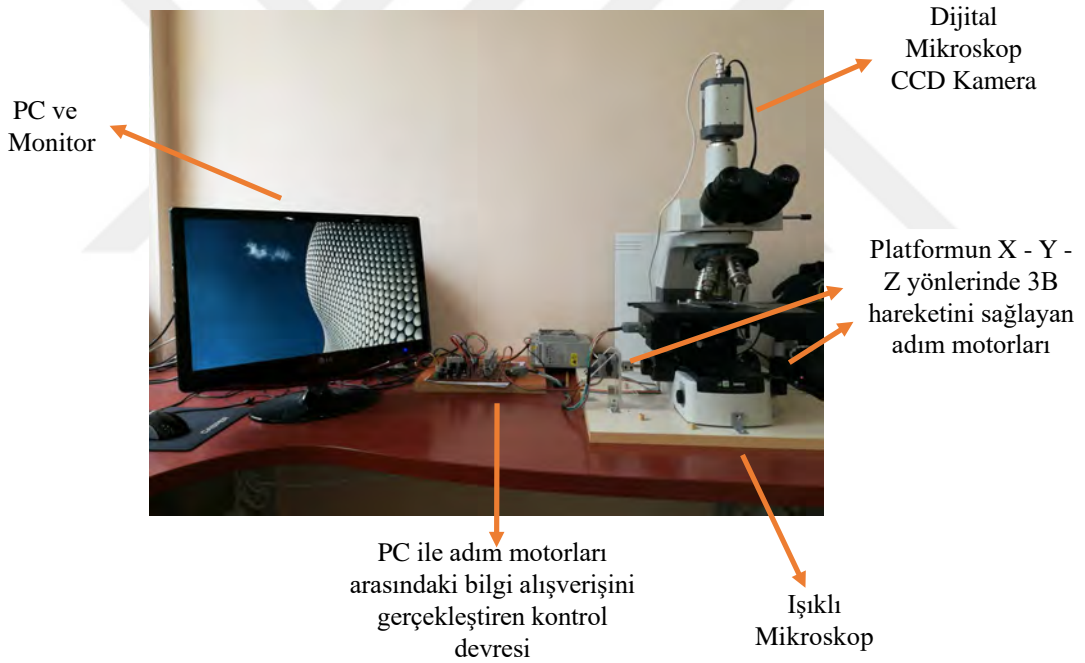
Son aşamada optimum aralık korunarak elde edilen ortak alanlı 2B & 3B görüntüler birleştirilerek 2B & 3B panoramik görüntüler üretilmektedir. Tez çalışması kapsamında 2B & 3B panoramik görüntüleri elde etmek için 2B görüntü tabanlı ve hibrit olmak üzere iki farklı panoramik görüntüleme yaklaşımı önerilmektedir. Tez çalışması kapsamında her iki yaklaşım için mikroskobik görüntüler kullanılarak ayrı ayrı sonuçlar oluşturulmaktadır. Yaklaşımlarda gerçekleştirilen her aşama için karşılaştırmalar yapılmaktadır. Elde edilen sonuçlar hem görsel hem de sayısal olarak gösterilmekte ve her iki yaklaşım için avantaj ve dezavantajlar ayrı ayrı sunulmaktadır.

2.1. Otomatik Motorize Mikroskop Sistemi

Bu tez çalışmasında CMOS kamera ile bilgisayara aktarımı sağlanan mikroskobik görüntüler üzerinde adım motorları hareketleriyle otomatik odaklama ve tarama yapabilen yeni bir motorize sistem geliştirilmektedir. Geliştirilen motorize mikroskop sisteminde biri

numunenin üzerinde bulunduğu platform ile mikroskop merceğinin mesafe kontrolünde, diğer ikisi ise X - Y yönünde hareket edebilen platformun kontrolünde kullanılmak üzere toplam üç adet adım motoru kullanılmaktadır. Yapılan çalışmada bilgisayar ile adım motorları kontrol edilerek mikroskopik görüntüler üzerinde otomatik odaklama ve tarama işlemleri gerçekleştirilmektedir.

Çalışmada X - Y - Z eksenlerinde hareket ederek otomatik odaklama ve tarama yapabilen motorize mikroskop sistemi Şekil 2.2'deki yapıya sahiptir. Kurulan sistem Intel Core i7 CPU, 8 GB RAM ve Windows 10 işletim sistemi özelliklerine sahip bir PC'den, Nikon Eclipse 80i marka ışıklı mikroskoptan, dijital mikroskop CCD kameradan, platformun X - Y - Z yönlerinde 3B hareketini sağlayan 3 adet adım motorundan ve PC ile adım motorları arasındaki bilgi alışverişini gerçekleştiren kontrol devresinden oluşmaktadır.



Şekil 2.2. Geliştirilen otomatik motorize mikroskop sistemi

2.2. Optimum Aralığın Belirlenmesi

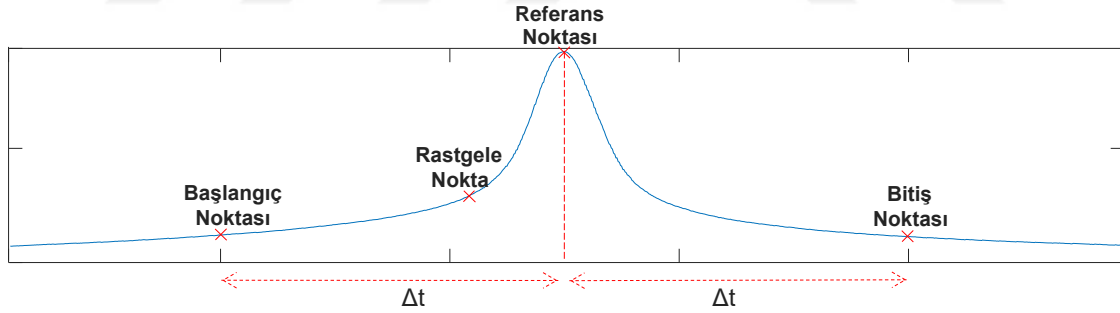
Çalışmanın ilk aşamasında Odaktan Şekil ve Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında daha fazla detaylı ve optimum odaklamaya sahip 2B ve 3B görüntü elde etmek için numunenin 3B yapısının tam taranması garanti edilerek Z ekseninde optimum aralık

kestirilmektedir [169, 170, 171, 172, 173, 174]. Çalışmanın bu aşaması dört ana adımdan oluşmakta ve adımlar bu kısmın alt başlıklarında özetlenmektedir.

2.2.1. Z Ekseninde Rastgele Noktadan Başlanarak Mikroskop Platformunun Hareket Ettirilmesi

Işıklı mikroskopik sistemlerde kısıtlı odaklama derinliğini bulunmakta ve genellikle mikron birimleri cinsinden ölçülmektedir. Işıklı mikroskop üzerinde analiz edilen numunenin boyutu odaklama derinliğinden büyük olduğu durumlarda sadece bu derinliğe denk gelen kısmı odaklanmış gözükmemektedir. Dolayısıyla görüntülenen numunenin bazı bölgeleri bulanık olmaktadır. Bu adımda optimum aralıktaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisinin oluşturulması için numunenin üzerinde bulunduğu mikroskop platformu Z yönünde (optiksel yön) rastgele belirlenmiş noktadan başlanarak hareket ettirilmektedir.

2.2.2. Otomatik Odaklama ile Referans Görüntünün Belirlenmesi



Şekil 2.3. Otomatik Odaklama ile başlangıç, referans ve bitiş noktalarının belirlenmesi

Çalışmanın 1.4 kısmı Şekil 1.8 (a)'daki 2B görüntülerin odaklama değerleri ile Şekil 1.8 (b)'deki 3B görüntüde numunenin bütün 3B yapısının en odaklanmış 2B görüntünün etrafına yayıldığı ve odaklama bakımından zengin olan 2B görüntülerin odaklama değeri maksimum olan 2B görüntüye yakın konumda oldukları görülmektedir. Numunenin Z ekseninde tüm alanının taranması ve odaklama bakımından tüm bilgilerin elde edilmesi için maksimum odaklama değerine sahip olan ve yakın konumundaki görüntülerin kestirilmesi garanti edilmelidir. Bu amaçla çalışmada en yüksek odaklama değerine sahip olan görüntü referans kabul edilmektedir. Referans görüntünün bulunması için önceki adımda bahsedildiği

gibi Z ekseninde herhangi bir rastgele noktadan başlanarak mikroskop platformu hareket ettirilmekte ve Şekil 2.3'te gösterildiği gibi Otomatik Odaklama işlemi gerçekleştirilerek referans noktası belirlenmektedir.

2.2.2.1. Otomatik Odaklama

Otomatik Odaklama mikroskop üzerine yerleştirilen kamerayla sayısala aktarılan, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden en iyi odaklamaya sahip olanı belirlemeyi sağlayan süreçtir. En uygun odaklamaya sahip olan görüntüyü otomatik belirlemek imge dizelerinin görüntü işleme süreçlerinde hem kolaylık hem de güvenilirlik sağlamaktır [175, 176]. Mikroskobun Z ekseninde optimum odaklamanın otomatik başarımı imge dizilerinde çeşitli gürültü ve bozulumların minimize edilmesi için önemli gereksinimlerden biridir. Işıklı mikroskoplarda ince kenarlı mercekler kullanılmaktadır. İnce kenarlı merceklerde odak noktasında duran görüntü en odaklanmış olarak kabul edilmektedir [41]. Işıklı mikroskopta odak uzaklığı hakkında herhangi bir bilgi olmadığından Z ekseninde hangi görüntünün odaklanmış olduğu odak uzaklığı yardımıyla belirlenememektedir. Odak uzaklığı bilgisine ihtiyaç duymadan ışıklı mikroskobun Z ekseninde Otomatik Odaklama yapabilmek için odaklama fonksiyonları kullanılmaktadır. Odaklama fonksiyonları art arda alınmış, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip imge dizisindeki her 2B görüntü hakkında bir değer elde edilmesini sağlamaktadır. Odaklama fonksiyon değerlerine göre imge dizisinde hangi 2B görüntünün odaklanmış olduğuna karar verilmektedir [177, 178, 179].

2.2.2.2. Odaklama Fonksiyonları

Odaklama fonksiyonu 2B görüntünün sahip olduğu bilgi ve detaylar hakkında bir değer elde edilmesini sağlamaktadır. Literatürde birçok odaklama fonksiyonu önerilmektedir. Bu yüzden fonksiyon seçiminde bazı özelliklere dikkat edilmesi gerekmektedir [178]. Bu özellikler şu şekilde sıralanabilmektedir:

1. 2B görüntüde var olan değerler hakkında doğru değer vermelidir.
2. Art arda alınmış, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip imge dizisindeki 2B görüntülerde odaklanmış olan bulunduğu minimum ya da maksimum sonuç üretmeli ve bu sonucun her iki yanında monoton bir artma ya da azalma olmalıdır.

3. Otomatik Odaklama sürecinin hızlı yapılmasına imkân tanınmalıdır.

Literatürde bulunan odaklama fonksiyonları Gradyan tabanlı, Laplacian tabanlı, ADD tabanlı, istatistiksel, AKD tabanlı ve diğerleri olmak üzere altı gruba ayrılmaktadırlar. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisinde, kullanılan fonksiyon çeşidine göre odaklama fonksiyon sonucu minimum ya da maksimum olan 2B görüntü en odaklanmış olarak kabul edilmektedir [180].

Literatürde maksimum ya da minimum noktayı bulmak için iki metot önerilmiştir [180]. Bunlardan biri Global Arama metodudur. Global Arama metodunda ilk olarak mikroskop platformu Z ekseninde hareket ettirilerek aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntüler oluşturulmaktadır. Alınan 2B görüntülerin odaklama fonksiyon sonuçları hesaplanmakta ve sonuçlar kaydedilmektedir. Seçilen odaklama fonksiyon çeşidine göre kaydedilen sonuçlardan maksimum ya da minimum olan bulunarak platform 2B görüntünün bulunduğu konuma getirilmektedir. Global Arama metodunun dezavantajı Z ekseninde alınan bütün 2B görüntülerin odaklama fonksiyon sonuçlarının tek tek hesaplanmasının çok zaman ve bellek gerektirmesidir. Literatürde kullanılan bir diğer metot ise Tepe Tırmanma algoritmasıdır. Tepe Tırmanma algoritmasında ilk olarak mikroskop platformu Z ekseninde hareket ettirilerek 2B görüntü alımı gerçekleştirilmektedir. Alınan her 2B görüntünün odaklama fonksiyon sonucu bir önceki 2B görüntünün sonucuyla karşılaştırılmakta ve fark pozitif olduğu sürece 2B görüntü alınmaya devam edilmektedir. Fark negatif olduğu zaman platform o pozisyonda tutulmakta ve o pozisyondaki 2B görüntünün en odaklanmış olduğu kabul edilmektedir. Tepe Tırmanma algoritmasının dezavantajı ise alınan 2B görüntü sonuçlarında yerel maksimum noktaları olduğu durumlarda algoritmanın yanlış sonuç vermesidir.

Bu tez çalışmasında ise mikroskop Z ekseninde odaklanmış 2B görüntüyü bulurken bu metotlar dışında bir metot geliştirilmektedir. Önerilen Otomatik Odaklama sürecinde gerçekleştirilen işlem adımları şu şekildedir [21, 116]:

1. Adım motoru kontrolüyle mikroskop platformu Z ekseninde hareket ettirilerek farklı dikey konumlarda, sabit sayıda, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntüler içeren imge dizisi elde edilir.
2. Dizideki her 2B görüntünün odaklama değeri odaklama fonksiyonu kullanılarak hesaplanır.

3. Dizinin olasılık yoğunluk fonksiyonu (OYF) oluşturulur.
4. OYF'nin tepe noktası hesaplanır
5. OYF'lerin tepe noktaları arasındaki değişim negatif oluncaya kadar adımlar tekrarlanır.

Tez çalışması kapsamında Otomatik Odaklama işlemi sonrasında OYF'nin tepe değeri referans noktası olarak atanmaktadır.

2.2.3. Başlangıç ve Bitiş Noktalarının Belirlenmesi

Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisinin oluşturulması için Z ekseninde taramaya rastgele konumdan başlanılmaktadır. Bu yüzden Odaktan Şekil ve Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında etkili olan tüm numune alanının tarandığı garanti edilememektedir. Şekil 2.3'te gösterildiği gibi başlangıç noktasını belirlemek için referans nokta belirlendikten sonra mikroskop platformu zıt yönde hareket ettirilmektedir. Platform hareketi sırasında noktalar arasındaki eğimlerin farkı belirli bir eşik değeri (φ) ile karşılaştırılmakta ve başlangıç noktası (x_i) eşitlik (2.1) kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$\left| \frac{f_i - f_{i+1}}{x_i - x_{i+1}} - \frac{f_{i+1} - f_{i+2}}{x_{i+1} - x_{i+2}} \right| \leq \varphi \quad (2.1)$$

Eşitlik (2.1)'de f_i , f_{i+1} ve f_{i+2} değerleri x_i , x_{i+1} ve x_{i+2} indisli aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin odaklama değerlerini temsil etmektedir.

Bitiş noktası ise Şekil 2.3'te gösterildiği gibi başlangıç ve referans noktaları arasındaki uzaklık (Δt) kullanılarak hesaplanmaktadır. İmge dizisinin tamamlanması ve görüntülenen numune alanının Z ekseninde tamamıyla tarandığının garanti edilmesi için mikroskop platformu başlangıç noktasından bitiş noktasına kadar hareket ettirilmektedir.

2.2.4. Optimum Aralıktaki İmge Dizisinin Oluşturulması

Bu adımda referans nokta merkez alınarak imge dizisi üzerinde farklı uzaklıklara sahip aralıklar tanımlanmaktadır. Aralıkları belirli bir matematiksel modele göre tanımlamak için

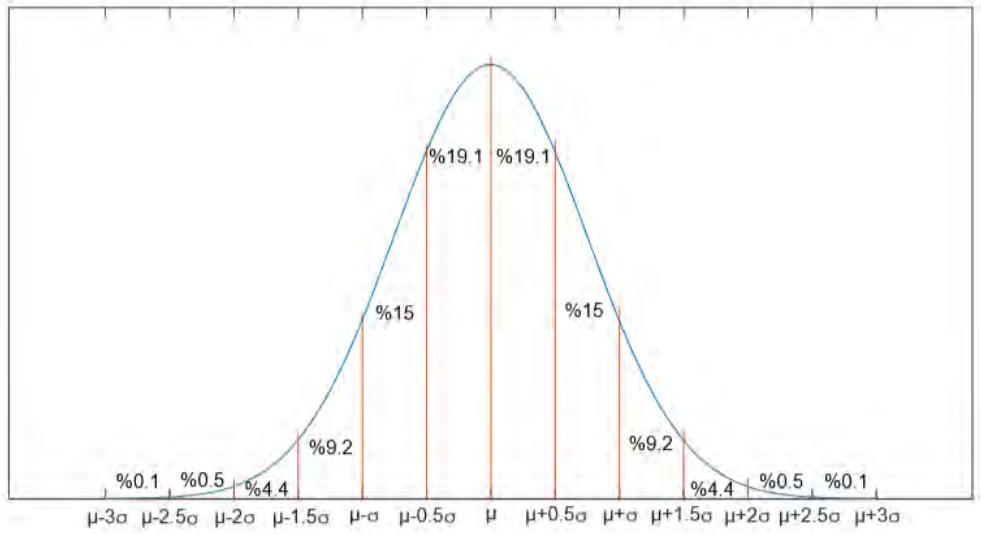
(2.2) eşitliğinde verilen Gauss (Normal) Dağılımı kullanılmakta ve önceki adımda oluşturulan imge dizisindeki 2B görüntülerin odaklama değerlerine bu dağılım uydurulmaktadır.

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} \quad (2.2)$$

$$\mu = \frac{\sum_{i=1} x_i y_i}{\sum_{i=1} y_i} \quad (2.3)$$

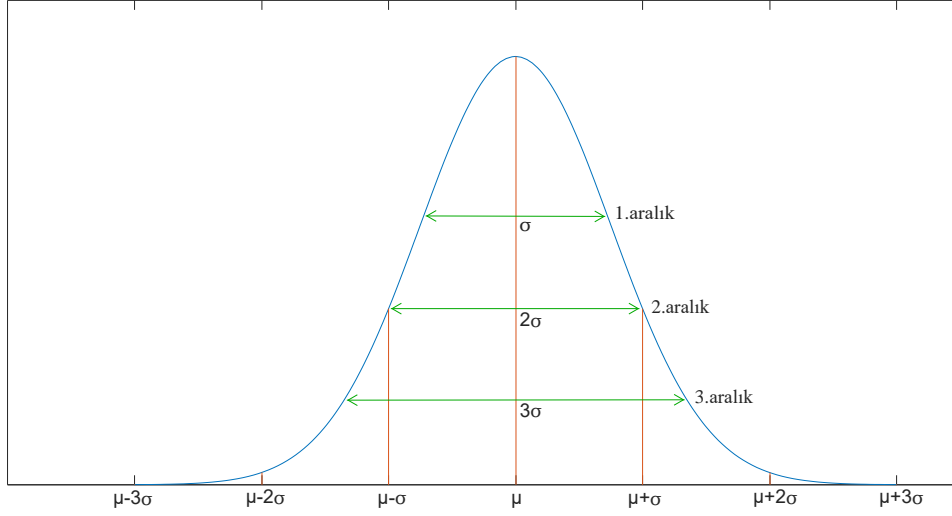
$$\sigma = \sqrt{\sum_{i=1} (x_i - \mu)^2 \frac{y_i}{\sum_{i=1} y_i}} \quad (2.4)$$

Eşitlik (2.3) ve (2.4)'te y_i, x_i indisli 2B görüntünün odaklama değeridir. μ ve σ ise odaklama değerlerinin ortalama ve standart sapmasını temsil etmektedirler.



Şekil 2.4. Gauss Dağılımı

Şekil 2.4'te gösterildiği gibi Gauss Dağılımında standart sapma verilerin nasıl dağıldığına dair bilgi veren bir değerdir. Bu çalışmada önceki adımda elde edilen imge dizisindeki 2B görüntülerin odaklama değerleri, referans nokta merkez alınarak Gauss Dağılımı ile modellenmekte ve Şekil 2.5'te gösterildiği gibi farklı uzaklıklara ($\sigma, 2\sigma, 3\sigma$) sahip aralıklar tanımlanmaktadır. Kurduğumuz matematiksel model odaklama hakkında bilgi içeren değerler kullanılarak oluşturulduğundan tanımlanan aralıklar incelenen numune tipine, kullanılan mikroskop objektifine ve kamera çeşidine göre adapte edilebilmektedir.



Şekil 2.5. 2B görüntülerin odaklama değerlerinin Gauss dağılımı ile modellenmesiyle tanımlanan farklı uzaklıklara (σ , 2σ , 3σ) sahip aralıklar

2.3. Ortak Alanlı 2B & 3B Görüntülerin Oluşturulması

Çalışmanın bu aşamasında ilk aşamada belirlenen optimum aralıktaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi kullanılarak ortak alanlı 2B & 3B görüntüler oluşturulmaktadır. Tez çalışması kapsamında ortak alanlı 2B görüntü üretimi için Odaklama Derinliğinin Artırılması, ortak alanlı 3B görüntü üretimi için ise Odaktan Şekil yaklaşımları kullanılmaktadır.

Bölüm 1.4.2 ve 1.4.3'te bahsedildiği gibi Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil yaklaşımlarında imge dizisinde bulunan aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki tüm piksellerin odaklama bilgileri odaklama operatörleri kullanılarak hesaplanmaktadır. Çalışmamızda literatürde Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil yaklaşımları için önerilmiş odaklama operatörleri incelenmekte ve her iki yaklaşım içinde yeni odaklama operatörleri önerilmektedir. Çalışmanın bu kısmında Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil için önerilen yaklaşımlardan ayrı ayrı bahsedilecektir.

2.3.1. Önerilen Odaklama Derinliğinin Artırılması Yaklaşımları

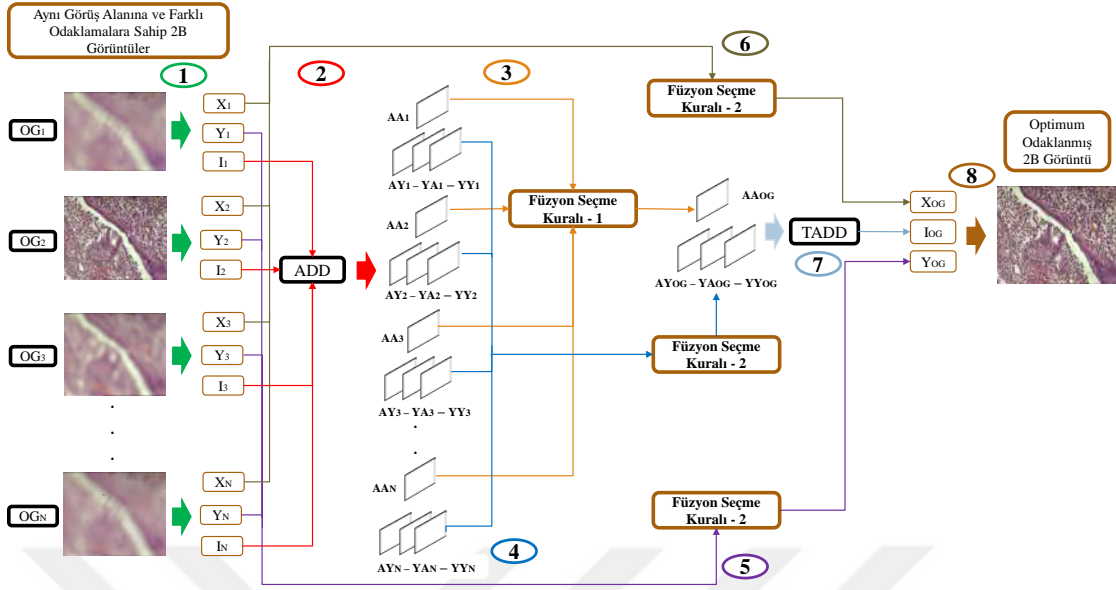
Işıklı mikroskopik sistemlerde optimum odaklanmış 2B görüntü aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisindeki tüm bilgi ve

ayrıntuların birleştirilmesiyle elde edilmektedir. İmge dizisindeki her piksel için bilgi ve ayrıntular odaklama operatörleri kullanılarak hesaplanmaktadır. Mikroskopik sistemler için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarını inceleyen literatürdeki çalışmalar ADD tabanlı odaklama operatörünün klasik odaklama operatörlerinden daha başarılı olduğunu göstermektedirler [24]. Ancak Dalgacık dönüşümünün görüntülerdeki eğri ve kenarların gösterilmesinde bazı kısıtlamalara sahip olduğu görülmüştür. Tessens bu kısıtlamaları engellemek için ACD tabanlı odaklama operatörü geliştirmiştir [35]. Çalışmamızda mikroskopik sistemlerde Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımı için ADD, ACD ve NSST tabanlı odaklama operatörleri önerilmektedir. Ek olarak Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında piksellerin odaklama bilgilerinin çıkarılması süreçleri için RGB renk uzayının yeterli olmadığı görülmektedir. Bu kapsamda tez çalışmasında farklı renk uzaylarının (HSV, YIQ ve YCbCr) mikroskopik sistemlerde Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarına olan etkileri incelenmektedir.

2.3.1.1. ADD Tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması Yaklaşımı

Tez çalışmasında önerilen bu yaklaşım ile ADD ve farklı renk uzaylarının (HSV, YIQ ve YCbCr) mikroskopik sistemlerde Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarına olan etkileri incelenmektedir [21, 116]. Önerilen ADD tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının şematik temsili Şekil 2.6'da verilmekte ve işlem adımları aşağıdaki gibi özetlenmektedir.

1. İmge dizisindeki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin $(OG_1, OG_2, \dots, OG_N)$ RGB bileşenleri diğer renk bileşenlerine (X, Y, I) dönüştürülmektedir.
2. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin yoğunluk (I) bileşenlerine ADD uygulanarak alçak $(AA_1, AA_2, \dots, AA_N)$ ve yüksek $(AY_1, AY_2, \dots, AY_N - YA_1, YA_2, \dots, YA_N - YY_1, YY_2, \dots, YY_N)$ frekans katsayıları hesaplanmaktadır.
3. Optimum odaklanmış 2B görüntünün yoğunluk (I) bileşeninin alçak (AA_{OG}) frekans katsayıları eşitlik (2.5)'te görüldüğü gibi aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki yoğunluk (I) bileşenlerinin alçak frekans katsayılarının



Şekil 2.6. ADD tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının şematik temsili

$(AA_1, AA_2, \dots, AA_N)$ ortalamaları alınarak (Füzyon Seçme Kuralı - 1) hesaplanmaktadır.

$$AA_{OG}(x, y) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N AA_k(x, y) \quad (2.5)$$

Eşitlik (2.5)'te x ve y alçak frekans katsayılarının konumlarını, N ise aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin sayısını temsil etmektedir.

4. Yüksek frekans katsayıları aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntüler hakkında ayrıntılı bilgi içermektedir. Katsayıların en yüksek mutlak değeri 2B görüntülerde en odaklanmış bölgeyi temsil etmektedir. Bu nedenle, optimum odaklanmış görüntünün yoğunluk (I) bileşeninin yüksek ($AY_{OG} - YA_{OG} - YY_{OG}$) frekans katsayıları, (2.6), (2.7) ve (2.8) eşitliklerinde görüldüğü gibi aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki yoğunluk (I) bileşenlerinin yüksek frekans katsayılarının ($AY_1, AY_2, \dots, AY_N - YA_1, YA_2, \dots, YAN - YY_1, YY_2, \dots, YY_N$) maksimum mutlak değerleri alınarak (Füzyon Seçme Kuralı - 2) hesaplanmaktadır.

$$AY_{OG}(x, y) = \operatorname{argmax}(AY_k(x, y)) \quad (2.6)$$

$$YA_{OG}(x,y) = \operatorname{argmax}(YA_k(x,y)) \quad (2.7)$$

$$YY_{OG}(x,y) = \operatorname{argmax}(YY_k(x,y)) \quad (2.8)$$

Eşitlik (2.6), (2.7) ve (2.8)'de x ve y yüksek frekans katsayılarının konumlarını temsil etmektedir.

5. Optimum odaklanmış görüntünün (Y_{OG}) bileşeni aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki (Y_1, Y_2, \dots, Y_N) bileşenlerinin maksimum mutlak değerleri alınarak (Füzyon Seçme Kuralı - 2) elde edilmektedir.
6. Optimum odaklanmış görüntünün (X_{OG}) bileşeni aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki (X_1, X_2, \dots, X_N) bileşenlerinin maksimum mutlak değerleri alınarak (Füzyon Seçme Kuralı - 2) hesaplanmaktadır.
7. Optimum odaklanmış görüntünün yoğunluk (I_{OG}) bileşenini elde etmek için optimum odaklanmış görüntünün yoğunluk (I) bileşeninin alçak (AA_{OG}) ve yüksek frekans katsayıları ($AY_{OG} - YA_{OG} - YY_{OG}$) üzerinde Ters Ayrık Dalgacık Dönüşümü (TADD) gerçekleştirilmektedir.
8. Optimum odaklanmış 2B görüntünün ($X_{OG} - Y_{OG} - I_{OG}$) bileşenleri RGB bileşenlerine dönüştürülmektedir.

2.3.1.1.1. Ayrık Dalgacık Dönüşümü

Dalgacık dönüşümü farklı büyüklüklerde pencereleme tekniği gerçekleştirmektedir. Bu sayede Fourier dönüşümünün çözüm üretemediği zaman belirsizliğinin üstesinden gelmekte ve sinyal analizi yöntemlerine yeni bir yaklaşım getirmektedir [181]. Fourier dönüşümünün aksine Dalgacık dönüşümü zaman-frekans bölgesi yerine zaman-ölçek bölgesini kullanmaktadır. Bu sayede düşük frekanslarda uzun zaman aralıklı, yüksek frekanslarda ise kısa zaman aralıklı pencereleme yapılmasına olanak sağlamaktadır.

Sürekli Dalgacık dönüşümü $x(t)$ işaretinin dalgacık fonksiyonunun (ψ) ölçekli ve değişken versiyonları ile tüm zaman aralığında çarpımlarının toplamı olarak tanımlanmakta ve (2.9) eşitliğindeki gibi temsil edilmektedir.

$$C(\text{olcek}, \text{konum}) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi(\text{olcek}, \text{konum}, t) dt \quad (2.9)$$

Dalgacık dönüşümü sonucunda fonksiyonun ölçek ve konumuna uygun birçok C dalgacık katsayıları elde edilmektedir. Ölçeklenmiş ve ötelenmiş dalgacık ile çarpılan her katsayı $x(t)$ işaretinin dalgacık bileşenlerini oluşturmaktadır.

Sürekli Dalgacık dönüşümü matematiksel olarak eşitlik (2.10)'daki gibi ifade edilmektedir.

$$W(a,b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \overline{\psi\left(\frac{t-b}{a}\right)} dt \quad (2.10)$$

Dalgacık eşitlik (2.11) ile temsil edilebilmekte ve bu sayede Sürekli Dalgacık dönüşümü (2.12) eşitliğine dönüştürülebilmektedir.

$$\psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad (2.11)$$

$$W(a,b) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \overline{\psi_{a,b}(t)} dt \quad (2.12)$$

Eşitlik (2.12)'de $a > 0$, $b \in R$ olmak üzere a ölçekleme parametresini, b dönüşüm parametresini, $x(t)$ sayısal işareti, ψ dalgacık fonksiyonunu ve $W(a,b)$ işaretin Sürekli Dalgacık dönüşümü katsayılarını temsil etmektedirler.

$x(t)$ işareti (2.13) eşitliğinde ifade edildiği gibi Ters Dalgacık dönüşümü kullanılarak hesaplanmaktadır.

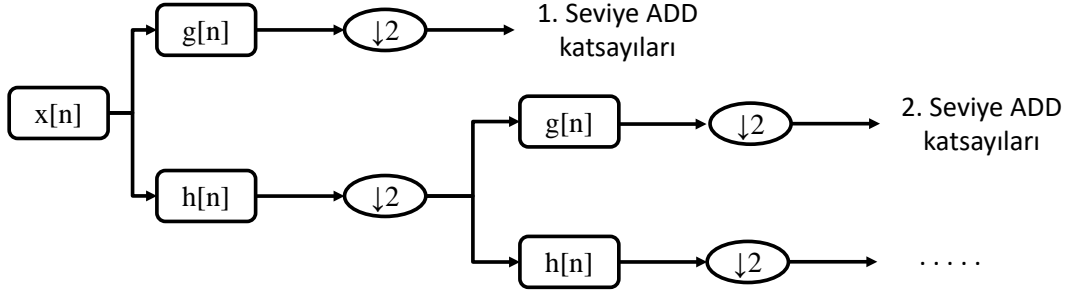
$$x(t) = \frac{1}{C_\psi} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{1}{2} W(a,b) \psi_{a,b}(t) da.db \quad (2.13)$$

Eşitlik (2.13)'te C_ψ uygunluk şartını temsil etmekte ve seçilen dalgacık türüne göre değişmektedir.

Ayrık Dalgacık dönüşümünde Şekil 2.7'de gösterildiği gibi ayrık bir işarete ($x[n]$) ardışıl olarak alçak ve yüksek geçiren filtreler uygulanmakta ve elde edilen işaretler 2 ile veri azaltmaya tabi tutulmaktadır. $g[n]$ yüksek geçiren $h[n]$ ise alçak geçiren filtreleri temsil etmektedirler.

Ayrık bir işaretin ($x[n]$) yüksek ($y_{yuksekk}[k]$) ve alçak ($y_{alçakk}[k]$) frekans katsayıları eşitlik (2.14) ve (2.15) kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$y_{yuksekk}[k] = \sum_n x[n] g[2k-n] \quad (2.14)$$



Şekil 2.7. Ayrık bir işarete ($x[n]$) Ayrık Dalgacık dönüşümünün uygulanması

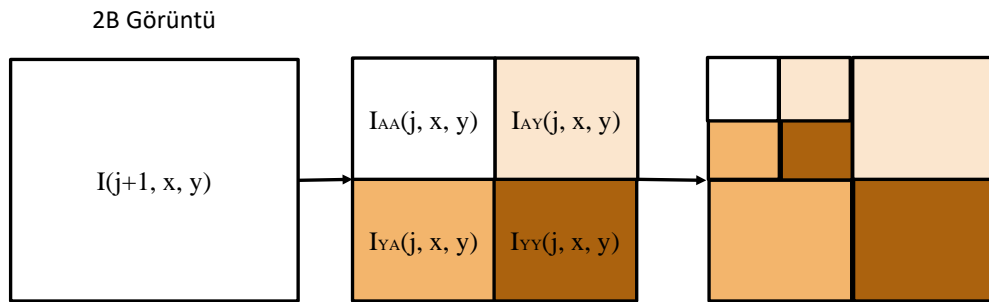
$$y_{alcak}[k] = \sum_n x[n]h[2k - n] \quad (2.15)$$

(2.14) ve (2.15) eşitliklerinde $h[N - 1 - n] = (-1)^n g[n]$ olup, $x[n]$ işaretindeki mevcut örneklerin sayısını N temsil etmektedir.

Orijinal ayrık işaret ($x[n]$) ise eşitlik (2.16)'da gösterildiği gibi Ters Ayrık Dalgacık dönüşümü kullanılarak hesaplanmaktadır.

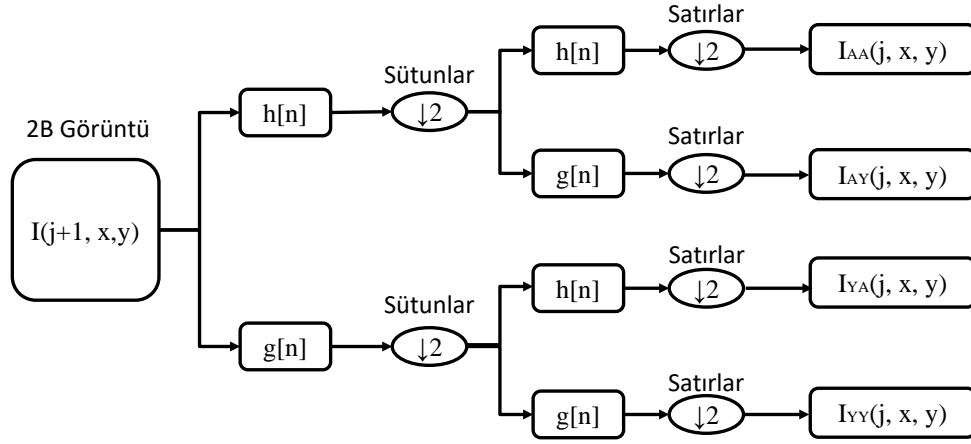
$$x[n] = \sum_k (y_{yuksekk}[k] \cdot g[2k - n]) + (y_{alcak}[k] \cdot h[2k - n]) \quad (2.16)$$

2B görüntünün ($I(j + 1, x, y)$) alçak ve yüksek frekans katsayıları Şekil 2.8'de gösterildiği gibi görüntünün tekrarlı bir şekilde alçak ve yüksek geçiren filtrelerden geçirilmesi ile elde edilmektedirler. Bu işlem görüntüde tek piksel kalana kadar devam ettirilebilmektedir.



Şekil 2.8. 2B görüntünün alçak ve yüksek frekans katsayılarının bulunması

2B görüntüye herhangi bir çözünürlükte ($j + 1$) filtreleme işlemi Şekil 2.9'da gösterildiği gibi gerçekleştirilmektedir. Şekil 2.8 ve 2.9'da gösterilen $I_{AA}(j, x, y)$, $I_{AY}(j, x, y)$,



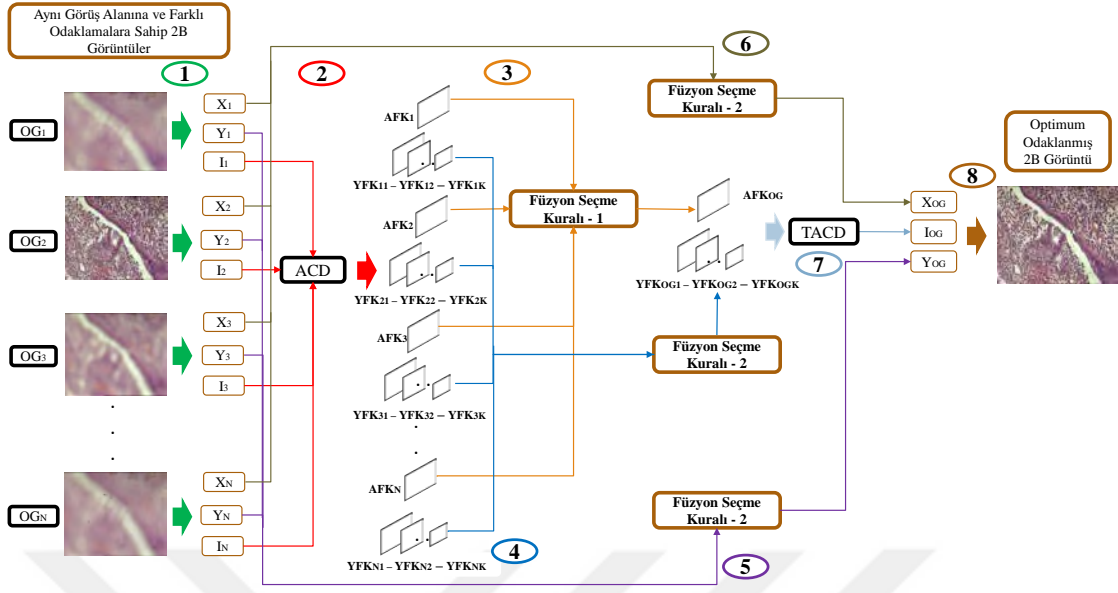
Şekil 2.9. $j+1$ çözünürlükteki 2B görüntünün ADD ile elde edilen alçak ($I_{AA}(j, x, y)$) ve yüksek ($I_{AY}(j, x, y)$, $I_{YA}(j, x, y)$, $I_{YY}(j, x, y)$) frekans katsayılarının gösterimi

$I_{YA}(j, x, y)$ ve $I_{YY}(j, x, y)$ değerleri 2B görüntünün j çözünürlüğündeki detay, yatay, diagonal ve dikey dalgacık frekans katsayılarını temsil etmektedirler. Alçak ($h[n]$) ve yüksek ($g[n]$) geçiren filtrelerin katsayıları kullanılan ana dalgacığa göre belirlenmektedirler. Bu tez çalışmasında Haar ana dalgacığı kullanılarak 2B görüntülerin alçak ve yüksek frekans katsayıları hesaplanmaktadır.

2.3.1.2. ACD Tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması Yaklaşımı

Gerçekleştirdiğimiz önceki çalışmalarda ADD tabanlı odaklama operatörünün 2B görüntülerin eğrilerini ve kenarlarını iyi yakalayamadığı, bu dönüşümle oluşturulan frekans katsayılarında istenmeyen yan etkilerin olduğu görülmektedir. Gerçekleştirilen tez çalışması kapsamında ADD tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının sınırlandırılmalarını en aza indirmek amacıyla ACD ve farklı renk uzaylarına (HSV, YIQ ve YCbCr) dayalı yeni bir yaklaşım önerilmektedir [182]. Önerilen ACD tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının şematik temsili Şekil 2.10'da verilmekte ve işlem adımları aşağıdaki gibi özetlenmektedir.

1. İmge dizisindeki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin (OG_1, OG_2, \dots, OG_N) RGB bileşenleri diğer renk bileşenlerine (X, Y, I) dönüştürülmektedir.



Şekil 2.10. ACD tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının şematik temsili

2. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin yoğunluk (I) bileşenlerine ACD uygulanarak alçak ($AFK_1, AFK_2, \dots, AFK_N$) ve yüksek ($YFK_{11}, YFK_{12}, \dots, YFK_{1K} - YFK_{21}, YFK_{22}, \dots, YFK_{2K} - YFK_{N1}, YFK_{N2}, \dots, YFK_{NK}$) frekans katsayıları hesaplanmaktadır.
3. Optimum odaklanmış 2B görüntünün yoğunluk (I) bileşeninin alçak (AFK_{OG}) frekans katsayıları eşitlik (2.17)'de görüldüğü gibi aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki yoğunluk (I) bileşenlerinin alçak frekans katsayılarının ($AFK_1, AFK_2, \dots, AFK_N$) ortalamaları alınarak (Füzyon Seçme Kuralı - 1) hesaplanmaktadır.

$$AFK_{OG}(x, y) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N AFK_k(x, y) \quad (2.17)$$

Eşitlik (2.17)'de x ve y alçak frekans katsayılarının konumlarını, N ise aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin sayısını temsil etmektedir.

4. Optimum odaklanmış görüntünün yoğunluk (I) bileşeninin yüksek ($YFK_{OG1} - YFK_{OG2} - YFK_{OGK}$) frekans katsayıları (2.18), (2.19) ve (2.20) eşitliklerinde görüldüğü gibi aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki yoğunluk (I) bileşenlerinin yüksek frekans katsayılarının ($YFK_{11}, YFK_{12}, \dots, YFK_{1K} -$

$YFK_{21}, YFK_{22}, \dots, YFK_{2K} - YFK_{N1}, YFK_{N2}, \dots, YFK_{NK}$) maksimum mutlak değerleri alınarak (Füzyon Seçme Kuralı - 2) hesaplanmaktadır.

$$YFK_{OG1}(x, y) = \operatorname{argmax}(YFK_{1k}(x, y)) \quad (2.18)$$

$$YFK_{OG2}(x, y) = \operatorname{argmax}(YFK_{2k}(x, y)) \quad (2.19)$$

$$YFK_{OG}(x, y) = \operatorname{argmax}(YFK_{Kk}(x, y)) \quad (2.20)$$

Eşitlik (2.18), (2.19) ve (2.20)'de x ve y yüksek frekans katsayılarının konumlarını temsil etmektedir.

5. Optimum odaklanmış görüntünün (Y_{OG}) bileşeni aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki (Y_1, Y_2, \dots, Y_N) bileşenlerinin maksimum mutlak değerleri alınarak (Füzyon Seçme Kuralı - 2) elde edilmektedir.
6. Optimum odaklanmış görüntünün (X_{OG}) bileşeni aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki (X_1, X_2, \dots, X_N) bileşenlerinin maksimum mutlak değerleri alınarak (Füzyon Seçme Kuralı - 2) hesaplanmaktadır.
7. Optimum odaklanmış görüntünün yoğunluk (I_{OG}) bileşenini elde etmek için optimum odaklanmış görüntünün yoğunluk (I) bileşeninin alçak (AFK_{OG}) ve yüksek frekans katsayıları ($YFK_{OG1} - YFK_{OG2} - YFK_{OGK}$) üzerinde Ters Ayrık Curvelet Dönüşümü (TACD) gerçekleştirilmektedir.
8. Optimum odaklanmış 2B görüntünün ($X_{OG} - Y_{OG} - I_{OG}$) bileşenleri RGB bileşenlerine dönüştürülmektedir.

2.3.1.2.1. Ayrık Curvelet Dönüşümü

Candes ve Donoho bir eğriyi farklı uzunluk ve genişliklerdeki fonksiyonların üst üste gelmesi olarak temsil etmek için Curvelet dönüşümünü önermişlerdir [183]. Curvelet dönüşümü her ölçekte farklı yön ve pozisyonlara sahip çok ölçekli bir piramit olarak tanımlanmaktadır. Curveletlar sahip oldukları çok yüksek yön hassasiyetinden dolayı dalgacık ve diğer benzer sistemlerden ayrılmaktadırlar. Örneğin; curveletlar dalgacıklara göre eğri ve çizgi gibi görüntü özelliklerinin analizi için daha uygundur. Dalgacık dönüşümü görüntüleri

yalnızca çok ölçekli bileşenlere ayrıştırırken, Curvelet dönüşümü görüntüleri çok ölçekli ve çok yönlü bileşenlere ayrıştırmaktadır.

Sürekli Curvelet dönüşümü matematiksel olarak (2.21) ve (2.22) eşitlikleri kullanılarak ifade edilmektedir.

$$\sum_{-\infty}^{+\infty} W^2(2^j r) = 1 \quad (2.21)$$

$$\sum_{-\infty}^{+\infty} V^2(t - l) = 1 \quad (2.22)$$

Eşitlik (2.21) ve (2.22) için x uzaysal konum değişkenini, ω frekans domeni değişkenini, r ve θ ise frekans domenindeki kutupsal koordinatları temsil ettikleri varsayıldığında, $W(r)$ ve $V(t)$ sırasıyla açıl ve radyal pencereler olarak tanımlanmaktadır. Bu pencereler $r \in (1/2, 2)$ ve $t \in (-1, 1)$ olmak üzere pürüzsüz, negatif olmayan ve gerçek değerlerdir.

Her $j \geq j_0$ için fourier domenindeki frekans penceresi (U_j) eşitlik (2.23)'te görüldüğü gibi radyal ($W(r)$) ve açıl ($V(t)$) pencereler kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$U_j(r, \theta) = 2^{-\frac{3j}{4}} W(2^{-j} r) V\left(\frac{2 \lfloor j/2 \rfloor \theta}{2\pi}\right) \quad (2.23)$$

Eşitlik (2.23)'te $\lfloor j/2 \rfloor$, $j/2$ 'nin tam sayı kısmını temsil etmektedir. Eşitlik (2.23)'ün simetrikleştirilmiş versiyonu olan $U_j(r, \theta) + U_j(r, \theta\pi)$ gerçek değerli curveletleri elde etmek için kullanılmaktadır.

Dalga biçimi ($\varphi_j(x)$) frekans penceresinin Fourier dönüşümü ($\overline{\varphi_j(x)} = U_j(\omega)$) kullanılarak elde edilmektedir. φ_j ana curvelet olarak tanımlanmakta ve 2^{-j} ölçeğindeki diğer curveletler $\varphi_j(x)$ 'in çevrilmiş ve kaymış versiyonları ile hesaplanmaktadır.

Curveletleri tanımlamak için θ_l ve k eşitlik (2.24) ve (2.25)'te gösterildiği gibi ifade edilmektedir.

$$\theta_l = 2\pi 2^{-j/2} l \quad (2.24)$$

$$k = (k_1, k_2) \quad (2.25)$$

Eşitlik (2.24) ve (2.25)'te θ_l dönme açılarının, k ise kayma parametrelerinin dizileridir.

$x_k^{j,l} = R_{\theta_l}^{-1}(k_1 \cdot 2^{-j}, k_2 \cdot 2^{-j/2})$ konumuna, 2^{-1} ölçeğine ve θ_l yönüne sahip bir curvelet eşitlik (2.26) kullanılarak ifade edilmektedir.

$$\varphi_{j,l,k}(x) = \varphi_j(R_{\theta_l}(x - x_k^{j,l})) \quad (2.26)$$

θ radyan ile dönmeyi temsil eden R_θ eşitlik (2.27)'de görüldüğü gibi hesaplanmaktadır.

$$R_\theta = \begin{pmatrix} \cos\theta & \sin\theta \\ -\sin\theta & \cos\theta \end{pmatrix} \quad (2.27)$$

Herhangi bir $f(x)$ işaretinin sürekli curvelet katsayıları eşitlik (2.28) kullanılarak oluşturulmaktadır.

$$c(j,l,k) = \langle f, \varphi_{j,l,k} \rangle = \int f(x) \overline{\varphi_{j,l,k}(x)} dx \quad (2.28)$$

Ayrık Curvelet dönüşümü ise frekans domeninde uygulanmakta ve eşitlik (2.29)'daki gibi hesaplanmaktadır.

$$c(j,l,k) = \frac{1}{(2\pi)^2} \int \hat{f}(\omega) \overline{\hat{\varphi}_{j,l,k}(\omega)} d\omega \quad (2.29)$$

Literatürde Ayrık Curvelet dönüşümünün Eşsiz Aralıklı Hızlı Fourier Dönüşümü (Unequally-Spaced Fast Fourier Transform - USFFT) ve Wrapping tabanlı olmak üzere iki farklı versiyonda uygulandığı görülmektedir. Yapılan tez çalışmasında USFFT tabanlı Ayrık Curvelet dönüşümü kullanılarak 2B görüntülerin alçak ve yüksek frekans katsayıları bulunmaktadır.

Ayrık bir işaretin ($f[t_1, t_2]$) USFFT tabanlı Ayrık Curvelet dönüşümü katsayıları ($C^D(j, l, k)$) eşitlik (2.30) kullanılarak hesaplanmakta ve gerçekleştirilen işlem adımları şu şekilde özetlenmektedir:

$$C^D(j, l, k) = \sum_{0 < t_1, t_2 < n} f[t_1, t_2] \overline{\varphi_{j,l,k}^D[t_1, t_2]} \quad (2.30)$$

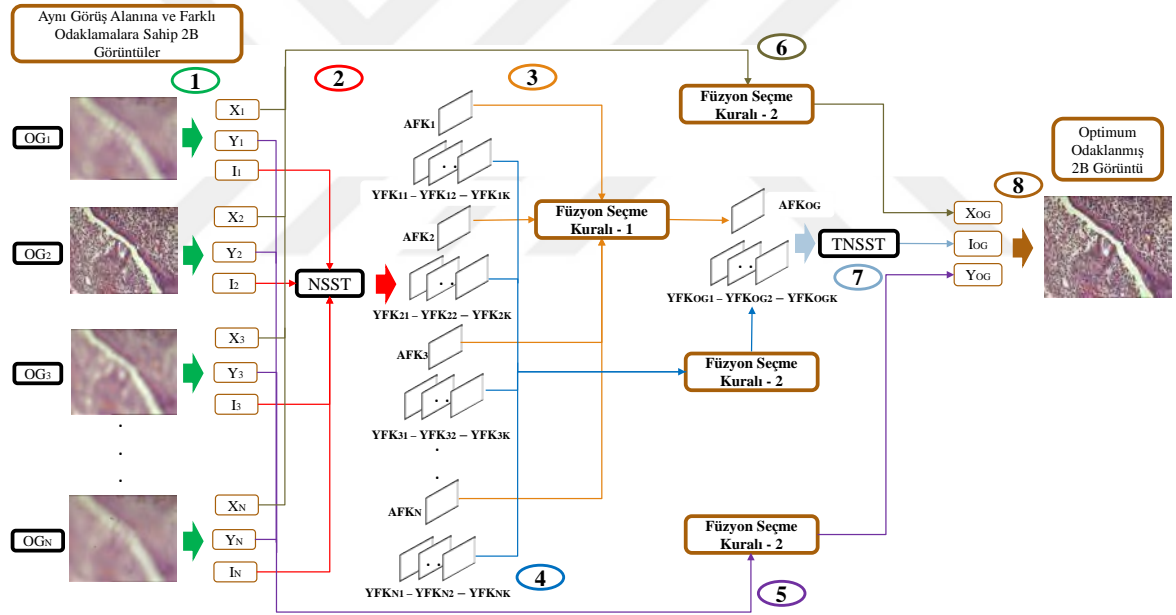
1. Ayrık işarete ($f[t_1, t_2]$) 2B Hızlı Fourier dönüşümü (HFD) uygulanarak fourier katsayıları ($f[n_1, n_2]$) hesaplanır.

2. Her seviye (j) ve açı (l) için $f[n_1, n_2]$ katsayıları tekrar örneklenerek $f[n_1, n_2 - n_1 \tan \theta_l]$ değerlerini elde edilir.
3. Elde edilen f değerleri ile U_j maskesi eşitlik (2.31)'de görüldüğü gibi birbirleriyle çarpılır.

$$f_{j,l}[n_1, n_2] = f[n_1, n_2 - n_1 \tan \theta_l] U_j[n_1, n_2] \quad (2.31)$$

4. $f_{j,l}[n_1, n_2]$ değerlerine 2B Ters Hızlı Fourier dönüşümü (THFD) uygulanarak curvelet katsayıları ($C^D(j, l, k)$) hesaplanır.

2.3.1.3. NSST Tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması Yaklaşımı



Şekil 2.11. NSST tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının şematik temsili

Tez çalışması kapsamında Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımı geliştirmek için gerçekleştirilen çalışmada ADD ve ACD ile elde edilen frekans katsayıları boyutlarının aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin boyutlarından farklı oldukları görülmektedir. Bu durum 2B görüntülerde odaklama bilgilerinin tam olarak elde edilememesine neden olmaktadır. ADD ve ACD'de görülen bu eksiklikleri ortadan kaldırmak amacıyla çalışmamızda diğer çok ölçekli dönüşümlere (ADD, ACD) göre daha hızlı ve daha iyi seyrek gösterime sahip NSST ve farklı renk uzaylarına (HSV, YIQ ve YCbCr) dayalı

yeni bir yaklaşım önerilmektedir [170]. Önerilen NSST tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının şematik temsili Şekil 2.11’de verilmekte ve işlem adımları aşağıdaki gibi özetlenmektedir.

1. İmge dizisindeki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin $(OG_1, OG_2, \dots, OG_N)$ RGB bileşenleri diğer renk bileşenlerine (X, Y, I) dönüştürülmektedir.
2. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin yoğunluk (I) bileşenlerine NSST uygulanarak 2B görüntüler ile aynı boyutta alçak $(AFK_1, AFK_2, \dots, AFK_N)$ ve yüksek $(YFK_{11}, YFK_{12}, \dots, YFK_{1K} - YFK_{21}, YFK_{22}, \dots, YFK_{2K} - YFK_{N1}, YFK_{N2}, \dots, YFK_{NK})$ frekans katsayıları hesaplanmaktadır.
3. Optimum odaklanmış 2B görüntünün yoğunluk (I) bileşeninin alçak (AFK_{OG}) frekans katsayıları eşitlik (2.32)’de görüldüğü gibi aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki yoğunluk (I) bileşenlerinin alçak frekans katsayılarının $(AFK_1, AFK_2, \dots, AFK_N)$ ortalamaları alınarak (Füzyon Seçme Kuralı - 1) hesaplanmaktadır.

$$AFK_{OG}(x, y) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N AFK_k(x, y) \quad (2.32)$$

Eşitlik (2.32)’de x ve y alçak frekans katsayılarının konumlarını, N ise aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin sayısını temsil etmektedir.

4. Optimum odaklanmış görüntünün yoğunluk (I) bileşeninin yüksek $(YFK_{OG1} - YFK_{OG2} - YFK_{OGK})$ frekans katsayıları, (2.33), (2.34) ve (2.35) eşitliklerinde görüldüğü gibi aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki yoğunluk (I) bileşenlerinin yüksek frekans katsayılarının $(YFK_{11}, YFK_{12}, \dots, YFK_{1K} - YFK_{21}, YFK_{22}, \dots, YFK_{2K} - YFK_{N1}, YFK_{N2}, \dots, YFK_{NK})$ maksimum mutlak değerleri alınarak (Füzyon Seçme Kuralı - 2) hesaplanmaktadır.

$$YFK_{OG1}(x, y) = \operatorname{argmax}(YFK_{1k}(x, y)) \quad (2.33)$$

$$YFK_{OG2}(x,y) = argmax(YFK_{2k}(x,y)) \quad (2.34)$$

$$YFK_{OG}(x,y) = argmax(YFK_{Kk}(x,y)) \quad (2.35)$$

Eşitlik (2.33), (2.34) ve (2.35)'te x ve y yüksek frekans katsayılarının konumlarını temsil etmektedir.

5. Optimum odaklanmış görüntünün (Y_{OG}) bileşeni aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki (Y_1, Y_2, \dots, Y_N) bileşenlerinin maksimum mutlak değeri alınarak (Füzyon Seçme Kuralı - 2) elde edilmektedir.
6. Optimum odaklanmış görüntünün (X_{OG}) bileşeni aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki (X_1, X_2, \dots, X_N) bileşenlerinin maksimum mutlak değeri alınarak (Füzyon Seçme Kuralı - 2) hesaplanmaktadır.
7. Optimum odaklanmış görüntünün yoğunluk (I_{OG}) bileşenini elde etmek için optimum odaklanmış görüntünün yoğunluk (I) bileşeninin alçak (AFK_{OG}) ve yüksek frekans katsayıları ($YFK_{OG1} - YFK_{OG2} - YFK_{OGK}$) üzerinde Ters Alt-örneklemez Shearlet Dönüşümü (TNSST) gerçekleştirilmektedir.
8. Optimum odaklanmış 2B görüntünün ($X_{OG} - Y_{OG} - I_{OG}$) bileşenleri RGB bileşenlerine dönüştürülmektedir.

2.3.1.3.1. Alt-Örneklemez Shearlet Dönüşümü

Easley tarafından 2008 yılında önerilen Shearlet dönüşümü diğer çok ölçekli dönüşümlerin (Dalgacık, Curvelet, Contourlet) avantajlarını birleştirerek görüntünün geometrik ve matematiksel yapılarını yakalayabilen yeni çok ölçekli dönüşümdür [184]. Shearlet dönüşümünün teorisi doğal dalgacıkların çok boyutlu ve çok yönlü genişletilmesi ile geliştirilmiştir.

İki boyutlu uzayda bir fonksiyonun (f) Sürekli Shearlet dönüşümü (2.36) eşitliğinde gösterildiği gibi ifade edilmektedir.

$$ST_{\psi}f(a,s,t) = \langle f, \Psi_{a,s,t} \rangle \quad (2.36)$$

Çeşitli ölçek (a), yön (s) ve konumlara (t) sahip olan shearlet ($\psi_{a,s,t}$) (2.37) eşitliği ile tanımlanmaktadır.

$$\psi_{a,s,t} = |\det M_{a,s}|^{-1/2} \psi(M_{a,s}^{-1}x - t) \quad (2.37)$$

$M_{a,s}$ değeri (2.38) ve (2.39) eşitliklerinde tanımlanan B_s ve A_s kullanılarak hesaplanmaktadır. A_s shearletlerin ölçeklerini kontrol eden anisotropy matrisini, B_s ise shearletlerin geometrik dönüşümünü (yönünü) kontrol eden shear matrisini temsil etmektedir.

$$B_s = \begin{pmatrix} 1 & s \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (2.38)$$

$$A_s = \begin{pmatrix} a & 0 \\ 0 & \sqrt{a} \end{pmatrix} \quad (2.39)$$

Shearletlerin ayrık dönüşümleri ($\psi_{j,l,k}$) ölçek (j), shear (kesme) (l) ve dönme (k) parametreleri ile örneklenecek elde edilmekte ve (2.40) eşitliği kullanılarak ifade edilmektedir.

$$\psi_{j,l,k} = |\det A_0|^{j/2} \psi(B_0^l A_0^j x - k) \quad (2.40)$$

$$B_0 = \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (2.41)$$

$$A_0 = \begin{pmatrix} 4 & 0 \\ 0 & 2 \end{pmatrix} \quad (2.42)$$

NSST Shearlet dönüşümünün ayrık formu olup aşağı-yukarı örnekleyicileri engellemesiyle diğer çok ölçekli dönüşümlerden ayrılmaktadır. NSST çok ölçekli ve çok yönlü ayrıştırılmalar olmak üzere iki ana aşamadan oluşmaktadır.

1. İlk aşamada Alt-örnekleme Laplacian Piramiti (NSLP) boyutu kaynak görüntünün boyutu ile aynı olan alçak ve yüksek frekanslı görüntüler üretmektedir. NSLP eşitlik

(2.43)'te gösterildiği gibi yinelemeli olarak gerçekleştirilmektedir.

$$NSLP_{j+1} = A_j f = \left(Ah_j^1 \prod_{k=1}^{j-1} Ah_k^0 \right) f \quad (2.43)$$

(2.43) eşitliğinde f görüntüyü, $NSLP_{j+1}$ detay katsayılarını, Ah_j^1 ve Ah_k^0 NSLP'nin alçak ve yüksek geçiren filtrelerini ifade etmektedir.

2. İkinci aşamada sözde kutupsal (pseude-polar) koordinattaki farklı shear filtrelerinin kombinasyonları kullanılarak çok yönlülük gerçekleştirilmektedir.

$N \times N$ boyutundaki bir görüntünün sabit bir çözünürlük ölçeğinde (j) NSST katsayılarını elde etmek için gerçekleştirilen işlem adımları şu şekildedir:

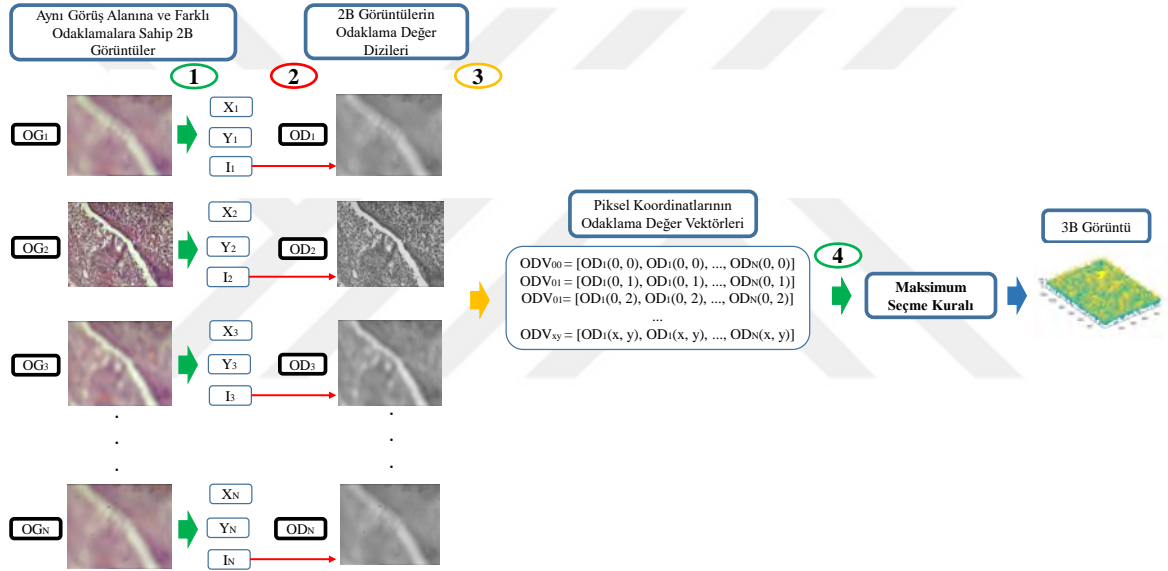
1. Görüntüye (f_a^{j-1}) Laplacian piramidi uygulanarak alçak (f_a^j) ve yüksek (f_d^j) geçiren alt görüntüleri elde edilir.
2. Yüksek geçiren alt görüntülerin (f_d^j) fourier dönüşümleri ($\widehat{f_d^j}$) hesaplanır ve sözde kutupsal koordinat sistemine dönüşümleri (Pf_d^j) yapılır.
3. Sözde kutupsal koordinat sistemi dönüşümlerine (Pf_d^j) band geçiren filtre uygulanarak shearlet katsayılarının fourier dönüşümleri ($\widehat{f_{d,k}^j}$) elde edilir.
4. Shearlet katsayılarını elde etmek için Ters Fourier Dönüşümü (TFD) uygulanır ve kartezyen koordinat sistemine dönüşüm gerçekleştirilir.

2.3.2. Önerilen Odaktan Şekil Yaklaşımları

Işıklı mikroskopik sistemlerde numunenin 3B yapısı aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi kullanılarak çıkarılmaktadır. İmge dizisindeki her piksel için derinlik (mesafe) odaklama operatörleri kullanılarak hesaplanmaktadır. Klasik Odaktan Şekil yaklaşımlarında piksellerin odaklama bilgileri hesaplanırken piksellerin sadece gri seviye değerlerinin kullanıldığı görülmektedir. Tez çalışması kapsamında ilk olarak Odaktan Şekil yaklaşımı üzerinde literatürde var olan odaklama operatörleri ile diğer renk uzaylarının etkileri incelenmektedir [185]. Literatürde var olan odaklama operatörlerinin yoğun dokulu bölgelerde yeterli performansları olmasına rağmen zayıf dokulu bölgelerde aynı performansları sağlamadıkları görülmektedir. Klasik

odaklama operatörleri (Varyans, Tenengrad) ile karşılaştırıldığında çok ölçekli dönüşüm tabanlı odaklama operatörlerinin (ADD, ACD) Odaktan Şekil yaklaşımları için daha doğru bir odaklama değeri sağladıkları açıktır. Fakat literatürdeki çalışmalar bu operatörlerin de görüntülerdeki eğrilerin ve kenarların tanımlanmasında bazı kısıtlamaları olduğunu göstermektedirler [64, 65, 67, 69, 71]. Bu kısıtlamaları engellemek için yapılan tez çalışmasında NSST tabanlı yeni odaklama operatörü önerilmekte ve farklı renk uzaylarının (HSV, YIQ ve YCbCr) Odaktan Şekil yaklaşımı üzerindeki etkileri araştırılmaktadır [186].

2.3.2.1. Farklı Renk Uzaylarının Odaktan Şekil Yaklaşımlarındaki Etkisi



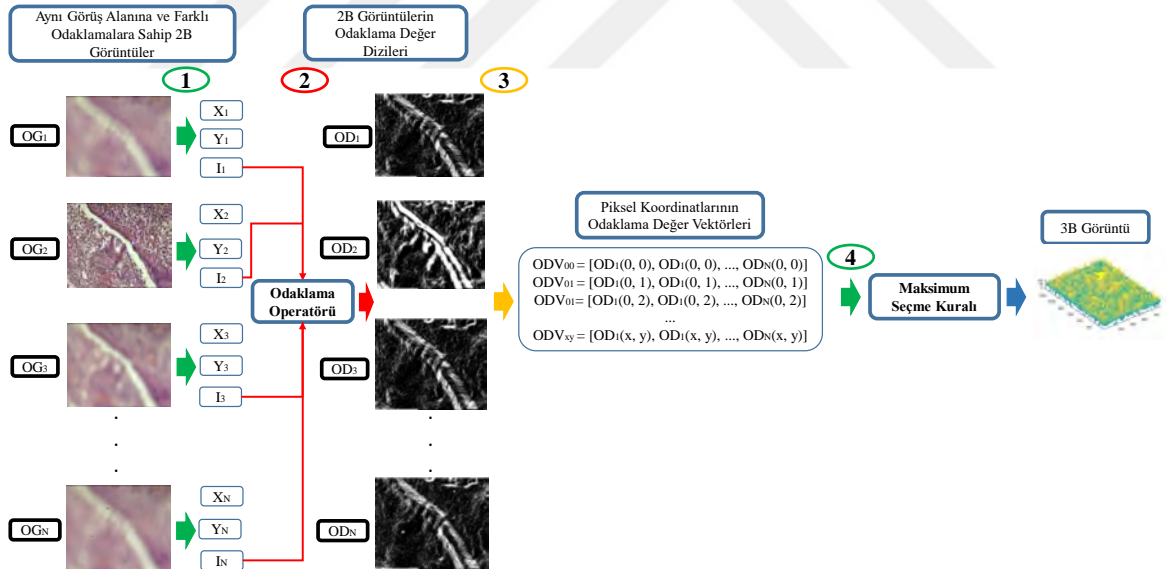
Şekil 2.12. Sadece renk uzayları kullanılarak gerçekleştirilen Odaktan Şekil yaklaşımının şematik temsili

Tez çalışmasının bu kısmında farklı renk uzaylarının Odaktan Şekil yaklaşımları üzerindeki etkileri incelenmektedir. Önerilen ilk yaklaşımda piksellerin odaklama bilgileri direkt renk uzayları üzerinden elde edilmektedirler. Sadece renk uzayları kullanılarak gerçekleştirilen Odaktan Şekil yaklaşımının şematik temsili Şekil 2.12’de verilmekte ve işlem adımları aşağıdaki gibi özetlenmektedir.

1. İmge dizisindeki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin $(OG_1, OG_2, \dots, OG_N)$ RGB bileşenleri diğer renk bileşenlerine (X, Y, I) dönüştürülmektedir.

2. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki piksellerin odaklama değerleri olarak yoğunluk (I) bileşenleri alınmakta ve 2B görüntülerin odaklama değer dizileri (OD_1, OD_2, \dots, OD_N) oluşturulmaktadır.
3. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin aynı koordinatlarında bulunan odaklama değerleri yan yana eklenerek tüm piksel koordinatlarının odaklama değer vektörleri ($ODV_{00}, ODV_{01}, \dots, ODV_{xy}$) hesaplanmaktadır.
4. Maksimum Seçme Kuralı uygulanarak odaklama değer vektörlerinden maksimum odaklama değerine sahip pikseller belirlenmekte ve bu piksellerin bulunduğu görüntü konumları piksellerin mesafeleri (3B yapı) olarak kabul edilmektedir.

Önerilen ikinci yaklaşımda piksellerin odaklama bilgileri klasik odaklama operatörleri ve farklı renk uzayları kullanılarak hesaplanmaktadır. Klasik odaklama operatörleri ve farklı renk uzayları kullanılarak gerçekleştirilen Odaktan Şekil yaklaşımının şematik temsili Şekil 2.13'te verilmekte ve işlem adımları aşağıdaki gibi özetlenmektedir [185].



Şekil 2.13. Klasik odaklama operatörleri ve farklı renk uzayları kullanılarak gerçekleştirilen Odaktan Şekil yaklaşımının şematik temsili

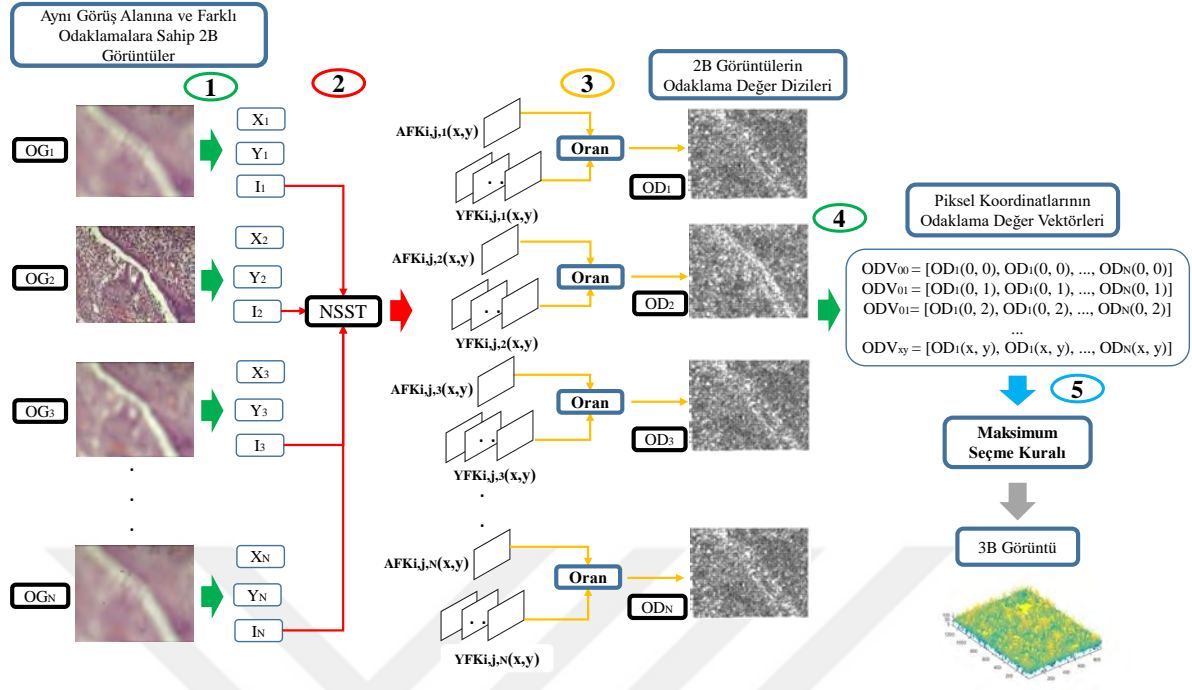
1. İmge dizisindeki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin (OG_1, OG_2, \dots, OG_N) RGB bileşenleri diğer renk bileşenlerine (X, Y, I) dönüştürülmektedir.

2. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki piksellerin odaklama değerleri yoğunluk (I) bileşenlerine odaklama operatörü uygulanarak hesaplanmakta ve 2B görüntülerin odaklama değer dizileri (OD_1, OD_2, \dots, OD_N) oluşturulmaktadır.
3. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin aynı koordinatlarında bulunan odaklama değerleri yan yana eklenerek tüm piksel koordinatlarının odaklama değer vektörleri ($ODV_{00}, ODV_{01}, \dots, ODV_{xy}$) hesaplanmaktadır.
4. Maksimum Seçme Kuralı uygulanarak odaklama değer vektörlerinden maksimum odaklama değerine sahip pikseller belirlenmekte ve bu piksellerin bulunduğu görüntü konumları piksellerin mesafeleri (3B yapı) olarak kabul edilmektedir.

2.3.2.2. NSST Tabanlı Odaktan Şekil Yaklaşımı

Önerilen bu yaklaşımda piksellerin odaklama bilgileri NSST ve farklı renk uzayları (HSV, YIQ ve YCbCr) kullanılarak hesaplanmaktadır. Odaktan Şekil yaklaşımı aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin pikselleri arasında birebir uyuma gerektirmektedir. Çok ölçekli dönüşüm (ADD, ACD) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında elde edilen alçak ve yüksek frekans katsayılarının boyutları aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin boyutları ile aynı değildir. Bu yüzden pikseller arasında birebir ilişki kurabilmek için aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin alçak ve yüksek frekans katsayıları tekrar boyutlandırılmaktadırlar. Bu durum kritik odaklama bilgilerinin kaybolmasına neden olmaktadır. Bu tez çalışması kapsamında bu sorun aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntüler ile aynı boyutta alçak ve yüksek frekans katsayıları sağlayan NSST ile çözülmektedir. NSST tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımının şematik temsili Şekil 2.14'te verilmekte ve işlem adımları aşağıdaki gibi özetlenmektedir [186].

1. İmge dizisindeki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin (OG_1, OG_2, \dots, OG_N) RGB bileşenleri diğer renk bileşenlerine (X, Y, I) dönüştürülmektedir.
2. Alçak ($AFK_{i,j,n}(x,y)$) ve yüksek ($YFK_{i,j,n}(x,y)$) frekans katsayılarını hesaplamak için aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin yoğunluk (I) bileşenlerine NSST uygulanmaktadır. x ve y piksellerin konumlarını, i ve j



Şekil 2.14. NSST tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımının şematik temsili

dönüşümünün ölçek ve yönünü, N ise aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntünün indisini temsil etmektedir.

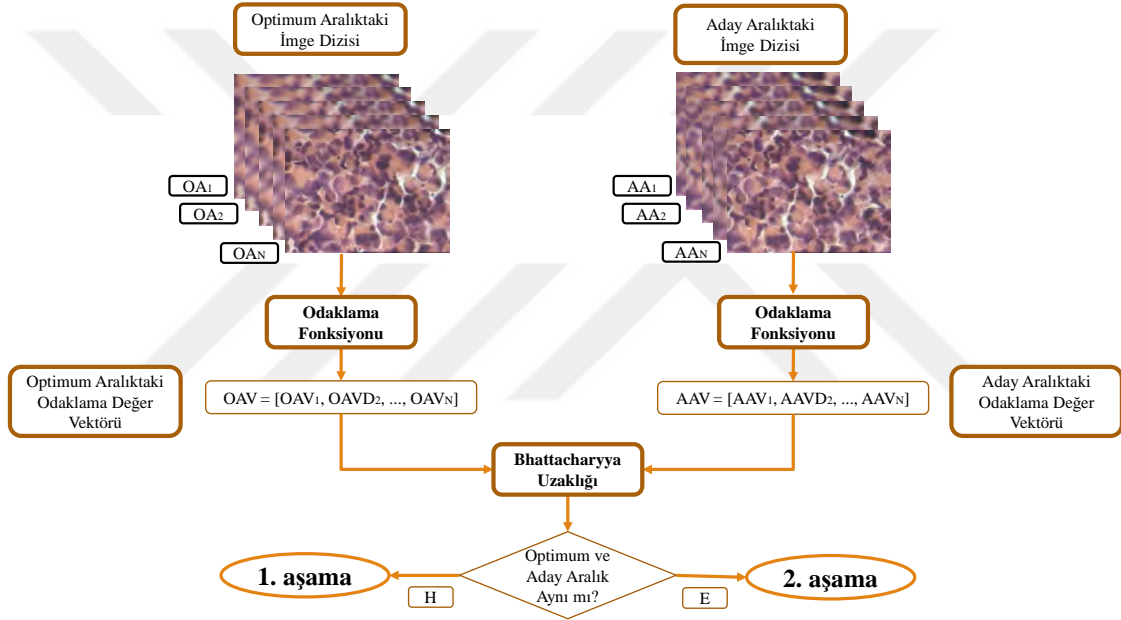
3. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki piksellerin odaklama değerleri eşitlik (2.44)'te görüldüğü gibi yüksek frekans katsayılarının toplamının alçak frekans katsayılarına oranı alınarak hesaplanmakta ve 2B görüntülerin odaklama değer dizileri $(OD_1, OD_2, \dots, OD_N)$ oluşturulmaktadır.

$$OD_N(x, y) = \frac{\sum YFK_{i,j,N}(x, y)}{AFK_{i,j,N}(x, y)} \quad (2.44)$$

4. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin aynı koordinatlarında bulunan odaklama değerleri yanyana eklenerek tüm piksel koordinatlarının odaklama değer vektörleri $(ODV_{00}, ODV_{01}, \dots, ODV_{xy})$ hesaplanmaktadır.
5. Maksimum Seçme Kuralı uygulanarak odaklama değer vektörlerinden maksimum odaklama değerine sahip pikseller belirlenmekte ve bu piksellerin bulunduğu görüntü konumları piksellerin mesafeleri (3B yapı) olarak kabul edilmektedir.

2.4. Optimum Aralığın Kontrolü

Optimum aralıktaki imge dizisi ile ortak alanlı, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisinin oluşturulması için mikroskop platformu X veya Y yönünde hareket ettirilmektedir. Çalışmanın bu aşamasında mikroskop platformunun her X – Y hareketi için optimum aralık kontrol edilmekte ve ortak alanlı 2B & 3B görüntüler arasında odaklama farklılıklarını önlemek için aralık yeniden düzenlenmektedir [172, 173]. Bu aşamanın akış diyagramı Şekil 2.15'te verilmekte ve işlem adımları aşağıdaki gibi özetlenmektedir.



Şekil 2.15. Optimum aralığın kontrolü aşamasının akış diyagramı

1. Mikroskop platformu adım motoru kontrolüyle tarama yönünde (X ya da Y) hareket ettirilmektedir.
2. Platform Z yönünde aşama 1'de belirlenen optimum aralık (güncel aralık) boyunca hareket ettirilerek aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan aday aralıktaki imge dizisi (AA_1, AA_2, \dots, AA_N) elde edilmektedir.
3. Optimum (OA_1, OA_2, \dots, OA_N) ve aday (AA_1, AA_2, \dots, AA_N) aralıktaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin odaklama değerleri odaklama

fonksiyonu ile hesaplanarak optimum (OAV) ve aday (AAV) aralıktaki odaklama değer vektörleri oluşturulmaktadır.

4. Optimum ve aday aralıklarındaki odaklama değer vektörleri arasındaki Bhattacharyya uzaklığı (BD) [187] eşitlik (2.45) kullanılarak hesaplanmakta ve uzaklık belirli bir eşik değeri ile karşılaştırılmaktadır.

$$BD = \frac{1}{8}(\mu_o - \mu_a)^T \left(\frac{\Sigma_o + \Sigma_a}{2} \right)^{-1} (\mu_o - \mu_a) + \frac{1}{2} \ln \frac{|(\Sigma_o + \Sigma_a)/2|}{|\Sigma_o|^{1/2} + |\Sigma_a|^{1/2}} \quad (2.45)$$

(2.45) eşitliğinde BD optimum ve aday aralıklarındaki odaklama değer vektörleri arasındaki Bhattacharyya uzaklığını, μ_o ve μ_a optimum ve aday aralıklarındaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin odaklama değerlerinin ortalamalarını, Σ_o ve Σ_a ise optimum ve aday aralıklarındaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin odaklama değerlerinin kovaryansını ifade etmektedirler.

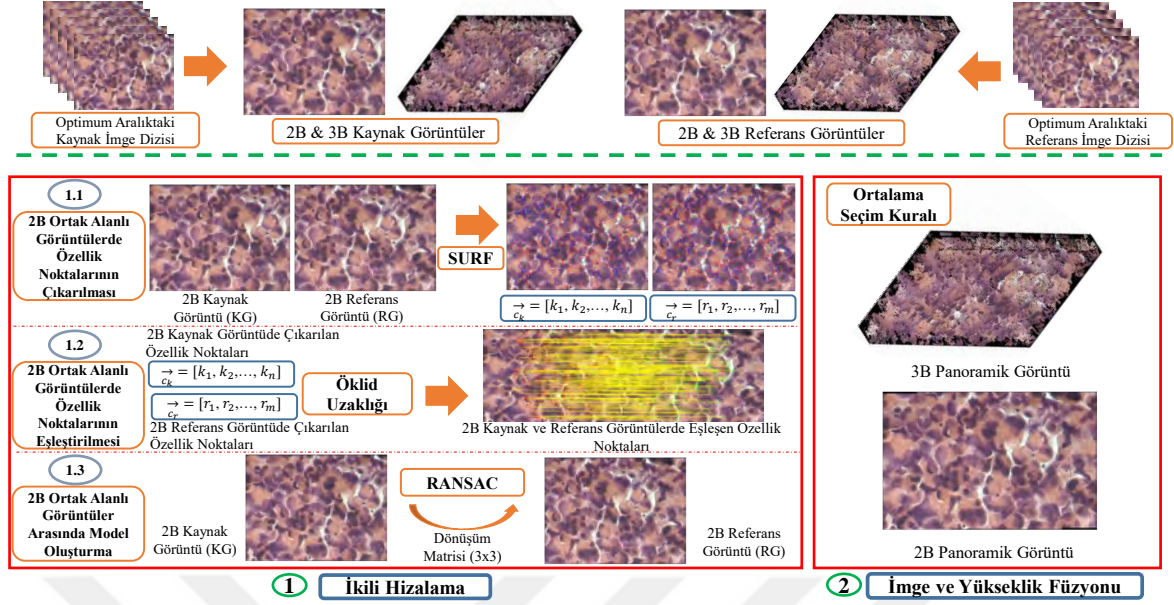
5. Uzaklık eşik değerinden büyük olduğu durumda optimum aralık aşama 1'e (Optimum Aralığın Belirlenmesi) dönülerek yenilenmekte, büyük olmadığı durumda ise aşama 2'ye (Ortak Alanlı 2B & 3B Görüntülerin Oluşturulması) dönülerek X veya Y yönünde taramaya devam edilmektedir.

2.5. 2B & 3B Panoramik Görüntü Birleştirme

Çalışmanın son aşamasında optimum aralık korunarak elde edilen ve ortak alanlı 2B ve 3B görüntüler birleştirilerek yüksek çözünürlüklü 2B ve 3B panoramik görüntüler oluşturulmaktadır. Bu aşamada panoramik görüntüleri oluşturmak için 2B görüntü tabanlı ve hibrit olmak üzere iki farklı yaklaşım önerilmektedir. Çalışmanın bu kısmının alt başlıklarında her iki yaklaşımın akışlarından ve yaklaşımlarda kullanılan algoritmalarından ayrı ayrı bahsedilecektir.

2.5.1. 2B Görüntü Tabanlı Panoramik Görüntüleme Yaklaşımı

Bu yaklaşımda 2B & 3B panoramik görüntüler oluşturulurken 2. aşamada (Ortak Alanlı 2B & 3B Görüntülerin Oluşturulması) optimum aralıktaki kaynak ve referans imge dizileri ile



Şekil 2.16. 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımının şematik temsili

elde edilen ortak alanlı 2B görüntüler kullanılarak dönüşüm matrisi (3 x 3) hesaplanmaktadır. Bu yaklaşım (1) ikili hizalama ve (2) imge ve yükseklik füzyonu olmak üzere iki temel aşamadan oluşmaktadır. Bu yaklaşımın şematik temsili Şekil 2.16'da verilmektedir. Şekil 2.16'da görüldüğü gibi optimum aralık korunarak elde edilen ve ortak alanlı 2B ve 3B görüntüler referans ve kaynak görüntüler olarak adlandırılmaktadırlar. Bu yaklaşımda amaç 2B referans ve kaynak görüntüleri kullanarak 2B & 3B kaynak görüntüleri 2B & 3B referans görüntülerinin koordinat sistemine dönüştürmek ve panoramik birleştirmektir. Bu aşama sonucunda elde edilen 2B & 3B panoramik görüntüler 2B & 3B referans görüntüler olarak kabul edilmektedirler. Ortak alanlı görüntü sayısı ikiden fazla olduğu durumda (elde edilen 2B & 3B panoramik görüntüler 2B & 3B referans görüntüler olarak kabul edildiği durumda) dönüşüm matrisi hesaplanırken tüm 2B referans görüntüleri işleme katmak yerine 2B referans görüntününün kaynak görüntü boyutundaki alanı kullanılmakta ve panoramik görüntüler oluşturulmaktadır. Böylece panoramik görüntünün boyutu ne kadar büyüye de işleme katılan alan daraltıldığından hem bellek hem de zaman açısından avantaj sağlanmaktadır. 2B & 3B panoramik görüntüler ile ortak alanlı 2B & 3B kaynak görüntüler tez çalışmasının önceki aşamalarında oluşturulduğu sürece bu yaklaşımdaki işlemler tekrarlanmaktadır. Önerilen yaklaşımda gerçekleştirilen işlem aşamaları şu şekilde özetlenebilmektedir:

1. İkili Hizalama:

İkili hizalamada 2B referans ve kaynak görüntüleri kullanılarak hesaplanan dönüşüm

matrisi ile 2B kaynak görüntü 2B referans görüntünün koordinat sistemine dönüştürülmekte ve gerçekleştirilen adımlar şu şekilde sıralanabilmektedir:

1.1. 2B Ortak Alanlı Görüntülerde Özellik Noktalarının Çıkarılması

İkili hizalamanın ilk adımında optimum aralık korunarak elde edilen ve ortak alanlı 2B kaynak (KG) ve referans (RG) görüntülerin özellik noktaları çıkarılmaktadır. Tez çalışması kapsamında 2B kaynak ve referans görüntülerde özellik noktalarının çıkarılması için SURF algoritması kullanılmaktadır. $\vec{c}_k = [k_1, k_2, k_3, \dots, k_n]$ 2B kaynak görüntüdeki n tane özellik noktasını, $\vec{c}_r = [r_1, r_2, r_3, \dots, r_m]$ ise 2B referans görüntüdeki m tane özellik noktasını temsil etmektedir.

SURF 2008 yılında Bay ve ark. tarafından önerilmiş özellik noktası çıkarma algoritmasıdır [114]. Ölçekleme, öteleme ve döndürmeden bağımsızlık dâhil güçlü özelliklere sahip olup farklı dışsal ve içsel şartlar altında elde edilen görüntülerden özellik noktalarını algılayabilmektedir. SURF özellik çıkarma algoritması görüntülerin özellik noktalarını daha hızlı bulmak için Hessian matris ($H(x, \sigma)$) yaklaşımını kullanmaktadır. Bu yaklaşım Viola ve Jones tarafından geliştirilmiş olan tümlev görüntülerin kullanılmasını sağlamaktadır. Eşitlik (2.46)'da tanımlanan Hessian matris determinantı bölgeler arasındaki değişimler hakkında bilgi veren bir ölçüt olarak kullanılmaktadır.

$$H(x, \sigma) = \begin{pmatrix} L_{xx}(x, \sigma) & L_{xy}(x, \sigma) \\ L_{xy}(x, \sigma) & L_{yy}(x, \sigma) \end{pmatrix} \quad (2.46)$$

$$L_{xx}(x, \sigma) = I(x) * \frac{d^2}{dxx} g(\sigma) \quad (2.47)$$

$$L_{xy}(x, \sigma) = I(x) * \frac{d^2}{dxy} g(\sigma) \quad (2.48)$$

$$L_{yy}(x, \sigma) = I(x) * \frac{d^2}{dyy} g(\sigma) \quad (2.49)$$

Eşitlik (2.46)'da $L_{xx}(x, \sigma)$, $L_{xy}(x, \sigma)$ ve $L_{yy}(x, \sigma)$ değerleri görüntünün ($I(x)$) gauss fonksiyonunun ikinci dereceden türevleri ile konvelüsyonundan elde edilmektedir. Konvelüsyon işlemleri hem hesaplama karmaşıklığını düşürmekte hem de tümlev görüntülerin hesaplanmalarını kolaylaştırmaktadırlar.

1.2. 2B Ortak Alanlı Görüntülerde Özellik Noktalarının Eşleştirilmesi

Ortak alanlı 2B kaynak ve referans görüntülerde SURF algoritması ile çıkarılan özellik noktaları Öklid uzaklığı kullanılarak birbirleriyle eşleştirilmektedirler. Bu mesafe kriteri için $\vec{c}_k = [k_1, k_2, k_3, \dots, k_n]$ ve $\vec{c}_r = [r_1, r_2, r_3, \dots, r_m]$ noktaları arasındaki benzerlik (2.50) eşitliğinde gösterildiği gibi hesaplanmaktadır.

$$u_{KR} = \sqrt{\sum_{i=1}^n (k_i - r_i)^2} \quad (2.50)$$

1.3. 2B Ortak Alanlı Görüntüler Arasında Model Oluşturma

Ortak alanlı 2B kaynak ve referans görüntüler arasındaki eşleşen özellik noktaları kullanılarak dönüşüm matrisi (3 x 3) hesaplanmaktadır. Oluşturulan model ile 2B kaynak görüntü 2B referans görüntünün koordinat sistemine dönüştürülmektedir.

Bu adımda 1981 yılında Fischler tarafından geliştirilen RANSAC (Random Sample Consensus) [115] 2B kaynak ve referans görüntüler arasındaki eşleştirme hatalarını en aza indirmek ve ortak alanlı 2B & 3B görüntüler arasındaki ilişkiyi açıklayan modeli tahmin etmek için kullanılmaktadır. Yöntemde gerçekleştirilen işlemler şu şekildedir:

- (1) N çift özellik noktasından dört çift özellik noktası seçilmektedir.
- (2) (2.51) eşitliği kullanılarak dönüşüm matrisinin parametreleri hesaplanmaktadır.

$$p_b = H_{ab} p_a \quad (2.51)$$

Eşitlik (2.51)'de p_b ve p_a görüntülerin özellik noktalarını, H_{ab} ise dönüşüm matrisi temsil etmektedir.

- (3) Bulunan parametrelere göre kalan $N - 4$ özellik noktası çiftlerinin mesafeleri hesaplanmaktadır.
- (4) Hesaplanan mesafeler belirlenen eşik değeri ile karşılaştırılarak aykırı durumda olup olmadıkları kontrol edilmektedir.
- (5) Minimum aykırı durumda olmayan özellik noktası içeren dönüşüm matrisi hesaplanana kadar adımlar tekrar edilmektedir.

2. İmge ve Yükseklik Füzyonu:

İmge ve yükseklik füzyonu aşamasında Ortalama Seçim Kuralı kullanılarak ikili

hizalama ile elde edilen 2B & 3B panoramik görüntülerde örtüşen alanların piksel değerleri ve yükseklikleri belirlemektedir. Bu aşama için 2B & 3B panoramik görüntülerin piksel değerlerinin P ve yüksekliklerin ise Z ile temsil edildiği farz edildiğinde, bu değerler aşağıdaki eşitlikler ile hesaplanmaktadır.

$$P(x,y) = \frac{KG(x,y) + RG(x,y)}{2} \quad (2.52)$$

$$Z(x,y) = \frac{KZ(x,y) + RZ(x,y)}{2} \quad (2.53)$$

Eşitlik(2.67)'de $KG(x,y)$ panoramik görüntünün x ve y konumundaki kaynak görüntünün piksel değerini, $RG(x,y)$ ise panoramik görüntünün x ve y konumundaki referans görüntünün piksel değerini temsil etmektedir.

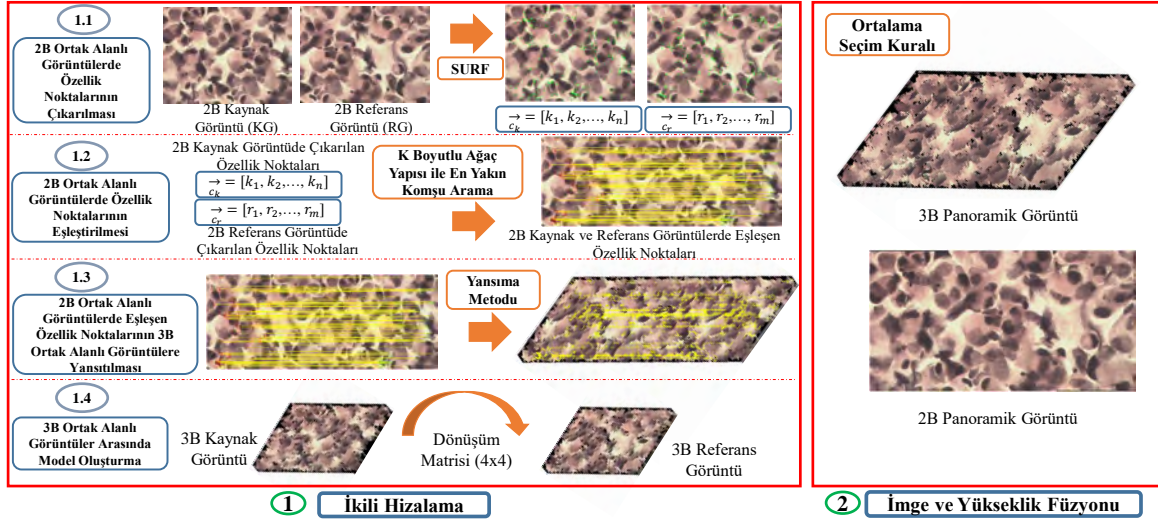
Eşitlik(2.68)'de $KZ(x,y)$ panoramik görüntünün x ve y konumundaki kaynak görüntünün yükseklik değerini, $RZ(x,y)$ ise panoramik görüntünün x ve y konumundaki referans görüntünün piksel yükseklik temsil etmektedir.

2.5.2. Hibrit Panoramik Görüntüleme Yaklaşımı

Tez çalışması kapsamında literatürde önerilmiş 2B ve 3B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımlarının adımları birleştirilerek yeni bir hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımı geliştirilmektedir. Bu yaklaşımda 2B & 3B panoramik görüntüler oluşturulurken 2. aşamada (Ortak Alanlı 2B & 3B Görüntülerin Oluşturulması) optimum aralıktaki kaynak ve referans imge dizileri ile elde edilen ortak alanlı 2B görüntüler kullanılarak dönüşüm matrisi (4 x 4) hesaplanmaktadır. Bu yaklaşım (1) ikili hizalama ve (2) imge ve yüksek füzyonu olmak üzere iki temel aşamadan oluşmaktadır. Bu yaklaşımın şematik temsili Şekil 2.17'de verilmekte ve bu yaklaşımda gerçekleştirilen aşamalar şu şekilde özetlenebilmektedir:

1. İkili Hizalama:

İkili hizalamada 2B referans ve kaynak görüntüler kullanılarak hesaplanan dönüşüm matrisi ile 2B & 3B kaynak görüntüler 2B & 3B referans görüntülerinin koordinat sistemine dönüştürülmektedirler. Tez çalışması kapsamında 2B & 3B kaynak ve referans görüntüler arasında ikili hizalama için Yinelemeli En Yakın Nokta (ICP) [136] algoritması güncellenerek yeni bir algoritma önerilmektedir. Değiştirilmiş ICP algoritmasında gerçekleştirilen adımlar şu şekildedir:



Şekil 2.17. Hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımının şematik temsili

1.1. 2B Ortak Alanlı Görüntülerde Özellik Noktalarının Çıkarılması

Değiştirilmiş ICP algoritmasının ilk adımında optimum aralık korunarak elde edilen ve ortak alanlı 2B kaynak (KG) ve referans (RG) görüntülerde özellik noktaları çıkarılmaktadır. Tez çalışması kapsamında 2B kaynak ve referans görüntülerin özellik noktaları çıkarılması için SURF algoritması kullanılmaktadır. Şekil 2.17'deki $\vec{c}_k = [k_1, k_2, k_3, \dots, k_n]$ 2B kaynak görüntündeki, $\vec{c}_r = [r_1, r_2, r_3, \dots, r_m]$ ise 2B referans görüntüdeki özellik noktalarını temsil etmektedir.

1.2. 2B Ortak Alanlı Görüntülerde Özellik Noktalarının Eşleştirilmesi

Ortak alanlı 2B kaynak ($\vec{c}_k = [k_1, k_2, k_3, \dots, k_n]$) ve referans ($\vec{c}_r = [r_1, r_2, r_3, \dots, r_m]$) görüntülerde SURF algoritması ile çıkarılan özellik noktaları K Boyutlu Ağaç Yapısı ile En Yakın Komşu Arama (K-d Tree Search) [188] yöntemi kullanılarak birbirleriyle eşleştirilmektedir.

K Boyutlu Ağaç Yapısı ile En Yakın Komşu Arama literatürde çok boyutlu verilerin birbirleriyle eşleştirilmesi için kullanılan en yaygın algoritmalardan biridir. Bu tez çalışmasında K Boyutlu Ağaç Yapısı ile En Yakın Komşu Arama yöntemi iki ana aşamada gerçekleştirilmektedir. İlk aşamada 2B referans görüntüdeki SURF algoritması ile elde edilen 64 boyutlu özellik noktalarının k (64) boyutlu ağaç yapısı oluşturulmakta ve ikinci aşamada ise 2B kaynak görüntüdeki her nokta için bu ağaç yapısından en yakın komşu nokta elde edilmektedir. K Boyutlu Ağaç Yapısı ile En Yakın Komşu Arama algoritmasında gerçekleştirilen aşamalar şu şekildedir:

(1) K Boyutlu Ağaç Yapısının Oluşturulması

K boyutlu ağaç yapısı bilgisayar bilimlerinde k boyutlu bir alandaki noktaları organize etmek için bir uzay bölümlenme veri yapısıdır [118]. İkili alan bölümlenme ağaçlarının özel bir halidir. K boyutlu ağaç her düğümünün k boyutlu nokta olduğu ikili bir ağaçtır. Yaprak olmayan düğümler alanı ikiye bölen bir hiperdüzlem oluşturmaktadırlar. Bu hiperdüzlemin solundaki noktalar sol alt ağacı, sağındakiler ise sağ alt ağacı temsil etmektedirler. K boyutlu ağaç yapısında bir düğüm bölme ekseni, bölme değeri, sol alt ağaç, sağ alt ağaç ve nokta olmak üzere beş alandan oluşmaktadır. K boyutlu ağaç yapısı oluşturulurken bölme belirlenen bir eksene dik olarak başlamakta ve bir devir şeklinde devam etmektedir. K boyutlu bir nokta kümesindeki verilerin ağaç yapısını oluşturmak için gerçekleştirilen işlem adımları şu şekildedir:

1. Her boyut için veriler sıralanır.
2. Her boyut için maksimum ve minimum değere sahip olan veriler arasındaki fark hesaplanarak maksimum yayılım elde edilir.
3. Maksimum yayılıma sahip boyuta göre bölme işlemi gerçekleştirilir.
4. Seçilen boyutta listedeki orta (middle - median) noktadan veriler ayrılır.
5. Diğer boyutlar için önceki adımda ayrılan veriler tekrar sıralanır.

(2) En Yakın Komşu Arama Algoritması

En yakın komşu arama algoritmasında verilen giriş noktası için k boyutlu ağaçtaki en yakın noktayı bulmak amaçlanmaktadır. Arama alanının büyük bölümleri ağaç özellikleri kullanılarak hızla ortadan kaldırılmakta ve arama verimli hale getirilmektedir.

Bir k boyutlu ağaçta en yakın komşuyu arama şu şekilde gerçekleştirilmektedir:

1. Kök düğümünden başlanarak noktanın mevcut düğümünden daha küçük veya daha büyük olmasına bağlı olarak sola veya sağa gidilerek yinelemeli olarak ağaçta aşağı doğru hareket edilir.
2. Algoritma bir düğüme ulaştığında, o düğüm noktası kontrol edilir ve noktalar arası mesafe daha yakınsa, bu düğüm noktası "mevcut en iyi durum" olarak kaydedilir.
3. Algoritma, her düğümde aşağıdaki adımları uygulayarak ağacın özyinelemesini gerçekleştirir:

3.1. Mevcut düğüm mevcut en iyi durumdan daha yakınsa, "mevcut en iyi durum" olarak atanır.

3.2. Bölme düzleminin diğer tarafında arama noktasına mevcut en iyi durumdan daha yakın olan herhangi bir nokta olup olmadığının kontrolü yapılır.

3.2.1. Hiperdüzlemin diğer tarafında daha yakın noktalar olabileceğinden algoritma, tüm aramayla aynı yinelemeli süreci izleyerek, daha yakın noktalar arayan ağacın diğer dalından aşağıya hareket ettirilir.

3.2.2. Algoritma ağaçta yürümeye devam eder ve bu düğümün diğer tarafındaki tüm dal ortadan kaldırılır.

4. Kök düğüm için işlem bittiğinde arama tamamlanmış olur.

1.3. 2B Ortak Alanlı Görüntülerde Eşleşen Özellik Noktalarının 3B Ortak Alanlı Görüntülere Yansıtılması

Bu adımda Yansıma (Reflection) metodu kullanılarak 2B ortak alanlı görüntülerdeki eşleşen özellik noktaları 3B ortak alanlı görüntülere dönüştürülmekte ve 3B kaynak ve referans görüntülerde eşleşen özellik noktaları belirlenmektedir. Bu adımda amaç özellik noktalarını 2B konumları (x,y) yerine 3B (x,y,z) konumlarında temsil etmektir.

$$ozn(x,y) = [a_1, a_2, \dots, a_{64}] \quad (2.54)$$

$$ozn(x,y,z) = [a_1, a_2, \dots, a_{64}] \quad (2.55)$$

Herhangi bir 2B görüntüde SURF algoritması ile çıkarılmış (x,y) konumundaki özellik noktasının temsili eşitlik (2.54)'te verildiği varsayalım. 2B görüntüdeki bu özellik noktasına Yansıma (Reflection) metodu uygulandığında eşitlik (2.55)'te tanımlanan 3B görüntüdeki özellik noktası elde edilmektedir.

1.4. 3B Ortak Alanlı Görüntüler Arasında Model Oluşturma

Bu adımda 3B kaynak ve referans görüntülerde eşleşen özellik noktaları kullanılarak dönüşüm matrisi (4×4) bulunmaktadır. Elde edilen model ile 3B kaynak görüntü 3B referans görüntünün koordinat sistemine dönüştürülmektedir. Bu adımda gerçekleştirilen işlemler şu şekilde özetlenebilmektedir:

(1) 3B kaynak (\vec{m}_k) ve referans (\vec{m}_r) görüntülerdeki eşleşen özellik noktalarının merkezleri eşitlik (2.56) ve (2.57) kullanılarak bulunmaktadır.

$$\vec{m}_k = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \vec{k}_i \quad (2.56)$$

$$\vec{m}_r = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \vec{r}_i \quad (2.57)$$

Eşitlik (2.56) ve (2.57)'de \vec{k} ve \vec{r} 3B kaynak ve referans görüntülerdeki eşleşen özellik noktalarını, N ise eşleşen özellik noktalarının sayısını temsil etmektedir.

(2) Her iki merkezinde orijinde olması için 3B kaynak ve referans görüntüleri tekrar merkezleştirilmekte ve eşitlik (2.58) kullanılarak kovaryans matris (H) hesaplanmaktadır.

$$H = \sum_{i=1}^N (\vec{k}_i - \vec{m}_k)(\vec{r}_i - \vec{m}_r)^T \quad (2.58)$$

(3) Tekil Değer Ayrıştırması (SVD) kullanılarak eşitlik (2.59) ve (2.60)'da görüldüğü gibi dönüşüm matrisi (R) hesaplanmaktadır.

$$[U, S, V] = SVD(H) \quad (2.59)$$

$$R = VU^T \quad (2.60)$$

(4) Öteleme vektörü (\vec{t}) eşitlik (2.61)'de ifade edildiği gibi elde edilmektedir.

$$\vec{t} = -R * \vec{m}_k + \vec{m}_r \quad (2.61)$$

(5) Elde edilen 3 x 3 boyutundaki dönüşüm matrisinin eşitlik (2.62) ve 3 x 1 boyutundaki öteleme vektörünün ise eşitlik (2.63) ile temsil edildiği varsayalım. Bu adımda 3 x 3 boyutundaki dönüşüm matrisi ile 3 x 1 boyutundaki öteleme vektörü birleştirilerek

eşitlik (2.64)'teki 4 x 4 boyutuna sahip yeni bir dönüşüm matrisi elde edilmektedir.

$$R = \begin{bmatrix} a & d & g \\ b & e & h \\ c & f & i \end{bmatrix} \quad (2.62)$$

$$\vec{r} = \begin{bmatrix} k & l & m \end{bmatrix} \quad (2.63)$$

$$R = \begin{bmatrix} a & d & g & k \\ b & e & h & l \\ c & f & i & m \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (2.64)$$

(6) Elde edilen 4 x 4 boyutundaki dönüşüm matrisi (R) ile eşitlik (2.65)'te görüldüğü gibi 3B kaynak görüntüdeki özellik noktalarının 3B referans görüntünün koordinat sistemine dönüşümü gerçekleştirilmektedir.

$$\overrightarrow{donus_k} = R * \vec{k} \quad (2.65)$$

Dönüşümü gerçekleştirilen 3B kaynak ($\overrightarrow{donus_k}$) ile 3B referans (\vec{k}) görüntülerde bulunan özellik noktaları arasındaki hata eşitlik (2.66) kullanılarak hesaplanmakta ve hatanın belirlenen eşik değerinden küçük olduğu durumlarda iterasyon durdurulmaktadır. Büyük olduğu durumda ise adım 1'e dönülerek işlemler tekrarlanmaktadır.

$$hata = \sum_{i=1}^N \overrightarrow{donus_k}_i - \vec{r}_i \quad (2.66)$$

2. İmge ve Yükseklik Füzyonu:

İmge ve yükseklik füzyonu aşamasında, elde edilen 2B ve 3B panoramik görüntülerde örtüşen alanların piksel değerleri ve yükseklikleri belirlemek için Ortalama Seçim Kuralı uygulanmaktadır. Bu aşama için 2B & 3B panoramik görüntülerin piksel değerlerinin P ve yüksekliklerin ise Z ile temsil edildiği farz edildiğinde, bu değerler

aşağıdaki eşitlikler ile hesaplanmaktadır.

$$P(x,y) = \frac{KG(x,y) + RG(x,y)}{2} \quad (2.67)$$

$$Z(x,y) = \frac{KZ(x,y) + RZ(x,y)}{2} \quad (2.68)$$

Eşitlik(2.67)'de $KG(x,y)$ panoramik görüntünün x ve y konumundaki kaynak görüntünün piksel değerini, $RG(x,y)$ ise panoramik görüntünün x ve y konumundaki referans görüntünün piksel değerini temsil etmektedir.

Eşitlik(2.68)'de $KZ(x,y)$ panoramik görüntünün x ve y konumundaki kaynak görüntünün yükseklik değerini, $RZ(x,y)$ ise panoramik görüntünün x ve y konumundaki referans görüntünün piksel yükseklik temsil etmektedir.

3. BULGULAR VE İRDELEME

Bu bölümde tez çalışması kapsamında önerilen yaklaşımların sentetik ve ışıklı mikroskopik görüntüler üzerinde gerçekleştirilen deneyleri, elde edilen görsel ve sayısal bulguları irdelenecek ve literatürde var olan çalışmalara ait sonuçlarla kıyaslanmaları gerçekleştirilecektir. Önerilen yaklaşımlar ışıklı mikroskopik sistemlerde sitopatolojik analiz süreçleri için optimum aralığın korunmasıyla yüksek çözünürlüklü 2B ve 3B panoramik görüntüleme sağlamayı hedeflemektedir. Literatürdeki problemlere çözüm getirmek için önerilen yaklaşımlardan elde edilen bulgular ve önerilen yaklaşımların literatürde var olan çalışmalarla kıyaslanmaları ilgili ana başlıklar altında incelenecektir. Çalışmada önerilen her yaklaşım için farklı özelliklere sahip sentetik ve mikroskopik görüntülerden oluşan veri tabanları kullanılmaktadır. Bundan dolayı kullanılan her veri tabanı analizi ilgili olduğu yaklaşımın başlığı altında verilecektir.

3.1. Optimum Aralığın Belirlenmesi Aşamasında Elde Edilen Deneysel Sonuçlar

Çalışmanın ilk aşamasında daha detaylı ve optimum odaklamaya sahip 2B ve 3B görüntü elde etmek için numunenin 3B yapısının tam taranması garanti edilerek Z ekseninde optimum aralık belirlenmektedir. Tez çalışmasının 2.2 kısmında bahsedildiği gibi bu aşamada ilk olarak aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisinin oluşturulması için Z ekseninde rastgele noktadan başlanarak mikroskop platformu hareket ettirilmektedir. Maksimum odaklama değerine sahip referans noktayı belirlemek amacıyla Otomatik Odaklama işlemi gerçekleştirilmektedir. Otomatik Odaklama sürecinde mikroskop platformunun her adımında elde edilen aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin odaklama bilgileri odaklama fonksiyonu kullanılarak hesaplanmaktadır. Literatürde birçok odaklama fonksiyonu mevcuttur. Fakat tez çalışmasında oluşturulan veri tabanları için hangi odaklama fonksiyonunun uygun olduğu bilinmemektedir. Bu kısmın ilk alt başlığında çalışmada kullanılan sitopatolojik analiz süreçleri için hazırlanmış numune örnekleri kullanılarak optimum odaklama fonksiyonunun belirlenmesinden bahsedilecektir. Referans nokta belirlendikten sonra belirli matematiksel modele göre farklı aralıklar seçilmekte ve seçilen aralıklardan Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil

yaklaşımları için optimum olanı belirlenmektedir. Bu kısmın diğer alt başlıklarında ise Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil yaklaşımlarında optimum aralığın belirlenmesi için gerçekleştirilen deneysel sonuçlar ve analizler verilecektir.

3.1.1. Sitopatolojik Analiz Süreçleri İçin Optimum Odaklama Fonksiyonunun Belirlenmesi

Tablo 3.1. Optimum odaklama fonksiyonunun belirlenmesi için hazırlanmış veri tabanı ve özellikleri

İmge Dizileri	Özellikleri
Mikroskop İmge Dizisi - 1	768 x 576 piksel çözünürlüğünde 550 görüntü Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskop Dijital CCD kamera 10x – 0.25 NA büyütme objektifi 8.8 nm odaklama derinliği 0.0125 mm adım aralığı
Mikroskop İmge Dizisi - 2	768 x 576 piksel çözünürlüğünde 500 görüntü Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskop Dijital CCD kamera 20x – 0.40 NA büyütme objektifi 3.44 nm odaklama derinliği 0.0125 mm adım aralığı
Mikroskop İmge Dizisi - 3	768 x 576 piksel çözünürlüğünde 480 görüntü Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskop Dijital CCD kamera 40x – 0.65 NA büyütme objektifi 1.301 nm odaklama derinliği 0.00675 mm adım aralığı

Yapılan tez çalışması kapsamında, literatürde oluşturulan veri tabanlarının kullanıldığı alanlar dışında olan ışıklı mikroskopik sistemlerde sitopatolojik analiz süreçleri için optimum odaklama fonksiyonunun belirlenmesi amaçlanmaktadır. Çalışmada optimum odaklama fonksiyonunun belirlenmesi için oluşturulan veritabanı plevral efüzyon sıvısı sitopatolojik incelenmesi amacıyla Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalında hazırlanmış numuneler kullanılarak elde edilmekte ve özellikleri Tablo 3.1’de verilmektedir. Tek hastadan alınan numune örneği Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskobu ile 3 farklı büyütme objektifi (10x - 20x - 40x) ile taranmaktadır. Her büyütme objektifinin farklı bölgelerinden alınan 4 imge dizisi 24 bit derinliğe sahip bitmap dosyası formatında ve 768 x 576 piksel çözünürlüğünde kaydedilmektedir. İmge dizilerini elde etmek için adım motoru mikroskobun

Z yönünde 40x büyütme objektifi için 0.00675, 20x ve 10x büyütme objektifleri için ise 0.0125 mikrometre aralıklarla hareket ettirilmektedir. Elde edilen imge dizileri 40x büyütme objektifi için 480 (Mikroskop İmge Dizisi - 3), 20x büyütme objektifi için 500 (Mikroskop İmge Dizisi - 2) ve 10x büyütme objektifi için ise 550 görüntüden (Mikroskop İmge Dizisi - 1) oluşmaktadır.

Optimum odaklama fonksiyonun belirlenmesi için tezin 2.2.2.2 kısmında anlatılan Otomatik Odaklama işlem adımları 6 farklı gruptan seçilmiş 12 odaklama fonksiyonu (Eşiklenmiş Gradyan, Tenengrad, Karesel Gradyan, Laplacian Enerjisi, Değiştirilmiş Laplacian, ADD Toplamı, ADD Varyansı, Varyans, Normalize Varyans, Histogram Entropi, Değiştirilmiş AKD ve Otokorelasyon) kullanılarak Mikroskop İmge Dizisi - 1, 2 ve 3 üzerinde gerçekleştirilmektedir. Kullanılan odaklama fonksiyonlarından optimum olana karar vermek için çalışmada değerlendirme kriterleri olarak koşma süresi (KS), doğruluk, yerel maksimum nokta sayısı (YMNS), aralık ve gürültü seviyesi (GS) kullanılmaktadır.

Tablo 3.2. Optimum odaklamaya sahip görüntüyü veren odaklama fonksiyonu için değerlendirme kriterlerinin ideal değerleri

BO	KS	Doğruluk	YMNS	Aralık	GS (ss=0.01)	GS (ss=0.03)	GS (ss=0.05)
10x	minimum	0	0	550	0	0	0
20x	minimum	0	0	500	0	0	0
40x	minimum	0	0	480	0	0	0

Tablo 3.2’de farklı büyütme objektiflerinde (BO) optimum odaklamaya sahip görüntüyü veren odaklama fonksiyonu için değerlendirme kriterlerinin ideal değerleri gösterilmektedir. Her büyütme objektifinde optimum odaklama fonksiyonu için koşma süresinin minimum olması beklenmektedir. İdeal odaklama fonksiyonu kullanılarak hesaplanan en odaklanmış görüntü ile uzman kişinin belirlediği referans görüntünün aynı olması düşünülmektedir. Bu durumda optimum odaklama fonksiyonun doğruluğu sıfır olmalıdır. Aynı şekilde ideal odaklama fonksiyonu ile elde edilen olasılık yoğunluk fonksiyonundaki YMNS sıfıra yakın olmalıdır. Genel maksimum noktada olan odaklanmış görüntü indisinin sağ ve solundaki iki yerel maksimum nokta arasındaki mesafenin imge dizisindeki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntü sayısı kadar olması beklenmektedir. Odaklama fonksiyonlarının gürültüye karşı olan hassasiyetlerini belirlemek için tez çalışması kapsamında imge dizilerine ayrı ayrı farklı standart sapmalarda (0.01 - 0.03 - 0.05) gürültü eklenerek yeni diziler oluşturulmakta ve orijinaleri ile karşılaştırılmaktadır. Bir odaklama fonksiyonu için gauss gürültüsü eklenmiş imge dizisinin odaklanmış görüntüsü ile orijinal imge dizisinin

odaklanmış görüntüsünün olasılık yoğunluk fonksiyonunda aynı indise sahip olması idealdir. Bunun için gürültü seviyesi kriterinin sıfıra yakın olması beklenmektedir.

Çalışmada optimum odaklama fonksiyonun belirlenmesi için 10x büyütme objektifi kullanılarak 550 görüntüden oluşan 4 farklı imge dizisi oluşturulmaktadır. Her bir imge dizisi üzerinde 12 farklı odaklama fonksiyonu kullanılarak Otomatik Odaklama işlemi gerçekleştirilmektedir. Mikroskop İmge Dizisi - 1 için 4 farklı imge dizisinin değerlendirme kriterleri sonuçlarının ortalamaları alınarak genel sonuçlar elde edilmekte ve Tablo 3.3'te gösterilmektedirler. Elde edilen değerlendirme kriterleri sonuçlarına göre oluşturduğumuz veri tabanı için en ideal odaklama fonksiyonunun istatistiksel tabanlı olan Varyans olduğu görülmektedir. Dalgacık tabanlı fonksiyonların doğruluk, YMNS ve aralık kriterleri bakımından ideale yakın olmaları ve gürültüye karşı dayanıklılıkları dikkat çekmektedir. Fakat bu fonksiyonlar koşma süresi bakımında dezavantaja sahiptirler. Normalize Varyans fonksiyonu doğruluk bakımından ideal olmasına rağmen diğer değerlendirme kriterlerine göre Varyans fonksiyonundan daha düşük sonuç vermektedir. Ek olarak koşma süresi bakımında en optimum sonuca sahip olan Histogram Entropi fonksiyonudur. Fakat diğer değerlendirme kriterleri bakımından performansı düşüktür.

Tablo 3.3. Odaklama fonksiyonlarının Mikroskop İmge Dizisi - 1 için Değerlendirme Kriterleri Sonuçları

Odaklama Fonksiyonu	KS	Doğruluk	YMNS	Aralık	GS (ss=0.01)	GS (ss=0.03)	GS (ss=0.05)
Eşik. Gradyan	10.03	1.5	135	120.75	1	0.75	0.25
Tenegrad	9.24	2.25	97.75	6.75	3.25	2	2.25
Karesel Gradyan	8.875	0.5	122.25	118.5	1.5	2.75	1.75
Lapl. Enerjisi	8.32	1.75	148.75	24.75	154	286	301
Değ. Laplacian	9.58	1.25	148	38.5	1	67.25	69.5
ADD Toplamı	46.215	1.25	149.75	24	59.25	67.5	69.75
ADD Varyansı	50.505	2	164.75	8.25	6	5.25	0.5
Varyans	7.55	0.75	17.25	355.5	0.25	0	0.5
Norm. Varyans	13.195	1	113.25	164	0.75	0.5	1
Hist. Entropi	8.015	1.5	27.75	263.75	1.5	1.5	2.5
Değiş. AKD	8.33	1.25	139	110.25	1.25	0.25	1
Otokorelasyon	8.58	3.75	152	6.5	259.25	263.75	239.75

Çalışmada optimum odaklama fonksiyonun belirlenmesi için farklı bir büyütme objektifi olarak 20x kullanılmakta ve bu objektif ile adım motoru yardımıyla mikroskop Z yönünde taranarak her biri 500 görüntüden oluşan 4 farklı imge dizisi oluşturulmaktadır. Her bir imge dizisi üzerinde 12 farklı odaklama fonksiyonu kullanılarak Otomatik Odaklama işlemi gerçekleştirilmektedir. Mikroskop İmge Dizisi - 2 için 4 farklı imge dizisinin değerlendirme

kriterleri sonuçlarının ortalamaları alınarak genel sonuçlar elde edilmekte ve Tablo 3.4'te gösterilmektedirler. Elde edilen sonuçlara göre istatistiksel tabanlı olan Varyans ve Histogram Entropi fonksiyonlarının en ideal olduğu görülmektedir. Ek olarak Tenengrad ve Değiştirilmiş Laplacian fonksiyonları doğruluk kriterine göre başarılı olmalarına rağmen gürültü hassasiyeti ve YMNS bakımından düşük performansa sahiptirler.

Tablo 3.4. Odaklama fonksiyonlarının Mikroskop İmge Dizisi - 2 için Değerlendirme Kriterleri Sonuçları

Odaklama Fonksiyonu	KS	Doğruluk	YMNS	Aralık	GS (ss=0.01)	GS (ss=0.03)	GS (ss=0.05)
Eşik. Gradyan	9.125	1.25	143.5	69	0.5	0.75	0.75
Tenegrad	8.47	0.75	120.75	112.25	1	1	1
Karesel Gradyan	8.3	1.25	137.75	50.75	162.5	135.5	206.25
Lapl.Enerjisi	7.68	1.5	160.5	17.5	1	0.5	1.75
Değ. Laplacian	9.06	0.75	156	17.5	1.5	1.75	137.25
ADD Toplamı	42.86	1.25	156.25	17.5	101.5	138.5	159.25
ADD Varyansı	47.445	1.25	160.75	15.25	48.75	49	50.25
Varyans	6.93	1.25	24.5	381	0	0.25	0.25
Norm. Varyans	12.15	1.25	140	80.5	1	0.5	0.75
Hist.Entropi	6.87	3.5	31.75	270.5	3.5	3.5	3.25
Değiş. AKD	7.51	1.75	145	53.25	0.5	0.25	0.5
Otokorelasyon	7.69	2.75	152.25	26.25	115	155.25	249.5

Çalışmada optimum odaklama fonksiyonun belirlenmesi için en büyük büyütme oranına sahip objektif olarak 40x kullanılmakta ve bu objektif ile adım motoru yardımıyla mikroskop Z yönünde taranarak her biri 480 görüntüden oluşan 4 farklı imge dizisi oluşturulmaktadır. Her bir imge dizisi üzerinde 12 farklı odaklama fonksiyonu kullanılarak Otomatik Odaklama işlemi gerçekleştirilmektedir. Mikroskop İmge Dizisi - 3 için 4 farklı imge dizisinin değerlendirme kriterleri sonuçlarının ortalamaları alınarak genel sonuçlar elde edilmekte ve Tablo 3.5'te gösterilmektedirler. Tablo 3.5'teki tüm değerlendirme kriterlerinin sonuçlarına göre en ideal odaklama fonksiyonun Varyans olduğu görülmektedir. Elde edilen sonuçlardan istatistiksel tabanlı olan Histogram Entropi fonksiyonunun koşma zamanı, YMNS ve aralık kriterleri bakımından ideale yakın olduğu gözükmemektedir. Fakat doğruluk ve gürültü seviyesi bakımından Varyans fonksiyonuna göre düşük performans sağlamaktadır.

Tablo 3.3, 3.4 ve 3.5'te gösterilen farklı odaklama fonksiyonlarının Mikroskop İmge Dizisi - 1, 2 ve 3 için değerlendirme kriterleri (koşma süresi, doğruluk, YMNS, aralık, gürültü seviyesi) sonuçlarına göre her büyütme objektifi için optimum odaklama fonksiyonunun istatistiksel tabanlı olan Varyans'ın olduğu görülmektedir.

Tablo 3.5. Odaklama fonksiyonlarının Mikroskop İmge Dizisi - 3 için Değerlendirme Kriterleri Sonuçları

Odaklama Fonksiyonu	KS	Doğruluk	YMNS	Aralık	GS (ss=0.01)	GS (ss=0.03)	GS (ss=0.05)
Eşik. Gradyan	8.62	1	144	22	171.25	128.75	200.25
Tenegrad	8.06	2	120	74	4.25	2.5	2.75
Karesel Gradyan	7.8	0.75	131	49.5	58.75	105.5	117.5
Lapl. Enerjisi	7.35	1.5	155.5	6.25	141.5	208.5	218
Değ. Laplacian	8.65	1.5	152.5	6	174.75	201.75	205.25
ADD Toplamı	42.36	1.5	154.5	6	204	227.5	202.5
ADD Varyansı	45.375	218	161.75	6	24.25	26.5	20.25
Varyans	6.6	0.25	41	162	0.25	0.5	0.25
Norm. Varyans	11.29	0.5	136.5	61	1.5	1.25	1.25
Hist. Entropi	6.57	2	44	141.25	2.25	2	2
Değiş. AKD	7.27	0.75	139.25	43.75	179.25	177.25	170.75
Otokorelasyon	7.33	4.5	153.5	9.75	124.5	108.75	95.75

3.1.2. Numunenin Z Ekseninde Tüm Alanının Taranmasının Garanti Edilmesi

Tablo 3.6. Farklı büyütme objektifleri ve numune alanlarında uygulanan Otomatik Odaklama işlemi ile oluşturulan test dizilerinin özellikleri

	BO	GS	RGİ	SS
Test Dizisi - 1	10x	1047	524	247.2983
Test Dizisi - 2	10x	1053	527	269.6680
Test Dizisi - 3	20x	863	432	195.0299
Test Dizisi - 4	20x	863	432	204.8040
Test Dizisi - 5	40x	461	231	112.4631
Test Dizisi - 6	40x	443	222	108.5662

Tez çalışmasının optimum aralığının belirlenmesi aşamasında Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil yaklaşımlarında kullanılan imge dizisindeki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin sayısının (GS), referans görüntü indisinin (RGİ) ve 2B görüntülerin odaklama değerlerinin standart sapmasının (SS) kullanılan büyütme objektifine ve numunenin görüntülenen alanına göre değişimleri gerektiğinin ispat edilmesi amaçlanmaktadır. Bundan dolayı farklı büyütme objektifleri ve numune alanları kullanılarak Tablo 3.6'da verilen toplam 6 test dizisi oluşturulmaktadır. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan bu imge dizileri elde edilirken, mikroskop platformunun hareketi rastgele başlangıç noktasından başlamaktadır. Numune üzerinde görüntülenen alanın etkisini göstermek için Otomatik Odaklama işlemi Varyans fonksiyonu kullanılarak her büyütme objektifinde (10x – 20x – 40x) incelenen numunenin iki farklı alanına

uygulanmaktadır. Referans nokta belirlendikten sonra, başlangıç noktası tez çalışmasının 2.2.3 kısmında verilen eşitlik (2.1) kullanılarak hesaplanmaktadır. Manual Deneme - Yanılma prosedürü kullanılarak her büyütme objektifi için eşitlik (2.1)'deki optimum eşik değeri 0.01 olarak kabul edilmektedir. Bitiş noktası da belirlendikten sonra imge dizisi tamamlanmakta ve numunenin Z ekseninde 3B yapısının tam taranması garanti edilmektedir. Tablo 3.6'da görüldüğü gibi 10x (Test Dizisi - 1 ve 2) ve 40x (Test Dizisi - 5 ve 6) büyütme objektifleri için farklı GS, RGİ ve SS değerlerinden oluşan test dizileri elde edilmektedirler. 20x büyütme objektifi kullanılarak oluşturulan Test Dizisi - 3 ve 4'te ise GS ve RGİ değerleri aynı olmalarına rağmen bu dizilerin olasılık yoğunluk fonksiyonlarındaki SS değerleri farklı olarak hesaplanmaktadır. Böylece Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil yaklaşımlarında kullanılan imge dizisindeki 2B görüntülerin sayısı incelenen numunenin türüne ve kullanılan mikroskop objektifinin büyüklüğüne göre değişmesi gerektiği ispatlanmaktadır.

3.1.3. Referans Nokta Etrafında Farklı Aralıkların Seçilmesi

Tablo 3.7. Test Dizisi 1 - 6 için farklı uzaklıklara sahip aralıklar

Test Dizisi	Aralık	BAN	BİN	GSA	Test Dizisi	Aralık	BAN	BİN	GSA
1.	σ	400	648	248	2.	σ	392	662	270
	2σ	277	771	494		2σ	257	797	540
	3σ	153	895	742		3σ	122	932	810
3.	σ	334	530	196	4.	σ	330	534	204
	2σ	237	627	390		2σ	227	637	410
	3σ	139	725	596		3σ	125	739	614
5.	σ	175	287	112	6.	σ	168	276	108
	2σ	119	343	224		2σ	113	331	218
	3σ	62	400	338		3σ	59	385	326

Optimum aralığın belirlenmesi aşamasında test dizilerindeki referans noktaları merkez alınarak 2B görüntülerin odaklama değerlerine Gauss Dağılımı uydurulmakta ve farklı uzaklıklara sahip aralıklar ($\sigma - 2\sigma - 3\sigma$) seçilmektedir. Tablo 3.7'den her test dizisi (farklı büyütme objektifi ve numune alanı) için referans nokta etrafında farklı görüntü sayısı (GSA), başlangıç (BAN) ve bitiş noktaları (BİN) olan aralıkların ($\sigma - 2\sigma - 3\sigma$) kestirildiği anlaşılmaktadır. Ek olarak, elde edilen sonuçlarda kullanılan objektifin büyütme oranı arttıkça imge aralıklarındaki görüntü sayılarının azaldıkları gözükmemektedir.

3.1.4. Odaklama Derinliğinin Artırılması Yaklaşımlarında Optimum Aralığın Belirlenmesi

Optimum aralığın belirlenmesi için tezin 1.4.2 kısmında anlatılan klasik Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımı 5 farklı odaklama operatörü (Maksimum Seçme Kuralı (MSK), Varyans [108], Tenegrad [108], ADD [16], ACD [35]) kullanılarak önceki adımda oluşturulan test dizilerinin bütün aralıklarına ($\sigma - 2\sigma - 3\sigma$) uygulanmaktadır. Bu işlemler sonucunda her büyütme objektifi için toplam 20 adet 2B görüntü üretilmektedir.

Tablo 3.8. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 1 için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları

Odaklama Oper.	Bütün 2B Görüntüler			Aralık (σ)			Aralık (2σ)			Aralık (3σ)		
	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN
MSK	3.4733	0.1221	0.5097	2.6991	0.1407	0.7883	2.9302	0.1357	0.6523	3.01	0.1298	0.576
Varyans [108]	2.6148	0.1354	0.508	2.1103	0.1476	0.7874	2.279	0.148	0.6545	2.4118	0.1365	0.5745
Tenegrad [108]	2.6084	0.1342	0.51	2.0994	0.1538	0.7879	2.252	0.1445	0.6589	2.3952	0.1397	0.5763
ADD [16]	2.434	0.1415	0.5135	1.945	0.1604	0.7883	1.9787	0.1538	0.6616	2.1328	0.1448	0.5792
ACD [35]	1.9402	0.1552	0.5465	1.6933	0.1878	0.7972	1.9044	0.1666	0.6901	1.9314	0.1598	0.5805

Tablo 3.9. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 2 için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları

Odaklama Oper.	Bütün 2B Görüntüler			Aralık (σ)			Aralık (2σ)			Aralık (3σ)		
	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN
MSK	6.0227	0.156	0.5125	5.1662	0.1878	0.7833	5.4243	0.1666	0.663	5.4912	0.1596	0.5998
Varyans [108]	4.222	0.1884	0.5582	3.9544	0.2138	0.7815	3.9866	0.1989	0.6602	4.0723	0.1943	0.5967
Tenegrad [108]	4.2611	0.1836	0.5604	3.9553	0.2094	0.7822	4.033	0.1953	0.6618	4.1065	0.1875	0.5987
ADD [16]	4.363	0.2012	0.5666	4.1684	0.2512	0.7815	4.2793	0.2314	0.6625	4.2954	0.2113	0.6044
ACD [35]	4.1	0.3318	0.5915	3.5141	0.365	0.8101	3.7248	0.3598	0.7498	3.981	0.3417	0.6447

Tablo 3.10. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 3 için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları

Odaklama Oper.	Bütün 2B Görüntüler			Aralık (σ)			Aralık (2σ)			Aralık (3σ)		
	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN
MSK	8.9494	0.1012	0.3677	8.6087	0.1598	0.6444	8.7381	0.1312	0.4812	8.6825	0.1198	0.4116
Varyans [108]	8.6677	0.1894	0.3687	8.1761	0.2015	0.6414	8.3848	0.1909	0.4808	8.4757	0.1915	0.4116
Tenegrad [108]	8.4567	0.1908	0.3686	8.2012	0.2028	0.6437	8.3018	0.1921	0.4816	8.3714	0.1932	0.4123
ADD [16]	7.312	0.3917	0.4928	6.8363	0.39	0.6884	7.014	0.3952	0.5835	7.145	0.3915	0.5295
ACD [35]	6.665	0.4832	0.6591	5.8765	0.4615	0.8312	6.132	0.4693	0.7915	6.315	0.4704	0.6906

Mikroskobik sistemlerde referans olarak kabul edilecek tüm alanı odaklanmış 2B görüntü olmadığından Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında optimum aralığın belirlenmesi için referans görüntü gerektirmeyen performans değerlendirme metrikleri tercih edilmektedirler. Çalışmada Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında optimum

Tablo 3.11. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 4 için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları

Odaklama Oper.	Bütün 2B Görüntüler			Aralık (σ)			Aralık (2σ)			Aralık (3σ)		
	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN
MSK	3.9092	0.1717	0.5592	3.3742	0.2011	0.816	3.49	0.1846	0.7185	3.6245	0.1762	0.6448
Varyans [108]	3.2301	0.1731	0.5562	3.2102	0.2029	0.8139	3.2198	0.1861	0.7156	3.2242	0.1774	0.6417
Tenegrad [108]	3.229	0.1943	0.5577	3.2196	0.2262	0.8154	3.2212	0.2074	0.7173	3.2245	0.1971	0.6433
ADD [16]	3.0873	0.3159	0.5637	3.0112	0.3612	0.8164	3.0314	0.3415	0.7112	3.0528	0.3314	0.6484
ACD [35]	2.5506	0.3951	0.5901	2.2701	0.3954	0.8561	2.348	0.3912	0.7602	2.4137	0.387	0.7093

Tablo 3.12. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 5 için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları

Odaklama Oper.	Bütün 2B Görüntüler			Aralık (σ)			Aralık (2σ)			Aralık (3σ)		
	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN
MSK	5.1719	0.2266	0.4992	5.0558	0.2412	0.7639	5.0642	0.2401	0.6382	5.125	0.2292	0.5558
Varyans [108]	4.9406	0.2545	0.4966	4.8154	0.2672	0.781	4.892	0.2596	0.6447	4.9366	0.258	0.5565
Tenegrad [108]	4.936	0.2552	0.4996	4.7942	0.2653	0.7773	4.8114	0.2638	0.6426	4.8834	0.2605	0.5554
ADD [16]	4.7613	0.2708	0.5292	4.7013	0.3035	0.8011	4.7251	0.283	0.6872	4.7573	0.2802	0.5709
ACD [35]	4.2905	0.3235	0.5715	4.1242	0.3468	0.8521	4.251	0.3377	0.7201	4.159	0.3314	0.6413

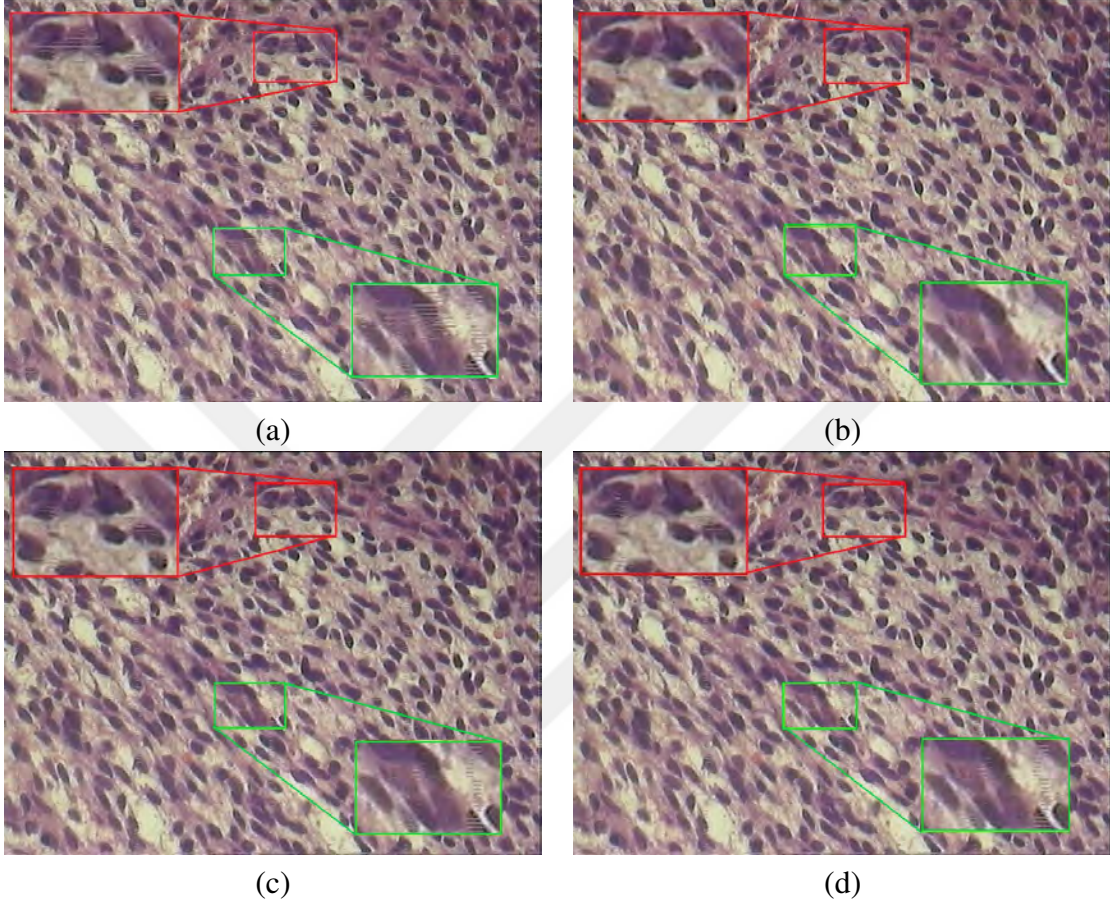
Tablo 3.13. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 6 için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları

Odaklama Oper.	Bütün 2B Görüntüler			Aralık (σ)			Aralık (2σ)			Aralık (3σ)		
	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN
MSK	4.4781	0.277	0.5851	4.3482	0.283	0.8066	4.4078	0.2807	0.6989	4.4373	0.2798	0.6318
Varyans [108]	4.3952	0.2874	0.5882	4.2798	0.2902	0.8212	4.3512	0.2872	0.7016	4.3913	0.2859	0.6286
Tenegrad [108]	4.3894	0.2858	0.5887	4.22	0.2901	0.8175	4.2804	0.2891	0.7001	4.3216	0.288	0.6283
ADD [16]	3.4527	0.2952	0.6203	3.2426	0.3105	0.8311	3.2941	0.308	0.7215	3.3802	0.3029	0.6723
ACD [35]	2.2737	0.3056	0.6412	2.4913	0.3689	0.8725	2.5809	0.3602	0.7761	2.6605	0.3575	0.7512

aralığın belirlenmesi için performans değerlendirme metrikleri olarak Kurtosis Metrik (KM), Bulanıklık Metriği (BM) ve Evrensel Kalite Endeksi (UQIN) kullanılmaktadırlar.

Tablo 3.8 – 3.13 optimum aralığın belirlenmesinde bütün test dizileri için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarının performans değerlendirme metriklerinin sonuçlarını göstermektedirler. Her test dizisi için, oluşturulan 2B görüntüler sahip oldukları anlamlı bilgi (UQIN), varyasyon (KM) ve bulanıklık (BM) açısından değerlendirilmektedirler. Optimum aralıktaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi ile üretilen 2B görüntünün anlamlı bilgi bakımından yüksek, varyasyon ve bulanıklık bakımından düşük değerlere sahip olması beklenmektedir. Bu yüzden optimum aralıktaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntüler kullanılarak elde edilen 2B görüntünün KM değerinin düşük, BM ve UQIN değerlerinin yüksek olması gerekmektedir. Tüm test dizileri için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımları sonucunda elde edilen 2B görüntülerdeki anlamlı bilgi, varyasyon ve bulanıklık değerlerinin kullanılan büyütme objektifine ve seçilen

aralığa göre değiştiklerini göstermektedirler. Aralık (σ)’dan (3σ)’ya doğru genişledikçe, her test dizisi için Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımları sonucunda elde edilen 2B görüntülerin KM değerleri artmakta, BM ve UQIN değerleri ise azalmaktadırlar.



Şekil 3.1. ACD tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımı ile Test Dizisi – 3’teki tüm (a), σ (b), 2σ (c) ve 3σ (d) aralıklarındaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 2B görüntüler

Şekil 3.1’de ACD tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımı ile Test Dizisi – 3’teki tüm (a), σ (b), 2σ (c) ve 3σ (d) aralıklarındaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 2B görüntüler gösterilmektedirler. Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımları ile (σ) aralığında oluşturulan 2B görüntülerdeki varyasyon ve bulanıklıkların en düşük değerlere, anlamlı bilgilerin ise en yüksek değerlere sahip oldukları Tablo 3.8 – 3.13 verilmekte ve Şekil 3.1’de yeşil ve kırmızı dikdörtgenlerdeki alanlar ile de görsel olarak ispatlanmaktadır. Elde edilen görsel ve sayısal sonuçlarla Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımları için her büyütme objektifinde optimum aralığın σ olduğu belirlenmektedir.

3.1.5. Odaktan Şekil Yaklaşımlarında Optimum Aralığın Belirlenmesi

Optimum aralığın belirlenmesi için tezin 1.4.3 kısmında anlatılan klasik Odaktan Şekil yaklaşımı önceki adımda oluşturulan test dizilerinin bütün aralıklarına ($\sigma - 2\sigma - 3\sigma$) uygulanmaktadır. Odaktan Şekil yaklaşımında piksellerin odaklama bilgilerini hesaplamak için 5 farklı odaklama operatörü (Tenengrad [59], Gaussian Türevi (GT) [90], Varyans[59], Değiştirilmiş Varyans (DV) [59], Brenner [43]) kullanılmaktadır. Bu işlemler sonucunda her büyütme objektifi için toplam 20 adet 3B görüntü üretilmektedir.

Tablo 3.14. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 1 için Odaktan Şekil yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları

Odaklama Oper.	Bütün 2B Görüntüler		Aralık (σ)		Aralık (2σ)		Aralık (3σ)	
	GRAD	KM	GRAD	KM	GRAD	KM	GRAD	KM
Tenegrad [59]	1929	31.7858	156.7165	27.7433	471.6947	28.0689	1053.6	30.2429
GT [90]	1440.5	30.8522	207.2235	22.5619	535.4028	23.3789	893.7218	28.3234
Varyans [59]	1381.8	40.9685	143.8288	28.1602	448.5053	29.3800	816.5211	34.3693
DV [59]	2021.1	41.2885	157.2267	35.003	565.2305	36.4771	1010.1	38.2819
Brenner [43]	2034.9	42.1639	157.4451	35.4852	501.0189	36.4905	1054.3	36.7590

Tablo 3.15. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 2 için Odaktan Şekil yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları

Odaklama Oper.	Bütün 2B Görüntüler		Aralık (σ)		Aralık (2σ)		Aralık (3σ)	
	GRAD	KM	GRAD	KM	GRAD	KM	GRAD	KM
Tenegrad [59]	2052.5	35.0627	157.0563	29.4574	562.4811	31.3287	1294.1	32.7911
GT [90]	1771.3	28.9402	172.5097	25.2387	510.4929	28.7039	1121.5	29.4506
Varyans [59]	1633.9	33.0697	130.7731	28.7731	464.8320	31.9811	1072.1	30.9559
DV [59]	2020.6	43.8113	134.4071	33.3715	493.8665	35.2474	1237.3	39.5246
Brenner [43]	2148.2	42.9325	144.0055	32.8853	528.8197	35.1539	1286.9	37.6289

Tablo 3.16. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 3 için Odaktan Şekil yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları

Odaklama Oper.	Bütün 2B Görüntüler		Aralık (σ)		Aralık (2σ)		Aralık (3σ)	
	GRAD	KM	GRAD	KM	GRAD	KM	GRAD	KM
Tenegrad [59]	1048.5	40.0318	108.055	20.5176	379.2588	25.8918	701.9811	30.9811
GT [90]	900.44	39.7594	116.77	16.2403	349.1764	22.4635	654.3466	29.7777
Varyans [59]	886.46	40.7877	93.2871	19.7333	317.6472	24.4531	582.1375	30.5980
DV [59]	1135.9	38.8982	89.9811	19.2871	373.7602	28.7791	703.6166	31.7280
Brenner [43]	1121.1	39.1455	106.345	20.6688	394.8934	25.1760	714.0845	30.0973

Mikroskobik sistemlerde referans olarak kabul edilecek 3B görüntü olmadığından Odaktan Şekil yaklaşımlarında optimum aralığın belirlenmesi için referans görüntü gerektirmeyen performans değerlendirme metrikleri kullanılmaktadırlar. Tez çalışması

Tablo 3.17. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 4 için Odaktan Şekil yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları

Odaklama Oper.	Bütün 2B Görüntüler		Aralık (σ)		Aralık (2σ)		Aralık (3σ)	
	GRAD	KM	GRAD	KM	GRAD	KM	GRAD	KM
Tenegrad [59]	395.884	129.224	46.4177	57.8807	123.3311	103.793	250.824	121.292
GT [90]	370.907	113.68	47.6649	53.6711	118.2602	104.55	228.419	126.665
Varyans [59]	395.162	117.167	59.8031	27.7773	126.411	66.95	255.963	99.191
DV [59]	442.211	90.224	93.9318	10.9832	166.9809	31.699	278.217	61.477
Brenner [43]	313.766	425.837	27.5617	69.9449	77.2076	172.999	164.526	330.137

Tablo 3.18. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 5 için Odaktan Şekil yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları

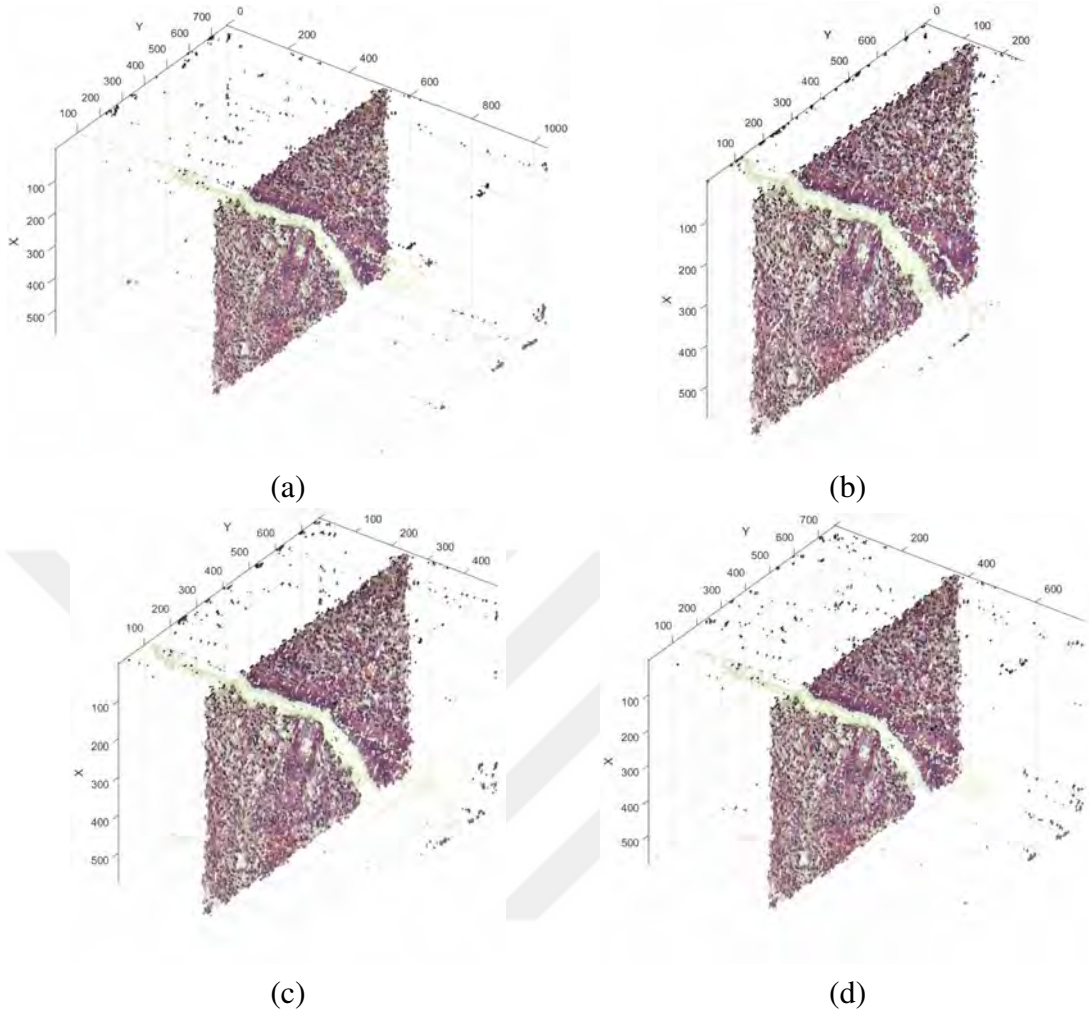
Odaklama Oper.	Bütün 2B Görüntüler		Aralık (σ)		Aralık (2σ)		Aralık (3σ)	
	GRAD	KM	GRAD	KM	GRAD	KM	GRAD	KM
Tenegrad [59]	297.3346	34.3708	24.0949	14.8159	78.6093	26.6475	173.1081	30.9336
GT [90]	153.0181	54.3832	21.5815	14.6721	54.9908	31.1625	105.1931	43.0355
Varyans [59]	139.5548	44.1604	19.6738	14.2142	49.1654	28.3346	99.5436	38.6523
DV [59]	489.9669	23.2354	26.6944	12.9982	105.0535	18.7777	258.3888	22.2088
Brenner [43]	533.1156	30.0654	34.8276	17.6902	147.3032	21.6071	385.1337	24.2216

Tablo 3.19. Optimum aralığın belirlenmesinde Test Dizisi – 6 için Odaktan Şekil yaklaşımlarının performans değerlendirme metrikleri sonuçları

Odaklama Oper.	Bütün 2B Görüntüler		Aralık (σ)		Aralık (2σ)		Aralık (3σ)	
	GRAD	KM	GRAD	KM	GRAD	KM	GRAD	KM
Tenegrad [59]	595.5393	41.3352	34.8394	14.0449	128.8261	19.8637	303.4837	32.3088
GT [90]	383.2466	40.6574	31.9328	14.9932	108.9990	23.7633	267.0098	34.6953
Varyans [59]	291.0155	34.8037	29.5111	14.5508	82.9574	22.6106	168.2937	30.4260
DV [59]	691.9415	23.1905	40.1904	13.7004	170.4932	16.3493	438.7412	19.3532
Brenner [43]	890.4321	39.7474	42.3850	15.0915	196.4108	23.1827	515.9084	32.0183

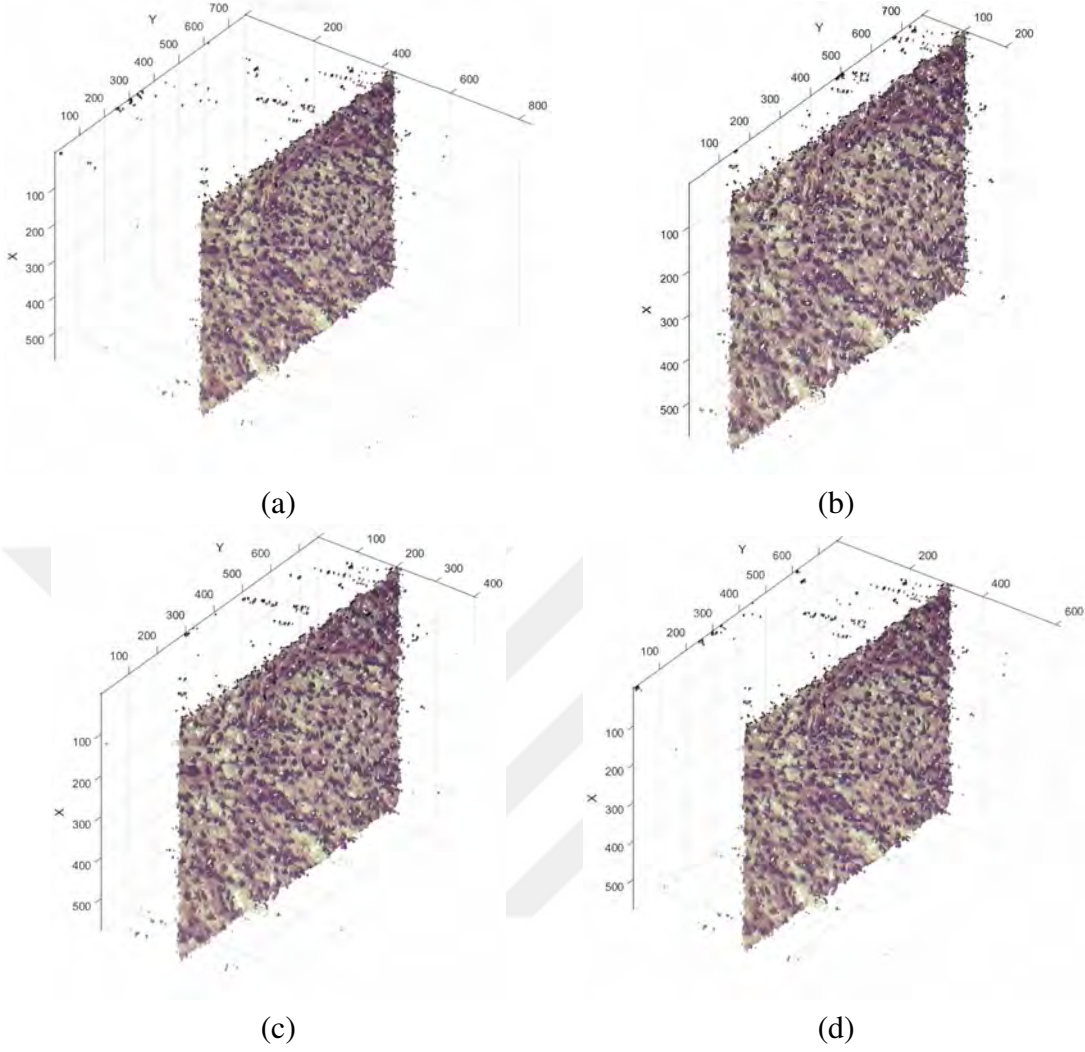
kapsamında Odaktan Şekil yaklaşımlarında optimum aralığın belirlenmesi için performans değerlendirme metrikleri olarak Gradyan (GRAD) ve Kurtosis Metrik (KM) kullanılmaktadır.

Optimum aralığın belirlenmesinde bütün test dizileri için Odaktan Şekil yaklaşımlarının performans değerlendirme metriklerinin sonuçları Tablo 3.14 – 3.19’da gösterilmektedirler. Tezin önceki kısımlarında da bahsedildiği gibi optimum aralıktaki aynı görüş alanına ve odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi kullanılarak üretilen 3B görüntünün varyasyon ve aykırı durum (outlier) bakımından düşük değerlere sahip olması beklenmektedir. Tez çalışması kapsamında her test dizisi için toplam 20 adet 3B görüntü sahip oldukları varyasyon ve aykırı durum (GRAD, KM) açısından değerlendirilmektedir. Optimum aralıktaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntüler kullanılarak elde edilen 3B görüntünün KM ve GRAD değerlerinin düşük olmaları gerekmektedir. Tüm test dizileri için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları Odaktan Şekil yaklaşımları sonucunda elde edilen 3B görüntülerdeki varyasyon ve aykırı durum değerlerinin kullanılan büyütme



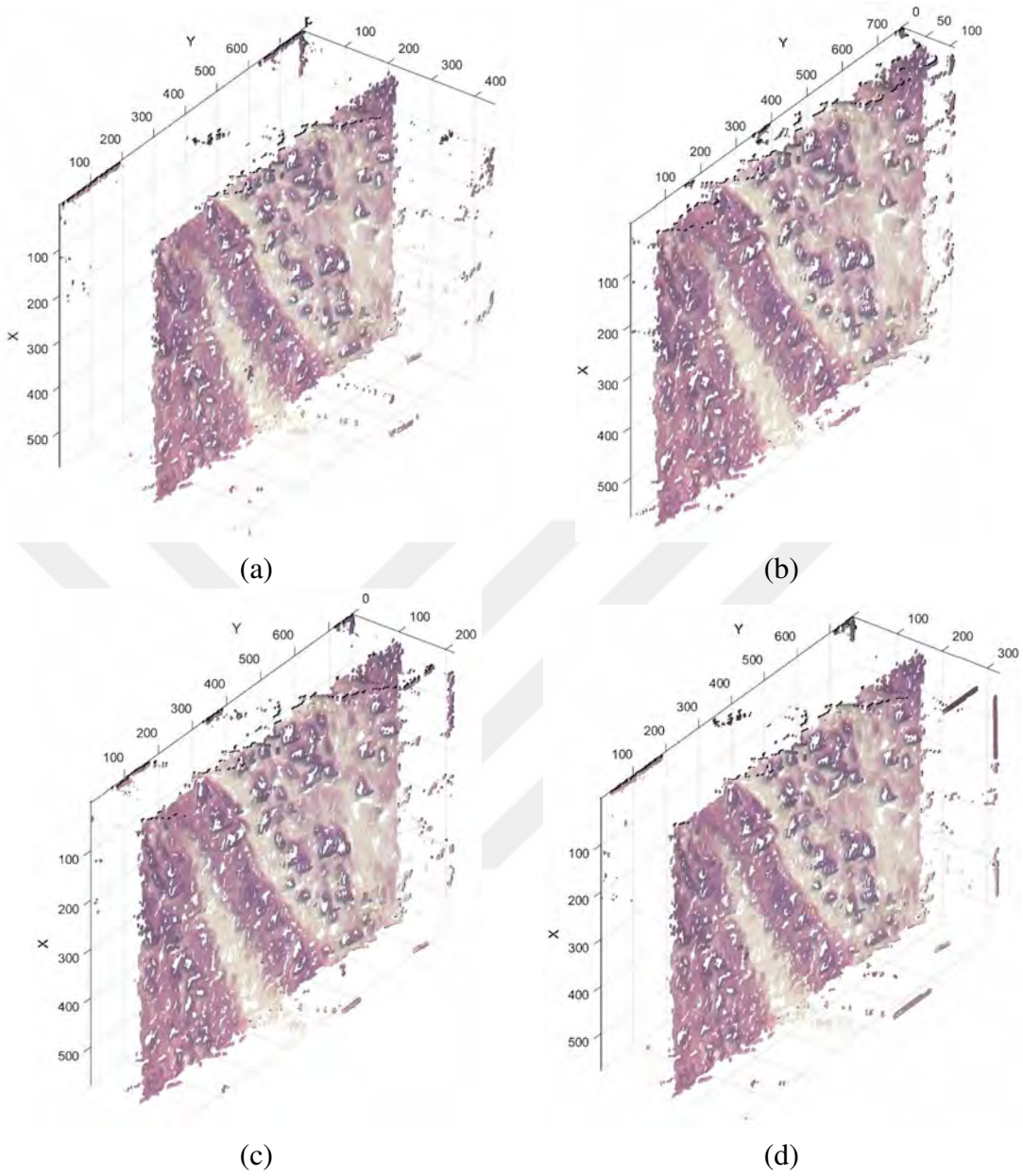
Şekil 3.2. Varyans tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımı ile Test Dizisi – 1’deki tüm (a), σ (b), 2σ (c) ve 3σ (d) aralıklarındaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler

objektifine ve seçilen aralığa göre değiştiklerini göstermektedirler. Aralık (σ)’dan (3σ)’ya doğru genişledikçe, her test dizisi için Odaktan Şekil yaklaşımları sonucunda elde edilen 3B görüntülerin KM ve GRAD değerleri artmaktadır. (σ) aralığında oluşturulan 3B görüntülerin varyasyon ve aykırı durumların en düşük değerlere sahip oldukları Tablo 3.14 – 3.19 gözükmekte ve elde edilen sayısal sonuçlarla Odaktan Şekil yaklaşımları için her büyütme objektifinde optimum aralığın (σ) olduğu belirlenmektedir. Benzer şekilde, odaklama operatörlerinin performansları da seçilen aralık ve kullanılan büyütme objektifine göre değişmektedirler. Test Dizisi - 1 ve 2 için Varyans [59] GRAD performans değerlendirme metriği bakımından en iyi performansı sağlamaktadır. Fakat KM performans değerlendirme metriği bakımından Varyans [59] aynı ideallığe sahip değilken, GT [90] operatörünün



Şekil 3.3. Varyans tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımı ile Test Dizisi – 3’teki tüm (a), σ (b), 2σ (c) ve 3σ (d) aralıklarındaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler

performansı optimumdur. Test Dizisi - 3 için Varyans [59] ve GT [90] operatörleri GRAD ve KM performans değerlendirme metrikleri bakımından Test Dizisi - 1 ve 2 ile benzer şekilde performans göstermektedirler. Ek olarak, DV [59] operatörü tüm aralık ve 3B görüntüler için Varyans [59] ve GT [90] operatörlerine yakın sonuçlar vermektedir. Test Dizisi - 4 için odaklama operatörlerinin performansları değişmektedirler. Brenner [43], KM performans değerlendirme metriğinde daha düşük performansa sahip iken GRAD performans değerlendirme metriği açısından en ideal görünmektedir. Benzer şekilde, DV [59] operatörü KM performans değerlendirme metriğinde en iyi sonucu sağlamakta ve diğer operatörlerin sonuçları performansına yakın gözükmektedir. Test Dizisi - 5 ve 6 için Varyans [59] ve GT [90] operatörleri GRAD performans değerlendirme metriği bakımından en ideal



Şekil 3.4. Varyans tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımı ile Test Dizisi – 6'daki tüm (a), σ (b), 2σ (c) ve 3σ (d) aralıklarındaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler

performansları göstermektedirler. KM performans değerlendirme metriği bakımından ise DV [59] operatörü aykırı durumu az olan odaklama değerleri üretmektedir.

Şekil 3.2, 3.3 ve 3.4'te Varyans tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımı ile Test Dizisi – 1, 3 ve 6'daki tüm (a), σ (b), 2σ (c) ve 3σ aralıklarındaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler gösterilmektedirler. Görsel sonuçların öznel değerlendirmesi Odaktan Şekil yaklaşımları ile (σ) aralığındaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla oluşturulan 3B

görüntülerin daha az varyasyon ve aykırı durumlarının olduğunu ispatlamaktadır. Elde edilen görsel ve sayısal sonuçlarla Odaktan Şekil yaklaşımları için her büyütme objektifinde optimum aralığın σ olduğu belirlenmektedir.

3.2. NSST Tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması Yaklaşımının Analizi ve Elde Edilen Deneysel Sonuçlar

Tez çalışması kapsamında ADD ve ACD tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında görülen eksiklikleri ortadan kaldırmak amacıyla diğer çok ölçekli dönüşümlere (ADD, ACD) göre daha hızlı ve daha iyi seyrek gösterime sahip NSST ve farklı renk uzaylarına (HSV, YIQ ve YCbCr) dayalı yeni bir yaklaşım önerilmektedir. Çalışmada önerilen Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının performans analizi için kullanılan veri tabanı plevral efüzyon sıvısı sitopatolojik incelenmesi amacıyla Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında hazırlanmış numuneler kullanılarak elde edilmekte ve özellikleri Tablo 3.20'de verilmektedir. Tek hastadan alınan numune örneği Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskobu ile 3 farklı büyütme objektifi (10x – 20x – 40x) ile taranmaktadır. Her büyütme objektifinin farklı bölgelerinden alınan 2 farklı test dizisi 24 bit derinliğe sahip bitmap dosyası formatında, 768 x 576 piksel çözünürlüğünde kaydedilmektedir. Test dizilerini elde etmek için adım motoru mikroskobun Z yönünde 40x büyütme objektifi için 0.00675, 20x ve 10x büyütme objektifleri için ise 0.0125 mikrometre aralıklarla hareket ettirilmektedir. Elde edilen test dizileri 40x büyütme objektifi için 112 ve 108 (Test Dizisi - 5 ve 6), 20x büyütme objektifi için 196 ve 204 (Test Dizisi - 3 ve 4), 10x büyütme objektifi için ise 248 ve 270 görüntüden (Test Dizisi - 1 ve 2) oluşmaktadırlar.

Önerilen NSST tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının performans değerlendirmesi ve farklı renk uzaylarının Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarındaki etkilerini göstermek amacıyla tez çalışmasında 5 farklı odaklama operatörü (Maksimum Seçme Kuralı (MSK), Varyans [108], Tenengrad [108], ADD [16], ACD [35]) kullanılmaktadır. Farklı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımları sonucunda her büyütme objektifi için toplam 15 adet 2B görüntü üretilmektedir.

Mikroskobik sistemlerde referans olarak kabul edilecek tüm alanı odaklanmış 2B görüntü olmadığından Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında hangi odaklama operatörünün daha doğru odaklama bilgisi çıkardığına ve Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımları için hangi renk uzayının daha uygun olduğuna referans görüntü gerektirmeyen

Tablo 3.20. Önerilen Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımının performans analizi için hazırlanmış veri tabanı ve özellikleri

İmge Dizileri	Özellikleri
Test Dizisi - 1	768 x 576 piksel çözünürlüğünde 248 görüntü Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskop Dijital CCD kamera 10x – 0.25 NA büyütme objektifi 8.8 nm odaklama derinliği 0.0125 mm adım aralığı
Test Dizisi - 2	768 x 576 piksel çözünürlüğünde 270 görüntü Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskop Dijital CCD kamera 10x – 0.25 NA büyütme objektifi 8.8 nm odaklama derinliği 0.0125 mm adım aralığı
Test Dizisi - 3	768 x 576 piksel çözünürlüğünde 196 görüntü Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskop Dijital CCD kamera 20x – 0.40 NA büyütme objektifi 3.44 nm odaklama derinliği 0.0125 mm adım aralığı
Test Dizisi - 4	768 x 576 piksel çözünürlüğünde 204 görüntü Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskop Dijital CCD kamera 20x – 0.40 NA büyütme objektifi 3.44 nm odaklama derinliği 0.0125 mm adım aralığı
Test Dizisi - 5	768 x 576 piksel çözünürlüğünde 112 görüntü Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskop Dijital CCD kamera 40x – 0.65 NA büyütme objektifi 1.301 nm odaklama derinliği 0.00675 mm adım aralığı
Test Dizisi - 6	768 x 576 piksel çözünürlüğünde 108 görüntü Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskop Dijital CCD kamera 40x – 0.40 NA büyütme objektifi 1.301 nm odaklama derinliği 0.00675 mm adım aralığı

performans değerlendirme metrikleri kullanılarak karar verilmektedir. Çalışmada Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımları için performans değerlendirme metrikleri olarak Kurtosis Metrik (KM), Bulanıklık Metriği (BM) ve Evrensel Kalite Endeksi (UQIN) kullanılmaktadır.

Tablo 3.21, 3.22 ve 3.23 Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Test Dizisi – 1 ve 2 (10x), Test Dizisi – 3 ve 4 (20x) ve Test Dizisi – 5 ve 6 (40x) için performans değerlendirme metrikleri sonuçlarını göstermektedirler. Her test dizisi için toplam 15 2B görüntü sahip oldukları anlamlı bilgi (UQIN), varyasyon (KM) ve bulanıklık (BM) açısından değerlendirilmektedir. En yüksek performanslı odaklama operatörü kullanarak elde edilen 2B görüntünün anlamlı bilgi bakımından yüksek, varyasyon ve bulanıklık bakımından düşük değerlere sahip olması beklenmektedir. Bu yüzden yüksek performanslı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımı ile oluşturulan 2B görüntünün KM değerinin düşük, BM ve UQIN değerlerinin yüksek olması gerekmektedir. Tablo 3.21, 3.22 ve 3.23'teki farklı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarından elde edilen 2B görüntülerin performans değerlendirme metrikleri sonuçlarına göre tez çalışmasında önerilen NSST tabanlı odaklama operatörü UIQN, KM ve BM değerleri bakımından literatürdeki diğer operatörlerden (Maksimum Seçme Kuralı (MSK), Varyans [108], Tenengrad [108], ADD [16], ACD [35]) daha iyi performansa sahiptir. Ek olarak YCbCr ve HSV renk uzayları diğer renk uzaylarına göre çok ölçekli dönüşüm tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarına daha uygundur.

Tablo 3.21. Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Test Dizisi – 1 ve 2 (10x) için performans değerlendirme metrikleri sonuçları

Odaklama Oper.	Test Dizisi - 1			Test Dizisi - 2		
	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN
MSK	2.6991	0.1407	0.7883	5.1662	0.1878	0.7833
Varyans [108]	2.1103	0.1476	0.7874	3.9544	0.2138	0.7815
Tenengrad [108]	2.0994	0.1538	0.7879	3.9553	0.2094	0.7822
ADD [16] + RGB	1.9450	0.1604	0.7883	4.1684	0.2512	0.7815
ADD [16] + HSV	1.8857	0.1793	0.7892	4.1365	0.3567	0.7901
ADD [16] + YIQ	1.9980	0.1674	0.7879	4.1444	0.2812	0.7821
ADD [16] + YCbCr	1.8547	0.1775	0.7885	4.1267	0.3468	0.7909
ACD [35] + RGB	1.6933	0.1878	0.7972	3.5141	0.3650	0.8101
ACD [35] + HSV	1.6001	0.2094	0.7991	3.3784	0.3731	0.8198
ACD [35] + YIQ	1.6512	0.1942	0.7956	3.5082	0.3702	0.8098
ACD [35] + YCbCr	1.9984	0.2135	0.8065	3.2163	0.3801	0.8195
NSST + RGB	1.5116	0.3094	0.8352	2.9066	0.4365	0.8598
<u>NSST + HSV</u>	<u>1.4452</u>	<u>0.3460</u>	<u>0.8501</u>	<u>2.6310</u>	<u>0.4542</u>	0.8745
NSST + YIQ	1.5065	0.3138	0.8441	2.8174	0.4472	0.8619
NSST + YCbCr	1.4047	0.3557	0.8512	2.4328	0.4560	<u>0.8712</u>

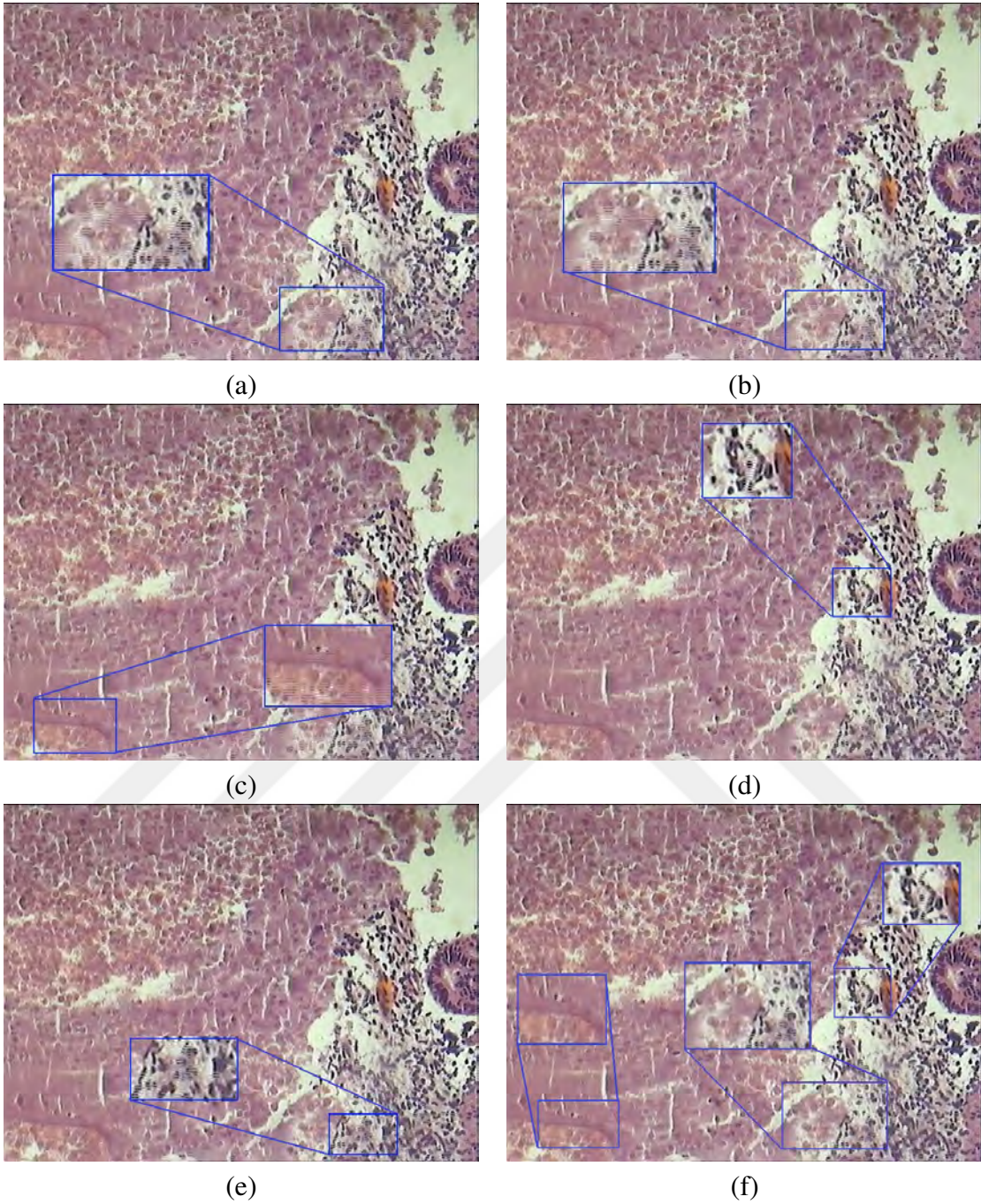
Tablo 3.22. Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Test Dizisi – 3 ve 4 (20x) için performans değerlendirme metrikleri sonuçları

Odaklama Oper.	Test Dizisi - 3			Test Dizisi - 4		
	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN
MSK	8.6087	0.1598	0.6444	3.3742	0.2011	0.8160
Varyans [108]	8.1761	0.2015	0.6414	3.2101	0.2029	0.8139
Tenengrad [108]	8.2012	0.2028	0.6437	3.2196	0.2262	0.8154
ADD [16] + RGB	6.8363	0.3900	0.6884	3.0112	0.3612	0.8164
ADD [16] + HSV	6.1353	0.4201	0.7012	2.9141	0.3634	0.8298
ADD [16] + YIQ	6.5124	0.3932	0.6837	3.1200	0.3655	0.8231
ADD [16] + YCbCr	6.0625	0.4312	0.7098	2.9014	0.3612	0.8278
ACD [35] + RGB	5.8765	0.4615	0.8312	2.2701	0.3954	0.8561
ACD [35] + HSV	5.4160	0.4852	0.8416	2.2061	0.4013	0.8519
ACD[35] + YIQ	5.7463	0.4652	0.8301	2.2761	0.3942	0.8569
ACD [35] + YCbCr	5.3210	0.4874	0.8399	2.2115	0.4098	0.8670
NSST + RGB	3.9120	0.5412	0.8932	1.5901	0.4712	0.8972
<u>NSST + HSV</u>	<u>3.4560</u>	0.5675	0.9102	<u>1.5835</u>	<u>0.4754</u>	<u>0.9110</u>
NSST + YIQ	3.8130	0.5404	0.8911	1.5863	0.4709	0.8999
NSST + YCbCr	3.3160	0.5543	0.9099	1.5744	0.4765	0.9123

Tablo 3.23. Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Test Dizisi – 5 ve 6 (40x) için performans değerlendirme metrikleri sonuçları

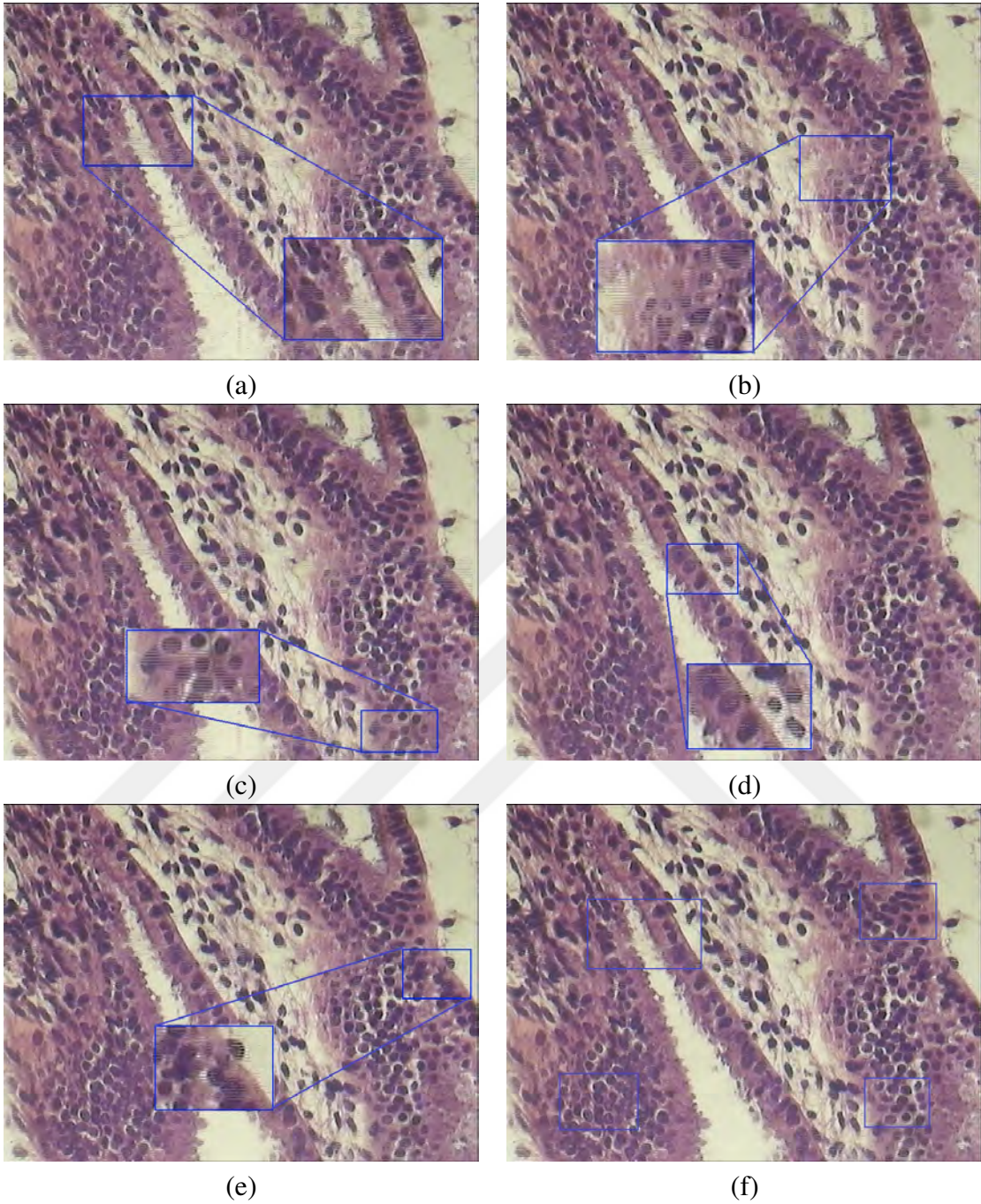
Odaklama Oper.	Test Dizisi - 5			Test Dizisi - 6		
	KM	BM	UQIN	KM	BM	UQIN
MSK	5.0558	0.2412	0.7639	4.3482	0.2830	0.8066
Varyans [108]	4.8154	0.2672	0.7810	4.2798	0.2902	0.8212
Tenengrad [108]	4.7942	0.2653	0.7773	4.2200	0.2901	0.8175
ADD [16] + RGB	4.7013	0.3035	0.8011	3.2426	0.3105	0.8311
ADD [16] + HSV	4.6913	0.3121	0.8314	3.0201	0.3184	0.8398
ADD [16] + YIQ	4.7113	0.3078	0.8198	3.1430	0.3142	0.8301
ADD [16] + YCbCr	4.6898	0.3173	0.8412	2.8522	0.3211	0.8416
ACD [35] + RGB	4.1242	0.3468	0.8521	2.4913	0.3689	0.8725
ACD [35] + HSV	4.0810	0.3501	0.8612	2.3534	0.3849	0.8326
ACD [35] + YIQ	4.1515	0.3399	0.8549	2.2456	0.3775	0.8712
ACD [35] + YCbCr	4.0998	0.3598	0.8581	2.3789	0.3906	0.8851
NSST + RGB	3.7890	0.3874	0.9012	1.7464	0.4224	0.9189
<u>NSST + HSV</u>	<u>3.4789</u>	<u>0.4086</u>	0.9128	<u>1.6919</u>	<u>0.4376</u>	<u>0.9221</u>
NSST + YIQ	3.7701	0.3801	0.9099	1.7293	0.4323	0.9113
NSST + YCbCr	<u>3.4899</u>	0.4105	<u>0.9113</u>	1.6890	0.4400	0.9314

Şekil 3.5, 3.6 ve 3.7’de MSK (a), Tenengrad [108] (b), Varyans [108] (c), ADD [16] + RGB (d), ACD [35] + RGB (e) ve NSST + RGB (Önerilen Yön.) (f) tabanlı



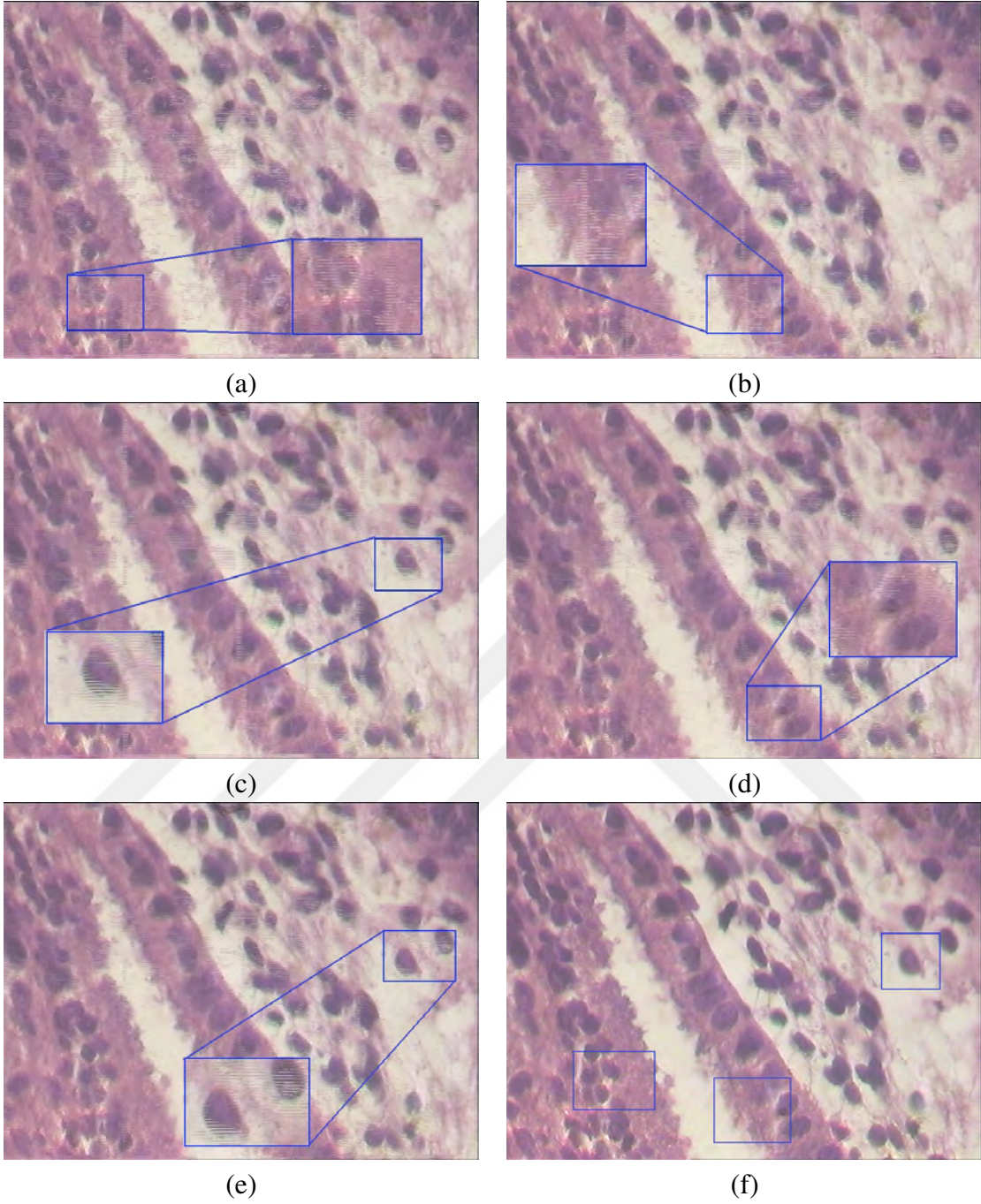
Şekil 3.5. MSK (a), Tenengrad [108] (b), Varyans [108] (c), ADD [16] + RGB (d), ACD [35] + RGB (e) ve NSST + RGB (Önerilen Yön.) (f) tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında Test Dizisi – 2’deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 2B görüntüler

Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında Test Dizisi – 2, 4 ve 6’daki (farklı büyütme objektiflerindeki) aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 2B görüntüler gösterilmektedirler. NSST tabanlı önerilen



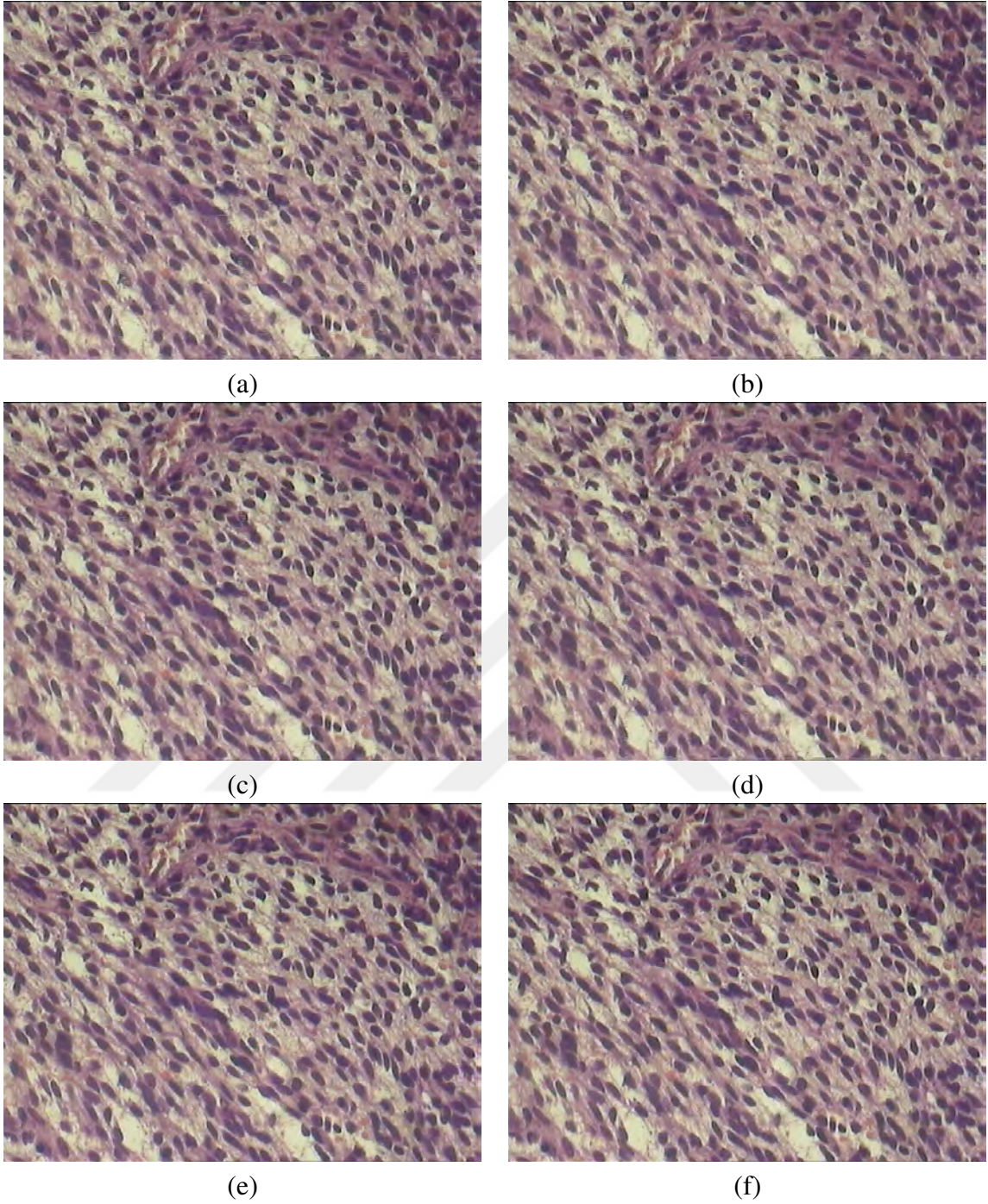
Şekil 3.6. MSK (a), Tenengrad [108] (b), Varyans [108] (c), ADD [16] + RGB (d), ACD [35] + RGB (e) ve NSST + RGB (Önerilen Yön.) (f) tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında Test Dizisi – 4’teki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 2B görüntüler

yöntemi kullanan Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımı hücrelerin özelliklerinin daha keskin olduğu 2B görüntüler elde etmektedir. Ayrıca, MSK, Tenengrad [108], Varyans [108], ADD [16] + RGB, ACD [35] + RGB tabanlı odaklama operatörleri ile çıkarılan 2B



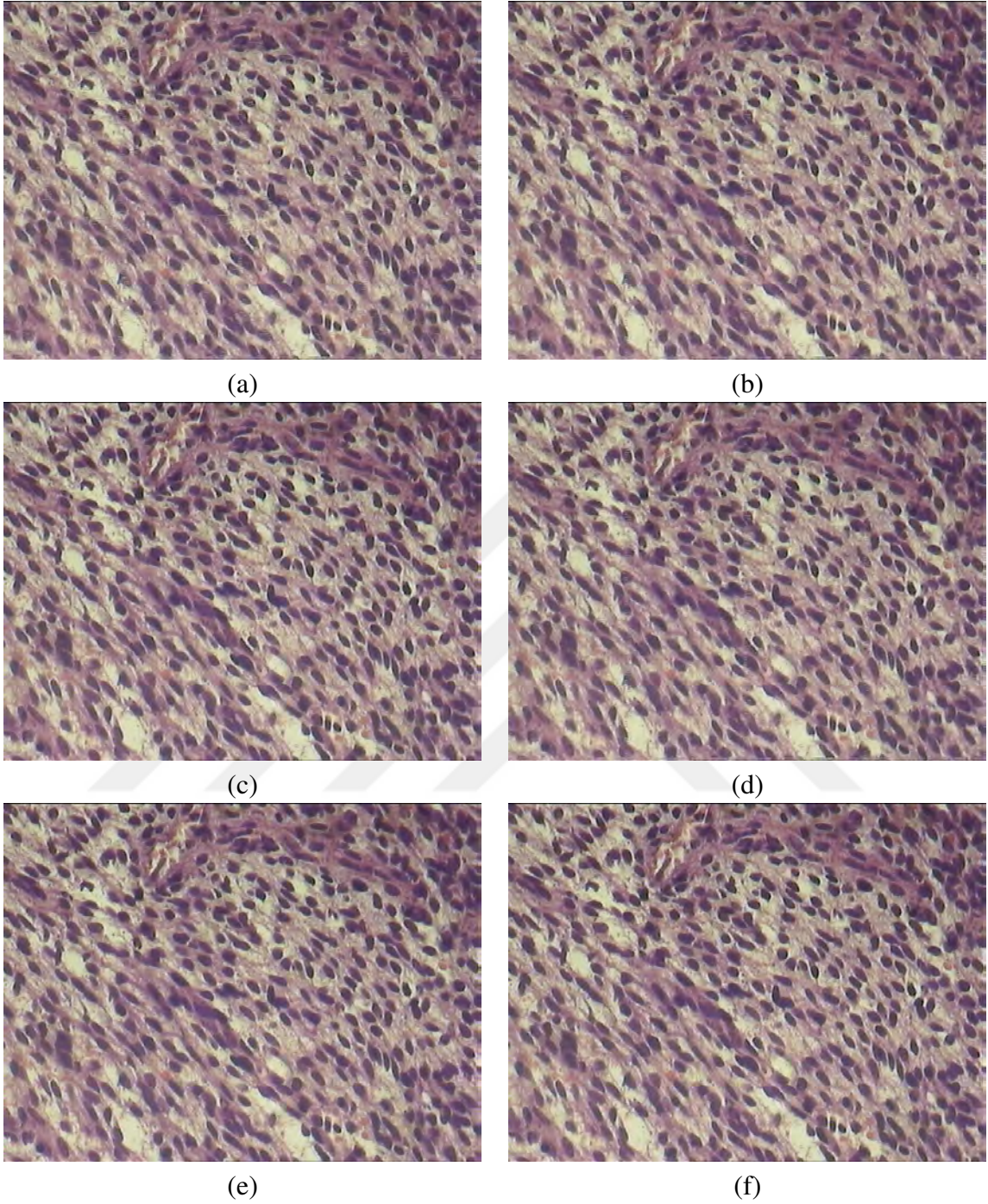
Şekil 3.7. MSK (a), Tenengrad [108] (b), Varyans [108] (c), ADD [16] + RGB (d), ACD [35] + RGB (e) ve NSST + RGB (Önerilen Yön.) (f) tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında Test Dizisi – 6'daki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 2B görüntüler

görüntülerde aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B giriş görüntülerinde olmayan ve mavi dikdörtgenler ile gösterilen artifakt ve aykırı durumlar mevcuttur. NSST tabanlı önerilen yöntemi kullanan Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımı bu artifakt ve aykırı



Şekil 3.8. ADD [16] + RGB (a), ACD [35] + RGB (b), NSST + RGB (Önerilen Yön.) (c), ADD [16] + HSV (d), ACD [35] + HSV (e), NSST + HSV (Önerilen Yön.) (f) tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında Test Dizisi – 3'teki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 2B görüntüler

durumların 2B sonuç görüntülerde ortaya çıkmalarını önlemektedir. Şekil 3.5, 3.6 ve 3.7'deki öznel sonuçlar ve Tablo 3.21, 3.22 ve 3.23'teki performans değerlendirme metrikleri sonuçları



Şekil 3.9. ADD [16] + YIQ (a), ACD [35] + YIQ (b), NSST + YIQ (Önerilen Yön.) (c), ADD [16] + YCbCr (d), ACD [35] + YCbCr (e), NSST + YCbCr (Önerilen Yön.) (f) tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında Test Dizisi – 3'teki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 2B görüntüler

NSST'nin aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden odaklama bakımından kritik bilgilerin çıkarılmalarında önemli bir rol oynadığını göstermektedirler.

Çoklu dönüşüm tabanlı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında diğer renk uzaylarının etkilerini görsel olarak göstermek için ADD [16], ACD [35] ve NSST (Önerilen Yön.) çoklu dönüşümleri ve farklı renk uzayları (RGB, HSV, YIQ ve YCbCr) kullanılarak 2B görüntüler üretilmekte ve Şekil 3.8 ve 3.9’da gösterilmektedir. Tablo 3.21, 3.22 ve 3.23’te anlaşıldığı gibi RGB renk uzayı Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımları için uygun değildir. Bu renk uzayı aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin odaklama açısından kritik bilgilerini 2B sonuç görüntülere aktarmak için yeterli performansı sağlamamaktadır. Şekil 3.8 ve 3.9’daki görsel sonuçlar ile HSV ve YCbCr renk uzaylarının en yüksek performansları sağladıkları öznel olarak da ispatlanmaktadır. Ek olarak, NSST (Önerilen Yaklaşım) + HSV ve NSST (Önerilen Yaklaşım) + YCbCr ile elde edilen 2B görüntülerde gürültü ve aykırı durumların daha düşük oldukları görülebilmektedir.

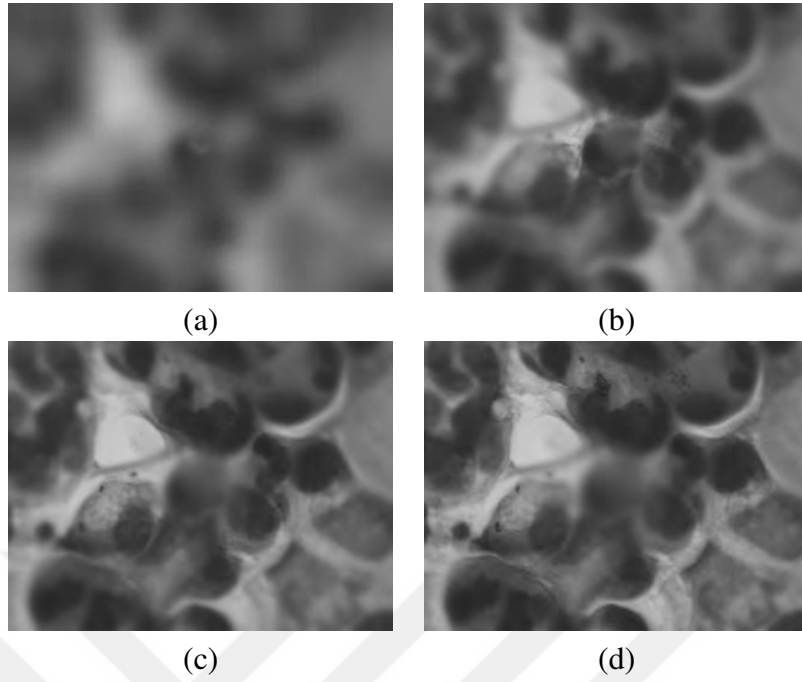
3.3. NSST Tabanlı Odaklama Şekil Yaklaşımının Analizi ve Elde Edilen Deneysel Sonuçlar

Tablo 3.24. Önerilen Odaktan Şekil yaklaşımının performans değerlendirmesi için hazırlanmış veri tabanı ve özellikleri

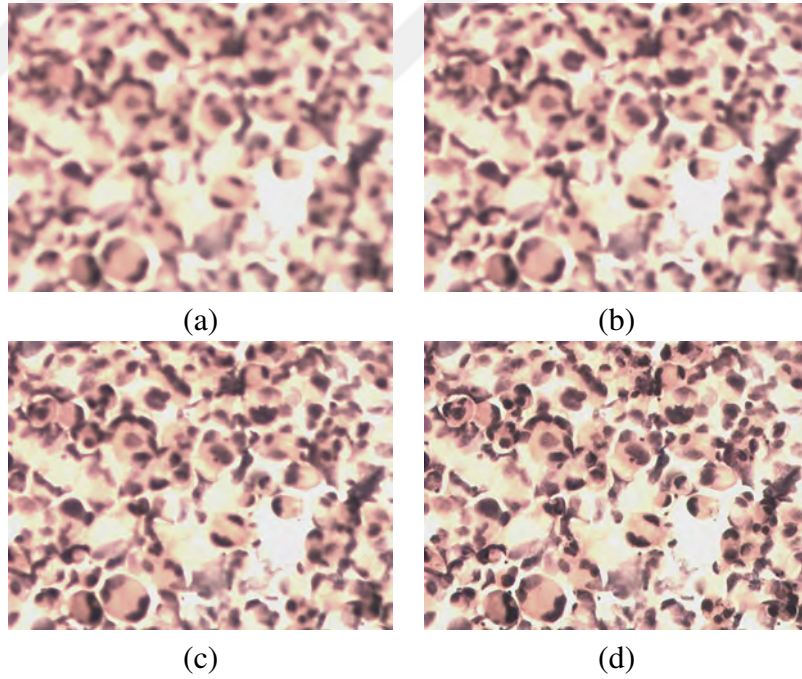
İmge Dizileri	Özellikleri
Sentetik Test Dizisi	256 x 256 piksel çözünürlüğünde 30 görüntü 3.3 mm odaklama derinliği 50 mm ile 200 mm odak uzaklığı
Mikroskop Test Dizisi - 1	1280 x 960 piksel çözünürlüğünde 132 görüntü Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskop Dijital CCD kamera 10x – 0.25 NA büyütme objektifi 8.8 nm odaklama derinliği 0.0125 mm adım aralığı
Mikroskop Test Dizisi - 2	1280 x 960 piksel çözünürlüğünde 121 görüntü Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskop Dijital CCD kamera 20x – 0.40 NA büyütme objektifi 3.44 nm odaklama derinliği 0.0125 mm adım aralığı
Mikroskop Test Dizisi - 3	1280 x 960 piksel çözünürlüğünde 88 görüntü Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskop Dijital CCD kamera 40x – 0.65 NA büyütme objektifi 1.301 nm odaklama derinliği 0.00675 mm adım aralığı

Tez çalışması kapsamında ADD ve ACD tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında görülen eksiklikleri ortadan kaldırmak amacıyla diğer çok ölçekli dönüşümlere göre daha hızlı ve daha iyi seyrek gösterime sahip NSST ve farklı renk uzaylarına (HSV, YIQ ve YCbCr) dayalı yeni bir yaklaşım önerilmektedir. Çalışmada önerilen Odaktan Şekil yaklaşımının performans değerlendirmesi için Tablo 3.24'te belirtildiği gibi sentetik ve gerçek mikroskobik görüntü dizilerinden oluşan bir veri tabanı oluşturulmaktadır. Sentetik Test Dizisi, Mikroskop Test Dizisi - 1, 2 ve 3'teki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden örnekler Şekil 3.10, 3.11, 3.12 ve 3.13'te gösterilmektedirler. Sentetik Test Dizisi 50 mm ile 200 mm odak uzaklığından elde edilen, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip toplam 30 adet 2B görüntüden oluşmaktadır. Her 2B görüntünün boyutu 256 x 256 çözünürlüğündedir. Mikroskop Test Dizisi - 1, 2 ve 3 ise plevral efüzyon sıvısı sitopatolojik incelenmesi amacıyla Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalında hazırlanmış numuneler kullanılarak elde edilmektedirler. Tek hastadan alınan numune örneği Nikon Eclipse 80i ışıklı mikroskobu ile 3 farklı büyütme objektifi (10x – 20x – 40x) ile taranmaktadır. Her büyütme objektifinden alınan test dizileri 24 bit derinliğe sahip bitmap dosyası formatında, 1280 x 960 piksel çözünürlüğünde kaydedilmektedirler. Test dizilerinin aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerini elde etmek için adım motoru mikroskobun Z yönünde 40x büyütme objektifi için 0.00675, 20x ve 10x büyütme objektifi için ise 0.0125 mikrometre aralıklarla hareket ettirilmektedir. Elde edilen test dizileri 40x büyütme objektifi için 88 (Mikroskop Test Dizisi - 3), 20x büyütme objektifi için 121 (Mikroskop Test Dizisi - 2), 10x büyütme objektifi için 132 (Mikroskop Test Dizisi - 1) 2B görüntüden oluşmaktadır.

Önerilen NSST tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımının performans değerlendirmesi ve farklı renk uzaylarının Odaktan Şekil yaklaşımlarındaki etkilerini göstermek amacıyla tez çalışmasında 6 farklı sınıftan seçilmiş toplam 40 adet odaklama operatörü (Gaussian Türevi [90], Gradyan Enerjisi [91], Eşiklenmiş Mutlak Gradyan [59], Karesel Gradyan [59], 3B Gradyan [92], Tenengrad [59], Tenengrad Varyansı [59], Laplacian Enerjisi [92], Değiştirilmiş Laplacian [60, 61], Diagonal Laplacian [93], Laplacian Varyansı [94], 3B Laplacian [95], Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96], ADD Katsayılarının Toplamı [64, 65], ADD Katsayılarının Varyansı [64, 65], ADD Katsayılarının Oranı [64, 65], 3B ADD [97], Chebyshev Momentleri [98], Özdeğer [99], Varyans [59], Yerel Varyans [94], Normalize Varyans [59], Değiştirilmiş Varyans [59], Histogram Entropisi [59], AKD Enerji Oranı [100], Düşürülmüş AKD Enerji Oranı [101], Değiştirilmiş AKD [102], Mutlak Merkez

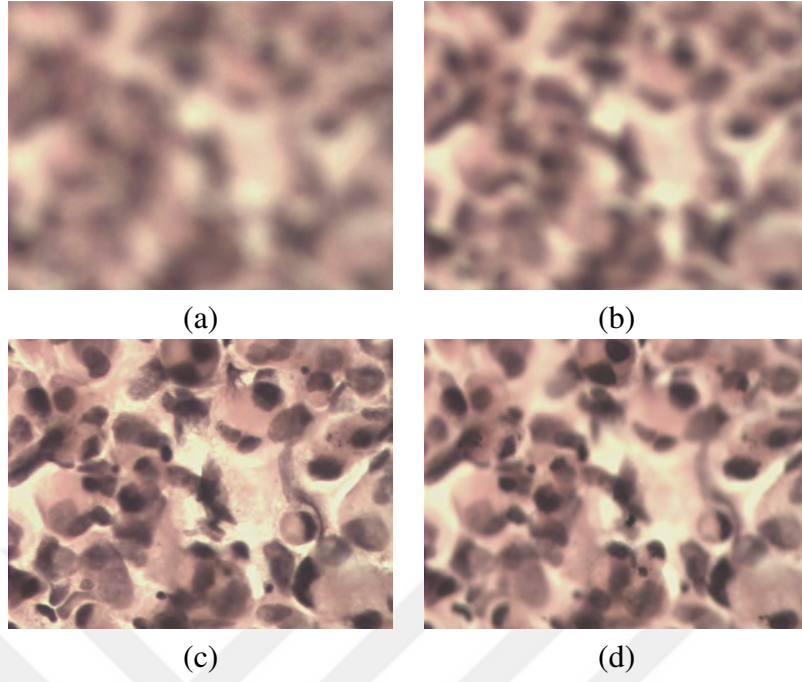


Şekil 3.10. Sentetik Test Dizisi'ndeki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden örnekler

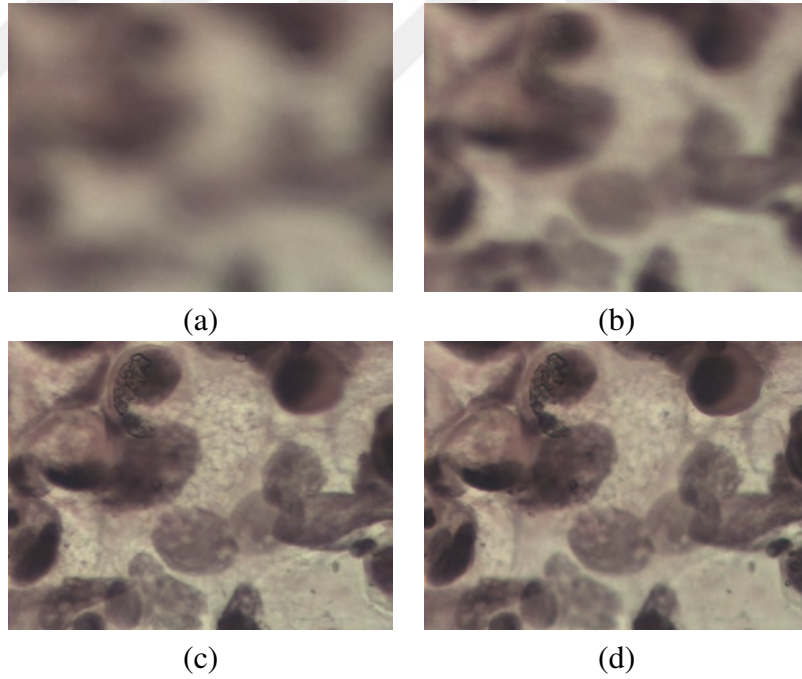


Şekil 3.11. Mikroskop Test Dizisi – 1'deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden örnekler

Momenti [103], Brenner [59], Görüntü Kontrastı [104], Görüntü Eğrisi [105], Helmlı ve Scherer'in Ortalama Yöntemi [105], Yerel İkili Örüntü [106], 2B Yönlendirilebilir



Şekil 3.12. Mikroskop Test Dizisi – 2'deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden örnekler



Şekil 3.13. Mikroskop Test Dizisi – 3'teki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden örnekler

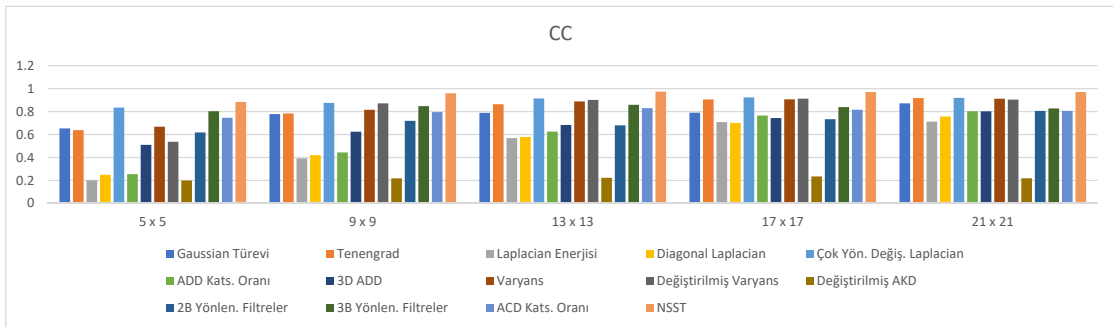
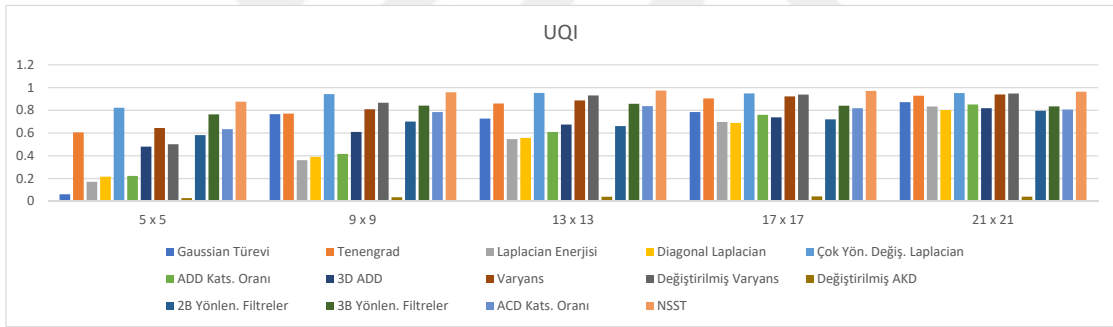
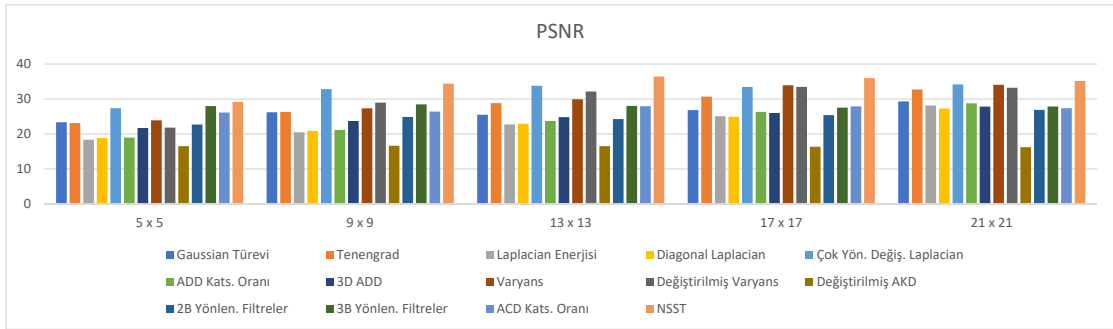
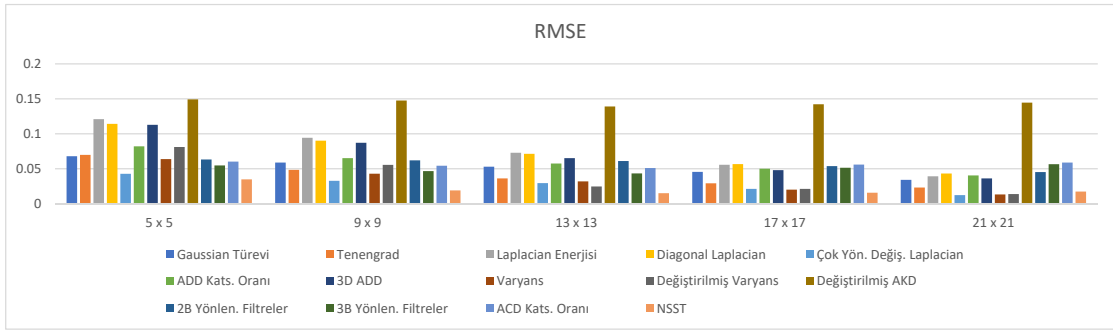
Filtreler [67], 3B Yönlendirilebilir Filtreler [71], Mekânsal Frekans [59], Otokorelasyon [59], ACD Katsayılarının Oranı [69], Gabor Özellikleri [107]) ve 3 farklı renk uzayı

Tablo 3.25. Odaklama operatörlerinin Sentetik Test Dizisi'ndeki 256 x 256 çözünürlüğüne sahip 2B görüntü için ortalama hesaplama süreleri (T)

Grup	Odaklama Operatörü	T (sn)	Grup	Odaklama Operatörü	T (sn)
Gradyan	Gaussian Türevi [90]	0.0066	Diğer	Mut. Mer. Momenti [103]	5.8219
	Gradyan Enerjisi [91]	0.0057		Brenner [59]	0.0108
	Eşik. Mut. Gradyan [59]	0.0065		Kontrast [104]	0.6998
	Karesel Gradyan [59]	0.0043		Eğrilik [105]	0.0114
	3B Gradyan [92]	0.0170		Helmlı ve Scherer [105]	0.0091
	Tenengrad [59]	0.0183		Yerel İkili Örüntü [106]	0.2364
	Tenen. Varyansı [59]	0.0344		2B Yönlen. Filtreler [67]	0.0293
Laplacian	Laplacian Enerjisi [92]	0.0086		3B Yönlen. Filtreler [71]	0,0057
	Değiş. Laplacian [60, 61]	0.0225		Mekansal Frekans [59]	0.0084
	Diagonal Laplacian [93]	0.0093		Otokorelasyon [59]	0.0124
	Laplacian Varyansı [94]	0.0092		ACD Kat. Oranı [69]	0.3932
	3B Laplacian [95]	0.0141		Gabor Özellikleri [107]	3.4398
	Çok Y. Değ. Lap. [96]	0.0369		Chebyshev Moment [98]	3.1523
Dalgacık	ADD Toplamı [64, 65]	0.3261		İstatistik	Özdeğer [99]
	ADD Varyansı [64, 65]	0.0682	Varyans [59]		0.0081
	ADD Oranı [64, 65]	0.0939	Yerel Varyans [94]		0.0087
	3B ADD [97]	0.3343	Normalize Varyans [59]		0.0085
AKD	AKD Ener. Oranı [100]	6.4071	Değiş. Varyans [59]		0.0057
	Düş. AKD En. Or. [101]	6.9973	Histogram Entropisi [59]		0.1960
	Değiştirilmiş AKD [102]	0.0050	Önerilen		NSST

(HSV, YIQ ve YCbCr) kullanılmaktadır. Tüm odaklama operatörleri aynı platformda (Intel Pentium 4 CPU, Windows XP İşletim Sistemi ve 2 GB RAM) değerlendirilmektedirler. Odaklama operatörlerinin Sentetik Test Dizisi'ndeki 256 x 256 çözünürlüğüne sahip 2B görüntü için ortalama hesaplama süreleri Tablo 3.25'te verilmektedir. Tablo 3.25'te gradyan, laplacian ve istatistik tabanlı odaklama operatörlerinin diğer operatörlerden daha hızlı oldukları görülmektedir. Ek olarak, önerilen NSST tabanlı odaklama operatörü diğer çok ölçekli dönüşüm tabanlı odaklama operatörlerinden daha düşük hesaplama karmaşıklığı sağlamaktadır.

Sentetik Test Dizisi Odaktan Şekil yaklaşımlarında odaklama operatörlerinin performans değerlendirmelerinin yapılabilmesi için kullanılabilen 3B referans görüntü içermektedir. Bu çalışmada Sentetik Test Dizisi için Odaktan Şekil yaklaşımlarında hangi odaklama operatörünün daha doğru odaklama bilgisi çıkardığına referans görüntü gerektiren performans değerlendirme metrikleri kullanılarak karar verilmektedir. Tez çalışması kapsamında Odaktan Şekil yaklaşımları için performans değerlendirme metrikleri olarak RMSE, PSNR, UQI ve CC kullanılmaktadır.

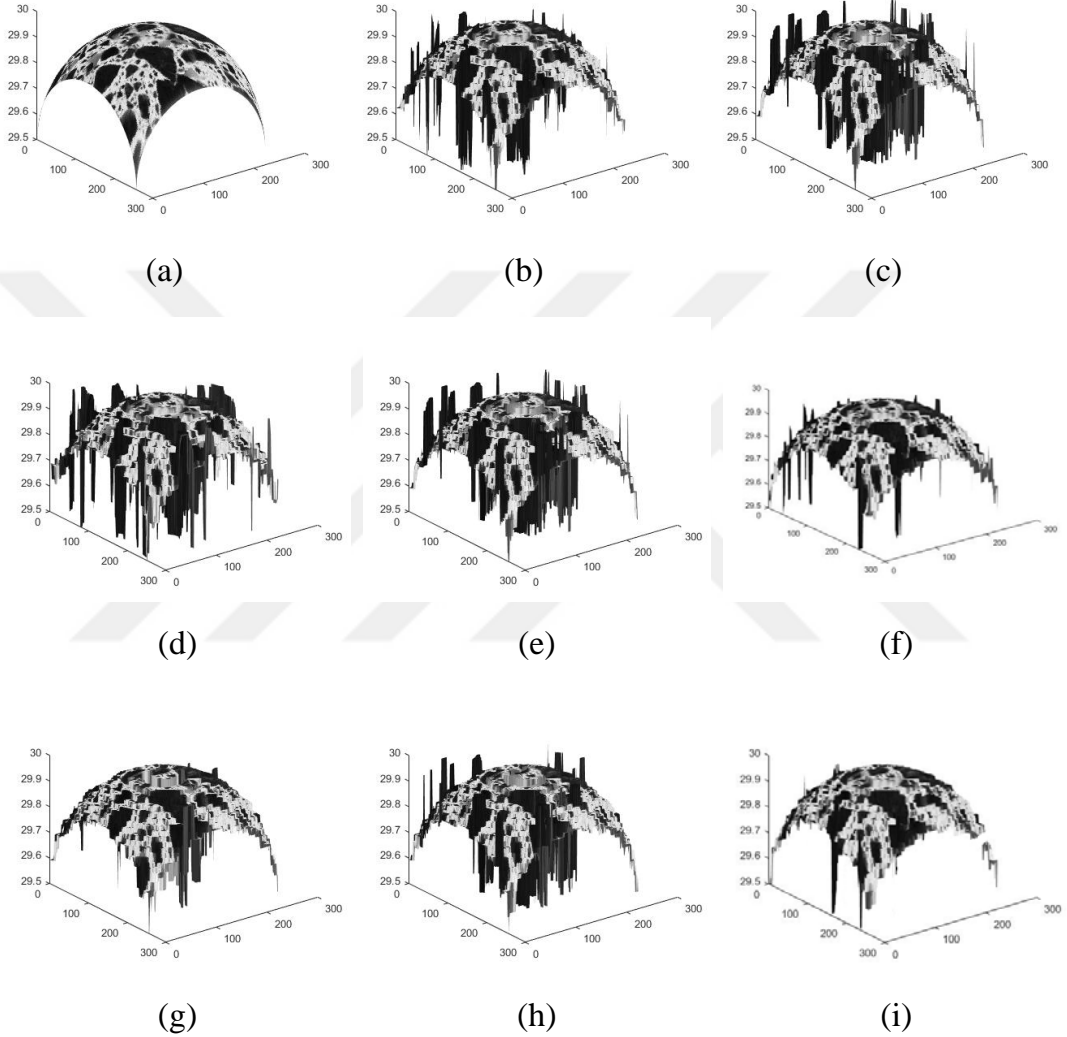


Şekil 3.14. Odaktan Şekil yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Sentetik Test Dizisi için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları (a – RMSE, b – PSNR, c – UQI ve d - CC)

Odaktan Şekil yaklaşımlarında piksellerin odaklama değerlerini hesaplamak için odaklama operatörleri komşu pikselleri işleme katmaktadırlar. Literatürdeki çalışmalar işleme katılan komşu piksel boyutlarının yüksek doğruluğa sahip 3B görüntünün elde edilmesinde önemli bir rol oynadıklarını göstermektedirler [59, 69]. Yapılan çalışmada 5 farklı komşu piksel boyutu (5 x 5, 9 x 9, 13 x 13, 17 x 17 ve 21 x 21) farklı odaklama operatörleri kullanılarak oluşturulan test dizilerinde karşılaştırılmaktadır. Farklı operatörler uygulanarak gerçekleştirilen Odaktan Şekil yaklaşımlarında Sentetik Test Dizisi için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları Şekil 3.14'te sunulmaktadır. Optimum komşu piksel boyutu kullanan Odaktan Şekil yaklaşımı ile oluşturulan 3B görüntünün RMSE değerinin düşük, PSNR, UQI ve CC değerlerinin yüksek olmaları beklenmektedir. Şekil 3.14'teki farklı Odaktan Şekil yaklaşımlarından elde edilen 3B görüntülerin performans değerlendirme metrikleri sonuçlarına göre Sentetik Test Dizisi için optimum komşu piksel boyutunun 13 x 13 olduğu bildirilmektedir. Komşu piksel boyutu 13 x 13 olana kadar 3B Yönlendirilebilir Filtreler [71], ACD Katsayıları Oranı [69] ve NSST (Önerilen Yöntem) odaklama operatörleri kullanılarak elde edilen 3B görüntülerin RMSE değerleri azalmaktadır. Diğer odaklama operatörlerinin RMSE değerleri ise komşu piksel boyutu artıkça azalmaktadır. Benzer şekilde, komşu piksel boyutu 13 x 13 olana kadar 3B Yönlendirilebilir Filtreler [71], ACD Katsayıları Oranı [69] ve NSST (Önerilen Yöntem) odaklama operatörleri kullanılarak elde edilen 3B görüntülerin PSNR, UQI ve CC değerleri artmaktadır. Diğer odaklama operatörlerinin PSNR, UQI ve CC değerleri ise komşu piksel boyutu artıkça artmaktadır. AKD tabanlı odaklama operatörünün [102] en yüksek RMSE ve en düşük PSNR, UQI ve CC değerleri ile en kötü performansı sağladığı dikkat çekmektedir. Ek olarak, objektif sonuçlar istatistik [59], dalgacık [64, 65] ve laplacian [92, 93] tabanlı odaklama operatörlerinin komşu piksel boyutunun küçülmesine daha duyarlı olduklarını göstermektedirler. Buna karşılık, 2B [67] ve 3B [71] Yönlendirilebilir Filtreler, Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96], ACD Katsayılarının Oranı [69] komşu piksel boyutunun artmasından en az etkilenen odaklama operatörleridir.

Sentetik Test Dizisi için 3B referans görüntü (a), Tenengrad [59] (b), Laplacian Enerjisi [92] (c), 3B ADD [97] (d), Varyans [59] (e), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] (f), 3B Yönlendirilebilir Filtreler [71] (g), ACD Katsayıları Oranı [69] (h) ve NSST (Önerilen Yöntem) (i) odaklama operatörleri kullanılarak 13 x 13 komşu piksel boyutuyla oluşturulan 3B görüntüler Şekil 3.15'te gösterilmektedir. Şekil 3.15 (a)'daki 3B referans görüntü ile farklı odaklama operatörleri kullanılarak üretilen 3B görüntüler karşılaştırıldığında önerilen

odaklama operatörünün etkinliğinin diğer literatür operatörlerinden daha üstün olduğu açıkça görülmektedir. Şekil 3.14 ve 3.15'te verildiği gibi NSST (Önerilen Yöntem) ile oluşturulan 3B görüntü aykırılık değeri ve gürültü bakımından en düşük değerlere sahip olup 3B referans görüntüye en benzer olanıdır.



Şekil 3.15. Sentetik Test Dizisi için 3B referans görüntü (a), Tenengrad [59] (b), Laplacian Enerjisi [92] (c), 3B ADD [97] (d), Varyans [59] (e), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] (f), 3B Yönlendirilebilir Filtreler [71] (g), ACD Katsayıları Oranı [69] (h) ve NSST (önerilen yöntem) (i) odaklama operatörleri kullanılarak 13 x 13 komşu piksel boyutuyla oluşturulan 3B görüntüler

Literatür çalışmaları Odaktan Şekil yaklaşımlarında aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntü piksellerinin odaklama bilgilerini çıkarırken odaklama operatörlerinin verimliliğini en çok etkileyen faktörlerden birinin gürültü olduğunu

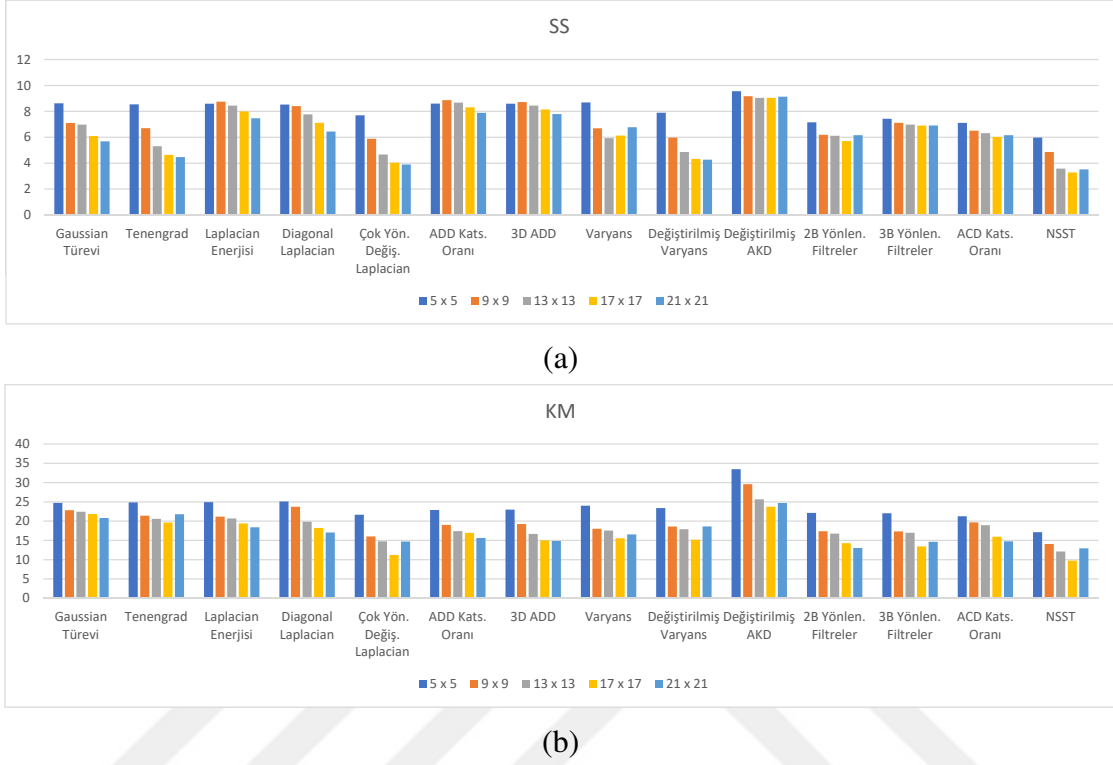
göstermektedirler [59, 69]. Tez çalışması kapsamında odaklama operatörlerinin gürültüye karşı dayanıklılıklarını ortaya çıkarmak amacıyla Sentetik Test Dizisi'ne Gauss gürültüsü eklenmekte ve oluşturulan test dizisindeki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntüler kullanılarak elde edilen 3B görüntüler üç farklı gürültü seviyesinde (0.001 – 0.01 – 0.1) test edilmektedir. Tablo 3.26 Odaktan Şekil yaklaşımlarında odaklama operatörlerinin Gauss gürültülü Sentetik Test Dizisi için performans değerlendirme metriklerinin sonuçlarını göstermektedir. Gürültüye karşı dayanıklı odaklama operatörü kullanılarak elde edilen 3B görüntünün daha düşük RMSE ve daha yüksek PSNR, UQI ve CC değerlerine sahip olması beklenmektedir. Objektif performans değerlendirme metriklerinin sonuçlarında önerilen odaklama operatörünün literatürdeki diğer operatörlerden gürültüye karşı daha dayanıklı olduğu açıkça görülmektedir. Laplacian [92, 93], ADD [64, 65] ve AKD [102] tabanlı odaklama operatörlerinin RMSE, PSNR, UQI ve CC açısından en düşük performansa sahip oldukları açıktır. Gradyan [59, 90] ve istatistik [59] tabanlı odaklama operatörleri ise düşük RMSE ve yüksek PSNR, UQI ve CC değerleri ile gürültüye karşı daha dayanıklıdır. Gaussian Türevi [90] sahip olduğu gürültü seviyeleri arasındaki daha büyük değişimlerle gürültüye karşı en hassas odaklama operatörüdür.

Tablo 3.26. Odaktan Şekil yaklaşımlarında odaklama operatörlerinin Gauss gürültülü Sentetik Test Dizisi için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları

Odaklama Operatörü	$\sigma = 0.001$				$\sigma = 0.01$				$\sigma = 0.1$			
	RMSE	PSNR	UQI	CC	RMSE	PSNR	UQI	CC	RMSE	PSNR	UQI	CC
Gaussian Türevi [90]	0.0691	23.2129	0.6181	0.6508	0.0742	22.5901	0.5885	0.6299	0.1983	14.0538	0.1158	0.1778
Tenengrad [59]	0.0866	21.2463	0.4624	0.5014	0.0852	21.3868	0.4878	0.5307	0.0769	22.2761	0.5552	0.5931
Lapl. Enerjisi [92]	0.1795	14.9174	0.0545	0.0188	0.1826	14.7678	0.0779	0.1127	0.188	14.5156	0.0831	0.1233
Diagonal Lap. [93]	0.1653	15.634	0.0152	0.0208	0.1702	15.379	0.0375	0.052	0.1796	14.9139	0.0646	0.0931
ÇYD. Lapl. [96]	0.0799	21.9537	0.5832	0.6441	0.0806	21.8714	0.5692	0.6256	0.071	22.9727	0.6314	0.6767
ADD Oranı [64, 65]	0.1739	15.1948	0.0263	0.0372	0.1723	15.273	0.0287	0.0401	0.1794	14.9245	0.0449	0.0646
3B ADD [97]	0.1846	14.6749	0.1004	0.1485	0.1791	14.9359	0.1034	0.1486	0.1867	14.5792	0.0919	0.1378
Varyans [59]	0.0564	24.9733	0.6986	0.712	0.0605	24.3586	0.6633	0.6798	0.0567	24.9279	0.697	0.7111
Değiş. Varyans [59]	0.0718	22.8733	0.5824	0.6118	0.0715	22.9092	0.5855	0.6149	0.0728	22.7576	0.5827	0.6158
Değiş. AKD [102]	0.1712	15.3302	0.0175	0.0249	0.17	15.3915	0.0142	0.0202	0.1702	15.3812	0.0109	0.0156
2B Yön. Filt. [67]	0.0743	22.5841	0.5731	0.6084	0.0747	22.5317	0.5796	0.6196	0.0772	22.2508	0.5704	0.6163
3B Yön. Filt. [71]	0.0699	20.1553	0.6059	0.5948	0.0715	20.0987	0.6115	0.6013	0.0675	20.0753	0.6112	0.5987
ACD Kat. Oranı [69]	0.0812	19.3256	0.6113	0.5742	0.0801	19.1594	0.6003	0.5691	0.0795	19.2517	0.6109	0.5702
NSST (Öner. Yön.)	0.430	27.3304	0.8025	0.8323	0.0422	27.4918	0.8242	0.8344	0.0425	27.4379	0.8243	0.8355

Tez çalışması kapsamında Odaktan Şekil yaklaşımlarında odaklama operatörlerinin performans değerlendirmesi için Sentetik Test Dizisi'ne ek olarak gerçek görüntülerden oluşan Mikroskop Test Dizisi – 1, 2 ve 3 kullanılmaktadırlar. Mikroskopik sistemlerde referans olarak kabul edilecek tüm alanı odaklanmış 3B görüntü olmadığından Odaktan Şekil yaklaşımlarında hangi odaklama operatörünün daha doğru odaklama bilgisi çıkardığına ve Odaktan Şekil yaklaşımları için hangi renk uzayının daha uygun olduğuna referans görüntü gerektirmeyen performans değerlendirme metrikleri kullanılarak karar verilmektedir. Çalışmada Odaktan

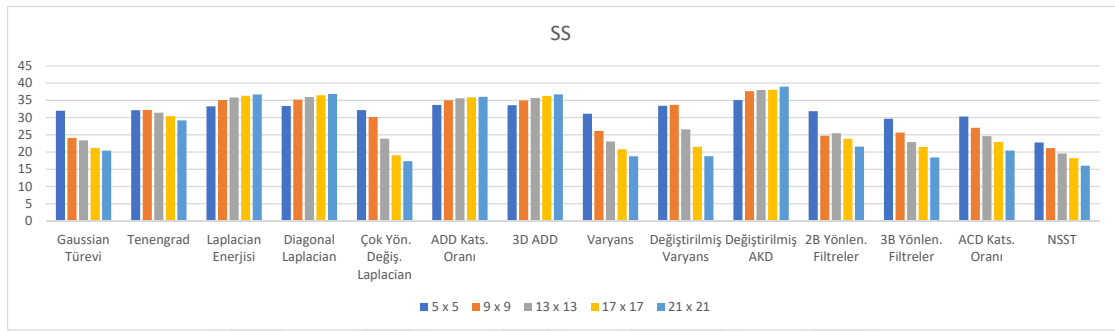
Şekil yaklaşımları için performans değerlendirme metrikleri olarak Standart Sapma (SS) ve Kurtosis Metrik (KM) kullanılmaktadır.



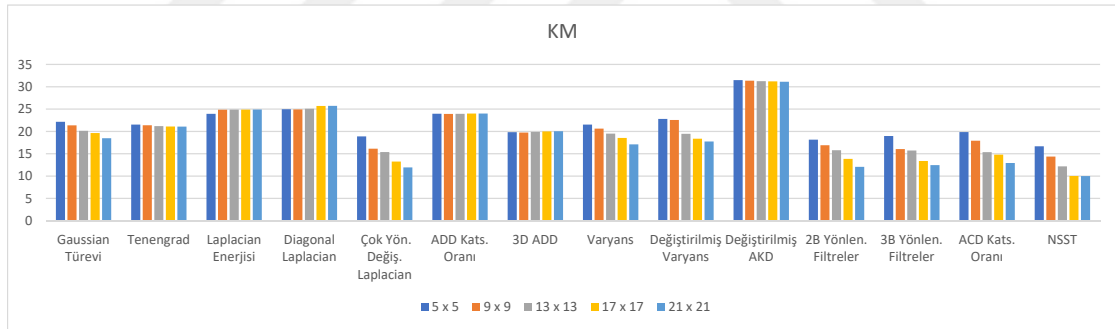
Şekil 3.16. Odaktan Şekil yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Test Dizisi - 1 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları (a – SS, b – KM)

Farklı operatörler uygulanarak gerçekleştirilen Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 1 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları Şekil 3.16’da sunulmaktadır. Optimum komşu piksel boyutu kullanan Odaktan Şekil yaklaşımı ile oluşturulan 3B görüntünün SS ve KM değerlerinin düşük olması beklenmektedir. Şekil 3.16’daki farklı Odaktan Şekil yaklaşımlarından elde edilen 3B görüntülerin performans değerlendirme metrikleri sonuçlarına göre Mikroskop Test Dizisi – 1 için optimum komşu piksel boyutunun 17 x 17 olduğu bildirilmektedir. Önerilen odaklama operatörünün literatürdeki diğer operatörlerden daha tatmin edici performans sağladığı açıkça ortaya çıkmaktadır. Şekil 3.16’da görüldüğü gibi komşu piksel boyutu 17 x 17 olana kadar Varyans [59], Değiştirilmiş AKD [102], 2B [67] ve 3B Yönlendirilebilir Filtreler [71], ACD Katsayıları Oranı [69] ve NSST (Önerilen Yöntem) odaklama operatörleri kullanılarak elde edilen 3B görüntülerin SS değerleri azalmaktadır. Diğer odaklama operatörlerinin SS değerleri ise komşu piksel boyutu arttıkça azalmaktadır. Benzer şekilde, komşu piksel boyutu 17 x 17

olana kadar Tenengrad [59], Varyans [59], Değiştirilmiş Varyans [59], Değiştirilmiş AKD [102], Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] ve NSST (Önerilen Yöntem) odaklama operatörleri kullanılarak elde edilen 3B görüntülerin KM değerleri azalmaktadır. Diğer odaklama operatörlerinin KM değerleri ise komşu piksel boyutu arttıkça azalmaktadır. AKD [102] tabanlı odaklama operatörlerinin en yüksek SS ve KM değerleri ile en kötü performansı sağladıkları dikkat çekmektedir. Varyans [59], 2B [67] ve 3B [71] Yönlendirilebilir Filtreler, Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] ve ACD Katsayılarının Oranı [69] komşu piksel boyutunun değişiminden en az etkilenen odaklama operatörleridir.



(a)

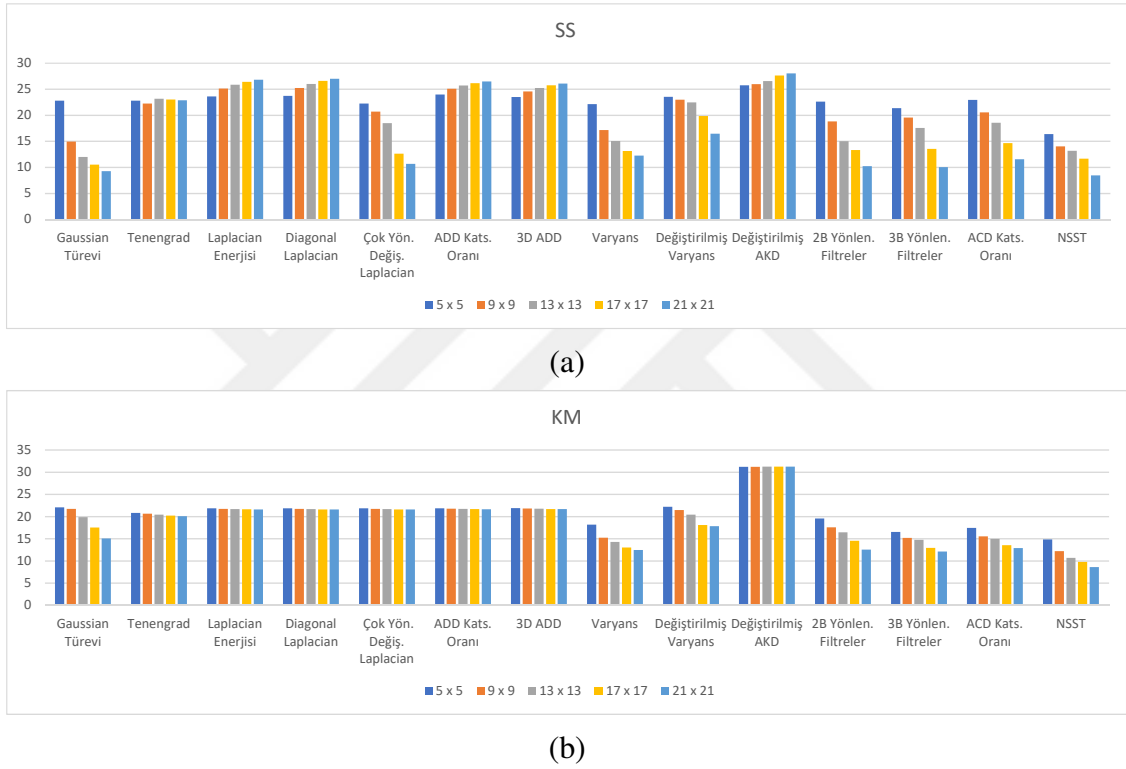


(b)

Şekil 3.17. Odaktan Şekil yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Test Dizisi - 2 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları (a – SS, b – KM)

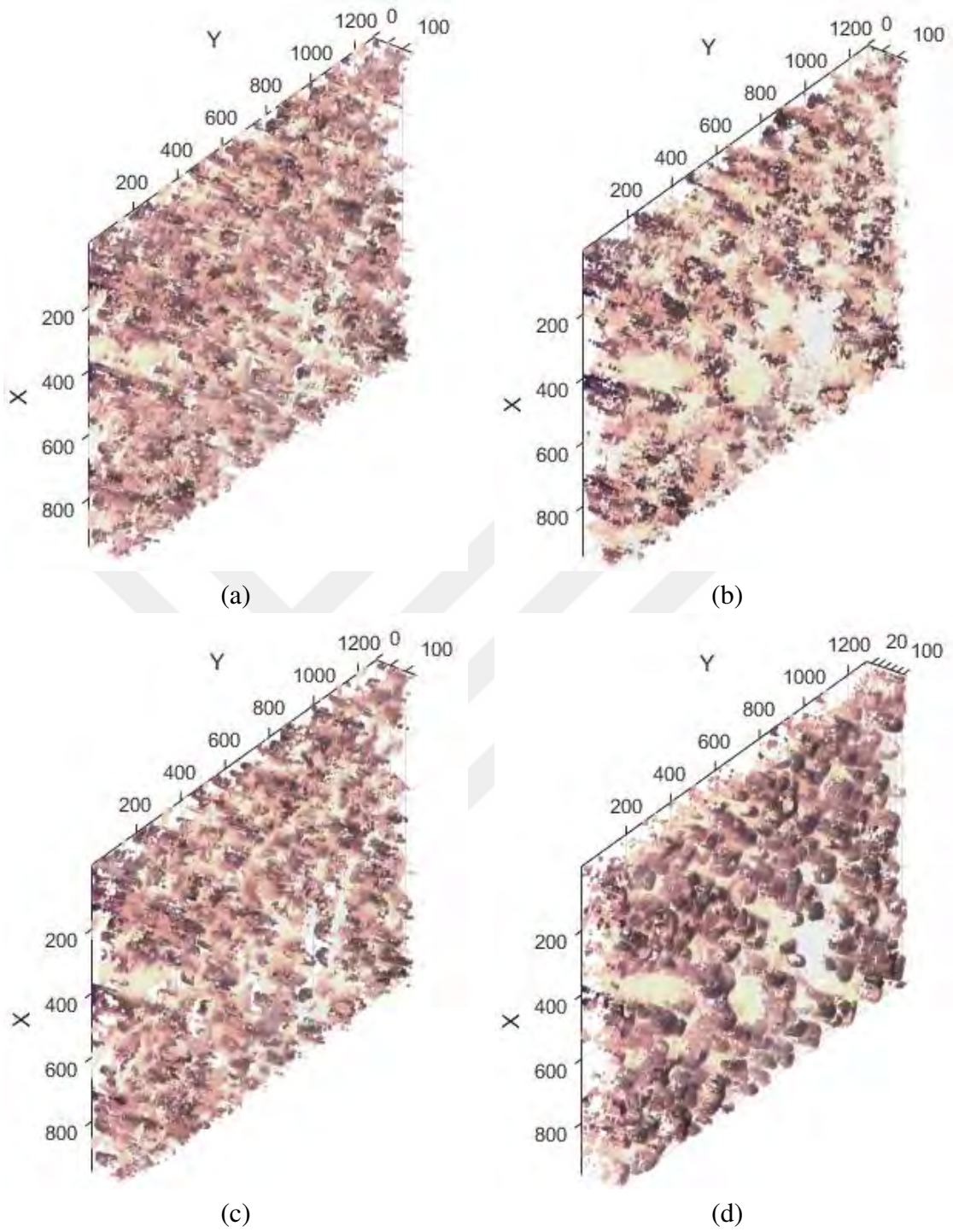
Şekil 3.17 farklı operatörler uygulanarak gerçekleştirilen Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 2 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçlarını sunmaktadır. Performans değerlendirme metriklerinin sonuçlarına göre önerilen odaklama operatörünün literatürdeki diğer operatörlerden daha etkin bir performansa sahip olduğu açıkça görülmektedir. Diğer odaklama operatörlerinin aksine, laplacian [92, 93], dalgacık [64, 65] ve AKD [102] tabanlı odaklama operatörlerinin SS değerleri komşu piksel boyutu arttıkça artmaktadır. Şekil 3.17’de verildiği gibi komşu piksel boyutu 9 x 9 olduktan sonra laplacian

[92, 93] ve dalgacık [64, 65] tabanlı odaklama operatörlerinin KM değerleri azalmaktadır. Diğer odaklama operatörlerinin KM değerleri ise komşu piksel boyutu arttıkça azalmaktadır. Laplacian [92, 93], dalgacık [64, 65] ve AKD [102] tabanlı odaklama operatörlerinin SS ve KM performans değerlendirme metrikleri bakımından daha düşük performans sağladıkları açıkça gözükmemektedir. Gradyan [59, 90], istatistik [59], 2B [67] ve 3B [71] Yönlendirilebilir Filtreler, Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96], ACD Katsayılarının Oranı [69] ve NSST komşu piksel boyutunun değişiminden en çok etkilenen odaklama operatörleridir.



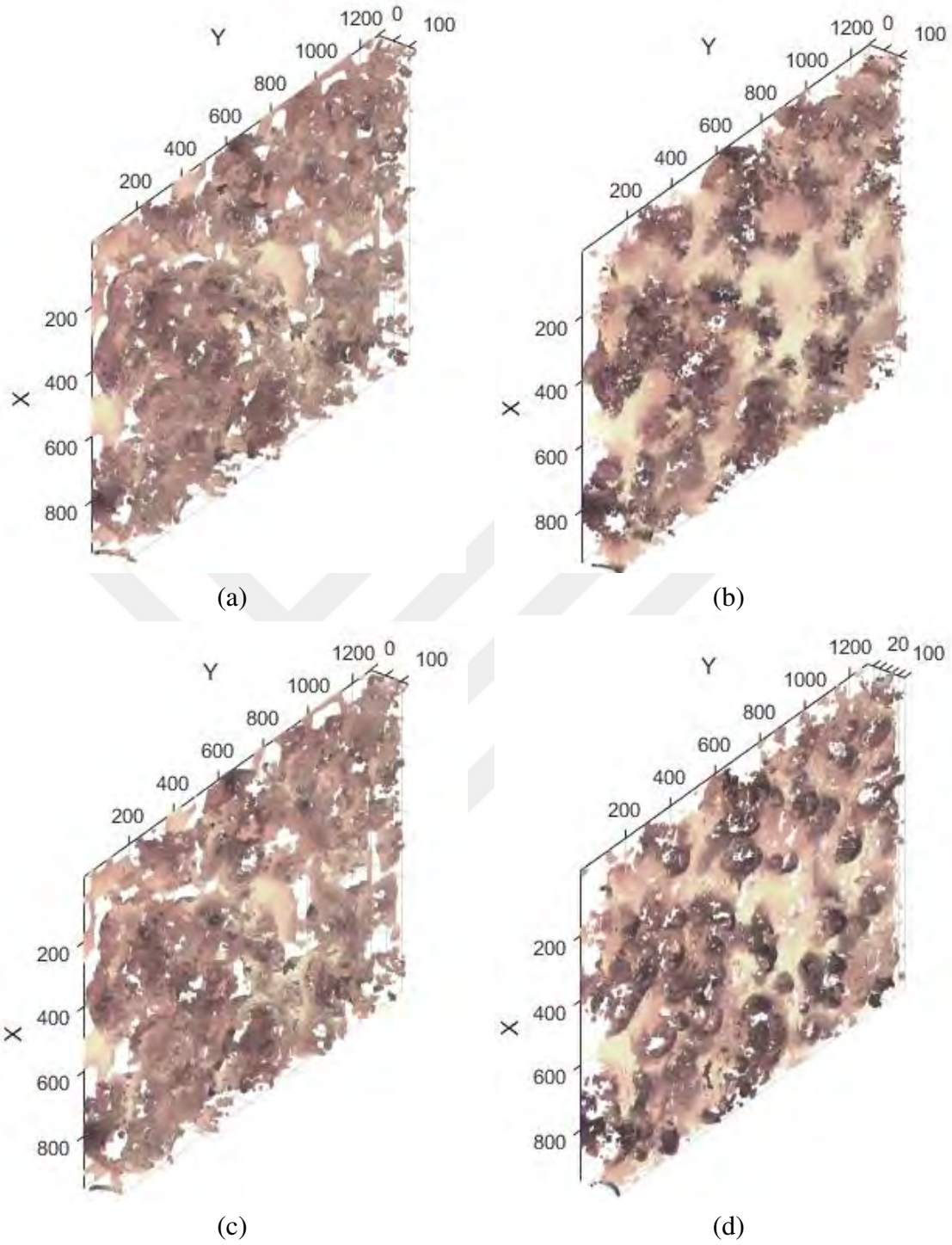
Şekil 3.18. Odaktan Şekil yaklaşımlarında farklı odaklama operatörlerinin Test Dizisi - 3 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları (a – SS, b – KM)

Şekil 3.18 farklı operatörler uygulanarak gerçekleştirilen Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 3 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçlarını göstermektedir. Performans değerlendirme metriklerinin sonuçlarına göre önerilen odaklama operatörünün literatürdeki diğer operatörlerden daha tatmin edici bir performansa sahip olduğu açıkça görülmektedir. Mikroskop Test Dizisi – 2’ye benzer şekilde, laplacian [92, 93], dalgacık [64, 65] ve AKD [102] tabanlı odaklama operatörlerinin SS ve KM değerleri komşu piksel boyutu arttıkça artmaktadır. Laplacian [92, 93], dalgacık [64, 65] ve AKD [102] tabanlı odaklama operatörlerinin performans değerlendirme sonuçlarının her komşu piksel boyutu



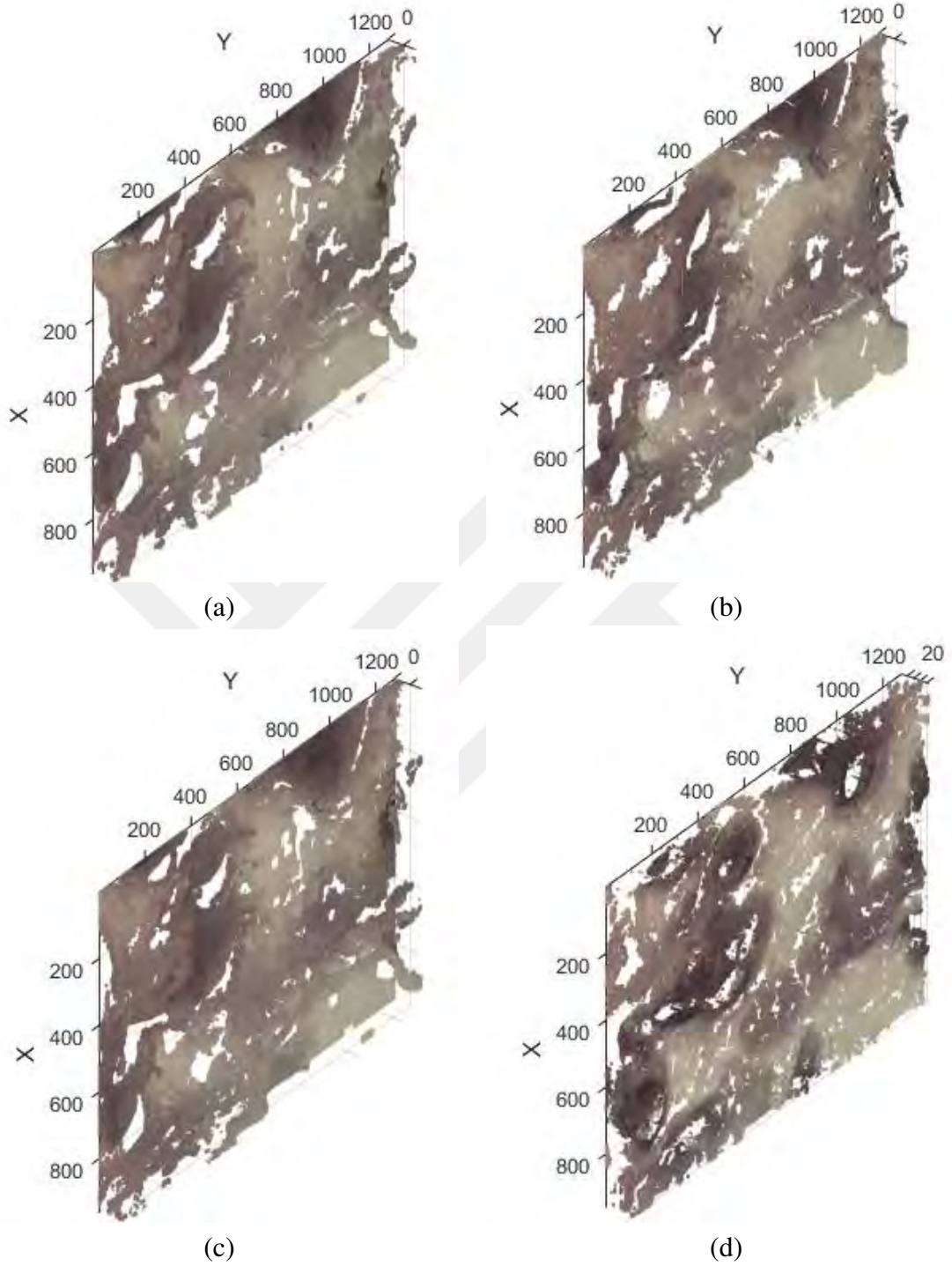
Şekil 3.19. Tenengrad [59] (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] (c) ve NSST (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 1’deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler

için benzer oldukları açıktır. Diğer odaklama operatörlerinin performans değerlendirme metriklerinin sonuçları arasındaki farklar ise daha belirgindirler.



Şekil 3.20. Tenengrad [59] (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] (c) ve NSST (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 2’deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler

Şekil 3.19, 3.20 ve 3.21’de Tenengrad [59] (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] (c) ve NSST (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan



Şekil 3.21. Tenengrad [59] (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] (c) ve NSST (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 3’teki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler

Şekil yaklaşımlarında 17 x 17 komşu piksel boyutu için Mikroskop Test Dizisi – 1, 2 ve 3'deki (farklı büyütme objektiflerindeki) aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler gösterilmektedirler. NSST tabanlı önerilen yöntemi kullanan Odaktan Şekil yaklaşımı aykırı değer ve gürültülerin daha düşük ve hücre özelliklerinin daha keskin oldukları 3B görüntüler elde etmektedir. Şekil 3.16, 3.17 ve 3.18'deki performans değerlendirme metriklerinin sonuçları ve Şekil 3.19, 3.20 ve 3.21'deki öznel sonuçlar NSST'nin aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden odaklama bakımından önemli bilgilerin çıkarılmasında önemli bir role sahip olduğunu göstermektedirler.

Tablo 3.27. Odaktan Şekil yaklaşımlarında odaklama operatörlerinin farklı renk uzaylarında (Gri Seviye, HSV, YIQ ve YCbCr) Mikroskopik Test Dizisi - 1 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları

Odaklama Operatörü	Gri Seviye		HSV		YIQ		YCbCr	
	SS	KM	SS	KM	SS	KM	SS	KM
Gaussian Türevi [90]	6,0889	21,83	7,0716	21,9997	6,0632	20,0198	5,4375	19,2542
Tenengrad [59]	4,6317	19,6292	5,3563	20,5012	4,5312	18,021	4,0332	16,4233
Lapl. Enerjisi [92]	7,9883	19,3945	8,1311	18,7856	7,0531	18,1098	6,9553	17,6516
Diagonal Lap. [93]	7,1147	18,2199	8,5248	19,9067	6,3259	18,0813	6,3214	17,3298
ÇYD. Lapl. [96]	4,0376	11,2124	4,3291	12,3219	4,0032	10,0142	3,2594	9,0542
ADD Oranı [64, 65]	8,3042	16,9443	9,6195	17,0567	7,9533	15,4196	7,5649	14,751
3B ADD [97]	8,142	15,0093	9,7185	16,2502	7,741	14,7594	7,2501	14,1342
Varyans [59]	6,1243	15,5597	7,7043	17,9144	5,892	14,3217	5,2544	13,3045
Değiş. Varyans [59]	4,3216	15,1657	5,193	17,339	4,1209	14,0394	4,011	13,0544
Değiş. AKD [102]	9,0428	23,728	9,9211	23,7321	8,9881	23,7265	8,3109	23,7342
2B Yön. Filt. [67]	6,701	14,2869	7,9888	15,1139	6,4215	14,1256	5,7598	13,4573
3B Yön. Filt. [71]	6,8964	13,4302	7,2532	15,9891	6,3194	12,0654	5,2584	11,3216
ACD Kat. Oranı [69]	6,0243	15,942	6,9654	16,0115	6,0012	14,9631	5,8796	13,754
NSST (Öner. Yön.)	3,2764	9,7526	3,9801	10,7639	3,211	8,1374	2,9856	7,8345

Mikroskopik sistemlerde Odaktan Şekil yaklaşımları için diğer renk uzaylarının etkilerini araştırmak amacıyla Mikroskop Test Dizisi 1, 2 ve 3 üzerinde 17 x 17 komşu piksel boyutu ve farklı renk uzayları (Gri Seviye, HSV, YIQ ve YCbCr) kullanılarak 3B görüntüler üretilmektedirler. Tablo 3.27, 3.28 ve 3.29'da gösterildiği gibi SS ve KM performans değerlendirme metrikleri bakımından gri seviye Odaktan Şekil yaklaşımları için uygun değildir. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin odaklama açısından kritik bilgilerini 3B sonuç görüntülere aktarmak için yeterli performansı sağlamamaktadır. Elde edilen sonuçlar ile YCbCr renk uzayının SS ve KM bakımından en yüksek performansı sağladığı ispatlanmaktadır.

Şekil 3.22, 3.23, 3.24 ve 3.25'te farklı renk uzayları (Gri Seviye, HSV, YIQ ve YCbCr) ile Tenengrad [59], ADD Katsayıları Oranı [64, 65], Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96]

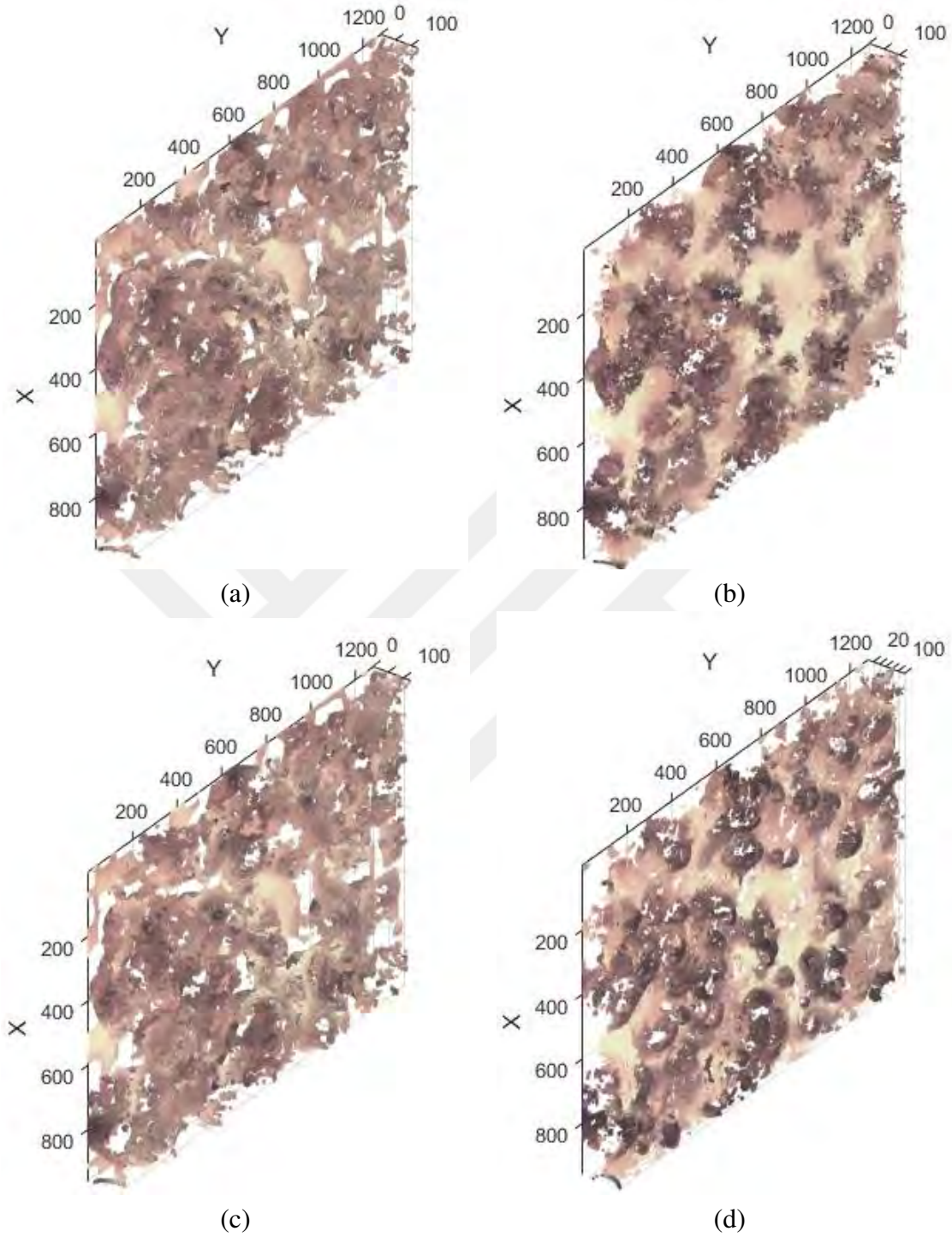
Tablo 3.28. Odaktan Şekil yaklaşımlarında odaklama operatörlerinin farklı renk uzaylarında (Gri Seviye, HSV, YIQ ve YCbCr) Mikroskobik Test Dizisi - 2 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları

Odaklama Operatörü	Gri Seviye		HSV		YIQ		YCbCr	
	SS	KM	SS	KM	SS	KM	SS	KM
Gaussian Türevi [90]	21,1784	19,6248	22,7293	19,8447	20,3952	18,5922	20,1648	18,2378
Tenengrad [59]	30,3963	21,0858	31,6863	21,2952	29,7647	19,876	29,3799	19,2923
Lapl. Enerjisi [92]	36,2973	24,8866	37,34	25,1050	36,2809	23,5852	35,3143	23,3813
Diagonal Lap. [93]	36,4536	25,6882	36,6671	26,0932	36,4254	24,5312	35,4735	24,2824
ÇYD. Lapl. [96]	19,0174	13,2463	19,4377	13,0736	18,5586	12,9015	18,7818	12,3917
ADD Oranı [64, 65]	35,8564	23,9599	35,9259	23,7837	35,4356	23,3266	34,8308	22,9572
3B ADD [97]	36,2605	18,9859	36,4567	19,6563	35,6606	18,8301	34,9027	18,651
Varyans [59]	20,7775	18,5387	20,4198	18,448	20,0769	17,5082	19,7715	17,4512
Değiş. Varyans [59]	21,5026	18,3578	21,9625	18,0845	21,0975	17,8256	19,4922	15,9141
Değiş. AKD [102]	38,0145	31,2032	38,1142	31,1945	37,1583	30,9142	37,0958	30,8554
2B Yön. Filt. [67]	23,8044	13,8357	24,5261	13,6759	23,1758	12,9967	22,7901	12,8472
3B Yön. Filt. [71]	21,436	13,3701	22,9850	13,3512	21,015	12,9642	20,0133	12,4515
ACD Kat. Oranı [69]	22,8928	14,7832	23,0152	14,5642	21,4596	14,0015	21,1142	13,4523
NSST (Öner. Yön.)	18,2107	10,0209	19,0011	9,7213	17,8341	9,9114	16,2556	8,9851

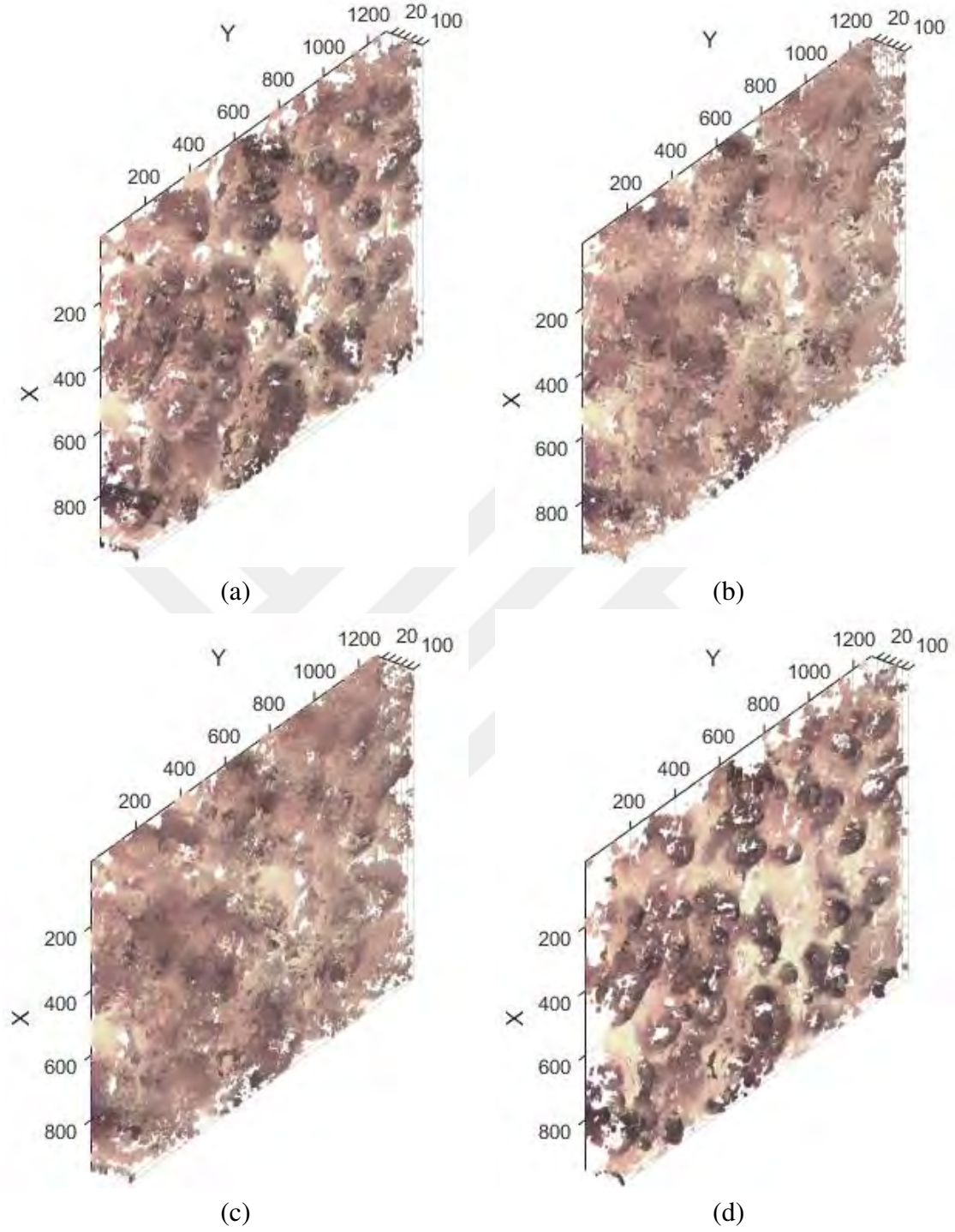
Tablo 3.29. Odaktan Şekil yaklaşımlarında odaklama operatörlerinin farklı renk uzaylarında (Gri Seviye, HSV, YIQ ve YCbCr) Mikroskobik Test Dizisi - 3 için performans değerlendirme metriklerinin sonuçları

Odaklama Operatörü	Gri Seviye		HSV		YIQ		YCbCr	
	SS	KM	SS	KM	SS	KM	SS	KM
Gaussian Türevi [90]	10,5262	17,5328	11,7663	17,7162	11,7667	17,3109	9,5184	17,4782
Tenengrad [59]	22,9959	20,2133	22,9401	20,4442	22,1306	19,8779	21,9788	19,4263
Lapl. Enerjisi [92]	26,3893	21,6217	26,9522	21,8456	25,9591	21,1802	25,3534	22,6272
Diagonal Lap. [93]	26,5703	21,6084	26,0127	22,8449	26,0147	21,5586	25,5323	21,4104
ÇYD. Lapl. [96]	12,6026	14,4243	11,9684	13,6112	11,8538	13,4322	11,4871	13,2206
ADD Oranı [64, 65]	26,1391	21,6695	26,1291	22,1650	25,6013	21,4383	25,0966	20,6734
3B ADD [97]	25,7322	11,6980	25,7135	11,3462	24,8935	11,5338	24,2451	10,7523
Varyans [59]	13,1377	13,0062	13,3455	12,1369	12,8624	9,6064	11,1280	8,3102
Değiş. Varyans [59]	19,8534	18,0765	19,7641	17,9629	19,7941	17,2575	19,8181	17,4706
Değiş. AKD [102]	27,6218	27,2346	27,5298	27,2113	27,6148	26,9215	27,3256	26,8216
2B Yön. Filt. [67]	13,3231	14,5321	12,1507	14,6968	11,7083	14,1184	11,3114	13,5834
3B Yön. Filt. [71]	13,5378	12,9467	13,5514	12,8481	13,4514	12,5814	13,1155	12,0479
ACD Kat. Oranı [69]	14,6589	13,542	14,1196	13,5275	14,0198	13,1111	13,5522	12,5198
NSST (Öner. Yön.)	11,6699	9,7978	11,0196	9,5196	10,8753	9,1216	10,3114	7,9834

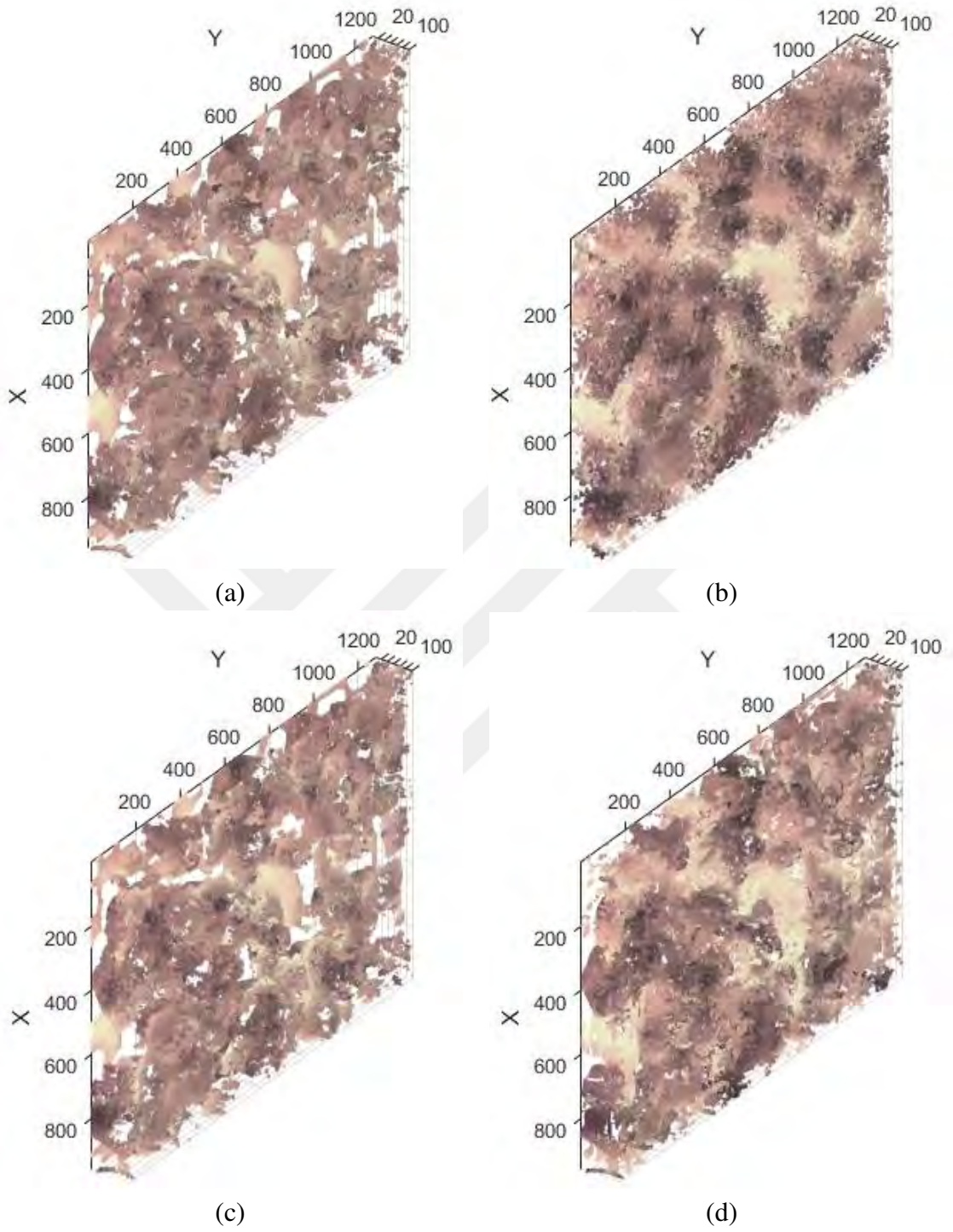
ve NSST (Önerilen Yön.) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 2’deki görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler gösterilmektedirler. Elde edilen görsel sonuçlarla NSST (Önerilen Yaklaşım) + YCbCr ile oluşturulan 3B görüntülerde gürültü ve aykırı durumların daha düşük oldukları ispatlanmaktadır.



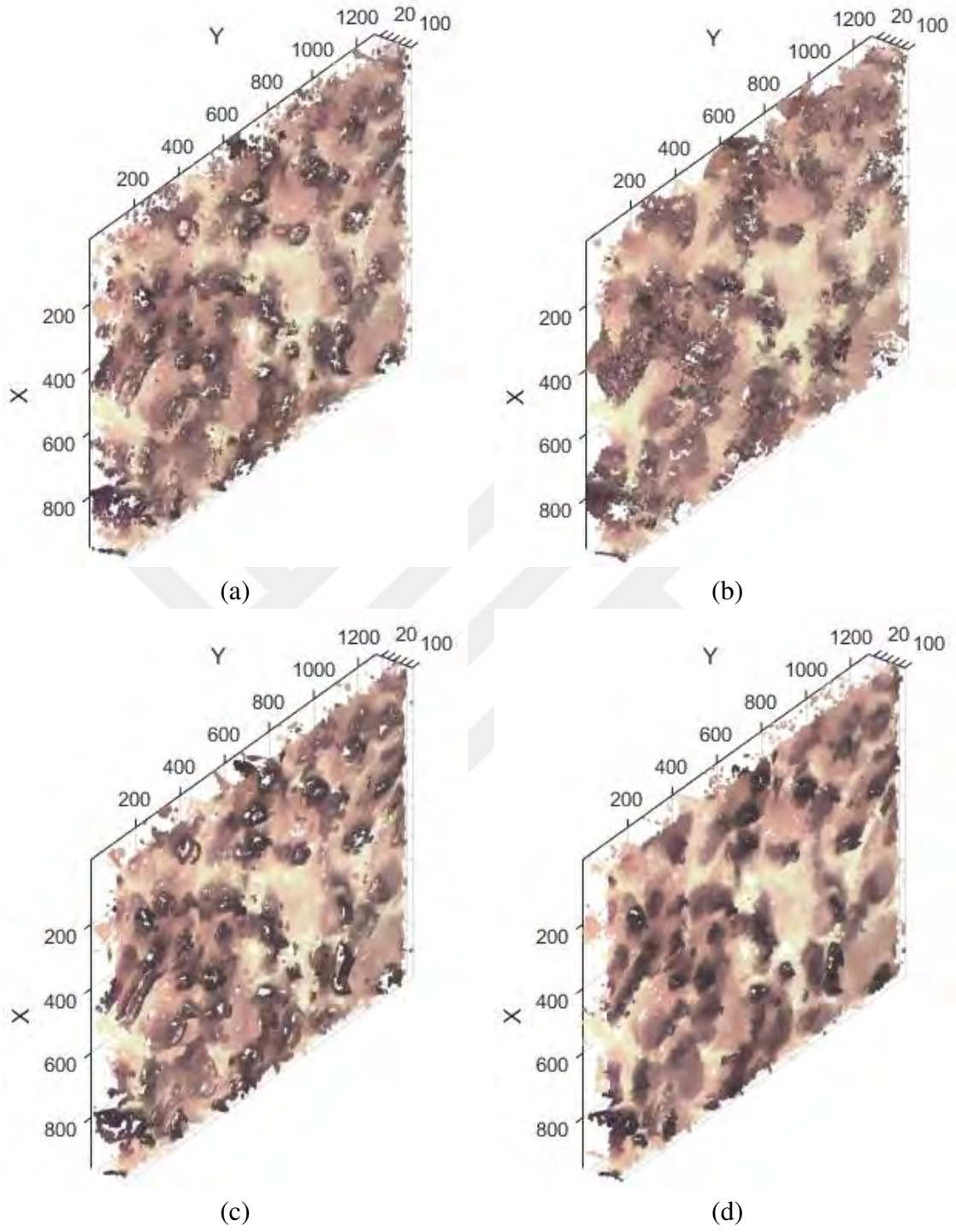
Şekil 3.22. Tenengrad [59] + Gri Seviye (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] + Gri Seviye (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] + Gri Seviye (c), NSST + Gri Seviye (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi - 2'deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler



Şekil 3.23. Tenengrad [59] + HSV (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] + HSV (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] + HSV (c), NSST + HSV (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 2’deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler



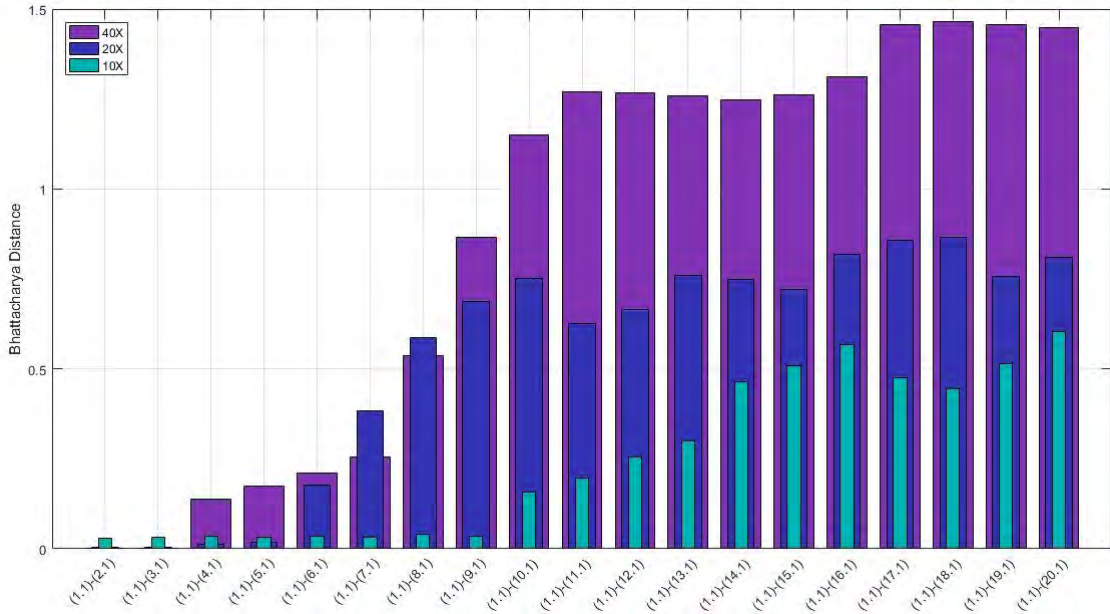
Şekil 3.24. Tenengrad [59] + YIQ (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] + YIQ (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] + YIQ (c), NSST + YIQ (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi – 2’deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler



Şekil 3.25. Tenengrad [59] + YCbCr (a), ADD Katsayıları Oranı [64, 65] + YCbCr (b), Çok Yönlü Değiştirilmiş Laplacian [96] + YCbCr (c), NSST + YCbCr (Önerilen Yön.) (d) tabanlı Odaktan Şekil yaklaşımlarında Mikroskop Test Dizisi - 2'deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin kullanılmalarıyla elde edilen 3B görüntüler

3.4. Optimum Aralık Kontrolünün Analizi

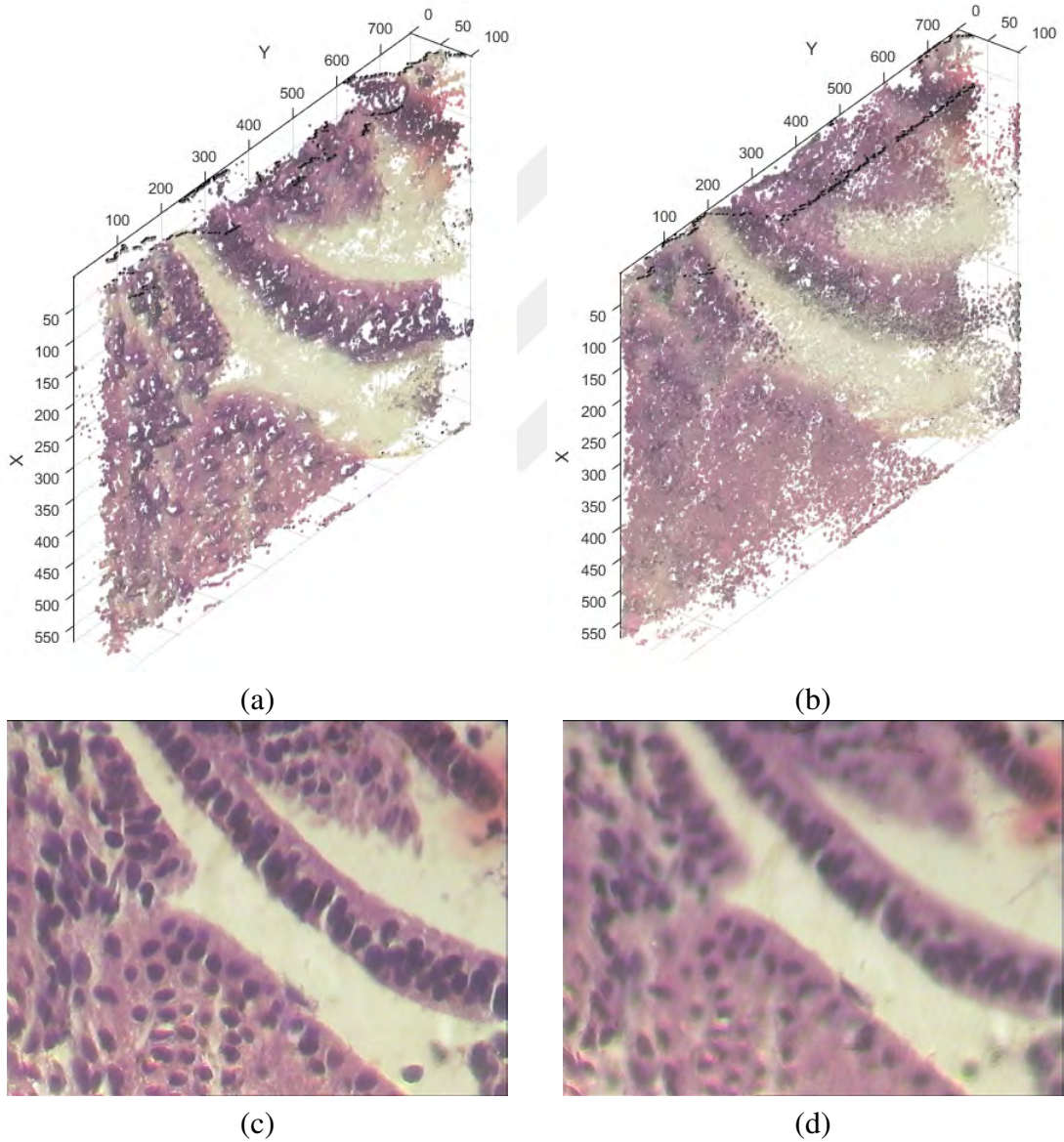
Literatürdeki çalışmaların aksine tez çalışması kapsamında mikroskop platformunun her X – Y hareketi için optimum aralığın kontrol edilmesi ve ortak alanlı 2B & 3B görüntüler arasında odaklama farklılıklarını önlemek için aralığın yeniden düzenlenmesi hedeflenmektedir. Optimum aralığın kontrolü için tez çalışmasının 2.4 kısmında bahsedilen optimum ve aday aralıktaki ortak alanlı, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin odaklama değer vektörleri arasındaki benzerliği tanımlamak için kullanılan eşik değeri belirlenmelidir. Eşitlik (2.45)'te verilen optimum ve aday aralıktaki odaklama değer vektörleri arasındaki Bhattacharyya uzaklığının karşılaştırıldığı eşik değerini belirlemek için ilk olarak başlangıç pozisyonunda ($x = 1, y = 1$) optimum aralık kestirilmektedir. Daha sonra aynı optimum aralık ve X eksenı boyunca platform hareket ettirilmekte ve platform hareketi sürecinde ortak alanlı toplam 20 adet imge dizisi ($x = 2 - 3 - \dots - 20, y = 1$) elde edilmektedir. Optimum aralıktaki imge dizisi ($x = 1, y = 1$) ile ortak alanlı diğer imge dizileri ($x = 2 - 3 - \dots - 20, y = 1$) arasındaki Bhattacharyya uzaklıkları hesaplanmaktadır. Bhattacharyya uzaklıklarının hesaplanması işlemleri her bir objektif için numunenin 10 farklı bölgesinde gerçekleştirilmektedirler.



Şekil 3.26. 10x, 20x ve 40x büyütme objektifleri için optimum aralıktaki imge dizisi ($x = 1, y = 1$) ile ortak alanlı diğer imge dizileri ($x = 2 - 3 - \dots - 20, y = 1$) arasındaki ortalama Bhattacharyya uzaklıkları

Şekil 3.26 10x, 20x ve 40x büyütme objektifleri için ortalama Bhattacharyya uzaklıkları göstermektedir. Elde edilen sonuçlar mesafeler arası farkların belirli bir pozisyona kadar birbirlerine yakın olduklarını ve bu pozisyonun objektifin büyüklüğüne göre değiştiğini ispatlamaktadır. Bu pozisyonlar 10x büyütme objektifi için 10, 20x büyütme objektifi için 6 ve 40x büyütme objektifi için 4 olarak belirlenmektedirler.

3.5. Optimum Aralık Kontrolünün Ortak Alanlı 2B & 3B Görüntülerin Oluşturulması Aşamasındaki Etkisinin Analizi



Şekil 3.27. 20x büyütme objektifi için (x = 6, y = 1) pozisyonunda optimum aralık kontrol edilerek (a - c) ve kontrol edilmeden (b - d) oluşturulan 2B ve 3B görüntüler

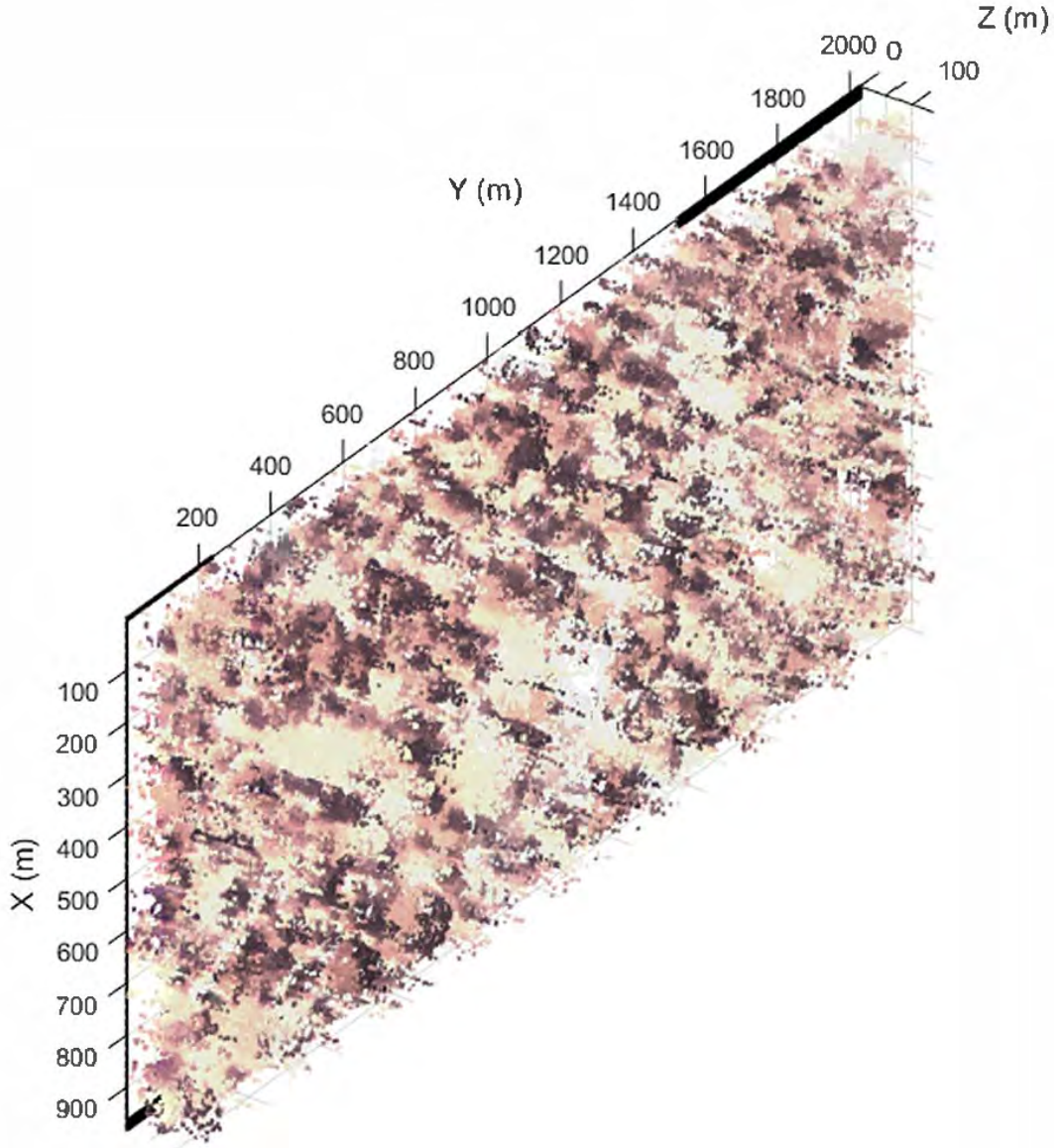
Optimum aralığın kontrolünün odaklama bilgisi ve bulanıklık açısından optimum odaklanmış ve ortak alanlı 2B & 3B görüntülerin oluşturulması aşamasını etkilediğini göstermek için 20x büyütme objektifi ($x = 6, y = 1$) pozisyonunda optimum aralık kontrol edilerek ve kontrol edilmeden 2B ve 3B görüntüler elde edilmekte ve Şekil 3.27’de gösterilmektedirler. Hangi aralığın (sabit ya da optimum) daha performanslı olduğunu ispatlamak için elde edilen 2B ve 3B görüntüler sahip oldukları odaklama bilgileri (SS, BM), aykırı değerler (SS ve KM) ve bulanıklık (BM) bakımından karşılaştırılmaktadırlar. Şekil 3.27’deki görseller ve Tablo 3.30’daki performans değerlendirme metriklerinin (GRAD, SS, EN, KM ve BM) sonuçlarına göre optimum aralık kontrol edilmeden oluşturulan 2B ve 3B görüntüler daha bulanık olup daha fazla aykırı durum ve daha az odaklama bilgisi içermektedirler. Yapılan tez çalışmasında Bhattacharyya uzaklık farklarının keskin olduğu pozisyon optimum aralığı kontrol etmek için kullanılan eşik değeri olarak kabul edilmektedir.

Tablo 3.30. 20x büyütme objektifi için ($x = 6, y = 1$) pozisyonunda optimum aralık kontrol edilerek (Şekil 3.27 (a - c)) ve kontrol edilmeden (Şekil 3.27 (b - d)) oluşturulan 2B ve 3B görüntülerin performans değerlendirme metriklerinin sonuçları

Görüntüler	SS	KM	BM
Şekil 3.27 (a)	44.63	53.52	0.7813
Şekil 3.27 (b)	71.98	55.65	0.4352
Şekil 3.27 (c)	75.63	6.51	0.3055
Şekil 3.27 (d)	98.11	9.38	0.2911

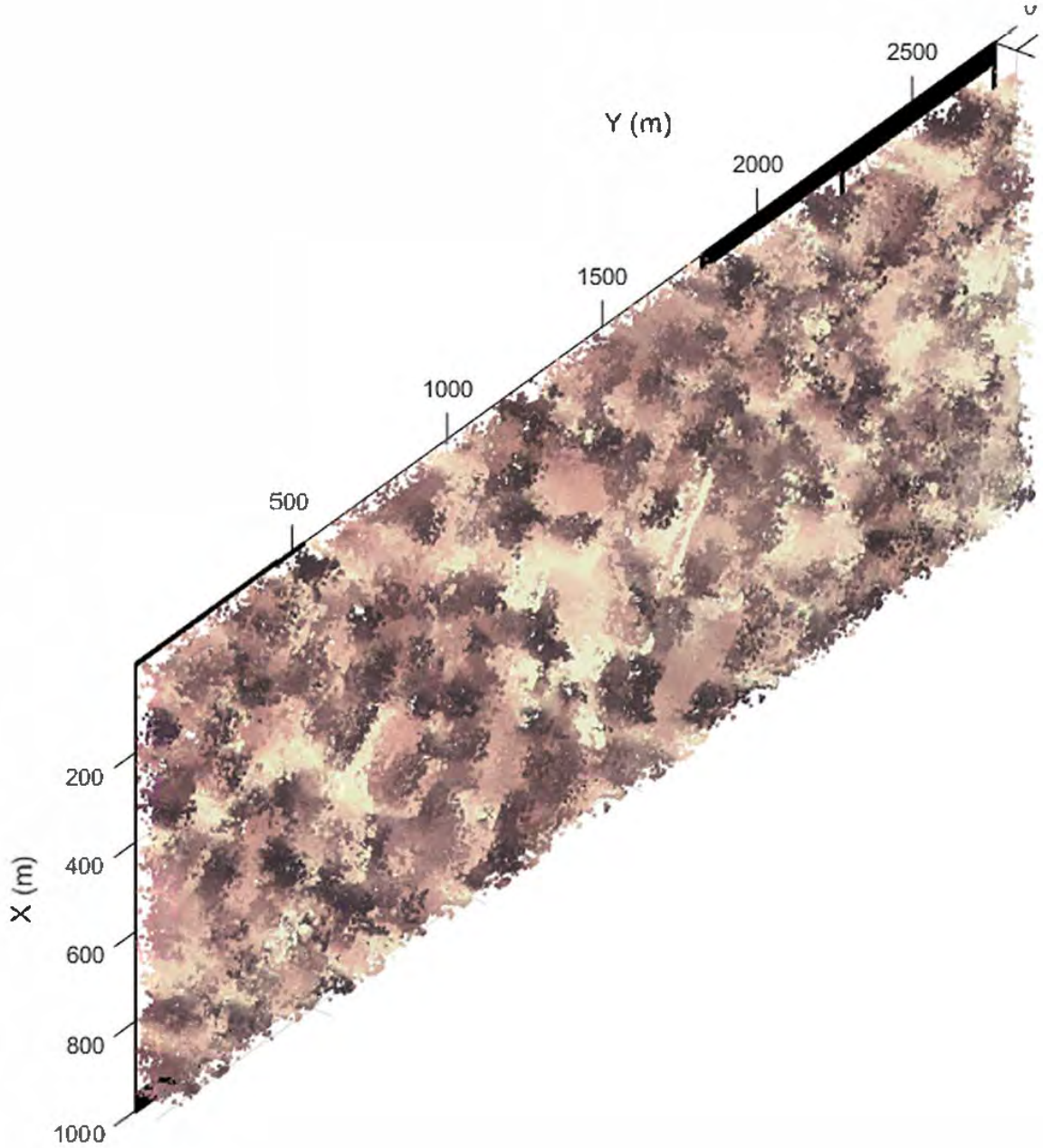
3.6. Optimum Aralık Kontrolünün 2B & 3B Panoramik Görüntü Birleştirme Üzerindeki Etkisinin Analizi

Optimum aralık kontrolünün 2B & 3B panoramik görüntü birleştirme üzerindeki etkisini göstermek için tez çalışmasında ilk olarak optimum aralık kontrol edilerek 2B görüntü tabanlı panoramik görüntü birleştirme yaklaşımı her büyütme objektifi için uygulanmaktadır. Her büyütme objektifi için platform X eksenini boyunca 10 adım ve Y eksenini boyunca 3 adım hareket ettirilmektedir. Optimum aralığı kontrol etmek için kullanılan eşik değeri olarak 10x büyütme objektifi için 0.05, 20x büyütme objektifi için 0.02 ve 40x büyütme objektifi için 0.005 tespit edilmektedir. 10x, 20x ve 40x büyütme objektiflerinde optimum aralık kontrol edilerek 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak oluşturulan 3B panoramik görüntüler Şekil 3.28, 3.29 ve 3.30’da gösterilmektedirler.



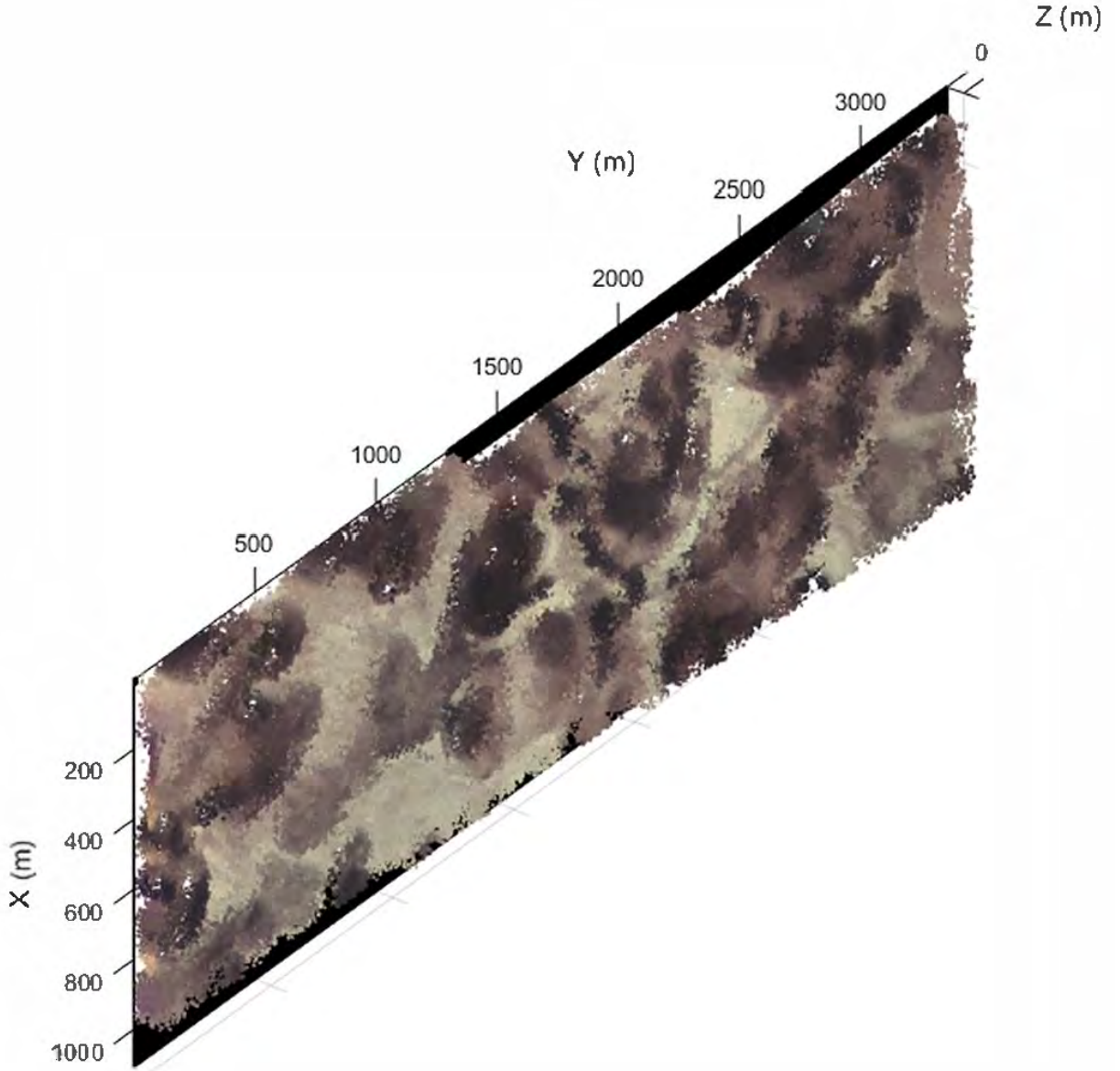
Şekil 3.28. Optimum aralık kontrol edilerek 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 10x büyütme objektifinde oluşturulan 3B panoramik görüntü

Optimum aralık kontrol edilerek 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı ile 10x (Şekil 3.28), 20x (Şekil 3.29) ve 40x (Şekil 3.30) büyütme objektiflerinde oluşturulan 3B panoramik görüntülerin karşılaştırılması Tablo 3.31’de verilmektedir. Elde edilen 3B panoramik görüntülerin boyutları 10x büyütme objektifi için 957 x 2110 x 144, 20x büyütme objektifi için 1004 x 2768 x 94, 40x büyütme objektifi için ise 1107 x 3359 x 82 çözünürlüğündedir. Objektiflerin büyütme oranı arttıkça, eşik değerinin azaldığı ve optimum aralığın güncelleme sayısının arttığı görülmektedir.



Şekil 3.29. Optimum aralık kontrol edilerek 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 20x büyütme objektifinde oluşturulan 3B panoramik görüntü

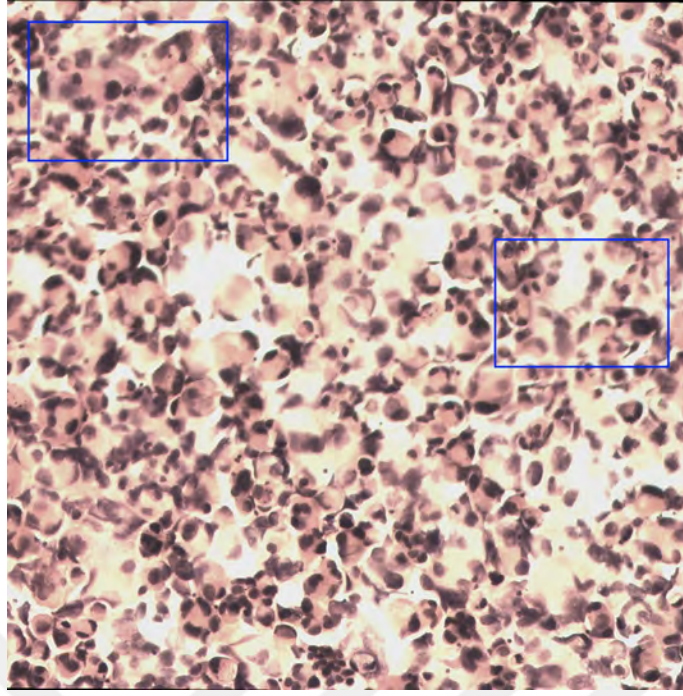
Optimum aralığın korunmasıyla gerçekleştirilen 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımının performans değerlendirilmesi için literatürde önerilmiş 2 farklı panoramik görüntüleme yaklaşımı (Yaklaşım - 1 ve Yaklaşım - 2) kullanılmaktadır. Yaklaşım - 1 [149, 150] literatürdeki en klasik yöntem olup, yaklaşımda gerçekleştirilen panoramik görüntü oluşturma süreci şu şekildedir: İlk olarak Z ekseninde Otomatik Odaklama ile



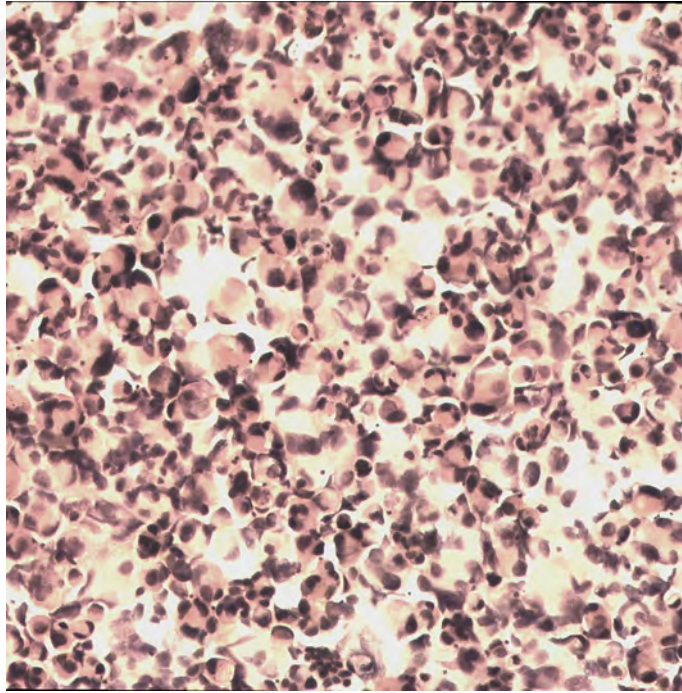
Şekil 3.30. Optimum aralık kontrol edilerek 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 40x büyütme objektifinde oluşturulan 3B panoramik görüntü

Tablo 3.31. Optimum aralık kontrol edilerek 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı ile 10x (Şekil 3.28), 20x (Şekil 3.29) ve 40x (Şekil 3.30) büyütme objektiflerinde oluşturulan 3B panoramik görüntülerin karşılaştırılması

Büyütme Objektifi	Eşik Değeri	Güncelleme	Boyut
10x (Şekil 3.28)	0.05	4	957 x 2110 x 144
20x (Şekil 3.29)	0.02	6	1004 x 2768 x 94
40x (Şekil 3.30)	0.005	10	1107 x 3359 x 82

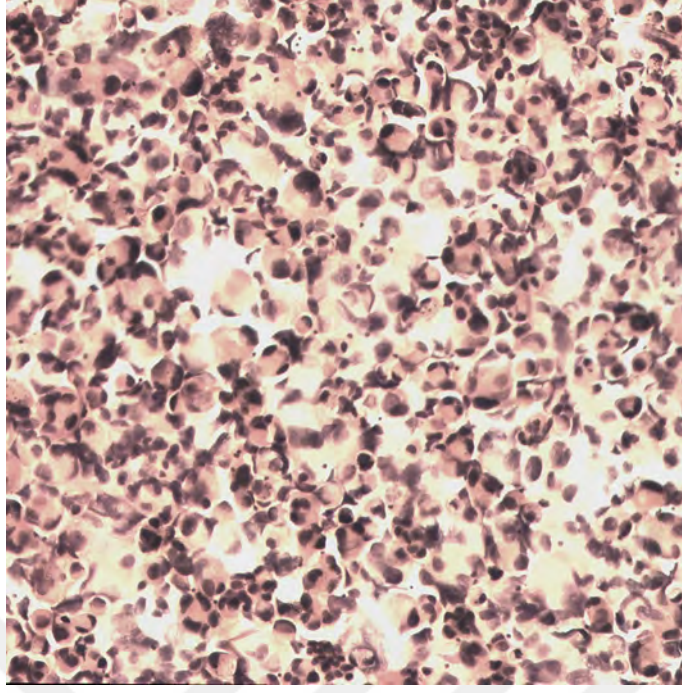


Şekil 3.31. Yaklaşım - 1 [149, 150] kullanılarak 10x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü



Şekil 3.32. Yaklaşım - 2 [116] kullanılarak 10x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü

optimum odaklamaya sahip 2B görüntü belirlenmektedir. Odaklanmış görüntü belirlendikten sonra Z ekseninde kontrol yapılmadan X veya Y yönünde tarama yapılmakta ve ortak alanlı 2B görüntüler oluşturulmaktadır. Son olarak elde edilen ortak alanlı görüntüler panoramik birleştirilmektedir. Yaklaşım - 2 [116] ise Dogan ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir.

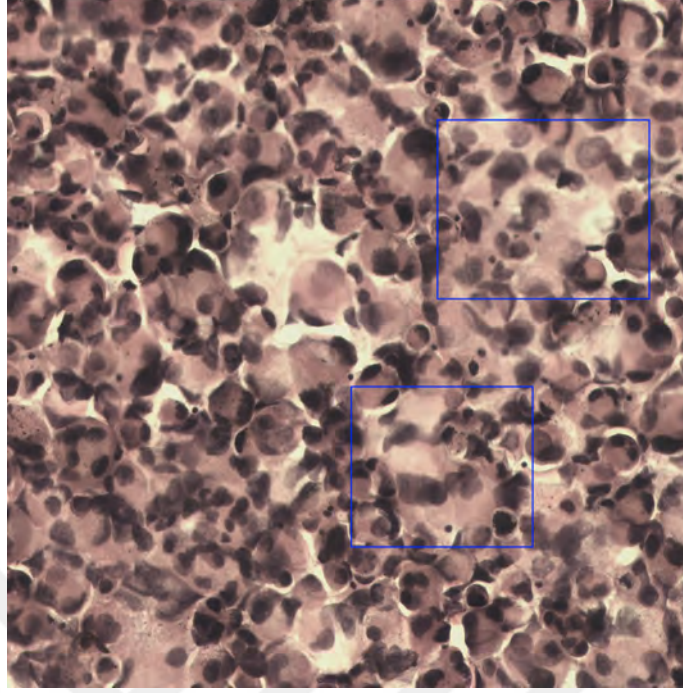


Şekil 3.33. Optimum aralığın korunmasıyla gerçekleştirilen 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 10x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü

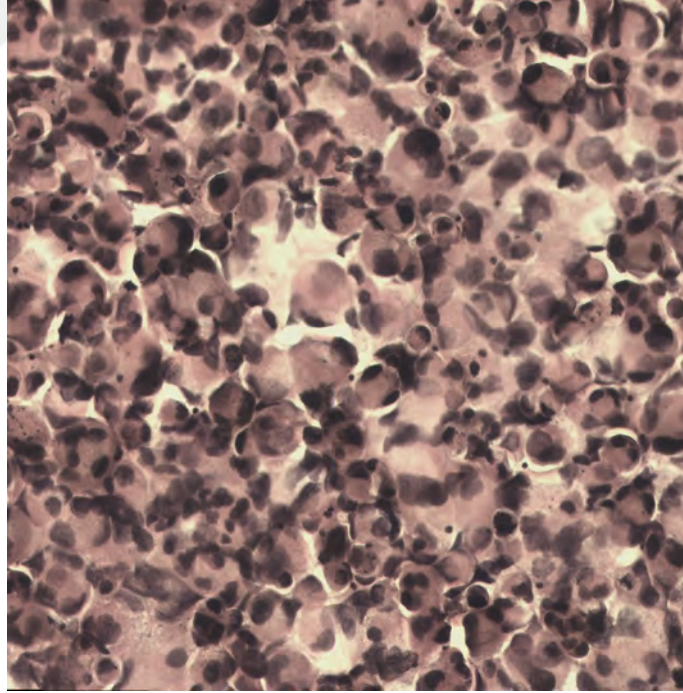
Yaklaşım - 2’de gerçekleştirilen panoramik görüntü oluşturma süreci şu şekildedir: İlk olarak Z ekseninde Otomatik Odaklama ile optimum odaklamaya sahip 2B görüntü belirlenmektedir. Odaklanmış görüntünün Z yönünde yakınındaki 5 görüntü alınarak imge füzyonu ile X veya Y yönünde ortak alanlı 2B görüntüler oluşturulmaktadır. Son olarak elde edilen ortak alanlı görüntüler panoramik birleştirilmektedir. Her panoramik görüntüleme yaklaşımı için mikroskop platformu X ve Y eksenleri boyunca 10 adım hareket ettirilerek toplam 100 adet ortak alanlı 2B görüntü elde edilmektedir. Yaklaşım - 1 [149, 150], Yaklaşım - 2 [116] ve optimum aralığın korunmasıyla gerçekleştirilen 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımları kullanılarak 10x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntüler Şekil 3.31, 3.32, 3.33, 20x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntüler Şekil 3.34, 3.35, 3.36 ve 40x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntüler ise Şekil 3.37, 3.38, 3.39’da gösterilmektedirler.

Yaklaşım - 1 [149, 150], Yaklaşım - 2 [116] ve optimum aralığın korunmasıyla gerçekleştirilen 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 10x, 20x ve 40x büyütme objektifleri üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntülerin performans değerlendirme metriklerinin sonuçları Tablo 3.32’de verilmektedirler.

Her büyütme objektifi için toplam 3 adet 2B panoramik görüntü sahip oldukları odaklama bilgisi (GRAD, SS, EN ve BM), aykırı değer (SS ve KM) ve bulanıklık açısından

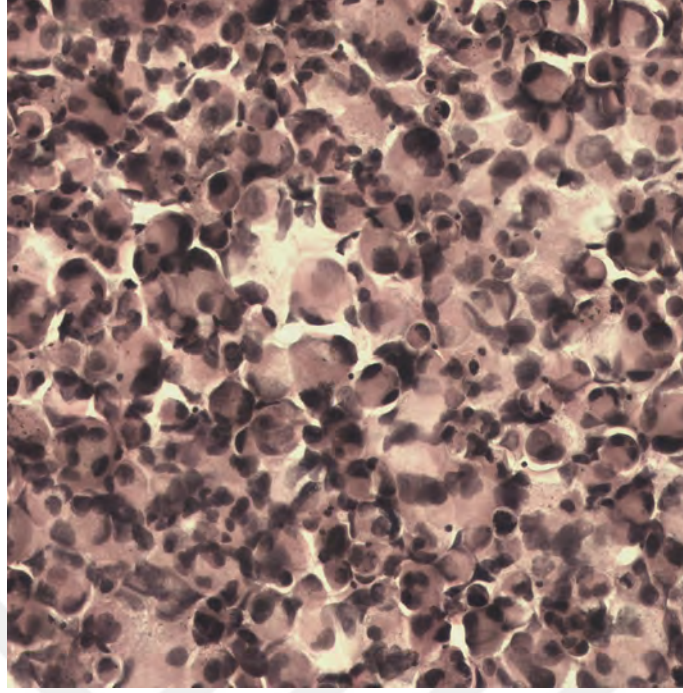


Şekil 3.34. Yaklaşım - 1 [149, 150] kullanılarak 20x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü

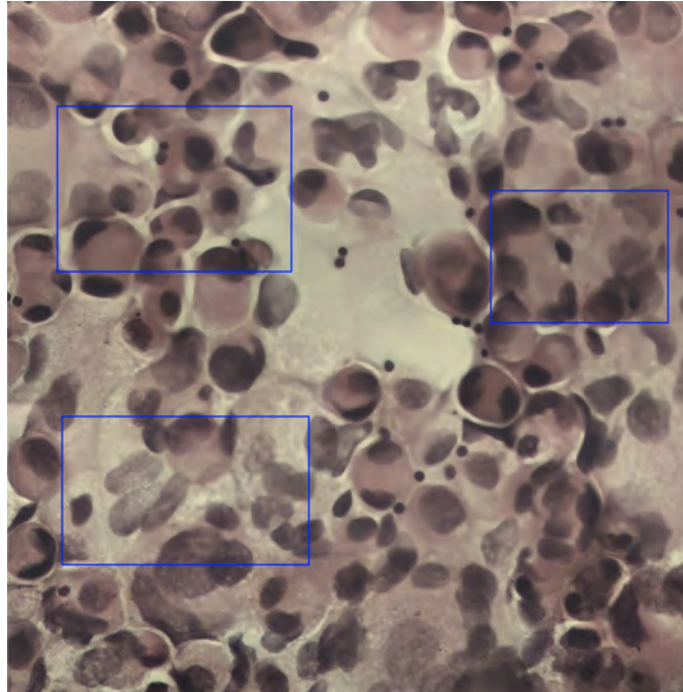


Şekil 3.35. Yaklaşım - 2 [116] kullanılarak 20x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü

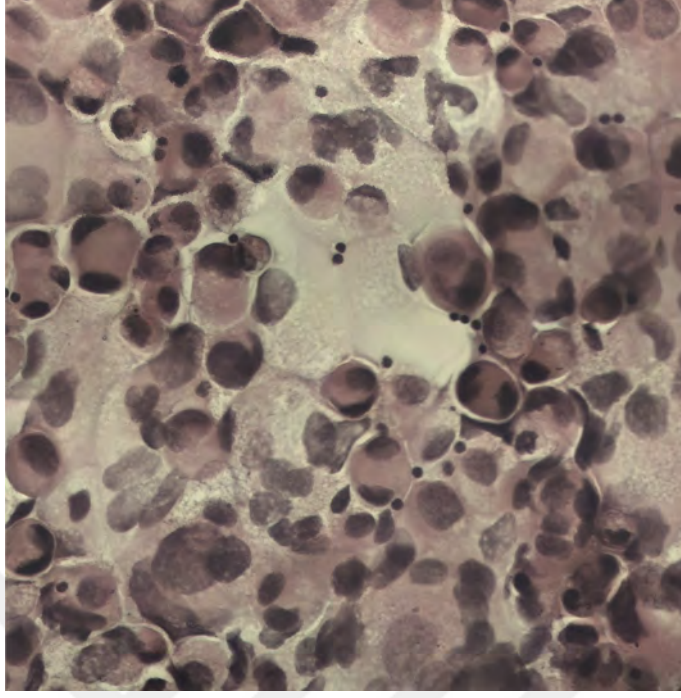
değerlendirilmektedir. Tablo 3.32'deki performans değerlendirme metriklerinden ve elde edilen görsel sonuçlardan odaklama derinliğinin ışıklı mikroskopik sistemlerde panoramik



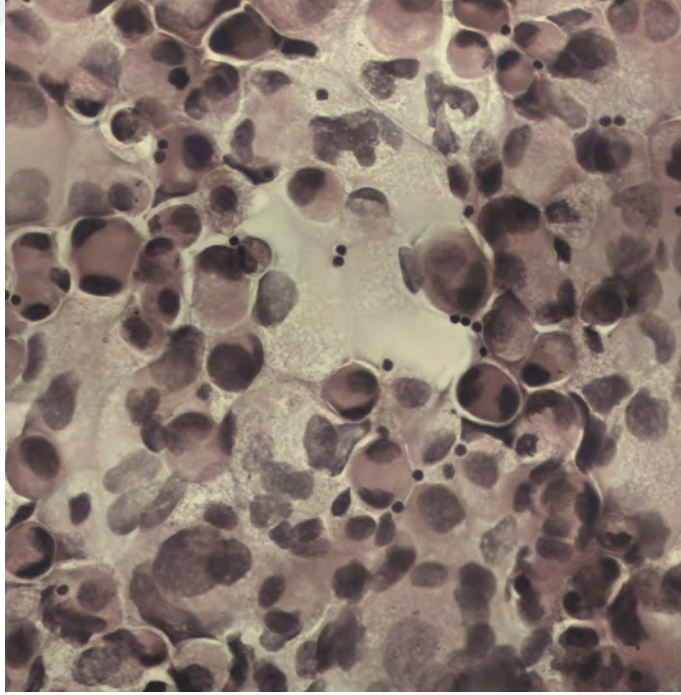
Şekil 3.36. Optimum aralığın korunmasıyla gerçekleştirilen 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 20x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü



Şekil 3.37. Yaklaşım - 1 [149, 150] kullanılarak 40x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü



Şekil 3.38. Yaklaşım - 2 [116] kullanılarak 40x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü



Şekil 3.39. Optimum aralığın korunmasıyla gerçekleştirilen 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 40x büyütme objektifi üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntü

Tablo 3.32. Yaklaşım - 1 [149, 150], Yaklaşım - 2 [116] ve optimum aralığın korunmasıyla gerçekleştirilen 2B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak 10x, 20x ve 40x büyütme objektifleri üzerinde elde edilen 2B panoramik görüntülerin performans değerlendirme metriklerinin sonuçları

Büyütme Objektifi	Yaklaşım	GRAD	SS	EN	KM	BM
10X	Yaklaşım - 1 [149, 150]	131.0318	54.1381	7.2073	31.5103	0.3826
	Yaklaşım - 2 [116]	135.0473	55.4931	7.3253	31.7220	0.4497
	Önerilen Yaklaşım	141.2914	55.6424	7.5371	23.8987	0.5513
20X	Yaklaşım - 1 [149, 150]	122.9657	48.1309	7.4944	1.4518	0.5101
	Yaklaşım - 2 [116]	123.4835	48.5782	7.4822	1.4295	0.5212
	Önerilen Yaklaşım	126.4857	49.1022	7.4999	1.4192	0.5307
40X	Yaklaşım - 1 [149, 150]	66.7024	39.6199	7.2688	1.2580	0.3574
	Yaklaşım - 2 [116]	88.9718	39.9168	7.2827	1.2359	0.4024
	Önerilen Yaklaşım	110.4619	40.1521	7.2919	1.2225	0.4784

görüntüleme için etkili olduğu anlaşılmaktadır. Klasik panoramik görüntüleme (Yaklaşım - 1) X – Y eksenleri boyunca taranan bölgenin boyutu genişledikçe odaklama derinliği ortak alanlı 2B görüntüler arasındaki odaklama farklılıklarının artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle Yaklaşım - 1 [149, 150] ile elde edilen 2B panoramik görüntülerde mavi dikdörtgenlerde gösterildiği gibi dikişler ve bulanıklıklar oluşmaktadır. Yaklaşım - 1 [149, 150] ile elde edilen 2B panoramik görüntülerin odaklama bilgilerinin (GRAD, SS, EN ve BM) en düşük değerlere sahip oldukları Tablo 3.32'deki objektif sonuçları ile kanıtlanmaktadır. Odaklama kontrolü yapılmadan elde edilen ortak alanlı 2B görüntülerdeki bulanıklıklardan dolayı zamanla özellik noktaları çıkarılamamaktadır. Özellik noktaları çıkarılamadığı için klasik panoramik görüntüleme süreci durmakta ve ortak alanlı 2B görüntüler arasında ilişki kurulamamaktadır. Dogan ve arkadaşlarının önerdiği Yaklaşım - 2 [116]'de Z ekseninde belirli sayıda, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntü alınarak odaklanmış görüntü elde edilmekte ve bu sayı X veya Y yönündeki tarama boyunca değiştirilmemektedir. Oysaki Z ekseninde alınan aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin sayısı kullanılan numune ve büyütme objektifine göre ayarlanmalıdır. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntü sayısının yeterli olmadığı ve Z ekseninde numunenin tam taranmadığı durumlarda, bulanık ortak alanlı 2B görüntüler elde edilmektedirler. Tez çalışmasında önerilen ve optimum aralığın korunmasıyla gerçekleştirilen panoramik görüntüleme yaklaşımı numunenin tüm bölgesinin Z eksenini boyunca taranmasını sağlayarak önceki yaklaşımların (Yaklaşım - 1 ve 2) eksikliklerini (dikişler, bulanıklaştırma, aykırı değerler) önlemektedir. Öznel sonuçlar ve Tablo 3.32'deki objektif performans değerlendirme metrikleri optimum aralığın kontrol edilmesinin daha

fazla odaklama bilgisine ve daha az aykırı değer ve bulanıklığa sahip 2B panoramik görüntü oluşturmak için önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

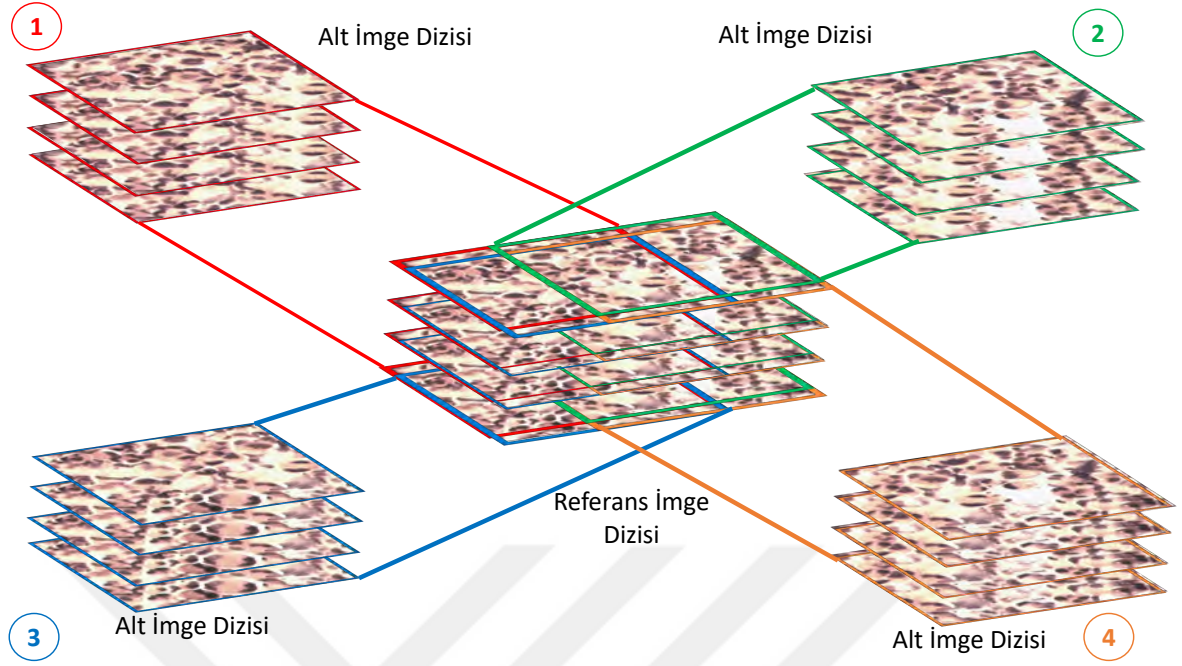
3.7. Önerilen Panoramik Görüntüleme Yaklaşımlarının Karşılaştırılması

Tablo 3.33. Önerilen 2B & 3B panoramik görüntü birleştirme yaklaşımlarının performans değerlendirmesi için hazırlanmış veri setleri ve özellikleri

Veri Setleri	Özellikler
Mikroskobik İmge Veri Seti - 1	Ortak Alanlı 2B & 3B Görüntülerin Sayısı = 4 Ortak Alanlı 3B Görüntülerin Boyutu = 800 x 800 x 144 3B Referans Panoramik Görüntünün Boyutu = 1280 x 960 x 144 Büyütme Objektifi = 10x - 0.25 NA Odaklama Derinliği = 8.8 nm Adım Motoru Hareket Aralığı = 0.0125 mm
Mikroskobik İmge Veri Seti - 2	Ortak Alanlı 2B & 3B Görüntülerin Sayısı = 10 Ortak Alanlı 3B Görüntülerin Boyutu = 1280 x 960 x 101 3B Referans Panoramik Görüntünün Boyutu = Mevcut Değil Büyütme Objektifi = 20x - 0.40 NA Odaklama Derinliği = 3.44 nm Adım Motoru Hareket Aralığı = 0.0125 mm

Tez çalışması kapsamında ortak alanlı 2B ve 3B görüntüleri birleştirilerek yüksek çözünürlüklü 2B ve 3B panoramik görüntüler oluşturmak için 2B görüntü tabanlı ve hibrit olmak üzere iki farklı yaklaşım önerilmektedir. Önerilen 2B & 3B panoramik görüntü birleştirme yaklaşımlarının performans değerlendirmesi için gerçek mikroskop görüntülerinden oluşan veri setleri oluşturulmaktadır. Oluşturulan mikroskobik imge veri setleri ve özellikleri Tablo 3.33'te verilmektedirler. Mikroskobik İmge Veri Seti - 1 ve 2'deki görüntüler plevral efüzyon sıvısı sitopatolojik incelenmesi amacıyla Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalında hazırlanmış numuneler kullanılarak elde edilmektedirler.

Işıklı mikroskobik sistemler referans görüntü olarak kullanılacak herhangi bir 2B veya 3B panoramik görüntü içermemektedirler. 2B & 3B panoramik görüntü birleştirme yaklaşımlarının performans analizlerinde kullanılması amacıyla 2B ve 3B referans panoramik görüntüler üretmek için Şekil 3.40'ta gösterildiği gibi aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan 4 alt imge dizilerine ayrılarak Mikroskobik İmge Veri Seti - 1 oluşturulmaktadır. Mikroskobik İmge Veri Seti - 1'de ortak alanlı alt imge dizileri kullanılarak boyutları 800 x 800 olan ortak alanlı 2B görüntüler Otomatik Odaklama



Şekil 3.40. Mikroskopik İmge Veri Seti - 1'deki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan referans ve alt imge dizileri

algoritması, boyutları $800 \times 800 \times 144$ olan ortak alanlı 3B görüntüler ise tezin 2.3.2.1 kısmında bahsedilen ve sadece renk uzayları kullanılarak gerçekleştirilen Odaktan Şekil yaklaşımı ile elde edilmektedirler. Benzer şekilde, $1280 \times 960 \times 144$ çözünürlüklü 2B ve 3B referans panoramik görüntüleri üretmek için aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan referans imge dizisi kullanılmaktadır. Referans imge dizisindeki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntüleri elde etmek için, numuneler 8.8 nm odaklama derinliğine ve 0.25 NA 'ya sahip $10\times$ büyütme objektifi ile taramakta ve adım motoru $0.0125 \text{ mikrometre}$ aralıklarla Z ekseninde hareket ettirilmektedir.

Mikroskopik İmge Veri Seti - 2 'de ortak alanlı, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntüleri oluşturmak için mikroskop platformu Z eksenini boyunca 101 adım ve X eksenini boyunca 10 adım hareket ettirilmektedir. Mikroskopik İmge Veri Seti - 1'e benzer şekilde, ortak alanlı imge dizileri kullanılarak Mikroskopik İmge Veri Seti - 2 için $1280 \times 960 \times 101$ çözünürlüğünde ortak alanlı 3B görüntüler elde edilmektedirler. Mikroskopik İmge Veri Seti - 2'deki ortak alanlı 2B ve 3B görüntü sayıları 10^7 'dir. Bu veri setinde 2B veya 3B referans panoramik görüntü mevcut değildir. Mikroskopik İmge Veri Seti - 2 için $20\times$ büyütme objektifi (3.44 nm odaklama derinliği ve 0.40 NA) numunenin taranması için kullanılmaktadır. Adım motoru 0.0125 mm aralıklarla Z eksenini boyunca hareket ettirilmektedir.

Tablo 3.34. 2B kaynak ve referans görüntüler için özellik noktası çıkarma algoritmalarının karşılaştırılması

Özellik Noktası Çıkarma Algoritması	Çıkarılan Özellik Noktalarının Sayısı		Ortak Alanlı 2B Görüntülerde Eşleşmiş Özellik Noktalarının Sayısı
	2B Kaynak Görüntü	2B Referans Görüntü	
Harris [112]	910	926	315
SIFT [113]	1161	1211	379
SURF [114]	1580	1670	589

Literatürde gerçekleştirilen çalışmalarda 2B kaynak ve referans görüntülerde çıkarılan ve eşleşen özellik noktaları sayılarının 2B & 3B panoramik görüntüleme yaklaşımlarının performanslarını etkiledikleri bildirilmektedir. 2B kaynak ve referans görüntüleri temsil eden çok sayıda eşleşen özellik noktalarının bulunması daha etkili bir dönüşüm matrisinin hesaplanmasını sağlamaktadır. Hangi özellik noktası çıkarma algoritmasının oluşturulan veri setlerine daha uygun olduğuna karar vermek için tez çalışması kapsamında Harris Köşe Bulma algoritması [112], SIFT [113] ve SURF [114] algoritmaları karşılaştırılmaktadır. Tablo 3.34 Mikroskobik İmge Veri Seti - 1'deki birinci ve ikinci ortak alanlı, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntüler kullanılarak elde edilen 2B kaynak ve referans görüntülerde çıkarılan ve eşleşen özellik noktalarının sayılarını göstermektedir. Tablo 3.34'te verilen karşılaştırma sonuçlarından SURF yönteminin ortak alanlı 2B görüntülerde daha fazla çıkarılan ve eşleşen özellik noktaları sağladığı anlaşılmaktadır. Bu nedenle tez çalışması kapsamında önerilen 2B görüntü tabanlı ve hibrit panoramik görüntü birleştirme yaklaşımlarında özellik noktası çıkarma algoritması olarak SURF tercih edilmektedir.

Tez çalışması kapsamında gerçekleştirilen literatür araştırmalarına göre ışıklı mikroskobik sistemlerde 2B & 3B panoramik görüntüleri birlikte üreten çalışma bulunmamaktadır. Önerilen panoramik görüntüleme yaklaşımlarının performans değerlendirmesini göstermek amacıyla 2B görüntü tabanlı [171], 3B görüntü tabanlı [136] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımları oluşturulan veri setlerine uygulanmaktadır. 2B görüntü tabanlı [171], 3B görüntü tabanlı [136] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımlarının karşılaştırması Tablo 3.35'te özetlenmektedir.

Tablo 3.35. 2B görüntü tabanlı [171], 3B görüntü tabanlı [136] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımlarının karşılaştırılması

	2B görüntü tabanlı [171]	3B görüntü tabanlı [136]	Hibrit
Özellik Noktalarının Çıkarılması	SURF	Rastgele Seçim (Klasik ICP)	SURF
Özellik Noktalarının Eşleştirilmesi	Öklid Uzaklığı	K Boyutlu Ağaç Yapısı	K Boyutlu Ağaç Yapısı
Dönüşüm Matris Boyutu	3 x 3	4 x 4	4 x 4
Model Oluşturma	RANSAC	Klasik ICP	Değiştirilmiş ICP
İmge ve Yükseklik Füzyonu	Ortalama Seçim Kuralı	Ortalama Seçim Kuralı	Ortalama Seçim Kuralı

Tüm yaklaşımlar ortak alanlı 2B veya 3B görüntüleri kullanarak yüksek çözünürlüklü 2B ve 3B panoramik görüntüler üretmeyi amaçlamakta ve ikili hizalama ve imge & yükseklik füzyonu olmak üzere iki ana aşamadan oluşmaktadırlar. 2B görüntü tabanlı [171] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımları dönüşüm matrisini hesaplamak için 2B kaynak ve referans görüntüleri kullanırlarken, 3B görüntü tabanlı [136] panoramik görüntüleme yaklaşımı 3B kaynak ve referans görüntüleri kullanmaktadır. Benzer şekilde, 2B görüntü tabanlı [171] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımları SURF algoritması ile 2B kaynak ve referans görüntülerdeki özellik noktalarını çıkarmaktadırlar. 3B görüntü tabanlı [136] panoramik görüntüleme yaklaşımında ise özellik noktaları 3B kaynak ve referans görüntülerden rastgele seçilmektedir. Ortak alanlı görüntüler arasındaki özellik noktalarını eşleştirmek için 2B görüntü tabanlı [171] panoramik görüntüleme yaklaşımı Öklid Uzaklığı kullanırken, 3B görüntü tabanlı [136] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımlarında K Boyutlu Ağaç Yapısı kullanılmaktadır. 2B & 3B kaynak görüntüleri 2B & 3B referans görüntülerin koordinat sistemine dönüştürmek için, 2B görüntü tabanlı [171] panoramik görüntüleme yaklaşımında 3 x 3 boyutundaki dönüşüm matrisi, 3B görüntü tabanlı [136] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımlarında ise 4 x 4 boyutundaki dönüşüm matrisi hesaplanmaktadır. 2B görüntü tabanlı [171], 3B görüntü tabanlı [136] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımları dönüşüm matrisini hesaplamak için farklı yöntemler (RANSAC, Klasik ICP ve Değiştirilmiş ICP) kullanırken, 2B & 3B panoramik görüntülerde örtüşen alanların piksel değerlerini ve yüksekliklerini hesaplamak için aynı yöntemi (Ortalama Seçim Kuralı) kullanmaktadırlar.

Tablo 3.36. Mikroskobik İmge Veri Seti - 1 kullanılarak 2B görüntü tabanlı [171], 3B görüntü tabanlı [136] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımları ile oluşturulan 2B ve 3B panoramik görüntülerin performans değerlendirme metrikleri sonuçları ve koşma süreleri

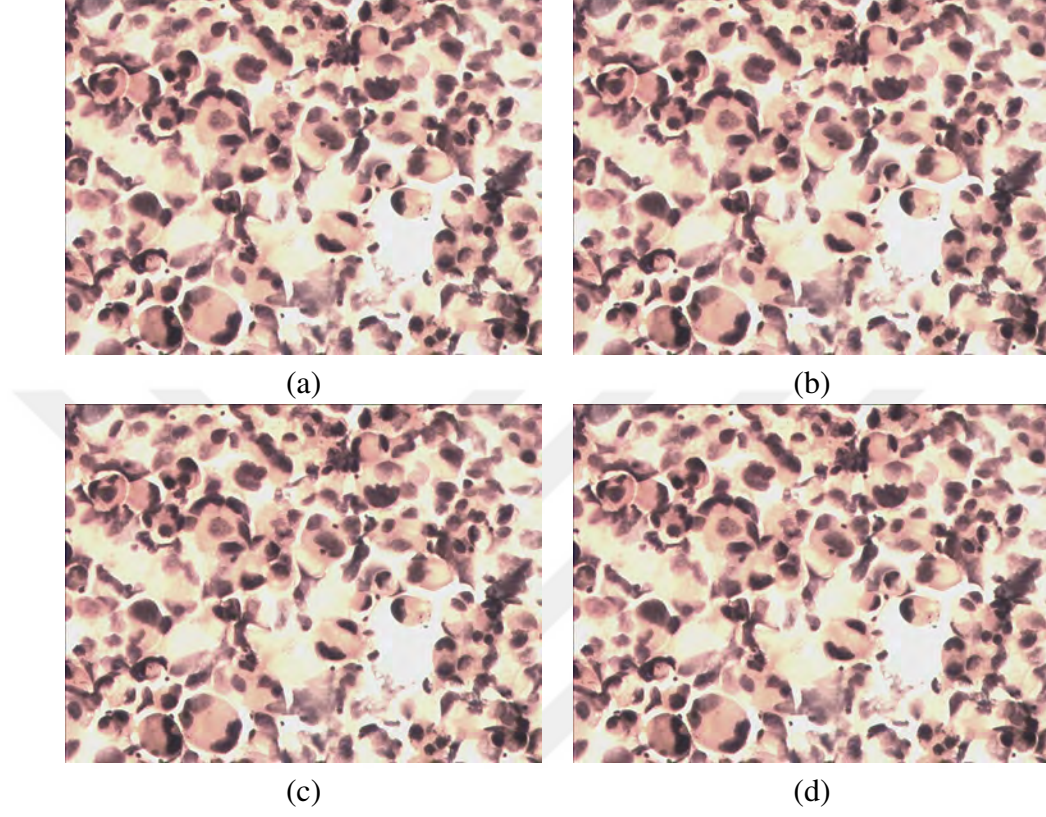
		2B Görüntü Tabanlı	3B Görüntü Tabanlı	Hibrit
2B Panoramik Görüntü	PSNR	29.9305	30.3375	30.4267
	UQI	0.9864	0.9953	0.9912
	RMSE	5.7586	5.4783	5.6596
	CC	0.9976	0.9984	0.9997
3B Panoramik Görüntü	PSNR	11.2039	15.7635	17.7458
	UQI	0.8140	0.9376	0.9702
	RMSE	12.0274	9.7536	8.9230
	CC	0.6487	0.8615	0.8702
Koşma Süresi (sn)		15.74	26.87	9.84

Tablo 3.37. Mikroskobik İmge Veri Seti - 2 kullanılarak 2B görüntü tabanlı [171], 3B görüntü tabanlı [136] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımları ile oluşturulan 2B ve 3B panoramik görüntülerin performans değerlendirme metrikleri sonuçları ve koşma süreleri

		2B Görüntü Tabanlı	3B Görüntü Tabanlı	Hibrit
2B Panoramik Görüntü	EN	7.0289	6.9261	7.4670
	BM	0.4523	0.4612	0.4604
	GRAD	115.832	120.8732	122.2510
3B Panoramik Görüntü	KM	9.3892	6.9372	5.4981
	SS	56.3209	40.7640	31.0065
Koşma Süresi (sn)		38.46	55.06	23.59

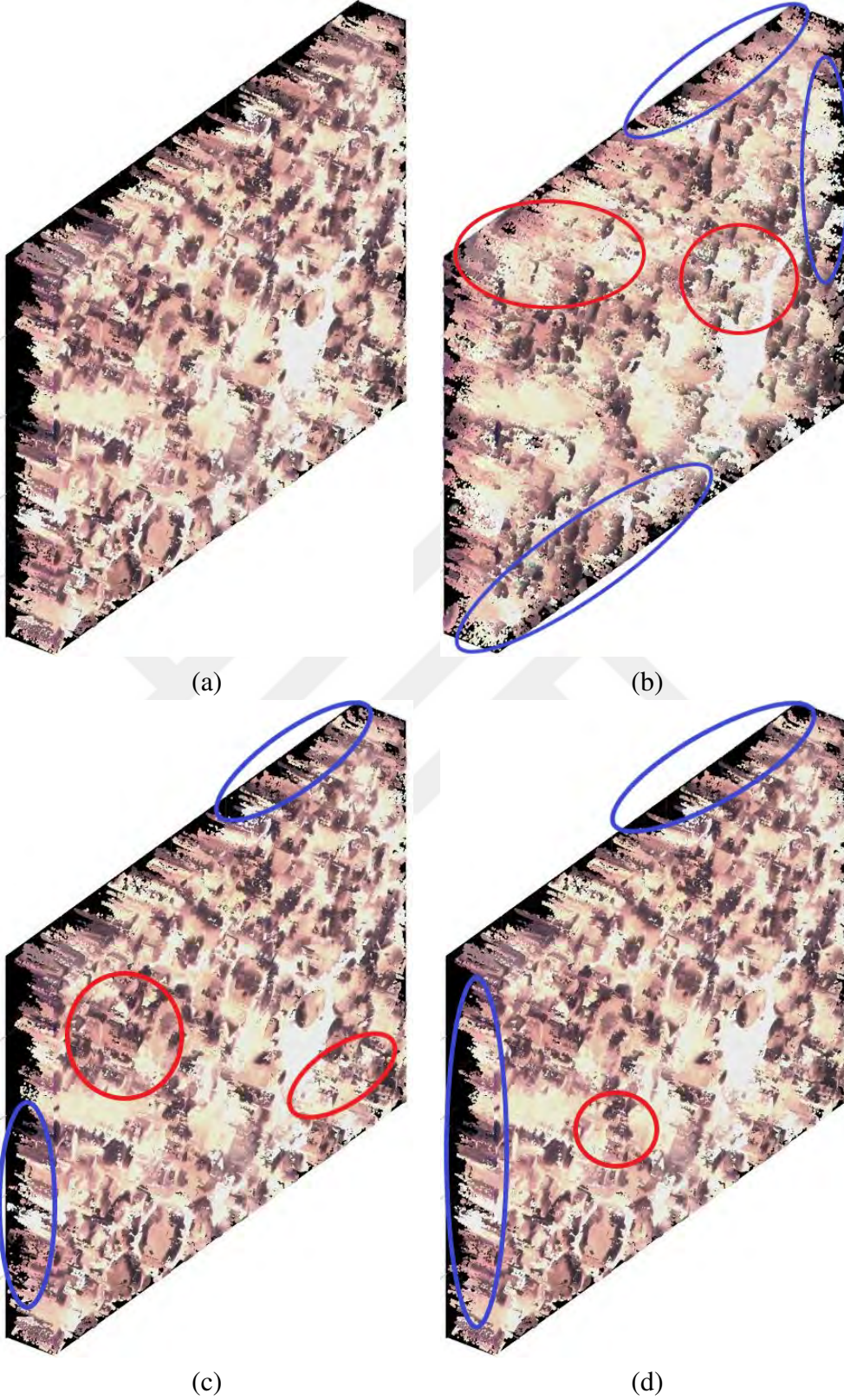
Bu çalışma 2B görüntü tabanlı [171], 3B görüntü tabanlı [136] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımları ile oluşturulan 2B ve 3B panoramik görüntüleri 2B ve 3B referans panoramik görüntülere olan benzerlikleri (PSNR, UQI, RMSE ve CC), sahip oldukları bulanıklık (BM), kararlılık (KM), rastgellelik (EN, SD) ve dağılıma (GRAD) göre karşılaştırmaktadır. Tablo 3.36 ve 3.37 Mikroskobik İmge Veri Seti - 1 ve 2 kullanılarak 2B görüntü tabanlı [171], 3B görüntü tabanlı [136] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımları ile oluşturulan 2B ve 3B panoramik görüntülerin performans değerlendirme metrikleri sonuçlarını ve koşma sürelerini göstermektedir. İdeal 2B & 3B panoramik görüntüleme yaklaşımı ile oluşturulan 2B ve 3B panoramik görüntülerin daha yüksek PSNR, UQI, CC, EN, BM, GRAD ve daha düşük RMSE, KM, SS, koşma süresi sağlamaları beklenmektedir. Tablo 3.36 ve 3.37'deki 2B veya 3B referans panoramik görüntü gerektiren ve gerektirmeyen performans değerlendirme metrikleri sonuçlarına göre önerilen hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımının verimliliğinin diğer yaklaşımlardan daha üstün olduğu açıkça görülmektedir. Önerilen hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımı 2B ve 3B referans panoramik görüntüye en çok benzeyen ve daha düşük bulanıklığa, dağılıma, rastgeleliğe ve düzlüğe sahip 2B ve 3B panoramik görüntüler üretmektedir. 3B görüntü tabanlı [136] panoramik görüntüleme yaklaşımında özellik noktalarının rastgele seçilmesi hesaplama ve bellek maliyetlerinin artmasına, 2B ve 3B kaynak görüntülerin 2B ve 3B referans görüntülerin koordinat sistemine düzgün bir şekilde hizalanmamasına neden olmaktadır. Rastgele özellik noktalarını seçmek yerine, 2B görüntü tabanlı [171] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımlarında SURF ile özellik noktalarını belirlemek daha verimli dönüşüm matrisinin hesaplanmasını sağlamaktadır. Objektif performans değerlendirme metrikleri K Boyutlu Ağaç Yapısının ortak alanlı 2B ve 3B görüntüler arasında eşleşen özellik noktalarını daha hızlı ve daha doğru çıkarmada önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca, Tablo 3.36 ve 3.37'deki sonuçlardan, önerilen

hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımında 2B görüntü tabanlı [171] ve 3B görüntü tabanlı [136] panoramik görüntüleme yaklaşımının aşamalarının birleştirilmesi sonuçların hızlı elde edilmesini sağladığı çıkarılmaktadır.

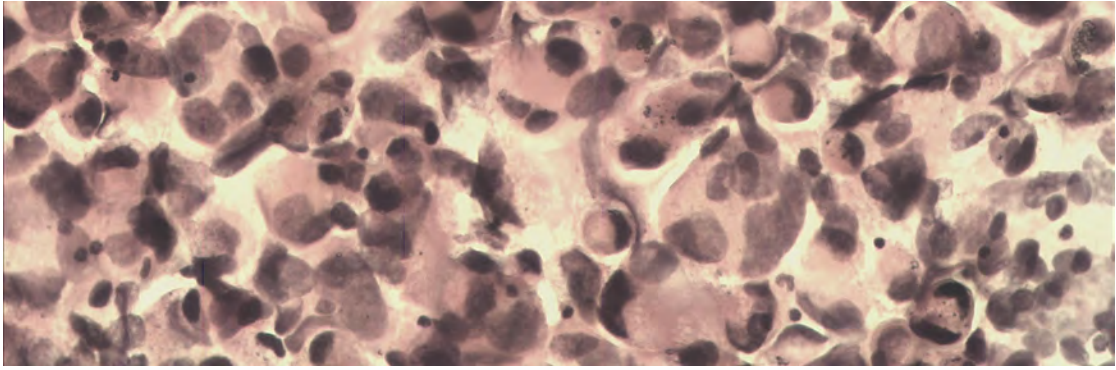


Şekil 3.41. Mikroskopik İmge Veri Seti - 1'de 2B referans panoramik görüntü (a), 2B görüntü tabanlı [171] (b), 3B görüntü tabanlı [136] (c) ve hibrit (d) panoramik görüntüleme yaklaşımları kullanılarak elde edilen 2B panoramik görüntüler

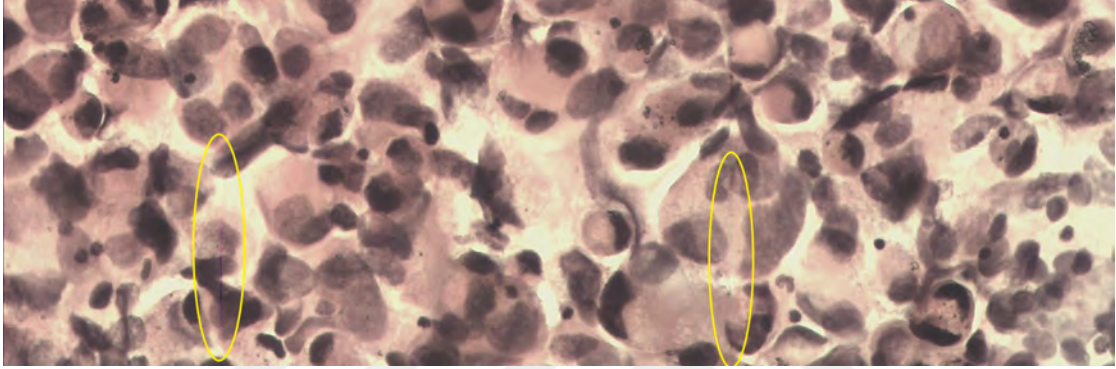
Şekil 3.41 - 3.46'da Mikroskopik İmge Veri Seti - 1 ve 2'deki 2B ve 3B referans panoramik görüntüler, 2B görüntü tabanlı [171], 3B görüntü tabanlı [136] ve hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımları kullanılarak elde edilen 2B ve 3B panoramik görüntüler gösterilmektedirler. Şekil 3.42 ve 3.44'teki mavi alanlarda görüldüğü gibi 2B görüntü tabanlı [171] ve 3B görüntü tabanlı [136] panoramik görüntüleme yaklaşımları ile oluşturulan 3B panoramik görüntülerde daha çok aykırı durum ve artefakt bulunmaktadır. Ayrıca Şekil 3.42 ve 3.44'teki kırmızı alanlardan 2B görüntü tabanlı [171] panoramik görüntüleme yaklaşımları ile elde edilen 3B panoramik görüntülerde daha çok bulanıklık olduğu anlaşılmaktadır. Bu kısıtlamaların sebebi 2B görüntü tabanlı [171] panoramik görüntüleme yaklaşımında ortak alanlı 2B görüntüler kullanılarak hesaplanan 3 x 3 boyutundaki dönüşüm matrisi ile 2B ve 3B kaynak görüntülerin 2B ve 3B referans görüntülerin koordinat sistemine



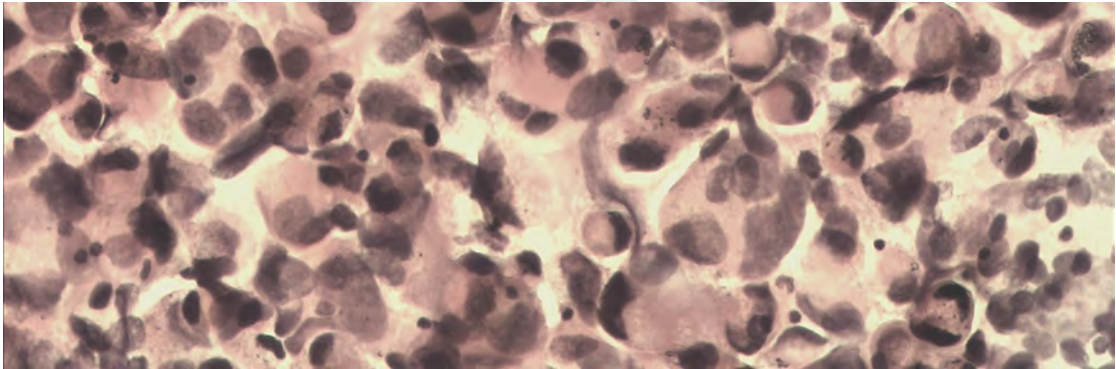
Şekil 3.42. Mikroskopik İmge Veri Seti - 1'de 2B referans panoramik görüntü (a), 2B görüntü tabanlı [171] (b), 3B görüntü tabanlı [136] (c) ve hibrit (d) panoramik görüntüleme yaklaşımları kullanılarak elde edilen 3B panoramik görüntüler



(a)



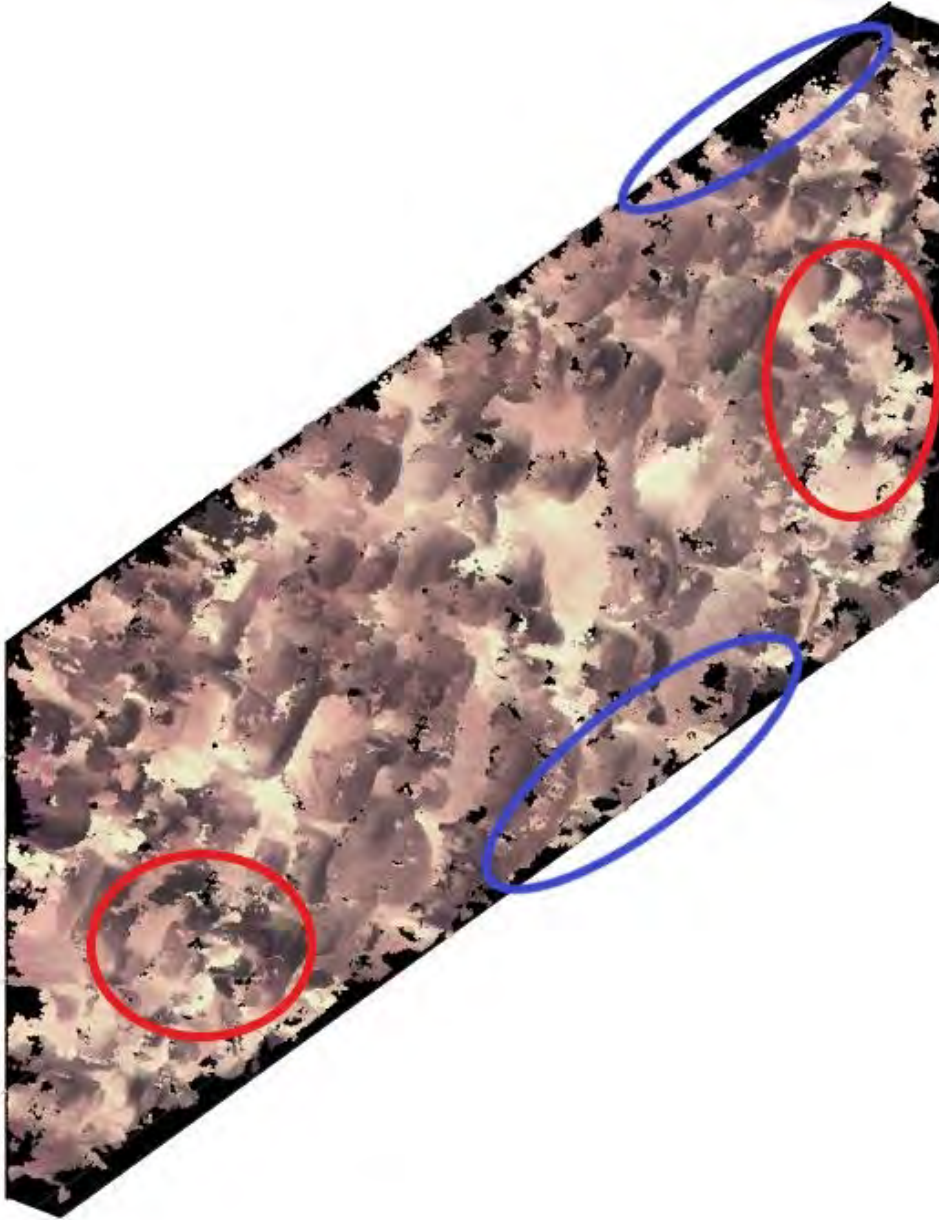
(b)



(c)

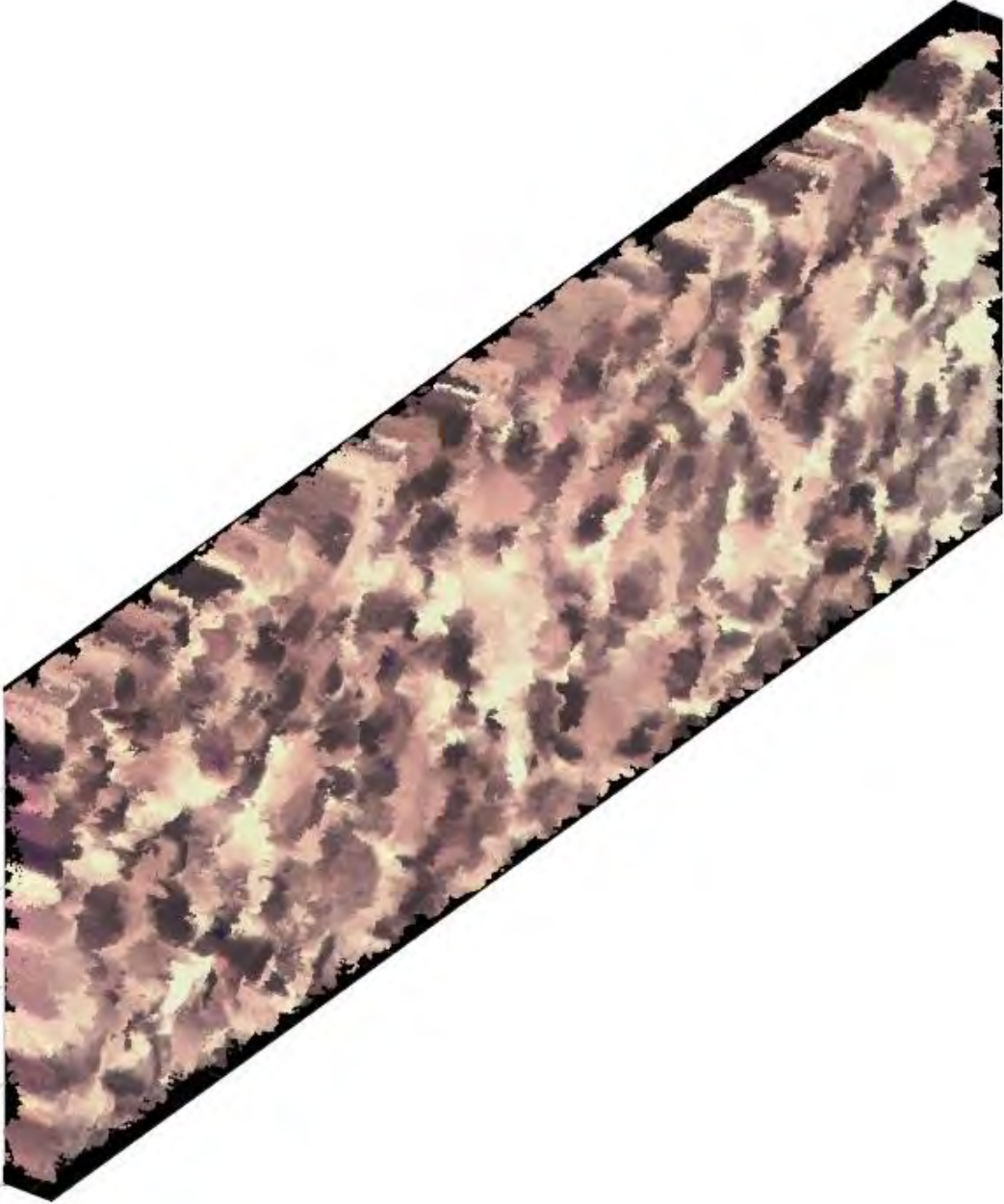
Şekil 3.43. Mikroskobik İmge Veri Seti - 2'de 2B görüntü tabanlı [171] (a), 3B görüntü tabanlı [136] (b) ve hibrit (c) panoramik görüntüleme yaklaşımları kullanılarak elde edilen 2B panoramik görüntüler

dönüştürülmesidir. 3B görüntü tabanlı [136] panoramik görüntüleme yaklaşımı 2B görüntü tabanlı [171] panoramik görüntüleme yaklaşımının sonuçlarını iyileştirmektedir. Fakat elde edilen nitel sonuçlarda 3B görüntü tabanlı [171] panoramik görüntüleme yaklaşımının hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımı kadar iyi performans sağlamadığı görülmektedir. Şekil 3.43'teki sarı alanlarda görüldüğü gibi 3B görüntü tabanlı [136] panoramik görüntüleme yaklaşımları ile oluşturulan 2B panoramik görüntülerde dikiş izleri bulunmaktadır. Bu dikiş

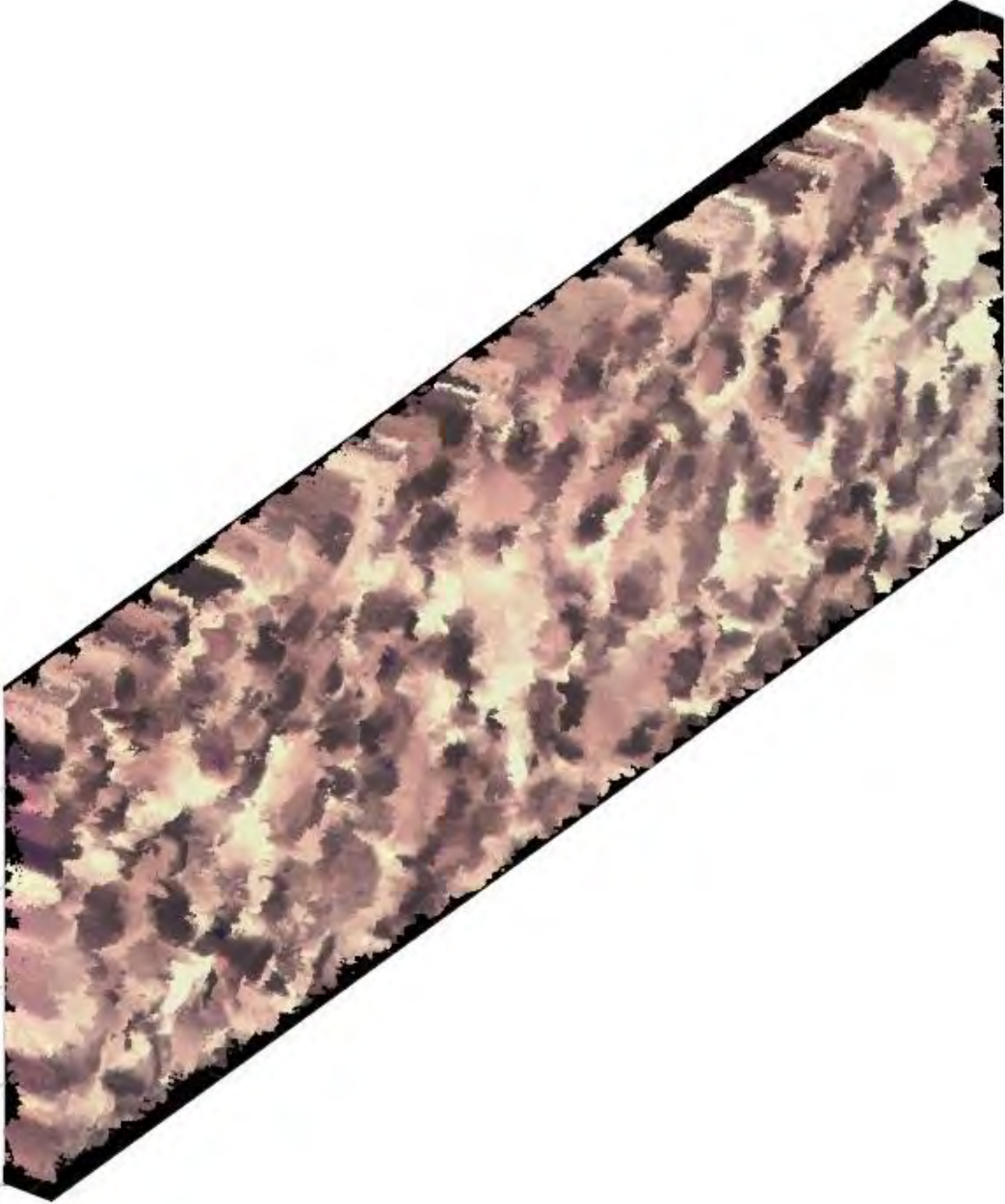


Şekil 3.44. Mikroskopik İmge Veri Seti - 2’de 2B görüntü tabanlı [171] panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak elde edilen 3B panoramik görüntü

izlerinin sebebi 3B görüntü tabanlı [136] panoramik görüntüleme yaklaşımında ortak alanlı 2B görüntülerde rastgele özellik noktalarının seçilmesidir. Hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımı bu kısıtlamaları 2B görüntü tabanlı [171] ve 3B görüntü tabanlı [136] panoramik görüntüleme yaklaşımlarının aşamalarını birleştirerek çözmektedir. Elde edilen görsel sonuçlarla hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımının daha az aykırı durum ve bulanıklığa sahip 2B ve 3B panoramik görüntüler ürettiği önel olarak ispatlanmaktadır.



Şekil 3.45. Mikroskopik İmge Veri Seti - 2'de 3B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak elde edilen 3B panoramik görüntü



Şekil 3.46. Mikroskopik İmge Veri Seti - 2’de Hibrit panoramik görüntüleme yaklaşımı kullanılarak elde edilen 3B panoramik görüntü

4. SONUÇLAR

Tez çalışması kapsamında ışıklı mikroskopik sistemlerde sitopatolojik analiz süreçleri için optimum aralığın korunmasıyla yüksek çözünürlüklü 2B ve 3B panoramik görüntüleme amacıyla yeni yaklaşımlar geliştirilmiştir. Literatürdeki ortak ve gerçek numunelerden elde edilmiş veri setleri kullanılarak hem nitel hem de nicel sonuçlar elde edilmiştir. Bu bölümde, elde edilen sonuçlar tezin her aşaması için ayrı ayrı sunulacaktır.

Çalışmanın ilk aşamasında Odaktan Şekil ve Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında daha fazla detaylı ve optimum odaklamaya sahip 2B ve 3B görüntü elde etmek için numunenin 3B yapısının tam taranması garanti edilerek Z ekseninde optimum aralık kestirilmektedir. Bu aşamada elde edilen sonuçlar şu şekilde sıralanabilmektedir:

1. Z ekseninde taranan aralık kullanılan matematiksel model ile optimize edilmektedir.
2. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerin sayısı kullanılan numune çeşidine ve objektif büyüklüğüne göre seçilebilmektedir.
3. Z ekseninde numunenin tam tarandığı garanti edilmektedir.

Çalışmanın ikinci aşaması ortak alanlı 2B ve 3B görüntülerin oluşturulmasıdır. Bu aşamada ilk aşamada belirlenen optimum aralıktaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi kullanılarak ortak alanlı 2B ve 3B görüntüler oluşturulmaktadır. Bu aşamada elde edilen sonuçlar şu şekilde sıralanabilmektedir:

1. Odaklama operatörü olarak diğer çok ölçekli dönüşümlere göre daha hızlı ve daha iyi seyrek gösterime sahip Alt-örneklemesiz shearlet dönüşümü önerilmektedir.
2. Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip görüntüler ile aynı boyutta alt görüntüler elde edilmektedir.
3. Çeşitli ölçek, yön ve konumlarda odaklama bilgisi elde edilmektedir.
4. Diğer renk uzayları odaklama bilgisi elde etme sürecinde işleme katılmaktadır.

Çalışmanın üçüncü aşaması optimum aralığın kontrolüdür. Bu aşamada optimum aralıktaki imge dizisi ile ortak alanlı, aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisinin oluşturulması için mikroskop platformu X veya Y yönünde hareket ettirilmektedir. Mikroskop platformunun her X – Y hareketi için optimum aralık kontrol edilmekte ve 2B ve 3B ortak alanlı görüntüler arasında odaklama farkını önlemek için aralık yeniden düzenlenmektedir. Bu aşamada elde edilen sonuçlar şu şekilde sıralanabilmektedir:

1. Mikroskop platformu tarama süreci X - Y - Z yönlerinde gerçekleştirilmektedir.
2. Tarama sürecinde odaklama kontrol edilmekte ve odaklama kaybı varsa tekrar güncelleme yapılmaktadır.

Çalışmanın son aşamasında, optimum aralık korunarak elde edilen ve ortak alanlı 2B ve 3B görüntüler birleştirilerek yüksek çözünürlüklü 2B ve 3B panoramik görüntüler oluşturulmaktadır. Bu aşamada panoramik görüntüleri oluşturmak için 2B görüntü tabanlı ve hibrit olmak üzere iki farklı yaklaşım önerilmektedir. Bu aşamada elde edilen sonuçlar şu şekilde sıralanabilmektedir:

1. Yaptığımız literatür araştırmalarına göre ışıklı mikroskopik sistemlerde 2B & 3B panoramik görüntüleri birlikte üreten tek çalışmadır.
2. 2B görüntü ve 3B görüntü tabanlı panoramik görüntüleme yaklaşımlarının aşamalarının birleştirilmesi ile panoramik birleştirme süreci hızlandırılmıştır.
3. Mikroskop platformu tarama süreci X - Y - Z yönlerinde gerçekleştirilmekte ve bu sürece odaklama derinliği dikkate alınmaktadır.
4. 2B ve 3B panoramik görüntüler oluşturmak için 2B görüntü tabanlı ve hibrit olmak üzere iki farklı yaklaşım önerilmektedir.
5. Tarama sürecinde odaklama kontrolü yapılmakta ve odaklama kaybı varsa tekrar güncelleme gerçekleştirilmektedir.

5. ÖNERİLER

Yapılan tez çalışması kapsamında ışıklı mikroskopik sistemlerde sitopatolojik analiz süreçleri için optimum aralığın korunmasıyla yüksek çözünürlüklü 2B ve 3B panoramik görüntüleme sağlayan yeni bir yaklaşım önerilmektedir. Önerilen yaklaşımların performans değerlendirmeleri için sitopatolojik analiz amacıyla oluşturulan numuneler kullanılmakta ve numuneler ışıklı mikroskop altında taranmaktadır. Önerilen yaklaşımların farklı numunelerde ve mikroskop çeşitlerinde uygulanması çalışmanın özgünlüğünü daha da artıracaktır.

Aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi oluşturulurken Z ekseninde rastgele bir noktadan başlayan ve rastgele başlangıç ve bitiş noktaları olan aralık boyunca tarama gerçekleştiren literatür çalışmalarının aksine, tez çalışmasının ilk aşamasında Odaktan Şekil ve Odaklama Derinliğinin Artırılması yaklaşımlarında daha fazla detaylı ve optimum odaklamaya sahip 2B ve 3B görüntü elde etmek için numunenin 3B yapısının tam taranması garanti edilerek Z ekseninde optimum aralık kestirilmektedir. Aralık belirli bir matematiksel modele göre tanımlamak için Gauss (Normal) Dağılımı kullanılmaktadır. Yaptığımız literatür araştırmalarına göre optimum aralık kestirimi gerçekleştiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma Z ekseninde optimum aralığı belirleyen ilk çalışmalardan olmasına rağmen, aralık belirlemede Gauss dağılımı temelli bir matematiksel model yerine, derin öğrenme tabanlı bir modelin kullanılması performans artışı sağlayacaktır.

İkinci aşamada optimum aralıktaki aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerden oluşan imge dizisi kullanılarak ortak alanlı ve optimum odaklamaya sahip 2B & 3B görüntüler elde edilmektedir. Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil yaklaşımlarında imge dizisinde bulunan aynı görüş alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki tüm piksellerin odaklama bilgileri odaklama operatörleri kullanılarak hesaplanmaktadır. Çalışmamızda Odaklama Derinliğinin Artırılması ve Odaktan Şekil yaklaşımları için NSST tabanlı yeni odaklama operatörleri önerilmektedir. NSST tabanlı operatörlerin önceki odaklama operatörlerinden daha iyi sonuçlar verdiği öznel ve nesnel olarak ispatlanmaktadır. Fakat tüm odaklama operatörlerinde zaman problemi mevcuttur. Yaptığımız literatür araştırmalarına göre iyi bir eğitim safhası geçiren derin öğrenme modellerinin oldukça hızlı olduğu belirtilmektedir. İmge dizisinde bulunan aynı görüş

alanına ve farklı odaklamalara sahip 2B görüntülerdeki piksellerin odaklama bilgilerinin derin öğrenme tabanlı odaklama operatörü ile hesaplanması kurulan sistemi oldukça hızlandıracak hem de başarısını artıracaktır.



6. KAYNAKLAR

1. Beutel, J., Kundel, H. L. ve Van Metter, R. L., Handbook of medical imaging, 1, Spie Press, 2000.
2. Cotran, R. S., Kumar, V. ve Robbins, S. L., Robbins pathologic basis of disease. RB 111. R623 1994. , 1994.
3. Lindbo, J. A. ve Dougherty, W. G., Plant pathology and rna: a brief history, Annu. Rev. Phytopathol., 43 (2005) 191–204.
4. Uluç, K., Kujoth, G. C. ve Başkaya, M. K., Operating microscopes: past, present, and future, Neurosurgical focus, 27, 3 (2009) E4.
5. Macfarlane, A. ve Martin, G., Glass: a world history, University of Chicago Press, 2002.
6. Berge, A. L., The history of science and the history of microscopy, Perspectives on Science, 7, 1 (1999) 111–142.
7. Erni, R., Rossell, M. D., Kisielowski, C. ve Dahmen, U., Atomic-resolution imaging with a sub-50-pm electron probe, Physical review letters, 102, 9 (2009) 096101.
8. Pawley, J., Handbook of biological confocal microscopy, Springer Science & Business Media, 2010.
9. Ploem, J. ve Tanke, H., Introduction to fluorescence microscopy. , 1987.
10. Schreier, H. W., Garcia, D. ve Sutton, M. A., Advances in light microscope stereo vision, Experimental mechanics, 44, 3 (2004) 278–288.
11. Pluta, M. ve Maksymilian, P., Advanced light microscopy, 1, Elsevier Amsterdam, 1988.
12. Schneider, T. E., Bell, A. A., Meyer-Ebrecht, D., Böcking, A. ve Aach, T., Computer-aided cytological cancer diagnosis: cell type classification as a step towards fully automatic cancer diagnostics on cytopathological specimens of serous effusions, Medical Imaging 2007: Computer-Aided Diagnosis, International Society for Optics and Photonics, 2007, 65140.
13. Born, M. ve Wolf, E., Principles of optics: electromagnetic theory of propagation, interference and diffraction of light, Elsevier, 2013.
14. Goldsmith, N. T., Deep focus; a digital image processing technique to produce improved focal depth in light microscopy, Image Analysis & Stereology, 19, 3 (2000) 163–167.
15. Piccinini, F., Tesei, A., Zoli, W. ve Bevilacqua, A., Extended depth of focus in optical microscopy: Assessment of existing methods and a new proposal, Microscopy research and technique, 75, 11 (2012) 1582–1592.
16. Forster, B., Van De Ville, D., Berent, J., Sage, D. ve Unser, M., Complex wavelets for extended depth-of-field: A new method for the fusion of multichannel microscopy images, Microscopy research and technique, 65, 1-2 (2004) 33–42.

17. Ambikumar, A. S., Bailey, D. G. ve Gupta, G. S., Extending the depth of field in microscopy: A review, International Conference on Image and Vision Computing New Zealand (IVCNZ), IEEE, Kasım 2016, Palmerston North, Bildiriler Kitabı: 1–6.
18. Dowski, E. R. ve Cathey, W. T., Extended depth of field through wave-front coding, Applied optics, 34, 11 (1995) 1859–1866.
19. Cohen, N., Yang, S., Andalman, A., Broxton, M., Grosenick, L., Deisseroth, K., Horowitz, M. ve Levoy, M., Enhancing the performance of the light field microscope using wavefront coding, Optics express, 22, 20 (2014) 24817–24839.
20. Arnison, M. R., Cogswell, C. J., Sheppard, C. J. ve Török, P., Wavefront coding fluorescence microscopy using high aperture lenses, Optical Imaging and Microscopy, 87, 1 (2003) 143–165.
21. Doğan, H. ve Ekinçi, M., Auto-focusing on microscopic imaging with image fusion method, 22nd Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), IEEE, Nisan 2014, Trabzon, Bildiriler Kitabı: 1857–1860.
22. Ghassemian, H., A review of remote sensing image fusion methods, Information Fusion, 32 (2016) 75–89.
23. Malviya, A. ve Bhirud, S., Multi-focus image fusion of digital images, 2009 International Conference on Advances in Recent Technologies in Communication and Computing, IEEE, Ekim 2009, Kottayam, Bildiriler Kitabı: 887–889.
24. Li, S., Kang, X., Fang, L., Hu, J. ve Yin, H., Pixel-level image fusion: A survey of the state of the art, Information Fusion, 33 (2017) 100–112.
25. Sahu, A., Bhateja, V., Krishn, A. et al., Medical image fusion with laplacian pyramids, International Conference on Medical Imaging, m-Health and Emerging Communication Systems (MedCom), IEEE, Kasım 2014, Greater Noida, Bildiriler Kitabı: 448–453.
26. Petrovic, V. S. ve Xydeas, C. S., Gradient-based multiresolution image fusion, IEEE Transactions on Image processing, 13, 2 (2004) 228–237.
27. Denipote, J. G. ve Paiva, M. S. V., A fourier transform-based approach to fusion high spatial resolution remote sensing images, 2008 Sixth Indian Conference on Computer Vision, Graphics & Image Processing, IEEE, Aralık 2008, Bhubaneswar, Bildiriler Kitabı: 179–186.
28. Naidu, V., Discrete cosine transform-based image fusion, Defence Science Journal, 60, 1 (2010) 48–54.
29. Cao, L., Jin, L., Tao, H., Li, G., Zhuang, Z. ve Zhang, Y., Multi-focus image fusion based on spatial frequency in discrete cosine transform domain, IEEE signal processing letters, 22, 2 (2014) 220–224.
30. Pajares, G. ve De La Cruz, J. M., A wavelet-based image fusion tutorial, Pattern recognition, 37, 9 (2004) 1855–1872.
31. Li, H., Manjunath, B. ve Mitra, S. K., Multisensor image fusion using the wavelet transform, Graphical models and image processing, 57, 3 (1995) 235–245.

32. Amolins, K., Zhang, Y. ve Dare, P., Wavelet based image fusion techniques—an introduction, review and comparison, ISPRS Journal of photogrammetry and Remote Sensing, 62, 4 (2007) 249–263.
33. Xu, X., Wang, Y. ve Chen, S., Medical image fusion using discrete fractional wavelet transform, Biomedical signal processing and control, 27 (2016) 103–111.
34. Choi, H., Cheng, S., Wu, Q., Castleman, K. R. ve Bovik, A. C., Extended depth-of-field using adjacent plane deblurring and mpp wavelet fusion for microscope images, 3rd IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: Nano to Macro, IEEE, Nisan 2006, Arlington, Bildiriler Kitabı: 774–777.
35. Tessens, L., Ledda, A., Pizurica, A. ve Philips, W., Extending the depth of field in microscopy through curvelet-based frequency-adaptive image fusion, IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), IEEE, Haziran 2007, Honolulu, Bildiriler Kitabı: 856–861.
36. Nencini, F., Garzelli, A., Baronti, S. ve Alparone, L., Remote sensing image fusion using the curvelet transform, Information fusion, 8, 2 (2007) 143–156.
37. Chai, Y., Li, H. ve Zhang, X., Multifocus image fusion based on features contrast of multiscale products in nonsubsampling contourlet transform domain, Optik-International Journal for Light and Electron Optics, 123, 7 (2012) 569–581.
38. Yang, S., Wang, M., Jiao, L., Wu, R. ve Wang, Z., Image fusion based on a new contourlet packet, Information Fusion, 11, 2 (2010) 78–84.
39. Miao, Q.-g., Shi, C., Xu, P.-f., Yang, M. ve Shi, Y.-b., A novel algorithm of image fusion using shearlets, Optics Communications, 284, 6 (2011) 1540–1547.
40. Nejati, M., Samavi, S. ve Shirani, S., Multi-focus image fusion using dictionary-based sparse representation, Information Fusion, 25 (2015) 72–84.
41. Santos, A., Ortiz de Solórzano, C., Vaquero, J. J., Pena, J., Malpica, N. ve Del Pozo, F., Evaluation of autofocus functions in molecular cytogenetic analysis, Journal of microscopy, 188, 3 (1997) 264–272.
42. Tenenbaum, J. M., Accommodation in computer vision., Teknik rapor, Stanford Univ Ca Dept of Computer Science, 1970.
43. Brenner, J. F., Dew, B. S., Horton, J. B., King, T., Neurath, P. W. ve Selles, W. D., An automated microscope for cytologic research a preliminary evaluation., Journal of Histochemistry & Cytochemistry, 24, 1 (1976) 100–111.
44. Xia, X., Yao, Y., Liang, J., Fang, S., Yang, Z. ve Cui, D., Evaluation of focus measures for the autofocus of line scan cameras, Optik, 127, 19 (2016) 7762–7775.
45. Wang, Z., Wang, S., Zhu, Y. ve Ma, Y., Review of image fusion based on pulse-coupled neural network, Archives of Computational Methods in Engineering, 23, 4 (2016) 659–671.
46. Li, S., Kwok, J. T. ve Wang, Y., Multifocus image fusion using artificial neural networks, Pattern Recognition Letters, 23, 8 (2002) 985–997.

47. Broussard, R. P. ve Rogers, S. K., Physiologically motivated image fusion using pulse-coupled neural networks, *Applications and science of artificial neural networks II*, International Society for Optics and Photonics, Haziran 1996, Orlando, *Bildiriler Kitabı*: 372–383.
48. Xiao-Bo, Q., Jing-Wen, Y., Hong-Zhi, X. ve Zi-Qian, Z., Image fusion algorithm based on spatial frequency-motivated pulse coupled neural networks in nonsubsamped contourlet transform domain, *Acta Automatica Sinica*, 34, 12 (2008) 1508–1514.
49. Chai, Y., Li, H. ve Guo, M., Multifocus image fusion scheme based on features of multiscale products and pcnn in lifting stationary wavelet domain, *Optics Communications*, 284, 5 (2011) 1146–1158.
50. Liu, Y., Chen, X., Wang, Z., Wang, Z. J., Ward, R. K. ve Wang, X., Deep learning for pixel-level image fusion: Recent advances and future prospects, *Information Fusion*, 42 (2018) 158–173.
51. Hong, G. H. G. ve Zhang, Y. Z. Y., High resolution image fusion based on wavelet and ihs transformations, 2nd GRSS/ISPRS Joint Workshop on Remote Sensing and Data Fusion over Urban Areas, IEEE, Ekim 2003, Berlin, *Bildiriler Kitabı*: 99–104.
52. Tang, L. ve Zhao, Z.-G., Multiresolution image fusion based on the wavelet-based contourlet transform, 10th International Conference on Information Fusion, IEEE, Temmuz 2007, Quebec, *Bildiriler Kitabı*: 1–6.
53. Liu, W., Huang, J. ve Zhao, Y., Image fusion based on pca and undecimated discrete wavelet transform, International Conference on Neural Information Processing, Springer, Ekim 2006, Hong Kong, *Bildiriler Kitabı*: 481–488.
54. He, C., Liu, Q., Li, H. ve Wang, H., Multimodal medical image fusion based on ihs and pca, *Procedia Engineering*, 7 (2010) 280–285.
55. Cheng, J., Liu, H., Liu, T., Wang, F. ve Li, H., Remote sensing image fusion via wavelet transform and sparse representation, *ISPRS Journal of Photogrammetry and Remote Sensing*, 104 (2015) 158–173.
56. Guorong, G., Luping, X. ve Dongzhu, F., Multi-focus image fusion based on non-subsampled shearlet transform, *IET Image Processing*, 7, 6 (2013) 633–639.
57. Billiot, B., Cointault, F., Journaux, L., Simon, J.-C. ve Gouton, P., 3d image acquisition system based on shape from focus technique, *Sensors*, 13, 4 (2013) 5040–5053.
58. Shim, S.-O., Malik, A. S. ve Choi, T.-S., Accurate shape from focus based on focus adjustment in optical microscopy, *Microscopy Research and Technique*, 72, 5 (2009) 362–370.
59. Pertuz, S., Puig, D. ve Garcia, M. A., Analysis of focus measure operators for shape-from-focus, *Pattern Recognition*, 46, 5 (2013) 1415–1432.
60. Nayar, S. K., Shape from focus system for rough surfaces, *Physics-Based Vision: Principles and Practice: Radiometry*, 1 (1993) 347.
61. Nayar, S. K. ve Nakagawa, Y., Shape from focus: An effective approach for rough surfaces, *Proceedings., IEEE International Conference on Robotics and Automation*,

- IEEE, Mayıs 1990, Cincinnati, Bildiriler Kitabı: 218–225.
62. Xiong, Y. ve Shafer, S. A., Depth from focusing and defocusing, Proceedings of IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, IEEE, Haziran 1993, New York, Bildiriler Kitabı: 68–73.
 63. Zamofing, T. ve Hugli, H., Applied multifocus 3d microscopy, Two-and Three-Dimensional Vision Systems for Inspection, Control, and Metrology, International Society for Optics and Photonics, Şubat 2004, Providence, Bildiriler Kitabı: 134–144.
 64. Xie, H., Rong, W. ve Sun, L., Wavelet-based focus measure and 3-d surface reconstruction method for microscopy images, IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems, IEEE, Ekim 2006, Beijing, Bildiriler Kitabı: 229–234.
 65. Xie, H., Rong, W. ve Sun, L., Construction and evaluation of a wavelet-based focus measure for microscopy imaging, Microscopy research and technique, 70, 11 (2007) 987–995.
 66. Malik, A. S. ve Choi, T.-S., A novel algorithm for estimation of depth map using image focus for 3d shape recovery in the presence of noise, Pattern Recognition, 41, 7 (2008) 2200–2225.
 67. Minhas, R., Mohammed, A. A., Wu, Q. J. ve Sid-Ahmed, M. A., 3d shape from focus and depth map computation using steerable filters, International Conference Image Analysis and Recognition, Springer, Temmuz 2009, Halifax, Bildiriler Kitabı: 573–583.
 68. Minhas, R., Mohammed, A. A. ve Wu, Q. J., An efficient algorithm for focus measure computation in constant time, IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology, 22, 1 (2011) 152–156.
 69. Minhas, R., Mohammed, A. A. ve Wu, Q. J., Shape from focus using fast discrete curvelet transform, Pattern Recognition, 44, 4 (2011) 839–853.
 70. Muhammad, M. S. ve Choi, T.-S., A novel method for shape from focus in microscopy using bezier surface approximation, Microscopy research and technique, 73, 2 (2010) 140–151.
 71. Fan, T. ve Yu, H., A novel shape from focus method based on 3d steerable filters for improved performance on treating textureless region, Optics Communications, 410 (2018) 254–261.
 72. Subbarao, M. ve Tyan, J.-K., Selecting the optimal focus measure for autofocusing and depth-from-focus, IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence, 20, 8 (1998) 864–870.
 73. Ersoy, O., Aydar, E., Gourgau, A. ve Bayhan, H., Quantitative analysis on volcanic ash surfaces: application of extended depth-of-field (focus) algorithm for light and scanning electron microscopy and 3d reconstruction, Micron, 39, 2 (2008) 128–136.
 74. Mahmood, M. T. ve Choi, T.-S., Focus measure based on the energy of high-frequency components in the s transform, Optics letters, 35, 8 (2010) 1272–1274.
 75. Pertuz, S., Puig, D. ve Garcia, M. A., Reliability measure for shape-from-focus, Image and Vision Computing, 31, 10 (2013) 725–734.

76. Mahmood, M. T. ve Choi, T.-S., Nonlinear approach for enhancement of image focus volume in shape from focus, IEEE Transactions on image processing, 21, 5 (2012) 2866–2873.
77. Malik, A. S. ve Choi, T.-S., Consideration of illumination effects and optimization of window size for accurate calculation of depth map for 3d shape recovery, pattern recognition, 40, 1 (2007) 154–170.
78. Lee, I., Mahmood, M. T. ve Choi, T.-S., Adaptive window selection for 3d shape recovery from image focus, Optics & Laser Technology, 45 (2013) 21–31.
79. Muhammad, M. S., Mutahira, H., Choi, K.-W., Kim, W.-Y. ve Ayaz, Y., Calculating accurate window size for shape-from-focus, International Conference on Information Science & Applications (ICISA), IEEE, Mayıs 2014, Seoul, Bildiriler Kitabı: 1–4.
80. Shim, S.-O. ve Choi, T.-S., A novel iterative shape from focus algorithm based on combinatorial optimization, Pattern Recognition, 43, 10 (2010) 3338–3347.
81. Moeller, M., Benning, M., Schönlieb, C. ve Cremers, D., Variational depth from focus reconstruction, IEEE Transactions on Image Processing, 24, 12 (2015) 5369–5378.
82. Tseng, C.-Y. ve Wang, S.-J., Shape-from-focus depth reconstruction with a spatial consistency model, IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology, 24, 12 (2014) 2063–2076.
83. Liu, W. ve Key, X. W., Semi-global depth from focus, 3rd IAPR Asian Conference on Pattern Recognition (ACPR), IEEE, Kasım 2015, Kuala Lumpur, Bildiriler Kitabı: 624–629.
84. Tsai, D.-C. ve Chen, H. H., Focus profile modeling, IEEE Transactions on Image Processing, 25, 2 (2015) 818–828.
85. Boshtayeva, M., Hafner, D. ve Weickert, J., A focus fusion framework with anisotropic depth map smoothing, Pattern Recognition, 48, 11 (2015) 3310–3323.
86. Mahmood, M. T., Choi, Y.-K. ve Shim, S.-O., Estimating shape from focus by gaussian process regression, IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC), IEEE, Aralık 2012, Seoul, Bildiriler Kitabı: 1345–1350.
87. Jang, H.-S., Muhammad, M. S. ve Choi, T.-S., Optimal depth estimation using modified kalman filter in the presence of non-gaussian jitter noise, Microscopy research and technique, 82, 3 (2019) 224–231.
88. Chen, M., Zhong, Y., Li, Z. ve Wu, J., A novel 3d shape reconstruction method based on maximum correntropy kalman filtering, Sensor Review, 39, 3 (2019) 332–340.
89. Muhammad, M. ve Choi, T.-S., Sampling for shape from focus in optical microscopy, IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence, 34, 3 (2012) 564–573.
90. Geusebroek, J.-M., Cornelissen, F., Smeulders, A. W. ve Geerts, H., Robust autofocusing in microscopy, Cytometry: The Journal of the International Society for Analytical Cytology, 39, 1 (2000) 1–9.
91. Huang, W. ve Jing, Z., Evaluation of focus measures in multi-focus image fusion, Pattern

- recognition letters, 28, 4 (2007) 493–500.
92. Ahmad, M. B. ve Choi, T. S., Application of three dimensional shape from image focus in lcd/tft displays manufacturing, IEEE Transactions on Consumer Electronics, 53, 1 (2007) 1–4.
 93. Thelen, A., Frey, S., Hirsch, S. ve Hering, P., Improvements in shape-from-focus for holographic reconstructions with regard to focus operators, neighborhood-size, and height value interpolation, IEEE Transactions on Image Processing, 18, 1 (2008) 151–157.
 94. Pech-Pacheco, J. L., Cristóbal, G., Chamorro-Martinez, J. ve Fernández-Valdivia, J., Diatom autofocusing in brightfield microscopy: a comparative study, Proceedings 15th International Conference on Pattern Recognition (ICPR), IEEE, Eylül 2000, Barcelona, Bildiriler Kitabı: 314–317.
 95. An, Y., Kang, G., Kim, I.-J., Chung, H.-S. ve Park, J., Shape from focus through laplacian using 3d window, Second International Conference on Future Generation Communication and Networking, IEEE, Aralık 2008, Hainan Island, Bildiriler Kitabı: 46–50.
 96. Yan, T., Hu, Z., Qian, Y., Qiao, Z. ve Zhang, L., 3d shape reconstruction from multifocus image fusion using a multidirectional modified laplacian operator, Pattern Recognition, 98 (2020) 107065.
 97. Ali, U. ve Mahmood, M. T., 3d shape recovery by aggregating 3d wavelet transform-based image focus volumes through 3d weighted least squares, Journal of Mathematical Imaging and Vision, (2019) 1–19.
 98. Yap, P. T. ve Raveendran, P., Image focus measure based on chebyshev moments, IEE Proceedings-Vision, Image and Signal Processing, 151, 2 (2004) 128–136.
 99. Wee, C.-Y. ve Paramesran, R., Measure of image sharpness using eigenvalues, Information Sciences, 177, 12 (2007) 2533–2552.
 100. Shen, C.-H. ve Chen, H. H., Robust focus measure for low-contrast images, Digest of Technical Papers International Conference on Consumer Electronics, IEEE, Ocak 2006, Las Vegas, Bildiriler Kitabı: 69–70.
 101. Lee, S.-Y., Yoo, J.-T., Kumar, Y. ve Kim, S.-W., Reduced energy-ratio measure for robust autofocusing in digital camera, IEEE Signal Processing Letters, 16, 2 (2009) 133–136.
 102. Lee, S.-Y., Kumar, Y., Cho, J.-M., Lee, S.-W. ve Kim, S.-W., Enhanced autofocus algorithm using robust focus measure and fuzzy reasoning, IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology, 18, 9 (2008) 1237–1246.
 103. Shirvaikar, M. V., An optimal measure for camera focus and exposure, Thirty-Sixth Southeastern Symposium on System Theory, IEEE, Mart 2004, Atlanta, Bildiriler Kitabı: 472–475.
 104. Nanda, H. ve Cutler, R., Practical calibrations for a real-time digital omnidirectional camera, CVPR Technical Sketch, 20 (2001) 2.

105. Helmlı, F. S. ve Scherer, S., Adaptive shape from focus with an error estimation in light microscopy, Proceedings of the 2nd International Symposium on Image and Signal Processing and Analysis, IEEE, Haziran 2001, Pula, Bildiriler Kitabı: 188–193.
106. Lorenzo, J., Castrillon, M., Méndez, J. ve Deniz, O., Exploring the use of local binary patterns as focus measure, International Conference on Computational Intelligence for Modelling Control & Automation, IEEE, Temmuz 2008, Vienna, Bildiriler Kitabı: 855–860.
107. Mahmood, F., Mahmood, J., Zeb, A. ve Iqbal, J., 3d shape recovery from image focus using gabor features, Tenth International Conference on Machine Vision (ICMV), International Society for Optics and Photonics, Nisan 2018, Vienna, 106961.
108. Valdecasas, A. G., Marshall, D., Becerra, J. M. ve Terrero, J., On the extended depth of focus algorithms for bright field microscopy, *Micron*, 32, 6 (2001) 559–569.
109. Brown, M. ve Lowe, D. G., Automatic panoramic image stitching using invariant features, *International journal of computer vision*, 74, 1 (2007) 59–73.
110. Doğan, H. ve Ekinici, M., Image panorama with autofocusing on microscopic imaging, 20th National Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT), IEEE, Kasım 2016, İzmir, Bildiriler Kitabı: 1–4.
111. Doğan, H., Baykal, E. ve Ekinici, M., Image panorama without loss of focusing for microscopic systems, International Conference on Computer Science and Engineering (UBMK), IEEE, Ekim 2017, Antalya, Bildiriler Kitabı: 135–140.
112. Harris, C. G., Stephens, M. et al., A combined corner and edge detector., Alvey vision conference, Citeseer, Haziran 1988, Manchester, Bildiriler Kitabı: 10–5244.
113. Lowe, D. G., Object recognition from local scale-invariant features, Proceedings of the seventh IEEE international conference on computer vision, IEEE, Eylül 1999, Kerkyra, Bildiriler Kitabı: 1150–1157.
114. Bay, H., Tuytelaars, T. ve Van Gool, L., Surf: Speeded up robust features, European conference on computer vision, Springer, Mayıs 2006, Graz, Bildiriler Kitabı: 404–417.
115. Fischler, M. A. ve Bolles, R. C., Random sample consensus: a paradigm for model fitting with applications to image analysis and automated cartography, *Communications of the ACM*, 24, 6 (1981) 381–395.
116. Dogan, H. ve Ekinici, M., Automatic panorama with auto-focusing based on image fusion for microscopic imaging system, *Signal, image and video processing*, 8, 1 (2014) 5–20.
117. Pankaj, D. S. ve Nidamanuri, R. R., A robust estimation technique for 3d point cloud registration, *Image Analysis & Stereology*, 35, 1 (2016) 15–28.
118. Doğan, H., Baykal, E., Ercin, M. E., Ersöz, Ş. ve Ekinici, M., 3d panoramic imaging for cytopatological analysis in light microscopic system, 26th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), IEEE, Mayıs 2018, İzmir, Bildiriler Kitabı: 1–4.
119. Yang, J., Cao, Z. ve Zhang, Q., A fast and robust local descriptor for 3d point cloud

- registration, Information Sciences, 346 (2016) 163–179.
120. Chen, C.-S., Hung, Y.-P. ve Cheng, J.-B., Ransac-based darces: A new approach to fast automatic registration of partially overlapping range images, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 21, 11 (1999) 1229–1234.
 121. Cheng, J.-C. ve Don, H.-S., A graph matching approach to 3-d point correspondences, International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence, 5, 03 (1991) 399–412.
 122. Gruen, A. ve Akca, D., Least squares 3d surface and curve matching, ISPRS Journal of Photogrammetry and Remote Sensing, 59, 3 (2005) 151–174.
 123. Wyngaerd, J. V., Van Gool, L., Kock, R. ve Proesmans, M., Invariant-based registration of surface patches, Proceedings of the Seventh IEEE International Conference on Computer Vision, IEEE, Eylül 1999, Kerkyra, Bildiriler Kitabı: 301–306.
 124. Chua, C. S. ve Jarvis, R., Point signatures: A new representation for 3d object recognition, International Journal of Computer Vision, 25, 1 (1997) 63–85.
 125. Tombari, F., Salti, S. ve Di Stefano, L., Unique signatures of histograms for local surface description, European conference on computer vision, Springer, Eylül 2010, Heraklion, Bildiriler Kitabı: 356–369.
 126. Johnson, A. E. ve Hebert, M., Surface matching for object recognition in complex three-dimensional scenes, Image and Vision Computing, 16, 9-10 (1998) 635–651.
 127. Rusu, R. B., Blodow, N. ve Beetz, M., Fast point feature histograms (fpfh) for 3d registration, IEEE International Conference on Robotics and Automation, IEEE, Mayıs 2009, Kobe, Bildiriler Kitabı: 3212–3217.
 128. Guo, Y., Soheli, F., Bennamoun, M., Lu, M. ve Wan, J., Rotational projection statistics for 3d local surface description and object recognition, International journal of computer vision, 105, 1 (2013) 63–86.
 129. Chen, H. ve Bhanu, B., 3d free-form object recognition in range images using local surface patches, Pattern Recognition Letters, 28, 10 (2007) 1252–1262.
 130. Koenderink, J. J. ve Van Doorn, A. J., Surface shape and curvature scales, Image and vision computing, 10, 8 (1992) 557–564.
 131. Zhong, Y., Intrinsic shape signatures: A shape descriptor for 3d object recognition, IEEE 12th International Conference on Computer Vision Workshops, ICCV Workshops, IEEE, Mayıs 2009, Kyoto, Bildiriler Kitabı: 689–696.
 132. Mian, A., Bennamoun, M. ve Owens, R., On the repeatability and quality of keypoints for local feature-based 3d object retrieval from cluttered scenes, International Journal of Computer Vision, 89, 2-3 (2010) 348–361.
 133. Scovanner, P., Ali, S. ve Shah, M., A 3-dimensional sift descriptor and its application to action recognition, Proceedings of the 15th ACM international conference on Multimedia, ACM, Eylül 2007, New York, Bildiriler Kitabı: 357–360.
 134. Knopp, J., Prasad, M., Willems, G., Timofte, R. ve Van Gool, L., Hough transform and

- 3d surf for robust three dimensional classification, European Conference on Computer Vision, Springer, Eylül 2010, Heraklion, Bildiriler Kitabı: 589–602.
135. Friedman, J. H., Bentley, J. L. ve Finkel, R. A., An algorithm for finding best matches in logarithmic time, ACM Trans. Math. Software, 3, SLAC-PUB-1549-REV. 2 (1976) 209–226.
 136. Chen, Y. ve Medioni, G., Object modelling by registration of multiple range images, Image and vision computing, 10, 3 (1992) 145–155.
 137. Besl, P. J. ve McKay, N. D., Method for registration of 3-d shapes, Sensor fusion IV: control paradigms and data structures, International Society for Optics and Photonics, Kasım 1992, Boston, Bildiriler Kitabı: 586–606.
 138. Rusinkiewicz, S. ve Levoy, M., Efficient variants of the icp algorithm, Proceedings third international conference on 3-D digital imaging and modeling, IEEE, Ağustos 2001, Quebec City, Bildiriler Kitabı: 145–152.
 139. Arun, K. S., Huang, T. S. ve Blostein, S. D., Least-squares fitting of two 3-d point sets, IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence, 1, 5 (1987) 698–700.
 140. Rousseeuw, P. J., Least median of squares regression, Journal of the American statistical association, 79, 388 (1984) 871–880.
 141. Rousseeuw, P. J. ve Leroy, A. M., Robust regression and outlier detection, 589, John wiley & sons, 2005.
 142. Hough, P. V., Method and means for recognizing complex patterns, 1962. US Patent 3,069,654.
 143. Torr, P. H. ve Zisserman, A., Mlesac: A new robust estimator with application to estimating image geometry, Computer vision and image understanding, 78, 1 (2000) 138–156.
 144. Chum, O. ve Matas, J., Matching with prosac-progressive sample consensus, IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 1, IEEE, Temmuz 2005, San Diego, Bildiriler Kitabı: 220–226.
 145. Chum, O., Matas, J. ve Kittler, J., Locally optimized ransac, Joint Pattern Recognition Symposium, Springer, Eylül 2003, Magdeburg, Bildiriler Kitabı: 236–243.
 146. Nasuto, D. ve Craddock, J. B. R., Napsac: High noise, high dimensional robust estimation-it's in the bag, Proc. Brit. Mach. Vision Conf., DBLP, Eylül 2002, Cardiff, Bildiriler Kitabı: 458–467.
 147. Sun, C., Beare, R., Hilsenstein, V. ve Jackway, P., Mosaicing of microscope images with global geometric and radiometric corrections, Journal of microscopy, 224, 2 (2006) 158–165.
 148. Thévenaz, P. ve Unser, M., User-friendly semiautomated assembly of accurate image mosaics in microscopy, Microscopy research and technique, 70, 2 (2007) 135–146.
 149. Hsu, W.-Y., POON, W.-F. P. ve Sun, Y.-N., Automatic seamless mosaicing of microscopic images: enhancing appearance with colour degradation compensation

- and wavelet-based blending, Journal of Microscopy, 231, 3 (2008) 408–418.
150. Piccinini, F., Bevilacqua, A. ve Lucarelli, E., Automated image mosaics by non-automated light microscopes: the micromos software tool, Journal of microscopy, 252, 3 (2013) 226–250.
 151. Legesse, F., Chernavskaia, O., Heuke, S., Bocklitz, T., Meyer, T., Popp, J. ve Heintzmann, R., Seamless stitching of tile scan microscope images, Journal of microscopy, 258, 3 (2015) 223–232.
 152. Wu, Y., Fang, Y., Liu, X., Ren, X., Guo, J. ve Yuan, X., Millimeter scale global visual field construction for atomic force microscopy based on automatic image stitching, International Conference on Manipulation, Automation and Robotics at Small Scales (MARSS), IEEE, Temmuz 2017, Montreal, Bildiriler Kitabı: 1–5.
 153. Appleton, B., Bradley, A. P. ve Wildermoth, M., Towards optimal image stitching for virtual microscopy, Digital Image Computing: Techniques and Applications (DICTA), IEEE, Aralık 2005, Queensland, Bildiriler Kitabı: 44–44.
 154. Ma, B., Zimmermann, T., Rohde, M., Winkelbach, S., He, F., Lindenmaier, W. ve Dittmar, K. E., Use of autostitch for automatic stitching of microscope images, Micron, 38, 5 (2007) 492–499.
 155. Yang, F., Deng, Z.-S. ve Fan, Q.-H., A method for fast automated microscope image stitching, Micron, 48 (2013) 17–25.
 156. Chalfoun, J., Majurski, M., Blattner, T., Bhadriraju, K., Keyrouz, W., Bajcsy, P. ve Brady, M., Mist: accurate and scalable microscopy image stitching tool with stage modeling and error minimization, Scientific reports, 7, 1 (2017) 4988.
 157. Loewke, K. E., Camarillo, D. B., Piyawattanametha, W., Mandella, M. J., Contag, C. H., Thrun, S. ve Salisbury, J. K., In vivo micro-image mosaicing, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 58, 1 (2010) 159–171.
 158. Emmenlauer, M., Ronneberger, O., Ponti, A., Schwarb, P., Griffa, A., Filippi, A., Nitschke, R., Driever, W. ve Burkhardt, H., Xuvtools: free, fast and reliable stitching of large 3d datasets, Journal of microscopy, 233, 1 (2009) 42–60.
 159. Preibisch, S., Saalfeld, S. ve Tomancak, P., Globally optimal stitching of tiled 3d microscopic image acquisitions, Bioinformatics, 25, 11 (2009) 1463–1465.
 160. Yu, Y. ve Peng, H., Automated high speed stitching of large 3d microscopic images, IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, IEEE, Nisan 2011, Chicago, Bildiriler Kitabı: 238–241.
 161. Schroeder, J. L., Bakalar, M., Pohida, T. J. ve Balaban, R. S., Rapid overlapping-volume acquisition and reconstruction (rovar): automated 3d tiling for high-resolution, large field-of-view optical microscopy, Journal of microscopy, 243, 1 (2011) 103–110.
 162. Bria, A. ve Iannello, G., Terastitcher-a tool for fast automatic 3d-stitching of teravoxel-sized microscopy images, BMC bioinformatics, 13, 1 (2012) 316.
 163. Brir, A., Silvestri, L., Sacconi, L., Pavone, F. ve Iannello, G., Stitching terabyte-sized 3d images acquired in confocal ultramicroscopy, 9th IEEE International Symposium

- on Biomedical Imaging (ISBI), IEEE, Mayıs 2012, Barcelona, Bildiriler Kitabı: 1659–1662.
164. Murtin, C., Frindel, C., Rousseau, D. ve Ito, K., Image processing for precise three-dimensional registration and stitching of thick high-resolution laser-scanning microscopy image stacks, Computers in biology and medicine, 92 (2018) 22–41.
 165. Sun, Y., Duthaler, S. ve Nelson, B. J., Autofocusing in computer microscopy: selecting the optimal focus algorithm, Microscopy research and technique, 65, 3 (2004) 139–149.
 166. Saini, G., Panicker, R. O., Soman, B. ve Rajan, J., A comparative study of different auto-focus methods for mycobacterium tuberculosis detection from brightfield microscopic images, IEEE Distributed Computing, VLSI, Electrical Circuits and Robotics (DISCOVER), IEEE, Ağustos 2016, Mangalore, Bildiriler Kitabı: 95–100.
 167. Li, S., Yang, Z. ve Li, H., Statistical evaluation of no-reference image quality assessment metrics for remote sensing images, ISPRS International Journal of Geo-Information, 6, 5 (2017) 133.
 168. Crete, F., Dolmiere, T., Ladret, P. ve Nicolas, M., The blur effect: perception and estimation with a new no-reference perceptual blur metric, Human vision and electronic imaging XII, International Society for Optics and Photonics, Şubat 2007, San Jose, 64920.
 169. Doğan, H., Baykal, E., Ekinci, M., Ercin, M. E. ve Ersöz, Ş., Optimal focusing with extended depth of focus in microscopic systems, 25th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), IEEE, Mayıs 2017, Antalya, Bildiriler Kitabı: 1–4.
 170. Dogan, H., Baykal, E., Ekinci, M., Ercin, M. E. ve Ersoz, S., A novel extended depth of field process based on nonsampled shearlet transform by estimating optimal range in microscopic systems, Optics Communications, 429 (2018) 88–99.
 171. Dogan, H., Baykal, E., Ercin, M. E., Ersoz, S. ve Ekinci, M., A novel 2d and 3d wide-view imaging approach by controlling optimal range for cytopathological analysis in light microscopic system, Optics Communications, 430 (2019) 39–50.
 172. Doğan, H., Baykal, E., Ekinci, M., Ercin, M. E. ve Ersöz, Ş., Sitopatolojik değerlendirme süreçleri için optimum aralığın korunmasıyla yüksek çözünürlüklü otomatik panoramik görüntüleme, Türkiye Bilişim Vakfı Bilgisayar Bilimleri ve Mühendisliği Dergisi, 11, 2 (2018) 1–12.
 173. Doğan, H., Baykal, E., Ekinci, M., Ercin, M. E. ve Ersöz, Ş., Generation of optimal focused 2d and 3d images for histopathological analysis in light microscopy systems, Medical Technologies National Congress (TIPTEKNO), IEEE, Ekim 2019, İzmir, Bildiriler Kitabı: 1–4.
 174. Doğan, H., Baykal, E., Ekinci, M., Ercin, M. E. ve Ersöz, Ş., Estimation of optimal range for shape from focus in microscopic system, Optik, 1, 1 1–20.
 175. Doğan, H., Baykal, E., Ekinci, M., Ercin, M. E. ve Ersöz, Ş., Determination of optimum auto focusing function for cytopathological assessment processes, Medical Technologies National Congress (TIPTEKNO), IEEE, Ekim 2017, Trabzon, Bildiriler Kitabı: 1–4.

176. Shi, H., Shi, Y. ve Li, X., Study on auto-focus methods of optical microscope, 2nd Int. Conf. on Circuits, System and Simulation (ICCSS), IPCSIT, Temmuz 2012, Guangzhou, Bildiriler Kitabı: 46–50.
177. Aslanta, V., Ozer, S. ve Ozturk, S., An artificial neural network based image sharpness criterion, Proceedings of the IEEE 13th Signal Processing and Communications Applications Conference, IEEE, Mayıs 2005, Kayseri, Bildiriler Kitabı: 617–620.
178. Aslantas, V. ve Kurban, R., Evaluation of criterion functions for the fusion of multi-focus noisy images, IEEE 17th Signal Processing and Communications Applications Conference, IEEE, Nisan 2009, Antalya, Bildiriler Kitabı: 492–495.
179. Ozturk, S., Otomatik odaklama için netlik kıstasları Sharpness criteria for automatic focusing, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kayseri, 2002.
180. Liao, W.-S. ve Fuh, C.-S., Autofocus with automatic block selection, 18th IPPR Conference on Computer Vision, Graphics and Image Processing, IPPR, Ağustos 2005, Taipei, Bildiriler Kitabı: 21–23.
181. Graps, A., An introduction to wavelets, IEEE computational science and engineering, 2, 2 (1995) 50–61.
182. Dogan, H., Ayas, S. ve Ekinci, M., Auto-focusing with multi focus color image fusion based on curvelet transform on microscopic imaging, 9th International Conference on Electrical and Electronics Engineering (ELECO), IEEE, Kasım 2015, Bursa, Bildiriler Kitabı: 237–240.
183. Donoho, D. L. ve Duncan, M. R., Digital curvelet transform: strategy, implementation, and experiments, Wavelet applications VII, International Society for Optics and Photonics, Nisan 2000, Orlando, Bildiriler Kitabı: 12–30.
184. Easley, G., Labate, D. ve Lim, W.-Q., Sparse directional image representations using the discrete shearlet transform, Applied and Computational Harmonic Analysis, 25, 1 (2008) 25–46.
185. Doğan, H., Baykal, E., Ekinci, M., Ercin, M. E. ve Ersöz, Ş., Effects of other color spaces on shape from focus, Uluslararası Bilgisayar Mühendisliği Kongresi (UBMK), IEEE, Eylül 2019, Samsun, Bildiriler Kitabı: 1–4.
186. Doğan, H., Baykal, E., Ekinci, M., Ercin, M. E. ve Ersöz, Ş., A novel focus measurement operator based on nonsubsampling shearlet transform for 3d shape reconstruction in cytopathological analysis, Optics and Communication, 1, 1 (2020) 1–20.
187. Kailath, T., The divergence and bhattacharyya distance measures in signal selection, IEEE transactions on communication technology, 15, 1 (1967) 52–60.
188. Bentley, J. L., Multidimensional binary search trees used for associative searching, Communications of the ACM, 18, 9 (1975) 509–517.

7. EKLER

7.1. Odaklama Operatörleri

2B görüntülerde piksellerin odaklama bilgilerini hesaplamak için kullanılan odaklama operatörleri altı gruba ayrılmaktadırlar:

1. Gradyan Tabanlı Operatörler

Odaklanmış görüntülerin bulanık görüntülere göre daha keskin kenarlara sahip oldukları varsayılarak bu gruptaki operatörler piksellerin odaklama değerlerini hesaplarken varyans ya da birinci dereceden türev bilgilerini kullanmaktadırlar. Literatürde önerilen gradyan tabanlı odaklama operatörleri şu şekildedir:

(a) Gaussian Türevi (Gaussian Derivative)

Geusebroek, mikroskopik sistemlerde Otomatik Odaklama ve Odaktan Şekil yaklaşımlarında odaklama bilgisi hesaplamak için birinci dereceden Gaussian türevine dayanan odaklama operatörü önermiştir [90]. Bu operatör için odaklama bilgisi (E.1) eşitliğinde verildiği gibi hesaplanmaktadır.

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} (I(x,y) * \Gamma_x)^2 + (I(x,y) * \Gamma_y)^2 \quad (\text{E.1})$$

(E.1) eşitliğinde $I(x,y)$ görüntünün x ve y konumundaki piksel değerlerini, Γ_x ve Γ_y (E.2) eşitliğinde tanımlanan Gaussian fonksiyonunun ($\Gamma(x,y,\sigma)$) sırasıyla x ve y yönlerindeki birinci dereceden kısmi türevlerini temsil etmektedirler.

$$\Gamma(x,y,\sigma) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}\right) \quad (\text{E.2})$$

(b) Gradyan Enerjisi (Gradient Energy)

Bu operatörde piksellerin odaklama değerleri (E.3) eşitliğinde gösterildiği gibi x ve y yönlerindeki birinci dereceden türevlerin ($I_x(x,y), I_y(x,y)$) karelerinin toplanmasıyla elde edilmektedirler [91].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} I_x(x,y)^2 + I_y(x,y)^2 \quad (\text{E.3})$$

(c) Eşiklenmiş Mutlak Gradyan (Thresholded Absolute Gradient)

Bu operatörde piksellerin odaklama değerleri (E.4) eşitliğinde gösterildiği gibi belirlenen bir eşik değeri (T) ile karşılaştırılan yatay (x) yöndeki birinci dereceden türevlerin ($I_x(x,y)$) mutlak değerlerinin toplanmasıyla hesaplanmaktadır [59].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} |I_x(x,y)| \quad |I_x(x,y)| \geq T \quad (\text{E.4})$$

(d) Karesel Gradyan (Squared Gradient)

Bu operatörde piksellerin odaklama değerleri (E.5) eşitliğinde gösterildiği gibi yatay (x) yöndeki birinci dereceden türevlerin ($I_x(x,y)$) karelerinin mutlak değerleri toplanmasıyla elde edilmektedirler. Bu operatörde amaç büyük gradyanların etkisini artırmaktır [59].

$$\phi_{x,y} = \sum_{(x,y)} |I_x(x,y)|^2 \quad (\text{E.5})$$

(e) 3B Gradyan (3D Gradient)

Bu operatörde piksellerin odaklama bilgileri görüntü dizisi ($V(x,y,k)$) ile hesaplanmaktadır. (E.6)'da x ve y piksel konumlarını, k ise görüntü sayısını göstermektedir.

$$|\nabla V| = \sqrt{\nabla V_x^2 + \nabla V_y^2 + \nabla V_k^2} \quad (\text{E.6})$$

(E.6)'da gradyanın üç bileşeni V 'nin x , y ve k yönlerinde $3 \times 3 \times 3$ operatörü ile konvolüsyonundan elde edilmektedir. (E.7) eşitliğinde temsil edilen k . görüntüde x ve y konumundaki pikselin odaklama bilgisi 3B gradyanlarının toplamı alınarak hesaplanmaktadır.

$$\phi_{x,y,k} = \sum_{x,y} |\nabla V(x,y,k)| \quad (\text{E.7})$$

(f) Tenengrad

Bu operatörde piksellerin odaklama değerleri (E.8) eşitliğinde gösterildiği gibi Sobel fonksiyonu kullanılarak hesaplanmaktadır [59].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} G_x(x,y)^2 + G_y(x,y)^2 \quad (\text{E.8})$$

$$G_x(x,y) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & -1 \\ 2 & 0 & -2 \\ 1 & 0 & -2 \end{pmatrix} * I(x,y) \quad G_y(x,y) = \begin{pmatrix} 1 & 2 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & -2 & -1 \end{pmatrix} * I(x,y) \quad (\text{E.9})$$

(g) Tenengrad Varyansı (Tenengrad Variance)

Bu operatörde piksellerin odaklama değerleri (E.10) eşitliğinde gösterildiği gibi Sobel fonksiyonu ile hesaplanan gradyanların $G(x,y)$ varyansı kullanılarak elde edilmektedir [59].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} (G(x,y) - \bar{G})^2 \quad (\text{E.10})$$

(E.10) eşitliğindeki \bar{G} gradyanların ortalamasını ifade etmekte ve $G(x,y)$ ise (E.11) eşitliği ile elde edilmektedir.

$$G(x,y) = \sqrt{G_x(x,y)^2 + G_y(x,y)^2} \quad (\text{E.11})$$

2. Laplacian Tabanlı Operatörler

Odaklanmış görüntülerin bulanık görüntülere göre daha fazla keskin kenarlara sahip oldukları varsayılarak bu gruptaki operatörler piksellerin odaklama değerlerini hesaplarken Laplacian ya da ikinci dereceden türev bilgilerini kullanmaktadırlar. Literatürde önerilen laplacian tabanlı odaklama operatörlerinden bazıları şu şekildedir:

(a) Laplacian Enerjisi (Energy of Laplacian)

Bu operatörde piksellerin odaklama değerleri (E.12) eşitliğinde gösterildiği gibi piksellerin ikinci dereceden türev bilgileri (Laplacian değerleri enerjileri) kullanılarak hesaplanmaktadır [92].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} \Delta I(x,y)^2 \quad (\text{E.12})$$

(E.12) eşitliğinde $\Delta I(x,y)$ değeri x ve y konumundaki piksel değerinin laplacian maskesi ile konvolüsyonu ile elde edilmektedir.

(b) Değiştirilmiş Laplacian (Modified Laplacian)

Laplacian tanımına dayanan ve Nayar tarafından önerilen bu operatörde odaklama bilgileri (E.13) eşitliği kullanılarak hesaplanmaktadır [60, 61].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} |\Delta_M I(x,y)| \quad (\text{E.13})$$

(E.13) eşitliğinde Değiştirilmiş Laplacian ($\Delta_M I$), (E.14) eşitliği kullanılarak elde edilmektedir.

$$\Delta_M I(x,y) = |I(x,y) * L_x| + |I(x,y) * L_y| \quad (\text{E.14})$$

Değiştirilmiş Laplacian değerini hesaplamak için kullanılan konvolüsyon maskeleri;

$$L_x = \begin{bmatrix} -1 & 2 & -1 \end{bmatrix}, \quad L_y = L_x^T \quad (\text{E.15})$$

(c) Diagonal Laplacian

Thelen tarafından önerilen bu operatörde odaklama değerlerini hesaplamak için (E.16) eşitliğinde gösterildiği gibi laplacian dikey varyasyonları işleme katılmaktadır [93].

$$\Delta_m I(x,y) = |I(x,y) * L_x| + |I(x,y) * L_y| + |I(x,y) * L_{x1}| + |I(x,y) * L_{x2}| \quad (\text{E.16})$$

Diagonal Laplacian değerini hesaplamak için kullanılan yardımcı konvolüsyon maskeleri (E.17) eşitliğindeki gibidirler.

$$L_{x1} = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{bmatrix} 0 & 0 & 1 \\ 0 & -2 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad L_{x2} = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & -2 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (\text{E.17})$$

(d) Laplacian Varyansı (Variance of Laplacian)

Önerilen bu odaklama operatöründe piksellerin odaklama bilgileri (E.18) eşitliğinde belirtildiği gibi laplacian değerleri ile elde edilmektedirler [94].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} \Delta I(x,y) - \bar{\Delta I} \quad (\text{E.18})$$

(E.18)'de $\bar{\Delta I}$ laplacian değerlerinin ortalamasını temsil etmektedir.

(e) 3B Laplacian (Laplacian in 3D)

An tarafından önerilen odaklama operatöründe piksellerin odaklama bilgileri (E.19) eşitliğinde gösterildiği gibi 3B komşu görüntüler kullanılarak hesaplanmaktadır [95].

$$\phi_{x,y,k} = \sum_{f=k-1}^{k+1} \sum_{x,y} |\Delta_M I_f(x,y)| \quad (\text{E.19})$$

(E.19)'da f . görüntünün Değiştirilmiş Laplacian değerini $\Delta_M I_f$ temsil etmektedir.

3. Dalgacık Tabanlı Operatörler

Odaklanmış görüntülerin daha yüksek frekansa sahip oldukları varsayılarak bu gruptaki odaklama operatörleri piksellerin odaklama bilgilerini çıkarırken ADD ile elde ettikleri piksellerin frekanslarını ve konumsal bilgilerini kullanmaktadırlar. Literatürde önerilen dalgacık tabanlı odaklama operatörlerinden bazıları şu şekildedir:

(a) Dalgacık Katsayılarının Toplamı (Sum of Wavelet Coefficient)

Xie tarafından önerilen dalgacık tabanlı odaklama operatöründe piksellerin odaklama bilgileri (E.20) eşitliğinde gösterildiği gibi ADD ile elde edilen yüksek frekans katsayılarının toplanması ile hesaplanmaktadırlar [64, 65].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} |W_{AY1}(x,y)| + |W_{YA1}(x,y)| + |W_{Y1}(x,y)| \quad (\text{E.20})$$

(b) Dalgacık Katsayılarının Varyansı (Variance of Wavelet Coefficient)

Bu odaklama operatörü piksellerin odaklama bilgilerini çıkarmak için (E.21) eşitliği ile hesaplanan yüksek frekans katsayılarının varyanslarını kullanmaktadır [64, 65].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} (W_{AY1}(x,y) - \mu_{AY1})^2 + (W_{YA1}(x,y) - \mu_{YA1})^2 + (W_{YY1}(x,y) - \mu_{YY1})^2 \quad (\text{E.21})$$

(E.21) eşitliğinde μ_{AY1} , μ_{YA1} ve μ_{YY1} yüksek frekans katsayılarının ortalamalarını temsil etmektedirler.

(c) Dalgacık Katsayılarının Oranı (Ratio of Wavelet Coefficient)

Xie tarafından önerilen dalgacık tabanlı odaklama operatöründe piksellerin odaklama bilgileri (E.22) eşitliğinde gösterildiği gibi ADD ile hesaplanan yüksek frekans katsayıları ile düşük frekans katsayıları arasındaki oranın hesaplanmasıyla elde edilmektedirler [64, 65].

$$\phi_{x,y} = \frac{M_Y^2}{M_A^2} \quad (\text{E.22})$$

(E.22) eşitliğindeki (M_Y^2) ve (M_A^2) değerleri (E.23) ve (E.24) eşitliklerinde gösterildikleri gibi hesaplanmaktadır.

$$M_Y^2 = \sum_{x,y} W_{AY}(x,y)^2 + W_{YA}(x,y)^2 + W_{YY}(x,y)^2 \quad (\text{E.23})$$

$$M_A^2 = \sum_{x,y} W_{AA}(x,y)^2 \quad (\text{E.24})$$

4. İstatistik Tabanlı Operatörler

İstatistik tabanlı odaklama operatörleri piksellerin odaklama bilgilerini hesaplamak için görüntünün çeşitli istatistiklerinden yararlanmaktadır. Literatürde önerilen istatistik tabanlı odaklama operatörlerinden bazıları şu şekildedir:

(a) Chebyshev Moment

Chebyshev momentlerine dayalı odaklama operatöründe piksellerin odaklama bilgileri (E.25) eşitliğinde gösterildiği gibi Chebyshev momentleri ile hesaplanan yüksek geçirgen bandın enerjisi ($Y(\tilde{I}, p)$) ile düşük geçişli bandın enerjisi ($A(\tilde{I}, p)$) arasındaki oran alınarak hesaplanmaktadır [98].

$$\phi = \frac{\|Y(\tilde{I}, p)\|}{\|A(\tilde{I}, p)\|} \quad (\text{E.25})$$

(E.25) eşitliğindeki yüksek ($Y(\tilde{I}, p)$) ve düşük ($A(\tilde{I}, p)$) geçişli bantların enerjileri (E.26) eşitliği kullanılarak hesaplanan normalize edilmiş görüntü (\tilde{I}) ile elde edilmektedir.

$$\tilde{I} = \frac{I}{\sqrt{\sum_{x,y} (I(x,y))^2}} \quad (\text{E.26})$$

(b) Özdeğer (Eigen Values)

Wee tarafından önerilen odaklama operatöründe piksellerin odaklama değerleri görüntü kovaryansı (S) ve özdeğerler matrisi (L) kullanılarak elde etmektedirler [99].

$$\phi = \text{trace}[\Lambda_k] \quad (\text{E.27})$$

k adet diagonal elemanın toplamını (E.27) eşitliğindeki Λ_k temsil etmektedir. Görüntü kovaryansı ise (E.28) eşitliği kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$S = \frac{JJ^T}{MN - 1} \quad (\text{E.28})$$

Eşitlik (E.28)'de J normalize görüntüyü ifade etmekte ve (E.29) ile hesaplanmaktadır.

$$J = \tilde{I} - \text{mean}(\tilde{I}) \quad (\text{E.29})$$

(c) Varyans

Bu odaklama operatöründe piksellerin odaklama bilgilerini hesaplamak için (E.30) eşitliğinde gösterildiği gibi en popüler yöntemlerden biri olan varyans kullanılmaktadır [59].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} (I(x,y) - \mu)^2 \quad (\text{E.30})$$

(E.30)'da μ piksel değerlerinin ortalamasını ifade etmektedir.

(d) Yerel Varyans (Local Variance)

Pech tarafından önerilen Yerel Varyans operatöründe piksellerin odaklama bilgileri (E.31) eşitliğinde gösterildiği gibi sabit boyuta sahip pencere ($W_x \times W_y$) kullanılarak hesaplanmaktadır [94].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} (L_v(x,y) - \bar{L}_v)^2 \quad (\text{E.31})$$

(e) Normalize Varyans (Normalized Variance)

Bu odaklama operatöründe piksellerin odaklama bilgilerini hesaplamak için (E.32) eşitliği ile hesaplanan normalize varyans kullanılmaktadır [59].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} (\tilde{I} - \mu)^2 \quad (\text{E.32})$$

(f) Değiştirilmiş Varyans (Modified Variance)

(E.30)'daki varyansın hesaplanması görüntünün doğrusal olmayan bir filtrelmesi olarak düşünülmektedir. Bu duruma alternatif bir çözüm olarak, (E.33) eşitliği ile gösterilen ve her piksel için ortalama hesaplanarak bulunan odaklama operatörü geliştirilmiştir [59].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} (I(x,y) - \mu(x,y))^2 \quad (\text{E.33})$$

(g) Histogram Entropisi (Histogram Entropy)

Bu odaklama operatöründe piksellerin odaklama bilgilerini hesaplamak için (E.34) eşitliği ile hesaplanan histogram entropisi kullanılmaktadır [59].

$$\phi = - \sum_{k=1}^L p_k \log(P_k) \quad (\text{E.34})$$

k . piksel değerinin frekansını (E.34) eşitliğindeki P_k temsil etmektedir.

(h) Histogram Aralığı (Histogram Range)

Bu odaklama operatöründe piksellerin odaklama bilgilerini hesaplamak için (E.35) eşitliği ile hesaplanan histogram aralığı kullanılmaktadır [59].

$$\phi = \max(k|H > 0) - \min(k|H > 0) \quad (\text{E.35})$$

5. AKD Tabanlı Operatörler

Dalgacık tabanlı operatörlere benzer şekilde bu gruptaki odaklama operatörleri piksellerin odaklama seviyelerini frekans içeriğinden hesaplamak için AKD katsayılarından yararlanmaktadırlar. Literatürde önerilen AKD tabanlı odaklama operatörlerinden bazıları şu şekildedir:

(a) AKD Enerji Oranı (DCT Energy Ratio)

Shen ve Chen tarafından önerilen bu odaklama operatöründe piksellerin odaklama bilgilerini çıkarmak için (E.36) eşitliğinde gösterildiği gibi AKD'nin DC/AC oranı kullanılmaktadır[100].

$$\phi = \frac{\sum_{x=0}^{M-1} \sum_{y=0}^{N-1} F(x,y)^2}{F_{0,0}^2} \quad (\text{E.36})$$

(E.36) eşitliğindeki $F(x,y)$, $M \times N$ boyutundaki alt bloğun AKD katsayılarını ifade etmektedir.

(b) Düşürülmüş AKD Enerji Oranı (DCT Reduced Energy Ratio)

Lee çalışmasında piksellerin odaklama değerlerini hesaplamak için AKD'yi 8×8 alt bloklara uygulamaktadır. AKD enerjisini hesaplamak için (E.37) eşitliğinde gösterildiği gibi 63 tane AC katsayılarından sadece 5'ini kullanmakta ve böylece enerji oranı ölçümü için gürültü ve dayanıklılık düzeyini geliştirmektedir [101].

$$\phi = \frac{F_{0,1}^2 + F_{1,0}^2 + F_{2,0}^2 + F_{1,1}^2 + F_{0,2}^2}{F_{0,0}^2} \quad (\text{E.37})$$

(c) Değiştirilmiş AKD (Modified DCT)

AKD tabanlı odaklama operatörlerinin etkinliğini artırmak için 8×8 bloklu değiştirilmiş AKD eşitlik (E.38)'de gösterildiği gibi bir maske (M) ile lineer konvolüsyon gerçekleştirilerek elde edilmektedir [102].

$$\Phi_{x,y} = \sum_{x,y} I * M \quad (\text{E.38})$$

$$M = \begin{bmatrix} 1 & 1 & -1 & -1 \\ 1 & 1 & -1 & -1 \\ -1 & -1 & 1 & 1 \\ -1 & -1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \quad (\text{E.39})$$

6. Diğer Operatörler

Bu odaklama operatör grubu önceki gruplardan farklı özellikleri kullanarak piksellerin odaklama bilgilerini çıkarmaktadırlar. Literatürde önerilen ve bu gruba dâhil odaklama operatörlerinden bazıları şu şekildedir:

(a) Mutlak Merkez Momenti (Absolute Central Moment)

Shirvaikar çalışmasında piksellerin odaklama bilgilerini çıkarmak için (E.40) eşitliğinde gösterildiği gibi istatistiksel ölçümlere ve görüntü histogramına (H) dayanan mutlak merkez momenti kullanarak yeni bir odaklama operatörü önermiştir [103].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} I(x,y) \times I(x+1,y) - \sum_{x,y} I(x,y) \times I(x+2,y) \quad (\text{E.40})$$

(E.40) eşitliğinde μ histogramın ortalama yoğunluk değerini, L görüntüdeki piksel değerlerinin sayısını, P_k ise k . piksel değerinin frekansını ifade etmektedir.

(b) Brenner Operatörü

Brenner tarafından önerilen operatörde odaklama bilgileri (E.41) eşitliğinde gösterildiği gibi görüntünün piksel değerleri arasındaki farka bakılarak hesaplanmaktadır [59].

$$\phi = \sum_{x,y} |I(x,y) - I(x+2,y)|^2 \quad (\text{E.41})$$

(c) Görüntü Kontrastı (Image Contrast)

Nanda çalışmasında piksellerin odaklama bilgilerini elde etmek için (E.42) eşitliği kullanılarak hesaplanan görüntü kontrastını kullanmıştır [104].

$$\phi = \sum_{i=x-1}^{x+1} \sum_{j=y-1}^{y+1} |I(x,y) - I(i,j)| \quad (\text{E.42})$$

(d) Görüntü Eğrisi (Image Curvature)

Helmlı tarafından mikroskobik sistemlerde Odaktan Şekil yaklaşımı için önerilen bu operatörde görüntünün eğriliği odaklama ölçüsü olarak kullanılmaktadır [105].

$$\phi = |c_0| + |c_1| + |c_2| + |c_3| \quad (\text{E.43})$$

(E.43) eşitliğindeki $C = (c_0, c_1, c_2, c_3)^T$ kuadratik yüzeye ($f(x, y) = c_0x + c_1y + c_2x^2 + c_3y^2$) enterpolasyon için kullanılan katsayıların vektörü olup (E.44) eşitliğinde gösterildiği gibi iki konvolüsyon maskesinin uygulandığı en küçük kareler yöntemiyle hesaplanmaktadır.

$$c_0 = M_1 * I \quad c_2 = \frac{3}{2}M_2 * I - M_2^T * I \quad (\text{E.44})$$

$$c_1 = M_1^T * I \quad c_3 = \frac{3}{2}M_2^T * I - M_2 * I \text{rev}x$$

$$M_1 = \begin{bmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -1 & 0 & 1 \\ -1 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad M_2 = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (\text{E.45})$$

(e) Helmlı ve Scherer'in Ortalama Yöntemi

Helmlı ve Scherer tarafından önerilen operatörde (E.46) eşitliği kullanılarak hesaplanan oran ($\phi(x, y)$) odaklama değeri hakkında bilgi vermektedir [105].

$$\phi(x, y) = \begin{cases} \frac{\mu(x, y)}{I(x, y)} & , \quad \mu(x, y) \geq I(x, y) \\ \frac{I(x, y)}{\mu(x, y)} & , \quad \text{diger} \end{cases} \quad (\text{E.46})$$

(E.46) eşitliğindeki $\mu(x, y)$ piksel değerlerinin ortalamasını ifade etmektedir.

(f) Yerel İkili Örüntü Tabanlı Operatör (LBP - Local Binary Pattern)

Lorenzo çalışmasında piksellerin odaklama bilgilerini çıkarmak için yerel ikili örüntüleri kullanmıştır [106]. x ve y konumundaki pikselin yerel ikili örüntüsünü hesaplamak için (E.47) eşitliği kullanılmaktadır.

$$YiÖ_{x,y}(n, R) = \sum_{k=1}^n S(I_k - I(x, y)) \quad (\text{E.47})$$

(E.47) eşitliğinde k . pikselin yoğunluk seviyesini I_k ifade etmektedir. S ise (E.48) eşitliği kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$S(x) = \begin{cases} 1 & , x \geq 0 \\ 0 & , \text{diger} \end{cases} \quad (\text{E.48})$$

(g) 2B Yönlendirilebilir Filtre Tabanlı Operatör (2D Steerable Filters)

Minhas çalışmasında piksellerin odaklama bilgilerini hesaplamak için (E.49) eşitliğinde gösterildiği gibi 2B Yönlendirilebilir Filtre kullanarak elde ettiği değerleri kullanmaktadır [67].

$$\phi_{x,y} = \sum_{(x,y)} I_f(x,y) \quad (\text{E.49})$$

I_f (E.49) eşitliğinde verildiği gibi tanımlanmaktadır.

$$I_f(x,y) = \max\{R_{(x,y)}^{\theta_1}, R_{(x,y)}^{\theta_2}, \dots, R_{(x,y)}^{\theta_N}\} \quad (\text{E.50})$$

n . yönlendirilebilir filtre ile elde edilmiş görüntüyü (E.50) eşitliğindeki R^{θ_N} ifade etmekte ve (E.51) eşitliği kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$R^{\theta_N} = \cos(\theta_N)(I * \Gamma_x) + \sin(\theta_N)(I * \Gamma_y) \quad (\text{E.51})$$

(E.51) eşitliğindeki Γ_x ve Γ_y Gaussian operatörünün x ve y yönlerindeki birinci dereceden kısmi türevleri temsil etmektedirler.

(h) 3B Yönlendirilebilir Filtre Tabanlı Operatör (3D Steerable Filters)

Fan çalışmasında piksellerin odaklama bilgilerini hesaplamak için 3B Yönlendirilebilir Filtre tabanlı yeni bir operatör önermiştir [71]. Çalışmada odaklama bilgisi hesaplanırken maksimum bilgiye sahip kenarlar işleme katılmakta ve performans yönünden artış sağlanmaktadır.

(i) Mekânsal Frekans (Spatial Frequency)

Bu operatörde görüntü piksellerinin odaklama bilgilerini çıkarmak için (E.52) eşitliğinde verildiği gibi mekânsal frekanstan yararlanılmaktadır [59].

$$\phi_{x,y} = \sqrt{\sum_{x,y} I_x(x,y)^2 + \sum_{x,y} I_y(x,y)^2} \quad (\text{E.52})$$

(E.52) eşitliğinde I_x ve I_y görüntünün x ve y yönlerindeki birinci dereceden türevlerini göstermektedirler.

(j) Otokorelasyon (Autocoorelation)

Bu operatörde görüntü piksellerinin odaklama bilgilerini çıkarmak için (E.53) eşitliğinde gösterildiği gibi görüntü otokorelasyonundan yararlanılmaktadır [59].

$$\phi_{x,y} = \sum_{x,y} I(x,y)I(x+1,y) - \sum_{x,y} I(x,y)I(x+2,y) \quad (\text{E.53})$$

(k) Curvelet Katsayılarının Oranı

Minhas çalışmasında piksellerin odaklama değerlerini elde etmek için ACD'ye dayanan bir odaklama operatörü önermiştir [69]. ACD bir görüntüyü k . seviyede farklı yönlerde N tane banta ayırmaktadır. Dalgacık dönüşümü tabanlı odaklama operatörlerine benzer şekilde piksellerin odaklama değerleri (E.54) eşitliğinde gösterildiği gibi hesaplanmaktadır.

$$\phi_{x,y} = \sum_{(x,y)} F_{\theta}(x,y) \quad (\text{E.54})$$

F_{θ} (E.55) eşitliğinde gösterildiği gibi k . ve $(k-1)$. seviyedeki alt bantların toplamları oranından elde edilmektedir.

$$F_{\theta}(x,y) = \frac{\sum C_k(x,y)}{\sum C_{k-1}(x,y)} \quad (\text{E.55})$$

ÖZGEÇMİŞ

08.06.1988 tarihinde Bursa'da doğdu. İlkokul ve ortaokul öğrenimini Bursa'da, lise öğrenimini Bilecik'te tamamladı. 2006 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü'nde lisans programını kazandı. 2011 yılında Bilgisayar Mühendisliği Bölümü'nden Bilgisayar Mühendisi olarak mezun oldu. 2012 Şubat ayında Erzurum Teknik Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü'nde ÖYP Araştırma Görevlisi olarak göreve başladı. ÖYP kapsamında Mart - Eylül 2012 tarihleri arasında dil eğitimi için Orta Doğu Teknik Üniversitesine gitti. 2012 yılı güz döneminde Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine ve Araştırma Görevlisi olarak göreve başladı. 2014 yılında yüksek lisans eğitimini tamamlayarak, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başladı. "Malign Neoplazi ve Reaktif Mezotel Hiperplazisinin Bilgisayar Destekli Sitopatolojik Ayırıcı Tanısı Amaçlı Bilgisayarlı Görme ve Makine Öğrenmesi Tabanlı Otomatik Işık Mikroskopi Tarama ve Analizi" başlıklı ve 117E961 numaralı TÜBİTAK 1001 Projesinde bursiyer, "El Hareketleri ile Bilgisayar Denetimi ve Kontrolü" başlıklı Teknogirişim Projesinde araştırmacı olarak görev aldı. TÜBİTAK BİDEB 2214-A Yurt Dışı Araştırma Burs Programı kapsamında Eylül 2019 - Mayıs 2020 tarihleri arasında doktora çalışması yapmak için ABD Youngstown State Üniversitesi'ne gitti. Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü'nde halen çalışmaya devam etmektedir. 9' u (2 özet, 7 tam metin) SCI/expanded indeksli dergilerde, 4' ü diğer dergilerde, 14' ü uluslararası konferanslarda, 6'sı ulusal konferanslarda olmak üzere toplam 33 yayını mevcuttur. Yabancı dil olarak İngilizce bilmektedir. Yayınları aşağıda verilmiştir.

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler (SCI/SCI-E)

1. Kablan, EB., Dogan, H., Ercin ME., Ersoz S. ve Ekinci, M., An Ensemble of Fine-tuned Fully Convolutional Neural Networks for Pleural Effusion Cell Nuclei Segmentation, Computers & Electrical Engineering, 81 (2020).
2. Dogan, H., Kablan, EB., Ercin ME., Ersoz S. ve Ekinci, M., A Novel 2D and 3D Wide-view Imaging Approach by Controlling Optimal Range for Cytopathological Analysis in Light Microscopic System, Optics Communications, 430 (2019) 39–50.
3. Kablan, EB., Dogan, H., Ercin ME., Ersoz S. ve Ekinci, M., Transfer learning with pre-trained deep convolutional neural networks for serous cell classification, Multimedia Tools and Applications, (2019) 1–19.

4. Kablan, EB., Dogan, H., Ercin ME., Ersoz S. ve Ekinçi, M., Modern convolutional object detectors for nuclei detection on pleural effusion cytology images, Multimedia Tools and Applications, (2019) 1–20.
5. Dogan, H., Baykal, E., Ekinçi, M., Ercin ME. ve Ersoz S., A Novel Extended Depth Of Field Process Based on Nonsampled Shearlet Transform by Estimating Optimal Range in Microscopic Systems, Optics Communications, 429 (2018) 88–99.
6. Ayas, S., Dogan, H., Gedikli, E. ve Ekinçi, M., A Novel Approach for Bi-Level Segmentation of Tuberculosis Bacilli Based on Meta-Heuristic Algorithms, Advances in Electrical and Computer Engineering, 18, 1 (2018) 113–130.
7. Baykal, E., Dogan, H., Ekinçi, M., Ercin ME. ve Ersoz S., Automated nuclei detection in pleural effusion based on machine learning, Virchows Archiv, 471(2017) 205–206.
8. Dogan, H., Baykal, E., Ekinçi, M., Ercin ME. ve Ersoz S., Microscopic image stitching for cytopathological analysis, Virchows Archiv, 471(2017) 205–206.
9. Dogan, H. ve Ekinçi, M., Automatic Panorama with Auto-focusing Based on Image Fusion for Microscopic Imaging System, Signal, Image and Video Processing, 8, 1(2014) 5–20.

Diğer dergilerde yayınlanan makaleler

1. Kilic, B., Baykal Kablan, E., Dogan, H., Ekinçi, M., Ercin ME. ve Ersoz S., Derin Konvolüsyonel Nesne Algılayıcı ile Plevral Efüzyon Sitopatolojisinde Otomatik Çekirdek Algılama, Türkiye Bilişim Vakfı Bilgisayar Bilimleri ve Mühendisliği Dergisi, 13, 1 (2020) 33–42.
2. Dogan, H., Baykal, E., Ekinçi, M., Ercin ME. ve Ersoz S., Sitopatolojik Değerlendirme Süreçleri için Optimum Aralığın Korunmasıyla Yüksek Çözünürlüklü Otomatik Panoramik Görüntüleme, Türkiye Bilişim Vakfı Bilgisayar Bilimleri ve Mühendisliği Dergisi, 11, 2 (2018) 1–12.
3. Ayas, S., Dogan, H., Gedikli, E. ve Ekinçi, M., Sürü Zekası Optimizasyon Algoritmaları Tabanlı Mikroskopik Görüntü Segmentasyonu, Akıllı Sistemler ve Uygulamaları Dergisi, 1 (2018) 291–297.
4. Doğan H., Ayas S., Gedikli E. ve Ekinçi M., Parçacık Sürü Zekası Optimizasyonu ile Mikroskopik Görüntülerin Segmentasyonunda Farklı Entropi Ölçülerinin Etkisi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 22, 2 (2018) 703–710.

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayınlar

1. Dogan, H., Baykal, E., Ekinci, M., Ercin ME. ve Ersoz S., Effects of Other Color Spaces on Shape From Focus, 4th International Conference on Computer Science and Engineering (UBMK), September 2019, Samsun, Bildiriler Kitabı: 42–46.
2. Kilic B., Baykal, E., Dogan, H., Ekinci, M., Ercin ME. ve Ersoz S., Automated Nuclei Detection on Pleural Effusion Cytopathology Images using YOLOv3, 4th International Conference on Computer Science and Engineering (UBMK), September 2019, Samsun, Bildiriler Kitabı: 1–5.
3. Baykal, E., Dogan, H., Ekinci, M., Ercin ME. ve Ersoz S., Stain Independent Nuclei Segmentation of Cytopathology Images: A case study in pleural effusion, Medical Technologies Congress (TIPTEKNO), October 2019, İzmir, Bildiriler Kitabı: 1–4.
4. Dogan, H., Baykal, E., Ekinci, M., Ercin ME. ve Ersoz S., Generation of Optimal Focused 2D and 3D Images for Cytopathological Analysis in Light Microscopic Systems, Medical Technologies Congress (TIPTEKNO), October 2019, İzmir, Bildiriler Kitabı: 1–4.
5. Dogan, H., Baykal, E., Ercin ME., Ersoz S. ve Ekinci, M., 3D Panoramic Imaging for Cytopathological Analysis in Light Microscopic System, 26th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), May 2018, İzmir, Bildiriler Kitabı: 1–4.
6. Baykal, E., Dogan, H., Ercin ME., Ersoz S. ve Ekinci, M., Automated Nuclei Detection in Serous Effusion Cytology with Stacked Sparse Autoencoders, 26th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), May 2018, İzmir, Bildiriler Kitabı: 1–4.
7. Dogan, H., Baykal, E. ve Ekinci, M., Image Panorama without Loss of Focusing for Microscopic Systems, International Conference on Computer Science and Engineering (UBMK), October 2017, Antalya, Bildiriler Kitabı: 135–140.
8. Baykal, E., Dogan, H., Ekinci, M., Ercin ME. ve Ersoz S., Automated Cell Nuclei Segmentation in Pleural Effusion Cytology Using Active Appearance Model, International Conference on Computer Analysis of Images and Patterns, August 2017, Ystad, Bildiriler Kitabı: 59–69.
9. Dogan, H., Baykal, E., Ekinci, M., Ercin ME. ve Ersoz S., Optimal Focusing with Extended Depth of Focus in Microscopic Systems, 5th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), May 2017, Antalya, Bildiriler Kitabı: 1–4.
10. Baykal, E., Dogan, H., Ekinci, M., Ercin ME. ve Ersoz S., Automated Nuclei Detection in Serous Effusion Cytology based on Machine Learning, 5th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), May 2017, Antalya, Bildiriler Kitabı: 1–4.
11. Dogan, H., Baykal, E., Ekinci, M., Ercin ME. ve Ersoz S., Determination of Optimum Auto Focusing Function for Cytopathological Assessment Processes, Medical Technologies Congress (TIPTEKNO), October 2017, Trabzon, Bildiriler Kitabı: 1–4.

12. Dogan, H., Ayas, S., Gedikli, E. ve Ekinci, M., Parçacık Sürü Zekası Optimizasyonu ile Mikroskopik Görüntülerin Segmentasyonunda Farklı Entropi Ölçülerinin Etkisi, XX. Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, Kasım 2016, İzmir, Bildiriler Kitabı: 1–4.
13. Ayas, S., Dogan, H., Gedikli, E. ve Ekinci, M., Mikroskopik Görüntülerin İki Seviyeli Bölütlenmesi İçin Sürü Zekası Optimizasyonu Algoritmaları Tabanlı Yeni Bir Yaklaşım, XX. Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, Kasım 2016, İzmir, Bildiriler Kitabı: 1–4.
14. Dogan, H. ve Ekinci, M., Image Panaroma with Autofocusing on Microscopic Imaging, 20th National Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT), November 2016, İzmir, Bildiriler Kitabı: 1–4.
15. Dogan, H., Ayas S., ve Ekinci, M., Auto-focusing with Multi Focus Color Image Fusion Based on Curvelet Transform on Microscopic Imaging, 9th International Conference on Electrical and Electronics Engineering, November 2015, Bursa, Bildiriler Kitabı: 237–240.
16. Üstübioğlu B., Ayas S., Doğan H. ve Ulutaş G., Image Forgery Detection based on Colour SIFT, 23th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), May 2015, Malatya, Bildiriler Kitabı: 1741–1744.
17. Dogan RO., Doğan H. ve Kose C., Virtual Mouse Control with Hand Gesture Information Extraction and Tracking, 23th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), May 2015, Malatya, Bildiriler Kitabı: 1893–1896.
18. Ayas, S., Dogan, H., Gedikli, E. ve Ekinci, M., Microscopic Image Segmentation based on Firefly Algorithm for Detection of Tuberculosis Bacteria, 23th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), May 2015, Malatya, Bildiriler Kitabı: 851–854.
19. Dogan, H. ve Ekinci, M., Auto-focusing on Microscopic Imaging with Image Fusion Method, 22th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), April 2014, Trabzon, Bildiriler Kitabı: 1857–1860.
20. Dogan, H. ve Ekinci, M., Microscopic Imaging with Automatic Scanner, 21th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), April 2013, Girne, Bildiriler Kitabı: 1–4.

Burslar

1. TÜBİTAK BİDEB 2214-A Yurt Dışı Doktora Araştırma Bursu, 2019-2020.
2. TÜBİTAK 1001 Proje Bursu, 2018-Devam Ediyor.