KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ * FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BEYİN MR GÖRÜNTÜLERİNİN KESİT KONUM STANDARDİZASYONU

DOKTORA TEZİ

Y.Müh. Ali İSKURT

Anabilim Dalı: Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği

Tez Danışmanı: Doç.Dr.Yaşar BECERİKLİ

KOCAELİ, 2010

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ * FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BEYİN MR GÖRÜNTÜLERİNİN KESİT KONUM STANDARDİZASYONU

DOKTORA TEZİ

Y.Müh. Ali İSKURT

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 14 HAZİRAN 2010

Tezin Savunulduğu Tarih: 15 TEMMUZ 2010

Tez Danışmanı
Doç.Dr. Yaşar BECERİKLİ
(.....)

Üye
Prof.Dr. Mehmed ÖZKAN
Boğaziçi Üniversitesi
(.....)

Üye
Prof.Dr. Sarp ERTÜRK
(.....)

Üye
Prof.Dr. Etem KÖKLÜKAYA
Sakarya Üniversitesi
(.....)

Üye
Yrd.Doç.Dr. Mehmet YAKUT
(.....)

KOCAELİ, 2010

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Beyin manyetik rezonans görüntülemede otomasyonla kesit pozisyonlaması ve doğru ölçümler hastalık takibinde ihtiyaç duyulan ve henüz problemlerin çözüm beklediği bir alandır. Radyologların meşguliyetleri, ayrıca elle etiketlemenin son derece zaman alıcı olması pek çok veritabanından istifade edilememesine neden olmakta ve otomasyonu öne çıkarmaktadır.

Bu yüzden tezimde otomatik çalışan algoritmalar ve teknikler üreterek faydalı ve yeni biometrik öznitelikleri akademik hayata ve tıp dünyasına kazandırmak istedim. Böylece bilgisayarla görme ve görüntü işleme konuları biyomedikal sahada uygulanmış oldu.

Teze veritabanını açan Özel Sema Hastanesi'ne ve tez esnasında rehberliğinden ötürü değerli hocam Doç.Dr. Yaşar Becerikli'ye teşekkür ederim. Her doktora tezi kendine has sancılarıyla bir hayat tarzı doğurduğundan ötürü sabırlı tutumuyla sürekli maddi ve manevi desteğini hissettiğim sevgili hanımım Nilüfere ve nasıl büyüdüklerini bile anlayamadığım evladım Talha ve Bahara çok teşekkürler ederim. Ve çok öncesinde "Sen öncelikle ilmi hedefle" diyerek ilk teşvikte bulunan merhum babam Mustafa İSKURT'a tezimi ithaf ediyorum.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ i
İÇİNDEKİLER ii
SEKİLLER DİZİNİ iv
TABLOLAR DİZİNİ vii
SİMGELER ve KISALTMALAR..... viii
ÖZET x
İNGİLİZCE ÖZET..... xi
BÖLÜM 1. GİRİS..... 1
1.1. Tıpta Bilgisayar Desteği……..…….. 1
1.2. Tezin Amacı……. 2
1.3. Kesit Pozisyonlamasının Önemi……..... 5
1.4. Çakıştırma Algoritmaları……. 8
1.5. Beyin Referans noktaları ve Yeni OM Referans Düzlemi…….. 10
1.6. Atrofi Nedir?..... 12
1.7. Beyin Dokularında Sınıflama ve Otomasyon Zorlukları…… 14
1.8. Yarı Otomatik Algoritmalar…… 16
1.9. Diğer Kesitleme ve Sınıflandırılma Yöntemleri……. 17
1.10. Tez Organizasyonu…… 18
BÖLÜM 2. VERİTABANI…… 20
2.1. Veritabanı A…….. 20
2.2. Veritabanı B…… 22
2.2.1. Kendi veritabanımızdaki gerçek test imgeleri……..... 23
2.2.2. Internet veritabanlarındaki gerçek test imgeleri……. 23
2.2.3. Internet veritabanlarındaki sentetik test imgeleri…….. 23
2.3. Veritabanını Kullanmada Yardımcı Yazılımlar ……..... 24
BÖLÜM 3. ÖZNİTELİK ÇIKARTIMI VE MRI KESİT POZİSYONLAMASI……. 26
3.1. Anatomik Referans Noktaları……..26
3.2. Optik Lenslerin En Geniş Alanlarının Yakalanması…… 29
3.2.1. En geniş aksiyel lens alanı algoritması…… 31
3.3. En Büyük Aksiyel Lens Alanın Pitch Açısal Dönmesine Karşı Etkilenmezliği… 34
3.4. Mezensefalonun Başlangıç Yerinin Yakalanması…….. 35
3.4.1. Mezensefalonun en derin çukurunun tespiti…… 35
3.4.2. Mezensefalonun başladığı kesit algoritması…… 38
3.5. OM Referans Düzleminin Bulunması…… 40
3.6. Mezensefalonun Dönmeye Göre Değişmezliği…… 43
3.7. Mezensefalon ve Optik Lenslerin Göreceli Yer Durumu……. 44
BÖLÜM 4. DOĞRULAMA YÖNTEMİ……. 46
4.1. Talairach Referans Noktalarını Tespit …….. 47
4.1.1. Talairach koordinatları ……. 47
4.1.2. Talairach noktalarının elle bulunması …… 48

4.1.3 MRI hacimleri işleme ve Talairach noktalarını kaydetme..... 50
4.2. İstatiksel Analiz ve Önem Etkisi (P) Hesaplaması…… 53
4.2.1. Normal olasılık dağılımı……. 53
4.2.2. Standart Normal Dağılım……. 54
4.2.3. Veri kümesi normal mi?..... 55
4.2.4. Popülasyona ait hesaplanan μ ve σ ne kadar doğru?..... 55
4.2.5. μ ve σ biliniyor : μ_x aranmakta……. 56
4.2.6. σ biliniyor: örnek kümesi var ; μ aranmakta…… 56
4.2.7. σ bilinmediği durumlarda μ aranması…… 57
4.2.8. Örnekten popülasyona ait σ bulunması…… 58
4.2.9. Tek örnek kümesi için hipotez testi ……. 59
4.2.10. Standart sapmaların analizi, F dağılımı ve P etki faktörü…… 60
BÖLÜM 5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA……. 63
5.1. Noktaları OM Düzlemindeki Koordinatlarına Taşıma…….. 69
5.2. Elle ve OM ile Çekime göre Pitch Açısı F-testi ve P Önem Etkisi ……. 75
5.2.1. Örneklerin Normallik Testi…… 77
5.3. Elle ve OM ile Çekime göre Yaw Açısı F-testi ve P Önem Etkisi …….. 80
5.4. Elle ve OM ile Çekime göre Yaw Açısı F-testi ve P Önem Etkisi …….. 81
5.5. Biometrik Özellikler…… 83
5.5.1. Beyin Yüzey Alanı: μ için %95 güven aralığı …….. 85
5.5.2. Altın oran: μ için %95 güven aralığı…… 86
5.5.3. Gözler arası mesafe: μ için %95 güven aralığı…….. 87
5.5.4. Göz Alanı: μ için %95 güven aralığı…… 88
5.6. Tam Otomasyonla Yerlerin Bulunması…….. 88
5.6.1. Lenslerin Bulunması …….. 89
5.6.2. Mezensefalonun Otomatik Bulunması……. 92
5.6.3. Otomasyonla 3 Referans Noktanın Yer Bilgisi Sonuçları…….. 93
5.6.4. Otomatik OM çekime göre Talairach noktaları…….. 94
5.6.5. Elle çekim ve otomatik OM çekimi kıyaslaması: pitch ve yaw açıları için F-testi…….. 96
5.7. Otomatik ve Elle Çizilen OM Düzlemlerinin Elle Çekimden Açısal Farkları … 98
5.8. Tartışma…… 100
BÖLÜM 6. OM DÜZLEMİNDE LV ATROFİ İNCELEMELERİ……. 102
6.1. BOS-GM Sınırının Yarı Otomatik Bulunması…….. 102
6.2. Elle ve OM ile Çekimlere ait Hacimlerde LV Ölçümleri…… .. 108
6.3. Tartışma……. 110
BÖLÜM 7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER..... 115
KAYNAKLAR 119
ÖZGEÇMİŞ 126

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1: Sadece 2007 yılında ve sadece radyoloji dalında tıptaki bilgisayar desteği... 2
Şekil 1.2: AC-PC noktaları ve bunlardan geçen doğrunun MRI kesit pozisyonlaması 4
Şekil 1.3: Bu tezde dönme açıları ve perspektifler (a) Koronal (önden bakış) ve β° = roll açısı (b) Sagittalde (yandan bakışta) ve α° = pitch açısı (c) Aksiyel (üstten bakış) ve yaw açısı ve sırasıyla (x,y,z) koordinatları…… 5
Şekil 1.4:Beyin ventrikülleri ve lateral ventirkül(LV) 3D gösterimi…….. 12
Şekil 1.5:Beyin Zarı üzerinde sulkus, gyrus ve gri madde ile beyaz madde görülmektedir…… 13
Şekil 1.6: Beyin çıkartımından sonra elde edilen BYK iç alanının yani parankim hacmi olan BPV nin WM miktarına bölümünden oluşan BPF metriğinin hastalık seyri…… 13
Şekil 1.7: Inhomojenitenin beyin MR görüntülerindeki etkileri. En solda orijinal resim vardır. Ortada çıkartılmış inhomojenite alansal etkisi gösterilmiştir. En sağda ise düzeltilmiş resim vardır…… 15
Şekil 1.8: Belli başlı dergilerin 2008 yılındaki bu konuyla ilgili yayın sayıları…… 16
Şekil 1.9: Kortikal beyin dokusunu 2D ve 3D kesimleme tekniklerinin tasnifi……. 18
Şekil 2.1: MATLAB&Simulink ve gömülü kod ile alınan orijinal resimden beyin bölgesinin çıkartılması……. 22
Şekil 3.1: Teknisyene ait elle çekim ve OM düzlemine ait anatomik çizim referansları…….. 27
Şekil 3.2:17 farklı kesitteki sol göztopuna ait P_metrikler(mavi), lens kalınlıkları (kırmızı) ve göz içi alanlar(yeşil)…… 28
Şekil 3.3: Baş-ayak hizasından (aksiyel) bakışta belirgin kontrast farklarıyla Yakalanmış göz topu ve içerisinde eliptik optik lens……. 29
Şekil 3.4: En geniş aksiyel lens alanı algoritması…… 33
Şekil 3.5: Lensin sagittal açıdan görünüşü……..... 34
Şekil 3.6:(a) Mezensefalonun aksiyel modeli (b) Koronal açıdan peduncules denilen dikey sınrlara arasında ve iki yatay siyah çizgi ile sınırlanmış MES ile ifade edilen mezensefalon (c) Mezensefalonun yandan ve yeşile boyanmış görüntüsü…… 37
Şekil 3.7: T2 MRI 1 mm'lik kesitlerde ponstan mezensefalona geçiş…… 37
Şekil 3.8:(a) Göz toplarından mezensefalon merkezinin kestirimi (b) Aday mezensefalon halkalarından en derin çukurlusunun bulunması……. 38
Şekil 3.9: Mezensefalonda en derin fossa çukurunu tespit……. 39
Şekil 3.10: Lensler ve Mezensefalon düzlemi ve FOV'u kesme açıları…….40
Şekil 3.11: (a)Önden bakışta eski MR pozisyonlama β° döndürüldüğünde OM düzlemine gelir (b) Yandan bakışta α° dönerek yeni MR kesit pozisyonlama…… 41
Şekil 3.12: Tam çakıştırma için yeni FOV kenarortay merkezini esas alınması…….. 42

Şekil 3.13:Elle çekimde mezensefalon-pons arayüzü transverse düzlemle β açısı yapabilir……. 43
Şekil 3.14:OM düzleminin halihazırdaki veritabanlarıyla aynı pitch açısına çekilmesi. Yeni OM_2 düzlemi de OM_1 gibi kullanılabilir…….……. 45
Şekil 4.1: A hastasına ait (a), (b) ve (c) imgeleri. B hastasına ait (d) imgesi……. 46
Şekil 4.2: 3D OM düzleminin yatay elle çekim kesitlerini lensler ve mezensefalonda kesmesi ……. 47
Şekil 4.3: AC-PC koordinat sistemi AC, PC ve MID-SAG noktaları sayesinde çizilir 48
Şekil 4.4: AC ve ACP noktalarını elle tespitte ipuçları……..….. 49
Şekil 4.5: PC noktasını elle tespitte ipuçları ve kaydetme…… 49
Şekil 4.6: OM düzleminde 3 referans noktası da görülmektedir. Yaw, pitch ve roll açısal dönmeleri ile beyin düzeltilmiştir……. 51
Şekil 4.7: Roll açısal dönmelerini 25 hastada bulma yöntemi…….. 52
Şekil 4.8: Normal olasılık yoğunluk fonksiyonu ve ±σ, ±2σ ve ±3σ aralığı olasılıkları …….. 53
Şekil 4.9: Rastgele X değişkenin standart normal Z değişkenine çevrilmesi…… 54
Şekil 5.1: OM düzlemlerinin çizdirilmesi……. 70
Şekil 5.2: Bir AC noktasının OM düzlemine göre koordinatlarının bulunması…….. 70
Şekil 5.3: OM düzleminin AC'ye en yakın noktasını bulan kod parçası…. 71
Şekil 5.4: OM'ye göre yeni X bulunmasına ait kod parçası……. 72
Şekil 5.5: OM'ye göre yeni Y bulunmasına ait kod parçası ve yeni P noktası…. 72
Şekil 5.6: Noktaların OM referansları ağırlık merkezine göre ötelenmesi……. 72
Şekil 5.7:Elle çekime ve OM düzlemine ait pitch açıları standart sapma analizi ve P değeri…… 77
Şekil 5.8:Elle çekim pitch açısı örneklerine ait normalite testi …….. 78
Şekil 5.9:OM'li çekim pitch açısı örneklerine ait normalite testi ……. 78
Şekil 5.10:Elle çekim yaw açısı örneklerine ait normalite testi …… 79
Şekil 5.11:OM'li çekim yaw açısı örneklerine ait normalite testi…….. 80
Şekil 5.12:OM'li çekim ve elle çekim yaw açısı örneklerine ait standart sapma analizi ve P değeri…….. 81
Şekil 5.13:OM'li çekim ve elle çekim roll açısı örneklerine ait standart sapma analizi ve P değeri…… 83
Şekil 5.14: Kafatassız beyinden yüzey alanı ve 4 Talairach noktası eldesi…….. 85
Şekil 5.15: İki hastaya ait en geniş BYA kesitinin bulunması ve resimleri…… 86
Şekil 5.16: μ=2.385 için 28 kişilik kümede %95 güven aralığı MINITAB sonucu… 87
Şekil 5.17: μ=2.385 iken μ=2.37 çıkmasına dair P önem etkisi… 87
Şekil 5.18:Tam otomasyonda lenslerin bulunmasından önce iki göz topu ve merkezleri bulunmaktadır…… 89
Şekil 5.19: Göztopu bulunduktan sonra jeodezikler tekniği ile lens kontür ve alanını bulma…….. 90
Şekil 5.20: Kod içinde 5.3.3 kısımdaki kriterlere uyan sol ve sağ mercekler (lensler) 91
Şekil 5.21: İki hastaya ait sağ ve sol gözdeki lens kalınlıkları ve alanlar…… 92
Şekil 5.22:Elle ve OM'li çekim düzlemlerinin standart sapma gösterimi…… 101
Şekil 6.1: Elle işaretlenen iki noktayla yeşil ROI, lateral ventrikülü tam Kuşatmaktadır……. 103
Şekil 6.2:LV'nin ROI içerisinde kenarı tıklanarak BOS-GM çeperi bulunması…….. 103

Şekil 6.3:En geniş LV alanında atrofik ölçümleri: Alan ile Üst ve alt boynuzları gösteren 4 kırmızı nokta ve mesafeler…… 105
Şekil 6.4: LV'nin görüldüğü MR kesitlerinde yarı otomatik teknikle çıkartılan ardışık BOS-GM çeperleri. İlk 9 kesit…….. 105
Şekil 6.5: LV'nin görüldüğü MR kesitlerinde yarı otomatik teknikle çıkartılan ardışık BOS-GM çeperleri. Son 15 kesit…….. 106
Şekil 6.6:Elle çekimin OM ile çekime göre aynı hacim bile olsa ardışık kesitlerdeki LV aksiyel alansal farkları…….. 107
Şekil 6.7: Tek fark olarak pitch açısının -3.6° olmasıyla iki çekim arası üst ve alt boynuzlarda oluşan en farkları……. 108
Şekil 6.8: Hacim2'ye ait Elle ve OM çekimlerde en büyük LV alanlarını içeren gerçek MRI kesitleri ve oluşan LV kenarlarının kıyaslanması…… 112
Şekil 6.9: Hacim10'a ait Elle ve OM çekimlerde en büyük LV alanlarını içeren gerçek MRI kesitleri ve oluşan LV kenarlarının kıyaslanması…… 113
Şekil 6.10: Hacim9'a ait MR imgeleri: Elle ve OM çekimleri arası açı çok az iken (-0.3°) en fazla yüzde farkı (%1.97) veren örnek…… 114

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1: OM düzlemi testlerinde kullanılan 28 kişilik Veritabanı…….. 20
Tablo 2.2: Veritabanı A'ya ait boyutlar, çözünürlük ve FOV bilgisi…… 21
Tablo 3.1: Örnek bir hastaya Eyeballs of a sample patient ait göztopları kesit alanları, çevre ve P metrikleri……. 30
Tablo 3.2 : Baş-Ayak doğrultusunda kesitlerde lens alanları…….. 31
Tablo 3.3: Dairesel yeşil bölgelerin 25 hasta üzerinde ortalama P metrik değerleri…… 37
Tablo 5.1: AC ve PC'ye ait matris ve milimetre olarak (x,y,z) koordinatları…….. 64
Tablo 5.2: ACP, MS1, MS2 ve Mid-Sag'a ait matris ve milimetre olarak (x,y,z) koordinatları…… 65
Tablo 5.3: En büyük Yüzey alan sayesinde kalan 4 Talairach noktasına ait yerler…..……. 66
Tablo 5.4: OM düzlemi için anatomik referanslar ve yerleri……. 67
Tablo 5.5: 3 temel referans noktasına ait yerler……. 68
Tablo 5.6: 25 hastaya ait Yaw, pitch, roll açıları ve Tx, Ty öteleme değerleri…… 69
Tablo 5.7: Talairach noktalarının OM düzlemindeki yerleri…… 74
Tablo 5.8: Elle çekime ve OM düzlemine göre Pitch ve Yaw açıları ve sapmaları…. 75
Tablo 5.9: Elle ve OM'li çekime göre oluşan roll açıları……. 82
Tablo 5.10: Veritabanına dayalı insan biometrik özellikleri…… 84
Tablo 5.11:Veritabanına dayanan insana ait biometrikler…….. 85
Tablo 5.12:Tam otomasyonla elde edilen 3 temel OM referansına ait yerler……. 94
Tablo 5.13: Tablo 5.12'deki referans 3 noktayla çizilen OM düzleminde AC, PC noktalarının yerleri ve oluşan Yaw ve Pitch açıları…… 95
Tablo 5.14: 3 tür düzlemde pitch açılarının AC,PC noktaları üzerinden hesaplanarak karşılaştırması…….. 95
Tablo 5.15:Tablo 5.12'deki referans 3 noktayla çizilen OM düzleminde Mid-Sag noktasının yeri ve oluşan Roll açısı…… 97
Tablo 5.16: Elle ve Otomatik çizilen OM düzlemlerinin elle çekim düzleminden açısal farkları…… 99
Tablo 6.1:Elle çekim 12 MRI hacminde ardışık kesitlerde LV aksiyel alanları.... 109
Tablo 6.2: OM çekimli 12 MRI hacminde ardışık kesitlerde LV aksiyel alanları… 109
Tablo 6.3: OM çekimi ve Elle çekimli 12 MRI hacmi arasındaki açısal farklar ve neden oldukları atrofik ölçüm farkları……..…… 110

SİMGELER

α	: önem etkisi
σ	: Popülasyona ait standart sapma
μ	: Popülasyona ait ortalama
X	: Sürekli rastgele değişkeni
Z	: Standart Normal Dağılım gösteren rastgele değişkeni
$\mu_{\bar{x}}$	: Örnek kümesinin ortalaması
$\sigma_{\bar{x}}$	: n değişkenli bir örnek kümesinin standart sapması
$P(Z \geq a)$	: Z değişkeninin verilen a sayısından büyük çıkma olasılığı
E	:Olasılık hata marjı
T	: Küçük sayıdaki örnekler için kullanılan T rastgele değişkeni
$\chi^2_{0.025,28}$	: 28 serbestlik derecesi $\alpha = 0.025$ için ki-kare değişkeni
F	: varyans analizinde kullanılan F rastgele değişkeni

KISALTMALAR

2D	: 2 Dimension, İki boyutlu
3D	: 3 Dimension, Üç boyutlu
AD	: Alzaymır Hastalığı (Alzheimer Disease)
ANN	: Yapay Sinir Ağları (Artificial neural network)
AOM	: Ortalama Örtüşme Metrikleri (Average Overlap Metrics)
Bknz.	: Bakınız
BPF	: Beyin Parankim Fraksiyonu
BEGPC	: Jeodeziklerle beyin Çıkarımı (Brain Extraction by Geodesic Passive Contours)
BET	: Beyin Çıkartım Seti (Brain Extraction Toolbox)
BSE	: Beyin Yüzeyini Çıkartım (Brain Surface Extraction)
BDT	: Bilgisayar Destekli Teşhis
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BYK	: Beyin Yüzey Konturu (Brain Surface Contour (BSC))
BYA	: Beyin Yüzey Alanı (BSA)

CAD	: Bilgisayar Destekli Teşhis (Computer Aided Diagnosis)
CARS	: Bilgisayar Destekli Radyoloji ve Ameliyat (Computer Assisted Radiology and Surgery)
FACD	: Tam Otomatik Bilgisayar Teşhisi (Fully automatic Computer Diagnosis)
FSGPC-I,II	: Ekleme Jeodezik kontür parçaları (Fastenede Segments of Geodesic Passive Contours)
fMRI	: Fonksiyonel MRI
FOV	: Görme Alanı (Field of View)
GM	: Gri Madde, Gri Cevher
GPC	: Jeodezik Pasif Kontürler (Geodesic Passive Contours)
IBSR	: Internet Beyin Kesimleme Deposu (Internet Brain Segmentation Repository)
ICD	: Interaktif Bilgisayarlı Teşhis (Interactive Computer Diagnosis)
kNN	: k-en yakın komşuluk (K-nearest neighbor)
LV	: lateral ventrikül (Beyindeki yatay boşluk)
MNI	: Montreal National Institute
ICBM152	: Beyin Haritalamda International Konsorsiyum
MR	: Manyetik Rezonans
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Multiple Sclerosis
NIH	: Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institutes of Health,USA)
OM	: Optik lensler ve Mezensefalon düzlemi
PACS	: Resim Arşiv ve Aktarım Sistemleri (Picture Archiving & Communication Systems)
PC	: Masaüstü Bilgisayar (Personal Computer)
PD	: Proton yoğunluğu (Proton Density)
PET	: Positron emission tomography
ROI	: Odaklanılan Bölge (Region of Interest)
SPM	: İstatiksel Parametre Haritalaması (Statistical Parametric Mapping)
SVM	: Destek Vektör Makinaları (Support Vector Machine)
TI	: Tanimoto İndeksi

BEYİN MR GÖRÜNTÜLERİNİN KESİT KONUM STANDARDİZASYONU

Ali İSKURT

Anahtar Kelimeler: Kesit pozisyonlama, Teşhis, Bölütleme, Görüntü İşleme, Beyin, Manyetik Rezonans (MR), Atrofi, Otomasyon, Standardization

Özet: Beyin MR görüntülerinin incelenip tam otomasyon ve yüksek doğrulukla bölütlenmesi ve sayısal ölçümlere dökülmesi, günümüzde oldukça önemli bir konudur ve halledilmemiş pek çok problem barındırmaktadır. Bu tezde, bu ihtiyacın giderilmesine katkı sağlayacak özgün algoritmalar üretilmiştir. En başta gelen katkı da kesit pozisyonlaması ve otomasyonudur. Çünkü beyin organları kesit açılarına göre hacim, alan ve çeper olarak değişmekte ve teşhisi yanıltabilmektedir. Otomasyonlu standart çekimler için anatomik 3 yeni referans nokta tespit edilip test edilmiştir. Referans düzlem elde edilerek açısal ve ötelemesel olarak farklı insanlara ait MRI hacimlerini her çekimde çakıştıracak ve mukayeseleri aynı düzleme taşıyacak bir teknik geliştirilmiştir. Bu esnada pek çok yarı ve tam otomatik yazılımlar geliştirilerek uygulanmıştır. Bu algoritmalarda çoğunlukla eş intensite yani jeodezik pasif konturlar etkinlikle uygulanmıştır. Örneğin beyin bölgesi çıkartımı BEGPC algoritması ile jeodezik pasif konturlar kullanılarak yapılmaktadır. Elle çekim ve otomatik çekimlerin 25 hasta üzerindeki açısal standart sapmaları incelenmiştir. Bunun için Talairach referans noktaları tüm hastalarda etiketlenmiştir. Sonuçta pitch ve yaw açılarına ait varyanslarda oldukça önemli iyileşme gözlenmiştir. ($P_{pitch} < 0.005$ ve $P_{yaw} < 0.001$). Elle bulunan 3 referans noktası otomasyonla da aynı doğrulukta elde edilmiş ve benzer önem etkileri bulunmuştur. Kullanılan veritabanındaki hesaplamalar sonucunda beyne ait ortalama göz alanı, gözler arası mesafe, mercek alanları, beyin yüzey alanı gibi öznitelikler %95 güven aralığında elde edilmiştir. Kesit pozisyonlamasının lateral ventrikülde atrofi ölçümlerine etkisi ispatlanmıştır ($P_{LV} < 0.001$).

STANDARDIZATION OF SLICE-POSITIONING FOR BRAIN MR IMAGES

Ali İSKURT

Keywords: Slice positioning, Diagnosis, Segmentation, Image Processing, Brain, MR, Atrophy, Automation, Standardization,

Abstract: Full automatic investigation of brain MR images with high reliability, accuracy and quantitative analysis of images are very important issues which involves many unsolved problems. In this thesis innovative algorithms are put forward for suppliying the necessity. The major supply is the automatic slice-positioning. Brain organs change area and perimeter according to slicing angle and this situation misleads the diagnosis. 3 new landmarks are discovered for standardized automatic scans and tested. By obtaining a reference slice (OM), a technique is developed which will cause all MRI scans from different people to be registered translationally and rotationally and cause them to be compared on the same platform. During that many semi or full automatic beneficial algorithms are produced. Geodesic passive contours are mostly used in these algorithms. For instance, brain extraction by BEGPC is done by utilizing geodesics. Angular variances of manual and automatic scans are investigated on a database which consists of 25 people. For that, Talairach points are labeled in whole database. In the end, enhancement on variances of pitch and yaw angles are found to be significant ($P_{pitch} < 0.005$ ve $P_{yaw} < 0.001$). 3 landmarks found by manual labeling are also captured automatically at the same level of accuracy. These automatically found Talairach points produce the same significance. Mean eyeball axial area, mean distance between eyeball centers, mean areas of lenses and average area of brain surface which are all about brain are obtained in 95% confidence interval in the end of the calculations on thesis database. Effects of slice positioning on atrophy measures are found to be significant ($P_{LV} < 0.001$).

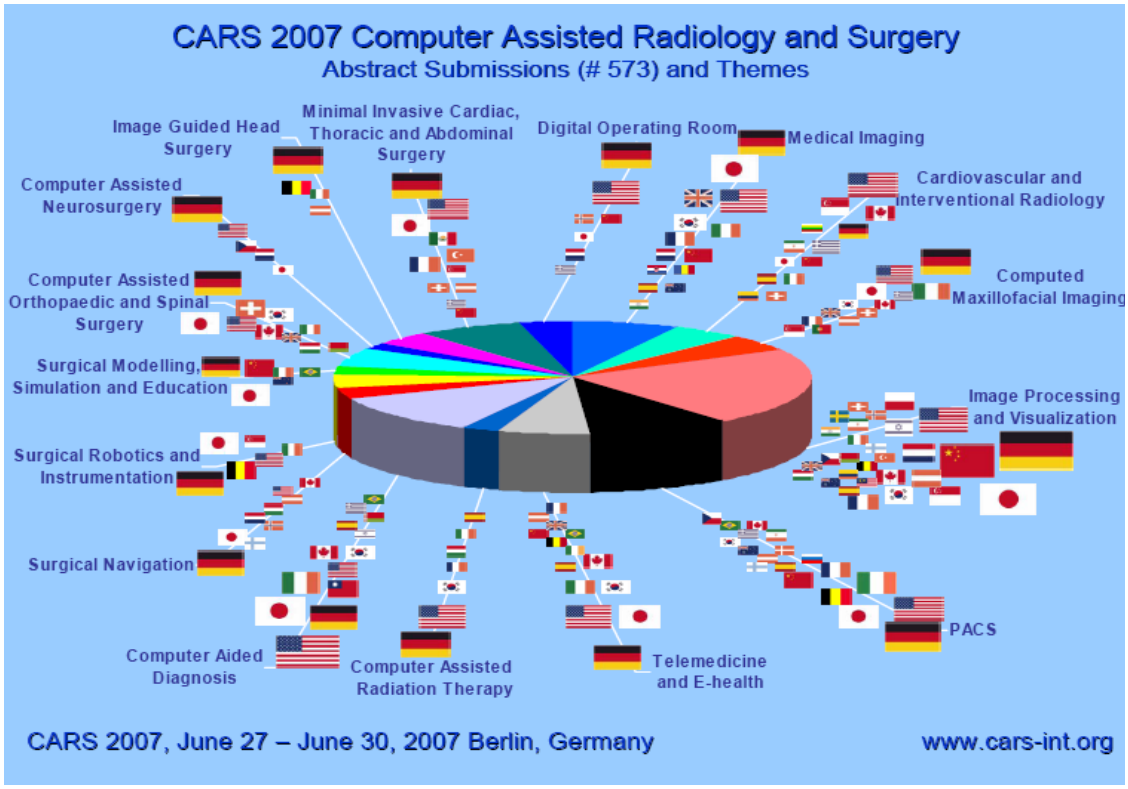
BÖLÜM 1.GİRİŞ

1.1.Tıpta Bilgisayar Desteği

Teşhise yönelik bilgisayar desteği alınması, 1970'lerden sonra bilgisayarın da git gide insan hayatına daha etkili girmesiyle tırmanışa geçen bir gerçektir. Bilgisayar Destekli Teşhis (BDT, CAD) sistemi tek başına bilgisayarla teşhis yapmak demek değildir, Chicago üniversitesi radyoloji profesörü Giger (2000) 'in dediği gibi bir radyoloji uzmanının bu sistem ile desteklenmiş olarak daha başarılı bir teşhis yapmasını sağlamaktır.

Bu gerçekten ötürü, hızı artıran ve uzmanlar üzerindeki yükü hafifleten bu sistemler önce Tam Otomatik Bilgisayarlı Teşhis (FACD), sonrasında etkileşimli bilgisayarlı destek (ICD) ve en sonunda da bilgisayar destekli teşhis (CAD) adıyla açıklanmaktadır.
Bu sistemin bilinen en erken örneği Festa ve diğ. (1983) tarafından yapılmış, karaciğerdeki hastalıkların teşhisinde 3 farklı metodu kıyaslamak için bir mini-bilgisayar yardımına başvurmuşlardır.

Tüm görüntüleme modellerinde ve tüm vücut organlarına ait incelemelerde BDT uygulanabildiği için, 21. yüzyılda medikal görüntüleme ve incelemelerde çok büyük bir etkisi olacağı hissedilmektedir (Doi, 2005). Günümüzde BDT'nin geldiği düzeyi işaretleme açısından Şekil 1.1'e bakılabilir. Yalnız teşhiste değil, bilgisayar destekli ameliyat ve radyoloji (Computer assisted radiology and surgery, CARS) ismiyle de kullanım yelpazesi oldukça geniştir. Gelecekte robotlarla yapılan ameliyatlar insan hayatında daha fazla yer tutacak ve gelişen teknoloji ekonomik düzeyin elverdiği ölçüde dünya hastanelerinde standartı yükseltmede kullanılacaktır.



Şekil 1.1: Sadece 2007 yılında radyoloji dalında tıptaki bilgisayar desteği (CARS, 2007)

BDT'nin teşhise yönelik değişik kullanımlarından biri de bu teze konu olan otomasyon sayesinde MR (manyetik rezonans görüntüleme) ve BT (bilgisayarlı tomografi) görüntülerinden hastaya ait sayısal pek çok öznitelik çıkartmaktır. Radyologlar elle etiketlemeye hiç vakit bulamamaktadırlar. Bu durumda otomasyonla öznitelikleri veren algoritmalar pratikte veritabanlarında oldukça fazla kullanım sahasına sahiptir. Türkiye'deki hastane ziyaretlerinde radyoloji uzmanlarıyla konuşulduğunda bilgisayarla görme tekniklerinden ve görüntü işleme metotlarından yok denecek kadar az faydalanıldığı görülecektir. Bu durum biraz da otomatik çalışmaların verimsizliğinden doğmaktadır.

1.2.Tezin Amacı

Bu tezde hedeflenen bilgisayarla görme ve görüntü işlemeye ait teknikleri MRI beyin verilerinde özellikle kesit pozisyonlamda (slice-positioning) teşhise yönelik

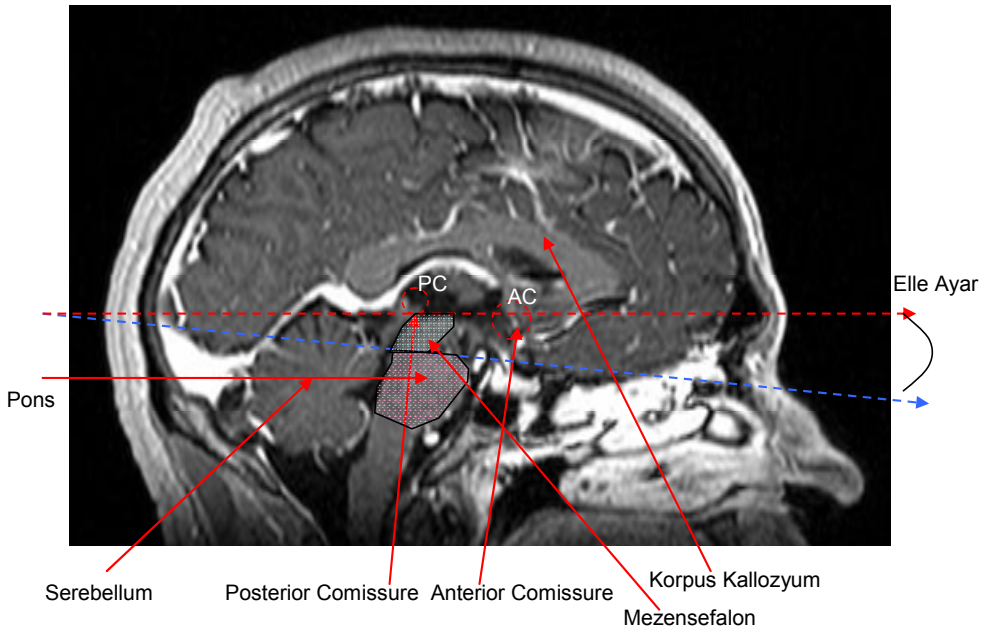
faydalanmak amacıyla etkin kullanabilmektir. Ölçümlerde güveni artırmak için standardizasyon, hız, tekrar edilebilirlik gibi katkılar hep bu temel amaca girmektedir.

Tezin başlığında özetlenen teşhise yönelik beyin MR görüntülerinin sınıflandırılabilmesi için doktora esnasındaki veritabanı incelemelerinde önemli bir gerçek fark edilmiştir. Otomatik algoritmaların çalıştırılıp beyne ait hacim, beyin yüzey alanı, sulkus derinlikleri, lateral ventrikül (LV) hacmi ve kesit alanları vb. öznitelikler bulunsa bile ölçümler güven vermemektedir. Hastadan hastaya ve hatta hasta içi testlerdeki inhomojenite, kesit pozisyonlaması ve sinyal/gürültü oranı farkları anatomik farklılıklara eklendiğinde ölçümlerdeki standart sapma oldukça büyümektedir. Bu özniteliklerin anlamlı olabilmesi için beyin hacmi standardizasyonu gerekmektedir.

Bundan kastedilen sekansların aynı olması veya inhomojeniteyi dengelemek değildir. Çünkü aynı standart sekans kullanılabilir. Inhomojeniteyi giderici teknikler ise bu tez konusu haricidir. Bu faktörleri ortadan kaldırıcı programlar elbette gerekir ve resimleri standardize etmeye yaramaktadır. Ancak en başta iyi bir standardizasyon için, aynı kesit pozisyonlaması ve Görüş Alanı (FOV) içerisinde beynin standart konuşlandırılması gereklidir. Yoksa beyin içi üç boyutlu (3D) organlar farklı perspektiflerden tutarsız kesit alanları ve morfolojik özellikler sergileyecektir. Bunun sonucunda da otomatik analizler hala güvenilirlikten uzak (Tofts, 2002) çıkmaktadır. Oysa otomatik pozisyonlamanın çekimler arası farklılığı azalttığı bilinmektedir (Nelles ve diğ., 2009; Ratai ve diğ., 2008).

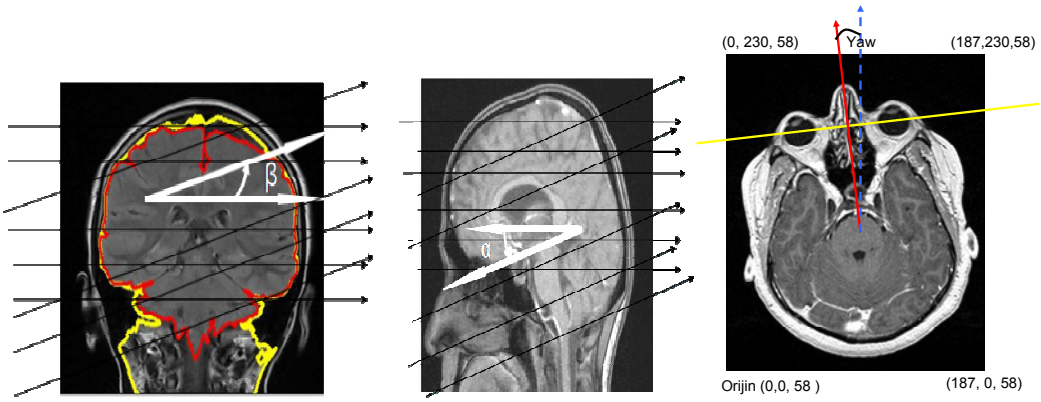
MRI kesit pozisyonlaması, beyin görüntüleme uygulamalarında, hastalık takibinde ve tıp dünyasındaki sayısız veritabanındaki imgelerin otomatik incelenmesinde büyük etkiye sahip olabilir. Kesit pozisyonlamasında teknisyen kesit açısını elle ve göz kararıyla saptamaktadır. Teknisyenlerin aldıkları eğitim gereği elle kesit pozisyonlamadaki 3 bilinen yöntemden birisi Anterior Commsiure(AC) – Posterior Commisure(PC) doğrusunu çizmektir. Şekil 1.2'de bu pozisyonlama görülebilir. Bu klasik radyolojik kesitleme tarzıdır. Ancak lokalizer görüntüsünde bu iki noktayı göz ile bile saptamak oldukça zordur. Bu durum Şekil 1.2'deki sagittal MRI imgesinden de anlaşılabilir.

Bundan ötürü, kolay olması açısından genellikle korpus kallezuma paralel bir doğru çizilerek kesitleme yapılır. Bu doğru korpus kallezumun Genu denilen en ön kısmından, Splenium denilen kısmının en altına çizilebilir (Cubric, 2009). Lokalizer cihazı önden (koronal) ayarlamaya imkân tanımasa da bu perspektifte fazla hatanın olmayacağı varsayılarak ve hızlı olsun diyerek sagittal bir göz ayarına dayalı kesitleme yeterli görülmektedir.



Şekil 1.2: AC-PC noktaları ve bunlardan geçen doğrunun MRI kesit pozisyonlaması

Bu pratik uygulama beraberinde açısal ve ötelemesel hataları getirir. Her hasta için kabaca bir pitch açısı (Şekil 1.2'de mavi ve kırmızı doğrular arasındaki açı) verilerek çekim yapılmaktadır. Oysa kesiti 3 boyutta tanımlayan yaw, pitch, roll açıları (Şekil 1.3) ve kesit düzleminde beyni x ekseninde öteleyen Tx ve y ekseninde öteleyen Ty değerleri beyinleri çakıştırmak için gereklidir. Vurgulamak gerekirse pitch, α° açısı Şekil 1.3b'de yandan bakışta gösterilebilen burun ve arka beyin ekseninde meyildir. Roll, β°, Şekil 1.3a'da ve önden bakışta gösterilebilen iki kulağı bağlayan eksende meyildir. Yaw ise Şekil 3.c'de ve üstten bakışta gözükebilen kırmızı ve mavi kesik çizgiler arasında kalan açıdır. Başımızı dik tutarken sağa veya sola çevirmekle oluşur.



(a) (b) (c)

Şekil 1.3: Bu tezde dönme açıları ve perspektifler (a) Koronal (önden bakış) ve β° = roll açısı (b) Sagittalde (yandan bakışta) ve α° = pitch açısı (c) Aksiyel (üstten bakış) ve yaw açısı ve sırasıyla (x,y,z) koordinatları

Bazı hastalıkların aynı hastada takibinde aynı kesitlemeyi yapmak son derece önemlidir. Ayrıca farklı hastalardaki MR hacimlerini kıyaslamaya ihtiyaç olunan durumlar da oldukça fazladır. İlk kısma örnek olarak Alzaymır (AD) ve Multiple Sklerosis (MS) hastalıkları bu türden yıllık takip gerektirmektedir. Bu tezde kesitleme sayesinde standardizasyon fikrinin ortaya çıkması, hassas takip ihtiyacından doğmuştur. Örneğin MS hastalarındaki lezyonların takibinde her çekimde aynı noktayı aynı kesit pozisyonlamayla görmek önemlidir. Çünkü beynin her yerinde onlarca nokta halinde gözükebilen lezyonların büyümesi izlenecektir.

1.3.Kesit Pozisyonlamasının Önemi

Tez yılları başında ve çıkış noktasında hedef otomasyonla MRI hacimlerinde atrofiyi yani doku kaybını tespit, özellikle atrofinin belirgin gözlendiği lateral ventrikül (LV) ve sulkus alanlarındaki genişlemeyi takip etmekti. Böylece yaşlanmaya bağlı normal atrofi ile hastalıkla aşırı ilerleyen atrofiyi ayırt etmek de mümkün olacaktı. Ancak kesitleme farklarının neden olduğu alansal farkların yüksekliğinin böyle bir çalışmayı anlamsız kıldığı gözlendi ve bu tezde son bölümde ispatlandı. Beynin yeri ve konumu aynı olsa da kesit düzlemi değiştiğinde üç boyutta organların kesit ölçümleri de aldatıcı olmaktadır. Aynı insana ait farklı zamanlardaki ölçümlerde de kesit pozisyonlama farklılığı

yüzünden hastalığın neden olduğundan fazla ölçüm farkları oluşabilmekte ve yanlış kıyaslamaları doğurmaktadır.

Bu yanlışlığa özellikle beyinde atrofinin yaşlılarda ilerlemesinden örnekler verilebilir. Yaşa bağlı atrofi her yıl artan sayıda araştırma çeken bir konudur. Atrofi ve özellikle LV'de atrofinin AD tespitinde bir ölçü olabileceğini Nestor ve diğ. (2008) ortaya koymuş ve ispatlamışlardır. Yine Schnack ve diğ. (2001); Preul ve diğ. (2006)'nin sonuçlarına göre ise normal yaşlanmayla da kortikal madde azalımı ve LV genişlemesi gerçekleşir. O halde normal yaşlanmanın hassas bir şekilde AD katkılı atrofiden ayırt edilmesi gerekmektedir.

Bazı genç hastaların LV alanları normalize edilse bile yaşlılarınkinden geniş çıkmaktadır. Bunun nedeni elbette anatomik farklılık veya kesitleme farklılığı olabilir. Hangisinin gerçek neden olduğu ya da ikisi birden mi bu sonucu doğurmakta olduğu bilinmelidir. Çünkü bu sonuç bilimsel araştırmaları birbiriyle çelişir hale getirmektedir. Scahill ve diğ. (2003) zamana yayılmış böyle bir çalışmayı 39 normal hasta üzerinde 31-84 yaş aralığında yapmıştır. Dikkat çeken konu yaşa göre sağlıklı atrofinin 10 yıllık dönemlerden özellikle 60 yaş üstünde belirgin bir artış gösterdiğidir. Bu ortalama yıllık 4000 mm^3 tür. Bu yaştaki LV hacmine oranlandığında ise %4-9 gibi yüksek bir yıllık atrofi değeri çıkar.

Oysa standardize edilmiş veritabanıyla dikkatli bir çalışma yürüten Mortamet ve diğ. (2005), yaşlılardaki yani 60 yaş ve üzeri insanlara ait atrofik tespitlerin değiştirilmesi gerektiğini iddia etmektedir. Yaşları 20 ile 72 arasında değişen 50 hasta üzerinde yaptıkları gözlemden 60 ve 70'li yaşlarda bilinenin aksine önemli ölçüde atrofik bir ilerlemenin olmadığını bulmuştur. Yani pek çok makale, ihtiyarladıkça sulkuslar ve LV genişler şeklinde genel kabule uygun araştırmalar ortaya koyarken, Mortamet aksini söyler. Ayrıca yine beklentilerin aksine Mortamet, gri madde kaybının yani atrofisinin çok erken yaşlarda 20'lerde başlayıp devam ettiğini bulduklarını söylemektedir. Yani sadece yaşlılara özgü değildir. Bu çelişkileri izah olarak da diğer çalışmalarda sağlıklı

diye seçilen hastalarda aslında başka türlü yaşa bağlı rahatsızlıklar bulunabileceğini hesap etmediklerini söylemektedir.

Peki, bu sonuçlardan hangisi doğrudur? Bu durumun farklı kesitlemeden doğan yanıltıcı kesit alanlarından olmadığını söylemek için öncelikle her iki deney setindeki hacimlerin Mortamet'in belirttiği gibi çok dikkatli incelenmesi ve aynı kesitleme pozisyonuna sahip olması gereklidir. Görüldüğü gibi LV atrofisi adına bu tezde yapılacak otomasyonlu çalışma ve kesitleme tekniği belki de yukarıdaki iki araştırma sonucunun çelişmesini engelleyecektir. Ya da doğru kıyaslama platformu sağlayacağından fark oluşturan gerçek faktörün gözlemlenmesini sağlayacaktır.

Kesit pozisyonlamanın neden önemli olduğuna dair yine son çıkan makalelerdeki özellikle hastalık takibinden ve bu takipte hassasiyetin önemine ait örneklerden birkaçıyla devam edilebilir. Sullivan ve diğ.(2002) 215 adet yaşları 72-80 aralığında hastaları 4 yıl boyunca gözlemleyip LV alanlarını ölçerek yıllık %2.9 civarında genişlemesinin kallezumun %0.9 incelemesine göre daha rahat fark edildiğini söylemiştir. Bu da yıllık yaklaşık 24 mm^2'lik bir LV genişlemesidir.

Wang ve diğ.(2002**)** detaylı bir araştırmada 14 adet AD ve yaş olarak eşlenmiş 14 adet normal hasta üzerinde incelemeler yapmışlardır. Wang ve diğ.(2002) kesitsel (2D ya da 3D olabilir) çalışmada normal gruptaki en geniş LV hacminin AD hastalarından yüksek çıktığını söyler ve literatürde de böyle sapmaların kaydedildiğini söylemektedir. Buna öneri olarak da yıllık değişimin(longitudinal) çalışılmasıyla AD'nin sağlıklı yaşlanmadan ayrıldığını belirtir. Bu araştırmada yıllık AD hacim kaybı %13.8 iken sağlıklı yaşlanmada ortalama yıllık atrofi %1.9'dur. Ancak standart sapma ile sağlıklı yaşlanma %4.2'yi de bulabilmektedir. Bu hastalar 70 yaş üstüdür.

Ancak LV'nin etrafındaki gri tonların hatalı olarak LV'ye dâhil edilip edilmemesi yani parçalı hacim (PV) etkisi konusu da önemlidir ve ölçümleri oldukça değiştirir. Bu noktada Barra ve diğ.(2002) fuzzy üyeliğini kullanarak PV etkisini sıfırlama ve doğru sınıflamaya çalışır. Otomasyondan ziyade doğruluğa odaklanan Barra, 5 adet AD

hastasında ölçüm yapmıştır. LV'nin alansal ölçümü kadar koronal genişliğinin kafatasına oranı da yaşa bağlı atrofi çıkarımlarında kullanılabilmektedir. Örneğin Preul ve diğ.(2006) 3 adet metrikten biri olarak VBI(Ventrikül Body indisi) kullanır ve 17-68 yaş arası 255 hastada inceleme yapar. Ancak 3.ventrikül genişlemesini yaşa bağlı atrofi belirteci olarak daha etkin bulmaktadır. Görüldüğü gibi hangi metriğin daha etkin olacağı bile araştırılmaktadır.

Scahill ve diğ. (2003) çakıştırma yöntemlerinin bu yüzden atrofik ölçümlerin öncesinde mutlaka gerekli olduğunu söylemektedirler. LV alanı en geniş olduğu kesitte sağlıklı insanlarda 800-1200 mm^2 arasında seyretmektedir. Oysa bu tezde gösterileceği gibi kesit açısından doğan farklar yıllık atrofi miktarına rahatlıkla varmakta ve deneyleri anlamsız kılabilmektedir. Bundan ötürü hastaneden hastaneye, teknisyenden teknisyene doğan değişimleri gidermede çakıştırma algoritmaları kullanılmaktadır.

1.4.Çakıştırma Algoritmaları

Çakıştırma algoritmaları daha çok geriye dönük (retrospective) çalışırken anatomik değişmezleri (beyin yüzey alanı (Itti ve diğ., 2001), göz ve burun (Demir ve diğ., 2009)) esas alarak dönüşüm matrisi oluşturlar ve iki çekim arası yersel veya gri tonlama farklarını minimize etme esasına dayalı çalışırlar. İleriye dönük (prospective) ve sonraki çekimleri standardize etme algoritmaları da önerilmiştir. Itti ve diğ. (2001), Gedat ve diğ. (2004), Welch ve diğ. (2004), Kouwe ve diğ. (2005) ve Bennel ve diğ. (2006) 'nin çalışmaları bu türdendir. Son ikisi olan Kouwe ve Bennel aynı ekiptedirler ve çalışmalarında diğerlerini açısal ve öteleme olarak yüksek hata açısından eleştirmektedirler. Yine Bennel ve diğ. (2006) kendi çalışmalarında 30 mm öteleme ve 6.3° açısal hataları kabul etmektedirler. Hem yer bilgisini hem de gri ton değerlerini kullanan melez algoritmalar (Johnson ve Christensen, 2002) da çakıştırmada kullanılmaktadır.

Bunların yanında geriye dönük çakıştırmalar paket haline dönüşmektedir ve halka açıktır. SPM (Statistical Parametric Mapping, Ashburner ve Friston, 2000), AIR

(Woods, 1998 ve 2008), FLIRT (Jenkinson ve diğ., 2002; Smith ve diğ., 2004 ve 2005), vs. bu paketlerdendir ve paketlerin kıyaslamasını Zhilkin ve Alexander (2004) sunmaktadır.

Bu türden çakıştırmalar görüntüler elde edildikten sonra bu yeni gelen MRI hacmini belli bir ana taslağa uydurmaya çalışır. Ana taslak önceki çalışmalarla hizalanmış belli sayıdaki beyin MRI hacminin ortalaması bir beyin prototipidir. İlkin Talairach ve Tournoux (1988) ana referansları bir tek hastada belirttikten sonra MNI (Montreal National Institute) genel popülasyon için çalışmaları devam ettirerek 250 hastayı Talairach eksenlerinde çakıştırmış (Evans, ve diğ. 1992), sonra 55 hasta da bu 250 beyne göre evrilerek 239 erkek, 66 kadın, 23.4 ± 4.1 yaş aralığında toplam 305 insandan oluşan MNI305 atlası oluşturulmuştur. Şu an SPM'in kullandığı MNI taslağı ise 152 adet insana ait beynin 9 parametreli afin dönüşümüyle bu MNI305 atlasına çakıştırılmasından doğan beyinlerin ortalamasını veren ICBM152 taslağıdır. Doğrusal ve doğrusal olmayan dönüşüm matrisleriyle de yeni çekim beyin bu taslağa uydurulur. En az kare hatası (Minimum Square Error, MSE) miktarı elde edecek şekilde optimizasyon algoritmaları çalıştırılır. Sonunda baştaki beyne tam benzemeyen büyütülüp küçültülmüş yerleri olan ancak diğer çekimlerle kıyaslanacak hale gelmiş çakışık beyinler elde edilir.

Anatomik değişmez kullanma yönüyle yukarıdaki çalışmalar sadece çakıştırmaya dönüktür. Bu teze benzerlik açısından MR tarama açısı belirleme yönüyle ileriye dönük olarak Kouwe ve diğ.(2005) çalışmaları örnek verilebilir. Kouwe ve arkadaşları olasılık atlasını referans almaktadırlar ve ilk basit çekimle MR kesit pozisyonlamayı bu atlasa göre bulunan dönüştürme matrisiyle yapmakta yani anatomik yer bilgisi kullanmamaktadırlar. Kullanılan atlasın içerdiği nüfusun yaşına ve anatomik farklılıklara göre hatalara açık olabileceğini belirtmektedirler.

Bu konudaki en son makalelerden bir örnek de Postelnicu ve diğ.(2009) araştırmalarıdır. IBSR (Caviness, Harward, 2010) veritabanı üzerinde etiketli 20 kortikal ve 21 subkortikal beyin organlarını kullanarak kendi tekniklerini FLIRT(Jenkinson, 2002) ve HAMMER (Shen ve Davatzikos, 2002) teknikleri ile kıyaslamak için örtüşmeleri

Jaccard katsayısı olarak hesaplamışlardır. Teknikleri yüzey bilgisinden yola çıkarak elastik bir şekilde bu yüzeyi kortikal kıvrımlarla örtüştürecek bir kaplama haline getirmek ve sonrasında gri ton tabanlı bir optik akış ile daha içteki subkortikal organlara doğru ilerleterek onları da çakıştırmak şeklinde özetlenebilir.

Ancak bu tezde çakıştırma algoritmalarına çok az iş bırakmak amacıyla en baştan kesit pozisyonlamayı standardize edebilmek için ve biricik referans düzlemi oluşturacak anatomik referans noktaları ortaya konacaktır.

1.5.Beyin Referans noktaları ve Yeni OM Referans Düzlemi

Beyindeki temel referans noktalarını veren önemli bir çalışma Talairach ve Tournoux'a (1988) aittir. Her iki araştırmacı 11 adet temel referans noktasını ortaya koymuşlardır. Bu 11 nokta tüm beyinlerde tespit edilip yerleri aynı olacak şekilde beyinler dönüşüm matrisiyle çarpılırsa maximum benzerlik ve çakıştırma elde edilecektir. Yani 11 noktanın ayırdığı ara bölgeler çakışırsa iki farklı insana ait beyin en üst düzeyde örtüşmüş olur ve bölge içi farklılıklar olsa bile sonuç değişmez. Bu 11 noktayı çakıştırmak için deformasyonlu bir dönüşüm gerekebilir. 11 noktadan sadece beşi kullanılarak katı hizalama (rigid alignment) yapılmak üzere 3D Talairach koordinat sistemi de elde edilebilir.

Ancak bu noktalar elle bulunmaktadır. Sonradan bu noktalara göre çakıştırma yapan paket yazılımlar ortaya konmuştur. MIPAV(Matthew, NIH,2010) ve SPM bu yazılımlardandır. Bu referans sistemini bulmayı otomatik hale getirmek için çalışmalar halen devam etmektedir. Örneğin Han ve Park (2004) bu 11 noktaya ilaveyle 13 referans noktasını otomatik bularak teknisyenin elle çizmesinden daha iyi bir pozisyonlama sağladıklarını iddia etmektedirler. Anatomik yer bilgilerini kullanmakla intensite tabanlı pek çok hatalardan korunduklarını söylemektedirler.

Temel kesitleme düzlemini ortaya koyabilmek için ise her insanda ortak olan değişmezlerin saptanması ya da başlıktaki ifadesiyle özniteliklerin ortaya konması

gerekmektedir. İşte bu tezde 11 adet nokta yerine bir düzlemi uzayda tanımlamaya yeterli 3 yeni anatomik referans noktaları ve bunlara ait yer bilgileri öznitelik olarak ortaya atılmaktadır. Bu anatomik 3 nokta göz lenslerinin aksiyel imgelerde en kalın olduğu yerler ve mezensefalonun başladığı transverse kesitteki çukurun tepesidir. Bu noktaların nasıl bulunduğu ve optik lensler ve mezensefalondan geçen OM düzleminin nasıl çizdirildiği yöntem kısmında resimlerle izah edilmiştir.

Bu yerler hem daha kolay ve pratik bulunmakta, hem dönmeye ve ötelemeye karşı değişmemekte hem de patolojik vakalardan bilebildiğimiz kadarıyla en az etkilenecek organlar konumundadırlar. Bu yönüyle az hatalı, hızlı ve basit şekilde MR çekim pozisyonlaması yapılarak cihaz içinde beyin konumu ve kıyaslanan kesitlerin yer farklılığı önemli ölçüde giderilebilir ve standardizasyon adına önemli bir engel kaldırılabilir. Ayrıca Gedat ve diğ.(2004)'deki gibi 3 farklı perspektiften değil sadece aksiyel(üstten) T1 MRI hacminden bu üç adet referans noktası yakalanmaktadır.

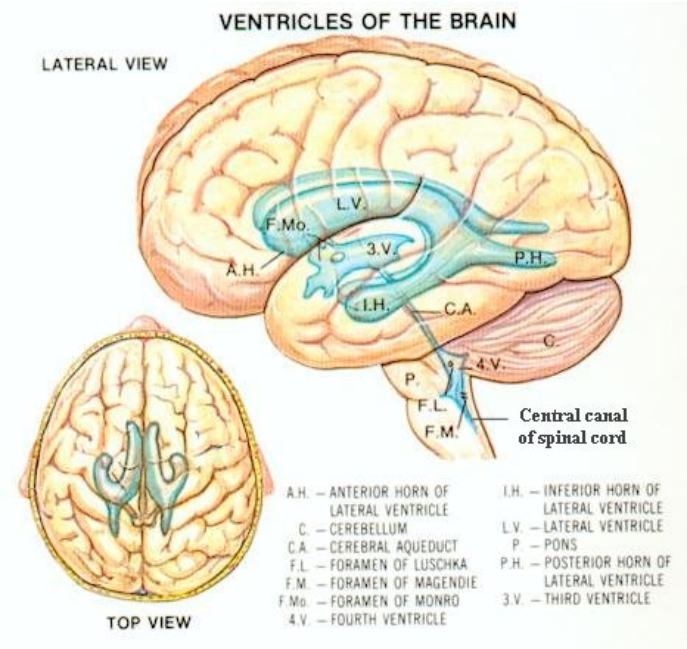
Bu 3 referansa ait özniteliklerin otomatik olarak doğru elde edilmesi için algoritmaların geliştirilmesi de bir diğer adımdır. Göz toplarının bulunması, göz topu merkezlerinin bulunması, sonrasında lenslerin bulunması, en geniş lensin olduğu dilimin seçilmesi, mezensefalonun başladığı dilimin bulunması, çukurların bulunması ve en derininin seçilmesi otomatik yapılmaktadır. Sonrasında 3 noktadan düzlem geçirilmekte bunun mevcut orijinal hacimle yaptığı 3 temel açı otomatik hesaplanarak yeni OM kesit pozisyonuna göre çekilmiş gibi hacimler döndürülmektedir.

Tezin ilk kısmı referans noktaları sayesinde ortaya konacak tam otomatik kesit pozisyonlamadır (slice-positioning). Bu sayede tüm hastalar için standart MR çekimi sağlanacaktır. Tezin ikinci kısmı radyologların işini kolaylaştıran bazı yardımcı tam ve yarı otomatik segmentasyon (kesimleme, bölütleme) algoritmalarını içerir. Bunların içinde jeodezik konturlarla yarı otomatik göz toplarının bulunması, yarı otomatik LV alan ve çeperinin bulunması sayılabilir. LV uygulaması için bu algoritmalarla kesit alanları ve Şekil 1.4'te görülen üst boynuzlar arası genişlik ve alt boynuzlar arası

genişlik tam elde edilmektedir. Bu sayede LV'de özellikle ilgi odağı olan atrofik ölçümler yapılmış olmaktadır.

1.6.Atrofi Nedir?

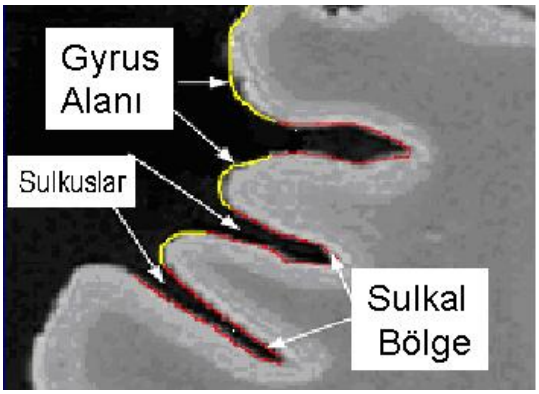
Atrofi beyinde küçülme ve doku kaybı demektir. Dünyada atrofi üzerine makaleler 1997-2006 arası on yıllık dönemde bir önceki on yıla göre %800 artış göstermiştir. Atrofinin AD, MS, damar tıkanıklığı ve normal yaşlanma gibi pek çok nedeni vardır. Atrofinin miktarının ve bölgesinin bilgisayarca otomatik hesaplanabilmesi henüz güvenilir şekilde yapılamamaktadır. Çünkü bu hedef, algoritmaların uzman ölçüsünde ve her MR diliminde başarılı çalışmasıyla mümkündür. Atrofinin belirgin görüldüğü ventrikülleri tanımak için Şekil 1.4'teki mavi alanlara bakılabilir. Ortada boynuzlara sahip ventrikül tek parça halinde lateral ventriküldür (LV). LV'de atrofi yaşa bağlı daha belirgin olduğu için araştırmalarda çokça incelenmiştir.



Şekil 1.4:Beyin ventrikülleri ve lateral ventrikül(LV) 3D gösterimi

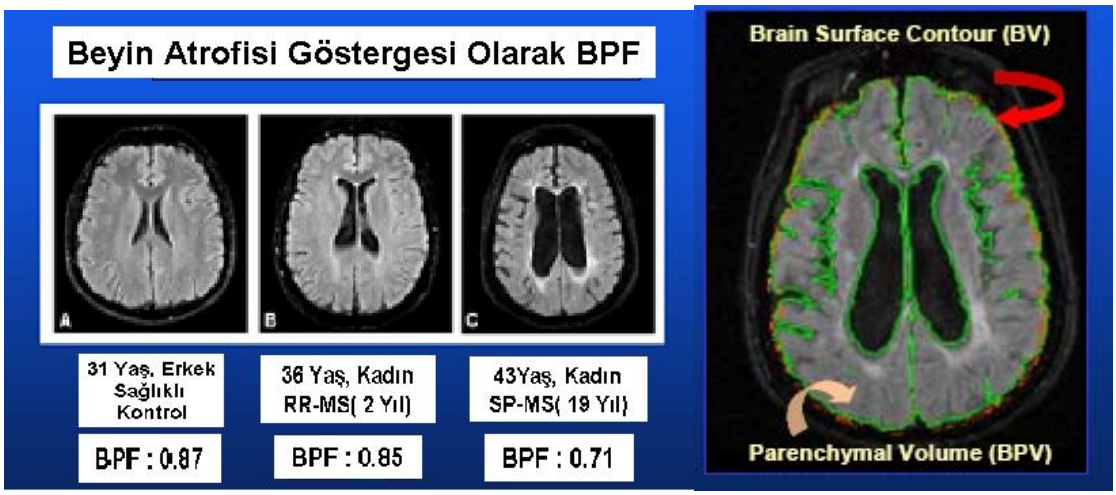
Tüm atrofik temelli çalışmalarda öznitelik olarak sulkusların derinliği, genişleme miktarları, beyin parankima dokusunun beynin tümüne oranı, ventrikül boynuz

açılarındaki kayıplar ve ventrikül genişlemesi ve bunların alansal ölçümleri hep birer öznitelik ve ilgili hastalıkla bağlantılı bir gösterge olarak karşımıza çıkmaktadır. Şekil 1.5'de (Abel ve diğ. 2003) GM sahil şeridi gibi dış zarı takip eden beyaz kısım, beyaz cevher (WM) maddesi içerideki gri tondaki kesimdir.



Şekil 1.5: Beyin Zarı üzerinde sulkus, gyrus ve gri madde ile beyaz madde görülmektedir

Lerch ve diğ. (2008) otomatik kortikal derinlik ölçümlerinin normal yaşlanma ile AD hastası kişileri ayırt etmede kullanılabileceğinden bahsetmekte ve tüm gyrus ölçümlerindeki doğrulukları vermektedir. Şekil 1.6'daki resim, Rudick ve diğ. (1999)'nin makalesinden alınmıştır. Burada beyin parankima dokusunun (BPV) beyin yüzey konturuna (BV) oranı ile atrofik büyüme hesaplanmış ve ileri bir MS hastasında (19 yıllık) BPF'nin 0.87 seviyelerinden 0.71'e kadar düştüğü gösterilmiştir.



Şekil 1.6: Beyin çıkartımından sonra elde edilen BYK iç alanının yani parankima hacmi olan BPV nin WM miktarına bölümünden oluşan BPF metriğinin hastalık seyri

Kochunov ve diğ. (2005), 14 adet kortikal sulkus bölgesindeki genişlikleri ve derinlikleri her yaş için inceler ve daha önce otomatik olarak yaşa bağlı süreçleri ortaya koyan böyle bir atrofi incelemesi yapılmadığını söyler. Ancak, bu çalışmada, mevcut gürültü giderme, kesimleme ve inhomojeniteden kurtulma teknikleri kullanılsa da dokuları ayırt etmede %70 başarı en kötü bir değer olarak baştan kabul edilir. Görüldüğü gibi öznitelikleri beyin MR görüntülerinde teşhise yönelik olarak elde etmek otomasyonlu çalışmaların temel hedefidir. Başarılar ve verim ise bir dizi zorluklar yüzünden geliştirilmeye muhtaçtır.

1.7.Beyin Dokularında Sınıflama ve Otomasyon Zorlukları

Otomasyonlu beyin MR incelemeleri için bugüne dek çokça uğraşılmıştır. Bu çalışmalarda önce a) İmgelerin beyin olmayan (non-brain) dokulardan arındırılması, böylece beyinin ortaya çıkarılması, inhomojenite giderilmesi veya tonlama standardizasyonu sonrasında b) beyin için kesimlemeler ve en sonda c) hastalıkta sayısal ölçümlerin kullanımı gelmektedir. Beyin MR incelemelerinde bu kadar farklı algoritmaların türemesine sebep olan nedenlere de bakmak faydalı olur. Temel olarak otomasyonlu beyin organlarının sınıflandırılmasında ve anatomik referansların elde edilmesinde en büyük zorluklar şöyle sıralanabilir.

(1) Parça Hacim (PV) Etkisi: Kısaca 2 veya daha fazla dokunun aynı voksel üzerinde görüntülenmesidir. Bu da tek tek dokulara ait gri ton değerinin çok değişmesine ve ortalama bir değer almasına sebep olmaktadır ve hangi dokuya ait olduğunu söylemek zorlaşmakta, yoruma açık hale gelmektedir. Örneğin Gri cevher belli bir gri tonda iken, MR dilimi 5mm civarı bir kesittir. 1.5-2mm civarında da dilimleri arası boşluk (gap) bırakılmaktadır. Gri cevher her yerde bu derinlikte olmadığından dilime göre bazen kalın bazen ince bir gri cevher görüntülenmesi doğmaktadır. Bazen de dilimler arası gap farkından dolayı dilimler aynı yerde başlamazlar. Bu da 6mm derinlikte olan bir Gri cevherden gelecek sinyale göre daha az gri cevher sinyali ve dolayısıyla o voksele daha farklı bir gri ton atanması demektir. Kısaca MR dilimleriyle doku derinliklerinin tam

örtüşmemesinden olmaktadır ve aynı kesit pozisyonlaması sağlanabilmesi bir derece PV etkisinde düzelmeye neden olacaktır.

(2) Doku inhomojenitesi: Doku sınırlarının muğlâk olmasına sebep olmaktadır. Hastanın içindeki veya dışarıdaki manyetik madde sebebiyle, teknik problemlerden veya manyetik alanın kenar kısımlarında çekim yapılmasından ötürü oluşabilir. Resmin hangi yerinde olduğu ve yayılımı modellenemezse etkisi giderilememektedir.

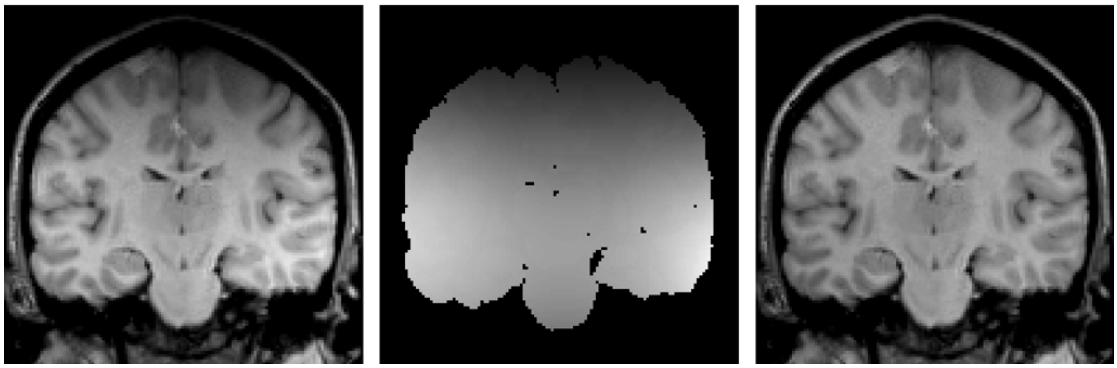
(3) Gölgeleme Arızaları: Hem donanım kaynaklı, hem MR fiziğinden ötürü ve hastanın istemli veya istem dışı hareketlerinden ortaya çıkan kaymalardır.

(4) Rastgele İmgesel Kirlilik: MR görüntüleme sisteminin kattığı rastlantısal kirliliktir.

(5) Beyin yapılarının Giriftliği ve Değişkenliği: Beynin kendine has ceviz içinde görebildiğimize benzer topolojik kompleksliği, kıvrılmaları, dönmeleri vardır. Bunun yanında beyne ait bir yapı veya doku insandan insana da değişir

(6) Doku tiplerindeki Değişkenlik: Optik sinirler, kan damarları, hastalık uzantıları, enfarkt etkileri vs. de dokuların beklenenin dışında şekilde olmalarına sebep olmaktadır.

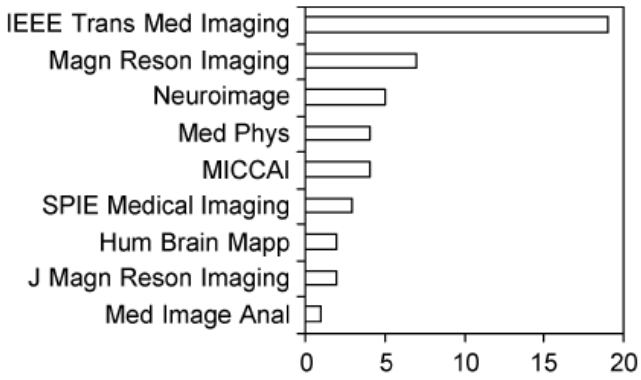
Yukarıdaki zorlukları (Suri ve diğ., 2002) belirtir ve zorluklar bunlarla sınırlı değildir. Çok yakında sayılabilecek bir makalede Vovk ve diğ. (2007) inhomojeniteden kurtulmak için yapılan çalışmaları özetlemiştir. Şekil 1.7 bu çalışmadan alınmıştır.



Şekil 1.7: Inhomojenitenin beyin MR görüntülerindeki etkileri. En solda orijinal resim vardır. Ortada çıkartılmış inhomojenite alansal etkisi gösterilmiştir. En sağda ise düzeltilmiş resim vardır.

Doku ayırt etmede otomasyona mani olan temel zayıflık, başarıyı düşüren asıl etmen imgedeki inhomojenitelerdir. Inhomojenitelerin çok farklı sebepleri olabilir ve sıradan gürültülerden farklı kirlilikler olup ayrıca ele alınması ve giderilmesi, bu sayede resimlerin standardize edilmesi gerekmektedir. Sadece bu sorunu ele alan çok sayıda

makaleler vardır. Şekil 1.3 belli başlı dergilerin 2008 yılındaki bu konuyla ilgili yayın sayılarını göstermektedir.



Şekil 1.8:Belli başlı dergilerin 2008 yılındaki bu konuyla ilgili yayın sayıları

Larsen ve diğ., (2006), Manjo´n ve diğ. (2007), Lewis ve Fox, (2004), Garcı´a-Sebastia´n ve diğ. (2007) ve daha pek çok makaleler yine inhomojeniteden kurtarma adına yakın tarihli çalışmalardır. Böylece aslında otomasyondaki temel zorluklardan biri olan inhomojenitenin üzerinde çalışmalar devam etmektedir.

1.8.Yarı Otomatik Algoritmalar

Bu tezde sayısal analizleri otomasyonla yüksek doğrulukta ortaya koyan algoritmalar bütünü sunulmaktadır. Bunu yapmak için radyologların algılamasını en iyi taklit edecek kesitleme algoritmaları önerilmiştir. Bu algoritmalar, jeodezik pasif konturlar üzerine kuruludur. Jeodezik pasif konturlar derken coğrafyadaki izohips eğrileri gibi gri tonlardaki eş yükselti eğrileri kastedilmektedir (Iskurt ve Becerikli, 2010).

Otomatik algoritmalarda jeodezik pasif konturlar kullanımı başlı başına özgün olduğundan algoritmaları da özgün kılmaktadır. Daha önce literatürde jeodezik aktif konturlar belki çokça kullanılmıştır. Aktif kontur denmesinin sebebi belli bir hızla yüzey konturunun hareket ettirilmesi ve bu hızın global, lokal ve orijinal resme ait 3 unsurdan oluşturulabilmesindendir. Aktif konturların hareketli olmasına karşılık bunlar jeodezideki eş yükselti eğrileri arası ilişkileri gradyan bilgisi gibi kullanır. Gradyandan

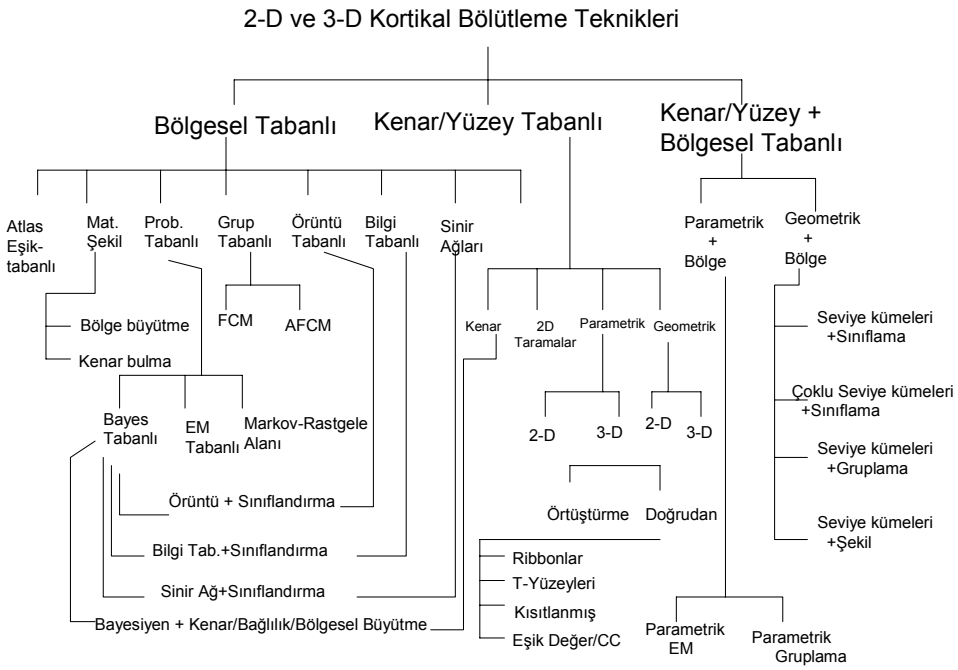
farkı kesik değil kapalı uçlu eğriler olması, konuya özgü uyumu ve kullanımsal faydalarıdır.

Bu yardımcı algoritmalar sayesinde güvenilir ve görüntüleri tam otomasyonla saptanan kesit pozisyonlaması ülke hastanelerinde ilk kez kullanımda olacaktır. Böyle bir kullanım sağlandığında, Türkiye'deki hasta ve hastalıklarla ilgili yeni çekimler aynı platformda standardize edilmiş olarak değerlendirilebilecek ve beyinleri tam çakıştırmak için sadece beyin ölçeklemesi yeterli olacaktır.

1.9.Diğer Kesitleme ve Sınıflandırılma Yöntemleri

Dokuların bölütlenmesinde hemen hemen tüm kesimleme algoritmaları kullanılmıştır. Duda (2000) kitabında bu algoritmaların pek çoğunu anlatmaktadır. Örneğin Klöppel ve diğ. (2008) SVM destek vektör makinelerini kullanarak AD hastalarını incelemektedir. Zeng ve diğ. (1999), çift seviye kümesini 3D görüntülerde hareket ettirerek ve birbirlerine çok yanaştığında durdurarak kullanır. Yüzeyler arası sabit bir mesafe, gri madde genişliği ön bilgisidir. Buna göre beyin kortikal yüzeyini ve GM sınırını beyin MR imgelerinde bulmaya çalışmıştır. Seviye kümeleri (level-sets) Iskurt ve diğ.(2006), Iskurt ve Becerikli (2010) çalışmalarında kesitleme amacıyla kullanılmıştır.

Yine Iskurt ve Becerikli (2010) sabit jeodezik pasif konturlar (GPC) kullanarak beyin kesimlemesi elde etmektedir. Anbeek ve diğ. (2005) k-en yakın komşuluk (kNN) metoduyla GM-WM bölütlemesi yapmaktadır. Jack ve diğ. (2001), GM-WM bölütlemesini yapabilmek için histogram tabanlı metodu kullanır. Pham ve diğ. (1997) fuzzy C-means(FCM) tekniğiyle beyin MR bölütlemesi yapmış ve temel dokuları sınıflamıştır. Chen ve diğ. (2004) principle component analysis (PCA) yöntemini kullanarak beyin dokularını ayırt eder. Cuadra ve diğ. (2005) bu konularda istatiksel ve eğitimsiz algoritmaların karşılaştırılmasını yapmıştır. Oldukça geniş yelpazedeki bu tekniklerin bir özeti Suri ve diğ. (2002) tarafından yapılmıştır ve Şekil 1.5'te gösterilmektedir.



Şekil 1.9: Kortikal beyin dokusunu 2D ve 3D kesimleme tekniklerinin tasnifi (Suri ve diğ., 2002)

Bu tezde ise söylendiği gibi kullanım kolaylığı ve önceki çalışmalarımızdaki etkinliğinden ötürü GPC tekniği sürdürülmektedir. Bu teknik Şekil 1.9'daki tekniklerle kıyaslanmamaktadır. Böylece tezde hedeflenenler özetle: Radyoloji alanında MR çekim sistemine entegre olabilen otomatik gömülü kesit pozisyonlama yazılımını sanal olarak gerçek beyin MR hacimlerinde test, Talairach noktalarının yeni çekimdeki yerlerini tespit, bu noktalar sayesinde hastalar arası çekim açıları ve ötelemelerinin hesap edilerek standart sapma analizi, faydalı sayısal analiz ve ölçüm imkânı veren algoritmaların yazılmasıdır.

1.10.Tez Organizasyonu

Bölüm 2'de kullanılan malzeme, hastaneden alınan verilerin detayları verilmektedir. Tezde yeniden oluşturulan veritabanı, internetten bulunan test verileri ve yardımcı yazılımlar anlatılmaktadır. Sonraki bölüm Yöntem bölümüdür. Kesit pozisyonlaması tekniği tüm alt detaylarıyla anlatılmaktadır. Bölüm 4'te Gerçekleme tekniği

anlatılmaktadır. İstatiksel önem etkisi, F-testi, z ve t-tabloları hakkında bilgi verilmektedir. Bölüm 5'te gerçekleme yöntemine göre OM düzlemi tekniğinin Talairach noktalarına uygulanmasıyla elde edilen bulgular, standart sapma analizleri, yeni biometrikler ve bunların güven aralığı hesaplamaları ve tartışma yer almaktadır. Burada elle çekim, 3 referansı elle bulup yapılan OM çekimi ve tam otomatik OM çekimine ait sonuçların analizi yapılmaktadır. Bölüm 6'da kesit pozisyonlamasının önemini ispat eden bir uygulama vardır. Elle çekim ve OM çekimlerinde LV alan ve genişlikleri verilmekte ve tartışılmaktadır. Sonuç ve Öneriler Bölüm 7'de verilmiştir.

BÖLÜM 2. VERİTABANI

2.1.Veritabanı A

Veritabanı A ve B olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Veriritabanı A içinde hacimsel çekim olarak 70 adet T1 MR beyin hacmi bulunmaktadır. 70 adet MRI içerisinden aksiyel hacim şeklinde olan 28 adet hacimdir. 28 adet insana ait çözünürlük ve ebat bilgileri kaydedildi. Yine 28 hastanın kilo, cinsiyet, yaş bilgileri, kayıtno bilgileri kaydedildi. Aşağıdaki Tablo 2.1'de ID bilgileri ve dosya isimleri saklanmıştır.

Tablo 2.1 OM düzlemi testlerinde kullanılan 28 kişilik veritabanı

VERİTABANI Ana Dizin	Dizin	Dosya ismi	Cinsiyet	Yaş	Kilo	Beyin Yüzey
					kg	mm^2
10031213	10150000	-00001-0	K	62	88	17186
10031213	22170000	-00001-0	E	59	90	15915.3
10031213	31470000	2-00001-	E	37	90	16590.2
10031217	32320000	9-00001-0	E	72	90	17698.9
10031309	12480000	-00001-00	E	34	99	16640.4
10031309	18450000	7-00001-0	E	39	99	19763.5
10031310	24460000	-00001-0	K	40	80	16680.9
10031310	30400000	1-00001-0	E	55	90	17818.6
10031311	7270000	12-00001	E	64	90	16007.2
10031311	21110000	11-00001	E	39	100	15408.6
10031311	24170000	11-00001	F	46	80	16521.4
10031311-2	39250000	02-00001	E	40	77	16673.8
10031312	37030000	0752302	K	33	67	17435.9
10031312	40480000	21-00001	K	46	70	15975.8
10031217_2	4450000	28-00001	E	29	99	18841.1
10031217_2	17050000	22-00001	K	45	99	14764.7
10031217_2	20060000	17-00001	E	19	98	17528
10031211	11240000	9-00001-0	E	60	88	17588.1
10031211	46320000	1-00001-0	K	53	88	17333.6
10031216	40400000	-00001-0	K	69	80	15900.7
10031213-2	34440000	1-00001-0	E	32	88	16381
10031213-2	43040000	-00001-0	E	18	80	17697.7
10031210	930000	1-00001-0	E	36	97	16929
10031309_2	2405000	-00001-0	E	64	90	16103.2
10031309_2	55450000	-00001-0	E	35	77	17617.5
10031212	1900000	1-00001-0	E	54	100	16200
10031310_2	3090000	4-00001-0	K	23	87	17181.5
10031310_2	9590000	0-00001-0	E	64	77	17168.1

Görüntü dosyaları açıldığında başlık (header) ek dosyasında da görüleceği gibi hastaneler çekimlerinde belli bazı sekanslar kullanmaktadır. Örnek bir sekans bilgisi şu şekildedir. "1.5T 3D GR\IR TR=1160ms/TE=4.44ms/FA=15deg 08-Jan-2010 11:13:56.055". Veritabanındaki tüm hastalar bu sekansla çekilmiştir. Tekrar zamanı (TR) 1160 milisaniyedir. Eko zamanı (TE) 4.44 ms'dir. Dönme açısı (Flip Angle) 15 derecede sabittir. Film Ocak 2010'da 1.5 Tesla manyetik alana sahip cihaz tarafından çekilmiştir. Sekansların aynı olsa da görme alanı (FOV) ve çözünürlük hastadan hastaya değişmektedir (Tablo 2.2). Görüntüler 12bit DICOM formatında işlenmiştir. Bundan ötürü gri ton değeri 0-4096 yelpazesindedir.

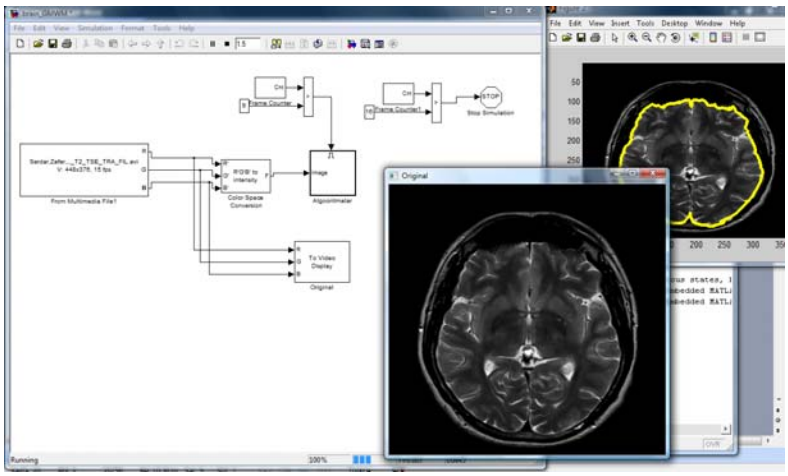
Tablo 2.2:Veritabanı A'ya ait boyutlar, çözünürlük ve FOV bilgisi

Boyutlar			**Çözünürlük**			**FOV**	
X	Y	Z	Xmm	Ymm	Zmm	Xmm	Ymm
384	512	192	0.45	0.45	0.90	173	230
384	512	192	0.45	0.45	0.90	173	230
384	512	169	0.45	0.45	0.90	173	230
448	512	192	0.45	0.45	0.90	202	230
384	512	192	0.47	0.47	0.90	180	241
416	512	192	0.48	0.48	0.90	200	246
384	512	192	0.45	0.45	0.90	173	230
384	512	192	0.45	0.45	0.90	173	230
384	512	192	0.45	0.45	0.90	173	230
384	512	192	0.45	0.45	0.90	173	230
384	512	192	0.45	0.45	0.90	173	230
448	512	192	0.44	0.44	0.90	187	230
384	512	192	0.45	0.45	0.90	187	230
384	512	192	0.45	0.45	0.90	187	230
384	512	192	0.49	0.49	0.90	187	230
384	512	192	0.45	0.45	0.90	187	230
416	512	192	0.43	0.43	0.90	187	230
384	512	186	0.47	0.47	0.90	187	230
384	512	192	0.45	0.45	0.90	187	230
384	512	192	0.45	0.45	0.90	187	230
384	512	192	0.45	0.45	0.90	187	230
384	512	192	0.45	0.45	0.90	187	230
416	512	192	0.45	0.45	0.90	187	230
384	512	192	0.45	0.45	0.90	187	230
416	512	192	0.45	0.45	0.90	187	230
384	512	192	0.45	0.45	0.90	187	230
448	512	192	0.45	0.45	1	187	230
480	512	160	0.41	0.41	1	187	230

2.2.Veritabanı B

Bu veritabanında çekimler 1.5 Tesla'lık MR cihazıyla Özel Sema Hastanesi radyoloji biriminde yapılmıştır. Kesitler 5mm genişliğe sahiptir. Kesit arası boşluk 1.8 mm ila 2 mm'dir. 70 hastaya ait kayıt CD'si mevcuttur. Her CD DICOM 12 bit formatında resimler vardır. T2 MR aksiyel ve koronal görüntüler algoritmalarla işlenmektedir. Görüş alanı (FOV) 212mm x 176 mm ve 238 x 198 mm arasında değişebilmektedir. Çözünürlük de yaklaşık 448 x 376 x 20 ebatlarında bir matristir. Burada eko zamanı (TE) = 100 ms ve TR = 4 saniyedir. Böylece bir pikselin en ve boyu 212 / 448 = 176 / 376 = 0.47 mm'dir. Yaklaşık 2 piksel 1 mm'dir. Alan hesabında ise 4 birim^2 =1mm^2'dir.

İlk başlarda T2 MR aksiyel imgeler video görüntülerine çevriliyordu. Ancak bu 12 bit DICOM formatındaki verilerin 8 bite dönmesini ve dolayısıyla bilgi kaybını doğurmaktaydı. AVI formatındaki videoyu otomatik alabilen Matlab Simulink yazılımı ise görüntü işlemek üzere kullanılan ortam olarak tercih edilmişti. Böylece Şekil 2.1'de görüldüğü gibi işlenmekteydi. Her dilim kutular içine gömülü yazılmış fonksiyonlar tarafından işlenmekteydi. Sonradan bazı yardımcı algoritmalar Simulink'ten çıkartılıp 12 bit DICOM için de çalışır hale getirilmiştir. Bu sayede hem düşük çözünürlükte hem yüksek kalitedeki resimlerde denemeler yapılabilmektedir.



Şekil 2.1: MATLAB&Simulink ve gömülü kod ile alınan orijinal resimden beyin bölgesinin çıkartılması

2.2.1.Kendi veritabanımızdaki gerçek test imgeleri

Araştırma ve algoritma geliştirmede kullanılan veritabanı B yaklaşık 70 hastadan oluşmaktadır. Yardımcı tam otomatik ve yarı otomatik bazı yazılımlar bu veritabanı üzerinde de test edilmiştir. Ayrıca bu veritabanı T2 MRI içerdiğinden lezyonlara yönelik ilerideki çalışmalar için bir altyapı oluşturmaktadır. T1 MRI anatomik bilgiyi daha iyi verseler de T2 MRI üzerinde lezyon araştırması yapmakta olan radyologlar bu görüntüler için de beyin çıkartımı, GM-WM ayırımı yapmak isteyebilirler. Bu noktadan hareketle bu tezde T2 MRI üzerinde de çalışan beyin çıkartımı ve gri-beyaz madde ayırımı algoritmaları üretilmiş ve denenmiştir. Veritabanı B, böyle bir amaç için çok faydalı olmuştur. Ancak veritabanındaki bu 70 hacimde kesitler arası farklı boşluklar vardır. Bu da yine ileride OM tekniğinin boşluklu 2D MRI için hangi ölçüde hassas sonuçlar doğuracağını test etmekte kullanılabilecektir.

2.2.2.Internet veritabanlarındaki gerçek test imgeleri

Bu konuda çeşitli taramalar ve makalelerde kıyaslamada kullanılan ortak veritabanlarına bakıldığında en çok IBSR adlı Morfometri Analiz merkezi'nin kullanıma açtığı veritabanı öne çıkmaktadır. Bu veritabanı gerçek MR dilimleri ve bunlara ait uzmanlarca bölütlenmiş halleri içermektedir. Internet tabanlı bu resimlerin çözünürlüğü düşüktür. Resimlerde gürültü etkisi oldukça belirgindir. Bu veritabanında 20 hastaya ait T1 MR imgelerinin üzerinde koşturulmuş değişik tekniklerin sonuçları da verilmiştir.

2.2.3.Internet veritabanlarındaki sentetik test imgeleri

Sentetik veritabanı olarak BrainWeb sitesi T1, T2 ve PD MR imgelerini suni olarak üretmektedir. Bu program da makalelerce oldukça tercih edilen bir program olup altında yatan makale R.K.S. Kwan ve diğ. (1999)'ye ait çalışmadır. Oldukça sofistike bir programdır ve değişik MR parametrelerini (T1, T2, T2* zamanları) kullanabilmekte ve gerçekçi Parçalı Hacim etkisi, gürültü ve intensite etki alanı (bias field) resme yerleştirilebilmektedir. Değişik inhomojenite suni üretimini resme katabilmesi

yönleriyle oldukça faydalı bir test verisi durumundadır. Kullanışlı bir arayüzden istenilen türde sentetik bir beyin bilgisi üretilebilmektedir.

Suni olduğu için GM, WM ve BOS yerleri önceden bilinmektedir. Sadece bu 3 doku değil diğer beyin dokuları da etiketlenmiş ve hazırdır. Aubert-Broche ve diğ. (2006) BOS, GM, WM, Dura, Yağ, Kas, Deri, Kafatası, Damarlar gibi dokuları ayrıntılı vererek BrainWeb'e önemli katkı sağlamışlardır. Hem normal beyin, hem MS lezyonlu beyni değişik MR dilimi kalınlıklarında (1mm, 3mm, 5mm, 7mm and 9 mm) verebilmektedir. Görüntüler 3 boyutlu olarak sagittal, koronal ve aksiyel bakış açılarını içermektedir. 3D olan bu hacimler ".MINC" formatında uzantıya sahiptir.

2.3.Veritabanlarını Kullanmada Yardımcı Yazılımlar

Test verileri değişik görüntüleme metotları ile bulundurulduğundan her birine özel dosya okuma, açma, işleme yardımcı yazılımları gerekmekte, MATLAB standart paketi işe yaramamaktadır. Gereken ve kullanılan yardımcı yazılımlar şöyle verilebilir:

1. MATLAB: Bu tezdeki tüm algoritmaların yazılımı bu dildedir. "analyze75read " komutuyla DICOM resimler okunabilmektedir.
2. MRIcro (Rorden, C., 2010): OM tekniğine göre hacimleri çevirmek için dönüşüm matrisine ait açıları ve öteleme bilgileri MRIcro programı sayesinde girilebilmektedir. Ancak dönme sonucunda 12 bit DICOM resimleri 8 bit'e indirgenmekte ve yeni koordinatlarında yine ".img" olarak kaydetmeye olanak sunulmaktadır. Kullanımı kolaydır ve bu tezde en fazla faydalanılan bir araçtır. MRI hacmi açınca başlık dosyasından aldığı sekansa özel bilgileri yansıtmaktadır. Bu da tekrar dicominfo komutuyla bilgileri almaya ihtiyaç bırakmamaktadır. Yine seçenekler kısmındaki BET beyin çıkartımı oldukça hızlı ve etkindir. Sagittal, koronal, aksiyel ve 3D gösterimi desteklemektedir.
3. SPM2-SPM8 (Friston ve diğ. 2007) yazılım programı hem görüntülemede hem de segmentasyonda kullanılabilmesi açısından faydalıdır. MATLAB versiyonu üretildiğinden doğrudan toolbox olarak çalıştırılabilmektedir. Bu program sayesinde

BrainWeb'in (Kwan ve diğ., 1999) (Collins ve diğ., 1998) (web:Vincent, 2010) ürettiği sentetik ".MINC" uzantılı 3D MRI hacimli dosyalar ve diğer ".hdr" ekli ".img" dosyalar üzerinde çalışılabilmektedir. Örneğin SPM bölütleme algoritması bu formattaki dosyalar üzerinde çalıştırılmaktadır. Yine SPM8 üzerinde DICOM->Analyze75 çeviricisi bu tezde kullanılarak, CD'deki ham DICOM resimler analyze75 formatına çevrilmektedir. Bu esnada elbette DICOM'da bulunan değerli bazı enformasyon kaybedilmektedir. Ancak bunlara resmin içeriğine değil hastaya ve sekansa yönelik bazı detaylardır. Örneğin, cinsiyet, yaş, kilo, hasta numarası, çekim açıları gibi bilgiler kaybedilmektedir.

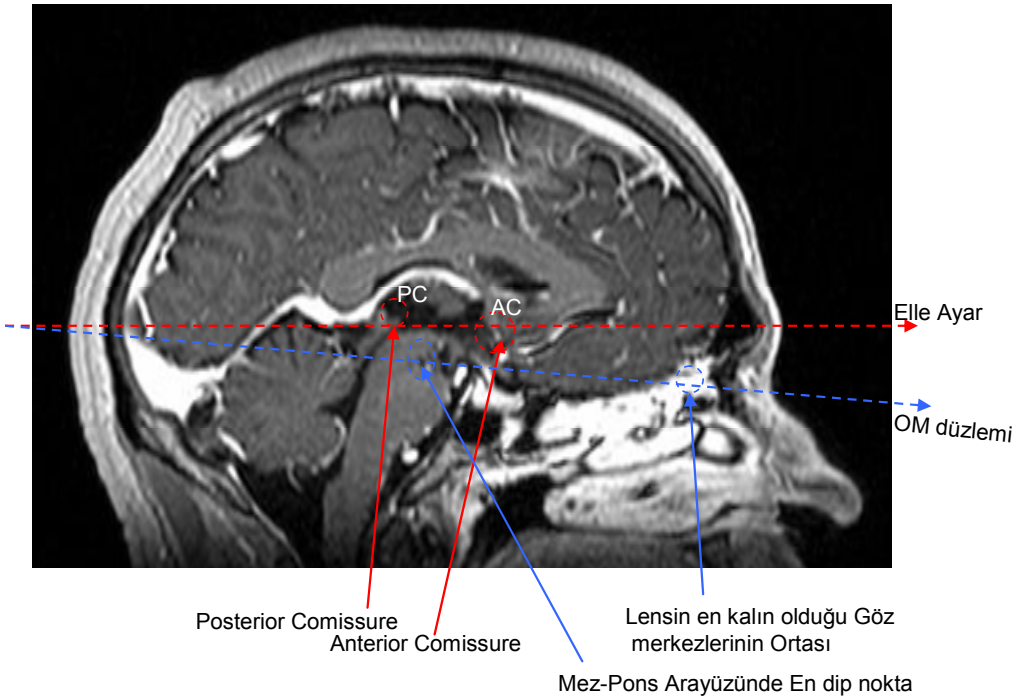
BÖLÜM 3. ÖZNİTELİK ÇIKARTIMI VE MRI KESİT POZİSYONLAMASI

3.1.Anatomik referans noktaları

Etkili bir referans düzlemi için ilk önce insandan insana değişmez anatomik noktalar gereklidir. İkinci olarak bu yerler MR sekanslarında bilgisayarla görme tekniklerince ayırt edilebilmelidir. Bu tezde öne sürülen anatomik 3 referans noktalarının elde edilmesi için teknisyen tarafından göz kararı ve her zamanki gibi yapılmış ilk MR çekimi yeterli olmaktadır. Teknisyenin sagittal bakışı yerine sadece aksiyel imgeler incelenerek 3 temel referans noktası elde edilmeye çalışılır.

Şekil 3.1'de mavi kesik çizgili sağdaki daire lenslerin en kalın olduğu göz merkezlerinin ortasını içermektedir. Ortaları mavi daireyle belirtilmiş bu resimde görülmeyen iki göz merkezi tezdeki 3 anatomik referanstan ikisini oluşturacaktır. Mavi kesik çizgili soldaki daire ise bu tezdeki 3 anatomik referanstan biri olan mezensefalon ile bir alt organ olan Pons'un ayrıldığı arayüzü ve özellikle de en derin çukuru göstermektedir.

İlk çekim elle ayarlanmış bir kesit pozisyonlama ile yapılmıştır ve Şekil 3.1'de kırmızı kesik doğru ile gösterilmiştir. Göz kararı ayarlamanın nasılsa tam da AC ve PC noktalarından geçmesi başarılmıştır. Ancak bulgularda görüleceği gibi elle ayarın her zaman böyle olmayacağı ve yukarı ya da aşağı pitch açısı sapmalarının oluşacağı kesindir. İşte 3 anatomik referans noktalarının otomatik belirlenmesiyle bu standart sapmaların tam olarak ortadan kaldırılamasa da %50 azaltılabildiği gösterilecektir. Ayrıca bu 3 referans noktası uzayda 3 dönme açısı ve 2 öteleme (ağırlık merkezleri her hasta için örtüştürüleceğinden) bilgisi de sağlayacağından kesit pozisyonlamanın sadece sagittal değil koronal ve aksiyel olarak da standardizasyonu sağlanabilecek ve böylece örtüştürme algoritmalarına gerek kalmadan farklı hastalara ait beyinler büyük oranda örtüştürülmüş olacaktır.

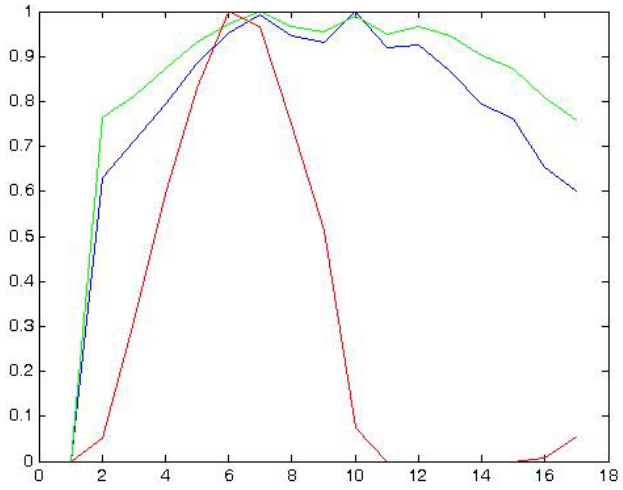


Şekil 3.1:Teknisyene ait elle çekim ve OM düzlemine ait anatomik çizim referansları

Şekil 3.1'de kesik kırmızı çizgili daireler içinde küçük AC ve PC organcıkları vardır. Teknisyenin AC ve PC noktalarına göz kararı çizdiği kırmızı kesit çizgisi ile yapılan T1 MR çekimi görülmektedir. Görüldüğü gibi PC'nin alt ve AC'nin üst kenarı esas alınırsa yapılan çekimin AC-PC eksenini tekniği tam tutturmuş olduğu görülür. Ancak bu her zaman böyle olmaz ve tez veritabanı incelendiğinde pitch açısında ±6° kadar sapmaların olduğu görülmektedir.

Tıbbi MRI literatürüne bakıldığında optik lenslerle mezensefalon başlangıcının hâlihazırdaki elle ayarlanan çekimlerde aynı ya da yakın MR kesitlerine düştüğü görülecektir. Bu durum Şekil 3.1'deki elle ayar ve OM düzlemleri arasındaki açının küçüklüğünden anlaşılmaktadır. Testler sonucunda literatürdeki çekim ile OM düzlemi ortalamalar arasındaki açısal farkın 5° olduğu görülecektir. Ayrıca gözlerin ve mezensefalonun AD ve MS, cerrahi müdahale ve enfarktüs gibi atrofiye (doku kaybına) sebep olan durumlarda bilindiği kadarıyla şeklini koruduğu görülmüştür. Üstelik insan beyninde gözlerin ve mezensefalon yerleri çok az değişen organlardır. Oysa kortikal düzeyde insanlar arasında çok fazla anatomik farklılıklar olabilir.

Denemeler sonucunda z koordinatlarında göz lensleri göz toplarından daha ayırt edici olmasından dolayı tercih edilmiştir. Göz çeperlerinden hangisi en büyükse veya P_metriğine bakılıp en dairesel hangisi ise referans noktasının z koordinatı olarak alınabilirdi. Ancak Şekil 3.2'de gözüktüğü gibi (tüm veritabanında da benzer durum vardır) lensin en kalın olduğu z koordinatı çok daha belirgindir ve otomasyonlu kesitlemedeki hatalara karşı daha korunaklıdır. Çeşitli sebeplerden ötürü lens bulunamazsa, göz topu ve P metrik yaklaşık bir z koordinatı sunmada tercih edilebilir.



Şekil 3.2:17 farklı kesitteki sol göz topuna ait P_metrikler(mavi), lens kalınlıkları(kırmızı) ve göz içi alanlar(yeşil).

3 noktanın bir düzlem teşkil edeceği temel bilgisiyle; Talairach noktalarından AC ve PC'nin elle bile tespit zorlukları hesaba katılarak göz lensleri ve mezensefalonu otomatik bulan ve otomatik kesit pozisyonlaması yapan bir teknik geliştirilmiştir. Bu 3 noktadan geçen referans düzleme de optik lensler ve mezensefalon baş harfleri alınarak OM düzlemi denir. Bu düzlemi esas alarak çekim yapılırsa hasta içi ve hastalar arası bir standardizasyon yakalanacağı umulmaktadır.

Bu adımlar tek tek bir örnek üzerinde görülebilir. Öncelikle otomasyonla 3 noktanın nasıl ve hangi kriterlerle bulunduğu anlatılmaktadır. Sonra 3 nokta ile lineer algebra bilgisi kullanılarak OM düzleminin normali elde edilmekte; açısal ve ötelemesel değerlerin tespitinin nasıl yapıldığı anlatılmaktadır. Yine bu 3 noktanın ilk elle çekimden

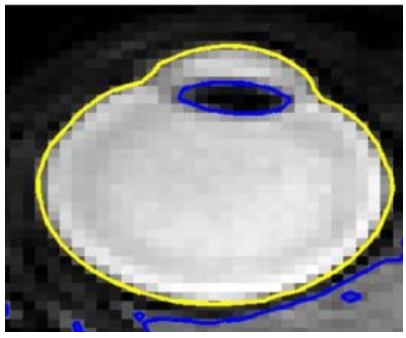
gelen açısal dönmeler sebebiyle yerlerinde değişme olmadığı da şekilli senaryolar üzerinden teorik olarak incelenmiştir.

3.2.Optik lenslerin En Geniş Alanlarının Yakalanması

Göz topları T2 MR'da parlak gözükür, T1 MR'da ise düşük gri tondadır. Küreye yakın şekliyle ve kontrast farkından dolayı doğru kriterler uygulanarak bulunur. Bu kürelerin aksiyel kesitteki dairesel konturlarının alabileceği maksimum Alan / çevre^2 oranı ki buna P metriği denirse en fazla 796'dır. Bu tam bir daire için (3.1) denklemiyle hesaplanır.

$$P_{A\,(Max)} = \frac{10000}{1} \times \frac{\pi \times r^2}{(2 \times \pi \times r)^2} = \frac{10000}{4\pi} = 796 \qquad (3.1)$$

Optik lenslerin en geniş olduğu yerleri tespit için öncelikle göz topları bulunmalıdır. Göz topları hakkında faydalı bir anatomik bilgi de yeni doğanlarda 17 mm, 3 yaşında 23 mm ve yetişkinlerde 24 mm çapında olduğudur (Sarsılmaz, 2009). Bu da göz toplarındaki en geniş aksiyel alana sahip lensi bulmak için en az 24 adet 0.9 mm enindeki kesitlerin taranacağını gösterir. Lensler 9-10 mm çapa (ayak-baş ve sağ-sol hizasında) diskler olup 4mm ene sahip (ön-arka hizasında) organcıktır ve aksiyel planda Şekil 3.3'deki gibi eliptik gözükürler.



Şekil 3.3:Baş-ayak hizasından (aksiyel) bakışta belirgin kontrast farklarıyla yakalanmış göz topu ve içerisinde eliptik optik lens.

Lenslerin alanları diskin uçlarına doğru azalacağından baş-ayak istikametinde (kesite dik z-doğrultusu) gidildikçe maksimum alana tam ortada rastlanılır. Lensler parlak

(hiperintense) göz topları içindeki tek dairesel düşük gri tona sahip alan olduğundan kolayca alanı hesaplanır. T1 MRI hacimler kullandığımızdan ise siyah göz topları içindeki parlak alanlardır. Örneğin Tablo 3.1'de en fazla alan sahip sağ lens z koordinatı olarak 35,5. mm'yi sol göz 33. mm'yi işaretlemektedir ve diğer dilimlerdeki alanlardan rahatlıkla ayrılır. İki yakın kesit aynı alanı verdiğinde ortası, tek kesit en fazla alan sahipse o kesitin orta çizgisi z koordinatı olarak alınırsa uygun olur. Bu şekilde z koordinatı tespit edildikten sonra, kesit düzlem koordinatları (x,y) için dilenirse eliptik lensin ağırlık merkezi dilenirse göz toplarının ağırlık merkezleri esas alınabilir.

Tablo 3.1: Örnek bir hastaya ait göz topları kesit alanları, çevre ve P metrikleri

Sol Göz MR Kesit No	Alan mm^2	Çevre mm	P_A (796 max)
29	-	-	-
30	360	68	772
31	394	72	770
32	424	74	774
Sağ göz MR Kesit No	Alan mm^2	Çevre mm	P
29	381	70	777
30	413	73	770
31	438	75	772
32	458	77	772

Tablo 3.1, bir hastanın sağ ve sol gözüne ait alan, çevre ve P_metrik değerlerini vermektedir. Normalde sonuçlar kısmında belirtileceği gibi $Alan_{Göztopu} = 391 \pm 22\ mm^2$ değerindedir. Lenslere gelince yaklaşık 4 mm bir ene sahiptirler. Aksiyel bakıldığında eliptik gözüken lenslerin kısa çapı işte bu 4 mm uzunluğundaki endir. Kutuplara gidildikçe lensin kesit alanı da azalacaktır. Bu durum Tablo 3.2'de sol ve sağ lensler için belirgindir. Kutuplara gitme z koordinatının yani kesitinin değişmesi ile sağlanır. Her iki göze ait lensler farklı kesitlerde en büyük olabilir. Yani roll açısı beklenebilir. Gözlerin hizalı olması gerekmez. Lensler için 25 hasta ortalaması $Alan_{Lensler} = 30 \pm 4\ mm^2$.

Tablo 3.2: Baş-Ayak doğrultusunda kesitlerde lens alanları

Alan Lens Sağ (mm^2)	Çevre mm	Alan Lens Sol (mm^2)	Çevre mm	MRI Kesit No
-	-	-	-	29
-	-	17	21	30
-	-	25	25	31
14	19	31	27.6	32
23	24	33*	28.7	33
30	27	32	28	34
34*	28.8	27	25.5	35
34*	29	20	22	36
30	26	9	16	37
24	24	-	-	38
14	20	-	-	-

* Bu kutular en geniş aksiyel alan sahip lensleri simgeler.

3.2.1.En geniş aksiyel lens alanı algoritması

Algoritmanın en geniş aksiyel lens alanını bulması eş yükselti eğrilerini yani jeodezik pasif konturları eleyip hangi kapalı konturun lens olduğunu her z kesitinde tespit etmekle ve tüm kesitlerdeki en geniş lens olanı seçmekle sağlanmaktadır. Elemek için kullanılan kriterler de göz ait ön bilgilerdir. Gözler konveks ve dairemsi organlardır ve aralarında belli bir mesafe vardır.

Bir karenin P metriği olan P = 625 ile dairesel olmayan konturlar elenir. Aranılan dairesel göz toplarının P metriği bu değerden yüksek olmalıdır. Algoritmadaki Maxton değeri 12 bitlik imgelerle çalışıldığından 4096 olabilir. Tüm veritabanlarındak tecrübeler sonunda 1/10 civarında bir adımlama sabiti gri ton azatlım veya artırım miktarı olarak hem hız hem etkili sonuç açısından yeterli olduğu görülmüştür. Örneğin veritabanlarında genellikle 3200-3500 gri tonlarına kadar yükselme gözükeceğinden 32'şer basamaklar halinde azatlım uygulanmaktadır. 16'şar azaltım ya da 8'er olması sonuçları değiştirmemekte ancak lenslerin bulunma süresini katlamaktadır.

Göztoplarının beklenen alanı için olası göz yarıçaplarının 3 yaşından beri 11,12 cm civarından olduğu daha önce belirtilmişti. Sonuçlarda belirtileceği gibi 25 hastanın

ortalama göz çapları 11.15 ± 0.4 cm çıkmıştır. F_N bir normalizasyon katsayısı olarak her hastaya ait BYA değerinin μ_{BYA} (ortalama BYA) değerine oranı ile elde edilir. $F_N = BYA_i / \mu_{BYA}$. Sonuçlarda belirtileceği gibi 25 hastanın ortalama BYA değeri ise 16913 ± 1025 mm^2 çıkmıştır. Sonuçlarda belirtileceği gibi 25 hastanın ortalama gözler arası mesafe değeri de 64 ± 4 mm çıkmıştır. $Ave_{göztopu}$ göz topu içindeki ortalama gri ton değeridir. T1 imgelerde iç kısmın kontur gri ton değerinden koyu yani düşük olması gerekir. $Alan_{lens}$ sollens ve saglens dizinlerine saklanırken hangisi sol olduğu kafatasının orta fissürüne göre belirlenir.

Bu algoritmadaki jeodezikler elle değil otomatik olarak en yüksek 4096 gri tonundan itibaren başlatılıp 32 şer azaltılarak çizdirilir. Herhangi bir ön şart koşulmaz. Sırası gelen eş intensite eğrileri bir resimde çok sayıda olabilir. Bu yüzden doğru göz topu çeperini elde etmek için ayırt edici kriterler uygulanarak eleme yapılır. Bu kriterler şunlardır:

a-P_A metriği, ki üstte 625 olarak kareden daha dairesel olma kabul edildi.
b-$A_{min_göz\ topu} < A_i < A_{max_göztopu}$ alan aralığında bir göztopu beklentisi,
c-$Distmin < Dist_{Eyeballs} <$ Distmax İki göz arası uzaklık
d-$Ave_{eyeball}$ Göztopu içerisindeki ortalama intensite değeridir. Bu değer T1w için G_i değerinden düşük ve T2w içinse yüksektir.

Bu bilgilerden sonra algoritma Şekil 3.4'teki gibi çalıştırılır. Göztopu bulunduktan sonraki algoritma kesilmiş ve ileride 5.Bölümde Şekil 5.19'da detaylı bir biçimde anlatılacaktır. Göztopu bulundaktan sonra Şekil 3.4'te dendiği gibi lens adayı konturların sorgulanıp lens olanların çıkartımı ve saklanması algoritması söz konusudur. Bu sorgulama için yine eş yükselti gri ton değerleri yani sabit jeodezikler kullanılacaktır. Şekil 3.4'te görüldüğü gibi göz çapının minimum 10 cm, maximum 13 cm olması beklenmektedir. Ayrıca beyin yüzey alanı sayesinde göz çapı uzunluğu normalize de edilmektedir.

En Geniş Aksiyel Lens Alanı Algoritması:

1. DICOM imge ,3D MRI hacminden I matrisine alınır
2. minton=min(I intensity(:))

   maxton=max(I intensity(:))

   G_i = maxtone

   $A_{min_göz\ topu} = F_N x314\ (\pi .10^2)$

   $A_{max_göz\ topu} = F_N x530\ (\pi .13^2)$

   $P_{ref} = 625$
3. $G_i = G_i - 32$
4. G_i gri tonundaki kontürün noktaları elde edilir

   $C_i = \{(x,y) : I(x,y) = G_i$

   $C_i = \{P_{i1}, P_{i2}, P_{i3} .....\}$
5. Her C_i konturunun göz topu olup olmadığı kriterlerle test edilir

   a. L_i = Çevre (C_i), A_i = Alan (C_i),

   b. $P_i = A_i / L_i^2$

   c. If $A_{min_göz\ topu} < A_i < A_{max_göz\ topu}$

   If $P_i > P_{ref}$

   If $Ave_{göztopu} > G_i$

   If $55 < Dist_{Eyeballs} < 75$

   C_i eğrisi bir göztopudur

   Lensin kontürü sorgulanır (Bknz. Bölüm 5.5.1)

   Lens çeperi bulunur (göztopunun çevresi ile merkezi arasında)

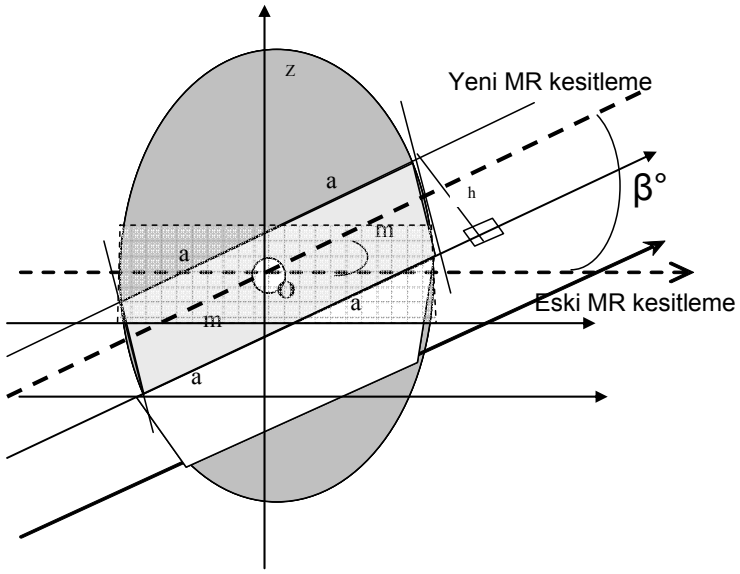
   $Alan_{lens}$ sollens ve saglens dizinlerine saklanır

   break;
6. Göztopları bulunmadıysa 3.adıma gidilip bir sonraki G_i alınır.
7. 3D hacimden bir başka dilimi almak için 1.adıma gidilir.
8. Sağ ve sol lense ait Z-Koordinatı of sağ ve sol dizilerde A_{lens} maximum olduğu sıra sayısıdır. X, Y koordinatları olarak da göztoplarının merkezleri seçilebilir

Şekil 3.4: En geniş aksiyel lens alanı algoritması

3.3.En Büyük Aksiyel Lens Alanın Pitch Açısal Dönmesine Karşı Etkilenmezliği

Anatomi OM noktalarının bulunması elle yapılan ilk çekim üzerinde yapıldığından kesitlerde lens ve mezensefalonun hangi açılarla dilimlendiği bilinemez. Bu durum lenslerin yerlerini farklı tespit etmeyi doğurmamalıdır. Şekil 3.5'te bu dönme açılarından en fazla rastlanan pitch açısı esas alınarak incelenmiştir. Uzaklıklar her insan için beklenen tahmini değerlerdir. β° açısı tek değişkendir.



Şekil 3.5: Lensin sagittal açıdan görünüşü

Şekil 3.5'te ilk çekim açısı transverse düzlemini belirten yatay çizgiyle gösterilmiştir.. En büyük aksiyel alan A_{max} dikdörtgensel ve desenli bölgedir. Kesit kalınlığı h = 0.9 mm, merceği eni = 4 mm ve $Alan_{dikdörtgen}$ = 4 mm^2. Bu sagittal bakışa karşılık gelen aksiyel mercek alan ise Tablo 3.2'de belirtildiği gibi 30-34 mm^2 civarındadır. Bu Z kesiti yerine açısal dönme hatasından dolayı karıştırılabilecek z koordinatları bir üst ve alt dilimlerdir. Ancak açıkça bu dilimler 2-4 mm^2 daha küçüktür. Bundan ötürü dönme yokken O noktasını ortasına alan desenli alan rahatlıkla en büyük alan diye tespit edilir.
YZ düzleminde Pitch = β° kadar bir dönme olduğunda ise m > a olacağından merkezdeki desenli dikdörtgen yaklaşık bir paralel olacak, en yakın rakipleri olan üst ve alt mercek sagittal alanları ise yamuğa benzeyecektir. $Alan_{yamuk}$ ise her zaman $Alan_{paralelkenar}$ 'dan daha küçük olacaktır. Hatta β = 90° bile olsa, merkezi elinde tutan

kestin sagittal mercek alanı daha büyük olacaktır. Bu abartılı durumda dikey Z ekseni en büyük mercek alanının uzun eksentritesi olacaktır.

Bir başka hata doğuracak durum da "O" noktasının her iki kesitin komşusu olmasıdır. Çekimde bu 0.9/2 mm'lik kayma her zaman beklenebilir. Çünkü z ekseninde çözünürlük 0.9 mm boyutundadır ve her zaman maksimum 0.45 mm'lik belirsizlik vardır. Bu durumda Tablo 3.2'deki gibi iki adet 34 mm^2 alanı ortaya çıkar. Bu durumda yine bir açısal dönme olsa bile merceğin simetrisinden dolayı bu iki kesit alanı hep komşu büyük alanlar olarak kalacaktır. Ancak hangisinin tercih edileceği problemine çözüm de Z ekseninde en büyük alanlı 2 kesitin tam ortasını işaretlemektir. Bu aynı zamanda segmentasyon hatalarından doğan hataları da azaltıcı bir çözümdür.

Sonuçta, dönme açılarından pitch açısına göre merceğin simetrisinden ötürü doğru Z-koordinatın elde etmede bir hata teorik olarak öngörülmemektedir. Bir hata da resmin kendisinde merceğin gürültü veya kalite yüzünden tam bulunamamasından kaynaklanacaktır. Bu durumda da lenslerin en kalın olduğu z yerine göz topu alanının en fazla olduğu z koordinatı alınarak yakın bir çözüm üretilir. Elle bulunan koordinatların otomasyonla bulunanlardan farkı yani otomasyonlu kesimleme hataları ileride de görüleceği gibi oldukça küçüktür. Bundan ötürü teoride en büyük lens alanını bulmada beklene hata z eksenindeki çözünürlüğün yarısı kadardır.

3.4.Mezensefalonun Başlangıç Yerinin Yakalanması

3.4.1.Mezensefalonun en derin çukurunun tespiti

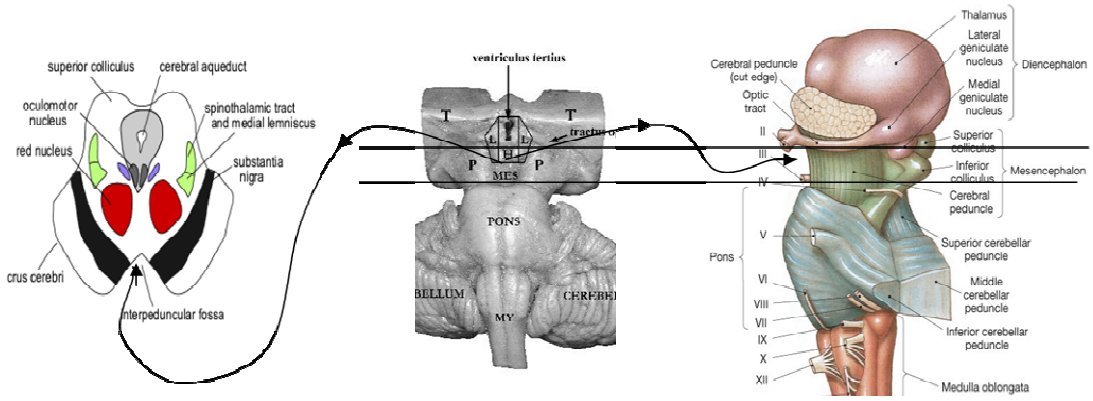
Şekil 3.6'da gözüktüğü gibi serebellum, pons ve mezensefalon gerçekte beyaza yakın renkte iken T2 MR imgelerde de yakın gri tonlardadırlar. Gri tonları yakın olsa da Z-ekseninde dizilen pons ve mezensefalon arayüzünde belirgin bir anatomik ayıraç vardır. Pons konveks bir şekle sahipken tam mezensefalon başladığında derin bir girinti göze çarpar ki bu interpendiküler çukurudur. Etrafları sıvıyla çevrili bu çukur T2 MR'da beyaz gözükmekte ve rahat bir ayırım imkânı sunmaktadır. T1 MR'da ise etrafı koyu bir

beyaz adada körfez gibidir. Daha çok deneyler T1 MR veritabanına yapıldığında bu körfezin en derin olduğu yer ve kesit (x,y,z) koordinatları olarak kaydedilecektir.

Mezensefalonun yakalanması için ayak-baş hizasında ayağa yakın komşusu Pons organının konveks yapısı önemli bir morfolojik farklılıktır ve bir şanstır. Çünkü pons ve mezensefalonun gri tonları aynıdır ve gerçek hayatta beyazdır. İşlevsel fark konu haricidir. Ponstan hemen sonra z ekseninden başa doğru gelindiğinde 20 mm'lik boyuyla aslında küçük sayılabilecek BOS sıvısı içinde mezensefalon başlar. Mezensefalondan sonra diensefalon gelir ki yine tonu aynı ancak morfolojisi farklıdır. Pons organında hendek veya çukur (fossa) yok iken birden ortaya çıkması otomatik algoritmada mezensefalonu tespitte kulanılır.

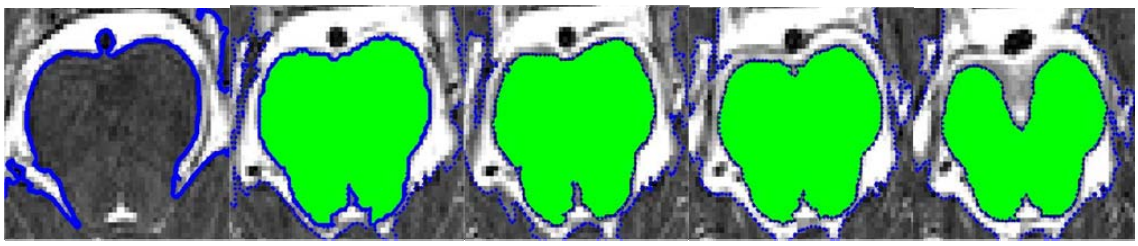
P noktası Şekil 3.6b'de ortadaki gri resimdeki "cerebral peduncles" denilen kısmı anlatmaktadır. "Interpeduncular fossa" Şekil 3.6a ve 3.6b'deki koronal ve aksiyel açılardan daha iyi gözlemlenebilir. 3.6c grafik çizim olarak organları daha net gösterse de çukur bu sagittal perspektifte gizlenmiştir. Şekil 3.7'de içeri girinti şeklinde çukur net gözükmektedir. Bu çukurun kendine has bir alanı, çeperi ve P metriği bulunmasını kolaylaştırır. Mezensefalonun bu özelliklerine dair veritabanı üzerindeki çalışmamızdan elde edilen ön bilgiler Tablo 3.3'te görülebilir. Şekil 3.7'deki yeşil alanlar Tablo 3.3'ün son sütununda normalize edilmiştir ve standart sapma belirtilmiştir.

Bu çukur girintisi tam mezensefalon ve ponsun ayrıldığı yerdedir. Konveks bir şekli olan ponstan sonra hemen içe doğru bu büyük girinti P_metriğinde de büyük bir düşme meydana getirir. Ponstaki en büyük P değeri bir anda %25 düşer. Bir de bu girintinin en derin olduğu nokta üçüncü anatomik referansımız olacaktır. Bir destek bilgi olarak şu da söylenebilir ki artık mezensefalonun beyindeki yeri lensler de bulunduktan sonra kaba hatlarıyla bellidir. Lenslerden sabit uzaklıktaki mezensefalon merkezi olan noktayı kapsayan kapalı konturlardan biri mezensefalon olmaya adaydır.



a) (b) (c)

Şekil 3.6:(a) Mezensefalonun aksiyel modeli (b) Koronal açıdan peduncules denilen dikey sınrlara arasında ve iki yatay siyah çizgi ile sınırlanmış MES ile ifade edilen mezensefalon (c) Mezensefalonun yandan ve yeşile boyanmış görüntüsü.



Şekil 3.7: T2 MRI 1 mm'lik kesitlerde ponstan mezensefalona geçiş

En soldaki imge ayak-beyin hizasındaki ilk pons resmidir. İlk resimde bir kapalı kontur bulunmaz. Sonraki yeşil alanlar kapalı ve ilk üçü birbirine benzer şekle sahiptirler. En sağdaki resimde ise mezensefalon başlamıştır. P metriği bir anda 565'ten 420'lere düşmektedir ve yakalanması algoritmayla kolaydır.

Tablo 3.3:Dairesel yeşil bölgelerin 25 hasta üzerinde ortalama P metrik değerleri

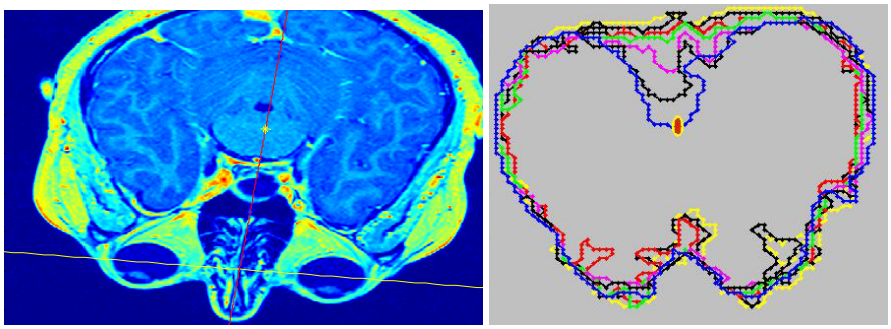
P-metrik(A / L^2)	Alan (mm^2)	$Alan_N$	Çukur Derinliği(mm)
550 +-20	742	668 +- 30	0.1
530+-50	704	634 +-22	0.1
565+-34	688	620 +-15	0.5
427+-40*	610	550+-20	7+-1
358+-23	646	582 +-22	5.8 +-1
370+-15	635	572+-18	4.7+-1

*Bu satır dairesel çukurun ilk gözüktüğü MR kesitidir.

Anatomik olarak bir biometrik özellik olarak sonuçlar kısmında da belirtileceği gibi göz toplarının bağlayan doğru ile bu doğru parçasından mezensefalona olan uzaklık arasında sabite yakın bir oran vardır. Bu bir bakıma göz topundan bakıldığındaki açının tanjantıdır. Sonuçlar kısmında da belirtileceği gibi bu oran 2.385 ortalama ve 0.108 standart sapmaya sahiptir. Lensler bulunduktan sonra iki göz topunun ortasına gelip bir dik doğru ile bu oran kadar ilerlendiğinde gelinen nokta mezensefalonun konveks hali içine düşer. Bu tarife uygun 20 adet 0.9 mm kesit eninde mezensefalon diliminden en derin girintiye (çukura) sahip olanı alınacaktır. Noktanın girintiden dolayı çeper haricine düşme riskini ortadan kaldırmak için de çeper yerine her mezensefalon adayı konturun konveks hali algoritmalarda kullanılır.

3.4.2.Mezensefalonun başladığı kesit algoritması

P_{ref} = 300 alınarak mezensefalonun dairesellik ölçütü gevşetilir. $Center_{mes}$ mezensefalon merkezidir ve Şekil 3.8a'daki gibi göz toplarına göre tahmin edilir. Sonra Şekil 3.9'daki algoritma çalıştırılır. Fossanın görüldüğü 15-20 adet aday kontur çıkabilir. Ancak algoritma bunlardan en derin olanını Şekil 3.9'un son satırında belirtildiği gibi ve Şekil 3.8b'de gösterildiği gibi seçecektir. En derin fossalı kontur mavi kontur olup fossanın x-y koordinatları da tam olarak kırmızı elipsel Şekil 3.8b'de gösterilmektedir.



(a) (b)

Şekil 3.8: (a) Göz toplarından mezensefalon merkezinin kestirimi (b) Aday mezensefalon halkalarından en derin çukurlusunun bulunması

Mezensefalonda en derin Fossa Algoritması:

1. DICOM 3D MRI T1 imge I matrisine okunur

    1.1 Lens Algoritmasıyla göz topları merkezi bulunur

    1.2 $Center_{mes}$ bulunur

2. mintone=min(I intensity(:))

   maxtone=max(I intensity(:))

   G_i = mintone

   $A_{min_mes} = A_{min_göz\ topu}$

   $A_{max_mes} = 2\ x\ A_{max_göz\ topu}$

   $P_{ref} = 300$

3. $G_i = G_i - 32$, intensite sürekli 4096'dan geriye azaltılır

4. Geodezik G_i konturuna ait noktalar kaydedilir.

    $C_i = \{(x,y) : I(x,y) = G_i\}$

    $C_i = \{P_{i1}, P_{i2}, P_{i3} \ldots\}$

5. Mezensefalon kriterler C_i üzerinde uygulanır

    a. L_i = çevre (C_i), A_i = alan (C_i),

    b. $P_i = A_i / L_i^2$

    c. CH_i kontürü C_i 'nin konveks haldir.

    d. If $A_{min_mes} < A_i < A_{max_mes}$

        If $P_i > P_{ref}$

            If $Center_{mes}$ noktası CH_i içerisinde ise

                Mezensefalon = C_i kontürü dizinde kaydedilir.

            break;

6. Mezensefalon bulunmadıysa 3'e gidilip intensite azaltılır

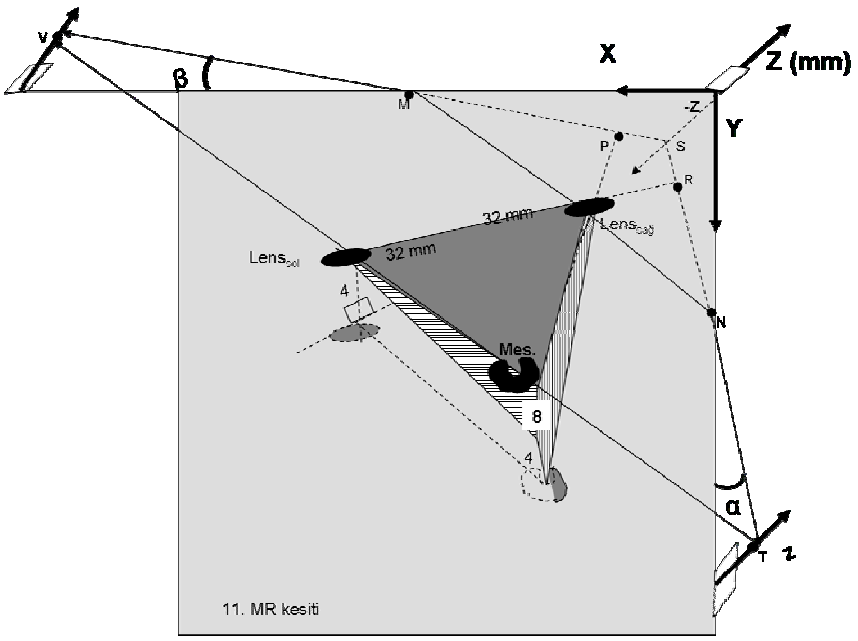
7. Bir sonrai G_i için 3'e gidilip sonraki kesitteki mezensefalon halkası bulunur

8. z koordinatı dizinindeki en derin çukuru saklayan kesittir. (x,y) koordinatları bu dilimdeki en derin noktanın x,y koordinatlarıdır.

Şekil 3.9: Mesensefalonda en derin fossa çukurunu tespit

3.5.OM Referans Düzleminin Bulunması

Lensler ve mezensefalon bulunduktan sonra bu 3 nokta ile bir OM düzlemi oluşturulmaktadır. Bu noktalardan geçen düzlem, YZ (sagittal bakış) ve XZ düzlemini (koronal bakış) düzlemlerini doğrular halinde keser. Bu doğruların Şekil 3.10'daki M ve N noktalarında XZ (transverse) düzlemiyle yaptığı açılar (α ve β) elle çekim düzleminin OM düzlemini yakalamak için ne kadar döndürüleceğini gösterecektir. Bir senaryoda bu α ve β dönme açılarının nasıl bulunduğu anlatılabilir.



Şekil 3.10: Lensler ve Mezensefalon düzlemi ve FOV'u kesme açıları

Sırasıyla en geniş sağ lens, sol lens ve mezensefalon referansları 11., 15. ve 23. MR kesitlerinde yakalanmış farzedilmektedir. Şekil 3.10'daki koyu üçgen OM düzlemine aittir. Bu düzlem FOV'a ait XZ düzlemini P, M ve V noktalarında keser. YZ düzlemini S, R ve N noktalarında, XY düzlemini ise 3 noktada yani M,N ve sağ lensin merkezinde kesmektedir. OM düzleminin kanonik formu elde edildiğinde bu noktalar ve dönme açıları açıkça görülecektir. Bunun için göz topu ya da lens merkezlerine ve mezensefalon çukuru ucuna FOV orijininden çizilen vektörlere sırasıyla P2, P3 ve P1 denir. Vektörler $P_{Lens\text{-}sağ} = P_1 = (80, 60, 0)$, $P_{Lens\text{-}sol} = P_2 = (135, 70, 4)$, $P_3 =$

P_Mezensefalon = (100,150, 12). Görüldüğü gibi 11 mm tüm z koordinatlarından çıkarılmıştır.

OM düzlemine ait iki kesişen vektör:

$P_1 - P_2 = (-55i , -10j, -4k)$ (3.2)

$P_1 - P_3 = (-20i , -90j, -12k)$ (3.3)

vektör çıkartmalarıyla bulunur. Düzleme dik vektör, vektörel çarpımla elde edilir.

$N = |P_1 - P_2| \times |P_1 - P_3| = (-240i, -520j, 4750k)$ (3.4)

$n = N / |N| = (-1/20i, -1/8j, 0.99k)$ (3.5)

3D uzayda bir düzlem, normaliyle skaler çarpımı sabit olan noktalardan oluşmaktadır. Bu yüzden v(x,y,z) herhangi bir nokta olmak üzere

$n \cdot v = n \cdot P_1$ öyleyse (3.6)

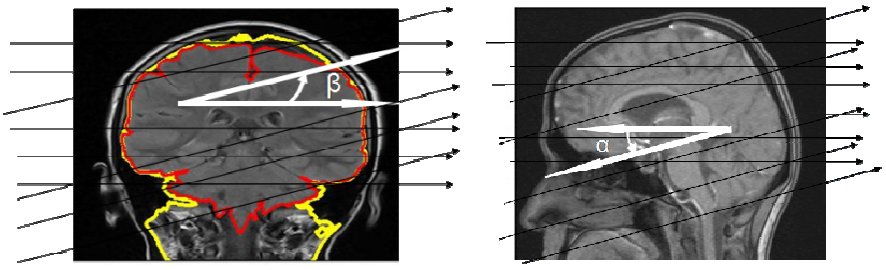
$(-1/20i,-1/8j, 0.99k) \cdot (xi, yj,zk) = (-1/20i, -1/8j, 0.99k) \cdot ((80i, 60j, k)$ (3.7)

$$\frac{x}{20} + \frac{y}{8} - z \cong 11 \quad (3.8)$$

Yeni OM düzlemine gelmek için gerekli dönme açıları bulunabilir.

$$\beta = \text{atan}\left(\frac{1}{20}\right) \times \frac{360}{2\pi} = 2.9°, \quad (3.9)$$

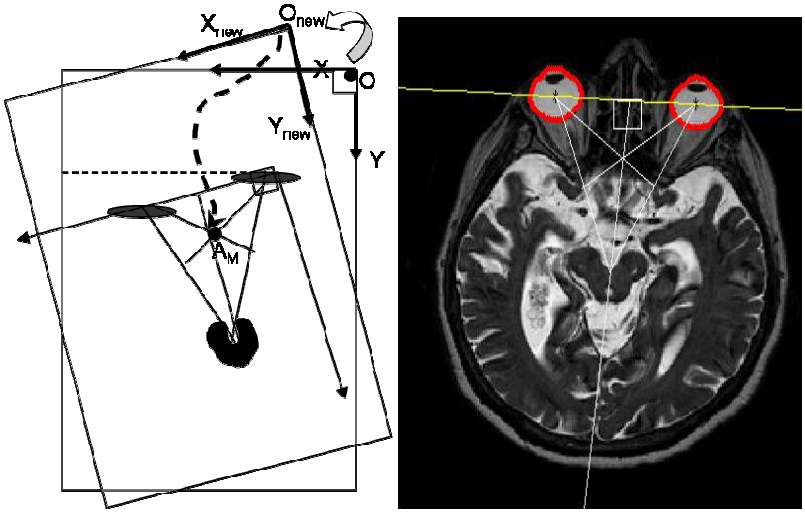
$$\alpha = \text{atan}\left(\frac{1}{8}\right) \times \frac{360}{2\pi} = 7.1° \quad (3.10)$$



(a) (b)

Şekil 3.11:(a)Önden bakışta eski MR pozisyonlama β° döndürüldüğünde OM düzlemine gelir (b) Yandan bakışta α° dönerek yeni MR kesit pozisyonlama

Standardize resimler için FOV yatay ekseni döndürülse (Şekil 3.11a) ve kesit pozisyonlaması belirlense de aynı OM düzlemini verecek yatay düzlemde ötelenmiş ve döndürülmüş pek çok kafatası bulunabilir. Yani yapılan sadece aynı şekle sahip organları aynı düzleme taşımaktır. Ancak bu organlar kafatasının cihazdaki pozisyonu ve anatomik farklar nedeniyle farklı insanlar için çakışmayabilir. Tam standardize resimler için daha ilerisine gidilebilir. 3 nokta ve OM normali bulunduğuna göre koyu üçgenin kenarortay kesim noktasından ölçmek şartıyla beyni kapsayacak kadar belirlenmiş bir büyüklükte FOV ebatlarını yeniden oluşturmak daha doğru olacaktır. Yeni Z'nin, $\vec{n}$ doğrultusunda olacağı bellidir. Yeni X, iki lens veya göz topu merkezini birleştiren doğruya paraleldir. Yeni Y, buna dik doğrultuda olacaktır. Şekil 3.12'de bu yeni eksenler gösterilmiştir.



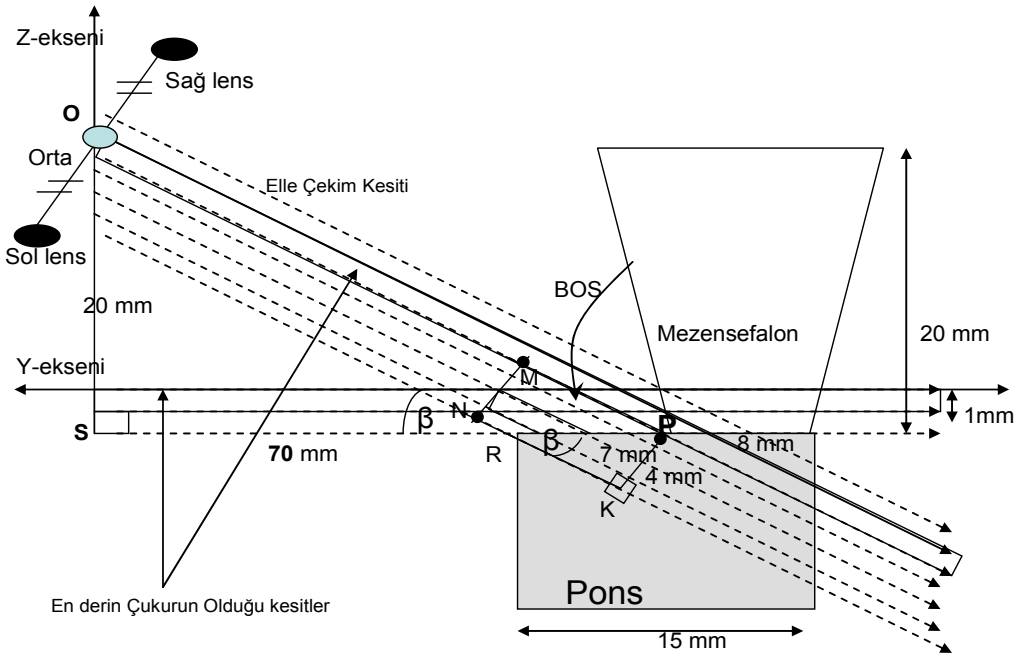
Şekil 3.12: Tam çakıştırma için yeni FOV kenarortay merkezini esas alınması

Şekil 3.12'deki ayarlamayla lenslerden geçen doğru ve buna dik eksen yatay OM düzleminin eksen doğrultularıdır. Burada FOV orijinin sol alt olduğu ilk bölümlerde gösterilmişti. Ağırlık merkezi ve aynı zamanda kenarortayların kesişimi olan A_M noktası , (0,0,z) orijinine göre, denemeler neticesi uygun bir uzaklık olan (x,y) = (90mm,130mm) noktasına kaydırılırsa farklı insanlara ait ağırlık merkezleri de çakıştırılmış olur. Tam çakışık hacimler için geriye kalan sadece ölçeklemedir (scaling).

3.6.Mezensefalonun Dönmeye Göre Değişmezliği

Mezensefalon 20 mm yüksekliğinde orta beyin organıdır. Kesit alanı göz toplarından daha geniş ve yaklaşık 800 mm^2dir. Çukur bölge mezensefalonun ön beyne yakın kısımda olup merkeze doğru 7-8mm kadar içeri girer. Ayak-beyin hizasında beyne doğru çıkıldıkça z ekseninde bu çukurluk azalır ve sonra telensefalon başlar. Bundan ötürü, en derin çukurluk tam mezensefalon-pons ayırımındadır, ayırt edilmesi rahattır ve biriciktir.

Ancak teknisyene ait elle ilk çekimin mezensefalonu tam pons arayüzüne paralel keseceğine dair garanti yoktur. Beyin hacminin Şekil 3.13'deki β kadar bir pitch dönme açısıyla kesitlenmiş olabilir. Bu ilk kesit pozisyonlama referans noktasının yerini oynatır mı? sorusu teorik olarak incelenebilir. Şekil 3.13'de takribi uzunluklar belirtilmiştir. Genelde göz topları ortası ile mezensefalon merkezi arası uzaklık 16900 mm^2 $BYA_{ortalama}$ değerindeki bir beyin için 76.5 ± 3.9 mm. Yine 25 hasta üzerindeki gözlemlerde el ayarlı çekimlerde lensler ve mezensefalon z koordinatları arasındaki fark (0,20mm) arasındadır. Buna göre dönme senaryosu çizilebilir.



Şekil 3.13:Elle çekimde mezensefalon-pons arayüzü transverse düzlemle β açısı yapabilir

β° en abartılı durum olarak lenslerin 20 mm mezensefalondan üstte olduğu durumu göstermektedir. Sol ve sağ referans lensleri buluşturan doğru parçasının ortası Orta diye Şekil 3.13'de gösterilmiştir. Pons yatay eksende R noktasında sonlanır. Çukurun bu en derin yeri P noktası ile gösterilmektedir. |RP| bu derinliktir. Kesik çizgiler arası 1mm yaklaşık kesit kalınlığıdır. ΔSOP ve ΔPKR benzer üçgenlerdir. Bu benzerliği kullanarak

$$|PK| = |OS| \; x \; \frac{|\,PR\,|}{|\,PO\,|} = |\,OS| \; x \; \frac{|\,PR\,|}{\sqrt{|\,PS|^2 + |\,OS|^2}} \tag{3.11}$$

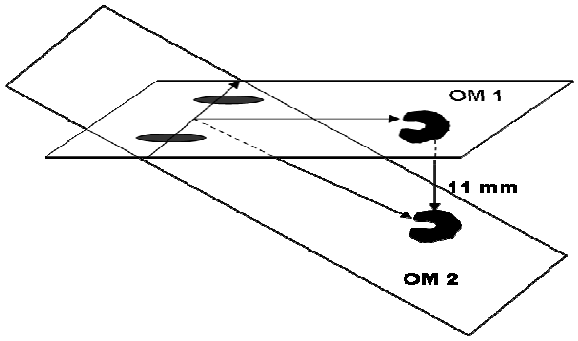
Senaryodaki değerlerle |PK| = 1.62 mm bulunur. Eğer lensler abartılı olarak 20 mm değil de üç katı yani 60 mm kadar üstte yakalansaydı |PK| = 4 mm olurdu ve P ile K arasına 4 kesit daha sığardı. Bu abartılı senaryoda hata durumu NMPK dörtgeninde en derin çukurun yanlışlıkla ilk 4 dilimden birinde yakalanmasıyla ya da kısaca P noktasını içermeyen sonraki kesitlerde yakalanmasıyla ortaya çıkacaktır. Görüldüğü gibi P noktasını içeren kesitte çukur hala en derindir. En derin nokta tercihi, 3. referansın Z koordinatının pitch açısına göre değişmezliğini teorik olarak sağlamaya yetecektir.

Teorik olarak üstteki senaryoya göre Y koordinatında pitch açısına bağlı değişme çok az olabilir. Bunun nedeni ise dilimlerin arayüzü eğik kesmelerinden kaynaklanan parça hacim etkisidir. Yani P noktasının olduğu dilimde eş gri ton yükseltisinin P yerine 1 mm komşuluğundan geçmesi olasıdır. X koordinatı için dönmeye bağlı değişim lensler arası kesit farkını gözeten başka bir senaryoyla incelenebilirdi. Ancak lensler genellikle hizalıdır. Testlerde lensler arası Z ekseni farkının 5 mm'yi geçtiği görülmemiştir. Sonuçta segmentasyon hataları olmazsa teorik olarak dönme açısıyla yerinin değişmeyeceği açıktır. Segmentasyon hataları ise sonuçlar kısmında ortaya konmuştur.

3.7.Mezensefalon ve Optik Lenslerin Göreceli Yer Durumu

3 referans noktamızın birbirine göre her çekim için z ekseninde sabit kaydırılması ile de yine biricik bir OM düzlemi elde edilebilir. Buna gereksinimin sebebi elle alışılan çekimlere kıyasla pitch açısında fazla oynama olmamasını sağlamaktır. Örneğin pitch açısı ortalaması sonuçlarda gözükeceği gibi 12 civarında ise OM düzlemi bunu 17

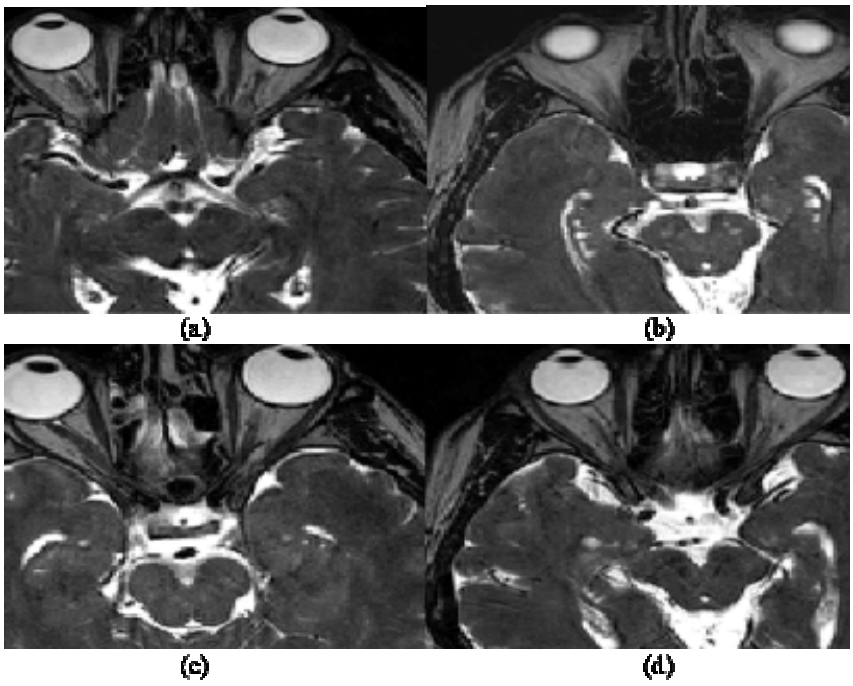
civarına taşır, ancak sapmayı küçültür. O halde ortalama değerleri aynı yapmak için mezensefalonun z ekseni 5 derece aşağıya çekilebilir. OM düzleminin amacı standart sapmayı küçültmek ve her çekim için pitch değeri ne olursa olsun bu değerde sabit kesit pozisyonlaması üretmektir. Pitch açısı denince elbette z ekseni kastedilmektedir. Burada sapmanın yüksek olması önemli değildir. Çünkü amaç, ortalamayı elle çekim düzeyine çekip sadece standart sapmayı küçültmektir. Bu yeni durum Şekil 3.14'te özetlenmiştir. Lensler ise görüldüğü gibi 0'a yakın kesit farkıyla hemen hemen aynı z eksenindedir. Lens referans noktalarına yeni bir sabit çıkartımına gerek yoktur.



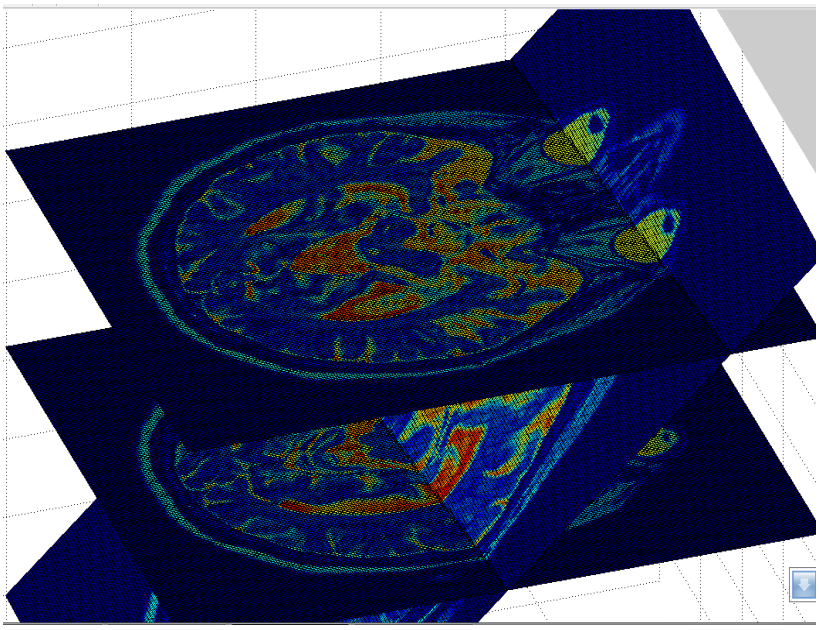
Şekil 3.14:OM düzleminin hâlihazırdaki veritabanlarıyla aynı pitch açısına çekilmesi. Yeni OM_2 düzlemi de OM_1 gibi kullanılabilir.

BÖLÜM 4. DOĞRULAMA YÖNTEMİ

Bu çalışmada önerilen yöntemi gerçek kesit pozisyonlayıcı yazılımı olarak hastanede çekimlerde deneyebilmek için MR Lokalizer cihazına gömülmesi gerekmektedir. Bunun yerine çekilmiş 3D 28 adet T1 MRI hacmi üzerinde deneme yapılmıştır. Her hasta için ayrı bir OM düzlemi elde edilerek 3D hacimle OM düzlemi kesiştirilmiş bir bakıma suni bir yeni kesit pozisyonlama ve sentetik çekim sağlanmıştır. Örneğin Şekil 4.1'deki (a) ve (b) imgeleri Hasta A'ya, (d) ise Hasta B'ye aittir. A'da lensler ve mezensefalon başı orijinal hacimde farklı dilimlerde iken OM düzlemli suni çekimde (c) melez imgesi her 3 anatomik referansı da tıpkı B'ye ait (d) imgesindeki gibi göstermektedir. Böylece (c) ve (d) imgeleri arası benzerlik artırılmıştır. Bunu sağlamak için Şekil 4.2'de görüldüğü MR kesiti Hasta A hacminde eski kesit yerine göre yaw, pitch ve roll olarak çevrilmiş ve göz merkezleri ile mezensefalondan geçer hale getirilmiştir.



Şekil 4.1: A hastasına ait (a), (b) ve (c) imgeleri. B hastasına ait (d) imgesi



Şekil 4.2:3D OM düzleminin yatay elle çekim kesitlerini lensler ve mezensefalonda kesmesi

Şekil 4.2'de elle çekim kesitlerinin tek tek ya lensleri ya da mezensefalonu içermesin e karşılık OM düzlemi melez bir kesit pozisyonlamasıyla her 3 referansı da içermektedir. Aynı kesit pozisyonlamasına sahip MRI hacimlerin farklı insanlarda benzerliği artıracağı öngörülebilir ve ispatlanmalıdır. Intensite tabanlı benzerlik artırımı ispatı ve MSE azalmasının gösterimi elbette yapılabilir. Zhilkin ve Alexander (2004) farklı çakıştırma yöntemlerini kıyaslarken MSE değerlerine göre yapmaktadırlar. Ancak hastalar arası gri ton ve anatomik farklılıklar olabileceğinden, bu yöntem testlerimizde olumlu sonuçlar verse de ileriki bir çalışmaya bırakılıp daha kuvvetli bir gerçekleme metodu olarak Talairach referans sistemi üzerinden yapılan doğrulamadan bahsedilecektir.

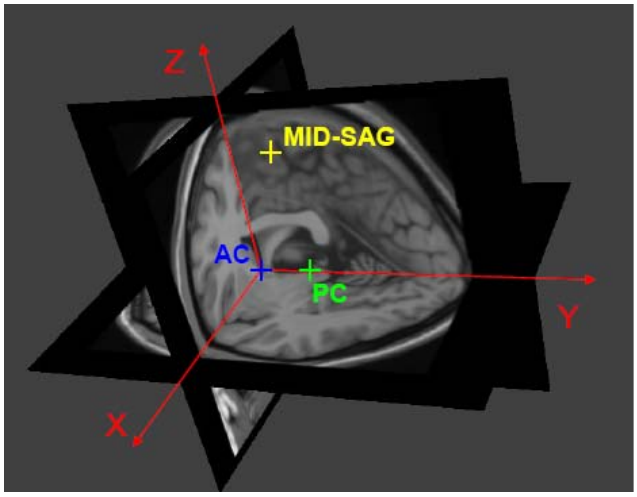
4.1.Talairach Referans Noktalarını Tespit

4.1.1.Talairach koordinatları

Temel Talairach referans sistemi Anterior Comissure(AC), Posterior Comissure(PC), Midsagittal nokta1(MS1), Midsagittal nokta2(MS2), Posterior magrin of AC (ACP) adlı 5 noktadan oluşmaktadır. Giriş kısmında da belirtildiği gibi ilkin 1988 de Talairach ve

Tournoux tarafından ortaya konmuş, sonradan literatürde kabul görmüş ve çakıştırma algoritmalarında referans alınmıştır.

AC noktası orijindir. AC-PC doğrusu Y eksenini teşkil eder. Midsagittal noktası ve AC doğrusu sayesinde YZ düzlemi elde edilmiş olur. Z ekseni YZ düzleminde ve AC noktasında Y eksenine dik olacak şekilde elde edilir. X ekseni de Y ve Z eksenlerine dik seçilerek yeni koordinat sistemi belirlenmiş olur. Şekil 4.3'de ACPC hizalaması ve oluşan koordinat sistemi verilmiştir. Bu konuda şekiller ve bulma yöntemleri Pierre-Louis Bazin'in (2010) sunumundan alınmıştır. Bu sunum MIPAV'ın (Matthew, 2010) tanıtımıdır.

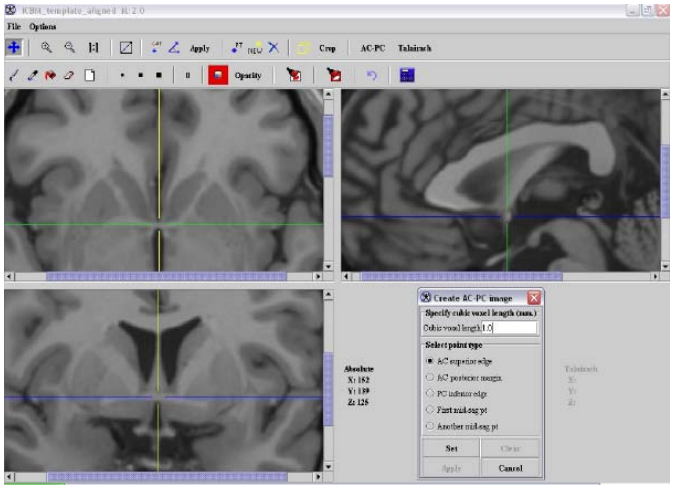


Şekil 4.3:AC-PC koordinat sistemi AC, PC ve MID-SAG noktaları sayesinde çizilir (Bazin, 2010)

4.1.2.Talairach noktalarının elle bulunması

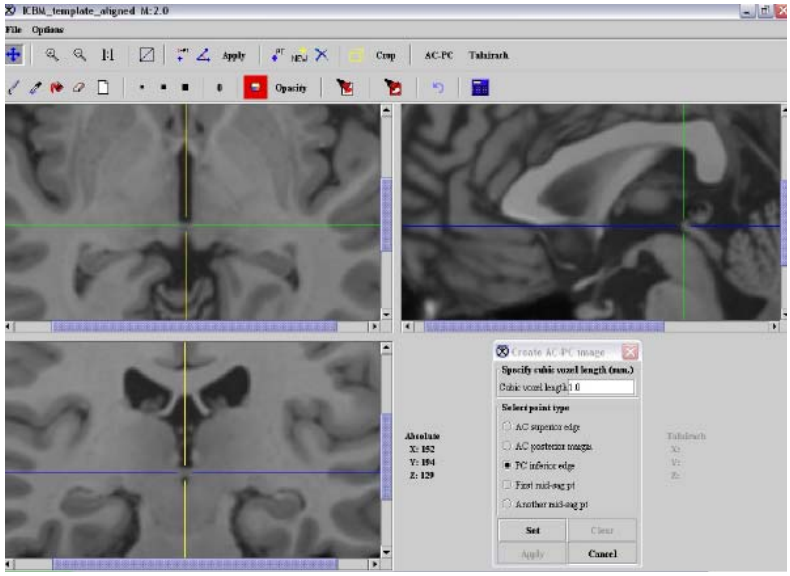
AC noktasının seçimi için ipuçları kullanılabilir. Örneğin MIPAV programıyla beyne bakıldığında sol üst aksiyel resimde iki beyin yarımküresinin bağlandığı T1'de köprü gibi gözüken beyaz madde AC küresel organcığını gösterir. Bu organın küresel yapısı sagittal sağ üst resimde daha iyi gözükmektedir. Yine sagittal bulunmak istenirse korpus kallozumun alt seviyesinde fornix organelinin hemen altındadır. Önden bakışta ise bıyık

şeklindeki beyaz maddenin tam ortasıdır. Teknik olarak AC'nin üstü resimde tıklanır. Bu kürenin sagittal bakışta arka yan kısmı da ACP'dir.



Şekil 4.4:AC ve ACP noktalarını elle tespitte ipuçları (Bazin, 2010)

PC'nin seçiminde de benzer ipuçları vardır. Resimde gösterilmiştir. Ne yazık ki 1mm çözünürlüklü resimlerde sagittal bakışta çok iyi yakalanamayabilir. Ancak her zaman serebral aqueduct'ın baş kısmı yani kanalımsı gözüken yerin üstündeki beyaz küremsi yapının inferior yani alt kısmı PC olarak alınmaktadır. Bu bilgileri kullanarak Sema hastanesindeki radyologlarla 28 adet MRI hacmi üzerinde elle beşer beşer etiketleme yapıldı.



Şekil 4.5:PC noktasını elle tespitte ipuçları ve kaydetme (Bazin, 2010)

4.1.3.MRI hacimleri işleme ve Talairach noktalarını kaydetme

MR imgeleri rahat çalışılır hale getirmek için öncelikle şu adımlar izlendi.

1.a DICOM hacimler MATLAB SPM ile Analyze75 formatına getirildi: Dosyalarda ne olduğu, CD'lerin içeriğini anlamak için SPM toolbox içindeki DICOM->Analyze75 çeviricisi oldukça faydalı olmuştur. Tüm sekansları ".img" ve başlık ".hdr" dosyalarıyla dizinlere kaydedildi. Bunlardan kullanılacak olan T1 MRI tüm beyin verisi alınıp gerisi silindi. Ortaya çıkan veritabanı, Veritabanı bölümündeki listede verildi.

b. MIPAV programı ile Anaylze75 formatındaki beyin aksiyel veriler açıldı. Öncelikle histogram düzeltmesi ile resmin daha rahat incelenebilir hale getirilmesi sağlandı. Program içindeki hazır fonksiyonlardan LUT kullanıldı ve 5 nokta yukarıdaki gibi tespit edildi. ".txt" dosya halinde kaydedildi. MIPAV kendisi de bu noktalardan bir Afin dönüşüm matrisi oluşturup yeni düzleme tüm hacmi taşımaktadır.

c. MRIcro hazır programı ile ve içindeki BET beyin çıkartım algoritması ile kafatassız beyinler bulundu ve kaydedildi. Bu geriye kalan diğer Talairach noktalarından 4'ünü elde etmede fayda verecektir. En geniş beyin alanı elde edilebildiğinde Anterior, posterior, en sol ve en sağ beyin noktaları da (x,y,z) koordinatları ile biliniyor demektir. Bu amaçla kafatassız hale gelen tüm beynin her dilimdeki alanını bulan ve en büyüğünü alan program yazıldı ve uygulandı.

d. "enbuyuk_BSA.m" programı ile en büyük beyin yüzey alanı bulundu. Böylece Talairach'a ait anterior, posterior, right ve left diye isimlendirilen 4 nokta daha tespit edildi ve kaydedildi.

2. Göz topları, "semiauto.m" programı ile elle 28 hasta için sağ ve sol göz olmak üzere tespit edildi. En kalın lensin olduğu Z dilimi de MRIcro yardımıyla elle etiketledi. iki referans noktasına ait X,Y,Z koordinatları tamamlanıp kaydedildi.

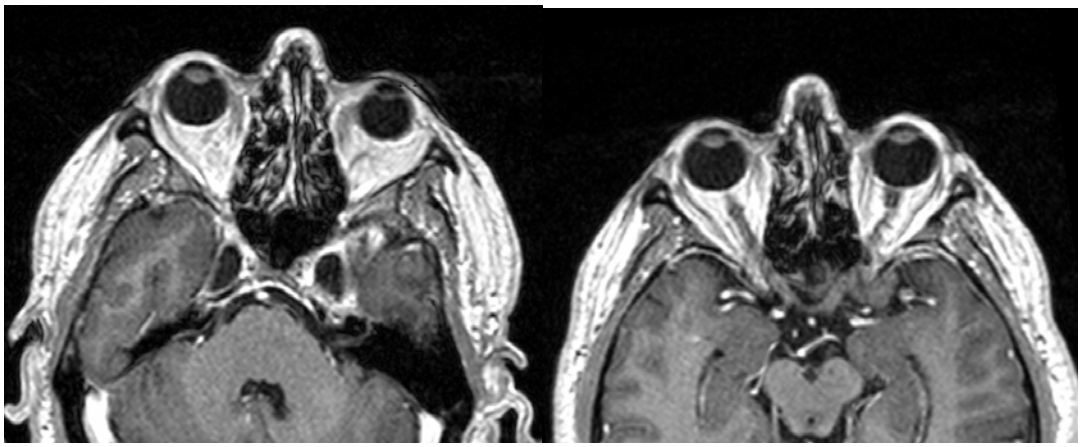
3. Mezensefalonun yerleri 28 hastada kaydedildi.

4. Gözler arası mesafenin ortası ile mezensefalon arasındaki oran bu sayede incelendi. Bu oran 2.385 ± 0.108 çıktı. Diğer biometrikler istatiksel hesaplamalardan elde edilip kaydedildi. Algoritmalarda bu değerler ön bilgi olarak kullanıldı.

5. Her hasta için bu 3 referans noktası ile OM düzlemi "om_aci.m" programıyla çizdirildi. Yaw, roll, pitch açıları ve (90mm,130 mm) = (x,y) sabit noktasına göre Tx ve

Ty öteleme değerleri veren bu program sayesinde değerler hesaplanarak Excel dokümanı olarak kaydedildi.

6. Bu değerler ışığında her hasta hacmi MRIcro programıyla OM düzlemine döndürüldü. Artık 3 referans noktası aynı düzlemdedir (Şekil 4.6).



Şekil 4.6:OM düzleminde 3 referans noktası da görülmektedir. Yaw, pitch ve roll açısal dönmeleri ile beyin düzeltilmiştir

7. om_aci programının doğru yere noktaları götürdüğü oluşan yeni OM hacimler üzerinde kontrol edildi.

8. AC, PC ve (MS1+MS2)/2 yani Mid-Sagittal noktası transform edildi.

9. Elle ve otomatik (OM) yöntemler arası sonuçlar yaw, pitch roll açılarında önem etkisine göre istatiksel olarak incelendi. MINITAB'ta Variances hesabıyla elle çekimden gelen 25 hasta bir sütun, OM çekimden gelen 25 hasta bir sütun olacak şekilde incelendi. F testi yapıldı.

$$\text{a. pitch} = \operatorname{atan}\left(\frac{AC_z - PC_z}{AC_y - PC_y}\right) x \frac{180}{\pi} \tag{4.1}$$

formülü excelde otomatik olarak hesaplandı. 25 hasta için elde edildi.

$$\text{b. yaw} = \operatorname{atan}\left(\frac{AC_x - PC_x}{AC_y - PC_y}\right) x \frac{180}{\pi} \tag{4.2}$$

c. roll açısı için öncelikle V1=AC-PC ve V2=AC-MS şeklinde iki vektörün belirlediği bir düzlem AC, PC ve MS (Mid-Sag) noktalarından bulundu. Bu iki vektör $YZ_{Talairach}$ düzlemini germektedir. Gözlerin farklı z koordinatında olabilmesinden doğan roll açısını hesaplamak için $YZ_{Talairach}$ düzlemine ait normali bulmak yeterli olacaktır. Şekil 4.7'deki Matlab kod parçası bu amaçla kullanılır. Şekil 4.7'deki Matlab kodu, 25 hasta için çağrılarak hem elle hem OM çekime ait roll açısal değerleri elde edildi.

```
V1=[-2,24,10];
V2=[-1,-9,-41];
V3=cross(V1,V2);
 n=V3/norm(V3);
atan(n(3)/n(1))*180/pi
```

Şekil 4.7: Roll açısal dönmelerini 25 hastada bulma yöntemi

10. Veritabanından bazı istatistiksel sonuçlar elde edildi. Bunlar insan beynine ait genel doğrular olarak ispatlanmasa da belirli hata aralığında doğrul kabul edilebilir. Literatüre sunulan bu biometrik özellikler algoritmaların otomasyonu için de kullanıldı.

11. Otomatik referans noktası bulunması için "lenses.m" ve "mesen.m" algoritmalarını V hacmi ve FOV bilgisiyle kullanılmaktadır. Lenses.m nin ürettiği sağ ve sol gözler mesen.m için gerekmektedir. Sonra mesen.m çalıştırılır.

12.Elle 3 referans noktası bulunarak elde edilen OM düzlemine göre yapılan gerçekleme testlerinin hepsi tam otomasyonla da yapıldı.

a. Otomasyonla bulunan noktaların elle işaretlemelerden ne kadar farklı olduğu hesaplandı.

b. Otomatik 3 referans ile oluşan OM düzleminde Talairach noktalarının gittikleri yerler tespit edilip kaydedildi.

c. Yaw, pitch, roll açılarında ne denli düzelme sağladığı ve önem etkileri hesaplandı.

13. Sonuçlar F testi ve Önem etkisine göre tartışıldı.

4.2. İstatiksel Analiz ve Önem Etkisi (P) Hesaplaması

İstatiksel olarak sonuçları irdelemede bazı temel bilgiler gerekmektedir. Sonuçların hangi aralıkta ve güven seviyesinde tutarlılığı ve bilimsel literatür için önem etkisi doğru hesaplanmalıdır. P önem etkisi için Hipotezlerin nasıl kurulacağı, ortalamayı mı standart sapmayı mı test edeceği iyi bilinmelidir. En çok kullanılan hazır programlar MINITAB, SPSS ve ANOVA makalelerde sıkça geçmektedir. Ancak ileride örneklerde görüleceği gibi literatürde iyi bilinen temel tablolara bakıldıktan sonra hipotez sonuçları elle de hesaplanabilir.

4.2.1.Normal olasılık dağılımı

Gaussian dağılımı olarak da bilinir. Eğer bir kümenin frekans dağılımı bir normal eğriye uyuyorsa normal dağılıma sahiptir denilir. Normal olasılık fonksiyonu, Şekil 4.8'deki f(x) yoğunluk denklemine sahiptir.

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

$$\int_{\mu-\sigma}^{\mu+\sigma}\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}\bullet e^{-\frac{1}{2}(\frac{x-\mu}{\sigma})^2}dx=.68$$

$$\int_{\mu-2\sigma}^{\mu+2\sigma}\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}\bullet e^{-\frac{1}{2}(\frac{x-\mu}{\sigma})^2}dx=.95$$

$$\int_{\mu-3\sigma}^{\mu+3\sigma}\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}\bullet e^{-\frac{1}{2}(\frac{x-\mu}{\sigma})^2}dx=.997$$

Şekil 4.8: Normal olasılık yoğunluk fonksiyonu ve μ ±σ, μ ±2σ ve μ ±3σ aralığı olasılıkları

Şekil 4.8'deki ±σ, ±2σ ve ±3σ standart sapma hesaplarıyla yoğunluk fonksiyonun altındaki alan hesaplanmakta ve bu olasılık görüldüğü gibi μ ± 2σ aralığında tüm olası örneklerin %95'ini kapsamaktadır. μ ve σ ile sembolize edilen ortalama ve standart sapma (standart sapma) değerlerine göre değişik merkezi ve yayılımı olabilen çan şeklindeki bir eğridir. Burada sabitler π=3.14159… ve e=2.71828… şeklindedir.

Ortalaması μ ve standart sapması σ^2 olan normal dağılıma sahip bir X rastgele değişkeni için olasılıklar aşağıdaki gibidir:

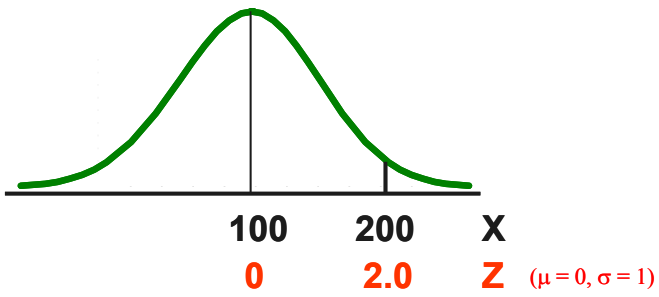
- (μ - σ) ile (μ + σ) arasında olma olasılığı 0,68
- (μ - 1,96σ) ile (μ + 1,96σ) arasında olma olasılığı 0,95
- (μ - 2,58σ) ile (μ + 2,58σ) arasında olma olasılığı 0,99

Aynı ifade standart sapmayla da az farkla yazılabilir. μ ve σ ne olursa olsun bu aralıklar arasındaki alan değişmez. Neredeyse tüm küme elemanları ya da X'in alabileceği değerler 3 σ sınırları içerisindedir.

- (μ - 2σ) ile (μ +2 σ) arasında olma olasılığı 0,95
- (μ - 3σ) ile (μ + 3σ) arasında olma olasılığı 0,997

4.2.2.Standart Normal Dağılım

Farklı μ ve σ değerlerine göre şeklin değişmesinden kurtulmak için standart normal dağılımı elde etmek amacıyla X sürekli rastgele değişkeninden ortalama çıkartılıp standart sapmaya bölünerek Z değişkeni elde edilir (Şekil 4.9). Z = (X- μ) / σ formülü kullanılır.



Şekil 4.9:Rastgele X değişkenin standart normal Z değişkenine çevrilmesi

Artık standart normal eğrisinin merkezi 0 değerinde ve standart sapması da 1'dir. Bu eğrinin altında kalan alanlar kolaylık olsun ve integral hesaplaması da zor olduğu için hazır Z tablosu halinde sunulur. Örneğin σ = 50 ve μ=500 olan matematik sınavından

575'ten düşük not alma olasılığı nedir ? diye sorulduğunda hemen Z değişkeni hesaplanır.

Z=(575-500)/50=1.5. Başka bir deyişle 575 notu ortalamanın 1.5σ kadar üstündedir. Z tablosundan 1.5'a kadar olan eğrinin altındaki alan 0.9332 olasılığını göstermektedir. Eğer standart normal yoğunluk fonksiyonuyla hesaplanmak istenseydi aşağıdaki formül hesaplanmak zorunda kalınacaktı.

$$P(X \le 575) = \int_{200}^{575} \frac{1}{(50)\sqrt{2\pi}} \cdot e^{-\frac{1}{2}(\frac{x-500}{50})^2} dx \longrightarrow \int_{-\infty}^{1.5} \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \cdot e^{-\frac{1}{2}Z^2} dz \qquad (4.3)$$

4.2.3.Veri kümesi normal mi?

Z tablosu elbette kolaylık sağlamaktadır. Ancak bu normal dağılımlarda kullanılabilir. Peki eldeki veri kümesi normal midir? Bazı kriterlerle saptanabilir.

a.Veri kümesi histogramı çan şekline benziyorsa

b.ortalama, medyan ve mod benzer ise

c.gözlemlerin 2/3'ü (μ -σ, μ +σ) aralığında %95'i (μ -2σ, μ +2σ) aralığında ise

d.Normallik testleri (Kolmogorov-Smirnov testi gibi) onay veriyorsa

veri kümesi normal denilir ve olasılık hesaplamalarında Z tablosu kullanılabilir.Normalite testleri MINITAB gibi programlarda hazır verilir. Anderson-Darling ve Ryan-Joiner alternatif normallik testleridir. Bu testler örnek sayısından aşırı etkilenirler.

4.2.4 Popülâsyona ait hesaplanan μ ve σ ne kadar doğru?

Sonsuz sayıda veya çok büyük popülâsyona ait μ ve σ hesaplandıysa kesinlik söz konusudur. Ancak tüm araştırmalarda belli sayıda örnek hacmi söz konusudur. Bu veri kümesinin ortalama ve standart sapması genellikle bilinmeyen ortalama ve standart sapmanın sadece belli bir güven aralığındaki kestirimidir.

$$\mu_{\bar{x}} = \mu \tag{4.4}$$

$$\sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \tag{4.5}$$

Burada merkezi limit teoremine göre n kadar örnek sonsuz bir N popülâsyonundan (belli μ ve σ değerleri olan) çekilirse ve her örnek için X rastgele değişkeni o örnek kümesinin ortalaması olarak alınırsa ve eğer n değeri yeteri kadar büyükse ortalama değişkeninin dağılımı yaklaşık olarak μ_x ve σ_x değerlerine sahip normal bir dağılım olacaktır. Hangi büyüklükteki n örnek sayısı yeteri kadar büyük kapsamına girer sorusuna verilecek cevap da tartışılmıştır. Genelde başparmak kuralına göre n >30 merkezi limit teoremini uygulamak için yeteri kadar büyük kabul edilir.

4.2.5.μ ve σ biliniyor : μ_x aranmakta

Popülâsyon uzayında μ ve σ biliniyor olabilir ve örneğe ait ortalamanın güven aralığı istenebilir. Örneğin n=100 örneklemi normal dağılımlı μ=30 ve σ=1 popülâsyonundan alınmış ise $30< \mu_x <30.2$ olasılığı nedir? Yanıt: Örnek X rastgele değişkenin ortalaması $\mu_x = \mu = 30$ ve $\sigma_x = 1/100=0.1$ olacaktır. $P(20.0 \leq X \leq 20.2)$ olasılığı aranmaktadır.

$$P\left(\frac{a - \mu_x}{\sigma_x} \leq Z \leq \frac{b - \mu_x}{\sigma_x} \right) \tag{4.6}$$

Denkleminde a, b yerine a=30.0 ve b=30.2 yerleştirildiğinde $P(0.00 \leq Z \leq 2.00) = 0.4472$ olasılığı Z tablosundan elde edilir.

4.2.6.σ biliniyor: örnek kümesi var ; μ aranmakta

Bu durumda da örnek kümesinden ortalama elde edilir. $\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ ile örneğin standart sapması bulunur. $1 - \alpha = 0.95$ yani %95 güven aralığına göre popülâsyonun ortalamasının hangi aralıkta olduğu hesaplanabilir. Burada hata marjı $E= z_{\alpha/2}\ \sigma_x$

şeklindedir. Çünkü %(1- α)100 kadar eminiz ki $|\overline{x} - \mu|$ değeri $z_{\alpha/2}\ \sigma_x$ değerinden büyük olmayacaktır. Yine

$$E = z_{\alpha/2}\,\sigma_x = z_{\alpha/2}\,\frac{\sigma}{\sqrt{n}} \tag{4.7}$$

formülünde n yalnız bırakılırsa, E hata marjı veriliyor ve standart sapma(σ) biliniyorsa, örnek sayısı şu şekilde hesaplanır.

$$n = \frac{z_{\alpha/2}{}^2 \sigma^2}{E^2} \tag{4.8}$$

4.2.7.σ bilinmediği durumlarda μ aranması

Araştırmalarda genelde σ bilinmez. Çünkü tüm popülâsyonu incelemek imkânsızdır. Eldeki sadece örnek kümesidir. Büyük örnekleme teorisine göre eğer örnek büyükse ($n \geq 30$) Z istatistiği kullanılabilir.

$$Z = \frac{\overline{X} - \mu}{\sigma_{\overline{x}}} \tag{4.9}$$

Ancak küçükse küçük örnekleme teorisine göre T istatistiği geçerlidir. S örneğin standart sapmasını sembolize eder.

$$T = \frac{\overline{X} - \mu}{S_{\overline{x}}} \tag{4.10}$$

Bu fonksiyonun sürekli olasılık yoğunluk fonksiyonu

$$f(t) = c\left(1 + \frac{t^2}{v}\right)^{-(v+1)/2} \tag{4.11}$$

Şeklindedir. v = n-1 serbestlik derecesini gösterir ve örnek sayısının bir azıdır. c ise eğri altı alanı 1'e normalize eden bir sabit çarpandır. Olasılıklar t-tablosunda güven aralığı ve serbestlik derecesine göre bulunur.

4.2.8.Örnekten popülâsyona ait σ bulunması

Bu tezde OM düzleminin temel etkisi standart sapması azaltmaktır. Ortalama o kadar önemli değildir. Standart sapma analizinde çok karşılaşılan hesap ise normal dağılımlı bir rastgele örnekten popülâsyona ait standart sapmanın bulunmasıdır. Bu amaçla ki-kare istatistiği kullanılır.

$$\chi^2 = \frac{(n-1)S^2}{\sigma^2} \tag{4.12}$$

Bu eşitlikte χ^2 ki-kare değişkenidir. Ki-kare tablosu da T-tablosu gibi v = n-1 serbestlik ve güven aralığına göre olasılık vermektedir. Tezdeki gözlerin ortasının mezensefalona uzaklığının oranını bir örnek olarak alabiliriz. n =28, $\bar{x}$ =2.385 ve standart sapma s=0.108 , μ ve σ bilinmemektedir. Tüm popülâsyon standart sapmasının (σ) %95 güven aralığı nedir? Bunun için (4.12) formülünde χ^2 ve σ yer değiştirildiğinde, σ^2 aralığının

$$\left[\frac{(n-1)s^2}{\chi^2_{\alpha/2,v}}, \frac{(n-1)s^2}{\chi^2_{1-\alpha/2,v}} \right] \tag{4.13}$$

olduğu gözükecektir. $s^2 = 0.108^2 = 0.0117$, v = n-1 = 28-1=27 ve α/2 = 0.025 olduğundan ki-kare dağılımı simetrik olmadığından negatif taraf da hesaplanır; 1- α/2 = 0.975. Ki-kare tablosundan

$$\chi^2_{0.025,28} = 43.19 \tag{4.14}$$

$$\chi^2_{0.975,28} = 14.57 \tag{4.15}$$

Öyleyse %95 güven aralığı standart sapma (σ^2) için

$$\left(28 \times \frac{0.0117}{43.19}, 28 \times \frac{0.0117}{14.57} \right) = (0.0076, 0.0145) \qquad (4.16)$$

elde edilir. Yani bu aralıkta bir standart sapma beklentisi $P < 0.05$ önem etkisine sahiptir, kısaca oldukça önemlidir. Hata marjı asimetriden dolayı söylenemese de, hassasiyet verilebilir. Hassasiyet=üst sınır-alt sınır formülünden hassasiyet = 0.0145- 0.0076 = 0.0069 olarak bulunur. Elbette örnek sayısı arttıkça hassasiyet de artacaktır. İstenen kalitede bir standart sapma kestirimi için gerekli örnek sayısı verilemez. Çünkü hata marjı ki-kare dağılımından ötürü simetrik değildir. Ancak istenen kalite elde edilene kadar örnek sayısı artırılır. Yaklaşık örnek sayısı hesaplamaları teorik olarak büyük hacimli ($n > 100$) örnek kümeleri için literatürde belirtilmiştir.

4.2.9.Tek örnek kümesi için Hipotez testi

Bir hipotez testinin P değeri, H_o hipotezinin doğru olması durumunda en az örnek kümesinde hesaplanan kadar büyüklükte bir istatiksel değer gözleme şartlı olasılığıdır. Yani çıkacak örnekler z standart sürekli rastgele değişkenine çevrildiğinde daima hipotezdekinden büyük çıkması olasılığıdır. Bu reddetme durumu olasılığı yani P ne kadar küçükse hipotezin değeri o kadar önem arz etmektedir. Örneğin tezdeki az önceki örnekteki oran U_{orta_mez} = 2.385 ortalama bir değer olarak hesaplanmıştı. 2.37'ten önemli oranda (0.05) büyük olduğuna dair bir delil var mıdır? Neden H_o : μ=2.37 olmasın ? Yanıt: Öncelikle z değeri hesaplanır.

$$z = \frac{2.385 - 2.37}{\frac{0.108}{\sqrt{28}}} = 0.735 \qquad (4.17)$$

Aslında soru $P(Z \geq 0.735 \mid H_o$ doğru iken) = ? sorusudur. Yani H_o doğru olduğu halde bunu reddetmenin hata olma olasılığı ölçülmektedir. Bu P olasılığı yani $P = \alpha < 0.05$ gibi çok düşük olsa hipotezin kuvvetli ve kayda değer olduğu belli olmuş olur. Bu örnekte ise $P(Z \leq 0.735) = 0.269$'dir ve aslında (0.2673, 0.2704) arasında bir yerdedir. Bu olasılık

standart normal dağılımda 0 ile 0.735 arası alanın miktarıdır. O yüzden P(Z ≥ 0.735 | Ho doğru iken) = 0.5 - 0.269 = 0.231 çıkmaktadır. P değeri 0.05 değerinden büyük çıkmaktadır. Bu sonuç şu demektir: ortalamanın 2.385 değil de 2.37 olmadığına dair 0.05 önem değerinde bir delil yoktur. Pekala olabilir. Z-testi değil de n<30 olduğu için t-testi uygulanacak olsaydı:

$$t = \frac{2.385 - 2.37}{\frac{0.108}{\sqrt{28}}} = 0.735 \tag{4.18}$$

Yine serbestlik derecesi v = n - 1 = 27 değeriyle t-tablosuna bakıldığında $t_{0.1,\,27}$ =1.314 değerindedir. Bu değeri 0.735'e indirebilmek için α = 0.1'den bile çok daha büyük olmalıdır. Çünkü tabloda α, 0.1 den 0.001'e gittikçe t değeri büyümektedir. Satırda terse gitmek gerekeceğinden belki de α = 0.3 mertebesinde çıkabilecektir. Oysa P = α ne kadar küçük çıkarsa hipotezin önemi o derece yüksek demektir. P >> 0.05 olduğundan H_o , t-testinde de kabul edilir. Gerçekten de ileride %95 güven aralığı 2.385 değeri için (2.34 , 2.43) olduğu ortaya çıkacaktır. Yani ancak bu sınırların dışında bir değer olan örneğin 2.33 niye olmasın dendiğinde bu hipotezin P<0.05 önem etkisinde reddedildiği anlaşılacaktır. Ancak %95 güven aralığında μ= 2.37 olabilir. Hem z-testi hem t-testi de bunu doğrulamıştır.

4.2.10.Standart sapmaların analizi, F dağılımı ve P etki faktörü

Bu tezde standart sapmaların küçültülüp standardizasyon iddia edildiğinden genelde iki standart sapması kıyaslamak suretiyle karar verilir. Bu sonucun verilen örnek sayısında yeteri kadar öneme sahip olup olmadığı incelenir. İki adet bağımsız ki-kare rastgele değişkeni varsa bu iki değişkenin kendi serbestlik derecesine bölündükten sonra oranları F değişkenidir. Asimetrik bir yoğunluk olasılık fonksiyonu vardır.

$$F = \frac{\chi_1^2 / v_1}{\chi_2^2 / v_2} \tag{4.19}$$

χ_1^2 yerine $\chi^2 = \frac{(n-1)S^2}{\sigma} = \frac{v_1 S^2}{\sigma_1}$ (4.20)

$$F = \frac{\chi_1^2 / v_1}{\chi_2^2 / v_2} = \frac{\frac{(n_1-1)S_1^2}{\sigma_1^2 v_1}}{\frac{(n_2-1)S_2^2}{\sigma_2^2 v_2}} = \frac{\frac{S_1^2}{\sigma_1^2}}{\frac{S_2^2}{\sigma_2^2}} = \frac{S_1^2\ \sigma_2^2}{S_2^2\ \sigma_1^2} \quad (4.21)$$

Yine P(F > $f_{\alpha,v1,v2}$) = α formülünde $f_{\alpha, v1, v2}$ kritik konumdadır. Sağında olasılığı belli eden α alanı, solunda da 1- α alanı bulunmaktadır. Yoğunluk fonksiyonunun formülü uzun ve hesaplanması vakit alacağından hazır bir tablodan rahatlıkla bakılabilir. Belli bir güven aralığı için (%95 gibi) F değeri hesaplanır ve eğer tablodakinden büyükse ki bu (P < 0.05 demek olacaktır) H_o hipotezi reddedilecektir. Burada H_o her iki standart sapmanın aslında eşit olduğunu, farkın tesadüfî olduğunu iddia etmektedir. Hipotezi değerlendirme aşamaları şunlardır.

1. adım : Hipotezler ortaya konur ;

$$H_o: \frac{\sigma_1^2}{\sigma_2^2} = 1 \quad H_1: \frac{\sigma_1^2}{\sigma_2^2} > 1 \quad (4.22)$$

2.adım : Önem etkisi, güven aralığı α = 0.05 ve %95 olarak belirlenir

3.adım : Karar kuralı koyulur , eğer f > $f_{\alpha, v1, v2}$ ise H_o reddedilir

4.adım: f* hesaplanır

$$f^* = \frac{s_1^2}{s_2^2} \quad (4.23)$$

5. adım : hesaplanan f* değeri 3.adımdaki kuralda koyulan ve tablodan bakılan $f_{\alpha, v1, v2}$ değerinden büyükse H_o kabul edilir küçükse reddedilir.

Gerekirse P tam önem faktörü tablodan interpolasyonla bulunabilir. MINITAB sonuçları birtakım istatiksel verilerle destekleyerek grafiksel ve tablo halinde de vermektedir. Bir de yukarıdaki istatiksel metodlara ilave olarak eşli t-testinden de bahsetmek faydalı

olacaktır. Çünkü 25 hastanın aynı hacimlerine iki farklı durumda bakılmaktadır. Aynı hacmin hem OM hem elle çekimdeki ölçütleri kıyaslandığından tıpkı aynı insanın 6 ay arayla yaptırdığı tetkikler gibi bir eşlenme söz konusudur. Yani birbirinden bağımsız 25 örnekten oluşan iki kümeyi kıyaslamaktan daha öte bir ilişki kümelerin her örneği arasında vardır. Bunun için Klasik t-testindeki

$$T = \frac{\overline{X} - \mu}{S_{\bar{x}}} \tag{4.24}$$

T değişkeninde X rastgele değişkenin yerini artık iki kümede eşlenmiş örnekler arası fark yani $D = X_1 - X_2$ alacaktır. Bu durumda büyükse H_o ortalamaların aynı olduğunu ($\mu = 0$) iddia eder.

BÖLÜM 5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Gerçekleme bölümündeki adımlarına uygun olarak sonuçları vermek gerekirse adım adım çıkan sonuçlar aşağıdaki tablo ve resimlerde özetlenmiştir.

1.b. Gerçekleme Adımı: Beyinde radyolog tarafından MIPAV programının kayıt özelliği kullanılarak resimlerde AC, PC, MS1, MS2 ve ACP noktaları bulundu. Her noktanın (x,y,z) koordinatları Tablo 5.1'de verilmiştir. X ile Y sütunları arası MIPAV'ın verdiği y-koordinatı, resmi, MATLAB'a göre ters aldığından 512'den çıkartılarak Y sütununa yazıldı. Z sütunu baş-ayak hizasında kaçıncı kesitte olduğumuzu göstermektedir. Sarı sütunlar ise gerçek milimetre ölçüleriyle noktanın resmin üstündeki yerini gösterir. Bu 3 sütun solundaki X,Y,Z sütunlarının [0.45,0.45,0.9] çözünürlükleriyle çarpılmasıyla elde edilir. Her satırdaki hasta için çözünürlük değişiktir. Ancak bir önceki Excel çalışma sayfasında her satır için ayrı çözünürlük saklandığından Excel otomatik olarak ilgili çözünürlükle çarparak doğru milimetreye çevirir.

Tablolar geniş olduğundan AC ve PC Tablo 5.1'de, ACP, MS1, MS2 ve MID-SAG noktaları Tablo 5.2'de verilmiştir. MID-SAG noktaları MS1 ve MS2 noktalarının orta noktasıdır. Bazin'in (2010) tavsiye ettiği gibi MS1 ve MS2 mümkün olduğunca birbirinden uzak AC'den dik çıkacak düzlemin tam yarımküreler (hemisferler) arasında olması sağlanır. Çünkü MS1 ve MS2 ortası alınacaktır. Tablo 5.1 ve takip eden tablolardaki aynı satırlar aynı insana ait beyin MRI hacmini göstermektedir. Bu satır veritabanını açıklayan Tablo 2.1 ve 2.2'deki satırlarla da aynıdır.

Tablo 5.1: AC ve PC'ye ait matris ve milimetre olarak (x,y,z) koordinatları

Anterior Comissure Point AC							Posterior Comissure Point PC						
X		Y	Z	Xmm	Ymm	Zmm	X		Y	Z	Xmm	Ymm	Zmm
202	234	278	90	91	125	81	201	293	219	85	90	99	77
193	235	277	95	87	125	86	195	297	215	85	88	97	77
184	235	277	98	83	125	88	186	292	220	88	84	99	79
209	209	303	85	94	136	77	221	271	241	81	99	108	73
191	256	256	91	90	120	82	193	313	199	88	91	94	79
210	238	274	87	101	132	78	213	297	215	83	102	103	75
193	228	284	97	87	128	87.3	195	282	230	89	88	104	80
169	216	296	98	76	133	88.2	181	274	238	90	81	107	81
192	224	288	99	86	130	89.1	189	287	225	96	85	101	86
189	223	289	97	85	130	87.3	192	280	232	87	86	104	78
184	229	283	91	83	127	82	181	287	225	88	81	101	79
224	244	268	98	99	118	88	229	300	212	86	101	93	77
195	215	297	86	88	134	77	193	276	236	84	87	106	76
182	252	260	102	82	117	92	185	306	206	92	83	93	83
191	247	265	93	94	130	84	190	302	210	87	93	103	78
178	220	292	101	80	131	91	182	276	236	96	82	106	86
214	264	248	85	92	107	77	211	325	187	77	91	80	69
192	222	290	94	90	136	85	187	275	237	90	88	111	81
196	234	278	86	88	125	77	196	295	217	79	88	98	71
199	238	274	98	90	123	88	199	296	216	91	90	97	82
189	256	256	104	85	115	94	195	310	202	95	88	91	86
186	220	292	93	84	131	84	187	286	226	91	84	102	82
211	249	263	119	95	118	107	213	309	203	112	96	91	101
211	228	284	104	95	128	94	197	280	232	93	89	104	84
213	251	261	95	96	117	86	216	305	207	87	97	93	78
223	223	289	80	100	130	72	234	292	220	76	105	99	68
223	250	262	107	100	118	107	224	306	206	102	101	93	102

Tablo 5.1'deki AC ve PC koordinatları Talairach koordinatları olarak literatürde belirtilen 11 adet noktanın sadece iki tanesidir. Buna rağmen Talairach eksenlerini oturtmada bir üçüncü nokta olan Tablo 5.2'deki Mid-Sag noktası ile birlikte yeterli olmaktadırlar. Hatta sadece AC ve PC noktalarına ait (x,y,z) 3D koordinatları sayesinde elle çekim ve OM ile çekim arasındaki yaw ve pitch açılarını kıyaslamak mümkün olmaktadır. Diğer 3 adet Talairach noktaları ACP, MS1 ve MS2 Tablo 5.2'de verilmiştir. Kalan 6 Talairach noktaları ise beynin en sol, en sağ, en üst, en alt, en ön, en arka noktaları olup bu çalışmada gerekli olmasa da beyin yüzey alanı hesaplaması sayesinde Bölüm 5.5.1'deki algoritmayla dördü elde edilebilmektedir (Tablo 5.3). En üst ve en alt noktalar ise 3D bir beyin çıkartımı ile rahatlıkla bulunabilir.

Tablo 5.2: ACP, MS1, MS2 ve Mid-Sag'a ait matris ve milimetre olarak (x,y,z) koordinatları

AC Post Margin Point ACP				MidSagittal 1 MS1				MidSagittal 2 MS2				Orta MidSagittal Mid-Sag		
X	Y		Z	X	Y		Z	X	Y		Z	**Xmm**	**Ymm**	**Zmm**
202	238	274	87	200	174	338	126	199	346	166	139	90	113	119
193	238	274	93	191	190	322	138	191	296	216	156	86	121	132
184	237	275	96	186	166	346	140	187	354	158	152	84	113	131
209	212	300	83	200	158	354	126	222	321	191	134	95	123	117
191	257	255	90	192	270	242	146	193	326	186	143	90	101	130
210	243	269	85	207	167	345	123	223	354	158	136	103	121	117
193	231	281	94	194	148	364	141	196	265	247	151	88	137	131
169	219	293	96	191	341	171	138	169	156	356	146	81	119	128
192	227	285	104	199	152	360	147	188	349	163	154	87	118	135
189	226	286	95	185	147	365	139	198	352	160	152	86	118	131
184	231	281	89	178	164	348	128	175	339	173	146	79	117	123
224	246	266	95	218	158	354	148	231	376	136	148	99	108	133
195	218	294	83	196	349	163	122	194	157	355	131	88	117	114
182	256	256	99	178	183	329	130	191	366	146	140	83	107	122
191	248	264	92	193	270	242	147	191	324	188	141	94	105	130
178	222	290	99	166	142	370	129	180	323	189	142	78	126	122
214	267	245	83	216	196	316	119	200	376	136	137	89	97	115
192	225	287	93	197	128	384	141	185	323	189	146	90	135	129
196	237	275	84	197	171	341	127	191	359	153	132	87	111	117
199	242	270	96	207	137	375	145	204	336	176	145	92	124	131
189	259	253	102	181	194	318	149	197	351	161	152	85	108	135
186	223	289	91	187	170	342	134	186	277	235	133	84	130	120
211	251	261	117	206	211	301	162	217	377	135	168	95	98	149
211	231	281	102	232	155	357	146	199	264	248	153	97	136	135
213	253	259	94	197	148	364	109	220	360	152	128	94	116	107
223	225	287	78	211	126	386	109	237	307	205	122	101	133	104
224	251	261	106	222	276	236	155	222	330	182	150	100	94	153

1.d Gerçekleme Adımı: BET'ten elde edilen kafatassız beyin görüntülerinin en büyük alanın nasıl hesaplanacağı 4.bölümde yöntemler kısmında bahsedilmişti. Her hacme ait en geniş BYA elde edilmesi fazladan ihtiyaç duyulursa kullanılabilecek 4 Talairach noktası ve biometrik özellikler olarak beyin boyu ve eni bilgilerini içermekte ve Tablo 5.3'te gösterilmektedir. Tablo 5.3'te bu Talairach noktalarına ait elle çekime göre elde edilen (x,y,z) koordinatları milimetreye çevrilmemiş haldedir. Beyin genişlik ve uzunluk bilgileri sırasıyla 138 mm ve 160 mm ortalamadadır. Standart sapmaları da sırasıyla 6.3mm ve 8mm'dir. Bu değerler de Tablo 5.3'e ait en alt satırlarda gösterilmektedir.

Tablo 5.3: En büyük yüzey alan sayesinde kalan 4 Talairach noktasına ait yerler

Beyin Yüzey Alanı	SOL Talairach			SAĞ Talairach		Anterior		Posterior		Beyin Genişlik	Beyin Uzunluk
mm2										mm	mm
17186	51	220	92	346	210	175	51	178	422	133	167
15915.3	40	182	105	343	217	171	82	164	411	137	148
16590.2	32	207	94	337	211	186	63	134	414	137	160
17698.9	60	226	76	383	246	206	75	216	440	146	164
16640.4	45	182	90	337	192	219	52	168	386	137	159
19763.5	57	224	89	368	241	189	48	223	414	150	176
16680.9	35	220	103	353	217	203	92	206	429	143	152
17818.6	29	219	106	340	208	195	78	188	445	140	165
16007.2	46	239	111	341	251	207	87	186	428	133	154
15408.6	43	228	110	342	236	137	89	202	421	135	152
16521.4	32	211	91	326	230	162	66	205	425	133	163
16673.8	65	216	99	390	215	206	61	231	403	143	151
17435.9	43	233	89	347	228	221	69	169	437	137	167
15975.8	43	196	111	334	190	182	61	148	396	131	152
18841.1	51	189	90	332	181	221	44	184	409	138	180
14764.7	43	220	103	329	228	174	80	196	421	129	154
17528	36	214	92	381	207	220	34	200	403	148	159
17588.1	35	207	100	342	204	216	89	168	431	144	162
17333.6	40	206	97	346	242	214	60	157	423	139	165
15900.7	50	211	111	346	213	152	77	166	414	133	152
16381	39	169	111	346	193	154	62	225	396	139	154
17697.7	42	241	111	333	233	169	54	176	438	131	173
16929	30	236	121	346	213	178	50	259	412	143	167
16103.2	43	221	111	335	209	207	81	204	425	132	155
17617.5	44	302	89	374	201	218	44	178	401	155	162
16200	35	185	111	339	232	212	73	170	410	138	153
17181.5	70	218	111	377	231	212	52	209	407	138	160
17168.1	65	243	92	415	214	202	61	241	445	144	158
16912.5										138.73	160.072
1025.17										6.32905	8.07526

2. ve 3. Gerçekleme Adımları: Gerçeklemenin 2. adımında MRIcro ile ve elle tek tek her hasta için lens hangi dilimde en kalınsa referans noktaların z koordinatı olarak Tablo 5.4'de verilmiştir. Yöntem bölümünde dendiği gibi önemli olan da lenslerin x,y koordinatları değil (çünkü x,y koordinatları olarak göz orta noktaları daha sağlam ve hassas) z koordinatlarıdır. Ancak yine de Tablo 5.4'te lenslerin x,y,z koordinatlarının hepsi verilmiştir. MRIcro ekranı mm bazında çalıştığı için aynen kaydedilmiştir. Çözünürlük farklarıyla çarpmaya gerek kalmamıştır. 3.adımında dendiği gibi

mezensefalonun başladığı ve en derin çukurunun ucu her hasta için elle bulunmuştur. Tablo 5.4'teki değerler otomasyonla elde edilecek yerler için doğruluk cetveli teşkil edecektir. Bir de otomasyon sağlam çalışmasaydı bile OM düzlemi tekniğinin 3 referans noktasıyla standardizasyon sağlayıp sağlamayacağını en doğru test etmek için elle etiketleme yapılmıştır.

Tablo 5.4:OM düzlemi için anatomik referanslar ve yerleri

Sol lens			Sag lens			Mezensefalon		
Xmm	Ymm	Zmm	Xmm	Ymm	Zmm	Xmm	Ymm	Zmm
60	184	51	121	184	52	91	105	65
51	190	63	119	192	62	88	105	68
51	190	68	115	192	70	84	105	67
56	189	40	120	199	44	99	111	61
55	182	58	121	185	58	90	101	67
62	196	56	130	200	52	102	111	63
56	185	72	115	186	69	88	112	70
36	194	65	108	203	66	81	113	67
57	201	70	126	198	70	86	108	79
50	193	74	119	193	73	85	114	68
50	187	50	115	187	52	82	108	68
61	184	66	128	190	68	100	100	67
57	197	45	119	195	44	87	111	62
50	180	75	106	183	75	83	100	72
60	202	56	138	198	59	94	110	65
43	190	66	105	195	69	83	112	74
65	173	49	130	169	54	92	88	54
66	200	51	129	195	55	90	118	70
59	184	52	117	181	51	89	108	60
58	182	65	120	181	63	89	103	69
49	176	73	112	187	75	87	98	75
53	191	56	123	189	57	83	110	69
59	179	77	121	183	75	94	97	87
84	205	75	148	184	74	90	113	74
50	182	58	121	190	58	96	102	68
55	191	70	117	191	68	86	104	69
70	184	74	134	180	73	101	96	89
50	178	52	116	189	56	94	97	64

Lens referans noktalarının gerçek x,y koordinatları göz orta noktaları olacağından göz orta noktalarının tespiti gereklidir. MRIcro da elle bunu yapmak göz kararı olacağından hatalı olabilir. Bu amaçla yardımcı algoritmalar bölümünde de açıklandığı gibi yarı

otomatik bir göz kesimleme tekniği kullanılmıştır. Önce çeperler her iki göz için bulunmuştur. Sonra bu göz çeperlerine uzaklık fonksiyonu tanımlanmıştır. En uzak içteki nokta göz topu orta noktasıdır ve (x,y) koordinatlarını vermektedir. MATLAB imgelerindeki bu koordinatlar milimetreye Tablo 5.5'deki gibi çevrilerek kaydedilmiştir. Sağ ve sol referans noktalarının z-koordinatları Tablo 5.4'teki z-koordinatları olacaktır. Mezensefalon da Tablo 5.4'ten alınıp yapıştırıldığında Tablo 5.5, milimetre olarak her hacim için bulunmuş 3 temel referans noktasına ait yerleri vermektedir.

Tablo 5.5: 3 temel referans noktasına ait yerler

sol lens						**sağ lens**						**Mezensefalon**		
X	Y	Z	Xmm	Ymm	Zmm	X	Y	Z	Xmm	Ymm	Zmm	Xmm	Ymm	Zmm
135	395		61	178	51	269	396		121	178	52	91	105	65
114	407		51	183	63	261	411		117	185	62	88	105	68
112	405		50	182	68	257	410		116	185	70	84	105	67
131	408		59	184	40	272	427		122	192	44	99	111	61
119	371		56	174	58	255	377		120	177	58	90	101	67
130	391		62	188	56	269	401		129	192	52	102	111	63
129	398		58	179	72	256	398		115	179	69	88	112	70
83	413		37	186	65	241	433		108	195	66	81	113	67
123	430		55	194	70	277	422		125	190	70	86	108	79
116	412		52	185	74	261	413		117	186	73	85	114	68
116	401		52	180	50	256	399		115	180	52	82	108	68
141	403		62	177	66	291	416		128	183	68	100	100	67
124	421		56	189	45	267	417		120	188	44	87	111	62
111	382		50	172	75	236	389		106	175	75	83	100	72
121	393		59	193	56	275	387		135	190	59	94	110	65
99	408		45	184	66	237	419		107	189	69	83	112	74
152	385		65	166	49	297	376		128	162	54	92	88	54
141	414		66	195	51	271	399		127	188	55	90	118	70
136	394		61	177	52	262	386		118	174	51	89	108	60
130	385		59	173	65	268	383		121	172	63	89	103	69
106	373		48	168	73	245	397		110	179	75	87	98	75
120	407		54	183	56	265	404		119	182	57	83	110	69
134	381		60	171	77	268	394		121	177	75	94	97	87
185	438		83	197	75	321	393		144	177	74	90	113	74
119	388		54	175	58	271	406		122	183	58	96	102	68
121	406		54	183	70	261	408		117	184	68	86	104	69
153	384		69	173	74	297	384		134	173	73	101	96	89
125	419		51	172	52	285	441		117	181	56	94	97	64

Sol lens referans, sağ lens referans ve mezensefalon Tablo 5.5'teki gibi elde edildikten sonra OM düzlemine çeviren algoritma çağrılarak gereken açısal ve ötelemesel değerler üretilir. Bu program girdi olarak veritabanını açıklayan Tablo 2.2'deki çözünürlükleri ve

FOV bilgisini ve Tablo 5.5'deki bu 3 referansın koordinatlarını alır. Bir de OM düzlemindeki yeni yerine taşımak üzere orijinal hacme göre koordinatları verilen herhangi bir noktayı alır. Üretilen açısal ve ötemesel değerler Tablo 5.6'da derece ve mm olarak verilmiştir.

Tablo 5.6: 25 hastaya ait Yaw, pitch, roll açıları ve Tx, Ty öteleme değerleri

yaw	pitch	roll	Tx	Ty
derece °	derece °	derece °	mm	mm
0	-5.2	-0.5	-1	0.6
-1.7	-2.01	0.37	-0.6	1.3
-2.6	0.7	-0.8	0.5	3
-7.3	-6.7	-2.7	-22.6	6.5
-2.7	-3.6	-0.2	-5	8.5
-3.4	-3.6	1.6	-17.8	1.1
0	0.2	1.5	2.5	-4.3
-7.2	-0.5	-0.5	-5	2.1
3.2	-3	0.2	10.5	-10.7
-0.9	2.2	0.5	7	-14
0	-6.8	-0.9	7.5	-2
-5.2	0.1	-0.8	-19	13
0.9	-6.4	0.6	4.7	-8.5
-3.1	1.2	0.1	2.1	10
2.3	-2.9	-1.1	0.5	-10.8
-4.6	-2.4	-1.6	-1.4	0.1
3.6	-1	-2.1	3.9	11
6.5	-7	-1.15	14.7	-22
3	-3.6	0.7	7.8	-5
0.9	-2	1	2.7	2.4
-10	-0.3	-1	-14.5	23.5
0.9	-5	-0.4	7.9	-5.4
-5.6	-4.1	0.5	-14.4	17
18	0.3	0.4	40	-31

5.1.Noktaları OM Düzlemindeki Koordinatlarına Taşıma

Tablo 5.6'deki değerlerle normal MRI hacmindeki bir noktayı OM düzlemindeki yeni yerine taşımak mümkündür. Ancak açısal ve ötelemesel transfer çarpımının noktaya uygulanması sırası, noktanın gideceği yeri değiştirecektir. Bundan ötürü daha sağlam bir yöntem olarak kanonik formu elimizde olan OM düzlemi ile noktanın izdüşümü bilgisi kullanılmıştır. Örneğin Şekil 5.2'deki AC noktasının OM düzlemindeki koordinatlarını bu yöntemle bulalım. Şekil 5.2'de gözüktüğü gibi çizdirmek için gshape=size(MRI hacmi) ve P1, P2, P3 de 3 referans noktası olarak alınırsa önce sabit (x,y) koordinatları

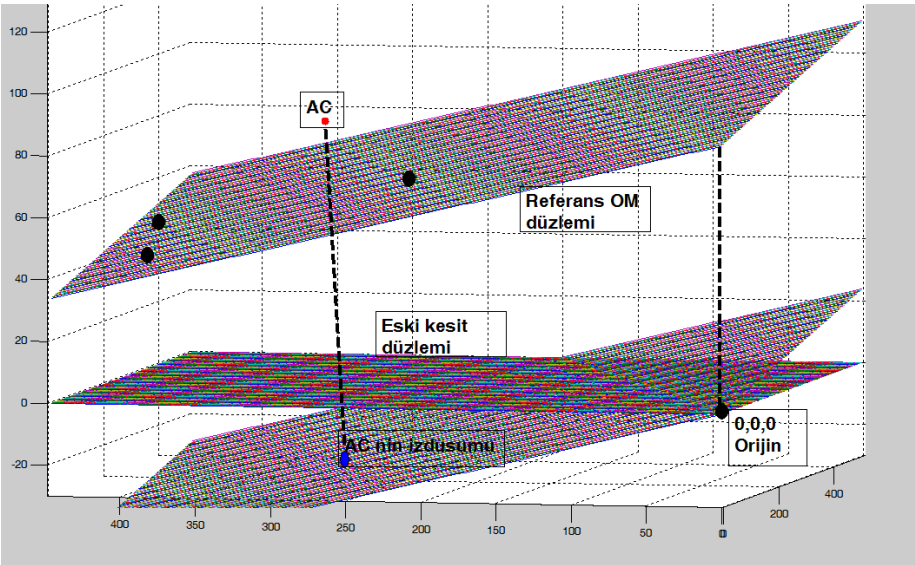
ızgara yapısında transverse düzlemde atanır ve bu değerlere göre kanonik form bulunduğu için Z_{om} yalnız bırakılarak hesaplanır ve çizdirilir.

$$n(1)\ \ x + n(2)\,y - z = sabit \qquad (5.1)$$

Kanonik formdaki sabit ise referansların bulunduğu düzlemi göstermektedir. Bu değer çıkartılırsa aynı OM düzleminin orijinden geçen hali bulunur. Bu sayede eski ve yeni kesitleme orijinleri çakıştırılmış olur. Kıyaslama olması için sabitli ve sabitsiz OM düzlemleri eski hacimden bir kesitle birlikte Şekil 5.1'deki kod kullanılarak çizdirilir.

```
[x,y]=meshgrid(1:5:gshape(1),1:5:gshape(2));
Zom=(-n(1)*x-n(2)*y)/n(3);  % orijinden geçen OM düzlemi
Zom_cons=(cons-n(1)*x-n(2)*y)/n(3);  % normal OM düzlemi
Zduz=zeros(size(Zom));
figure; plot3(x,y,Zom);
hold on;plot3(x,y,Zduz);
hold on;plot3(x,y,Zom_cons);
hold on;plot3(P1(1),P1(2),P1(3),'*y');
hold on;plot3(P2(1),P2(2),P2(3),'*y');
hold on;plot3(P3(1),P3(2),P3(3),'*y');
axis([-1 gshape(1) -1 gshape(2) -30 gshape(3)]);
```

Şekil 5.1: OM düzlemlerinin çizdirilmesi



Şekil 5.2: Bir AC noktasının OM düzlemine göre koordinatlarının bulunması

AC noktasının eski hacimdeki koordinatları [94;136;77] milimetre olacaktır. Voksel değerlerine çevrilmek için [.45,.45,.9] çözünürlüğe bölünerek [209;302;86] elde edilir. Şekil 5.1'deki kırmızı nokta bu koordinatları göstermektedir. Z_{AC} bu noktanın orijinden geçen OM düzlemine olan uzaklığı olacaktır. Bir noktanın düzleme uzaklığı iki şekilde bulunur. Ya AC'nin düzleme en yakın olduğu, düzlem noktası bulunur. Bunun için uzayda doğru ile kanonik form iki eşitlik olarak kesiştirilir. Örneğin AC noktası (1,2,3) koordinatlarında ise uzayda doğru denklemi yazılır.

$$L(t) = <1, 2, 3> + t <1,-1, 1> \quad (5.2)$$

x - y + z = 4 om düzlemi ise kesiştirilir. (1 + t) - (2 - t) + (3 + t) = 4 şeklinde tek bilinmeyenli denklem elde edilir ve t bulunur. OM düzlemine dik N (1,-1,1) vektörü ile t çarpılarak AC noktasına ilave edildiğinde yani L(t) hesaplandığında OM düzleminde AC'ye en yakın noktaya gelmiş oluruz. İlgili matlab kodu Şekil 5.3'te verilmiştir.

```
P12=P1-P2;
P13=P1-P3;
N=cross(P12,P13);
n=N/norm(N);
t=(-dot(P0,n)) / dot(n,N);
Pom=P0+t*N;
hold on;plot3(P0(1),P0(2),P0(3),'*r');
hold on;plot3(Pom(1),Pom(2),Pom(3),'*b');
newZ=sqrt(sum((P0-Pom).^2));
```

Şekil 5.3: OM düzleminin AC'ye en yakın noktasını bulan kod parçası

Bu en yakın nokta ile AC arasındaki mesafe de yeni OM düzlemine göre z koordinatını verecektir. Eğer en yakın nokta değil de sadece yeni Z (newZ) koordinatı elde edilmek isteniyorsa, OM düzleminin normali elimizde olduğundan basitçe yeni z koordinatını vermektedir. newZ=dot(n,P0') komutuyla yeni Z koordinatı bulunmuş olur. newX, newY değişkenlerinde OM düzlemine göre yeni (x,y) koordinatlar nedir? Matlab kodu Şekil 5.4'te verilmiştir.

```
nxz(2)=0;         % y-koordinate newX bulunurken sıfırdır
nxz(3)=n(1);      % newX koordinatı normale dik olacaktır
nxz(1)=-n(3);     % newX koordinatı normale dik olacaktır
newX=dot(nxz,P0)/norm(nxz);
```

Şekil 5.4: OM'ye göre yeni X bulunmasına ait kod parçası

Yeni X ekseni vektörü nxz olarak bulunduğuna göre bu vektöre AC noktası izdüşümü uzunluğu yeni X koordinatını verecektir. Benzer şekilde yeni Y koordinatı için aynı strateji tekrarlanır. Matlab kodu Şekil 5.5'te verilmiştir.

```
nyz(1)=0;      % y-koordinatı sıfır olacaktır
nyz(3)=n(2);   % newY koordinatı normale dik olacaktır
nyz(2)=-n(3);
newY=dot(nyz,P0)/norm(nyz);
newP0=[newX,newY,-newZ];
```

Şekil 5.5: OM'ye göre yeni Y bulunmasına ait kod parçası ve yeni P noktası

Bu başlangıçta kontrol amaçlı olsa da sonradan tüm Talairach noktaları da tek tek bu sayede yeni yerlerine OM düzleminde taşınmıştır. Yeni OM düzleminin (0,0,0) noktası orijinal hacimle aynı noktadır. Ancak eksenler değişiktir. Bir de her hacimdeki referans noktalarının oluşturduğu üçgenin ağırlık merkezi (x,y)= (90mm,130mm) sabit noktasına göre tüm hastalarda kaydırılmıştır. Bu sayede daha iyi bir standardizasyon hedeflenmiştir. Bunun için algoritmada matlab kodu Şekil 5.6'da verilmiştir.

```
newP0=[newX,newY,-newZ];
newP0=newP0.*res;  % milimetreye çevrilme
P1=P1.*res';       % milimetreye çevrilme
P2=P2.*res';
P3=P3.*res';
mideyes=(P1+P2)/2;
gravity=mideyes+(P3-mideyes)*2/3;
yawgravity=sakla*gravity;
Tr_kay=yawgravity(1:2)-[90;130];
newP0=newP0'-[Tr_kay;0];
```

Şekil 5.6: Noktaların OM referansları ağırlık merkezine göre ötelenmesi

kod parçası kullanılır. Burada P1, P2 ve P3 anatomik referans noktalarıdır. P1 ve P2 göz topları merkezi ve lensin en kalın olduğu Z dilimindedirler. Mideyes bunları birleştiren doğrunun ortasının x,y,z koordinatlarıdır. P3 de kullanılarak 3 nokta bir üçgen farzedilerek ağırlık merkezi bulunur ve gravity değişkeninde saklanır. Bunun için kenarortayların kesişimi yeterlidir. Mideyes noktasından Mezensefalona doğru uzanan kenarortayda 2/3'ü kadar gidilir ve yaw açısı kadar da OM düzleminde olunacağı için döndürme yapılıp yawgravity değişkeninde saklanır. Bu gelinen noktanın [90mm,130mm] den farkı Tr_kay değişkeninde saklanır ki bu değişken hacmin her dilimi için uygulanır. MRIcro programındaki Rotate ve Nudge değerleri artık elde edilmiştir. Buna göre MRIcro dönüşümü uygular ve her hacmin om düzlemindeki hali elde edilir.

7. ve 8. gerçekleştirme adımı : Noktaların doğru yere gittiği kontrol edilir. Sonrasında tek tek Talairach noktalarının da yeni OM düzlemindeki yerleri hesaplanır ve kaydedilir. Bu hesaplama, Bölüm 5.1'deki herhangi bir P noktasını OM düzlemindeki yeni koordinatları olan (Xnew, Ynew, Znew) noktasına taşıma algoritması sayesinde, Şekil 5.1'deki kod parçası kullanılarak ve Şekil 5.2'deki geometrik modele dayandırılarak yapılmaktadır. Tablo 5.7 bu değerleri göstermektedir.

Tablo 5.7'de aynı tabloda görülsün diye hem elle etiketlemeyle bulunan AC, PC koordinatları Tablo 5.1'den alınarak hem de OM düzlemine göre yeniden hesaplanan AC, PC noktalarına ait koordinatlar milimetre cinsinden verilmiştir. OM düzlemi her bir hasta için ayrıca Tablo 5.5'deki 3 temel referanslar bilindiği için rahatlıkla çizdirilir ve yine bu referanslar kullanılarak AC ve PC noktalarının yeni OM koordinatları üst paragrafta belirtildiği gibi hesaplanır. Esasında her OM için gerekli olan 3 temel referans noktaları, optik lensler ve mezensefalondaki en derin fossanın nasıl elde edildiğine göre teknik yarı otomatik ya da tam otomatik adlandırılabilir. İlkin OM çekimin etkisini görmek için referanslar yarı-otomatik elde edilse de Bölüm 5.6'dan itibaren tam otomasyon algoritmları ve elde edilen referans noktaları da verilecek ve arada önemli bir fark bulunmadığı görülecektir.

Tablo 5.7: Talairach noktalarının OM düzlemindeki yerleri

Anterior Comissure-AC			OM çekime göre AC			Posterior Comissure-PC			OM çekime göre PC		
Xmm	Ymm	Zmm				Xmm	Ymm	Zmm			
91	125	81	90	122	102	90	98.55	76.5	90	95	93
87	125	86	90	122	96	88	96.75	76.5	90	94	84
83	125	88	90	124	88	84	99	79.2	89	98	78
94	136	77	90	124	100	99	108.45	72.9	91	96	89
90	120	82	90	121	96	91	93.53	79.2	90	95	90
101	132	78	90	122	99	102	103.2	74.7	89	93	92
87	128	87.3	88	124	91	88	103.5	80.1	90	100	84
76	133	88.2	88	124	89	81	107.1	81	89	98	82
86	130	89.1	89	121	103	85	101.25	86.4	90	93	97
85	130	87.3	90	124	78	86	104.4	78.3	90	98	71
83	127	82	91	119	109	81	101.25	79.2	89	94	100
99	118	88	91	121	85	101	93.28	77.4	90	96	74
88	134	77	90	122	108	87	106.2	75.6	90	94	101
82	117	92	90	123	87	83	92.7	82.8	90	100	80
94	130	84	90	120	93	93	102.9	78.3	90	93	84
80	131	91	90	122	97	82	106.2	86.4	90	97	90
92	107	77	90	123	74	91	80.41	69.3	91	96	65
90	136	85	89	117	113	88	111.39	81	90	92	103
88	125	77	89	122	95	88	97.65	71.1	90	95	85
90	123	88	90	125	100	90	97.2	81.9	90	99	92
85	115	94	90	122	92	88	90.9	85.5	89	98	84
84	131	84	90	123	105	84	101.7	81.9	91	94	98
95	118	107	91	121	125	96	91.35	100.8	90	94	116
95	128	94	90	120	94	89	104.4	83.7	92	96	84
96	117	86	92	116	99	97	93.15	78.3	90	92	88

9.a gerçekleştirme adımı: Pitch açısını bulmak için AC ve PC noktaları yeterlidir. Bu iki noktanın z koordinatları arasındaki fark y koordinatları arası farka bölünürse açı elde edilir.

$$\text{pitch} = \text{atan}\left(\frac{AC_z - PC_z}{AC_y - PC_y}\right) x \frac{180}{\pi} \qquad (5.3)$$

(5.3) denklemi excelde otomatik olarak hesaplanabilir. Sonuçta önem etkisi $P = 0.014 < \alpha = 0.05$ çıktı. Bilimde genel kabul gören 0.05 değerinden daha küçük bu önem etkisi değeri 0'a ne kadar yakınsa sonucun etkisi o ölçüde yüksek anlamını taşımaktadır. Böylece pitch açısındaki sapmanın azaltılması 25 örnekli küme için oldukça yüksek önemdedir. Elle teknisyene göre yapılan çekimde Tablo 5.8'de görüldüğü gibi beklenen pitch açısı ortalama değer olarak yaklaşık 13° derecedir. Ancak çekimler hep bu değerde

olamamaktadır. Bir yandaki sütundan izlenebileceği gibi (+10°,-10°) aralığında açılar beklenebilir. Standart sapma yüksek ve yaklaşık 6° derecedir. Oysa OM düzlemine göre kesit pozisyonlamasında (+6.5°,-6°) aralığında açılar gözükür ve standart sapma yaklaşık 3.5° derecedir. Yarı yarıya azalma vardır.

Tablo 5.8:Elle çekime ve OM düzlemine göre Pitch ve Yaw açıları ve sapmaları

	Manuel		*Manuel*	*Auto*		*Auto*
	Z/Y Pitch	Pitch-12.94	X/Y Yaw	Z/Y Pitch	Pitch-18.12	Yaw
	9.62	-3.32	0.97	18.43	0.31	0.00
	17.88	4.94	-1.85	23.20	5.08	0.00
	19.33	6.39	-2.01	21.04	2.92	2.20
	7.35	-5.59	-10.95	21.45	3.33	-2.05
	5.76	-7.18	-2.01	12.99	-5.13	0.00
	7.24	-5.70	-2.91	13.57	-4.55	1.97
	16.50	3.56	-2.12	16.26	-1.86	-4.76
	15.42	2.48	-11.69	15.07	-3.05	-2.20
	5.44	-7.50	2.73	12.09	-6.03	-2.05
	19.33	6.39	-3.01	15.07	-3.05	0.00
	5.91	-7.03	2.96	19.80	1.68	4.57
	23.67	10.73	-5.10	23.75	5.63	2.29
	3.75	-9.19	1.88	14.04	-4.08	0.00
	20.32	7.38	-3.18	16.93	-1.19	0.00
	11.33	-1.61	1.04	18.43	0.31	0.00
	10.12	-2.82	-4.09	15.64	-2.48	0.00
	15.35	2.41	2.82	18.43	0.31	-2.12
	8.22	-4.72	5.39	21.80	3.68	-2.29
	12.93	-0.01	0.00	20.32	2.20	-2.12
	13.57	0.63	0.00	17.10	-1.02	0.00
	18.43	5.49	-6.34	18.43	0.31	2.39
	3.47	-9.47	-0.87	13.57	-4.55	-1.97
	13.13	0.19	-1.91	18.43	0.31	2.12
	22.93	9.99	15.07	22.62	4.50	-4.76
	16.50	3.56	-3.18	24.62	6.50	4.76
Ortalama	12.94		-1.13	18.12		-0.16
Sapma	6.064115		5.209406	3.609366		2.4487

5.2.Elle ve OM ile Çekime göre Pitch Açısı F-testi ve P Önem Etkisi

Standart sapmadaki OM düzlemi sayesindeki iyileşmenin önemli olup olmadığı F testi ile incelenebilir. Tablo 5.8'deki Pitch sütunları iki ayrı küme olarak kabul edilip test edilecektir.

$$H_o: \frac{\sigma_1^2}{\sigma_2^2}=1 \quad H_1: \frac{\sigma_1^2}{\sigma_2^2} > 1 \tag{5.4}$$

hipotezleri test edilir. Görüldüğü gibi sağ kuyruklu bir F testi söz konusudur.

$$\frac{\sigma_1^2}{\sigma_2^2} \neq 1 \tag{5.5}$$

olsaydı çift kuyruklu bir F testi olacaktı. Ancak bu çalışmada amaç standart sapmanın küçüldüğünü göstermektir; farklı olduğunu göstermek değildir. Bu yüzden H_1 hipotezi tam yerindedir. Güven aralığı %95 belirlenir. Serbestlik dereceleri v_1 ve v_2 her ikisi de n-1 = 24 . Buna göre $f_{0.05, 24, 24}$ değeri karar vermek için kritik olasılıktır. F tablosunda tam bu değer yoksa en yakın kutu alınır. $f_{0.05, 24, 24}$ = 1.98 değerindedir. f > 1.98 ise H_o reddedilir.

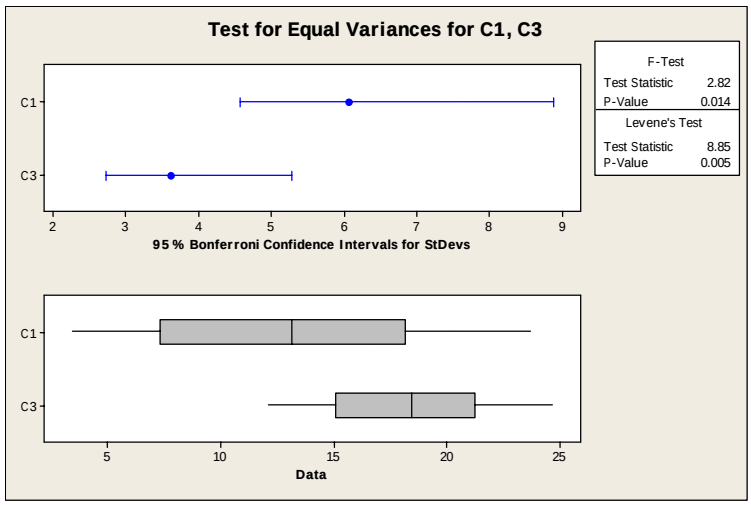
$$f = \frac{6.06^2}{3.61^2} = 2.82 \tag{5.6}$$

olarak hesaplanır. Böylece 2.82 > 1.98 olduğundan standart sapmaların aynı olduğunu söyleyen H_o reddedilir. OM düzlemi sayesinde oluşan yeni standart sapma %95 güven aralığında söylenebilir ki önemli bir iyileştirme sağlamıştır. Aslında iyileştirmenin ne kadar güvenli olduğunu anlamak için analize devam edilebilir. α=0.01 için $f_{0.01, 24, 24}$ = 2.66 ve $f_{0.005, 24, 24}$ = 2.97 olduğu literatürdeki F tablosunda görülebilir. Görülmektedir ki

$$f_{0.005, 24, 24} > f = 2.82 > f_{0.01, 24, 24} \tag{5.7}$$

O halde P<0.01 çıkmaktadır ve yaklaşık P=0.0075 civarında olduğu anlaşılır. Araştırmada çıkan sonucun oldukça önemli olduğu sonucuna varılır. Bazı kitaplarda kabarık bir tablo olmasın diye tüm tablo yerine bazı serbestlik dereceleri verilebilir. Zaten 0.005'ten daha küçük olan 0.001 olasılığı belirtilmemiştir. Buna gerek de yoktur. Çünkü 0.005'ten küçük P değeri çalışmanın çok önemli olduğunu yeteri kadar anlatmaktadır. Şekil 5.7, MINITAB çıktısı bir grafiktir ve Levene's Test sonucu P = 0.005 olarak çıkmıştır. Şekil 5.2'de C1 sapması yüksel olan paydaki elle çekim pitch açıları sütununu, C3 sapmanın küçük olduğu paydadaki OM düzlemindeki pitch açıları sütununu anlatmaktadır. Ancak F-test sonucu tablodan bulduğumuzdan biraz farklıdır.

Elle bulduğumuz P değeri F-test ve Levene's testinden elde edilenlerin ortasında bir yerdedir.

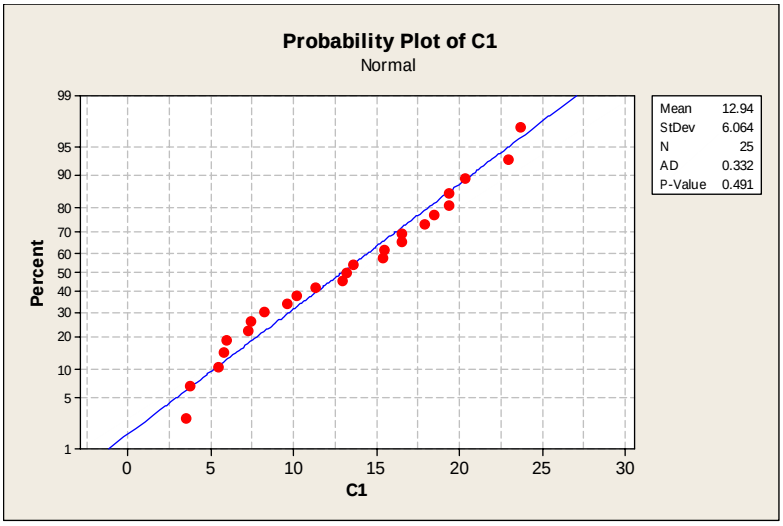


Şekil 5.7:Elle çekime ve OM düzlemine ait pitch açıları standart sapma analizi ve P değeri

Bunun sebebi F-test MINITAB'a sütun olarak girdiğimiz 25 elemanlı kümeyi normal dağılımda farzederek hesap yapmıştır. Ancak Levene's testi özellikle küçük sayıdaki örneklerde daha doğrudur. Bir de buna paralel olarak Levene's testi F-testteki dağılımın örnek ortalamasına uzaklığa göre hesaplanması yerine örnek medyana uzaklık olarak hesaplamaları yaptığından yine küçük örnekler için daha sağlam üreteceği MINITAB yardım dosyalarında belirtilmiştir. O halde sonuçlar MINITAB Levene's testi ile desteklenmiş olmaktadır.

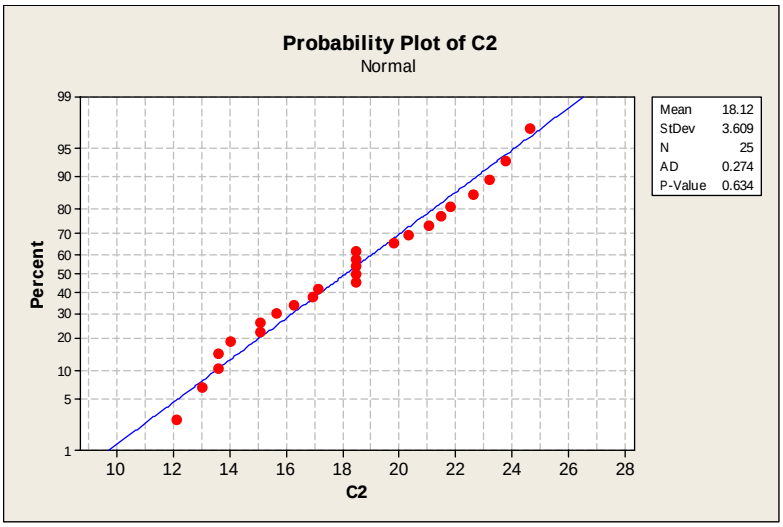
5.2.1.Örneklerin Normallik Testi

Aslında MINITAB içerisinde örnek dağılımının normallik testi de yapılabilirdi. Örneğin elle MR çekimine göre çıkan pitch değer kümesinin sonucu Şekil 5.8'de verilmiştir. Yine Şekil 5.9'da da OM çekime göre 25 hastalık bir kümede çıkan pitch açısal değerlerinin normallik testi ve grafiği gösterilmektedir. Her iki çekime göre de pitch açısı için bulunan değerler normallik testinden geçmektedir. Bu da F testinin uygulanmasında bir mahsur olmayacağını göstermektedir.



Şekil 5.8:Elle çekim pitch açısı örneklerine ait normalite testi

Burada hipotez testi yapılmaktadır. H_o hipotezi kümenin normal bir dağılım izlediği iddiasındadır. Çıkan P değeri %95 güven aralığında bu null hipotezi ret edecek kuvvetli ve önemli bir delil olmadığını dolayısıyla kümenin normal bir dağılım sergilediğini söyleyen hipotezin kabul edilmesi gerektiğini söyler. Çünkü P =0.491> 0. 05 çıkmıştır. OM düzlemine göre çıkan pitch değer kümesinin normalite testi de Şekil 5.9'da verilmiştir.



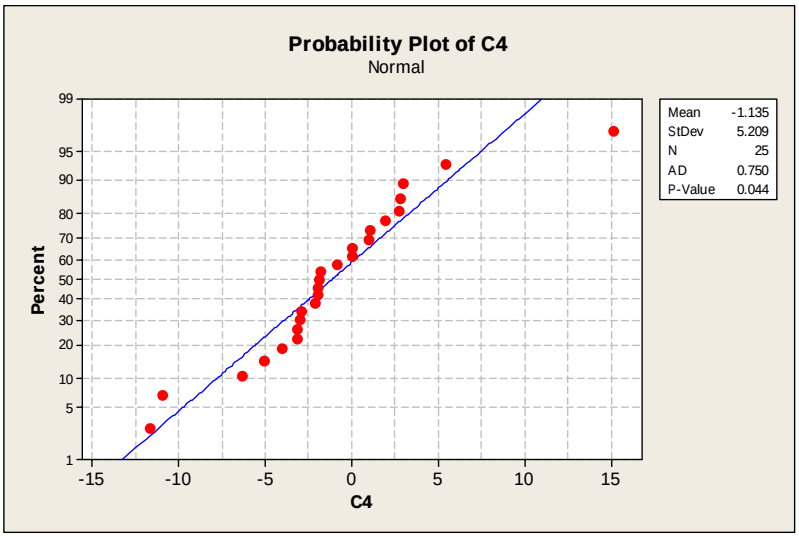
Şekil 5.9:OM'li çekim pitch açısı örneklerine ait normalite testi

P=0.634 değeri α=0.05 değerinden daha büyüktür ve üstteki kümeye göre daha fazla bir normaliteye sahiptir. Dolayısıyla F-testi kullanmak mahsurlu sayılamaz ancak Levene's test bu kümelerde daha sağlam sonuçlar vermektedir.

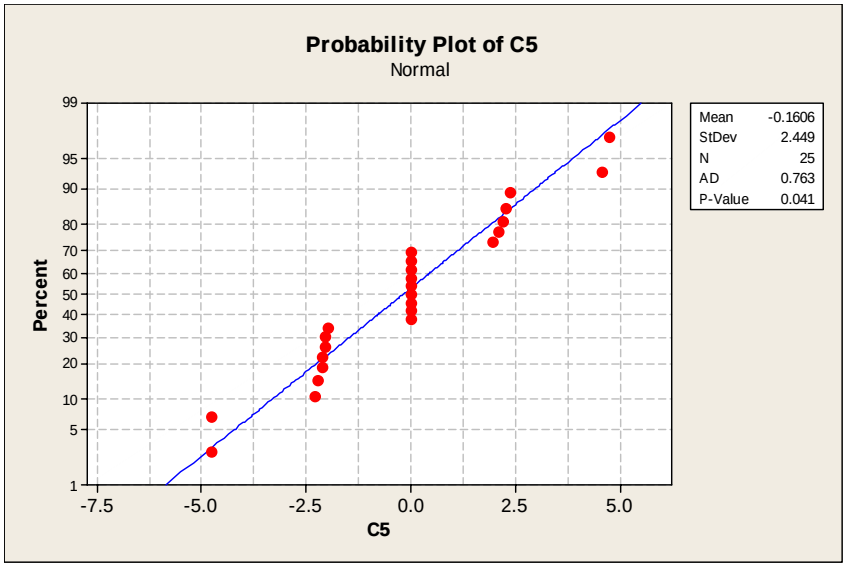
9.b Gerçekleştirme adımı: Tablo 5.7'de yaw açısı sütununda

$$\text{yaw} = \text{atan}\left(\frac{AC_x - PC_x}{AC_y - PC_y}\right) x \frac{180}{\pi} \tag{5.8}$$

ile 25 hasta için bu açısal değerler elde edildi. Burada elle bulunan düzlem ve OM düzlemine göre çıkan yaw açıları iki farklı küme teşkil eder. Bu kümelerin normalitesine bakılırsa Şekil 5.10'da C4 denilen elle çekimde çıkan yaw açıları kümesinin P değeri 0.05'ten küçük olduğuna göre H_1 hipotezi kabul edilerek kümenin normal dağılıma çok yakın ancak normal dağılım sergilemediği %95 güven aralığında söylenebilir. Yine OM kümesi için de daha kuvvetli olasılıkla normal olmadığı Şekil 5.11'deki C5 sütununa ait normalite incelemesinden söylenebilir. Ancak % 99 güven aralığında normal olmadıklarını söylemek mümkün değildir. Çünkü her iki P değeri α=0.01 değerinden oldukça büyüktür. Genel kabul gören 0.05 değerine yakın olduğu için hem F hem Levene's testi uygulanabilir.



Şekil 5.10:Elle çekim yaw açısı örneklerine ait normalite testi



Şekil 5.11:OM'li çekim yaw açısı örneklerine ait normalite testi

5.3.Elle ve OM ile Çekime göre Yaw Açısı F-testi ve P Önem Etkisi

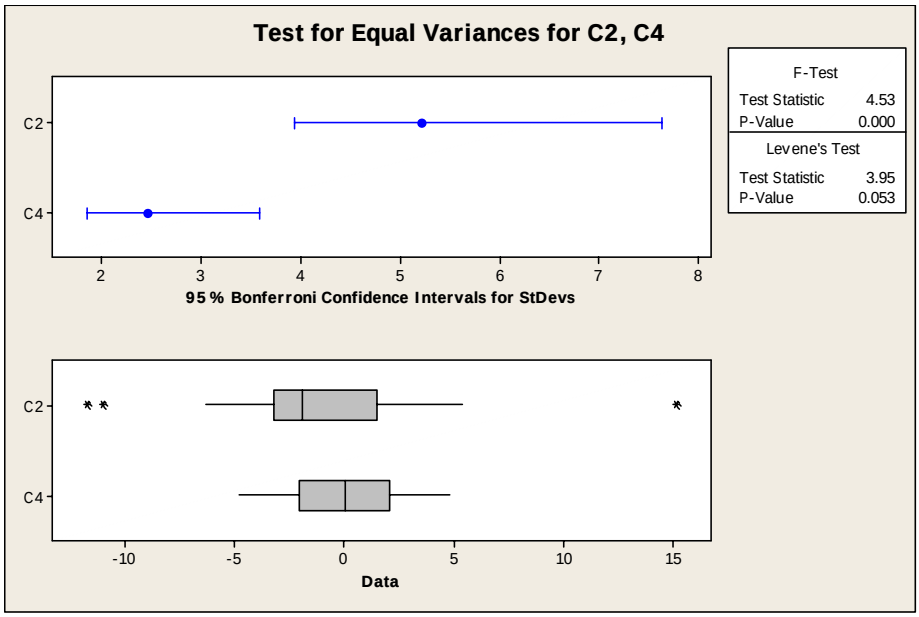
F-testinde sonuç P<0.000 çıktı. Yani yaw açısında OM düzlemi çok üst önem düzeyinde bir düzeltme sağlamaktadır. Zaten bu sonuç aşağıdaki tabloda da açıkça yarılanan varyantsan gözükmektedir. Gerçekten de

$$f = \frac{5.2^2}{2.45^2} = 4.53 \qquad (5.9)$$

F tablosundan (24,24) kutusuna bakıldığında en dar güven aralığı olan α=0.005 in işaret ettiği 2.97 değerinden oldukça büyüktür. Bu yüzden F-testinde P=0.0000 olarak bulunmuştur ve Şekil 5.12'de gösterilmiştir. Hatta 4.53'e sahip olasılık 0.05 güven aralığında arandığında ancak (4,6) serbestlik derecesindeki kutu 4.53 değerine sahiptir. Bu da göstermektedir ki bu standart sapma oranına sahip iki kümenin 5 ve 7 örnekten oluşması durumunda bile kayda değer bir önem etkisine sahip olduğunu anlatarak çalışmanın katkısını ortaya koyar.

Yaw açısı örnek değerlerinin ortalamadan çıkartılıp en çok ne kadar sapma gösterdiğini elde etmeye gerek yoktur. Çünkü yaw açısının ortalamasının 0 olması gerektiği bir

gerçektir. Yani resimde beyin sağa ya da sola yatık olmamalıdır. Tablo 5.8'e bakıldığında elle çekimle elde edilen yaw açıları (-12°, + 15°) arasında dağılmıştır. OM düzleminde de (-5°, + 5°) arasındadır. Şekil 5.12'de C2 elle çekim yaw örnek kümesini, C4 OM'li çekim yaw örnek kümesinin simgeler.



Şekil 5.12:OM'li çekim ve elle çekim yaw açısı örneklerine ait standart sapma analizi, P değeri

5.4.Elle ve OM ile Çekime göre Roll Açısı F-testi ve P Önem Etkisi

Bu bölümde 9.c Gerçekleştirme adımı uygulanmıştır. Roll açısını elde etmek için yaw ve pitch gibi sadece AC ve PC noktalarından elde edilemez. Çünkü AC-PC Talairach'ta yeni y eksenini ortaya koyduğundan ve Şekil 4.3'deki gibi y ekseni incelemesi yaw ve pitch açılarını vereceğinden hareket edilmişti. Roll açısı ise yeni X ekseni incelenerek ortaya konabilir. Ancak yeni x ekseni henüz belli değildir. Mid-Sag noktası MS_1 ve MS_2 ortası olarak tam beyin yarığında bir noktadır.

Ancak beyin yarığındaki herhangi bir yerde olabileceğinden noktasal Mid-Sag yerinin bir önemi yoktur. Yani yeni Z eksenini Mid-sag noktasından geçmek zorunda değildir. Mid-sag noktası Yeni YZ düzlemini vermede kullanılırsa ancak doğru bir kullanım olur. Bu yüzden AC tekrar Talairach orijini kabul edilerek V_1 =AC-PC vektörü Tablo

5.9'daki gibi elde edilir. Yine V_2 =AC-Midsag ile yeni YZ düzlemindeki ikinci vektör elde edilir. Böylece iki vektörün yeni YZ düzlemindeki vektörel çarpımı YZ düzlemin dik yeni X ekseninin doğrultusunu verecektir.

Tablo 5.9: Elle ve OM'li çekime göre oluşan roll açıları

V1=AC-PC			V2=AC-MS			ROLL	V1=AC-PC			V2=AC-MS			ROLL
Xmm	Ymm	Zmm	Xmm	Ymm	Zmm	nz/nx	Xmm	Ymm	Zmm	Xmm	Ymm	Zmm	nz/nx
0	27	5	1	12	-38	1.42	0	27	9	0	14	-36	0.00
-1	28	9	1	4	-47	1.36	0	28	12	1	5	-46	1.19
-1	26	9	-1	11	-43	-0.7	1	26	10	0	11	-38	-0.57
-5	28	4	-1	14	-41	2	-1	28	11	0	15	-36	0.77
-1	27	3	-1	20	-48	-0.7	0	26	6	0	20	-45	0
-1	28	4	-2	11	-38	-2.33	1	29	7	0	13	-37	-0.64
-1	24	7	-1	-10	-44	-1.97	-2	24	7	-1	-9	-44	-2.42
-5	26	7	-5	15	-40	-2.75	-1	26	7	-3	15	-40	-3.15
1	28	3	-1	12	-46	-1.73	-1	28	6	-1	13	-45	-0.64
-1	26	9	-1	12	-44	-0.64	0	26	7	0	11	-45	0
1	26	3	3	10	-41	3.55	2	25	9	3	12	-38	2.76
-2	25	11	0	10	-45	0.93	1	25	11	1	10	-45	0.7
1	27	2	0	17	-36	-0.97	0	28	7	0	19	-33	0
-1	24	9	-1	10	-30	-0.99	0	23	7	0	9	-31	0
0	27	5	0	25	-46	0	0	27	9	-2	26	-43	-2.21
-2	25	5	2	6	-31	4.4	0	25	7	2	5	-31	3.53
1	26	7	3	9	-39	3.67	-1	27	9	1	11	-38	1.93
2	25	4	0	2	-45	-0.2	-1	25	10	-1	4	-43	-1.08
0	27	6	1	14	-39	1.37	-1	27	10	1	15	-38	0.73
0	26	6	-3	-1	-42	-4.1	0	26	8	-1	0	-43	-1.33
-3	24	8	0	7	-42	1.13	1	24	8	1	7	-41	0.94
0	30	2	0	2	-36	0	-1	29	7	0	3	-36	0.16
-1	27	6	0	20	-41	0.93	1	27	9	2	21	-39	1.52
6	23	10	-2	-8	-41	0.13	-2	24	10	0	-9	-41	-1.15
-1	24	7	2	1	-21	5.48	2	24	11	2	1	-21	5.1
				Ortalama		0.37					Ortalama		0.25
				Sapma		2.28					Sapma		1.83

Tablo 5.9'da Roll sütunundaki normal vektörü bu şekilde elde edilmiştir. Bu vektörün x bileşeni $X_{Talairach}$ eksenini oluşturur. $X_{Talairach}$ vektörünün $Z_{Talairach}$ ekseniyle yaptığı açı aranılan roll açısıdır.

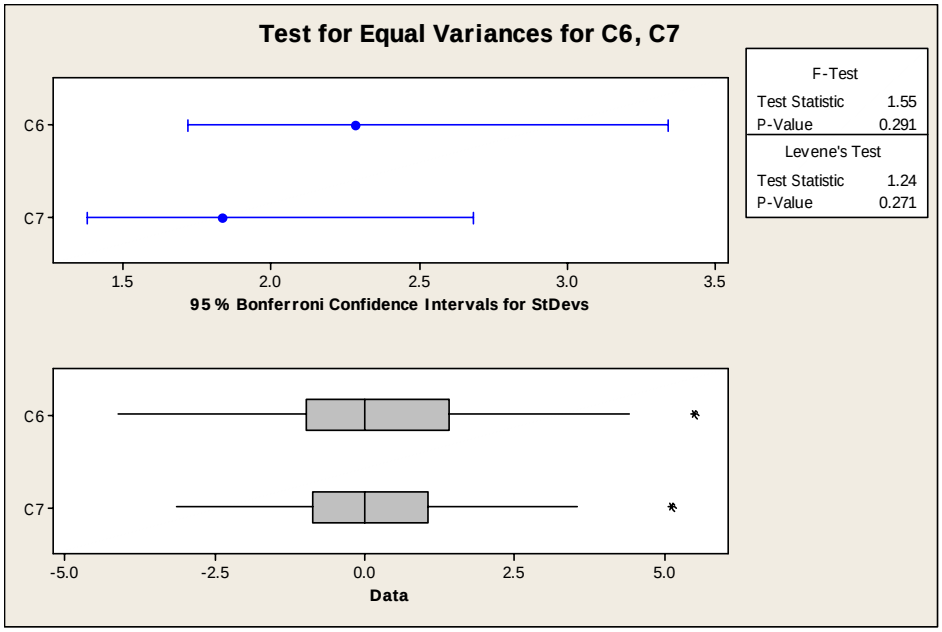
$$n = (V_1 \times V_2) / \text{norm}(V_1 \times V_2) \tag{5.10}$$

$$\text{roll} = \text{atan}\left(\frac{n_z}{n_x}\right) x \frac{180}{\pi} \tag{5.11}$$

Standart sapmanın hatırı sayılır ölçüde azaldığı ve ortalamanın da 0'a yaklaştırıldığı belirgin olsa da önem etkisi olarak 25 örneklik deney sayısından ötürü istenen sonuç elde edilemedi.

$$f = \frac{2.28^2}{1.83^2} = 1.55 \qquad (5.12)$$

F tablosunda $f_{0.05,\ 24,\ 24} = 1.98 > 1.55$ olduğu için H_0 kabul edilir. Yani OM düzlemi bu örnek sayısı için önemli denecek ölçüde farka sebep olamamıştır. Bu durum MINITAB çıktısı Şekil 5.13'te de görülebilir. C6 elle C7 OM ile oluşan roll örnek kümeleri sütunlarıdır. Ancak sonuçlar iyileştirmeyi göstermektedir. Çünkü standart sapma azalmıştır ve ortalama da 0'a yaklaşmıştır.



Şekil 5.13:OM'li çekim ve elle çekim roll açısı örneklerine ait standart sapma analizi ve P değeri

5.5.Biometrik Özellikler

Bu bölümde 10. Gerçekleştirme adımı uygulanmıştır. Veritabanından bazı istatistiksel sonuçlar elde edilmiştir. Bunun için Tablo 5.10'da verilen değerler 25 hasta üzerinde elde edilen sonuçların özetidir. Tezde geliştirilen otomatik ve yarı-otomatik

algoritmalarla alan, çeper, uzunluk gibi değerler elde edilmiştir. Örneğin gözler arası mesafe otomatik bulunan göz merkezleri birbirinden üç boyutta çıkartılarak elde edilir. Lens kalınlıkları ise "lens.m" otomatik algoritmasının çıktısıdır. Dizindeki en büyük değer burada en kalın lens alanı olarak tabloya işlenmiştir.

Tablo 5.10:Veritabanına dayalı insana ait biometrik özellikler-1

BYA mm^2	Gozler arası mesafe mm	Ortadan Mese mesafe mm	Orta, Mes Oranı	Sol mercek mm^2	Sağ mercek mm^2	Göz Alan mm^2
17186	60.31	74.21	2.46	30	26	330
15915.3	66.18	79.32	2.40	32	35	416
16590.2	65.32	78.41	2.40	34	27	426
17698.9	64.15	79.62	2.48	28	29	363
16640.4	63.98	75.35	2.36	24	29	390
19763.5	67.01	79.83	2.38	33	26	395
16680.9	57.23	67.12	2.35	30	28	388
17818.6	71.67	77.79	2.17	36	32	420
16007.2	69.39	84.28	2.43	24	21	387
15408.6	65.26	71.84	2.20	26	33	381
16521.4	63.04	74.00	2.35	30	27	402
16673.8	66.28	80.33	2.42	28	28	380
17435.9	64.38	79.51	2.47	35	38	410
15975.8	56.34	73.70	2.62	35	11	380
18841.1	75.58	81.50	2.16	25	24	400
14764.7	62.37	74.73	2.40	23	27	385
17528	62.67	75.79	2.42	31	27	360
17588.1	61.64	75.32	2.44	27	28	405
17333.6	56.82	68.04	2.39			400
15900.7	62.14	69.98	2.25			390
16381	63.51	75.68	2.38	25	26	375
17697.7	65.27	73.63	2.26	23	23	395
16929	60.62	78.23	2.58	40	35	410
16103.2	64.47	77.73	2.41			430
17617.5	68.88	77.74	2.26	27	26	370
16200	63.04	79.15	2.51			380
17181.5	64.81	78.35	2.42			
17168.1	66.34	80.54	2.43			
16912.5	64.239	76.490	2.385	29.364	27.545	391.077
1025.17	4.103	3.940	0.108	4.618	5.374	21.603

Veritabanındaki incelemelerde 25 hastada yapılan ölçümlerle birtakım biometrik özellikler elde edilmiştir. Çok büyük sayılmayacak bir örneklem uzayındaki bu ölçümlerin geçerliliği standart sapmasına göre belirli bir güven aralığı için incelenecektir. Algoritmaların anatomik kesimlemede faydalandığı bu öznitelikler Tablo

5.11'de sunulmuştur. Altın orandan kasıt göz topları ortasının göze olan mesafesinin mezensefalona olan mesafeye oranıdır.

Tablo 5.11:Veritabanına dayalı insana ait biometrikler özellikler-2

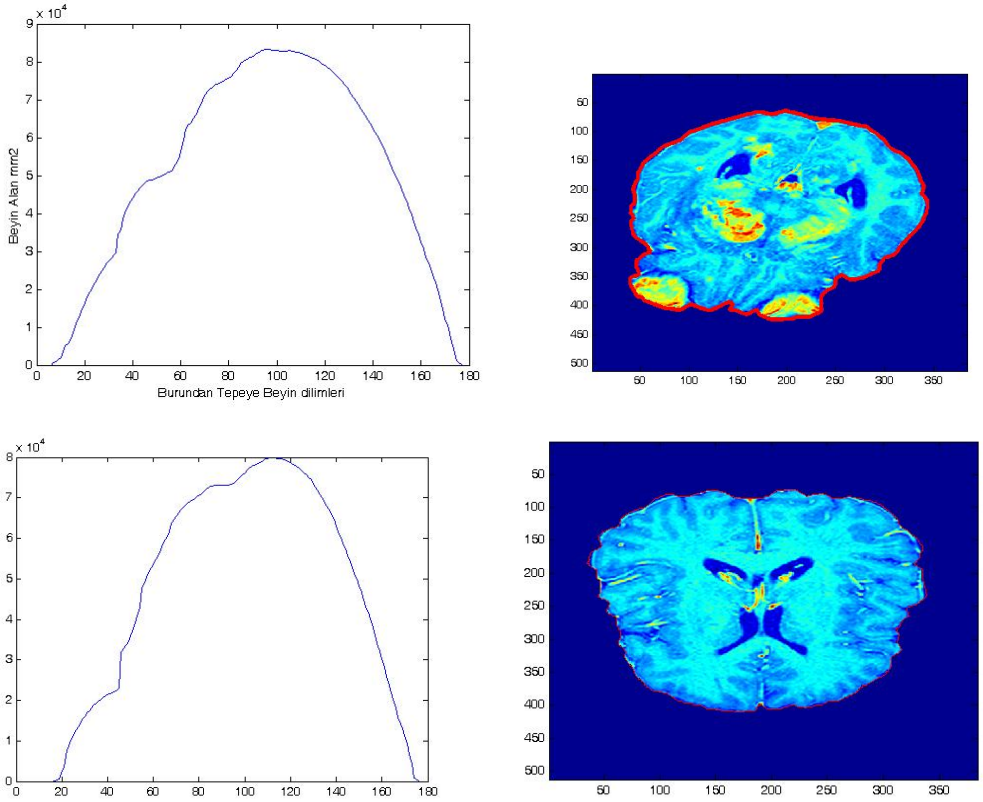
	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	birim
Beyin yüzey alanı	16913	1025	mm^2
Gözlerin alanı	391	22	mm^2
Merceklerin alanı	30	4	mm^2
Gözler arası	64	4	mm
Ortadan Mezensefalona	76	4	mm
Altın oran	2.385	0.108	

5.5.1.Beyin Yüzey Alanı: μ için %95 güven aralığı

28 hastanın en geniş beyin yüzey alanı bulundu. Bunun için BET ile MRIcro programında elde edilen kafatasları enbuyuk_BSA fonksiyonuna girildi. Şekil 5.9'da görüldüğü gibi en geniş dilim yaklaşık z=96 dilimidir. Aynı anda bu alanın en uç dört noktası bize anterior, posterior, sol ve sağ Talairach noktalarını da vermektedir. Matlab komut satırında Şekil 5.19'daki gibi çalıştırılır. Kalan 2 Talairach noktası olan beyin en üst (superior) ve en alt (inferior) noktaları ise 3D bir BYA elde edilmesi ile mümkün olacaktır ve bu tezdeki çalışma için gerekli değildir.

```
Vbs=analyze75read('bs');
Vbs=double(Vbs);
enbuyuk_BSA(Vbs)
max_bsa =
  8.3188e+004
posterior =
  190.0000  424.0000   96.0000
anterior =
  199.0000   64.0000   96.0000
left =
   39.0000  354.0000   96.0000
right =
  344.0000  218.0000   96.0000
```

Şekil 5.14: Kafatassız beyinden yüzey alanı ve 4 Talairach noktası elde etme



Şekil 5.15: İki hastaya ait en geniş BYA kesitinin bulunması ve resimleri

Beyin yüzey alanlarının en genişlerinin tüm 28 hastada ortalaması alındığında ortalama $\bar{x}$=16913 ve s = 1025 standart sapmadır. Bu küçük bir örnek kümesi olduğu için, t testi ortalama hesabında daha sağlam sonuç verecektir. n =28 , $\bar{x}$=16913 ve

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}} = \frac{1025}{\sqrt{28}} = 193.707 \tag{5.13}$$

$$\bar{x} \mp t_{\alpha/2,v} s_{\bar{x}} \tag{5.14}$$

bu güven aralığını verecektir. %95 güven aralığı için 1-α=0.95 ve α/2=0.025. v = n-1=27 olduğuna göre tablodan $t_{0.025,\,27} = 2.052$ elde edilir. Böylece %95 güven aralığı $\bar{x} \mp t_{\alpha/2,v} s_{\bar{x}}$ = 16913±(2.052 x 193.707) yani 16913 ± 397.5 olarak elde edilir

5.5.2.Altın oran: μ için %95 güven aralığı

$t_{0.025,\,27} = 2.052$ burada da geçerlidir. Çünkü örnek sayısı ve güven derecesi aynıdır.

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}} = \frac{0.11}{\sqrt{28}} = 0.021 \quad (5.15)$$

$$\bar{x} \mp t_{\alpha/2,v} s_{\bar{x}} = 2.385 \pm (2.052 \text{ x } 0.021) \quad (5.16)$$

yani 2.385 ± 0.043 , %95 güvenle popülâsyon ortalaması μ**,** (2.34,2.43) aralığındadır. MINITAB ile tek örnekli t-testi yapıldığında sonuç aynıdır (Şekil 5.16).

```
One-Sample T: C10
Variable   N    Mean   StDev  SE Mean        95% CI
C10       28  2.3855  0.1104   0.0209  (2.3427, 2.4283)
```

Şekil 5.16: μ=2.385 için 28 kişilik kümede %95 güven aralığı MINITAB sonucu

Yöntem kısmındaki gibi μ=2.37 hipotezini denediğimizde bu güven aralığında olduğundan P>>0.05 görülmekte ve H_0 kabul edilirken ortalama farklıdır diyen H_1 red edilmektedir. t değeri yine 0.74 olarak çıkmıştır (Şekil 5.17).

```
One-Sample T: C10
Test of mu = 2.37 vs not = 2.37
Variable   N    Mean   StDev  SE Mean        95% CI          T      P
C10       28  2.3855  0.1104   0.0209  (2.3427, 2.4283)  0.74  0.464
```

Şekil 5.17: μ=2.385 iken μ=2.37 çıkmasına dair P önem etkisi

5.5.3.Gözler arası mesafe: μ için %95 güven aralığı

Gözler arası mesafe için $\bar{x} = 64$ ve $s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}} = \frac{4}{\sqrt{28}} = 0.756$ ve v = 27 olduğundan

$$\bar{x} \mp t_{\alpha/2,v} s_{\bar{x}} = 64 \pm (2.052 \text{ x } 0.756) \quad (5.17)$$

μ %95 güvende (62.45, 65.55) aralığındadır. Eğer α = 0.01 ise $t_{\alpha/2,v}$ = $t_{0.005,\ 27}$=2.771 olacaktır. Buna göre,

$$\bar{x} \mp t_{\alpha/2,v} s_{\bar{x}} = 64 \pm (2.771 \text{ x } 0.756) \quad (5.18)$$

μ %99 güvende (61.9, 66.1) aralığındadır. Zaten bu tezde göz için müsaade edilen (55,76) aralığı göz toplarını bulurken neredeyse tüm göz mesafelerini kapsamış olmaktadır.

5.5.4.Göz Alanı: μ için %95 güven aralığı

Tezde algoritmalarda göz toplarını bulmak için gereken biometrik özelliklerden birisi de göz topları alanıdır. Jeodezik pasif konturlarla intensite azaltılarak bulunmaya çalışılır. göz topunun ortalama alanı bilinirse yanlış çeperler yakalanmayacak ve bu konturlar elenebilecektir. Tablo 5.11 kullanıldığında

$$\bar{x} = 390 \, , s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}} = \frac{27}{\sqrt{28}} = 5.1 \;\; , \;\; v = 27 \qquad (5.19)$$

(5.19)'daki değerlere göre μ %95 güvende (382, 400) aralığındadır. μ %99 güvende (379,403) aralığındadır.

5.6.Tam Otomasyonla OM Referanslarının Bulunması

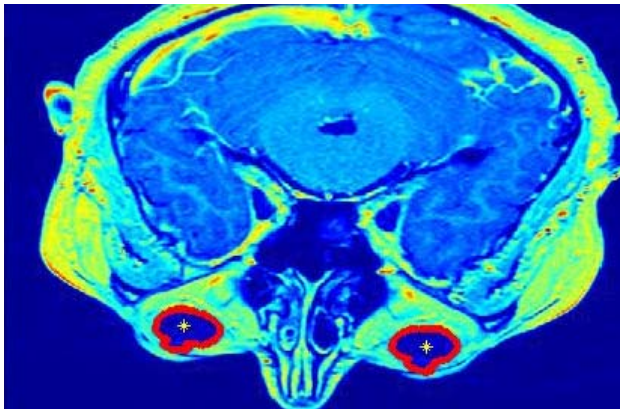
OM düzleminin açısal ve ötelemesel iyileştirmesini ispat için önce referans noktaları yarı-otomatik tespit edilerek OM düzlemi, açılar ve ötelemelerin elde edilmesinde kullanılmıştı. Ancak artık OM düzleminin faydası ispatlandığına göre sırada bu referans noktalarının otomasyonla bulunmasına gelmiştir. Yöntem kısmındaki algoritmalarla bulunan sonuçlar Tablo 5.12'de verilmiştir. Sol lens örnek olarak verilirse milimetrik (x,y,z) olarak 25 hastanın 22'sinde sol lens tam otomaitk algoritmayla bulunmuştur. Kalan 3 hacimde tam göz hizalarındaki bulanıklık ve gürültü elle bile lens tayinini imkânsız kıldığından otomasyon çalışmamıştır. Bu boş değerler pembe renklendirilmiştir. Yine mezensefalon da tam otomasyonla tek bir hacimde bulunamamıştır. Kalan 24 hacim için mezensefalon yerleri Tablo 5.12'dedir.

Bu 3 sütunun yanındaki yine Tablo 5.12'deki sarı 3 sütun ise sırasıyla Δz, Δx, Δy hatalarını göstermekte, dördüncü sarı sütunda ise bu hataların kareler toplamı karekökü

alınarak toplam (∑) hata ortaya konmaktadır. Hatalar ise sol lensin Tablo 5.12'deki tam otomatik bulunan yerlerinden Tablo 5.5'deki yarı otomatik bulunan yerleri çıkartılarak elde edilir. Excel programında bir diğer çalışma sayfası Tablo 5.5'i sakladığından çıkarma işlemi rahatlıkla gerçeklenir. Sonra tam otomasyonlu OM referanslarına göre yeni yerlerine götürülen AC, PC ve Mid-Sag noktalarının hala yeteri kadar açısal sapmalarda önemli azalma sağlayıp sağlamadığı incelenecektir.

5.6.1.Lenslerin Bulunması

Lenslerin bulunmasında kullanılan otomatik algoritmalar yöntem bölümünde özet kod olarak verilmişti. Yine yöntem kısmında göz topları bulunduktan sonra (Şekil 5.18) lens konturu sorgulanır denilip açıklama getirilmemişti. Merceklerin de bulunması için göz topunun olduğu imge kısmı genel resimden kopartılıp incelemeye alınır. Tahmini mercek alt ve üst alanları içerisinde kalacak şekilde ve gözün orta kısmıyla kornea arasında olmak kaydıyla merceğin bulunmasına yine jeodezik pasif konturlar kullanılarak çalışılır. Göz topları bulunduktan sonra özet bir mercek bulma kodu Şekil 5.19'daki gibidir. Şekil 5.18'deki sarı noktalar göztoplarının merkezleridir. Bu noktaları bulmak, kırmızı kontur noktalarını elde ettikten sonra yapılmaktadır. Kırmızı kontulardan uzaklık fonksiyonunun göz içerisinde en fazla olacağı nokta elbette ki göz merkezlerini vermektedir.

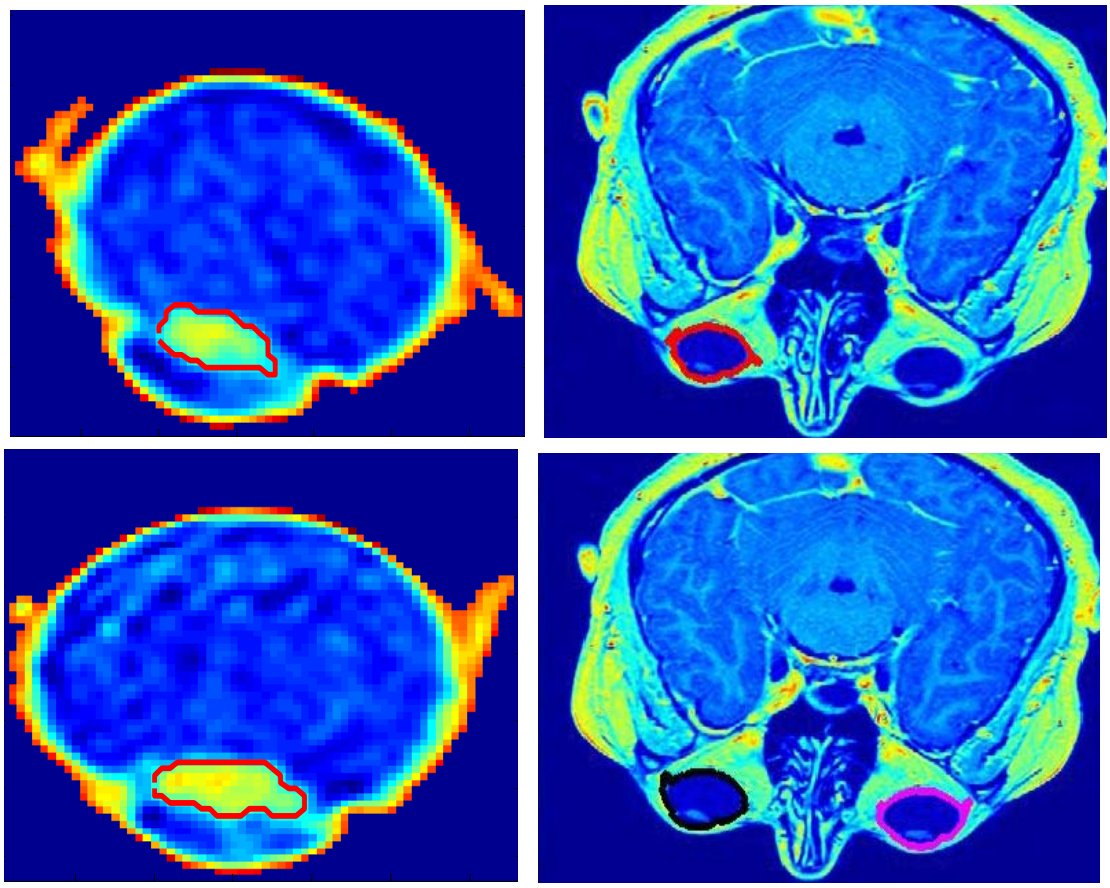


Şekil 5.18:Tam otomasyonda lenslerin bulunmasından önce iki göz topu ve merkezleri bulunmaktadır.

Göztopunda Lens Arama Algoritması

1. G_i = göz toplarının bulunduğu gri ton (eş intensite değeri, Şekil 5.21)
2. Göztopunu içerecek kısım imgeden kopartılır
3. Bu küçük göz topu resminde yeniden göz merkezleri bulunur
4. level = göz topu çevre kontürü içinin ortalama intensitesi
5. while level < G_i
   5.1 level = level + 8
   5.2 level gri tonundaki konturun noktaları elde edilir
   $C_i = \{(x,y) : I(x,y) = level\}$
   $C_i = \{P_{i1}, P_{i2}, P_{i3} .....\}$
   5.3 Her C_i konturunun mercek olup olmadığı kriterlerle test edilir
   5.3.1 $Alan_{mercek_max} = 0$,
   5.3.2 $Alan_i = C_i$ kontur içi alanı
   5.3.3 Eğer $Alan_i > Alan_{mercek_max}$ ise
   Eğer göz merkezleri C_i kontur içinde ise
   Eğer tüm C_i kontür Y koordinatları göz merkezi Y üstünde ise
   $Alan_{mercek_max} = Alan_i$ (Şekil 5.21)
   5.4 Bir sonraki level ile devam edilir merceklerin taranmasına
6. Kriterlere uyan en büyük alanlı mercek sol ya da sağ lens dizininin ilgili z koordinatına atanır
7. Sol ve sağ lens dizinlerindeki en büyük merceklerin olduğu indisler sol ve sağ lens referanslarının z-koordinatlarıdır.

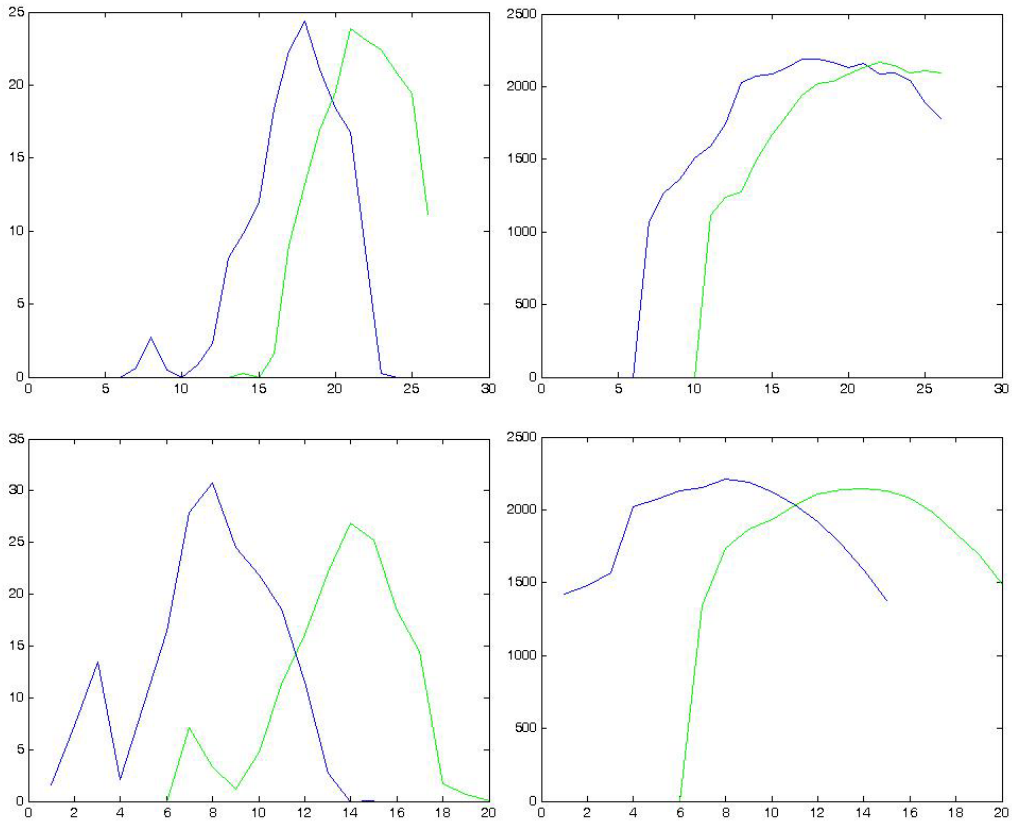
Şekil 5.19: Göztopu bulunduktan sonra jeodezikler tekniği ile lens kontür ve alanını bulma



Şekil 5.20: Kod içinde 5.3.3 kısımdaki kriterlere uyan sol ve sağ mercekler (lensler)

Yöntem bölümünde de belirtildiği ve Şekil 5.21'de görüldüğü gibi lenslerin 20 adet göz kesitinde alan ölçümlerinin zirve yapması ve sonra azalması göz topu alanlarına ait eğrilere göre daha sivri olduğundan lens referanslarının z-koordinatı olarak en kalın lensin olduğu kesiti almak daha etkindir. Şekil 5.21'de görülen alanlar ise zirve yapmaktan daha ziyada belirli bir değerde sabitlenip plato yapısında devam eder ve bu yüzden pek çok farklı aksiyel kesit zirve olarak kabul edilebilir. Halbuki biz biricik (unique) bir öznitelik aramaktayız ve lensler daha uygun gözükmektedir. Bu yüzden en kalın lensler Şekil 5.19'daki algoritmayla Şekil 5.20'deki gibi bulunur.

Şekil 5.20'de sağ üst resimde yakalanan kırmızı konturla belirtilmiş göz sol üst resimde olduğu gibi ana beyin MRI resminden kopartılarak lens bulma algoritmasının daha küçük ölçekte ve daha hızlı çalışması ve hatalardan korunması sağlanmaktadır. Benzer şekilde diğer göz de sağ ve sol alt resimlerdeki gibi işlenerek o kesitte lensler bulunur.



Şekil 5.21: İki hastaya ait sağ ve sol gözdeki lens kalınlıkları ve alanlar

5.6.2.Mezensefalonun Bulunması

Burada da lenslerin bulunmasında olduğu gibi mezensefalon adayı en az 15 kesitteki konturlardan doğrusunun seçilmesi için ince bir algoritma daha koşturulur ki bu kısım yöntem kısmında sadece en derin çukur bulunur denilerek geçilmiştir. Oysa ponsta ilk kontur adayı bulunur ve bu elbette mezensefalon olamaz ancak bu konturun konveks hali tüm sonraki adaylar için geçilmez kırmızı bir çeper oluşturmada kullanılır. Bu çeperin ağırlık merkezi bulunur. Mezensefalon adayı olması için konturların belli bir alan aralığında olması ve kontur içi gri tonun çeperden yüksek olması aranmaktadır. Buna uygun her dilimdeki mezensefalon adayı konturlardan ağırlık merkezine en yakın noktaya sahip olan gerçek mezensefalon çeperidir. Bulunduğu kesit numarası saklanarak bu referans noktasının z-koordinatını, en yakın nokta da (x,y) koordinatlarını oluşturur.

5.6.3.Otomasyonla 3 Referans Noktanın Yer Bilgisi Sonuçları

Bölüm 5.5.1 ve 5.5.2'de geçen otomatik kodlarla Tablo 5.12 elde edilmiştir. Sol lens koordinatları en soldaki 3 sütun olarak (x,y,z) koordinatlarını milimetre cinsinden vermektedir. Takip eden 3 sütun ise Δz, Δx ve Δy başlıkları altında elle tespit edilen her hacme ait sol lens (x,y,z) koordinatlarıyla arada kalan farkları göstermektedir. Bu farklar daha önce elle tespit edilen Tablo 5.4'deki 3 temel referans noktalarına ait koordinatlardan Tablo 5.12'de otomatik bulunan koordinatlar çıkartılarak elde edilmektedir. Toplam hata da $\sum = \sqrt{\Delta x^2 + \Delta y^2 + \Delta z^2}$ formülüyle hesaplanıp yine $\sum$ başlıklı sütunda verilmektedir. Aynı işlem sağ lens ve mezensefalon için de Tablo 5.12'de gösterilmektedir.

Yine sol ve sağ mercek yerlerini diğer adaylar merceklerden öne çıkartan ve referans noktalarına ait koordinatlar olarak seçilmelerini sağlayan en geniş aksiyel mercek alanları da verilmektedir. Pembe boyalı 3 satırda aşırı gürültüden dolayı göz lensleri ve göz topları kenarları tamamen siliktir. Bu durumda otomatik algoritma sonuç üretmemiştir. Mezensefalon ise sadece bir durumda sonuç üretememiştir. Ancak OM düzlemi için 3 nokta gerektiğinden 28 hastanın 25 tanesi otomasyonda değerlendirmeye alınacaktır. Merceklerin sol ve sağ olarak 29.36 ± 4.73 ve 27.55 ± 5.50 aralıklarında olmaları otomatik algoritmalar için faydalı bir biometrik özellik olarak önceden Tablo 5.11'de verilmişti.

Sol lens için ortalama hata 1.01 mm ve standart sapması da 0.54 olup oldukça küçük düzeydedir. Yine sağ lens ve mezensefalon için ortalama hatalar 1.24 mm ve 2.32 mm; standart sapmalar ise 0.62 mm ve 1.15 mm düzeyindedir. Bu düzeyde hataların OM düzlemi çizdirmede ve yaw, pitch ve roll açılarında neden olacakları farkların önem derecesi ileride Bölüm 5.6.5 ve Bölüm 5.7'de irdelenecektir.

Tablo 5.12: Tam otomasyonla elde edilen 3 temel OM referansına ait yerler

							max								max							
Sol lens			hata mm				mercek	Sağ Lens			hata mm				mercek	Mezensefalon			hata mm			
Xmm	Ymm	Zmm	Δz	Δx	Δy	∑	mm	Xmm	Ymm	Zmm	Δz	Δx	Δy	∑	mm	Xmm	Ymm	Zmm	Δz	Δx	Δy	∑
61	178	51	0	0	0	1	30	120	179	52	0	-1	1	2	26	89	105	64	-1	-2	0	2
51	183	63	0	0	0	0	32	117	185	62	0	0	0	0	35	89	105	68	0	1	0	1
51	183	69	1	1	1	1	34	115	185	70	0	-1	1	1	27	83	107	66	-1	-1	2	3
58	184	39	-1	-1	0	1	28	121	195	44	0	-1	3	3	29	99	111	61	0	0	0	1
55	175	57	-1	-1	1	2	24	121	177	57	-1	1	0	2	29	90	97	67	0	0	-4	4
63	189	57	1	1	1	2	33	130	193	52	0	1	1	1	26	99	109	64	1	-3	-2	4
58	179	72	0	0	0	0	30	115	179	70	1	0	0	1	28	87	110	70	0	-1	-2	2
38	187	65	0	1	1	1	36	108	195	66	0	0	0	0	32	80	112	67	0	-1	-1	1
55	194	71	1	0	1	1	24	125	191	70	0	0	1	1	21	87	108	78	-1	1	0	1
52	186	74	0	0	1	1	26	118	186	74	1	1	0	1	33	85	112	68	0	0	-2	2
52	181	50	0	0	1	1	30	115	180	51	-1	0	0	1	27	81	106	68	0	-1	-2	2
62	177	66	0	0	0	0	28	128	183	67	-1	0	0	1	28	102	99	68	1	2	-1	2
56	190	44	-1	0	1	1	35	121	188	46	2	1	0	2	38	86	110	61	-1	-1	-1	2
50	173	73	-2	0	1	2	35	105	176	75	0	-1	1	2	11	84	104	73	1	1	4	4
60	193	56	0	1	0	1	25	136	190	59	0	1	0	1	24	86	101	66	1	-1	0	1
45	184	65	-1	0	0	1	23	106	189	70	1	-1	0	1	27	83	110	73	-1	0	-2	2
65	166	49	0	0	0	1	31	127	162	54	0	-1	0	1	27	92	87	55	1	0	-1	1
66	194	50	-1	0	-1	1	27	128	188	55	0	1	0	1	28	89	117	69	-1	-1	-1	2
																90	109	62	2	1	1	2
																89	101	69	0	0	-2	2
48	168	74	1	0	0	1	25	111	179	76	1	1	0	1	26	86	97	76	1	-1	-1	2
53	183	55	-1	-1	0	1	23	120	183	56	-1	1	1	2	23	81	105	70	1	-2	-5	5
60	172	77	0	0	1	1	40	121	177	75	0	0	0	1	35	92	94	87	0	-2	-3	4
53	175	58	0	-1	0	1	27	121	183	58	0	-1	0	1	26	97	101	67	-1	1	-1	2
MEAN			-0.17	-0.09	0.43	1.01	29.36				0.09	-0.03	0.49	1.24	27.55				0.08	-0.39	-0.99	2.32
STD			0.80	0.51	0.48	0.54	4.73				0.77	0.83	0.66	0.62	5.50				0.90	1.22	1.85	1.15

5.6.4.Otomatik OM çekime göre Talairach noktaları

Tablo 5.12'deki hataların tek tek güven aralığını bulmak yerine Talairach koordinatlarını nereye götüreceklerini bulmak ve bu sayede üstte belirtildiği gibi

a. sapmalarda önemli bir düzeltme sağlayıp sağlamadığı

b.Elle referans noktalarını bulup OM düzlemi elde etmeye yakın olup olmadığı

konuları incelenecektir. Buna göre Talairach koordinatlarının nereye götürüldükleri (Tablo 5.12'deki 3 tam otomasyonlu referansa göre) "om_aci.m" algoritması çağrılarak hesaplanmış ve Tablo 5.13'te kaydedilmiştir. Yine ortalama değerler ve sapmalar pitch ve yaw açıları hakkında en alt tablo satırında gösterilmektedir. Tablo 5.14'te ise bir özet olarak her 3 durum için yani elle çekime göre, elle belirlenen referanslardan geçen OM düzlemine göre ve tam otomasyonla belirlenen referanslardan geçen OM düzlemine göre ortaya çıkan pitch açıları yine AC ve PC sayesinde hesaplanarak ortalaması ve sapması kaydedilmiştir.

Tablo 5.13: Tablo 5.12'deki referans 3 noktayla çizilen OM düzleminde AC, PC noktalarının yerleri ve oluşan Yaw ve Pitch açıları

AC			Otomatik Algoritma			PC			Otomatik Algoritma			Auto	Auto
Xmm	Ymm	Zmm				Xmm	Ymm	Zmm				Z/Y Pitch	X/Y Yaw
91	125	81	92	122	100	90	99	77	90	96	92	17.10	4.40
87	125	86	89	122	96	88	97	77	89	94	85	21.45	0.00
83	125	88	90	123	81	84	99	79	90	97	73	17.10	0.00
94	136	77	90	124	97	99	108	73	90	96	86	21.45	0.00
90	120	82	91	124	97	91	94	79	91	98	90	15.07	0.00
101	132	78	91	123	100	102	103	75	90	94	94	11.69	1.97
87	128	87	88	125	89	88	104	80	90	98	82	14.53	-4.24
76	133	88				81	107	81					
86	130	89	88	122	102	85	101	86	88	93	96	11.69	0.00
85	130	87	90	125	76	86	104	78	91	99	70	12.99	-2.20
83	127	82	91	121	110	81	101	79	90	95	101	19.09	2.20
99	118	88	89	122	88	101	93	77	89	97	77	23.75	0.00
88	134	77	92	123	102	87	106	76	92	95	95	14.04	0.00
82	117	92	90	120	87	83	93	83	90	96	78	20.56	0.00
94	130	84	95	126	93	93	103	78	95	100	85	17.10	0.00
80	131	91	91	124	92	82	106	86	91	99	85	15.64	0.00
92	107	77	90	123	75	91	80	69	91	96	66	18.43	-2.12
90	136	85	90	118	110	88	111	81	91	93	101	19.80	-2.29
88	125	77				88	98	71					
90	123	88				90	97	82					
85	115	94	91	122	92	88	91	86	89	98	84	18.43	4.76
84	131	84	91	126	107	84	102	82	91	97	99	15.42	0.00
95	118	107	93	123	125	96	91	101	91	96	115	20.32	4.24
95	128	94				89	104	84					
96	117	86	91	117	98	97	93	78	90	93	87	24.62	2.39
100	130	72				105	99	68					
100	118	107				101	93	102					
										Ortalama		17.63	0.43
										Sapma		3.67595	2.269621

Tablo 5.14: 3 tür düzlemde pitch açılarının AC,PC noktaları üzerinden hesaplanarak karşılaştırması

	Ortalama	Standart Sapma
Elle	12.94	6.06
Otomatik	18.12	3.61
Tam otomatik	17.63	3.67

5.6.5.Elle çekim ve otomatik OM çekimi kıyaslaması: pitch ve yaw açıları için F-testi

OM düzlemi sayesindeki iyileşmenin açısal sapma üzerinde önemli olup olmadığı F testi ile incelenebilir. Bunun için gerçekleme bölümünde istatiksel yöntemler kısmında bahsedildiği gibi hipotezler kullanılır.

$$H_o: \frac{\sigma_1^2}{\sigma_2^2}=1 \ , H_1: \frac{\sigma_1^2}{\sigma_2^2} > 1 \qquad (5.20)$$

hipotezleri test edilir. Null hipotez sapmada değişme olmadığını olsa bile tesadüfsel olabilecek bir sapma boyutunda olduğunu iddia eder. H_1 ise sapmalar arasında ciddi bir fark olduğunu ve artık paydaki büyük olmak üzere iki yeni standart sapmadan bahsedilmesi gerektiğini iddia eder. Görüldüğü gibi sağ kuyruklu bir F testi söz konusudur. Çünkü bu çalışmada amaç standart sapmanın küçüldüğünü göstermektir; farklı olduğunu göstermek değildir. Tablo 5.12 değerleriyle kritik f* sınırı hesaplanır. v_1 = 25-1=24 ve v_2= 21-1=20.

$$f^* = \frac{6.06^2}{3.67^2} = 2.72 \qquad (5.21)$$

F tablosunda $f_{0.05,\ 24,\ 20}$ = 2.6 < f* olduğu için H_1 kabul edilir. Yani OM düzlemi bu örnek sayısı için önemli denecek ölçüde sapmada azaltmaya neden olmuştur. Önem derecesi %95'tir. P'nin tam değeri de bulunabilir. F tablosunda (v_1,v_2) = (24,20) için α = 0.025 ve α = 0.01 olasılıkları 2.41 ve 2.86'dır. 2.41 < f* < 2.86 olduğuna göre ortalarındadır ve P yaklaşık 0.012 önem etkisine sahiptir ve oldukça önemlidir. Gerçekten MINITAB ile hesaplandığında Levene's test P=0.01 değerini vermiştir. Yaw açısı için f* = 5.27 'dir. Oysa P=0.005 F-tablosunda 3.22 olasılığa sahiptir ve f* > 3.22. Dolayısıyla H_1 hipotezi olarak P<0.005 öneminde sapmanın küçüldüğü söylenir. Zaten MINITAB sonucu F testinde P=0.000 olarak gösterilmektedir.

$$f^* = \frac{5.21^2}{2.27^2} = 5.27 \qquad (5.22)$$

Böylece ister elle bulunsun ister otomasyonla biricik OM düzlemine göre çekim yapılırsa yaw ve pitch açılarının önemli ölçüde standardize olduğu ortadadır. İstenirse elle ve otomasyonla OM bulunarak çıkan yaw ve pitch açıları arasında ciddi fark olmadığı, hem sapmaların hem ortalamaların aynıya yakın olduğu da hipotez testleriyle ortaya konabilir. Bu durumda H_0 hipotezi yani standart sapmaların ve ortalamaların aynı olduğunu savunan hipotezin kabul edildiği, çünkü P >> 0.05 olduğu görülecektir. Bu durum 5.6 bölümünde ele alınacaktır.

Tablo 5.15:Tablo 5.12'daki referans 3 noktayla çizilen OM düzleminde Mid-Sag noktasının yeri ve oluşan roll açısı

Mid-Sag			**Algoritma**			V1=AC-PC			V2=AC-MS			ROLL
Xmm	Ymm	Zmm	Xmm	Ymm	Zmm	Xmm	Ymm	Zmm	Xmm	Ymm	Zmm	nz/nx
90	113	119	91	108	136	2	26	8	1	14	-36	-0.11
86	121	132	92	110	128	0	28	11	-3	12	-32	-4.67
84	113	131	91	112	125	0	26	8	-1	11	-44	-1.21
95	123	117	90	109	133	0	28	11	0	15	-36	0
90	101	130	90	103	142	0	26	7	1	21	-45	1.13
103	121	117	92	110	138	1	29	6	-1	13	-38	-2.04
88	137	131	92	110	129	-2	27	7	-4	15	-40	-3.76
81	119	128										
87	118	135	89	109	147	0	29	6	-1	13	-45	-1.2
86	118	131	91	114	121	-1	26	6	-1	11	-45	-0.7
79	117	123	88	108	149	1	26	9	3	13	-39	3.29
99	108	133	88	112	133	0	25	11	1	10	-45	1.16
88	117	114	92	104	135	0	28	7	0	19	-33	0
83	107	122	91	110	117	0	24	9	-1	10	-30	-1.7
94	105	130	96	100	137	0	26	8	-1	26	-44	-1.1
78	126	122	89	119	123	0	25	7	2	5	-31	3.53
89	97	115	89	113	113	-1	27	9	1	10	-38	1.89
90	135	129	91	114	154	-1	25	9	-1	4	-44	-1.06
87	111	117										
92	124	131										
85	108	135	90	115	133	2	24	8	1	7	-41	0.55
84	130	120	91	123	142	0	29	8	0	3	-35	0
95	98	149	91	102	64	2	27	10	2	21	61	-0.48
97	136	135										
94	116	107	89	116	119	1	24	11	2	1	-21	5.21
101	133	104										
99.9	94.1	153										
												-0.06
												2.3

Tablo 5.15'deki verilere göre roll açısı ile ilgili tam otomasyonla elle çekim kıyaslandığında f=0.98 çıkar ve bu $f_{0.1,\ 24,20}$ = 1.77 yani %90 güven aralığı olasılığından bile küçüktür. Kısaca P >> 0.1 çıkmıştır. Gerçekten de hem F hem Levene's testi MINITAB ile P=0.96 ve P=0.85 vermektedir. Dolayısıyla ciddi bir roll açısına ait sapma düzeltmesi vardır denemez.

$$f = \frac{2.28^2}{2.3^2} = 0.98 \tag{5.23}$$

Ancak ortalama yaw değerinin 0.37 yerine sıfıra daha da yaklaştığı ve 0.06 olduğu söylenebilir. Gerçi t-testi bu düşmenin de P=0.528 yani önemli olmadığını söylemektedir.

5.7.Otomatik ve Elle Çizilen OM Düzlemlerinin Elle Çekimden Açısal Farkları

Bu tezde gerçekleme yöntemi Talairach'a göre yapılmıştır. Yaw, pitch ve roll açılarında sapmaların küçültüldüğünü göstermek için AC, PC ve Mid-Sag noktaları referans alınmıştır. Bir an için Talairach noktaları yerine göz lensleri ve mezensefalon başına göre yaw, pitch ve roll açıları hesaplanırsa, bu açılar elbette sıfır çıkacaktır. Çünkü zaten OM düzlemi bu 3 noktaya göre çizdirilmiştir. Bu bilineni tekrar gibi gözükse de otomasyonun bulduğu referansların elle bulmaya göre çok az milimetrik kaymalarının ne kadarlık yaw, pitch ve roll açılarına neden olacağını görmek için faydalı olacaktır.

Elle 3 temel OM referansının tespiti ve otomasyonla temel OM referansının tespiti sonucunda orijinal elle çekimle arada doğan yaw, pitch ve roll açılarına ait değerler Tablo 5.16'da verilmiştir. Son 4 satırda da sütunlara ait örnek ortalaması, standart sapması (s), tek örnek sapması ($s/\sqrt{n}$) ve t-değerleri hesaplanarak yazılmıştır. D rastgele değişkeni istatiksel bölümde belirtildiği gibi satırların bağımsız değil eşli olduğundan faydalanmak için T değişkeni yerine koyulan $D = X_1 - X_2$ fark değişkenidir. Δyaw, Δpitch ve Δroll için toplam 3 farklı D değişkeni için t eşli testi uygulanacaktır.

$$T = \frac{\overline{D} - \mu = 0}{S_{\bar{x}}} \tag{5.24}$$

Tablo 5.16: Elle ve Otomatik çizilen OM düzlemlerinin elle çekim düzleminden açısal farkları

	Elle 3 referansı Tespitle çizilen OM açıları			**Otomatik 3 referansı Tespitle çizilen OM açıları**			**D Rastgele değişkeni**		
perspektif	yaw	pitch	roll	yaw	pitch	roll	Δyaw	Δpitch	Δroll
birim	derece	derece	derece	derece	derece	derece			
Hacim1	0	-5.2	-0.5	-1.07	-4.9	-0.58	1.07	-0.3	0.08
Hacim2	-1.7	-2.01	0.37	-1.7	-2.01	0.37	0	0	0
Hacim3	-2.6	0.7	-0.8	-1.8	1.3	-0.4	-0.8	-0.6	-0.4
Hacim4	-7.3	-6.7	-2.7	-9.9	-6.7	-3.4	2.6	0	0.7
Hacim5	-2.7	-3.6	-0.2	-1.73	-3.7	-0.12	-0.97	0.1	-0.08
Hacim6	-3.4	-3.6	1.6	-3.4	-3.6	2	0	0	-0.4
Hacim7	0	0.2	1.5	0	0.4	1	0	-0.2	0.5
Hacim8	-7.2	-0.5	-0.5	-6.5	-0.5	-0.5	-0.7	0	0
Hacim9	3.2	-3	0.2	2.5	-2.53	0.5	0.7	-0.47	-0.3
Hacim10	-0.9	2.2	0.5	0	2.3	0	-0.9	-0.1	0.5
Hacim11	0	-6.8	-0.9	0.9	-6.71	-0.4	-0.9	-0.09	-0.5
Hacim12	-5.2	0.1	-0.8	-5.2	-0.47	-0.5	0	0.57	-0.3
Hacim13	0.9	-6.4	0.6	1.7	-5.8	0.7	-0.8	-0.6	-0.1
Hacim14	-3.1	1.2	0.1	-3.1	0.5	-1	0	0.7	1.1
Hacim15	2.3	-2.9	-1.1	2.3	-3	-1.1	0	0.1	0
Hacim16	-4.6	-2.4	-1.6	-4.6	-1.81	-2.49	0	-0.59	0.89
Hacim17	3.6	-1	-2.1	3.69	-1.3	-2.1	-0.09	0.3	0
Hacim18	6.5	-7	-1.15	-5.52	-6.82	-1.74	12.02	-0.18	0.59
Hacim19									
Hacim20									
Hacim21	-10	-0.3	-1	-9.9	-0.3	-1	-0.1	0	0
Hacim22	0.9	-5	-0.4	0	-5	-0.4	0.9	0	0
Hacim23	-5.6	-4.1	0.5	-4.7	-4	0.6	-0.9	-0.1	-0.1
Hacim24									
Hacim25	-6.7	-3.7	-0.4	-6.7	-3.3	-0.4	0	-0.4	0
Ortalama	-1.98	-2.72	-0.40	-2.49	-2.63	-0.50	0.51	-0.08	0.10
s	4.11	2.78	1.05	3.83	2.69	1.21	2.70	0.34	0.43
s / √n							0.576	0.072	0.092
t değeri							0.879	-1.17	1.078

Eşli örnekler olduğu için t-eşli testleri yapmak uygun olacaktır. Yani hacim kümeleri iki durum için kıyaslanmaktadırlar. Tablo 5.16'da her satırda aynı hacmin iki durumdaki açıları ele alınmaktadır. Bu durum tüm satırlarda da geçerlidir. Bu yüzden $\overline{d} = 0.08$ ve

$\overline{s_d}$ =0.072 olduğu görülecektir. %99 güven aralığı $\overline{d} \pm t_{\alpha/2,v}\,\overline{s_d}$ = 0.08 ± 2.831x0.072 = 0.08 ± 0.2 şeklinde hesaplanmıştır.

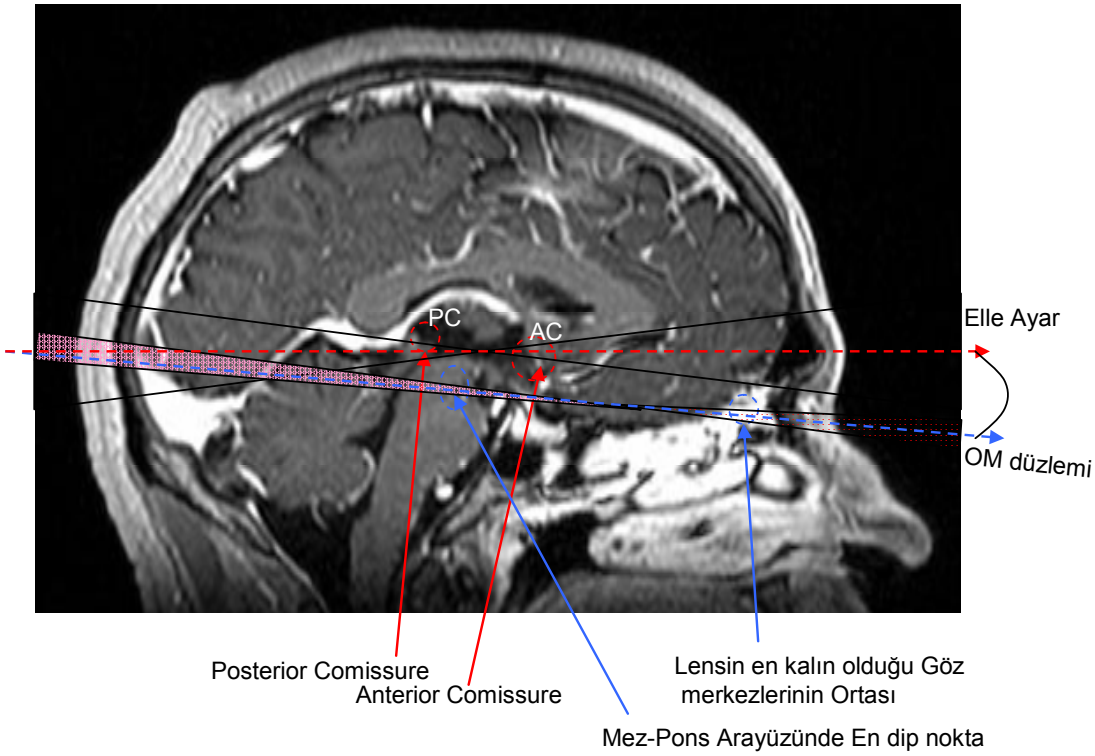
$$t^* = \frac{0.08}{0.072} = 1.17 \qquad (5.25)$$

kritik de değeridir. Serbestlik derecesi v = n-1 = 21 olacaktır. Çünkü örnek sayısı 22'dir. %99 güven aralığı için eğer t* > $t_{0.01/2,\,21}$ olursa ortalamaların aynı olduğunu söyleyen H_0 hipotezi reddedilecektir. $t_{0.01}$ yerine $t_{0.01/2}$ alınmasının nedeni çift kuyruklu bir test olmasıdır. Tablodan $t_{0.005}$ = 2.831 elde edilecektir. t* < $t_{0.005}$ çıkmaktadır. Bu durumda α = 0.01 önem derecesinde ortalamaların farklı olduğuna dair bir delil yoktur. Bu durumda ortalamaların aynı olduğu kabul edilir. Z-testi de yapılsa $z_{0.005}$ = 2.57 olduğundan yine z*= t* < $z_{0.005}$ çıkacaktır. %99 değil de %80 güven aralığı için bile $t_{0.1}$ = 1.32 < t* çıkmaktadır. Bu güven aralığı için bile ortalamaların farkından bahsedilemez. Yani H_0 hipotezi kabul edilecektir.

Pitch için t = 1.17 değeri zaten Tablo 5.16'da verilmiştir. Hemen yanlarındaki değerlerle yaw t* < $t_{0.005}$ roll açıları için de önem testi yapıldığında t=0.88 ve t=1.08 olacağı ve t* < $t_{0.005}$ olduğundan H_0 hipotezi her iki durum için kabul edilecektir. Kısaca elle OM ile otomatik OM referanslarını tespit sonucunda açılarda önemli fark olduğu söylenemez.

5.8.Tartışma

Şekil 5.22'de görüldüğü gibi OM düzlemi ister elle bulunan 3 referans noktaları isterse tam otomasyonla bulunan 3 referans noktalarına göre elde edilsin sonuçta beyinde çakıştırmalarında temel alınan Talairach sistemindeki noktaları taşıdığı yerler farklı insanlarda yaklaşık aynı koordinatlara sahip olmaktadır. Sapmalar elle çekimlere göre çok daha küçüktür. Bu küçülme hem pitch, hem yaw, hem roll açılarında geçerlidir ve OM referans alınırsa standart bir çekim ortamı oluştuğundan bahsedilebilir.



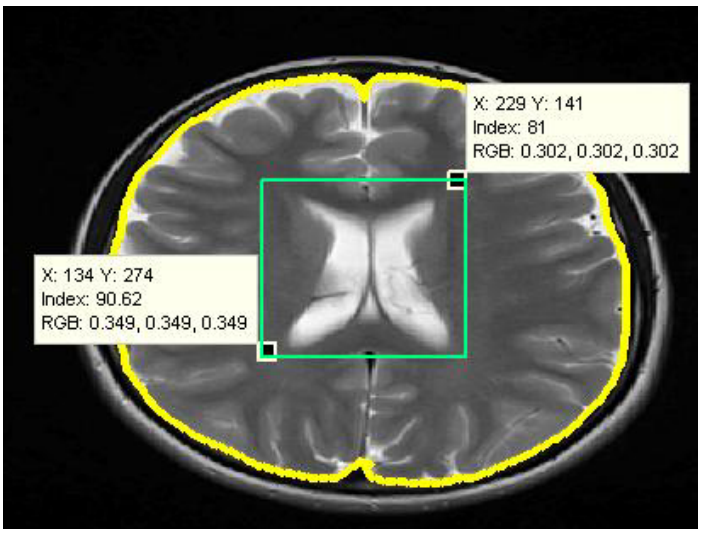
Şekil 5.22:Elle ve OM'li çekim düzlemlerinin standart sapma gösterimi

BÖLÜM 6. OM DÜZLEMİNDE LV ATROFİ İNCELEMELERİ

OM tekniğinin bir uygulama sahası olarak Giriş bölümünde denildiği gibi atrofinin çokça gözüktüğü LV iyi bir seçimdir. Bu 3 boyutlu LV organının aynı hastada bile farklı çekim zamanlarında farklı pozisyonlama olabileceğinden atrofi ölçümlerinde hatalar oluştuğu söylenmişti. Bu hataların ne boyutta olduğunu görmek için yaw, pitch ve roll açılarının derece derece arttırılarak döndürülen MR hacminde elle çekime göre değişen LV ölçümlerinin gösterilmesi yeterli olacaktır. Yine hataların doğacağını ispatlamak adına elimizdeki veritabanı kullanılabilir. Veritabanı -A'da çeşitli pitch ve roll açılarında 25 hastaya ait MRI hacmi ve bu açıların OM düzlemine göre sıfırlandığı döndürülmüş OM MRI hacimleri vardır. Yaw açısı aynı aksiyel düzlemde çalışılacağı için hesaba katılmaz. Ancak bu uygulama için öncelikle LV çeperlerini yani LV'yi dolduran BOS ile LV'yi çevreleyen gri maddeyi (GM) ayıran kenarları bulacak bir yöntem kullanılmıştır.

6.1.BOS-GM Sınırının Yarı Otomatik Bulunması

Yarı otomatik bir şekilde BOS-GM kenarı bulunması ve dolayısıyla lateral ventrikül elde etmeden kastedilen kullanıcıya imkân tanıyan bir arayüz geliştirilmesidir. MATLAB programında ginput komutu ile karesel ROI bölgesi belirlenir. Bunun için sol üst ve sağ alt olmak üzere iki nokta ROI için yeterlidir (Şekil 6.1). Dolayısıyla tüm kontur noktalarını ki binlercesi olabilir elle işaretlemek gerekmez. Ayrıca bir tek MR kesiti olarak ilk LV başlangıç dilimini programla ve denemeyle kullanıcıya buldurduktan sonra ROI seçimi, gri ton seçimi yine kullanıcıya yaptırılır ve sonraki tüm MR kesitlerindeki LV bilgileri otomatik olarak kullanıcısız hesaplanır ve şekilleri çizdirilir.



Şekil 6.1: Elle işaretlenen iki noktayla yeşil ROI, lateral ventrikülü tam kuşatmaktadır.

Adım adım gidildiğinde algoritma şu şekildedir. İlkin sadece V MRI hacmi ve çözünürlük girilir. Sonuçta intensite, LV'ye ait orta nokta, ROI kutusu elde edilir. Bunun için program [intensite, orta, box]=LV_semiauto(V,res); şeklinde çağrılır.

Kullanıcıya V hacminin ebatı sunulur ve z eksenine göre orta kesitten bir aksiyel imge gösterilir. Bunun LV başlangıcı olmasına kadar sorular devam eder. LV baş imgesi bulunduktan sonra ROI belirlemek için Şekil 6.1'deki gibi iki nokta ginput komutuyla istenir.

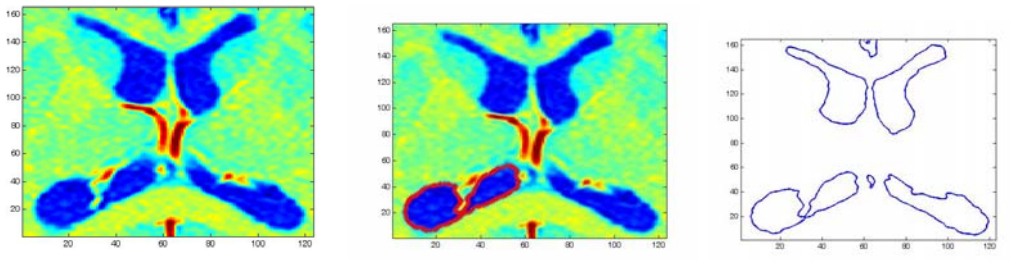
```
Size  :   512  384  160
reply=input('LV baslama resmi mi? Evetse e Hayirsa Baska MR No Giriniz ', 's');

display('Sol Ust ve Sag alt 2 Noktayla ROI belirle  ve Enter: ');
xy=round(ginput);
```

Şekil 6.2: LV başlangıcını ve ROI bölgesinin kullanıcı yardımıyla bulunması

ROI seçilmiştir ve kullanıcıya Şekil 6.2'deki gibi "box" ebatları içinde gösterilir. Bu örnekte ebatlar (123,165) 'tir ve bu kez küçük resimde BOS-GM sınırı olduğuna inandığı bir kenar olabilecek noktayı tıklaması istenir. Bu noktanın gri ton değeri, LV çeperini çizdirecek jeodezik pasif konturu belirleyecektir. Algoritma kenarlara taşan hatalı çeperleri eleyecektir. Şekil 6.2'deki da (60,160) koordinatlarında orta üstteki kontur elenecektir. LV tek bir bütün olarak çıkmayabilir ve 4 parçadan da

oluşabileceğinden kenardaki bu hatalı konturların elenmesi önemlidir ve kolaydır. En büyük LV elbette bütündür, ancak hacimsel ölçüme gidilmek istenirse her kesitte LV alanı tam doğru hesaplanmalıdır.



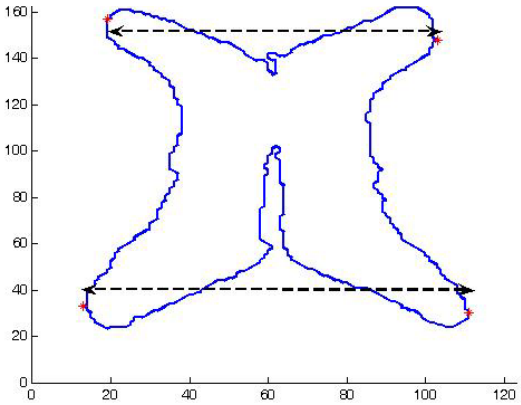
```
display('Kenar olabilecek bir yerini tikla : o intensitede halka
cizilsin');
xy=round(ginput);
intensite=smI(xy(2),xy(1));
figure;garbage=contour(double(smI),[intensite intensite]);
        halka=veri_halkalar(garbage);
figure(12);hold on;plot(halka(1,:),halka(2,:),'*r');
        halkatamam=input('Halka doğru ise 1 giriniz yoksa 0....:','s');
        halkatamam=str2num(halkatamam);
```

Şekil 6.2:LV'nin ROI içerisinde kenarı tıklanarak BOS-GM çeperi bulunması.

Tıklanan kenar noktasına göre çizdirilen kırmızı çeper Şekil 6.2'deki gibi kullanıcıya sunulur. Kullanıcı şekli büyütüp konturun tam BOS-GM sınırından geçtiğinden eminse halka doğru demektir ve üstteki kod parçasında olduğu gibi onay verir. Böylece 2.adımdaki tam otomatik algoritma için en, boy, intensite ve orta nokta bilgileri elde edilmiştir. Burada 62 ve 115 intensite ve MR numarasıdır ve üstte elde edilmiştir. LV_semiauto2 programı bu girdilerle koşturulur:

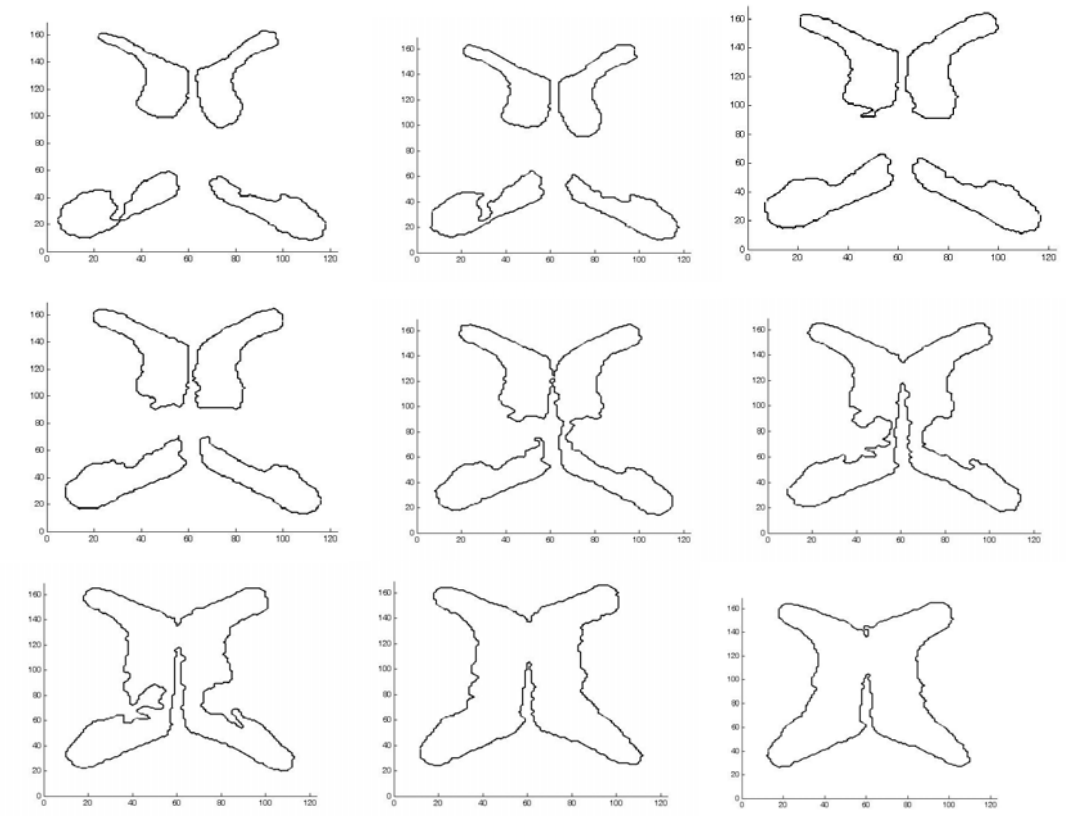
[LV,usten,alten]=LV_semiauto2(V,box,res,orta,62,115)

Şekil 6.4'te 24 adetlik imgeler dizisinde görüleceği gibi LV başından, alanın sıfıra yaklaştığı LV sonuna dek tüm kesitlerdeki LV alan toplamını hesaplar. En büyük alanı ayrıca ele alarak üst LV boynuzları arası x eksenine göre en uzun mesafesini ve alt LV boynuzları arası x eksenine göre en uzun mesafeyi de hesaplar. Bu noktalar Şekil 6.3'te görülmektedir. Birincisi usten ikinci mesafe alten değişkeninde ve her kesite ait toplam LV alanı da LV dizininde olacak şekilde çıktı verir. Yatay eksen x eksenidir.

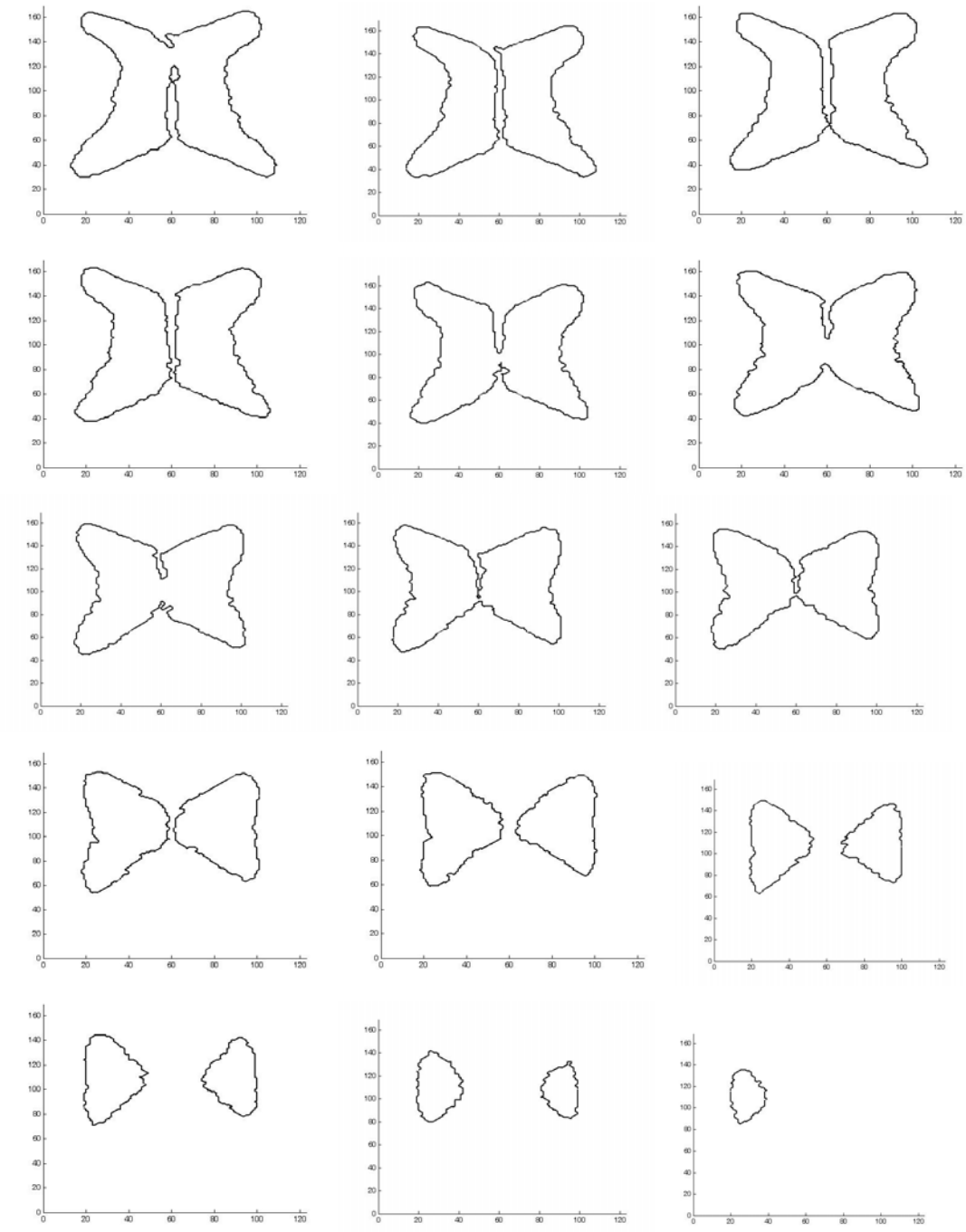


Şekil 6.3:En geniş LV alanında atrofik ölçümleri: Alan ile Üst ve alt boynuzları gösteren 4 kırmızı nokta ve mesafeler.

Tüm LV kesitleri ise şekil Şekil 6.4 ve Şekil 6.5'de gözükmektedir. Her hasta için Şekil 6.4 ve Şekil 6.5 değişecektir. Şekil 6.4, 9 küçük şekilden oluşan tek bir şekildir. Şekil 6.5'de kalan 15 kesit gösterilmektedir.

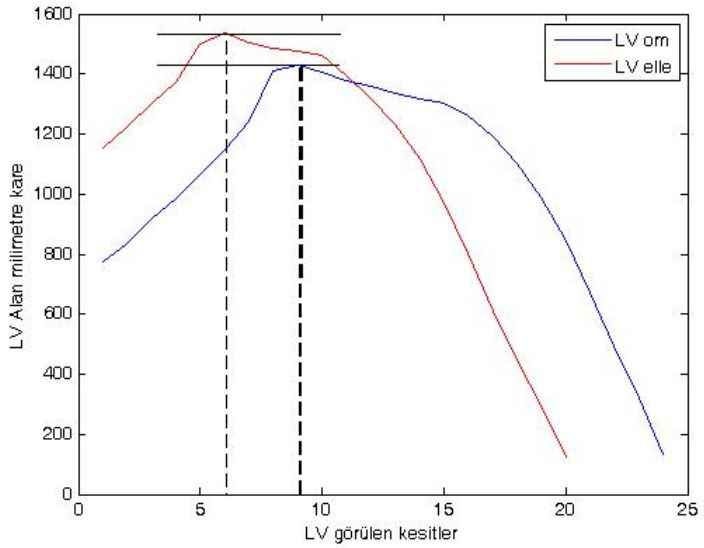


Şekil 6.4: LV'nin görüldüğü MR kesitlerinde yarı otomatik teknikle çıkartılan ardışık BOS-GM çeperleri. İlk 9 kesit.



Şekil 6.5: LV'nin görüldüğü MR kesitlerinde yarı otomatik teknikle çıkartılan ardışık BOS-GM çeperleri.Son 15 kesit

Her farklı MRI hacimde ortak bir LV'nin kıyaslaması mantıklı olacaktır. Çünkü dönen hacimdeki bir kesitin elle çekimdeki bir kesitle eşleştirilmesi olanaksızdır. Radyolog LV incelemelerinde atrofi ölçümü için aksiyel alana önem verirler. Aynı hastayı yıllar boyu AD ve MS tanısıyla izlerken Şekil 6.3'de gösterilen LV'ye ait üst boynuzlar arası genişlemeyi ölçmektedirler.



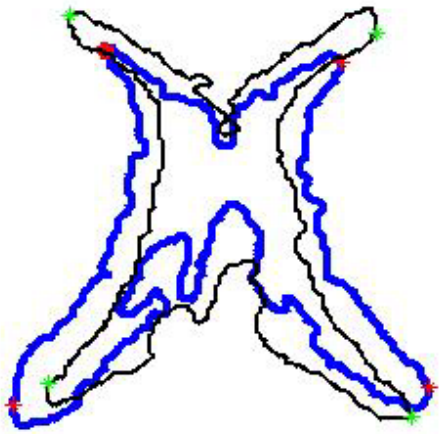
Şekil 6.6:Elle çekimin OM ile çekime göre aynı hacim bile olsa ardışık kesitlerdeki LV aksiyel alansal farkları

Şekil 6.6'da iki çekim arası önemli tek fark pitch açısının -3.6° oluşudur. Sonuçtaki fark ise 111 mm^2 'dir. Bu farkın farklı ebattaki LV için normalize edilmesi için hem OM hem elle çekimdeki en büyük LV alanları toplamına bölünmesi gerekecektir. SI alan benzerlik indisi Dice benzerlik ölçütü veya Jaccard katsayısı diye de geçer ve $2|M_1| \cap |M_2|/(|M_1|+ |M_2|)$ şeklinde elde edilir. Burada M1 1.algoritmanın ürettiği, M2 2.algoritmanın ürettiği alandır. Ayrıca bu metriğe örtüşme metriği de denilmektedir. Ancak bu metrik bu bölümdeki LV alanları kıyaslaması durumuna tam uymamaktadır. Örneğin birbirinin aynı iki kareden biri 45°dönse ve SI hesaplansa 1 çıkması gereken metrik daha küçük çıkacaktır. Oysa bu bölümdeki mukayeseye göre iki alan eşit kabul edilmeliydi. Üstelik LV çeperleri de kare gibi aynı morfolojiye sahip olmadığından belli bir açısal dönme ile örtüştürme şansı da yoktur. Bu durumda en basit metrik olarak

yüzde farktan bahsedilebilir. İki farklı çekimdeki en büyük LV alanları arasındaki farkın her iki alan toplamına bölünmesi farklı hacimler için kıyaslanabilir bir ölçüt olabilir.

$$Fark_N = 100x\frac{2(LV_{elle} - LV_{OM})}{LV_{elle} + LV_{OM}} \quad (6.1)$$

denklemiyle % 7.5 bir alan farkı olduğu saptanmaktadır. $Fark_N$ normalize edilmiş yüzde alan farkıdır.



Şekil 6.7: Tek fark olarak pitch açısının -3.6° olmasıyla iki çekim arası üst ve alt boynuzlarda oluşan en farkları.

Boynuz mesafelerine göre de OM ile elle çekim aynı hacimde farklı sonuçlar doğurmaktadır. Şekil 6.7'de yeşil noktalar OM düzlemine göre boynuz uçlarını, kırmızılar elle çekime göre boynuz uçlarını göstermektedir. Sonuçlarda verileceği gibi üst boynuzlar arası çekim farkı +16, alt boynuzlar arası çekim farkı -12 seviyesini bulmaktadır. Yani üst boynuzlarda OM siyah çeperleri daha geniş, alt boynuzlarda ise elle çekime ait mavi çeperler daha geniştir.

6.2.Elle ve OM ile Çekimlere ait Hacimlerde LV Ölçümleri

6.1 bölümündeki yöntemlerle veritabanı A içerisindeki hacimlerden 10 adet seçilerek elle çekim ve OM çekim farkları incelendi. Yarı otomatik şekilde bulunan LV alanları ve boynuzlar arası mesafeleri hesaplandı ve kaydedildi. Tablo 6.1'de bu sonuçlar görülmektedir. Her bir satır bir insana ait MRI hacmidir. En geniş LV alanı aynı

satırdaki tüm kesit alanlarından seçilerek sarı sütuna tekrar yazılmıştır. Yeşil 1.sütun kullanıcı yardımıyla tespit edilen BOS-GM sınırını veren gri ton eş yükseltisidir. Aynı değer OM çekiminde de aynen kullanılmalıdır. Bu sayede ton farkı yüzünden oluşacak alanlar engellenmiş olur. İkinci yeşil sütunda her hacme ait 300 mm^2'den büyük ilk LV alanın görüldüğü kesit numaraları verilmiştir. LV aslında daha erken kesitlerde başlasa da o kesitlerin maksimum alan verme ihtimali Şekil 6.5'deki çan eğrilerinden de öngörülebileceği gibi sıfırdır. Tablo 6.2'de LV alanları OM çekime göre verilmiştir.

Tablo 6.1:Elle çekim 12 MRI hacminde ardışık kesitlerde LV aksiyel alanları

Gri ton	ilk LV MR no	En büyük LV Alanı	1. kesit LV alanı	2. kesit LV alanı	3. kesit LV alanı	4 kesit LV alanı	5. kesit LV alanı	6. kesit LV alanı	7. kesit LV alanı	8. kesit LV alanı	9. kesit LV alanı	10. kesit LV alanı	11. kesit LV alanı
61	112	748	428	491	584	740	748	701	655	578	472	329	208
73	95	2586	1704	1869	1894	2086	2232	2442	2572	2586	2563	2474	2361
71	112	1056	806	839	912	943	995	1055	1056	1021	959	862	759
83	105	1273	977	931	985	1037	1104	1249	1273	1229	1167	1090	958
68	107	1369	669	711	803	865	991	1086	1302	1315	1336	1350	1369
70	105	644	511	512	532	583	644	592	463	297			
70	105	606	459	509	517	606	574	519	454	369	282		
62	100	1538	1155	1222	1303	1374	1499	1538	1505	1485	1474	1464	1396
69	117	771	544	744	768	771	756	723	661	583	486	387	294
62	110	951	579	602	681	720	755	831	924	948	951	861	732
71	133	941	483	525	578	662	870	926	941	934	910	858	787
73	109	901	112	625	679	849	901	869	762	587	452	346	256

Tablo 6.2: OM çekimli 12 MRI hacminde ardışık kesitlerde LV aksiyel alanları

Gri ton	ilk LV MR no	En büyük LV Alanı	1. kesit LV alanı	2. kesit LV alanı	3. kesit LV alanı	4 kesit LV alanı	5. kesit LV alanı	6. kesit LV alanı	7. kesit LV alanı	8. kesit LV alanı	9. kesit LV alanı	10. kesit LV alanı	11. kesit LV alanı
61	110	740	398	440	506	602	740	722	683	625	541	406	270
73	115	2227	1203	1327	1439	1571	1665	1808	1928	2081	2148	2193	2227
71	112	1046	661	712	791	858	932	994	1044	1046	1015	956	871
83	132	1260	831	896	963	1048	1260	1228	1220	1189	1158	1070	964
83	105	1364	772	834	939	1053	1159	1313	1336	1348	1364	1345	1331
70	135	660	352	384	422	516	630	660	625	555	460	345	221
70	102	618	501	618	617	574	522	451	384	299			
62	115	1427	774	833	919	987	1064	1147	1242	1412	1427	1407	1379
69	115	756	474	576	699	750	756	741	707	644	565	462	374
62	131	865	661	683	708	720	725	739	802	865	824	750	654
71	154	922	630	776	851	898	922	921	902	877	829	732	589
73	123	1005	533	702	880	974	1005	971	886	760	587	458	336

Tablo 6.3'deki ilk mavi sütun başlığında belirtildiği gibi Tablo 6.1 ve Tablo 6.2'den çıkartılmıştır. Algoritmanın otomatik ürettiği boynuzlar arası mesafeler de verilmiştir. Bu sayede oluşan üst ve alt LV için atrofik ölçümler de OM ve elle çekim değerleri birbirinden çıkartılarak son iki sütunda verilmiştir. Hangi açısal farkın nasıl bir yüzde alan farkına sebep olduğunu anlamak için pitch ve roll açıları da Tablo 5.6'dan alınarak tekrarlanmıştır.

Tablo 6.3: OM çekimi ve Elle çekimli 12 MRI hacmi arasındaki açısal farklar ve neden oldukları atrofik ölçüm farkları

MRI	pitch	roll	OM ile Elle Çekim FARK	% Alan farkı	En Üst elle	En Alt elle	En Üst OM	En Alt OM	En Farkı Üst	En Farkı Alt
Hacim1	0.3	0	8	1.08						
Hacim2	-6.7	-3	359	14.9	96	134	97	115	1	-19
Hacim3	-0.5	-1	10	0.95	78	93	80	95	2	2
Hacim4	-6.8	-1	13	1.03	67	106	76	97	9	-9
Hacim5	0.1	-1	5	0.37	83	96	84	97	1	1
Hacim6	-6.4	0.6	-16	-2.45	53	94	69	82	16	-12
Hacim7	-1	-2	-12	-1.96	50	100	47	100	-3	0
Hacim8	-3.6	0.7	111	7.49	84	105	84	98	0	-7
Hacim9	-0.3	-1	15	1.97	69	90	69	90	0	0
Hacim10	-5	-0	86	9.47	62	90	67	83	5	-7
Hacim11	-4.1	0.5	19	2.04	70	85	73	78	3	-7
Hacim12	-3.7	-0	-104	-10.9	81	88	85	84	4	-4

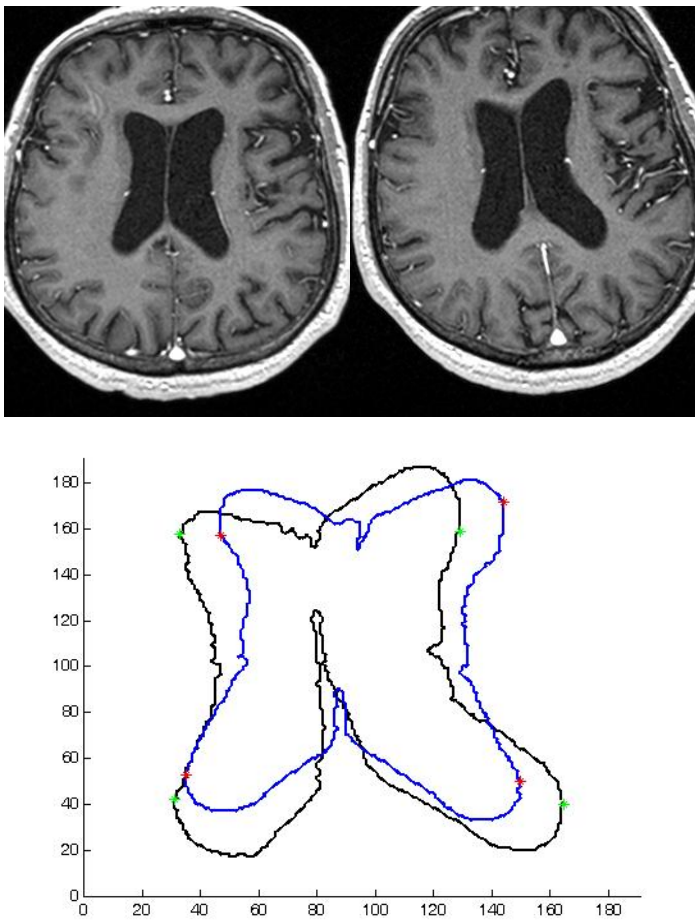
6.3.Tartışma

Sonuçlar OM tekniğinin sağlayacağı açısal sapma azaltımının etkilerini sergilemek açısından oldukça önem arz etmektedir. Zaten 12 hacim Tablo 5.6'daki en uç pitch açısal örneklerden ve 28 hacim arasından seçilmiştir. En fazla açısal değeri olan -6° civarında pitch açısına sahip 7 hacim ile en az olma durumu yani sıfıra yakın 5 hacim seçilmiştir. Bunlar iki ayrı grup gibi düşünülüp doğan yüzde alan farkının önem etkisine bakılabilir. İlk 7 hacimli yüksek pitch açılı gruba bakıldığında ortalama 1.73 ve sapma 8.42'dir. İkinci 5 hacimli grubun ise ortalama 0.50 ve sapma 1.51'dir. F-testi yapmak için her iki grubun sapma kareleri oranlanır.

$$f^* = \frac{8.42^2}{1.51^2} = 31 \qquad (6.2)$$

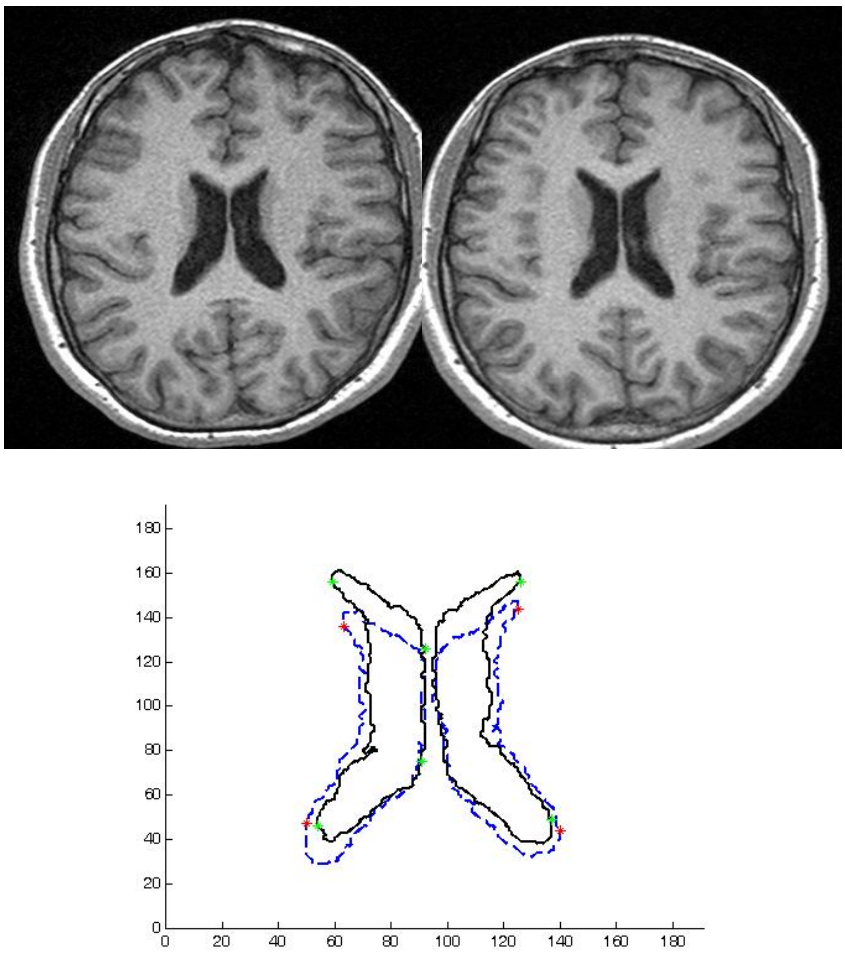
olarak hesaplanır. için v_1= 7-1= 6 ve v_2= 5-1= 4. Buna göre F-tablosuna kitaplardan bakıldığında $f_{0.005,6,4}$= 21.97'dir. Böylece f*=31> $f_{0.005,6,4}$ olduğundan standart sapmaların aynı olduğunu söyleyen H_o reddedilir. P<0.005'tir. Tam değeri MINITAB Levene's test ile bulunabilir. Sonuçta iki grubun standart sapmaları önemli ölçüde farklıdır. Yani hacimler 5°- 6° pitch açısıyla döndürüldüklerinde ortaya çıkan yüzde LV alan farkı oldukça önem arz etmektedir. Bunun düzeltilip sıfırlanması durumu ikinci grupla temsil edilmektedir. Bu da OM düzlemiyle 3 anatomik referans olan göz lensleri ve mezensefalona göre yapılmaktadır. Zaten pitch açıları da (AC-PC referans noktalarına göre değil) bu 3 anatomik referans göre hesaplanmışlardı. Yani sıfıra yakın değerler aynı kesitteki 3 referansa işaret etmektedir.

Yine açısal dönmenin atrofik ölçümlerdeki etkisine örnek olarak Tablo 6.1 ve Tablo 6.2 oluşturulurken kaydedilen resimlerden örnek verilebilir. Örneğin Tablo 6.3'teki Hacim2'ye ait yüzde alan farkı sütununa bakıldığında %14.9 gibi büyük bir fark göze çarpmaktadır. Hacim2, 72 yaşında bir erkeğe ait MRI hacmidir. LV alanları oldukça iridir. Bu hastaya ait hem elle, hem OM düzlemli gerçek MRI kesitlerinden en büyük LV alanları olarak seçilenlerini Şekil 6.8 göstermektedir. Soldaki OM düzlemine göre pitch, roll ve yaw açıları sıfırlanmış MRI hacminden alınmış kesittir. Sağdaki de elle çekim orijinal hacimdendir. Alttaki imgede mavi çizgili LV çeperi kırmızı boynuz noktaları ile OM'ye aittir. Tablo 6.3'te üst atrofik en farkının çekimler arasında 1mm olduğu ve alt atrofik en farkının -19mm olduğu görülür. Aslında MR resimlerine bakılırsa ölçümlerin ötesinde aynı hacme ait iki en büyük alanın ne kadar yanıltıcı olduğu görülmektedir. Elle çekimin sağ boynuzu oldukça yukarıda ve daha geniştir. Alt boynuzlar da 19 mm'lik farkın gösterdiği gibi daha uzun ve kalındır. LV alt kısmında orta fissür hizasında ve elle çekimde sağ ve sol LV parçalarının arasında BOS iyice azalmıştır.



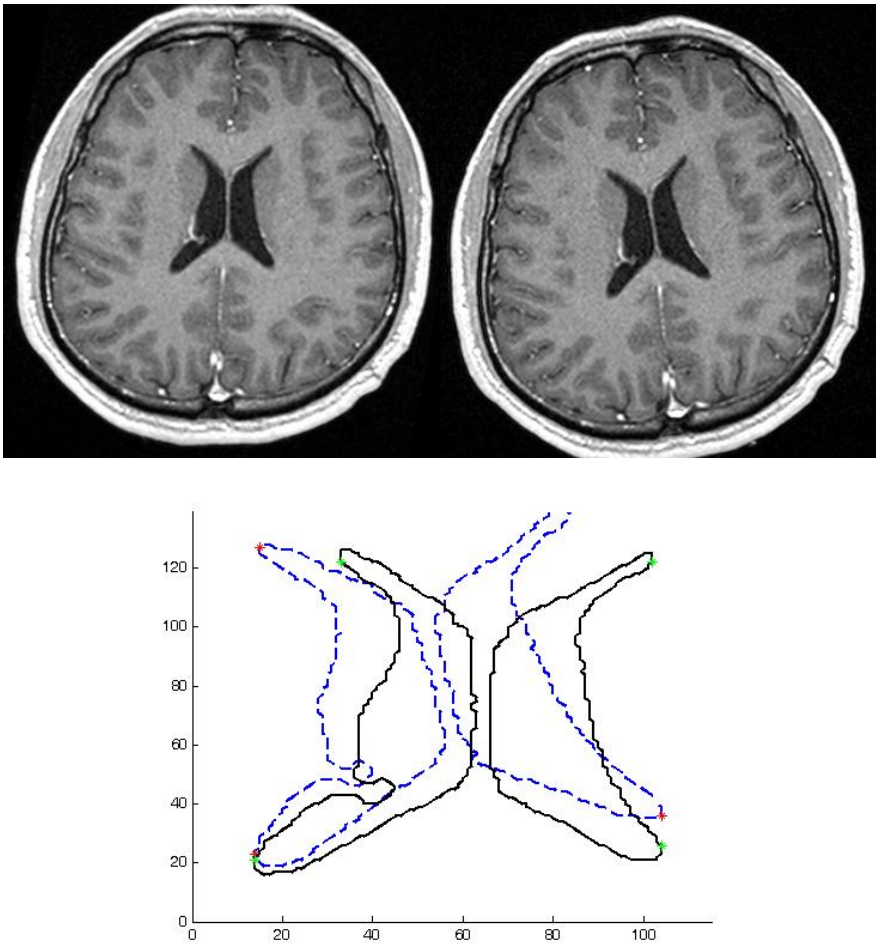
Şekil 6.8: Hacim2'ye ait Elle ve OM çekimlerde en büyük LV alanlarını içeren gerçek MRI kesitleri ve oluşan LV kenarlarının kıyaslanması.

Bu tür pek çok fark atrofik ölçümlerde sorun oluşturacaktır. Sullivan ve diğ.(2002) 250 72-80 yaş arasında atrofik LV büyümesi olarak belirttikleri %2.9 yerine yine 72 yaşındaki üstteki hasta aynı gün ve saatte sadece çekim farkından %14.9 atrofik ilerlemeye maruz kalmış gibi gözükmektedir. OM standardizasyonunun önemine vurgulayan bu durum bu örnekteki hastanın zaten geniş bir LV alanına sahip olmasında kaynaklanmamakta, ancak açısal kesit pozisyonlamasından çıkmaktadır. Örneğin Şekil 6.9'da en büyük LV alanı elle çekimde sadece 951 mm^2 olan bir hacme (Hacim10) ait elle ve OM ile çekim MRI kesitleri görülmektedir. OM ile çekimde bu alan 865 mm^2 ve fark tam 86 mm^2 'dir. Bu da %9.47'lik alan farkı demektir. Kırmızı boynuz noktalarıyla çizgili mavi LV çeperleri OM kesit pozisyonlamasına göredir (Şekil 6.8).



Şekil 6.9: Hacim10'a ait Elle ve OM çekimlerde en büyük LV alanlarını içeren gerçek MRI kesitleri ve oluşan LV kenarlarının kıyaslanması.

Hacim9 %1.97 alan farkıyla iki çekim arası açı çok az iken (-0.3°) en fazla farkı veren örnektir ve ikinci gruba aittir. Bu örneğe ait resimler Şekil 6.10'dadır. Atrofik üst ve alt boynuz farkları Tablo 6.3'den 0 ve 0 olarak okunmaktadır. Soldaki imge OM çekimiyledir. Alansal ölçüm farkı sadece 15 mm^2'dir. Bu durumda yapılacak atrofik ölçümler doğru çıkacaktır. Diğer -0.5° ve 0.1° pitch açılı örneklerin sonucunda çıkan alan farkları %1'den küçüktür. Sullivan'ın %3'e yakın alansal farkından oldukça küçüktür.



Şekil 6.10: Hacim9'a ait MR imgeleri: Elle ve OM çekimleri arası açı çok az iken (-0.3°) en fazla yüzde farkı (%1.97) veren örnek

BÖLÜM 7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Bilgisayarla görme tekniklerinin teşhise yönelik beyin MR görüntülerinde otomasyonla öznitelikler çıkarmada etkin kullanımı bu tezde gerçekleştirilmiştir. Pek çok yardımcı yarı otomatik algoritmalar kodlarıyla ve uygulamalardaki etkinlikleriyle ortaya konmuştur. Ancak belki de tezin omurgası, önemi açısından bakıldığında OM kesit pozisyonlamasıdır. OM referans kesitinin biricik olacak şekilde şeçilmesine yarayan 3 anatomik referans da tıpta ilk kez ortaya atılmaktadır. Bu değişmezler kabaca göz lenslerinin en kalın olduğu yerler ve mezensefalonun ponsla ayrıldığı arayüzü gösteren çukurluğun en derin olduğu yerdir.

Bu 3 referans nokta hem elle hem de orijinal otomatik kesimleme (segmentasyon) algoritmalarıyla bulunmuştur. Tam otomatik bulma algoritmaları yine tezde ortaya konan birtakım biometriklerden faydalanmaktadır. Sonuçta eldeki teknisyene ait ilk hacmi OM kesit pozisyonlamalı hacme çeviren yaw, pitch ve roll açıları ve tam beyin çakışmalarını sağlamak üzere Tx ve Ty düzleminde öteleme değerleri hesaplanabilmektedir. Bu öteleme değerlerini bulmak için her hacimdeki 3 ana referans noktasının ağırlık merkezinin tercih edilecek bir orijine sabitlenmesi yeterli olacaktır ve ilk kez önerilen bir çakıştırma yöntemidir. Bu yeni değerlerle yapılacak OM kesit pozisyonlamalı çekimler tüm beyinlerin çakışık olmalarında büyük fayda sağlayacaktır. Bu faydayı ispatlamak amacıyla ilk önce Veritabanı A içindeki 25 hasta bu OM düzlemine göre suni çekim yapılıp kaydedilmiştir. Sonra da ispat için tıpta iyi bilinen Talairach koordinat sistemi kullanılmıştır. İstatiksel geçerlilik için tüm sonuçların F-testi ve P önem etkisi hesaplamaları ayrıntıyla incelenmiştir.

Talairach 3D eksenlerinde yaw, pitch ve roll açılarında sapmaların küçültüldüğünü göstermek için 3 temel Talairach noktası olarak AC, PC ve Mid-Sag noktaları referans alınmıştır. Başka noktalar ve değişmezler de elle etiketlenip referans alınabilirdi.

Talairach'ın esas alınmasının nedeni bu noktalara göre yapılacak çakıştırmayla beyinler arasında maksimum bölgesel çakışmanın olacağında dair genel kabuldür. O halde Talairach noktalarına göre de bir referans düzlem çizdirilebilirdi. Böylece yaw, pitch, roll açıları da baştan sıfırlanırdı. Ancak söylendiği gibi bu noktaların elle tespiti bile oldukça zor gözükmektedir. Sonuçta elle çekimde 25 farklı hacim için eksenlerde meydana gelen standart sapmanın OM ile yapılan çekimde önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir. Pitch açısı için $P_{pitch} < 0.005$ ve yaw açısı için $P_{yaw} < 0.001$ olarak bulunmuştur. Roll açısında da ortalamanın sıfıra yaklaştığı yüksek önem seviyesinde olmasa da gösterilmiştir. Bu testte OM'ye ait temel 3 nokta elle tespit edilmişti ve amaçlanan OM'nin gerçekten etkili olup olmayacağını görmekti.

OM kesit pozisyonlamasının etkisi ispatlandıktan sonra tam otomasyonla OM referansların tespitine ait yöntemler ortaya konmuştur. Bu yöntemlerde jeodezik pasif konturların kullanımı esastır. Jeodeziklerle hızlı ve doğru bir şekilde göz topları ve merkezleri, lensler ve en kalın olanları her kesit için çıkartılabilmektedir. Tam otomatik elde edilen OM ile yapılan MR suni çekiminde de pitch açısı için $P_{pitch} = 0.012$ ve yaw açısı için $P_{yaw} < 0.005$ olarak bulunmuştur. Böylece ister elle bulunsun ister otomasyonla OM düzlemine göre çekim yapılırsa yaw ve pitch açılarının önemli ölçüde standardize olduğu ortadadır.

Otomatik ve elle çizilen OM düzlemlerinin elle çekimden açısal farkları çok küçüktür. İki yöntemin milimetrik farkları tablolarda verilse de bu sonucun önem derecesini göstermek için eşli t testi uygulanmıştır. Bu durumda H_0 hipotezlerini yani standart sapmaların ve ortalamaların aynı olduğunu savunan hipotezler hem pitch hem yaw hakkında %95 üzeri bir güven aralığında ($P >> 0.05$) kabul edilmiştir.

OM kesit pozisyonlamasının önemini vurgulayan bir uygulama olarak atrofik ölçümlerde odaklanılan lateral ventrikül (LV) seçilmiştir. LV alanı ve boynuzları arası genişlikleri vere yarı otomatik algoritmalar üretilmiştir. ZatenVeritabanı A'da çeşitli pitch ve roll açılarında 25 hastaya ait MRI hacmi ve bu açıların OM düzlemine göre

sıfırlandığı döndürülmüş OM MRI hacimleri vardır. Bunlardan pitch açısı oldukça büyük 7 ve çok küçük 5 olmak üzere 12 adet hacim seçilmiştir.

Elle çekim ile OM çekimi arasında her hacim için en büyük LV alanı ve genişliğinde oluşan farklar hesaplanmıştır. 0.3°, -0.5° ve 0.1° gibi küçük pitch açılı örneklerin sonucunda çıkan alan ve genişlik farkları %1'den küçüktür. Açıların 5° ila 6.8° gibi oldukça yüksek olduğu hacimlerde ise %15'e varan alan ve genişlik farkları doğmaktadır. İki küme arasındaki fark önemli derecededir ($P_{LV} < 0.001$). Bu açılar lenslerin ve mezensefalonun göreceli durumuna göre hesaplanmıştır. OM düzlemli çekimler olursa tüm açılar teoride sıfırlanmış olacaktır ve %1'lik en fazla fark beklenecektir. Bu durumda %3 (Sullivan, 2002) yıllık atrofisinden çok küçük hatalar sayesinde atrofik ölçümlerin anlamlı kalması sağlanacaktır. %15'lere varan çekimler arası kesit pozisyonlaması farkları %1'den aşağıya ve sıfıra yaklaştırılacaktır. Kesit pozisyonlamasının lateral ventrikülde atrofi ölçümlerine etkisi ispatlanmıştır.

Tez çalışmaları esnasında 25 adet hacim üzerinde bulunan birtakım çok kıymetli biometrik özellikler de tıp dünyasına sunulmuştur. Göz alanları, mercek alanları, gözler arası mesafe, lensler ortası-mezensefalon oranı, beyin yüzey alanı tablolarda ortalama değerleri ve sapmalarıyla %95 güven aralığında alt ve üst sınır değerleriyle verilmiştir. İleride genişletilmiş veritabanlarından ölçümlerin de katılmasıyla aynı güven aralığı için hata marjları çok daha daraltılabilecektir. Bu ölçümlerin kolay yapılması için tam ve yarı otomatik algoritmalar tezde anlatılmıştır. Bu algoritmalara eş yükselti kapalı eğrileri olan jeodezik pasif konturları son derece etkili olarak kullanıma sunmaktadır. Örneğin beyin yüzey alanı çıkartımını tam otomatik yapan jeodeziklere dayalı bir makale (Iskurt, 2010) yine tezden üretilmiştir.

Tezde başarıyla uygulanan OM tekniğinin ölçümlerin sıhhatli yapılmasına, AD ve MS gibi hastalıkların takibinde lezyonların büyümesini ve atrofik büyümeleri doğru ölçmeye yarar sağlayacağı umulmaktadır. Bunun için geriye dönük eldeki hacimler, bu tezdeki gibi suni bir OM ile çekime çevrilebilir. Bundan sonraki aşamada gerçek zamanlı MRI lokalizer ile çalıştırılmasıyla çekimlerin OM kesit pozisyonlamasıyla yapılması

hedeflenmektedir. Böylece geçmiş ve gelecek çekimlerdeki hacimler standardize edilmiş olacaktır. Artık bu hacimlerde tezin başlığını oluşturan teşhise yönelik beyin MR görüntülerinin öznitelik tabanlı düzeltilmesi sağlanmış olacaktır.

KAYNAKLAR

Abe1, S., Takagi1, K., Yamamoto, T., Okuhata, Y., and Kato, T., "Assessment of cortical gyrus and sulcus formation using MR images in normal fetuses", ***Prenat. Diagn.,*** 23, 225–231, *(*2003).

Anbeek, P., Vincken, K.L., Van Bochove, G.S., Van Osch, M.J.P. ve Van der Grond, J.,"Probabilistic segmentation of brain tissue in MR imaging", ***NeuroImage***,27, 795 – 804, (2005).

Angelini, E.D., Song, T., Mensh, B.D., ve Laine, A.F.,"Brain MRI Segmentation with Multiphase Minimal Partitioning: A Comparative Study", ***International Journal of Biomedical Imaging Volume,*** Article ID 10526, 15 pages, (2007).

Ashburner, J., Friston, K.J.,"Voxel-based morphometry: the methods", ***NeuroImage***, 11, 805– 821, (2000).

Aubert-Broche, B., Collins, D.L., Evans, A.C.,"A new improved version of the realistic digital brain phantom", ***NeuroImage,*** 32, 138-145, (2006).

Aubert-Broche, B., Griffin, M., Pike, G.B., Evans A.C., and Colllins, D.L., "20 new digital brain phantoms for creation of validation image data bases", ***IEEE TMI***, Volume: 25 Issue, (2006).

Balkay Laszlo, ***The MathWorks, Inc***. MATLAB 7.0.1 (R14SP1) (2009).

Barra, V., Frenoux, E., Boire, J.Y., "Automatic volumetric measurement of lateral ventricles on magnetic resonance images with correction of partial volume effects", ***Journal of Magnetic Resonance Imaging(JMRI),*** Volume 15 Issue 1, Pages 16 – 22, (2002).

Bazin, P.L., *Mapping to the Talairach coordinate system using MIPAV and application to Atlas-based volumetric measurements* [online], National Institute of Health www.mipav.cit.nih.gov/documentation/presentations/talairach.pdf (**Ziyaret Tarihi: 5 Mayıs 2010**).

Benner, T., Wisco, J.J., Kouwe, A.J.W.v.d., Fischl, B., Vangel, M.G., Hochberg, F.H., and Sorensen, A.G. "Comparison of manual and automatic section positioning of brain MR images", ***Radiology***, 239, 246-254, (2006).

Brett, M., Leff, A.P., Rorden, C., Ashburner, J. Spatial normalization of brain images with focal lesions using cost function masking. ***NeuroImage***, 14,486-500 (2001).

Carass, A., Wheeler, M.B., Cuzzocreo, J., Bazin, P.L., Bassett, S.S., Prince, J.J., "A Joint Registration And Segmentation Approach To Skull Stripping", ***Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 4th IEEE International Symposium,*** 12-15, 656 – 659, Nisan (2007).

CARS(Computer assited Radiology and Surgery),2008, [online], Berlin, Germany www.cars-int.org, **(Ziyaret Tarihi:15 Haziran 2010).**

Caviness, V.S., Kennedy, D.N., Makris, N., "Internet Brain Segmentation Repository", Center for Morphometric Analysis Neuroscience Center, Massachusetts General Hosptial-East, http://www.cma.mgh.harvard.edu/ibsr/, (**Ziyaret Tarihi: 20 Mayıs 2010**).

Chen, K., Reiman, E.M., Alexander, G.E., Bandy, D., Renaut, R., Crum, W.R., Fox, N.C., ve Rossorh, M.N.,"An automated algorithm for the computation of brain volume change from sequential MRIs using an iterative principal component analysis and its evaluation for the assessment of whole-brain atrophy rates in patients with probable Alzheimer's disease", ***NeuroImage***,22, 134– 143, (2004).

Collins, D.L., A.P. Zijdenbos, V. Kollokian, J.G. Sled, N.J. Kabani, C.J. Holmes, A.C. Evans : "Design and Construction of a Realistic Digital Brain Phantom" ***IEEE Transactions on Medical Imaging***, vol.17, no.3, 463-468, (1998).

Cuadra, M.B., Cammoun, L., Butz, T., Cuisenaire, O., ve Thiran, J.P.,"Comparison and Validation of Tissue Modelization and Statistical Classification Methods in T1-Weighted MR Brain Images"*, **IEEE Transactions On Medical Imaging***, VOL. 24, NO. 12, December, (2005).

CUBRIC, School of Psychology, Cardiff University, CUBRIC Building Park Place Cardiff. http://cubric.psych.cf.ac.uk/ . (**Ziyaret Tarihi: Aralık 2009**).

Demir, A. Unal, G., Karaman, K.,"Automatic registration of follow-up brain MRI scans"**, *Biomedical Engineering Meeting (BIYOMUT),*** 20-22 May (2009).

Doi, K.,"Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging", ***British Journal of Radiology***, 78**,** S3-s19, (2005).

Duda, R.O., Hart, P.E., ve Stork, D.G.,"Pattern Classification", 2nd Edition, ***John-Wiley***, (2000).

Evans, A. C. Collins, D. L., and B. Milner, "An MRI-based stereotactic atlas from 250 young normal subjects", ***Journal Soc. Neurosci. Abstr.*** 18: 408, (1992).

Evans, A. C. and D. L. Collins and S. R. Mills and E. D. Brown and R. L. Kelly and T. M. Peters, "3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes", ***Proc. IEEE-Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference***, 1813-1817, (1993).

Festa, T., A Foco, A., Garbarini, A., Enrichens, F., Caponi, R., Mao, P., Grande, L., Sciascia, C., Pessione, E., Brusa, A., Marforio, P., Jayme, A., ve Giordano, A.,"Clinical use of a minicomputer in the evaluation of chemico-clinical parameters in the diagnosis of hepato-biliary-pancreatic diseases of surgical significance. 3 methods compared", ***Minerva Med.***, 74 (11):539-46, Mar 17, (1983).

Friston, K.J., Ashburner, J.T., Kiebel, S., Nichols, T.E., ve Penny, W.D., "Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images", ***Academic Press Title***, ISBN: 978-0-12-372560-8, (2007).

Garcı´a-Sebastia´n, M., Ferna´ndez, E., Gran˜a, M., Torrealdea, F.J.,"A parametric gradient descent MRI intensity inhomogeneity correction algorithm", ***Pattern Recognition Letters*****,** 28, 1657–1666, (2007).

Gedat, E., Braun J., Sack, I., and Bernarding, J., "Prospective registration of human head magnetic resonance images for reproducible slice positioning using localizer images", ***J. Magn Reson Imaging,*** Vol. 20, 581–587, (2004).

Giger, M.L., "Computer-aided Diagnosis in Medical Imaging - A New Era in Image Interpretation", WMA Business Briefing, ***Global Healthcare***, (2000).

Han Y., and Park., H.W.,"Automatic brain MR image registration based on Talairach reference system", ***J. of Magnetic Resonance Imaging***, 20:572–580, (2004).

IBSR (Internet Brain Segmentation Repository), http://www.cma.mgh.harvard.edu/ibsr/, **, (Ziyaret Tarihi :15 Eylül 2009).**

Iskurt, A., Candemir, S., ve Akgul, Y.S.,"Identification of Luminal and Medial Adventitial Borders in Intravascular Ultrasound Images Using Level Sets", ***LNCS*****,** ***Springer Berlin/Heidelberg, Computer*** **Vision**, 572-582, (2006).

Iskurt, A., Becerikli Y., "Extraction of Media and Plaque Boundaries in Intravascular Ultrasound Images by Level Sets and Min/Max Flow", ***Expert Systems*****,** vol. 27, 2: 101 – 113, (2010).

Iskurt, A., Becerikli Y.,"Fast and Automatic Brain Extraction by Geodesic Passive Contours", ***Int. J. Innovative Computing, Information and Control***, basım aşamasında (2010).

Itti L., Chang L., and Ernst T., "Automatic scan prescription for brain MRI", ***Magn Reson Med*****.,** 45:486–494, (2001).

Jack, C.R., O'Brien, P.C., Rettman, D.W., Shiung, M., Xu, Y., Muthupillai, R., Manduca, A., Vula, R., ve Erickson, B.J.,"FLAIR Histogram Segmentation for Measurement of Leukoaraiosis Volume", ***Journal of Magnetic Resonance Imaging***, 14:668–676, (2001).

Jenkinson, M., Bannister, P., Brady, J., ve Smith, S., "Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images", ***NeuroImage***, vol. 17, no. 2, 825–841, (2002).

Johnson, H.J. and Christensen, G.E.,"Consistent landmark and intensity-based image registration", ***IEEE Trans. Med.Imag.***, 21(5):450–461, (2002).

Klöppel S., Stonnington, C.M., Chu, C., Draganski, B., Scahill, R.I., Rohrer, J.D., Fox, N.C., J Jr C.R., Ashburner, J., ve Frackowiak, R.S.J.,"Automatic classification of MR scans in Alzheimer's disease", ***Brain Advance Access,*** 131(3):681-689, January 17, (2008).

Kochunov, P., Mangin, J.F., Coyle, T., Lancaster, J., Thompson, P., Rivie`re, D., Cointepas, Y., Re´gis, J., Schlosser, A., Royall, D.R., Zilles, K., Mazziotta, J., Toga, A., ve Fox, P.T."Age-Related Morphology Trends of Cortical Sulci", ***Human Brain Mapping***,26:210 –220, (2005).

Kouwe, A.J.W.v.d., Benner, T., Fischl, B., Schmitt, F., Salat, D.H., Harder, M., Sorensen, A.G. and Dale, A.M., "On-line automatic slice positioning for brain MR imaging", ***NeuroImage,*** 27, 222 – 230, (2005).

Kwan, R.K.-S., Evans, A.C., Pike, G.B., "An Extensible MRI Simulator for Post-Processing Evaluation", Visualization in Biomedical Computing (VBC'96***) Lecture Notes in Computer Science,*** vol. 1131:135-140, Springer-Verlag,135-140, (1996).

Larsen, R., Nielsen, M. ve Sporring, J.,"A Fast and Automatic Method to Correct Intensity Inhomogeneity in MR Brain Images," ***MICCAI,*** LNCS 4191, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, pp. 324–331, (2006).

Lerch, J.P., Pruessner, J., Zijdenbos, A.P., Collins, D.L., Teipel, S.J., Hampel, H., and Evans, A.C.,"Automated cortical thickness measurements from MRI can accurately separate Alzheimer's patients from normal elderly controls", ***Neurobiology of Aging,*** 23–30, (2008)

Lewis, E.B., ve Fox, N.C.,"Correction of differential intensity inhomogeneity in longitudinal MR images", ***NeuroImage***, 23, 75– 83, (2004).

Manjo´n, J.V., Lull, J.J., Carbonell-Caballero, J., Garcı´-Martı´, G., Martı´-Bonmatı´, L., Robles, M.," A nonparametric MRI inhomogeneity correction method", ***Medical Image Anaylsis***, (2007).

Matthew McAuliffe, PhD, Medical Image Processing, Analysis, and Visualization, http://mipav.cit.nih.gov/clickwrap.php , National Institutes of Health, Center for Information Technology, Rockville, Maryland (**Ziyaret Tarihi: 5 Nisan 2010**).

Mortamet, B., Zeng, D., Gerig, G., Prastawa, M. ve Elizabeth, B., "Effects of Healthy Aging Measured By Intracranial Compartment Volumes Using a Designed MR Brain Database***",Med Image Comput Comput Assist Interv Int Conf Med Image Comput Comput Assist Interv***., 8(Pt 1):383–391,(2005).

Nelles, M., Gieseke, J., Urbach, H., Semrau, R., Bystrov, D., Schild, H.H., Willinek, W.A., "Pre- and Postoperative MR Brain Imaging With Automatic Planning and Scanning Software in Tumor Patients: An Intraindividual Comparative Study at 3 Tesla," ***J. Magnetic Resonance Imaging***, 30:672–677, (2009).

Nestor, S.M., Rupsingh, R., Borrie, M., Smith, M., Accomazzi, V., Wells, J.L., Fogarty, J., Bartha, R.,"Ventricular enlargement as a possible measure of Alzheimer's disease progression validated using the Alzheimer's disease neuroimaging initiative database" ***Brain***, 2443 – 2454, (2008).

Pham, D.L., Prince J.L., Dagher, A.P., Xu, C.,"Automated technique for statistical characterization of brain tissues in magnetic resonance imaging" ***Int. J. Pattern Recognit. Artif. Intell.*** ,11(8):1189–211, (1997).

Postelnicu, G., Zöllei, L., and Fischl, B.,"Combined Volumetric and Surface Registration", ***IEEE Transactions On Medical Imaging***, 28, 4,508-522, (2009).

Preul, C., Hund-Georgiadis, M., Forstmann, B.U., ve Lohmann, G., "Characterization of Cortical Thickness andVentricular Width in Normal Aging: AMorphometric Study at 3 Tesla", ***JMRI***, 24:513–519, (2006).

Ratai, E.M., Hancu, I. , Blezek, D.J., Turk, K.W., Halpern, E., and Gonzalez, R. G. "Automatic Repositioning of MRSI Voxels in longitudinal Studies: Impact on reproducibility of metabolite concentration measurements", ***J. Magn. Reson. Imaging***, vol. 27, pp.1188–1193, (2008).

Rorden, C., *MRIcro Web Pages* [online], Neuropsychology Laboratory, Georgia Institute of Technology, http://www.cabiatl.com/mricro/mricro/index.html **(Ziyaret Tarihi 11 Haziran 2010).**

Rudick, R.A., Fisher, E., Lee, J.C.,"Use of the brain parenchymal fraction to measure whole brain atrophy in relapsing-remitting MS", ***Neurology*** , 53:1698, (1999).

Sarsılmaz, A.”İnsan Denen Meçhul–31 (Göz ve Kabaca Anatomisi)”, ”http://www.sizinti.com.tr/konular.php?KONUID=5111,(**Ziyaret Tarihi: 23 Eylül 2009)**

Scahill, R.I., Frost, C., Jenkins, R., Whitwell, J.L., Rossor, M.N., Fox, N.C., ”A Longitudinal Study of Brain Volume Changes in Normal Aging Using Serial Registered Magnetic Resonance Imaging, ***Arch Neurol.,*** 60:989-994, (2003).

Schnack, H.G., Hulshoff Pol, H.E., Baaré, W.F.C., Viergever, M.A., ve Kahn, R.S., “Automatic Segmentation of the Ventricular System from MR Images of the Human Brain”, ***NeuroImage***,Volume 14, Issue 1, Pages 95-104, (2001).

Shen, D. ve Davatzikos, C., “Hammer: Hierarchical attribute matching mechanism for elastic registration,” ***IEEE Trans. Med. Imag.***, vol. 21, no. 11, 1421–1439, (2002).

Smith, S.M., “Fast Robust Automated Brain Extraction”, ***Human Brain Mapping***,17, 143-155, (2002).

Smith, S.M., Beckman C.F, Behrens T.E.J, 2008 FMRIB Software Library, Analysis Group, FMRIB , Oxford , UK, University of Oxford http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/ **(Ziyaret Tarihi: 11 Haziran 2005).**

Smith, S:M., M. Jenkinson, M.W. Woolrich, C.F. Beckmann, T.E.J. Behrens, H. Johansen-Berg, P.R. Bannister, M. De Luca, I. Drobnjak, D.E. Flitney, R. Niazy, J. Saunders, J. Vickers, Y. Zhang, N. De Stefano, J.M. Brady, and P.M. Matthews. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. NeuroImage, 23(S1):208-219, (2004).

Suja, S. and Mullick, R.,”Quantitative Comparison of Automatic ICV Segmentation Methods Using 3T MR Images”, ***ICVGIP***, 538-544, (2004).

Suri, J.S., Singh, S., ve Reden, L.,”Computer Vision and Pattern Recognition Techniques for 2-D and 3-D MR Cerebral Cortical Segmentation (Part I): A State-of-the-Art Review***”, Pattern Analysis & Applications, Springer&Verlag,*** 5:46–76, (2002).

Sullivan, E.V., Pfefferbaum, A., Adalsteinsson, E., Swan, G.E., and Carmelli, D.,”Differential Rates of Regional Brain Change in Callosal and Ventricular Size:a 4-year Longitudinal MRI Study of Elderly Men”, ***Cerebral Cortex***, vol.2, no.4, 438-445, (2002).

Talairach, J., and Tournoux, P., ***Co-Planar stereotactic atlas of the human Brain***, Stuttgart, Germany: Beorg Thieme Verlag, (1988).

Tofts, P., “Quantitative MRI of the Brain Measuring Changes Caused By Disease”, ***John Wiley & Sons***, pp.534, (2003).

Vincent R., (2006), *BrainWeb:Simulated Brain Database* [online], McConnell Brain Imaging Center, Montreal Neurological Institute, McGill University http://www.bic.mni.mcgill.ca/brainweb/ **, (Ziyaret Tarihi :15 Haziran 2010).**

Vovk, U., Pernu's, F., ve Likar, B.,"A Review of Methods for Correction of Intensity Inhomogeneity in MRI", ***IEEE Transactions On Medical Imaging***, VOL. 26, NO. 3, March, (2007).

Wanga, D., Chalka, J.B., Rosea, S.E., Zubicaraya, G., Cowina, G., Gallowaya, G.J., Barnesa, D., Spoonera, D., Doddrella, D.M., ve Semplec, J.,"MR image-based measurement of rates of change in volumes of brain structures. Part II: Application to a study of Alzheimer's disease and normal aging", ***Magnetic Resonance Imaging MRI***, 20, 41–48, (2002).

Welch, E.B., Manduca, A., Grimm, R.C., and Jack CR. Jr., "Interscan registration using navigator echoes", ***Magn. Reson. Med.*** , 52, 1448–1452, (2004).

Woods RP, Grafton ST, Watson JDG, Sicotte NL, Mazziotta JC. Automated image registration: II. Intersubject validation of linear and nonlinear models. Journal of Computer Assisted Tomography 1998;22:153-165.

Woods R.P. 2008, Automated Image Registration , University of California, Los Angeles, http://bishopw.loni.ucla.edu/AIR5/,

Woolrich, M.W., Jbabdi, S., Patenaude, B., Chappell, M., Makni, S., Behrens, T., Beckmann, C., Jenkinson, M., Smith, S.M., "Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL", ***NeuroImage***, 45, 173-186, (2009).

Zeng, X., Staib, L.H., Schultz, R.T., ve Duncan, J.S.,"Segmentation and Measurement of the Cortex from 3-D MR Images Using Coupled-Surfaces Propagation", ***IEEE Transactions On Medical Imaging***, VOL. 18, NO. 10, 927-939, October (1999).

Zhuang, A.H., Valentino, D.J., Toga, A.W.,"Skull-stripping magnetic resonance brain images using a model-based level set", ***NeuroImage***, 32(1):79-92, (2006).

Zhilkin, P., and Alexander, M.E., "Affine registration: a comparison of several programs", ***Magnetic Resonance Imaging***, Vol. 22, 55–66, (2004).

ÖZGEÇMİŞ

Ali İskurt, 1974 yılında Trabzon'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Trabzon'da, lise öğrenimini Ankara Fen Lisesi'nde 1992'de tamamladı. 1997 yılında mühendislik diplomasını Bilkent Üniversitesi Elektrik-elektronik Bölümünden aldı. 2002 yılında Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Enstitüsü'nden yüksek lisans derecesini aldı. 1997-2000 yılları arasında Tübitak-UEKAE kurumunda araştırmacı olarak çalıştıktan sonra 2001'de GYTE Bilgisayar Bölümü'nde araştırma görevlisi oldu ve halen bu görevini sürdürmektedir. Evli ve iki çocuk babasıdır.