



T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FONKSİYONEL MR GÖRÜNTÜLERİNİ FİLTRELEMEDE YENİ BİR YAKLAŞIM VE DEPRESYON HASTALARININ SINIFLANDIRILMASI ÜZERİNE ETKİLERİ

Güzin ÖZMEN

DOKTORA TEZİ

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Mayıs-2018
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

DOKTORA TEZİ

FONKSİYONEL MR GÖRÜNTÜLERİNİ FİLTRELEMEDE YENİ BİR YAKLAŞIM VE DEPRESYON HASTALARININ SINIFLANDIRILMASI ÜZERİNE ETKİLERİ

Güzin ÖZMEN

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Seral ÖZŞEN

2018, 159 Sayfa

Jüri
Prof. Dr. Sabri KOÇER
Doç. Dr. Seral ÖZŞEN
Dr. Öğr. Üyesi Ömer Kaan BAYKAN
Dr. Öğr. Üyesi Rahime CEYLAN
Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin Oktay ALTUN

Bu çalışmada Fonksiyonel Manyetik Rezonans (fMR) görüntülerinin filtrelenmesi için 3-Boyutlu Ayrık Dalgacık Dönüşümü (3B-ADD)' ne dayanan bir filtreleme yöntemi geliştirilmiştir. Veri tabanlarından alınan görüntülerin yanında bu tez çalışması için geliştirilen ve 20 depresyon hastası ile 20 sağlıklı denekten görsel-uyaranlı deney paradigması kullanılarak kayıt edilen fonksiyonel MR görüntüleri kullanılmıştır. Öncelikle, fMR görüntülerine standart önişleme adımları olan yeniden hizalama, bağdaştırma ve normalizasyon işlemleri uygulanmıştır. Daha sonra geliştirilen Ağırlıklı-3B-ADD ve Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yöntemlerinin filtreleme performansları Gaussian yumuşatma ve 3B-ADD yöntemleri ile Ortalama Karesel Hata (OKH), Tepe Sinyal Gürültü Oranı (TSGO) ve Yapısal Benzerlik İndeksi (YBİ) kullanılarak karşılaştırılmıştır. Filtrelenen fMR görüntülerine özellik çıkarmak amacıyla istatistiksel analiz uygulanmış ve her bir denek için beyin aktivasyon haritası elde edilmiştir. Özellik çıkarma aşamasından sonra boyut azaltmak için kesit bazlı bir özellik seçme yöntemi önerilmiştir. fMR görüntüleri üzerinde düşük OKH ve yüksek TSGO sağlayan Ağırlıklı-3B-ADD yönteminin Destek Vektör Makineleri, k- En Yakın Komşu, Naive Bayes ve Rastgele Orman sınıflandırıcıları kullanılarak depresyon hastalarının sınıflandırılması üzerindeki başarısı araştırılmıştır. Sonuçta Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenmiş ve kesit bazlı özellik seçme yöntemi ile veri boyutu azaltılmış fMR görüntüleri ile depresyon hastalarının sınıflanmasında Rastgele Orman sınıflandırıcısı kullanılarak 10-kat çapraz doğrulama ile % 97,3 sınıflama doğruluğu elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: 3B-ADD, depresyon, fMRG, sınıflama, filtreleme, özellik seçme

ABSTRACT

Ph.D THESIS

A NEW APPROACH FOR DENOISING FUNCTIONAL MR IMAGES AND ITS EFFECTS ON THE CLASSIFICATION OF DEPRESSION PATIENTS

Güzin ÖZMEN

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF SELÇUK UNIVERSITY
DOCTOR OF PHILOSOPHY
IN ELECTRICAL AND ELECTRONICS ENGINEERING

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Seral ÖZŞEN

2018, 159 Pages

Jury

Prof. Dr. Sabri KOÇER
Assoc. Prof. Dr. Seral ÖZŞEN
Assist. Prof. Dr. Ömer Kaan BAYKAN
Assist. Prof. Dr. Rahime CEYLAN
Assist. Prof. Dr. Hüseyin Oktay ALTUN

In this study, a denoising method based on 3-Dimensional Discrete Wavelet Transform was developed to filter Functional Magnetic Resonance (fMR) images. In addition to images obtained from databases, functional MR images which were recorded from 20 depression patient and 20 healthy subjects by using visual stimulus experimental paradigm which was developed for this thesis were used to evaluate the performance of denoising methods. Primarily standard preprocessing steps which are realignment, coregistration and normalization were applied to fMR images. Then, denoising performance of developed methods which are weighted-3D-DWT and fuzzy-weighted-3D-DWT was compared with Gaussian smoothing and 3D-DWT by using Mean Square Error (MSE), Peak Signal Noise Ratio (PSNR) and Structural Similarity Index Measurement (SSIM). Statistical analysis was performed to extract features of the denoised fMR images and brain activation map was obtained for each subject. After feature extraction, a slice-based feature selection method was proposed which uses Principle Component Analysis (PCA) to reduce the dimension. The success of the Weighted-3D-DWT method, which provides low MSE and high PSNR on fMR images on Support Vector Machines, k-Nearest Neighbour, Naive Bayes and Random Forest classifiers has been investigated. In conclusion, fMR images denoised with the Weighted-3D-DWT and of which features were reduced by slice based feature selection method provided the most successful results for classifying depression patients with 97.3% classification accuracy using the Random Forest classifier with 10-fold cross-validation.

Keywords: 3D-DWT, classification, denoising, depression, feature selection, fMRG

ÖNSÖZ

Tez çalışmalarım sırasında bana destek olan, yönlendiren ve cesaretlendiren doktora tez danışmanım Doç. Dr. Seral ÖZŞEN' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Aynı zamanda çalışmalarıma katkılarından dolayı Dr. Öğr. Üyesi Rahime CEYLAN' a ve Dr. Öğr. Üyesi Ömer Kaan BAYKAN' a teşekkürü bir borç bilirim.

Bu tezin en önemli unsurlarından birisi olan Fonksiyonel MR görüntülerini almamızda yardımlarını esirgemeyen başta Selçuk Üniversitesi Radyoloji ABD öğretim üyesi Prof. Dr. Yahya PAKSOY' a ve Selçuk Üniversitesi Radyoloji Polikliniği çalışanlarına, hasta seçimi ve değerlendirmesi konusunda değerli görüşleri ile yol gösterip yardımcı olan Selçuk Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD öğretim üyesi Prof. Dr. Özkan GÜLER' e ve Arş. Gör. Rukiye Tekdemir' e, aynı zamanda tez çalışmasına katılan gönüllülere teşekkür ederim.

Lisansüstü eğitimim boyunca beni yalnız bırakmayan ve kıymetli düşünceleri ile çalışmalarıma yön veren dostum Dr. Öğr. Üyesi Burak YILMAZ' a ve mesai arkadaşım Arş. Gör. Esra KAYA' ya teşekkür ederim. Hayatımın her alanında bana destek olan başta sevgili anneme, babama ve bana her daim örnek olan sevgili ablalarıma minnetlerimi sunarım. Hiç bir konuda yardımlarını esirgemeyen, en büyük destekçim sevgili eşime ve tez çalışmalarım sırasında sabırların en büyüğünü gösteren canım oğlum Sarp'a sonsuz teşekkür ederim.

Güzin ÖZMEN
KONYA-2018

İÇİNDEKİLER

ÖZET **1**

ABSTRACT **2**

ÖNSÖZ **3**

İÇİNDEKİLER **4**

SİMGELER VE KISALTMALAR **6**

1. GİRİŞ **9**

1.1. Tez Çalışmasının Amacı ve Önemi 13
1.2. Kaynak Araştırması 14

2. MATERYAL VE YÖNTEM **22**

2.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme 22
2.2. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme 24
2.2.1. Depresyon hastalığında fonksiyonel MR görüntüleme 26
2.2.2. Fonksiyonel MR görüntülerinin elde edilmesi 28
2.2.3. Fonksiyonel MR görüntülerinde bulunan gürültü kaynakları 30
2.2.4. Fonksiyonel MR görüntülerinin ön-işlemesi 32
2.2.5. Fonksiyonel MR görüntülerini filtrelemede kullanılan yöntemler 36
2.3. Tez Çalışmasında Geliştirilen Filtreleme Algoritması 39
2.3.1. Üç boyutlu Ayrık Dalgacık Dönüşümü 40
2.3.2. Üç boyutlu Ayrık Dalgacık Dönüşümü ile filtreleme 41
2.3.3. Tez çalışmasında geliştirilen Ağırlıklı-3B-ADD algoritması 43
2.3.4. Ağırlıklı-3B-ADD' de ağırlıkların Bulanık Mantık ile belirlenmesi 46
2.4. Fonksiyonel MR Görüntülerinin İstatistiksel Analizi 51
2.5. Fonksiyonel MR Görüntülerinden Özellik Çıkarma ve Özellik Seçme 54
2.5.1. Fonksiyonel MR görüntülerinden özellik çıkarma 55
2.5.2. Fonksiyonel MR görüntülerinden özellik seçme 59
2.5.3. Fonksiyonel MR görüntüleri için tez çalışmasında önerilen özellik seçme yöntemi…. 60
2.5.4. Fonksiyonel MR Görüntülerini Sınıflama 61
2.6. Performans Değerlendirme Ölçütleri 65
2.6.1. Filtreleme sonuçlarını değerlendirmede kullanılan ölçütler 65
2.6.2. Sınıflandırma sonuçlarını değerlendirmede kullanılan ölçütler 66
2.7. Tez Çalışmasında Kullanılan Veri Setleri 68
2.7.1. Brainweb veri tabanı 69
2.7.2. İşitsel uyaranlı blok dizayn fMRG verisi 70
2.7.3. Tez çalışması için elde edilen görsel uyaranlı blok-dizayn fMRG verileri ……..70

3. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA 75

3.1. Ağırlıklı-3B-ADD Algoritmasının veri tabanlarından alınan veriler üzerindeki performans değerlendirmesi 75
3.1.1. Brainweb' den alınan MR görüntülerinin Ağırlıklı-3B-ADD ile değerlendirilmesi 76
3.1.2. Brainweb' den alınan MR görüntülerini Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelemede kullanılan ağırlıkların Bulanık Mantık ile belirlenmesi 79
3.1.3. Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yönteminin işitsel fMRG verisi ile değerlendirilmesi 84
3.2. Bu çalışma için elde edilen fMRG verilerinin hazırlanması ve ön-işlenmesi .. 94
3.2.1. Yapısal ve Fonksiyonel Görüntülerin hazırlanması 95
3.2.2. Fonksiyonel MR görüntülerinin ön işleme adımları 96
3.3. Depresyon hastaları ve Sağlıklı kişilerden elde edilen fMRG verilerinin istatistiksel analizi 98
3.4. Filtreleme yöntemlerinin fonksiyonel MR görüntüleri üzerinde performans değerlendirilmesi 102
3.5. Filtrelenen fMRI verilerinden özellik çıkarılması ve özellik azaltılması 106
3.6. Fonksiyonel MR görüntüleri kullanarak depresyon hastalarının sınıflandırılması 109

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 124

4.1. Sonuçlar 124
4.2. Öneriler 132

KAYNAKLAR 133

EKLER 143

ÖZGEÇMİŞ 155

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

$\emptyset(\sigma)$	: 3 Boyutlu bir Gaussian fonksiyonu
F(x,y,z)	: 3 Boyutlu görüntü
w	: Ağırlık katsayısı
N_s	: Ağırlıklandırılmış altbandın yeni değeri
L(x,y,z)	: Alçak frekans görüntüleri
$ws_{(i,j,k)}$	: Altbandın ağırlık faktörü
$Es_{(i,j,k)}$	: Altbandın enerji değeri
O_s	: Altbandın i.,j.,k. voksellerinin ilk değeri
Y	: Bir fMRG taramasına karşılık gelen matris
$f'(x,y)$	: Bir kesitin gri seviye yoğunluk fonksiyonunu
$v_1 - v_6$	: Bir vokselin BOLD değeri
ω	: Dalgacık katsayısı
L	: Düşük frekans bileşeni
e	: Enerji değeri
y(i,j,k)	: Filtrelenmiş volüm
$Diff(x,y)$	: Gri seviye piksel yoğunluğu
Y'	: Hedef sınırı
w	: Hiperdüzleme doğru bir ağırlık vektörü
cT	: Kontrast vektörü
$Eo_{(x,y,z)}$	: Orijinal volümün enerji değeri
x(i,j,k)	: Orjinal volüm
d	: Öklid uzaklığı
β	: Parametre matrisi
$p(x)$	: Rician olasılık yoğunluk fonksiyonu
I_0	: Sıfırıncı Bessel
σ	: Standart sapma
X	: Tasarım matrisi
H	: Yüksek frekans Bileşeni
H(x,y,z)	: Yüksek frekans görüntüleri

Kısaltmalar

3B-ADD	: 3 Boyutlu Ayrık Dalgacık Dönüşümü
ABH	: Aile Bazında Hata (Family Wise Error)
ADD	: Ayrık Dalgacık Dönüşümü
AUC	: Area Under Curve (ROC Eğrisi Altında Kalan Alan)
BBA	: Bağımsız bileşen analizi (Independent Component Analysis)
BOLD	: Kan oksijenizasyon Düzeyine Bağımlı Sinyal (Blood-Oxygenation-Level-Dependent signal)
BSÇ	: Bilişsel Süreç Çizgisi
Db	: Daubechies
DN	: Doğru Negatif
DP	: Doğru Pozitif
DPO	: Doğru Pozitif Oranı
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DVM	: Destek Vektör Makineleri
EPI	: Echo Planar Imaging (Eko Planar Görüntüleme)
fMR	: Fonksiyonel Manyetik Rezonans
fMRG	: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
FWHM	: Yarı Yükseklikteki Tam genişlik (Full Width at Half Maximum)
GDM	: Genel Doğrusal Model
HCF	: Hemodinamik Cevap Fonksiyonu
HTF	: Hemodinamik Tepki Fonksiyonu
İA	: İlgi Alanı (Region of Interest)
k-EYK	: k-En Yakın Komşu (K Nearest Neighborhood)
MATLAB	: Matrix Laboratory
MD	: Majör Depresyon
MNI	: Montreal Neurological Institue
MR	: Manyetik Rezonans
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NB	: Naive Bayes
NIFTI	: Neuroimaging Informatics Technology Initiative
OKH	: Ortalama Karesel Hata (Mean Square Error)
RO	: Rastgele Orman
ROC	: Receiver Operating Characteristic (Alıcı İşlem Karakteristikleri)

SD : Sınıflama doğruluğu
SGO : Sinyal Gürültü Oranı
SPM : İstatistiksel Parametrik Haritalama (Statistical Parametric Mapping)
Sym : Symlet
TBA : Temel Bileşen Analizi (Principal Component Analysis)
TSGO : Tepe Sinyal Gürültü Oranı (Peak Signal Noise Ratio)
YBİ : Yapısal Benzerlik İndeksi (Structural Similarity Index Measurement)
YN : Yanlış Negatif
YP : Yanlış Pozitif
YPO : Yanlış Pozitif Oranı

1. GİRİŞ

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG); manyetik rezonans (MR) görüntülemenin özel bir uygulaması olup fiziksel uyaranlar ya da bilişsel aktiviteler ile beyinde oluşan aktivasyonların belirlenmesinde kullanılan non-invazif bir tekniktir (Onut ve Ghorbani, 2004). fMRG beyindeki kan-oksijen düzeyindeki değişiklikleri ölçerek beyin fonksiyonları hakkında bilgi sağlamaktadır. Bunun yanında, duyusal, motor ve konuşma merkezlerine yakın lezyonların çıkarılmasında ameliyat öncesi beyin haritasının elde edilmesine yardımcı olur (Billor ve Godwin, 2015).

fMRG'nin ortaya çıkışı 1990'lı yıllarda Seiji Ogawa ve Ken Kwong'un yaptığı çalışmalara dayanmaktadır (Ogawa ve ark., 1990; Kwong ve ark., 1992). Kanda oksijenlenme sonucu meydana gelen değişikliklerin nöral aktivitelerdeki değişimlerle ilişkili olduğunun bulunması fMRG' nin beyin aktivitelerinin araştırılmasında kullanılabileceğini ortaya çıkarmıştır. Kan akımında meydana gelen değişimlerin kullanılarak nöral aktivitenin belirlenmesi yöntemine kan-oksijen bağımlı kontrast (Blood-oxygenation level dependent, BOLD) denilmektedir. BOLD sinyal değişikliklerinin saptanmasına dayanan fonksiyonel MRG, insan beyninin görüntülenmesinde öncü bir araç haline gelmiştir. (Buxton, 2013).

fMRG ilk zamanlarda sağlıklı bireylerde duyusal, motor, bilişsel ve duygusal görevler ile uyarılan beyin aktivitesini haritalamak için kullanılmıştır. Daha sonraları alzheimer hastalığı, epilepsi, beyin tümörleri, inme, travmatik beyin hasarı ve multipl skleroz gibi nörodavranışsal bozukluklarda beyin fonksiyonlarını anlamak için kullanılmaya başlamıştır (Bobholz ve ark., 2007).

Fonksiyonel MR görüntüleri; MR cihazında bir uyarana tabi tutulan ya da bilişsel bir görev yerine getiren deneğin belli bir süre boyunca kaydedilen beyin MR görüntülerinden oluşur. Bir uyaran karşısında oluşan beyin fonksiyonlarının belirlenebilmesi için tasarlanacak deney dizaynı son derece önemlidir. fMRG verilerinin doğru kaydedilmesi ve doğru analiz edilmesi beyin aktivasyonlarının başarılı bir şekilde belirlenmesini sağlar. fMRG'nin değerlendirmesi esnasında deneklerden incelenmek istenen beyin fonksiyonunu aktive edecek çeşitli görevleri yerine getirmesi istenir. fMRG çekiminde dikkat edilmesi gereken en önemli nokta hasta ve klinisyenin uyumudur. MR çekimine girmeden önce hastanın yerine getireceği görevi öğrenmesi analiz sonuçlarının doğru değerlendirilmesi için son derece önemlidir.

MR cihazında deneğin yerine getireceği görevler görsel ya da işitsel olarak sunulabilir. İşitsel görevler için MR uyumlu kulaklıklar kullanılmakta, görsel görevler için ise ters projeksiyon ekranları ve MR uyumlu monitörler ile uyaranlar uygulanmaktadır.

fMRG iki farklı deney dizaynı ile elde edilmektedir. Bunlardan ilki blok dizayn deney paradigmasıdır. Bu paradigma birbirini sırayla takip eden görev ve dinlenme bloklarından oluşmaktadır. Blok dizayn ile yeterli BOLD sinyali üretilebilmektedir. İkinci deney dizaynı olay bağımlı dizayn olarak adalandırılmakta ve görevler ve dinlenim blokları rastgele sıralanmaktadır. Yapısı karmaşık olmasına rağmen bazı uygulamalarda blok dizayndan daha güçlü BOLD sinyaline sebep olduğu ileri sürülmektedir (Tie ve ark., 2009).

fMRG görüntülemede, verinin toplanması kadar analizi de son derece önemlidir. fMRG verilerinin analizinde birkaç ortak hedef vardır. Bunlar, bir uyaran tarafından aktive edilen beyin bölgelerinin lokalize edilmesini, beyin işlevine karşılık gelen dağınık ağların belirlenmesini ve beyine dair hastalık durumları hakkında tahminlerin yapılmasını içerir. fMRG' nin analizinde genellikle istatistiksel parametrik haritalama kullanılır. İstatistiksel haritalarda t-değeri belirli bir istatistiksel eşiği aştığında renklendirilen vokseller ile beyin aktivasyonu tanımlanır. İstatistiksel analizden önce, fMRG verilerinde meydana gelen artefaktları yok etmek ve model varsayımlarını doğrulamak amacıyla bir dizi önişleme aşaması gerçekleştirilir. Analiz öncesi uygulanan ön işleme adımları hareket hatalarının ortadan kaldırılması, normalizasyon, segmentasyon, uzaysal yumuşatma gibi işlemlerden oluşmaktadır (Lindquist, 2008).

Bu tez çalışmasında öncelikle fMRG' nin psikiyatri alanında kullanımı araştırılmış ve hasta grubu olarak depresyon hastaları seçilmiştir. Depresyon hastalığının klinik belirtileri arasında duygu-durum bozukluğu, zevk alamama, umutsuzluk, karamsarlık gibi durumlar vardır. Hekimler bu durumları tespit edecek bazı ölçekler ile birebir görüşmeler sayesinde hastalığın tanısını koymaktadır. Bu tez çalışmasında Psikiyatri hekimlerine tanı koymada yardımcı olması planan bir fMRG deney paradigması geliştirilmiştir. Depresyon hastaları ve psikiyatrik rahatsızlığı bulunmayan kişiler için hazırlanan blok dizayn deney paradigması ile olumlu ve olumsuz imgelerin kişilerin beyin aktivasyonları üzerine etkisi araştırılmıştır.

Tez çalışmasında ikinci olarak fMR görüntüleri için adaptif bir filtreleme yöntemi önerilmektedir. Bu amaçla 3 boyutlu Ayrık Dalgacık Dönüşümüne (3B-ADD)

dayanan yeni bir filtreleme algoritması sunulmaktadır. Bu yöntem aynı zamanda fMR görüntülerinde gürültü gidermede kullanılan Gaussian yumuşatma ve klasik 3B-ADD yöntemlerine alternatif olarak geliştirilmiştir. Geliştirilen yöntem ile 3B-ADD ile yapılan klasik gürültü giderimi için kullanılan eşikleme algoritması yerine, 3B-ADD ile elde edilen alt-bantların ağırlıklandırılması prensibine dayanan bir yol izlenmektedir. Bu tez kapsamında ağırlıklandırma işleminde kullanılan ağırlık katsayılarını belirlemek için öncelikle enerji değeri belirleyici olarak kullanılmıştır. Daha sonra ağırlık katsayılarını belirlemek amacıyla bulanık mantık tabanlı bir algoritma geliştirilmiş ve belirleyiciler enerji, entropi ve standart sapma olarak seçilmiştir. Önerilen yöntemlerle elde edilen sonuçlar, klasik 3B-ADD ve Gaussian yumuşatma sonuçları ile karşılaştırılmıştır. fMRG verileri için kullanılan filtrelerin performansları; gürültü giderimi çalışmalarında sıklıkla kullanılan değerlendirme metriklerinden Ortalama Karesel Hata (OKH), Tepe Sinyal Gürültü Oranı (TSGO) ve Yapısal Benzerlik İndeksi (YBİ) ile değerlendirilmiştir.

Bu tez çalışmasında nihai olarak, geliştirilen Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme algoritmasının fMRG verileri ile depresyon hastalarını sınıflama üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Hastalara ait belirleyici aktivasyonları kaybetmeden, çeşitli sebeplerle görüntüye eklenen gürültüleri adaptif olarak gidermek amacıyla çeşitli sınıflandırıcılar üzerinde filtre performanslarının değerlendirilmesi yapılmıştır. Ancak fMRG verisinin oldukça yüksek boyuta sahip olmasından dolayı sınıflandırıcı girişlerine sunulacak verilerin azaltılması gerekmektedir. Bu amaçla tüm beyin vokselllerini azaltacak özellik seçme yöntemleri denenmiştir. Bu çalışmada boyut azaltmak için öncelikli olarak fMRG verilerine istatistiksel analiz uygulanmış ve her deneğe ait beyin haritası elde edilmiştir. İkinci olarak tüm beyin voksellerini içeren beyin haritalarından özellik seçme aşaması gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla depresyon hastalarının fMRG kullanarak sınıflanması için yeni bir özellik seçme yöntemi tasarlanmıştır. fMRG'nin sınıflaması çalışmalarında kullanılan ve aktif yöntem olarak anılan özellik seçme yöntemine göre tüm beyin vokselleri yoğunluk değerlerine göre büyükten küçüğe doğru sıralanmakta ve bu özelliklerin bir kısmı seçilerek sınıflandırıcıya sunulmaktadır. Ancak bu yöntem ile voksellerin konum bilgileri kaybolmaktadır. Özellikle psikiyatrik hastalıkların sınıflanmasında duygu durum değişikliklerine bağlı olarak sağlıklı kişiler ile hasta kişilerin farklı beyin bölgelerinde aktivasyonların oluştuğu bilinmektedir. Bu çalışmada; tüm beyin voksellerinden faydalanarak gerçekleştirilen sınıflama çalışmalarında

kullanılmak üzere yeni bir özellik seçme yöntemi ortaya konulmaktadır. Bu yönteme göre üç boyutlu elde edilen beyin haritaları kesit-kesit ele alınarak aktif voksellerin özellik olarak kullanılması sağlanmaktadır. fMRG verilerine özellik seçme işlemi uygulandıktan sonra bile veri boyutunun yüksek olması sebebi ile veriler sınıflandırıcıya sunulmadan önce Temel Bileşen Analizine (TBA) tabi tutulmuş ve sınıflandırıcı girişinde kullanılmak üzere temel bileşenler elde edilmiştir. Bu tez çalışmasında depresyon hastalarını sınıflamak için Destek Vektör Makineleri (DVM), k-en yakın komuşu (k-EYK), Naive Bayes (NB) ve Rastgele Orman (RO) sınıflandırıcıları kullanılmıştır. Sınıflandırıcılara sunulmak üzere hazırlanan eğitim ve test verileri için k-kat çapraz doğrulama uygulaması seçilmiştir. Her bir filtreleme algoritması ve özellik seçme yöntemi ile ayrı ayrı denenen sınıflandırıcılar için Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme algoritması en yüksek sınıflama doğruluğunu sağlamaktadır.

Geliştirilen algoritmaların ve deney paradigmasının tanıtıldığı ve sonuçların karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği bu tez çalışması dört ana bölümden oluşmaktadır. Tez çalışmasının tanıtıldığı, fMRG ve kullanım alanlarından bahsedildiği, tezin ana amaçlarına ve katkısına değinildiği konu başlıkları, daha önceki çalışmalara da yer verilerek birinci bölümde ele alınmıştır.

İkinci bölümde MR ve fMR görüntüleme, fMRG'nin psikiyatride kullanım alanları ve fMRG'nin önişleme ve analiz işlemleri açıklanmıştır. Aynı zamanda bu tez çalışması için geliştirilen ve 3B-ADD algoritmasına dayanan Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi tanıtılmıştır. Bunun yanında ağırlıklandırma işlemine yeni bir bakış açısı katan Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yöntemine de değinilmiş, fMRG verilerinden özellik çıkarma ve sınıflama yöntemleri açıklanmıştır. İkinci bölümde son olarak geliştirilen filtre algoritmasının denendiği hazır veri tabanlarının yanında gerçek fMRG verilerinin nasıl elde edildiği, hasta ve sağlıklı gruba dair özellikler ve bu tez çalışmasında fMRG kaydı için geliştirilen deney paradigması açıklanmıştır.

Araştırma sonuçlarının yer aldığı üçüncü bölümde, önerilen filtreleme yöntemleri veri tabanlarından alınan MR ve fMR görüntülerine uygulanarak yöntemlerinin performansları incelenmiş ve bu tez çalışması için kayıt edilen gerçek fMRG verileri üzerindeki başarıları karşılaştırılmıştır. Üçüncü bölümde aynı zamanda bu tez çalışması için geliştirilen olumlu ve olumsuz görsel uyaran içeren deney paradigması ile depresyon hastaları ve sağlıklı kişilerin beyin aktivasyonları

karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma ile elde edilen beyin haritalarından özellik çıkarma yöntemleri ve sınıflandırıcı performansları açıklanmıştır.

Son olarak dördüncü bölümde tez çalışmasının sonuçları, literatüre katkısı, sonuçların değerlendirilmesi, öneriler ve gelecekte yapılabilecek çalışmalar hakkında bilgi verilmiştir.

1.1. Tez Çalışmasının Amacı ve Önemi

Bu tez disiplinler arası bir çalışma olarak depresyon hastalarının fonksiyonel MR görüntüleme tekniği kullanılarak sınıflandırılmasını konu alan bir çalışmadır. Bu çalışmanın ana amaçları arasında depresyon hastalığına tanı koymada hekimlere yardımcı olması düşünülen fMR görüntülerinin analiz edilmesi yer almaktadır. Bu amaçla öncelikle 3B MR görüntülerinde denenen ve ardından fMR görüntülerine uygulanan 3B adaptif bir filtreleme algoritması geliştirilmiştir. fMR görüntülerini filtrelemede kullanılan hali hazırdaki yumuşatma algoritmasının bazı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Aktivasyon haritalarının çıkarılmasında beynin yapısal alanlarını bulanıklaştırarak aktivasyonların belirginleştirilmesinde avantaj sağlayan bu yöntem hasta ve sağlıklı kişilerin beyin aktivasyonlarını kullanarak yapılan sınıflama işlemlerinde başarısız kalmaktadır. Yumuşatma algoritmasına alternatif olarak, 3B görüntü işlemede Ayrık Dalgacık Dönüşümü ile filtreleme en çok kullanılan yöntemlerden biridir. Bu çalışmada 3B-ADD' ye dayanan bir filtreleme yöntemi sunulmaktadır. Klasik 3B-ADD ile filtreleme işleminde sabit bir eşik değeri kullanılmakta ve bu eşik değeri tüm veriye aynı oranda uygulanmaktadır. Bu yöntem beyin aktivasyonlarını inceleyen fMRG gibi kişi ve veri bağımlı görüntüleme yöntemlerinde yetersiz kalmaktadır. Bu çalışmada fMRG verileri için standart kullanılan Gaussian yumuşatması ve klasik 3B-ADD ile filtrelemeye karşı adaptif bir filtreleme yöntemi geliştirilmiştir. Geliştirilen Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi ile üç boyutlu verilerde kullanılabilecek veri bağımlı yani her verinin kendi özellikleri kullanılarak gerçekleştirilen bir filtreleme işlemi uygulanmaktadır. Aynı zamanda önerilen yöntemin hem görüntü iyileştirme üzerindeki başarısı hem de hasta- sağlıklı sınıflamadaki performansı değerlendirilmiştir.

Bu tez çalışması Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Radyoloji Bölümü ve Psikiyatri Bölümü' nün ortak çalışması sonucu gerçekleştirilmiştir. Mühendislik

alanında geliştirilen yöntemlerin medikal alanlarda kullanılması ile hekimlere tanı koymada yardımcı yöntemler geliştirilmesi oldukça güncel bir alandır. Bu çalışmada da psikiyatrik hastalıklara tanı koymaya yardımcı olabilecek bir görüntüleme yönteminin iyileştirilmesi amaçlanmakta ve bu doğrultuda çalışmalar yapılmaktadır.

Bu çalışmada fMRG çalışmalarında kullanılabilecek, depresyon hastaları ve psikiyatrik hastalığı bulunmayan kişilere ait 40 adet fMR görüntüsü Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Polikliğinde hekim ve teknisyenler yardımı ile elde edilmiştir. Bu amaçla özellikle hasta ve sağlıklı arasındaki aktivasyon farklılıklarını belirginleştirmek adına deneklerde olumlu ve olumsuz hisler uyandıran resimlerin seçildiği görsel uyaranlı bir deney paradigması tasarlanmıştır.

fMRG son zamanlarda kullanım alanı genişleyen bir konu olmasına rağmen literatür için hala yeni bir çalışma alanıdır. MR cihazının özelliklerine bağlı olarak farklı görüntü kalitesine sahip veriler sağlamaktadır. Hekimlere tanı koymada yardımcı olacak ve klinik olarak kullanılmaya başlanacak aşamaya gelmesi için bazı ön işlemlerin tamamlanması gerekmektedir. Bu önişlemlerin içinde filtreleme kadar özellik azaltma yöntemleri de yer almaktadır. Çekim süresi ortalama 5 dakika ile 8 dakika arası değişen fMR görüntülemede elde edilen veri boyutu oldukça yüksektir. Bu çalışmada tüm beyin voksellerinden elde edilen özellikleri azaltmaya yönelik kesit bazlı bir yöntem önerilmektedir. Bu yöntemin başarısı, çeşitli sınıflandırıcılar kullanılarak ve literatürde kullanılan yöntemler ile karşılaştırılarak ortaya konulmaktadır.

1.2. Kaynak Araştırması

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), tıbbi analizler ve anatomik çalışmalar için yaygın olarak kullanılan bir tıbbi görüntüleme yöntemidir. MR cihazından ya da denek hareketlerinden kaynaklanan bazı gürültüler ile MR görüntüleri bozulmaktadır. Bu gürültüleri ortadan kaldırmak amacıyla bazı matematiksel teknikler ve algoritmalar kullanılır (Chang ve ark., 2015).

MR görüntülerinde gürültü modeli, Rician dağılımı ile ifade edilir. Rician gürültüsü, görüntü yoğunlukları ve gözlenen veriler arasındaki hata ile tanımlanır (Savaji ve Arora, 2014). Rician dağılımı, yüksek Sinyal-gürültü oranında (SGO) Gaussian dağılımına yakındır ve küçük SGO' ler için Gaussian olmaktan uzaktır (Gudbjartsson ve Patz, 1995).

Gürültü giderme çalışmalarında kullanılan filtreleme yöntemleri doğrusal filtreleme ve doğrusal-olmayan filtreleme olarak iki sınıfa ayrılmaktadır. Doğrusal filtreleme işlemleri uzay ve frekans düzlemine uygulandığında yüksek frekanslı gürültüler alçak-geçiren filtreler ile bastırılmaktadır. Doğrusal olmayan filtreleme yöntemleri istatistiksel ve morfolojik filtrelerden oluşur. Ortanca filtre doğrusal olmayan filtrelemede kullanılan en yaygın istatistiksel filtredir. Bu tip filtrelerin dezavantajı, görüntüyü detay bilgileri ile birlikte bulanıklaştırması olarak bilinmektedir (Wei ve ark., 2005) MR sinyalinde bulunan rastlantısal olmayan gürültüler, verilerin kantitatif olarak ölçülmesini etkiler. Bu nedenle MR görüntülerini iyileştirmek için filtreleme yöntemlerinin önemi büyüktür (Chang ve ark., 2015).

MR görüntülerden gürültüleri gidermek için literatürde birçok yöntem önerilmiştir. Uzaysal filtreler olarak kullanılan Gaussian, Ortanca, Wiener süzgeçleri gürültü gidermede kullanılan en yaygın filtre modelleridir (Haddad ve Akansu, 1991; Mohan ve ark., 2013). Bunların yanında anizotropik filtre, yerel olmayan ortalama filtresi gibi iki boyutlu görüntülerde sıklıkla kullanılan yöntemler de mevcuttur (Buades ve ark., 2005). Bu yöntemlere ek olarak, Dalgacık Dönüşümü, MR görüntülerinin analizinde kullanılan önemli bir algoritma haline gelmiştir (Wang ve ark., 2012). Dalgacık Dönüşümü uygulamalarından biri olan Ayrık Dalgacık Dönüşümü (ADD) ise veri analizi ve gürültü gidermede sıklıkla kullanılmaktadır. Üç boyutlu dijital görüntü işlemede kullanılan 3B-ADD, görüntü kalitesini iyileştirmede son derece yaygın hale gelmiştir. 3B-ADD algoritmaları, 2B algoritmaların geliştirilmesi ile elde edilmektedir (Procházka ve ark., 2011).

Genel olarak, medikal görüntüler üzerindeki gürültüler görüntülerin kalitesini düşürürerek tanı ve tedaviyi etkiler. Görüntülerden gürültülerin yok edilmesi, analiz işlemleri için büyük bir etkiye sahiptir (Coupé ve ark., 2012). Fonksiyonel MR görüntüleme MR görüntülemenin özel bir uygulaması olarak kabul edilir ve MR cihazında belirli bir süre boyunca kayıt edilen üç boyutlu görüntülerden oluşur. Dolayısıyla MR görüntülerini etkileyen gürültüler fMR görüntüleri için de geçerlidir. fMRG, beyin bölgelerinin fiziksel uyaran veya bilişsel aktivitelerle aktive edildiğini belirlemek için kullanılan bir yöntemdir.

fMR görüntülerinin istatistiksel olarak analiz edilmesi ile beyinde hangi bölgelerin aktif olduğu bulunarak aktif voksel sayıları tespit edilir. fMRG verilerinin kaydı sırasında MR cihazındaki kişinin hareket etmesi geçersiz istatistiksel sonuçlara

yol açabilir. Bu nedenle, filtreleme ve veri analizinden önce fMR görüntülerine birkaç ön işlem adımı uygulanmalıdır. Bunlardan bazıları, kafa hareketlerinin düzeltilmesi, yapısal ve işlevsel bağdaştırma, normalizasyon, segmentasyon gibi aşamalardır. Hareket düzeltme aşaması yeniden hizalama olarak adlandırılır ve görüntü kalitesine zarar veren kafa hareketlerinin etkisini azaltmak için uygulanır. Bu amaçla ardışık fonksiyonel görüntüler referans seçilen görüntüye göre yeniden hizalanır. Bunun için birinci görüntüye en iyi uyumu sağlayan parametreler belirlenir ve yeniden hizalama ile kafa hareketi için fonksiyonel görüntüler düzeltilir. fMRG çekimi sırasında fonksiyonel MR görüntülerinin yanında yapısal MR görüntüleri de kaydedilir. Fonksiyonel MR görüntüleri düşük uzaysal çözünürlüğe sahiptir ve yapısal görüntülere göre daha az anatomik detay sağlar. fMRG'nin analiz aşamasından önce yüksek çözünürlüklü yapısal görüntüler ile düşük çözünürlüklü fonksiyonel görüntülerin üst üste gelmesi gerekir. Bu işlem bağdaştırma denilen yöntem ile yapılır ve katı kütle ya da afin dönüşümü ile gerçekleştirilir. Yapısal normalizasyon denilen üçüncü adımda, yüksek çözünürlüklü T1 görüntüleri T1 ağırlıklı standart beyin şablonuna normalize edilir. Bu süreç aynı çalışmadaki denekler arasında karşılaştırma yapmak için faydalıdır. Normalize edilen verilere beynin anatomik yapısını beyaz madde, gri madde ve beyin omurilik sıvısı olarak ayıran bölütleme işlemi uygulanır (Lindquist ve Wager, 2016).

Tüm ön işlem adımlarından sonra uygulanan gürültü giderme, fMR görüntülerine uygulanan en önemli adımlardan biridir. fMRG verilerinin filtrelenmesinde genel olarak uzaysal filtreler tercih edilir. Uzaysal yumuşatma fonksiyonel verideki bozucu etkileri ortadan kaldırmada kullanılır. fMRG' de gürültü giderimi için sıklıkla kullanılan yöntem, volümetrik bir Gauss çekirdeği ile görüntüyü yumuşatmaktır. Bu yöntem yaygın olarak yüksek frekans bileşenlerini bastırmak için kulanılmaktadır. Uygulaması basittir ve önemli derecede sinyal-gürültü oranını arttırır. Gaussian yumuşatmanın dezavantajları, gerçek yoğunluk değerlerinde önemli değişiklikler oluşturması ve gürültünün sinyal ile birlikte ortalamasının alınmasıdır. Bu etkiler, fMRG' nin analizinde, sinyal ve gürültüyü doğru bir şekilde birbirinden ayırmayı zorlaştırmaktadır. Bunun yanında Gaussian yumuşatma kenar detaylarını ve orijinal görüntünün orta frekans bilgilerini de gürültü ile beraber bastırmaktadır. Bu yönteme alternatif olarak literatürde Dalgacık Dönüşümü tabanlı çalışmalar yapılmaktadır (Khullar ve ark., 2011), (Wink ve Roerdink, 2004), (Yang ve Fei, 2011).

Dalgacık Dönüşümü esaslı filtreleme algoritmaları genellikle eşikleme tekniğini kullanır (Donoho ve Johnstone, 1994).

Klasik ADD ile filtrelemede ilk olarak ADD ile görüntünün altbantları elde edilir. Daha sonra, uygun bir dalgacık seçilir ve görüntüye uygulanır. Son olarak görüntü Dalgacık katsayılarından yeniden elde edilir (Khullar ve ark., 2011) . Literatürde, tıbbi görüntülerde Dalgacık Dönüşümü kullanan çeşitli çalışmalara rastlanmaktadır. Örneğin, (Wink ve Roerdink, 2004); Dalgacık Dönüşümü ile filtreleme ve Gaussian yumuşatma kullanarak 2B fMR görüntülerinin sinyal/gürültü oranını karşılaştırmışlardır. Dalgacık tabanlı filtreleme yöntemlerinin, görüntülerin netliğini ve aktif bölgelerin orijinal şekillerini korumak için daha az bulanıklaştırma sağladığını ifade etmektedirler. (Wang ve ark., 2012); Rician gürültüsünü 3B-MR görüntüsünden gidermek için 3B-ADD' ye dayanan bir filtre önermiştir. Wang, 3B-ADD' nin 2B-ADD ile karşılaştırıldığında 3B-ADD'nin görüntü düzlemini daha iyi ifade ettiğini belirtmiştir. 2B filtreleme, düzlemin sinyal korelasyonlarını göz ardı eder ve her bir kesiti bağımsız olarak değerlendirir. Sonuçlar TSGO ile değerlendirilmiş ve önerilen 3B-ADD tabanlı filtreleme yöntemi ile ortalama 1.32 kat TSGO artışı elde edilmiştir. (Khullar ve ark., 2011); 3B dalgacık tabanlı çok yönlü filtreleme yöntemini önermektedirler. Bağımsız bileşen analizi (ICA) ile Dalgacık Dönüşümü kullandıkları çalışmalarında iki farklı fMRG analiz yöntemini karşılaştırmışlardır. Birinci yöntem, dalgacık etki alanı ICA içeren dalgacık tabanlı filtreleme ve ikincisi uzaysal ICA içeren gaussian yumuşatmadır. Çalışmalarında çeşitli seviyelerde gürültü katkılı yapay fMRG verileri kullanılmıştır. fMRG' yi filtrelemek için kullanılan Gaussian yumuşatmanın aktivasyon bölgelerinin uzaysal şeklini değiştirdiği ifade edilmektedir. Literatüre bakıldığında fMRG verilerine Gaussian yumuşatma veya Dalgacık tabanlı gürültü giderimi dışında da filtreleme yöntemleri kullanıldığı görülmektedir. Alternatif yöntemlerden bazıları, spektral çıkarma (Kadah, 2004), adaptif uzaysal Gaussian yumuşatma (Tabelow ve ark., 2006), anizotropik uzaysal ortalama tekniği (Monir ve Siyal, 2009) ve 3B-ADD tabanlı doğrusal olmayan filtreleme (Wang ve ark., 2012) olarak görülmektedir.

fMRG ile bazı bilişsel görevlere özgü aktivasyon bölgeleri ortaya çıkartılabilmekte ve bilişsel süreçler lokalize edilebilmektedir (Turner ve ark., 1998), (Latchaw ve ark., 1995). Karmaşık bilişsel görevler çalışılırken sıklıkla zayıf sinyal cevapları elde edilmekte ve bu zayıf sinyaller değişik artefaktlarla bozulmaktadır.

Fonksiyonel Mr görüntülemede korelasyon analizi öncesinde verilere ön işleme uygulanması ve filtrelenmesi sinyalleri iyileştirmektedir (Kruggel ve ark., 1999) .

(Ford ve ark., 2003); fMRG aktivasyon haritalarını kullanarak hastalık sınıflaması yapmışlardır. Bunun için, Alzeimer, şizofren ve travmatik beyin hasarı hastalarından elde edilen 3 farklı veri seti için, motor ve hafıza görevler oluşturulmuştur. Bu görevler ile beyinde aktif olan voksellerden en belirleyici olanları t-test ile seçilmiştir. PCA ile boyutu azaltılan veriler, Fisher doğrusal diskriminant sınıflayıcısı ile sınıflandırılmışlardır. Kullanılan yöntemin erken alzeimer teşhisinde faydalı olacağı belirtilmiştir.

(Balcı, 2008); yaptığı çalışmada tüm beyin aktivasyon örüntülerinin sınıflamasını amaçlayan tez çalışmasında, olay bağımlı fMRG ile katılımcılara manzara resmi gösterilmiş, hafıza testinde her bir manzaranın hatırlanıp hatırlanmadığı test edilmiştir. Tanıma testinde katılımcıların performanslarını tahmin etmek ve sınıflandırıcının performansını katılımcının tahmini ile karşılaştırmak için Destek Vektör Makineleri kullanmıştır. Özellik çıkarma için Genel Lineer Model, en iyi özellikleri seçmek için ise t-test' den faydalanmıştır. Sınıflama sonuçlarına göre %90 sınıflama doğruluğa sahip tahminler yapılabilmiştir.

(Karahan ve Ozturk, 2009); Ishai ve ark.' nın hazırladığı beyinde nesnelerin kategorik olarak betimlemesini amaçlayan deney verilerini kullanmışlardır (Ishai ve ark., 2000). fMRG imgelerinde Naive Bayes (NB) ve Destek Vektör Makineleri (DVM) kullanarak nesnelerin oluşturduğu örüntüler bulunmaya ve kişinin fMRG imgelerinin analiziyle bilişsel durumu tahmin edilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmada, veriyi sınıflamaya hazır hale getirmek için, SPM ile ilk olarak beyinden maskeleme yolu ile kortikal olmayan bölümler atılmış, ikinci olarak fMRG cevabının yapısal hemodinamik gecikmesini önemsizleştirmek için her bloğun 3-21 saniyelik kısımlarının ortalaması kullanılmıştır. Öznitelik belirleme aşamasında ise, veriden öznitelik olabilecek vokseller seçilmiştir. Sonuçta, DVM, NB' ye göre daha iyi bir performans göstermiştir.

(Fırat ve ark., 2012); beyinde gerçekleşen nöronal aktivite verilerini kullanarak bellek işlemlerini modellemeyi amaçlamışlardır. Bu amaç için belleğe bilgi kaydı ve geri getirme süreçleri sırasında fMRG kaydı yapmışlardır. Bunun için ilk aşamada, belleğe veri kaydı safhasında, katılımcıya kısa aralıklarla aynı sınıfa ait çeşitli kelimeler gösterilmiştir ve elde edilen veriler öğrenme sürecinde kullanılmıştır. İkinci aşamada deneğe basit matematiksel problemler çözdürülmüştür. 14 sn süren bu periyot, bilgi

kaydı ve geri getirme süreçlerinin fMRG verileri kullanılarak birbirinden bağımsız ölçülmesine izin vermektedir. Son aşama geri getirme aşaması olup, birinci safhadaki sınıfa ait bir kelimenin test edilmesinden oluşmaktadır. Öğrenme sisteminin en önemli bileşeni öznitelik uzayıdır. Bu çalışmada fMRG verisi için özgün bir öznitelik uzayı önerilmektedir. Bu öznitelik uzayı, vokseller arasındaki ilişkiyi modelleyen bir örgü ağı ile belirlenmektedir. Önerilen örgü ağında, vokseller arası mesafe uzaysal ve fonksiyonel komşuluk kavramları kullanılarak belirlenmektedir. Önerilen yöntem ile belleğe bilgi kaydı ve getirme işlemleri için 10 sınıflı bilgi tipinden oluşan veri seti kullanılmış, fMRG verisinin hangi sınıfa karşı geldiği belirlenmeye çalışılmıştır.

(Ülker, 2012); fMRG verisinin sınıflandırılmasını güçleştiren en büyük engellerden biri olan verinin yüksek boyutlu ve seyrek olmasından yola çıkarak hazırladığı tez çalışmasında, fMRG verisine özgü kullanılan aktif voksel yöntemi ile öznitelikler elde etmiştir. Starplus ve science dataset veritabanlarından elde edilen fMRG görüntülerinin aktif yöntemi ile boyutu azaltılıp, sonra bu indirgenmiş uzayda genetik algoritma kullanarak diğerlerinden daha çok bilgi taşıyan öznitelikler araştırılmıştır. Bu yöntem yardımıyla, aktif yöntemi ile benzer başarı seviyesi, aktif yöntemin sunduğundan çok daha az sayıda voksel kullanılarak sağlanabilmiştir.

(Fırat ve ark., 2013); bilişsel süreçlerin sınıflandırılması maksadıyla, Bilişsel Süreç Çizgisi (BSÇ) adı verilen yeni bir grafiksel model önermektedirler. Önerilen BSÇ' de öncelikle her vokselin etrafında bir yerel örgü kurulmaktadır. İkinci olarak, doğrusal bağlanım modeli kullanılarak hesaplanan yerel örgüdeki vokseller ile komşularının ilişkileri, BSÇ' yi oluşturan vokseller arasındaki kenarları oluşturmak için kullanılmıştır. Ardından oluşturulan BSÇ' nin minimum yayılan ağacı ilgi bölgesindeki tüm vokselleri kapsayacak şekilde hesaplanmıştır. Önerilen yaklaşım belleğe bilgi kaydı ve geri getirme işlemleri için 10 sınıflı bilgi tipinden oluşan bir kelime tanıma çalışması verisi üzerinde test edilmiştir. Sınıflandırma için k-EYK ve DVM kullanılmış ve belleğe bilgi kaydı esnasında aktifleşme örüntüsü kullanılarak eğitilmişlerdir. Önerilen yaklaşım, örnek sayısıyla karşılaştırıldığında, oldukça yüksek boyutta olan fMRG ölçümlerinin boyutluluk sorununu azaltmakla beraber bilişsel süreç sınıflandırma başarımı klasik çoklu voksel örüntü çözümleme yöntemlerinden daha yüksektir.

(Alkan ve Yarman-Vural, 2014); yaptıkları çalışma ile beyin bölgelerini anlambiliOKHl kategorilerin sınıflandırmasına dayanarak işaretleyen bir yöntem sunmaktadırlar. İlk olarak beyin görüntüleri izgesel kümeleme yöntemi ile bölütlenmiş, sonrasında örgü

bağı yöntemi ile her bölütün içerisinde bölgesel öznitelikler çıkarılmıştır. Her bir bölgeden çıkarılan öznitelikler ile sınıflandırma yapılmıştır. Mitchell ve arkadaşlarının kullandığı hazır veriler ile çalışılmıştır. Her bir denek için elde edilen fMRG verisi öncelikle izgesel bir kümeleme algoritması ile kümelenmiştir. Bu yöntem ile voksel çiftleri arasında benzerlikler hesaplanarak bir bağlanırlık grafiği oluşturulmuştur. İkinci olarak kullanılan işlevsel komşuluk modeli, her bir vokseli, o vokselin pearson korelasyonu ile hesaplanan işlevsel komşuluğunda oluşturulan bir örgü ile modeller. Bu sayede bilişsel durumların modellenmesinde voksellerin kendileri değil, vokseller arasındaki ilişkiler kullanılır. Bu işlemlerden sonra, bir anlambiliOKHl kategoriyi diğerlerinden şans düzeyinden yüksek olasılıkta kesinlikle ayıran kümeleri bulmak için bir önsav testi önerilmiştir. Sonuçta, beyinde daha dar alanlara odaklandıkça, her anlambiliOKHl kategoriyi diğerinden çok daha iyi ayıran bölgelere ulaşma ihtimali artmaktadır.

(Juneja ve ark., 2014); şizofren hastalarını sağlıklı bireylerden ayırt etmek için yeni bir sınıflandırıcı yaklaşımında bulunmuşlardır. FBİRN veri tabanını kullanarak, 1.5 Tesla MR cihazı ile 35 şizofren 35 sağlıklı bireyden fMRG ile elde edilen verilerden özellik çıkarmak için Genel Lineer model kullanılmış, bunların arasından veriyi en iyi ifade eden özellikler ise Fisher's diskriminant oranı ile seçilmiştir. Sağlıklı- hasta sınıflamasını gerçekleştirmek için Destek Vektör makineleri kullanmış %88.2' lik sınıflama doğruluğu elde edilmiştir.

Ayrıca literatürde depresyon hastalarını, hastalığın durumuna ve tedaviye cevabına göre sınıflandırmayı amaçlayan makine öğrenme teknikleri de kullanılmaktadır. Örneğin (Haslam ve Beck, 1993) tarafından yapılan çalışma, Major Depresyon hastalığında makine öğrenmesinin potansiyelini gösteren ilk raporlardan biri olmakla birlikte Beck Depresyon Ölçeğini kullanarak hastalığın alt sınıflara ayrılması için bir algoritma geliştirmişlerdir. (Patel ve ark., 2016); yaptıkları çalışmada depresyon hastalığında fonksiyonel MR görüntülemenin kullanımını ve makine öğrenmesi ile yapılan sınıflandırma sonucu hastalık tahmini yapan çalışmaları özetlemiştir. Bunlardan bazıları denek sayıları, kullanılan yöntemler ve sonuçları aşağıdaki şekilde özetlenmiştir.

(Fu ve ark., 2008); depresyonda üzgün yüz ifadelerinin tüm beyin modelini sınıflama üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Bu amaçla 19 depresyon hastası ve 19 sağlıklı kişinin fMR görüntülerini kayıt etmişlerdir. Kayıt işlemi için uyguladıkları

deney paradigması duygusal yüz ifadelerini içermekte ve üzüntülü yüz ifadelerinin rastgele gösterildiği bir deneyi kapsamaktadır. fMRG verileri DVM sınıflandırıcısı ile her bir duygusal yoğunluk seviyesinde analiz edilmiştir. Bu çalışma ile üzgün yüz işleme sırasında beyin aktiviteleri hastaların %84'ünde ve kontrol grubun % 89'unda doğru bir şekilde sınıflandırılmıştır.

(Marquand ve ark., 2008); 19 depresyon ve 19 sağlıklı kişiden, hafıza deney testi ile elde ettikleri fMR görüntülerine öncelikle Temel bileşen analizi uygulayarak özellik sayısını azaltmış ve sonrasında DVM kullanarak hastalık sınıflaması yapmışlardır. Bu çalışmada % 68 doğruluk, % 65 hassasiyet ve % 70 belirleyicilik elde etmişlerdir.

(Hahn ve ark., 2011); 30 depresyon ve 30 sağlıklı kişiden elde ettikleri fMR görüntülerinde tüm beyin voksellerine uyguladıkları DVM sınıflandırıcı ile % 83 doğruluk, %80 hassasiyet ve % 87 belirleyicilik elde etmişlerdir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

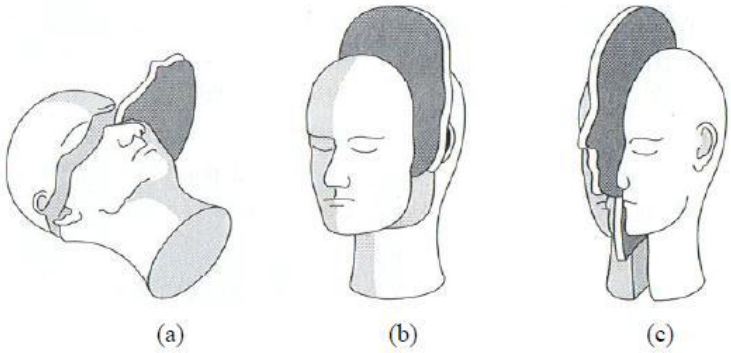
2.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) eklem yaralanmaları, kemik iliği bozuklukları, yumuşak doku tümörleri ve diğer kas iskelet sistemi anormalliklerinin tanısında yardımcı olmak için geliştirilmiş bir görüntüleme tekniğidir (Edelman ve Warach 1993). MRG‘ nin kullanımını yaygınlaştıran iki önemli avantajı vardır. Bunlardan ilki diğer görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak multiplanar görüntüleme denilen; hastanın pozisyonu değiştirilmeden kesit planının değiştirilmesidir. Bu sayede hastada incelenecek alanın üç boyutlu görüntüsü üç farklı kesitte elde edilebilir. İkinci önemli avantaj ise bu yöntemde iyonizan radyasyon kullanılmamasıdır. Bu özelliği ile tüm yaş gruplarına ya da aynı hastaya birden fazla uygulanmasında herhangi bir zararı bulunmamaktadır (Konez, 1995).

MRG’ nin en sık kullanılan uygulamalarından biri de kafa taraması olup, beynin ve etrafındaki sinir dokularının ayrıntılı resimlerini oluşturmak için kullanılmaktadır. MRG invaziv olmayan bir yöntem olmakla birlikte hem araştırma amaçlı hem de klinik tıbbi görüntüleme amaçlı yaygın kullanılan bir araçtır. Günümüzde MRG teknolojisi ile beyin görüntüleme yapısal MRG ve fonksiyonel MRG olmak üzere iki farklı şekilde gerçekleştirilmektedir. Yapısal görüntüleme ile beyine ait anatomik detaylara ulaşılabilirken fonksiyonel görüntüleme ile beyinde çeşitli sebeplerle oluşan aktivasyonların dolaylı olarak görüntülenmesi sağlanmaktadır.Yapısal MRG ile beyin anatomisi yüksek uzaysal çözünürlükle görüntülenebilmektedir. Yapısal MRG, beyindeki gri ve beyaz madde yapılarının şeklini, boyutunu ve bütünlüğünü niteliksel ve niceliksel olarak tanımlamak için bilgi sağlar.

MRG yöntemi manyetik alan etkisindeki dokulara radyo frekansı gönderilerek dokulardaki manyetik alanın değiştirilmesi prensibine dayanmaktadır. MR görüntüleri manyetik alan etkisindeki dokulardan gelen sinyallerin kullanılarak oluşmaktadır (Oyar ve Gülsoy, 2003) . MR’ da görüntüler aksiyel, sagittal ve koronal olarak adlandırılan üç farklı düzlemde elde edilmektedir. Şekil 2.1 (a)’da görülen aksiyal düzlem, vücudun uzun aksına dik olarak vücudun dilim dilim kesitleridir.

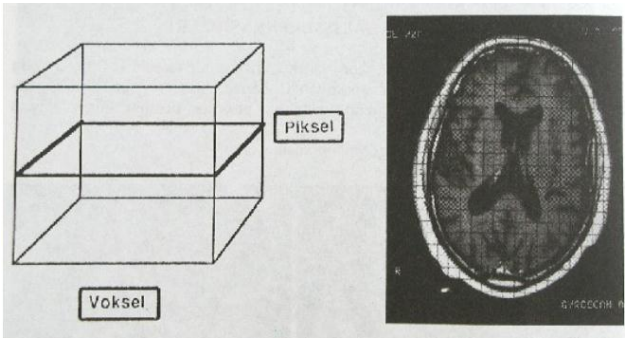
Şekil 2.1 (b)'de görülen sagital önden arkaya doğru, Şekil 2.1 (c)'de görülen koronal bir yandan diğerine doğru uzanan kesit düzlemleridir. Üç düzlem de birbirlerine diktir (Prince ve Links, 2006).



Şekil 2.1. Vücudun (a) Aksiyal, (b) Saggital ve (c) Koronal Düzlemleri (Prince ve Links, 2006)

Üç boyutlu elde edilen bu görüntülerin en küçük hacimsel birimine voksel denilmektedir. Bunun yanında vokselin ekrana yansıyan iki boyutlu alanına piksel adı verilir. Üç boyutlu Beyin MRG' ye ait birim voksel ve piksel görüntüsü Şekil 2.2' de görülmektedir. Görüntü matrisini görüntünün sütun ve satır sayıları oluşturur.

Birçok MRG sisteminde 128x256, 192x256 ya da 256x256 boyutunda matris oluşmaktadır. Görüntüdeki detay bilgisi yani uzaysal çözünürlük görüntüyü oluşturmak için kullanılan piksel sayısı arttıkça artmaktadır (Konez, 1995).



Şekil 2.2. Üç boyutlu Beyin MRG' ye ait birim voksel ve piksel görüntüsü (Konez, 1995).

Yapısal görüntüleme yöntemleri insan beyninde gerçekleşen fonksiyonel değişiklikler ile ilgili bilgi sağlayamaz. Bu sebeple, çalışan beynin bilişsel davranışları sırasındaki davranışlarını inceleyebilmek için fonksiyonel beyin görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. . Fonksiyonel beyin görüntüleme ile beyine ait direk bir bilgi elde edilmez ancak yapılan istatistiksel analizlerden sonra beyine ait bir harita

çıkarılır. Teknolojinin gelişmesi ile MR görüntüleme yöntemlerinin hızının artması zamansal çözünürlüğün de artmasına sebep olmuştur. Bu durum beyinin fonksiyonel haritasının çıkarılmasını sağlayan Fonksiyonel MR görüntüleme yönteminin gelişmesini sağlamıştır (Karakaş, 2008).

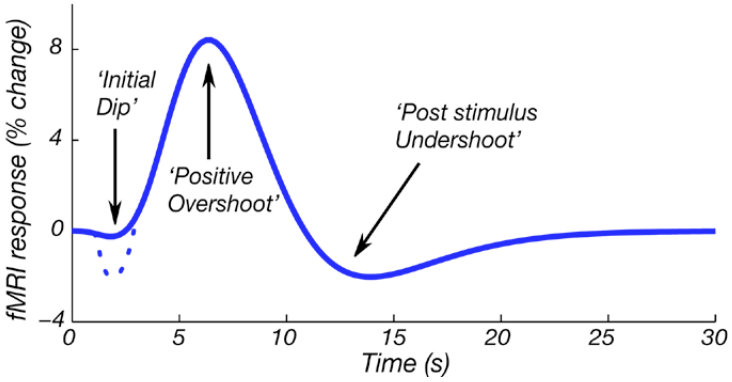
2.2. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG), fiziksel uyaranlar ve bilişsel aktiviteler ile beynin hangi bölümlerinin etkinleştirildiğini belirlemede kullanılan bir tekniktir. fMRG kan-oksijen düzeyindeki değişim yoluyla, beyinde oluşan nöral aktivitenin dolaylı yoldan ölçümünü sağlar (Onut ve Ghorbani, 2004). Manyetik Rezonans (MR) görüntülemenin özel bir uygulaması olan fMRG non invaziv bir yöntemdir. Bu yöntem ile araştırmacılar, bir deneğin bilişsel ya da duyusal bir görev yerine getirirken beyin görüntülerini kaydetme imkânı bulur (Billor ve Godwin, 2015). fMRG' nin non invaziv özelliğinin yanında sahip olduğu en önemli avantaj yüksek uzaysal çözünürlüktür. Ancak bu avantajların yanında fMRG'nin sahip olduğu bazı dezavantajlar da vardır. Bunların başında, hareket hatalarına karşı çok duyarlı olması ve sınırlı zamansal çözünürlüğe sahip olmasıdır. Bu sebeple fMRG ile ilgili çalışmalarda öncelikle kayıt düzeneğinin tasarlanması sonrasında önişleme adımlarının hassasiyetle uygulanması son derece önemlidir.

fMRG genel olarak cerrahi girişimler sonrasında oluşabilecek nörolojik kayıpları belirlemek için kullanılmaktadır. Bunun yanında bilişsel göstergelerin beyindeki temellerini ortaya koymak ve beyinde birbirleri ile etkileşimli çalışan bölgelerin bağlantısallığını incelemek için de tercih edilmektedir.

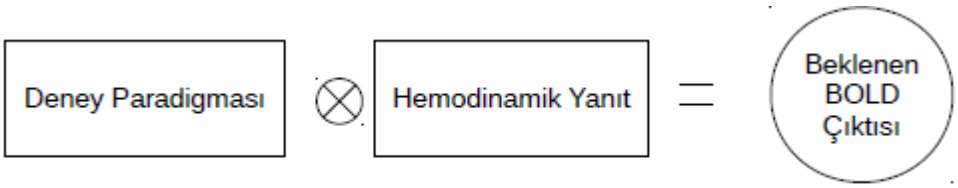
fMRG belli bir zaman diliminde kaydedilen 3 boyutlu görüntülerden oluşur, gürültülüdür ve yüksek veri sahibidir. Bu görüntülerin istatistiksel olarak analiz edilmesi ile beyinde hangi bölgelerin aktif olduğu bulunarak aktif voksel sayıları tespit edilir. fMRG, nöral aktiviteye yanıt olarak meydana gelen kan oksijenasyonu ve akışındaki değişiklikleri tespit ederek çalışır. Beyin vokselleri aktive edildiğinde daha fazla oksijen tüketirler. Bu artan talebi karşılamak için, kan akışı aktif beyin bölgesine doğru artar. Oksijen, hemoglobin tarafından nöronlara iletilir. Bunun sonucunda nöral aktivite arttığında, oksijemoglobin denilen oksijen ile hemoglobin kanda artar. Hemoglobin oksijen olmadığı zaman oksijensiz olduğunda paramanyetiktir. Manyetik

özelliklerdeki bu değişiklik, oksijenasyon derecesine bağlı olarak, kandaki MR sinyalinde farklılığa yol açar. Kan oksijenasyonu, nöral aktivitenin seviyelerine göre değiştiği için, bu farklılıklar beyin aktivitesini tespit etmek için kullanılabilir. fMRG, oksijen seviyesi değişiminden üretilen ve kan-oksijen seviyesine bağlı (BOLD) sinyal olarak bilinen sinyalleri ölçer. Kanda oksijen seviyesinin artması BOLD sinyalinde bir artış meydana getirir. Nöronlar bu oksijeni kullandıkça oksijen konsantrasyonu önceki seviyelere göre düşer. Bu kan akışının dinamik olarak düzenlenmesine Hemodinamik Cevap denir. Hemodinamik yanıtın zaman içindeki değişimine ise hemodinamik cevap fonksiyonu denir. Şekil 2.3' de bir fMRG deneyinde duyusal bir uyaran verildikten 1-2 saniye sonra oluşan hemodinamik yanıt görülmektedir (Francis ve Panchuelo, 2014).



Şekil 2.3. Hemodinamik Yanıt (Francis ve Panchuelo, 2014)

BOLD sinyal cevabı, hemodinamik cevap fonksiyonu (HCF) ile nöronal aktivitenin bir konvolüsyonu olarak düşünülebilir. HCF, uyarının başlamasından birkaç saniye sonra, sinyalin kaynaklandığı damarların büyüklüğüne bağlı olarak belirir. Beynin lineer zamanla değişmeyen bir sistem olduğu düşünülürse, ilgili bölgeye impuls uyaranı gönderildiği zaman çıkışta bir Hemodinamik Tepki Fonksiyonu (HTF) sinyali görünür. Yani bir impuls uyaranı gönderilmekle sistem karakterize edilmiştir. HTF birim dokudaki hemodinamik tepki fonksiyonu olarak değerlendirilir ve sisteme gönderilen uyaran fonksiyonu ile konvülasyona tabi tutulur (de Zwart ve ark., 2005). Çıkıştaki sinyal deney paradigması sonucu ideal şartlarda olması gereken BOLD sinyalidir. Bu işlem Şekil 2.4' de görülmektedir.



Şekil. 2.4. Deney paradigması ve Hemodinamik Yanıtın konvolüsyonu sonucu oluşan BOLD çıktısı

BOLD sinyalini etkileyen birçok gürültü nedeniyle, blokla ilgili sinyallere duyarlılığı arttırmak için blok dizayn olarak adlandırılan basit ve etkili bir yaklaşım kullanılır (Liu ve ark., 2001). Hassasiyeti arttırmak için kullanılan alternatif bir yaklaşım, General Linear Model (GDM) ile fMRG verilerini analiz etmek ve bu analizde bir regresör olarak gürültüyü kullanmaktır (Lund ve ark., 2006) .

fMRG verileri Psikiyatrik ya da Nörolojik çalışmalarda kullanılmak üzere iki farklı şekilde kayıt edilebilir. Bunlardan ilki görev tabanlı yaklaşım ikinci ise dinlenim durumu fMRG' den oluşmaktadır. Dinlenim durumu fMRI, beynin fonksiyonel mimarisini araştırmak için BOLD sinyalindeki anlık, düşük frekanslı dalgalanmaları ölçer. Dinlenim durumu fMRG kayıtlarında deneğe herhangi bir bilişsel, dil veya motor görevini yerine getirmemesi söylenir. Bu durumda beynin herhangi bir görevi yerine getirmediği durumlardaki fonksiyonel görüntüsü kayıt edilir. Bunun yanında görev tabanlı veya uyarıcı odaklı paradigmalar kullanan fMRG, beyin fonksiyonlarının anlamlandırılması için kritik öneme sahiptir (Lee ve ark., 2013). Görev tabanlı fMRG' de, beyin aktivasyonu, duyusal uyarım, motor hareketi veya bilişsel süreç gibi deneysel bir manipülasyon ile belirlenmeye çalışılır.

2.2.1. Depresyon hastalığında fonksiyonel MR görüntüleme

Son yıllarda psikiyatrik problemler dramatik olarak artmaktadır. Bu hem bireysel hem de toplum düzeyinde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. En sık görülen psikiyatrik bozukluk depresyondur. Bir kişinin yaşamı boyunca depresif bir dönem geçirme olasılığı genellikle % 18-20 arasındadır (Shorter ve Marshall, 1997). En yaygın ruhsal bozukluk olan depresyon, gelişmiş ülkelerde engelliliğin nedenleri arasında ve dünyada dördüncü sırada yer almaktadır. Major depresif bozukluğun, 2020 yılında dünyadaki ikinci en önemli sakatlık nedeni olduğu tahmin edilmektedir (Murray ve Lopez, 1997).

Depresyon belirtileri genellikle ağır bir üzüntü, umutsuzluk ve suçluluk duygusu, uyku güçlüğü, konsantrasyon bozukluğu, enerji ve olası intihar duygularıdır (Hunziker ve ark., 2005). Nörogörüntüleme teknikleri ile beyin yapıları ve işlevleri, özellikle depresif hastalarda, invazif olmayan bir şekilde incelenebilir. Depresyon ile ilişkili beyin özellikleri yapısal ve fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ile belirlenebilir (Patel ve ark., 2016). Beyin fonksiyonunun haritalanması, nörobilimin temel konularından birini oluşturur. Konvansiyonel MR görüntüleme, yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip beynin anatomisini görselleştirmeyi sağlar. MRG' de meydana gelen gelişmeler, fonksiyonel MR görüntülemeyi geliştirmeye yardımcı olan zamansal çözünürlüğü de arttırmıştır. Son yıllarda, fMRG ciddi bir ilerleme göstermiş ve gelişmesini sürdürmüştür.

Görsel ve motor korteks alanında yapılan çalışmalarda, fMRG daha da güçlü bir araştırma aracı haline gelmiştir ve klinik rutin, özellikle cerrahi haritalama için bir görüntüleme modeli olarak kullanım alanı bulmuştur. (Ulmer ve ark., 2013). Son yıllarda, beyin bölgeleri ve sistemler arasındaki fonksiyonel etkileşimlerin incelenmesi, hem sağlık hem de hastalıkta sinir sisteminde dinamik etkileşimlerin anlaşılması açısından önem kazanmıştır (Stephan ve ark., 2008). Çeşitli çalışmalar, fonksiyonel bağlantının depresyondaki bilişsel ve duygusal görev paradigmaları sırasında anormal olduğunu göstermiştir (Chen ve ark., 2008).

fMRG çalışmaları beyin ağındaki *ventral* ve *dorsal* alt sistemlerin depresyon hastalığından farklı şekilde etkilendiğini göstermiştir (Mayberg, 2003), (Drevets ve ark., 2008). Major depresyon beyin görüntüleme çalışmaları, *frontal korteks, Amigdala, hipokampus, bazal ganglion, anterior ve subgenual singulat* kısımlarını içeren *kortikal-subkortikal* döngülerde disfonksiyon olduğunu düşündürmektedir (Drevets ve ark., 2008; Malykhin ve ark., 2012). Depresyon hastalarını konu alan fMRG çalışmalarında çeşitli deney paradigmaları ile hastaları sağlıklı kişilerden ayırd edecek aktivasyonlar araştırılmaktadır. Örneğin (Sheline ve ark., 2001) depresyon grubuna ve sağlıklı kişilere fMR deney paradigması ile gösterdikleri korku ifadesine sahip yüz resimlerinin *Amigdala'* da meydana getirdiği aktivasyonları incelemişlerdir. Çalışmalarında tedavi öncesi ve sonrası fMRG kaydı almış ve depresyon hastalarında korku ifadesinin *Amigdala'* da yarattığı aktivasyonların, tedavi sonrasında normalleştiğini rapor etmişlerdir. Bunun yanında (Hall ve ark., 2014), korkulu ve mutlu yüz ifadeleri kullandıkları deney paradigması ile majör depresyon hastalarında beyin

aktivasyonlarındaki değişimi incelemişlerdir. Sonuçta, *Amigdala*'da korkulu yüz ifadelerinin oluşturduğu aktivasyonların mutlu yüz ifadelerinin oluşturduğu aktivasyonlardan fazla olduğunu ifade etmektedirler. Literatürde depresyon hastalarını konu alan bazı çalışmalar da, makine öğrenmesi algoritmaları ile hastalık sınıflaması yapmayı amaçlamaktadırlar. Bu konuda beyin fonksiyonlarındaki değişimlerin fonksiyonel MR ile tespit edilmesinin ardından çeşitli sınıflandırma algoritması kullanılmaktadır (Zeng ve ark., 2012; Rondina ve ark., 2014; Rosa ve ark., 2015).

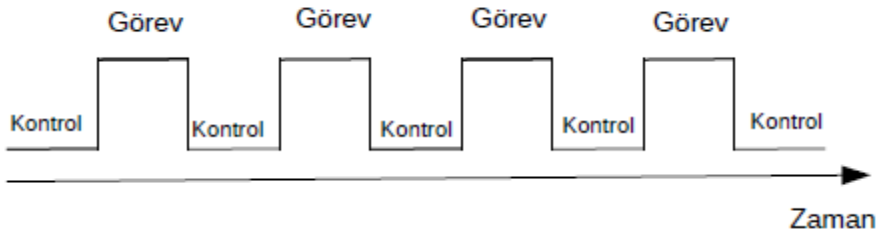
Bu tez çalışmasında depresyon hastaları ve sağlıklı kişilerde, olumlu ve olumsuz görsel uyaranlar kullanılarak tasarlanan deney paradigması ile oluşan aktivasyonlar araştırılmıştır. Elde edilen aktivasyon bilgileri kullanılarak makine öğrenmesi algoritmaları ile depresyon hastalarının sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir.

2.2.2. Fonksiyonel MR görüntülerinin elde edilmesi

fMR görüntülerinin doğru analiz edilmesi için görüntülerin doğru bir şekilde elde edilmesi son derece önemlidir. Bu aşamada hastanın MR cihazında yerine getireceği görevleri doğru öğrenmesi ve deney sırasında hareketsiz kalması gerekmektedir. fMR görüntülerinin elde edilmesi aşamasında, gözlenmek istenen beyin fonksiyonuna yönelik deney dizaynları tasarlanır. Tasarlanan deneylerle ilgilenilen beyin fonksiyonunu aktive edecek bir görev durumu ve ilgili beyin fonksiyonunu aktive etmeyecek bir kontrol durumu ile beyin görüntüleri kayıt edilir.

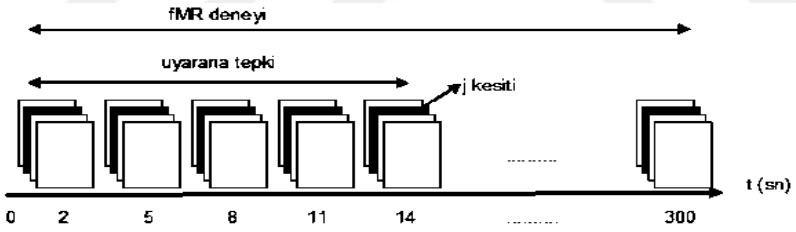
Görev tabanlı fMRG' de, bir duyusal uyaran, motor eylem veya bilişsel süreç gibi deneysel bir manipülasyonla ilgili sinyalleri tanımlanmaya çalışılır. Bu amaçla görev ve kontrol durumları arasında aktive olan voksellerde anlamlı bir farklılık olup olmadığı incelenir. Görüntüye eklenen birçok gürültü kaynağının varlığı BOLD sinyalinin analizini etkileyerek bu farklılıkların tespitini zorlaştırır. Görev tabanlı fMRG blok dizayn ve olay bağımlı dizayn olmak üzere iki şekilde gerçekleştirilir. Görevle ilgili sinyallere duyarlılığı geliştirmek için, basit ve etkili bir yaklaşım olan blok dizayn deney paradigmaları kullanılmaktadır. Blok dizaynda deneyler uzun süreli olması sürekli nöral aktiviteyi ortaya çıkarır ve büyük bir BOLD cevabına yol açar. Ancak, bazı durumlarda, kısa süreli deneylerde olay-bağımlı paradigmalar kullanılmaktadır (Kay ve ark., 2013). Her iki paradigmada da istatistiksel olarak yoğunlukları değişen anlamlı vokseller tespit edilerek, beynin diğer bölgelere göre daha aktif olan alanları

belirlenir. Blok dizayn deney paradigması, MR cihazındaki deneğe ardarda sıralanan dinlenme ve görev bloklarının uygulanması ile gerçekleştirilir. Şekil 2.5' de blok dizayn deney paradigmasında görev ve kontrol durumlarının sırası görülmektedir.



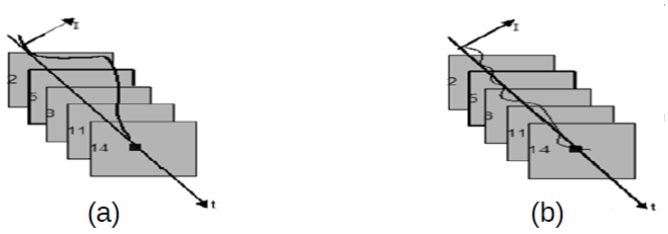
Şekil 2.5. fMRG blok dizayn deney paradigması.

fMRG deneylerinde görev ve kontrol (ya da dinlenme) durumlarından oluşan uyaranlar yaklaşık 5 dk boyunca ardarda tekrar edilerek bu uyaranların beynin ilgili bölgelerinde BOLD aktivitesi yaratması beklenmektedir. Şekil 2.6' da görüldüğü gibi, uyaranlara verilen tepki süreleri boyunca beyin görüntüleri kayıt edilerek uyarana verilen tepkinin vokseller üzerindeki etkisi incelenir. Şekil 2.6' da bir fMRG deneyinde fMR volümlerinin zamana bağlı olarak elde edilişi görülmektedir.



Şekil 2.6. fMRG volümlerinin zamana bağlı olarak elde edilişi (Gökçay, 2007)

fMRG verileri belli bir süre boyunca kayıt edilen 3 boyutlu beyin görüntülerinden oluşmaktadır. fMRG'nin analizinde 3 boyutlu uzayda bir değeri olan tüm voksellere tek tek bakılmakta ve deney süresi boyunca vokselde meydana gelen yoğunluk değişimleri incelenmektedir. Bu yoğunluk değişimleri voksellere ait zaman serilerinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Şekil 2.7' de aktif ve pasif bir vokselin yoğunluk değerinin kesitlere göre değişimi görülmektedir.



Şekil 2.7. (a) Aktif bir vokselin yoğunluk değerinin kesitlere göre değişimi (b) Pasif bir vokselin yoğunluk değerinin kesitlere göre değişimi (Gökçay, 2007)

2.2.3. Fonksiyonel MR görüntülerinde bulunan gürültü kaynakları

Manyetik Rezonans (MR) verilerinin, donanımdaki kısıtlamalar, tarama süreleri, hastaların hareketi, hatta taranan kişideki moleküllerin hareketi nedeniyle, çeşitli gürültü kaynaklarından etkilendiği bilinmektedir (Aja-Fernández ve Tristán-Vega, 2013).

MR görüntüleri kayıt işlemi sırasında rastgele gürültüler ile bozulmaktadır. Bu tarz gürültüler, analiz edilen dokuların farklı özelliklerinin tahmin edilmesini engelleyen nicel parametrelerin ölçülmesinde belirsizlikler ortaya çıkarır. Bir MR görüntüsündeki gürültü seviyesi, tarayıcıda doğrudan çoklu kayıtların ortalaması alınarak etkili bir şekilde azaltılabilir, ancak bu teknik, kayıt süresini arttırdığından, klinik ortamlarda yaygın bir uygulama değildir. Bunun yerine genel olarak kayıt aşamasından sonra filtreleme yöntemleri uygulanmaktadır. Kayıt işlemi sonrası uygulanan filtreleme yöntemleri; gürültü giderirken, yüksek frekanslı bileşenleri de gürültü ile birlikte bastırabilir ve görüntünün kenar bilgilerini bulanıklaştırabilir. Bu dezavantajları ortadan kaldırmak için gürültülü görüntülere gelişmiş görüntü işleme teknikleri uygulanmaktadır (Manjón ve ark., 2010).

MR görüntülemede sinyal-gürültü oranı (SGO) ve çözünürlük arasında bir ilişki vardır. Yüksek uzaysal çözünürlükte istenen bir SGO elde etmek ekstra zaman isteyen ve daha uzun kayıt süresi gerektiren bir uygulama gerektirmektedir. fMRG gibi dinamik uygulamalarda ortaya çıkan fiziksel sınırlamalar nedeniyle uygulamada kayıt süresi kısıtlıdır. Bu nedenle çoğu uygulamada MR görüntülerinin SGO değerleri üzerinde bir sınır vardır (Nowak, 1999). Görüntü işleme uygulamaları üzerinde etkisi olan gürültüler bazen bir bazen de birden fazla kaynaktan gelen rastgele sinyallerden oluşmaktadır ve genellikle bir olasılık fonksiyonu ile ifade edilmektedir. Rastgele sinyaller Gaussian, Poisson, Rayleigh, Rician, Gamma gibi gürültü modelleri ile modellenmektedirler

(Coupé ve ark., 2010). MR görüntülerini modellemek için genellikle Rician dağılımı kullanılır. Bu durum SGO<2 olduğu durumlar için geçerlidir. SGO>2 olan durumlarda gürültü dağılımı neredeyse Gaussian'dır (Gudbjartsson ve Patz, 1995). MR görüntülerinin, orijinal frekans düzlemindeki ölçümlerdeki karmaşık Gauss gürültüsünden kaynaklanan Rician gürültüsü tarafından bozulduğu iyi bilinmektedir. Rician gürültüsü, gürültüsüz görüntünün piksel yoğunlukları ve gözlenen veriler arasındaki hatayı ifade etmek için kullanılır. Gürültü ile bozulan görüntünün yoğunluğu x için, Rician olasılık yoğunluk fonksiyonu Eşitlik 2.1 ile edilmektedir.

$$p(x) = \frac{x}{\sigma^2}\exp\left(-\frac{x^2+A^2}{2\sigma^2}\right) I_0\left(\frac{xA}{\sigma^2}\right) \tag{2.1}$$

Burada A; gürültüsüz görüntünün piksel yoğunluğu, σ; standart sapma ve I_0 sıfırıncı Bessel olarak tanımlanmaktadır (Basu ve ark., 2006).

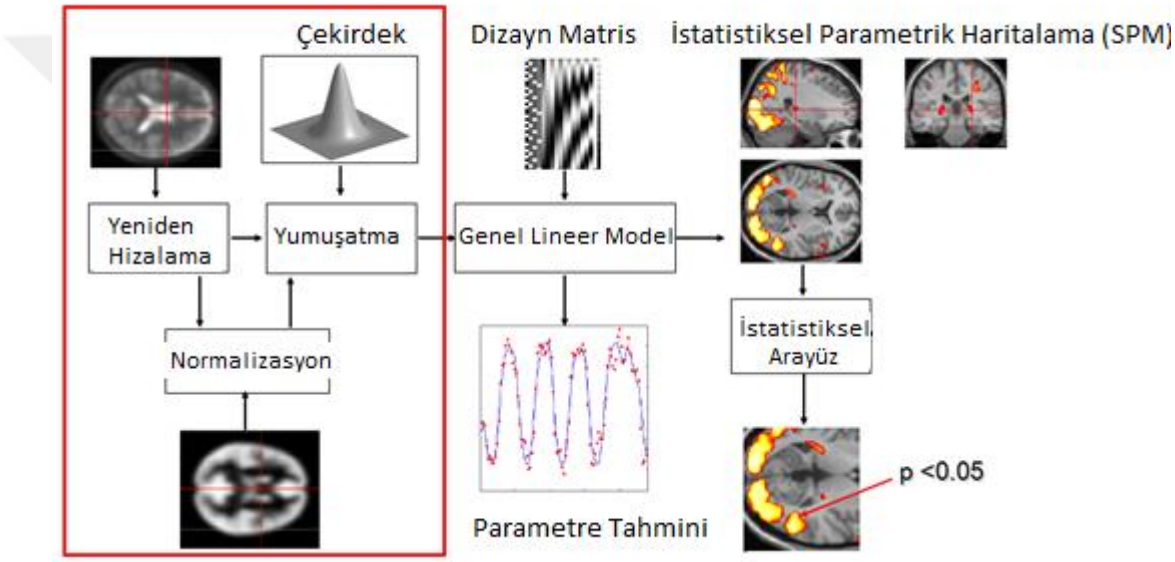
Gauss gürültüsünden farklı olarak Rician gürültüsü sinyale bağımlıdır ve gürültüyü sinyalden ayırmak zor bir iştir. Rician gürültü sadece rastgele dalgalanmalara neden olmayan aynı zamanda görüntü kontrastını azaltan düşük sinyal-gürültü oranlarında sorunludur.

Fonksiyonel MR görüntüleri MR cihazında belirli bir süre boyunca çekilen üç boyutlu MR görüntülerinden oluşmaktadır. Dolayısıyla MR görüntüleri için tanımlanan gürültü fonksiyonları, fMR görüntüleri için de geçerlidir.

Rician olasılık yoğunluk fonksiyonu sinyalin gürültüye göre zayıf olması durumunda asimetriktir. Bu nedenle düşük sinyal yoğunlukları ve düşük SGO için Rician gürültüsü ve Gauss gürültüsü çok farklı davranır. fMRG ile gerçekleştirilen istatistiksel analizlerde hatanın önüne geçmek için Rician gürültüsü dikkate alınmalıdır. Gürültü sorunu fMRI için önemlidir, çünkü taramalar nispeten düşük SGO'lere sahip olabilir ve BOLD kontrast değerleri gürültü ile karşılaştırıldığında çok küçük kalmaktadır. Bu özellikle yüksek temporal veya uzaysal çözünürlüğe sahip veriler için geçerlidir: Bu durum kaçınılmaz olarak daha düşük SGO değerlerine yol açacaktır (Wink ve Roerdink, 2006).

2.2.4. Fonksiyonel MR görüntülerinin ön-işlemesi

fMRG veri analizi; görüntü elde etme, ön işleme ve istatistiksel analizlerden oluşmaktadır. fMRG'nin istatistiksel analizi sonucunda beyin bölgelerinde meydana gelen aktivasyonlar tespit edilebilmektedir. Aktivasyonların doğru tespit edilebilmesi için analiz aşaması kadar önişleme adımlarının doğru uygulaması da son derece önemlidir. Şekil 2.8' de fMRG verisine ait önişleme ve analiz adımları görsel olarak sıralanmaktadır.



Şekil 2.8. fMRG verisine ait önişleme ve analiz adımları (Kasper, 2009)

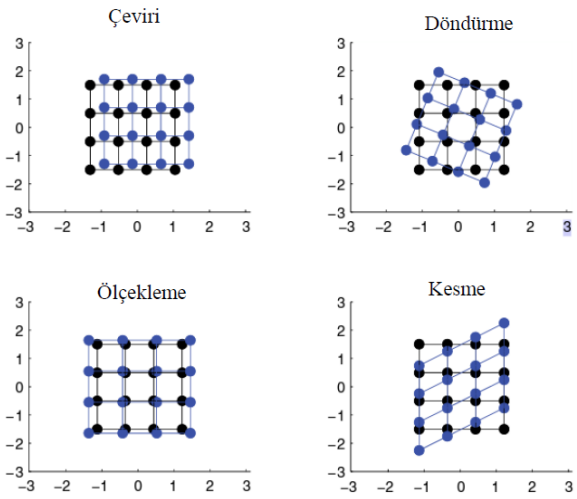
fMRG kayıtları farklı kaynaklardan gelebilen ve güvenilir olmayan birçok artifakt altında yapılmaktadır. Özellikle MR cihazı içinde denekten kaynaklanan hareketler, tarayıcı sistemin gürültüsü ve termal gürültü fMRG verilerini bozabilen etkenlerin başında gelmektedir (Diedrichsen ve Shadmehr, 2005). Bunun yanında deneklerin kafa şekillerinin ve boyutlarının birbirinden farklı olması farklı sayılarda vokseller içerek fMRG kayıtlarının oluşmasına sebep olmaktadır (Poldrack ve ark., 2011). fMRG' de çekim ve analiz aşamasında karşılaşılan bu sorunların ortadan kaldırılması için öncelikle uygun çekim ortamının sağlanması gerekmektedir. Bunun için deneğin hareketlerini en aza indiriecek deney dizaynının tasarlanması önemlidir.

Çekim aşamasından sonra ise elde edilen fMR görüntülerine bazı önişlem adımlarının uygulanması gerekmektedir. Bunlardan başlıcaları; yeniden hizalama,

zaman düzeltmesi, bağdaştırma, uzaysal normalizasyon, işlemlerinden oluşmaktadır (Chen ve Glover, 2015).

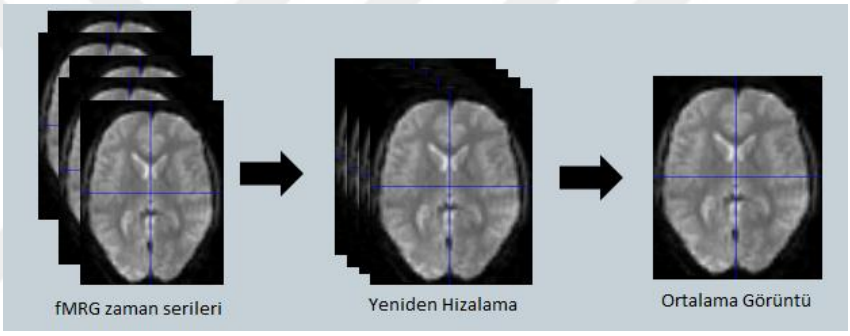
Yeniden Hizalama;

fMRG' nin analizinde soruna yol açan en önemli etkenlerden biri deneğin cihaz içindeki kafa hareketleridir. Bu hareketler öncelikle çekim sırasında cihaz içinde kullanılacak ve hereketi önleyecek bir aparat ile önlenmelidir. Kafa hareketi etkileri iki sınıfa ayrılabilir. Birincisi, kafa hareketi, toplu hareket olarak adlandırılan zaman serileri görüntülerinde voksellerin konumunun yanlış eşleşmesine neden olabilir. Bu etki genellikle beynin bir parçası olmayan beynin ve boş voksellerin bilgilendirici voksellerinin buluştuğu beynin kenarlarına yakın yerlerde oluşur. Başın ani hareketi, kenarda bulunan voksellerin değerinde ani değişikliklere yol açar (Freire ve Mangin, 2001). Toplu hareket düzeltmesi, hareketlerin vücudun sadece belirli bir eksen boyunca değiştiği, ancak başın şeklinin referans görüntüleri ile aynı olduğu, vücudun dönüşümü olduğunu varsayar ve fMRG görüntülerinin referans görüntüye yeniden hizalanmasına dayanır. En yaygın görüntü dönüştürme türleri çeviri, döndürme, ölçekleme ve kesme işlemidir (Far, 2013). Şekil 2.9; her bir dönüşüm tekniğinin belirli bir görüntü üzerindeki etkisini göstermektedir.



Şekil 2.9. Çeviri, döndürme, ölçekleme ve kesme dönüşüm tekniklerinin belirli bir görüntü üzerindeki etkisi (Poldrack ve ark., 2011)

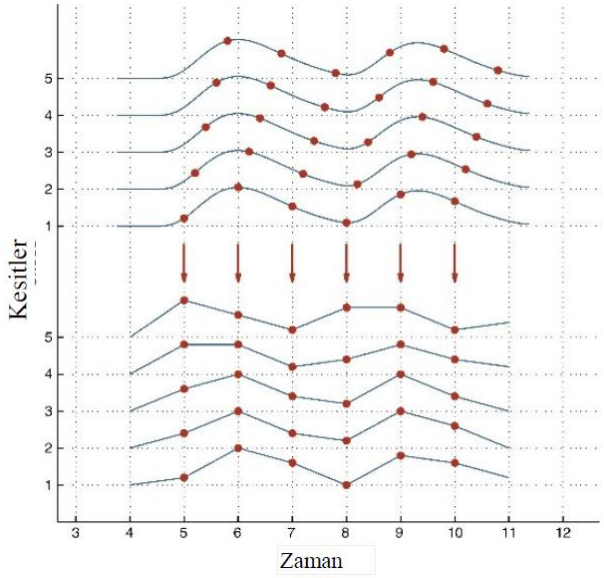
fMR görüntüleri üzerindeki ikinci kafa hareketi hareketi tipi, fMR görüntülerinde bozulma etkisi olarak görülen spin-history etkileridir. Bu türden bir etki, hedef voksellerin yakınındaki farklı dilimlerdeki proton hareketlerinden kaynaklanmaktadır, bu da yanlış bilgi taşıyan beklenmedik bir sinyalin alınmasına neden olmaktadır. Aralıklı edinim modeli durumunda, karanlık ve parlak çizgiler şeklinde görünebilir (Poldrack ve ark., 2011) (Alibek ve ark., 2008). fMR görüntülerinde hareket düzeltmesi, ardarda kayıt edilen volümlerin referans bir volüme göre yeniden hizalanması ile sağlanmaktadır. Yeniden hizalama sonrası, hizalanmış görüntülerin ortalaması alınarak bağdaştırma işlemlerinde kullanılmaktadır (Friston ve ark., 1996). Şekil 2.10 yeniden hizalama işlemi ve sonrasında oluşan ortalama görüntüye örnek gösterilmektedir.



Şekil 2.10. Yeniden hizalama işlemi ve sonrasında oluşan ortalama görüntü

Zaman Düzeltmesi:

Fonksiyonel MRG veri analizi için kesin zamanlama önemli bir unsurdur. Veri kümeleri genellikle, tekrarlanan 2B görüntüleme yöntemleri kullanılarak ölçülür. 2B alınan görüntüler ardarda sıralanırken kesitler arası geçici bir kayma oluşur. Kesitler arasındaki zamanlama farkını gidermek için, kesit zamanlama düzeltmesi uzun süredir fMRG ön işlem adımı olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemle her bir kesit uygun örnekleme metoduna bağlı olarak referans bir kesite geçici olarak hizalanır (Sladky ve ark., 2011). Bu işlem genellikle enterpolasyon tekniği ile uygulanır. Referans bir kesit seçildiğinde geriye kalan kesitler Şekil 2.11' de görüldüğü gibi aynı zaman ekseninde enterpole edilir. Kesit zaman düzeltmesini tanımlayan üst diyagram farklı kesitler için zaman farklılıklarını, alt diyagram ise kesitlere zaman düzeltmesi uygulandıktan sonraki halini göstermektedir.

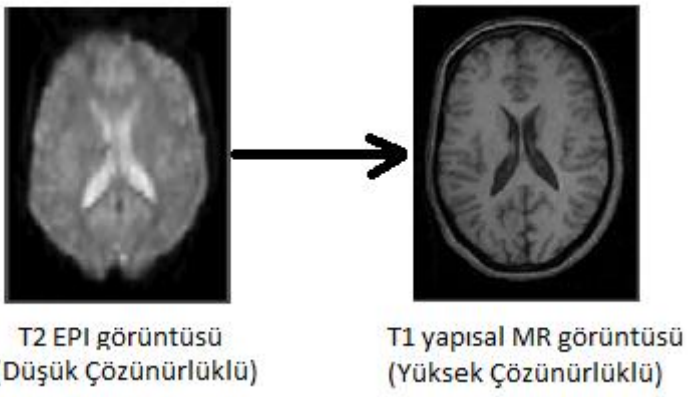


Şekil 2.11. Kesit zaman düzeltmesi (Sladky ve ark., 2011)

Yapısal ve Fonksiyonel Görüntülerin Bağdaştırılması;

Kayıt edilen 3B yapısal ve fonksiyonel görüntüler farklı MR kontrastları tutarsız kesit oryantasyonu ve voksel çözünürlüğüne bağlı olarak birbirleri ile uyuşmaz. Bu da aktivasyonların hangi beyin bölgelerinde oluştuğu anatomik görüntü üzerinden gösterilmek istendiğinde sorunlara yol açar. Fonksiyonel ve yapısal görüntüleri birbiriyle eşleştiren işleme, işlevsel yapısal bağdaştırma denilmektedir.

Bu işlem tipik olarak anatomik verilerin önce fonksiyonel verilerin uzamsal çözünürlüğüne yeniden örneklendirilmesiyle gerçekleştirilmektedir. Şekil 2.12' de düşük çözünürlüklü fMR ve yüksek çözünürlüklü MR görüntüsü görülmektedir.



Şekil 2.12. düşük çözünürlüklü fMR ve yüksek çözünürlüklü MR görüntüsü

Uzaysal Normalizasyon;

fMRG verilerinin analizi birey bazında ya da grup bazında gerçekleştirilebilmektedir. Bireysel yapılan fMRG analizleri aktivasyon bölgelerinin belirlenmesi ya da cerrahi bir işlemin planlanması için kullanılmaktadır. Bunun yanında grup analizleri hastalık sınıflaması ya da belirli bir hasta guruba ait aktivasyon bölgelerinin belirlenmesi için yapılmaktadır. Farklı deneklerden kayıt alınan bu gibi çalışmalarda deneklerin kafa yapılarının ve boyutlarının farklı olması kaçınılmazdır. Bu analizlerde fMRG verilerinin ortak bir şablonda gösterilmesi işlemine normalizasyon denilmektedir. Normalizasyon işleminde kullanılmak üzere Talairach ya da MNI gibi standart şablonlar kullanılmaktadır (Laird ve ark., 2010).

2.2.5. Fonksiyonel MR görüntülerini filtrelemede kullanılan yöntemler

Fonksiyonel nörogörüntülere istatistiksel analiz uygulanmadan önce ön-işleme adımlarının uygulanması gerekmektedir. fMRG görüntülerine uygulanan standart ön işleme adımlarından (yeniden hizalama, bağdaştırma, normalizasyon,..vb) sonra kullanılan en yaygın filtreleme yöntemi uzaysal yumuşatma olarak bilinmektedir. MR görüntüleri için en sık karşılaşılan gürültü modeli ek-gürültü modeli olarak bilinmektedir ve Eşitlik 2.2' deki gibi ifade edilmektedir.

$$I = I_0 + n \tag{2.2}$$

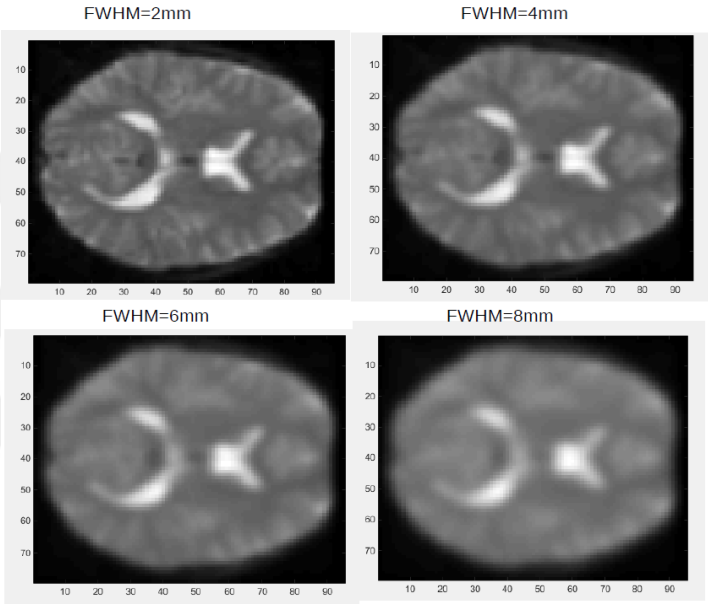
Eşitlik 2.2' de n ile ifade edilen gürültü bağımsızdır ve sıfır-ortalamalı Gauss dağılımına sahiptir. I_0 orjinal sinyali ve I ise gözlemlenen sinyali ifade etmektedir. Birçok gürültü giderme yöntemi, görüntüye eklenen ek-gürültü modelini ortadan kaldırmak için geliştirilmiştir. Bu yöntemler uzaysal filtreleme ve dönüşüm temelli filtreleme olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır. Uzaysal filtreleme doğrudan görüntünün pikselleri ile işlem yapar. Uzaysal bir görüntü filtresi, her bir piksel ya da voksel değeri o komşu pikseller ya da voksellerin yoğunluk fonksiyonları ile yapılan çeşitli işlemler ile belirlenmektedir. Sıklıkla kullanılan uzaysal görüntü filtreleri Gaussian, Medyan, Wiener, difüzyon ve bilateral filtrelerden oluşmaktadır. Gaussian ve Ortanca filtreler küçük ve sabit bir bölgelde gürültüyü giderir ve görüntüleri

bulanıklaştırır. Bir anizotropik difüzyon filtresi görüntülerin kenar bilgilerini korur ancak küçük özellikleri siler ve filtrelenen görüntülerin tek tip bölgelerinde bir maske etkisi yaratır. Uzaysal filtreleme yöntemleri gürültüyü önemli ölçüde ortadan kaldırır ancak gürültüleri bulanıklaştırarak artifaktlar ekler. Bunun yanında dönüşüm temelli filtreler görüntüleri bir uzay domaninden frekans ya da dalgacık düzlemine dönüştürür ve yeni düzlemde filtreleme işlemlerini gerçekleştirir. Dalgacık eşikleme ile filtreleme yöntemi gürültüyü önemli ölçüde azaltabilir ancak karakteristik artifaktlar ortaya çıkarır (Yang ve ark., 2015). Genel olarak uzaysal yumuşatma, yüksek frekans bileşenlerini ve detay bilgilerini kaldırmakta ve düşük frekans bilgilerini bulanıklaştırarak korumaktadır. Normalde uzaysal alanda kullanılan Ortalama, Ortanca ve Gaussian filtreleri gibi geleneksel yumuşatma filtreleri sinyalleri bulanıklaştırarak yumuşatır ve sonuç olarak kenar bilgilerinin kaybolmasına neden olur. Bir uygulamanın birincil gerekliliği yüksek hassasiyete sahip bir ilgi alanı bölgesi elde etmek olduğunda kenarlar ve yüzey alanı gibi detayları korumak zorunlu hale gelmektedir (Khullar ve ark., 2011). Uzaysal yumuşatma, her vokselin yoğunluğunun komşu voksellerin ortalaması ile değiştirilmesi işlemidir. Bu işlem frekans düzleminde, yüksek frekans sinyallerini bastırmak için bir alçak geçiren filtre kullanımına karşılık gelmektedir (Friston ve ark., 1995). Bu işlem gerçekleştirilirken çeşitli filtreler kullanılmaktadır. Uzaysal yumuşatmanın uygulanması için en yaygın yöntem, görüntünün Gaussian filtresiyle konvolüsyonudur (Friston ve ark., 1995). Uzaysal yumuşatma fonksiyonel MR görüntülerinin analizinde çok yaygn kullanılan bir önişlem yöntemidir. fMR görüntülerinin Gaussian filtresiyle konvolüsyon işlemi yarı yükseklikteki tam genişlik (FWHM) parametresiyle tanımlanan bir yumuşatma çekirdeği ile gerçekleştirilir. İstatistiksel analizden önce fMRG verilerinin yumuşatılması, sinyal-gürültü oranını (SGO) artırabilir ve filtre tasarımına bağlı olarak belirli şekil ve boyutlardaki sinyallere duyarlılığı artırabilmektedir.

Genel bir fMRG çalışmasında n adet denekten verilerin kayıt edildiği düşünüldüğünde, her bir görüntüde etkili bir FWHM değeri ‘w’ ile yumuşatma elde etmek için görüntüye bir gauss filtre çekirdeği kullanılarak uzaysal bir filtre uygulanır (Mikl ve ark., 2008). σ standart sapmasına sahip 3 Boyutlu bir Gaussian fonksiyonu Eşitlik 2.3 ile ifade edilir.

$$\emptyset(\sigma) = (2\pi\sigma^2)^{-\frac{3}{2}}\exp[-\left|\left|x\right|\right|^2/(2\sigma^2)] \quad (2.3)$$

Eşitlik 2.3' e göre FWHM; $w = \sigma\sqrt{8log_e 2}$ ile ifade edilmekte ve x koordinat vektörünü vermektedir. T1 ağırlıklı bir MR görüntüsü için farklı boyutlarda kullanılan Gaussian çekirdeği ile yapılan filtreleme sonucu oluşan görüntüler Şekil 2.13' de görülmektedir.



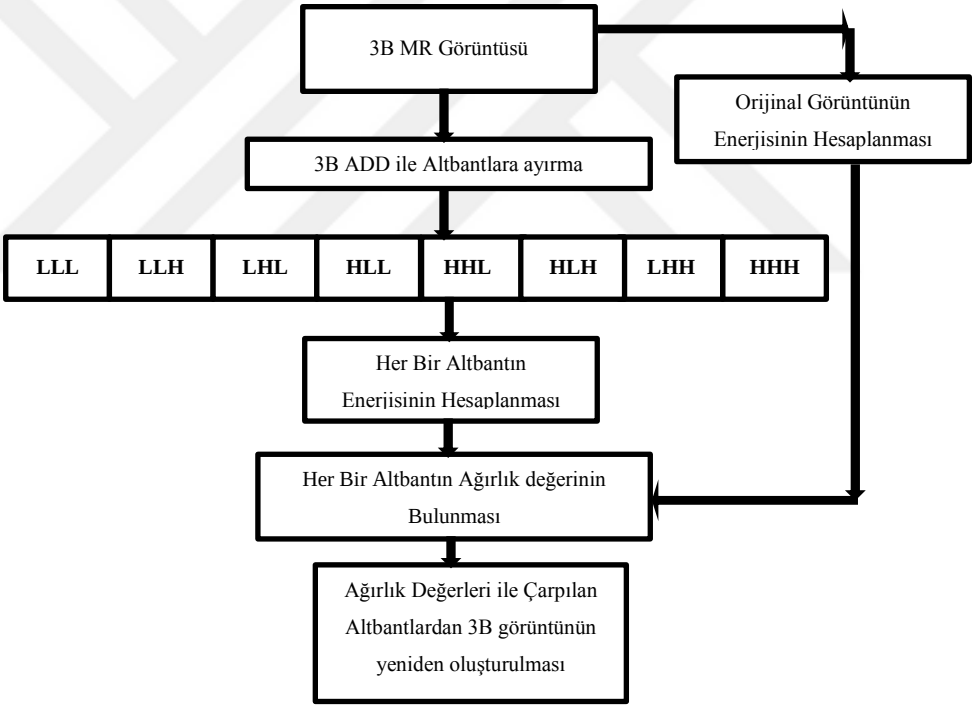
Şekil 2.13. Bir MR görüntüsüne farklı çekirdek boyları için uzaysal yumuşatmanın etkisi

Yumuşatma işlemi gürültüyü bastırmaktadır ancak aynı zamanda görüntünün yoğunluk varyasyonunu da değiştirmektedir. Bu işlem orijinal görüntünün detay özelliklerinin de bastırılmasına sebep olur (Wink ve Roerdink, 2004). Fonksiyonel MR görüntülerini filtrelemede yaygın olarak kullanılan yumuşatma algoritmasının dezavantajları nedeniyle bu tez çalışmasında 3 boyutlu ayrık dalgacık dönüşümüne dayanan bir filtreleme algoritması geliştirilmiştir.

2.3. Tez Çalışmasında Geliştirilen Filtreleme Algoritması

Bu tez çalışmasında 3B fonksiyonel MR görüntülerini filtrelemek üzere 3B-ADD' ye dayanan bir yöntem geliştirilmiştir. Fonksiyonel MR görüntülerinin filtrelenmesinde yaygın olarak kullanılan Gaussian yumuşatma algoritmasına karşı geliştirilen bu yöntem, 3B ADD yönteminin geliştirilmesi ile elde edilmiştir.

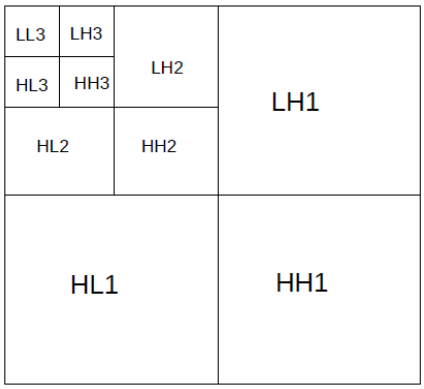
Klasik 3B-ADD yönteminde görüntüleri filtrelemek için kullanılan sabit eşik değeri yerine, 3B-ADD ile elde edilen altbantların ağırlıklandırılması prensibine dayanan bir yöntem sunulmuştur. Geliştirilen Ağırlıklı 3B-ADD yöntemi veri bağımlı çalışmakta, sabit bir değer kullanmamaktadır. Geliştirilen yönteme ait akış diyagramı Şekil 2.14' de görülmektedir.



Şekil 2.14. Tez çalışmasında geliştirilen Ağırlıklı 3B-ADD yöntemine ait akış diyagramı

Ayrık Dalgacık Dönüşümü (ADD) görüntüleri filtrelemek veya sıkıştırmak için kullanılan bir ayrıştırma tekniğidir. ADD görüntüler için kullanıldığında uzaysal ve spektral lokalizasyon sağlar. Görüntü ayrıştırmadan sonra yaklaşım ve detay katsayılarına ayrıştırılır ve orijinal sinyal bu katsayılarla yeniden oluşturulabilir (Agrawal ve Sahu, 2012). ADD' den sonra görüntülerde N seviyesinde ayrışma ile 3N +

1 farklı frekans bandı ortaya çıkar. Bunlar, Şekil 2.15' de gösterildiği gibi LL, LH, HL ve HH'dır (Mohideen ve ark., 2008).

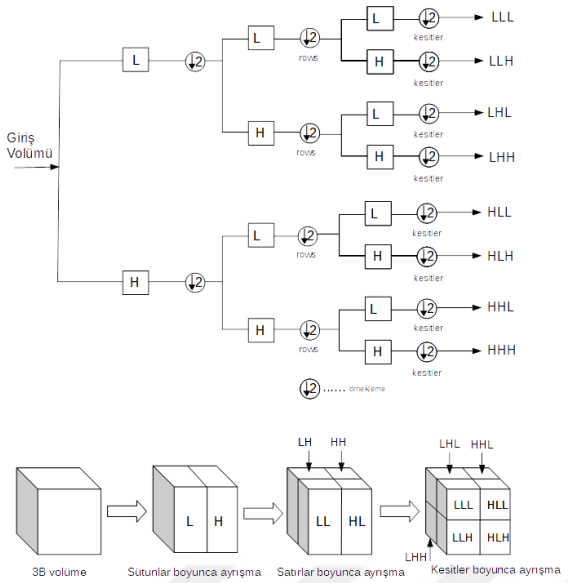


Şekil 2.15. İki boyutlu üç seviyeli ADD ile ayrışım (1,2,3..: Ayrışım Seviyesi, H: Yüksek Frekans Bandı, L: Düşük Frekans Bandı)

2.3.1. Üç boyutlu Ayrık Dalgacık Dönüşümü

ADD zaman ölçekli sinyallerin analizi için kullanılan matematiksel bir araçtır. Dalgacık Dönüşümünün temeli sinyalin alçak ve yüksek geçiren filtreden geçirilmesi prensibine dayanır. Böylece sinyale ait detay ve yaklaşım katsayıları elde edilir. Çok-boyutlu sinyaller için de alçak geçiren ve yüksek geçiren filtre görüntüye tekrar tekrar uygulanarak detay ve yaklaşım görüntüleri elde edilir (Gonzalez ve Woods, 2012).

3B-ADD, bir boyutlu dalgacıkların üç uzaysal koordinatta da (x,y,z) görüntüye uygulanması prensibine dayanır. F(x,y,z) hacmi öncelikle, x-koordinatı boyunca filtrelenir, alçak geçiren L(x,y,z) ve yüksek-geçiren H(x,y,z) görüntüleri elde edilir. İkinci aşamada L ve H görüntüleri y- koordinatı boyunca filtrelenir ve böylece 4 alt-bant elde edilir: LL, LH, HH, HL. Bu dört alt-banttan her biri z-koordinatı boyunca aynı filtreleme işlemine tabi tutulduğunda 8 adet alt-bant oluşur: LLL, LLH, LHL, LHH, HLL, HLH, HHL, HHH (Procházka ve ark., 2011). 3-boyutlu ADD kullanılarak elde edilen alt-bantlar Şekil 2.16’ da görülmektedir.



Şekil 2.16. 3B-ADD ile alt-bantların elde edilmesi (Procházka ve ark., 2011)

3 boyutlu ADD, 3 boyutlu görüntülerin kenar bilgilerini korumak için tercih edilir (Yavariabdi ve ark., 2011). Zaman-serisi analizlerinde, dalgacık dönüşümü kullanmanın avantajı, zaman ve frekans bilgilerini korumasıdır.

Bu nedenle frekans bantlarının içinde farklı zaman noktalarında, tepki genliğinde oluşan değişim cevabı, fMRG deneylerinde bulunan değişken genlik cevabının analizinde bir avantaj olarak kullanılabilir (Brammer, 1998).

2.3.2. Üç boyutlu Ayrık Dalgacık Dönüşümü ile filtreleme

Dalgacık temelli eşikleme yöntemi, özellikle beyaz Gauss gürültüsünü bastırmada sıklıkla kullanılmaktadır. Bunun için Donoho ve Johnston filtreleme işlemlerinde kullanmak üzere yumuşak ve sert eşikleme yöntemlerini geliştirmişlerdir (Donoho ve Johnstone, 1994). DD ile elde edilen Dalgacık katsayılarının belli bir değerden küçük olanları, sinyale ait bilgiden çok gürültü taşımaktadır. Belli bir eşik değerinin altında kalan bu katsayıların sıfırlanması sonucu yeniden elde edilen sinyal daha az gürültülü olmaktadır.

DD ile elde edilen katsayılar seçilen eşik değerinden küçük ise sıfır kabul edilir ve buna sert eşikleme denir. Eşik değerine eşit ya da daha büyük katsayıların değiştirilmesi ya da aynı değerde saklanması ise yumuşak eşikleme işlemidir.

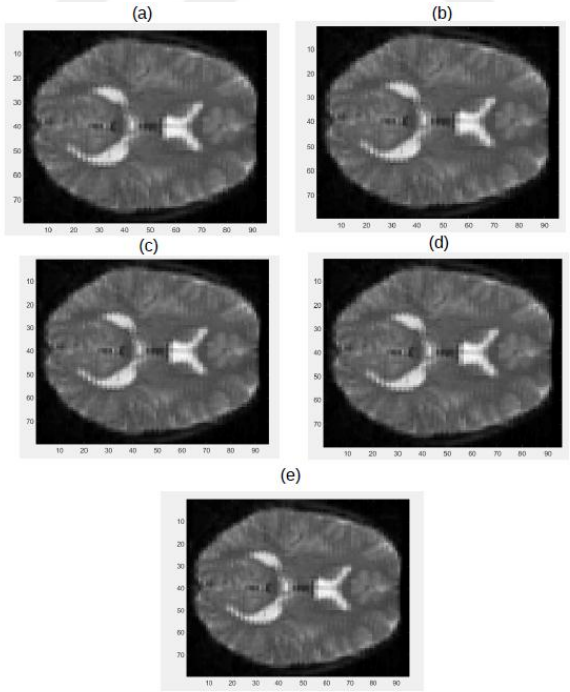
ω dalgacık katsayısıdır ve eşik değeri $t > 0$ için, sert eşikleme değeri Eşitlik 2.4 ile ifade edilmektedir.

$$T_{sert}(\omega; t) = \omega I(|\omega| > t) \quad (2.4)$$

I genel gösterge fonksiyonu olmak üzere yumuşak eşikleme değeri ise Eşitlik 2.5 ile gösterilmektedir

$$T_{yumuşak}(\omega; t) = sgn(\omega)(|\omega| - t)I(|\omega| > t) \quad (2.5)$$

Klasik 3 Boyutlu ADD ile filtrelemede; (1) dalgacık (db, haar, sym, vb…) ve kaç seviyeli bir ayrışım yapılacağı seçilir ve gürültülü görüntüye dalgacık dönüşümü uygulanır, (2) Eşik değeri belirlenir, (3) Daralma kuralı (shrinkage rule) seçilir ve detay katsayılarına uygulanır. Burada yumuşak ya da sert eşikleme yapılabilir, (4) Ters ayrık dalgacık dönüşümü ile görüntü yeniden elde edilir (Procházka ve ark., 2011). Ancak bu yöntem ile faydalı görüntü bilgisi taşıyan bazı dalgacık katsayıları da yok edilmektedir. Yumuşak ve sert eşiklemede en önemli sorun, uygun eşik değerinin seçilmesidir (Gibbs ve ark., 1996). Şekil 2.17' de Haar dalgacık fonksiyonu kullanılarak farklı eşik değerleri için fMRG verisinin 3B-ADD ile filtreleme sonuçları görülmektedir.



Şekil 2.17. Haar dalgacık fonksiyonu kullanılarak farklı eşik değerleri için fMRG verisinin 3B ADD ile filtrelenmesi a) 0.1 b) 0.2 c) 0.4 d) 0.6 e) 0.8

2.3.3. Tez çalışmasında geliştirilen Ağırlıklı-3B-ADD algoritması

Bu tez çalışmasında üç boyutlu yapısal ve fonksiyonel MR görüntülerinin filtrelenmesi için Ağırlıklı-3B-ADD algoritması önerilmiştir. Geliştirilen algoritmanın MR ve fMR görüntülerini filtreleme başarısı analiz edilmiş ve fMRG verilerinin sınıflandırılması üzerindeki başarısı araştırılmıştır. Geliştirilen Ağırlıklı-3B-ADD algoritması her bir fMRG verisinin kendine özgü parametrelerine bağlı olarak bir ağırlık faktörü belirlenmesi prensibine dayanmaktadır. Bu özelliği sayesinde adaptif bir filtreleme yöntemi olarak düşünülmektedir. Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi eşik değeri kullanan klasik 3B-ADD yönteminin eşik değerinin tüm veriler için aynı seçilmesi sorununa karşı geliştirilmiştir. Çeşitli sınıflandırma problemlerinde dalgacık dönüşümü ile elde edilen alt-bantlara dair istatistiksel özellikler, sınıflandırıcılarda kullanılmak üzere özellik olarak seçilmektedir. Bunlar arasında, enerji, entropi, standart sapma gibi değerler yer almaktadır (Materka ve Strzelecki, 1998; Skea ve ark., 2008; Panda ve ark., 2010; Sidhu ve ark., 2012). Bu çalışmada 3B-ADD ile elde edilen altbantların enerjileri, kendilerinin ağırlık değerlerini belirleyecek bir özellik olarak seçilmiştir. Enerji değerleri Eşitlik 2.6 ile hesaplanmıştır.

$$E = \sum_{m=1}^{x} \sum_{n=1}^{y} \sum_{p=1}^{z} |I|^2 \tag{2.6}$$

Eşitlik 2.6' da E enerji değerini, $m, n,$ ve p voksel koordinatlarını, x, y, z görüntü boyutunu, I ise m, n, p konumundaki voksel değerini göstermektedir. Ağırlıklı-3B-ADD ile filtreleme aşağıdaki işlem adımlarını takip ederek gerçekleştirilmektedir.

- f(x,y,z) fonksiyonu ile gösterilen üç boyutlu volümler 3B-ADD ile ayrıştırılır. 3B-ADD' nin varsayılan değeri olan ikinci seviye ayrıştırma seçilir ve Daubechies, Symlet ve Haar dalgacıkları ile işlem yapılır. Bu ayrıştırma işlemi ile; bir $L^xL^yL^z$ yaklaşım altbandı ve yedi detay altbandı elde edilir: $L^xL^yH^z$, $L^xH^yL^z$, $L^xH^yH^z$, $H^xL^yL^z$, $H^xH^yL^z$, $H^xL^yH^z$, $H^xH^yH^z$,$L^xL^yL^z$.

- $Io_{(x,y,z)}$; (m,n,p) koordinatlarındaki voksel değerini ifade etmek üzere (x,y,z) boyutuna sahip orijinal volümünün enerji değeri $Eo_{(x,y,z)}$ Eşitlik 2.7 ile hesaplanır.

$$Eo_{(x,y,z)} = \sum_{m=1}^{x}\sum_{n=1}^{y}\sum_{p=1}^{z}\left|Io_{(x,y,z)}\right|^2 \tag{2.7}$$

- $Is_{(x,y,z)}$; (m,n,p) koordinatlarındaki voksel değerini ifade etmek üzere her bir altbandın enerji değeri, $Es_{(i,j,k)}$, Eşitlik (2.8) ile hesaplanır. Eşitlik 2.8' de (i,j,k) altbandın orijinal volüm üzerindeki konumunu belirtmektedir.

$$Es_{(i,j,k)} = \sum_{m=1}^{i}\sum_{n=1}^{j}\sum_{p=1}^{k}\left|Is_{(i,j,k)}\right|^2 \tag{2.8}$$

- Her bir altbandın ağırlık faktörü; altbandın enerji değerinin orijinal volümün enerji değerine bölünmesi ile elde edilir. Ağırlık faktörü $ws_{(i,j,k)}$ ile ifade edilir ve Eşitlik 2.9 ile hesaplanır.

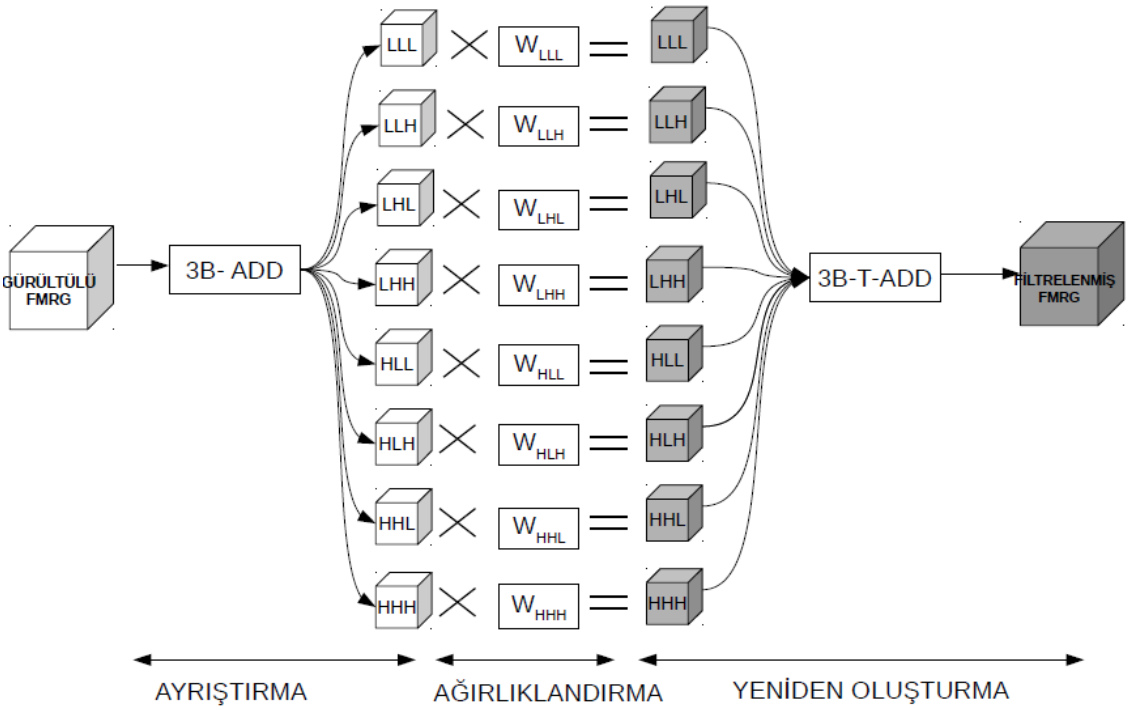
$$ws_{(i,j,k)} = \frac{Es_{(i,j,k)}}{Eo_{(x,y,z)}} \qquad i,j,k \in \{L,H\} \tag{2.9}$$

- Her bir altbant kendisi için hesaplanan ağırlık faktörü ile Eşitlik 2.10' da görüldüğü gibi çarpılır.

$$Ns_{(i,j,k)} = Os_{(i,j,k)}\ ws_{(i,j,k)} \tag{2.10}$$

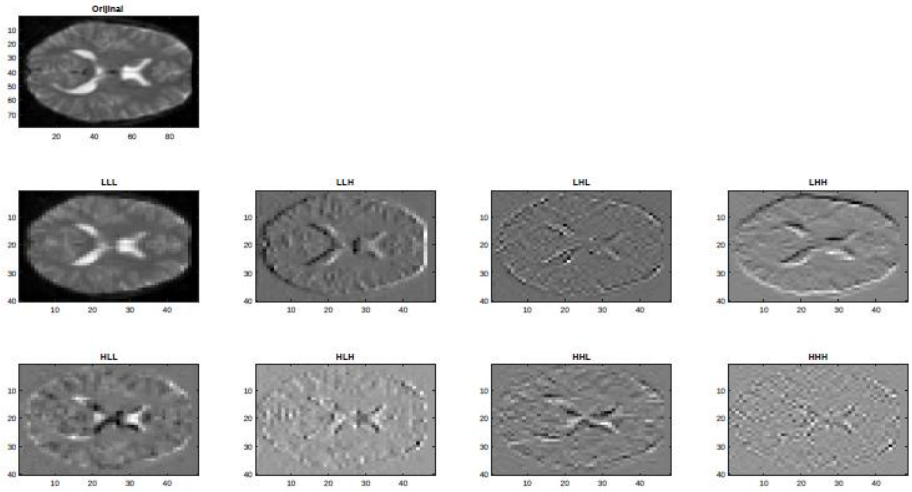
Eşitlik 2.10' da O_s ; altbandın i.,j.,k. voksellerinin ilk değerini göstermekte, Ns ise ağırlıklandırılmış altbandın yeni değerini ifade etmektedir (Özmen ve Özşen, 2018).

- Ağırlıklandırılmış sekiz altbanttan yeniden elde edilen filtrelenmiş volüm ters 3B-ADD ile yeniden elde edilir. Filtelenmiş volümün yeniden elde edilmesine ait akış diyagramı Şekil 2.18' de görülmektedir.



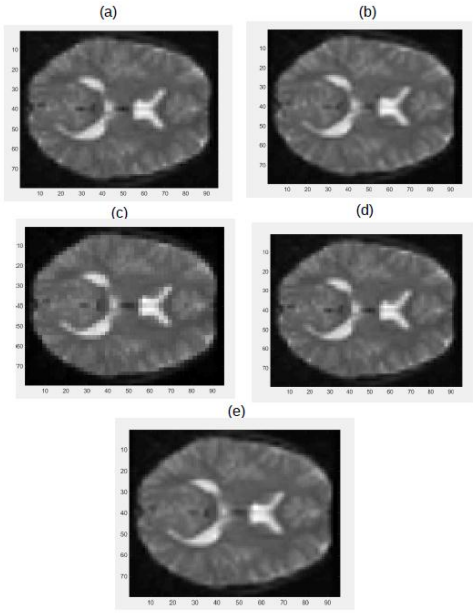
Şekil 2.18. Filtrelenmiş volümün ağırlıklandırılmış altbantlardan elde edilmesi

Şekil 2.19' da bir fMR görüntüsü ve bu görüntüye 3B-ADD uygulanması ile elde edilen altbantlar görülmektedir.



Şekil 2.19. Bir fMRG verisine ve altbantlarına ait kesit görüntüsü

Şekil 2.19’ da görüldüğü gibi bir fMR görüntüsünü en iyi temsil eden alt bant LLL altbandıdır. Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi, orijinal görüntüyü en iyi temsil eden altbandın görüntü üzerindeki etkisini arttırmayı aynı zamanda görüntüyü en kötü temsil eden altbandın görüntü üzerindeki etkisini azaltmayı amaçlamaktadır. Şekil 2.20 farklı dalgacık fonksiyonları kullanarak fMRG verisinin Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenmesi sonucu oluşan görüntü kesitlerini göstermektedir.



Şekil 2.20. Farklı dalgacık fonksiyonları kullanarak fMRG verisinin Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenmesi a) db2 b) db4 c) sym2 d) sym4 ve e) Haar

2.3.4. Ağırlıklı-3B-ADD’ de ağırlıkların Bulanık Mantık ile belirlenmesi

Ağırlıklı 3B-ADD yöntemi ile filtrelemede ağırlık faktörlerini elde etmede enerji değeri belirleyici olarak kullanılmıştır. Bunun yanında ağırlık faktörlerini belirlemede farklı belirleyiciler de aranmıştır. Çalışmanın bu kısmında enerji değerine ek olarak entropi ve standart sapma değerleri de hesaplamaya dâhil edilmiş ve ağırlık faktörlerinin değeri bulanık mantık ile oluşturulan bir kural tablosu ile belirlenmiştir.

Bulanık Mantık metodu Zadeh tarafından 1988 yılında önerilen bir kural tabanlı uzman sistem yöntemidir (Zadeh, 1996). Her bir girdinin üyelik fonksiyon değerlerini hesaplayarak sistemin çıkışını belirlenmesi prensibine dayanmaktadır. Bulanık mantık yönteminin kullanım alanı geniş olmakla birlikte birçok farklı teknikle beraber kullanılır.

Örneğin (Visioli, 1999) PID kontrol parametrelerini belirlemek için Bulanık mantığı kullanmıştır. (Shakeri ve ark., 2017) görüntü iyileştirme amacıyla, (Xiao ve ark., 2016) ise x-ray görüntülerini geliştirmek için Bulanık mantık kullanmışlardır. Bu çalışmada, üç boyutlu biyomedikal görüntü iyileştirmesi için 3B-ADD'nin ağırlık faktörlerini belirlemek amacıyla Bulanık mantık metodu kullanılmıştır. Bulanık mantık ile ağırlık faktörlerinin belirlenebilmesi için öncelikle üç boyutlu orijinal volüme 3B-ADD uygulanmış ve sekiz adet altbant elde edilmiştir. Ardından orijinal volümü en iyi temsil eden altbandın etkisini arttıracak ve en kötü temsil eden altbandın etkisini azaltacak yönde ağırlık katsayıları belirlenmiştir. Ağırlıklandırma işlemini bulanık-ağırlıklı-3B-ADD ile gerçekleştirmek için bir kural tablosu oluşturulmuştur. Kural tablosunu oluşturmak için orijinal volümün ve altbantların enerji, entropi ve standart sapma değerleri kullanılmıştır. Bu değerler bir volümü oluşturan herbir kesit için hesaplanmış ve ortalamaları alınarak her bir volüme ait özgün değerler elde edilmiştir (Wang ve ark., 2007). MxN komşuluk matrisi olmak üzere bir kesitin gri seviye yoğunluk fonksiyonu Eşitlik 2.11 ile gösterilmektedir

$$f'(x,y) = \frac{1}{MN-1}\sum_{(u,v)\in S} f(u,v) \tag{2.11}$$

Sekiz farklı komşuluk değeri için gri seviye piksel yoğunluğu farkı Eşitlik 2.12 ile hesaplanmaktadır.

$$Diff(x,y) = \left| f(x,y) - \frac{1}{8}\sum_{(u,v)\in S} f(u,v) \right| \tag{2.12}$$

Buna göre aşağıdaki formüller ile standart sapma, enerji ve entropi değerleri elde edilmiştir.

$$(\text{Standart Sapma})^2 = \frac{1}{N}\sum (Diff(i,j) - \overline{D})^2 \tag{2.13}$$

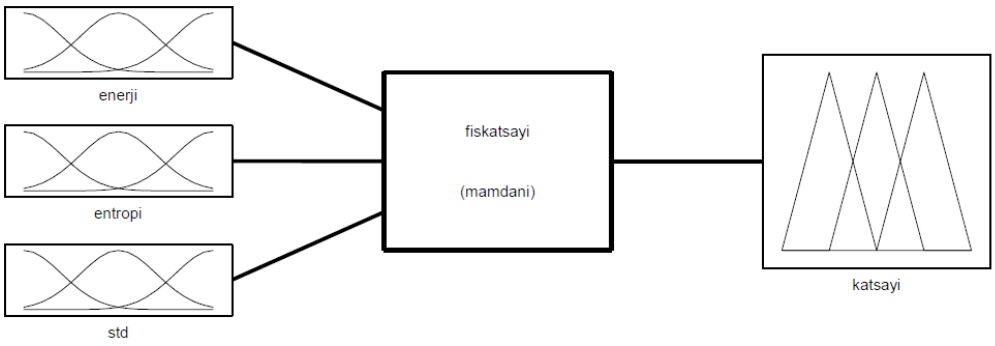
$$\text{Enerji} = \sum Diff(i.j)^2 \tag{2.14}$$

$$\text{Entropi} = \sum Diff(i,j)\log\big(Diff(i,j)\big) \tag{2.15}$$

Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yönteminin algoritmasına ait işlem adımları aşağıda verilmiştir:

- Üç boyutlu volüm Haar dalgacık fonksiyonu kullanan iki seviyeli 3B-ADD ile sekiz adet altbanda ayrıştırılır.
- Orijinal volümün ve sekiz adet altbandın enerji değeri hesaplanır. Elde edilen değerler ile Eşitlik 2.9' da ifade edilen ağırlık katsayıları hesaplanır.
- Sekiz adet altbandın entropi ve standart sapma değerleri hesaplanır.
- Enerji değerlerinden elde edilen katsayılar, entropi ve standart sapma değerleri kullanılarak elde edilen bulanık mantık kural tablosu ile altbantların ağırlık değerleri belirlenir
- Her bir alt bant kendisi için hesaplanan ağırlık değeri ile çarpılarak altbantların yeni katsayıları belirlenir.
- Ağırlıklandırılmış sekiz altbanttan yeniden elde edilen filtrelenmiş volüm ters 3B-ADD ile yeniden elde edilir.

Altbantların ağırlıklandırılması için kullanılan enerji, entropi ve standart sapma değerleri kullanılarak Şekil 2.21' de verilen Bulanık Çıkarım Sistemi oluşturulmuştur.



Şekil 2.21. Bulanık Çıkarım Sistemi

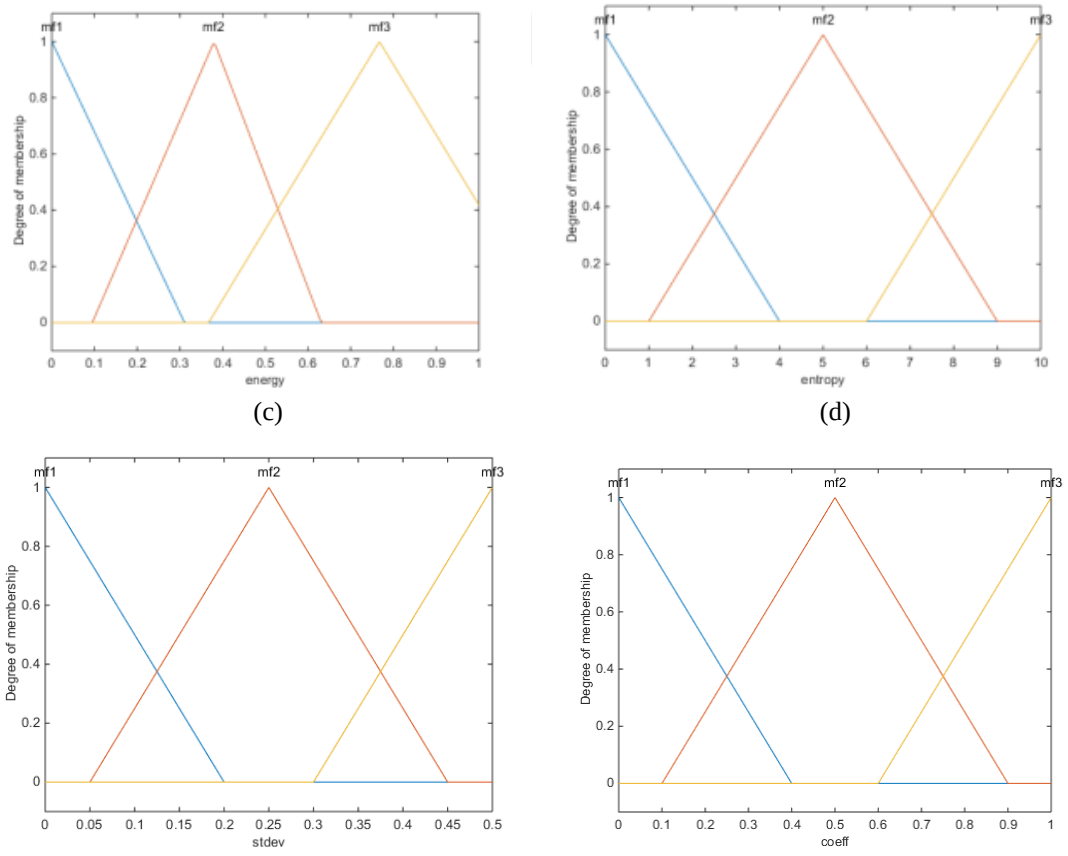
Bulanık çıkarım sistemiyle ağırlık katsayılarının hesaplanması için her bir altbandın özgün değeri kullanılmaktadır. Sistemin kuralları Çizelge 2.1' de listelenmiştir:

Çizelge 2.1. Bulanık çıkarım sistemine ait kural tablosu

[1]If (energy is mf1) and (entropy is mf2) and (stdev is mf1) then (coeff is mf1)
[2]If (energy is mf1) and (entropy is mf3) and (stdev is mf1) then (coeff is mf2)
[3]If (energy is mf1) and (entropy is mf1) and (stdev is mf2) then (coeff is mf2)
[4]If (energy is mf1) and (entropy is mf1) and (stdev is mf3) then (coeff is mf3)
[5] If (energy is mf1) and (entropy is mf1) and (stdev is mf1) then (coeff is mf3)
[6] .
[7] .
[14] If (energy is mf3) and (entropy is mf1) and (stdev is mf2) then (coeff is mf1)
[15] If (energy is mf3) and (entropy is mf1) and (stdev is mf3) then (coeff is mf1)

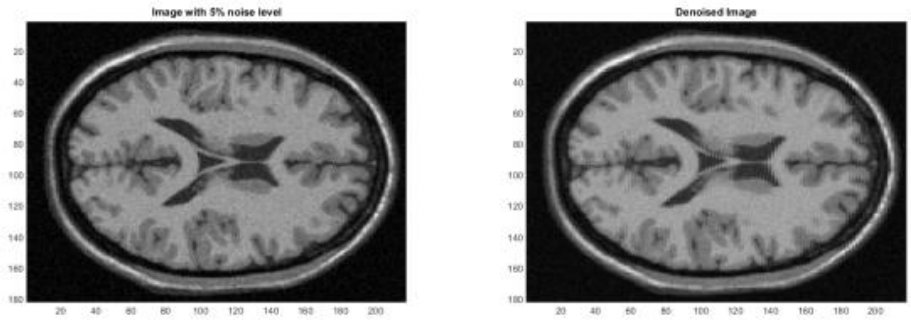
Çizelge 2.1' de verilen kuralların kullanılmasıyla elde edilen Şekil 2.22' de, enerji, entropi ve standart sapma değerlerinin denenmesiyle oluşan, her bir girdinin ve tek çıkışın üyelik fonksiyonları gösterilmektedir.

(a) (b)



Şekil 2.22. (a) Enerji değeri kullanılarak hesaplanan ağırlık katsayısı için (b) entropi değeri için (c) standart sapma için (d) girdi değerleri ile belirlenen ağırlık değeri için oluşan üyelik fonksiyonları

Şekil 2.22’ de görülen üyelik fonksiyonları oluşturulurken, altbantlardan elde edilen standart sapma ve entropi değerleri doğrudan girdi olarak kullanılmıştır. Bunun yanında orijinal volüm ve altbantların enerji değerleri kullanılarak hesaplanan ağırlık katsayısı üçüncü giriş değeri olarak belirlenmiştir. Üyelik fonksiyonlarında kullanılan giriş ve çıkış değerleri için değer aralıkları, hesaplanan verilere göre belirlenmiştir. Buna göre giriş olarak seçilen ağırlık katsayıları [0 1], entropi [0 10], standart sapma [0 0.5] ve çıkış için belirlenen ağırlık katsayısının değer aralığı uzman görüşü ile [0 1] olarak belirlenmiştir. Bulanık-ağırlıklı 3B-ADD’ nin gürültülü bir MR görüntüsüne uygulanması sonucu oluşan filtrelenmiş görüntü Şekil 2.23’ de verilmektedir.



Şekil 2.23. %5 gürültü oranına sahip orjinal ve bulanık mantık-Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenmiş T1 ağırlıklı beyin görüntüsünün bir kesiti

2.4. Fonksiyonel MR Görüntülerinin İstatistiksel Analizi

fMR görüntülerinin istatistiksel analizinde deney paradigmasında kullanılan görevler ile oluşan sinyal değişiklikleri, kontrol durumunda oluşan değişimler ile karşılaştırılarak beyin bölgelerinde voksellerin yoğunluk değerleri belirlenebilmektedir. Beyindeki nöral korelasyonların istatistiksel anlamlılığını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan kullanılan yöntem İstatistiksel Parametrik Haritalama (SPM) olarak bilinmektedir. SPM, Genel Doğrusal Modele (GDM) dayanan voksel tabanlı ve tek değişkenli bir yaklaşımdır (Myers ve Montgomery, 1997).

fMRG verilerinin analizinde kullanılan GDM, her vokselin hemodinamik içindeki geçici değişiklikleri ayrı ayrı incelemesine izin veren analitik bir yöntemdir. İstatistiksel analizdeki ilk adım, kaydedilen verilerin tahmin modelini oluşturmaktır. GDM yönteminde, bu tahmin Eşitlik 2.16' da verilen doğrusal regresyon denklemine dayanmaktadır:

$$Y = X\ \beta + \varepsilon \tag{2.16}$$

Bu modelde, Y her bir fMRG taramasına karşılık gelen bir matristir. X ise tasarım matrisidir. Tasarım matrisi, deneyde görev durumlarının bilgisini içerir. β parametre matrisi; GDM tarafından tahmin edilen ve her bir değişkenin alınan sinyali ne kadar etkilediğini gösteren matristir. ε hatalara karşılık gelir. Bu istatistiksel yöntemde iki seviyeli analizler yapılmaktadır (Poline ve Brett, 2012). Analizin ilk seviyesi için, her bireyin fonksiyonel görüntüleri ayrı ayrı analiz edilir. İkinci seviye analizi için, aynı gruba ait bireylerin ortalama sonuçları hesaplanır. Böylece grubun faaliyetleri istatistiksel olarak değerlendirilir. Genel olarak analiz, görev durumlarına tepki olarak dinlenme koşulları kullanılarak yapılır. fMRG verisinde, binlerce vokselin istatistiksel analizi vardır ve bu da istatistiksel bir düzeltmeye yol açar. Bu nedenle, çoklu karşılaştırmalar kullanılarak düzeltilmiş "p-değeri" hesaplanarak önemli aktivasyonlar verilir. Buna göre, grup analizinde, çoklu karşılaştırmalar için düzeltme eşiği, $p < 0.05$ olarak belirlenir (Friston ve ark., 1994). Fonksiyonel MR görüntülerinin analizinde Eşitlik 2.16 'da bahsedilen X matrisi bir tasarım matrisi olarak adlandırılır ve genellikle deney yapısını temsil etmek için kullanılır.

fMRG'nin analizini anlamak için basit bir blok dizayn deneyi ele alalım. Bu deneyde ilk üç görev hareket son üç görev ise görsel uyaran ile ifade edilsin. Bu durumda tasarım matrisinde sütunlar gerçekleştirilen görevler ile tanımlanmaktadır. Bunun yanında satırlar kayıt için kullanılan tarama sürelerinden oluşur (TR=4). Hareket görevini ifade eden satırlar ya da görev durumunda bulunan taramalar için o taramaya ait sütun 1'e, kalan sütunlar 0' a ayarlanır. Benzer şekilde görsel görevi ifade eden satırlar için ilgili sütun 1'e, kalan sütunlar 0'a ayarlanır (Oğuz, 2016). Altı bloktan oluşan basit bir blok dizayn deneyin, ilk üç bloğu hareket, son üç bloğu görsel uyaranı ifade etmek üzere, tek bir voksel 'v' için Eşitlik 2.16' da belirtilen GDM denklemi Eşitlik 2.17' deki gibi oluşturulmaktadır.

$$\begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ v_4 \\ v_5 \\ v_6 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 1 & 0 \\ 1 & 0 \\ 0 & 1 \\ 0 & 1 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} [\beta_1 \quad \beta_2] + \begin{bmatrix} e_1 \\ e_2 \\ e_3 \\ e_4 \\ e_5 \\ e_6 \end{bmatrix} \tag{2.17}$$

Eşitlik 2.17' ye göre X matrisinin ilk sütunu hareket görevini, ikinci sütun görsel görevi temsil ettiğinde $v_1 - v_6$ düzenli aralıklarla kayıt edilen bir vokselin BOLD değerini temsil etmektedir. Tahmin edilen β matrisi, sıradan en küçük kareler yöntemiyle hesaplandığında, farklı etkilerde sonuçlar elde etmek için cT = [1 -1] gibi bir kontrast vektörü kullanılabilir. cT = [1 -1] kontrastında '1' değeri pozitif aktivasyon, '-1' değeri negatif aktivasyon, 0 değeri ise sonuçları tamamen ortadan kaldırmakta kullanılmaktadır (Woolrich ve ark., 2009; Oğuz, 2016). Çizelge 2.2 yukarıda tasarlanan basit blok deneyinde oluşan sonuçları değerlendirmek için bazı kontrast vektörleri göstermektedir.

Çizelge 2.2. Basit blok dizayn deneyinde oluşan sonuçları değerlendirmek için bazı kontrast vektörleri (Woolrich ve ark., 2009)

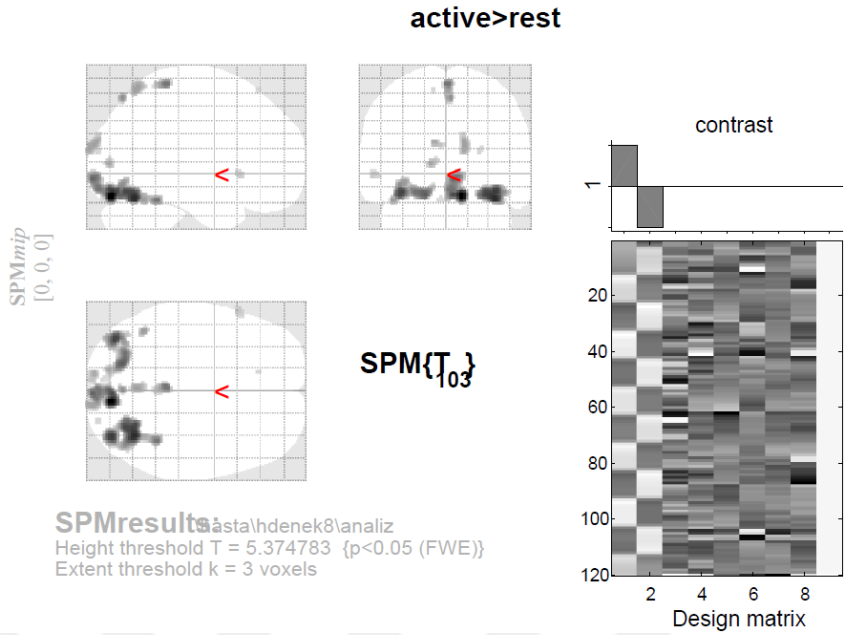
Kontrast	Anlamı
[1 0]	Anlamlı hareket aktivasyonu nerede bulunur?
[0 1]	Anlamlı görsel aktivasyonu nerede bulunu?
[-1 0]	Anlamlı negatif hareket aktivasyonu nerede bulunu?
[0 -1]	Anlamlı negatif görsel aktivasyonu nerede bulunur?
[1 -1]	Nerede hareket aktivasyonu görsel aktivasyondan amlamlı olarak daha büyüktür?
[-1 1]	Nerede görsel aktivasyonu hareket aktivasyondan anlamlı olarak daha büyüktür?
[1 1]	Her iki koşulda ortalama olarak anlamlı aktivasyon nerede bulunur?

Çizelge 2.2' deki kontrast vektörlerini oluşturmak için Eşitlik 2. 18' deki t istatistiği beyindeki her voksel için ayrı ayrı hesaplanmaktadır.

$$t = \frac{c^T \beta\prime}{\sqrt{var(c^T \beta\prime)}} \tag{2.18}$$

İstatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde etmek için, bu değer önceden tanımlanmış bir p değeriyle karşılaştırılır. Bunun gibi çok fazla sonuç olduğu durumlarda, beklenenden daha büyük bir t değeri elde etme olasılığı artar. Bu problemin üstesinden gelmek için, değerler Aile Bazında Hata (ABH) ile düzeltilir. Bunu yapmak için beklenen p değeri voksel sayısına bölünür ve sonuç t dağılım değerini elde etmek için kullanılır (Woolrich ve ark., 2009; Oğuz, 2016).

Şekil 2.24' de bu tez çalışması için bir depresyon hastasından görsel uyaranlı blok dizayn denek paradigması ile elde edilen fMRG verilerinin istatistiksel analizi sonucu oluşan aktivasyon haritası görülmektedir. İstatistiksel analiz SPM ile gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen deney paradigmasına göre MR cihazındaki deneklerden 'dinlenme-görev' sırası ile fMR görüntüleri kayıt edilmiştir. Görevler olumlu ve olumsuz resimlerden oluşmaktadır. Bu deney paradigması Çizelge 2.2 'de gösterilen cT = [1 -1] kontrastında dizayn edilmiş ve olumlu-olumsuz görsel aktivasyonların hangi bölgelerde dinlenme durumundan anlamlı olarak büyük olduğunu araştırmıştır. Anlamlılık değeri, ABH düzeltmesi ile p = 0. 05 seçilmiştir.



Şekil 2.24. Depresyon hastasına ait fMR görüntüsüne önişlem adımları uygulandıkatan sonra yapılan istatistiksel analiz sonucu

Şekil 2.24' de görülen dizayn matrisinde deney paradigmasına göre sıralanan görev ve dinlenme kontrastları, yanyana üç aktif vokselin biraraya geldiği bölgeler renklendirilerek elde edilen istatistiksel beyin haritası ile birlikte görülmektedir.

2.5. Fonksiyonel MR Görüntülerinden Özellik Çıkarma ve Özellik Seçme

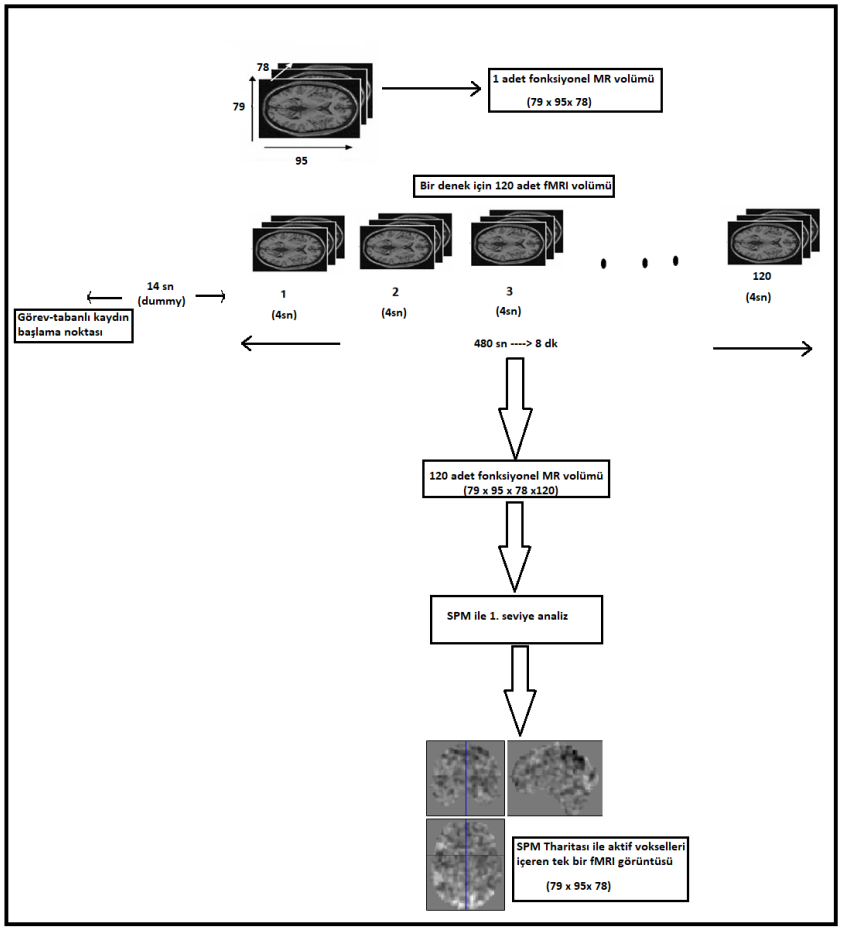
Foksiyonel MR verileri binlerce voksel içeren çok yüksek boyutlu görüntülerden oluşmaktadır. Üç boyutlu bu görüntülerin sınıflandırılma uygulamalarında kullanılması için boyutunun azaltılması gerekmektedir. fMRG ile beyin haritalarının çıkarılması işlemi, beyinde oluşan aktivasyon bölgelerinin belirlenmesi ile mümkün olmaktadır. fMRG beynin yapısal özellikleri yerine beyin bölgelerinin birbirleri ile ilişkisi ile ilgilenmektedir. Bu amaç doğrultusunda beyin bölgelerinde meydana gelen aktivasyonların dolaylı olarak belirlenmesini sağlar.

Beyindeki aktif bölgelerin belirlenmesi fMRG verilerinin önişlem adımlarına tabi tutulmasından sonra uygulanan istatistiksel analiz yöntemleri ile gerçekleştirilmektedir. fMRG verilerinin analizi sonucu elde edilen aktivasyon haritaları fMRG' nin boyutunu azaltan en önemli adımlardan biridir. fMRG'nin üç boyutlu görüntülerden oluşmasından dolayı elde edilen aktivasyon haritaları bile sınıflandırıcı

girişleri için oldukça fazla voksel sayısına sahip olmaktadır. Bu sebeple azaltılan verilerden özellik seçme uygulamaları gündeme gelmektedir.

2.5.1. Fonksiyonel MR görüntülerinden özellik çıkarma

Fonksiyonel MR görüntülerine uygulanan istatistiksel analiz sonucu oluşan aktivasyon haritaları her bir deneğin beyin fonksiyonlarını karakterize eden özellikler olarak değerlendirilir. Bu amaçla kullanılan İstatistiksel Parametrik Haritalama (SPM) (Friston ve ark., 1994), beyindeki nöral korelasyonların istatistiksel anlamlılığını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. SPM, Genel Doğrusal Modele dayanan voksel tabanlı tek değişkenli bir yaklaşımdır (Myers ve Montgomery, 1997). SPM tabanlı analiz, bilinen bir olasılık yoğunluk fonksiyonuna göre dağıtılan sıfır hipotezi altında olan voksel değerleri üretir. Bu işlem aktivasyon haritalarını ifade eden spm.T haritalarının elde edilmesi ile gerçekleştirilir. spm.T haritaları Bölüm 2.3' de açıklanan ve fMRG verilerine uygulanan istatistiksel analiz işlemi ile elde edilir. Şekil 2.25' de bu tez çalışması için her bir denekten spm.T haritalarının elde edilişi gösterilmektedir.



Şekil 2.25. Her bir denekten kayıt edilen fMRG verilerine ait spm.T haritasının elde edilişi

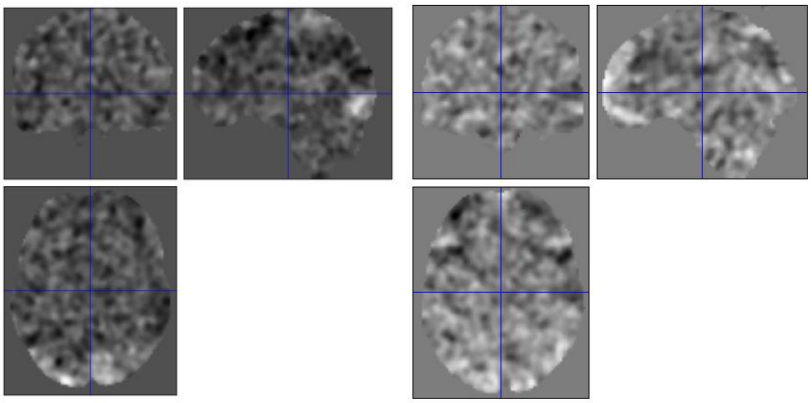
Şekil 2.25' e göre bir denekten elde edilen bir adet fMRG volümü 79x95x78 boyutunda voksel içermektedir. Her bir deneğin kaydında dummy denilen ve fonksiyonel görüntü içermeyen volümler veriden atıldıktan sonra her biri 4sn boyunca kayıt edilen toplam 120 adet fMRG volümü oluşmaktadır. 120 adet volümde toplam 79x95x78x120 adet voksel bulunmaktadır. Bu şartlarda tüm beyin voksellerini barındıran bu denli yüksek boyuta sahip verinin sınıflandırıcı girişlerinde kullanılması imkansızdır.

Bu amaçla, hem fMRG verilerinin boyutunu azaltmak hem de sınıflama problemlerinde belirleyici olarak kullanılan voksellerin yoğunluk değerlerini elde edebilmek için fMR görüntülerine SPM ile birinci seviye istatistiksel analiz uygulanmaktadır. Bu işlem sonucunda tek bir denek için spm.T haritası oluşturularak o deneğe ait özellikleri barındıran voksel değerleri elde edilmiş olur.

Bu çalışmada spm.T haritaları kullanılarak her bir denek için özellik çıkarmanın ilk aşaması tamamlanmış ve 79x95x78x120 boyutuna sahip fMRG verisi spm.T haritası ile 79x95x78 boyutuna düşürülmüştür.

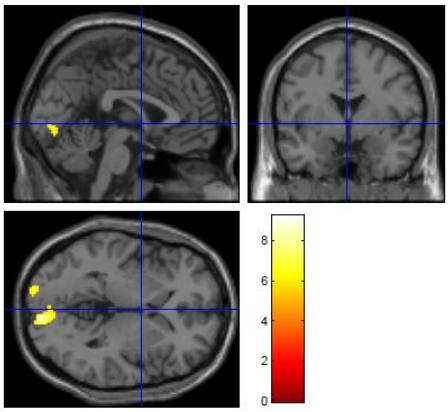
Bu işlem 40 adet denek için önişlemesi tamamlanmış ve tezde sunulan filtreleme yöntemleri ayrı ayrı uygulanmış ve tüm veriler için gerçekleştirilmiştir.

Şekil 2.26' da rastgele seçilen bir kontrol ve bir hasta deneğe ait önişleme adımları tamamlanan ve istatistiksel analiz uygulandıktan sonra elde edilen spm.T haritaları görülmektedir.



Şekil 2.26. (a) Kontrol grubundan bir deneğe ait spm.T haritası (b) Hasta grubundan bir deneğe ait spm.T haritası

Şekil 2.26' da verilen kontrol grubuna ait spm.T haritasının renklendirilmiş, görüntüsü Şekil 2.27' de görülmektedir.

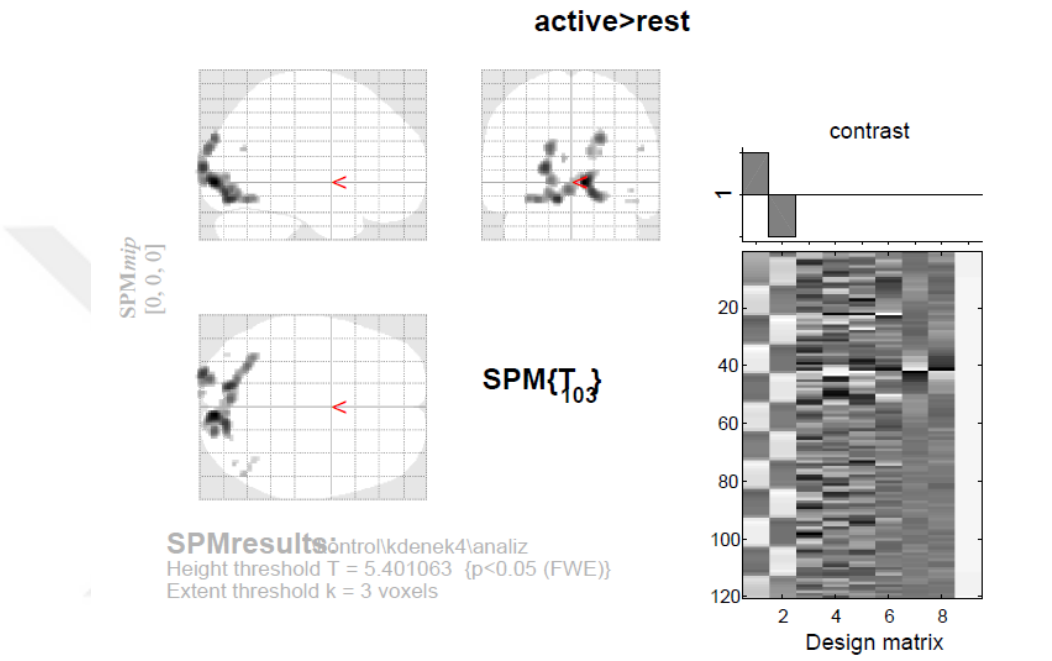


Şekil 2.27. Kontrol grubuna ait bir deneğin aktivasyon haritasının renkli görüntüsü

spm.T haritası elde edilirken tasarlanan görsel uyaranlı deney paradigmasına göre; bir görsel uyaran bir görev kabul edilmiş ve aktif vokseller görev durumundan dinlenim durumunun çıkarılması sonucu elde edilmiştir.

Bu işlemler gerçekleştirilirken üç adet aktif vokselin yanyana geldiği durumlar anlamlı kabul edilmiş ve istatistiksel olarak p<0.05 değeri için anlamlı sonuçlar değerlendirilmiştir.

Buna göre Şekil 2.28' de kontrol grubuna ait aktivasyon haritasında aktif alanlar dizayn matris ve voksel değerleri ile birlikte gösterilmiştir.



Statistics *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	$(Z_{\equiv})$	p_{uncorr}			
0.000	8	0.000	0.000	581	0.000	0.000	0.000	9.22	7.84	0.000	8	-90	-2
						0.000	0.000	8.30	7.25	0.000	-12	-80	-14
						0.000	0.000	8.09	7.10	0.000	14	-82	-10
		0.000	0.000	205	0.000	0.000	0.000	8.12	7.12	0.000	-22	-100	8
						0.000	0.001	7.44	6.64	0.000	-18	-94	24
						0.000	0.002	7.10	6.39	0.000	-18	-98	0
		0.000	0.000	101	0.000	0.000	0.000	7.54	6.71	0.000	20	-90	30
						0.000	0.021	6.48	5.92	0.000	12	-96	20
						0.003	0.112	6.02	5.56	0.000	20	-94	20
		0.000	0.009	9	0.004	0.001	0.064	6.19	5.70	0.000	-8	-100	16
		0.001	0.036	5	0.024	0.002	0.098	6.07	5.60	0.000	52	-68	22
		0.004	0.079	3	0.070	0.005	0.159	5.92	5.48	0.000	44	-76	-8
		0.000	0.011	8	0.006	0.009	0.247	5.80	5.38	0.000	46	-64	-16
		0.004	0.079	3	0.070	0.030	0.648	5.51	5.15	0.000	-36	-80	-14

Şekil 2.28. Kontrol grubuna ait deneğin birinci seviye istatistiksel analiz sonucu elde edilen spm.T haritasına ait değerler

Bu tez çalışmasında sınıflandırma işlemi öncesinde tüm deneklere uygulanan birinci seviye analiz sonucunda spm.T haritalarının çıkarılması ile özellik çıkarmanın birinci aşaması tamamlanmıştır. Ancak bu hali ile bile oldukça yüksek voksele sahip olan fMRG görüntülerine sınıflama işlemi öncesinde özellik seçme işlemleri uygulanmalıdır.

2.5.2. Fonksiyonel MR görüntülerinden özellik seçme

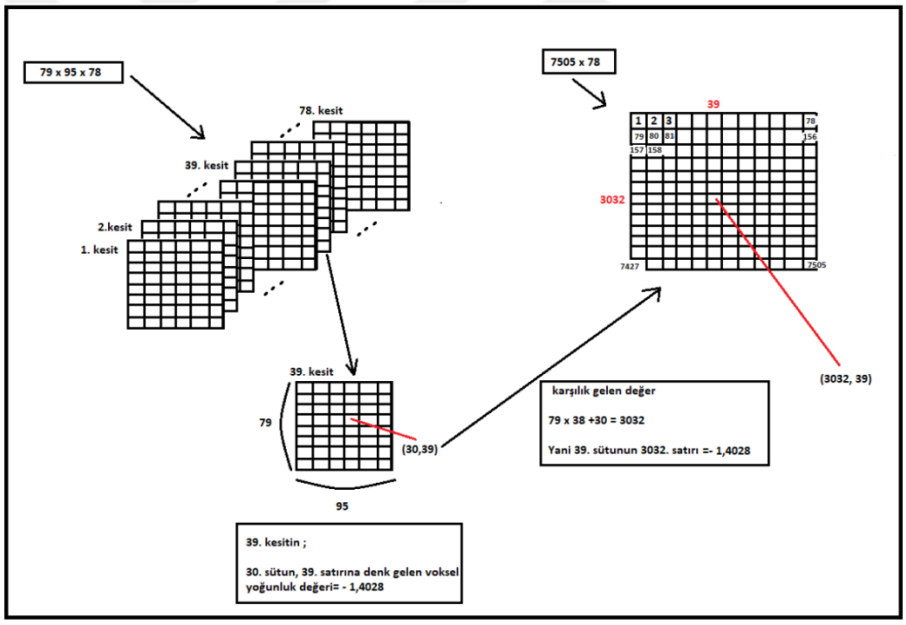
fMRG verilerinden elde edilen spm.T haritalarına özellik seçme yöntemlerinin birçoğu uygulanabilmektedir. Ancak (Mitchell ve ark., 2004) bazı özel özellik seçme yöntemlerinin daha iyi sonuçlar vereceğini vurgulamışlardır. Bu bağlamda voksel tabanlı ve dönüşüm tabanlı özellik seçme yöntemlerinden bahsetmek mümkündür.

Dönüşüm tabanlı özellik çıkarımında veriler orijinal yüksek boyutlu koordinat sisteminden yeni düşük boyutlu bir koordinat sistemine taşınmaktadır. Dönüşüm tabanlı özellik çıkarım yöntemlerinin başında Temel Bileşen Analizi (TBA) gelmektedir. TBA uygulamasında, vektörler, verinin tahmini kovaryans matrisinin özvektörleri olarak bulunur, böylece orijinal fMRG veri matrisini bu vektörlerle bir dönüşüm matrisinde satırlar halinde dönüştürür. Çoğu zaman verilerin boyutsallığı da en düşük varyans ile temel bileşenler atılarak azaltılır. TBA veriden yeni bir özellik alanı oluşturmak için kullanılır. Her bir beyin vokseli bir vektör ile yeni özellik uzayında ifade edilir (Suma ve Murali, 2007). Voksel tabanlı özellik çıkarma yöntemleri ise verileri orijinal koordinat sisteminde tutar. Ancak, tüm vokselleri sıralar ve özellik çıkarımının sonucu olarak sadece yüksek yoğunluk değerli vokseller özellik olarak kullanılır. Voksel tabanlı yöntemlerin başında "en aktif vokselleri seçme yöntemi" denilen özellik seçme yöntemi gelmektedir (Mitchell ve ark., 2004). Bu yönteme göre aktivasyon haritasındaki vokseller büyükten küçüğe doğru sıralanır ve n adet en yüksek değerli voksel özellik olarak seçilir. Bu yöntemin dezavantajı voksellere ait konum bilgilerini saklayamıyor olmasıdır. (Mitchell ve ark., 2004) önerdiği bir diğer özellik seçme yöntemi ise "en ayırt edici vokselleri seçme yöntemi" dir. Bu yöntemde, özellik olarak seçilen voksellerin sınıflandırıcının eğitim verileri üzerindeki doğruluğu, vokselin ayırt edici gücünün bir ölçüsü olarak alınır ve bu ölçüme göre en yüksek puan alan vokseller seçilir. Bir diğer özellik seçme yöntemi ise "İlgi Alanına göre en etkin vokselleri seçme yöntemi" dir. Bu yöntem "Aktif yöntemi" ne benzer, ancak voksellerin, beynin içindeki tüm ilgi alanlarından (İA) homojen olarak seçilmesini sağlar. Bu yöntem her İA' lara aktif metodu uygular ve her birinden en aktif olan vokselleri seçer.

fMRG çalışmalarında tüm beyin vokselleri kullanılabildiği gibi çalışmanın başında seçilen bir ilgi alanı bölgesinden elde edilen vokseller de özellik olarak kullanılabilmektedir. Bu çalışmada tüm beyin vokselleri ile işlem yapılmıştır.

2.5.3. Fonksiyonel MR görüntüleri için tez çalışmasında önerilen özellik seçme yöntemi

"En aktif voksel" yöntemine alternatif olarak tez çalışmasında fonksiyonel görüntüler için kullanılabilecek yeni bir özellik seçme yöntemi önerilmektedir. Bu yönteme göre aktif voksellerin konum bilgileri saklanmaktadır. Bu durum sınıflama sonuçlarında daha net görülebilmektedir. Bu yöntem ile her bir kesitteki aktif voksellerin yoğunluk değerleri sagital kesite göre değerlendirilir. Böylece tüm vokseller konum bilgileri kaybolmadan özellik olarak kullanılmış olur. Her bir denek için (79*95*78 →7505*78) 78 farklı kesitteki aktif vokseller sınıflandırıcıya sunulur. Şekil 2.29' da "kesit bazlı" yönteme dair açıklamalar bulunmaktadır.



Şekil 2.29. Tez çalışmasında önerilen kesit bazlı özellik seçme yöntemi

Şekil 2.29' a göre tek bir denekten kayıt edilmiş ve spm.T haritası elde edilmiş bir fMRG verisi 79x95x78 boyutundadır. Üç boyutlu olan bu aktivasyon haritasını iki boyutta değerlendirmek için görüntüye ait sagital kesit kullanılmıştır. Böylece 79x95x78 voksele sahip üç boyutlu fMR görüntüsü 7505x78 voksele sahip iki boyutlu görüntüye dönüştürülmüştür. Şekil 2.23' de bu fMRG volümüne ait 78 kesitten 39. kesit rastgele olarak seçilmiş ve 39. kesitin 30. sütun ve 39. satırına denk gelen vokselin yoğunluk değeri 1.4028 olarak kayıt edilmiştir. fMRG volümü 7505x78'lik iki boyutlu

veriye dönüştürüldüğünde seçilen bu voksele ait konum bilgisinin korunduğunu ispatlamak amacıyla yeni verinin 39. sütuna karşılık gelen 3032. satırı incelenmiş ve aynı voksel değerinin elde edildiği görülmüştür. Kesit bazlı özellik seçme yönteminde (79*95*78 →7505*78) veri dönüşümü sağlandıktan sonra TBA kullanılır. TBA ile veriler yeni bir özellik uzayına taşınarak boyutları azaltılır.

2.5.4. Fonksiyonel MR Görüntülerini Sınıflama

Son yıllarda, fMRG verilerini analiz etmek için makine öğrenimi sınıflandırıcılarının kullanımına ilgi artmaktadır. Bu alanda yapılan birçok çalışma nörogörüntüleme verilerinde yeni bilgiler kullanılabileceğini göstermektedir (Pereira ve ark., 2009).

Bu tez çalışmasında literatürde fMRG çalışmaları için kullanılan Destek Vektör Makineleri (DVM) (Mourão-Miranda ve ark., 2011; Sacchet ve ark., 2015), k en yakın komşu (k-EYK) (Misaki ve ark., 2010), Naive Bayes (Kuncheva ve Rodríguez, 2010) ve Random Forest (Tripoliti ve ark., 2010) sınıflandırıcıları kullanılmıştır.

-Destek Vektör Makineleri (DVM)

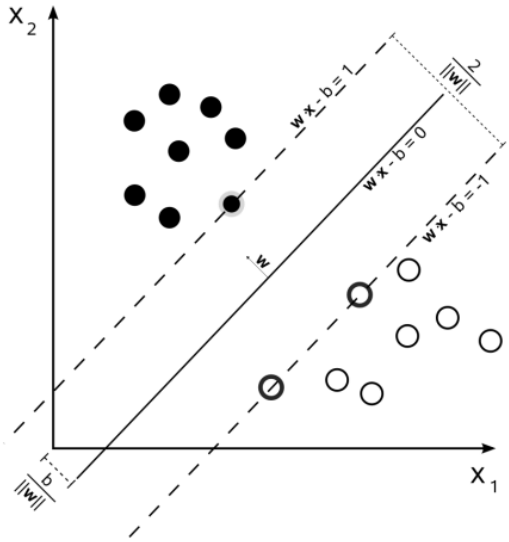
DVM, değişkenler arasındaki örüntülerin bilinmediği veri setlerindeki sınıflama problemleri için önerilen bir makine öğrenmesi yöntemidir. DVM, Fonksiyonel MR görüntülerinin sınıflandırılmasında kullanılan güçlü yöntemlerden biri olarak kabul edilir. DVM'nin yüksek boyuttaki verilere olan duyarsızlığı, bu yöntemi fMRG verilerinin analizi için uygun hale getirmiştir.

DVM ile sınıflandırılmak üzere sırasıyla -1 ve +1 ile gösterilen iki farklı sınıf olduğu varsayılırsa, x özellik vektörlerini, w hiperdüzleme doğru bir ağırlık vektörünü göstermek üzere; veri, $wx - b = 0$ olarak tanımlanan doğrusal hiperdüzlemli olarak ayrıldığında, -1 sınıfına ait tüm örnekler $wx - b < 0$ ile tanımlanan bölgede yer almaktadır. Benzer şekilde, +1 sınıfına ait veriler $wx - b > 0$ ile tanımlanan bölgede konumlanmaktadır. Bu nedenle, en uygun sınıfı seçmek için söz konusu hiperdüzlemde sonsuz optimal olmayan çözümler elde edilebilir.

DVM, iki hiperplan kullanır ve aralarında eğitim bilgisi bulunmaz ve bu paralel hiperplanlar arasındaki mesafe $(\frac{2}{||w||})$ maksimuma çıkarılır (Chen ve ark., 2005). DVM' de kullanılan iki hiperplan Eşitlik 2.19' daki gibi ifade edilir.

$$wx - b = 1 \qquad (2.19)$$
$$wx - b = -1$$

Şekil 2.30' de doğrusal DVM modelini ifade eden grafik görülmektedir.



Şekil 2.30. Doğrusal DVM modelini ifade eden grafik (Chen ve ark., 2005)

- k en yakın komşu (k-EYK)

k-EYK sınıflandırması, en temel ve basit sınıflandırma yöntemlerinden biridir ve verilerin dağılımı hakkında çok az bilgiye sahip olan ya da hiç bilgisi olmayan bir sınıflandırma çalışması için genellikle ilk tercihlerden biridir. k-EYK sınıflandırması, olasılık yoğunluklarının güvenilir parametrik tahminlerinin bilinmediği veya belirlenmesinin zor olduğu durumlarda diskriminant analizi yapma ihtiyacından geliştirilmiştir. k-EYK sınıflandırıcı, genellikle bir test örneği ile eğitim örnekleri arasındaki Öklid mesafesine dayanır. x_i 'nin p özelliğe sahip bir giriş örneği olduğu durumda $(x_{i,x_i.....x_i})$, n; giriş örneklerinin toplam sayısı (i=1,2,….,n), p ise özelliklerin toplam sayısını (j=1,2,…..,p) vermek üzere x_i ve x_l arasındaki Öklid uzaklığı Eşitlik 2.20' deki gibi tanımlanır (Peterson, 2009).

$$d\ (x_i, x_l) = \sqrt{(x_{i1} - x_{l1})^2 + (x_{2i} - x_{2l})^2 + (x_{ip} - x_{lp})^2} \quad (2.20)$$

k-EYK sınıflandırıcısında, bir test modeli, en iyi eğitim modelleri arasında en sık görülen sınıfa ait olarak sınıflandırılır (Duda ve ark., 1973). k-EYK sınıflandırması, önceden tanımlanmış bir özellik alanında benzer değerlere sahip bir öğrenme setindeki örneklere bir sınıf atayarak istatistiksel bir desen tanıma yöntemidir. Bu alanda her eksen voksel özelliklerinden birini temsil eder. Öğrenme seti, özellik değerlerine göre bir özellik uzayına eklenerek bir sınıf için daha önceden tanımlanmış, örneklerden oluşur. Sisteme yeni bir örnek geldiğinde, yeni örnek özellik uzayında Öklid mesafesine en yakın k öğrenme örnekleri ile karşılaştırılarak sınıflandırılır (Anbeek ve ark., 2008).

- Naive Bayes (NB)

Bayes sınıflandırıcılar, istatistiksel sınıflandırıcılardır. Bir örneğin belirli bir sınıfa ait olma olasılığı gibi sınıf üyelik olasılıklarını tahmin edebilirler. Bayes teoremini temel alan NB sınıflandırıcıları, belirli bir sınıftaki bir özellik değerinin etkisinin diğer özniteliklerin değerlerinden bağımsız olduğunu varsayar (Leung, 2007). NB sınıflandırıcı, uygulamalarda sınıflandırma hatalarını azaltmak için çok iyi performans gösteren bir yöntemdir. Sınıflandırma problemlerinde standart NB algoritması Eşitlik 2.21 ‘ de verilen Bayes kuralına göre c_j sınıfına ait olan x örneğinin test sonrası olasılığını $P(c_j|x)$ hesaplar:

$$P(c_j|x) = \frac{P(x|c_j)\,P(c_j)}{P(x)} \quad (2.21)$$

Burada x ‘in , $j = argmax_j P(c_j|x)$ için c_j sınıfına ait olduğu tahmin edilir (Chai ve ark., 2004). Naive Bayes, sınıf değişkeninin değeri göz önüne alındığında tüm özelliklerin bağımsız olduğu Bayes ağının en basit şeklidir. Buna koşullu bağımsızlık denir (Zhang, 2004).

Olasılık teorisinde, iki olayın bağımsız olduğunu söylemek, birinin meydana gelmesinin diğerinin olasılığını etkilemediği anlamına gelir. Benzer şekilde, birinin

gözlenen değeri diğerinin olasılık dağılımını etkilemezse, iki rastgele değişken bağımsızdır. Bir NB sınıflandırıcısının avantajı, sınıflandırma için gerekli parametreleri tahmin etmek için sadece küçük miktarda eğitim verisi gerektirmesidir. Olasılık modelinin kesin doğasına bağlı olarak, NB sınıflandırıcılar denetimli öğrenme ortamında çok verimli bir şekilde eğitilebilir. Birçok pratik uygulamada, NB modeli için parametre tahmini, maksimum olabilirlik yöntemini kullanır(Schmid, 2013).

- *Rastgele Orman (RO)*

RO, rastgele seçilmiş alt veri alanlarından oluşan bir dizi karar ağacı ile bir sınıflandırma topluluğu oluşturmak için kullanılan bir yöntemdir. RO, torbalama yönteminin geliştirilmesi ile elde edilen ağaç tipi sınıflandırıcılar topluluğudur. Yüksek boyuttaki verileri sınıflamada başarılı sonuçlar sağlayabildiği için birçok uygulamada tercih edilmektedir (Breiman, 2001). Verilerin alt alanlarından rastgele orman modelleri inşa etmek için önerilen yöntemlerden biri, bir karar ağacının dallarını büyütmek için her bir düğümün özellik alt kümesini rasgele seçerek, bireysel ağaçlar inşa etmek ve eğitim veri alt kümeleri oluşturmak için torbalama yöntemini kullanmaktır (Xu ve ark., 2012).

RO sınıflandırıcı, hem çalışma zamanı hem de eğitim süresinde sağladığı hesaplama verimliliği ile birçok uygulamada tercih edilmektedir. Rastgele ormanlar denetimli bir şekilde eğitilirler. Eğitim, ağaç yapısının yanı sıra, her bir yaprak düğümüne, bu yaprak düğümüne ulaşan eğitim örnekleri ile ilgili bilgileri de içerir. Sınıflandırıcıya gelen bir test verisi, ormanın tüm ağaçlarından geçirilir ve çıktı, ulaşılan yaprak düğümlerinde kaydedilen dağılımların ortalaması alınarak hesaplanır (Lempitsky ve ark., 2009).

2.6. Performans Değerlendirme Ölçütleri

Bu çalışmada gerçekleştirilen uygulamaların sonuçlarını değerlendirmek için literatürde kabul görmüş bazı ölçütler kullanılmıştır. Bu ölçütler filtreleme sonuçlarını değerlendirmek için kullanılanlar ve sınıflandırma sonuçlarını değerlendirmek için seçilenler olmak üzere iki başlık altında incelenebilir.

2.6.1. Filtreleme sonuçlarını değerlendirmede kullanılan ölçütler

Bu çalışmada, filtreleme yöntemlerinin performansı, uygulamalarda sıklıkla kullanılan OKH, TSGO ve YBİ ölçütleri ile değerlendirilmiştir. TSGO değerleri, orijinal ve gürültülü görüntünün karşılaştırması Eşitlik 2.22' deki gibi hesaplanmaktadır:

$$TSGO = 10\ log_{10}\left(\frac{R^2}{OKH}\right) \tag{2.22}$$

Eşitlik 2.20' ye göre R giriş görüntüsü veri tipinin maksimum varyasyonunu temsil etmektedir. Örneğin, giriş görüntüsü çift yönlü ise, gerçek veri tipi, $R = 1$. Bunun yanında 8 bitlik tamsayı veri tipi $R = 255$ ' dir (Sidhu ve ark., 2012)

İki sinyal arasındaki benzerlikleri bulmanın en bilinen yolu, referans sinyalini test sinyalinden çıkartarak ve hata sinyalinin ortalama enerjisini hesaplayarak elde edilen hatanın hesaplanmasıdır. Buna ortalama kare hatası (OKH) denir. OKH, görüntü kalitesinin ölçülmesi için en yaygın kullanılan yöntemdir ve 3 Boyutlu görüntüler için Eşitlik 2.23 ile gösterilmektedir.

$$OKH = \frac{1}{MNP}\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N}\sum_{k=1}^{P}(x(i,j,k) - y(i,j,k))^2 \tag{2.23}$$

Eşitlik 2.23' de $x(i,j,k)$ orijinal volümü ve $y(i,j,k)$ ise filtrelenmiş volümü temsil etmektedir. Burada i,j,k ; MNP boyutundaki görüntünün piksel konumlarını ifade etmektedir.

Filtreleme uygulamalarında yüksek TSGO değeri, filtreleme başarısının bir ölçütü olrak kullanılmakta, OKH ise görüntünün kenar bilgilerinin ne kadar

korunduğunu göstermektedir (Sidhu ve ark., 2012). TSGO ve OKH' ye ek olarak, orijinal ve filtrelenmiş görüntü arasındaki benzerliği değerlendirmek için yapısal benzer (YBİ) indeksi de kullanılmaktadır.

Bazı durumlarda OKH, filtrelenen görüntünün kalitesini tanımlamak için yetersiz olabilir. Bu nedenle, orijinal ve filtrelenmiş görüntüler arasındaki yapısal ve benzerliği karakterize etmek için YBİ tercih edilir. YBİ, görüntü üzerinden piksele göre 11 × 11 pencere pikseli hareket ettirilerek yerel olarak tahmin edilmektedir. YBİ'in nihai değeri, yerel bölgelere göre hesaplanan YBİ endeksinin ortalamasıdır. X ve Y hacimleri arasındaki YBİ Eşitlik 2.24 ile ifade edilmektedir:

$$YB\dot{I}\ (X,Y) = (\frac{1}{N}\sum_{R=1}^{N} YB\dot{I}(x,y)_R) \quad (2.24)$$

YBİ, 0 ile 1 arasındadır ve yüksek YBİ değeri, karşılaştırılan değerler arasındaki yüksek benzerliği temsil etmektedir (Wang ve ark., 2012).

2.6.2. Sınıflandırma sonuçlarını değerlendirmede kullanılan ölçütler

Bu çalışmada fMRG kullanarak depresyon hastalarını sınıflandırmak amacıyla Orange Canvas 3.4 programı kullanılmıştır. Sınıflandırıcı sonuçlarını değerlendirmek amacıyla kullanılan ölçütler programın içerisinde mevcut olan değerlendirme ölçütlerinden oluşmaktadır.

Sınıflandırıcı performansları, sınıflama doğruluğu (SD), Netlik, Hassasiyet ve F puanı ile değerlendirilmiştir. Bunların yanında sınıflandırıcılara ait ROC analizi ve ROC eğrilerinin altında kalan alan (AUC) değerlerine de sonuçlar da yer verilmiştir. Sınıflandırma işleminin başarısını ölçebilmek için eğitim ve test verileri k-kat çapraz doğrulama yöntemi ile hazırlanmıştır. Sınıflandırma sonuçlarında Sınıflama Doğruluğu, Netlik ve Hassasiyet değerlerinin belirlenmesi için karmaşıklık matrisi kullanılmıştır (Fawcett, 2006). Çizelge 2.3’ de karmaşıklık matrisi için gerekli bilgiler verilmiştir.

Çizelge 2.3. Karmaşıklık Matrisi

	Negatif	*Pozitif*
Negatif	Doğru Negatif (DN)	Yanlış Pozitif (YP)
Pozitif	Yanlış Negatif (YN)	Doğru Pozitif (DP)

Çizelge 2.3' de verilen karmaşıklık matrisine göre;

Doğru pozitif (DP) : Hasta olarak teşhis edilen bir girdi hasta olarak algılanır.

Doğru negatif (DN) : Sağlıklı olarak etiketlenmiş bir girdi normal olarak algılanır.

Yanlış pozitif (YP) : Sağlıklı olarak etiketlenmiş bir girdi hasta olarak tespit edilir.

Yanlış Negatif (YN) : Hasta olarak teşhis edilen bir girdi normal olarak tespit edilir

Sınıflama Doğruluğu (SD); bir sınıflandırma algoritmasının performansını, bir ikili veya çok-sınıflı yanıtı doğru bir şekilde sınıflandırma becerisine göre ölçen bir metriktir. Başka bir deyişle, sınıflandırma doğruluğu, sınıf tahmininin doğru olduğu veri örneklerinin oranının bir ölçütüdür ve $SD = \frac{DP+YP}{DP+YP+DN+YN}$ oranı ile hesaplanmaktadır.

Netlik; pozitif olarak sınıflandırılan örnekler arasındaki gerçek pozitiflerin oranıdır. Gerçekten pozitif olan ve pozitif olarak etiketlenmiş örneklerin yüzdesi olan bir kesinlik ölçüsü olarak düşünülebilir. Diğer bir deyişle, doğruluk, sınıflandırma algoritması ile ilgili tespit edilen veya geri alınan örneklerin oranı veya yüzdesidir. = $Netlik = \frac{DP}{DP+YP}$ oranıdır. Burada DP; doğru pozitiflerin sayısı, YP ise yanlış pozitiflerin sayısıdır. Netlik, sınıflandırıcının negatif olan bir örneklemi pozitif olarak etiketlememesi becerisini gösteren bir ifadedir.

Hassasiyet; verilerdeki tüm pozitif örnekler arasındaki gerçek pozitiflerin oranıdır, Örneğin Hasta olarak teşhis edilen hasta sayısı gibi. Hassasiyet, aslında pozitif olarak etiketlenmiş pozitif örneklerin yüzdesi olan bir bütünlük ölçüsü olarak düşünülebilir. Başka bir deyişle, sınıflandırma algoritması tarafından saptanan ve geri bildirim alınan ilgili örneklerin oranı veya yüzdesidir. *Hassasiyet* = $\frac{DP}{DP+YN}$ oranıdır, burada DP doğru pozitifleri, YN ise yanlış pozitiflerin sayısıdır. Hassasiyet, sınıflandırıcının tüm pozitif örnekleri bulma kabiliyetidir.

F1 puanı; Netlik ve Hassasiyet değerlerinin ağırlıklı harmonik ortalamasıdır. F1 skoru $F1 = 2 * (netlik * hassasiyet)/(netlik + hassasiyet)$ oranı ile hesaplanmaktadır Sınıflama sonuçlarını değerlendirmek için sıkça kullanılmaktadır. Netlik ve Hassasiyet değerlerinin tek başına yetersiz kaldığı durumlarda tercih edilir.

ROC eğrileri; Y ekseninde doğru pozitif oranının, X ekseninde yanlış pozitif oranının çizdirildiği iki boyutlu grafiklerdir. Bir ROC grafiği, doğru pozitifler ve yanlış pozitifler arasındaki değişimleri ifade eden bir değerlendirme yöntemidir. ROC analizi ile sınıflandırma yöntemlerinin başarısı incelenmektedir. ROC eğrisi sol üst kenara yaklaştıkça sınıflandırıcının doğruluğu artmaktadır (Fawcett, 2006).

AUC; ROC eğrisi altındaki alanın değerini ölçen bir ölçütdür. AUC, bir sınıflandırma algoritmasının iki veya daha fazla sınıf için ayırma gücü için genelleştirilmiş bir ölçektir. AUC güvenilir bir ölçüm olarak kabul edilir ve bu nedenle sınıflandırma doğruluğundan daha yaygın kabul edilebilir.

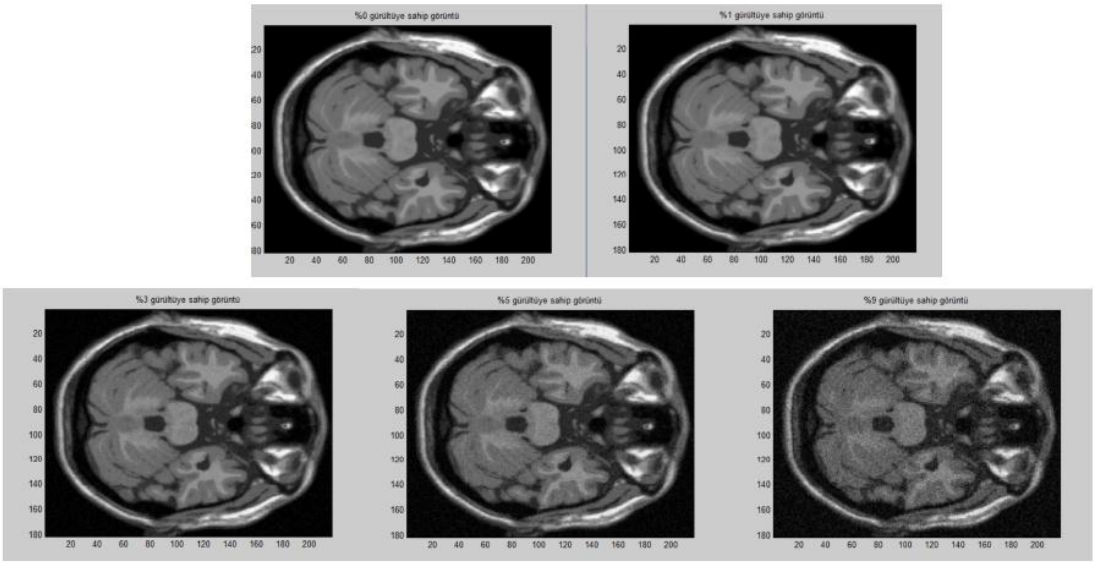
k kat çapraz doğrulama; bir sınıflama modeli için doğrulama yöntemi olarak kullanılmaktadır. k-kat çapraz doğrulama ile eğitim seti k eşit parçaya bölünür. Sınıflama modelinin eğitimi için veri setinin k-1 parçası kullanılıken geriye kalan veriler modelin doğrulanması için kullanılır. Bu doğrulama işlemi, eğitim için seçilen k-1 veri parçası değiştirilerek k ayrı veri üzerinde k kez tekrarlanır. Elde edilen k adet sonucun ortlaması değerlendirmede kullanılır.

2.7. Tez Çalışmasında Kullanılan Veri Setleri

Bu çalışmada önerilen Ağırlıklı-3B-ADD algoritmasını değerlendirmek için üç farklı veri yapısı kullanılmıştır. Filtreleme işlemi öncelikli olarak yapay gürültü eklenmiş T1 ağırlıklı MR görüntülerine uygulanmış, ardından literatürde kabul görmüş bir fMRG verisi üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Alınan sonuçlar neticesinde, bu tez çalışması için geliştirilen deney paradigması ile elde edilen 40 adet gerçek fMRG verisine filtreleme yapılmış ve filtreleme performanslarının hastalık sınıflama üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

2.7.1. Brainweb veri tabanı

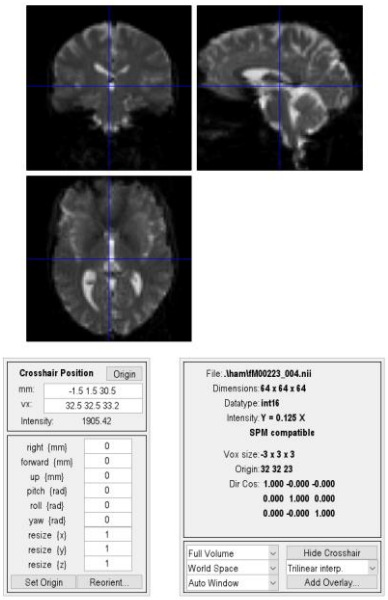
Bu çalışmada geliştirilen ağırlıklı-3B-ADD algoritmasını test etmek için öncelikli olarak T1 ağırlıklı yapısal MR görüntüleri kullanılmıştır. Bu görüntüler McGill Üniversitesinin hazırladığı bir simulasyon programı olan Brainweb veri tabanından elde edilmiştir (http://brainweb.bic.mni.mcgill.ca/brainweb/). Brainweb veri tabanından normal ve MS hastalarına dair T1, T2, PD ağırlıklı yapay gürültü eklenmiş beyin MR görüntülerine erişmek mümkündür. Elde edilen bir görüntü seti 181*271 piksel içeren 181 kesitten oluşmaktadır (Cocosco ve ark., 1997). Bu tez çalışmasında, filtreleme algoritmalarını denemek üzere simülasyon programı tarafından %1, %3, %5 ve %9 oranında gürültü ile üretilmiş T1 ağırlıklı MR görüntüleri kullanılmıştır. Simüle görüntülerde gürültü, arka planda Rayleigh istatistiklerine ve sinyal bölgelerindeki Rician istatistiklerine sahiptir. "Yüzde gürültü" sayısı, referans doku için sinyale karşı beyaz Gauss gürültüsünün standart sapmasının yüzde oranını temsil eder (BrainWeb, 2016) . Şekil 2.31' de Brainweb'den farklı gürültü seviyelerinde elde edilen üç boyutlu MR görüntülerinden kesitler görülmektedir.



Şekil 2.31. Brainweb veri tabanından %0, %3, %5, %7 ve %9 gürültü eklenmiş MR görüntülerinden kesitler

2.7.2. İşitsel uyaranlı blok dizayn fMRG verisi

Bu çalışmada önerilen filtreleme yöntemini denemek için kullanılan ikinci veri, tüm beyin EPI görüntülerinden oluşan, işitsel bir deney paradgiması ile 2T Magneton Vision MR cihazı ile tek denekten elde edilen fMRG verisidir (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/data/auditory/). Bir denekten elde edilen bu fonksiyonel MR görüntüsü 64x64x64 boyutunda 96 adet volümden oluşmaktadır. fMRG verisi, işitsel blok-dizayn deney paradigması ile 6.05 dakikada kayıt edilmiştir. Görüntülerin kaydında kullanılan tekrar süresi 7sn‘ dir. Blok-dizayn deney paradigması işitsel uyarı ve dinlenim sürelerinden oluşmaktadır. Şekil 2.32’ de bir denekten alınan işitsel fMR görüntüsünden bir kesit görülmektedir.



Şekil 2.32. İşitsel deney paradigması ile kayıt edilen fMRG verisine ait kesit görüntüsü

2.7.3. Tez çalışması için elde edilen görsel uyaranlı blok-dizayn fMRG verileri

Bu tez çalışmasında geliştirilen görsel uyaranlı blok-dizayn deney paradigması ile gerçek fMRG verileri elde edilmiştir. Bu amaçla Mart 2017- Eylül 2017 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Polikliniğinde 20 depresyon hastası 20 kontrol grubu olmak üzere toplam 40 kişiden fonksiyonel MR görüntüsü kayıt edilmiştir. Bu tez çalışmasına Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu tarafından 2016 tarih ve 310

karar sayısı ile sağlıklı/hasta bireylerden fMRG kayıt izni verilmiştir (EK-1). Çalışmaya katılan tüm katılımcılar bilgilendirilmiş onam formu doldurarak gönüllü olduklarını imza ile belirtmişlerdir (EK-2). Aynı zamanda tüm katılımcılar tarafımızca hazırlanan sosyodemografik veri formu doldurmuşlardır (EK-3).

Fonksiyonel MR kayıtları yaşları 19 ile 47 arasında değişen, 9 kadın, 11 erkek toplam 20 kontrol, yaşları 18 ile 50 arasında değişen, 14 kadın 6 erkek toplam 20 depresyon hastasından elde edilmiştir. Hasta ve kontrol grubu belirleme kriterleri Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD ile yapılan görüşmeler sonucunda alanında uzman hekimler ile beraber kararlaştırılmıştır. Bunun için en başta hasta-kontrol ayrımı yapmadan önce bazı dışlama kriterleri belirlenmiştir. Bu çalışma kapsamında belirlenmiş dışlama kriterleri aşağıdaki gibidir:

Depresyona ailesel yatkınlık: Çalışmaya katılan gönüllülerin birinci dereceden akrabalarında psikiyatrik hastalık tanısı almış olmak

İlaç kullanımı: Son bir ayda düzenli psikiyatrik ilaç kullanmış olmak

Madde kullanımı: Hayatının herhangi bir döneminde uyuşturucu madde kullanmış olmak.

Diğer hastalıklar: Nörolojik ve endokrinolojik bir hastalığı bulunmak ve bununla ilgili ilaç tedavisi görüyor olmak.

Yukarıda sıralanan dışlama kriterlerine sahip olmayan gönüllülerin fMRG kayıtları gerçekleştirilmiştir. Gönüllülere öncelikli olarak ‘ Beck Depresyon Testi’ (EK-4) uygulanmıştır. Bu teste göre hekim tarafından belirlenen alt sınırın altında bir skora sahip olan kişilerden kontrol grubu oluşturulmuştur. Çalışmaya katılan hasta grubu Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD tarafından belirlenmiştir. Buna göre hastalar Beck depresyon testinde belli bir puanın üzerinde skora sahip olmalarının yanında, DSM-IV tanı ölçütlerine göre birebir görüşmeler sonucunda depresyon hastalığı tanısı konulmuş hastalardan seçilmiştir. Hasta grubu ilaç tedavisi görmemiş ya da henüz tedavisi başlamamış kişilerden oluşmaktadır. Bu çalışmada kullanılacak standart fMRG verilerini elde etmek için birkaç deneme çekimi yapılmış, veriler analiz edilmiş ve 40 adet deneğe uygulanacak deney prosedürü kesinleştirilmiştir.

fMRG kayıtları Radyoloji polikliniğinde 1,5 Tesla gücünde Siemens marka MRG cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. MR cihazına girecek katılımcı deney prosedürü ile ilgili bilgilendirilmiştir. fMRG kayıtlarınının analizini zorlaştıran en büyük nedenlerden biri cihaz içerisindeki kişinin kafa hareketlerinden kaynaklanan

gürültülerdir. Bu sorunun önüne kayıt aşamasında geçmek en önemli adımlardan biridir. Bu çalışmada kafa hareketlerini önlemek için kafa sabitleyici bir aparat kullanılmıştır. Kullanılan aparat Şekil 2.33' de görülmektedir.



Şekil 2.33. Kafa hareketini engellemek için kullanılan aparat

Bunun yanında fMRG görüntülerini deney prosedürüne uygun eşzamanlı kayıt edebilmek için fonksiyonel MR deney paradigmaları hizmeti veren Telemed isimli cihaz kullanılmıştır. Bu çalışmada Telemed' de hazır bulunan deney paradigmaları kullanılmamış, psikiyatrik hastalıklarda değerlendirmek üzere, bu tez çalışması için hazırlanan deney paradigması, Telemed cihazına entegre edilmiştir. Şekil 2.34' de fMRG çekimi sırasında kayıt edilen bir görsel görülmektedir.



Şekil 2.34. Selçuk Üniversitesi Radyoloji Bölümünde gerçekleştirilen fMRG çekimine dair bir görsel

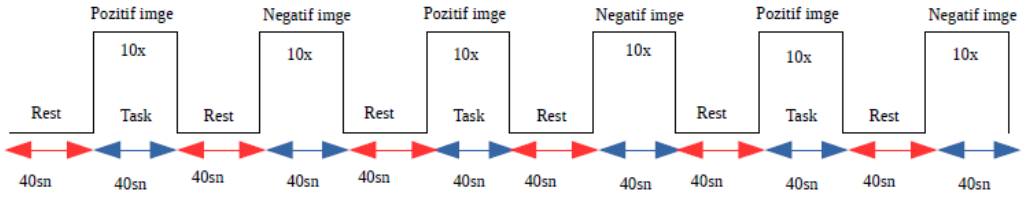
Fonksiyonel MRG kayıt işlemi; Volumetrik yapısal T1 MR görüntüleme, Dinlenim Durumu fMR görüntüleme, Görev-Tabanlı fMR görüntüleme olmak üzere üç aşamadan oluşmaktadır.

Bu çalışmada kayıt edilen volumetrik T1 yapısal MR görüntüleri; 160 kesitten oluşan ve toplamda 5dk46sn süren beynin yapısal olarak taranması ile elde edilen görüntülerdir. fMR görüntülerinin ön-işlemesinde kullanılmak üzere her bir denekten kayıt edilmektedir.

Dinlenim durumu fMR görüntülerinin elde edilmesi aşamasında, deneklerden MR cihazında gözleri kapalı ve özel bir şey düşünmeden beklemeleri istenmiştir. T2 Ağırlıklı EPI olarak kayıt edilen dinlenim durumu fMRG kaydı 5.54 dk sürmektedir. (TR :2800 ms , TE: 25 sn)

Literatürde Task-Based olarak isimlendirilen görev tabanlı fMRG çekimi için görsel uyaran kullanarak bir deney hazırlanmıştır. Bu amaçla, hazırlanan deney paradigması ile MR cihazındaki deneğe olumlu ve olumsuz imgeler gösterilmiştir. Blok-dizayn tasarlanan deney paradigması Şekil 2.35' de görülmektedir.

Bu deney 'Depresyon hastalarında olumlu-olumsuz imge gösteriminin beyinde oluşturduğu aktivasyonların kontrol grubundan farkını araştırmayı' amaçlamaktır.

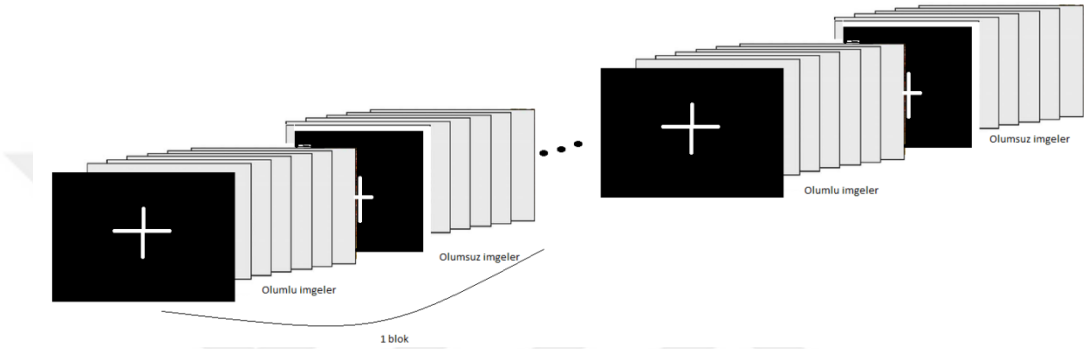


Şekil 2.35. Görsel uyaranlı blok dizayn fMRG

Şekil 2.35' de görülen blok-dizayn paradigmaya göre, fMRG kayıtlarını almaya 40 sn dinlenim durumu ile başlanmıştır. Dinlenim durumunda deneğin siyah ekran ortasında yer alan beyaz "+" işaretine bakması sağlanmıştır. Dinlenim süresi dolduğunda, MR cihazında bulunan deneklere her biri 4 sn olan 10 adet olumlu imge ve tekrar bir 40 sn dinlenimden sonra her biri 4 sn olan 10 olumsuz imge gösterilmiştir.. Çekim süresi 8.14 dk sürmektedir. Bu süre içerisinde fazlalık görülen 14 saniyelik süre ' dummy' olarak isimlendirilmekte ve fonksiyonel görüntülere dair bilgi içermemektedir.

'Dummy' süresini kayıt süresinden ayırt edebilmek için, deney paradigmasının başında, ilk dinlenim durumundan önce 14 saniyelik nötr bir görüntü kullanılmıştır.

Bu fazlalık sürede cihaz tarafından görüntü kayıt etmediği için 480 saniyelik sürede her bir taraması 4 saniye süren toplam 120 fonksiyonel MR görüntüsü elde edilmiştir. (TR: 4 s, TE: 50ms) Şekil 2.36' da hazırlanan deney paradigmasına dair başka bir görsel görülmektedir. Buna göre her bir blok 'dinlenim+olumlu imge+olumsuz imge' den oluşmaktadır. Bu deney paradigması üç blok olarak dizayn edilmiştir.



Şekil 2.36. Olumlu-olumsuz imgeler ile hazırlanan blok-dizayn deney paradigması

Deneyde deneklere gösterilen imgeler, uluslararası literatürde kabul görmüş IAPS veri tabanından, üçüncü kişilerle paylaşmamak üzere imzalanan bir sözleşme ile elde edilmiştir (Lang, 2008). Kullanılan her bir resmin pozitif ve negatif etki değerleri veri tabanına uygun olarak seçilmiştir (EK-6). MR cihazındaki kişiye imgeler bir projeksiyon perdesi üzerinden, kafaya takılan aparata yerleştirilen bir ayna ile gösterilmiştir. Geliştirilen deney paradigmasına göre, MR cihazında gerekli ayarlamalar yapılmış, deney standardı belirlenmiş ve tüm çekimler bu standarda göre gerçekleştirilmiştir.

3. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Bu çalışmada geliştirilen filtreleme algoritmasının, öncelikli olarak literatürde kabul görmüş veri tabanlarından elde edilen datalar üzerindeki performansları değerlendirildi. Daha sonra Selçuk Üniversitesi Radyoloji Polikliniğinde kaydedilen hasta ve kontrol grubu fonksiyonel MR görüntülerinde klasik filtreleme yöntemleri ve Ağırlıklı-3B-ADD sonuçları karşılaştırıldı. MR görüntülerinde yapılan filtreleme ve görüntü iyileştirme, hastalıkların teşhis edilmesinde ve sonuçların değerlendirilmesinde hekimlere yardımcı bilgiler sağlamaktadır. Ancak fonksiyonel MR görüntüleri doğrudan hastalık tespitinde kullanılmadığı ve özellikle beyinde oluşan aktivasyonlar ile ilgilendiği için, çalışmanın ikinci kısmında filtrelenen fMR görüntülerinden elde edilen aktivasyonların değerlendirilmesi amaçlandı. Neticede hasta ve kontrol grubundan ayrı ayrı elde edilen bu aktivasyonların, depresyon hastalığının teşhisinde sağlayacağı bilgiler göz önünde bulundurularak, Ağırlıklı 3B-ADD' nin beyinde oluşan aktivasyonlar üzerindeki etkileri araştırıldı. fMRG' ye özgü özellik çıkarma yöntemleri ile elde edilen özellikler, çeşitli sınıflandırıcılar ile değerlendirilerek, fonksiyonel MR görüntüleri için kullanılan filtreleme yöntemlerinin sınıflandırıcı performansları üzerindeki başarıları tespit edildi.

3.1. Ağırlıklı-3B-ADD Algoritmasının veri tabanlarından alınan veriler üzerindeki performans değerlendirmesi

Bu tez çalışmasında ilk olarak, 3B-ADD' nin geliştirilmesi ile elde edilen Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi Brainweb veri tabanından farklı gürültü seviyelerinde alınan T1 ağırlıklı MR görüntülerini filtrelemek için kullanıldı. İkinci aşamada, Ağırlıklı-3B-ADD' nin ağırlıkları bulanık mantık ile belirlendi ve bu yöntemin aynı görüntüler üzerindeki filtreleme performansı araştırıldı. Üçüncü aşamada, Ağırlıklı 3B-ADD'nin filtreleme performansı işitsel fonksiyonel MR görüntüsüne uygulanarak, bu tez çalışmasında önerilen filtreleme algoritmasının fMRG verileri üzerindeki başarısı gözlendi. Performans değerlendirme metrikleri ile başarılı sonuçlar veren Ağırlıklı 3B-ADD uygulaması, dördüncü aşamada bu çalışma için kaydedilen 40 fMRG verisine uygulandı ve depresyon hastalarının sınıflandırılmasındaki başarısı araştırıldı.

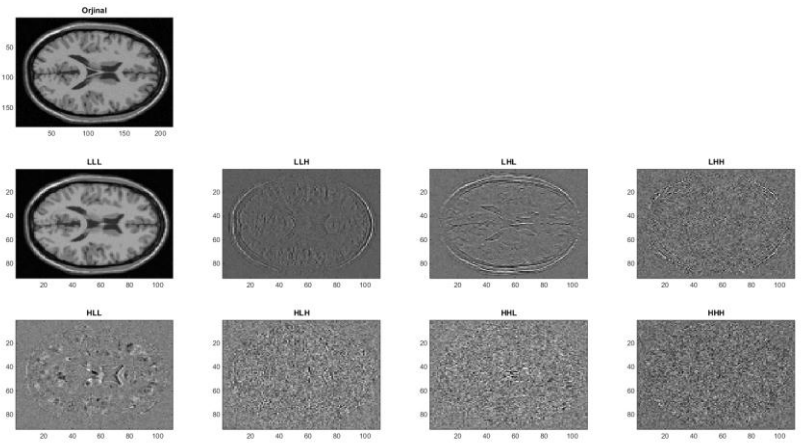
3.1.1. Brainweb' den alınan MR görüntülerinin Ağırlıklı-3B-ADD ile değerlendirilmesi

Bu tez çalışması için önerilen Ağırlıklı-3B-ADD ilk olarak Brainweb veri tabanında simulasyon programı tarafından %1, %3, %5 ve %9 gürültü seviyeleri ile üretilen MR görüntülerine uygulanmıştır. Elde edilen görüntüler, 181x271x181 boyutunda 1 mm^3 çözünürlüğe sahip voksellerden meydana gelmektedir. MR görüntülerini filtrelemek amacıyla klasik gürültü giderme yöntemleriyle beraber Ağırlıklı-3B-ADD'nin performans sonuçları da değerlendirilmiştir. Farklı gürültü değerlerinde elde edilen MR görüntülerine 3B-ADD, ortanca filtre, Gaussian filtre ve Ağırlıklı-3B-ADD uygulanmıştır. Dalgacık dönüşümü ile yapılan klasik filtrelemelerde sabit bir eşik değeri belirlenmekte ve tüm görüntülere aynı eşik değeri uygulanmaktadır. Ağırlıklı-3B-ADD' de, ADD ile yapılan klasik filtrelemede olduğu gibi sabit bir eşik değeri kullanılmadığı için, her bir görüntünün farklı gürültü seviyeleri için adaptif bir çözüm sağlanmaktadır. Önerilen bu yöntem, 3B-ADD ile elde edilen sekiz alt bandın ağırlıklandırılması prensibine dayanmaktadır. Ağırlıklandırma işlemi için her bir MR görüntüsünün ve görüntünün alt bantlarının enerji değerleri hesaplanmıştır. Çizelge 3.1' de her bir gürültü seviyesi için elde edilen 3B MR görüntülerinin ve alt bantlarının enerji değerleri görülmektedir.

Çizelge 3.1. Orijinal görüntünün ve alt bantlarının dört farklı gürültü seviyesi için elde edilen enerji değerleri (*e: Enerji değeri, L: Düşük frekans bandı, H: Yüksek frekans bandı, O: Orijinal görüntü*)

Gürültü Oranı	**Enerji Değerleri**								
	eLLL	eLLH	eLHL	eLHH	eHLL	eHLH	eHHL	eHHH	eO
%1	1095,5	112,0	116,8	140,7	191,0	172,1	162,7	281,0	4251,1
%3	1093,2	138,7	142,7	279,3	222,4	347,7	360,8	510,0	4097,6
%5	1095,8	172,0	176,9	399,3	269,8	472,2	462,9	549,8	3943,6
%9	1106,8	254,8	242,2	520,8	364,2	533,8	552,4	568,9	3688,9

Çizelge 3.1’ de en yüksek enerji değerine sahip olan alt bandın LLL alt bandı olduğu görülmektedir. Şekil 3.1’ de ise %3 gürültü seviyesine sahip T1 ağırlıklı MR görüntüsünün 3B-ADD ile alt bantlarına ayrılması sonucu oluşan görüntüler verilmektedir.



Şekil 3.1. %3 gürültü oranına sahip MR görüntüsünün 3B-ADD ile altbantlarına ayrıştırılması

Şekil 3.1’ e göre**,** orijinal görüntüyü en iyi temsil eden alt bant LLL alt bandı olduğu görülmektedir. Ağırlıklı-3B-ADD algoritması LLL altbandının görüntü üzerindeki etkisini arttırmayı amaçlamaktadır. Alt bantların enerji değerleri belirlendikten sonra, Ağırlıklı 3B-ADD algoritması çalıştırılarak her bir alt bant için bir ağırlık değeri belirlenmiştir. Belirlenen ağırlık katsayıları Çizelge 3.2’ de görülmektedir.

Çizelge 3.2. Farklı gürültü seviyelerinde her bir altbant için ağırlık değerleri
(w: ağırlık katsayısı, *L: Düşük frekans bandı, H: Yüksek frekans bandı*)

Gürültü Oranı	**Ağırlık Katsayıları**							
	wLLL	wLLH	wLHL	wLHH	wHLL	wHLH	wHHL	wHHH
%1	0.257	0.026	0.027	0.033	0.044	0.040	0.038	0.066
%3	0.266	0.033	0.034	0.068	0.054	0.084	0.088	0.124
%5	0.277	0.043	0.044	0.101	0.068	0.119	0.117	0.139
%9	0.300	0.069	0.065	0.141	0.098	0.144	0.149	0.154

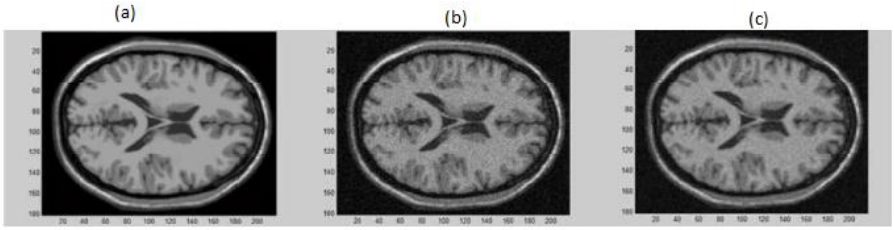
Ağırlık değerleri belirlendikten sonra her bir alt bant kendi ağırlık değeri ile çarpılarak 3B-ADD ile yeni görüntü elde edilmiştir. Ağırlıklı-3B-ADD algoritması sayesinde, orijinal görüntüyü en iyi temsil eden alt bandın, orijinal görüntü üzerindeki etkisi, alt bandın enerji değerine bağlı olarak arttırılmıştır. Aynı mantıkla, orijinal görüntüyü en kötü temsil eden alt bandın, görüntü üzerindeki etkisini azaltmak için kendisi için belirlenen ağırlık değeri ile çarpılması gerekmektedir. Her bir alt bant kendi

ağırlık değeri ile ağırlıklandırıldıktan sonra ters 3B-ADD ile orijinal görüntü yeniden elde edilmiştir. Tez çalışmasının bu kısmında, önerilen Ağırlıklı-3B-ADD algoritmasının performansını değerlendirmek için, görüntü işleme çalışmalarında sıklıkla kullanılan Ortanca Filtre, Gaussian Filtre ve 3B-ADD ile kıyaslama yapılmıştır. Deneysel sonuçları değerlendirmek için, OKH, TSGO ve YBİ metrikleri kullanılmıştır. OKH, orjinal görüntü ve filtrelenmiş görüntü arasındaki hata oranını ifade etmektedir. TSGO ise, filtrelenen görüntü ile gürültülü görüntünün birbirine benzerlik oranının desibel cinsinden ölçüsünü vermektedir. Yüksek TSGO değeri filtrelemenin, düşük OKH değeri ise görüntünün kenar bilgilerinin korunmasının bir ölçütü olarak ifade edilmektedir. Bunlara ek olarak, YBİ orijinal ve filtrelenmiş görüntünün benzerliğini karşılaştırmak için kullanılmaktadır. Bu çalışma için kullanılan performans değerlendirme metrikleri, görüntünün her bir kesiti için ayrı ayrı hesaplanmış, sonuç olarak üç boyutlu görüntü için ortalama değerleri kullanılmıştır. Çizelge 3.3**'** de ortanca Filtre, Gaussian Filtre, 3B-ADD ve Ağırlıklı-3B-ADD yöntemlerinin değerlendirme sonuçları görülmektedir.

Çizelge 3.3. Farklı Gürültü seviyelerindeki MR görüntüleri için performans sonuçları

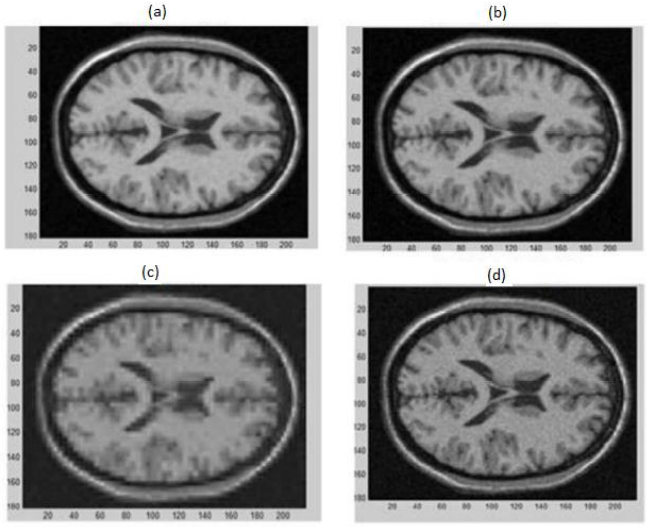
Gürültü Oranı	Değerlendirme metrikleri	ORTANCA FİLTRE	GAUSSİAN FİLTRE	3B-ADD	Ağırlıklı-3B-ADD
%1	YBİ	0.999	0.999	0.966	0.999
	OKH	0.025	0.029	0.420	**0.022**
	TSGO	67.66	66.97	52.39	66.20
%3	YBİ	0.999	0.999	0.965	0.999
	OKH	0.031	0.033	0.433	**0.021**
	TSGO	65.81	65.64	52.25	66.49
%5	YBİ	0.999	0.999	0.942	0.999
	OKH	0.043	0.040	0.675	**0.021**
	TSGO	63.64	63.96	49.99	66.67
%9	YBİ	0.999	0.999	0.923	0.999
	OKH	0.071	0.061	0.820	**0.021**
	TSGO	61.09	61.64	49.17	66.77

Çizelge 3.3‘ de tüm gürültü seviyeleri için en düşük OKH değeri Ağırlıklı- 3B-ADD ile elde edildiği görülmektedir. Bunun yanında Ortanca ve Gaussian filtreler 3B-ADD’ den daha iyi sonuçlar vermektedir. Şekil 3.2’ de Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenen %9 gürültü oranına sahip bir beyin görüntüsü görülmektedir.



Şekil 3.2. (a) Orijinal görüntü
(b) %9 gürültü oranına sahip görüntü (c) Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenen görüntü

Şekil 3.3' de ortanca filtre, Gaussian filtre, 3B-ADD ve Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yöntemi ile filtrelenmiş T1 ağırlıklı beyin MR görüntüsü yer almaktadır.



Şekil 3.3. (a)Ortanca filtre, (b) Gaus filtre, (c) 3B-ADD ve (d) Ağırlıklı-3B-ADD ile filtreleme yöntemleri ile elde edilen 3B beyin MR görüntüsü

3.1.2. Brainweb' den alınan MR görüntülerini Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelemede kullanılan ağırlıkların Bulanık Mantık ile belirlenmesi

Tez çalışmasının bu kısmında Ağırlıklı-3B-ADD ile filtreleme işlemi yapmak için belirlenen ağırlık katsayılarının değerleri Bulanık Mantık ile bulunmuştur. Buna göre, ağırlık değerlerini belirlemede, orijinal görüntünün ve alt bantların sadece enerji değerleri değil, entropi ve standart sapma değerleri de hesaba katılmıştır. Alt bantların ağırlık katsayılarını belirlemede kullanılan bu özelliklerin değerleri Bulanık Mantık ile tanımlanan bir kural tablosu ve üyelik fonksiyonları ile gerçekleştirilmiştir. Her bir alt bandın enerji, entropi ve standart sapma değerleri Bölüm 2.2' de verilen (2.11)-(2.15) arasındaki eşitlikler ile elde edilmiştir. Bu değerler, 3 boyutlu görüntünün her bir kesiti

için ayrı ayrı hesaplanmış ve ortalamaları alınarak sonuç değerleri oluşturulmuştur. Çizelge 3.4' de dört farklı gürültü seviyesine sahip T1 ağırlıklı beyin MR görüntülerinin 3B- ADD ile elde edilen alt bantları için orijinal volüm ve altbantların enerji değerleri kullanılarak Eşitlik 2.9 ile elde edilen ağırlık katsayıları görülmektedir.

Çizelge 3.4. Dört farklı gürültü seviyesine sahip beyin MR görüntülerinin ağırlık katsayıları *(w_e: ağırlık katsayısı, L: Düşük frekans bandı, H: Yüksek frekans bandı)*

Gürültü Oranı	Ağırlık Katsayıları							
	w_eLLL	w_eLLH	w_eLHL	w_eLHH	w_eHLL	w_eHLH	w_eHHL	w_eHHH
%1	0.257	0.026	0.027	0.033	0.044	0.040	0.038	0.066
%3	0.266	0.033	0.034	0.068	0.054	0.084	0.088	0.124
%5	0.277	0.043	0.044	0.101	0.068	0.119	0.117	0.139
%9	0.300	0.069	0.065	0.141	0.098	0.144	0.149	0.154

Çizelge 3.5' de dört farklı gürültü seviyesine sahip T1 ağırlıklı beyin MR görüntülerinin 3B-ADD ile elde edilen alt bantları için hesaplanan entropi değerleri görülmektedir.

Çizelge 3.5. Dört farklı gürültü seviyesine sahip beyin MR görüntülerinin ve alt bantlarının Entropi değerleri *(EN: Entropi değeri, L: Düşük frekans bandı, H: Yüksek frekans bandı)*

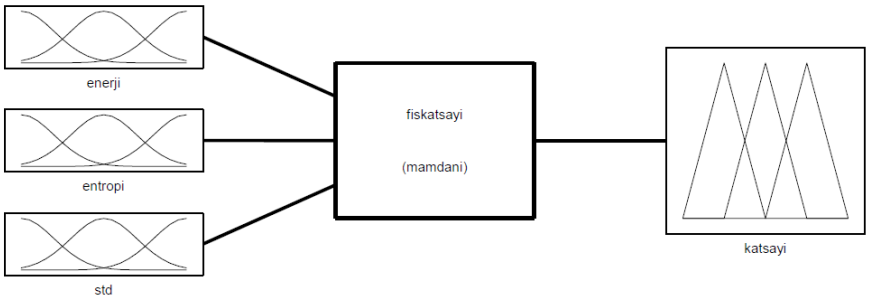
Gürültü Oranı	Entropi Değerleri							
	EN_{LLL}	EN_{LLH}	EN_{LHL}	EN_{LHH}	EN_{HLL}	EN_{HLH}	EN_{HHL}	EN_{HHH}
%1	5.694	3.557	3.406	3.612	3.785	3.786	3.655	3.944
%3	6.114	3.849	3.720	3.976	4.066	4.123	4.038	4.304
%5	6.344	3.982	3.866	4.144	4.172	4.277	4.197	4.348
%9	6.598	4.123	4.032	4.303	4.290	4.376	4.345	4.359

Çizelge 3.6' da dört farklı gürültü seviyesine sahip T1 ağırlıklı beyin MR görüntülerinin 3B-ADD ile elde edilen alt bantları için hesaplanan standart sapma değerleri görülmektedir.

Çizelge 3.6. Dört farklı gürültü seviyesine sahip beyin MR görüntülerinin ve alt bantlarının Standart Sapma değerleri *(SD: Standart Sapma değeri, L: Düşük frekans bandı, H: Yüksek frekans bandı)*

Gürültü Oranı	Standart Sapma Değerleri							
	SD_{LLL}	SD_{LLH}	SD_{LHL}	SD_{LHH}	SD_{HLL}	SD_{HLH}	SD_{HHL}	SD_{HHH}
%1	0.226	0.154	0.139	0.113	0.179	0.123	0.120	0.146
%3	0.220	0.157	0.142	0.148	0.181	0.172	0.158	0.218
%5	0.214	0.167	0.148	0.180	0.183	0.202	0.187	0.232
%9	0.201	0.174	0.161	0.214	0.194	0.229	0.220	0.234

Bu çalışmada ağırlık katsayılarının belirlenmesi için hesaplanan enerji, entropi ve standart sapma değerleri kullanılarak Şekil 3.4' de görülen bir Bulanık Çıkarım Sistemi tasarlanmıştır.



Şekil 3.4. Bulanık Çıkarım Sistemi

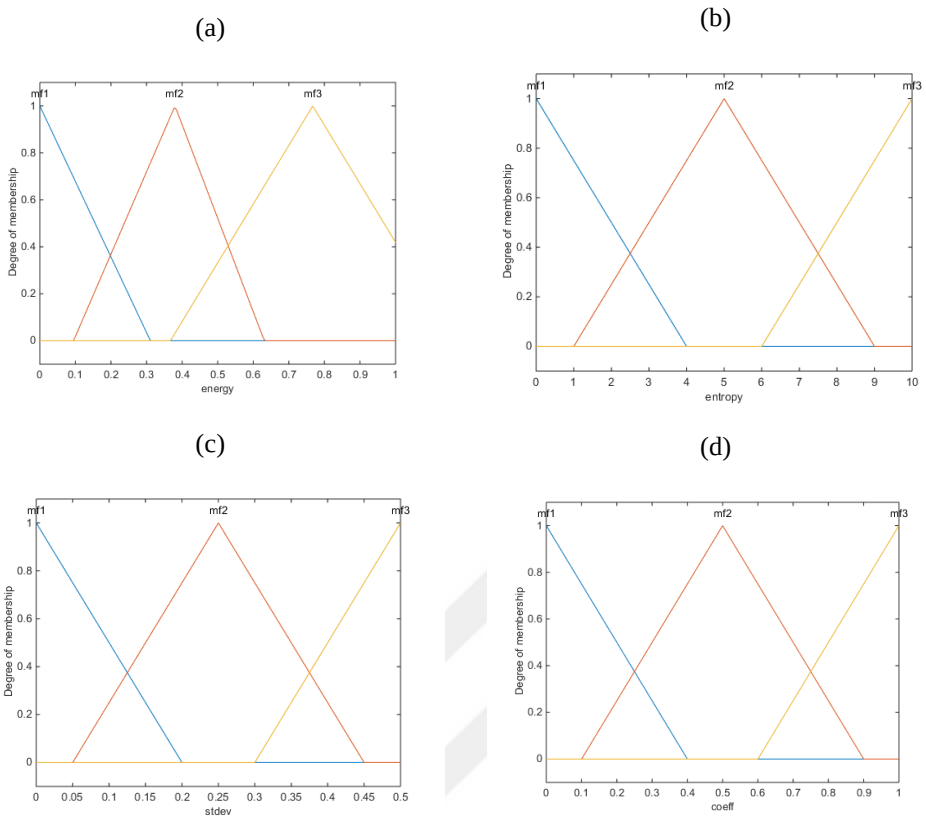
Bulanık Çıkarım Sistemi ile ağırlık değerlerinin belirlenebilmesi için Çizelge 3.7' de verilen 15 adet kuraldan oluşan tablo kullanılmıştır.

Çizelge 3.7. Bulanık Mantık Kural Tablosu

[1] If (energy is mf1) and (entropy is mf2) and (stdev is mf1) then (coeff is mf1)
[2] If (energy is mf1) and (entropy is mf3) and (stdev is mf1) then (coeff is mf2)
[3] If (energy is mf1) and (entropy is mf1) and (stdev is mf2) then (coeff is mf2)
[4] If (energy is mf1) and (entropy is mf1) and (stdev is mf3) then (coeff is mf3)
[5] If (energy is mf1) and (entropy is mf1) and (stdev is mf1) then (coeff is mf3)
.

[14] If (energy is mf3) and (entropy is mf1) and (stdev is mf2) then (coeff is mf1)
[15] If (energy is mf3) and (entropy is mf1) and (stdev is mf3) then (coeff is mf1)

Kural tablosu belirlenen Bulanık Mantık Sistemi için, her giriş ve çıkışın üyelik fonksiyonları enerji, entropi ve standart sapma değerleri kullanılarak belirlenmiştir. Şekil 3.5' de bu sistem için belirlenen üyelik fonksiyonları görülmektedir.



Şekil 3.5. (a) enerji değerleri ile hesaplanan ağırlık katsayıları (b) entropi (c) standart sapma ve (d) çıkışta oluşan ağırlık değerleri

Üyelik fonksiyonları oluşturulurken, ağırlık katsayıları için Çizelge 3.4' de entropi değerleri için Çizelge 3.5' de, standart sapma değerleri için Çizelge 3.6' da hesaplanan değerler göz önünde bulundurularak değer aralıkları belirlenmiştir. Buna göre giriş olarak seçilen ağırlık katsayıları [0 1], entropi [0 10], standart sapma [0 0.5] ve çıkış için belirlenen ağırlık katsayısının değer aralığı uzman görüşü ile [0 1] olarak ayarlanmıştır. Bulanık Mantık Çıkarım sisteminde, belirlenen kural tablosu ve üyelik fonksiyonları ile her bir alt bant için bir ağırlık değeri hesaplanmıştır. Çizelge 3.8' de dört farklı gürültü seviyesine sahip T1 ağırlıklı beyin MR görüntülerinin 3B-ADD ile elde edilen alt bantları için hesaplanan ağırlık değerleri görülmektedir.

Çizelge 3.8. Dört farklı gürültü seviyesine sahip beyin MR görüntülerinin 3B-ADD ile elde edilen alt bantları için hesaplanan Ağırlık Katsayıları *(w: ağırlık katsayısı, L: Düşük frekans bandı, H: Yüksek frekans bandı)*

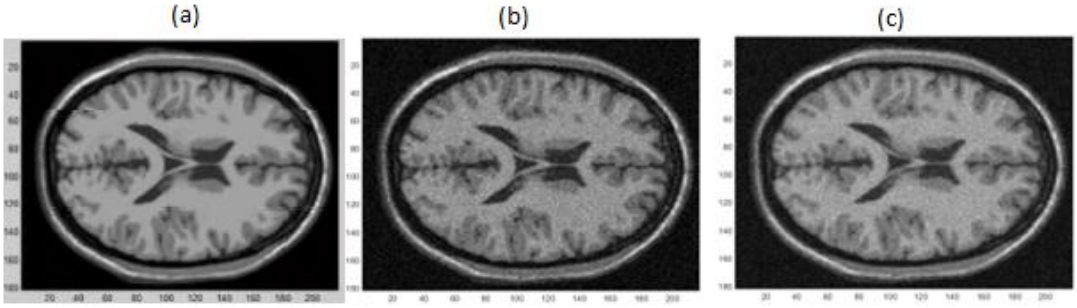
Gürültü Oranı	**Ağırlık Katsayıları**							
	wLLL	wLLH	wLHL	wLHH	wHLL	wHLH	wHHL	wHHH
%1	0,558	0,480	0,505	0,468	0,446	0,440	0,461	0,415
%3	0,579	0,433	0,452	0,409	0,415	0,394	0,397	0,440
%5	0,598	0,408	0,429	0,401	0,400	0,414	0,402	0,470
%9	0,640	0,396	0,399	0,431	0,396	0,473	0,439	0,500

3B-ADD ile elde edilen her bir altbant, kendi özellikleri kullanılarak belirlenen ağırlık değerleri ile çarpılmış ve alt bantların yeni değerleri ile 3B MR görüntüsünün yeniden oluşturulması sağlanmıştır. Çizelge 3.9' da ortanca filtre, Gaussian filtre, Ağırlıklı-3D-ADD ve Bulanık mantık tabanlı Ağırlıklı-3B-ADD yöntemlerinin dört farklı gürültü seviyesi için değerlendirme sonuçları görülmektedir.

Çizelge 3.9. Dört Farklı Gürültü Seviyesine sahip 3B beyin MR görüntüsü için kullanılan filtreleme yöntemlerinin karşılaştırılması

Gürültü Oranı	**Değerlendirme Metriği**	**ORTANCA FİLTRE**	**GAUSSİAN FİLTRE**	**AĞIRLIKLI 3B-ADD**	**BULANIK-AĞIRLIKLI-3B-ADD**
%1	YBİ	0.999	0.999	0.999	0.999
	OKH	0.025	0.029	0.022	**0.006**
	TSGO	67.66	66.97	66.20	71.50
%3	YBİ	0.999	0.999	0.999	0.999
	OKH	0.031	0.033	0.021	**0.008**
	TSGO	65.81	65.64	66.49	70.32
%5	YBİ	0.999	0.999	0.999	0.999
	OKH	0.043	0.040	0.021	**0.010**
	TSGO	63.64	63.96	66.67	69.99
%9	YBİ	0.999	0.999	0.999	0.998
	OKH	0.071	0.061	0.021	**0.012**
	TSGO	61.09	61.64	66.77	69.64

Çizelge 3.9' da görüldüğü gibi, bu tez çalışmasında önerilen bulanık mantık tabanlı- Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi, tüm gürültü seviyeleri için en düşük OKH ve en yüksek TSGO değerlerini sağlamaktadır. Şekil 3.6' da bulanık mantık tabanlı- Ağırlıklı-3B-ADD yönteminin %9 gürültü oranına sahip, T1 ağırlıklı beyin MR görüntüsüne ait bir kesit üzerine etkileri görülmektedir.

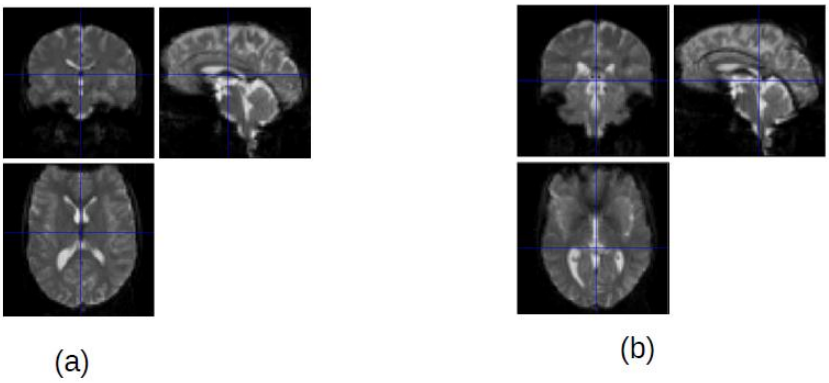


Şekil 3.6. (a) orijinal görüntü (b) %9 gürültülü görüntü (c) Bulanık mantık-Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenmiş

Bu çalışmanın sonucunda, 3B-MR görüntülerini filtrelemek için geliştirilen Ağırlıklı-3B-ADD yönteminin etkisi, görüntüye ait farklı özelliklerin hesaba dahil edilmesi ve uzman bir sistem kullanılarak ağırlıkların belirlenmesiyle arttırılmıştır.

3.1.3. Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yönteminin işitsel fMRG verisi ile değerlendirilmesi

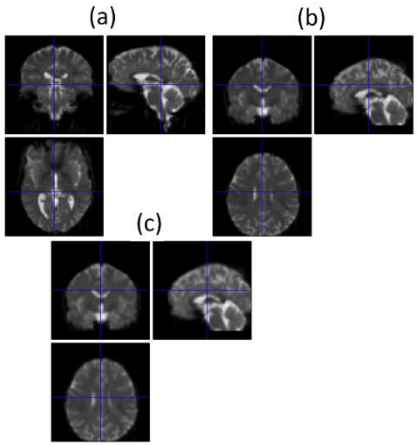
Çalışmanın bu kısmında, geliştirilen Ağırlıklı-3B-ADD yönteminin gerçek bir fMRG görüntüsü üzerindeki filtreleme etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma için seçilen veri seti " işitsel veri seti" olarak adlandırılmakta ve tek bir denekten alınan 64 x64 x 64 boyutunda voksele sahip 96 adet fonksiyonel MR görüntüsünden oluşmaktadır. İşitsel veri seti için fMRG verileri blok dizayn deney paradigması ile, 6.05 sn süresince kaydedilmiştir. Deney paradigması işitsel bir uyaran ve dinlenme aşamaları ile tasarlanmıştır (Friston, 2017). Bu çalışmada veri tabanından DICOM formatında alınan fonksiyonel görüntüler, ilk aşamada 3 boyutlu NIFTI dosya yapısına dönüştürülmüştür. Şekil 3.7' de 96 adet volüm içinden rastgele seçilen 3B fMR görüntüsünün bir kesiti görülmektedir.



Şekil 3.7. a) DICOM formatında fMR görüntüsünün kesiti b) NIFTI formatında fMR görüntüsünün kesiti

Fonksiyonel MR görüntüleri genellikle rastgele gürültü ile bozulmaktadırlar. fMR görüntülerine ön işleme yapılması bu bozulmaları engellemek için en önemli adımdır. fMR görüntüleri ile analize başlamadan önce kafa hareketlerinden kaynaklanan kaymalar "yeniden hizalama" işlemi ile düzeltilmelidir.

Bu çalışmada yeniden hizalama işlemi ile, her volüm ilk volüme göre yeniden düzenlenmiş ve hizalanmış volümler kullanılarak ortalama görüntü elde edilmiştir. Önişleme adımlarından ikincisi, yapısal ve fonksiyonel görüntülerin birbirine çakıştırılması olan bağdaştırma işlemidir. Bu işlem, üç boyutlu yapısal MR görüntüsünün standart T1 ağırlıklı serisinin yeniden hizalamadan sonra elde edilen ortalama T2 görüntülere çakıştırılmasıyla gerçekleştirilmiştir. Son aşamada, tüm görüntüler standart bir Talairach atlasına normalize edilmiştir. Bu çalışmada gerçekleştirilen ön-işleme adımları SPM12 ile gerçekleştirilmiştir. Şekil 3.8 bu çalışmada kullanılan yeniden hizalama, bağdaştırma ve normalizasyon işlemleri sonucunda elde edilen MR görüntülerini göstermektedir.



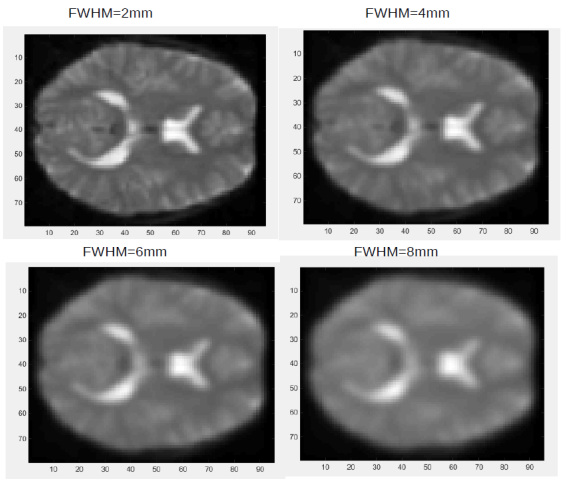
Şekil 3.8. Önişleme (a) Yeniden hizalama (b) normalizasyon (c)bağdaştırma sonucunda oluşan beyin görüntüleri

Önişlemesi tamamlanan fMR görüntüleri klasik olarak Gaussian yumuşatma olarak filtrelenmektedir. Bu çalışmada Gaussian yumuşatma algoritmasına alternatif olarak geliştirilen filtreleme algoritmaları için Matlab 2014b kullanılmıştır. Öncelikle, klasik yumuşatma algoritmasını uygulamak için Matlab ile uyumlu çalışan SPM12 ile farklı Gauss çekirdek boylarında denemeler yapılmıştır. Filtreleme performansları, OKH, TSGO, YBİ metrikleri ile filtrelenen görüntülerin karşılaştırılması ile değerlendirilmiştir.

Çizelge 3.10 farklı büyüklükteki Gauss çekirdekleri için değerlendirme sonuçlarını göstermektedir. Gaussian yumuşatmada kullanılan çekirdek boyutu FWHM ile tanımlanmaktadır. Şekil 3.9' de ise 2, 4, 6, 8 mm FWHM genişliğindeki fMRG verilerinin görsel sonuçları görülmektedir (Özmen ve Özşen, 2018).

Çizelge 3.10. 2, 4, 6, 8 mm FWHM için Gaussian yumuşatma algoritmasına dair sonuçlar

Çekirdek Boyutu (mm)	OKH	TSGO	YBİ
2	9.7986	40.4190	0.9158
4	11.4592	39.8267	0.8100
6	12.8707	39.4692	0.6682
8	14.1069	39.1964	0.5368



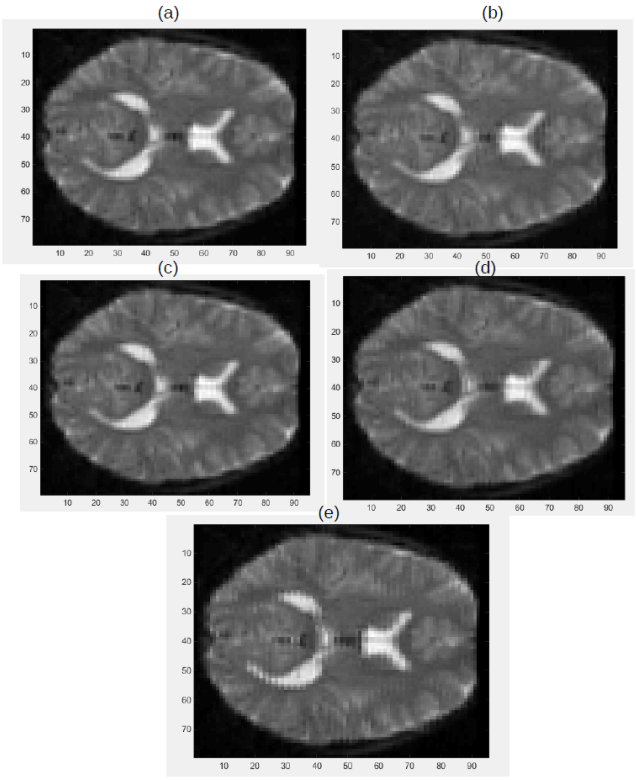
Şekil 3.9. fMRG verisinin Gauss algoritması ile 2,4,6,8 mm çekirdek genişlikleri kullanılarak yumuşatılması

Çizelge 3.10' a göre, FWHM değerine bağlı olarak, filtrelenmiş ve orijinal görüntü arasındaki OKH değerinin arttığı, TSGO değerinin ise azaldığı görülmektedir. Orijinal ve gürültülü görüntüler arasındaki hata oranı, çekirdek genişliği arttığında görüntü daha fazla bulanıklaştırılmaya maruz kaldığı için artmaktadır. Bu çalışmada kullanılan işitsel fMRG verisi için en düşük OKH değeri ve en yüksek TSGO değeri 2mm genişliğindeki Gauss çekirdeği ile elde edilmiştir.

Bu çalışmada önerilen filtreleme algorimasının değerlendirme sonuçlarını karşılaştırmak için kullanılan bir diğer yöntem de klasik 3B-ADD olmuştur. Bu yöntem eşikleme algoritması ile çalışmaktadır. 3B-ADD ile filtreleme için, ilk olarak, ön işlemesi tamamlanmış fMRG verileri 3B-ADD ile altbantlarına ayrıştırılır. Böylece LLL, LLH, LHL, LHH, HLL, HHL, HLH, HHH olmak üzere sekiz adet alt bant elde edilir. Ardından yumuşak ya da sert eşikleme algoritması kullanılarak alt bantlar filtrelenir. Bu çalışmada sadece yumuşak eşikleme ile filtreleme sonuçlarına yer verilmiştir, çünkü yumuşak ve sert eşikleme sonuçları birbirine oldukça yakın çıkmıştır. Öncelikle, eşikleme değeri 0,4 değerinde sabit tutularak farklı dalgacıklar için sonuçlar aranmıştır. Bu işlemin ardından, en iyi sonuç veren dalgacık için farklı eşik değerleri için sonuçlar değerlendirilmiştir (Özmen ve Özşen, 2018). Çizelge 3.11' de 0,4 eşik değeri kullanılarak elde edilen sonuçlar gösterilmektedir. Şekil 3.10 ise Çizelge 3.11'e ait görsel sonuçları içermektedir.

Çizelge 3.11. Db2, Db4, Sym2, Sym4 ve Haar dalgacıkları için 0,4 eşik değeri kullanılarak elde edilen değerlendirme parametreleri

Dalgacık	OKH	TSGO	YBİ
Db2	13.124	38.413	0.870
Db4	16.264	36.899	0.857
Sym2	13.278	38.381	0.871
Sym4	13.494	38.319	0.883
Haar	7.5942	41.388	0.896



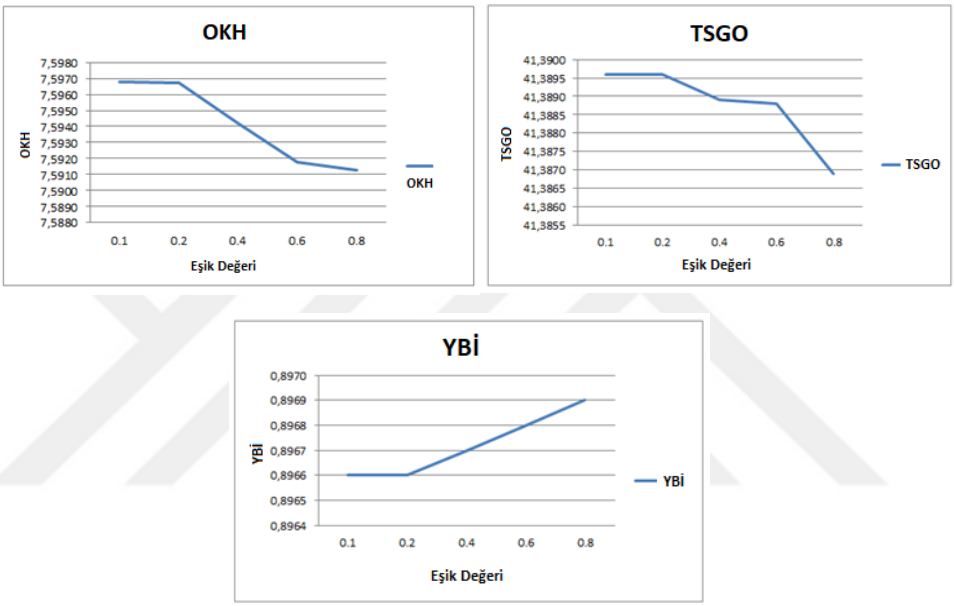
Şekil 3.10. fMRG verisinin 3B- ADD ile 0.4 eşik değeri kullanılarak filtrelenmesi a) db2 b) db4 c) sym2 d) sym4 ve e) Haar

Çizelge 3.11' de, işitsel fMRG verisinin filtrelenmesinde seçilen 0.4 eşik değeri için Haar dalgacık fonksiyonu en iyi sonucu vermektedir (Özmen ve Özşen, 2018). Çizelge 3.11 ile elde edilen en iyi dalgacık fonksiyonu 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 eşik değerleri ile test edildiğinde Çizelge 3.12 elde edilmektedir.

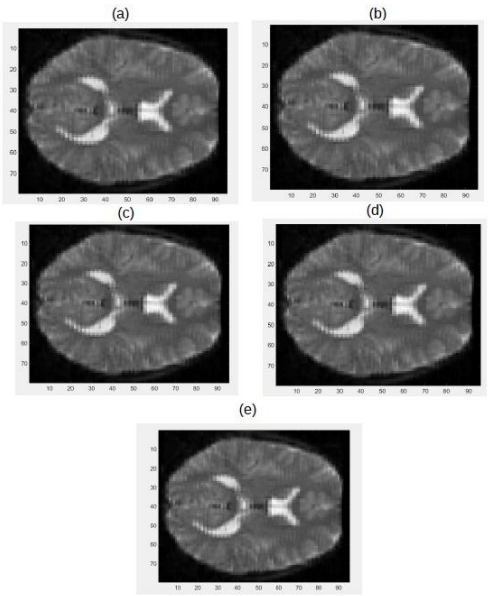
Çizelge 3.12. Haar dalgacığı ile test edilen 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 eşik değerleri için değerlendirme sonuçları

Eşik Değeri	OKH	TSGO	YBİ
0.1	7.5968	41.3896	0.8966
0.2	7.5967	41.3896	0.8966
0.4	7.5942	41.3889	0.8967
0.6	7.5918	41.3898	0.8968
0.8	7.5913	41.3869	0.8969

Çizelge 3.12' ye ait sonuçlar detaylı olarak Şekil 3.11' de gösterilmektedir. Aynı zamanda Çizelge 3.12' yi ifade eden görsel sonuçlar Şekil 3.12' de görülmektedir.



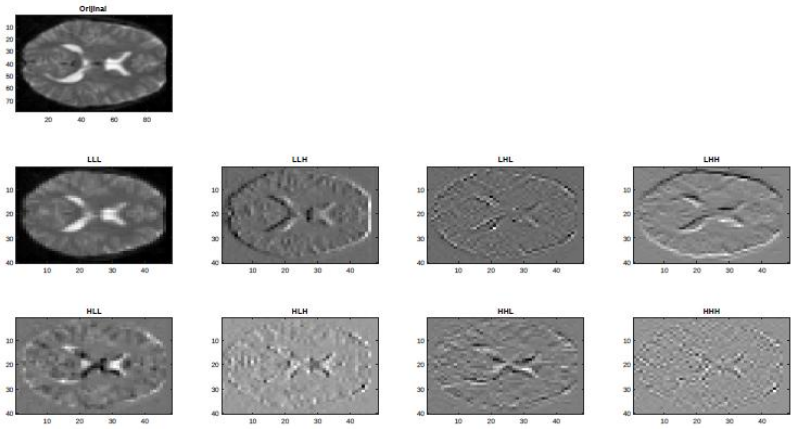
Şekil 3.11. Çizelge 3.12' ye ait değerlendirme parametrelerinin değişiminin izlenmesi



Şekil 3.12. Haar dalgacık fonksiyonu kullanılarak farklı eşik değerleri için fMRG verisinin 3B-ADD ile filtrelenmesi a) 0,1 b) 0,2 c) 0,4 d) 0,6 ve e) 0,8

Çizelge 3.12 ve Şekil 3.11’ de görüldüğü üzere, OKH, TSGO ve YBİ değerleri eşik değerine göre değişmektedir. Eşik değeri arttıkça, gürültülü görüntü ve orijinal görüntü arasındaki hata oranı ve TSGO değeri düşmektedir. En düşük OKH değeri ve en yüksek TSGO değeri Haar dalgacık fonksiyonu için 0.8 eşik değerinde elde edilmiştir.

Bu çalışmada Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yönteminin fMRG verilerindeki kullanımı araştırılmaktadır. Bu amaçla işitsel deney paradigması ile elde edilmiş ve önişleme adımları tamamlanmış bir fMRG verisine Ağırlıklı-3B-ADD uygulanmıştır. Bu yöntemde 3B-ADD ile elde edilen her bir altbant için bir ağırlık faktörü hesaplanmaktadır. Alt bantların ağırlık değerleri, altbandın orijinal görüntüyü ne kadar iyi temsil ettiğinin bir ölçütü olarak düşünülebilir. Bu alt bantların ağırlık faktörleri ile çarpımı sonucu orjinal görüntüyü en iyi temsil eden alt bantların etkilerini arttırmak amaçlanmıştır. Şekil 3.13’ de orijinal bir fMR görüntüsüne ve bu veriden elde edilen altbantlara ait bir kesit görüntüsü görülmektedir.



Şekil 3.13. fMRG verisine ve altbantlarına ait kesit görüntüsü

Şekil 3.13’ de orijinal görüntüyü en iyi temsil eden altbant yaklaşım altbandı olan LLL altbandı olduğu görülmektedir. Bu çalışmada önerilen Ağırlıklı-3B-ADD algoritmasının amacı LLL altbandının orijinal görüntü üzerindeki etkisini arttırmak aynı zamanda HHH detay görüntüsünün etkisini azaltmaktır. Bu çalışmada kullanılan fMRG verisi 64x64x64 voksel boyutuna sahip 96 bloktan oluşmaktadır. Bu sebeple tüm

işlemler 96 volüm için de tekrarlanmıştır. Rastgele seçilen volümlerden elde edilen sekiz alt banda ait enerji değerleri Çizelge 3.13' de görülmektedir.

Çizelge 3.13. Orjinal fMRI görüntüsü ve altbantlarına ait enerji değerlerinden örnekler

Volüm numarası	**Orijinal görüntünün en altbantlarının enerji değerleri**								
	eLLL	eLLH	eLHL	eLHH	eHLL	eHLH	eHHL	eHHH	(eO)
20	180.70	33.05	35.27	27.79	117.11	31.58	34.52	31.05	641.64
40	179.51	32.26	35.31	27.98	181.21	30.85	34.14	31.05	638.50
60	183.46	32.66	36.36	30.33	143.18	33.59	35.89	30.39	638.00
80	183.96	32.94	37.51	28.55	166.25	33.25	34.20	32.22	656.72

Çizelge 3.13' de elde edilen enerji değerleri kullanılarak altbantlar için hesaplanan ağırlık katsayıları Çizelge 3.14' de görülmektedir.

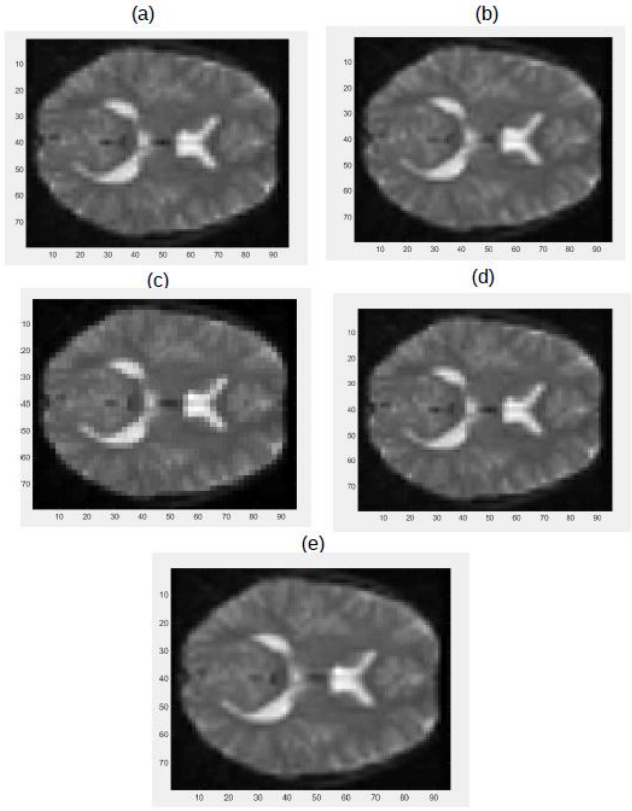
Çizelge 3.14. Altbantlara ait ağırlık katsayıları
(w: ağırlık katsayısı, *L: Düşük frekans bandı, H: Yüksek frekans bandı*)

Volüm numarası	**Ağırlık katsayıları**							
	wLLL	wLLH	wLHL	wLHH	wHLL	wHLH	wHHL	wHHH
20	0.2816	0.0515	0.0550	0.0433	0.1825	0.0492	0.0538	0.0484
40	0.2812	0.0505	0.0553	0.0438	0.2838	0.0483	0.0535	0.0486
60	0.2876	0.0512	0.0570	0.0476	0.2244	0.0527	0.0563	0.0476
80	0.2801	0.0502	0.0571	0.0435	0.2532	0.0506	0.0521	0.0491

Ağırlık katsayıları hesaplandıktan sonra her bir alt bant kendi ağırlık katsayısı ile çarpılmakta ve yeni değerlerine sahip altbantlardan görüntü yeniden elde edilmektedir. Böylece filtreleme işlemi gerçekleştirilmektedir. Orijinal görüntü ve Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenmiş görüntü arasındaki değerlendirme parametreleri Çizelge 3.15' de görülmektedir. Çizelge 3.15 farklı dalgacık fonksiyonları kullanılarak yapılan filteleme sonuçlarına ait değerleri göstermektedir. Bunun yanında Şekil 3.14 Çizelge 3.15' e ait görsel sonuçları ifade etmektedir.

Çizelge 3.15. Db2, Db4, Sym2, Sym4 ve Haar dalgacık fonksiyonları kullanarak Ağırlıklı-3B-ADD ile filtreleme sonucu elde edilen değerlendirme sonuçları.

Dalgacık	OKH	TSGO	YBİ
Db2	2.5970	44.2028	0.5977
Db4	2.8752	43.7995	0.6238
Sym2	2.5970	44.2028	0.5977
Sym4	2.6336	44.4203	0.6189
Haar	2.0951	45.4934	0.6591



Şekil 3.14. Farklı dalgacık fonksiyonları kullanarak fMRI verisinin Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenmesi a) db2 b) db4 c) sym2 d) sym4 e) haar

Çizelge 3.15' de görüldüğü üzere bu çalışmada önerilen Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yöntemi bu çalışmada bahsi geçen diğer yöntemlerden daha iyi sonuçlar vermektedir. Bunun yanında 3B-ADD' de olduğu gibi Ağırlıklı-3B-ADD yaklaşımında da en düşük OKH ve en yüksek TSGO değerleri Haar dalgacığı ile elde edilmiştir.

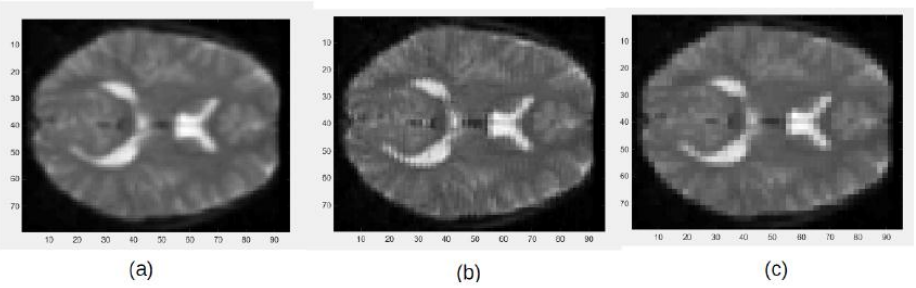
Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi bir eşik değeri kullanmamakta ve veriye bağlı olarak her bir altbant için bir ağırlık katsayısı hesaplanmasını gerektirmektedir. Bu özelliği sayesinde adaptif bir filtreleme yöntemi olma özelliği kazanmaktadır. Üç boyutlu verilerin bir bütün olarak ele alınması önemlidir. Fonksiyonel MR görüntüleri çok fazla sayıda voksel içeren çok sayıda volümden oluşmaktadır. İki boyutlu filtreleme

yöntemleri görüntüleri kesit kesit ele aldığı için fMR görüntüleri için uygun bir filtreleme yöntemi olamamaktadır. Ağırlıklı-3B-ADD ile fMR görüntüleri üç boyutta ele alınmaktadır. Beyin bölgelerinde aktivasyon tespiti için yapılan fMRG çalışmalarında, veriyi voksel tabanlı ele almak ve analiz etmek de önemlidir. Ağırlıklı-3B-ADD volümsel filtreleme özelliği sayesinde aktivasyon tespitinden önce kullanılabilecek bir filtreleme yöntemidir. Bu çalışmada, Ağırlıklı-3B-ADD, klasik 3B-ADD ve Gaussian yumuşatması ile karşılaştırılmıştır (Özmen ve Özşen, 2018). Çizelge 3.16 bu çalışmada kullanılan yöntemlerinden elde edilen en iyi sonuçların karşılaştırılmasını sunmaktadır.

Çizelge 3.16. Ağırlıklı-3B-ADD, klasik 3B-ADD ve Gauss yumuşatması yöntemlerinin karşılaştırılması

Yöntem	OKH	TSGO	YBİ
Gaussian Yumuşatma	9.7986	40.4190	0.9158
3B-ADD	7.5968	41.3896	0.8966
Ağırlıklı-3B-ADD	2.0951	45.4934	0.6591

Çizelge 3.16 en düşük OKH ve en yüksek TSGO değerleri ile Ağırlıklı-3B-ADD algorimasının en iyi sonucu verdiğini göstermektedir. Önerilen bu yöntem ile eşik değeri kullanmamaktadır. Yöntem orijinal görüntüye ait altbantların kendi özellikleri kullanılarak görüntünün yeniden elde edilmesi ve filtrelenmesi prensibine dayanmaktadır. Yüksek enerjiye sahip olan altbandın etkisini arttırma ve düşük enerjiye sahip altbandın etkisini azaltma mantığı üzerine kurulmuştur. Bu sayede düşük OKH ve yüksek TSGO elde edilmiştir. Ancak Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi elde edilen ve orijinal ve filtrelenmiş görüntü arasındaki yapısal benzerliği ifade eden YBİ değeri düşük kalmaktadır. Fonksiyonel MR çalışmaları genellikle beyin bölgelerinde meydana gelen aktivasyonlar ile ilgilenmektedir. Oluşan aktivasyonlar beynin yapısal değil fonksiyonel özellikleri ile ilişkili olduğundan bu durum göz ardı edilebilir seviyededir. Şekil 3.15, bu tez çalışmasında önerilen filtreleme yönteminin bir fMRG verisi için klasik yöntemler ile karşılaştırılmasını göstermektedir.

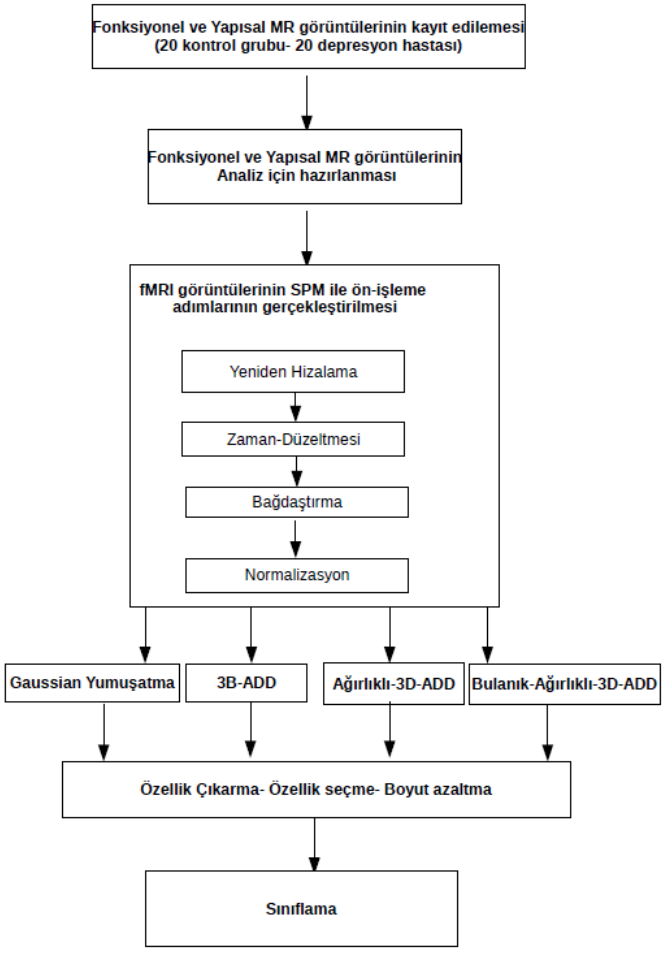


Şekil 3.15. Ağırlıklı-3B-ADD, klasik 3B-ADD ve Gauss yumuşatması yöntemlerinin karşılaştırılması a) 0.2 çekirdek genişliği ile Gauss yumuşatma b) 0.8 eşik değeri ve haar dalgacığı ile 3B-ADD c) haar dalgacığı ile Ağırlıklı-3B-ADD

Şekil 3.15' de görüldüğü üzere, Gaussian yumuşatması görüntünün detaylarını korumamaktadır. Klasik 3B-ADD eşik değerleme algoritması ile görüntüye ait detay bilgileri korunmakta ancak tüm görüntüler için aynı eşik değeri kullanılmaktadır. Bu çalışmada önerilen Ağırlıklı-3B-ADD algoritması detay bilgilerini korumakla birlikte verinin kendi özelliklerini kullanarak ağırlıklandırma yaptığından adaptif filtreleme özelliğine sahiptir.

3.2. Bu çalışma için elde edilen fMRG verilerinin hazırlanması ve ön-işlenmesi

Bu tez çalışmasında hazır veritabanlarından kullanılan MR ve fMR görüntülerinin yanında çekimleri bu tez için gerçekleştirilmiş 20 sağlıklı 20 depresyon hastasına ait fMR görüntüleri kullanılmaktadır. Kayıt edilen fMRG verilerine uygulanan işlem adımları Şekil 3.16' da görülmektedir.



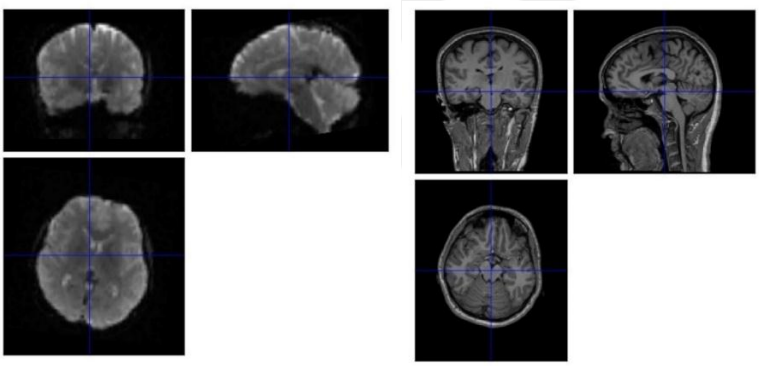
Şekil 3.16. Bu Tez çalışmasında elde edilen fMR görüntülerine uygulanan işlem adımları

Şekil 3.16' ya göre, çekim işlemleri tamamlanmış fMRG verileri analiz işlemleri için dosyalanmış ve hazırlanmıştır. Ardından 40 adet fMR görüntüsüne standart önişleme adımları uygulanmıştır. Önişlemesi tamamlanan verilere Gaussian yumuşatma, 3B-ADD, Ağırlıklı 3B-ADD ve Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yöntemleri uygulandıktan sonra özellik çıkarma, özellik seçme ve sınıflama işlemleri gerçekleştirilmiştir.

3.2.1. Yapısal ve Fonksiyonel Görüntülerin hazırlanması

Bu çalışmada elde edilen fMRG verileri Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalından DICOM formatında alınmış, her bir kayıt kendi kategorisine göre sınıflandırılarak dosyalanmıştır. Bu aşamada analiz kısmına geçmeden

önce dataların analizlere hazır hale getirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla çeşitli paket programlar kullanılmıştır. Bunlardan ilki DICOM görüntülere ulaşmak ve sınıflandırmak için kullanılan Mediplus DICOM görüntüleyici programıdır. Bu program sayesinde CD ortamında karışık alınan veriler, Radyoloji polikliniğinde kayıt edilen isimlerine göre sıralanmakta böylece verilere kolay erişim imkânı sağlanmaktadır. İkinci olarak yapısal MR görüntülerinden sagital kesitli T1 görüntülerin elde edilmesi ve .img+.hdr formatına dönüştürülmesinde Dtistudio programından yararlanılmıştır. Son olarak .dcm uzantılı kayıt edilen fonksiyonel görüntüler SPM12 yazılımı sayesinde .img+.hdr formatında kayıt edilmiştir. Şekil 3.17 (a)' da 1 numaralı sağlıklı deneğe ait fonksiyonel MR görüntüsünün 60. volümüne dair axial sagital ve koronal kesitler görülmektedir. Şekil 3.17 (b)' de ise aynı deneğe ait T1 ağırlıklı yapısal MR görüntüsü görülmektedir.



Şekil 3.17. (a) Sağlıklı kişiye ait ham fonksiyonel MR görüntüsü (b) sağlıklı kişiye ait T1 ağırlıklı MR görüntüsü

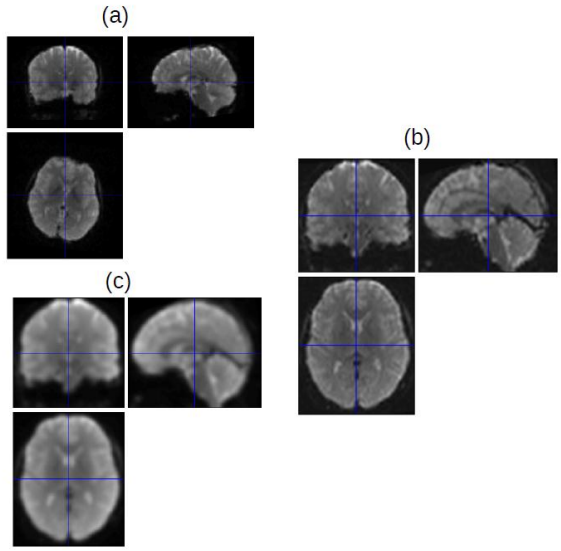
3.2.2. Fonksiyonel MR görüntülerinin ön işleme adımları

Bu çalışmada kullanılan fMRG verilerine SPM12 programı ile yeniden hizalama, zaman düzeltmesi, bağdaştırma, segmentasyon, uzaysal ve yapısal normalleştirme aşamaları uygulanmıştır.

Yeniden Hizalama ile kafa hareketlerinden kaynaklanan hataların düzeltilmesi için ardı ardına gelen görüntü volümleri tek bir referans volüme hizalanır. Bu çalışmada 40 denek için yeniden hizalama işlemi gerçekleştirilmiştir. Fonksiyonel MR çekiminde birbirine yakın beyin bölgeleri farklı zamanlarda kayıt edilmektedir. Yakındaki zaman noktalarındaki enformasyondan yararlanarak her dilimde TR içindeki her bir zaman noktasında MR sinyalinin genliğinin hesaplanması ile kesitler arasındaki zaman

farklılıkları giderilir. Bu çalışma için yapılan zaman düzeltmesi işleminde her bir deneğin kendi kesit sayısı ve sıralaması belirtilerek kesitler arası zaman düzeltmesi yapılmıştır. Fonksiyonel- yapısal bağdaştırma işleminde, fonksiyonel ve yapısal görüntüler birbirlerine uyumlu hale getirilir. Fonksiyonel görüntüler bulanıktır, yapısal görüntüler ise daha belirgin beyin görüntüsü sağlar. Farklı kesitler, harekete bağlı farklılıklar sebebi ile fonksiyonel görüntülerin yapısal görüntülere bağdaştırılması gerekmektedir. Bu çalışmada kayıt edilen T1 yapısal MR görüntüleri ile 40 denek için ayrı ayrı gerçekleştirilmiştir. Ardından beyin anatomik yapısını ak madde, gri madde ve beyin-omurilik sıvısı olarak ayrılmasından oluşan segmentasyon işlemi uygulanmıştır. Uzaysal Normalizasyon; farklı deneklerden alınmış imgelerin aynı koordinat sistemine çakıştırma işlemidir. Grup istatistiği yapmaya ve bulguların popülasyon üzerinde genellenmesine olanak verir. Bu çalışmada SPM programı ile MNI şablona çakıştırma işlemi ile uzaysal normalizasyon yapılmıştır. Bunun yanında elde edilen yapısal görüntülerin aynı koordinat sistemine çakıştırılması ile yapısal normalizasyon işlemi yapılmıştır. Nihai olarak kullanılan uzaysal filtreleme ile görüntüdeki bozucu etki yok edilerek yanlış pozitif sonuçlar azaltılmakta ve hata daha normal hale gelmektedir. Bu çalışma için FWHM=6 mm seçilen Gaussian yumuşatma işlemi gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada gerçekleştirilen ve standart olarak tüm deneklere uygulanan ön işleme adımlarına ait örnekler kontrol grubundan seçilen bir denek için Şekil 3.18' de görülmektedir.



Şekil 3.18. Kontrol grubundan seçilen bir deneğin fonksiyonel MR görüntüsüne uygulanmış önişleme aşamaları a) Yeniden Hizalama b) Normalizasyon c) 6 mm çekirdek ile Gaussian yumuşatma

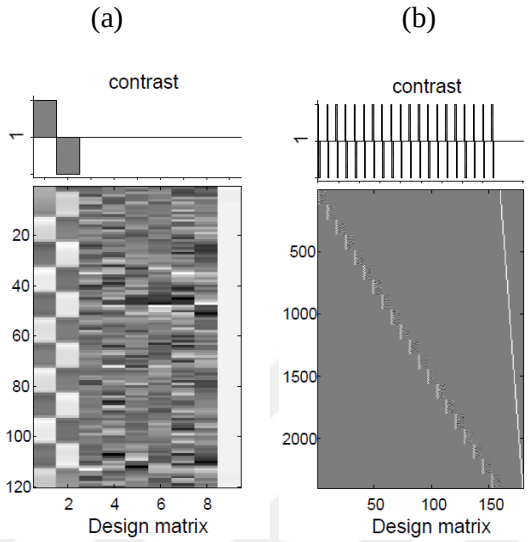
3.3. Depresyon hastaları ve Sağlıklı kişilerden elde edilen fMRG verilerinin istatistiksel analizi

Tez çalışmasının bu bölümünde depresyon hastalarında olumlu ve olumsuz görsel uyaranlar karşısında beyinde meydana gelen aktivasyonların araştırılması amaçlanmaktadır. Bu çalışmaya depresyon tanısı almış 20 depresyon hastası ile psikiyatrik hastalığı bulunmayan 20 sağlıklı kişi katılmıştır. Kontrol ve hasta gruba ait fonksiyonel MR görüntüleri Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalında kayıt edilmiştir. fMRG kayıtları Bölüm 2.2.1' de detaylı açıklanan ve bu çalışma için oluşturulan blok dizayn deney paradigmasına göre gerçekleştirilmiştir. Bu deney paradigması ile MR cihazındaki deneğe olumlu ve olumsuz imgeler gösterilmiştir. Deneyde gösterilen resimler IAPS veri tabanından seçilmiştir. Önişlemesi tamamlanan veriler öncelikle Gaussian yumuşatma uygulanmış ve akabinde istatistiksel analiz yapılarak olumlu-olumsuz imgelerin hasta ve sağlıklılarda oluşturduğu aktivasyon farklılıkları araştırılmıştır. İstatistiksel analizler ilk olaraközellik çıkarma aşamasında birey bazlı gerçekleştirilmiştir.

İkinci olarak hasta grubu ve sağlıklı grup arasındaki farklılıkları ortaya koymak amacıyla grup bazında uygulanmıştır. Bu analizler sayesinde beyin bölgelerinde aktif voksellerin belirlenmesi sağlanmaktadır. Bu çalışmada yapılan grup analizi ile hasta ve kontrol grubunda belirlenen aktivasyon bölgelerinde önemli farklılıklar gözlenmiştir. Kontrol grubunda, görsel uyaranla uyumlu olarak *Oksipital lob' da* anlamlı aktivasyonlar meydana gelmiştir. Depresyon hastalarında ise *Oksipital lob' un* yanında *Üst Temporal Gyrus ve Orta Temporal Gyrus*, *Alt Frontal Gyrus* bölgelerinde ve özellikle duygusal tepkileri yönlendiren bölge olan *Amigdala*' da anlamlı vokseller elde edilmiştir. Yapılan bu çalışma ile fMRG ile elde edilen aktivasyonların depresyon hastalarını sağlıklı kişilerden ayırt eden özellikleri ortaya konulmuştur.

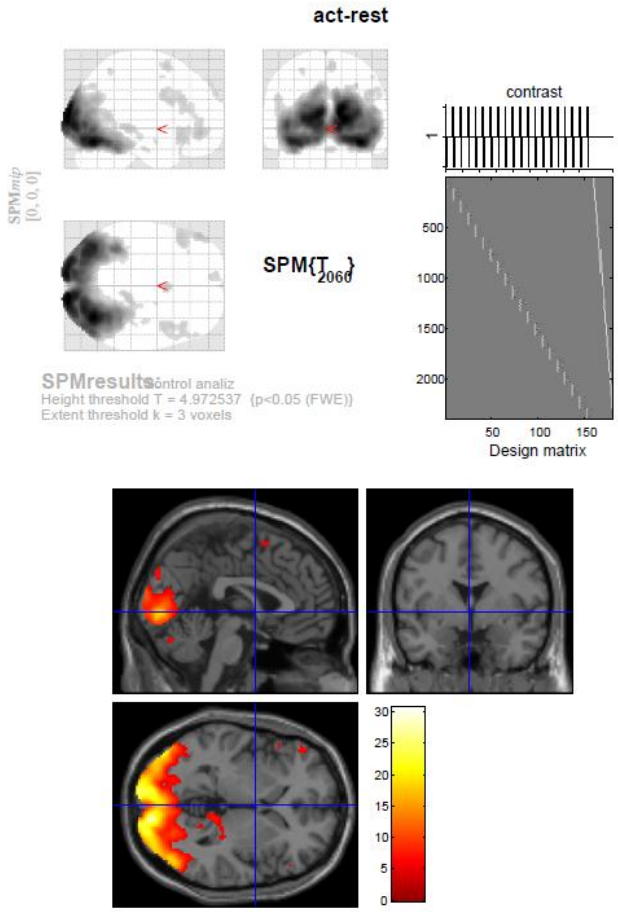
Önişlemesi tamamlanan veriler için, Şekil 3.19 (a)' da görülen birey bazlı dizayn matris oluşturulmuştur. Dizayn matrisin oluşturulmasında Bölüm 2.3' de verilen ve Çizelde 2.2' de ifade edilen farklı kontrastlar kullanılmaktadır. Bu kontrastlar sadece aktif bölgelerin ele alınması, sadece pasif bölgelerin ele alınması ve aktif bölgeler ile pasif bölgeler arasındaki farklılıkların ele alınması şeklinde sıralanabilir. Bu çalışmada yapılan analizler, aktivasyon bölgelerini tespit edebilmek ve depresyon hastaları ile sağlıklı kişiler arasındaki farklılıkları ortaya koyabilmek için, görev-durumunda elde

edilen kontrastlardan (aktif bölgeler) dinlenme durumunda elde edilen kontrastların (pasif bölgeler) çıkarılması ile oluşturulmuştur (cT=[1 -1]). Bu durumda, 20 hasta ve 20 sağlıklı deneğin tekrarı ile elde edilen ve bir gruba ait olan tasarım matrisi, Şekil 3.19 (b) 'de gösterilmiştir.



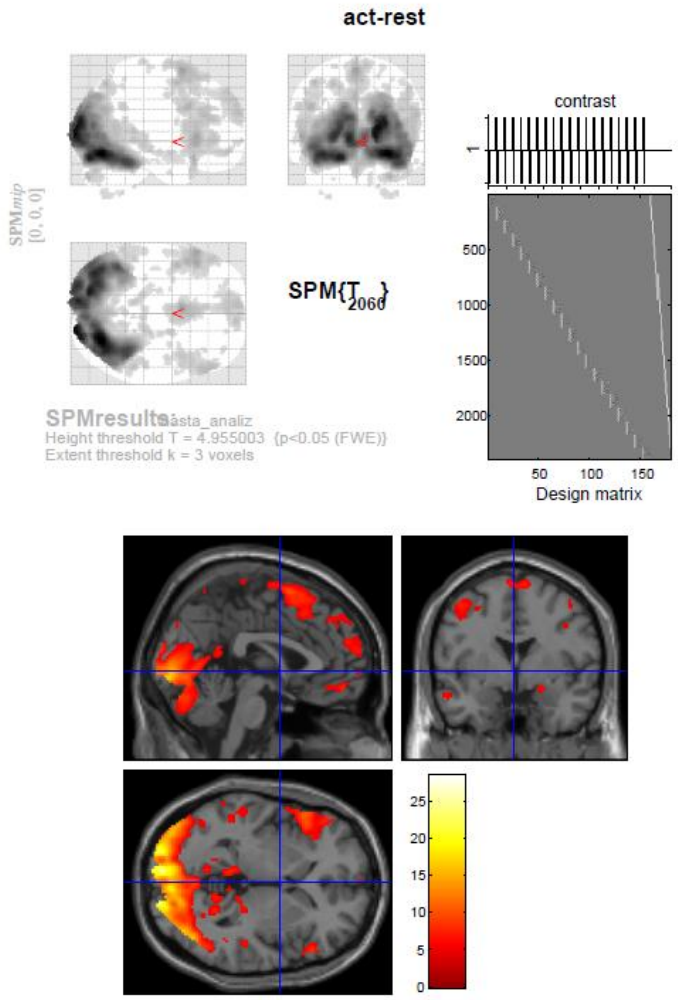
Şekil 3.19. (a) Bir denek için oluşturulan tasarım matrisi (b) 20 denek için oluşturulan tasarım matrisi

Bu çalışmada, depresyon hastaları ile sağlıklı kişilerin beyin aktivasyonlarındaki değişimleri karşılaştırmak amaçlanmaktadır. Bu amaçla, fonksiyonel MR görüntüleri olumlu ve olumsuz görsel uyaran ile dizayn edilmiş bir deney paradigması ile hasta ve sağlıklı kişilerden kayıt edilmiştir. Beyin aktivasyonlarını tespit edebilmek için her bir önişlenmiş fMR görüntüsüne GDM ile istatistiksel analiz uygulanmıştır. Birinci seviye analiz kullanılarak yapılan aktivasyon tespitinde hasta ve sağlıklı gruba dahil olan veriler ayrı ayrı değerlendirilmiş, en nihayetinde hasta ve sağlıklılar arasındaki farklılıkları ortaya koyabilmek için sonuçlar tek bir aktivasyon haritasına ingirgenmiştir. Bunun sonucunda sağlıklı gruba ait elde edilen beyin aktivasyonları Şekil 3.20’ de görülmektedir.



Şekil 3.20. Bu çalışmada geliştirilen görsel uyaranlı deney paradigması ile 20 sağlıklı denekte oluşan beyin aktivasyonları

İstatistiksel analiz sonucunda depresyon hastalarından elde edilen beyin aktivasyonları ise Şekil 3.21' de yer almaktadır.



Şekil 3.21. Bu çalışmada geliştirilen görsel uyaranlı deney paradigması ile 20 depresyon hastası denekte oluşan beyin aktivasyonları

Bu tez çalışmasında geliştirilen görsel uyarı deney paradigması ile depresyon hastaları ve sağlıklı kişiler arasında anlamlı aktivasyon farklılıkları gözlenmiştir. Kontrol grubunda aktivasyonlar, görsel uyaranlara bağlı olarak yoğun olarak görme alanı olarak bilinen *Oksipital lob*' da gözlenmiştir. Depresyon hastalarında ise, *Oksipital lob'* un yanında *Üst Temporal Gyrus*, *Orta Temporal Gyrus* and *Alt Frontal Gyrus* bölgelerinde de anlamlı aktivasyonlar tespit edilmiştir. Ek -5 (a)' da verilen Çizelge kontrol grubuna ait aktif voksellerin yoğunluk değerlerini beyin bölgelerinin koordinatlarına göre göstermektedir. Ek-5(a)' ya göre kontrol grubunda 14 farklı kümede toplam 19735 aktif voksel oluşmuştur.

Bunun yanında Ek-5 (b)'de verilen çizelgede hasta grubuna ait aktif vokseller görülmektedir. Ek-5 (b)'ye göre ise depresyon hastalarında 40 farklı kümede 25398 aktif voksel meydana gelmiştir. Ek-5 incelendiğinde kontrol grubunda aktif voksellerin

görme alanlarında kümelendiği gözlenirken, duygusal tepkileri yöneten *Amigdala* ve çevresinde maksimum yoğunluk değeri 5,3605 olan 6 aktif voksele rastlanmıştır. Bunun yanında hasta grupta *Amigdala* etrafında maksimum yoğunluk değeri 7,1463 olan 54 aktif voksel oluştuğu görülmüştür.

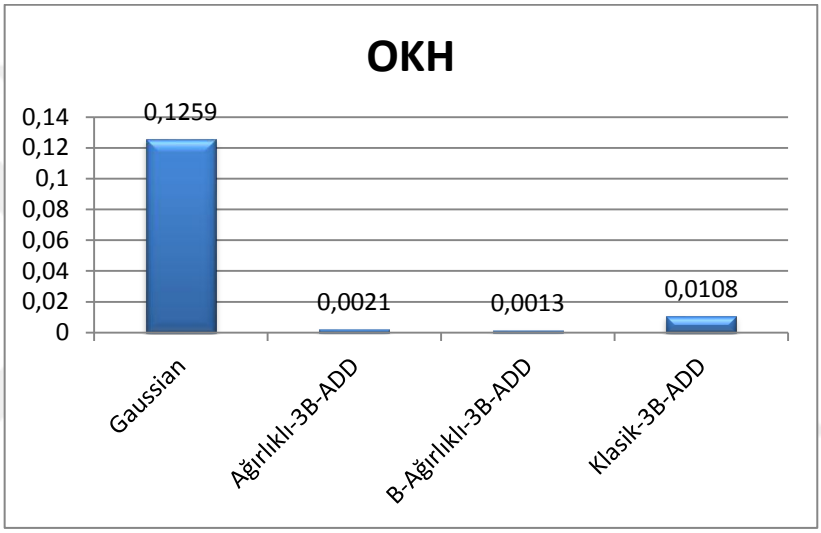
Bu çalışmada geliştirilen görsel deney paradigması ile depresyon hastaları ve kontrol grubunda farklı beyin bölgelerinde farklı yoğunluk değerlerin sahip aktivasyonları tespit edilmiştir. Çalışmanın bundan sonraki aşamasında farklılık yaratan voksellerin kullanılması ile çıkarılacak özellikler kullanılarak depresyon hastalarının sınıflandırılması yer almaktadır.

3.4. Filtreleme yöntemlerinin fonksiyonel MR görüntüleri üzerinde performans değerlendirilmesi

Bu tez çalışmasında fonksiyonel MR görüntülerinden gürültü gidermek için 3B ADD yöntemine dayanan adaptif bir filtreleme yöntemi önerilmektedir. Bölüm 2.2' de tanıtılan bu yöntemin MR görüntüleri ve fMR görüntüsü üzerindeki başarısı incelenmiştir. Ardından bu tez çalışması için geliştirilen deney paradigması ile kayıt edilen gerçek fMR görüntüleri üzerindeki performansı değerlendirilmiştir. Değerlendirme aşamasında Ağırlıklı-3B-ADD yöntemine alternatif olarak sunulan Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi, klasik 3B-ADD ve Gaussian yumuşatma algoritması sonuçları kullanılmıştır. fMR görüntülerine uygulanan Gaussian yumuşatması için 6mm çekirdek boyu seçilmiştir. 3B-ADD, Ağırlıklı-3B-ADD ve Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD için haar dalgacığı kullanılarak ayrıştırma işlemi yapılmıştır. 3B-ADD için eşik değeri 0.4 seçilmiş ve sonuçlar değerlendirilmiştir. Sonuçta filtreleme performansları OKH, TSGO ve YBİ metrikleri ile karşılaştırılmıştır. Kullanılan dört farklı filtreleme yöntemlerine ait sonuçlar EK-5 (c)' de 20 hasta grubu için hazırlanan çizelgede görülmektedir. Çizelgelerde verilen doğrudan orijinal ve filtrelenmiş görüntüler arasındaki sonuçların yanında, filtre karşılaştırmalarının daha objektif olması için normalize edilmiş değerler de çizelgelere eklenmiştir.

Ek-5 (c)' den görülmektedir ki, sonuçlar normalize edildiğinde en düşük OKH değerini ve en yüksek TSGO değerini Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD sağlamaktadır. YBİ metriğini sağlıklı değerlendirebilmek için sonuçların normalize edilmesi gerektiği düşünülmektedir. YBİ metriği yapısal olarak benzerlik ölçütü olarak kullanıldığından

sonuçların aynı skaladan değerlendirilmesi daha doğru sonuçlar vermektedir. Bu durumda dört farklı yöntem de YBİ açısından yaklaşık 0,99 ile tatmin edici sonuçlar sağlamaktadır. Bu noktada önerilen Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yönteminin düşük OKH ve yüksek TSGO etkisinin yanında YBİ değerlendirmesi açısından da diğer yöntemlerin gerisinde kalmadığı görülmektedir. Örnek olarak, filtreleme yöntemlerinin Hasta.1' e ait fMR görüntülerine uygulandığında elde edilen normalize OKH değerleri Şekil 3.22' de görülmektedir. Diğer deneklere ait sonuçlar Hasta.1' in sonuçlarına parallelik gösterdiğinden sonuçlar sadece Hasta.1 için değerlendirilmiştir.

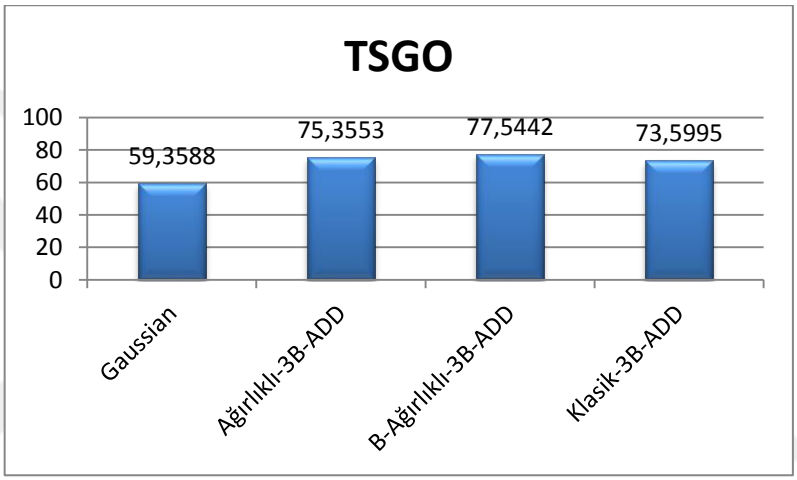


Şekil 3.22. Hasta.1' e ait fMRG görüntülerine uygulanan filtre başarılarının OKH'ye göre değerlendirilmesi

Hasta.1 için elde edilen Şekil 3.22' ye göre bu tezde önerilen Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi ile orijinal görüntü ve filtrelenmiş görüntü arasında oluşan 0,0013 OKH değeri ile en düşük hataya sahip olduğu görülmektedir. Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yöntemini Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi izlemektedir. Üçüncü sırada 3B-ADD yöntemi yer almaktadır. Ağırlıklı-3B-ADD ve bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yöntemleri arasındaki en belirgin fark, altbantların ağırlıklandırılmasında kullanılan belirleyicilerden kaynaklanmaktadır. Ağırlıklı-3B-ADD yönteminde ağırlık faktörünün belirleyicisi olarak enerji değeri kullanılırken Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yönteminde enerji, entropi ve standart sapma değerleri belirleyiciler olarak seçilmiştir. Sonuçlar enerji, entropi, standart sapma değerlerini kullanan Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yönteminin daha etkin olduğunu göstermektedir. Sonuçta Ağırlıklı-3B-ADD ve

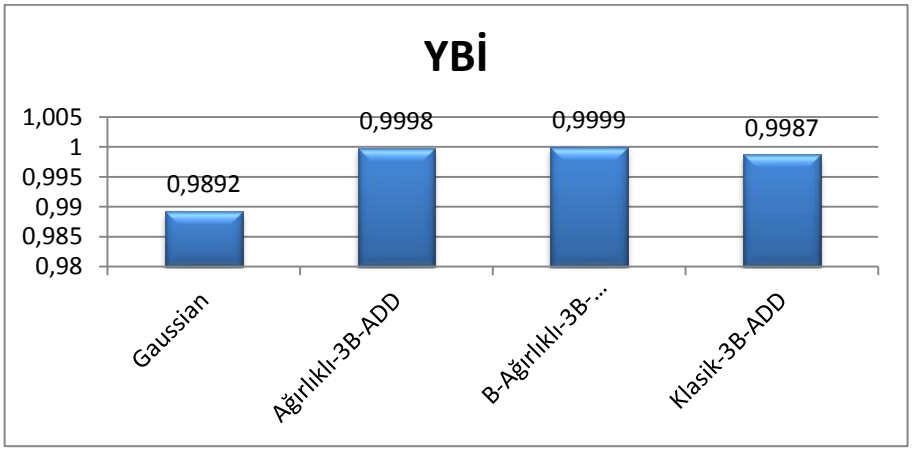
Bulanık-Ağırlıklı-ADD fMRG verileri için adaptif bir filtreleme yaklaşımı sunduğu için başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Klasik-3B-ADD ise tüm veriler için sabit bir eşik değeri kullandığı için ağırlıklandırma algoritmasının gerisinde kalmıştır. Bunun yanında fMRG görüntülerinin filtrelenmesinde klasik 3B-ADD yönteminin de Gaussian yumuşatma algoritması ile yapılan filtreleme yönteminden daha başarılı olduğu görülmektedir.

Filtreleme yöntemlerinin Hasta.1' e ait fMR görüntülerine uygulandığında elde edilen normalize TSGO değerleri ise Şekil 3.23' de görülmektedir.



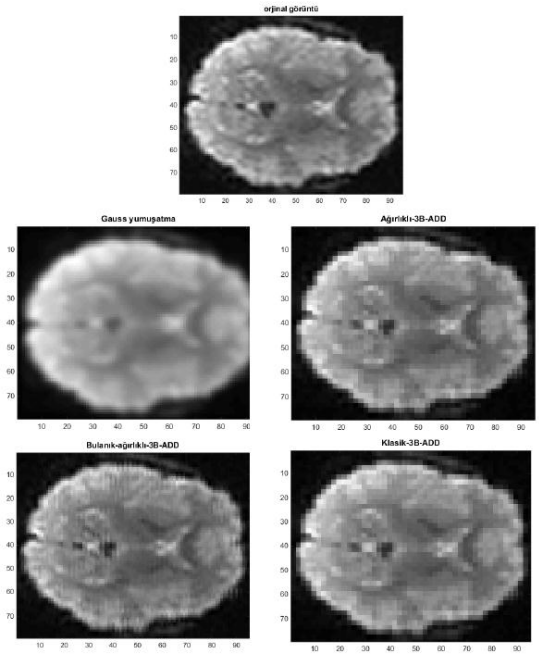
Şekil 3.23. Hasta.1' e ait fMRG görüntülerine uygulanan filtre başarılarının TSGO'ye göre değerlendirilmesi

Şekil 3.23' e göre en yüksek TSGO değeri 77,5442 dB ile bu tezde önerilen Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi ile elde edilmiştir. TSGO değerlerine göre ikinci sırada Ağırlıklı-3B-ADD yer almakta ve bunu Klasik-3B-ADD izlemektedir. Gaussian yumuşatma algoritması ise 59,3588 dB TSGO değeri ile kullanılan filtreleme yöntemleri arasında en düşük değere sahip olmuştur. Filtreleme yöntemlerinin Hasta.1' e ait fMR görüntülerine uygulandığında elde edilen normalize YBİ değerleri ise Şekil 3.24' de görülmektedir.



Şekil 3.24. Hasta.1' e ait fMRG görüntülerine uygulanan filtre başarılarının YBİ'ye göre değerlendirilmesi

Şekil 3.24' e bakıldığında normalize edilen sonuçlara göre Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD ve Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yöntemleri ile en iyi YBİ değerleri elde edilmiş, bunları klasik 3B-ADD ve Gauss yumuşatma ile filtreleme yöntemleri takip etmiştir. Hasta1' e ait fMRG verilerinden rastgele seçilen 11. Volüm ve 39. Kesite ait görüntüler farklı filtreleme yöntemleri ile Şekil 3.25' de görülmektedir.



Şekil 3.25. Hasta 1' e ait fMRG verilerinden elde edilen 11. Volümün 39. Kesitine ait orijinal ve filtrelenmiş görüntüler.

3.5. Filtrelenen fMRI verilerinden özellik çıkarılması ve özellik azaltılması

Bu tez çalışmasının temel amaçlarının arasında olumlu-olumsuz imgeler karşısında depresyon hastaları ve sağlıklı kişilerin beyin aktivasyonlarındaki değişimi incelemek vardır. Bunun yanında hastalar ve sağlıklılar arasındaki aktivasyon farklılıklarını baz alarak hasta-sağlıklı sınıflaması yapabilmek böylece fonksiyonel MR görüntülemenenin psikiyatri hastalarına teşhis konulmasında yardımcı bir yöntem olarak kullanılmasını araştırmak da yer alır. Tez çalışmasının bu bölümüne kadar, görsel uyaranlı deney paradigması ile depresyon ve sağlıklı kişilerin beyinlerinde oluşan aktivasyonların belirlenebilmesi için ön işlemler gerçekleştirilmiştir. Bundan sonraki aşamada ise ön işlemesi tamamlanmış fMRG verilerinden özellik çıkarma, özellik seçme ve sınıflama işlemleri yer almaktadır. Bu işlemleri yaparken Tez çalışmasında önerilen Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yönteminin özellik çıkarma ve sınıflama işlemleri üzerindeki başarısı araştırılmıştır.

Fonksiyonel MR görüntülerini sınıflamada yaşanılan en büyük güçlüklerden biri verinin çok yüksek boyutlu olmasıdır. Üç boyutlu fMR görüntüleri belirli bir süre boyunca kaydedildiğinden fMRG verisine ait voksel sayısı oldukça artmaktadır. Bu durumda yüksek boyutlu bu verileri en iyi temsil eden özellikleri aramak kaçınılmaz olmaktadır. Özellik çıkarma yöntemleri sayesinde zamandan kazanılmakta ve sınıflandırıcıların başarısı arttırılmaktadır. Literatürde fMRG için kullanılan en yaygın özellik çıkarma yöntemi istatistiksel analiz sonucu spm.T haritaları ile aktif voksellerin elde edilmesidir. Bu tez çalışmasında da önişlemesi tamamlanmış fMRG görüntülerinin bireysel istatistiksel analizleri sonucu elde edilen aktif voksel haritalarında yer alan voksel yoğunlukları temel özellik olarak kullanılmaktadır. Her bir bireye ait aktivasyon bölgelerini belirten haritalar aktif bölgelerden pasif bölgelerin çıkarılması ile edilmiştir. Buradaki amaç, olumlu-olumsuz görsel uyaran ile oluşan görev tabanlı aktivasyon bölgelerinden, dinlenme durumlarında oluşan aktivasyon bölgelerinin çıkarılması ile hasta ve sağlıklılar arasındaki en belirgin farklılıkların ortaya konulmasıdır. Birey bazında istatiksel analiz SPM12 aracılığı ile GDM modeli kullanılarak yapılmış ve $p< 0.05$ seçilerek yanyana 3 vokselin aktif olduğu bölgelerde aktivasyon olduğu kabul edilmiştir. Bu çalışmada kullanılan bir adet fonksiyonel MR görüntüsü (79x95x78) boyutunda voksel içermektedir. Toplam 480 sn boyunca kaydedilen fMRG verisi ise 120 adet volüm içermekte ve bir denekten kayıt edilen fonksiyonel görüntü

(79x95x78x120) boyutuna ulaşmaktadır. Bu aşamada gerçekleştirilen istatistiksel analiz sonucunda spm.T aktivasyon haritası elde edilmiş ve sınıflandırıcıya sunulacak bir deneğe ait fMR görüntüsü (79x95x78) boyutuna indirgenmiştir. fMRG verisine özellik çıkarmak için kullanılan işlem adımları Bölüm 2.4' de detaylı açıklanmıştır. Böylece fonksiyonel MR görüntülerinin boyutunu azaltmak için aktivasyon haritası çıkarılarak ilk aşama tamamlanmıştır.

Boyut azaltmanın ikinci aşamasını ise özellik seçme oluşturmaktadır. Bu çalışmada öncelikle spm.T haritalarındaki tüm voksellerin yoğunluk değerleri özellik olarak kullanılmıştır. Veri boyutu çok yüksek olduğu için bu işlem gerçekleştirilememiş ve özellik seçme yöntemlerine başvurulmuştur. Özellik seçmenin ilk aşamasında tüm voksel yoğunlukları büyükten küçüğe doğru sıralanmış ve en yüksek değerli olan 1000 adet vokselin yoğunluk değeri özellik olarak seçilmiştir. Elde edilen sonuçların çeşitli sınıflandırıcılar üzerindeki başarısı araştırılmış ve tatmin edici sonuçlar elde edilememiştir. Üçüncü olarak bu tez aşaması için tasarlanan kesit bazlı özellik seçme yöntemine ait performans değerlendirmesi yapılmıştır.

"Aktif voksel" özellik seçme yöntemi:

fMRG verilerinin yüksek boyutlu olmasından dolayı, özellik seçme işlemi ile özelliklerin boyut azaltma işlemi yapılabilmekte, fMRG verisini en iyi temsil eden özellikler belirlenebilmektedir. Örneğin genel olarak bir fMRG verisi 150000 voksel içermektedir ve sadece bir deney için 100 adet fMRG volümü kayıt edilmektedir. Bu durum ham bir fMRG deneyinin on milyon vokselden daha fazla voksele sahip olduğunu göstermektedir. fMRG verilerinde kullanılan özellik seçme yöntemleri iki grupta incelenmektedir. Bunlardan biri voksel tabanlı özellik seçme, bir diğeri de dönüşüm tabanlı özellik seçmedir. Voksel tabanlı özellik seçme yönteminde, veri orijinal koordinat sisteminde tutulur ve voksellerin yoğunluk değeri büyükten küçüğe doğru sıralanır. En yüksek değerli voksellerden belirli bir miktarı (1000-1500) özellik olarak kullanılır. Örneğin 15000 voksele sahip olan bir 3 boyutlu fMRG verisinde, 150000 voksel sıralanır ve en yüksek değerli 1000 voksel özellik olarak kullanılır. Sıralamanın dışında, aktif voksellerin ortalaması, standart sapması, enerjisi ya da entropisi gibi değerler de özellik olarak kullanılmaktadır.

Bu tez çalışmasında kullanılan bir adet deneğe ait aktivasyon haritasında (79x95x78) toplam 585390 adet voksel bulunmaktadır. Öncelikli olarak bu voksellerin tümü özellik olarak sınıflandırıcılara sunulmuş ancak sonuç elde edilememiştir. İkinci olarak 585390 adet voksel büyükten küçüğe doğru sıralanmış ve ilk 1000 adet voksel özellik olarak seçilmiştir. Böylece bir denek için 1000 adet özellik, 20 hasta 20 sağlıklı toplam 40 denek için ise 1000x40 özellik sınıflandırıcıya sunulmuştur.

Kesit-bazlı özellik seçme yöntemi:

"Aktif voksel" yöntemine alternatif olarak tez çalışmasında fonksiyonel görüntüler için kullanılabilecek yeni bir özellik seçme yöntemi önerilmektedir. Bu yönteme göre aktif voksellerin konum bilgileri saklanmakta, hasta sağlıklı ayrımı yapabilmek için net bilgiler sunmaktadır. Bu durum sınıflama sonuçlarında daha net görülebilmektedir. Bu yöntem ile her bir kesitteki aktif voksellerin yoğunluk değerleri sagital kesite göre değerlendirilir. Böylece tüm vokseller konum bilgileri kaybolmadan veri dönüşümü sağlanmış olur. Her bir denek için (79x95x78 →7505x78) 78 farklı saggital kesitteki vokseller elde edilir. Kesit bazlı yöntemin bir başka özelliği ise, bir denek için 78 kesit kullanması, böylece sınıflandırıcıya o deneğe ait sunduğu veri sayısını arttırmasıdır. Bu yöntem denek sayısının kısıtlı olduğu çalışmalarda örnek sayısının arttırılması için kullanılabilir. Kesit bazlı özellik seçme yönteminde veri dönüşümü sağlandıktan sonra özellik sayısının azaltılması için TBA kullanılmıştır. Bu çalışmada da ilk olarak 20 adet temel bileşen özellik olarak kullanılmıştır. Daha sonra optimum bileşen sayısını bulmak için farklı bileşen sayıları ile TBA' nın performansı değerlendirilmiştir. Kesit bazlı özellik seçme sonrası kullanılan 20 adet temel bileşen için yapılan TBA işleminde veri boyutu bir denek için 7505x78 ' den 20x78' e düşürülmüştür. Böylece bir denek için 20x78 adet özellik, 20 hasta 20 sağlıklı toplam 40 denek için ise 20x3120 adet özellik sınıflandırıcıya sunulmuştur.

3.6. Fonksiyonel MR görüntüleri kullanarak depresyon hastalarının sınıflandırılması

Bu çalışmada şimdiye kadar, önişlemesi tamamlanmış fMRG verilerinden özellik çıkarma işlemi ile görüntüyü temsil eden özellikler belirlenmiştir. Bu özelliklerin boyutu, özellik seçme yöntemleri ile azaltılmıştır. Çıkarılan özellikler çeşitli sınıflandırıcılar tarafından sınanmıştır. Bu sınıflandırıcılar, literatürde fMRG için sıklıkla önerilen DVM, k-EYK, NB ve RO sınıflandırıcılarından oluşmaktadır. Tez çalışmasında verileri sınıflamak ve sonuç çizelgelerini oluşturmak amacıyla Orange Canvas 3.4 programı kullanılmıştır.

Bu tez çalışmasının temel amaçlarından biri fMR görüntülerini filtrelemek için adaptif bir filtreleme yöntemi ortaya koymaktır. Bu yöntemin kullanılabilirliğini araştırmak için öncelikle filtreleme çalışmalarında kullanılan performans değerlendirme metrikleri ile önerilen yöntemin görüntüler üzerindeki etkileri incelenmiştir. İkinci araştırma konusu ise, önerilen filtreleme yönteminin fMRG kullanılarak depresyon hastalarının sınıflanması üzerine etkilerini araştırmak olmuştur. Bu amaçla öncelikle Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi ile literatürde önerilen özellik çıkarma yöntemlerinin kombinasyonu ile oluşan sonuçların sınıflandırıcılara sunulmuş ve en iyi sonuç veren özellik çıkarma yöntemi araştırılmıştır. Bunun yanında sınıflandırıcı sonuçları Gauss yumuşatma algoritması, klasik 3B-ADD ve Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD ile karşılaştırılmıştır. Bu amaçla; ilk olarak Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi ile filtrelenmiş fMR görüntülerine istatistiksel analiz uygulanarak her bir denek için spm.T aktivasyon haritaları elde edilmiştir. Özellik çıkarmanın ilk aşaması bu şekilde tamamlandıktan sonra özellik seçme yöntemlerinin sınıflandırıcılar üzerindeki performansları değerlendirilmiştir. Çizelge 3.17’ de özellik seçme yöntemlerine göre veri dönüşümleri ve sınıflandırıcıya sunulan veri sayıları görülmektedir.

Çizelge 3.17. (A) Bir deneğe ait 3B veri sayısı **(B)** Bir deneğe ait toplam veri sayısı **(C)** Bir deneğe ait azaltılmış veri sayısı **(D)** 20 Sağlıklı için azaltılmış veri sayısı **(E)** 20 Hasta için azaltılmış veri sayısı **(F)** 40 denek için sınıflandırıcıya sunulan veri sayısı

Özellik Seçme Yöntemi	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)
Aktif voksel	(79x95x78)	585390	1000	1000x20	1000x20	1000x40
Aktif voksel+TBA	(79x95x78)	585390	20	20x20	20x20	20x40
Kesit bazlı Aktif voksel	(79x95x78)	7505x78	1000x78	1000x1560	1000x1560	1000x3120
Kesit bazlı Aktif voksel+TBA	(79x95x78)	7505x78	20x78	20x1560	20x1560	20x3120
Kesit bazlı +TBA	(79x95x78)	7505x78	20x78	20x1560	20x1560	20x3120

Sınıflama aşamasında özellik çıkarma ve özellik seçme adımları, Gaussian yumuşatma, Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD ve klasik-3B-ADD ile filtrelenen fMR görüntülerine de uygulanmış ve bu çalışma için belirlenen en iyi özellik seçme yöntemi için sınıflandırıcılar üzerinde filtreleme yöntemlerinin başarı performansları karşılaştırılmıştır. Performans değerlendirmede kullanılan ölçütler (sınıflama doğruluğu, Netlik, Hassasiyet, F1, Roc analizi ve AUC) Bölüm 2.5' de açıklanmıştır.

1- *"Aktif voksel" özellik seçme yöntemi ile sınıflandırıcı sonuçlarının değerlendirilmesi*

Aktif voksel özellik seçme yöntemine göre önişlemesi tamamlanan ve Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrenen tüm beyin voksellerini içeren fMR görüntülerine istatistiksel analiz uygulanarak spm.T haritaları elde edilmiştir. Özellik çıkarma aşaması aktivasyon haritalarının elde edilmesi ile tamamlanan fMR görüntülerine ait vokseller büyükten küçüğe doğru sıralanmış, en yüksek yoğunluk değerine sahip 1000 aktif voksel özellik olarak seçilmiştir. Elde edilen özellikler DVM, k-EYK, NB ve RO sınıflandırıcılarına sunularak Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yöntemi ile aktif voksel özellik çıkarma yönteminin sınıflandırıcılar üzerindeki başarısı değerlendirilmiştir. Sınıflama sonuçları 10 kat çapraz doğrulama ile elde edilmiştir. Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yöntemi + aktif voksel özellik seçme yönteminin sınıflandırma sonuçları ile değerlendirilmesi Çizelge 3.18' de görülmektedir

.

Çizelge 3.18. Ağırlıklı-3B-ADD, Aktif voksel yöntemi kullanılan sınıflama sonuçları

Yöntem	*AUC*	*SD*	*F1*	*Netlik*	*Hassasiyet*
DVM	50	50	63	50	50
NB	35	37,5	32,4	37,2	37,5
k-EYK	38,8	42,5	46,5	42,3	42,5
RO	36,2	37,5	35,9	37,5	37,5

Çizelge 3.18' de verilen AUC; ROC eğrisi altında kalan alanı, SD sınıflama doğruluğunu, Netlik; pozitif tahmin edilen bir durumdaki başarıyı, Hassasiyet; pozitif örneklerin ne kadar başarılı tahmin edildiğini, F1; Netlik ve Hassasiyet değerlerinin harmonik ortalamasını ifade etmektedir. Çizelge 3.18' için en yüksek sınıflama doğruluğu % 50 ile DVM tarafından en düşük sınıflama doğruluğu ise %37,5 ile k-EYK ve RO tarafından elde edilmiştir. Sınıflama sonuçlarını F1 skoru ile değerlendirmek gerekirse hiçbir sınıflandırıcı ideal değer olan 1' e yaklaşamamıştır. Çizelge 3.17' ye göre Ağırlıklı-3B-ADD+Aktif voksel kombinasyonu sınıflandırıcılar üzerinde başarı gösterememiştir. Aktif voksel yönteminde hasta ve sağlıklı kişilere ait en yüksek değerli 1000 adet voksel yoğunluğu özellik olarak seçilmekte ve voksellere dair konum bilgisi saklanamamaktadır. Aynı zamanda veri sayısı 40 denek için oldukça azdır. Bu sebeple, bu yöntemin sınıflandırıcılar üzerinde %50'nin üzerinde bir sınıflama doğruluğu sağlayamadığı düşünülmektedir.

2- *"Aktif Voksel" yöntemi ile elde edilen özelliklerin TBA ile azaltılması ile sınıflandırıcı sonuçlarının değerlendirilmesi*

Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenen ve 1000 adet aktif voksel özellik olarak seçilen fMR verilerinden PCA ile 20 adet temel bileşen elde edilmiş, böylece özellik sayısı tekrar azaltılmış ve sonuçlar incelenmiştir. Sonuçlar 10 kat çapraz doğrulama ile elde edilmiştir. Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yöntemi + aktif voksel + TBA özellik seçme yönteminin sınıflandırma sonuçları ile değerlendirilmesi Çizelge 3.19' da görülmektedir.

Çizelge 3.19. Ağırlıklı-3B-ADD, Aktif voksel yöntemi + TBA kullanılan sınıflama sonuçları

Yöntem	*AUC*	*SD*	*F1*	*Netlik*	*Hassasiyet*
DVM	55	55	66,7	59,8	55
Naive Bayes	60	57,5	56,4	57,5	57,5
k-EYK	23,7	25	21,1	24,7	25
Random Forest	48,7	47,5	51,2	47,4	47,5

Çizelge 3.19 için en yüksek sınıflama doğruluğu % 57,5 ile NB tarafından en düşük sınıflama doğruluğu ise %25 ile k-EYK tarafından elde edilmiştir. Çizelge 3.19' a göre Ağırlıklı-3B-ADD+Aktif voksel + TBA kombinasyonu, sınıflandırıcılar üzerinde başarı gösterememiştir. Bu yöntem sınıflandırıcılar üzerinde %57,5' in üzerinde bir sınıflama doğruluğu sağlayamamıştır.

3- *"Aktif voksel" yönteminin "kesit bazlı" elde edilmesi ile sınıflandırıcı sonuçlarının değerlendirilmesi*

Ağırlıklı 3B-ADD ile filtrelenen fMRG verilerinde aktif voksellerin "kesit bazlı" elde edilmesi için istatistiksel analiz sonucunda elde edilen aktivasyon haritasındaki vokseller kesit bazlı ele alınmış ve literatürde önerildiği şekilde en yüksek değerli 1000 adet voksel özellik olarak seçilerek (7505x78 → 1000x78) ; DVM, k-EYK, NB ve RO sınıflandırıcılarına sunulmuştur. Sonuçlar 10 kat çapraz doğrulama ile elde edilmiştir.

Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yöntemi + kesit bazlı aktif voksel özellik seçme yönteminin sınıflandırma sonuçları ile değerlendirilmesi Çizelge 3.20' de görülmektedir.

Çizelge 3.20. Ağırlıklı-3B-ADD +Aktif voksellerin kesit bazlı kullanılması ile elde edilen sınıflama sonuçları

Yöntem	*AUC*	*SD*	*F1*	*Netlik*	*Hassasiyet*
DVM	51,9	51,8	14,9	57,5	51,8
NB	55	55,4	54,2	55,4	55,4
k-EYK	79,3	73,1	73	73,1	73,1
RO	85,3	77,1	76,7	77,2	77,1

Çizelge 3.20 için en yüksek sınıflama doğruluğu % 77,1 ile RO tarafından en düşük sınıflama doğruluğu ise %51,8 ile DVM tarafından elde edilmiştir. Sınıflama sonuçlarını F1 skoru ile değerlendirmek %76,7 ile RO en yüksek değeri sağlamıştır. İkinci sırada ise %73,1 sınıflama doğruğu ile k-EYK yer almaktadır. Aktif voksel yönteminde voksellerin sadece yoğunluk değeri kullanılmakta konum bilgileri kaybolmaktadır. Bunun yanında kesit bazlı özellik seçme yöntemi vokselleri saggital kesite göre ele almaktadır. Kesit bazlı aktif yönteminde, sagittal kesite göre yoğunluk değeri baz alınarak sıralanan vokseller özellik olarak seçilmektedir. Aynı zamanda bir deneğe ait örnek sayısı arttırılmıştır. Bu sebeple kesit bazlı aktif voksel yönteminin, aktif voksel yöntemine göre sınıflandırıcılar üzerinde daha başarılı sonuçlar verdiği düşünülmektedir.

4- *"Aktif voksel" yönteminin "kesit bazlı" elde edilmesi ve TBA ile kullanılması ile sınıflandırıcı sonuçlarının değerlendirilmesi*

Ağırlıklı 3B-ADD ile filtrelenen fMRG verilerinde aktif voksellerin "kesit bazlı" elde edilmesi için istatistiksel analiz sonucunda elde edilen aktivasyon haritasındaki vokseller kesit bazlı ele alınmış ve literatürde önerildiği şekilde en yüksek değerli 1000 adet voksel özellik olarak seçilerek, özellik sayısı TBA ile 20 temel bileşene düşürülmüş (7505x78 → 1000x78→ 20x78) ve özellikler DVM, k-EYK, NB ve RO sınıflandırıcılarına sunulmuştur. Sonuçlar 10 kat çapraz doğrulama ile elde edilmiştir. Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yöntemi + kesit bazlı aktif voksel+ TBA özellik seçme yönteminin sınıflandırma sonuçları ile değerlendirilmesi Çizelge 3.21' de görülmektedir.

Çizelge 3.21. Ağırlıklı-3B-ADD +*Aktif voksel" yönteminin "kesit bazlı" elde edilmesi ve TBA ile kullanılması ile sınıflandırıcı sonuçları*

Yöntem	*AUC*	*SD*	*F1*	*Netlik*	*Hassasiyet*
DVM	52,2	52,2	25,2	54,2	52,2
Naive Bayes	53,5	52,4	51,4	52,4	52,4
k-EYK	79,6	73,5	73,6	73,5	73,5
Random Forest	66	61	60,1	61	61

Çizelge 3.21 için en yüksek sınıflama doğruluğu % 73,5 k-EYK tarafından en düşük sınıflama doğruluğu ise %52,2 ile DVM tarafından elde edilmiştir. Sınıflama sonuçlarını F1 skoru ile değerlendirmek %73,6 ile k-EYK en yüksek değeri sağlamıştır. İkinci sırada ise %61 sınıflama doğruğu ile RO yer almaktadır. Çizelge 3.19' a göre Ağırlıklı-3B-ADD+ Kesit Bazlı Aktif voksel+ TBA yöntemi ile DVM ve NB sınıflandırıcıları başarılı olamaz iken RO sınıflandırıcının başarısı % 77,1' den % 61' e düşmüştür.

5- *"Kesit Bazlı" yöntem ile elde edilen özelliklerin TBA ile azaltılması ile sınıflandırıcı sonuçlarının değerlendirilmesi*

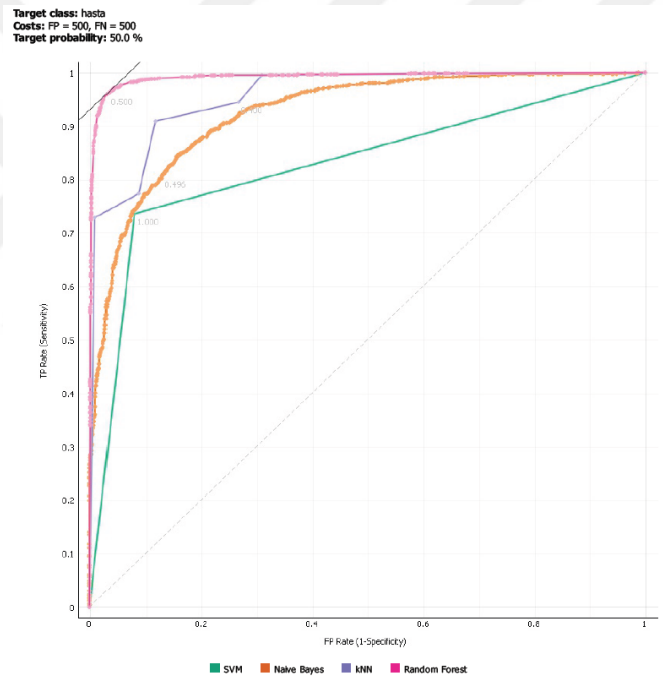
Bu yöntem ile aktif voksel yöntemi devre dışı bırakılmış, tek bir denek için veri sayısı 20 temel bileşen elde edilerek 7505x78'den 20x78 boyutuna düşürülmüştür. Yöntemin başarısnı incelemek için öncelikle Ağırlıklı-3B-ADD ile kombinasyonu sonucu elde edilen değerlendirmelere yer veilmiştir. Azaltılan özellikler DVM, k-EYK, NB ve RO sınıflandırıcılarına sunulmuştur. Sonuçlar 10 kat çapraz doğrulama ile elde edilmiştir. Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yöntemi + kesit bazlı yöntem + TBA özellik seçme yönteminin sınıflandırma sonuçları ile değerlendirilmesi Çizelge 3.22' de görülmektedir. Çalışmada öncelikle kesit bazlı yöntem tek başına denenmiş (7505x78) ancak yüksek veriden dolayı sınıflandırıcılardan sonuç alınamamıştır. Bu sebeple özellik sayısı TBA ile azaltılmıştır.

Çizelge 3.22. Ağırlıklı-3B-ADD+ *"kesit bazlı" yöntem + TBA ile sınıflandırıcı sonuçları*

Yöntem	***AUC***	***SD***	***F1***	***Netlik***	***Hassasiyet***
DVM	82,2	82,8	84,3	84	82,8
NB	92,5	83,8	84,3	83,9	83,8
k-EYK	95,6	89,6	89,4	89,6	89,6
RO	99,2	96,4	96,5	96,4	96,4

Çizelge 3.22 için en yüksek sınıflama doğruluğu % 96,4 ile RO, en düşük sınıflama doğruluğu ise %82,8 ile NB tarafından elde edilmiştir. Sınıflama sonuçlarını F1 skoru ile değerlendirmek geekirse %96,5 RO en yüksek değeri sağlamıştır. İkinci

sırada ise %89,4 F1 puanı ile k-EYK yer almaktadır. Çizelge 3.19' a göre Ağırlıklı-3B-ADD+ Kesit Bazlı + TBA yöntemi ile DVM ve NB sınıflandırıcılar ile literatürde fMRG için verilen sınıflama doğruluğu yakalanmış olup, RF sınıflandırıcının oldukça başarılı bir performans sergilemiştir. Kesit bazlı yöntemde voksellerin konumlarına göre yoğunluk değerleri kullanılmaktadır. Bu yönteme ilave bir boyut azaltımı uygulanmadığında veri sayısı sınıflandırıcılar için fazla gelmektedir. Kesit bazlı yöntem TBA ile birlikte kullanıldığında tüm voksellere ait özellikler konum bilgilerini saklayarak 20 bileşenli yeni bir uzaya taşınmaktadır. Bu durumun sınıflandırıcı başarılarını arttırdığı düşünülmektedir. Çizelge 3.22' ye ait ROC eğrileri Şekil 3.26' da görülmektedir.



Şekil 3.26. Ağırlıklı-3B-ADD + kesit bazlı yöntem+ TBA kullanılması ile yapılan sınıflama sonuçlarına ait ROC eğrileri

Şekil 3.26' da verilen ROC eğrisi Orange Canvas programı kullanılarak doğru pozitif oranının yanlış pozitif oranına çizdirilmesi sonucu elde edilmiştir. Şekil 3.26' ya göre, sınıflandırıcılar ROC analizinde yetersiz bölgeyi geçmiş ve sol üst kenara yaklaşmaya başlamıştır. En iyi performansı RO göstermektedir.

6- *"Kesit Bazlı" yöntem ile elde edilen özelliklerin TBA ile azaltılması ile Gaussian yumuşatma, Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD ve klasik 3B-ADD filtreleme yöntemlerinin sınıflandırıcı sonuçlarına etkisi*

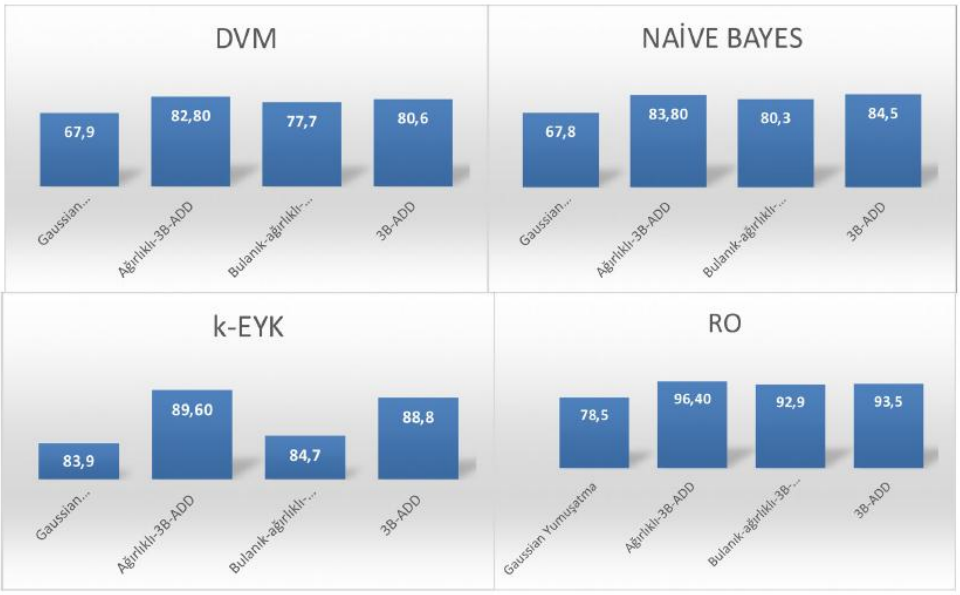
Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenen fMR görüntüleri için kesit bazlı özellik çıkarma yönteminin TBA ile birlikte kullanılması %96,4 değerinde sınıflama doğruluğu sağlayarak başarı göstermiştir. Bu bölümde aynı özellik seçme yöntemi için Gaussian yumuşatma, klasik 3B-ADD ve Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yöntemlerinin de performansları farklı sınıflandırıcılar için değerlendirilmiştir. Buna göre elde edilen sonuçlar Çizelge 3.23' de görülmektedir.

Çizelge 3.23. Kesit bazlı elde edilen özelliklere TBA uygulanması sonucu farklı filtreleme yöntemleri için sınıflandırma sonuçları

Sınıflandırıcı	Filtreleme yöntemi	AUC	SD	F1	Netlik	Hassasiyet
DVM	Gaussian Yumuşatma	67,9	67,9	62,1	69,8	67,9
	Ağırlıklı-3B-ADD	82,8	**82,80**	84,3	84,00	82,80
	Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD	77,7	77,7	72,5	82,4	77,7
	3B-ADD	80,6	80,6	79	81,3	80,6
NB	Gaussian Yumuşatma	75,7	67,8	67	67,9	67,8
	Ağırlıklı-3B-ADD	92,5	83,80	84,3	83,90	83,80
	Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD	88,6	80,3	80	80,3	80,3
	3B-ADD	92,7	**84,5**	84,5	84,5	84,5
k-EYK	Gaussian Yumuşatma	92,7	83,9	83,9	83,9	83,9
	Ağırlıklı-3B-ADD	95,6	**89,60**	89,4	89,60	89,60
	Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD	92,8	84,7	84,7	84,7	84,7
	3B-ADD	95,6	88,8	88,9	88,8	88,8
RO	Gaussian Yumuşatma	87,2	78,5	78,2	78,5	78,5
	Ağırlıklı-3B-ADD	99,2	**96,40**	96,5	96,40	96,40
	Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD	98,3	92,9	92,8	93,0	92,9
	3B-ADD	98,2	93,5	93,5	93,5	93,5

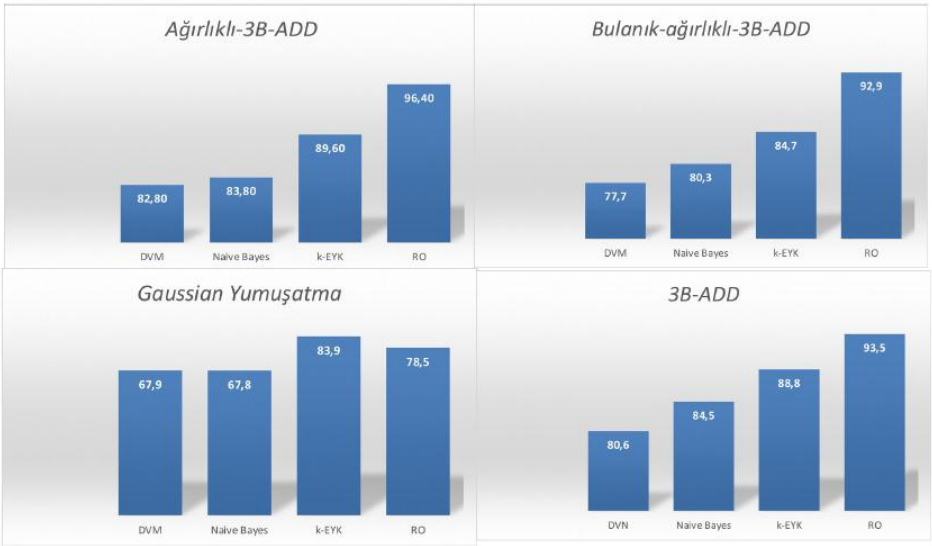
Çizelge 3.23 incelendiğinde; filtreleme yöntemleri içersinde en yüksek sınıflama doğruluğu %96,4 sınıflama doğruluğu ile Ağırlıklı-3B-ADD ve RO sınıflandırıcısı tarafından sağlanmaktadır. İkinci sırada 3B-ADD ile RO için %93,5 sınıflama doğruluğu elde edilmiştir. Üçüncü sırada %92,9 ile Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yer

alırken Gaussian yumuşatma %78,5 ile en sonda yer almaktadır. Sınıflama doğruluklarına göre sınıflandırıcıların performans değerlendirmeleri Şekil 3.27' de görülmektedir.



Şekil 3.27. Kesit bazlı elde edilen özelliklere TBA uygulanması sonucu farklı filtreleme yöntemleri için grafiksel sınıflandırma doğruluğu sonuçları

Kesit bazlı elde edilen özelliklere TBA uygulanması sonucu elde edilen sınıflama doğruluğu sonuçları, filtreleme yöntemlerine göre sınıflandırıcılar bazında incelendiğinde Şekil 3.28 oluşmaktadır.



Şekil 3.28. Kesit bazlı elde edilen özelliklere TBA uygulanması sonucu elde edilen sınıflama doğruluğu için grafiksel sonuçlar

Şekil 3.28’ e göre Ağırlıklı-3B-ADD için en iyi sınflama sonucunu %96,4 sınıflama doğruluğu ile, 3B-ADD yöntemi için %93,5 sınıflama doğruluğu ile, Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi için %92,9 sınıflama doğruluğu ile RO ilk sırada yer almaktadır. Bu durum Gaussian yumuşatma için değişmekte ve ilk sırayı %83,9 ile k-EYK almaktadır.

Sonuç çizelgelerine bakıldığında Ağırlıklı-3B-ADD yönteminin görüntü filtreleme üzerindeki başarısının yanında sınıflama sonuçlarında da belirgin iyileştirmeler yaptığı görülmektedir. Tüm filtreleme yöntemlerinin sınıflandırıcılar bazında performansı incelendiğinde, fMRG için klasik olarak kullanılan Gaussian yumuşatma algoritması ile k-EYK sınıflandırıcı tarafından elde edilen % 83,9 değerindeki sınıflama başarısı, Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi ile RO sınıflandırıcısı tarafından % 96,4 seviyesine taşındığı görülmektedir. Bu çalışmada depresyon hastalarını fMRG kullanarak sınıflama konusundaki en iyi kombinasyon Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenen görüntülerden kesit bazlı seçilen özelliklerin TBA ile azaltılması sonucu elde edilmiştir.

Çalışmanın bundan sonraki kısmında bu kombinasyona ait sonuçları iyileştirmek için denemeler yapılmıştır. Sınıflandırıcıların doğru sınıflama oranları araştırılırken çapraz doğrulamada kullanılan kat sayısı değiştirilerek sonuçlar incelenmiştir.

Bunun için Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenen kesit bazlı özellikleri seçilen ve TBA ile özellik sayısı azaltılan fMR görüntüleri için katlama sayısı 2, 3, 5, 10 ve 20 olarak değiştirildiğinde elde edilen sonuçlar 20 bileşen için Çizelge 3.24’ de görülmektedir.

Çizelge 3.24. Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenen kesit bazlı özellikleri seçilen ve TBA ile özellik sayısı azaltılan fMR görüntüleri için katlama sayısı 2,3,5,10 ve 20 olarak değiştirildiğinde elde edilen sonuçlar

Sınıflandırıcı	k değeri	AUC	SD	F1	Netlik	Hassasiyet
DVM	2	81,3	81,3	83,3	83,1	83,1
	3	81,4	81,4	82,1	81,6	81,4
	5	82	82	83,3	82,7	82
	10	82,8	82,8	84,3	84	82,8
	20	83	83	84,6	84,4	83
NB	2	92,	81,3	83,3	83,1	81,3
	3	92,4	83,8	84,3	83,9	83,8
	5	92,4	83,9	84,4	84,1	83,9
	10	95,6	89,6	89,4	89,6	89,6
	20	92,4	83,9	84,4	84,1	83,9
k-EYK	2	94	87,1	86,9	87,1	87,1
	3	94,5	87,6	87,4	87,6	87,6
	5	94,9	88,6	88,4	88,6	88,6
	10	95,6	89,6	89,4	89,6	89,6
	20	95,9	90,3	90,2	90,3	90,3
RO	2	96,4	89,6	89,8	89,7	89,6
	3	98	93,1	93,1	93,1	93,1
	5	98,7	94,8	94,8	94,8	94,8
	10	99,4	96,4	96,6	96,5	96,4
	20	99,5	**96,9**	96,9	96,9	96,9

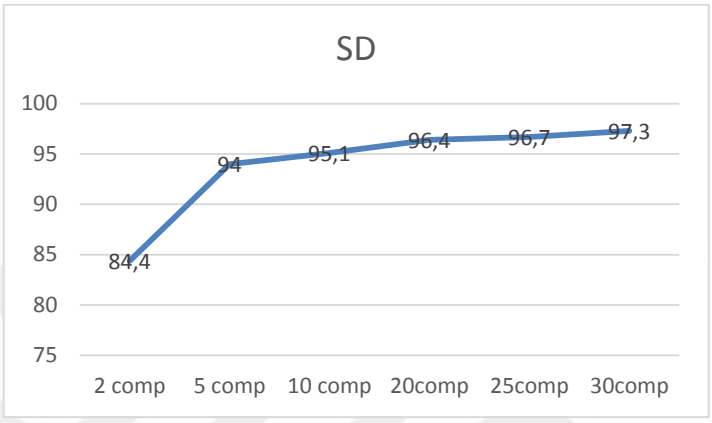
Çizelge 3.24'e göre sınıflama doğrulukları baz alındığında en iyi sonucu RO sınıflandırıcısı 20 kat değeri için vermiştir. "k" değerini fazla arttırmak sınıflandırıcılarda ezbere yol açabileceği için bu değer daha fazla arttırılmamış ve bu çalışma için kat sayısı literatürdeki çalışmalarla paralel olması 10 kat ve 20 kat arasında önemli bir fark da gözlenmediği için 10 olarak seçilmiştir.

Bir sonraki aşamada Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenen görüntülerden elde edilen kesit bazlı özelliklere uygulanan TBA için farklı bileşen sayıları ile sınıflandırıcı sonuçlarını sınamak olmuştur. Bunun için 2, 5, 10, 20, 25, 30 bileşen seçilerek elde edilen sonuçlar 10 kat çapraz doğrulama kullanılarak sınıflandırılmış ve Çizelge 3.25 oluşturulmuştur.

Çizelge 3.25. Ağırlıklı-3B-ADD ile kullanılan kesit bazlı yöntemde temel bileşen sayıları 2, 5, 10, 20, 25, 30 için sınıflandırıcı sonuçları

Sınıflandırıcı	Temel Bileşen Sayısı	AUC	SD	F1	Netlik	Hassasiyet
DVM	2	55,3	55,3	41,6	56,7	55,3
	5	65,4	65,4	69,2	66,4	65,4
	10	82,6	82,6	83,3	82,8	82,6
	20	82,8	82,8	84,3	84	82,8
	25	80,9	80,9	79,6	81,4	80,9
	30	82,5	82,5	83,7	83,2	82,5
NB	2	69,6	64,5	62,4	64,6	64,5
	5	72,2	65,4	66,6	65,4	65,4
	10	79,5	72	72,3	72	72
	20	92,5	83,8	84,3	84	82,8
	25	94	86,1	86,2	86,2	86,1
	30	97,3	90,8	91	90,9	90,8
k-EYK	2	84,7	78,6	78,7	78,6	78,6
	5	92,8	86,3	86,5	86,3	86,3
	10	95,1	89,2	89,4	89,3	89,2
	20	95,6	89,6	89,4	89,6	89,6
	25	96,1	90,1	89,9	90,1	90,1
	30	97,1	92	91,9	92	92
RO	2	92,3	84,4	84,6	84,4	84,4
	5	98,4	94	94,1	94	94
	10	99,2	95,1	95,1	95,1	95,1
	20	99,2	96,4	96,5	96,4	96,4
	25	99,4	96,7	96,7	96,7	96,7
	30	99,5	**97,3**	97,3	97,3	97,3

Çizelge 3.25’ e göre en yüksek sınıflama doğrulukları 30 bileşen için elde edilmiştir. Buna göre Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrenen fMR görüntülerinden kesit bazlı seçilen özelliklerin TBA ile azaltılması sonucu 30 temel bileşen ile sınıflama doğruluğu RO sınıflandırıcısı tarafından %97,3 olarak elde edilmiştir. Şekil 3.29 Çizelge 3.24’ e ait RO sınıflandırıcıya ait sonuçları yansıtmaktadır.



Şekil 3.29. Ağırlıklı-3B ADD ile kullanılan kesit bazlı yöntemde temel bileşen sayıları 2,5,10,20,25,30 için RO değerlendirme sonuçları

Şekil 3.29’ da görülmektedir ki, Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenen görüntülerin kesit bazlı elde edilen özellikleri için temel bileşen sayısı arttıkça sınıflama doğruluğu artmaktadır. Bu durum genel olarak diğer sınıflandırıcılar için de geçerlidir.

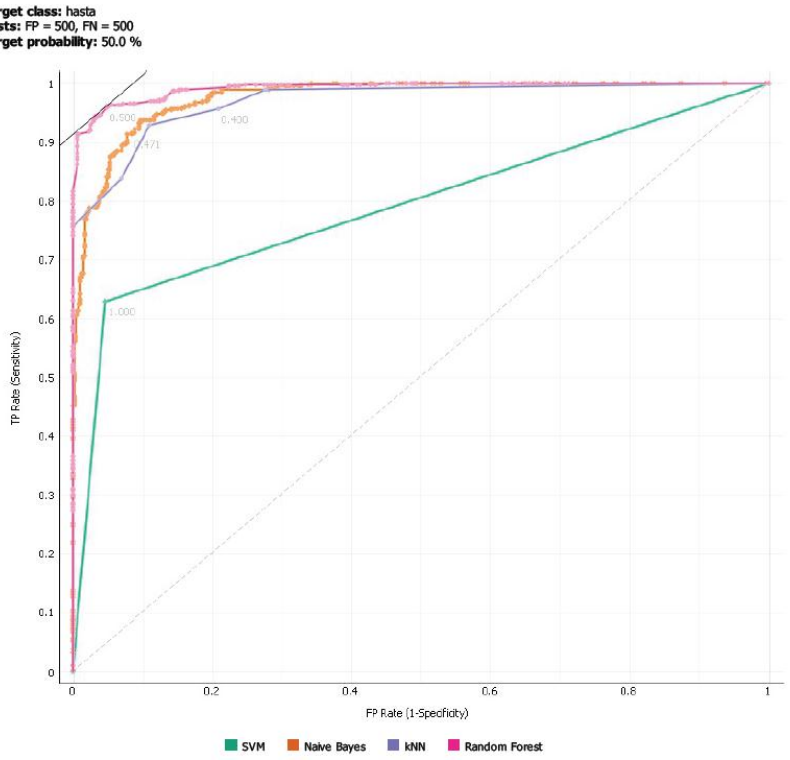
Sınıflandırma sonuçlarını değerlendirmek için şimdiye kadar yapılan uygulamalarda k-kat çapraz doğrulama yöntemi kullanılmıştır. Son aşamada ise kullanılan sınıflandırıcıların doğruluk oranlarını değerlendirmek için fMRG verileri eğitim ve test setleri olmak üzere ikiye ayrılmış ve eğitim ve test verileri üzerindeki performans değerlendirmeleri karşılaştırılmıştır. Bu işlem için en yüksek sınıflandırma performansı sağlayan, Ağırlıklı-3B-ADD+kesit bazlı özellik seçme yöntemi+ TBA yöntemi için 30 bileşen özellik olarak kullanılmıştır. Buna göre tüm verinin %70’i eğitim ve %30’u test için kullanıldığında elde edilen sonuçlar Çizelge 3.26 ‘ da görülmektedir.

Çizelge 3.26. Tüm verinin %70'i eğitim ve %30'u test için kullanıldığında elde edilen sonuçlar

	Sınıflandırıcı	AUC	SD	F1	Netlik	Hassasiyet
%70 Eğitim Seti	DVM	86	86	87,6	88,6	86
	NB	97,3	91,4	91,6	91,5	91,4
	k-EYK	98,8	93	92,9	93,1	93
	RO	100	99,7	99,7	99,7	99,7
%30 Test Seti	DVM	79,3	79,3	82,1	82,6	79,3
	NB	97,4	90,4	90,6	90,5	90,4
	k-EYK	96,2	90,2	89,9	90,3	90,2
	RO	99,1	**95,9**	95,9	95,9	95,9

Böylece fMRG verileri ile yapılan sınıflama aşamasında tüm verinin %70'i kullanılarak sınıflandırıcılar eğitilmiş ve sınıflandırıcıların daha önce görmediği %30'luk test verisi ile sınıflandırıcı performansları değerlendirilmiştir.

Çizelge 3.26' ya göre % 30 luk test verisi kullanıldığında RO ile sınıflama doğruluğu % 95,9 elde edilmiştir. Buna ait ROC eğrisi Şekil 3.30' de verilmektedir.



Şekil 3.30. % 30 luk test verisi kullanıldığında RO ile sınıflama doğruluğunun ROC eğrileri ile değerlendirilmesi

Çalışmanın bu kısmında depresyon hastalarını fMRG verileri ile sınıflandırma çalışmaları yapılmıştır. Bunun için tez çalışmasında önerilen Ağırlıklı-3B-ADD yönteminin sınıflandırıcılar üzerindeki performansı araştırılmıştır.

Bunun yanında en iyi sınıflama sonucu sağlayan özellik seçme yöntemi aranmıştır. Sonuçta Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenmiş ve kesit bazlı yöntem ile özellikleri azaltılmış fMRG verileri depresyon hastalarının sınıflanmasında RO sınıflandırıcısı kullanılarak yüksek başarı oranına sahip sonuçlar elde edilmiştir.

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

4.1. Sonuçlar

Bu tez çalışması MR görüntülemenin özel bir uygulaması olan ve son yıllarda klinik uygulamalarda üzerine çalışmalar yapılan fonksiyonel MR görüntülerini analiz etmek için gerçekleştirilmiştir. fMRG' nin kullanımının yaygın olarak araştırıldığı alanlardan biri de Nöroloji ve Psikiyatri olmaktadır. Bu çalışma Psikiyatri alanına katkıda bulunmayı hedefleyen multidisipliner bir çalışmadır. Bu amaçla geliştirilen algoritmalar hasta grubu olarak seçilen depresyon hastalarından elde edilen fMR görüntüleri üzerine uygulanmıştır.

Bu tez çalışmasında Psikiyatri hekimlerine tanı koymada yardımcı olması planan bir fMRG deney paradigması geliştirilmiştir. Depresyon hastaları ve sağlıklı kişiler için hazırlanan blok dizayn deney paradigması ile olumlu ve olumsuz imgelerin kişilerin beyin aktivasyonları üzerine etkisi araştırılmıştır. Geliştirilen deney paradigması ile MR cihazına giren deneğe IAPS veri tabanından etki değerleri gözetilerek seçilen, pozitif ve negatif hisler uyandıran resimler gösterilmiştir. Deney paradigmasında her bir görsel uyaran bloğu bir görevi ifade etmek üzere, tasarım dinlenim ve görev durumlarının peşpeşe kullanılması ile gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen deney paradigması kullanılarak kayıt edilen ve önişlemesi tamamlanan fMRG verilerine öncelikle Gaussian yumuşatma uygulanmış ve sonrasında istatistiksel analiz yapılarak olumlu-olumsuz imgelerin hasta ve sağlıklılarda oluşturduğu aktivasyon farklılıkları araştırılmıştır. Bu çalışmada yapılan grup analizi ile hasta ve kontrol grubunda belirlenen aktivasyon bölgelerinde önemli farklılıklar gözlenmiştir. Kontrol grubunda, görsel uyaranla uyumlu olarak *Oksipital Lob'* da anlamlı aktivasyonlar meydana gelmiştir. Depresyon hastalarında ise *Oksipital Lob'*a ek olarak *Üst Temporal Gyrus* ve *Orta Temporal Gyrus*, *Alt Frontal Gyrus* bölgelerinde ve özellikle duygusal tepkileri yönlendiren bölge olan *Amigdala*' da anlamlı vokseller elde edilmiştir. Yapılan bu çalışma ile fMRG ile elde edilen aktivasyonların depresyon hastalarını sağlıklı kişilerden ayırt eden özellikleri ortaya konulmuştur. Sonuç olarak Gaussian yumuşatması uygulanan fMRG verilerinden, kontrol grubunda 14 farklı kümede toplam 19735 aktif voksel oluşmuştur. Bunun yanında depresyon hastalarında 40 farklı kümede 25398 aktif voksel meydana gelmiştir.

Kontrol grubunda aktif voksellerin görme alanlarında kümelendiği gözlenirken, duygusal tepkileri yöneten *Amigdala* ve çevresinde maksimum yoğunluk değeri 5,3605 olan 6 aktif voksele rastlanmıştır. Bunun yanında hasta grupta *Amigdala* etrafında maksimum yoğunluk değeri 7,1463 olan 54 aktif voksel oluştuğu görülmüştür.

Bu tez çalışmasında fMR görüntülerini filtrelemek için geliştirilen filtreleme algoritması, özellik seçmeye yeni bir bakış getiren özellik seçme yöntemi ve depresyon hastaları ile sağlıklı kişiler arasındaki aktivasyon farklılıklarını belirlemek için geliştirilen deney tasarımı çalışmaya özgünlük katmaktadır.

Gerçekleştirilen çalışmanın ana amacı fonksiyonel MR görüntülerinin filtrelenmesi için adaptif bir filtreleme yöntemi ortaya koymaktır. Fonksiyonel MR görüntüleri MR cihazının doğasından kaynaklanan gürültüler ile bozulmaktadır. Bunun yanında cihaz içindeki deneğin en küçük bir hareketi bile görüntüye gürültü olarak yansımaktadır. Bir fMRG deneyinde temiz fMR görüntüleri elde etmenin ilk yolu, fMR çekimi sırasında deneğin bilgilendirilmesi ve hareketlerinin olabildiğince kısıtlanmasıdır. İdeal kayıt şartları sağlansa bile fMR görüntüleri için filtreleme yöntemlerinin kullanımından önce belli başlı bazı ön işlem adımları uygulanmalıdır. Bu önişlem adımları yeniden hizalama, zaman düzeltmesi, bağdaştırma, uzaysal normalizasyon gibi aşamalardan oluşmaktadır. Bu çalışmada kullanılan fMR görüntülerine filtreleme uygulamadan önce standart önişleme aşamaları uygulanmıştır. FMR görüntülerini filtrelemede klasik olarak Gaussian yumuşatma kullanılmaktadır. Gaussian yumuşatma ile filtrelemede görüntü bir çekirdek ile bulanıklaştırma işlemine tabi tutulur. Bulanıklaştırma işlemi sebebi ile görüntüye ait detay bilgileri kaybolmaktadır. Bu durum fMR görüntüleri ile istatistiksel analiz yapılan uygulamalar için oldukça etkin bir yöntemdir. Çünkü istatistiksel analiz ile beynin yapısal özelliklerinden ziyade fonksiyonel özellikleri kullanılarak aktivasyon haritaları belirlenir. Ancak fMR görüntüleri kullanılarak yapılan sınıflama çalışmalarında görüntüye ait ayrıntılar da hasta ve sağlıklı kişileri birbirinden ayırd edebilecek özellikler barındırmaktadır. Bu sebeple görüntü filtrelemede kullanılan 3B-ADD algoritması temel alınarak bir filtreleme yöntemi geliştirilmiştir.

fMR görüntüleri farklı özelliklere sahip çok sayıda voksel ve volümden oluşmaktadır. Her bir volüm ise MR çekimi prosedürüne bağlı olarak çok sayıda kesit içermektedir. Bu çalışmada görüntü filtreleme çalışmalarında kullanılan iki boyutlu filtreleme yöntemleri yerine tüm volümü hacimsel filtreleme özelliğine sahip üç boyutlu

yaklaşım olan 3B-ADD kullanılmıştır.Geliştirilen filtreleme algoritmasının performansını değerlendirmek için öncelikle Brainweb veri tabanından elde edilen gürültülü MR görüntüleri kullanılmıştır. Daha sonra, bu yöntemin fMR görüntülerini filtreleme üzerindeki başarısını araştırmak için işitsel deney paradigması kullanılarak kaydedilen bir fMRG verisi ile deneysel çalışmalar yapılmıştır. Son olarak bu tez çalışması için kaydı gerçekleştirilen sağlıklı ve depresyon hastalarına ait fMR görüntülerinin filtrelenmesi gerçekleştirilmiştir.

Filtreleme algoritmasının başarını değerlendirmek için öncelikle Brainweb veri tabanından %1, %3, %5 ve %9 gürültüye sahip T1 ağırlıklı MR görüntüleri elde edilmiştir. Farklı gürültü seviyelerine sahip MR görüntülerine 3B-ADD, Ortanca filtre, Gaussian filtre ve Ağırlıklı-3B-ADD uygulanmıştır. Filtreleme sonucunda Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi ile % 1 gürültüye sahip görüntü için 0,022, %3, %5 ve %9 gürültüye sahip görüntü için 0,021 OKH değeri elde edilmiştir. Tüm gürültü seviyeleri için en düşük OKH değerleri Ağırlıklı-3B-ADD ile sağlanmıştır. Bunun yanında tüm gürültü seviyeleri için Ortanca ve Gaussian filtreler klasik-3B- ADD' den daha iyi sonuçlar vermektedir. TSGO değerleri incelendiğinde en yüksek TSGO değerini %1 gürültüye sahip görüntü için 67,49 db ile Ortanca Filtre, %3 gürültüye sahip görüntü için 66,49 db, %5 gürültüye sahip görüntü için 67,5 db ve %9 gürültüye sahip görüntü için 67,77 db ile Ağırıklı-3B-ADD sağlamaktadır.

Filtreleme algoritmasının başarısını değerlendirmek için ikinci olarak işitsel fMRG verisi kullanılmıştır. fMR verisine öncelikle SPM12 programı kullanılarak Yeniden Hizalama, Zaman Düzeltmesi, Bağdaştırma, Uzaysal Normalizasyon önişlem adımları uygulanmıştır. Önişlemesi tamamlanan görüntüler Gaussian yumuşatma, klasik-3B-ADD ve Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenmiştir. İlk olarak; Gaussian yumuşatma yapmak için öncelikle fMR görüntülerine farklı çekirdek boyutları ile filtreleme yapılmıştır. Seçilen çekirdek boyutuna bağlı olarak filtrelenmiş ve orijinal görüntü arasındaki OKH değerinin arttığı TSGO değerinin ise azaldığı görülmüştür. Çekirdek genişliği arrtıkça görüntü daha çok bulanıklaşmakta dolayısıyla hata oranı artmaktadır. Her nekadar fMRG çalışmalarında 6-8 mm Gaussian çekirdeği kullanılasa da, bu çalışmada Ağırlıklı-3B-ADD ile karşılaştırma yapmak için Gaussian yumuşatma için optimum değeri veren 2mm çekirdek genişliği baz alınmıştır. İkinci olarak fMR görüntüleri klasik 3B-ADD ile filtrelenmiştir. Bu yöntemin uygulanma aşamasında öncelikle 0.4 eşik değeri sabit tutularak en iyi sonuç veren dalgacık aranmıştır. Bu

amaçla kullanılan db2, db4, sym2, sym4 ve haar dalgacıklarından en düşük OKH ve en yüksek TSGO değeri haar dalgacık kullanılarak elde edilmiştir. Daha sonra haar dalgacığı sabit tutularak optimum eşik değeri aranmış ve klasik-3B-ADD ile fMR görüntülerini filtrelemede haar dalgacığı için en düşük OKH ve en yüksek TSGO değeri 0.8 eşik değeri için elde edilmiştir. Son aşamada ise fMR görüntülerine Ağırlıklı-3B-ADD uygulanmıştır. Ağırlıklı-3B-ADD algoritması için belirleyici olarak enerji değeri seçilmiş ve fMR verisinden elde edilen sekiz adet altbandın ağırlık katsayısı enerji değeri baz alınarak hesaplanmıştır. db2, db4, sym2, sym4 ve haar dalgacıkları için ayrı ayrı yapılan işlemler sonucu Ağırlıklı-3B-ADD için en düşük OKH ve en yüksek TSGO değeri haar dalgacığı ile elde edilmiştir. Böylelikle üç yöntem için de optimum değerler belirlenmiştir. Sonuç olarak işitsel fMR görüntüsünün filtrelenmesinde Gaussian yumuşatma ile 9,7986, klasik-3B-ADD ile 7.5968 ve Ağırlıklı-3B-ADD ile 2.0951 değerinde OKH sonuçlarına ulaşılmıştır. En düşük OKH değeri Ağırlıklı-3B-ADD ile elde edilmiştir.

Ağırlıklı 3B-ADD ile filtrelemede ağırlık katsayılarını belirlemek için enerji değeri kullanılmıştır. Buna ek olarak ağırlık katsayılarını belirlemek için bir bulanık çıkarım sistemi tasarlanmıştır. Bulanık çıkarım sistemine göre ağırlık katsayılarının belirleyicileri enerji, entropi ve standart sapma olarak belirlenmiştir. Geliştirilen bu yöntemin başarısını değerlendirmek amacıyla Brainweb'den alınan MR görüntülerine Ortanca filtre, Gaussian filtre, Ağırlıklı-3B-ADD ve Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD uygulanmıştır. Geliştirilen Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yaklaşımı ile MR görüntüleri için 0.006 OKH değeri ile yüksek filtreleme performansı elde edilmiştir.

Çalışmanın filteleme tabanlı son kısmında, diğer veri setlerinde başarısını göstermiş olan Ağırlıklı-3B-ADD yönteminin bu tez için 40 farklı denekten kayıt edilen fMR görüntüsünü filtreleme performansı değerlendirilmiştir. Bu amaçla Ağırlıklı-3B-ADD yöntemine alternatif olarak sunulan Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi, klasik 3B ADD ve Gaussian yumuşatma algoritması sonuçları kullanılmıştır. fMR görüntülerine uygulanan Gaussian yumuşatması için 6mm çekirdek boyu seçilmiştir. 3B-ADD, Ağırlıklı-3B-ADD ve Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD için haar dalgacığı kullanılarak ayrıştırma işlemi yapılmıştır. 3B-ADD için eşik değeri 0.4 seçilmiş ve sonuçlar değerlendirilmiştir. Bu aşamada filtre karşılaştırmalarının daha sağlıklı olması için sonuç verileri normalize edilmiştir. Sonuçta örnek vermek gerekirse hasta1 için yapılan filtrleme sonuçlarına göre 0,0013 ile en düşük OKH değerini ve 77,5442 dB ile

en yüksek TSGO değerini Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD sağlamaktadır. Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi 0.0021 OKH değeri ile Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD algoritmasının gerisinde kalarak fMR görüntülerinde de MR görüntülerinde sağladığı başarıyı sağlamıştır. Bunun yanında Gaussian yumuşatma ile 0.1259, klasik-3B-ADD ile 0.0108 OKH değeri elde edilmiştir.

Fonksiyonel MRG verileri binlerce voksel içeren üç boyutlu görüntülerden oluşmaktadır. Verilerin boyutu MR çekimi süresine bağlı olarak artmaktadır. fMRG kullanılarak yapılması planlanan sınıflandırma çalışmalarında veri boyutunun mutlaka azaltılması gerekmektedir. Bu amaçla ilk olarak 40 denekten kayıt edilen, önişlemesi tamamlanan fMRG verilerine SPM12 ile GDM tabanlı istatistiksel analiz uygulanmıştır. Analiz sonucunda, her denek spm.T haritaları elde edilerek özelik çıkarmanın birinci aşaması tamamlanmıştır. spm.T haritası elde edilerek, bu tez çalışması için geliştirilen görsel uyaranlı deney paradigması ile sağlıklı kişiler ve depresyon hastalarına ait tüm beyin voksellerinin yoğunluk belirlenmiştir. Böylece tek denek için 79x95x78x120 boyutundaki fMRG verisi 79x95x78 boyutuna düşürülmüştür. Tüm beyin voksellerini içeren aktivasyon haritaları bu haliyle de oldukça yüksek veriye sahiptir. Bu sebeple özellik çıkarma aşamasından sonra özellik seçme yöntemleri kullanılmıştır. Bunun için literatürde önerilen aktif yöntemi seçilmiştir. Aktif yöntemine göre beyin voksellerinin yoğunluk değerleri büyükten küçüğe doğru sıralanmakta ve en yüksek değerli n tane aktif voksel özellik olarak seçilmektedir. Bu yöntem ile beyine ait en yüksek değerli aktif vokseller belirlenmekte ancak voksellerin konum bilgileri kaybolmaktadır. Bu çalışmada, aktif yönteminin bu eksikliğine alternatif olarak yeni bir özellik seçme yöntemi önerilmektedir. Kesit bazlı özellik seçme olarak adlandırılan bu yönteme göre 79x95x78 boyutuna sahip bir spm.T haritası saggital kesitte değerlendirilerek 7505x78 veri yapısına dönüştürülmüştür. Veri yapısı bu hali ile yüksek boyuta sahip olduğu için verilere TBA ile bir kez daha boyut azaltımı uygulanmıştır. Kesit bazlı yöntemde voksellerin saggital kesite göre konum bilgileri saklanmaktadır. Aynı zamanda örnek sayısının arttırılmasını sağlamaktadır.

Çalışmanın son aşamasında depresyon hastaları ve sağlıklı kişilerden görsel uyaranlı deney paradigması ile kayıt edilen fMRG verilerine uygulanan Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yönteminin DVM, NB, k-EYK ve RO sınıflandırıcıları üzerindeki başarı performansı değerlendirilmiştir. Sınıflandırıcılar literatürde fMRG sınıflamada yaygın olarak kullanılan makine öğrenmesi algoritmalarından seçilmiştir. Bu çalışmada

gerçekleştirilen sınıflama işlemleri için Orange Canvas programı kullanılmıştır. Sınıflama sonuçları AUC, SD, F1, Netlik ve Hassasiyet metrikleri ile değerlendirilmiş ve ROC analizi yapılmıştır.

Sınıflandırma aşamasında öncelikle Ağırlıklı-3B-ADD ile en iyi kombinasyonu sağlayan özellik seçme yöntemini belirlemek için işlemler gerçekleştirilmiştir. Daha sonra belirlenen optimum yöntem için Gaussian yumuşatma, Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD ve klasik-3B-ADD filtreleme yöntemlerinin performansları karşılaştırılmıştır.İlk olarak Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenen fMRG verilerinden aktif voksel yöntemi ile özellikler belirlenmiş ve seçilen özellikler sınıflandırıcılara sunulmuştur. Sınıflandırıcılar içinde en yüksek sınıflama doğruluğu % 50 ile DVM tarafından en düşük sınıflama doğruluğu ise %37,5 ile k-EYK ve RO tarafından elde edilmiştir. Bu yöntem ile sınıflandırıcılar üzerinde %50'nin üzerinde bir sınıflama doğruluğu sağlanamamıştır. İkinci olarak Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenen fMRG verilerinden aktif voksel yöntemi ile seçilen özelliklere TBA ile tekrar boyut azaltımı uygulanarak 20 adet temel bileşen elde edilmiştir. Bu kombinasyona göre en yüksek sınıflama doğruluğu % 57,5 ile NB tarafından en düşük sınıflama doğruluğu ise %25 ile k-EYK tarafından elde edilmiştir. Bu yöntem sınıflandırıcılar üzerinde %57,5' in üzerinde bir sınıflama doğruluğu sağlayamayarak başarısız olmuştur. Üçüncü olarak; Ağırlıklı 3B-ADD ile filtrelenen fMRG verilerine "kesit bazlı" özellik seçme yöntemi uygulanmış ve en yüksek değerli aktif vokseller özellik olarak seçilmiştir. Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yöntemi ve kesit bazlı aktif voksel özellik seçme yöntemi kombinasyonuna göre en yüksek sınıflama doğruluğu % 77,1 ile RO tarafından en düşük sınıflama doğruluğu ise %51,8 ile DVM tarafından elde edilmiştir. Ağırlıklı-3B-ADD+ Kesit Bazlı Aktif voksel, sınıflandırıcılar üzerinde aktif voksel yönteminin tek başına kullanılmasına göre daha başarılı sonuçlar vermektedir. Dördüncü olarak Ağırlıklı 3B-ADD ile filtrelenen fMRG verilerinde aktif voksellerin kesit bazlı elde edilmesinin ardından seçilen özelliklere TBA uygulanmış ve elde edilen 20 adet temel bileşen sınıflandırıcılara sunulmuştur.

Bu yöntem ile en yüksek sınıflama doğruluğu % 73,5 k-EYK tarafından en düşük sınıflama doğruluğu ise %52,2 ile DVM tarafından elde edilmiştir. Ağırlıklı-3B-ADD+ Kesit Bazlı Aktif voksel+ TBA yöntemi ile DVM ve NB sınıflandırıcıları başarılı olamaz iken RO sınıflandırıcının başarısı % 77,1' den % 61' e düşmüştür. Son olarak aktif voksel yöntemi devre dışı bırakılmış ve Ağırlıklı-3B-ADD ile filtrelenen görüntülere kesit bazlı yöntem + TBA uygulanmıştır. Elde edilen 20 temel bileşen

sınıflandırıcılara sunulduğunda, en yüksek sınıflama doğruluğu % 96,4 ile RO, en düşük sınıflama doğruluğu ise %82,8 ile NB tarafından elde edilmiştir. Ağırlıklı-3B-ADD+ Kesit Bazlı + TBA yöntemi ile DVM ve Naive Bayes sınıflandırıcılar ile literatürde fMRG için verilen sınıflama doğruluğu yakalanmış olup, RO sınıflandırıcı oldukça başarılı bir performans sergilemiştir. Yapılan sınıflandırma çalışmaları sayesinde Ağırlıklı-3B-ADD ile en iyi kombinasyonu sağlayan özellik seçme yöntemi kesitbazlı yöntem + TBA olarak belirlenmiştir. Bir sonraki aşamada aynı özellik seçme yöntemi için Gaussian yumuşatma, klasik 3B-ADD ve Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yöntemlerinin performansları farklı sınıflandırıcılar için değerlendirilmiştir. Filtreleme yöntemleri içersinde en yüksek sınıflama doğruluğu %96,4 sınıflama doğruluğu ile Ağırlıklı-3B-ADD RO sınıflandırıcısı tarafından sağlanmaktadır. İkinci sırada 3B-ADD ile RO için %93,5 sınıflama doğruluğu elde edilmiştir. Üçüncü sırada %92,9 ile Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD yer alırken Gaussian yumuşatma %78,5 ile en sonda yer almaktadır.

Bu tez çalışmasında önerilen Ağırlıklı-3B-ADD algoritmasının sınıflandırıcılar üzerinde Gaussian yumuşatma, klasik-3B-ADD ve Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD filtreleme yöntemlerine göre daha başarılı sonuçlar sağladığı görülmektedir.

Sonuç olarak bu tez çalışmasında önerilen Ağırlıklı-3B-ADD algoritması MR ve fMR görüntülerini filtrelemede başarılı sonuçlar sergilemektedir. Ağırlıklı-3B-ADD ve Bulanık-Ağırlıklı-3B-ADD algoritmaları, Gaussian yumuşatmanın fMR görüntülerinin detay bilgilerini bastırması sorununa ve klasik-3B-ADD ile filtrelemede kullanılan sabit eşik değeri sorununa alternatif bir yöntem olarak geliştirilmiştir. Böylece fMR görüntülerinin filtrelenmesi için adaptif bir filtreleme algoritması ortaya konulmuşur.

Bu tez çalışması için görsel uyaranlı deney paradigması kullanılarak kaydı gerçekleştirilen fMRG verilerine Gaussian yumuşatma uygulandığında depresyon hastaları ile sağlıklı kişiler arasında farklı beyin bölgelerinde aktivasyonlar olduğu tespit edilmiştir. Özellikle depresyon hastaları ile ilişkili olan ve beynin duygu-durum merkezi olarak adlandırılan *Amigdala* bölgesinde olumlu ve olumsuz imgeler daha yoğun aktivasyonlar meydana getirmektedir. Aynı verilere ağırlıklı-3B-ADD uygulandığında daha net bir istatistiksel harita elde edilmektedir. Bu durum sadece istatistiksel analiz yapılan çalışmalarsa Gaussian yumuşatmayı ön plana çıkarsa da sınıflama çalışmalarında kullanılacak voksel aktivasyonlarının daha saf bir dağılım sergilemesi sınıflama doğrularını arttırabileceği düşünülmektedir. Nitekim fMRG verilerinin sınıflandırılmasında Ağırlıklı-3B-ADD yöntemi kesit bazlı seçilen özelliklerin TBA ile

azaltılması sonucu oluşan 30 temel bileşen kullanılarak 10 kat çapraz doğrulama ile RO sınıflandırıcısı tarafından %97,3 sınıflama doğrulunda oldukça başarılı sonuçlar sağlamıştır. Tüm veri setinin %70' i eğitim ve %30' u test için ayrıldığında, test verisi için sınıflama doğruluğu %95,9 elde edilmiştir.

4.2. Öneriler

Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi Radyoloji Polikliniğinde sağlıklı kişiler ve depresyon hastalarına fMRG çekimi yapılmıştır. Çalışmaya toplam 40 denek katılmıştır. Dolayısı ile sınıflama işlemleri 40 denek için gerçekleştirilmiştir. Denek sayısı literatürde verilen fMRG sınıflama çalışmalarına paralel seçilmiştir. Ancak hastalık sınıflandırması için yapılan çalışmalarda ne kadar çok denek kullanılırsa doğru sonuca okadar yaklaşılmaktadır. Bu çalışma için denek sayısının arttırılmasının sonuçları daha da iyileştirebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada önerilen yöntemler depresyon hastalarını sınıflamak için kullanılmıştır.

Farklı hasta gruplarının sınıflandırılması üzerine etkileri de incelenebilir. Bu çalışmada alt gruplara ayırmaksızın hasta grubu oluşturulmuştur. Denek sayısı arttırıldığı takdirde birçok çeşidi olan depresyon hastalığı için alt grup sınıflaması da yapılabilir. Tüm bunların yanında bu çalışmada tüm beyin vokselleri ile işlemler gerçekleştirilmiştir. Özellik azaltma aşamasında beyin ilgi bölgelerine (IA) ayrılarak da aktivasyon yoğunlukları değerlendirilebilmektedir. Bu daha çok uzman görüşü isteyen bir konudur. Depresyon hastalarında olumlu-olumsuz görsel uyaranların meydana getirdiği aktivasyon bölgelerinin belirlenip sadece o alana ait voksellerin kullanılması ile sınıflama doğrulukları arttırılabilir. Fonksiyonel MR çalışmaları çeşitli araştırmalarda kullanılmaktadır. Bu çalışmada görev-tabanlı fMRG verileri kullanılmıştır. Özellikle Psikiyatri alanında beyin herhangi bir uyaran altında değil iken yani dinlenim durumunda iken kayıt edilen fMRG verileri ile hastalık analizi yapılabilmektedir. Daha sonraki çalışmalarda bu çalışmada önerilen yöntemler dinlenim durumu fMR görüntüleri için de kullanılabilir. Fonksiyonel MR' ın kullanıldığı alanlardan bir tanesi de beyinde yapısal olarak bağlantısı olmayan ancak fonksiyonel bağlantısallığa sahip bölgelerinin belirlenmesidir. Bu tez çalışması için fMRG kaydı yapılan depresyon hastaları için fonksiyonel bağlantısallığı bulunan bölgeler belirlenebilir.

KAYNAKLAR

Agrawal, S. ve Sahu, R., 2012, Wavelet based MRI image denoising using thresholding techniques, *International Journal of Science, Engineering and Technology Research (IJSETR) Volume*, 1.

Aja-Fernández, S. ve Tristán-Vega, A., 2013, A review on statistical noise models for magnetic resonance imaging, *LPI, ETSI Telecomunicacion, Universidad de Valladolid, Spain, Tech. Rep*.

Alibek, S., Adamietz, B., Cavallaro, A., Stemmer, A., Anders, K., Kramer, M., Bautz, W. ve Staatz, G., 2008, Contrast-enhanced T1-weighted fluid-attenuated inversion-recovery BLADE magnetic resonance imaging of the brain: an alternative to spin-echo technique for detection of brain lesions in the unsedated pediatric patient?, *Academic radiology*, 15 (8), 986-995.

Alkan, S. ve Yarman-Vural, F. T., 2014, Localization of semantic category classification in fMRI images, *Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), 2014 22nd*, 2178-2181.

Anbeek, P., Vincken, K. L. ve Viergever, M. A., 2008, Automated MS-lesion segmentation by k-nearest neighbor classification, *MIDAS Journal*.

Balcı, S. K., 2008, Classication of Whole Brain fMRI Activation Patterns, *Massachusetts Institute of Technology*.

Basu, S., Fletcher, T. ve Whitaker, R., 2006, Rician noise removal in diffusion tensor MRI, *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 117-125.

Billor, N. ve Godwin, J., 2015, Variable Selection for Functional Logistic Regression in fMRI Data Analysis, *Turkiye Klinikleri Journal of Biostatistics*, 7 (1).

Bobholz, J. A., Rao, S. M., Saykin, A. J. ve Pliskin, N., 2007, Clinical use of functional magnetic resonance imaging: reflections on the new CPT codes, *Neuropsychology review*, 17 (2), 189-191.

BrainWeb, 2016, McGill University, BrainWeb: Simulated Brain Database, http://brainweb.bic.mni.mcgill.ca/brainweb/: [15 October 2016].

Brammer, M. J., 1998, Multidimensional wavelet analysis of functional magnetic resonance images, *Human brain mapping*, 6 (5-6), 378-382.

Breiman, L., 2001, Random forests, *Machine learning*, 45 (1), 5-32.

Buades, A., Coll, B. ve Morel, J.-M., 2005, A review of image denoising algorithms, with a new one, *Multiscale Modeling & Simulation*, 4 (2), 490-530.

Buxton, R. B., 2013, The physics of functional magnetic resonance imaging (fMRI), *Reports on Progress in Physics*, 76 (9), 096601.

Chai, X., Deng, L., Yang, Q. ve Ling, C. X., 2004, Test-cost sensitive naive bayes classification, *Data Mining, 2004. ICDM'04. Fourth IEEE International Conference on*, 51-58.

Chang, L., ChaoBang, G. ve Xi, Y., 2015, A MRI denoising method based on 3D nonlocal means and multidimensional PCA, *Computational and mathematical methods in medicine*, 2015.

Chen, C.-H., Suckling, J., Ooi, C., Fu, C. H., Williams, S. C., Walsh, N. D., Mitterschiffthaler, M. T., Pich, E. M. ve Bullmore, E., 2008, Functional coupling of the amygdala in depressed patients treated with antidepressant medication, *Neuropsychopharmacology*, 33 (8), 1909.

Chen, J. E. ve Glover, G. H., 2015, Functional magnetic resonance imaging methods, *Neuropsychology review*, 25 (3), 289-313.

Chen, P. H., Lin, C. J. ve Schölkopf, B., 2005, A tutorial on ν- support vector machines, *Applied Stochastic Models in Business and Industry*, 21 (2), 111-136.

Cocosco, C. A., Kollokian, V., Kwan, R. K.-S., Pike, G. B. ve Evans, A. C., 1997, Brainweb: Online interface to a 3D MRI simulated brain database, *NeuroImage*.

Coupé, P., Manjón, J. V., Gedamu, E., Arnold, D., Robles, M. ve Collins, D. L., 2010, Robust Rician noise estimation for MR images, *Medical image analysis*, 14 (4), 483-493.

Coupé, P., Manjón, J. V., Robles, M. ve Collins, D. L., 2012, Adaptive multiresolution non-local means filter for three-dimensional magnetic resonance image denoising, *IET Image Processing*, 6 (5), 558-568.

de Zwart, J. A., Silva, A. C., van Gelderen, P., Kellman, P., Fukunaga, M., Chu, R., Koretsky, A. P., Frank, J. A. ve Duyn, J. H., 2005, Temporal dynamics of the BOLD fMRI impulse response, *NeuroImage*, 24 (3), 667-677.

Diedrichsen, J. ve Shadmehr, R., 2005, Detecting and adjusting for artifacts in fMRI time series data, *NeuroImage*, 27 (3), 624-634.

Donoho, D. L. ve Johnstone, J. M., 1994, Ideal spatial adaptation by wavelet shrinkage, *biometrika*, 81 (3), 425-455.

Drevets, W. C., Price, J. L. ve Furey, M. L., 2008, Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression, *Brain structure and function*, 213 (1-2), 93-118.

Duda, R. O., Hart, P. E. ve Stork, D. G., 1973, Pattern classification, Wiley New York, p.

Edelman , R. R. ve Warach , S., 1993, Magnetic Resonance Imaging, *New England Journal of Medicine*, 328 (11), 785-791.

Far, M. S., 2013, Functional Magnetic Resonance Image (FMRI) Based Brain Activity Classification, *Eastern Mediterranean University (EMU)-Doğu Akdeniz Üniversitesi (DAÜ)*.

Fawcett, T., 2006, An introduction to ROC analysis, *Pattern recognition letters*, 27 (8), 861-874.

Fırat, O., Özay, M., Önal, I., Öztekin, İ. ve Vural, F. T. Y., 2012, Beyin Datası Modellemesinde Örgü Öğrenme Yaklaşımı A Mesh Learnıng Approach For Braın Data Modelıng.

Fırat, O., Özay, M., Önal, I., Öztekin, İ. ve Vural, F. T. Y., 2013, Yerel Örgülerin Minimum Yayılan Ağaçları ile Bilişsel Süreç Betimleme Cognitive Processes Representation Using Minimum Spanning Tree of Local Meshes.

Ford, J., Farid, H., Makedon, F., Flashman, L. A., McAllister, T. W., Megalooikonomou, V. ve Saykin, A. J., 2003, Patient classification of fMRI activation maps, *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 58-65.

Francis, S. ve Panchuelo, R. S., 2014, Physiological measurements using ultra-high field fMRI: a review, *Physiological measurement*, 35 (9), R167.

Freire, L. ve Mangin, J.-F., 2001, Motion correction algorithms may create spurious brain activations in the absence of subject motion, *NeuroImage*, 14 (3), 709-722.

Friston, K., Ashburner, J., Frith, C. D., Poline, J. B., Heather, J. D. ve Frackowiak, R. S., 1995, Spatial registration and normalization of images, *Human brain mapping*, 3 (3), 165-189.

Friston, K., 2017, http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/data/auditory/: [30 July 2016].

Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J., Poline, J. P., Frith, C. D. ve Frackowiak, R. S., 1994, Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach, *Human brain mapping*, 2 (4), 189-210.

Friston, K. J., Williams, S., Howard, R., Frackowiak, R. S. ve Turner, R., 1996, Movement- related effects in fMRI time- series, *Magnetic resonance in medicine*, 35 (3), 346-355.

Fu, C. H., Mourao-Miranda, J., Costafreda, S. G., Khanna, A., Marquand, A. F., Williams, S. C. ve Brammer, M. J., 2008, Pattern classification of sad facial processing: toward the development of neurobiological markers in depression, *Biological psychiatry*, 63 (7), 656-662.

Gibbs, P., Buckley, D. L., Blackband, S. J. ve Horsman, A., 1996, Tumour volume determination from MR images by morphological segmentation, *Physics in Medicine & Biology*, 41 (11), 2437.

Gonzalez, R. C. ve Woods, R. E., 2012, Digital image processing, Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall.

Gökçay, D., 2007, Introduction to functional neuroimaging, courses.ii.metu.edu.tr/cogs533/fMRI_upgraded.ppt:

Gudbjartsson, H. ve Patz, S., 1995, The Rician distribution of noisy MRI data, *Magnetic resonance in medicine*, 34 (6), 910-914.

Haddad, R. A. ve Akansu, A. N., 1991, A class of fast Gaussian binomial filters for speech and image processing, *IEEE Transactions on Signal Processing*, 39 (3), 723-727.

Hahn, T., Marquand, A. F., Ehlis, A.-C., Dresler, T., Kittel-Schneider, S., Jarczok, T. A., Lesch, K.-P., Jakob, P. M., Mourao-Miranda, J. ve Brammer, M. J., 2011, Integrating neurobiological markers of depression, *Archives of general psychiatry*, 68 (4), 361-368.

Hall, L. M., Klimes-Dougan, B., Hunt, R. H., Thomas, K. M., Houri, A., Noack, E., Mueller, B. A., Lim, K. O. ve Cullen, K. R., 2014, An fMRI study of emotional face processing in adolescent major depression, *Journal of affective disorders*, 168, 44-50.

Haslam, N. ve Beck, A. T., 1993, Categorization of major depression in an outpatient sample, *Journal of Nervous and Mental Disease*.

Hunziker, M. E., Suehs, B. T., Bettinger, T. L. ve Crismon, M. L., 2005, Duloxetine hydrochloride: a new dual-acting medication for the treatment of major depressive disorder, *Clinical therapeutics*, 27 (8), 1126-1143.

Ishai, A., Ungerleider, L. G., Martin, A. ve Haxby, J. V., 2000, The representation of objects in the human occipital and temporal cortex, *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12 (Supplement 2), 35-51.

Juneja, A., Rana, B. ve Agrawal, R., 2014, A novel approach for computer aided diagnosis of schizophrenia using auditory oddball functional mri, *Proceedings of the 2014 Indian Conference on Computer Vision Graphics and Image Processing*, 37.

Kadah, Y. M., 2004, Adaptive denoising of event-related functional magnetic resonance imaging data using spectral subtraction, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51 (11), 1944-1953.

Karahan, E. ve Ozturk, C., 2009, Multivariate classification of fMRI images, *Biomedical Engineering Meeting, 2009. BIYOMUT 2009. 14th National*, 1-3.

Karakaş, H. M., 2008, Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, *Ankara*, MN Medikal ve Nobel, p. 977-1016.

Kay, K., Rokem, A., Winawer, J., Dougherty, R. ve Wandell, B., 2013, GLMdenoise: a fast, automated technique for denoising task-based fMRI data, *Frontiers in neuroscience*, 7, 247.

Khullar, S., Michael, A., Correa, N., Adali, T., Baum, S. A. ve Calhoun, V. D., 2011, Wavelet-based fMRI analysis: 3-D denoising, signal separation, and validation metrics, *NeuroImage*, 54 (4), 2867-2884.

Konez, O., 1995, Manyetik Rezonans Görüntüleme, *İstanbul*, Nobel Tıp Kitapevleri

Kruggel, F., von Cramon, D. Y. ve Descombes, X., 1999, Comparison of filtering methods for fMRI datasets, *NeuroImage*, 10 (5), 530-543.

Kuncheva, L. I. ve Rodríguez, J. J., 2010, Classifier ensembles for fMRI data analysis: an experiment, *Magnetic resonance imaging*, 28 (4), 583-593.

Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Chesler, D. A., Goldberg, I. E., Weisskoff, R. M., Poncelet, B. P., Kennedy, D. N., Hoppel, B. E., Cohen, M. S. ve Turner, R., 1992, Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89 (12), 5675-5679.

Laird, A. R., Robinson, J. L., McMillan, K. M., Tordesillas-Gutiérrez, D., Moran, S. T., Gonzales, S. M., Ray, K. L., Franklin, C., Glahn, D. C. ve Fox, P. T., 2010, Comparison of the disparity between Talairach and MNI coordinates in functional neuroimaging data: validation of the Lancaster transform, *NeuroImage*, 51 (2), 677-683.

Lang, P. J., Bradley, M.M., & Cuthbert, B.N., 2008, nternational affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical Report A-8, *University of Florida, Gainesville, FL*.

Latchaw, R., Ugurbil, K. ve Hu, X., 1995, Functional MR imaging of perceptual and cognitive functions, *Neuroimaging Clinics of North America*, 5 (2), 193-205.

Lee, M. H., Smyser, C. D. ve Shimony, J. S., 2013, Resting-state fMRI: a review of methods and clinical applications, *American Journal of Neuroradiology*, 34 (10), 1866-1872.

Lempitsky, V., Verhoek, M., Noble, J. A. ve Blake, A., 2009, Random forest classification for automatic delineation of myocardium in real-time 3D echocardiography, *International Conference on Functional Imaging and Modeling of the Heart*, 447-456.

Leung, K. M., 2007, Naive bayesian classifier, *Polytechnic University Department of Computer Science/Finance and Risk Engineering*.

Lindquist, M. A., 2008, The statistical analysis of fMRI data, *Statistical science*, 23 (4), 439-464.

Lindquist, M. A. ve Wager, T. D., 2016, Principles of functional magnetic resonance imaging, *Handbook of Neuroimaging Data Analysis. London: Chapman & Hall*, 139-174.

Liu, T. T., Frank, L. R., Wong, E. C. ve Buxton, R. B., 2001, Detection power, estimation efficiency, and predictability in event-related fMRI, *NeuroImage*, 13 (4), 759-773.

Lund, T. E., Madsen, K. H., Sidaros, K., Luo, W.-L. ve Nichols, T. E., 2006, Non-white noise in fMRI: does modelling have an impact?, *NeuroImage*, 29 (1), 54-66.

Malykhin, N. V., Carter, R., Hegadoren, K. M., Seres, P. ve Coupland, N. J., 2012, Fronto-limbic volumetric changes in major depressive disorder, *Journal of affective disorders*, 136 (3), 1104-1113.

Manjón, J. V., Coupé, P., Martí- Bonmatí, L., Collins, D. L. ve Robles, M., 2010, Adaptive non- local means denoising of MR images with spatially varying noise levels, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 31 (1), 192-203.

Marquand, A. F., Mourão-Miranda, J., Brammer, M. J., Cleare, A. J. ve Fu, C. H., 2008, Neuroanatomy of verbal working memory as a diagnostic biomarker for depression, *Neuroreport*, 19 (15), 1507-1511.

Materka, A. ve Strzelecki, M., 1998, Texture analysis methods–a review, *Technical university of lodz, institute of electronics, COST B11 report, Brussels*, 9-11.

Mayberg, H. S., 2003, Modulating dysfunctional limbic-cortical circuits in depression: towards development of brain-based algorithms for diagnosis and optimised treatment, *British medical bulletin*, 65 (1), 193-207.

Mikl, M., Mareček, R., Hluštík, P., Pavlicová, M., Drastich, A., Chlebus, P., Brázdil, M. ve Krupa, P., 2008, Effects of spatial smoothing on fMRI group inferences, *Magnetic resonance imaging*, 26 (4), 490-503.

Misaki, M., Kim, Y., Bandettini, P. A. ve Kriegeskorte, N., 2010, Comparison of multivariate classifiers and response normalizations for pattern-information fMRI, *NeuroImage*, 53 (1), 103-118.

Mitchell, T. M., Hutchinson, R., Niculescu, R. S., Pereira, F., Wang, X., Just, M. ve Newman, S., 2004, Learning to decode cognitive states from brain images, *Machine learning*, 57 (1-2), 145-175.

Mohan, J., Krishnaveni, V. ve Guo, Y., 2013, A new neutrosophic approach of Wiener filtering for MRI denoising, *Measurement Science Review*, 13 (4), 177-186.

Mohideen, S. K., Perumal, S. A. ve Sathik, M. M., 2008, Image de-noising using discrete wavelet transform, *International Journal of Computer Science and Network Security*, 8 (1), 213-216.

Monir, S. M. G. ve Siyal, M. Y., 2009, Denoising functional magnetic resonance imaging time-series using anisotropic spatial averaging, *Biomedical Signal Processing and Control*, 4 (1), 16-25.

Mourão-Miranda, J., Hardoon, D. R., Hahn, T., Marquand, A. F., Williams, S. C., Shawe-Taylor, J. ve Brammer, M., 2011, Patient classification as an outlier detection problem: an application of the one-class support vector machine, *NeuroImage*, 58 (3), 793-804.

Myers, R. H. ve Montgomery, D. C., 1997, A tutorial on generalized linear models, *Journal of Quality Technology*, 29 (3), 274.

Nowak, R. D., 1999, Wavelet-based Rician noise removal for magnetic resonance imaging, *IEEE Transactions on Image Processing*, 8 (10), 1408-1419.

Ogawa, S., Lee, T.-M., Kay, A. R. ve Tank, D. W., 1990, Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87 (24), 9868-9872.

Oğuz, K., 2016, The Diagnosis of Alzheimer's diseade based on the classification of fMRI Data, *Ege University*.

Onut, I.-V. ve Ghorbani, A. A., 2004, Classifying cognitive states from fMRI data using neural networks, *Neural Networks, 2004. Proceedings. 2004 IEEE International Joint Conference on*, 2871-2875.

Oyar, O. ve Gülsoy, U. K., 2003, Tıbbi Görüntüleme Fiziği, SDÜ Tıp Fakültesi.

Özmen, G. ve Özşen, S., 2018, A new denoising method for fMRI based on weighted three-dimensional wavelet transform, *Neural Computing and Applications*, 29 (8), 263-276.

Panda, R., Khobragade, P., Jambhule, P., Jengthe, S., Pal, P. ve Gandhi, T., 2010, Classification of EEG signal using wavelet transform and support vector machine for epileptic seizure diction, *Systems in Medicine and Biology (ICSMB), 2010 International Conference on*, 405-408.

Patel, M. J., Khalaf, A. ve Aizenstein, H. J., 2016, Studying depression using imaging and machine learning methods, *NeuroImage: Clinical*, 10, 115-123.

Pereira, F., Mitchell, T. ve Botvinick, M., 2009, Machine learning classifiers and fMRI: a tutorial overview, *NeuroImage*, 45 (1), S199-S209.

Peterson, L. E., 2009, K-nearest neighbor, *Scholarpedia*, 4 (2), 1883.

Poldrack, R. A., Mumford, J. A. ve Nichols, T. E., 2011, Handbook of functional MRI data analysis, Cambridge University Press, p.

Poline, J.-B. ve Brett, M., 2012, The general linear model and fMRI: does love last forever?, *NeuroImage*, 62 (2), 871-880.

Prince, J. L. ve Links, J. M., 2006, Medical imaging signals and systems, Pearson Prentice Hall Upper Saddle River, p.

Procházka, A., Gráfová, L., Vyšata, O. ve Caregroup, N., 2011, Three-dimensional wavelet transform in multi-dimensional biomedical volume processing, *Proceedings of the IASTED international conference graphics and virtual reality, Cambridge, UK*.

Rondina, J. M., Hahn, T., de Oliveira, L., Marquand, A. F., Dresler, T., Leitner, T., Fallgatter, A. J., Shawe-Taylor, J. ve Mourao-Miranda, J., 2014, SCoRS—A method based on stability for feature selection and mapping in neuroimaging, *IEEE transactions on medical imaging*, 33 (1), 85-98.

Rosa, M. J., Portugal, L., Hahn, T., Fallgatter, A. J., Garrido, M. I., Shawe-Taylor, J. ve Mourao-Miranda, J., 2015, Sparse network-based models for patient classification using fMRI, *NeuroImage*, 105, 493-506.

Sacchet, M. D., Prasad, G., Foland-Ross, L. C., Thompson, P. M. ve Gotlib, I. H., 2015, Support vector machine classification of major depressive disorder using diffusion-weighted neuroimaging and graph theory, *Frontiers in psychiatry*, 6, 21.

Savaji, S. ve Arora, P., 2014, Denoising of MRI images using thresholding techniques through wavelet, *International Journal of Science, Engineering and Technology Research (IJSETR) Volume*, 1.

Schmid, H., 2013, Probabilistic part-ofispeech tagging using decision trees, *New methods in language processing*, 154.

Shakeri, M., Dezfoulian, M., Khotanlou, H., Barati, A. ve Masoumi, Y., 2017, Image contrast enhancement using fuzzy clustering with adaptive cluster parameter and sub-histogram equalization, *Digital Signal Processing*, 62, 224-237.

Sheline, Y. I., Barch, D. M., Donnelly, J. M., Ollinger, J. M., Snyder, A. Z. ve Mintun, M. A., 2001, Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study, *Biological psychiatry*, 50 (9), 651-658.

Shorter, E. ve Marshall, J. C., 1997, A history of psychiatry, *Nature*, 386 (6623), 346-346.

Sidhu, K. S., Khaira, B. S. ve Virk, I. S., 2012, Medical image denoising in the wavelet domain using haar and DB3 filtering, *International Refereed Journal of Engineering and Science*, 1 (1), 001-008.

Skea, J., Anderson, D., Green, T., Gross, R., Heptonstall, P. ve Leach, M., 2008, Intermittent renewable generation and the cost of maintaining power system reliability, *IET generation, transmission & distribution*, 2 (1), 82-89.

Sladky, R., Friston, K. J., Tröstl, J., Cunnington, R., Moser, E. ve Windischberger, C., 2011, Slice-timing effects and their correction in functional MRI, *NeuroImage*, 58 (2), 588-594.

Stephan, K. E., Riera, J. J., Deco, G. ve Horwitz, B., 2008, The brain connectivity workshops: moving the frontiers of computational systems neuroscience, *NeuroImage*, 42 (1), 1-9.

Suma, H. ve Murali, S., 2007, Principal Component Analysis for Analysis and Classification of fMRI Activation Maps, *International Journal of Computer Science and Network Security*, 7 (11), 235-242.

Tabelow, K., Polzehl, J., Voss, H. U. ve Spokoiny, V., 2006, Analyzing fMRI experiments with structural adaptive smoothing procedures, *NeuroImage*, 33 (1), 55-62.

Tie, Y., Suarez, R. O., Whalen, S., Radmanesh, A., Norton, I. H. ve Golby, A. J., 2009, Comparison of blocked and event-related fMRI designs for pre-surgical language mapping, *NeuroImage*, 47, T107-T115.

Tripoliti, E. E., Fotiadis, D. I., Argyropoulou, M. ve Manis, G., 2010, A six stage approach for the diagnosis of the Alzheimer's disease based on fMRI data, *Journal of biomedical informatics*, 43 (2), 307-320.

Turner, R., Howseman, A., Rees, G. E., Josephs, O. ve Friston, K., 1998, Functional magnetic resonance imaging of the human brain: data acquisition and analysis, *Experimental Brain Research*, 123 (1-2), 5-12.

Ulmer, S., Booth, T. C., Widdershoven, G., Jansen, O., Fesl, G., von Kummer, R. ve Reiter-Theil, S., 2013, Incidental findings in neuroimaging research: ethical considerations, In: fMRI, Eds: Springer, p. 311-318.

Ülker, C. C., 2012, Evaluation And Improvement Of Feature Selection Techniques For Cognitive State Classification Using Fmri Data, *Bahçeşehir University*, İstanbul.

Visioli, A., 1999, Fuzzy logic based set-point weight tuning of PID controllers, *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics-Part A: systems and humans*, 29 (6), 587-592.

Wang, L., Li, N., Zhou, X. ve Tong, L., 2007, Texture Characteristic Analysis of MRI for Exploratory study on early diagnosis of multiple sclerosis, *Complex Medical Engineering, 2007. CME 2007. IEEE/ICME International Conference on*, 652-655.

Wang, Y., Che, X. ve Ma, S., 2012, Nonlinear filtering based on 3D wavelet transform for MRI denoising, *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2012 (1), 40.

Wei, D., Rajashekar, U. ve Bovik, A. C., 2005, Wavelet denoising for image enhancement, In: Handbook of Image and Video Processing (Second Edition), Eds: Elsevier, p. 157-165.

Wink, A. M. ve Roerdink, J. B., 2004, Denoising functional MR images: a comparison of wavelet denoising and Gaussian smoothing, *IEEE transactions on medical imaging*, 23 (3), 374-387.

Wink, A. M. ve Roerdink, J. B., 2006, BOLD noise assumptions in fMRI, *International Journal of Biomedical Imaging*, 2006.

Woolrich, M. W., Beckmann, C. F., Nichols, T. E. ve Smith, S. M., 2009, Statistical analysis of fMRI data, In: fMRI techniques and protocols, Eds: Springer, p. 179-236.

Xiao, L., Li, C., Wu, Z. ve Wang, T., 2016, An enhancement method for X-ray image via fuzzy noise removal and homomorphic filtering, *Neurocomputing*, 195, 56-64.

Xu, B., Ye, Y. ve Nie, L., 2012, An improved random forest classifier for image classification, *Information and Automation (ICIA), 2012 International Conference on*, 795-800.

Yang, J., Fan, J., Ai, D., Zhou, S., Tang, S. ve Wang, Y., 2015, Brain MR image denoising for Rician noise using pre-smooth non-local means filter, *Biomedical engineering online*, 14 (1), 2.

Yang, X. ve Fei, B., 2011, A wavelet multiscale denoising algorithm for magnetic resonance (MR) images, *Measurement Science and Technology*, 22 (2), 025803.

Yavariabdi, A., Samir, C. ve Bartoli, A., 2011, 3D Medical Image Enhancement based on Wavelet Transforms, *MIUA*, 123-128.

Zadeh, L. A., 1996, Fuzzy logic= computing with words, *IEEE transactions on fuzzy systems*, 4 (2), 103-111.

Zeng, L.-L., Shen, H., Liu, L., Wang, L., Li, B., Fang, P., Zhou, Z., Li, Y. ve Hu, D., 2012, Identifying major depression using whole-brain functional connectivity: a multivariate pattern analysis, *Brain*, 135 (5), 1498-1507.

Zhang, H., 2004, The optimality of naive Bayes, *AA*, 1 (2), 3.

EKLER

EK-1 Etik Kurul Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 22/12/2016-E.129148

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

İSLAM DÜNYASI TURİZM BAŞKENTİ KONYA

Sayı : 70632468-050.01.04/
Konu : Kararlar

Sayın Doç. Dr. Seral ÖZŞEN

08.12.2016 tarihli "fMRG Verilerinin Analizi ve Sınıflandırılması" başlıklı araştırma projeniz, 21.12.2016 tarihli Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Toplantısı'nda görüşülmüş olup; kurulun konu ile ilgili 2016/310 sayılı kararı ekte sunulmuştur.
Bilgilerinizi rica ederim.

e-imzalıdır
Doç. Dr. Hüsnü ALPTEKİN
Başkan

Ek : Karar sureti

Evrakı Doğrulamak İçin : http://193.255.244.181/enVision-Sorgula/Validate_Doc.aspx?V=BEND4R458
Akademi Mah. Yeni İstanbul Cad. No:313 Selçuk Üniversitesi Alaeddin Keykubad Yerleşkesi Selçuklu - Konya 42130 Türkiye
Bilgi İçin: Samiye Selcen ÇELİK
Tel:3322412181 Faks:3322412184
E-Posta :dekanliktip@selcuk.edu.tr Elektronik Ağ :www.selcuk.edu.tr

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Sayısı: 2016/19 **Toplantı Tarihi : 21.12.2016**

Karar Sayısı 2016/310 S.Ü. Mühendislik Fakültesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü öğretim üyesi Doç.Dr.Seral ÖZŞEN'in "FMRG Verilerinin Analizi ve Sınıflandırılması" başlıklı araştırmasının değerlendirilme talebi ile ilgili 08.12.2016 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü.

Yapılan inceleme ve görüşmelerden sonra; Doç.Dr.Seral ÖZŞEN'in "FMRG Verilerinin Analizi ve Sınıflandırılması" adlı araştırmanın kabulüne oy birliği ile karar verildi.

ASLI GİBİDİR.
21/12/2016
S.Selcen ÇELİK
Sekreterya

EK-2 (a) Bilgilendirilmiş Hasta Gönüllü Olur Formu

	SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ASGARİ İÇERİĞİ

Araştırmanın Adı: fMRG Verilerinin Analizi Ve Sınıflandırılması
Proje Yürütücüsü/Araştırmacı: Doç. Dr. Seral ÖZŞEN, Prof. Dr. Yahya PAKSOY, Prof. Dr. Özkan GÜLER, Öğr. Gör. Güzin ÖZMEN, Arş. Gör. Rukiye Tekdemir

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG), teknolojisi beynin ses, görüntü, düşünce gibi uyaranlar karşısında etkilenen bölgesini tarayarak beyin görüntülerini ortaya koyabilen bir tekniktir. fMRG kayıtları MR cihazı ile alınmaktadır. MR, radyo-frekans dalgalarının vücuttaki protonlar ile etkileşimine dayanan görüntü oluşturulması prensibi ile çalışır ve diğer tanı yöntemlerinden farklı olarak radyasyon içermez. MR cihazı içindeki ses, görüntü oluşturmak için kullanılan radyo-frekanslarından kaynaklanan, yüksek volümlü fakat son derece normal ve sadece cihazın çalışmasından kaynaklanan bir sestir.

Bu çalışma, depresyon tanısı alan hastaların teşhis ve tedavisinde hekimlere yardımcı olmayı amaçlayarak geliştirilmektedir.

Bu kapsamda, öncelikle beynin yapısal MR görüntüsü çekilecektir. Akabinde beynin dinlenme durumu olarak adlandırılan Resting-state fonksiyonel MR görüntüsü kayıt edilecektir. Son aşamada ise görsel bir uyaran karşısında beyinde meydana gelen aktivasyonları tespit ve analiz etmek için blok-dizayn deney paradigması kullanılarak fonksiyonel MR görüntüsü alınacaktır.

Genel olarak yapılan bu çalışmanın amacı, iyileştirilen fMRG verileri ile sınıflandırılan psikiyatrik hastalıkların erken teşhisine katkıda bulunacak ve hekimlerin tanı koyma süreçlerinde işe yarayacak anlamlı bilgilerin araştırılmasıdır.

Araştırma sırasında alınan verilerden kişiye ek bir maliyet oluşmayacaktır. Herhangi bir ilaç tedavisi uygulanmayacak, rutin test ve görüntüler alınacaktır.

"Hastalığım nedeniyle ……..kliniğinden istenmiş olan MR ve fMRG görüntülerinin 'fMRG Verilerinin Analizi Ve Sınıflandırılması ' adlı çalışmada araştırma amacıyla kullanılmasına, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyor, kimlik bilgilerim gizli kalması şartıyla izin veriyorum. "

Bana anlatılanları ve yukarıda yazılanları anladım. Bu formun bir kopyasını aldım.

Hastanın Adı Soyadı:……
İmzası:……
Tarih(gün/ay/yıl):……/……/……..

EK-2 (b) Bilgilendirilmiş Sağlıklı Gönüllü Olur Formu

	SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ASGARİ İÇERİĞİ

Araştırmanın Adı: fMRG Verilerinin Analizi Ve Sınıflandırılması
Proje Yürütücüsü/Araştırmacı: Doç. Dr. Seral ÖZŞEN, Prof. Dr. Yahya PAKSOY, Prof. Dr. Özkan GÜLER, Öğr. Gör. Güzin ÖZMEN, Arş. Gör. Rukiye Tekdemir

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG), teknolojisi beynin ses, görüntü, düşünce gibi uyaranlar karşısında etkilenen bölgesini tarayarak beyin görüntülerini ortaya koyabilen bir tekniktir. fMRG kayıtları MR cihazı ile alınmaktadır. MR, radyo-frekans dalgalarının vücuttaki protonlar ile etkileşimine dayanan görüntü oluşturulması prensibi ile çalışır ve diğer tanı yöntemlerinden farklı olarak radyasyon içermez. MR cihazı içindeki ses, görüntü oluşturmak için kullanılan radyo-frekanslarından kaynaklanan, yüksek volümlü fakat son derece normal ve sadece cihazın çalışmasından kaynaklanan bir sestir.

Bu çalışma, depresyon tanısı alan hastaların teşhis ve tedavisinde hekimlere yardımcı olmayı amaçlayarak geliştirilmektedir.

Bu kapsamda, öncelikle beynin yapısal MR görüntüsü çekilecektir. Akabinde beynin dinlenme durumu olarak adlandırılan Resting-state fonksiyonel MR görüntüsü kayıt edilecektir. Son aşamada ise görsel bir uyaran karşısında beyinde meydana gelen aktivasyonları tespit ve analiz etmek için blok-dizayn deney paradigması kullanılarak fonksiyonel MR görüntüsü alınacaktır.

Genel olarak yapılan bu çalışmanın amacı, iyileştirilen fMRG verileri ile sınıflandırılan psikiyatrik hastalıkların erken teşhisine katkıda bulunacak ve hekimlerin tanı koyma süreçlerinde işe yarayacak anlamlı bilgilerin araştırılmasıdır.

"Radyoloji polikliniğinde kaydı alınan MR ve fMR görüntülerimin 'fMRG Verilerinin Analizi Ve Sınıflandırılması' adlı çalışmada araştırma amacıyla kullanılmasına, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyor, kimlik bilgilerim gizli kalması şartıyla izin veriyorum. "

Bana anlatılanları ve yukarıda yazılanları anladım. Bu formun bir kopyasını aldım.

Gönüllünün Adı Soyadı:……
İmzası:……
Tarih(gün/ay/yıl):……/……/……..

EK-3 Sosyodemografik Veri Formu

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Değerli Katılımcı
Bu anket Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi ile Selçuk Üniversitesi Elektrik- Elektronik Mühendisliği tarafından ortaklaşa gerçekleştirilen bir doktora tez çalışması için hazırlanmıştır. Tezin amacı; depresyon hastalığını ayırt edecek bilgilerin Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniği ile analiz edilmesini sağlamaktır. Anketin amacına ulaşabilmesi için vereceğiniz cevaplar son derece önemlidir. Katılımınız ve verdiğiniz değerli bilgiler için teşekkür ederiz.

1.Adınız /Soyadınız;

2.Yaşınız?

3.Cinsiyetiniz?
a) Erkek b) Kadın

4.Medeni Durumunuz?
a) Evli
b) Bekar
c) Boşanmış
d) Eşinden ayrı yaşıyor

7.Eğitim düzeyiniz?
a) İlköğretim
b) Lise
c) Yüksek okul veya üniversite
d) Diğer..

8.Sahip olduğunuz çocuk sayısı?
.....

9.Şu an yaşadığınız yer?
a) Köy
b) Kasaba
c) Şehir
d) diğer.....belirtiniz

10.Çocukluğunuzu geçirdiğiniz yer?
a) Köy
b) Kasaba
c) Şehir
d) Diğer.....belirtiniz

11.Gelir düzeyiniz nedir ?
a) 500 ytl' nin altında
b) 500 ile 1000 ytl arasında
c) 1000-1500 ytl arası
d) 2000 ytl ve üzeri

12.Yapmakta olduğunuz bir işiniz var mı?
a) Evet
b) Hayır

13.Çalışıyorsanız çalışmakta olduğunuz birim\ ünite
.....lütfen belirtiniz

14.Meslekte çalıştığınız süre nedir?
a) 1 yıldan az
b) 1-5 yıl arası
c) 5-10 yıl
d) 11 yıl ve üzeri

15.Haftalık çalıştığınız süre
a) Ortalama 40 saat
b) Ortalama 45 saat ve üstü

16. Anne ve babanız için uygun olan seçeneği işaretleyiniz.
a) Anne baba hayatta birlikte yaşıyor
b) Anne hayatta, baba değil
c) Baba hayatta, anne değil
d) Anne-baba hayatta, ayrı yaşıyor
e) Anne baba her ikisi de hayatta değil
f) Diğer .....

17.Kronik fiziksel bir hastalığınız var mı?
a) Evet ise lütfen belirtiniz.....
b) Hayır

18. Sürekli ilaç kullanmanızı gerektiren her hangi bir sağlık sorununuz var mı?
a) Evet (Ne olduğunu belirtiniz) .....
b) Hay

19. Sigara kullanıyormusunuz?
a) Hiç kullanmadım
b) Geçmişte kullandım, bıraktım
c) Halen kullanıyorum

20. Düzenli bir sosyal uğraşınız var mı? (spor yapmak, müzikle ilgilenmek gibi)
a) Var b) Yok

21. Düzenli spor yapıyorsanız , ne tür bir sporla ilgilendiğinizi ve sıklığını belirtiniz:

.....

22. Ailenizde pskiyatrik hastalık öyküsü olan var mı?
a) Var b) Yok

23. Birinci dereceden yakınınızda Depresyon tanısı alan yakınınız var mı?
a) Evet b) Hayır

24. Psikiyatrik bir rahatsızlık nedeniyle hastaneye başvurdunuz mu?
a) Evet b) Hayır

25. Geçmişte ya da günümüzde Depresyon tanısı aldınız mı?
a) Evet b) Hayır

26. Depresif atak geçiriyormusunuz?
a) Evet..... şuan ki atak sayısı:
b) Hayır

27. Depresyon hastalığınızın başlama yaşı kaç?

.....

28. Bir önceki Depresyon atağınız ne zaman gerçekleşti?

.....

29. Ne kadar süredir remisyondasınız?
.....

30. Geçmişte psikiyatrik bir sebeple kullandığınız bir ilaç var mı?
a) Evet ,

ilacın ismi.....
kullanım süresi.....

b) Hayır

EK-4 Beck Depresyon Ölçeği

Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:..... Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

1
(0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.

2
(0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekten beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3
(0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.

4
(0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Herşeyden sıkılıyorum.

5
(0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

6
(0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgınım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.

7
(0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğunu düşünmüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Herşeyi yanlış yapıyormuşum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.

8
(0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.

9
(0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.

10
(0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkkın ve sinirli değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
(3) Canımı sıkan şeylere bile artık kızamıyorum.

11
(0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.

12
(0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.

13
(0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamanklinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.

14
(0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.

15
(0) Uykum her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.

16
(0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.

17
(0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.

18
(0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.

19
(0) Sağlığımla ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.

20
(0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilgim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.

21
(0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımdan dolayı cezalandırılabileceğimi düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....

EK-5

(a) Sağlıklı grupda oluşan aktivasyon bölgeleri ve aktif voksel yoğunluk değerleri

KÜME SAYISI	VOKSEL SAYISI	MNI KOORDİNATI	MAX. YOĞUNLUK	MNI KOORDİNAT BÖLGESİ
KÜME1	**18471**	**(14 -98 14)**	**30,6427**	**Right Cerebrum // Occipital Lobe // Cuneus**
KÜME2	9	(-44 24 -26)	5,6717	Left Cerebrum // Temporal Lobe // Superior Temporal Gyrus // Gray Matter // brodmann area 38 // Temporal_Pole_Sup_L (aal)
KÜME3	39	(4 -74 -24)	7,1418	Right Cerebellum // Cerebellum Posterior Lobe // Declive // undefined // undefined // Vermis_7 (aal)
KÜME4	14	(40 -14 -24)	5,9431	Right Cerebrum // Temporal Lobe // Sub-Gyral // White Matter // undefined // Fusiform_R (aal)
KÜME5	383	(-50 44 -6)	9,3165	Left Cerebrum // Frontal Lobe // Middle Frontal Gyrus // White Matter // undefined // Frontal_Inf_Orb_L (aal)
KÜME6	**6**	**(14 -34 -2)**	**5,3605**	**Right Cerebrum // Limbic Lobe // Parahippocampa Gyrus // Gray Matter // Amygdala // Amygdala_R (aal)**
KÜME7	140	(14 -34 -2)	7,8041	Right Cerebrum // Limbic Lobe // Parahippocampa Gyrus // undefined // undefined // Lingual_R (aal)
KÜME8	48	(50 26 -8)	6,7613	Right Cerebrum // Frontal Lobe // Inferior Frontal Gyrus // White Matter // undefined // Frontal_Inf_Orb_R (aal)
KÜME9	11	(54 40 10)	5,4944	Right Cerebrum // Frontal Lobe // Inferior Frontal Gyrus // White Matter // undefined // Frontal_Inf_Tri_R (aal)
KÜME10	168	(-54 24 28)	7,0757	Left Cerebrum // Frontal Lobe // Middle Frontal Gyrus // Gray Matter // brodmann area 46 // Frontal_Inf_Tri_L (aal)
KÜME11	291	(44 14 26)	7,3375	Right Cerebrum // Frontal Lobe // Sub-Gyral // White Matter // undefined // Frontal_Inf_Oper_R (aal)
KÜME12	52	(-8 56 44)	6,7248	undefined
KÜME13	16	(-28 -52 58)	6,0818	Left Cerebrum // Parietal Lobe // Inferior Parietal Lobule // White Matter // undefined // Parietal_Sup_L (aal)
KÜME14	87	(4 10 62)	7,5959	Right Cerebrum // Frontal Lobe // Superior Frontal Gyrus // Gray Matter // brodmann area 6 // Supp_Motor_Area_R (aal)
TOPLAM VOKSEL SAYISI	**19735**			

EK-5 (b) Depresyon hasta grubunda oluşan aktivasyon bölgeleri ve aktif voksel yoğunluk değerleri

KÜME SAYISI	VOKSEL SAYISI	MNI KOORDİNATI	MAX. YOĞUNLUK	MNI KOORDİNAT BÖLGESİ
KÜME1	59	(30 -68 -54)	5,9661	Right Cerebellum // Cerebellum Posterior Lobe // Inferior Semi-Lunar Lobule
KÜME2	13	(-30 -68 -56)	6,2448	Cerebelum_8_L (aal)
KÜME3	9	(38 -52 -52)	6,4316	Right Cerebellum // Cerebellum Posterior Lobe // Cerebellar Tonsil //
KÜME4	22	(10 -76 -38)	5,7631	Right Cerebellum // Cerebellum Posterior Lobe // Pyramis //
KÜME5	173	(30 -86 -34)	9,2849	Right Cerebellum // Cerebellum Posterior Lobe // Uvula
KÜME6	82	(40 24 -20)	6,3396	Right Cerebrum // Frontal Lobe // Inferior Frontal Gyrus //
KÜME7	**18248**	**(28 -72 -14)**	**28,4848**	**Right Cerebrum // Occipital Lobe // Lingual Gyrus**
KÜME8	7	(32 -4 -32)	5,7549	Right Cerebrum // Limbic Lobe // Uncus
KÜME9	2060	(-56 22 2)	11,0553	Left Cerebrum // Frontal Lobe // Inferior Frontal Gyrus
KÜME10	9	(-42 -18 -20)	5,1699	Left Cerebrum // Temporal Lobe // Sub-Gyral /
KÜME11	11	(32 6 -20)	5,384	Right Cerebrum // Temporal Lobe // Superior Temporal Gyrus //
KÜME12	8	(56 8 -20)	5,2928	right Cerebrum // Temporal Lobe // Middle Temporal Gyrus // Gray Matter
KÜME13	7	(50 -6 -18)	5,5527	Right Cerebrum // Temporal Lobe // Sub-Gyra
KÜME14	**54**	**(20 -4 -14)**	**7,1463**	**Right Cerebrum // Limbic Lobe // Parahippocampa Gyrus // Gray Matter // Amygdala // Hippocampus_R (aal)**
KÜME15	132	(-2 52 -14)	7,8174	Left Cerebrum // Frontal Lobe // Medial Frontal Gyrus
KÜME16	155	(22 -22 -10)	7,3817	Right Cerebrum // Limbic Lobe // Sub-Gyral
KÜME17	151	(-8 -40 0)	7,8046	Limbic Lobe // Parahippocampa Gyrus
KÜME18	5	(38 32 -8)	5,5391	Right Cerebrum // Frontal Lobe // Inferior Frontal Gyrus // White Matter
KÜME19	1100	(56 30 22)	8,8319	Right Cerebrum // Frontal Lobe // Middle Frontal Gyrus
KÜME20	256	(-50 -40 2)	7,0898	Left Cerebrum // Temporal Lobe // Middle Temporal Gyrus
KÜME21	9	(6 -40 2)	5,3313	Inter-Hemispheric
KÜME22	2152	(-2 8 66)	11,1745	Left Cerebrum // Frontal Lobe // Superior Frontal Gyrus /
KÜME23	13	(58 2 16)	5,5645	Right Cerebrum // Frontal Lobe // Precentral Gyrus
KÜME24	22	(-46 42 20)	5,8677	Left Cerebrum // Frontal Lobe // Middle Frontal Gyrus
KÜME25	39	(-26 50 26)	5,6413	Left Cerebrum // Frontal Lobe // Middle Frontal Gyrus
KÜME26	65	(-58 -50 32)	7,3401	Left Cerebrum // Parietal Lobe // Supramarginal Gyrus
KÜME27	12	(38 48 32)	5,9993	Right Cerebrum // Frontal Lobe // Middle Frontal Gyrus // Gray Matter // brodmann area 9 // Frontal_Mid_R (aal)
KÜME28	18	(-20 -68 34)	5,9844	Left Cerebrum // Parietal Lobe // Precuneus // Gray Matter // brodmann area 7 // Occipital_Sup_L (aal)
KÜME29	25	(46 -6 42)	6,3104	Right Cerebrum // Frontal Lobe // Precentral Gyrus // White Matter // undefined // Precentral_R (aal)
KÜME30	23	(-44 24 42)	6,6065	Left Cerebrum // Frontal Lobe // Middle Frontal Gyrus // undefined // undefined // Frontal_Mid_L (aal)

KÜME31	197	(-26 -68 52)	8,2922	Left Cerebrum // Parietal Lobe // Superior Parietal Lobule // Gray Matter // brodmann area 7 // Parietal_Sup_L (aal)
KÜME32	158	(-44 4 54)	9,0744	Left Cerebrum // Frontal Lobe // Middle Frontal Gyrus // White Matter // undefined // Precentral_L (aal)
KÜME33	5	(-24 44 48)	5,3534	Left Cerebrum // Frontal Lobe // Superior Frontal Gyrus // Gray Matter // brodmann area 8 // Frontal_Sup_L (aal)
KÜME34	11	(24 -52 50)	5,5121	Right Cerebrum // Parietal Lobe // Precuneus // White Matter //
KÜME35	8	(-30 0 52)	5,4845	Left Cerebrum // Frontal Lobe // Middle Frontal Gyrus // White Matter // undefined // Frontal_Mid_L (aal)
KÜME36	5	(32 -50 56)	5,1587	Right Cerebrum // Parietal Lobe // Inferior Parietal Lobule // White Matter // undefined // Parietal_Sup_R (aal)
KÜME37	7	(20 -64 60)	5,6469	Right Cerebrum // Parietal Lobe // Superior Parietal Lobule // White Matter // undefined // Parietal_Sup_R (aal)
KÜME38	10	(22 -26 64)	5,3385	Right Cerebrum // Frontal Lobe // Precentral Gyrus // White Matter // undefined // Precentral_R (aal)
KÜME39	13	(-24 -24 68)	5,5457	Left Cerebrum // Frontal Lobe // Precentral Gyrus // White Matter // undefined // Precentral_L (aal)
KÜME40	45	(6 -30 74)	6,7497	Right Cerebrum // Frontal Lobe // Paracentral Lobule // Gray Matter // brodmann area 6 // Paracentral_Lobule_R (aal)
TOPLAM VOKSEL SAYISI	**25398**			

EK-5 (c) Hasta deneklerin (hasta1..hasta10) fMR görüntülerine uygulanan filtrleme performans sonuçları

		Normalize edilmemiş sonuçlar			Normalize edilmiş sonuçlar		
	Yöntem	OKH	TSGO	YBİ	**OKH**	**TSGO**	**YBİ**
Hasta.1	**Gaussian**	43,5399	31,9038	0,666	**0,1259**	**59,3588**	**0,9892**
	Ağırlıklı-3B-ADD	0,2739	58,0767	0,2585	**0,0021**	**75,3553**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	1,7833	49,2498	0,5816	**0,0013**	**77,5442**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	12,6701	37,6449	0,914	**0,0108**	**73,5995**	**0,9987**
Hasta.2	**Gaussian**	50,8272	31,2436	0,641	**0,1298**	**59,9289**	**0,9903**
	Ağırlıklı-3B-ADD	1,1359	50,4761	0,2948	**0,0021**	**75,3609**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,2025	47,8907	0,5688	**0,0014**	**77,4512**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	14,2709	37,0596	0,9051	**0,0095**	**70,7145**	**0,999**
Hasta.3	**Gaussian**	47,6311	31,5269	0,6646	**0,147**	**58,3861**	**0,9883**
	Ağırlıklı-3B-ADD	0,6673	53,4532	0,2912	**0,0027**	**74,1737**	**0,9997**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,4768	47,565	0,6221	**0,9914**	**76,9326**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	14,2298	37,1095	0,9057	**0,0137**	**inf**	**0,9987**
Hasta.4	**Gaussian**	51,7721	31,122	0,6513	**0,1696**	**57,8619**	**0,9876**
	Ağırlıklı-3B-ADD	0,6798	53,1085	0,283	**0,0024**	**74,4095**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,3577	47,6283	0,6139	**0,015**	**68,0011**	**0,9988**
	Klasik-3B-ADD	15,5327	36,6507	0,9005	**0,0112**	**69,4333**	**0,9986**
Hasta.5	**Gaussian**	46,0132	31,6312	0,6545	**0,1402**	**58,6905**	**0,9886**
	Ağırlıklı-3B-ADD	0,3864	55,1278	0,2787	**0,0028**	**74,1446**	**0,9997**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	1,9962	48,5884	0,5412	**0,0016**	**76,6663**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	13,7837	37,2825	0,9048	**0,0125**	**inf**	**0,9984**
Hasta.6	**Gaussian**	51,1148	31,1853	0,6539	**0,1419**	**58,6296**	**0,9896**
	Ağırlıklı-3B-ADD	1,0043	51,7545	0,2932	**0,0023**	**74,9375**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,4785	46,9474	0,6333	**0,0015**	**77,0597**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	15,5327	36,6507	0,9005	**0,0105**	**70,4207**	**0,9986**
Hasta.7	**Gaussian**	46,8957	31,586	0,659	**0,1485**	**58,0729**	**0,9882**
	Ağırlıklı-3B-ADD	0,5774	54,5193	0,272	**0,0027**	**74,3905**	**0,9997**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,362	47,5808	0,559	**0,0017**	**76,6267**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	15,2135	36,7481	0,8999	**0,0125**	**inf**	**0,9985**
Hasta.8	**Gaussian**	43,8532	31,8823	0,6587	**0,1388**	**58,8216**	**0,9883**
	Ağırlıklı-3B-ADD	0,4047	inf	0,2461	**0,0024**	**74,7486**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	1,9719	48,6876	0,6159	**0,0014**	**77,3353**	**0,999**
	Klasik-3B-ADD	13,7503	37,3287	0,9049	**0,0118**	**inf**	**0,9988**
Hasta.9	**Gaussian**	49,7119	31,3064	0,6498	**0,1696**	**57,8619**	**0,9876**
	Ağırlıklı-3B-ADD	0,6887	53,1011	0,2823	**0,0025**	**74,4095**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,3718	47,5301	0,6197	**0,0014**	**77,1722**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	15,5327	36,6507	0,9005	**0,0112**	**69,4333**	**0,9986**
Hasta.10	**Gaussian**	48,5812	31,4242	0,666	**0,1626**	**58,1294**	**0,9877**
	Ağırlıklı-3B-ADD	0,8764	52,3673	0,274	**0,0028**	**74,2042**	**0,9997**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,8331	46,7292	0,6018	**0,0016**	**76,4486**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	15,3176	36,653	0,8797	**0,0128**	**69,0879**	**0,9987**

Hasta deneklerin (hasta11..hasta20) fMR görüntülerine uygulanan filtrleme performans sonuçları

		Normalize edilmemiş sonuçlar			Normalize edilmiş sonuçlar		
Hasta.11	**Ağırlıklı-3B-ADD**	1,4895			49,4732		
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,505			46,7981		
	Klasik-3B-ADD	16,6368			36,3092		
	Gaussian	48,6693			31,4597		
Hasta.12	**Gaussian**	48,6693	31,4597	0,6463	**0,1256**	**58,6777**	**0,9902**
	Ağırlıklı-3B-ADD	1,3316	50,724	0,3182	**0,0022**	**75,1918**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,7221	47,4317	0,6457	**0,0014**	**77,5833**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	15,3078	36,8551	0,8962	**0,008**	**inf**	**0,9989**
	Gaussian	52,1042	31,0972	0,6472	**0,1422**	**58,1646**	**0,9898**
Hasta.13	**Ağırlıklı-3B-ADD**	1,2586	50,7647	0,2864	**0,0024**	**74,5164**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,4703	47,3339	0,6192	**0,0015**	**76,9781**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	16,6209	36,2612	0,8997	**0,0106**	**69,8981**	**0,9989**
	Gaussian	42,104	32,0321	0,6719	**0,1437**	**59,243**	**0,9886**
Hasta.14	**Ağırlıklı-3B-ADD**	0,5871	55,6184	0,2653	**0,0023**	**74,9304**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,1291	48,5889	0,6267	**0,0013**	**77,3719**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	13,4914	37,3394	0,9054	**0,011**	**inf**	**0,9987**
	Gaussian	48,1792	31,4554	0,6488	**0,1568**	**57,9935**	**0,9887**
Hasta.15	**Ağırlıklı-3B-ADD**	0,9419	51,885	0,3008	**0,0024**	**74,8203**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,5413	47,4048	0,6093	**0,0016**	**76,8133**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	15,0145	36,8247	0,8994	**0,0117**	**inf**	**0,9985**
	Gaussian	45,4723	31,7247	0,6776	**0,1491**	**58,7011**	**0,9888**
Hasta16	**Ağırlıklı-3B-ADD**	0,3921	55,9612	0,2681	**0,0022**	**75,1171**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	1,8847	49,1431	0,5619	**0,0014**	**77,4668**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	14,6173	37,0816	0,9082	**0,0104**	**69,8559**	**0,999**
	Gaussian	42,1934	32,0246	0,6597	**0,1294**	**58,6835**	**0,9908**
Hasta.17	**Ağırlıklı-3B-ADD**	1,4018	49,2834	0,364	**0,0019**	**75,8514**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,3885	48,2185	0,6289	**0,0014**	**77,4643**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	12,7328	37,6277	0,9001	**0,0081**	**inf**	**0,999**
	Gaussian	43,5181	31,9309	0,6551	**0,1501**	**58,0839**	**0,9823**
Hasta.18	**Ağırlıklı-3B-ADD**	0,714	52,9616	0,2738	**0,0027**	**74,1785**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,4773	47,7704	0,612	**0,0016**	**76,5992**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	13,315	37,4806	0,9031	**0,0121**	**68,9664**	**0,9988**
	Gaussian	45,1042	31,7462	0,6871	**0,1286**	**59,0375**	**0,9905**
Hasta.19	**Ağırlıklı-3B-ADD**	0,7617	53,7754	0,2879	**0,0018**	**75,8754**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,4055	48,5069	0,5631	**0,0013**	**77,7558**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	14,2707	37,1958	0,9028	**0,0094**	**inf**	**0,999**
	Gaussian	49,6571	31,3069	0,6482	**0,1706**	**57,8504**	**0,9884**
Hasta.20	**Ağırlıklı-3B-ADD**	1,3114	50,3075	0,303	**0,0025**	**74,6343**	**0,9998**
	B-Ağırlıklı-3B-ADD	2,4941	47,304	0,632	**0,0014**	**77,3755**	**0,9999**
	Klasik-3B-ADD	15,2916	36,6554	0,9019	**0,0113**	**69,6597**	**0,9989**
	Gaussian	52,6761	31,069	0,639	**0,1393**	**58,3137**	**0,99**

EK-6

IAPS veri tabanından seçilen olumlu ve olumsuz imgelerin etki değerleri

	Description	**Slide No.**	**Valence Mean(SD)**	**Arousal Mean(SD)**
Olumlu İmgeler-Grup1	Women	1340	7.13(1.57)	4.75(2.31)
	Bunnies	1750	8.28(1.07)	4.10(2.31)
	Baby	2058	7.91(1.26)	5.09(2.48)
	Children	2341	7.38(1.59)	4.11(2.31)
	Couple	2550	7.77(1.43)	4.68(2.43)
	Children	2347	7.83(1.36)	5.56(2.34)
	Boy	2391	7.11(1.77	4.63(2.43)
	Kitten	1460	8.21(1.21)	4.31(2.63
	Girls	2091	7.68(1.43)	4.51(2.28)
	Seal	1440	8.19(1.53)	4.61(2.54)
Olumlu İmgeler-Grup2	Nature	5250	6.08(2.01)	3.64(2.27)
	Garden	5199	6.93(1.91)	4.70(2.52)
	Nature	5201	7.06(1.71)	3.83(2.49)
	Seaside	5210	8.03(1.09)	4.60(2.48)
	Harbor	5215	6.83(1.70)	4.60(2.48)
	Nature	5220	7.01(1.50)	5.40(2.15)
	Nature	5760	8.05(1.23)	3.91(2.27
	Sea	5825	8.03(1.18)	3.22(2.39)
	Flowers	5200	7.36(1.52)	5.46(2.72)
	Seagulls	5831	7.63(1.15)	4.43(2.49)
Olumlu İmgeler-Grup3	Ferret	1410	7.00(1.45)	4.17(2.02)
	Puppies	1710	8.34(1.12)	5.41(2.34
	Kittens	1463	7.45(1.76)	4.79(2.19)
	Father	2057	7.81(1.28)	4.54(2.41)
	Elderly women	2510	6.91(1.91)	6.91(1.91)
	Baby	2075	5.27(2.27)	5.27(2.27)
	Baby	2070	8.17(1.46)	4.51(2.74)
	Family	2360	7.70(1.76)	3.66(2.32)
	Kids	2387	7.12(1.58)	3.97(2.18)

	Description	Slide No.	Valence Mean(SD)	Arousal Mean(SD)
Olumsuz İmgeler-Grup1	CryingBoy	2457	3.20(1.51)	4.94(2.01)
	CryingBoy	2900	2.45(1.42)	5.09(2.15)
	Man	2490	3.32(1.82	3.95(2.00)
	KidCry	2301	2.78(1.38)	4.57(1.96)
	AngryFace	2120	3.34(1.91)	5.18(2.52)
	SadChildren	2703	1.91(1.26)	5.78(2.25)
	SadGirls	2455	2.96(1.79)	4.46(2.12)
	Baby	2053	2.47(1.87)	5.25(2.46)
	Toddler	2095	1.79(1.18)	5.25(2.34)
	BurntBldg	9471	3.16(1.35)	4.48(2.02)
Olumsuz İmgeler-Grup2	CarAccident	9911	2.30(1.37)	5.76(2.10)
	Fire	9925	2.84(1.35)	5.59(2.23)
	Flood	9927	2.71(1.56)	5.29(1.91)
	Explosion	9940	1.62(1.20)	7.15(2.24)
	Ruins	9470	3.05(1.51)	5.05(1.98)
	Fire	9941	2.91(1.54)	5.83(2.14)
	Assault	9429	2.91(1.54)	5.63(2.04)
	Bomb	9630	2.68(1.26)	6.06(2.22)
	Shipwreck	9620	2.70(1.64)	6.11(2.10)
Olumsuz İmgeler-Grup3	Soldier	9421	2.21(1.45)	5.04(2.15)
	Garbage	9295	2.39(1.30)	5.11(2.05)
	Hospita	2205	1.95(1.58)	4.53(2.23)
	Blackeye	2345	2.26(1.46)	5.50(2.34)
	War	2683	2.62(1.78)	6.21(2.15)
	Funeral	2799	2.42(1.41)	5.02(1.99)
	Bomb	9424	2.87(1.62)	5.78(2.12)
	Boys	9530	2.93(1.84)	5.20(2.26)
	InjuredDog	9184	2.47(1.52)	5.75(2.43)
	Police	6838	2.45(1.44)	5.80(2.09)

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Güzin ÖZMEN
Uyruğu : T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi : Konya, 29.04.1984
Telefon : 0539 438 66 08
Faks :
e-mail : gözmen@selcuk.edu.tr

EĞİTİM

Derece		Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	:	Dolapoğlu Anadolu Lisesi-Selçuklu/ Konya	2002
Üniversite	:	Selçuk Üniveristesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Elektrik-Eektronik Mühendisliği	2006
Yüksek Lisans	:	Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik-Eektronik Mühendisliği	2013
Doktora	:	Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik-Eektronik Mühendisliği	2018

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2007-2009	Elektrik Mühendisleri Odası	Teknik Görevli
2009-	Selçuk Üniversitesi Akören Meslek Yüksek Okulu	Öğretim Görevlisi
2016-	Selçuk Üniversitesi Teknoloji Fakültesi (13.madde ile görevlendirme)	Öğretim Görevlisi

UZMANLIK ALANI : Elektrik-Elektronik, Sinyal işleme, Görüntü işleme, Biyomedikal

YABANCI DİLLER : İngilizce

YAYINLAR

Uluslar arası hakemli dergilerde yayınlanan (SCI&SCIexp)makaleler :

Güzin Özmen, Seral Özşen. "A new denoising method for fMRI based on weighted three-dimensional wavelet transform." Neural Computing and Applications Published Online, 2017, DOI: 10.1007/s00521-017-2995-7 **(Doktora tezinden hazırlanmıştır)**

Uluslar arası diğer hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

Güzin Özmen, A.Hakan Ekmekçi "Classification of Cervical Disc Herniation Disease using Muscle Fatigue Based SuROace EMG Signals by Artificial Neural Networks" ,International Journal of Intelligent Systems And Applications in Engineering, DOI: http://dx.doi.org/10.18201/ijisae.2017533901 **(Yüksek Lisans tezinden hazırlanmıştır)**

Uluslararası Bildiriler

Güzin Özmen, Yüksel Özbay " Monitoring of Electromyographic (EMG) Signals with USB InteROace", Int'l Journal of Arts & Sciences (IJAS) Conference, Gottenheim, GERMANY, 2009

Güzin Özmen, Seral Özşen, Burak Yılmaz, "DenoisingMR Images With Weighted 3D Discrete Wavelet Transform", 4th InternationalConference on Advanced Technology & Sciences (ICAT'Rome), November 23-25,2016 Rome – Italy. **(Doktora tezinden hazırlanmıştır)**

Burak Yılmaz, Akif Durdu, Güzin Özmen: Brain Image Segmentation Using Multistable Cellular Neural Networks. 9th International Conference on Computer and Electrical Engineering (ICCEE 2016), Barcelona; 12/2016

Güzin Özmen, Seral Özşen, Burak Yılmaz, "Determination of weight coefficients using Fuzzy Logic in weighted 3D Discrete Wavelet Transform ", 5th InternationalConference on Advanced Technology & Sciences (ICAT'İstanbul), May 09-12,2017 İstanbul-Türkiye. **(Doktora tezinden hazırlanmıştır)**

Uluslar arası Bildiri Özeti

Güzin Özmen, Seral Özşen," Effect of 3D Discrete Wavelet Transform Based Filtering on Detection of Brain Activations by GDM in Functional MRI" Irsysc 2017 – 3rd Internatıonal Researchers, Statisticians And Young Statisticians Congress, Konya-Turkey **(Doktora tezinden hazırlanmıştır)**

Ulusal Bildiriler

Güzin Özmen, Yüksel Özbay ve Hakan Ekmekçi, "Servikal bölgede frekans özellikleri kullanılarak kas yorgunluğu değerlendirilmesi" IEEE 22. Sinyal İşleme ve İletişim Uygulamaları Kurultayı- SİU, Trabzon,2014 **(Yüksek Lisans tezinden hazırlanmıştır)**

Güzin Özmen, Yüksel Özbay ve Hakan Ekmekçi, "EMG Sinyallerinde Kas Yorgunluğunun YSA ile Sınıflandırılması "Tıp Teknolojileri Ulusal Kongresi, TıpTekno14, Kapadokya, 2014 **(Yüksek Lisans tezinden hazırlanmıştır)**