

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**DALGACIK DÖNÜŞÜMÜ VE İSTATİSTİKSEL
TEKNİKLER KULLANILARAK, İLERİ
MR GÖRÜNTÜLERİNDEN GLİAL BEYİN
TÜMÖRLERİNİN BÖLÜTLENMESİ VE EVRELENMESİ**

**Hazırlayan
Miray ALTINKAYNAK**

**Danışman
Doç. Dr. Ayşegül GÜVEN**

Yüksek Lisans Tezi

**Temmuz 2013
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**DALGACIK DÖNÜŞÜMÜ VE İSTATİSTİKSEL
TEKNİKLER KULLANILARAK, İLERİ
MR GÖRÜNTÜLERİNDEN GLİAL BEYİN
TÜMÖRLERİNİN BÖLÜTLENMESİ VE EVRELENMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)**

**Hazırlayan
Miray ALTINKAYNAK**

**Danışman
Doç. Dr. Ayşegül GÜVEN**

**Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
FBY-12-3905 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

**Temmuz 2013
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.



Miray ALTINKAYNAK

YÖNERGEYE UYGUNLUK

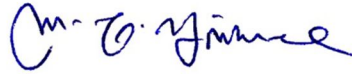
“Dalgacık Dönüşümü ve İstatistiksel Teknikler Kullanılarak İleri MR Görüntülerinden Glial Beyin Tümörlerinin Bölütlenmesi ve Evrenlenmesi” adlı Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.


Tezi Hazırlayan

Miray ALTINKAYNAK


Danışman

Doç. Dr. Ayşegül GÜVEN



Prof. Dr. M. Emin YÜKSEL

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı Başkanı

Doç. Dr. M. Ayşegül GÜVEN danışmanlığında **Miray ALTINKAYNAK** tarafından hazırlanan “**Dalgacık Dönüşümü ve İstatistiksel Teknikler Kullanılarak İleri MR Görüntülerinden Glial Beyin Tümörlerinin Bölütlenmesi ve Evrenlenmesi**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Biyomedikal Mühendisliği** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

11.07.2013

JÜRİ:

Başkan : Doç. Dr. Ayşegül GÜVEN

Üye : Yrd. Doç. Dr. Fatma LATİFOĞLU

Üye : Yrd. Doç. Dr. Kazım Ziya GÜMÜŞ



ONAY:

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulunun 23/07/2013 tarih ve 2013/37-13 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

23/08/2013



Prof. Dr. Kazım KEŞİNOĞLU
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca bilimsel katkılarıyla beni aydınlatan, yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen ve bu günlere gelmemde çok fazla emeği olan tez danışmanım Doç. Dr. Ayşegül GÜVEN’e teşekkürü bir borç bilirim.

Hollanda’daki çalışmalarım sırasında karşılaştığım zorlukları aşmamdaki yardımlarından dolayı Dr. Huub ten Eikelder’ a teşekkür ederim.

Çalışmama tıbbi yorumlarıyla destek olan Yrd. Doç. Dr. Bülent TUCER’e ve Dr. Suat KUBAT’a yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasına maddi destek veren Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi’ne (Proje No: FBY-12-3905) teşekkür ederim.

Ayrıca; çalışmalarım süresince sabır göstererek beni destekleyen aileme, varlığından büyük güç aldığım, sabır ve anlayışla her an yanımda olan sevgili eşime en içten teşekkürlerimi sunarım.

Miray ALTINKAYNAK

Kayseri, Temmuz 2013

**DALGACIK DÖNÜŞÜMÜ VE İSTATİSTİKSEL TEKNİKLER
KULLANILARAK, İLERİ MR GÖRÜNTÜLERİNDEN GLİAL BEYİN
TÜMÖRLERİNİN BÖLÜTLENMESİ VE EVRELENMESİ**

Miray ALTINKAYNAK
Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2013
Danışman: Doç. Dr. Ayşegül GÜVEN

ÖZET

Çalışmada Durağan Dalgacık Dönüşümü (DDD) katsayılarının ve istatistiksel doku özelliklerinin, anormal dokuların sağlıklı dokulardan ayrılması ve farklı tümör dokularının bölütlenmesinde kullanımına dayanan bir yöntem sunulmaktadır. Yapılan incelemede glial tümör olduğu öngörülen ve histopatolojik tanı elde edilen 10 hastaya ait Difüzyon Ağırlıklı Görüntülerden (DAG) elde edilen Görünür Difüzyon Katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient-ADC) görüntüsü üzerinde seçilen beyin bölgelerinin DDD katsayıları hesaplanmıştır ve sonuçlar bağımsız örneklem tek yönlü varyans analizi ile değerlendirilerek farklı dokular arasındaki anlamlılık düzeyi incelenmiştir. Ödem-kist dokusu, düşük-yüksek evreli dokular ve ödem-nekroz dokuları arasında DDD katsayıları bakımından anlamlı bir ilişki gözlenmezken ($p>0.05$) diğer dokuların ayırımında DDD katsayıları başarılı olmuştur ($p<0.01$). Bölütleme başarısını arttırmak için aynı kesitteki T2 Flair (T2*) görüntülerinden elde edilen istatistiksel özellikler değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen her bir hastanın T2* görüntüleri üzerinde tümörlü bölge tespit edilerek alt görüntülere bölünmüştür. Daha sonra her bir alt görüntünün entropi, ortalama, standart sapma, ortalama mutlak sapma (OMS) değerleri ve gri düzey eş oluşum matrisleri (GLCM) kullanılarak homojenlik, korelasyon, enerji ve kontrast değerleri hesaplanmıştır. Doku analizine dayanarak elde edilen bu öznelik vektörleri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Sonuçta, farklı tümör dokuları arasında ortalama ve korelasyon değerleri açısından anlamlı bir farklılık gözlenirken ($p<0,01$) diğer değerler arasında %1 anlamlılık düzeyinde anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. T2* görüntülerinden elde edilen ortalama ve korelasyon değerleri ve ADC görüntülerinden elde edilen DDD katsayılarından elde edilen özellik vektörleri kullanılarak, farklı doku türleri özdüzenleyici haritalar ile bölütlenmiştir. Sonuçlar uzman tarafından hazırlanan manuel bölütleme sonuçları ile karşılaştırılmış ve bölütlemeye % 92,42' lik başarı elde edilmiştir. Sonuçta 10 hasta üzerinde yapılan çalışmalarda ADC görüntülerine ait

frekans bilgisi ve T2* görüntülerine ait istatistiksel özellikler birlikte kullanıldığında beyin dokularının bölütlenmesinde başarılı sonuç alındığı gözlenmiştir.

Çalışmanın bir diğer amacı ise, tedavi planlama ve prognoz açısından son derece önemli olan, beyin tümörlerinin evrelenmesidir. Bu amaçla glial tümör olduğu öngörülen ve histopatolojik tanı elde edilen 18 yüksek evreli, 7 düşük evreli 25 adet hastaya ait T2* görüntüsünden alınan tümör kesitlerinin bazı istatistiksel özellikleri incelenmiş, kontrast ve homojenite değerlerinin tümör evresinin belirlenmesinde iki önemli özellik olduğu sonucuna varılmıştır ($p<0.01$). Bu özelliklere ek olarak uzman tarafından Perfüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRP)’den elde edilen relatif serebral kan volümü (rCBV), relatif serebral kan akımı (rCBF) ve ortalama geçiş zamanları, Manyetik Rezonans Spektroskopisi (MRS)’den elde edilen kolin(Cho), N-asetil aspartat (NAA), keratin (Cr), Cho/Cr, Cho/NAA ve Lipit-Laktat metabolitleri değerlendirildi. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda tümörlerin evrelenmesinde rCBV ($p<0.05$) ve LL pikinin varlığı ($p<0.01$) anlamlı bulunurken diğer özellikler anlamlı bulunmadı. T2* Görüntülerinden elde edilen homojenite, kontrast, MRP’den elde edilen rCBV, ve MRS’den elde edilen LL piki varlığı ve hastaların yaş bilgisi lineer diskriminat analizi (LDA) ile incelenerek evreler gruplandırılmaya çalışılmıştır. En yüksek başarı homojenite-kontrast bilgisinin beraber kullanımıyla elde edilirken (%96) bunu homojenite-rCBV (%92), homojenite-LL (%92), kontrast-LL(%91,6) ile yapılan ayrımlar izlemiştir. Sonuç olarak MRP ve MRS ‘e ait özelliklerle beraber T2* görüntülerinden elde edilen bazı özelliklerin beraber kullanımıyla tümörlerin başarıyla evrelendiği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Özdüzenleyici Harita, Durağan Dalgacık Dönüşümü, Görünür Difüzyon Katsayısı, Beyin Tümörleri, Görüntü Bölütleme, Tümör Evrelendirme, Magnetik Rezonans Görüntüleme

SEGMENTATION AND GRADING OF GLIAL BRAIN TUMORS WITH ADVANCED MR IMAGING USING WAVELET TRANSFORM AND STATISTICAL TECHNIQUES

Miray ALTINKAYNAK

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

M.Sc. Thesis, July 2013

Supervisor: Assoc. Prof. Aysegul GUVEN

ABSTRACT

This study presents a method that is based on applying Stationary Wavelet Transform (SWT) for the characterization of healthy and pathologic human brain tissues and differentiating tumor tissue into different tissue types. 10 patients who were pre-diagnosed with cerebral glial tumors were included in this study and the diagnosis was proven by histopathological examination. On ADC images that are obtained from Diffusion Weighted Images (DWI) SWT coefficients were calculated on each selected brain region of interest. The results were evaluated with Independent One-Way ANOVA test and the significance level was investigated for different tissue types. There was no meaningful difference between edema-cystic tissue, high grade-low grade tumor tissues and edema-necrosis ($p > 0.05$), while other tissue types were discriminated successfully ($p < 0.01$). In order to improve segmentation result; statistical features were evaluated on T2 Flair (T2*) images at the same slice. For each patient the tumor is detected and divided into sub-images on T2* images. Then for each sub-image, mean, standard deviation, mean absolute deviation, entropy and with gray level co-occurrence matrix (GLCM); homogeneity, energy, correlation and contrast were calculated. These feature vectors which are based on texture analysis were evaluated statistically. While correlation and mean value were significantly different in different tissue parts ($p < 0.01$) the other features were not meaningful at the level of significance % 1. The different tissue types were segmented using Self-Organizing Maps (SOM) with feature vectors; correlation and mean values obtained from T2* and DDD coefficients obtained from ADC. The results are validated against manually segmented images by specialists and % 92,42 success was obtained. Experiments on 10 images demonstrated that evaluating frequency knowledge of ADC and statistical features of T2* images, together for feature extraction gives effective results in order to differentiate brain tissues into different types.

The another aim of this study is, grading glial brain tumors that is very important for patients' operation planning and morbidity. For this purpose, 25 patient, (18 of them with high grade and 7 low grade), who were prediagnosed with cerebral glial tumors were included this study and the diagnosis were proven by histopathological examination. Their statistical features examined on T2* images and as a result it is seen that contrast and homogeneity are two efficient features for tumor grading. In addition to this features, relative cerebral blood volume (rCBV), relative cerebral blood flow (rCBF) and mean transit time (MTT) that are obtained from Perfusion Magnetic Imaging (MRP) by specialist, and The Choline (Cho), N- acetyl aspartate (NAA), Creatine (Cr), Cho/Cr, Cho/NAA and Lipid-Lactat (LL) metabolites that calculated by specialist, evaluated for tumor grading, with statistical analysis. There was a statistically meaningful difference between high and low grade with rCBV values ($p < 0.05$) and LL metabolites ($p < 0.01$) while there was no difference in other features.

Homogeneity and contrast features that obtained from T2* images, r CBV value obtained from MRP, evidence of LL pic that is obtained from MRS and patients age knowledge were all examined with Linear Discriminant Analysis (LDA) and grades are discriminated. The best success rate obtained by using homogeneity-contrast knowledge (%96), and homogeneity-rCBV (%92), homogeneity-LL (%92) contrast-LL (%91,6) followed it.

As a result it is shown that, with evaluating MRP, MRS features together with homogeneity and contrast that obtained from T2* images, glial tumors can be graded successfully.

Keywords: Self-Organizing Maps, Stationary Wavelet Transform, Apperent Diffusion Coefficients, Brain Tumors, Image Segmentation, Tumor Grading, Magnetic Resonance Imaging

İÇİNDEKİLER

DURAĞAN DALGACIK DÖNÜŞÜMÜ VE İSTATİSTİKSEL TEKNİKLER KULLANILARAK, İLERİ MR GÖRÜNTÜLERİNDEN GLİAL BEYİN TÜMÖRLERİNİN BÖLÜTLLENMESİ VE EVRELENMESİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK.....	ii
KABUL VE ONAY	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
TABLO LİSTESİ.....	xii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xiii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xv
GİRİŞ	1

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. Santral Sinir Sistemi Tümörleri	4
1.1.1. Glial tümörler	5
1.2. Glial Tümörlerin Tanı ve Takibinde Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri	7
1.2.1. Magnetik Rezonans Görüntüleme	8
1.2.1.1. Manyetik Rezonans Fiziği	8
1.2.1.1.1 MR Görüntüsünün Elde Edilmesi	10
1.2.1.1.2 MR Sonrası Elde Edilen Görüntü Çeşitleri	12
1.2.1.1.3 k-uzayı ve Fourier analizi	14

1.2.1.2 MRG'nin Beyin Tümörlerinin Bölütlenmesi ve Evrenmesindeki Yeri.....	16
1.2.2. Manyetik Difüzyon Görüntüleme	18
1.2.2.1. Genel Bilgiler.....	18
1.2.2.2. Difüzyon MR Görüntülerinin ve Görünür Difüzyon Katsayısı Görüntülerinin Elde Edilmesi.....	19
1.2.2.3: ADC Haritalarının Beyin Tümörlerinin Bölütlenmesi ve Evrenmesindeki Yeri	20
1.2.3. MR perfüzyon görüntüleme	21
1.2.3.1.Tümörlerin evrenmesinde MRP'nin kullanımı.....	23
1.2.4. MR Spektroskopisi	24
1.3. Görüntülerden Özellik Çıkarımı	25
1.3.1. Doku Algılama	25
1.3.2. Çok Çözünürlülük Analizi.....	26
1.3.2.1. Fourier Dönüşümleri	26
1.3.2.2. Wavelet Dönüşümü.....	28
1.4. Kümeleme Analizi	31
1.4.1. Beyin Görüntülerinin Bölütlenmesinde Literatürde Kullanılan Yöntemler	32
1.4.1.1. Özdüzenleyici Haritalar	33
1.4.1.1.1. SOM Mimarisi.....	33

2. BÖLÜM

YÖNTEM VE METOD

2.1. Beyin Tümörlerin Bölütlenmesinde Kullanılan Yöntemler	35
2.1.1. Görüntüleri Alma	35
2.1.2. Bloklara Bölme	39
2.1.3. Özellik Çıkarımı	41

2.1.3.1. Wavelet Dönüşümü ile Öznitelik Vektörlerin Oluşturulması	41
2.1.3.1.1. Durağan Wavelet Dönüşümü	42
2.1.3.2. Dokulara Ait İstatistiksel Özelliklerle Öznitelik Vektörlerinin Oluşturulması	45
2.1.3.2.1. Gri Düzey Eş Oluşum Matrisleri	45
2.1.4. Bölütleme	48
2.2 Beyin Tümörlerinin Evrenlenmesinde Kullanılan Yöntemler	50
2.2.1. Görüntü Alma	51
2.2.2.Önişleme-Özellik Çıkarımı	51
2.2.3. Kümeleme	52
2.2.3.1. Diskriminant Analizi	52
2.2.3.1.1 Diskriminant Analizine Geometrik Yaklaşım	52
2.2.3.1.2 Lineer Diskriminant Analizi	53

BÖLÜM 3

SONUÇLAR

3.1. Beyin Bölütlemesine Ait Sonuçlar	56
3.2. Tümörlerin Evrenlenmesi Sonuçları	65

BÖLÜM 4

TARTIŞMA VE ÖNERİLER

KAYNAKLAR	80
ÖZGEÇMİŞ	90

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.1	WHO Evreleme Sistemi	6
Tablo 1.2.	Beyin dokularının PD ile T1 ve T2 relaksasyon zamanları	13
Tablo 2.1.	Hastalara ait patolojik sonuçlar	36
Tablo 2.2.	Blokların doku türlerine göre ayrımı.....	40
Tablo 2.3.	Çalışmada Kullanılan Doku Özellikler	46
Tablo 2.4:	SOM ağına ait parametler	49
Tablo 3.1.	DDD sonucu elde edilen özelliklerin, doku türleri farkını gösteren.....	56
Tablo 3.2.	Farklı doku özellikleri için ANOVA testi sonuçları	57
Tablo 3.3.	Ortalama piksel yoğunluğunun, doku türleri arasındaki farkını gösteren tek yönlü varyans analizi.....	57
Tablo 3.4.	Blokların doku türlerine göre ayrımı şöyledir.....	60
Tablo 3.5.	Her bir doku türü için doğru ve yanlış sınıflandırılmış blok sayısı	64
Tablo 3.6.	SOM doku sınıflandırmasının başarı yüzdeleri.....	64
Tablo 3.7.	Çeşitli doku özelliklerinin ANOVA ile değerlendirilmesi.....	65
Tablo 3.8.	Ayırtedici özelliklerin sayısal değerleri	66
Tablo 3.9.	Tümörlerin evrelemesinde elde edilen başarı yüzdeleri.....	70

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1.	Protonların dizilimi	9
Şekil 1.2.	Longitudinal manyetizasyonun kaybolması ve transvers manyetizasyon ortaya çıkması	11
Şekil 1.3.	90 derecelik RF darbesinden sonra protonların eski durumlarına	11
Şekil 1.4.	RF darbesi kapatıldıktan sonra protonlar defaze olması.....	12
Şekil 1.5.	A ve B dokusuna ait longitudinal relaksasyon sinyali	12
Şekil 1.6.	A ve B dokusuna ait transvers relaksasyon sinyali.....	13
Şekil 1.7.	5 nolu hastaya ait (a) T1A görüntü, (b) T2A görüntü, (c) T2* Görüntüsü.....	14
Şekil 1.8.	k-uzayı matrisi ve görüntü matrisi	15
Şekil 1.9.	k-uzayından elde edilen (a) k-uzayı (b) MR görüntüsü.....	16
Şekil 1.10.	Difüzyon türleri.....	18
Şekil 1.11.	6 nolu hastaya ait (a) DAG, (b) DAG'den elde edilen ADC görüntüsü	20
Şekil 1.12.	Konsantrasyon - Zaman Eğrisi	22
Şekil 1.13.	(a) T1 Ağırlıklı MRG, (b) rCBV Haritası.....	23
Şekil 1.14.	MRS' de ana metabolitler	24
Şekil 1.15.	Fourier dönüşümü	27
Şekil 1.16.	Kısa zamanlı Fourier Dönüşümü	28
Şekil 1.17.	Wavelet Dönüşümü.....	28
Şekil 1.18.	Wavelet dönüşümüyle işaretin alçak ($g[n]$) ve yüksek ($h[n]$) geçiren filtrelerle alt bantlara ayrışımı.....	29
Şekil 1.19.	2 Nolu hastaya ait (a) Orijinal ADC Görüntüsü, (b) Bir seviyeli WD, (c) İki seviyeli WD, (d) Üç seviyeli WD sonucu.....	30
Şekil 1.20.	N adet öz niteliğe sahip tasarlanmış SOM yapısı	34
Şekil 2.1.	Beyin dokularını bölütleme işleminin adımları	35

Şekil 2.2.	1. Numaralı hastaya ait (a) T1 Ağırlıklı görüntü, (b) T2 Ağırlıklı Görüntü, (c) T2* Görüntüsü, (d) MR Difüzyon Görüntüsü, (e) ADC Görüntüsü, (f) Bölütlenmiş Görüntü.....	37
Şekil 2.3.	2, 4, 5 nolu hastalara ait (a), (c), (e) sırasıyla ADC görüntüsü, (b), (d), (f) Uzmanlar tarafından bölütlenmiş görüntüler	38
Şekil 2.4.	4 nolu hastaya ait (a), (b) T2* ve ADC görüntüsü (c),(d) Alınan kesitler .	39
Şekil 2.5.	4*4'lük (a) T2* görüntüsü (b) ADC görüntüsü	40
Şekil 2.6.	5 nolu hastanın ADC görüntüsünün 1. Seviye db4 DDD	43
Şekil 2.7.	Görüntünün alt karelere bölünmesi (b) 4*4 blok, (a) 1. Seviye WD	44
Şekil 2.8	(a) T2* görüntüsü, (b) Bölütlenmiş görüntü	47
Şekil 2.9.	Tümör evreleme işleminin adımları	50
Şekil 2.10.	T2* görüntülerinden alınan tümör kesitleri	51
Şekil 2.11	Diskriminant analizine geometrik yaklaşım	53
Şekil 3.1.	7 ve 5 nolu düşük evreli bir hastaya ait sırasıyla (a-b), (c,d) T2* ve renklendirilmiş ADC görüntüsü.....	58
Şekil 3.2.	7 nolu düşük evreli tümör hastasına ait sonuçlar	59
Şekil 3.3.	5 nolu yüksek evreli tümör hastasına ait sonuçlar	59
Şekil 3.4.	7 ve 5 nolu tümörler için doku bölütlemesi	60
Şekil 3.5.	Ödem dokusu için kazanan nöronlar	61
Şekil 3.6.	Normal beyin dokusu için kazanan nöronlar	61
Şekil 3.7.	Kistik beyin dokusu için kazanan nöronlar	62
Şekil 3.8.	Yüksek evreli dokular için kazanan nöronlar	62
Şekil 3.9.	Düşük evreli dokular için kazanan nöronlar	63
Şekil 3.10.	Tüm doku türlerinin aynı grid üzerinde gösterimi.....	63
Şekil 3.11.	10. Numaralı hastanın (a) T2* görüntüsü, (b) rCBV haritası, (c) MRS için tümörden seçilen ROI, (d) MRS 'de gözlenen LL piki	67
Şekil 3.12.	Sınıflandırma Sonuçları	69
Şekil 4.1.	5 nolu hastaya ait (a) ADC görüntüsü (b) FCM ile bölütleme sonucu	75

KISALTMALAR LİSTESİ

ADC	Apperent Diffusion Coefficients (Görünür Difüzyon Katsayısı)
ADD	Ayrık Dalgacık Dönüşümü
BOS	Beyin- Omurilik Sıvısı
BMU	Best Matching Unit
BT	Bilgisayarlı Tomografi
Cho	Kolin
Cr	Keratin
DAG	Difüzyon Ağırlıklıklı Görüntüleme
DDD	Durağan Dalgacık Dönüşümü
EP	Ekoplanar
FCM	Bulanık c-ortalama
FD	Fourier Dönüşümü
FID	Free Induction Decay
FLAIR	Fast fluid attenuated inversion recovery
FOV	Field of View
GLCM	Gray Co-occurence Matris (Eş Oluşum Matrisi)
GRE	Gradyent eko
H ₂ O	Su
LL	Lipit- Laktat
MR	Manyetik Rezonans
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRP	Perfüzyon Manyetik Görüntüleme
MRS	Manyetik Rezonans Spektroskopi
MTT	Mean Transit Time
NAA	N-asetil Aspartat
OMS	Ortalama Mutlak Sapma
PD	Proton Dansitesi
rCBV	Relative Cerebral Blood Volume (Relatif Serebral Kan Volümü)
rCBF	Relative Cerebral Blood Flow (Relatif Serebral Kan Akışı)
ROI	Region of Intrest
SOM	Self Organizing Map (Özdüzenlemeli Harita)

SSS	Santral Sinir Sistemi
SE	Spin Eko
T1A	T1 Ağırlıklı
T2A	T2 Ağırlıklı
T2*	T2 Flair
WD	Wavelet Dönüşümü
WHO	World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

GİRİŞ

Primer beyin tümörleri santral sinir sistemi (SSS) tümörlerinin yaklaşık %85'ini oluştururken bunların büyük bir kısmını glial hücrelerden gelişen glial beyin tümörleri (gliyom) oluşturmaktadır. Gliyomların evresi ve yayılımı uygun tedavinin seçilmesinde oldukça önemlidir [1]. Glial tümörler histolojik olarak heterojen yapıdadır. Özellikle yüksek evreli glial tümörlerinin içerisinde farklı evre gösteren yani daha malign ya da daha az malign alanlar olabilir. Glial tümörlerin evresi patolojik spesimende tesbit edilen en malign bölgeye göre değerlendirilir. Tümörün içerdiği komponentlerin belirlenmesi ve evresi doğru tedavinin planlanması açısından çok önemlidir. Yönlendirme olmadan yapılan histopatolojik örnekleme çok yüksek oranda hatalı olacak ve tümörün daha düşük evrelenmesine dolayısıyla hatalı tedavi planlamasına neden olacaktır. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ile mükemmel anatomik detay vermesi, aksiyel, sagittal, ve koronal planlarda görüntüler oluşturabilmesinden dolayı glial beyin tümörlerinin tanı ve takibinde etkin bir tetkik yöntemi olarak kullanılır [2-4].

Beyin Manyetik Rezonans (MR) görüntülerinin bölütlenmesinde genel amaç farklı doku türlerini belirleyerek teşhis ve tedaviye yardımcı olmaktır. Birçok uygulamada beyin tümörlerini gri cevher, beyaz cevher ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) gibi doku türlerine ayırmak hedeflenmiştir. Buna ek olarak tümör, ödem, kist gibi patolojik dokuları bölütleme işlemi de teşhiste ve tedavinin planlanmasında sıkça kullanılmaktadır [5-8]. Beyin MR görüntülerinden başarılı ve güvenilir bir bölütleme doku türlerini temsil eden en iyi özelliklerin belirlenmesi ile olur. Genel olarak görüntü ön işleminden geçirildikten sonra özellik çıkarımı yapılır ve öznitelik vektörüne bağlı olarak pikseller gruplandırılarak hangi pikselin hangi dokuya ait olduğu belirlenir. Dolayısıyla çıkarılan öznitelik vektörlerinin dokular için ayırt edici olması çok önemlidir. Literatürde farklı beyin dokularının bölütlenmesine yönelik birçok yöntemle özellik çıkarımı yapılmıştır [9]. Beyin MR görüntüleri yapısı gereği tekrarı gerektirdiğinden belirli bir frekansa

sahiptirler. Dolayısıyla frekans bilgisi ile yapılan beyin bölütleme işlemleri başarılı olmaktadır [10,11]. Beyin bölütlemeye sıkça kullanılan yöntemlerden biri de güncelliğini koruyan istatistiksel doku analizi yöntemidir. İstatistiksel yöntemlerle doku analizi piksellerin gri düzey ilişkilerini çeşitli yöntemlerle ölçerek sınıflamaya dayanan ve segmentasyon için sıkça kullanılan bir yöntemdir [12-14].

Beyin dokularının bölütlenmesinde, beynin anatomik detayını ortaya koymada en başarılı görüntüleme yöntemi olan MRG sıkça başvurulmuş bir yöntemdir [15]. MRG beyindeki anatomik detayı ve patolojik lezyonları saptamada başarılı bir teknik olmasına rağmen doku içindeki fizyolojik ve metabolik değişiklikleri göstermede başarısız olduğundan dokular arasındaki farklılıkları ortaya koymada her zaman yeterli olmamaktadır [16]. Çalışmada beyin dokularını farklı dokulara bölütleme işleminde kovansiyonel MR görüntülerine ek olarak difüzyon ağırlıklı görüntüler üzerinden su moleküllerinin difüzyon derecesine bağlı olarak, yüksek işlem kapasiteli bilgisayarlarca oluşturulan Görünür Difüzyon Katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient-ADC) görüntüleri kullanılmıştır. Bu görüntüler tümörlerin evrenmesinde, ödemle tümör dokusunu ayırmada ve tümörde düşük evreli ve yüksek evreli dokuları ayırmada sıkça kullanılmaktadır. Yoğun hücre dizilimine sahip yüksek evreli tümörlerde difüzyon kısıtlaması gözlenirken düşük evreli tümörlerde gözlenmemektedir [17]. Yapılan çalışmalar tümörlerin ADC görüntüleri üzerinden karakterize edilmesinin sadece tümörü etrafındaki doku türlerinden ayırt etmede değil, kendi içinde yüksek ve düşük evreli bölgeleri ayırmakta da kullanılabileceğini göstermektedir [18-20].

Yapılan çalışmada hastalara ait kovansiyonel MR görüntülerinden çıkarılan dokulara ait istatistiksel bilgiler ve ADC görüntülerinden elde edilen frekans özellikleri kullanılarak anormal dokuların sağlıklı dokulardan ayrılması ve farklı tümör dokularının bölütlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmanın bir diğer amacı ise, tedavi planlama ve prognoz açısından son derece önemli olan beyin tümörlerinin evrenmesidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) evreleme sistemine göre glial tümörler 4 evreye gruplandırılabilir. I-II evre tümörler düşük evreli-iyi huylu (benign) diye adlandırılırken III-IV evre tümörler yüksek evreli-kötü huylu (malign) olarak evrelendirilirler [21]. İdeal evrelendirme tümörün en malign yerinden alınan örneğin değerlendirilmesi ile yapılmalıdır. Ancak bu bölümün saptanması zordur.

Konvaksiyonel MRG’de evreleme sıklıkla tümörün kontrast tutan parçasından alınan örneklerle yapılmaktadır. Fakat tümörün kontrastlama özelliği ile tümörün evresi arasında her zaman bir korelasyon yoktur. Bazen yüksek evreli primer tümörler, kan-beyin bariyerini yıkmadan yayılım gösterebilirken, düşük evreli tümörler ise kontrastlanabilir. Bu durumda sadece konvaksiyonel MRG ile tümörün evresi doğru olarak saptanamaz [16]. Konvaksiyonel MRG yanı sıra kullanılan ileri MRG teknikleri ile MR (Manyetik Rezonans) görüntüleri üzerinde yapılan görüntü analizleri gelişmiştir. Bu görüntüleme teknikleri arasında doku mikro-dolaşımı hakkında bilgi veren perfüzyon görüntüleme, doku biyokimyası ve metabolizması hakkında bilgi veren MR Spektroskopi yer alır [19].

Çalışmada beyin tümörlerini evreleme işleminde T2* görüntülerine ait istatistiksel özellikler, Magnetik Perfüzyon Görüntüleme (MRP)’den elde edilen değerler ve Magnetik Rezonans Spektroskopi (MRS) sinyallerinden elde edilen değerler kullanılmıştır. Yöntem tümörün daha doğru evrelenmesine ışık tutarak tedavi yaklaşımının belirlenmesi ve tedavinin daha iyi planlanmasında hekime klinik değerlendirmelere yardımcı olacak bulgular içeren sonuçlara dönüştürülmüştür.

Çalışmada 1. Bölüm’de SSS tümörlerinden, glial tümörlerden ve bu tümörlerin tanı ve takibinde kullanılan görüntüleme yöntemlerinden, dokulardan özellik çıkarımı ve kümeleme yöntemlerinden bahsedilmiştir. 2 bölümde çalışmada kullanılan yöntemler detaylıca sunulmuştur. 3. bölümde çalışmaya ait sonuçlar değerlendirilmiş 4. bölümde ise literatürdeki örneklerle karşılaştırmalar yapıp, sistem başarısını arttırmaya yönelik öneriler sunulmuştur.

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. Santral Sinir Sistemi Tümörleri

Tümör; hücrenin kontrol edilemeyen bir şekilde büyümesi ve çoğalması sonucu meydana gelen oluşuma verilen isimdir; benign (iyi huylu) ve malign (kötü huylu) olmak üzere ikiye ayrılır.

İyi huylu tümörler oluştukları bölge ile sınırlıdır ve başka bölgelere yayılmazlar. Genellikle ameliyatla alınırlar ve tekrarlamazlar. Kötü huylu tümörler ise; oluştukları bölgede büyürler aynı zamanda kan dolaşımı ve lenfatik sistem ile yayılarak vücudun diğer parçalarında yeni tümörler oluşturabilirler. Kötü huylu tümörlerin diğer bir ismi de kanserdir. Kanserli tümörler bir veya birden fazla hücre mutasyonu meydana getirir ve genellikle hızlı, kontrol edilemeyen büyüme geçirir. Böylece normal doku fonksiyonu bozulur [22].

Beyin tümörleri, kafatası içerisinde büyüyerek beyin üzerine baskı yaparlar. Bulundukları bölgeye ve baskı altında tuttukları beyin alanına göre belirtiler verirler. Ancak kafa içinde yer kaplayan bütün vakalarda olduğu gibi öncelikle kafa içi basıncın artmasına bağlı belirtileri gösterirler. Tümör düzensiz bir şekilde büyümeye devam eder ve genişleme, büyüme imkânı olmayan kafatası içerisinde beyin üzerine baskı yapmaya başlar.

Santral Sinir Sistemi (SSS) tümörleri insanlarda görülen bütün tümörlerin %10'unu oluştururlar. Tüm SSS tümörlerinin ise %85'ini beyin tümörleri, %15'ini omurilik tümörleri oluşturmaktadır. Beyin tümörlerin %80'lik kısmını beyin dokusunda oluşmaya başlayan primer beyin tümörleri, %20'lik kısmı ise vücudun diğer bölgelerinde oluşan ve beyine yayılan sekonder beyin tümörleri oluşturur.

SSS tümörleri çoğunlukla orijin aldıkları hücre tipine, çoğunlukta olan neoplastik hücreye, farklılaşma derecesine ve tümörün anatomik lokalizasyonuna göre tanımlanır ve sınıflanır [23]. İlk histopatolojik sınıflama 1926 yılında Bailey ve Cushing tarafından yapılmıştır [24]. 1979 yılında WHO tarafından yayınlanan sınıflama oldukça geniş kabul görmüştür. Bu sınıflama 1993, 2000 ve en son 2007 yılında tekrar gözden geçirilmiştir. WHO sınıflaması her tümör tipi için paralel bir evreleme sistemi yanı sıra dünyadaki değişik merkezler arasında standart bir bilgi akışı olmasına olanak sağlamıştır [25].

SSS tümörlerinin WHO 2007 sınıflamasına göre SSS tümörleri altı ana başlıkta gruplanmıştır. Bunlar nöroepitelyal doku tümörleri, kranyal ve paraspinal sinirlerin tümörleri, lenfoma ve hematopoetik tümörler, germ hücre tümörleri, sellar bölge tümörleri ve metastatik tümörlerdir [25].

Tez çalışmasında incelenen hasta grubu; SSS'nin en sık, her yaşta görülebilen ve nöroepitelyal tümörler başlığı altında toplanan glial tümörlü hastalardır.

1.1.1. Glial tümörler

Glial hücreler serebral dokuda en fazla bulunan hücreler olup SSS hacminin yaklaşık olarak yarısını oluştururlar ve SSS'nin destek hücreleridir. Bu hücrelerin farklılaşması sonucu glial tümör meydana gelir. Glial tümörler gliyom olarak da adlandırılır. Glial hücrelerin yapıları ve fonksiyonları birbirinden belirgin farklılıklar gösterdiğinden dolayı gliyomları hücre tipine, lokalizasyonlarına ve evresine (grade) göre sınıflandırmak mümkündür.

Hücre tipine göre;

Gliomlar histolojik olarak belli hücre gruplarından kaynaklanırlar ve genellikle köken aldıkları hücre adıyla anılırlar [26].

- Ependimomalar – Ependim hücrelerinden kaynaklanırlar.
- Astrositomalar – Astrosit denilen hücrelerden kaynaklanırlar en sık görülen glioblastomdur.
- Oligodendrogliomalar – Oligodendrositlerden kaynaklanırlar.

- Mikst gliomalar – Bunlar birkaç değişik gliyal hücrenin beraber olduğu gliyal tümörlerdir. Örneğin oligoastrositomalar gibi.

Yerleşim Yerine Göre;

- Supratentorial: Tentoriumun üzerinde serebrumda yerleşim gösterirler. Çoğunlukla erişkinlerde görülürler.
- İnfratentorial: Tentoriumun altında serebellumda yerleşim gösterirler çoğunlukla çocuklarda görülürler.
- Pontin: Beyin sapının hayati öneme sahip fonksiyonları olan pons kısmında yerleşim gösterirler.

Derecesine Göre;

- Düşük Dereceli Tümörler: (I-II. EVRE) Bu tümörler yavaş büyüyen hücrelerden oluşur. İyi prognoza sahiptirler.
- Yüksek Dereceli Tümörler: (WHO Grade III-IV) Bu gliomlar iyi diferansiye olmamış veya anaplastik olanlardır. Bu tümörler malign olup kötü prognoza sahiptirler.

En sık kullanılan derecelendirme sistemi WHO'nun yaptığı sistemdir ve tümörler grade I'den (en iyi prognoza sahip) Grade IV'e (en kötü prognoza sahip olan) kadar derecelendirilirler. Bu derecelendirme Tablo 1 'de verilen özelliklere göre yapılır [25].

Tablo 1.1 WHO Evreleme Sistemi [27]

EVRE	ÖZELLİKLER
Evre 1	• Yavaş büyüyen hücreler • Normale yakın mikroskobik görünüm • Düşük malignite potansiyelleri • Yaşam beklentileri uzun
Evre 2	• Göreceli olarak yavaş büyürler • Anormal mikroskobik bulgular • Komşu normal dokuyu invaze edebilirler. • Daha yüksek bir evreye transformasyon gösterebilirler.

Evre 3	• Aktif olarak anormal hücre yapımı • Belirgin anormal mikroskopik bulgular • Komşu normal dokuya infiltrasyon • Sıklıkla daha yüksek evreli olarak nüks etme eğilimi
Evre 4	• Çok daha hızlı proliferasyon • İleri derecede mikroskopik bulgular • Hızlı büyümeyle orantılı olarak belirgin neovaskülarizasyon • Nekroz gelişimi

Gliomların evresi ve yayılımı uygun tedavinin seçilmesinde oldukça önemlidir. Bir tümörün evresi malignite derecesini gösterir. Tümörün evrenmesi histopatolojik değerlendirme ile mümkündür. Tümörün mikroskopik görünümünde evreyi etkileyen parametreler; hücre atipisi, tümörün mitotik indeksi, tümörde kotrolsüz büyümeyi gösteren bulguların, infiltrasyonun ve nekrozun olup olmaması yanı sıra tümörün vaskülaritesidir.

Gliyomlar, değişik derecelerde hücresel ve nükleer çok biçimlilik, mitotik aktivite, vasküler proliferasyon ve nekroz içeren bileşenleri barındırdıklarından heterojen özelliktedirler. Gliyomlar bu şeklide değişik malignite derecelerinde komponentler içerdiğinden yönlendirme olmadan yapılan histopatolojik örnekleme çok yüksek oranda hatalı olacak ve tümörün daha düşük evrenmesine sebep olabilecektir [19]. Gliyomlarda ön tanıya ve biyopsiye öncülük etmesi amacıyla çeşitli görüntüleme yöntemlerinden faydalanılır.

1.2. Glial Tümörlerin Tanı ve Takibinde Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri

Şikayetleri ve bulguları ile intrakranyal kitle düşünülen hastaların değerlendirilmesinde ilk tercih edilecek radyolojik görüntüleme yöntemleri Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve MRG'dir. BT kemik anatomisi ve morfolojisi hakkında detaylı bilgi sağlar. Bu yöntemde kolime edilmiş X-ışını kullanılarak, incelenen objenin kesitsel görüntüsünü oluşturulur. Kolime edilmiş X-ışını demeti objeyi geçerken ortam ile etkileşime bağlı olarak azalım gösterir. Objeyi geçen X ışınları, X-ışını tüpünün karşısına yerleştirilmiş dedektörler tarafından saptanarak görüntüye dönüştürülür [28]. BT, beyin tümörlerinin

lokalizasyonunu, morfolojisini, boyutlarını, tek ya da çok sayıda olduğunu, eşlik eden ödemin varlığını ve komşu anatomik yapılarla ilişkisini gösterir. Kalsifikasyonun varlığı ve şekli bazı tümörlerin ayrımında önemli bir ölçüt olup BT ile daha iyi belirlenebilir [29]. Tümöral kalsifikasyonların saptanmasında faydalı olan bir diğer yöntem kranyum incelemesinde kemiksel yapıları değerlendirmek için ilk yöntem olarak kullanılan radyografidir. Fakat beyin tümörlerinde röntgenogramlar tamamen normal olabilir [30]. Anjiyografi ile tümörlerin neden olduğu vasküler yapılardaki yer değişikliği ve gerilmeler ile bazı tümörlerde izlenebilen patolojik damarlanmalar görüntülenebilir. Özellikle menenjiomlarda kanlanmayı demonstre ederek operasyona yol gösterir [31]. Anjiyografi, beyin tümörlerinin tanısındaki rolünü büyük ölçüde yitirmiştir. MRG yüksek yumuşak doku çözünürlüğü ile mükemmel anatomik detay vermesi, aksiyel, sagittal ve koronal planlarda görüntüler oluşturabilmesinden dolayı glial beyin tümörlerinin tanı ve takibinde etkin bir tetkik yöntemi olarak kullanılır.

1.2.1. Magnetik Rezonans Görüntüleme

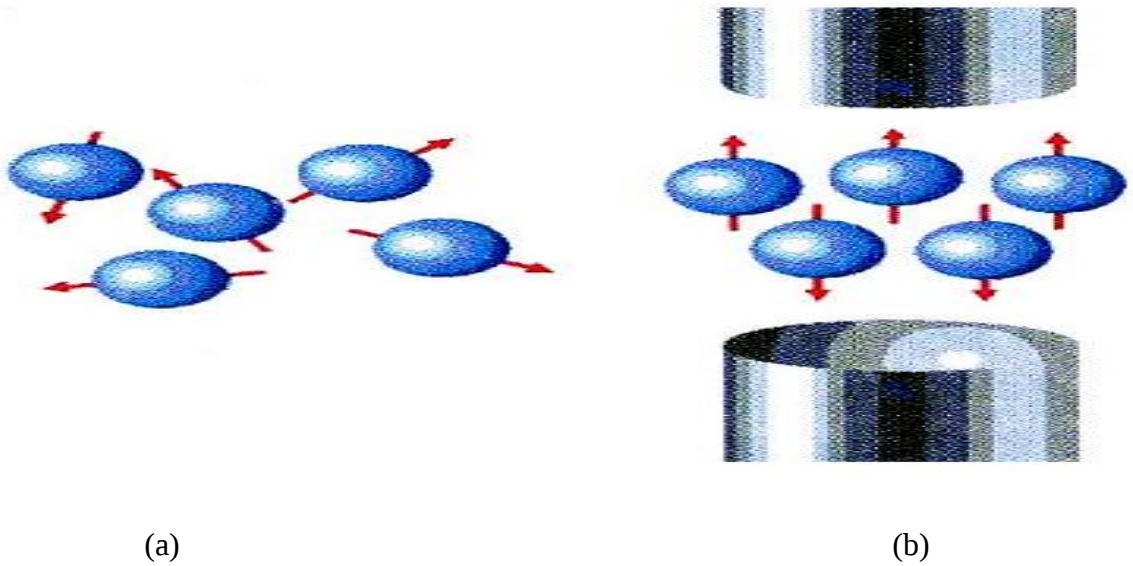
MRG, ilk olarak 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanan; temel fizik prensipleri çok önce belirlenen ve geliştirilen bir görüntüleme yöntemi olmakla birlikte, tıbbi uygulama ilk kez 1973 yılında Lauterbur ile gerçekleştirilmiştir. 1980 yılında Hawkens, MR'nin çok düzlemde (multiplanar) görüntü alabilme özelliğini ortaya çıkarmış ve ilk lezyonu tanımlamıştır. 1984 yılında MR'da ilk defa kontrast madde (Gadolinium) kullanılmıştır. 1986 yılından itibaren ise hızlı görüntüleme yöntemleri kullanıma girmiştir.

1.2.1.1. Manyetik Rezonans Fiziği

MRG, manyetik bir alanda radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Buradaki temel fizik ilke; manyetik alandan etkilenerek bazı fiziksel özellikleri değişen atom parçacıklarının sahip oldukları manyetik vektörlerin birbirleri ve manyetik alanın kendisi ile etkileşimlerine dayanmaktadır [28]. MR'ın fizik özelliklerinin anlaşılabilmesi için atomik düzeyde gerçekleşen olayların gözden geçirilmesi gerekmektedir. Atomlar çekirdek, çekirdek yapısı içinde bulunan, nükleon adı verilen proton, nötronlar ve bu çekirdek çevresinde dönen elektronlardan oluşmaktadırlar. Çekirdek yapısı içerisindeki nükleonlar, kendi eksenleri etrafında sürekli dönüş hareketi

göstermektedirler. Bu dönüş hareketine spin hareketi adı verilmektedir. Dipol hareketine sahip bu nükleonların etrafında doğal manyetik alan meydana gelir. Çift sayıda proton ve nötronları olan çekirdeklerde net manyetik moment yoktur. Buna karşılık tek sayıda proton, tek sayıda nötron veya her ikisininde tek sayıda olduğu çekirdeklerde, net manyetik dipol momentleri vardır. Biyolojik yapılarda bu özelliğe uyan atomlar şunlardır: Hidrojen (tek proton), Karbon-13 (6 proton 7 nötron), Sodyum-23 (11 proton 12 nötron) ve Fosfor-31 (15 proton 16 nötron) [32].

H⁺ atomu en güçlü manyetik dipol hareketine sahip elementtir. Güçlü manyetik dipol momentine sahip olması ve vücutta en çok bulunan element olması nedeniyle, MRG'de sinyal kaynağı olarak H⁺ çekirdeği kullanılır. Normalde gelişigüzel dizilen H⁺ dipolleri dışardan herhangi bir manyetik alan uygulanmazsa, birbirlerinin etkisini nötürlediklerinden dokunun net manyetizasyonu sıfırdır. Doku güçlü bir manyetik alan içerisine konduğunda, bu dipoller dış manyetik alan vektörüne paralel ve antiparalel konuma geçerler. Düşük enerji konumundaki paralel dipollerin sayısı, yüksek enerjili antiparalel dipollerin sayısından çok azda olsa fazladır. Bu nedenle manyetik alan yönüne paralel yönde net manyetizasyon vektörü oluşur. MR görüntülerinin oluşturduğu sinyallerin kaynağı, bu çok az sayıdaki paralel konumlu bu dipollerdir [33].



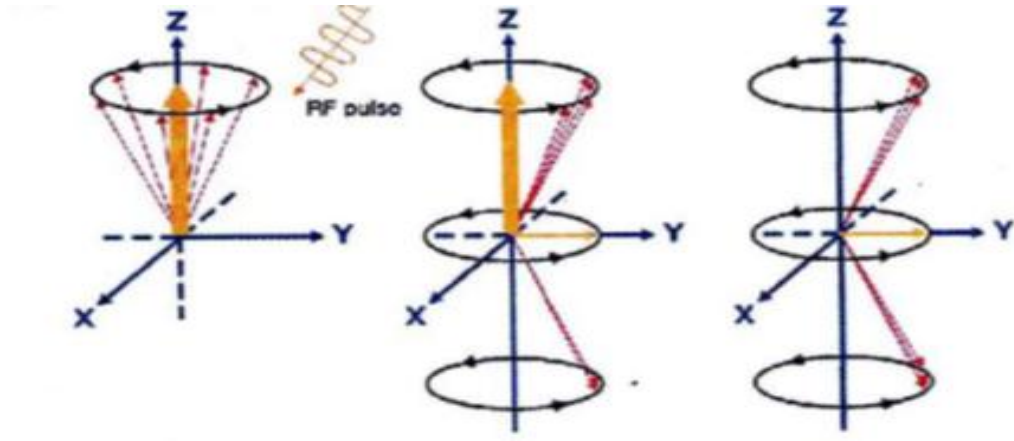
Şekil 1.1. Protonların dizilimi (a) Normalde gelişigüzel dizilen protonlar, (b) Kuvvetli manyetik alanda dizilimleri [26].

1.2.1.1.1 MR Görüntüsünün Elde Edilmesi

Kesitsel görüntü oluşturan tüm tıbbi tetkik yöntemleri, kullandıkları bir enerji sisteminin dokulardaki soğurulma ya da yansımaları sonucunda elde olunan verilerden yararlanmaktadır. MR’da temel prensip ise; kuvvetli bir manyetik alan içerisinde (MR cihazı) bu alanla etkileşime giren manyetik alan gücüne sahip yapıların (protonlar) bu alana entegre bir şekilde çalışan ve kontrollü olarak yaydığı sinyaller ile enerji seviyelerini değiştirecek bir uyaran (radyo dalgası) ile etkileşmeleri ve aldıkları bu enerjiyi (radyo dalgası ile transfer edilen) geri verişleri sırasında yine çeşitli düzeylerde kontrollü olarak toplanan verilerin görüntüye dönüştürülmesi söz konusudur. Aşağıdaki kısımlarda görüntülerin elde edilmesi detaylandırılmıştır.

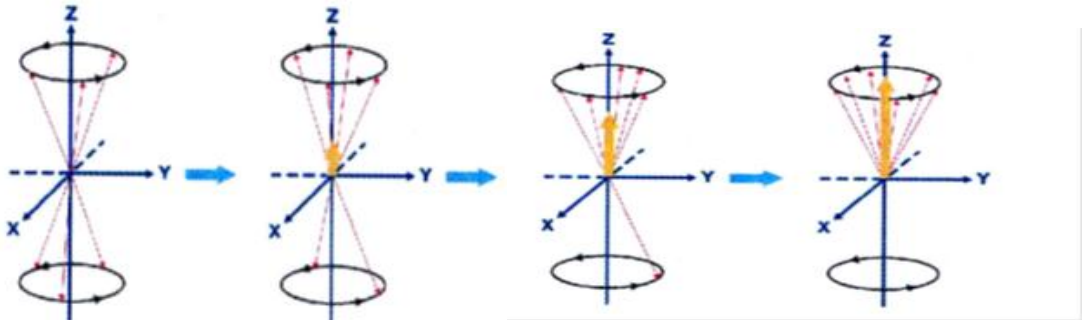
Manyetik alana maruz kalan H^+ dipolleri bu manyetik alan yönüne paralel, longitudinal düzlemde net manyetizasyon vektörü oluşturur. Bundan dolayı buna “longitudinal manyetizasyon” adı verilir. Sinyal yani görüntü oluşturmak için kullanılan vektör işte budur. Bu longitudinal manyetizasyon, dış manyetik alanla aynı yönde olduğu için direkt olarak ölçülemez. Bu manyetik alanının ölçülebilmesi için, yönünün değiştirilmesi gerekmektedir ve bu işlem de radyofrekans (RF) dalgalarıyla gerçekleştirilir.

RF dalgasının protonlarla enerji etkileşimine girebilmesi için protonlarla aynı frekansta olması gerekmektedir. Sadece RF darbesinin ve protonların frekanslarının eşit olması durumunda protonlar bu darbeden enerji emebilirler. RF darbesine maruz kalan bu protonların bazıları enerji emerek düşük enerji seviyesinden yüksek enerji seviyesine çıkarlar ve dolayısı ile antiparalel konuma gelirler. Bu etki sonucunda longitudinal manyetizasyon azalır. RF dalgasının ikinci bir etkisi olarak aynı frekansda ancak düzensiz biçimde salınım hareketi (out-of-phase) yapan protonlar “in-phase” konumuna ulaşırlar. Bu şekilde dokunun net manyetik vektörü Z ekseninden saparak X-Y düzleminde dönmeye başlayacak ve Şekil 1.2’de görüldüğü gibi transvers manyetizasyon oluşacaktır [32-33,35]. Özetlersek, RF darbesi longitudinal manyetizasyonu azaltır ve yeni bir transvers manyetizasyon ortaya çıkmasına neden olur. Görüntü elde etmek amacıyla kullandığımız verilerde, longitudinal manyetizasyonun yanı sıra transvers manyetizasyon da kullanılmaktadır.



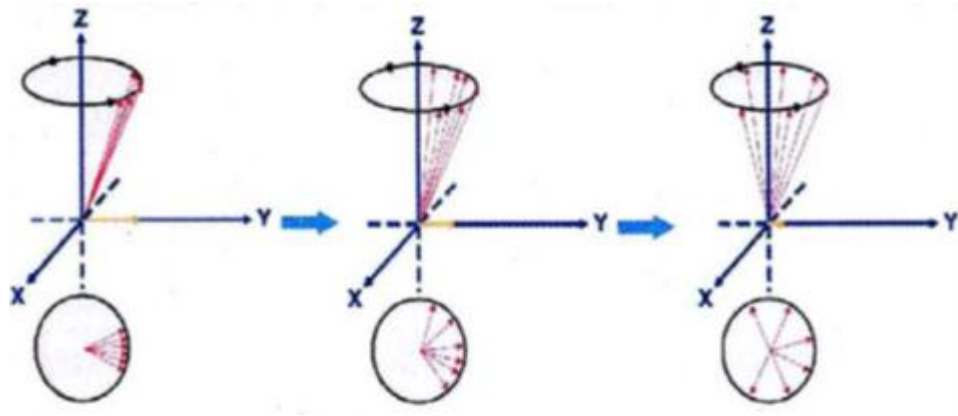
Şekil 1.2. Longitudinal manyetizasyonun kaybolması ve transvers manyetizasyon ortaya çıkması [26].

RF dalgası kesik kesik verilmektedir. Yani bir dalga gönderilmekte ardından beklenmekte ve tekrar dalga gönderilerek bu işlem sürekli yapılmaktadır. RF darbesi kapatıldıktan sonra; longitudinal manyetizasyon yeniden artmaya başlar;



Şekil 1.3. 90 derecelik RF darbesinden sonra protonların eski durumlarına dönmesi ve longitudinal manyetizasyonun yeniden oluşması [26].

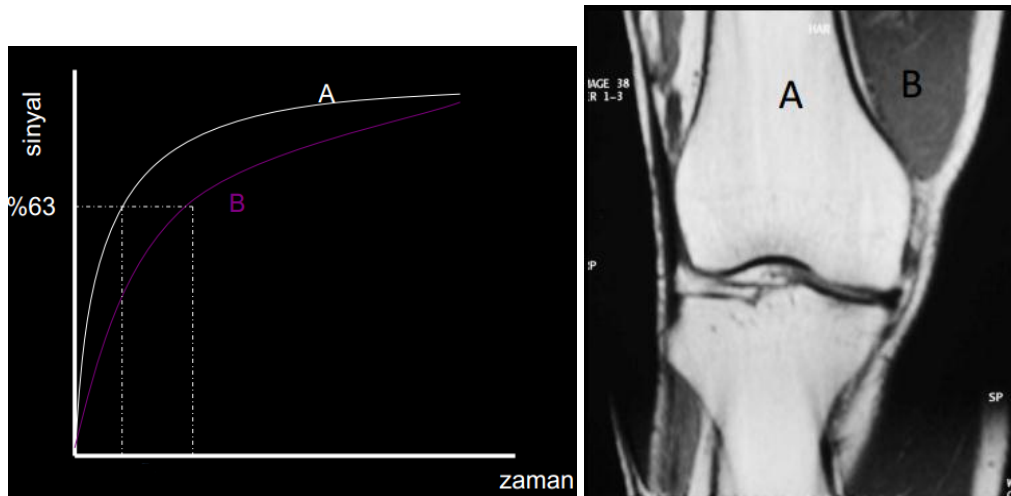
Transvers manyetizasyon azalır ve kaybolur (Şekil 1.3), ya da başka bir deyişle 90° RF darbesinin etkisi ile aynı fazda salınım yapmaya başlayan protonlar defaze olmaya başlarlar. (Şekil 1.4) Longitudinal ve transversal zaman sabitleri birbirlerinden farklı bağımsız süreçlerdir. Bu olaylar devam ederken net vektöryel büyüklük her an değişime uğrar ve free induction decay denilen (FID; indüksiyonun serbest bir şekilde azalması) vektöryel değişim süreci içerisinde protonlardan alıcı sarmallarda sinyal toplanır. Alternatif akıma dönüştürülen bu sinyaller bilgisayar sistemleri yardımı ile görüntüye çevrilir.



Şekil 1.4. RF darbesi kapatıldıktan sonra protonlar defaze olması [26]

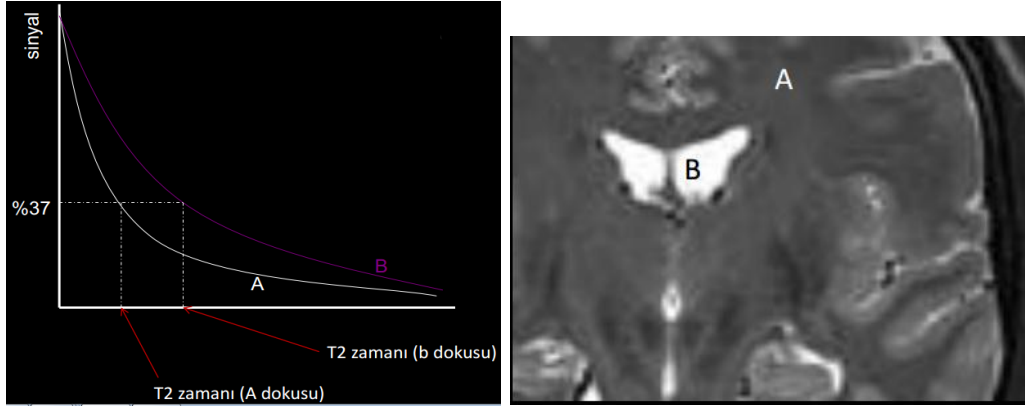
1.2.1.1.2 MR Sonrası Elde Edilen Görüntü Çeşitleri

Eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün tekrar oluşması için gereken süreye T1 relaksasyon zamanı, yine eksternal manyetizasyona dik yönde protonların faz uyumu ile oluşmuş olan transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesi için gereken süre de T2 relaksasyon zamanı olarak bilinmektedir. SE sekanslarında görüntünün T1, T2 ya da PD ağırlıklı olmasını, tekrarlama zamanı (TR) (iki RF darbesi arasındaki periyot) ve eko zamanı (TE) (RF darbelerinin başlama anı ile eko başlama anı arasındaki periyot) belirler. Dokular arasındaki longitudinal relaksasyon farkları ortaya çıkartılacaksa TR ve TE kısa tutularak T1A görüntüler elde edilir bu şekilde longitudinal relaksasyonu hızlı olan dokular parlak görünür.



Şekil 1.5. A ve B dokusuna ait longitudinal relaksasyon sinyali [36]

T2A görüntüler ise TR ve TE uzun tutularak elde edilir. Bu görüntülerde transvers relaksasyonu uzun süren doku parlak görünür. Şekil 1.6’ da görüldüğü gibi BOS’un transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesi için gereken süre (B dokusu), A dokusunun transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesi için gereken süreden daha uzundur.



Şekil 1.6. A ve B dokusuna ait transvers relaksasyon sinyali [36]

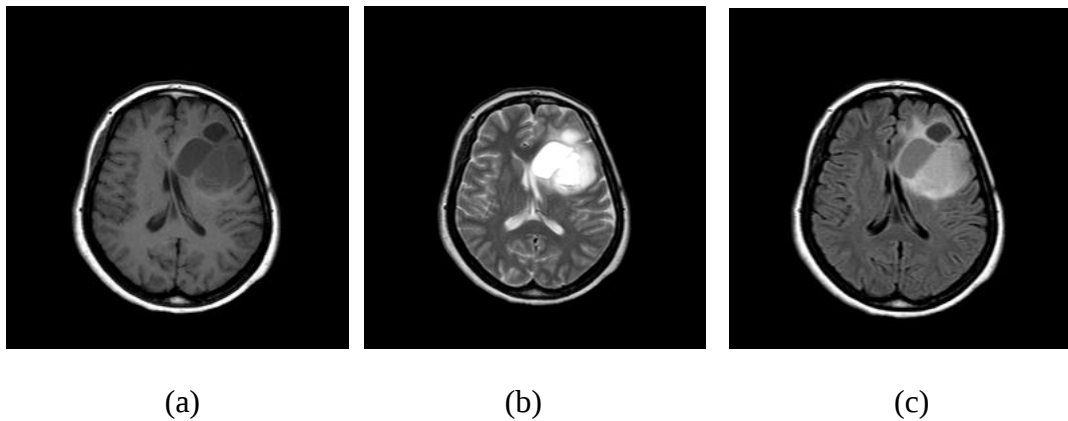
T2* relaksasyon zamanı ise T2 relaksasyon zamanının gradyent eko (GRE) serilerdeki karşılığıdır. Dokulardan gelen sinyallerin longitudinal relaksasyon ağırlıklı (T1) ya da transvers relaksasyon ağırlıklı (T2) olmasını puls sekansı adı verilen ve RF dalgasını ve sinyali toplama zamanları belirler. T1 ve T2 ağırlığını en aza indirildiği görüntüler ise proton ağırlıklı (PD) görüntüleridir. T1 zamanı T2 zamanından daha uzundur. T1 ve T2 relaksasyon süreleri de her bir doku için farklılıklar gösterir. Örneğin suyun T1 ve T2 relaksasyon süreleri uzun, yağın ise T1 ve T2 relaksasyon süreleri kısadır. Tablo 4’de bazı beyin dokuların 1,5 Tesla (T) sabit manyetik alan ortamında T1, T2 ve PD relaksasyon zamanları verilmiştir [26].

Tablo 1.2. Beyin dokularının PD ile T1 ve T2 relaksasyon zamanları

	PD	T1 (msn)	T2 (msn)
Ak madde	0.61	510	67
Gri madde	0.69	760	77
Ödem	0.86	900	126
BOS	1.00	2650	180

Aslında protonlar T2 zamanı ile relakse olmaz. Bunun olması için manyetik alanın tam anlamı ile homojen olması ya da spin eko (SE) sekanstaki gibi bir 180° yeniden odaklayıcı RF darbesi kullanılması gerekmektedir. Manyetik alan homojen olmadığından odaklayıcı RF darbesi kullanılmayan durumlarda protonların defaze olmaları hızlanacaktır. Yani transversal relaksasyon zamanları sadece spin-spin etkileşimlerinin değil aynı zamanda manyetik alandaki statik inhomojenitelerin de etkisi altında kalıp kısalacaklardır. Bu daha kısa transversal relaksasyon süresini 180° darbesinden sonraki T2'den ayırt etmek için T2* olarak adlandırılır. Onu doğuran etkiler de T2* etkileri olarak isimlendirilir. T2* etkileri hızlı görüntüleme sekanslarında önemli rol oynarlar.

Çalışılan ve Tablo 2.1'de sunulan hastalardan 5. nolu hastaya ait T1 T2 ve T2 * görüntüsü Şekil 1.4 de gösterilmiştir.



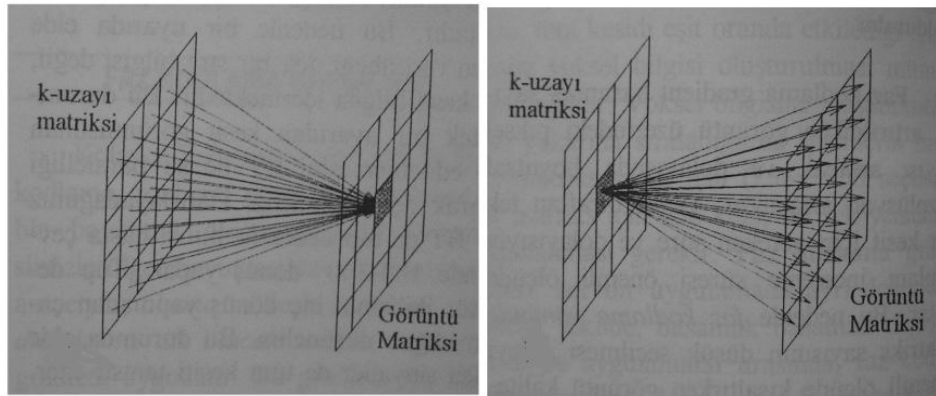
Şekil 1.7. 5 nolu hastaya ait (a) T1A görüntü, (b) T2A görüntü, (c) T2* Görüntüsü

Şekil 1.5' den de görüldüğü gibi T1A görüntüde BOS ile diğer dokular arasında yüksek kontrast vardır. Bununla birlikte tümör kolay ayırt edilebilir değildir. T2A görüntüde ise hem BOS hem de lezyonlar parlak alanlar olarak görülür, normal dokular ile BOS arasındaki kontrast farkı yüksektir.

1.2.1.1.3 k-uzayı ve Fourier analizi

Sinyalin seçilen kesit içerisinde tam olarak nereden kaynaklandığını belirlemek için frekans kodlama ve faz kodlama gradyanlarından faydalanılır. Frekans kodlama gradyanı kesit belirleme gradyanından sonra ve y-ekseni doğrultusunda uygulanır. Sonuçta presesyon frekansları ve dolayısı ile sinyaller bu doğrultuda farklılaşırlar. Faz

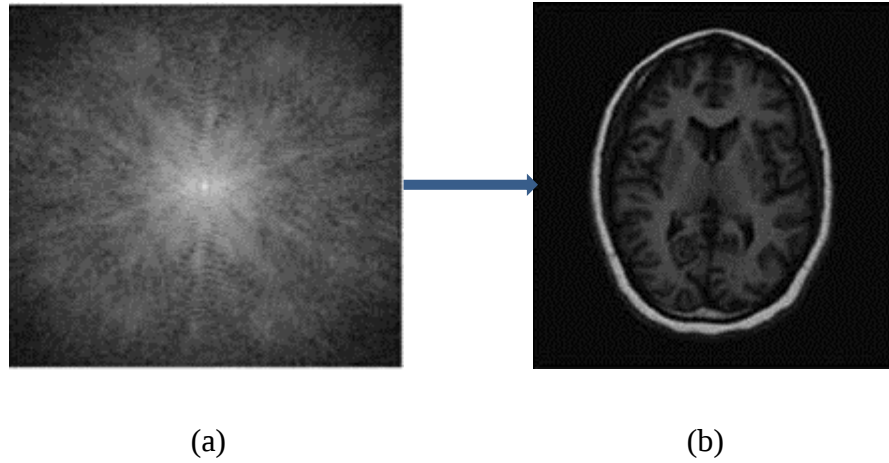
kodlama gradyanı RF darbesinin hemen ardından çok kısa bir süre için x-ekseni doğrultusunda çalıştırılır. Bu kısa süre boyunca protonlar x-ekseni doğrultusunda farklı frekanslarda presesyon yaparlar. Bu frekans kapatıldığı zaman protonlar her biri için aynı olan eski frekanslarına geri dönerler. Fakat artık ne kendileri ne de sinyalleri faz uyumu göstermezler ve bu farklılıkları konumlarının belirlenmesinde kullanılır. MR görüntülemeye FOV ve matriks seçimlerimizle görüntülemek istenilen anatomik kesit voksellere ayrılır ama vokselden piksele geçişte bir ara basamak olarak k-uzayı kullanılır. Bunun da nedeni ilgilendiğimiz kesiti slice-kesit seçici gradyan kullanarak belirledikten sonra, her bir voksel ile ilgili sinyal kaydı yaparken aslında kesitin tümünden gelen karmaşık bir sinyal kaydediyor olmasıdır (Şekil 1.8). Her bir vokselin karmaşık sinyali tüm kesit ile ilgili bilgi taşımakla birlikte faz kodlama ve frekans kodlamalar yüzünden birbirinden farklı farklıdır.



Şekil 1.8. k-uzayı matrisi ve görüntü matrisi [36]

Fourier Dönüşümü (FD) sayesinde bir bilgisayar aynı kesitten kaydedilen bu sinyal karışımının analizini yapıp, farklı frekans veya fazdaki sinyalleri birbirinden ayırabilir.

Böylece belirli bir frekansa ve faza sahip bir sinyalin, incelediğimiz kesitin neresinden kaynaklandığı tam olarak anlaşılabilir. Fourier dönüşümü sinyal intensitelerini verdiği için belirli bir sinyal intensitesini belirli bir lokalizasyona yerleştirip Şekil 1.9' deki MR görüntüsü oluşturulabilir.



Şekil 1.9. k-uzayından elde edilen (a) k-uzayı (b) MR görüntüsü [37]

Bir MR görüntüsü oluşturulurken izlenen adımlar temel olarak şöyle özetlenebilir:

- Vücut inceleme için, magnet içerisine uygun şekilde yerleştirilir.
- MR cihazının içine yerleştirilen hastanın, makinenin manyetik alanına longitudinal duran kendi manyetik alanı oluşur. Daha sonra bu manyetizasyon, RF darbesi kullanılarak değiştirilir. Protonlar eski hallerine dönerlerken RF sinyalleri yayarlar. MRG’de dokular arasındaki kontrast farkı bu radyo sinyallerinin şiddetine bağlı olarak değişmektedir.
- Protonların bulundukları yerler gradyan adı verilen ek manyetik alanlar kullanılarak belirlenir. Bu şekilde sinyalin doku içerisinde nereden kaynaklandığı saptanmış olur.
- Uyarım kesildikten sonra bu protonlardan gelen sinyaller toplanır.
- Toplanan ham sinyaller daha önceden belirlenmiş frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek FD ile görüntüye çevrilir.

1.2.1.2 MRG’nin Beyin Tümörlerinin Bölütlenmesi ve Evrenmesindeki Yeri

MRG’nin yumuşak doku görüntülemeindeki başarısından dolayı glial beyin tümörlerinin bölütlenmesinde ve evrenmesinde sıkça kullanılmaktadır [38-40].

Literatürde yapılan birçok uygulamada beyin görüntülerini gri cevher, beyaz cevher ve BOS gibi doku türlerine ayırmak hedeflenmiştir. Buna ek olarak tümör, ödem, lezyon gibi patolojik dokuları bölütleme işlemi de teşhis ve tedavinin planlanmasında sıkça kullanılmaktadır [5-8].

Beyin tümörlerinde evreleme sıklıkla tümörün kontrast tutan parçasından alınan örnekler ile yapılmaktadır. Kontrast madde tutulumu daha çok yüksek evreli gliomlarda izlenmektedir. Ancak %40'a kadar ulaşan anlamlı sayıda yüksek evreli tümör vakasının kontrastlı MR'de kontrast tutmadığı gösterilmiştir. Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, artmış vaskülaritesi olan 17 yüksek evreli gliomun 5'inin kontrast tutulumu göstermediği izlenmiştir [41]. Aynı şekilde Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 17 yüksek evreli gliomun 3'ünde kontrast tutulumunun belirgin olmadığı saptanmıştır [42]. Benzer şekilde; düşük evreli gliomlar da bazen kontrast tutulumu gösterip, peritümöral ödeme ve kitle etkisine neden olmakta ve yüksek evre gliyom olarak yanlış değerlendirilmektedir. Bu gibi çalışmalar tümörün kontrastlanma özelliği ile tümörün evresi arasında her zaman tam bir korelasyon olmadığını göstermektedir. Kontrast tutulumu esas olarak kan-beyin bariyerlerinin yıkılmasıyla ilgilidir. Gliyomlarda kan-beyin bariyerinin sağlam olması ya da bozulmuş olması malignite derecesini tam olarak yansıtmamaktadır. Bazen yüksek evreli gliyal tümörler, kan-beyin bariyerini yıkmadan yayılım gösterebilirken, düşük evreli tümörler ise kontrastlanabilirler. Bu durumda sadece konvansiyonel MRG ile tümörün evresi doğru olarak saptanamaz. Oysa tümörün evresinin saptanması, doğru tedavinin planlanması açısından oldukça önemlidir [43-44].

MRG beyindeki anatomik detayı ve patolojik lezyonları saptamada başarılı bir teknik olmasına rağmen, doku içerisindeki fizyolojik ve metabolik değişiklikleri göstermede başarısız olduğundan dokular arasındaki farklılıkları ortaya koymada her zaman yeterli olamamaktadır [16]. Konvansiyonel MRG yanı sıra kullanılan ileri MR görüntüleme teknikleri ile MR görüntüleri üzerinde yapılan görüntü analizleri gelişmiştir. Bu görüntüleme teknikleri arasında doku mikro-dolaşımı hakkında bilgi veren perfüzyon görüntüleme, doku biyokimyası ve metabolizması hakkında bilgi veren MR Spektroskopi ve mikroskopik su hareketinin difüzyon görüntülemesi yer alır [19].

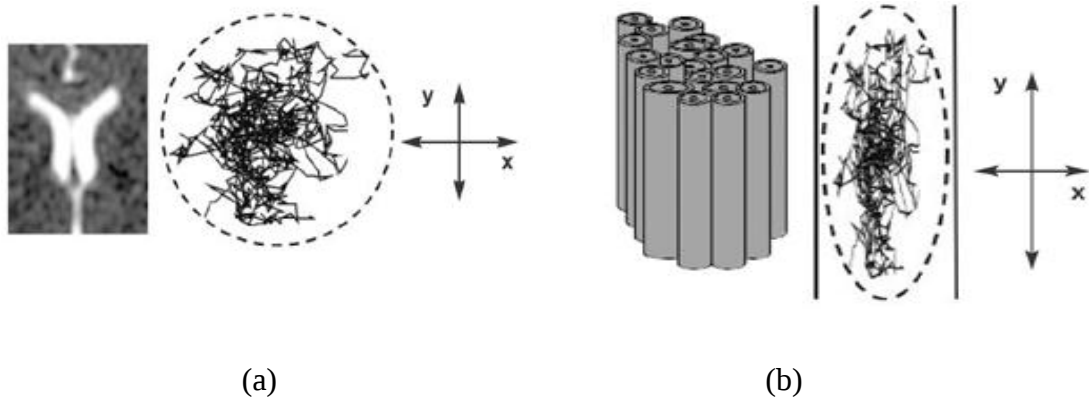
Çalışmada tümörlerin bölütlenmesi aşamasında; konvansiyonel MR yanı sıra hızlı bir teknik olan ve rutinde sıkça kullanılan MR Difüzyon Görüntüleri (DAG) kullanılmıştır. Tümörlerin evrelenmesi aşamasında ise T2* görüntüleri, MRP ve MRS'den elde edilen bulgular kullanılmıştır. Aşağıdaki bölümlerde DAG, MRP MRS görüntüleri detaylandırılmıştır.

1.2.2. Manyetik Difüzyon Görüntüleme

MRG ile dokular T1 ve T2 sinyal özelliklerine dayanarak birbirinden ayırt edilmektedir. Ancak bazı durumlarda T1 ve T2 özellikleri anormal dokuları ayırmada yetersiz kalır. DAG, T1 ve T2 dışındaki mekanizmalar kullanılarak dokuların mikroskopik düzeyde incelendiği bir yöntemdir.

1.2.2.1. Genel Bilgiler

Difüzyon, Brownian hareket de denen, su moleküllerinin randomize mikroskopik hareketlerine verilen isimdir [45]. Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olur; buna izotropik difüzyon denir. Örneğin, gri cevherde difüzyon izotropiktir. Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönlerle göre daha fazla olabilir; buna anizotropik difüzyon denir. Örneğin, beyaz cevherde difüzyon anizotropiktir [46]. Şekil 1.10'da moleküler difüzyon hareketi şematize edilmiş olarak görülmektedir.



Şekil 1.10. Difüzyon türleri: (a) Anizotropik difüzyon, (b) İzotropik difüzyon [47]

Difüzyon ölçümü ile MR görüntülemeyi birleştiren ve günümüzde difüzyon görüntüleme adı verilen bu yöntem ilk olarak 1980'li yıllarda sunulmuştur [45].

Konvansiyonel MRG'de H_2O (su) moleküllerinin doku içindeki difüzyon olayının, elde edilen MR sinyaline katkısı çok küçüktür. DAG'de ise çok güçlü manyetik gradientler eşliğinde ekoplanar (EP) sekansı kullanılarak su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır [48].

1.2.2.2. Difüzyon MR Görüntülerinin ve Görünür Difüzyon Katsayısı Görüntülerinin Elde Edilmesi

DAG'de güçlü gradyentler sayesinde inceleme süresi oldukça kısalmaktadır. EP SE T2 sekansa, eşit büyüklükte ancak ters yönde iki ekstra gradyent eklenir. Su molekülleri manyetik alan gradyenti yönünde hareket ettikçe, ne kadar uzağa hareket ettiklerine bağlı olarak sabit moleküllere oranla transvers manyetizasyonda faz kayması oluştururlar. Bu faz kayması, SE sinyalinin yoğunluğu ile direkt olarak ilişkilidir. DAG'de faz kayması o kadar büyüktür ki, sonuçta sinyal kaybı oluşur [45,46]. Kantitatif olarak, sinyal yoğunluğunun birim hacim (voksel) başına düşen miktarı şu formülle hesaplanabilir:

$$S(G) = S \exp(-bD) \quad (1.1)$$

$$b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3) \quad (1.2)$$

Burada S: Sinyal intensitesi, exp: exponansiyel, γ^2 giromanyetik oran, G: uygulanan gradyentin amplitüdünü, δ : uygulanan gradyentin süresini, Δ : gradyenler arasındaki süreyi, b: uygulanan difüzyon gradyentlerinin süresine, şiddetine ve aralarındaki süreye bağlı parametreleri ve D: su moleküllerinin difüzyon katsayısını simgelemektedir.

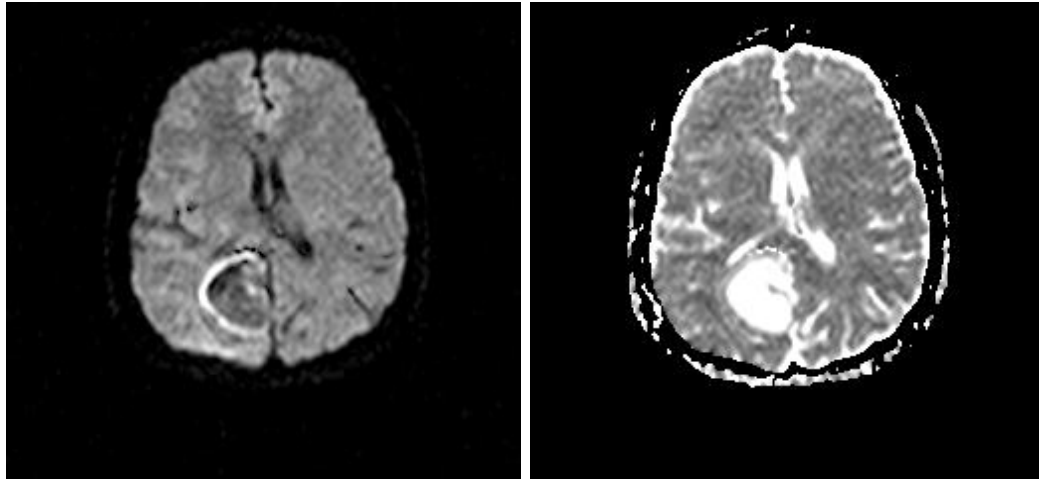
DAG'de kontrast, sinyal yoğunluğunun düşmesiyle oluşmaktadır. Yüksek "D", düşük "D" ye göre daha fazla sinyal kaybına yol açar. İn vivo olarak difüzyon katsayısının ölçümü biyolojik dokularda birçok faktör tarafından etkilenmektedir. Kapiller perfüzyon, ısı, dokudaki manyetik duyarlılık ve hareket, BOS akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörler gerçek difüzyonu etkilemektedir. Bu nedenle difüzyon katsayısı yerine, ADC terimi kullanılmaktadır [48].

DAG'de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanı sıra T2 sinyali olduğundan T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması denir.

T2 parlaması sorununu önlemek için DAG'deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir. ADC haritası sinyali oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür.

ADC haritasında kısıtlanmış difüzyon=düşük ADC değeri=düşük sinyal, hızlı difüzyon=yüksek ADC değeri=yüksek sinyal olarak izlenir.

Tablo 1.11’de sunulan çalışma grubundan 6. No’lu hastaya ait DAG ve bundan elde edilen ADC haritası görüntüleri verilmiştir.



(a)

(b)

Şekil 1.11. 6 nolu hastaya ait (a) DAG, (b) DAG’den elde edilen ADC görüntüsü

1.2.2.3. ADC Haritalarının Beyin Tümörlerinin Bölütlenmesi ve Evrenmesindeki Yeri

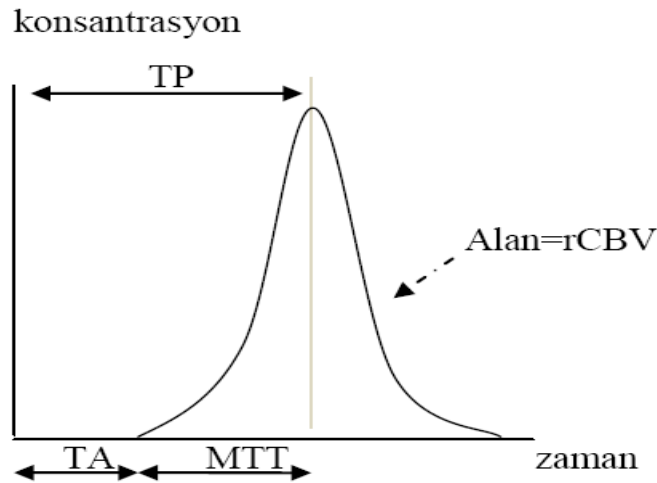
ADC görüntüleri özellikle tümörlerin evrenmesinde, ödemle tümörü birbirinden ayırmada düşük evreli ve yüksek evreli kısımları ayırmada sıkça kullanılmaktadır. Yoğun hücre dizilimine sahip yüksek evreli tümörlerde difüzyon kısıtlaması gözlenirken düşük evreli tümörlerde gözlenmemektedir [17]. Literatürde beyin dokularının bölütlenmesinde ADC görüntülerinin kullanımına rastlanmaktadır. Yapılan çalışmalar tümörlerin ADC görüntüleri üzerinden karakterize edilmesinin sadece tümörü etrafındaki doku türlerinden ayırt etmede değil, kendi içinde yüksek ve düşük evreli bölgeleri ayırmakta da kullanılabileceğini göstermektedir. Yapılan çoğu çalışmada araştırmacılar düşük ve yüksek evreli tümörleri ADC ölçümleriyle ayırt etmeye çalışmışlardır fakat sonuçlar farklılık göstermektedir [18-20].

Yakın zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda ADC görüntülerinin tümörleri değerlendirmede önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Tüm bu çalışmalar tümörlerin

ADC görüntüleri üzerinden karakterize edilmesinin sadece tümörü etrafındaki doku türlerinden ayırt etmede değil, kendi içinde yüksek ve düşük evreli bölgeleri bölütlemeye de kullanılabileceğini göstermiştir. Viyakumar ve diğerleri yaptıkları çalışmada ADC haritaları üzerinde tümör dokusu bölütleme işlemini başarıyla gerçekleştirmiş ve görüntüdeki ödem, BOS, tümör, kist ve normal dokuları ayırmışlardır [44]. Beyin tümörlerinin evrelenmesinde yapılan çoğu çalışmada araştırmacılar düşük ve yüksek evreli tümörleri ADC ölçümleri ile birbirinden ayırt etmeye çalışmıştır. Kono ve ark.'nın yaptığı çalışmada glial tümör grade'inin belirlenmesinde önemli bir parametre olan tümör selülaritesi ile ADC değerleri arasında uyumlu sonuçlar elde edilmiş ancak ADC sonuçlarının tümör tipini belirlemede tek başına güvenilir olmadığı bildirilmiştir [18]. Bulakbaşı ve ark. ADC değerlerini; yüksek evreli malign tümörlerde $0,87 \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, düşük evreli malign tümörlerde $1,15 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak tespit etmiştir [18]. Yang ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise ortalama minimum ADC değerleri; yüksek grade'li malign tümörlerde $0,92 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, düşük grade'li malign tümörlerde $1,28 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bildirilmiştir [19]. Bakan çalışmasında ortalama min ADC değerini, düşük grade'li malign tümörlerde $1,248 \pm 0,036 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, yüksek grade'li malign tümörlerde $0,897 \pm 0,203 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak saptamıştır [20].

1.2.3. MR perfüzyon görüntüleme

Mikroskopik düzeyde kan akımını görüntüleyen ve böylece konvansiyonel MR görüntülemeye değerlendirilemeyecek yeni damar oluşumlarını noninvaziv olarak gösteren tanı yöntemidir. Perfüzyon kanın dokudaki geçişi ile ilişkili olduğundan, beyin dokusuna ait perfüzyonun ölçülebilmesi için beyine giden kanın takip edilmesi esasına dayanan vasküler takipçi (vascular tracer) metodları kullanılmaktadır. Çalışmamızda vasküler takipçi olarak kullanılan manyetik kontrast ajanın enjeksiyonu sonrasında, tekrarlayan görüntü alma işlemi gerçekleştirerek uygulanan dinamik görüntüleme tekniği kullanılmıştır. MRP'de kontrast maddenin beyinden ilk geçişi esnasında sinyalin düşmesi doku için konsantrasyon zaman eğrisine dönüştürmede kullanılabilir (Şekil 1.12). Konsantrasyon zaman eğrilerinden konvansiyonel MR'da elde edilemeyen kan hacmi, kan akımı, kontrast maddenin maximuma ulaşma zamanı, kontrast maddenin ortalama geçiş zamanı ve dolaylı olarak dokunun oksijen oranı hakkında bilgi edinilebilir [50].



Şekil 1.12. Konsantrasyon - Zaman Eğrisi [50]

MRP ile elde edilen parametreler:

rCBV (cerebral blood volume): İncelenen bölgedeki kanın toplam hacmini ifade eder. CBV, 100 gram beyin dokusundaki kanın mililitre olarak ölçümüdür (ml/100gr). CBV haritaları konsantrasyon-zaman eğrisinin altında kalan alanın matematik integrasyonu ile belirlenir.

rCBF (cerebral blood flow): İncelenen beyin bölgesinde birim zamanda akan kanın hacmidir. CBF, dakikada 100 gr beyin dokusundan geçen kanın ml olarak ifadesidir (ml/100gr/dk). Normal CBF 50-60 ml'den fazladır. 10-12 ml altına düşmesi hücre membranında yetmezlik ve hücre ölümüne sebep olmaktadır.

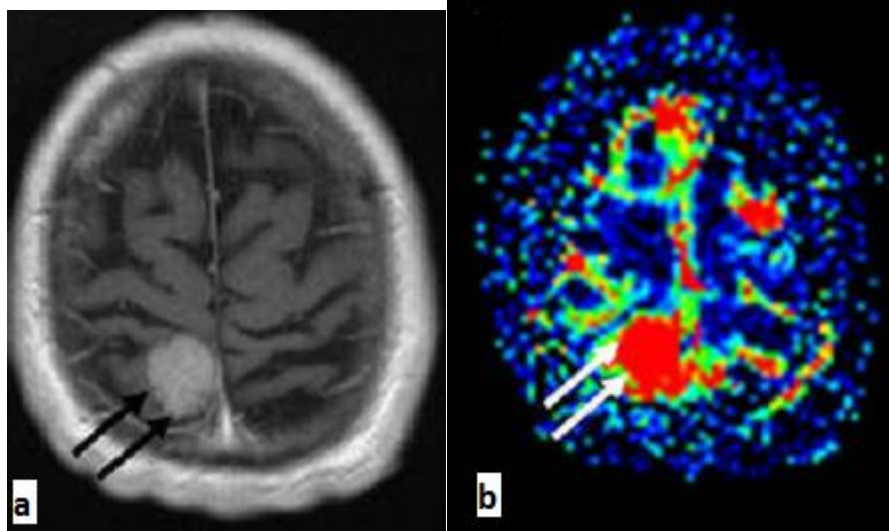
MTT (mean transit time): Ortalama geçiş zamanı, parankim boyunca akan kanın arterden girişi ve venlerden çıkışında kat ettiği mesafe ile orantılıdır. İncelenen bölgede kanın ortalama geçiş zamanı olarak tanımlanır. Ortalama geçiş zamanı hem CBV hem de CBF ile ilişkilidir. Bu ilişki şu şekilde formülize edilir: $MTT = CBV / CBF$

TTP (time to peak): Maksimum konsantrasyon piki için geçen zamanı tanımlar.

TA (time of appearance): Kontrast görülme zamanıdır.

Tümörlerin perfüzyon MRG özelliklerini ortaya koymada en önemli parametre CBV haritalarından elde edilen rCBV oranıdır. rCBV haritaları ve ölçümleri tümör

evrelendirmesinde faydalıdır ve artmış tümör vaskülaritesini güvenilir şekilde gösterir [51].



Şekil 1.13. (a) T1 Ağırlıklı MRG, (b) rCBV Haritası [52]

Şekil 1.13’da görülen tümöre ait T1 ağırlıklı MR görüntüde (a) merkezinde nekroz bulunan heterojen kontrastlanan kitle görülmektedir. Şekil 1.13 (b)’de görüldüğü gibi rCBV haritasında kırmızı bölgeler kan akış hacminin yüksek, mavi olan bölgeler düşük olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla kırmızı bölgelerin malignetisinin yüksek olduğunu söyleyebiliriz.

1.2.3.1 Tümörlerin evrlenmesinde MRP’nin kullanımı

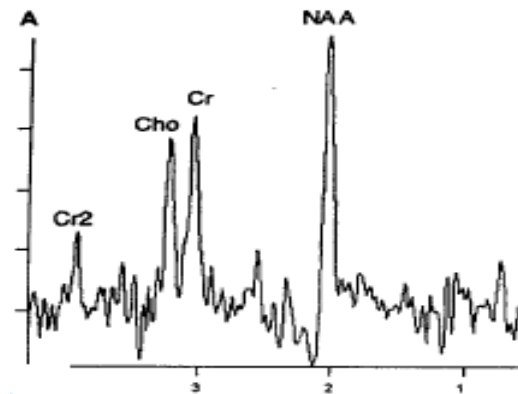
Knopp ve arkadaşları ortalama rCBV değerlerini primer tümörlerin en sık görülen türü olan gliomlarda incelemişler ve düşük gradeli gliomlarda 1,44, yüksek gradeli gliomlarda 5,07 bulmuşlardır [53]. Law ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada oranlar düşük gradeli gliomlarda 2,14, yüksek gradeli gliomlarda 5,18 olarak saptanmıştır [42]. Hakyemez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düşük ve yüksek grade glial tümörler için rCBV eşik değeri 2 olarak belirlenmiş, yüksek evrede 3,32, düşük evrede 1,16 bulunmuştur [54]. Aronen ve arkadaşları yüksek evre gliomların sıklıkla artmış ve azalmış kan hacmine sahip alanlar içerdiğini, buna karşılık düşük evre gliomların azalmış kan volümü içeren daha homojen lezyonlar olduğunu göstermişlerdir [55]. Şahinoğlu’nun yaptığı çalışmada rCBV değeri; düşük evreli tümörlerde 0,87, yüksek evreli tümörlerde 2 olarak belirlenmiş olup rCBV değerlerindeki artışların yüksek evreli

tümörlerde anlamlı olduğu saptanmıştır ve tümörlerin düşük evre/yüksek evre ayrımında MRP' nin MR Spektroskopiye (MRS)' e üstünlüğü gösterilmiştir [56]. Ortogol yaptığı çalışmada rCBV ortalama değeri yüksek evreli glial tümör için 4.23, düşük evreli glial tümör için 1.17 olarak belirlemiş ve sonuç olarak, MRP tekniğinin primer beyin tümörlerinin evrelemesinde yüksek doğrulukta kullanılabileceğini saptamıştır [57].

Çalışmada tümörleri evrelemek için hastalara ait MRP görüntülerinden elde edilen rCBV, rCBV ve MTT değerleri kullanılmıştır.

1.2.4. MR Spektroskopisi

MRS, beyin tümörlerinde gelişen metabolik değişiklikleri izleyen noninvaziv bir tanı yöntemidir. Günümüzde MRS ile tümörün doku biyokimyası ve metabolizması değerlendirilmekte ve böylelikle tümör evresi hakkında bilgiler elde edilmektedir [42].



Şekil 1.14. MRS' de ana metabolitler [20]

MRS' de ana metabolitler:

NAA (N-asetilasparat): Proton spektrumunda en önemli piki temsil eder ve insan beyninde normal bir spektrumdaki en büyük piki oluşturur. Rezonans yeri 2.0-2.02 ppm'dir. NAA piki kayıp nöronal hasarı gösterir. Tümöral doku, radyasyon ne nekrozu ve skar dokusu olan bölgelerde NAA' da kayıp ya da silinme söz konusudur [58].

Cr (Kreatin): Enerji metabolizması için önemli bir metabolittir ve normal beyin dokusunda değişik oranlarda bulunur. Cr piki 3.0-3.02 ppm'de izlenir. Sürekli büyüyen

tümör dokusunun beslenememesi ve ATP üretiminin yapılamadığı durumlarda Cr değeri düşer. Cr değerleri radyasyon nekrozu alanlarında da düşüktür [58].

Colin (Cho): Hücre membranında bulunur. Cho piki spektrumda 3.22 ppm’de tek bir rezonans olarak görülür. Beyin tümörlerinde olduğu gibi hücre kaybının olduğu durumlarda Cho değerleri artar [58].

Laktat: Normal beyin dokusunda genellikle saptanmaz. Bazı beyin tümörlerinde, iskemik hasar bölgelerinde, nekrotik dokuda, kistlerde saptanabilir. Beyin tümörlerinde laktat piki yüksek evreli olanlarda düşük evreli olanlara göre daha belirgindir [58].

Literatür bilgilerine genel olarak bakıldığında; laktat varlığı daha yüksek evreli bir tümörü düşündürmektedir. Fulham ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tümör alanı ile Cho değeri oranının yüksek evreli tümörlerde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [59]. Kinoshita ve arkadaşları yüksek evreli tümörlerin düşük evrelilere göre daha yüksek Cho oranlarına ve daha düşük NAA ve Cr oranlarına sahip olduğunu göstermişlerdir [60]. Yapılan çalışmalarda normal beyin dokusu ile karşılaştırıldığında tümöral doku bölgesinde artmış Cho/Cr ve Cho/NAA oranları göstermiş ve bu artış nöron kaybına bağlı NAA düşüşüne, hücre membran yıkımına bağlı Cho artışına bağlanmıştır [61]. İntrakranial kitlesi olan 120 olgu ile yapılan geniş serili bir çalışmada; yüksek evreli ve düşük evreli tümörleri karşılaştırılmış; Cho/NAA, Cho/Cr oranları ile laktat ve lipid piki varlığının kombinasyonunun gliomaların evrelendirilmesinde güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır [62].

1.3. Görüntülerden Özellik Çıkarımı

1.3.1. Doku Algılama

Doku algılama işleminin amacı nesnelerin sınırlarını bulmak veya nesneleri anlamlı parçalara ayırmaktır. Bu işlemlerin başlatılabilmesi için; öncelikle doku özneteliğinin çıkarılması gerekmektedir. Öznetelik çıkarma işlemi ne kadar başarılı olursa doku algılama işleminin sonucu da o kadar başarılı olmaktadır. Doku özneteliği çıkarma işlemi üç ana kategoriye ayrılır: istatistiksel, yapısal ve izgesel yaklaşımlar [63]. Bunlardan istatistiksel yaklaşımda, gri seviye histogram gibi doku istatistikleri ya da gri seviye eş oluşum matrisine (GLCM) dayanan istatistikler dokular birbirinden ayırmak

için hesaplanır. İkinci istatistiksel yaklaşım türü olan yapısal yaklaşımda, dokunun temel birimi olan doku ilkeli, örüntünün oluşmasını belirten kurallarla birlikte daha karmaşık örüntülere dönüştürmekte kullanılır. Son yaklaşım türü olan izgesel yaklaşımda, doku görüntüsü frekans domenine dönüştürülür. Çalışmada beyin dokularının özniteliğini çıkarma işleminde istatistiksel ve izgisel yaklaşımlar kullanılmıştır.

Doku algılama işleminde genel olarak görüntü ön işleminden geçirildikten sonra özellik çıkarımı yapılır ve öznitelik vektörüne bağlı olarak pikseller gruplandırılarak hangi pikselin hangi dokuya ait olduğu belirlenir. Dolayısıyla çıkarılan öznitelik vektörlerinin dokular için ayırt edici olması çok önemlidir. Öznitelik vektörünün boyutunun büyük olması sistem başarısını azalttığı için ve işlemlerin uzamasına neden olduğu için tercih edilmez. Yapılan çalışmaların çoğunda çeşitli yöntemler kullanarak (Temel bileşen Analizi, Bağımsız Değişken Analizi vs.) elde edilen öznitelik vektörlerinin boyutu küçültülerek anlamlı özellikler seçilmeye çalışılmıştır [64]. Farklı beyin dokularını en iyi temsil eden özelliklerin seçilmesiyle bölütlemenin başarısı artacaktır. Literatürde bu amaçla birçok yöntem denenmiştir. Bunlardan bir kaç; FD [65], Temel Bileşen Analizi [66] ve Bulanık bağlantılı algoritmalarıdır [67]. Bazı çalışmalarda ise birden çok analiz yöntemi kullanılarak bölütleme başarısı artırılmaya çalışılmıştır [68-69].

Beyin MR görüntüleri yapısı gereği tekrarı gerektirdiğinden belirli bir frekansa sahiptirler. Dolayısıyla frekans bilgisi ile yapılan beyin bölütleme işlemleri başarılı olmaktadır [70].

1.3.2. Çok Çözünürlülük Analizi

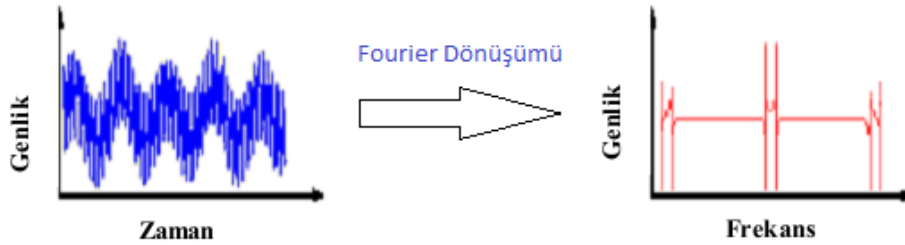
Çok çözünürlülük analizi; yüksek frekanslarda iyi zaman ve zayıf frekans çözünürlüğü, düşük frekanslarda iyi frekans ve zayıf zaman çözünürlüğü vermesi için tasarlanmıştır. Pratik uygulamalardaki işaretler de genellikle böyle işaretlerdir. Aşağıda çok çözünürlük yöntemlerine detaylıca değinilmiştir.

1.3.2.1. Fourier Dönüşümleri

Wavelet Dönüşümü (WD) FD'nden türetildiğinden dolayı öncelikle FD' nin iyi algılanması gerekmektedir. FD tanımlayıcısı örüntü algılamada kullanılan güçlü bir

sistemdir [65]. FD ile durağan sinyallerde çok iyi frekans çözünürlüğü elde edilir. Fakat zaman çözünürlüğü diye bir şey kalmaz. Yani hangi zaman aralığında hangi frekans birleşenlerinin yer aldığı tespit edilemez [71]. İşaret işleme ile ilgili birçok uygulamada zaman-genlik gösterimi ile sonuca gitmek zordur. Çoğu durumda en önemli bilgi frekans bileşeninde yer almaktadır.

Bir işaretin frekansı FD kullanılarak hesaplanır. Zaman alanındaki bir işaretin FD'si alındığı takdirde o işaretin frekans-genlik bilgileri elde edilir. Bir başka deyişle FD sonunda elde edilen bilgi eksenlerinden biri frekans diğeri ise genliktir. Bu bilgiler, işarete her frekanstan ne kadar bulunduğunu göstermektedir.



Şekil 1.15. Fourier dönüşümü [72]

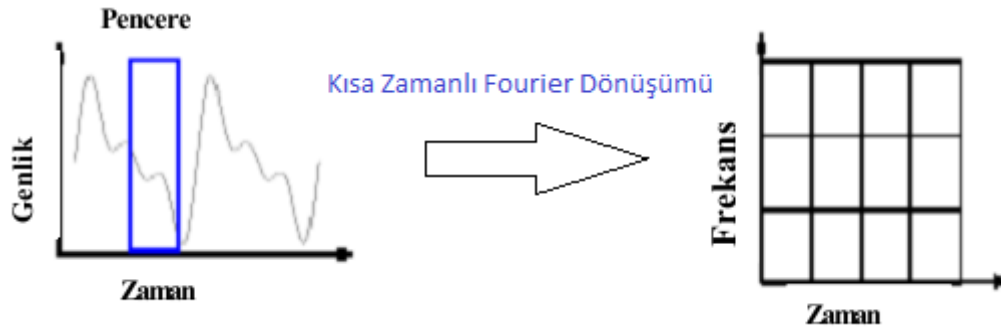
FD ile aşağıdaki eşitlikler kullanılarak işaretin frekans bilgisi elde edilir.

$$X(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \cdot e^{-j2\pi ft} \cdot dt \quad (1.3)$$

$$X(k) = \sum_{n=0}^{N-1} x(N) \cdot e^{-j2\pi kn/N} \quad (1.4)$$

Eşitlik 1.3 sürekli zamanlı fourier dönüşümünü, Eşitlik 1.4 ayrık zamanlı fourier dönüşümünü ifade etmektedir. Eşitliklerde; t: zaman, f=frekans, x: zamana bağlı işaret, X: frekansa bağlı işaret, N: pencere genişliğini ifade etmektedir.

Standart FD sinyal işlemenin birçok alanında başarıyla kullanılır. Fakat sinyal sonlu süreli olduğunda iyi bir frekans çözünürlüğüne sahip değildir. Gabor'un gerçekleştirdiği kısa zamanlı fourier dönüşümü (KSFD) bu problemi ortadan kaldırmıştır. Bu yöntemde sinyal x(t), bir pencere fonksiyonu ile çarpılır. Daha sonra pencere kaydırılarak FD tekrarlanır.

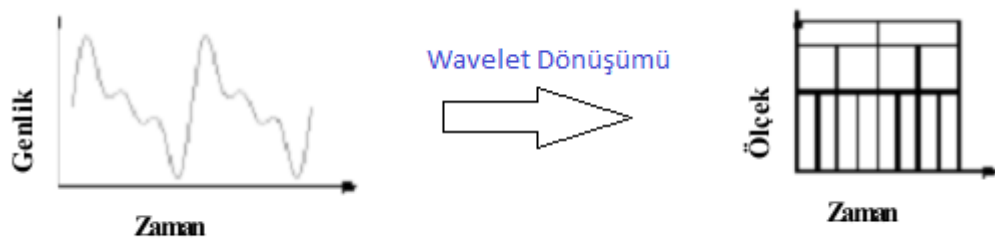


Şekil 1.16. Kısa zamanlı Fourier Dönüşümü [72]

Şekil 1.16’da görüldüğü gibi KSFD ile belirli bir zamanda hangi frekansın olduğu bilinemez. Bunun yerine o frekansın hangi zaman aralığında olduğu belirlenebilir. Zaman aralığı kavramıda çözünürlük problemini ortaya çıkarmaktadır. KZFD’de karşılaşılan bazı çözünürlük temelli problemlerin aşılması için kısa zamanlı Fourier dönüşümüne alternatif olarak WD geliştirilmiştir.

1.3.2.2. Wavelet Dönüşümü

Dalgacık dönüşümü olarak ifade edilen WD’nin en önemli avantajı, düşük frekanslar için geniş, yüksek frekanslar için dar olacak şekilde değişen pencere boyutlarının olmasıdır. Böylece, bütün frekans aralıklarında optimum zaman-frekans çözünürlüğü sağlanabilmektedir [73-74].



Şekil 1.17. Wavelet Dönüşümü [72]

Wavelet analizindeki temel fikir, bir f işaretini ψ_i fonksiyonuna bağlı olarak bileşenlerine ayırmaktır [75]. İşaret fonksiyon ile çarpılır ve sonuçlar toplanır [76].

$$f = \sum_i a_i \psi_i \quad (1.5)$$

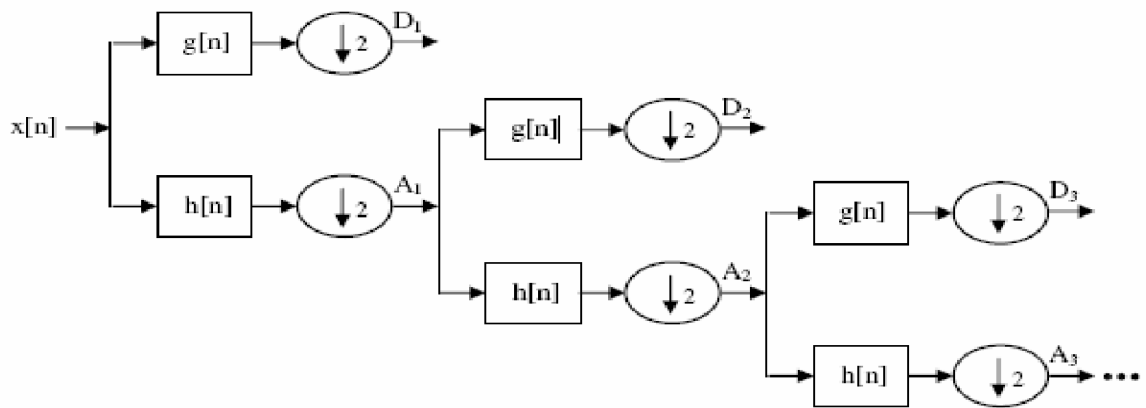
Eşitlik 1.5'deki a_i : ölçekleme katsayısı, ψ_i : ana wavelet fonksiyonunu ifade etmektedir. WD'de kullanılacak olan bütün fonksiyonlar ana Wavelet tarafından üretildiğinden dolayı ana wavelet fonksiyonunun uygun Wavelet ailesinden seçilmesi çok önemlidir. Ana Wavelet olarak kullanılabilecek pek çok temel fonksiyon mevcuttur. Bazı yaygın olarak kullanılan wavelet çeşitleri; Haar, Daubechies, Coiflet dönüşümleridir.

Şekil 1.18'den görüleceği gibi Wavelet dönüşümünde, zaman alanındaki işaret ana wavelet fonksiyonundan türetilen [77], yüksek geçiren ($h[n]$) ve alçak geçiren ($g[n]$) filtrelerden geçirilerek işaretin yüksek frekanslı bölgeleri ve alçak frekanslı bölgeleri ayrı ayrı elde edilmiş olur. Bir sonraki adım için genellikle bir önceki adımda elde edilen alçak frekanslı bölge alınır ve filtreler tekrar uygulanır. Bu işlem önceden belirlenmiş bir seviyeye gelinceye kadar tekrarlanır. Bu işleme ayrışım (decomposition) denir. Bu iki işlemin ardından girdi verisi yüksek ve alçak frekanslı bileşenlerine ayrılmış olur. Filtrelerin matematiksel ifadeleri eşitlik 1.6 ve eşitlik 1.7'de verilmiştir.

$$y_{alçak}[n] = \sum_{-\infty}^{\infty} x[k] \cdot g[2n - k] \quad (1.6)$$

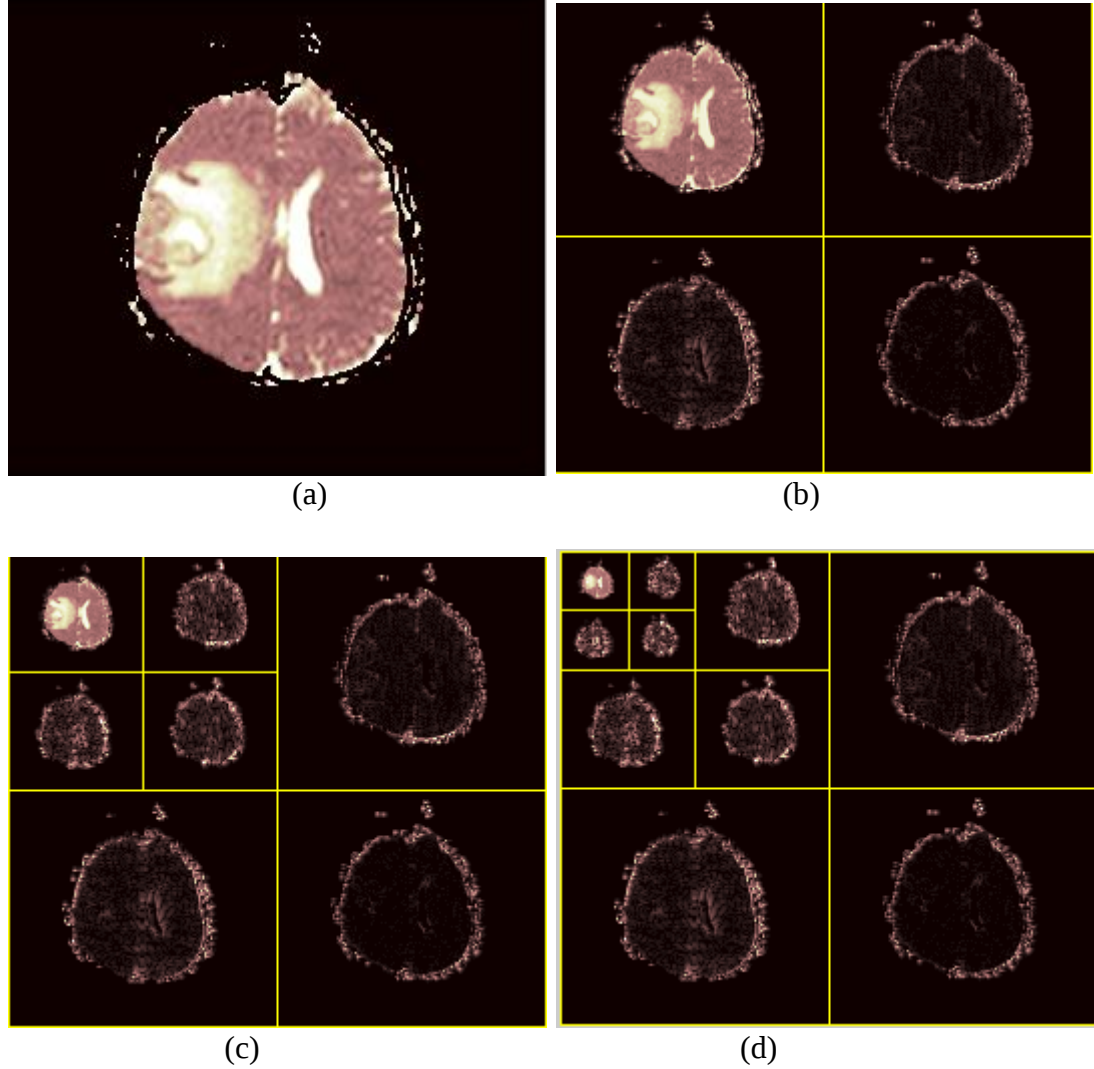
$$y_{yüksek}[n] = \sum_{-\infty}^{\infty} x[k] \cdot h[2n - k] \quad (1.7)$$

Böylelikle ayrışım işlemi sonunda frekans grupları elde edilir. Filtreleme işleminden sonucunda yüksek geçiren filtreden elde edilen verilere ayrıntı verileri, alçak geçiren filtreden elde edilen verilere ise yaklaşım verileri denmektedir [77].



Şekil 1.18. Wavelet dönüşümüyle işaretin alçak($g[n]$)ve yüksek ($h[n]$) geçiren filtrelerle alt bantlara ayrışımı [78]

Şekil 1.15’de Tablo 2.1’de verilen çalışma grubundan 2 nolu hastaya ait 1., 2., ve 3. seviye Wavelet dönüşümünün sonucu gösterilmiştir.



Şekil 1.19. 2 Nolu hastaya ait (a) Orijinal ADC Görüntüsü, (b) Bir seviyeli WD, (c) İki seviyeli WD, (d) Üç seviyeli WD sonucu

Görüntülerden de anlaşılacağı gibi özet görüntü düşük frekanslı bölgede taşınmaktadır. Yüksek frekanslı bölgelerde ise daha ziyade gürültüler ve ani değişimler taşınmaktadır. Nitekim yapılan çalışmalarda görüntüler üzerinde, dalgacık katsayılarının düşük banttaki değerlerinin yüksek banttakine göre sınıflandırmada çok daha başarılı olduğunu göstermişlerdir [79].

Literatürde farklı beyin dokularının bölütlenmesine yönelik birçok yöntemle özellik çıkarımı yapılmıştır [9]. Bunlardan biride güncelliğini koruyan istatistiksel doku analizi yöntemidir. İstatistiksel yöntemlerle doku analizi piksellerin gri düzey ilişkilerini çeşitli

yöntemlerle ölçerek sınıflamaya dayanan ve segmentasyon için sıkça kullanılan bir yöntemdir [80-81].

Depaa ve Devi yaptıkları çalışmada MR görüntülerinden çıkardıkları, enerji, korelasyon, kontrast, vs. gibi istatistiksel özellikleri kullanarak doku özellikleri çıkarmış daha sonra yapay sinir ağları kullanarak tümörü yüksek evreli ya da düşük evreli olarak sınıflandırmışlardır [82]. Vijayakumar ve diğerleri yaptıkları çalışmada tümörlerin istatistiksel doku özelliklerini kullanarak çıkardıkları özellikleri kullanarak beyin tümörlerini astrositom, glioblastom vs. olmak üzere sınıflara ayırmışlardır [69]. Zhnang ve diğerleri GLCM'den oluşturdukları özelliklerle MS lezyonlarını beyaz cevherden ayırmayı başarmışlardır. Xuan ve Liaou yaptıkları çalışmada Konvansiyonel MR görüntülerini bloklara bölerek her bir bloğa ait doku özelliklerini kullanarak sağlıklı ve tümörlü dokuları ayırmayı başarmışlardır [83]. Sasikala ve diğerleri yine GLCM kullanarak elde ettikleri doku özelliklerini bulanık c- ortalamalar yöntemiyle ile sınıflandırmış ve normal dokuyu tümörlü dokudan ayırmışlardır [84]. Schad ve diğerleri yaptıkları çalışmada texture özelliklerini kullanarak sağlıklı beyin dokusunu ödem ve tümörlü bölgeden ayırmışlardır [85].

Farklı frekans bileşenleri içeren WD çok çözünürlüklü yapısı nedeniyle beyin dokusu analizi için oldukça uygundur. Çalışmada WD ile elde edilen katsayılardan oluşan öznitelik vektörlerinin yanı sıra bölütleme başarısı arttırmak için dokuların istatistiksel özelliklerinden faydalanılmıştır. Bu kısımlar materyal ve metod bölümünde detaylandırılmıştır.

1.4. Kümeleme Analizi

Kümeleme, en basit tanımıyla benzer özellik gösteren veri elemanlarının kendi aralarında gruplara ayrılmasıdır. Kümeleme analizi işleminde genel amaç, heterojen bir veri kümesinin, kendisini oluşturan elemanların birbirlerine olan benzerlikleri göz önünde bulundurularak daha homojen yapıdaki alt kümelerle ayrılmasıdır [86].

İdeal bir kümeleme işlemi sonucunda hedeflenen küme içi elemanlarının benzerliği yüksek, kümeler arası benzerliğin ise düşük olduğu kümeler elde etmektir. Kümeleme işleminin yapılabilmesi için öncelikle “benzerlik” kavramının net bir şekilde ortaya konması gerekmektedir. Kümelemeye tabi tutulan elemanlar arası benzerlik seviyeleri

genellikle uzaklık fonksiyonu olarak adlandırılan matematiksel fonksiyonlar ile ölçülmektedir. Böylelikle birbirine en yakın, yani benzer elemanlar aynı kümenin elemanları olarak gruplanabilmektedir. Bu tanımdan da anlaşılabilceği gibi kümeleme işleminin başarımı, uzaklık fonksiyonu seçimi ile büyük oranda ilişkilidir [87].

Farklı doku tipleri farklı karakteristik özelliklere sahip olabilmektedir. Bu nedenle bir uzaklık fonksiyonu bir doku tipi için benzerliği başarılı bir şekilde ifade edebilirken, bir başka veri tipi için ise yetersiz kalabilmektedir. Literatürde çok sayıda farklı uzaklık fonksiyonu/benzerlik ölçütü bulunmaktadır (Öklid uzaklığı, Manhattan uzaklığı, Minkowski, vb.). Kümeleme işleminde dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardan birisi, kümelenmek istenilen veri setinin karakteristiğine en uygun uzaklık fonksiyonunun seçilmesi veya gerek duyuluyor ise geliştirilmesidir.

Literatürde çok fazla kümeleme metodu bulunmakla beraber temel olarak iki grupta incelenebilir. Bunlar hiyerarşik kümeleme ve hiyerarşik olmayan kümelemedir.

Hiyerarşik kümeleme yöntemleri, her bir elemanın başlangıçta bağımsız bir küme olarak kabul edilip kademeli olarak birleştirildiği veya tüm elemanların başlangıçta tek bir büyük kümenin elemanı olarak kabul edilip daha sonra kademeli olarak alt kümeler ayırıldığı metotlardır. Hiyerarşik olmayan metotlar ise, n adet farklı kümeyi önceden tanımlı olmak kaydı ile doğrudan elde etmemizi sağlayan metotlardır.

Bu çalışma kapsamında kullanılan kümeleme yöntemi olan özdüzenleyici haritalar hiyerarşik olmayan kümeleme yöntemlerinden biri olup, bu yönteme ait detaylı bilgi Bölüm 1.4.1 'de yer almaktadır.

1.4.1. Beyin Görüntülerinin Bölütlenmesinde Literatürde Kullanılan Yöntemler

Medikal görüntü bölütlemeye; eşikleme, bölgesel tabanlı bölütleme, kenar tabanlı bölütleme ve sınıflandırma tabanlı bölütleme sıkça kullanılan tekniklerdir. Eşikleme ile ilgili iki önemli kısıtlama, sadece iki sınıfın oluşması ve çok kanallı görüntülere uygulanamamasıdır [88]. Bölgesel tabanlı bölütleme algoritmaları görüntüde yakın olan piksellerin gri değerlerinin benzer olması bilgisini kullanır fakat bu MR görüntülerinin bölütlenmesi için yeterli bilgi değildir [89]. Kenar tabanlı bölütleme algoritmaları kenar bulucularla çalışır. Bu amaçla genellikle sobel ve laplace kenar sezme yöntemleri

kullanılır. [90]. Bu yöntem aralarında yüksek kontrast olan dokuların bölütlemesinde başarılı olabilir fakat görüntüdeki düşük kontrastlı bölgeleri bölütlemeye başarısız olur [91]. Beyin görüntülerinin bölütlenmesinde kullanılan bir diğer yöntem bulanık c-means algoritmasıdır (FCM). Bu yöntemin en büyük dezavantajı ise birbirleriyle yakın korelasyon gösteren komşu piksellerin bu özelliğinin gözardı edilmesidir [92].

Sınıflandırma tabanlı algoritmalar görüntüdeki parlaklık benzerliği, enerji değişimi ve düzensizliklere göre oluşturulabilir. Bu tarz bir bölütleme işleminde sınıflandırıcının başarısı girişteki öznitelik vektörlerinin doku için ayırt edici özellikte olması ve eğitim parametrelerine göre değişir.

Çalışmada tercih edilen SOM sınıflandırma tabanlı popüler bölütleme metotlarından biridir. Yarışmacı öğrenme algoritması içerir. Giriş vektörleri arasında benzerlik diyagramları oluşturmada özelliğinden dolayı bölütleme sonuçlarını görsel olarak yansıtabilir [10]. Literatürde SOM kullanılarak beyin MR görüntülerinden yapılan çok sayıda çalışma vardır [49,93-96].

1.4.1.1. Özdüzenleyici Haritalar

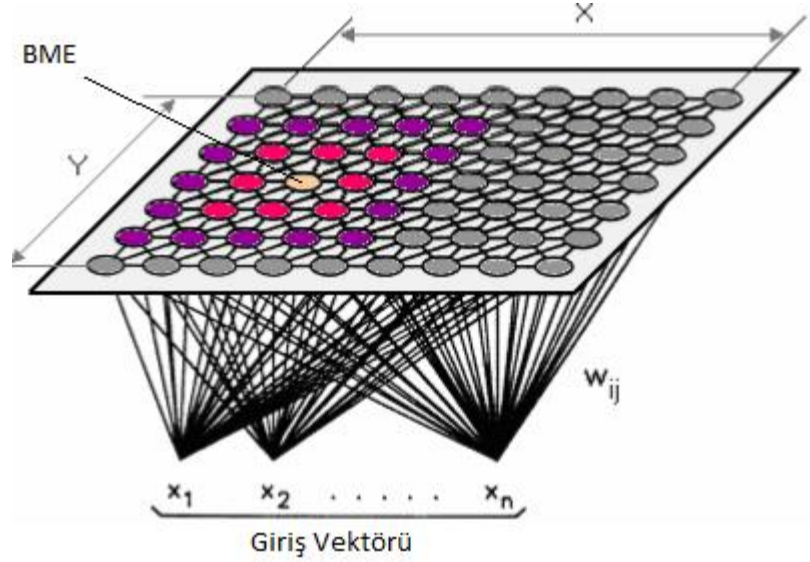
Özdüzenleyici haritalar, yani SOM (Self-Organizing Maps), Finlandiyalı profesör Tuevo Kohonen tarafından bulunan rekabet-temelli bir çeşit yapay sinir ağı modelidir [97]. SOM bazı kaynaklarda Kohonen Ağları olarak da anılmaktadır. Yarışmacı öğrenme algoritması kullanır. Bu algorithmada ağı çıkış nöronları aktive edilmek için kendi aralarında yarışır. Sonuçta aynı anda yalnızca bir çıkış nöronu kazanarak aktive edilir. Yarışmayı kazanan çıkış nöronuna kazanan nöron denir [98].

1.4.1.1.1. SOM Mimarisi

Öz düzenleyici haritalar, eğitici olmaksızın veri sınıflamayı öğrenebilen bir yapay sinir ağı modelidir. SOM, yüksek boyutlu girdi vektörü uzayının, doğrusal olmayan bir şekilde, bir ya da iki boyutlu bir düzlem üzerine iz düşümünü temel alan bir sinir ağıdır.

SOM sinir ağı iki temel bileşenden oluşmaktadır. Bunlar girdi birimleri ve küme merkezleridir. SOM ağlarının girdisi, girdi verisinin öznitelikleridir (features) ve girdi birimlerinin adedi söz konusu özniteliklerin adedine eşittir. Rekabet eden nöronlar, kümeleme birimleridir. Kümeleme birimlerinin sayısı, diğer bir deyiş ile nöronların

sayısı probleme ve kullanıcının seçimine göre değişmektedir. SOM ağlarında kümeleme birimleri arasında topolojik bir komşuluk ilişkisi olduğu varsayılmaktadır.



Şekil 1.20. N adet öz niteliğe sahip tasarlanmış SOM yapısı [68]

Şekil 1.20’de görülen SOM’da yer alan rekabet halindeki nöronların her biri, iki boyutlu uzayda belli bir pozisyona (x ve y koordinat bilgisine) sahiptir. Her nöronun bir ağırlık vektörü bulunmaktadır (W), ve bu vektör girdi vektörleri ile aynı boyuttadır. Örneğin, girdi verisi N boyutlu X vektörlerinden oluşuyor ise ($x_1, x_2, \dots, x_N$), her nöronun buna karşılık düşecek N boyutlu bir W ağırlık vektörü olacaktır ($w_1, w_2, \dots, w_N$).

Nöron ağırlık vektörleri, temsil ettikleri küme ile ilişkilendirilmiş girdi verileri için bir model teskil etmektedir. Öz düzenleme sürecinde, her girdi örneği için kendisine en çok benzeyen ağırlık vektörüne sahip nöron bulunur ve bu nöron kazanan nöron (BMU) olarak seçilir. Bu seçim uzaklık fonksiyonuna göre yapılır. Bu nedenle uzaklık fonksiyonu seçimi kümeleme başarımını doğrudan etkiler. Kazanan nörona ve kullanılan komşuluk topolojisi ile yarıçapına göre belirlenen komşu nöronlara ait ağırlık vektörleri güncellenir [99]. SOM sinir ağlarının komşuluk ilişkilerini belirtmek için dairesel, altıgen, vb. gibi farklı topolojiler de kullanılmaktadır.

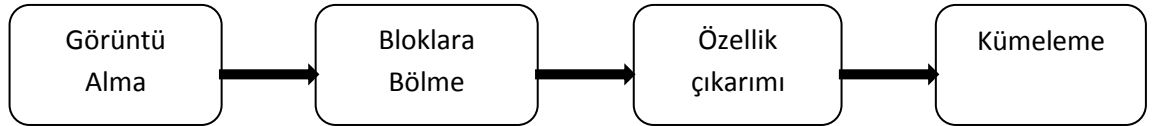
2. BÖLÜM

YÖNTEM VE METOD

Bu bölümde beyin tümörlerinin bölütlenmesi ve evrenmesi için kullanılan yöntemler ayrı ayrı ele alınmıştır.

2.1. Beyin Tümörlerinin Bölütlenmesinde Kullanılan Yöntemler

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim dalında yapılan inceleme de gliyal tümör olduğu öngörülen ve histopatolojik tanı elde edilen 10 hasta çalışma grubunu oluşturmuştur. Çalışma etik kurul onayı alınarak gerçekleştirilmiştir. Histopatolojik sonuçlara göre bu hastalardan 6 tanesi yüksek evreli, 4 tanesi düşük evreli gliyoma sahiptir. Hastalara ait histopatolojik sonuçlar Tablo 2.1’de verilmiştir. Beyin tümörlerini farklı doku türlerine bölütlemeyi amaçlayan bu kısımda önce görüntüler alınıp tümörlü bölge alt görüntülere bölünmüştür daha sonra bu alt görüntülerden çıkarılan özellikler bölütleme işlemine tabi tutulmuşlardır. Çalışmanın adımlarını oluşturan bu işlemler, aşağıdaki bölümlerde ayrıntılı olarak sunulacaktır.



Şekil 2.1. Beyin dokularını bölütleme işleminin adımları

2.1.1. Görüntüleri Alma

Çalışmada 1.5 Tesla MR cihazı (Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) ile çekilen konvansiyonel MR görüntüleri alınıp, T2* görüntüleri ve MR Difüzyon görüntülerinden hesaplanan ADC görüntüleri kullanılmıştır. T2* görüntülerine ait

parametreler; 23 kesit; kesit kalınlığı: 5 mm, Gap: 1 mm, TE: 120, TR: 6000, TI:2000, FOV:137-300, Matrix:256*256 ‘dir. Difüzyon görüntülerine ait parametreler; 2609/89; 18 kesit; kesit, matrix 256*256’dır.

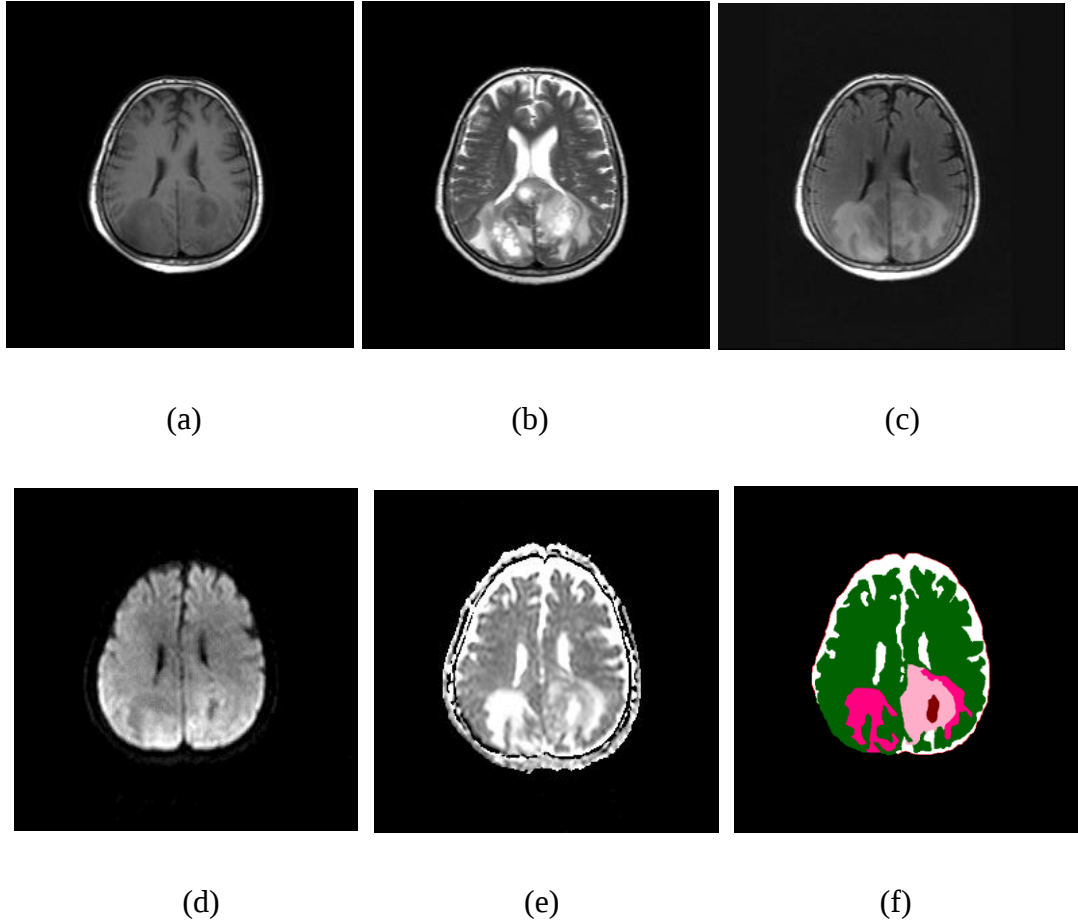
Tümör bölütleme için T2* görüntülerinin yanı sıra T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler de değerlendirilmiş ve bu görüntülerden de özellik çıkarımı yapılmıştır. Fakat bölütleme aşamasında iyi bir başarı sağlanamamıştır. Bu görüntülerden istatistiksel doku özellikleri elde edilmeye çalışılmış ve en başarılı sonucu T2* görüntüleri sağlamıştır. Xuan ve Liao’ da yaptıkları çalışmada istatistiksel beyin görüntüsü bölütlemeye T2*’in T1 ve T2 ağırlıklı görüntülere daha iyi sonuçlar verdiğini göstermişlerdir [83]. MR difüzyon ise hızlı olması ve rutinde diğer MR tekniklerine göre daha sık kullanıldığından dolayı ayrıca literatürde yapılan çalışmalarda MR difüzyondan elde edilen ADC görüntülerinin beyin görüntülerini bölütlemeye başarıyla kullanılan bir görüntüleme tekniği olduğu için tercih edilmiştir [49]. Bu konuda beyin cerrahı ve radyologların görüşleri de alınmış ve çalışılacak görüntülere bu şekilde karar verilmiştir.

Her bir hasta için tümörün görüldüğü kesitler; T1,T2,T2*, DAGve ADC görüntüleri üzerinde tek tek değerlendirilmiş ve uzman tarafından tümörün en iyi görüldüğü kesit çalışma grubunu oluşturmuştur. Daha sonra belirlenen kesitteki görüntü ADC görüntüleri üzerinden uzmanlar tarafından manuel olarak bölütlenerek tümördeki farklı türdeki dokular belirtilmiştir. Segmentasyon yapılırken tüm bu görüntülerin yanısıra hastalara ait patolojik sonuçlar değerlendirilmiştir. Çalışma grubunu oluşturan hastaların yaş cinsiyet ve patolojik sonuçları Tablo 2.1’ de gösterilmiştir.

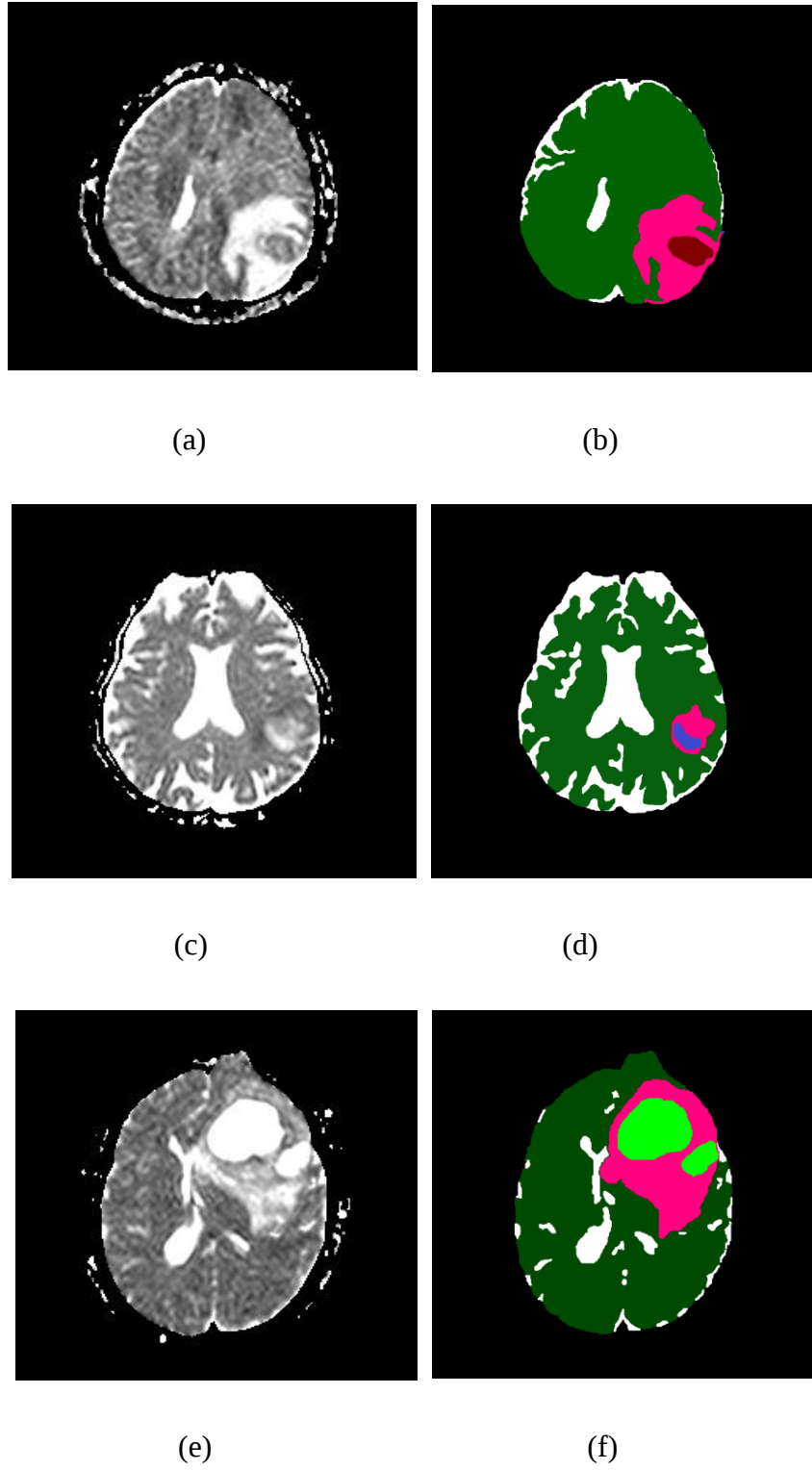
Tablo 2.1. Hastalara ait patolojik sonuçlar

NO	YAŞ	CİNSİYET	PATOLOJİK SONUÇ
1	73	K	Glioblastom, Evre IV
2	53	E	Glioblastom, Evre IV
3	44	E	Glioblastom, Evre IV
4	66	K	Glioblastom, Evre IV
5	41	E	Germiositik Astrositom, Evre III
6	45	K	Anaplastik Astrositom, Evre III
7	44	E	Fibriller Astrositom, Evre II
8	30	K	Oligodentrogliom, Evre II
9	25	E	Fibriller Astrositom, Evre II
10	37	K	Oligoastrositom, Evre II

Şekil 2.2’ de çalışma grubundan 1 numaralı hastaya ait, uzman tarafından manuel bölütleme yapılırken değerlendirilen aynı kesitteki konvaksiyonel MR, DAG, ADC, ve patolojik sonuçlar ışığında uzmanların ortak görüşüyle bölütledikleri manuel segmentasyon sonucu verilmiştir. Şekil 2.3’de çalışma grubundan 2, 4, 5 nolu hastalara ait ADC görüntüsü ve uzmanlar tarafından bölütlenmiş görüntüleri gösterilmiştir.



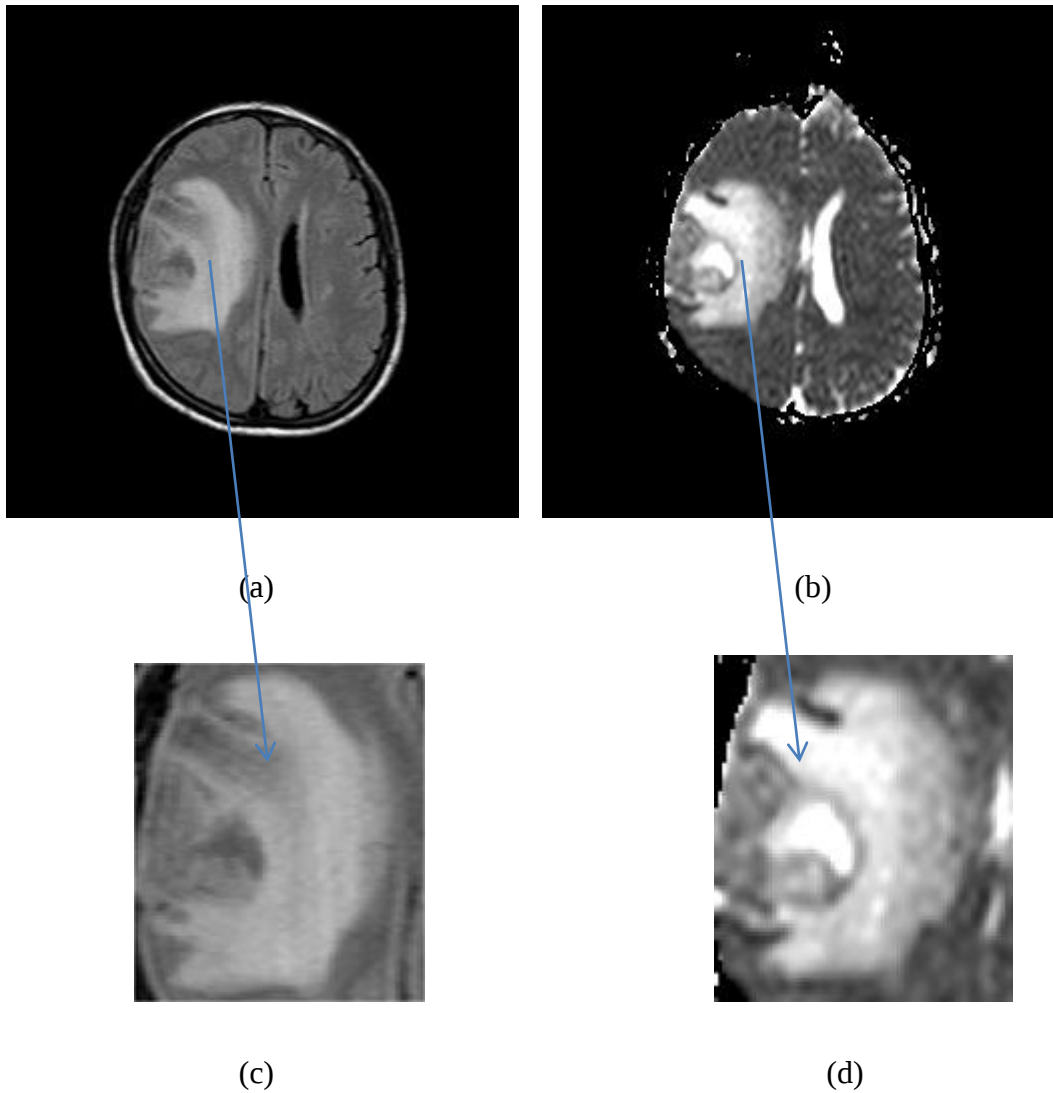
Şekil 2.2. 1. Numaralı hastaya ait (a) T1 Ağırlıklı görüntü, (b) T2 Ağırlıklı Görüntü, (c) T2* Görüntüsü, (d) MR Difüzyon Görüntüsü, (e) ADC Görüntüsü, (f) Bölütlenmiş Görüntü; Yeşil: Normal beyin dokusu, Beyaz: BOS, Pembe: Ödem, Açık Pembe: Düşük evreli tümör dokuları, Bordo: Yüksek evreli tümör dokuları



Şekil 2.3. 2, 4, 5 nolu hastalara ait (a), (c), (e) sırasıyla ADC görüntüsü, (b), (d), (f) Uzmanlar tarafından bölütlenmiş görüntüler. Koyu yeşil: Normal beyin dokusu, Beyaz: BOS, Pembe: Ödem, Açık yeşil: Kistik dokular, Mavi: Nekroz, Bordo: Yüksek evreli tümör dokular

2.1.2. Bloklara Bölme

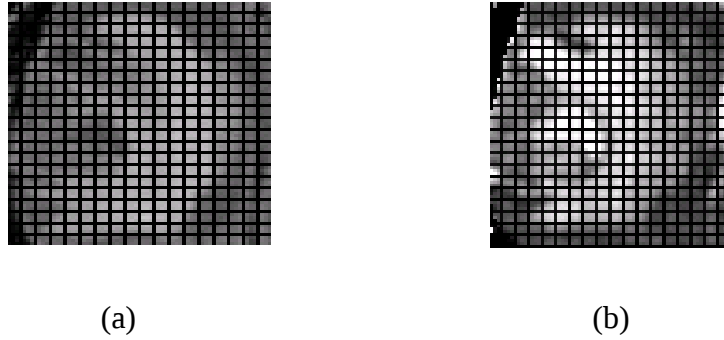
Öncelikle görüntüden tüm beyin görüntüsü yerine patolojik alanı ve bir miktar sağlıklı doku içeren kesitler alınmıştır. Böylelikle hem sadece çalışılan alana yoğunlaşmış hem de bölütleme aşamasında kullanılacak olan öznitelik vektörlerinin boyutu küçültülmüştür. Şekil 2.4’de 4 nolu hastaya ait aynı kesitteki T2*, ADC görüntüsü ve bunlardan alınan aynı boyuttaki kesit gösterilmiştir.



Şekil 2.4. 4 nolu hastaya ait (a), (b) T2* ve ADC görüntüsü (c), (d) Alınan kesitler

Tek bir piksel üzerinde yoğunlaşarak o pikselin hangi doku türüne ait olduğu belirlenmesi zor olduğundan piksellerin komşuluklarında düşünülerek görüntü küçük

parçalara ayrılmıştır. Çalışmanın devamı bu bloklar üzerinden gerçekleştirilmiştir. Blokların büyüklüğünü iyi belirlemek çalışma açısından önemlidir. Küçük boyuttaki bloklar dokulara ait özellikleri tam olarak yansımadığı gibi büyük boyutta birden fazla doku türünü birlikte görmek mümkündür. Bu nedenle tüm hasta görüntülerindeki tümör boyutları göz önüne alınarak ve birkaç blok boyutu denenerek (5*5, 8*8,10*10) çalışmada doku bölütlemesi için en uygun blok büyüklüğü 4x4 olarak belirlenmiştir. Şekil 2.4’ te verilen 2 nolu hastaya ait kesitlerin 4*4’lük bloklara bölünmüş hali şekil 2.5’de gösterilmiştir.



Şekil 2.5. 4*4’lük (a) T2* görüntüsü (b) ADC görüntüsü

Çalışmada kullanılan 10 hasta görüntüsünden toplam 767 blok elde edilmiştir. Bu blokların doku türlerine göre ayrımı şöyledir.

Tablo 2.2. Blokların doku türlerine göre ayrımı

Doku Türü	Blok Sayısı
Normal Doku	207
Ödem	365
Yüksek evreli doku	57
Düşük evreli Doku	59
Kistik Doku	69
Nekroz	10
Toplam	767

2.1.3. Özellik Çıkarımı

Öznitelik çıkarma işlemi segmentasyon çalışmalarında en önemli aşamadır. Çünkü iyi seçilen özellikler bölütleme aşamasındaki başarıyı arttırmaktadır. Dolayısıyla çıkarılan öznitelik vektörlerinin dokular için ayırt edici olması çok önemlidir. Bu aşamada bölgelere ait özellikler belirlenir. Belirlenen farklı özellikler, öznitelik vektörünü oluşturur. Çalışmadaki öznitelik vektörleri seçilirken aşağıdaki özellikleri sağlamaları beklendi [100].

Ayırım: Öznitelikler farklı türdeki tümör dokuları hakkında büyük ölçüde farklı değerler üretebilmelidir.

Aitlik: Öznitelikler, aynı doku türleri için benzer değerler üretmelidir.

Vektör büyüklüğü: Öznitelik vektörü işlem miktarını artıracığından gereğinden fazla öznitelik içermemelidir.

Dolayısıyla öznitelik vektörlerine karar verilirken; aynı dokuya sahip bir bölgeden çıkarılmış öznitelik vektörlerinin farkının az olması, farklı dokudaki bölgeden çıkartılmış öznitelik vektörünün ise birbirinden çok daha farklı olması beklendi. Bunun için çeşitli istatistiksel testler yapılarak dokular arasında anlamlı farklılıklar arandı.

Özellik çıkarımı aşamasında, dalgacık dönüşümü ve istatistiksel özelliklerden faydalanılmıştır. Alt karelere bölünen bölgelerin dalgacık dönüşümü alınarak dönüşüm katsayıları bulunmuştur. Aynı zamanda bölütleme başarısını arttırmak için istatistiksel yaklaşımla her bir bloğun istatistiksel özellikleri incelenmiştir. Aşağıda bu kısımlar detaylandırılmıştır.

2.1.3.1. Wavelet Dönüşümü ile Öznitelik Vektörlerin Oluşturulması

MR görüntülerindeki bölütlemenin başarısı bu görüntülerin doğru analizine bağlıdır. Beyin MR görüntüleri yapısı gereği tekrarı gerektirdiğinden belirli bir frekansa sahiptirler. Dolayısıyla frekans bilgisi ile yapılan beyin bölütleme işlemleri başarılı olmaktadır [10,11]. Farklı frekans bileşenleri içeren WD çok çözünürlüklü yapısı nedeniyle beyin dokusu analizi için oldukça uygundur. Görüntünün 2-boyutlu WD, frekans spektrumunu yaklaşım, yatay, düşey ve diyagonal detay alt görüntülerine böler

[101]. Dokulara ait farklı bilgiler taşıyan her bir alt görüntüden elde edilen wavelet katsayıları öznitelik vektörlerini oluşturmuştur.

WD, sürekli zamanlı wavelet dönüşümü (CDD) ve ayrık zamanlı wavelet dönüşümü (ADD) olmak üzere ikiye ayrılır. CDD Her öteleme değeri ve ölçek değeri için ayrı hesaplama gerektirdiğinden, karmaşıklığı ve işlem uzunluğu nedeniyle çalışmada tercih edilmemiştir. ADD bölütleme işlemlerinde sıkça kullanılırken giriş işaretinde meydana gelebilecek küçük kaymalar karşısında dönüşüm katsayılarında beklenmeyen değişim meydana gelebildiğinden çalışmada bu olumsuzlukları içermeyen Durağan Dalgacık Dönüşümü (DDD) tercih edilmiştir. Nitekim Zhang ve diğerleri yaptıkları çalışmada DDD'nin öteleme değişmezliği özelliğini göstererek MR görüntülerinden çıkardıkları dönüşüm katsayılarının ADD'den çıkarılana göre daha üstün olduğunu göstermişlerdir [74].

2.1.3.1.1. Durağan Wavelet Dönüşümü

DDD'de görüntü alçak geçiren ve yüksek geçiren filtrelerden geçirilerek işaretin yüksek frekanslı ve alçak frekanslı bölgeleri ayrı ayrı elde edilmiş olur. Daha sonra bir önceki adımda elde edilen alçak frekanslı bölge alınır ve filtreler tekrar uygulanır. Bu işlem belirlenen bir seviyeye gelinceye kadar tekrarlanır. Filtreleme işleminin sonucunda alçak geçiren filtreden elde edilen verilere yaklaşım verileri yüksek geçirenli filtrelerden elde edilen verilere ayrıştırma bilgileri denilmektedir. ADD' den farklı olarak imgede örnek seyreltme işlemini uygulanması yerine, ana dalgacık dönüşümünden elde edilen alçak ve yüksek geçiren süzgeç katsayıları imgeye her ayrıştırma seviyesinde uygulanır. Dolayısıyla farklı ayrıştırma seviyelerinde imgede örnek seyreltme işlemi yapılmadığı için DDD'de görüntü boyutunda bir değişiklik olmamaktadır [102].

Ana dalgacık fonksiyonunun k ile ötelenmesi ve $2^{-i/2}$ ile ölçeklenmesiyle dalgacık ve ölçek fonksiyonu aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$\phi_{i+1,x}(k) = 2^{-i/2} \phi(2^{-i}k - t) \quad (2.1)$$

$$\psi_{i+1,x}(k) = 2^{-i/2} \psi(2^{-i}k - t) \quad (2.2)$$

Burada $2^{-j/2}$ iç çarpım normalizasyonu, i ölçeklendirme parametresine karşılık gelmektedir. Bu değerler kullanılarak görüntüye ait katsayılar hesaplanabilir.

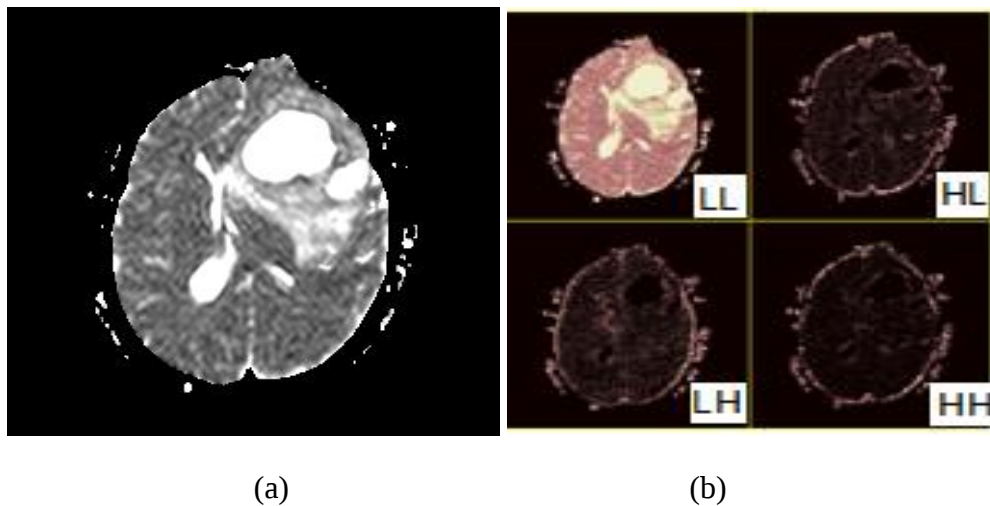
$$\phi_1(x, y) = \phi(x) \psi(y) \quad (2.3)$$

$$\psi_1(x, y) = \psi(x) \phi(y) \quad (2.4)$$

$$\psi_2(x, y) = \psi(y) \psi(x) \quad (2.5)$$

$$\psi_3(x, y) = \phi(x) \phi(y) \quad (2.6)$$

Eş. (2.3) görüntüye ait dikey yöndeki değişimleri, Eş. (2.4) yatay yöndeki değişimleri, Eş. (3) diyagonal yöndeki değişimleri simgelerken, Eş. (2.5) görüntüye ait yaklaşım katsayıları üreten ölçekleme fonksiyonunu gösterir. Uygun dalgacık seçimi ve ayrışım seviyelerinin sayısının tesbiti, işaretlerin dalgacık dönüşümü ile analizinde oldukça önemlidir. Çalışmada birkaç dalgacık türü denenmiş en iyi segmentasyon 1. Seviye Daubechies D-4 dalgacıyla elde edilmiştir. 1. Seviye seçilmesinin nedeni alt görüntü boyutunun küçük oluşudur. Şekil 2’de çalışma grubundan yüksek evreli 5 nolu hastaya ait ADC görüntüsünün 1. Seviye db4 kullanılarak hesaplanan DDD ayrışımı görülmektedir.



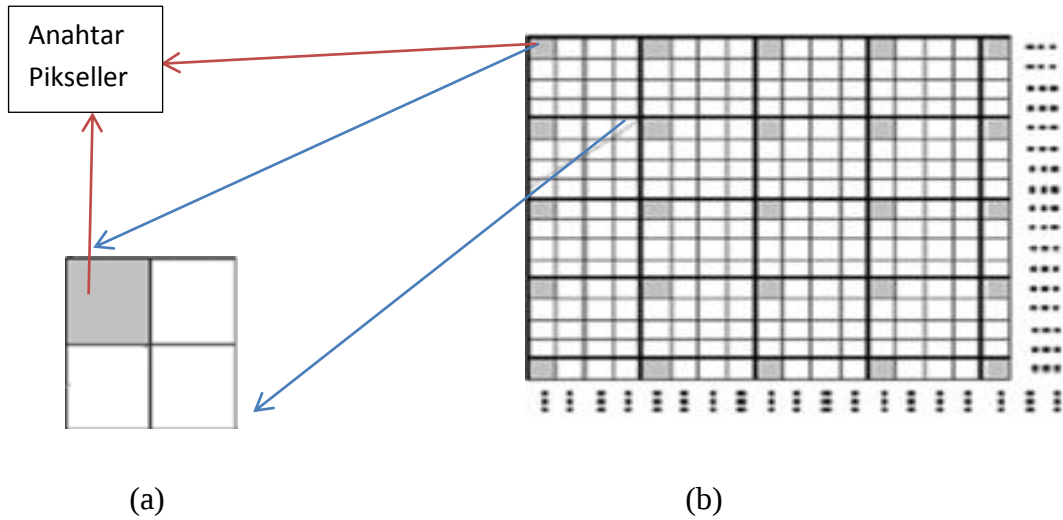
Şekil 2.6. 5 nolu hastanın ADC görüntüsünün 1. Seviye db4 DDD

Şekil 2.6’ dan da görüntülerden de anlaşılacağı üzere LL alt banttaki yaklaşım katsayıları görüntü hakkında önemli bilgi sağlarken yüksek frekanslı bölgelerde gürültü ve ani değişimler taşınmaktadır. Bu nedenle çalışmada dalgacık dönüşümü neticesinde özellik

olarak kullanılacak bölge LL yani alçak-alçak frekansların olduğu bölgedir. Çünkü önemli bilgi alçak frekanslı veride tutulmaktadır [79].

Aşağıdaki şekilde waveletin görüntümüze nasıl uygulandığı açıklanmaya çalışılmıştır.

Görüntümüz 4*4'lük matrisler şeklinde olduğundan;



Şekil 2.7. Görüntünün alt karelere bölünmesi (b) 4*4 blok, (a) 1. Seviye WD [103]

Bir görüntüye WD uygulanırken, görüntünün her satırı ve sütunu birer veri dizisi gibi düşünülecek olursa, önce tüm satırlara sonra tüm sütunlara WD uygulanır. Görüntüdeki her satır bir işaret gibi düşünülürse, bu işareti oluşturan düşük frekanslı bileşenlerin bir tarafa, yüksek frekanslı bileşenlerin diğer tarafa toplandığı görülmektedir. Görüntü bu iki bileşene ayrılırken, iki pikselde bir alçak ve yüksek geçirgenli filtreye tabi tutulduğu için, sonuç veri dizisi düşük frekanslı veri bileşenleri için dizinin ilk yarısını, yüksek frekanslı veri bileşenleri için ise dizinin diğer yarısını oluşturmaktadır. Şekil 2.6'da ki görüntüye öncelikle düşey olarak WD uygulanmıştır daha sonra elde edilen görüntüye yatay olarak WD uygulanmıştır. Bu iki adımdan sonra 1. Seviyeden WD elde edilmiş olur.

Bu şekilde her bir bloğa DDD dönüşümü uygulanarak LL banttaki dönüşüm katsayıları kullanılarak öznitelik vektörleri elde edilmiştir. Bu vektörlerle yapılan bölütleme işlemiyle istenilen başarıya ulaşılamamıştır. DDD, dokuları farklı frekans bölgelerine bölmekte başarılı bir yöntem olmasına rağmen dokulara ait lokal istatistiksel bilgiler içermezler. Bu nedenle dokulara ait istatistiksel bilgilerin kullanımıyla bölütleme

başarısı arttırılmaya çalışılmıştır. Nitekim Nitekim Demirhan ve Güler yaptıkları çalışmada T1 ağırlıklı görüntülerden elde ettikleri DDD wavelet katsayılarına ek olarak entropi, ortalama mutlak sapma gibi istatistiksel özellikleri hesaplayarak görüntüde beyaz cevher ve gri cevherin ayırımında başarı elde etmişlerdir [68].

2.1.3.2. Dokulara Ait İstatistiksel Özelliklerle Öznitelik Vektörlerinin Oluşturulması

Tümör bölütleme için T2* görüntülerinin yanısıra T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde değerlendirilmiş ve bu görüntülerden de özellik çıkarımı yapılmıştır. Fakat bölütleme aşamasında iyi bir başarı sağlanamamıştır. Bu görüntülerden istatistiksel doku özellikleri elde edilmeye çalışılmış ve en başarılı sonucu T2* görüntüleri sağlamıştır. Xuan ve Liao' da yaptıkları çalışmada istatistiksel beyin görüntüsü bölütlemeye T2*'in T1 ve T2 ağırlıklı görüntülere göre daha iyi sonuçlar verdiğini göstermişlerdir [83]. Bu nedenle istatistiksel doku özellikleri T2* görüntülerinden çıkarılmıştır. Tıpkı wavelet katsayıları hesaplandığındaki gibi görüntü 4*4 lük bloklara bölünerek her bir bloğun doku özellikleri araştırılmıştır.

Çalışmada özelliklerin bazılarının çıkarımında piksellerin gri düzey ilişkilerini çeşitli yöntemlerle ölçerek sınıflandırmaya dayanan istatistiksel yöntemlerle doku analizi kullanılmıştır. İstatistiksel yöntemlerde en bilinen istatistiksel özellikler Haralick'in doku özellikleridir. Haralick, GLCM kullanarak çeşitli dokusal öznitelikler tanımlamıştır [14]. GLCM kullanılarak doku sınıflama birçok çalışmada kullanılmıştır [83-84].

2.1.3.2.1. Gri Düzey Eş Oluşum Matrisleri

GLCM iki pikselin i, j yoğunluklarıyla ortaya çıktığı olasılıkları ifade eder. Eğer eş oluşum matrisi P_n , bu matris pikseller arasındaki uzaklık d ve açı θ ile gösterilirse $P_n(i, j)$ 'nin değeri i değerinin j değeriyle belirlenen konumlarda kaç kez birleştiğini gösterir [104]. Çalışmada GLCM ile belirlenen her özellik için doku özelliklerinin açı ile değişmediği garantilemek için $\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$ olacak şekilde dört yönde hesaplamalar yapılmış ve ortalama değerleri alınmıştır. Uzaklık olarak $d=1$ alınmıştır. Aşağıda bu çalışmada kullanılan özelliklere ait açıklamalar ve matematiksel ifadeler sunulmuştur.

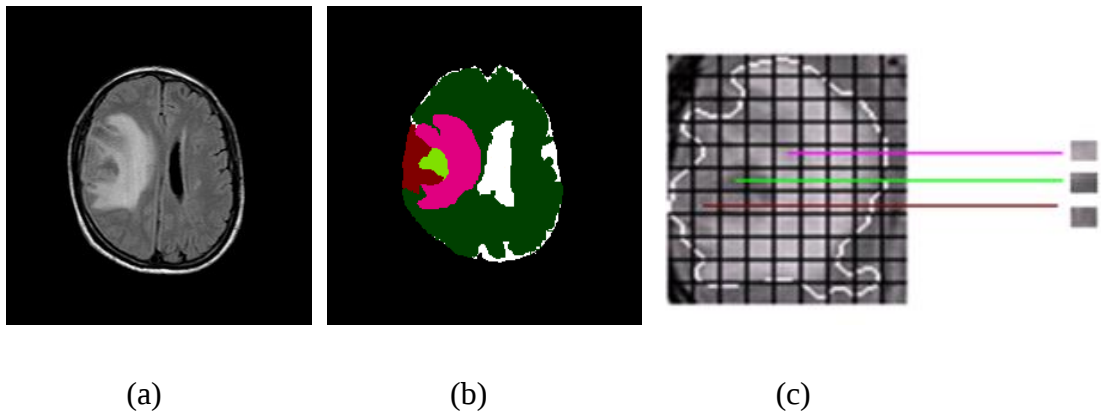
Açısal ikinci moment olarak da bilinen enerji görüntüdeki homojenliğin ölçüsüdür. Görüntü ne kadar homojen bir yapıya sahipse değeri o kadar artar. Sabit görüntüler için enerji 1'dir. Karşıtlık görüntüde bulunan yerel değişimlerin miktarını gösterir. Bir piksel ve komşusu arasındaki yoğunluk zıttıdır. Korelasyon görüntünün doğrusal bir yapıya sahip olup olmadığını ölçmek için kullanılır. Bir piksel ve komşusunun birbirleriyle nasıl ilişkisi olduğunu gösterir. Homojenlik görüntünün farklı bölgelerindeki benzerliğin bir ölçüsüdür. Benzerlik arttıkça homojenlik yükselir [90]. Entropi görüntüdeki gri seviyelerin uzaysal düzensizliğinin ölçüsünü gösterir. Karmaşık dokular daha yüksek entropiye sahiptirler. Çalışmada GLCM ile hesaplanan bu ikincil doku özelliklerinin yanı sıra, birincil istatistiksel özelliklerden, görüntüde yer alan her pikselin ortalama piksel değerine olan sapma değerinin hesaplanması işlemi olan ortalama mutlak sapma, verilerin ortalamadan sapmalarının kareler ortalamasının karekökü olarak tanımlanan standart sapma ve görüntüdeki piksel değerleri toplamının piksel sayısına oranıyla belirlenen ortalama değeri kullanılmıştır [90]. Bahsedilen tüm bu özelliklerin matematiksel karşılığı Tablo 2.3'de belirtilmiştir. Tabloda N görüntüde yer alan piksel sayısını, $I(i,j)$, (i,j) noktasındaki piksel değerini, $P_n[i,j]$ gri seviye eş oluşum matrisini, μ_i , μ_j değerleri, P_n 'nin satırları ve sütunlarının ortalaması ve σ_i , σ_j P_n 'nin satır ve sütunlarının standart sapmasını simgelemektedir.

Tablo 2.3. Çalışmada Kullanılan Doku Özellikler

Enerji	$\sum_i \sum_j P_n^2 [i, j]$
Entropi	$-\sum_i \sum_j P_n [i, j] \log P_n [i, j]$
Kontrast	$\sum_i \sum_j (i - j^2) P_n [i - j]$
Homojenlik	$\sum_i \sum_j \frac{P_n [i, j]}{1 + i - j }$

Korelasyon	$\sum_i \sum_j \frac{P_n[i,j](i - \mu_x)(j - \mu_y)}{\sigma_i \sigma_j}$
Ortalama	$\bar{g} = \sum_i \sum_j \frac{I(i,j)}{N}$
Standart Sapma	$\frac{1}{N} \left(\sum_{x=1}^N (I(i,j) - \bar{g})^2 \right)$
Ortalama Mutlak Sapma	$\frac{1}{N} \left(\sum_{x=1}^N I(i,j) - \bar{g} \right)$

Bölüm 2.1’de belirtildiği gibi her bir görüntü uzman tarafından manuel olarak bölütlenmiştir. Dolayısıyla her bir bloğun hangi tür doku olduğu bilgisi mevcuttur. Örnek olarak Şekil 2.8’de 5.numaralı hastaya ait T2* görüntüsü, bölütlenmiş görüntü ve blokların doku türü gösterilmiştir.



Şekil 2.8 (a) T2* görüntüsü, (b) Bölütlenmiş görüntü. Koyu yeşil: Normal Beyin Dokusu, Pembe: Ödem, Bordo: Yüksek evreli bölümler, Açık yeşil: Kistik bölge,1 (c) Farklı dokuların görünümü 1. Blok: Ödem, 2. Blok: kistik 3. Blok: yüksek evreli tümörü temsil etmektedir.

Bloklardan elde edilen özellikler, dokular kendi aralarında gruplanarak, bağımsız örneklem tek yönlü ANOVA testine tabi tutulmuş ve dokular arasında anlamlı farklılıklar aranmıştır. Bağımsız örneklem tek yönlü ANOVA analizi, hipotez testlerinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir. Bu test ile ikiden fazla grubun ortalamaları karşılaştırılarak, ortalamalar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığına karar verilir [105]. Bu işlem sonucunda doku ayırımında başarılı olan özellikler, bölütleme aşamasında kullanılmak üzere öznitelik vektörü olarak kullanılmıştır.

2.1.4. Bölütleme

Görüntülerin bölütlenmesinde kullanılan yöntemler uygulamaya, görüntülemenin türüne, bölütlenmek istenen dokunun özelliklerine göre değişmektedir. Sınıflandırma tabanlı görüntü bölütleme algoritmaları doku benzerliği, görüntüdeki parlaklık benzerlikleri, eğrisel süreklilik gibi kriterlere göre oluşturulabilir. Sınıflandırma tabanlı görüntü bölütlemesinde kullanılan en etkin yöntemlerden biri yapay sinir ağlarıdır (YSA). YSA'lar kendi kendilerine öğrenme kabiliyetleri hata toleransları ve en uygunu arama yeteneklerinden dolayı sıkça tercih edilirler. YSA'lar paralel çalışan, lineer olmayan ve biyolojik sinir ağlarına benzer bir şekilde düzenlenmiş çok sayıda hesap elemanından oluşurlar. Deneyimlerinden öğrenirler ve daha önceki örneklerden yenilerine genelleme yaparlar.

Bu aşamada bölütleme işlemi için, SOM kullanılmıştır. SOM ağlarının diğerlerine göre otomatik olarak benzerlik diyagramları oluşturma gibi avantajları vardır [10]. Özdüzenleyici haritalar, eğitici olmaksızın veri sınıflamayı öğrenebilen bir yapay sinir ağı modelidir. SOM, yüksek boyutlu girdi vektörü uzayının, doğrusal olmayan bir şekilde, bir ya da iki boyutlu bir düzlem üzerine iz düşümünü temel alan bir sinir ağıdır. Çalışmada kullanılan SOM yapay sinir ağı modeline ait algoritma ve Kohonen öğrenme kuralı aşağıdaki gibidir [97].

1 boyutlu uzayda tanımlı SOM için,

N adet öznitelik vektörüne sahip X girdi vektörleri $X_i = X_{i1}, X_{i2}, X_{i3}, \dots, X_{i4}$ ve W ağırlık vektörleri: $W_i = W_{i1}, W_{i2}, W_{i3}, \dots, W_{i4}$ olmak üzere;

Adım 0: Ağırlıklara ilk değerlerini, komşuluk parametrelerini, öğrenim oranı parametrelerini ata.

Adım 1: Sonlandırma koşulu sağlanmadığı sürece Adım 2-8 i gerçekleştir.

Adım 2: Her girdi vektörü X için Adım 3-5 i gerçekleştir.

Adım 3: Seçilen uzaklık fonksiyonunu kullanarak girdi verisi (j) ile her nöron arasındaki mesafeyi hesapla. Bu örnekte Öklid uzaklığı kullanılmıştır.

$$D(j) = \sum_{i=1}^N (w_{ij} - x_i)^2 \quad (2.7)$$

Adım 4: D_j nin minimum olduğu j indeksini (yani kazanan nöronu) bul.

Adım 5: j 'nin tanımlanan komşuluğu içerisinde kalan tüm j birimleri ve tüm i 'ler için:

$$w_{ij}(\text{yeni}) = w_{ij}(\text{eski}) + \alpha [x_i - w_{ij}(\text{eski})] \quad (2.8)$$

Adım 6: Öğrenim oranını güncelle.

Adım 7: Belirlenen zamanlarda topolojik komşuluk yarıçapını azalt.

Adım 8: Sonlandırma koşulunu kontrol et.

Öğrenme oranı α , zamana veya devir sayısına göre yavaş yavaş azalan bir fonksiyondur.

Çalışmada kullanılan SOM ağına ait parametreler Tablo 2.4'de sunulmuştur.

Tablo 2.4: SOM ağına ait parametreler

SOM Parametreleri	Değerleri
SOM haritası Boyutu	15x15
İterasyon Sayısı	10000
Başlangıç öğrenme oranı	0.4
Öznitelik vektörü boyutu	18
Eğitilen blok sayısı	757

Çalışmada görüntü bölütleme kısmında yapılan işlemleri aşağıdaki gibi özetleyebiliriz;

1-Beyin görüntülerinden belli kesitler alınıp 4x4 'lük küçük bloklara ayrılmıştır. Toplamda 767 blok elde edilmiş ve çalışma bu bloklar üzerinden sürdürülmüştür.

2- Görüntüler uzman tarafından manuel olarak bölütlemiş ve tümördeki farklı dokuları belirlenmiştir. Yüksek evreli gliyomlarda tümör içinde nekroz, ödem, kist, yüksek evreli dokular ve düşük evreli dokular gözlenirken düşük evreli tümörlerde ödem, düşük evreli dokular, kist zaman zaman da ödem gözlenmiştir.

3- ADC görüntülerine DDD uygulanarak her bir blok için 16 adet öznitelik vektörü oluşturulmuştur.

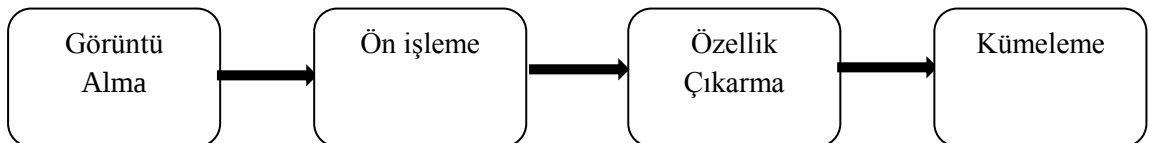
4- Her bir bloğa ait ortalama, standart sapma, OMS, entropi değerlerinin yani sıra GLCM kullanarak çıkartılan homojenlik, kontrast, korelasyon, enerji, değerleri hesaplanmıştır. Ve anova testi ile dokuları ayırmada başarılı olan ortalama ve korelasyon değerleri 2. öznitelik vektörünü oluşturmuşlardır.

5-Elde edilen 18 öznitelik vektörüyle bloklar SOM ağıyla sınıflandırılmıştır.

6- Bölütleme sonuçları manuel bölütleme ile karşılaştırılmıştır.

2.2. Beyin Tümörlerinin Evrelenmesinde Kullanılan Yöntemler

Çalışmanın 2. Aşamasında tümör evrelendirilmesi amaçlanmıştır. Bunun için yukardaki hasta grubuna 15 adet hasta daha eklenerek toplam 25 glial tümör hastası çalışma grubunu oluşturmuştur. 2. Aşamada takip edilen adımlar Şekil 2.9'da sunulmuştur. Adımlara ait detaylar alt bölümlerde açıklanmıştır.



Şekil 2.9. Tümör evreleme işleminin adımları

2.2.1. Görüntü Alma

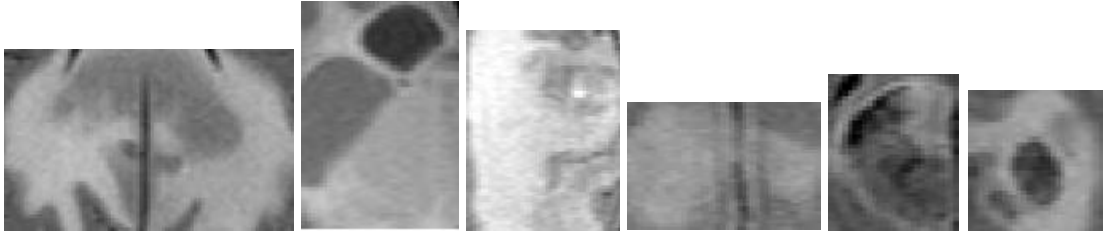
Çalışmanın 2. aşamasında T2* görüntülerinin yanısıra MRP ve MRS görüntüleme tekniklerinden faydalanılmıştır. MRP görüntülemeye uzman tarafından, otomatik enjeksiyon sistemi kullanılarak 5 ml/sn hızla 0,3 mmol/kg olacak şekilde gadopentetik asit dimeglumin kontrast ajanı bolus enjeksiyon şeklinde verilerek çekime başlanmıştır. MRS’de MRP görüntüleri elde edildikten sonra saptanan lezyonlar iki boyutlu multivoksel MRS inceleme ile değerlendirildi. Kullanılan görüntülerin özellikleri;

T2* görüntülerine ait parametreler; 23 kesit; kesit kalınlığı: 5 mm, Gap: 1 mm, TE: 120, TR: 6000, TI:2000, FOV:137-300, Matrix:256*256 ‘dir.

MRP’ye ait parametreler: kesit sayısı: 30, matrix: 128x64, NEX: 1.0, kesit aralığı: 0, FOV 220, EPI faktörü 17, fip açısı 7, TE: 25, TR: 17

2.2.2.Önişleme-Özellik Çıkarımı

Bu aşamada her bir hastanın T2* görüntülerinden tümörü içeren bir kesit seçilerek bir çalışma bölgesi (ROI) oluşturulmuştur. Seçilen bazı kesitler Şekil 2.10’da gösterilmiştir.



Şekil 2.10. T2* görüntülerinden alınan tümör kesitleri

Tümörlerin evrelemesi amacıyla, T2* görüntülerinden oluşturulan ROI’lerden elde edilen ortalama, standart sapma, entropi, GLCM matrislerinden elde edilen kontrast, korelasyon, enerji, homojenite değerleri değerlendirilip tümör evresi için ayırt edicilik aranmıştır.

Bunun yanı sıra uzman tarafından ham MRP görüntüleri Philips Viewforum bilgisayar iş istasyonuna gönderilerek perfüzyon verileri işlendi ve Lezyonların boyutuna göre ROI’ler oluşturuldu. Bu ROI’lerden rCBV, rCBFve MTT değerleri elde edildi. MRS görüntülerinden ROI’lere ait Cho/NAA, Cho/Cr oranları belirlendi ve Laktat ile lipit

piklerinin varlığı araştırıldı. Ayrıca hastalara ait yaş bilgisi yüksek ve düşük evreli tümörlerin ayrımı için istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

2.2.3. Kümeleme

Bu aşamada istatistiksel olarak evre ayrımında anlamlı sonuç veren özellikler diskriminant analizi kullanılarak hastaların yüksek ya da düşük evreli olarak sınıflandırılması hedeflenmiştir.

2.2.3.1. Diskriminant Analizi

Diskriminant analizi (DA), sınıflandırma modellerinin geliştirilmesinde kullanılan, ilk çok değişkenli istatistiksel sınıflandırma yöntemidir [106]. Bu analiz yönteminde, diskriminant fonksiyonları ile bir nesneye ait sınıflar arası ayrıma en fazla etki eden özellikleri belirlemede ve sınıfı bilinmeyen yeni bir nesnenin hangi sınıfa dâhil olacağına karar vermede kullanılan bir analizdir. Bu analiz genel anlamda bir ayırma işlemi olup p adet özelliğe sahip bir nesnenin, bu özelliklerinden faydalanılarak, mevcut sınıflardan (grup) birine dâhil olmasını veya mevcut nesneleri birbirinden ayıracak en iyi fonksiyonları bulmada kullanılan çok değişkenli istatistik yöntemlerinden biridir [107].

Nesnelerin sınıflandırılmasında genel olarak bazı matematiksel eşitliklerden yararlanılır. Diskriminant fonksiyonları olarak adlandırılan bu eşitliklerden faydalanılarak birbirine en çok benzeyen sınıfların oluşturulması için sınıfların ortak özellikleri belirlenmeye çalışılır. Ayırma amacı ile kullanılan bu sınıf karakteristikleri diskriminant değişkenleri olarak adlandırılır. Kısaca, iki veya daha fazla sınıfa ait farklılıkların bu diskriminant değişkenleri ile ortaya konulur [108].

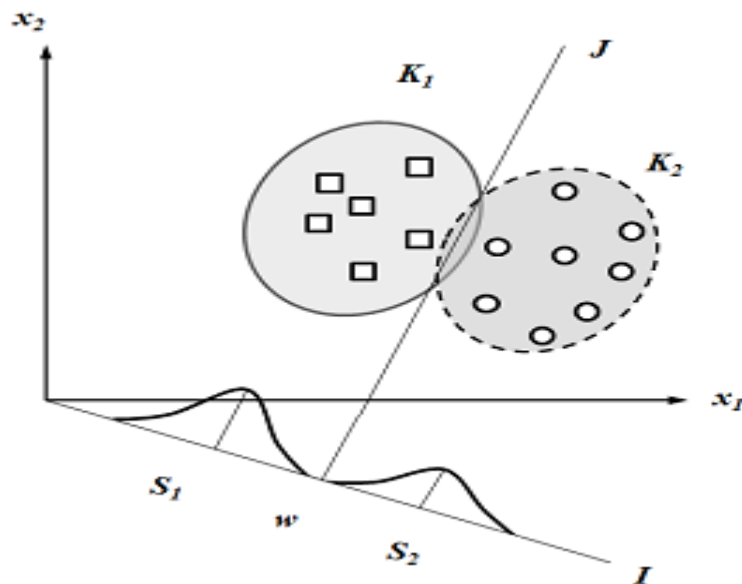
2.2.3.1.1 Diskriminant Analizine Geometrik Yaklaşım

DA'nın geometrik yorumunu yapmak için pozitif x_1 ve x_2 özelliklerine sahip K_1 ve K_2 sınıflarından N_1 ve N_2 adet nesnenin olduğunu düşünelim. Bu nesnelerin aldığı x_1 ve x_2 özellik değerleri öklidyen uzayda N_1 ve N_2 adet noktaya karşılık gelir. Bu noktaların oluşturduğu normal dağılıma sahip kısımlar bir elips olarak çizilebilir [109].

Örneğin şekil 2.11'de görüldüğü gibi I doğrusu, K_1 ve K_2 sınıfına ait iki boyutlu özellik uzayını ayıran J doğrusuna dik bir doğru olsun. K_1 ve K_2 sınıflarına ait nesneleri temsil

eden noktaların izdüşümleri I doğrusu üzerine düşürülür. K_1 ve K_2 sınıflarının I doğrusu üzerindeki ortalama vektörlerinin izdüşümü arasındaki varyans, en büyüklenmiş olur.

Nesnelere ait p adet özelliklerinin I doğrusu üzerindeki izdüşümleri, lineer bir dönüşümle bulunur. Bu durumda I eksenini, nesnelerin p adet özelliği dikkate alınarak oluşturulan bir ayırma eksenine dönüşmüş olur. Bu doğru aynı zamanda diskriminant fonksiyonlarını temsil eder. I ve J doğrularının kesiştiği w noktası, bu tek boyutlu ayırma uzayını S_1 ve S_2 olmak üzere iki bölgeye ayırır. Sonuç olarak S_1 bölgesine izdüşümü düşen bir nesne küçük bir hata ile K_1 sınıfına ve S_2 bölgesine düşen ise K_2 sınıfına sınıflandırılmış olur.



Şekil 2.11 Diskriminant analizine geometrik yaklaşım [110]

Ayırma eksenini I , K_1 ve K_2 sınıflarının çok değişkenli normal dağılıma ve ortak varyans-kovaryans'a sahip olmaları varsayımı üzerine oluşturulmuştur. Bu iki varsayım altında J doğrusu, iki sınıfı birbirinden ayıran en iyi doğru olacaktır. Aksi takdirde bu doğru, en iyi ayırma doğrusu olmayacaktır [111].

2.2.3.1.2 Lineer Diskriminant Analizi

Doğrusal diskriminant fonksiyonları ile ilgili çalışma 1936 yılında Fisher'in klasik makalesi yayınlandığında başlamıştır. Doğrusal Diskriminant Analizi (LDA)'ndeki temel problem p tane değişkenin hangi lineer bileşiminin örnekleri en iyi şekilde ayırt edeceğidir. Sonuçlar genellikle grup içi oranları, gruplar arası oranları ve de toplam

varyansıda içeren bir kurala göre hesaplanmaktadır. Fisher sadece bir tek lineer diskriminant fonksiyonu kullanmıştır.

DA'nde amaç, çok değişkenli problemin tek değişkenli biçime dönüştürülmesidir. Yani tüm değişkenlerin uygun ağırlıklarla katılacağı tek bir fonksiyonun elde edilmesidir. DA her bir grup için birer diskriminant fonksiyonu hesaplamayı içerir. Her bir diskriminant fonksiyonu için bir özdeğer mevcuttur. İki gruplu DA için, açıklanan varyansın yüzde yüzüne karşılık gelen bir diskriminant fonksiyonu ve bir de özdeğer mevcuttur. Birden fazla diskriminant fonksiyonu varsa bunlardan ilki, bunlardan en büyüğü ve en önemlisidir.

Açıklayıcı anlamda ikinci fonksiyon, ikinci en önemli olandır. Bir diskriminant fonksiyonu belli şartları gerçekleştirdiği bilinen ayırt edici değişkenlerin bir lineer birleşimidir. Matematiksel ifade aşağıdaki gibidir:

$$Y = f_{km} = u_0 X_{1km} + u_1 X_{2km} + \dots + u_p X_{pkm} \quad (2.9)$$

Burada,

f_{km} = m durumunun k grubunda doğal diskriminant fonksiyonundaki değeri;

X_{ikm} = m durumunun k-inci grupta X_i ayırt edici fonksiyonundaki değeri;

u_i = fonksiyonda istenen özellikleri üreten katsayılarıdır (u_0 sabit değer).

Böyle bir fonksiyon bulunurken amaç, gruplar arası kareler toplamının, gruplar içi kareler toplamına oranını maksimum yapacak p adet özelliği ayıracak doğrusal bileşeni bulmaktır [109].

Yani,

$$F = \max \left(\frac{\text{Gruplar Arası Varyans}}{\text{Grup İçi Varyans}} \right) \quad (2.10)$$

oranının en büyük olması istenir. Çalışmada elde edilen tümör özellikleri LDA metodu kullanılarak yüksek ve düşük evre olarak gruplandırılmıştır.

Beyin tümörlerinin evrelemesi bölümünde yapılan işlemleri aşağıdaki gibi özetleyebiliriz.

1- T2* görüntülerinden elde edilen tümör kesitlerine ait istatistiksel özellikler ANOVA testi ile değerlendirilmiştir.

2-Tümör evresini belirlemek için uzman tarafından MRP, MRS görüntülerinden elde edilen ROI'lerden özellikler çıkarılmıştır.

3-Diskriminant analizi kullanılarak, elde edilen bu özelliklerle, tümörler farklı evrelere gruplanmaya çalışılmıştır.

BÖLÜM 3

SONUÇLAR

3.1. Beyin Bölütlemesine Ait Sonuçlar

Ayrıştırma işlemi sonucunda her bir blok için elde edilen dalgacık katsayıları ve Flair görüntülerinden elde edilen piksel ortalamaları, bağımsız örneklem tek yönlü varyans analizi ile değerlendirilerek farklı dokular arasındaki anlamlılık incelenmiştir. 10 hastaya ait görüntülerden oluşturulan toplam 767 blok değerlendirilmiştir.

Tablo 3.1. DDD sonucu elde edilen özelliklerin, doku türleri farkını gösteren tek yönlü varyans analizi

Doku türü	Doku türü	Anlamlılık düzeyi
Ödem	Düşük Evre	0.000
Ödem	Kist	0.225
Ödem	Yüksek Evre	0.000
Ödem	Normal Doku	0.000
Ödem	Nekroz	0.193
Düşük evre	Kist	0.000
Düşük Evre	Yüksek Evre	0.951
Düşük Evre	Normal Doku	0.000
Düşük Evre	Nekroz	0.000
Yüksek Evre	Normal Doku	0.000
Yüksek Evre	Nekroz	0.000
Yüksek Evre	Kist	0.000

Görüldüğü gibi ödem ve kist dokusu arasında($p=0.225$), düşük ve yüksek evreli dokular arasında($p=0.951$) ve ödemle nekroz arasında ($p=0.193$) dalgacık katsayıları bakımından anlamlı bir ilişki gözlenmezken diğer dokuların ayırımında DDD katsayıları başarılı olmuştur.($p=0.000$)

Bölütleme başarısını arttırmak için uzman görüşlerini alarak T* görüntülerinde farklı kontrast gösteren kist-ödem, yüksek evre-düşük evre ve kist-nekroz dokuları bloklara ait entropi, ortalama, standart sapma, OMS değerleri ve GLCM kullanılarak homojenlik, korelasyon, enerji ve kontrast değerleri hesaplanmıştır. Sonuçlar Tablo 3.2 de gösterilmiştir.

Tablo 3.2. Farklı doku özellikleri için ANOVA testi sonuçları

Doku Özellikleri	Sigma
Kontrast	0,107
Homojenlik	0,853
Enerji	0,096
Korelasyon	0,000
Entropi	0,013
Ortalama	0,000
Standart Sapma	0,04
Ortalama Mutlak Sapma	0,048

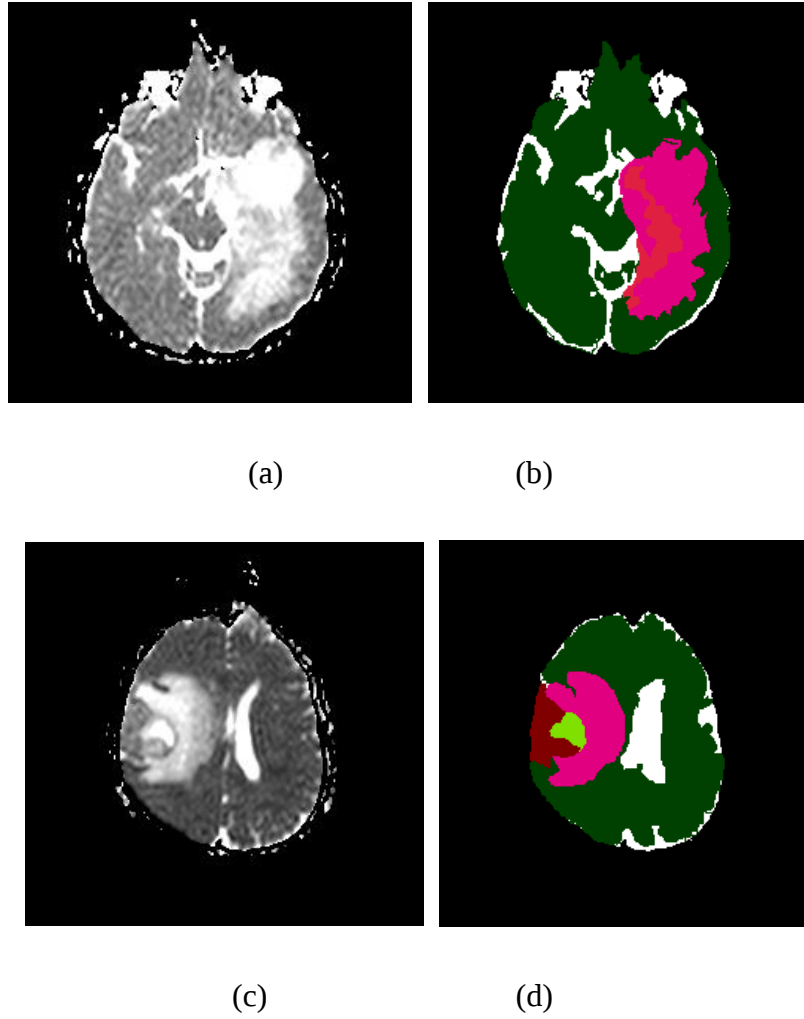
Tablodan da görülebileceği gibi, çalışmaya dahil edilen hastalarda farklı doku türleri arasında ortalama ve korelasyon değerleri açısından anlamlı farklılık gözlenirken ($p<0.01$) bunları entropi, standart sapma ve OMS değerleri izlemiştir ($p<0,05$). Sonuçlara bakılarak T2* görüntülerinde homojenlik, kontrast ve enerjinin doku türlerini ayırmada başarısız olduğu gözlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 3.3. Ortalama piksel yoğunluğunun, doku türleri arasındaki farkını gösteren tek yönlü varyans analizi

Doku türü	Doku türü	Anlamlılık düzeyi
Ödem	Düşük Evre	0.149
Ödem	Kist	0.000
Ödem	Yüksek Evre	0.000
Ödem	Normal Doku	0.000
Ödem	Nekroz	0.000
Düşük evre	Kist	0.000
Düşük Evre	Yüksek Evre	0.000
Düşük Evre	Normal Doku	0.000
Düşük Evre	Nekroz	0.000
Yüksek Evre	Normal Doku	0.086
Yüksek Evre	Nekroz	0.000
Yüksek Evre	Kist	0.993

Tablo 3.1 ve 3.3'den de görüldüğü gibi ADC görüntülerinden elde edilen DDD değeri ile T2* görüntülerinden elde edilen ortalama piksel bilgilerinin birlikte kullanımıyla başarılı bir bölütleme gerçekleştirilebilir.

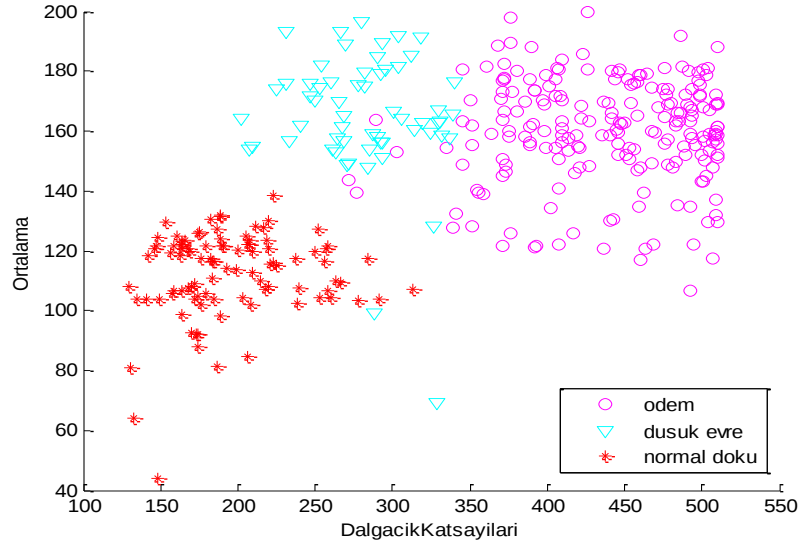
Örnek bir uygulama çalışma grubundan 5 ve 7 nolu hastalar için gerçekleştirilmiştir.



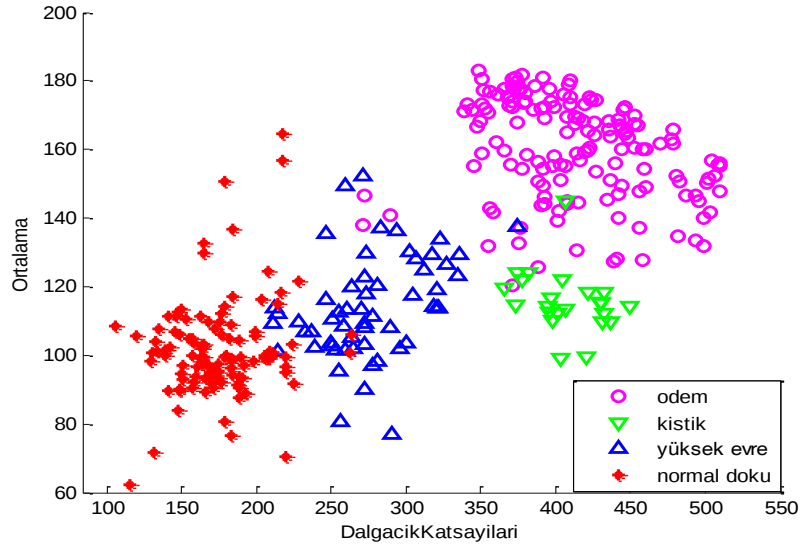
Şekil 3.1. 7 ve 5 nolu düşük evreli bir hastaya ait sırasıyla (a-b), (c,d) T2* ve renklendirilmiş ADC görüntüsü; Pembe: ödem, yeşil: kistik, koyu kırmızı: yüksek evreli kırmızı: düşük evreli dokuları

Şekil 3.2 ve Şekil 3.3'de görüldüğü gibi manuel segmentasyon sonucunda yüksek evreli tümöre sahip hastada görüntü normal doku, ödem, kist, yüksek evre ve düşük evreli dokular gözlenirken, düşük evreli hastada normal doku, ödem ve düşük evreli dokular

gözlenmiştir. Dalgacık katsayıları ve ortalama özelliklerine göre çizdirildiğinde Şekil 3.2 ve Şekil 3.3’ de görüldüğü gibi başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

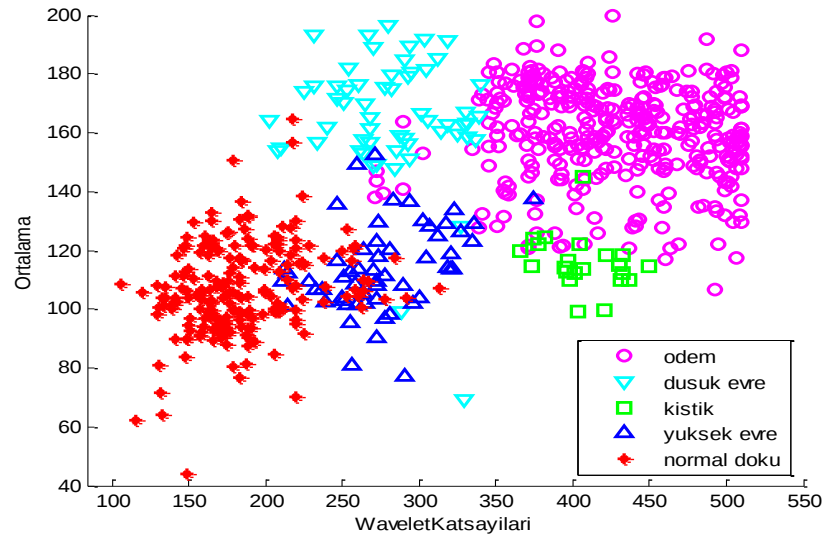


Şekil 3.2. 7 nolu düşük evreli tümör hastasına ait sonuçlar



Şekil 3.3. 5 nolu yüksek evreli tümör hastasına ait sonuçlar

Yüksek ve düşük evreli hastalara ait doku türlerini birlikte çizdirdiğimizde Şekil 3.4 ’te görüldüğü gibi blokların ortalama değerleri ve dalgacık katsayılarıyla bu 5 ayrı grup belirgin bir şekilde birbirlerinden ayrıldığını gözlemledik.



Şekil 3.4. 7 ve 5 nolu tümörler için doku bölütlemesi

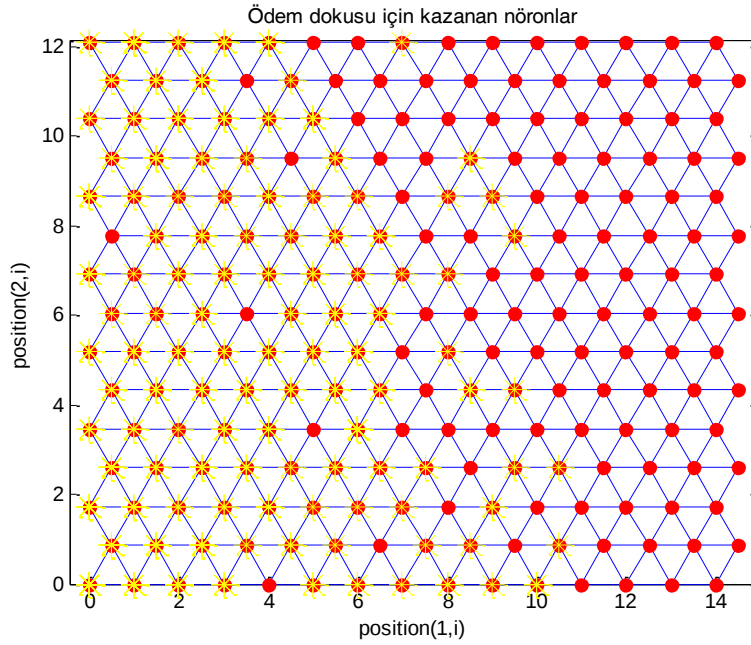
Çalışmada kullanılan 10 hasta görüntüsünden toplam 767 blok elde edilmiştir. Bu blokların doku türlerine göre ayrımı şöyledir.

Tablo 3.4. blokların doku türlerine göre ayrımı şöyledir.

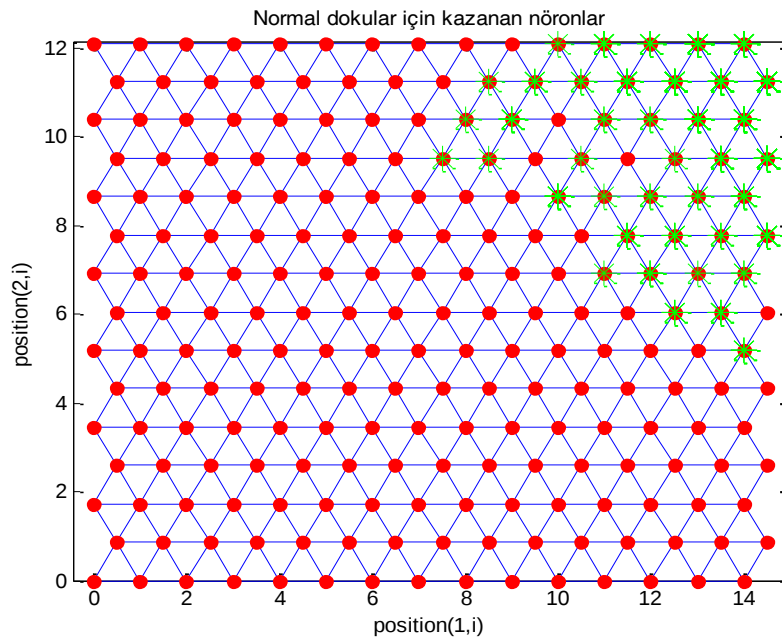
Doku Türü	Blok Sayısı
Normal Doku	207
Ödem	365
Yüksek evreli doku	57
Düşük evreli Doku	59
Kistik Doku	69
Nekroz	10
Toplam	767

Durağan WD sonucu elde edilen her bir blok için 16 adet dalgacık katsayısı yanısıra istatistiksel doku özelliklerinden başarılı sonuç veren ortalama ve korelasyon değerlerinden oluşan 2 adet özellik vektörü daha oluşturulmuş ve toplam 18 özellik öznitelik vektörünü oluşturmuştur.

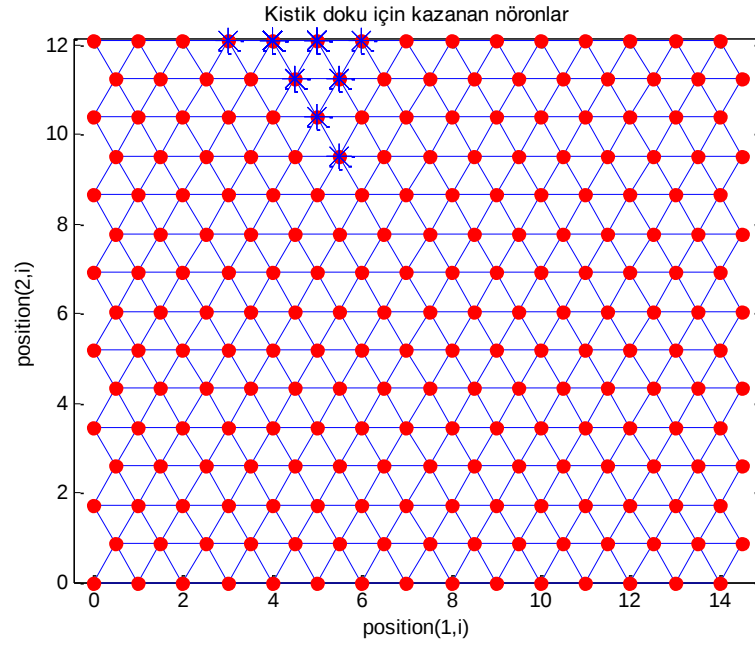
Doku türlerinin öznitelik vektörlerine göre hekzagonal yapıda 15x15'lik SOM haritası görüntüleri aşağıdaki şekillerde sunulmuştur. Kırmızı noktalar nöronları göstermektedir. Her bir doku türü için kazanan nöronlar farklı renkte gösterilmiştir.



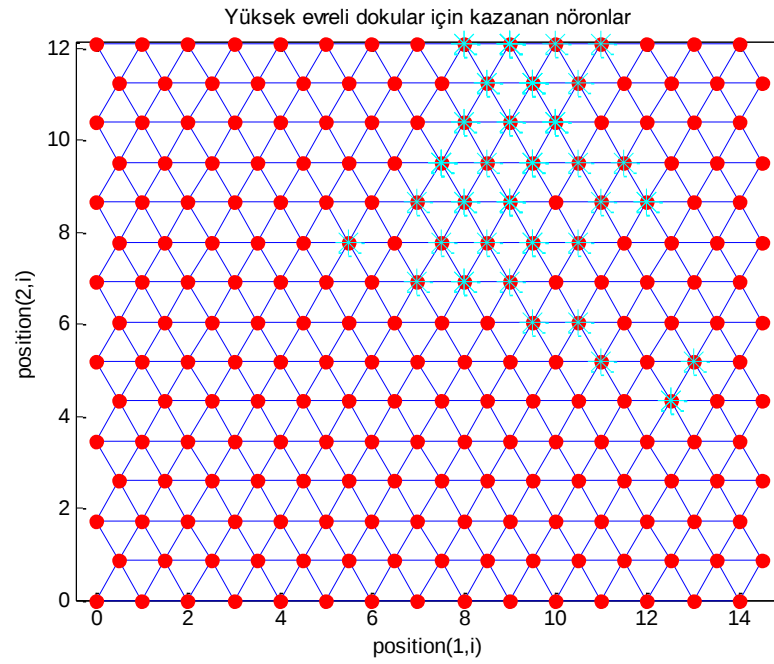
Şekil 3.5. Ödem dokusu için kazanan nöronlar



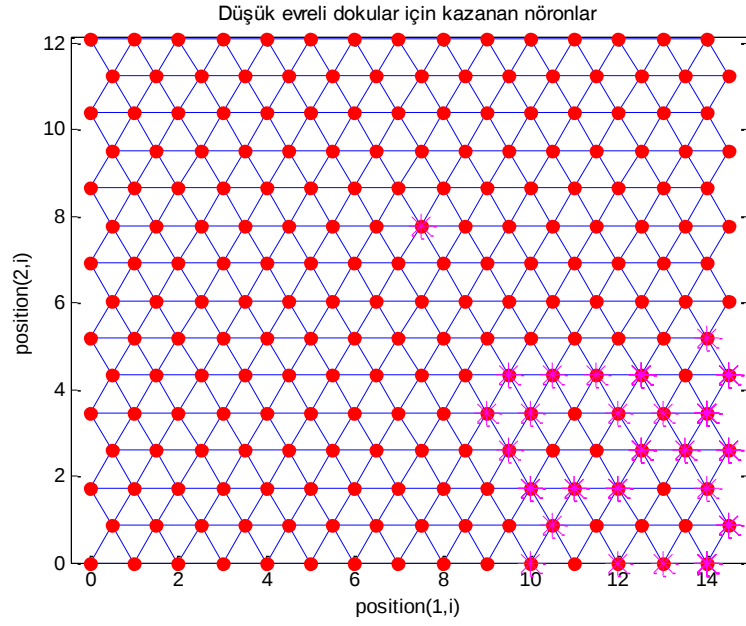
Şekil 3.6. Normal beyin dokusu için kazanan nöronlar



Şekil 3.7. Kistik beyin dokusu için kazanan nöronlar



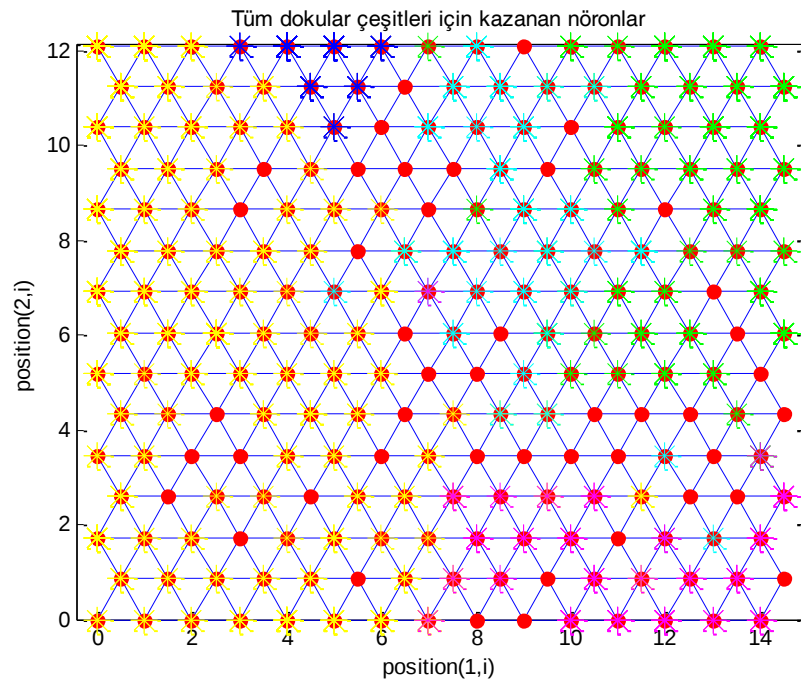
Şekil 3.8. Yüksek evreli dokular için kazanan nöronlar



Şekil 3.9. Düşük evreli dokular için kazanan nöronlar

Şekillerden de görüldüğü gibi SOM modeli kullanarak doku türleri başarıyla birbirinden ayrılmıştır.

Tüm dokular aynı grid üzerinde gösterilirse;



Şekil 3.10. Tüm doku türlerinin aynı grid üzerinde gösterimi

Şekil 3.10'dan da görüldüğü gibi en başarılı ayırım normal beyin hücreleri ve ödem dokuları arasında sağlanmıştır. Yine yüksek evreli dokular düşük evreli dokulardan başarıyla ayrılmıştır. Kist dokusunun normal doku ve düşük evreli dokulardan da başarılı bir şekilde ayrıldığı gözlenmektedir.

SOM sınıflandırmasının sonuçları uzmanlar tarafından yapılan manuel segmentasyon sonuçları ile karşılaştırılmış ve her bir doku türü için doğru ve yanlış sınıflandırılmış blok sayısı belirlenerek başarı oranı belirlenmiştir.

Bu örnek için:

Tablo 3.5. Her bir doku türü için doğru ve yanlış sınıflandırılmış blok sayısı ve sınıflandırma başarı oranları

Doku türü	Blok Sayısı	Doğru Bölütlenmiş Blok Sayısı	Yanlış Bölütlenmiş Blok Sayısı	Doğruluk Yüzdesi
Ödem	365	354	11	%96,98
Normal Doku	207	197	10	%95,16
Kistik Doku	57	56	1	%98,24
Yüksek Evreli Doku	59	49	10	%83,05
Düşük Evreli Doku	69	65	4	%94,20
Toplam	757			%93,52

Program 10 kez çalıştırılıp hataların ortalaması alınmıştır. Bu durumdaki doğruluk yüzdeleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 3.6. SOM doku sınıflandırmasının başarı yüzdeleri

Doku Türü	Ödem	Normal Doku	Kistik Doku	Yüksek Evreli Doku	Düşük Evreli Doku	Toplam
Doğruluk Yüzdesi	%96,2	%95,22	%96,74	%81,35	%92,6	%92,42

3.2. Tümörlerin Evrelenmesi Sonuçları

Tümörlerin evrelemesi amacıyla, T2* görüntülerinden oluşturulan ROI'lerden elde edilen kontrast, korelasyon, enerji, homojenite, ortalama, standart sapma, entropi değerleri, uzman tarafından MRP den elde edilen rCBV, Rcbf MTT ve yine uzman tarafından MRS'den elde edilen Cho/NAA, Cho/CR LL+/- değerleri ayrıca hastalara ait yaş bilgisi değerleri yüksek ve düşük evreli tümörlerin ayrımı için istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo 3.7'de sunulmuştur.

Tablo 3.7. Çeşitli doku özelliklerinin ANOVA ile değerlendirilmesi

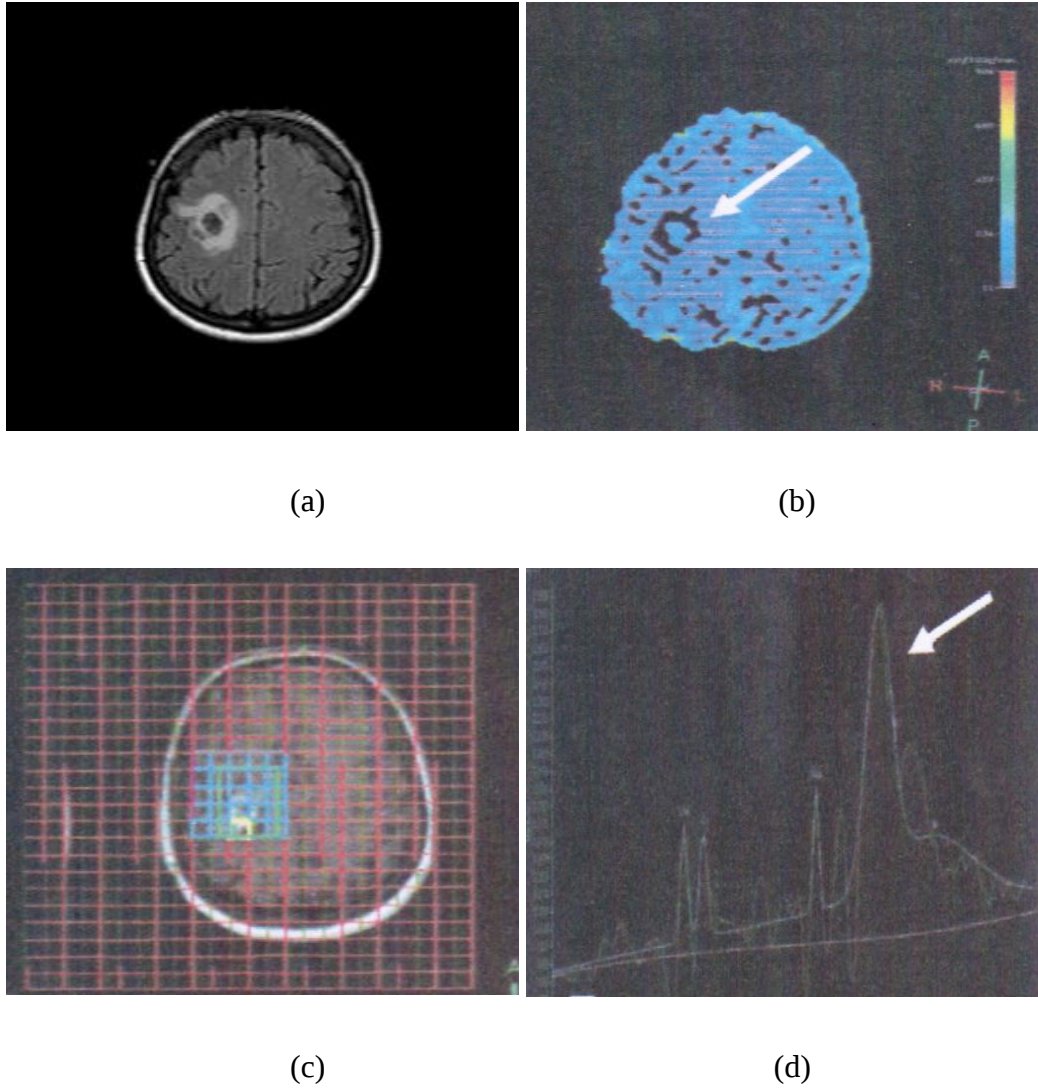
Özellikler	Anlamlılık Düzeyi
Kontrast	0,004
Korelasyon	0,117
Enerji	0,171
Homojenite	0,002
Ortalama	0,580
Standart sapma	0,859
Entropi	0,979
Rcbv	0,016
Rcbf	0,185
MTT	0,617
Cho/NAA	0,619
Cho/Cr	0,116
LL+/-	0,001
Yaş	0,004

İstatistiksel analiz sonuçlarına göre tümör evresi ile dokunun kontrast, homojenite özellikleri arasında anlamlı bir ilişki vardır ($p<0.01$). Yine MRP' den elde edilen rCBV değeri evreler arasında ayırt ediciliği sağlarken ($p<0.05$) MTT ve rCBT değerleri evreleri ayırmada anlamlı bulunamamıştır. MRS'den elde edilen Cho/NAA oranı ve Cho/Cr oranı evreler ayırtedici değilken Laktat pikinin varlığı yüksek ve düşük evrelerin ayrımında başarılı sonuç vermiştir($p<0.01$) Bu durumda T2* görüntülerinden elde edilen kontrast ve homojenite, MRP'den elde edilen rCBV ve MRS den elde edilen laktat piki varlığı ve hastalara ait yaş bilgisi tümör evresinin belirlenmesinde etkin rol

oynadığı söylenebilir. Tablo3.8’de hastalara ait belirlenen bu ayırteci özellikler verilmiştir. Şekil 3.11’de tablodaki 24 numaralı hastaya ait T2*, MRP ve MRS görüntüleri sunulmuştur [120].

Tablo 3.8. Ayırteci özelliklerin sayısal değeri

No	Kontrast	Homojenite	Rcbv	LL	Yaş	Evre
1	0,2768	0,8947	4,83	1	61	Yüksek
2	0,1652	0,9242	0,99	0	49	Yüksek
3	0,3511	0,8444	4,07	1	18	Yüksek
4	0,3124	0,8792	4,54	1	44	Yüksek
5	0,2034	0,9221	5,4	1	73	Yüksek
6	0,2506	0,8806	1,68	0	35	Yüksek
7	0,3422	0,8562	2,06	1	64	Yüksek
8	0,1907	0,9067	3,81	1	53	Yüksek
9	0,2698	0,8745	3,94	1	45	Yüksek
10	0,3437	0,8379	1,15	1	50	Yüksek
11	0,1638	0,9203	3,28	1	72	Yüksek
12	0,2931	0,8654	2,07	1	73	Yüksek
13	0,3038	0,8766	2,86	1	45	Yüksek
14	0,188	0,9061	2,09	1	19	Yüksek
15	0,2499	0,8796	3,72	1	66	Yüksek
16	0,1767	0,9165	2,02	1	56	Yüksek
17	0,2838	0,8887	3,93	1	41	Yüksek
18	0,3113	0,8652	1,92	1	66	Yüksek
19	0,4294	0,8063	1,13	0	18	Düşük
20	0,4469	0,8162	2,16	1	30	Düşük
21	0,2244	0,8982	2,09	0	37	Düşük
22	0,322	0,8481	2	0	25	Düşük
23	0,3557	0,8082	2,1	0	33	Düşük
24	0,3457	0,8223	1,12	1	25	Düşük
25	0,3657	0,8318	0,9	0	44	Düşük



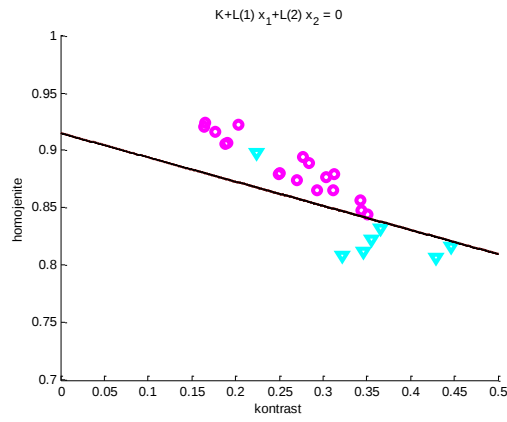
Şekil 3.11. 10. Numaralı hastanın (a) T2* görüntüsü, (b) rCBV haritası, (c) MRS için tümörden seçilen ROI, (d) MRS 'de gözlenen LL piki

Şekil 3.11 (a)'daki T2* görüntüde sağ temporal bölgede hiperintens özellikte bir tümör izlenmektedir, (b)'deki rCBV haritasında tümörde belirgin kanlanma artışı izlenmemiştir (rCBV=1,15). (d)'deki görüntüde MRS'de tümörde LL piki izlenmektedir.

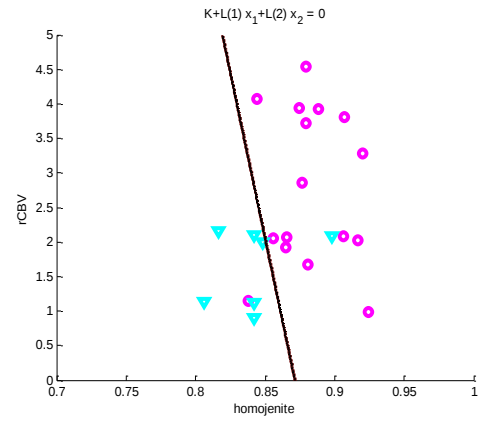
Elde edilen ayırtedici özellikler LDA ile sınıflandırılmış ve sonuçlar Şekil'1.12 de verilmiştir. Yüksek evreli ve düşük evreli hastalar grafiklerde;

- ✿ yüksek evre
- ▼ düşük evre

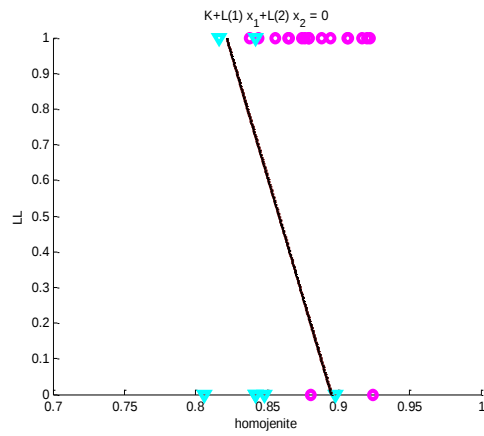
şeklinde gösterilmiştir.



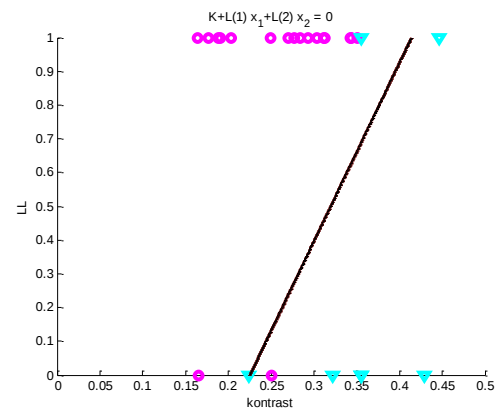
(a)



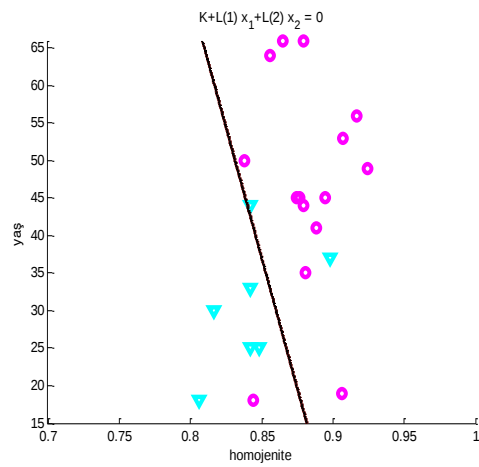
(b)



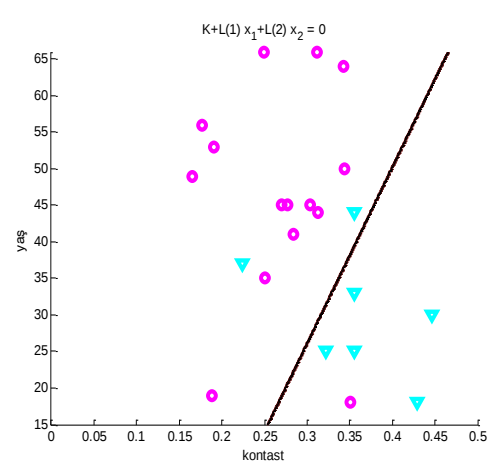
(c)



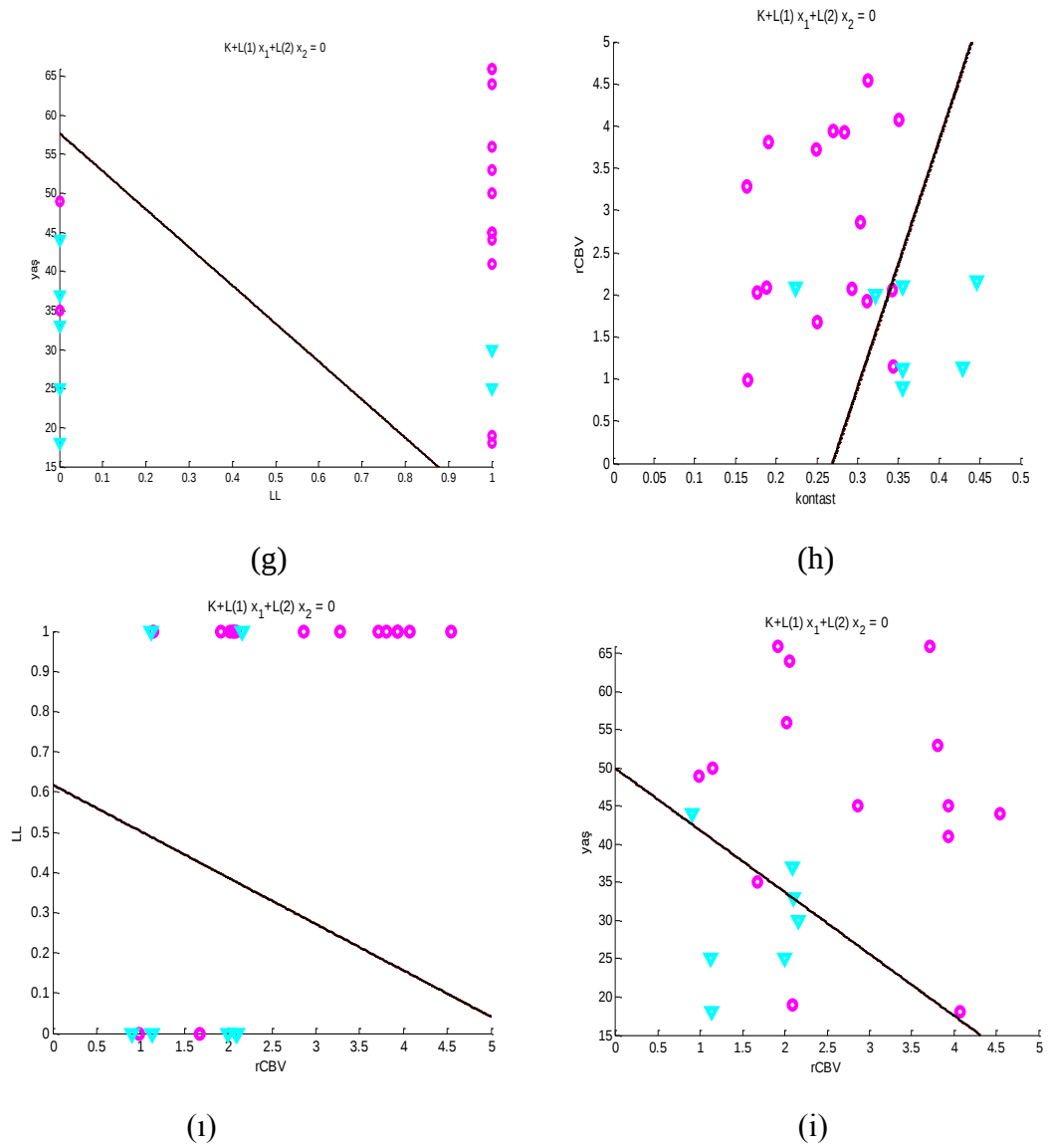
(d)



(e)



(f)



Şekil 3.12. Sınıflandırma Sonuçları (a) kontrast-homojenite (b) homojenite-rCBV, (c) homojenite-LL, (d) kontrast-LL, (e) homojenite-yaş, (f) kontrast-yaş, (g) LL-yaş (h)kontrast- rCBV (i) rCBV-LL (j) rCBV-yaş grafikleri

Şekillerden de görüldüğü üzere elde edilen homojenite-kontrast grafiğinde, 25 hastadan sadece 1 tanesi yanlış sınıflandırılmıştır. Homojenite- rCBV, homojenite-LL, grafiklerinde 2 adet hasta yanlış sınıflandırılmıştır. Kontrast-yaş, homojenite-yaş grafiklerinde 3 hasta yanlış sınıflanırken kontrast- rCBV, LL-yaş gruplamasıda 4 hasta yanlış sınıflandırılmıştır. Sonuçlar ve başarı yüzdeleri Tablo 3.9' da sunulmuştur.

Tablo 3.9. Tümörlerin evrelemesinde elde edilen başarı yüzdeleri

Özellikler	Doğru Evrelenen	Yanlış Evrelenen	Başarı Oranı
Homojenite-Kontrast	24	1	%96
Homojenite- rCBV	23	2	%92
Homojenite-LL	23	2	%92
Kontrast-LL	22	2	%91,6
Homojenite-yaş	22	3	%88
Kontrast-yaş	22	3	%88
LL-yaş	21	4	%84
Kontrast- rCBV	21	4	%84
rCBV-LL	21	4	%84
rCBV-yaş	20	4	%83,3

BÖLÜM 4

TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, beyin tümörlerinin büyük bir kısmını oluşturan glial beyin tümörlerine ait Konvansiyonel MRG ve DAG'den elde edilen, ADC haritalarından DDD ve lokal doku analizi yöntemlerini kullanarak, farklı doku türleri için öznitelik çıkarımı yapıldı. Çıkarılan özellikler değerlendirilerek doku ayırımında en başarılı olanlar seçildi ve bu özellikler SOM' giriş olarak verilerek beyin dokuları başarılı bir şekilde bölütlendi. Bölütleme sonucunda yüksek evreli tümörlerde nekroz, ödem, kist, yüksek evreli dokular ve düşük evreli dokular gözlenirken düşük evreli tümörlerde ödem, düşük evreli dokular, kist zaman zaman da ödem gözlenmiştir. Çalışma sonuçları uzmanlar tarafından hazırlanan manuel bölütleme sonuçları ile karşılaştırılmış ve bölütleme başarıısı %92,42 olarak belirlenmiştir. Çalışmanın diğeri amacı ise beyin tümörlerinin evrelenmesidir. Bu aşamada T2* görüntülerinden elde edilen doku özelliklerinin yanı sıra uzman tarafından MRP'den elde edilen özellikler, MRS'den elde edilen çeşitli metabolitlerin varlığı ve oranları, ayrıca hastalara ait yaş bilgisi değerlendirilerek evre belirlemede en ayırıcı özellikler seçilmiştir. Sonuç olarak en iyi ayırımı veren homojenite, kontrast, rCBV değeri, LL piki varlığı ve yaş bilgisi değerlendirilerek, LDA yöntemiyle tümörler yüksek evreli ve düşük evreli olarak sınıflandırılmıştır. Tüm özellikler ikili kombinasyonlar şeklinde değerlendirilmiş en yüksek başarı %96 ile homojenite-kontrast özellikleri ile sağlanırken en düşük başarı ise %83,3 başarı ile yaş-rCBV bilgisinin beraber kullanımından elde edilmiştir. Bu çalışmada amaç, glial tümörlerin evresi ve yayılımı hakkında bilgi sağlayarak, tedavi yaklaşımın belirlenmesinde ve tedavinin daha iyi planlanmasında hekime yardımcı olmaktır. Histopatoloji için yapılacak biyopsiye öncülük etmek ve örnekleme hatalarını azaltmaktır. Çalışmaya ait tartışma ve öneriler kısmı beyin tümörlerinin bölütlenmesi ve evresinin belirlenmesi aşamaları için ayrı ayrı incelenmiş ve literatürle karşılaştırılarak başarı oranları değerlendirilmiştir.

Beyin MR görüntülerinin bölütlenmesinde genel amaç farklı doku türlerini belirleyerek teşhis ve tedaviye yardımcı olmaktır. Farklı beyin dokularını en iyi temsil eden özelliklerin seçilmesiyle bölütlemenin başarısı artacaktır. Öznitelik vektörünün boyutunun büyük olması işlemlerin uzamasına zaman zaman da sınıflandırma başarısının azalmasına neden olur. Dolayısıyla çıkarılan öznitelik vektörlerinin dokular için ayırtedici olması çok önemlidir. Literatürde bu amaçla birçok yöntem denenmiştir. Bunlardan bir kaçı; FD [65], Temel bileşen analizi [66] ve bulanık bağlantılı algoritmalarıdır [67]. Bazı çalışmalarda ise birden çok analiz yöntemi kullanılarak bölütleme başarısı artırılmaya çalışılmıştır [68,69]. Yapılan çalışmalarda beyin görüntülerindeki frekans bilgisi ile yapılan dalgacık dönüşümü yönteminin başarılı olduğu gösterilmiştir [70]. Vijayakumar ve diğerleri bu amaçla CDD kullanırken [49] Chaplot ve diğerleri özellik çıkarımını ADD kullanarak gerçekleştirmişlerdir [10]. Yine Najafi S.,ve diğerleri ADD kullanarak elde ettikleri özellikleri temel bileşen analizi kullanıp giriş vektörünün boyutunu küçülterek normal beyin görüntüsünü ve anormal beyin görüntüsü ayırt etmişlerdir [10].

CDD her öteleme değeri ve ölçek değeri için ayrı hesaplama gerektirdiğinden, karmaşıklığı ve işlem uzunluğu nedeniyle çalışmada tercih edilmemiştir. ADD bölütleme işlemlerinde sıkça kullanılırken giriş işaretinde meydana gelebilecek küçük kaymalar karşısında dönüşüm katsayılarında beklenmeyen değişim meydana gelebildiğinden çalışmada bu olumsuzlukları içermeyen DDD tercih edilmiştir. Diğer çalışmaların aksine tek bir piksel üzerinde yoğunlaşarak o pikselin hangi doku türüne ait olduğu belirlenmesi zor olduğundan piksellerin komşulukları da düşünülerek görüntü küçük parçalara ayrılmıştır. Çalışmanın devamı bu bloklar üzerinden gerçekleştirilmiştir. Sonuçlarda görüldüğü gibi DDD ile başta ödem ve normal doku olmak üzere birçok doku türü birbirinden başarıyla ayrılmıştır. Bunun yanı sıra bazı dokuların ayrılmasında DDD yetersiz kalmıştır. Bu nedenle istatistiksel bilgilerin kullanımıyla bölütleme başarısı artırılmaya çalışılmıştır. Bunun için aynı kesitteki T2* görüntüleri üzerinde çeşitli istatistiksel özellikler denenmiş ve doku ayrımında en iyi sonuç ortalama ve korelasyon değerinde elde edilmiştir.

T2* görüntüleri beyin bölütlemeye sıkça kullanılan görüntülerdir ve bu görüntülerden istatistiksel yaklaşıma dayalı özelliklerle elde edilen öznitelik vektörleri doku bölütlemeye sıkça kullanılmaktadır [80,81]. Yapılan çalışmalarda dokuları birbirinden

ayırmada kullanılan istatistiksel özellikler değişiklik göstermektedir. Kimi çalışmalarda standart sapma, ortalama mutlak sapma, entropi gibi birincil istatistiksel özellikler kullanılırken kimi çalışmalarda GLCM matrislerinden elde edilen Haralick doku özellikleri kullanılmıştır. Bu çalışmada birçok özelliğin dokular için ayırtediciliği araştırılmış ve en iyi ayrımı yapan özelliklerle sınıflandırma işlemleri gerçekleştirilmiştir.

ADC görüntüleri beyin tümörlerinin bölütlenmesinde sıkça kullanılmıştır. Brunberg ve diğerleri yaptıkları çalışmada ADC değerlerini, $(\max ADC - \min ADC) / \text{ortADC}$ formülünden elde ettikleri anizotropik difüzyon indeksini kullanarak normal beyaz cevher alanlarını nekroz, kist, ödem ve tümörlerden ayırmışlardır [112].

Fumiyoki ve diğerleri yaptıkları çalışmada ADC değerinin tümör- ödem alanının ayırımında ve tümör ile normal alanı ayırmada başarılı olduğu ancak normal beyin dokusu ile ödemi ayırmada başarılı olmadığı sonucuna varılmıştır [17]. Oysa bizim çalışmamızda ADC görüntülerinden frekans bilgisi kullanılarak elde edilen katsayılarının ödem ve normal dokuyu çok iyi ayırt ettiği sonucuna varılmıştır.

Scad ve diğerleri yaptıkları çalışmada 12 kafa içi tümöre sahip hasta görüntülerinden farklı dokulardan aldıkları (ödem-BOS-gri cevher-beyaz cevher) 79 ROI bölgesini GLCM den elde ettikleri doku özellikleri ve ortalama piksel değeri bilgisini kullanarak LDA ile) sınıflandırmışlar ve 79 bölgenin 10'unu yanlış sınıflandırmışlardır (başarı oranı 87,3). Bizim çalışmamızda doku analizi yanı sıra frekans analizi de yapılarak bu başarı arttırılmıştır (%92,42) [85].

Demirhan ve Güler yaptıkları çalışmada T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerinden WD ile elde edilen özellik vektörlerini SOM kullanarak, beyni gri madde, beyaz madde, ve BOS olarak sınıflandırmaya çalışmış ve %98,64 başarı elde etmişlerdir [113].

Herlidou ve diğerleri yaptıkları çalışmada 10 sağlıklı, 63 kafa-içi tümörü olan hasta üzerinde yaptıkları T1A ve T2A görüntüler üzerinde doku analizi yapmışlardır. Seçtikleri ROI bölgelerinde ortalama gri seviye değeri, GLCM'den elde ettikleri kontrast, korelasyon, homojenite ve entropi özellikleri farklı doku türleri için irdelemiş ve ortalama değeri ile en iyi değeri elde etmişlerdir. Çalışmada beyaz cevher, gri cevher, BOS, ödem başarılı bir şekilde ayrılırken tümör dokusunun farklı bölümlerini ayırmada

başarı elde edilememiştir [13]. Bizim çalışmamızda doku özelliklerine ek olarak frekans bilgisi kullanıldığı için daha başarılı bir bölütleme elde edilmiş ve tümör dokusu da kendi içinde bölütlenmiştir.

Vijayakumar ve diğerleri 10 gliyomlu hasta görüntüsü kullanarak çalışmada ADD kullanarak çıkardıkları özellikleri kullanarak ADC haritaları üzerinden tümör bölütleme yapmış ve ödem-normal doku-kist-nekroz- BOS- tümör- yüksek evreli tümör dokuları ve düşük evreli tümör dokularını bölütlemeye çalışmış ve % 86 başarı elde edilmiştir [49]. Bizim çalışmamızda, ADC görüntülerinden ADD yerine, giriş işaretindeki kaymalardan etkilenmeyen DDD kullanımı ve bunlara ilaveten T2* görüntülerinden elde edilen doku özellikleri eklenmiş ve doku bölütlemedeki başarı oranı arttırılmıştır (%92,42).

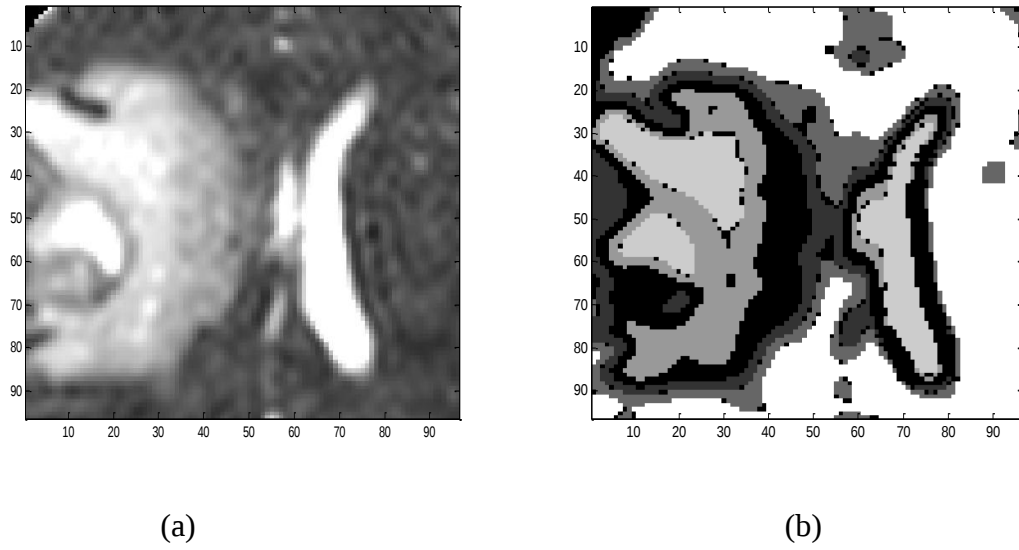
Xiaojuan ve diğerleri yaptıkları çalışmada tümörlerin kontrast tutumu, T2 görüntülerindeki homojeniteyi, nekroz varlığını lineer diskriminat analizi ile tümör evrelerini sınıflandırmaya çalışmış ve 49 gliyomlu hastanın 10'nunu yanlış sınıflandırmışlardır (%79,6). Daha sonra MRS görüntülerinde aldıkları çeşitli pikleri oranlayarak başarıyı arttırmaya çalışmışlardır. Bunun için Cho/NAA, LL pikinin genliği, Cho/Cr ve Cr/NAA oranları değerlendirilmiş ve MR ile MRS'nin birlikte kullanımıyla 49 hastanın sadece 5'i lineer diskriminant analizi ile yanlış sınıflandırılmıştır (başarı oranı %89,8) [114]. Bizim çalışmamızda ise MR ve MRS bilgisine ek olarak MRP'den elde edilen rCBV bilgisiyle başarı oranı arttırılmıştır.

Hakyemez ve Parlak 23 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada Flair ve ADC görüntülerinden elde edilen değerlerin kistik lezyonların içeriğinin konvansiyonel MR sekanslarına göre daha iyi ayrıldığı gösterilmiştir [115]. Çalışmamızda da bu görüntüler tercih edilmiştir.

Xuan ve Liao yaptıkları çalışmada 12 adet gliyom hastasının MR görüntülerinden tümörlü ve tümörlü olmayan alandan seçtikleri bloklardan simetri tabanlı, yoğunluk bilgisine dayalı ve doku frekaNs bilgisine dayalı 40 adet özellik seçmişlerdir. Bu özellikleri AdaBoost tekniği ile sınıflandırmışlar ve %96.82'lik başarıyla tümörlü ve normal dokuyu ayırmışlardır [83].

Sasikala ve diğerkleri yaptıkları çalışmada 19 adet glioblastomlu hastadan aldıkları tümör içeren ROI'ler ve 18 sağlıklı bireyden aldıkları ROI bölgelerinden WD sonucu elde ettikleri LL görüntünün enerji değeri, GLCM'den elde edilen doku özellikleri ve ROI'lerin ortalama gri değerlerini alarak toplam 10 özellikten oluşan vektörü FCM'ye giriş olarak vermiş ve %97,3 başarıyla hasta ve sağlıklı olarak ayırım yapmışlardır [84].

Yang ve Vu yaptıkları çalışmada beyin MR görüntülerini beyaz cevher, gri cevher ve BOS'a bölütleme için çeşitli yöntemleri karşılaştırmışlardır. FCM ve Gaussion metod gibi geleneksel yöntemlerin iyi sonuç vermediğini göstermişlerdir [9]. Tez çalışmasında da beyin bölütlemeye FCM yöntemini denenmiştir. Şekil 4.1'de görüldüğü gibi ödem ve normal doku başarıyla ayrılırken tümör dokusunu kendi içinde bölütleme işleminde başarı elde edilemedi. Dolayısıyla bu çalışma için FCM tercih edilmedi.



Şekil 4.1. 5 nolu hastaya ait (a) ADC görüntüsü (b) FCM ile bölütleme sonucu

Literatürdeki diğerk çalışmaları incelendiğinde, bu çalışmayla, ADC görüntülerinin frekans bilgilerinden elde edilen durağan wavelet katsayıları ile T2* görüntülerinden elde edilen korelasyon ve ortalama değerlerinin birlikte değerlendirilmesiyle yapılacak sınıflandırma işleminde beyindeki normal dokuların patolojik dokulardan ayrımı ve tümörü kendi içinde bölütlemeye başarıyı arttırdığı söylenebilir. Böylece görüntülerden dokuları ayırmada anlamlı sonuçlar vermeyen özellikler yerine sadece anlamlı özellikler kullanılarak öznelik vektörünün boyutu azaltılabilir ve segmentasyon başarıları artırılabilir. Tümör içerisinde yüksek evreli doku türünü içeren kısımlardan alınacak

biyopsi örnekleri tümörü doğru evreleyip yayılımı hakkında doğru fikir edinilmesini sağlayarak hekime teşhis ve tedavide kolaylık sağlayacaktır.

2.aşamada ise tümörlerin evrelendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma grubunda özellikle yüksek evreli gliyomlarda, sıklıkla çevre nöral dokuda eşlik eden şiddetli ödem gözlemlendi. Bu durumda blokların bir çoğunu ödem dokusu oluşturdu. Tümör etrafındaki bu sıvı birikiminin çok fazla olduğu durumlarda nörolojik fonksiyonlarda bozulmalar görülür. Ödem oluşumu tümörle birlikte gelişen neovaskülarizasyon ve büyüyen tümörün komşuluğundaki normal nöral dokuda bulunan kapiller endotel yapısının tümör invazyonu ya da kitle etkisiyle bozulmasından kaynaklanmaktadır [116,117]. Çalışmada grubunu oluşturan olgularda çevresel ödem daha sıklıkla yüksek evreli tümörlerde görülmesine rağmen, çalışma grubunu oluşturan 7 düşük evreli olgunun dördünde de gözlenmiştir. Dolayısıyla ödemin tümör evresini belirlemede güvenilir bir ölçüt olmadığı görülmektedir.

Tümörlerin bazı morfolojik özellikleri evre belirlemede ayırıcı tanı olarak kullanılır. Yapılan çalışmalarda genellikle iyi ve keski sınırlı MRG 'de homojen görüntülenen kitleler düşük evreli olarak değerlendirilirken sınırları belirsiz heterojen görünümde, yoğun düzensiz kitleler yüksek evreli olarak değerlendirilir [116,118-119]. Çalışmanın sonucuda bu çalışmaları destekler niteliktedir. Nitekim tümör evresinin belirlenmesinde kullanılan T2* görüntülerinden hesaplanan homojenite değeri istatistiksel olarak evreler arasında anlamlı bir farklılık bulmuştur. Yüksek evreli tümörlerde T2A incelemelerde yüksek sinyal intensitesinde izlenen inhomojenitenin nedeni, nekrotik alanlardaki proteinden zengin sıvı veya kistlerdir [119].

Ayrıca tümör sınırları eşikleme metoduyla çizilmek istendiğinde düşük evreli tümörlerden daha keskin sınırlar gözlenmiştir.

Bazı çalışmalarda tümörlerde nekroz varlığının evre belirlemede çok iyi sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Nekroz yüksek evreli tümör göstergesidir. Nitekim çalışmamızda da nekroz sadece yüksek evreli tümörlerde gözlenirken düşük evreli tümörlerde nekroza rastlanmamıştır. Tümör dokularını bölütleme işleminde çalışma grubunu oluşturan 6 yüksek evreli hastadan sadece 2'si nekroz içerdiğinden ve nekroz boyutları küçük olduğundan toplam nekroz boyutu 4*4'lük 10 bloka karşılık geldi. Doku sınıflandırma

işleminde bu dokular kist dokularının içinde gruplanmıştır. Bu sayının doku ayrımı için yeterli olmadığı düşünülmektedir. Bu yüzden nekroz bloklarında ayırıcı tanı sağlanamamıştır.

İdeal evrelendirme tümörün en malign yerinden alınan örneğin değerlendirilmesi ile yapılmalıdır. Ancak bu bölümün saptanması zordur. Konvaksiyonel MRG’de evreleme sıklıkla tümörün kontrast tutan parçasından alınan örneklerle yapılmaktadır. Fakat tümörün kontrastlama özelliği ile tümörün evresi arasında her zaman bir korelasyon yoktur. Bazen yüksek evreli primer tümörler, kan-beyin bariyerini yıkmadan yayılım gösterebilirken, düşük evreli tümörler ise kontrastlanabilir. Bu durumda sadece konvaksiyonel MRG ile tümörün evresi doğru olarak saptanamaz [16]. Günümüzde kullanılan ileri MR görüntüleme teknikleri ile konvaksiyonel MR görüntülemenin yukarıda belirtilen sınırlamaları aşmaya çalışılmaktadır. Bu görüntüleme teknikleri arasında doku mikrodolaşımı hakkında bilgi veren perfüzyon görüntüleme, doku biyokimyası ve metabolizması hakkında bilgi veren MR spektroskopi ve mikroskopik su hareketinin difüzyon görüntülenmesi yer alır [19]. Çalışmada tümör evrelerinin belirlenmesinde Konvaksiyonel MRG yanısıra MRP ve MRS’den faydalanılmıştır.

MRP ile yapılan tümör evrelemesi çalışmalarında perfüzyon görüntülerinden elde edilen rCBV, Rcbf MTT değerlendirilmiş ve farklı evreler arasında anlamlı farklılıklar beklenmiştir. Yapılan birçok çalışmada tümörlerdeki artan damarlanmanın da iyi bir göstergesi olan rCBV değeri yüksek evreli tümörlerde düşük evrelilere göre daha yüksek olarak gözlemlenmiş ve evreler arasında iyi bir ayırım sağlamıştır. Bizim çalışmamızda da rCBV değeri farklı evreler arasında ayırt edici sonuçlar vermiştir. ($p<0.05$) Düşük evreli tümörlerde rCBV DEĞERİ 0.9-2,16, yüksek evreli tümörlerde 0.9-5.4 arasında değişmiştir. Bu değerler literatürdeki diğer çalışmalarla uyumluluk göstermektedir [20,120].

MRS’de elde edilen metabolitler beyin tümörlerinin evrenmesi çalışmalarında sıkça kullanılmaktadır. Bazı çalışmalarda metabolitler tek tek değerlendirilirken bazı çalışmalarda oranlarından oluşan farklı özellikler kullanılmıştır. Literatürde sıkça kullanılan Cho/NAA, Cho/Cr, Lktat lipid pikinin varlığı araştırılmıştır. Yapılan bazı çalışmalarda Cho/NAA, Cho/Cr oranının yüksek evreli tümörlerde düşük evrelilere göre daha yüksek olduğu, ayrıca laktat ve lipid pikinin varlığının tümör evrelemesinde ayırt

edici olduğu sonucuna varılmıştır [114,120-121]. Bizim çalışmamızda belirtilen oranların evrelemede ayırt edici olmadığı, laktat ve lipit piki varlığının ise büyük ölçüde ayırt edici olduğu ortaya çıkmıştır. Cho/NAA değeri düşük evreli tümörler tümörlerde 0.37 ile 4.94, yüksek evreli tümörlerde 0.24 ile 10.2 arasında değişmekteydi. Cho/Cr oranı düşük evrelilerde 1.59 ile 2.47, yüksek evreli tümörlerde 0.87 ile 4.89 arasında değişmekteydi. Laktat piki ise yüksek evreli 18 hastadan 16'sında gözlenirken, düşük evreli 7 hastadan 2 tanesinde gözlenmiştir. Bu durumda LL pikinin varlığının tümör evresini belirlemede önemli bir parametre olduğu söylenebilir.

Hakyemez ve diğerleri yaptıkları çalışmada tümör evrelemede MRP den elde ettikleri rCBV ve rCBF değerlerini pearson korelasyon analizi ile değerlendirmiş ve her ikisi içinde farklı tümör evreleri ayrımında anlamlı sonuç elde edilmiştir [115]. Yine Şentürk ve diğerlerinin yaptığı çalışmada farklı histopatolojik tiplerdeki beyin tümörlerinde rCBV ve rCBF' nin istatistiksel açıdan önemli fark oluşturduğunu gözlemlemişlerdir [122]. Bizim çalışmamızda ise rCBV anlamlı sonuç verirken rCBF değeri anlamlı sonuç vermemiştir.

Joshi ve diğerleri yaptıkları çalışmada glial tümör çeşiti olan 5 yüksek evreli, 3 düşük evreli toplam 8 astrositom hasta görüntüsünden GLCM kullanarak elde ettikleri özellikleri bulanık sınıflandırıcı kullanarak sınıflandırmış ve 8 hastadan 6 sınıfın evresini doğru tesbit etmişlerdir (%75 başarı). Ancak 8 hasta bu tarz bir çalışma için oldukça azdır [123]. Bizim çalışmamızda T2* görüntülerinden elde edilen GLCM özelliklerinin yanısıra gelişmiş MR tekniklerinden de faydalanılarak daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Zöllner ve diğerleri 101 gliyom hastasının yaşı ve tüm beyin serebral r CBV değerini kullanarak elde ettikleri öznitelikleri destekçi vektör makinası yöntemiyle segment ederek gliyomların evresini %85 oranında doğru sınıflandırmışlardır [124]. Bizim çalışmamızda ise hastanın yaşı ve rCBV değerinin kullanımıyla yapılan evrelemenin başarı oranı %83,3'dür.

Yapılan bu çalışma, hem tümörü sağlıklı dokulardan ayırma hemde kendi içinde bölütleyip tümör içinde farklı özellik gösteren dokuların ayrımını başarıyla gerçekleştirmiştir. Bu anlamda literatürde yapılan ödem-normal dokuların ayrımı, tümör içindeki kistik lezyonların diğer dokulardan ayrımı, tümör içinde malignite derecelerine

göre dokuları ayırma gibi birçok çalışmanın hedeflediği sonucu tek bir çalışma içinde toplanmıştır. Bu anlamda literatürde yapılan bir çok çalışmaya ışık tutacak sonuçlar elde edilmiştir. Bir çok çalışmanın aksine sadece GLCM ile elde edilen doku özellikleri yerine wavelet transformu ile frekans bilgisini de kullanarak yapılacak bölütleme başarısının artırılabilceği gösterilmiştir. Tümörlerin farklı doku türlerine ayrılmasıyla özellikle biyopsiye öncülük edilmesi amaçlanmıştır. Zahmetli bir iş olan biyopsi ile tümör parçalarının alınıp değerlendirilir. Bazen yanlış bölümlerden parça alınmasıyla tümörler hakkında gerçek bilgi elde edilememektedir. Normalde tümöre ait en iyi bilgiyi en malign yani en yüksek evreli dokuların içerdiği kısımlar verir. Nekroz, kistik doku ya da daha az malign olan dokulardan alınacak örnekler hatalı sonuçlar verecektir. Böylece tedavini yanlış planlanması söz konusu olabilir. Çalışmada özellikle tümör içerisindeki yüksek ve düşük evreli doku türleri birbirlerinden başarıyla ayrılmıştır. Bu anlamda çalışma sonuçları hekime yardımcı olacak faydalı sonuçlara dönüştürülmüştür.

İkinci kısım olan tümör evresinin belirlenmesi tedavi planlama ve prognoz açısından son derece önemlidir. Çalışmada tümör evrelemede sıkça kullanılan gelişmiş MR yöntemleri değerlendirilmiştir ve tek başına bu özelliklerin tümör evrelemede çok başarılı olmadığı saptanmıştır. Literatürden farklı olarak dokulara ait birincil ve ikincil istatistiksel özellikler ayrıca yaş bilgisi de değerlendirilip evreleme başarısı arttırılmaya çalışılmış ve iyi sonuçlar elde edilmiştir. Bu anlamda literatürdeki çalışmalara ışık tutacak ayırıcı özellikler vurgulanmıştır. Fakat hasta grubu artırılarak bu önçalışmanın sonuçları geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Yang D, Korogi Y, Sugahara T, et al., 2002. Cerebral Gliomas: Prospective Comparison of Multivoxel 2D Chemical-Shift Imaging Proton MR Spectroscopy, Echoplanar Perfusion and Diffusion-weighted MRI **Neuroradiology**, **44**: 656-666.
2. McLendon RE, Proivezale J., 2002. Glioneural Tumors of The Central Nervous System, **Brain Tumor Path.** **19**: 51-58.
3. Aksoy F.G., Lev M.H., 2000. Dynamic Contrast Enhanced Brain Perfusion Imaging: Technique and Clinical Applications, **Seminars in Ultrasound, CT, and MRI**, **21**:462- 467.
4. C. Limberopoulos, C. Clouchoux. Advancing Fetal Brain MRI Targets for the Future, **Seminars in Perinatology**, **33**: 289-298.
5. Alirezaie, J., Jernigan, M.E., Nahmias, C., 1998. Automatic Segmentation of Cerebral MR Images Using Artificial Neural Networks. **IEEE Transactions on Nuclear Science** **45** (4): 2174–2182.
6. Reddick, W.E., Glass, J.O., Cook, E.N., et al, 1997. Automated Segmentation and Classification of Magnetic Resonance Images of Brain Using Artificial Neural Networks. **IEEE Transactions on Medical Imaging** **16**(6): 9181–9186.
7. Zizzari, A., Seiffert, U., Michaelis, B., et al., Detection of Tumor in Digital Images of the Brain, pp: 132–137. *Proceedings of the IASTED International Conference Signal Processing, Pattern Recognition & Applications*, 2001.
8. Morra, L., Lamberti, F., Demartini, C., A neural network approach to unsupervised segmentation of single-channel MRI images, pp. 515–518. *In: Proceedings of the First International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering*, 2003.
9. Yang C., Wu S., et al. Comparison on Segmentation of Brain MR Image, pp: 116-119, *The 9. International Conference on Electronic Measurement & Instruments (ICEM)*, 2009.
10. Najafi S. Amirani M., A New Approach to MRI Brain Images Classification.
11. Zhoua Z, Ruana Z., 2007. Multicontext Wavelet-Based Thresholding Segmentation of Brain Tissues in Magnetic Resonance Images, **Mag. Reson. Imaging** **25**(3):381–385.

12. Sasikala M, Kumaravel, "Automatic Tumor Segmentation Using Optimal Texture Features, *3rd International Conference MEDSIP*, 2006.
13. Herlideo S., Constant J.M., et al., 2003. MRI Texture Analysis on Texture Test Objects, Normal Brain and Intracranial Tumors. **Magnetic Resonance Imaging** **21**: 989-993.
14. Haralick, R.M., 1979 "Statistical and Structural Approaches to Texture", **Proceedings of the IEEE, Vol. 67**: 786-804.
15. C. Limberopoulos, C. Clouchoux. Advancing Fetal Brain MRI Targets for the Future, **Seminars in Perinatology**, **33**: 289-298.
16. Stephan E.M., Peter B., et al., 2001. Normal Brain and Brain Tumor: Multicomponent Apparent Diffusion Coefficient Line Scan Imaging, **Radiology**, **219**:842-9.
17. Fumiyoki Y., Kaoru K., et al. 2005. Apparent Diffusion Coefficient of Human Brain Tumors at MR Imaging, **Radiology**, **235**:985-991.
18. Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. 2001. The role of diffusion weighted imaging in patients with brain tumors. **AJNR Am J Neuroradiology**, **22**: 1081-1088.
19. Yang D, Korogi Y, Sugahara T, et al., 2002. Cerebral Gliomas: Prospective Comparison of Multivoxel 2D Chemical-Shift Imaging Proton MR Spectroscopy, Echoplanar Perfusion and Diffusion-weighted MRI **Neuroradiology**, **44**:656- 666.
20. Bakan S., 2008, Santral Sinir Sisteminin Primer Nöroepitelyal Tümörlerinin Evrelendirilmesinde Difüzyon MR, Perfüzyon MR ve MR Spektroskopisi'nin Birlikte Kullanılmasının Değeri, Uzmanlık Tezi, Samsun 19 Mayıs Üni., Tıp Fak., Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Samsun.
21. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW et al., 2002. TheWHO Classification of Tumors of the Nervous System. **J Neuro Pathol Exp Neurol.**; **61**(3):215-225.
22. Murray, J. D., 2003. Mathematical Biology II:Spatial Models and Biomedical Applications. **Springer**: 536-605.
23. Al-okaili M., Krejza j, Wang s, et al. 2006. Advanced MR Imaging Techniques in the Diagnosis of Intraaxial Brain Tumors in Adults. **Radiographics**, **26**(1):173-189.
24. Oğul E. Klinik Nöroloji, Nobel&GüneşTıp Kitabevleri, 1996; 466 s. Bursa.

25. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al., 2007. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, **Acta Neuropathol.**, **114**:97–109
26. <http://www.beyincerrahisi.org/doktor501.html> (Erişim Tarihi Haziran, 2013).
27. Kubat S. Glial Tümörlerin Evrenlenmesinde Konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme, Perfüzyon Manyetik Görüntüleme ve Manyetik Rezonans Spektroskopinin Yeri, Erciyes Üni. Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Tıpta uzmanlık Tezi, 2011.
28. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1998.
29. Kelly WM, Brant-Zawadzki B., 1990. Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of Supratentorial Tumors. **Radiology**, **53**: 1–22.
30. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. baskı. Güneş&Nobel Tıp Kitabevi, 2002.
31. Wetzel SG, Cha S, Law M., 2002. Preoperative Assessment of Intracranial Tumors with Perfusion MR and a Volumetric Interpolated Examination: A Comparative Study with DSA. **AJNR**; **23**: 1767-1774.
32. Diren HB. Manyetik Rezonans Görüntüleme Temel Fizik (2.Baskı). Mine Ofset Basımevi, Ankara, 1994.
33. Çavdaroglu, G.Ç., Manyetik Rezonans (MR) Görüntülerinin Üç Boyutlu Modellenmesi ve Analizi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Master tezi 2006.
34. Gül, Y., Serebral Gliomaların Evrelendirilmesinde; Difüzyon MR, Perfüzyon MR ve MR Spektroskopi Bulguları ile Histopatolojik Sonuçların Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, Fırat Üni. Tıp Fak. Radyodiagnostik ABD. Elazığ, 2009.
35. Konez O. 1995. MRG’de Görüntünün Oluşturulması. In: Konez O. Manyetik Rezonans Görüntüleme, Temel Bilgiler, Nobel kitabevi; 41-51.
36. http://www.turkrad.org.tr/files/kurslar/Kurs%201/mr_sekans_ve_goruntu_kalitesi-1.pdf (Erişim Tarihi: Haziran, 2013).
37. http://www.magnetic-resonance.org/MagRes%20Chapters/17_14.htm (Erişim Tarihi: Haziran 2013).
38. Fletcher-Heath LM, Hall LO, Goldgof DB, Murtagh FR. 2001. Automatic Segmentation of Non-enhancing Brain Tumors in Magnetic Resonance Images. **Artif Intell Med**, **21**: 43–63.
39. Clark MC, Hall LO, Goldgof DB, et al., Automatic Tumor Segmentation Using Knowledge-based Techniques. **IEEE Trans Med Imag**, **17**: 187–201.

40. Jianguo L, Jayaram KU, Dewey O, et al., A System for Brain Tumor Volume Estimation via MR Imaging and Fuzzy Connectedness. **Com-put Med Imaging Graphics, 29:** 21–34.
41. Lee SK, Kim DI, Mori S., 2004. Diffusion Tensor MRI Visualizes Decreased Subcortical Fiber Connectivity in Focal Cortical Dysplasia. **NeuroImage, 22:** 1826-1829.
42. Yang S, Wang H, et al. 2003. Glioma Grading: Sensitivity, Specificity and Predictive Values of Perfusion MR Imaging and Proton MR Spectroscopic Imaging Compared with Conventional MR Imaging. **Am J Neuroradiolgy, 24:** 1989-1998.
43. Soonmee Cha, MD Edmond A. Knopp et al. 2002. Intracranial Mass Lesions: Dynamic Contrast-enhanced Susceptibility-weighted Echoplanar Perfusion MR Imaging. **Radiology; 223:** 11–29.
44. Vázquez E, Lucaya et al., 2002. Neuroimaging in Pediatric Leukemia and Lymphoma: Differential Diagnosis. **Radiographics, 22:** 1411-1428.
45. Keyik B, Edgüer T, Çakmakcı E, vd., 2002. Difüzyon Ağırlıklı MRG'nin Konvansiyonel Beyin MRG'ye katkısı. **Tanısal ve Girişimsel Radyoloji, 8:** 323-329
46. Gelal F., Difüzyon MR Görüntüleme Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, pp: 246-253. *Sempozyum Bildiri Kitabı*, İzmir, 2005.
47. <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh27-2/146-152.htm> (Erişim Tarihi: Haziran, 2013)
48. Şener RN., 2001. Difüzyon MRG'de “Apparent Diffusion Coefficient” (ADC) Değerleri. **Tanısal ve Girişimsel Radyoloji, 7:** 460-463.
49. Vijayakumar C., Damayanti G., 2007. Segmentation and Grading of Brain Tumors on Apparent diffusion Coefficient Images Using Self-organizing Maps. **Computerized Medical Imaging and Draphics. 31:** 473-484.
50. Aksoy FG, Yerli H., 2003. Dinamik kontrastlı Beyin Perfüzyon Görüntüleme: Teknik prensipler, tuzak ve sorunlar. **Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi 9:** 309-314.
51. Shin JH, Lee HK, Kwun BD, et al., 2002. Using Relative Cerebral Blood Flow and Volume to Evaluate the Histopathologic Grade of Cerebral Gliomas: Preliminary Results. **Am J Roentgenol;** 179:783.

52. Hussain Z., Sajjad Z., 2006, MR Perfusion Imaging, **Pakistan Journal of. Neurological Sci.**1(3): 162-166.
53. Knopp E, Cha S, Johnson G, et al. 1999. Glial Neoplasms: Dynamic Contrast-Enhanced T2*-weighted MR Imaging. **Radiology**, **211**:791-798.
54. Hakyemez B, Erdogan C, Ercan I., et al. 2005. High Grade and Low Grade Gliomas: Differentiation by Using Perfusion MR Imaging. **Clin. Radiol. Apr**; **60** (4):493-502.
55. Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN et al. Cerebral blood volume maps of gliomas.
56. Ş. Şahinoğlu, İntrakranial Tümörlerin Evrelemesinde MR Perpüzyon ve MR Spektroskopisinin Yeri, Radyoloji Uzmanlık Tezi Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2008.
57. H. Orgotol, Primer Beyin Tümörlerinin Evrelendirilmesinde Perfüzyon MRG' nin Katkısı Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara Üni. Tıp Fak., Ankara, 2009.
58. Warren KE., 2004, NMR Spectroscopy and Pediatric Brain Tumors. **Oncologist**, **9**(3): 312-318.
59. Fulham MJ, Bizzi A, Dietz et. Al. 1992. Mapping of Brain Tumor Metabolites with Proton MR Spectroscopic Imaging: Clinical Relevance. **Radiology. Dec**; **185**(3): 675-686.
60. Kinoshita Y, Kajiwarra H, et al. 1994. Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of Brain Tumors: an in Vitro Study. **Neurosurgery. Oct**; **35**(4): 606-613.
61. Segebarth CM, Baleriaux DF, Luyten PR, den Hollander JA., 1990. Detection of Metabolic Heterogeneity of Human Intracranial Tumors in vivo by ¹H NMR Spectroscopic imaging. **Magn. Reson. Med. Jan**; **13**(1): 62-76.
62. Ostergaard L, Weiskompf RM, Chester DA, et al. 1996. Highresolution of Cerebral Blood Flow Using Intravascular Tracer Bolus Passages. Part I: Mathematical Approach ad Statistical Analysis. **Magn. Reson. Imaging**, **36**: 715-725.
63. http://debut.cis.nctu.edu.tw/Research/TextureClassification/texturesperate_e.htm, (Erişim Tarihi: Haziran, 2013).
64. Dias N.S., Mendes P.M. 2008. Feature Selection for Brain- Computer Interface, **IFMBE Proceedings** ,**22**: 318-321.
65. R.N. Bracewell, "The Fourier Transform and its Applications", Third ed., McGraw-Hill, New York, 1999.

66. Abdullah N., Churen L., 2011. Improvement of MRI Brain Classification Using Principal Component Analysis International Conference on Control System”, **Computing and Engineering**, 557-561.
67. Harati V., Khayati R., Farzan A., 2011. Fully Automated Tumor Segmentation Based on Improved Fuzzy Connectedness Algorithm in Brain MR images” **Computers in Biology and Medicine**, 483-492.
68. Demirhan G., Güler İ. 2011 “Combaning Stationary Wavelet Transform and Self-Organizing Maps for Brain Image Segmentation”. **Enginnering Application of Artificial Intelligence**, **24**: 358-367.
69. Vijayakumar C., Sachdeva J., “Classification of Brain Tumors Using PCA-ANN, pp:1079-1083, *World Congress on Information and Communication Technologies*, 2011.
70. Chaplot S, Patnaik LM. 2006. Classification of Magnetic Resonance Brain Images Using Wavelets as Input to Support Vector Machine and Neural Network”. **Biomed Signal Process Contr** **1**(1): 86–92.
71. Akıncı, T. Ç. Dalgacık Analizinin EKG Sinyallerine Uygulanmasıve Sinyal Sıkıştırma. Marmara Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi, Elektrik Eğitimi Bölümü, İstanbul.
72. Engin, E. Z., 2003. Sayısal Ses İşlemenin Tıbbi Tanıda Kullanılması. Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği ABD, İzmir.
73. I.Daubechies, 1990. The Wavelet Transform, Time-frequency Localization and Signal Analysis”, **IEEE Transactions on Information Theory**, **36**(5),961-1005.
74. Y. Zhang, Y.Wang, W.Wang, B.Liu, 2001. Doppler Ultrasound Signal Denoising Based on Wavelet Frames”, **IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control**, **48** (3),709-716.
75. Lu, C.S., Chung, P.C., ve Chen, C.F.,1997. Unsupervised Texture Segmentation via Wavelet Transform, **Pattern Recognition**, **30** (5): 729-742.
76. Stollnitz, E.J., DeRose, T.D., ve Salesin, D.H., Wavelets for Computer Graphics: A Primer, **IEEE Computer Graphics and Applications** **15** (3): 75-85.
77. Busch, C., 1995, Wavelet Based Texture Segmentation of Multi-Modal Tomographic Images, **Comput. & Graphics**, **21** (3): 347-358.

78. H.F. Ateş, M.T. Orchard, 2001. Spherical Coding Algorithm for Wavelet Image Compression, **Image Processing, IEEE Transactions on Image Processing**, **18(5)**: 1015-1024.
79. Udomhunsakul S., Wongsita P. Feature Extraction in Medical MRI Images, pp: 340-344 *Conference on Cybernetics and Intelligent Systems*, 2004.
80. Tanaka T., Torii S. Pattern Classification of Nevus with Texture Analysis., pp: 1459-1462 *26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2004.
81. Harrison C.V., Raunio, 2010. MRI Texture Analysis in Multiple Sclerosis Toward a Clinical Analysis Protokol, **Academic Radiology** **18**: 696-707.
82. Depaa S.N. Devi A. 2012. Artificial Neural Networks Design for Classification of Brain Tumour”, *International Conference on Computer Communication and Informatics (ICCCI)*, 2012.
83. Xuan X., Liao Q, 2007. “Statistical Structure Analysis in MRI Brain Tumor Segmentation, pp: 421-426. *Fourth International Conference on Image and Graphics 2007*.
84. Sasikala M, Kumaravel, 2006. Automatic Tumor Segmentation Using Optimal Texture Features, *3rd International Conference MEDSIP*, 2006.
85. Schad L. Blübl S., 1993. MR Tissue Characterization of Intracranial Tumors by Means of Texture Analysis”, **Magnetic Resonance Imaging** **11**: 889-896.
86. Berry, M., Linoff, G., Data Mining Techniques. Wiley Publishing, 2004.
87. Shapiro, L.G., Stockman, G.C., Computer Vision. Prentice-Hall, New Jersey, 2001.
88. Pham, D.L., Xu, C., Prince, J.L., 2000. Current Methods in Medical Image Segmentation. **Annual Review of Biomedical Engineering** **2**: 315–337.
89. Kaus, M., Warfield, S.K., Jolesz, F.A., Kikinis, R., 1999. Adaptive Template Moderated Brain Tumor Segmentation in MRI. In: **Workshop fur Bildverarbeitung in der Medizin**: 102–105.
90. Gonzalez, R.C., ve Woods, R.E., Digital Image Processing, Prentice Hall, Upper Saddle River, New Jersey, 2002.
91. Boudraa, A., Zaidi, H., 2005. Image Segmentation Techniques in Nuclear Medicine Imaging. **Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging. Springer**: 308–357.
92. Szila'gyi, L., S.M., Benyo', Z., 2007. A modified Fuzzy C-means Algorithm for MR Brain Image Segmentation, pp: 866–877. *ICIAR: 2007*.

93. Fauzi, M.F.A., ve Lewis, P.H., 2003. A Fully Unsupervised Texture Segmentation Algorithm, pp: 519-528. *Proceedings of British Machine Vision Conference, 2003*.
94. Güler, İ., Demirhan, A., Karakis, R., 2009. Interpretation of MR Images Using Self-organizing Maps and Knowledge-based Expert Systems. **Digital Signal Proces. 19**: 668–677.
95. Tian, D., Fan, L., Brain A., 2007. MR Images Segmentation Method Based on SOM Neural Network, pp: 686–689 In: *Proceedings of the First International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, ICBBE 2007*.
96. Glass, J.O., Reddick, W.E., Reeves, C., Pui, C.-H., 2004. Improving the Segmentation of Therapy-Induced Leukoencephalopathy in Children with acute Lymphoblastic Leukemia Using a Priori Information and a Gradient Magnitude Threshold. **Magnetic Resonance in Medicine 52**, 1336–1341.
97. Kohonen, T., Self-Organizing Maps. Berlin: Springer, 1995.
98. Kohonen, T., Kaski, S., Lagus, K., et al., 2000. Self organization of a Massive Document Collection. **IEEE Transactions on Neural Networks 11** (3): 574–585.
99. Laurene Fausett, Fundamentals of Neural Networks: Architectures, Algorithms And Applications. Prentice Hal, 1993.
100. Castleman, R.K., Digital Image Processing, New Jersey, Upper Saddle River, Prentice-Hall, 1996.
101. Tsai, D.-M., Hsiao, B., 2001. Automatic Surface Inspection Using Wavelet Reconstruction. **Pattern Recognition 34**: 1285–1305.
102. Unser, M., 1995. Texture Classification and Segmentation Using Wavelet Frames, **IEEE Transactions on Image Processing, 4**: 1549-1650
103. Avcı A., Wavelet Dönüşümü ile Doku Özneliklerini Çıkarılan Görüntülerin Rezonans Algoritması Kullanılarak Bölütlenmesi KTÜ, Bilgisayar Müh. Bölümü, Yüksek lisans tezi, 2006.
104. Tahir, M., Bouridane, A., 2011. Accelerating the Computation of GLCM and Haralick Texture Features on Reconfigurable Hardware, 2857-286. *Int. Conf. on Image Processing, 2011*.
105. Ural A., Kılıç İ., Bilimsel Araştırma Süreci ve SPSS ile Veri Analizi, Detay Yayıncılık, Ankara, 2005.

106. Doumpos M. Multicriteria Decision aid Classification Methods, **Kluwer Academic Publications**: 15-16, 2002.
107. Çamdeviren H. Lojistik Regresyon ve Diskriminant Analizi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara, 2000: 89-91.
108. Fisher R., 1936 The use of Multiple Measures in Taxonomic Problems. **Annals of Eugenics**, 7: 105-109.
109. Ünal, M. 2006. Ayırma Analizi Ve Bir Uygulama. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara, 70s.
110. Özer O. EEG işaretlerinin Diskriminant Analizi ile Sınıflandırılması Yüksek lisans tezi Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, 2010.
111. Ünsal, A., Güler, H. 2005. Türk Bankacılık Sektörünün Lojistik Regresyon ve Diskriminant Analizi ile İncelenmesi. Gazi Üni., **İ.İ.B.F. Dergisi**, 6: 3-4.
112. Brunberg JA, Chenevert TL, McKeever PE, et al. 1995 In vivo MR Determination of Water Diffusion Coefficients and Diffusion Anisotropy: Correlation with Structural Alteration in Gliomas of the Cerebral Hemispheres. **AJNR Am J Neuroradiol.**, 16: 361–371.
113. Demirhan A. Güler, İ., MR Görüntülerinin Analizi için Dalgacık Dönüşümü ve Sinir Ağlarının Kullanılması, pp: 933-936. *SIU-IEEE 18. Sinyal İşleme ve İletişim Uygulamaları Kurultayı*, 2010.
114. Xiaojuan L., Ying L., et al. Gliomas Classification by Multivariate Analysis of IN Vivo MRI/MRSI Data Based on Recursive Partitioning Tree and Discriminant Analysis. **IEEE**, 2002.
115. Hakyemez B. Parlak M., 2001. Kistik ya da Nekrotik İntrakranyal kitlelerin Flair ve Difüzyon Ağırlıklı EPI MRG ile Karakterizasyonu. **Tanısal ve Girişimsel Radyoloji** 8: 19-26.
116. Holt RM, Maravilla KR: Supratentorial Gliomas: Imaging. Neurosurgery. Wilkins RH, Rengachary SS. McGraw-Hill, 79: 753–788.
117. Ironside CV, Moss TH, Louis DN: An Introduction to Tumours of the Nervous System. Diagnostic Pathology of Nervous System Tumours, 1th ed, Churchill-Livingstone, 1-16, 2002.
118. Kelly WM, Brant-Zawadzki B. 1990, Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of Supratentorial Tumors. **Radiology** 53: 1-22.

119. Pronin IN, Holodny AI, Petraikin AV, 1997. MRI of High Grade Glial Tumors: Correlation Between the Degree of Contrast Enhancement and the Volume of Surrounding Edema. **Neuroradiology** 39: 348-350.
120. Kubat S. Glial Tümörlerin Evrenlenmesinde Konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme, Perfüzyon Manyetik Görüntüleme ve Manyetik Rezonans Spektroskopinin Yeri, Erciyes Üni. Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Tıpta uzmanlık Tezi, 2011.
121. Yetimoğlu B., Beyin tümörlerinin 3T MR Fosfor Spektroskopisi ile Değerlendirilmesi Yeditepe Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, 2010.
122. Şentürk S., Oğuz K. et al. 2009. Dynamic Contrast-Enhanced Susceptibility-Weighted Perfusion Imaging of Intracranial Tumors: A study using a 3 T MR Scanner. **Diagnostic and Interventional Radiology**,15: 3-12.
123. Joshi D, Rana N. 2010 Classification of Brain Cancer Using Artificial Neural Network, **IEEE**.
124. Zöllner F., Emblem K. et al. 2012 SVW-based Glioma Grading: Optimization by Feature Reduction Analysis **Med. Physics** 22: 205-214.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Miray ALTINKAYNAK

Uyruğu: Türkiye (TC)

Doğum Tarihi ve Yeri: 8 Mart 1987, ERZURUM

Medeni Durumu: Evli

Tel: +90 352 207 66 66

email: miray@erciyes.edu.tr

Yazışma Adresi: Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, 38039 Talas/KAYSERİ

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	ERÜ Fen Bilimleri Enstitüsü	-
Lisans	Atatürk Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği (Çift Ana Dal)	2010
Lisans	Atatürk Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Elk- Elektronik Müh. Mühendisliği	2009
Lise	Erzurum Anadolu Lisesi	2004

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2010- Halen	ERÜ Mühendislik Fakültesi Biyomedikal Mühendisliği	Araştırma Görevlisi

YABANCI DİL

İngilizce, Almanca

YAYINLAR

1. Gümüş K, Güven A., Güler M., Gerdan M. "A New Computer-Assisted Image Processing Technique for Quantitative Analysis of the Impact of Ptergia on Refractive Indices and Ocular Higher-Order Aberrations, ARVO, Seattle, WASHINGTON, May, 2013
2. Güler M., Güven A., "Doku Analizi Ile Glial Beyin Tümörlerinden Özellik Çıkarımı", Biyomut, İSTANBUL, 3-5 Ekim 2012, ss.147-151
3. Güler M., Güven A., Tucer B.,Eikelder H. “Durağan Dalgacık Dönüşümü ile Görünür Difüzyon Katsayısı Görüntülerinden Tümör Segmentasyonu” Tıp Tekno, ANTALYA, 1-3 Kasım 2012
4. Güler M., Güven A., “Görüntü İşleme Tekniklerini Kullanarak Piterjiyum Yüzey Alanının Hesaplanması”, Tıp Tekno-Biyomut, ANTALYA 2011.
5. Erkekoğlu E., Güler M., Güven A., “Kronik Böbrek yetmezliğinin Ekonomik Yüğü”, Tıp Tekno-Biyomut, ANTALYA 2011.