

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

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ
HASTALARIN PET VE BT GÖRÜNTÜLERİNİN
BİRLEŞTİRİLMESİ VE ANALİZİ**

**Hazırlayan
OĞuzhan AYYILDIZ**

**Danışman
DoÇ. Dr. Bülent YILMAZ**

Yüksek Lisans Tezi

**Ocak 2016
KAYSERİ**

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

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ
HASTALARIN PET VE BT GÖRÜNTÜLERİNİN
BİRLEŞTİRİLMESİ VE ANALİZİ**

(Yüksek Lisans Tezi)

**Hazırlayan
OĞuzhan AYYILDIZ**

**Danışman
Doç. Dr. Bülent YILMAZ**

Bu çalışma, TÜBİTAK tarafından 113E188 kodlu proje ile desteklenmiştir.

**Ocak 2016
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.



Oğuzhan AYYILDIZ

YÖNERGEYE UYGUNLUK

“Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarının PET ve BT Görüntülerinin Birleştirilmesi ve Analizi” adlı Yüksek Lisans tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır.



Tezi Hazırlayan

Oğuzhan AYYILDIZ



Danışman

Doç. Dr. Bülent YILMAZ



Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Mehmet Emin YÜKSEL

Doç. Dr. Bülent YILMAZ danışmanlığında **Oğuzhan AYYILDIZ** tarafından hazırlanan “**Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserli Hastaların PET ve BT Görüntülerinin Birleştirilmesi ve Analizi**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

18 / 01 / 2016

JÜRİ:

Danışman : Doç. Dr. Bülent YILMAZ

Üye : Prof. Dr. Aydın AKAN

Üye : Doç. Dr. Ayşegül GÜVEN

ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun 26.10.11.2016 tarih ve 2016107-05 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Kâzım KEŞLİOĞLU

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın tüm aşamalarında bilgi ve düşüncelerinden yararlandığım ve bu süreç içerisinde karşılaştığım güçlüklerin üstesinden gelmemde desteğini, ilgisini ve sabrını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Bülent YILMAZ'a teşekkür etmeyi mutlu bir görev kabul ederim.

Proje ekibinde yer alan ve yardımlarını gördüğüm Sayın Doç. Dr. Semra İÇER, Yrd. Doç. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ, Yrd. Doç. Dr. Ömer KAYAALTI ve Kübra ESET'e teşekkür ederim.

Arkadaşlarım Hüseyin ÇİLSALAR, Mustafa ERKARTAL, Cengiz GAZELOĞLU, Ekrem DAL, Sinan GENÇ, Abdullah ORAN, Duygu TAHAOĞLU, Yeliz YOLDAŞ ve Fatma ÇATKAYA'ya manevi desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Beni her daim destekleyen sevgili aileme teşekkürü borç bilirim.

Ayrıca; bursiyer olarak yer aldığım bu çalışmayı 113E188 nolu proje ile destekleyen TÜBİTAK'a teşekkür ederim

Oğuzhan AYYILDIZ

Ocak 2016, Kayseri

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ HASTALARIN PET VE BT GÖRÜNTÜLERİNİN BİRLEŞTİRİLMESİ VE ANALİZİ

OĞuzhan AYYILDIZ

Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
Yüksek Lisans Tezi, Ocak 2016
Danışman: Doç. Dr. Bülent YILMAZ

ÖZET

Akciğer kanseri en çok ölümlle sonuçlanan kanser türüdür. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) akciğer kanserinin %85'ini oluşturur. KHDAK teşhisinde kullanılan PET/BT görüntüleme, tek seansta fonksiyonel ve morfolojik görüntüleme imkânı sağlar. Son yıllarda, PET görüntülerinden çıkarılan ve tümör heterojenitesini yansıtan doku özelliklerinin tümörün kantitatif olarak değerlendirilmesinde yardımcı ve tamamlayıcı rol oynadığı gösterilmiştir. Bu analizler sadece PET görüntüleri üzerinde gerçekleştirilirken, birleştirilmiş PET ve BT görüntülerinde çok sınırlı sayıda kalmıştır.

Bu tez çalışmasında, KHDAK'li 67 hastadan alınan metabolik aktivitenin en yüksek olduğu PET kesitiyle bu kesite karşılık gelen BT kesiti karşılaştırma ve birleştirme süreçlerinde kullanılmak üzere seçildi. Bu kesitlerde piksel tabanlı karşılaştırma yöntemi uygulandı. Görüntüleri birleştirmek için temel bileşen analizi (TBA) ve ayrık dalgacık dönüşümü (ADD) kullanıldı. Birleştirme performansları uzaysal frekans (UF), karşılıklı bilgi (KB) ve birleştirme simetrisi (BS) gibi objektif ölçütlerle ve tecrübeli bir nükleer tıp uzmanı tarafından değerlendirildi. ADD ile birleştirme tüm ölçütlerde daha başarılı bulundu. Daha sonra, aktif kontür bölütleme yöntemi uygulanarak TBA ve ADD ile birleştirilmiş görüntülerde ve sadece PET görüntülerinde tümörler bölütlendi. Ardından, ADD ve PET görüntülerinden gri seviye eş oluşum matrisi (GSEOM) yaklaşımıyla doku özellikleri çıkarılıp karşılaştırıldı. Sonuç olarak, bu çalışmada sadece PET görüntülerinden elde edilen doku özelliklerinin birleştirilmiş görüntülerden elde edilenlerden anlamlı farkının olmadığı gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), PET/BT, görüntü karşılaştırma, görüntü birleştirme, temel bileşen analizi (TBA), ayrık dalgacık dönüşümü (ADD), aktif kontür, gri seviye eş oluşum matrisi, doku analizi.

FUSION AND ANALYSIS OF PET AND CT IMAGES OF PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Oğuzhan AYYILDIZ

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

M.Sc. Thesis, January 2016

Thesis Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Bülent YILMAZ

ABSTRACT

Lung cancer is the most common cause of cancer related death worldwide. Non-small cell lung carcinoma (NSCLC) accounts for 85% of all cases of lung cancer. Combined usage of positron emission tomography (PET) and computed tomography (CT) imaging systems permits the acquisition of functional and morphological data within a single session. Recently, texture features obtained from PET/CT images that reflect the heterogeneity of the tumor are shown to be complementary to the quantitative assessment of the tumor. The texture analysis is mostly performed on only PET images and the number of studies that deal with fused images are very few.

In this thesis work, we used PET/CT images of 67 NSCLC patients. We worked on PET slices with the maximum standard uptake value and the corresponding CT slices. The first step was to define the object boundaries and perform intensity based image registration to align the images. We applied principal component analysis (PCA) and discrete wavelet transform (DWT) to fuse registered PET and CT images. We compared fused images based on objective fusion metrics such as spatial frequency (SF), mutual information (MI), and fusion symmetry (FS). An experienced nuclear medicine expert also visually assessed the fusion performances. We found that the DWT was better than the PCA in terms of visual and objective metrics. Then, we applied active contour segmentation method to segment the tumors in PET and CT images separately and in images fused with PCA and DWT. Next, we extracted features using the gray level co-occurrence matrix (GLCM) and compared the texture features obtained from only PET images and images fused with DWT. Finally, we found that there is no significant difference between textures features obtained from only PET and fused images.

Keywords: Non-small cell lung carcinoma (NSCLC), image registration, image fusion, principle component analysis (PCA), discrete wavelet transform (DWT), active contour, gray level co-occurrence matrix (GLCM), texture analysis.

İÇİNDEKİLER

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ HASTALARIN PET VE BT GÖRÜNTÜLERİNİN BİRLEŞTİRİLMESİ VE ANALİZİ

	<u>Sayfa</u>
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK.....	ii
ONAY	iii
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	x

GİRİŞ	1
--------------------	----------

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri.....	3
1.2. Görüntü Çakıştırma	4
1.2.1. Çakıştırma Yöntemleri.....	5
1.2.2. Geometrik Dönüşüm.....	5
1.2.3. Çakıştırma Ölçütleri.....	8
1.2.4. Optimizasyon	9
1.3. Görüntü Birleştirme	10
1.4. Görüntü Bölütleme	12
1.5. Görüntüde Doku Analizi.....	13

2. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Materyal	14
2.2. Yöntem	15

2.2.1. Görüntü Ön İşleme	15
2.2.2. Görüntü Çakıştırma	23
2.2.3. Görüntü Birleştirme	28
2.2.3.1. Temel Bileşen Analizi	28
2.2.3.2. Dalgacık Dönüşümü Kullanılarak Görüntü Birleştirme	29
2.2.4. Birleştirme Ölçütlerinin Hesaplanması	33
2.2.4.1. Karşılıklı Bilgi	33
2.2.4.2. Birleştirme Simetrisi	33
2.2.4.3. Uzaysal Frekans	34
2.2.5. Görüntüden Tümörün Aktif Kontür Yöntemiyle Çıkarılması	34
2.2.6. Tümörden Gri Seviye Eş Oluşum Matrisiyle Özellik Çıkarımı	35
2.2.7. İstatistiksel Analiz	37

3. BÖLÜM

BULGULAR

3.1. PET/BT Çakıştırılması ve Tümörün Bölütlenmesi	38
3.2. Dalgacık Dönüşüm Değişkenlerinin Belirlenmesi	42
3.3. TBA ve ADD Birleştirilmiş Görüntülerinin Karşılaştırılması	52
3.4. Aktif Kontür Yöntemiyle Tümörün Bölütlenmesi	53
3.5. Hasta Seti İçin Birleştirme ve Doku Özellikleri Çıkarımı Sonuçları	54

4. BÖLÜM

TARTIŞMA-SONUÇ VE ÖNERİLER

KAYNAKLAR	68
EKLER	78
ÖZGEÇMİŞ	94

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 3.1. İterasyon sayıları için KB ve geçen süre değerleri.	40
Tablo 3.2. Dalgacık filtrelerinin birleştirme ölçütlerine göre karşılaştırması.	43
Tablo 3.3. Dalgacık birleştirme kurallarının birleştirme ölçütlerine göre karşılaştırması.	45
Tablo 3.4. Dalgacık çözünürlük seviyelerinin birleştirme ölçütlerine göre karşılaştırması.	49
Tablo 3.5. ADD ve TBA ile birleştirilmiş görüntünün birleştirme ölçütlerine göre karşılaştırması.	52
Tablo 3.6. Hasta 1'den bölütlenen tümörden oluşturulan GSEOM'nden hesaplanan doku özellikleri.	55
Tablo 3.7. Hasta 2'den bölütlenen tümörden oluşturulan GSEOM'nden hesaplanan doku özellikleri.	55
Tablo 3.8. Hasta 3'ten bölütlenen tümörden oluşturulan GSEOM'nden hesaplanan doku özellikleri.	56
Tablo 3.9. Hasta 4'ten bölütlenen tümörden oluşturulan GSEOM'nden hesaplanan doku özellikleri.	57
Tablo 3.10. Hasta 5'ten bölütlenen tümörden oluşturulan GSEOM'nden hesaplanan doku özellikleri.	58
Tablo 3.11. Hasta setinden bölütlenen tümörün GSEOM özellikleri.	59
Tablo 4. 1. PET ve BT üzerine yapılan klinik çalışmalar.	65

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. BT görüntüsünün histogramı.	16
Şekil 2.2. Eşitleme sonrası oluşan BT görüntüsü.	16
Şekil 2.3. MATLAB imshow (img,[]) fonksiyonu ile BT görüntüsü.	17
Şekil 2.4. Morfolojik işlem sonrası BT görüntüsü.	17
Şekil 2.5. Uygulanan B kümesi yapısı.	18
Şekil 2.6. Aşındırma sonrası BT görüntü histogramı.	19
Şekil 2.7. Morfoloji sonrası uygulanan eşikleme ile elde edilen siyah-beyaz görüntü... 19	19
Şekil 2.8. Sınır piksellerin otomatik olarak elde edilmesi.	20
Şekil 2.9. PET görüntüsünün yüksek çözünürlükte gösterimi.	20
Şekil 2.10. PET görüntüsünün histogramı.	21
Şekil 2.11. PET görüntüsüne Canny kenar belirleme yönteminin uygulanması.	22
Şekil 2.12. PET görüntüsünde sınır piksellerinin çıkarılması ve işaretlenmesi.	22
Şekil 2.13. Ön işlem sonrası BT ve PET görüntüsü.	23
Şekil 2.14. Çakıştırılmış görüntülerin bir arada (montaj) gösterimi.	24
Şekil 2.15. Çakıştırma yönteminin genel akış şeması.	24
Şekil 2.16. Afine dönüşüm etkileri. (a) Başlangıç karesi, (b) eğme, (c) döndürme ve (d) ölçekleme.	26
Şekil 2.17. Başlangıç optimizasyon değişkenleri.	27
Şekil 2.18. TBA birleştirme şeması.	29
Şekil 2.19. Görüntünün ikinci seviye çözünürlüğe ayrılması [73].	32
Şekil 2.20. Ayırık Dalgacık Dönüşümü ile birleştirme şeması.	32
Şekil 2.21. Başlangıç kontürünün nasıl obje sınırlarını belirlediğinin görüntü üzerinde gösterimi [82].	35
Şekil 2.22. GSEOM'nin oluşturulma basamakları.	36
Şekil 2.23. Doku özelliklerinin çıkarımını gösteren şema.	37

Şekil 3.1. PET görüntüsü üzerinde bölütlenen tümörün BT görüntülerinde gösterimi.....	37
Şekil 3.2. Biograph 6 yazılımının ekran görüntüsü.....	38
Şekil 3.3. Optimizasyon yöntemi için iterasyon sayılarının denenmesi. (a) 100, (b) 200, (c) 300, (d) 400, (e) 500, (f) optimizasyon yöntemi uygulanmadan önce.	40
Şekil 3.4. Aktif köntürde başlangıç kontürü belirlendikten sonra maksimum piksel değerinin katsayılarına göre alınma şekilleri. (a) 0.8, (b) 0.7, (c) 0.6, (d) 0.5, (e) 0.4, (f) 0.3, (g) 0.2, (h) 0.1.....	41
Şekil 3.5. Kontürlerin gösterimi. (a) PET, (b) BT, (c) koordinat düzleminde.....	42
Şekil 3.6. Objektif ölçütlere göre başarılı bulunan filtreler kullanılarak elde edilen ADD yaklaşımı ile birleştirilmiş görüntüler (yukarıdan aşağıya sırasıyla dmey, db1, coif2).....	44
Şekil 3.7. Birleştirme kuralı minimum kombinasyonları (yukarıdan aşağıya sırasıyla min-min, min-ort, min-maks).....	46
Şekil 3.8. Birleştirme kuralı maksimum kombinasyonları (yukarıdan aşağıya sırasıyla maks-min, maks-ort, maks-maks).....	47
Şekil 3.9. Birleştirme kuralı ortalama kombinasyonları (yukarıdan aşağıya sırasıyla ort-min, ort-ort, ort-maks).....	48
Şekil 3.10. Birleştirme çözünürlük seviyesi (yukarıdan aşağıya sırasıyla seviye 1, 2, 3 ve 4).	50
Şekil 3.11. Birleştirme çözünürlük seviyesi (yukarıdan aşağıya sırasıyla seviye 5, 6, 7 ve 8).	51
Şekil 3.12. ADD yöntemi ile birleştirilmiş görüntü (üstte), TBA yöntemi ile birleştirilmiş görüntü (altta).	52
Şekil 3.13. PET görüntüsünde tümörün bölütlenmesi.	53
Şekil 3.14. ADD ile birleştirilmiş görüntüde tümörün bölütlenmesi.....	53
Şekil 3.15. TBA ile birleştirilmiş görüntüde tümörün bölütlenmesi.	54
Şekil 3.16. Hasta 1 için çakıştırılmış (a) BT görüntüsü, (b) PET görüntüsü, (c) TBA ile birleştirilmiş görüntü ve (d) ADD ile birleştirilmiş görüntü.....	54

GİRİŞ

Akciğer kanseri, dünyada ölümlerle sonuçlanan kanserler arasında birinci sırada yer almaktadır. Bunlar küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olarak iki ana gruba ayrılır. Bunlardan küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) bu tip vakaların %85'ini temsil eder [1]. KHDAK teşhisinde pozitron emisyon tomografi (PET) ve bilgisayarlı tomografi (BT) birlikte kullanılır. Görüntülemeler ışığında hastadan biyopsi alınarak patoloji sonucunda kanserin evresi belirlenir [2, 3]. Biyopsi, girişimsel ve acılı bir süreçtir. Hastanın evre belirlenmesinde biyopsiye maruz kalmaması için görüntüden çıkarılan özellikleri patoloji bulgularıyla ilişkilendirme çalışmaları sonuçlanmasa da umut vaat eden çalışmalar bulunmaktadır [4-6].

Görüntü birleştirme bilgisayarlı görme alanında sıklıkla başvurulan bir yöntemdir. Görüntüleme cihazlarının fiziksel yapısı göz önüne alındığında tek bir görüntünün bütün bilgiyi içermesinin mümkün olmayacağı düşünülür. Görüntülemelerin birbirini tamamlayan özellikleri, fiziksel dezavantajları ortadan kaldırır. BT ve MR anatomik lokalizasyonda başarılı iken PET ve tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) fonksiyonel aktiviteyi göstermede başarılıdır. Bu görüntüleme teknolojilerinin birleştirilmesi hastalıkların teşhisinde, biyomedikal araştırmalarda, bilgisayar destekli ameliyatlarda yardımcı olmaktadır [7].

Birleştirilmiş görüntü, kaynak görüntülere kıyasla daha çok bilgi içermektedir. Bu yaklaşım düşünüldüğünde araştırmalarda PET ya da BT görüntülerinin ayrı ayrı değerlendirilmesinden birleştirilmiş görüntünün kullanılmasının ileri düzey görüntü işleme yöntemlerinde kolaylık sağlayabileceği düşünülmektedir.

Son yıllarda, PET görüntülerinden çıkarılan ve tümör heterojenitesini yansıtan doku özelliklerinin tümörün kantitatif olarak değerlendirilmesinde yardımcı ve tamamlayıcı rol oynadığı gösterilmiştir. Doku analizleri çoğunlukla sadece PET görüntüleri üzerinde

gerçekleştirilirken, birleştirilmiş PET ve BT görüntülerinin analiz edildiği çalışmalar çok sınırlı sayıdadır. Bu tez çalışmasında, birleştirilmiş görüntüler üzerinde uygulanan doku analizi yöntemleriyle çıkarılan özelliklerin sadece PET görüntülerinden çıkarılanlardan farklı olup olmadığı araştırıldı .

Bu kapsamda, etik izinleri alınan (Bozok Üniversitesi Etik Kurulu Onay Numarası 01.03.2013/62) KHDAK'li 67 hastanın PET/BT görüntüleri, fonksiyonel ve morfolojik özelliklerin tek bir görüntüde elde edilmesi amacıyla temel bileşen analizi (TBA) ve ayrık dalgacık dönüşümü (ADD) kullanılarak birleştirildi. Daha sonra; birleştirme yönteminin fonksiyonel bilgi üzerinde etkisinin araştırılması amacıyla da birleştirilmiş görüntüler ile kaynak görüntüler arasında doku analizinden çıkan sonuçlar karşılaştırıldı. Bunun için birleştirme iki boyutlu olarak gerçekleştirildi. PET için fonksiyonel aktivitenin en yüksek olduğu kesit ile o kesite karşılık gelen BT kesiti işleme alındı. Kesitlerin boyutları ve içerdikleri bilgi sebebiyle ön işlem uygulandı ve daha sonra çakıştırma yöntemi kullanılarak her iki kesitteki konumlar eşleştirildikten sonra birleştirme yöntemleri uygulandı. Bu işlemler sonucunda PET ve BT görüntülerine ek olarak birleştirilmiş görüntüler elde edilmiş oldu. Ardından, aktif kontür yöntemi kullanılarak, birleştirilmiş görüntülerden ve PET görüntülerinden tümör bölgeleri bölütlendi. Bölütlenmiş tümör bölgelerinden, bu tür çalışmalarda sıklıkla kullanılan bir doku analizi yöntemi olan gri seviye eş oluşum matrisi (GSEOM) yöntemiyle enerji, kontrast, korelasyon ve homojenlik özellikleri çıkarıldı. Bu özellikler bağımsız örneklem t testi kullanılarak karşılaştırıldı.

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri, normal akciğer dokusundaki hücrelerin kontrol dışı çoğalarak akciğer içinde bir kitle oluşturması olarak tanımlanır. Akciğer kanseri genel olarak küçük hücreli ve küçük hücreli dışı olmak üzere iki gruba ayrılır. Küçük hücreli akciğer kanseri daha nadir görülen bir kanserdir. Akciğer kanserinin %85'ini küçük hücreli dışı akciğer kanseri (non-small cell lung cancer, NSCLC) oluşturur. Akciğer kanserinin tanısında bilgisayarlı tomografi (computerized tomography) (BT) görüntüsü çekilen hastanın tümör konumu belirlendikten sonra o bölgeden biyopsi yöntemiyle parça alınır. Bu örnek patoloji kliniğinde incelendikten sonra kesin tanı konulur. 2013 yılında Amerikan Göğüs Klinik Derneğinin yaptığı çalışmada [8], KHDAK evre belirlenmesinde BT'nin PET ile birlikte kullanılmasının özellikle yayılım ve tümörün metabolizması konusunun belirlenmesinde yararlı ve uygun olduğu vurgulanmıştır.

Tümörün bulunduğu yere ve yayılım göstermesine göre evre belirlenir. Sadece akciğerin küçük bir bölümünde ise evre I, lenf bezlerine yakınsa evre II, akciğeri saran zara veya mediasten denen boşluğa veya buradaki lenf bezlerine yakınsa evre III, böbrek üstü gibi uzak organlara yayılmışsa evre IV olarak tanımlanır. Bu evrelere göre tedavi başlar, evre I ve II için ameliyat sonrasında ışın tedavisi uygulanır [9].

KHDAK'nin mikroskop altında görünen hücre tipine göre üç ana tipi bulunmaktadır. Hücre tipine göre adeno, skuamos ve büyük hücreli olarak adlandırılmaktadır. Adeno tipi KHDAK'li hastaların yaklaşık %40'ında görülür. En çok rastlanılan tiptir, diğer tiplere kıyasla daha yavaş büyür, kadınlarda ve gençlerde görülme riski yüksektir. Ayrıca sigara içmeyenlerde en fazla görülen akciğer kanseridir. Skuamos tipi

KHDAK'li hastaların yaklaşık olarak %25'inde görülür. Sigara içmeye bağlı oluşan akciğer kanser tipidir. Genellikle akciğer hava yollarında bronşlara yakın tümör oluşumundan sorumludur. Büyük hücreli tipi KHDAK'li hastaların yaklaşık olarak %15'inde görülür. Alt tipler arasında en hızlı büyüme oranına sahiptir ve bu özellik onların tedavisi en zor alt tip olmasına sebep olur. Ana alt tipler dışında adenoskuamos gibi alt tipler de vardır, ancak bu alt tipler çok nadir görülür [1].

1.2. Görüntü Çakıştırma

KHDAK'li hastaların değerlendirilmesinde, PET/BT görüntüleri görüntüleme merkezindeki iş istasyonunun ekranında birleştirilmiş olarak gösterilmektedir. Bu sayede metabolik aktivitenin anatomi bilgisi içerecek şekilde görülmesi mümkün hale gelmektedir. Görüntülerin birleştirilmesi (yani tek bir görüntü üzerinde PET ve BT'den gelen verilerin gösterilmesi) işleminin ilk aşaması, görüntülerin çakıştırılmasıdır. Görüntü çakıştırmanın ön şart olmasının nedeni, kaynak görüntülerin (örneğin PET ve BT görüntülerinin) piksel konumlarının doğru bir şekilde birbirine karşılık gelmediğinde birleştirme işleminin gerçekleştirilemeyecek olmasıdır.

Görüntü çakıştırmanın amacı, iki veya daha fazla görüntünün seçilen hedef görüntüye göre karşılık gelen konumlarının ve değerlerinin belirlenmesi olarak tanımlanabilir [10]. Medikal anlamda görüntü çakıştırmanın uygulama kapsamı oldukça geniştir. Maintz ve Viergever [11] medikal görüntü çakıştırmaı oldukça kapsamlı bir şekilde sınıflandırmışlardır. Yapılan çalışmada, sınıflandırma ölçütleri medikal görüntülerin boyutu, uygulanan organ ve bölge, optimizasyon algoritması, çakıştırma yöntemleri ve uygulanan geometrik dönüşümler olmak üzere bölümlere ayrılmıştır. Çalışmadan çıkarılacak başlıca sonuçlardan biri, çakıştırmanın genel ve tek bir çözümü olmayışıdır. Yapılan çalışmalar uygulama ve çalışılan bölgeye bağımlı olmaktadır.

Medikal alanda çakıştırma işleminin uygulama alanları; başlıca anatomik görüntüler ile fonksiyonel görüntülerin birleştirilip tamamlayıcı bilginin elde edilmesi ile müdahale ve tedavi planlama (intervention and treatment planning) [12], farklı zamanlarda hastadan elde edilen görüntüler kullanılarak bilgisayar yardımıyla teşhis ve hastalık takibi (computer-aided diagnosis and disease following-up) [13], ameliyat öncesi konumlama ile ameliyat simülasyonu (surgery simulation) [14], farklı hastalardan elde edilen

görüntüler ile atlas çıkarma ve karşılaştırma (atlas building and comparison) [15], radyasyon tedavisi için kullanılacak dozun belirlenmesi (radiation therapy) [16] ve anatomi bölütlemesi (anatomy segmentation) [17] gibi oldukça geniştir.

Çakıştırma işleminde genel olarak hedef görüntü (fixed image) ve onunla aynı düzleme getirilmek istenilen hareketli girdi görüntü (moving image) vardır. Çakıştırma bu girdi görüntüyü hedef görüntü ile üst üste hizalayacak geometrik dönüşümün ve parametrelerinin maliyet fonksiyonuna (cost function) göre optimize edilmesi işlemidir [18]. Bu tanımdan anlaşılacağı üzere çakıştırma işleminin ana unsurları geometrik dönüşüm, benzerlik ölçütü, optimizasyon şeması ve sonucun doğruluğunun tespit edilmesi olarak özetlenebilir.

1.2.1. Çakıştırma Yöntemleri

Çakıştırma yöntemleri uygulanma şekilleri bakımından piksel tabanlı (intensity based registration) ve görüntüden çıkarılan özellikler tabanlı (feature based registration) olmak üzere iki ana kısma ayrılır. Bu yöntemler kendi içinde kullandıkları benzerlik ölçütlerine göre farklılık gösterir.

Özellik tabanlı çakıştırma yöntemlerinde görüntülerden çıkarılan özellikler belirlenen maliyet fonksiyonu üzerinden eşleştirilmeye çalışılır. Özellik tabanlı çakıştırma yöntemlerinde özellik, seçilen noktalar olabileceği gibi yüzey veya kenar bilgileri de olabilir. Piksel tabanlı çakıştırma işleminde ise benzerlik ölçütleri, piksellerin değeri olabileceği gibi enformasyon teorisinden gelen olasılık ölçütleri de olabilir. Özellik tabanlı yöntemlerin genel dezavantajı piksel tabanlılara göre hataya daha açık olmasıdır. Örneğin; nokta seçiminde hata yapılabilir ve özellik çıkarımı sırasında hatalar olabilir. Piksel tabanlı yöntemlerin avantajı ise herhangi bir ön işleme (gürültü yoksa) ihtiyaç duyulmadan doğrudan piksel değerlerinin ve konumlarının kullanılmasıdır.

1.2.2. Geometrik Dönüşüm

Uygulanacak geometrik dönüşüm görüntü çakıştırmanın başarısı için çok önemlidir. Seçilecek dönüşümün belirlenmesinde uygulama önemlidir. Uygulama alanının karın, göğüs veya beyin olması problemin modellenmesinde önemlidir. Geometrik dönüşümler genel olarak katı cisim dönüşümleri (rigid transformation) ve katı olmayan

dönüşümler (non-rigid transformation) olarak ikiye ayrılır. İki boyutta (x, y) koordinatı yeni bir koordinata (x', y') doğrusal dönüşüm kullanılarak atanmasının matris gösterimiyle ifade edilmesi aşağıdaki gibidir.

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} e_{11} & e_{12} & e_{13} \\ e_{21} & e_{22} & e_{23} \\ e_{31} & e_{32} & e_{33} \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} x \\ y \\ 1 \end{bmatrix} \quad (1.1)$$

Benzer bir şekilde bu gösterimi 3 boyuta genişletmek istersek:

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} e_{11} & e_{12} & e_{13} & e_{14} \\ e_{21} & e_{22} & e_{23} & e_{24} \\ e_{31} & e_{32} & e_{33} & e_{34} \\ e_{41} & e_{42} & e_{43} & e_{44} \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{bmatrix} \quad (1.2)$$

Bu iki gösterimde son satırda kullanılan 1 elemanının amacı, matris işlemlerinde son elemanın sıfır dışında bir eleman olması ve herhangi skaler bir sabitle ölçeklendirmenin mümkün hale gelmesidir.

Medikal görüntü çakıştırma uzamsal dönüşüm olarak en sıkıntılı dönüşüm katı cisim dönüşümdür (KCD) [19]. KCD'nin öteleme ve dönme olarak modellenmesi bunun başlıca sebebidir. Bu dönüşümde mesafeler ve açılar çakıştırma süresince korunur.

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos(\theta) & \sin(\theta) & 0 \\ -\sin(\theta) & \cos(\theta) & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & q \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} 1 & 0 & p \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} x \\ y \\ 1 \end{bmatrix} \quad (1.3)$$

Bu gösterimde p x eksenine göre q y eksenine göre ötelenmeyi ifade eder. İlk matris ise dönme matrisini ifade eder. Dikkat edilirse bu işlemde koordinat sisteminin homojen ve izotropik olduğu kabul edildiğinde, önce dönmenin mi yoksa ötelemenin mi olduğu matris çarpımı sonucunu değiştirmez. Meydana gelen dönme ve öteleme tekil değer ayrıştırması (singular value decomposition, SVD) uygulanarak bulunur.

Medikal görüntü çakıştırma katı cisim dönüşümü daha çok kemik, kafatası gibi bozulma etkisi az olan durumlarda kullanılabilir. Örneğin; Tang *et al.* [20] çalışmalarında BT ve SPECT görüntülerini çakıştırmak için KCD kullanmışlardır. Bu yaklaşım daha karmaşık bir çakıştırma yöntemi öncesi ön hizalama için de

kullanılabilir. Örneğin; Auer *et al.* [21] kademeli geliştirdikleri çakıştırma şemasının ilk katmanında katı cisim dönüşümünü katı olmayan dönüşüm öncesi kullanmışlardır.

Afine dönüşüm, katı cisim dönüşümlerine ek olarak ölçekleme ve eğme parametrelerini de hesaba katan dönüşümdür.

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} e_{11} & e_{12} & e_{13} \\ e_{21} & e_{22} & e_{23} \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} x \\ y \\ 1 \end{bmatrix} \quad (1.4a)$$

$$T_{affine} = T_{eğme} \cdot T_{ölçek} \cdot T_{rigid} \cdot (x, y, z, 1)^T \quad (1.4b)$$

Bu dönüşümlerin yanı sıra katı olmayan dönüşümler mevcuttur. Bu dönüşümler parametrik olup olmamasına göre ikiye ayrılır. Bu dönüşümlere bozulmanın çok olması durumunda başvurulur. Parametrik modellerde piksel sayısından daha küçük sayıda parametreler kullanılırken, parametrik olmayanda girdi görüntünün bütün pikselleri hizalama işlemi için kullanılır. Parametrik olmayan modellerde her bir piksel için yer değiştirme alanı (displacement field) o piksel için kullanılır, bu da hafızada çok yer kaplamasına ve parametrik dönüşümlere göre daha yavaş çalışmasına sebep olur. Parametrik modellerde taban fonksiyonlarının doğrusal birleşimi kullanılarak bozulma modellenir. Bu taban fonksiyonları, Fourier veya dalgacık (wavelet) taban fonksiyonları olabilir. Parametrik dönüşümlerde genel olarak seçilen kontrol noktaları kullanılarak bozulmanın hedef görüntüye göre düzeltilmesi amaçlanır. Bu yöntemlerin dezavantajı kontrol noktalarının seçilmesi, yeterli kontrol nokta sayısı ve herhangi bir hata durumunda klinik olarak hataya sebebiyet verme durumudur.

Dönüşüm modelinin seçiminde dikkat edilmesi gereken en önemli husus, problemi olabildiğince karakterize edebilmesidir. Bağımsız değişken sayısının artması ile daha karmaşık hale gelen dönüşüm modeli en iyi çözüm olmayabilir. Burada bahsedilen parametreler dönme, öteleme, eğme matrislerinin elemanları olabildiği gibi noktaların yer değiştirmesini modelleyen mesafe matrisinin de elemanları olabilir. Örneğin; akciğerlerdeki solunum hareketi üzerinde çalışılırken katı cisim dönüşümlerinin uygulanması problemi çözemeyeceği gibi, sadece dönme etkisinin görüldüğü iki görüntüde de katı olmayan dönüşümlerin uygulanması aynı derecede çözüme

ulaştırmaz. Bu nedenle kaynak görüntülerin arasındaki geometriyi en iyi şekilde haritalayacak ve açıklayacak dönüşüm seçilmelidir.

1.2.3. Çakıştırma Ölçütleri

Genel olarak medikal görüntü çakıştırmada kullanılan benzerlik ölçütleri; piksel değer farkları (intensity difference) [22], piksel değeri çapraz korelasyonu (intensity cross-correlation) [23] ve enformasyon teorisi (information theory) [24] olarak literatürde yer alır.

Piksel değer farkları, toplam kare farkı (sum squared difference, SSD) ve onun normalizasyonu olan yöntemlere dayanır. Ana fikir, çakıştırmanın başarılı olabilmesi için hareketli giren görüntü ve hedef görüntü piksel değerlerinin aynı veya yakın olması esasına dayanır. İki görüntü piksel değerlerinin arasındaki fark ne kadar az ise çakıştırma o derece başarılıdır.

$$SSD = \frac{1}{N} \sum_i |A(i) - B(i)|^2 \quad (1.5)$$

Bu denklemde A sonuç görüntüyü B çakıştırılan görüntüyü temsil eder. N, görüntüdeki piksel sayısını vermektedir. Aynı 'i' konumundaki piksel değerleri birbirine ne kadar yakınsa çakıştırma o kadar başarılı olmuştur.

Çapraz korelasyon (cross correlation, CC) ve türevleri olan ölçütleri ise, hareketli girdi ve hedef görüntüdeki piksel değerleri arasında doğrusal bir ilişki olduğunu kabul etmesi dolayısıyla korelasyon ne kadar yüksek ise çakıştırma o derece başarılıdır ana fikrine dayanmaktadır.

$$CC = \frac{1}{N} \frac{\sum_i (A(i) - \mu_a)(B(i) - \mu_b)}{(\sum_i (A(i) - \mu_a)^2 \sum_i (B(i) - \mu_b)^2)^{1/2}} \quad (1.6)$$

μ_a ve μ_b , sırasıyla A ve B görüntülerinin ortalama piksel değerleridir.

Enformasyon teorisine dayanan ölçütler genellikle karşılıklı bilgiye (KB, İng. mutual information) dayanan ölçütlerdir. Buradaki ana fikir, olasılık olarak hareketli girdi görüntünün, hedef görüntüyü ne derecede ifade edebildiğidir. KB, hareketli girdi ve

hedef görüntülerin marjinal ve bağıl entropilerinin hesaplanmasıyla elde edilir. KB ne kadar yüksek olursa çakıştırma işlemi o derecede başarılı kabul edilir.

$$I(A, B) = H(A) + H(B) - H(A, B) \quad (1.7a)$$

$$H(A, B) = \sum_{b \in B} \sum_{a \in A} p(a, b) \log(p(a, b)) \quad (1.7b)$$

$$H(A) = \sum_{m \in M} p(a) \log p(a) \quad (1.7c)$$

Eşitlik 1.7a'da A ve B görüntüleri için karşılıklı bilginin nasıl hesaplandığı verilmiştir. 1.7b'de H(A,B) bağıl entropinin, Eşitlik 1.7c'de H(A) fonksiyonu ise marjinal entropinin hesaplanma formülüdür. Aynı şekilde p(a) ve p(b) marjinal olasılıkları, p(a,b) bağıl olasılığı ifade eder. Burada a ve b, A ve B kümelerindeki pikselleri ifade eder.

KB'nin başarılı olması ve birçok çalışmada yer almasından sonra Pluim *et al.* [25] enformasyon teorisinden diğer bilgi değerlendirme ölçütlerinin de kullanılıp kullanılmayacağını ortaya koymaya çalışmıştır. Bunun için de PET, BT ve MR beyin görüntülerinin üç boyutlu çakıştırılmasında performans karşılaştırılması gerçekleştirmiştir. Enformasyon teorisi ölçütleri, modaliteler arası çakıştırmada iki girdi görüntünün olasılık dağılımlarının birbirine olan uzaklığının ölçülmesi prensibine dayanmaktadır. Sözü edilen çalışmada diğer ölçütler de umut vaat edici olarak bulunsa bile, uygulamada halen KB daha çok kullanılmaktadır. KB'nin önerilmesinden sonra üst üste binme durumunu ortadan kaldırmak için normalize edilmiş karşılıklı bilgi Studholme *et al.* [26] tarafından önerilmiştir.

$$I(A, B)_n = \frac{H(A)+H(B)}{H(A,B)} \quad (1.8)$$

Bu yöntemlerden çapraz korelasyon ve piksel değerleri farkı tek modalite çıktısı görüntülerin çakıştırılmasında kullanılabilir. Ancak, iki farklı modaliteden elde edilen görüntülerin çakıştırılması için uygun olanı karşılıklı bilgi ölçütüdür [27].

1.2.4. Optimizasyon

Görüntü çakıştırmada optimizasyonun amacı, seçilen benzerlik ölçütünü minimum ya da maksimum yapan değerlerin bulunmasıdır. Oliveira ve Tavares [28] çalışmalarında bu süreci $\min_T D[I_0 T(I_1)]$ şeklinde özetlemişlerdir. Burada D , mesafe veya benzerlik

ölçütünü ifade eder; hatırlanabileceği gibi çakıştırma işlemi sürecin modellenmesine göre özellik seçimi veya piksel tabanlı olabilir. I_0 ve I_1 ise hizalanacak sırasıyla girdi ve hedef görüntüyü temsil eder, T ise geometrik dönüşümü gösterir.

Optimizasyon normalde iki terimli ifade edilir. Kaynaklarda ilk terim olarak yukarıda belirtilmiş genel optimizasyon ifadesi, ikinci terim olarak ise düzenleyici terim (regularization term) veya ceza terimi (penalty term) belirtilmektedir. İkinci terimin amacı süre aşımını ve maliyeti azaltmaktır. Katı cisim ve affine dönüşüm için ikinci terime ihtiyaç duyulmaz. Çünkü, katı cisim dönüşümünde 6, affine dönüşümünde 12 bağımsız değişkenin olması dolayısıyla bütün pikselleri hesaba katan dönüşümlere göre zaman ve yerel optimum sorunlarının yaşanmamasıdır.

Benzerlik ölçütünün dönüşüm parametrelerine göre türevinin hesaplanıp hesaplanamayacağı, uygulanacak optimizasyon algoritması hakkında ön fikir verir. (matematik tabanlı ya da matematiksel olmayan). Algoritmalar kendi içerisinde maliyet fonksiyonunun minimum değerini bulma ve güncelleme şekilleri arasında farklılık gösterir. Genel olarak algoritmalar, deterministik ya da stokastik olmasına göre iki ana gruba ayrılabilir.

Medikal çakıştırma alanında kullanılan optimizasyon algoritmaları; Powell'ın yöntemi, tepe aşağı simpleks (downhill simplex) yöntemi, Gauss-Newton, Levenberg-Marquardt, gradyan azalan (gradient descent), stokastik algoritma ve evrimsel (evolutionary) algoritma olarak literatüre girmiştir. Bu algoritmaların geniş bir şekilde açıklaması Press *et al.* [29] tarafından verilmiştir. Optimizasyon algoritmalarının karşılaştırılması ile ilgili çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Bunun sebeplerinden birkaçı, uygulanan çakıştırma yöntem ve benzerlik ölçütlerinin farkı ve uygulama çeşitliliği olarak sıralanabilir. Klein *et al.* [30] çalışmasında, karşılıklı bilgi ölçütünü kullanan optimizasyon algoritmalarının performansı değerlendirilmiştir. Ancak, bu çalışma kalp BT ve beyin MR görüntüleriyle sınırlıdır.

1.3. Görüntü Birleştirme

Görüntü birleştirme, medikal alanda farklı görüntülerden gelen veya aynı görüntüleme teknolojilerinden görüntüleri daha fazla bilgi edinmek amacıyla tek bir görüntüde toplamayı ifade etmektedir. Birleştirilen görüntü hem araştırma hem de klinik

uygulamalarda önemlidir [31]. Farklı görüntülerden gelen görüntülerin birleştirilmesi çok modaliteli birleştirme, aynı görüntümeden görüntülerin birleştirilmesi ise tek modaliteli birleştirme olarak literatürde yer alır. Her bir görüntüleme teknolojisinin kendine özgü avantaj ve dezavantajları vardır. Örneğin, BT konumlama netliğinde çok iyi iken metabolik aktiviteyi tam olarak yansıtamaz, oysa PET metabolik aktiviteyi yansıtırken anatomik konumlamada yeterli değildir.

Klinik tarafından bakıldığında, istenilen bilgiyi içeren tek bir görüntü olması şu an için mümkün değildir. Bu sebeple bu görüntülerin içerdikleri bilgiyi olabildiğince koruyup tek bir görüntüde birleştirmek görüntü birleştirmenin genel tanımı olarak sunulabilir. James ve Dasarathy [32], görüntü birleştirmenin unsurlarını görüntülenen organ, birleştirme algoritması ve birleştirilecek görüntüleme teknolojisi olarak üç ana başlıkta incelemiştir. Yapılan çalışmanın en önemli sonuçlarından biri, birleştirmenin oldukça farklı çözümlerinin olduğu ve evrensel tek bir yöntemin mümkün olmadığını göstermesidir. Görüntü birleştirme yöntem seviyesinde üç ana başlıkta toplanır. Bunlar piksel seviyesinde, özellik seviyesinde ve karar seviyesinde yapılan birleştirme yöntemleridir [33].

Piksel seviyesinde gerçekleşen birleştirme yöntemlerinde kaynak görüntülerdeki piksellerin doğrudan değerlerinin kullanılmasıyla yapılan birleştirmedir. Özellik seviyesinde, kaynak görüntülerden çıkarılan özellikler, kenar bilgisi gibi, kullanılarak yapılan birleştirme yöntemlerini kapsar. Karar seviyesinde ise görüntülerden çıkarılan bilgiler bir kural çerçevesinde birleştirilir. Piksel seviyesinde (intensity hue saturation, IHS) [34] ve temel bileşen analizi (principal component analysis, PCA) [35] karar seviyesinde çoklu çözünürlük yöntemleri olan ayrık dalgacık (discrete wavelet transform, DWT) [36], durağan dalgacık (stationary wavelet transform, SWT) [37], çift yönlü karmaşık dalgacık (dual-tree complex wavelet transform, DTCWT) [38], eğricik (curvelet, CVT) [39], kenarcık (contourlet, CT) [40] ve alt örnekleme olmayan kenarcık (non-sampled contourlet transform, NCST) [41] dönüşümleri daha çok kullanılmaktadır. Bunlar, medikal görüntü birleştirmede iyi bilinen yerleşik yöntemlerdir. Çoklu çözünürlük yöntemlerinin ortak özelliği, görüntüleri çözünürlük katmanlarına ayırarak bunlardan çıkan bilgileri kullanmalarıdır. Bu yöntemlerin dışında daha birçok birleştirme şeması bulunmaktadır. Ancak, çoğu belirtilen yöntem temel

birleştirme yöntemlerinin varyasyonları olduğundan literatür çalışmasında yer verilmemiştir.

Görüntü birleştirme ölçütleri referans görüntünün (doğru olduğuna emin olunan görüntünün) olup olmamasına göre farklılık gösterir. Referans görüntünün olması sonuç görüntünün bulunması anlamında kullanılır. Referans görüntünün bulunması durumunda işaret gürültü oranı (signal noise ratio, SNR), pik işaret gürültü oranı (PSNR), karşılıklı bilgi (mutual information, MI), yapısal benzerlik indeksi (structural similarity index, SSI) en çok kullanılan ölçütlerdir. Referans görüntünün olmaması durumunda ise en çok kullanılan ölçütler standart sapma, entropi, uzaysal frekans, birleştirme karşılıklı bilgi, birleştirme yapısal benzerlik indeks ölçütü ve birleştirme simetrisidir.

1.4. Görüntü Bölütleme

Bölütleme görüntünün belirli alanlara veya alt gruplara ayrılması olarak tanımlanır. Medikal görüntü işlemede bölütleme özellik çıkarımında, görüntüde çeşitli ölçümlerde ve görselleştirmede kullanılır [42]. Bazı uygulamalarda organ sınırlarının belirlenmesinde, bazı uygulamalarda hücre deformasyonlarının, lezyonların ve kanser hücrelerin belirlenmesinde kullanılır [43-46].

Genel olarak bölütleme alan tabanlı (region) ve kenar tabanlı (edge-based) olarak ikiye ayrılır. Alan tabanlı bölütleme yöntemlerinde eşikleme en çok kullanılan yöntemler arasındadır. Eşikleme yönteminde görüntü önceden belirlenen bir eşiğe göre alanlara ayrılır. Bu eşiğin belirlenmesi global histogram özelliklerinden olabileceği gibi yerel özelliklerden de belirlenebilir [47-49]. Bir diğer yöntem kümeleme (cluster) yöntemidir. Bu yöntemde pikseller değerlerine göre kümelere bölünür, küme sayısı başlangıçta belirlenebileceği gibi otomatik olarak da belirlenebilir [50, 51]. Bu yöntemle benzeyen diğer bir yöntem büyüyen alan (region growing) yöntemidir. Bu yöntemde çevre pikseller belirlenen yakınlık derecesine göre bölütlenecek alana dahil edilir veya edilmez [52, 53].

Kenar tabanlı yöntemler ise bölütlenecek objenin sınırlarını ve kenarlarını bulmak için geliştirilmiştir. Bu yöntemlerde çoğunlukla görüntülerin gradyanlarının hesaplanması ile

kenar bilgileri elde edilir [54-56]. Kontür ve şekil tarama bu başlık altında gradyan kullanmayan diğer yöntemlerdendir [57, 58].

1.5. Görüntüde Doku Analizi

Doku analizi yöntemi, biyomedikal alanda sınıflandırma ve bölütleme uygulamalarında kullanılır. Genellikle normal ve anormal ayrımında hastayı fazladan radyasyona maruz bırakmadan görüntü üzerinden yapılan analizler neticesinde teşhise yardımcı olarak kullanılmaktadır [59]. Doku analizinin kullanılacak özelliklerin çıkarılması için farklı yöntemler geliştirilmiştir. Depeursinge *et al.* [60] yaptığı üç boyutlu doku analizi çalışmasında bu tekniklere ayrıntılı olarak yer vermişlerdir. Biyomedikal alanda en çok kullanılan özellik çıkarma yöntemleri olarak gri seviye eş oluşum matrisi (GLCM) [61], koşu uzunluğu matrisi (Run Length Encoding) (RLE) [62], yerel ikili (binary) örüntü (Local Binary Pattern) (LBF) [63], Fourier ve ayrık kosinüs dönüşümü (Fourier ve discrete cosine transform, DCT) [64], Gabor filtreleri [65], Laws filtreleri [66] ve dalgacık dönüşümü (wavelets) [67] bilinir. Depeursinge *et al.* [60]'in yaptığı çalışmada bu özellik çıkarımlarının hangi organ ve görüntüleme cihazlarında hangi hastalıklar için uygulandığı ayrıntılı olarak ifade edilmiştir.

GSEOM komşu piksellerin belirli bir yön ve mesafede oluşum frekansını gösterir. RLE, aynı yönde aynı piksel değerlerinin sayısını hesaplayan özellik matrisidir. LBF, görüntü siyah beyaza dönüştürüldükten sonra küresel alan içinde bu piksellerin organizasyonlarını çıkaran tekniktir. Fourier yönteminde dönüşüm uygulanarak görüntünün frekans düzleminden özellikler çıkarılır ancak konumlandırma bilgisi eksik kalır. Gabor görüntüden özellikler çıkarır, hem frekans hem konum bilgisi vardır ancak yön sınırlıdır. Dalgacık dönüşümünde yüksek ve düşük frekans alt gruplarından özellik çıkarmada kullanılır. Gabor yöntemindeki sınırlı yön dalgacık yöntemiyle aşılmıştır.

Görüntüde doku analizi hem BT hem de PET üzerinde aktif olarak çalışılmaktadır. KHDAK hastalarının görüntülerinden çıkarılan doku özellikleriyle tümörün ne kadar heterojen olduğu anlaşılmasına çalışılmaktadır [4, 68-70]. Tümörün heterojenliği tedaviye yanıt, hastanın ameliyat olup olmayacağı ve evreleme ile olan ilişkisi araştırılmaya devam edilmektedir [71]. Ancak henüz klinik uygulamalarda aktif olarak kullanılmamaktadır.

2. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Materyal

Bu tez çalışmasında, Kayseri Acıbadem Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü'nde bulunan pozitron emisyon tomografisi / bilgisayarlı tomografi (PET/BT) cihazı ile alınan görüntüler kullanıldı. Görüntüler Siemens, Biograph 6, HI-REZ (USA) marka tarayıcı ile elde edildi. Biograph sistemlerinde 18-F-FDG PET kristali olarak LSO (Lutetium oxyorthosilicate) kullanıldı. PET görüntüleme için geliştirilmiş olan ve üç boyutlu (3D) görüntüleme teknolojisi ile yüksek kalitede görüntüleme imkânı veren LSO PET detektörlerinin enerji çözünürlüğü $<15\%$ 'dir. HI-REZ özelliği ile teçhiz edilmiş olan Biograph sistemleri kullanıcılara 98 mm^3 'lük hacimsel çözünürlük ve 4,3 mm'lik uzaysal çözünürlük sunmaktadır. Morfolojik görüntüleme ve atenüasyon düzeltmesi için PET'e entegre edilmiş 6 kesit multidedektörlü BT cihazı kullanıldı. 5-6 saatlik açlık sonrası, kan glikoz düzeyi 150 mg/dl'nin altında olan hastalara 10-15 mCi (370-555MBq) 18-F-FDG enjekte edilip, enjeksiyondan 1 saat sonra sırtüstü pozisyonda PET/BT tarayıcının yatağına yatırılarak önce rehber amaçlı topogram görüntüleri alındı. Hasta sırtüstü pozisyonda kollar yukarıda başın üzerinde tutularak kafa tabanından uyluk bölgesine kadar, önce BT çekimi, ardından yine aynı aralıkta her PET yatağı başına 2-3 dakika olacak şekilde 8-9 yatak pozisyonunda PET çekimi gerçekleştirildi. Elde edilen görüntüler, üç boyutlu (3B) iteratif rekonstrüksiyon algoritması ile tekrar çatılarak elde edilip değerlendirildi. Görüntülerin değerlendirilmesi Siemens e-Soft görüntüleme platformunda, üç boyutlu tüm vücut projeksiyonu ve üç farklı kesitte, bir uzman tarafından (Yrd. Doç. Dr. Seyhan Karaçavuş, Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı) hem görsel hem de semikantitatif olarak değerlendirildi. Bu çalışma için toplam 67 hastadan alınmış veriler kullanıldı.

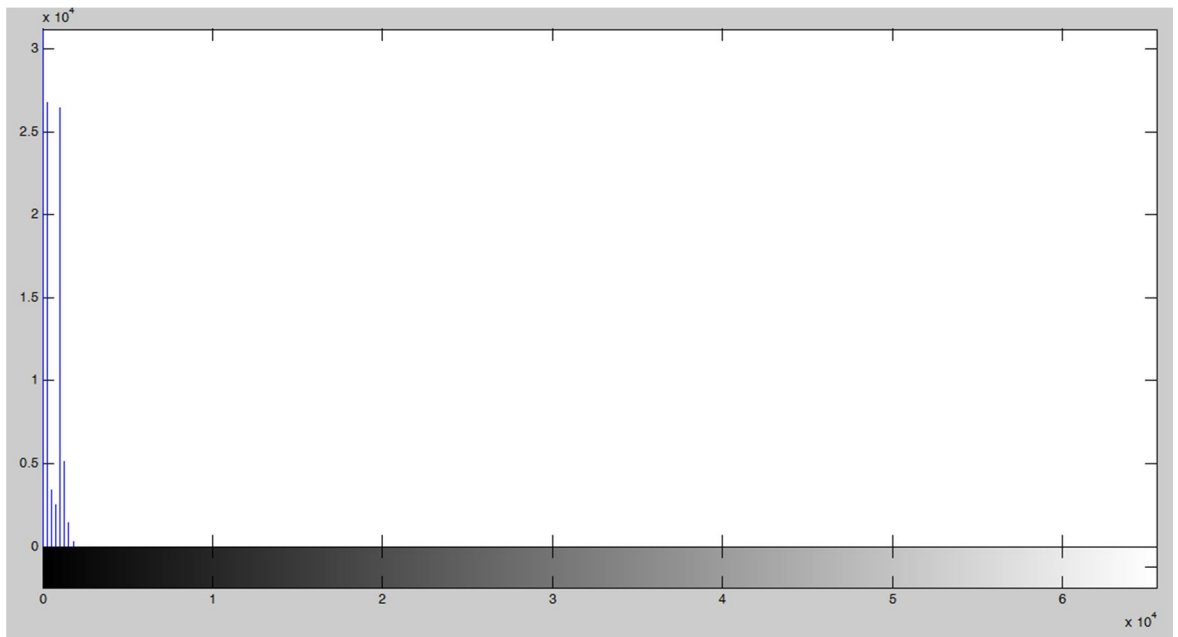
2.2. Yöntem

Cihazdan alınan DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) kesitleri MATLAB ortamına matris olarak aktarıldı. DICOM dosyası içerisinde görüntü ile birlikte hastaya dair birçok bilgi ve görüntü elde etme parametreleri yer aldı. Çalışma içerisinde görüntü iki boyutlu bir matris olarak ele alınıp işlemler gerçekleştirildi. Orijinal PET ve BT görüntülerine bakıldığında işlemlere başlamadan önce ön işleme tabi tutulması gerektiği görüldü (Şekil 2.1). BT görüntüsü içerisinde hasta yatağı ve yağ dokuları görülmektedir. PET görüntüsü ise BT görüntüsü ile eşleşmeyecek kadar küçük olduğu için boyutlandırma gerekmektedir. Görüntülerin çakıştırılıp birleştirilmesi için kaynak görüntülerin aynı boyutta olmaları gerekmektedir. Çalışmada kullanılan hasta görüntülerinden PET görüntüleri 168x168 boyutunda ve piksel değerleri 0 ile 16384 arasında, BT görüntüleri ise 512x512 boyutunda ve piksel değerleri 0 ile 4096 arasındadır. Piksel değerleri hastadan hastaya farklılık göstermektedir; bunun başlıca nedenleri arasında hastaların vücut yapısındaki çeşitliliği ve uygulanan görüntü alma prosedürleri sayılabilir.

2.2.1. Görüntü Ön İşleme

İlk olarak, BT görüntülerinden yağ dokularının görüntüden çıkarılmasıyla işleme başlandı. Orijinal görüntüde ayrıntı çok farkedilmediği için ilk önce histogram eşitlemesi yapılarak kontrast artırımı gerçekleştirildi. Şekil 2.1’de orijinal BT görüntüsünün histogramı gösterilmektedir. Histogram, görüntüdeki piksel elemanlarının ne kadar sıklıkta bulunduğunu görmek için kullanıldı. Histogram eşitlemesi yöntemi aynı değere sahip piksel değerlerinin toplanıp, toplam piksel sayısına bölünmesine dayanmaktadır.

Şekil 2.1’de dikey eksen görüntüde olan piksel değerlerini, yatay eksen ise bu görüntü değerlerinin olma sıklığını betimlemektedir. Yaklaşık olarak 11 farklı değer bulunması ve görüntüde siyah piksellerin çoğunlukta olması, ki bunlar görüntüde 0 piksel değerini alırlar, görüntünün bu şekilde görülmesine sebep olmaktadır. Bu problemin üstesinden gelmek ve görüntünün kontrastını artırabilmek için histogram eşitlemeye başvuruldu. Kontrastın artırılması geçişleri daha belirgin hale getirmektedir. Histogram değerlerinin daha geniş bir aralığa yayılması işlemi histogram eşitleme olarak adlandırılır [72]. Histogram eşitleme yapıldıktan sonra görüntüde yapılacak ön işlemler daha net olarak görüldü.



Şekil 2.1. BT görüntüsünün histogramı.



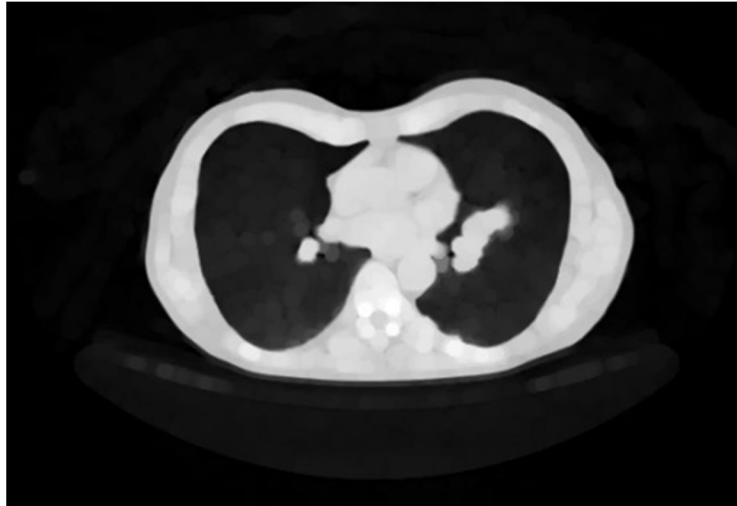
Şekil 2.2. Eşitleme sonrası oluşan BT görüntüsü.

Şekil 2.2'de piksel değerleri 50 ve 2000 arasına denkleştirildiğinde ortaya çıkan görüntü verilmiştir.



Şekil 2.3. MATLAB imshow (img,[]) fonksiyonu ile BT görüntüsü.

Ayrıca, MATLAB programında en yüksek çözünürlükle gösterme fonksiyonu tanımlıdır. Şimdilik görüntüde olan istenmeyen yağ, yorgan ve yatak görüntüsü için bu gösterim daha faydalıdır. Bu görüntüde gürültülerin görülmesi daha kolaylaştırılmıştır. Şekil 2.3'te ise hiçbir eşitleme yapılmadan görüntü gösterme kütüphanesinin özelliği kullanılarak MATLAB'da DICOM BT görüntüsü görülmektedir.



Şekil 2.4. Morfolojik işlem sonrası BT görüntüsü.

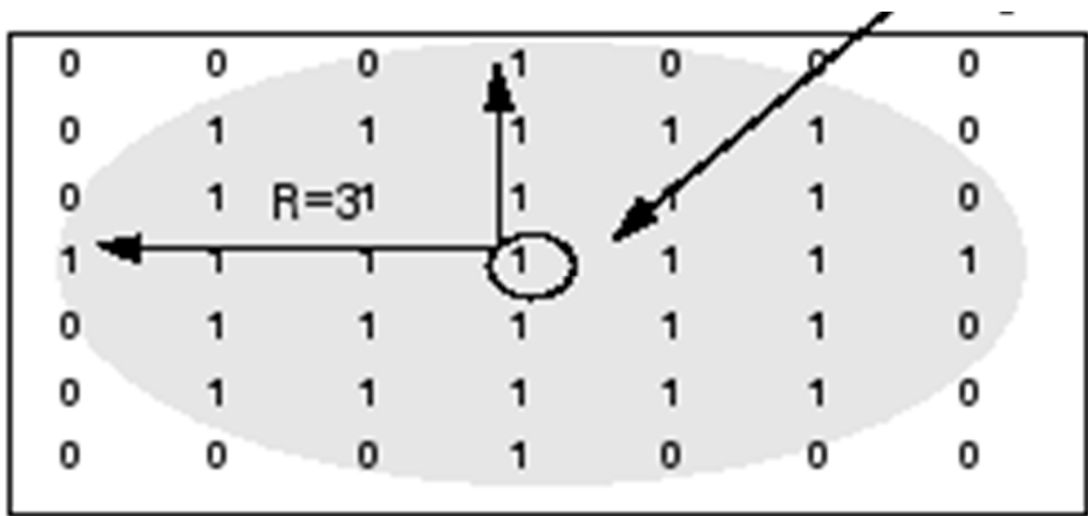
Sıradaki işlem yağ ve yorgan görüntülerinin görüntüden ayıklanmasıdır. Bunun için istatistiksel eşikleme kullanıldı.

Piksel değerlerinin ortalaması ve standart sapması kullanılarak otomatik eşikleme belirlendi. Eşik değerinin belirlenmesinde ortalama değer + (1.1) x standart sapma

formülü kullanıldı. Standart sapma önündeki katsayı gözlemler sonucunda belirlendi. Bu değerün üstündeki piksel değerleri bir değerine, altındaki değerler ise sıfır değerine atandı.

Daha sonrasında morfolojik işlem uygulanarak yağ ve yatak, görüntüde daha silik hale getirildi. Morfoloji, görüntü işlemede bölgesel şekillerin tanımlanmasını sağlayacak teknikler olarak nitelendirilir [73]. Morfolojik görüntü işlemede görüntüler küme olarak ele alınır. Morfolojik işlem uygulanacak görüntüye A kümesi, uygulanacak morfolojik filtreye de B kümesi denirse, morfolojik işleme A kümesinin genel anlamı bozulmayacak şekilde B kümesiyle filtrelenmesi olarak tanımlanır.

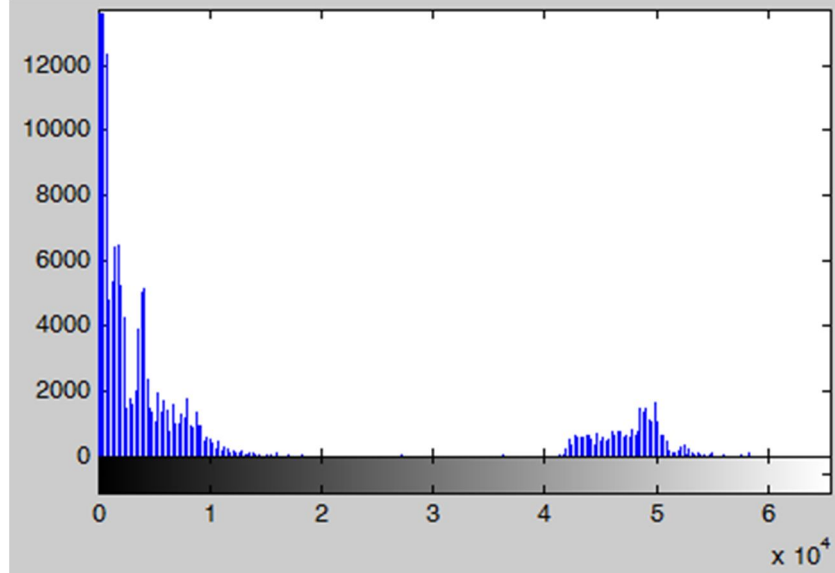
Bu işlemler aşınma, genişleme, açma, kapama operasyonları olabilir. BT görüntüsünde bizim aşındırmak istediğimiz hasta yatağıdır. Bunun için top şeklinde yarıçapı, uzunluğu ve genişliği dört piksel olacak şekilde yapı elemanı oluşturuldu ve BT görüntüsüne uygulandı. Şekil 2.4'te morfolojik işlem sonrası BT görüntüsü verilmektedir. Bu görüntü, MATLAB programında imopen ve strel komutları kullanılarak elde edildi; strel burada B kümesini oluşturmak için imopen ise aşındırmak için kullanıldı. Böylece hasta yatağı olabildiğince silik hale getirilip daha sonra eşikleme ile görüntüden atıldı ve maske oluşturuldu. Bu işlemin yapılmasındaki amaç, orijinal görüntüden sadece ilgili alanın çıkarılabilmesi için gereken maskenin sınırlarının belirlenmesidir.



Şekil 2.5. Uygulanan B kümesi yapısı.

MATLAB morfolojik uygulama kütüphanesinde yuvarlak yapı dışında elmas, dikdörtgen ve çizgi yapı elemanları bulunmaktadır. Uygulanan alan bakımından ve

hasta yatağının şekli düşünüldüğünde eliptik şekil daha iyi sonuç vermiştir. Uygulanan filtre yapısı Şekil 2.5'te görülmektedir.



Şekil 2.6. Aşındırma sonrası BT görüntü histogramı.

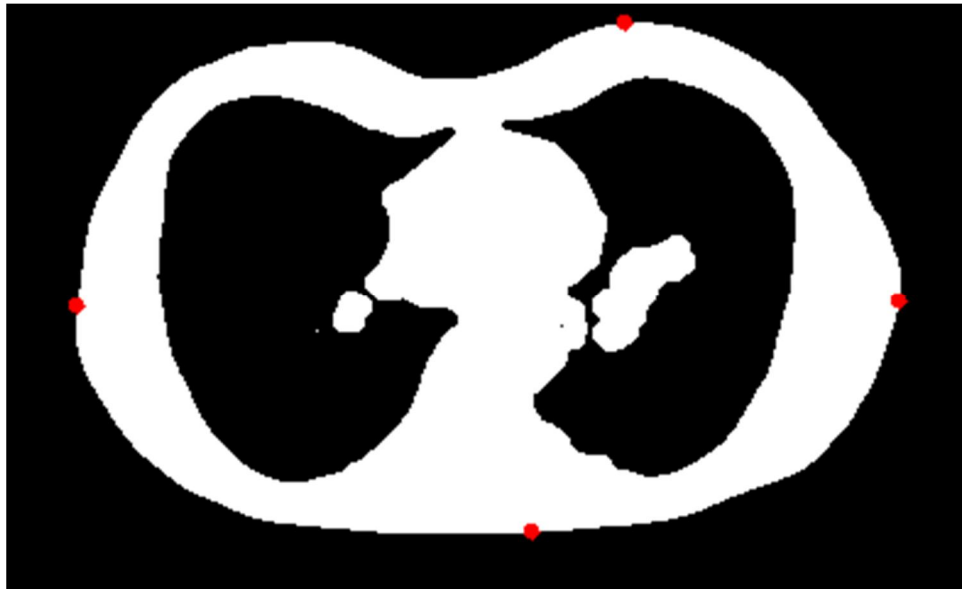
Morfolojik işlem öncesinde hasta yatağını ifade eden piksel değerleri anatomik değerleri gösteren piksellere yakın olduğu için piksel eşikleme ile görüntüden ayırmak mümkün olamamıştır. Burada yatağın iç kısmının siyah piksellerden oluşması aşındırmayı kolaylaştırmıştır. Şekil 2.6'da aşındırma sonrası görüntünün histogramı görülmektedir. Histogramın sağ tarafında kalan alan eşiklenmesi gereken değerleri ifade eder.

Şekil 2.6'de sağ tarafta yer alan pikselleri sınır kabul eden eşikleme sonucu elde edilen görüntü ikili (binary), yani siyah-beyaz, görüntüye çevrildi (Şekil 2.7).



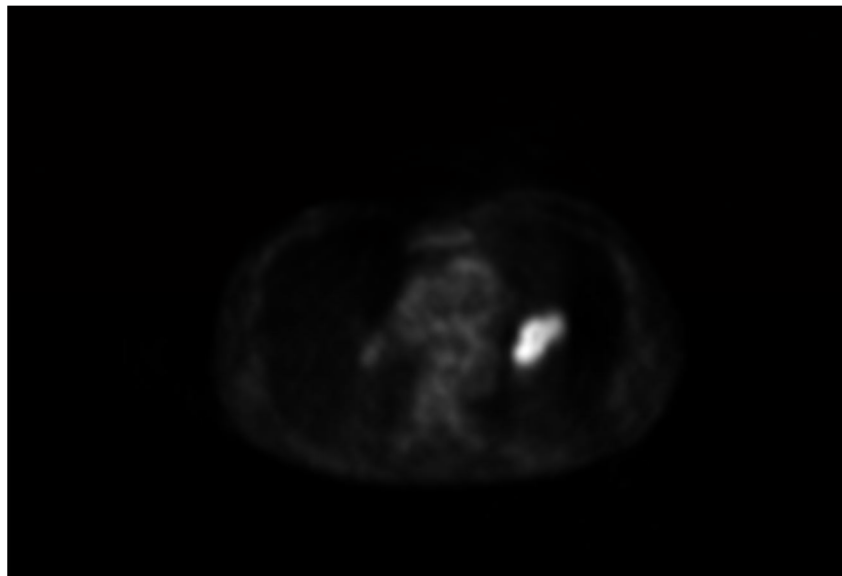
Şekil 2.7. Morfoloji sonrası uygulanan eşikleme ile elde edilen siyah-beyaz görüntü.

Elde edilen siyah-beyaz görüntüde sağdan, soldan, yukarıdan ve aşağıdan ilk beyaz piksellerin resimdeki koordinatları kaydedildi. Bu piksel konumları sınır kabul edilmiştir. Böylece, bu noktaları maksimum ve minimum sınır kabul eden dikdörtgen şeklinde ilgili alanın çıkarılması sağlandı. Bu işlem Şekil 2.8’de gösterilmiştir.



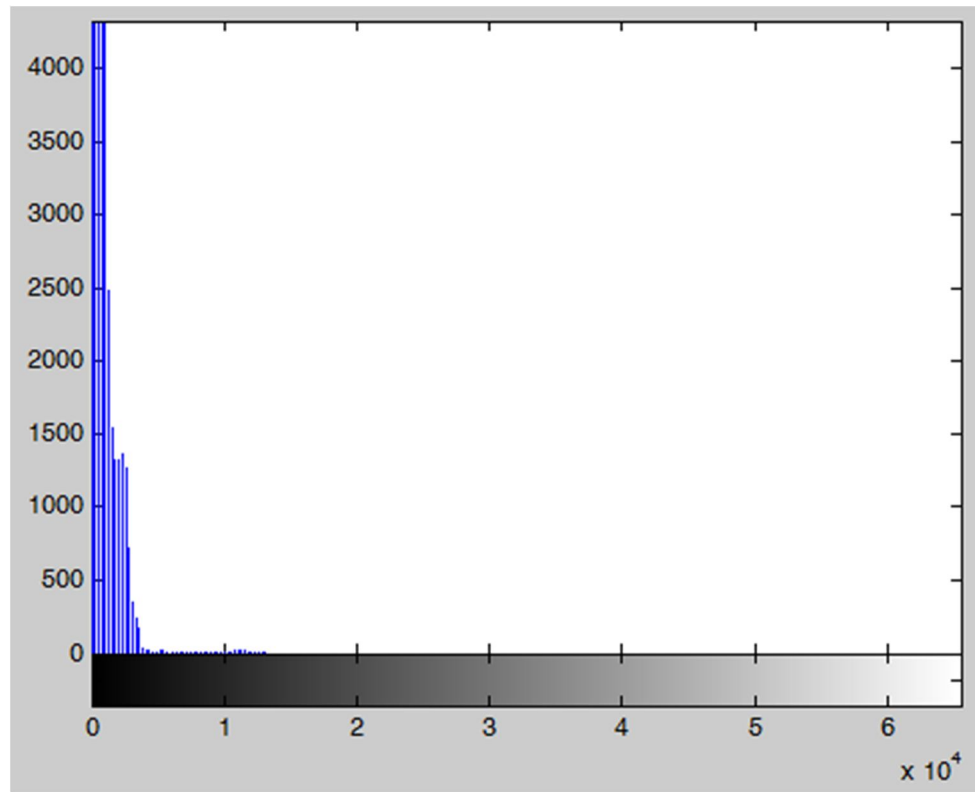
Şekil 2.8. Sınır piksellerin otomatik olarak elde edilmesi.

Benzer şekilde ilgili alan çıkarılması için PET görüntülerinin de sınır koordinatlarının kaydedilmesi gerekmektedir. PET görüntüsünün en iyi çözünürlükte gösterilmiş hali Şekil 2.9’da yer almaktadır.



Şekil 2.9. PET görüntüsünün yüksek çözünürlükte gösterimi.

Şekil 2.10’da PET görüntüsünün histogramı görülmektedir. Tümörlü bölge bu görüntüdeki piksel değerleri bakımından en yüksek yeri göstermektedir. BT görüntüsüne kıyasla PET görüntüsünde doğrudan kenar belirleme aşaması uygulanabilir durumdadır.



Şekil 2.10. PET görüntüsünün histogramı.

İlgili alanı PET görüntülerinden çıkarmak için Canny kenar belirleme algoritması [74] öncelikle uygulanıp görüntü siyah-beyaz formata çevrildi. Daha sonra ise BT’de uygulandığı gibi ilk beyaz pikseller otomatik olarak seçilip koordinatları kaydedildi. Canny kenar belirlemede görüntünün gradyanı hesaplanıp yerel maksimumlarına bakıldı. Burada iki eşikleme kullanılarak güçlü ve zayıf kenar belirleme çıkarıldı. Canny algoritmasının çalışma basamaklarını 3 ana kısma ayırabiliriz. Birinci aşamada, görüntüye Gaussian filtre uygulanarak görüntü hem gürültüden arındırılır hem de geçişler yumuşatılır. İkinci aşamada, güçlü ve zayıf olmak üzere iki eşikleme değeri belirlenir. Üçüncü aşamada ise, görüntünün x ve y eksenleri boyunca olan gradyanları türev kullanılarak elde edilir. Gradyan sayesinde kenar ilerleme şekli belirlendi. Yön olarak 0, 45, 90 ve 135 derece olmak üzere dört yön mevcuttur. Arada kalan değerler bu değerlere yakınlığına göre atanır. Örneğin; 22,5 derece 0 derecesine atanır. Şekil

2.11’de oluşan boşluklar iki eşikleme değerinun altında ve üstünde kalan alanlar sebebiyle oluşmaktadır.



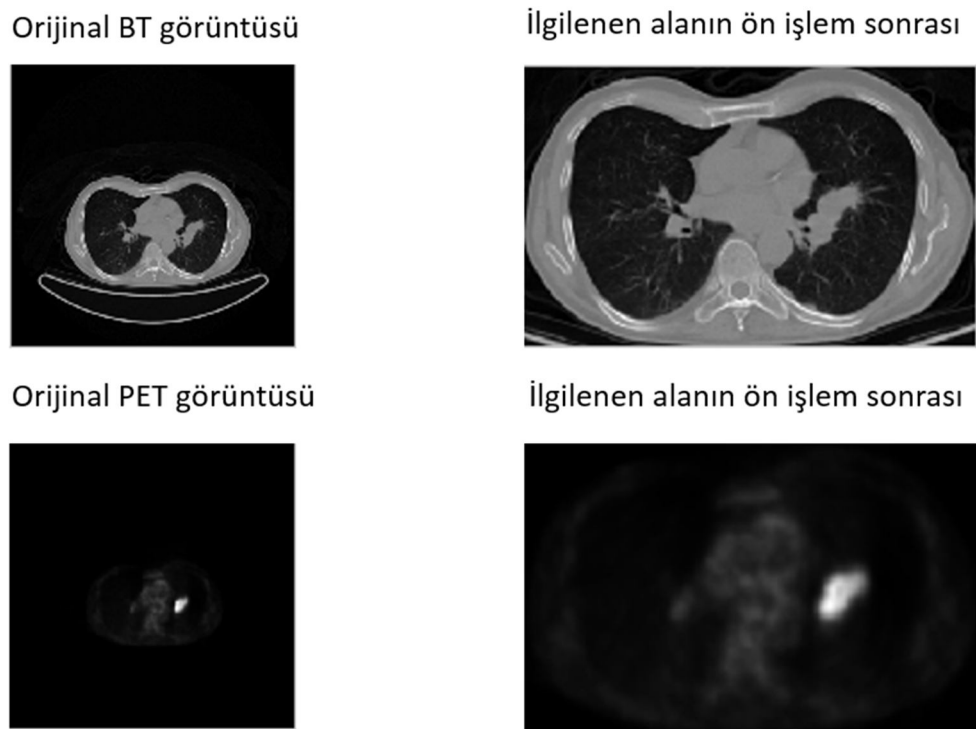
Şekil 2.11. PET görüntüsüne Canny kenar belirleme yönteminin uygulanması.

Şekil 2.11’de Canny yönteminin uygulanması sonrası PET görüntüsündeki güçlü ve zayıf kenarlar çıkarıldı. Arada kalan boş kısım işlemimizi etkilememektedir. Çünkü bu, bizim bulmaya çalıştığımız anatomik görüntünün başlangıç ve bitiş noktalarıdır. MATLAB görüntü işleme kütüphanesinde kenar belirlemek için altı farklı yöntem daha mevcuttur. Şekil 2.12’de görüldüğü gibi, otomatik olarak başlangıç ve bitiş piksel konumları belirlendi.



Şekil 2.12. PET görüntüsünde sınır piksellerinin çıkarılması ve işaretlenmesi.

BT ve PET kenar koordinatlarının kaydedilmesinden sonra orijinal kaynak görüntülerden bu koordinatları sınır kabul eden dikdörtgen alanlar çıkarıldı. Çıkarılan alanlar aynı boyutta olmadıkları için bilinear ara değerlendirme yöntemi [75] kullanılarak PET görüntüsü BT görüntüsüyle aynı boyuta getirildi. Bu işlemlerin sonuçları bir örnek PET ve BT çifti için Şekil 2.13'te verildi. Boyutlandırma için hasta listesinde sabit bir katsayı yoktur. Anatomik şekil farklılıklarından dolayı bu işlem otomatik olarak gerçekleştirildi.

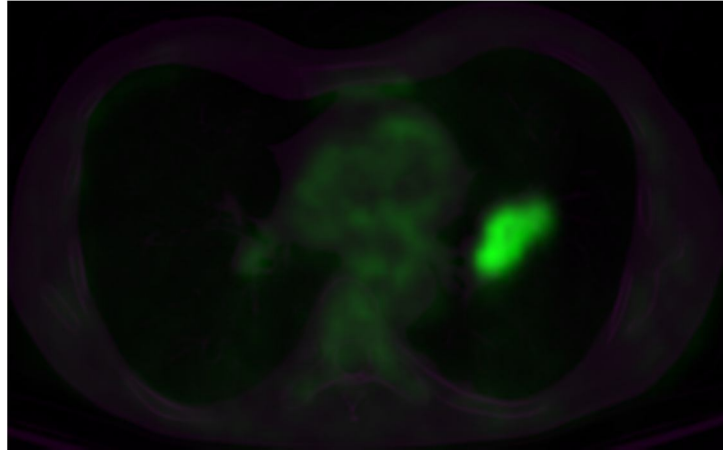


Şekil 2.13. Ön işlem sonrası BT ve PET görüntüsü.

2.2.2. Görüntü Çakıştırma

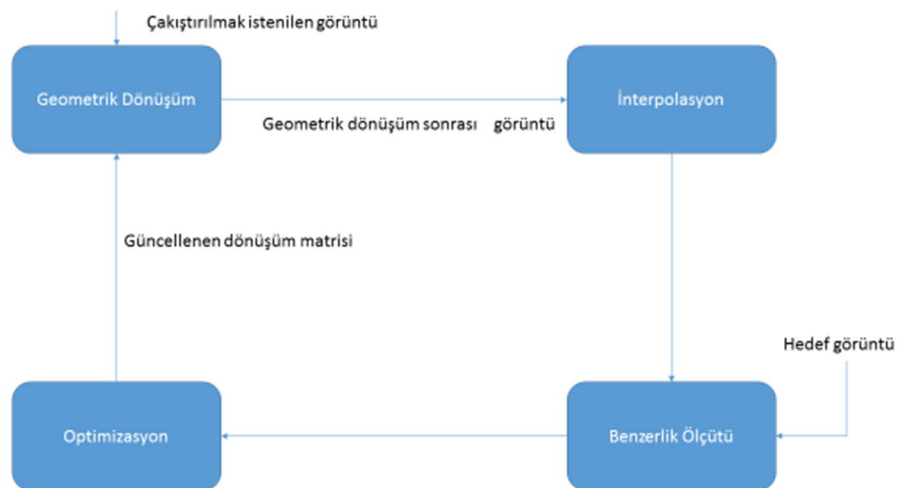
Aynı boyuta getirildikten sonra görüntü çakıştırma algoritması uygulanması aşamasına geçildi. Görüntü çakıştırma, görüntülerin üst üste getirilmesi işlemi olarak özetlenebilir. Ön işlemde çıkan görüntüler, son aşamada interpolasyon yöntemiyle aynı boyuta getirilmesine rağmen anatomik konumları tam olarak birbirini karşılamaz. Bunu gösterebilmek için görüntüleri üst üste (montaj edilen görüntüler) göstermek yeterli olacaktır. Montaj edilen görüntüler Şekil 2.14'te verildi. Görüntü çakıştırılmasında takip edilmesi gereken adımlar vardır. Bu çalışmada geometrik dönüşüm modellemesi için önce katı cisim sonra afine dönüşüm seçildi. Algoritma için maliyet fonksiyonu

karşılıklı bilgi (KB) [76] seçildi. Son olarak, çakıştırma işlemini gerçekleştirmek için optimizasyon algoritması olarak bir artı bir (1+1) evrimsel optimizasyon yöntemi (OneplusOneEvolutionary) kullanıldı [77].



Şekil 2.14. Çakıştırılmış görüntülerin bir arada (montaj) gösterimi.

Şekil 2.15'te, uygulanan çakıştırma yönteminin genel akış şeması gösterilmektedir. Çakıştırılmak istenilen hareketli görüntünün başlangıç dönüşüm matrisine göre konumlandırma işlemine başlandı. Dönüşümden sonra piksellerin yeni konumları bilineer interpolasyon kullanılarak belirlendi. Ardından, karşılıklı bilgi ölçütü kullanılarak hedef görüntü ile karşılaştırıldı. Çıkan sonuç optimizasyon algoritması tarafından değerlendirilip, güncel dönüşüm matrisi hareketli görüntüye uygulandı. Bu işlem benzerlik ölçütünü maksimum yapana kadar devam ettirildi.



Şekil 2.15. Çakıştırma yönteminin genel akış şeması.

Çakıştırma yönteminin ilk aşaması uygulanacak geometrik dönüşüm modelinin seçilmesiyle başlar. Bu çalışmada, PET ve BT arasındaki geometrik dönüşüm affine dönüşüm olarak belirlendi. Affine dönüşüm; dönme, öteleme, ölçekleme ve kayılma etkilerini modelleyen geometrik dönüşümdür.

Affine dönüşüm iki boyutta altı parametreyle ifade edilir. Bu geometrik dönüşümün özelliği paralel çizgilerin dönüşüm sonunda paralel olarak kalmasıdır. Eğer dönüşüm matrisine tekil değer ayrışması uygulanırsa ölçekleme, dönme ve öteleme matrisleri elde edilir.

$$x' = Ax \quad (2.1)$$

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ z' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} e_{11} & e_{12} & e_{13} \\ e_{21} & e_{22} & e_{23} \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} x \begin{bmatrix} x \\ y \\ 1 \end{bmatrix} \quad (2.2)$$

Burada; x ve y kaynak görüntüdeki konum, x' ve y' geometrik dönüşüm sonrasındaki konum olarak değerlendirilir. Aşağıda dönme ve öteleme etkileri için dönüşüm koordinatının hesaplanma adımlarına yer verilmiştir.

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = s \begin{bmatrix} \cos\alpha & \sin\alpha \\ -\sin\alpha & \cos\alpha \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x - x_0 \\ y - y_0 \end{bmatrix} \quad (2.3a)$$

$$= s \begin{bmatrix} \cos\alpha(x - x_0) + \sin\alpha(y - y_0) \\ -\sin\alpha(x - x_0) + \cos\alpha(y - y_0) \end{bmatrix} \quad (2.3b)$$

$$x' = (s \cos\alpha)x + (s \sin\alpha)y - s(x_0 \cos\alpha + y_0 \sin\alpha)$$

$$y' = (-s \sin\alpha)x + (s \cos\alpha)y - s(x_0 \sin\alpha - y_0 \cos\alpha) \quad (2.4)$$

$$a = s \cos\alpha$$

$$b = -s \sin\alpha$$

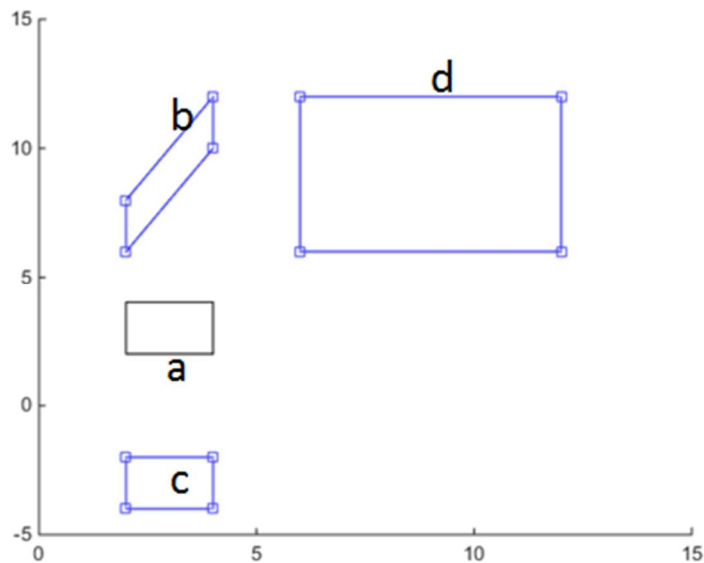
s , burada ölçekleme katsayısını α dönme açısını ifade eder.

$$s = \sqrt{a^2 + b^2} \quad (2.5a)$$

$$\alpha = \tan^{-1} \left(\frac{-b}{a} \right) \quad (2.5b)$$

Böylece görüntüde birbirine karşılık gelen her x ve y eksen koordinatlarına bakılarak çakıştırılmak istenilen görüntü ve kaynak görüntünün arasındaki harita fonksiyonu çıkarılır. İki görüntü arasındaki geometrik ilişkinin belirlenmesiyle dönüşüm matrisi elde edilir. Örnek ile açıklayacak olursak düzlemde bir kare düşünelim. Bu karenin köşe koordinatlarının dönüşüm matrisiyle çarpılması durumunda yeni köşe koordinatları belirlenir ve bu noktaları birleştirdiğimizde yeni konumları elde etmiş oluruz.

Şekil 2.16'da bu etkiler görülmektedir. Siyahla çizilen dikdörtgen orijinal görüntüyü ifade ederse dönme, eğme ve ölçekleme dönüşüm matrisleri uygulandığında şekildeki mavi dikdörtgenler elde edilir. Benzer şekilde BT ve PET görüntülerinin arasındaki geometrik haritalamayı bulmak için seçilen konumlarda (bunlar el ile veya otomatik olarak seçilebilir) ters dönüşüm uygulanması durumunda dönüşüm matrisi elde edilir.



Şekil 2.16. Afine dönüşüm etkileri. (a) Başlangıç karesi, (b) eğme, (c) döndürme ve (d) ölçekleme.

Optimizasyon yöntemi olarak MATLAB'da yer alan 1+1 evrimsel algoritma kullanıldı. Bu algorithmada başlangıçta belirlenmesi gereken değişkenler yer almaktadır. Bunlar büyüme faktörü, epsilon, başlangıç yarıçapı ve maksimum yineleme sayısıdır. Büyüme faktörü değişkeni filtre boyutu olarak düşünülebilir. Bu değer çok büyük olduğunda

çözümüne erken ulaşılırken yerel maksimum değere yakalanma riski vardır. Çok küçük olduğunda ise yerel çözümlere takılma riski azalırken çözüm süresi uzamaktadır. Epsilon değişkeni çözümü bulmadaki hassasiyetle ilgili bir değişkendir. Küçüldükçe çözüme yakınsaması artacaktır, ancak belirli bir değerin altında çözüme ulaşamama riski vardır. Başlangıç yarıçapı taramanın başındaki tarama yarıçapıdır, daha sonra büyüme faktörü oranında artar. Maksimum yinelenme sayısı tam çözümün bulunmaması durumu için konulur. Çözüme bu yinelenme sayısından önce de ulaşılabilir, ancak aşılması engellenmiştir. Optimizasyon algoritması benzerlik ölçüğünü minimum yaparak en iyi çözüme ulaşmaya çalışır. Bu çalışmada karşılıklı bilgi ölçütü kullanıldı. Bu ölçüğün parametreleri ise kullanılacak örnek piksel sayısı, kullanılacak histogram veri sayısı olarak seçildi. Kullanılacak piksel sayısı rasgele belirli sayıda piksel olabileceği gibi üst üste gelen alandaki bütün piksellerin kullanılması şeklinde de olabilir. Şekil 2.17’de MATLAB programında başlangıç değişkenleri verilmeden önce optimizasyon ve ölçüt değişkenleri verildi.

```

optimizer =

  registration.optimizer.OnePlusOneEvolutionary

Properties:
  GrowthFactor: 1.050000e+00
  Epsilon: 1.500000e-06
  InitialRadius: 6.250000e-03
  MaximumIterations: 100

metric =

  registration.metric.MattesMutualInformation

Properties:
  NumberOfSpatialSamples: 500
  NumberOfHistogramBins: 50
  UseAllPixels: 1

```

Şekil 2.17. Başlangıç optimizasyon değişkenleri.

Sıradaki aşama, yeni bulunan konumlara piksellerin atanması ve piksel değerlerinin belirlenmesidir. Bu aşamada, interpolasyon tekniklerinden bilineer interpolasyon

kullanılmıştır. Bilineer interpolasyon, yeni konumdaki pikselin belirlenmesi için o pikselin bir komşuluğundaki piksel değerlerinin uzaklığına göre ortalamasını alarak değer atayan bir yaklaşımdır.

2.2.3. Görüntü Birleştirme

2.2.3.1. Temel Bileşen Analizi

Temel bileşen analizi (TBA) örüntü tanıma ve işaret işlemede veri üzerinde uygulanan temel bir işlemdir [78]. Verinin analizinde ve sıkıştırma problemlerinde genel olarak başvurulur. TBA, matematiksel olarak birbiriyle ilişkili girdileri birbirinden ilişkisiz girdilere dönüştürme işlemi olarak tanımlanabilir. Buradaki amaç olabildiğince az bilgiyi kaybederek gösterimin sadeleştirilmesidir.

$$y = \mathbf{A}(x - \mathbf{m}_x) \quad (2.6)$$

Burada m_x ortalama değeri x ise giriş vektörüdür ve bu giriş her satırında K değer içermektedir.

$$m_x = E\{x\} = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K x_k \quad (2.7)$$

A matrisi ise kovaryans matrisi C_x 'den elde edilir. A matrisinin satırları kovaryans matrisinin özdeğerlerinin azalan sırayla dizilmesiyle oluşturulur.

$$C_x = E\{(x - m_x)(x - m_x)^T\} = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K x_k x_k^T - m_k m_k^T \quad (2.8)$$

Giriş vektörümüz n boyut için kovaryans matrisimiz $n \times n$ boyutunda elde edilir. Kovaryans matrisi gerçel ve simetriktir. Bu sebeple n tane ortonormal özvektör kümesi elde etmek mümkündür. Bu matrisin elemanları aşağıdaki eşitlikten elde edilir:

$$C_x(i, i) = E\{(x_i - m_i)(x_i - m_i)\} \quad (2.9a)$$

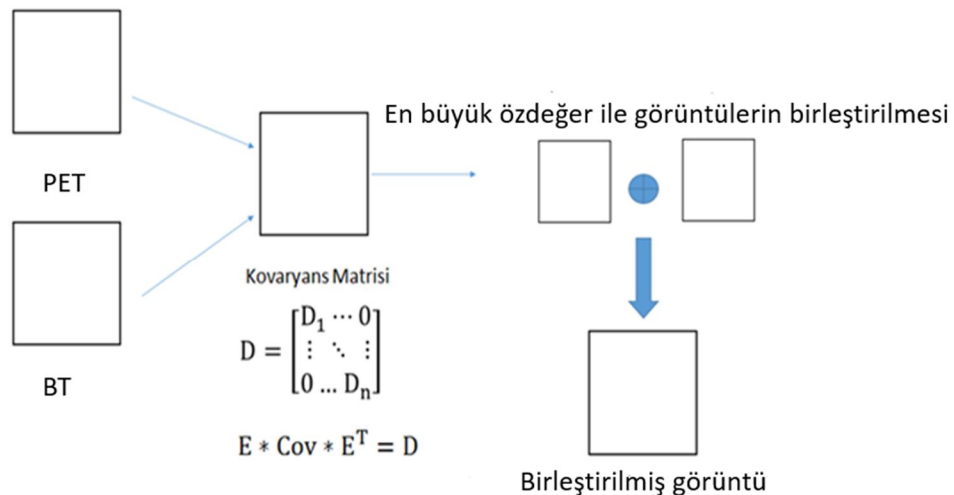
$$C_x(i, j) = E\{(x_i - m_i)(x_j - m_j)\} \quad (2.9b)$$

A matrisinin satırlarının ortonormal vektörler olması sebebiyle $A^{-1} = A^T$ yazılabilir. Bunu ilk denklemde yerine koyacak olursak bileşen dönüşümünden sonra girdi vektörünü yeniden elde edebiliriz.

$$x = A^T y + m_x \quad (2.10)$$

Burada girdi vektörünün elde edilmesinde orijinal x tam anlamıyla ifade edilemeyebilir. Bunun sebebi kovaryans matrisinden elde edilen özdeğerlerin tümünün kullanılmamasıdır. Ancak bileşen analizinin amacı boyutun azaltılması için en yüksek değeri taşıyan bileşenlerin seçilmesidir.

Görüntü birleştirmede TBA'nın uygulanmasında kaynak görüntüler sütun vektörüne dönüştürülerek kovaryans matrisi oluşturulur. Kovaryans matrisinden özdeğerler hesaplanarak en büyükten küçüğe doğru sıralanır. Burada en büyük değerler görüntüde önemli özellikleri ifade eder. Bu aşamalar Şekil 2.18'de verilmiştir. Görüntü birleştirilmesinde kaynak görüntüden elde edilen özdeğerler birleştirmede ağırlık olarak kullanılır. Bu da görüntüde aktarılmak istenilen BT'den kenar, PET'den metabolik bilginin aktarımını sağlar.



Şekil 2.18. TBA birleştirme şeması.

2.2.3.2. Dalgacık Dönüşümü Kullanılarak Görüntü Birleştirme

Görüntümüzü bir vektör uzayı olarak düşünebiliriz ve belirli piksel değerleri arasında parçalı fonksiyonlar bütünü olarak tanımlayabiliriz. Bu aralığı her seferinde 2^j eşit

parçalara ayırdığımızda oluşan aralık yine bir fonksiyon ile ifade edilecek olursa ve buna aralığın en küçük bölümünden başlanacak olunursa, vektör uzayını birbirini kapsayan fonksiyonlar olarak ifade edebiliriz [36].

$$V^0 \subset V^1 \subset V^2 \subset \dots \quad (2.11)$$

V^j 'ye kadar olan vektör uzayını oluşturan temel (basis) fonksiyonlara ölçek (scaling) fonksiyonu denir. Her bir aralıktaki ölçek fonksiyonlarını bulmak için:

$$\Phi_k^j = \Phi(2^j x - k), \quad k = 0, \dots, 2^j - 1$$

$$\Phi(x) = \begin{cases} 1 & 0 \leq x < 1 \\ 0 & \text{diğer durumlarda} \end{cases} \quad (2.12)$$

Şimdi yeni bir vektör uzayı tanımlanır, W^j , ve bu vektör uzayı V^j ortogonal olarak V^{j+1} vektör uzayında yer alır. W^j vektör uzayını oluşturan lineer olarak bağımsız temel fonksiyonlara Ψ_k^j dalgacık denir [79]. Bu temel fonksiyonların iki belirgin özelliği Ψ_k^j ve Φ_k^j beraber V^{j+1} vektör uzayının temel fonksiyonunu oluşturmaları ve her bir çözünürlük seviyesinde karşılık gelen ölçekleme ve dalgacıkların birbirine ortogonal olmasıdır. Dalgacık fonksiyonu:

$$\Psi_k^j(x) = a^{-j/2} \Psi(a^{-j}(x - kba^j)) \quad (2.13)$$

şeklinde ifade edilir. Değişen dalgacık ailelerine göre a ve b katsayıları belirlenir. Örneğin; Haar için bu değerler a=1 ve b=2'dir. Dalgacık dönüşümü uygulanan f(x) fonksiyonundan çıkarılan dalgacık katsayılarının bulunması

$$a_j^k = \langle f(x), \Psi_k^j(x) \rangle = \int f(x) \Psi_k^j(x) dx \quad (2.14)$$

dalgacık dönüşümü uygulanan f(x) fonksiyonunun geri oluşturulması ise

$$f(x) = \langle a_j^k, \Psi_k^j(x) \rangle = \sum a_j^k \Psi_k^j(x) \quad (2.15)$$

şeklinde ifade edilir.

j seviyesinde gerçekleştirilecek çözünürlük analizi ile katmanlara ayırmada ölçekleme ve ana dalgacık fonksiyonları cinsinden ifade edilmesi aşağıdaki eşitlikte verilmiştir.

Her bir katmanda ölçekleme fonksiyonu yeni bir ölçek ve ana dalgacık fonksiyonları ile ifade edilir.

$$f(x) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} c_n^0 \phi(x - n) = \sum_k c_k^j \phi_k^j(x) + \sum_{j=1}^J d_k^j \psi_k^j(x) \quad (2.16)$$

Burada c ve d katsayıları j seviye çözünürlüğündeki katsayıları verir. Bu katsayıların hesaplanması tekrarlı olarak bir alt çözünürlük seviyesinden hesaplanır.

$$c_k^j = \sum_{n \in \mathbb{Z}} c_k^{j-1} l(n - 2k) \quad (2.17a)$$

$$d_k^j = \sum_{n \in \mathbb{Z}} c_k^{j-1} h(n - 2k) \quad (2.17b)$$

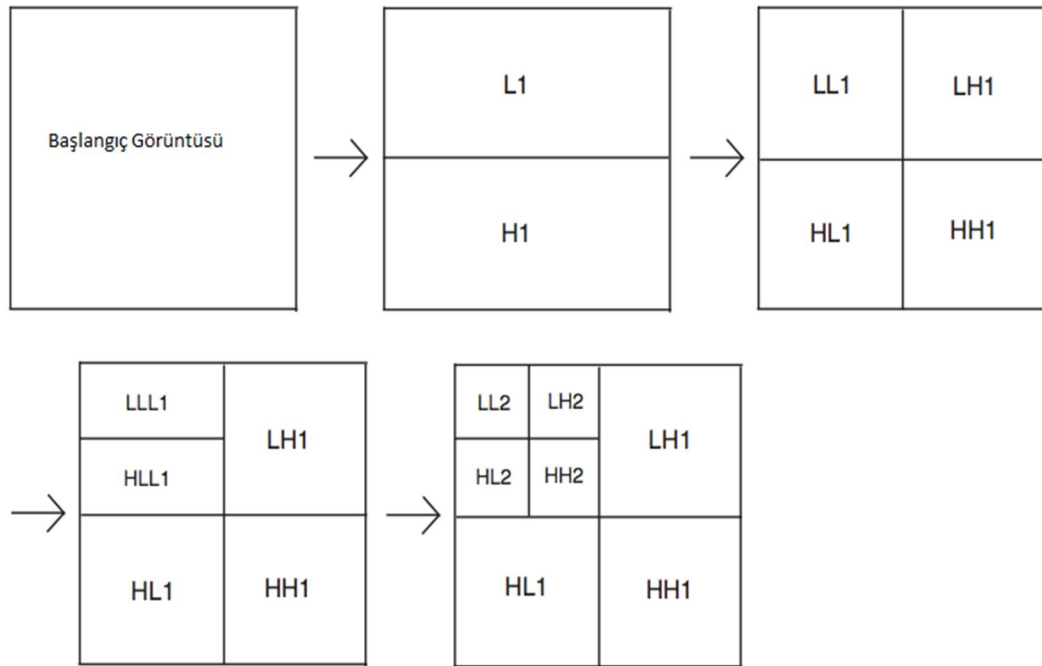
Bu eşitliklerde geçen l düşük geçiren filtre, h ise yüksek geçiren filtreyi temsil etmektedir. Dolayısıyla her alt seviyedeki çözünürlük seviyesine geçilirken filtreme işlemlerinin sonucunda katsayılar elde edilir. Düşük geçiren filtre sayesinde görüntüdeki düşük frekans öğeleri korunurken, yüksek geçiren filtre sayesinde kenar bilgileri gibi yüksek frekans öğeleri korunur.

Dalgacık dönüşümünün görüntüye uygulanması bir boyutlu dönüşümün önce sütunlara sonra satırlara uygulanmasıyla gerçekleşir. Dönüşümün uygulanması sonucunda görüntüden dört alt grup görüntü elde edildi. Dört alt grubun oluşmasının sebebi şudur: İlk önce görüntü düşük ve yüksek geçiren l ve h filtrelerinden geçirilerek iki alt görüntü oluşur; daha sonra tekrar düşük ve yüksek geçiren filtrelerin uygulanmasıyla düşük-düşük (LL), düşük-yüksek (LH), yüksek-düşük (HL) ve yüksek-yüksek (HH) kombinasyonlarında dört alt görüntü elde edilmiş olur.

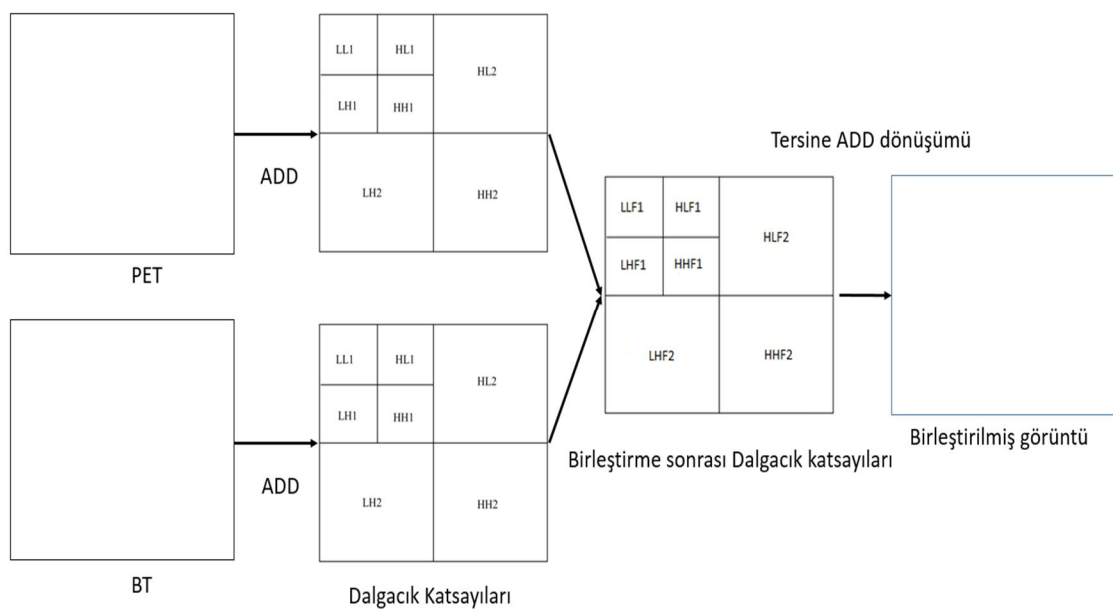
Şekil 2.19'da ikinci çözünürlük seviyesine ayrıştırılmış bir görüntünün örneği verilmektedir. Her bir seviyede düşük-düşük filtre uygulanmış alt grup, tekrar dört alt grup görüntüye ayrılmıştır.

Görüntü birleştirme şemasında çakıştırılmak istenilen iki görüntüye ayrık dalgacık dönüşümü (ADD) uygulanır. Bu uygulamada görüntülerin daha önce doğru şekilde çakıştırıldıkları kabul edilir. Böylece iki görüntüde birbirine karşılık gelen bölgelerin katsayıları çıkarılır. Çıkarılan katsayılar belli bir kurala göre seçilir ve ters dalgacık sentezlemesi gerçekleştirilerek sonuç görüntü elde edilir. Katsayıların birleştirilmesinde

filtre katsayılarının en büyük değerleri seçilerek yeni değerler olarak atanır. Böylece ortaya çıkarılan katsayılar dalgacık sentezlenmesinde kullanılarak birleştirilmiş görüntü elde edilir. Bu aşamalar Şekil 2.20’de şema olarak verilmiştir.



Şekil 2.19. Görüntünün ikinci seviye çözünürlüğe ayrılması [73].



Şekil 2.20. Ayrık Dalgacık Dönüşümü ile birleştirme şeması.

2.2.4. Birleştirme Ölçütlerinin Hesaplanması

2.2.4.1. Karşılıklı Bilgi

Karşılıklı bilgi (KB) enformasyon teorisinden gelen bir ölçüttür. İki rasgele değişken arasındaki istatistiksel bağımlılığı ölçmek için tanımlanmıştır. KB, görüntü birleştirmede kaynak görüntülerin sonuç görüntüye ne kadar aktarıldığını bulmaya yarar. A ve B olmak üzere iki kaynak görüntümüz olsun, F'yi ise sonuç görüntü olarak tanımlarsak, KB;

$$KB_F^{AB} = KB_{FA}(f, a) + KB_{FB}(f, b) \quad (2.18a)$$

$$KB_{FA}(f, a) = \sum_{f,a} p_{FA}(f, a) \log \frac{p_{FA}(f,a)}{p_F(f) p_A(a)} \quad (2.18b)$$

$$KB_{FB}(f, b) = \sum_{f,b} p_{FB}(f, b) \log \frac{p_{FB}(f,b)}{p_F(f) p_B(b)} \quad (2.18c)$$

eşitlikleriyle hesaplanır ve her bir kaynak görüntüden sonuç görüntüye ne kadar bilgi geçtiğinin toplamıdır. Bu denklemlerde p_B, p_A marjinal olasılık dağılım fonksiyonunu p_{FA}, p_{FB} , ise bağılı olasılık dağılımını gösterir. $p(a)$ ve $p(b)$ görüntü histogramı kullanılarak hesaplanır.

2.2.4.2. Birleştirme Simetrisi

Birleştirme simetrisi hangi kaynak görüntüden daha çok bilgi aktarıldığını bulmada kullanılır.

$$BS = \text{mutlak değer} \left(\frac{KB_{FA}(f,a)}{KB_{FA}(f,a) + KB_{FB}(f,b)} - 0.5 \right) \quad (2.19)$$

A kaynak görüntüsünden gelen karşılıklı bilginin hem A hem B kaynak görüntülerinden gelen KB değerine bölümünün mutlak değeri BS1 değerini verir. Aynı şekilde B'den gelen KB'nin toplam KB'ye bölünmesinin mutlak değeri BS2 değerini verir.

2.2.4.3. Uzaysal Frekans

Sonuç görüntüdeki aktivite seviyesi sütun frekansları (CF) ve satır frekansları (RF) toplamlarının değerlendirilmesiyle bulunur.

$$\text{Uzaysal Frekans} = \sqrt{\text{RF}^2 + \text{CF}^2} \quad (2.20a)$$

$$\text{RF} = \sqrt{\frac{\sum_i \sum_j (f(i,j) - f(i,j-1))^2}{m \cdot n}} \quad (2.20b)$$

$$\text{CF} = \sqrt{\frac{\sum_i \sum_j (f(i,j) - f(i,j-1))^2}{m \cdot n}} \quad (2.20c)$$

f görüntüsünün $m \times n$ boyutunda olduğu kabul edilir. i ve j değişkenleri görüntüdeki pikselin konumu temsil eder. Uzaysal frekans değerinin yüksek çıkması görüntüde aktivite seviyesinin kaynak görüntülere göre yükseldiğini gösterir.

Görüntü birleştirme aşamasının tamamlanmasının ardından bu sürecin GSEOM özellikleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Doku analizi yaklaşımı ile görüntülerden özellik çıkarma işlemi genellikle PET görüntüleri üzerinde gerçekleştirildiği için öncelikle PET görüntülerinden tümör aktif kontür yöntemiyle bölütlenmiş daha sonra bölütlenen bölgeye karşılık gelen birleştirilmiş görüntüde aynı bölge belirlenmiştir. Son olarak sadece PET görüntüsündeki ve birleştirilmiş görüntüdeki bölütlenmiş tümör bölgelerinin gri seviye eş oluşum matrisi (GSEOM) yaklaşımı ile doku özellikleri çıkartılarak, bağımsız örneklem t testi kullanarak birbiriyle karşılaştırılmıştır.

2.2.5. Görüntüden Tümörün Aktif Kontür Yöntemiyle Çıkarılması

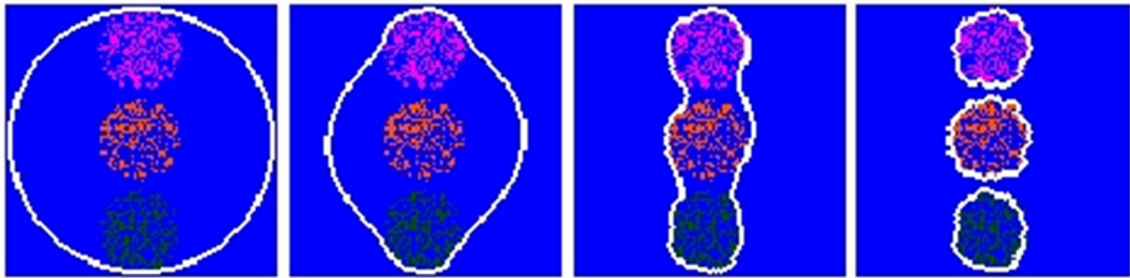
Aktif kontür, görüntüden objeleri çıkarmada kullanılan bir bölütleme (segmentasyon) yöntemidir. Yılan yöntemi olarak da bilinen yöntemin çeşitli versiyonları mevcuttur. Bu çalışmada Cahn-Vese yöntemi kullanılmıştır [80]. Bu yöntemi diğer yılan yöntemlerinden [81] ayıran özellik durdurma ölçütü olarak objenin sınırlarındaki gradyana bağımlı olmamasıdır. Görüntüden objenin çıkarılmasında kullanılan matematiksel modelleme:

$$J(C) = \alpha \int_0^1 |C'(s)|^2 ds + \beta \int_0^1 |C''(s)|^2 ds - \lambda \int_0^1 |\nabla u_0(C(s))|^2 ds \quad (2.21)$$

Burada $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ 'de sınırlı bir alt küme olarak tanımlanırsa $C(s)$ görüntüdeki obje veya objeleri çevreleyen eğrinin sınırları olarak modellenir. Eşitlikte geçen α, β, λ pozitif tanımlıdır; ilk iki terim objenin çıkarılan iç eğrilerinin son terim ise dış eğrinin ne kadar pürüzsüz olacağını belirler. Chan-Vese modeli bu eşitliği minimum değeri için çözerek obje sınırlarını belirler.

Birleştirilen görüntülerde ve PET görüntüsünde bu yöntem tümör kitlesinin sınırlarını belirlemede kullanıldı. Bu yöntem için katsayı kullanıldı. Enerjinin minimum seviyeye getirilmesi denklemdaki üçüncü terimi maksimum yapmak içindir. Üçüncü terim görüntüdeki obje/objeleri saran kontür sınırlarını temsil eder. Katsayının belirlenmesinde hastanın görüntü çeşitliliğinden dolayı uzman doktor tarafından gözlemlenilen alan için katsayı her bir hasta için denenerek bulundu. Katsayılar 0,4 ile 0,6 arasında uygulandı.

Şekil 2.21'de Chan-Vese modelinin görüntü üzerinde örneği verilmiştir.



Şekil 2.21. Başlangıç kontürünün nasıl obje sınırlarını belirlediğinin görüntü üzerinde gösterimi [82].

2.2.6. Tümörden Gri Seviye Eş Oluşum Matrisiyle Özellik Çıkarımı

Gri seviye eş oluşum matrisi (GSEOM) görüntüde belirlenen komşulukta gri seviye piksel değerlerinin ne sıklıkla bir araya geldiğini çıkartan matristir. Bu özellik çıkartma yöntemi Haralick *et al.* [83] tarafından önerilmiştir. Bu çalışmada aktif kontür yöntemiyle çıkarılan tümör görüntüsü bir komşuluğunda simetri göz önüne alınarak 32 piksel aralığına eşleştirilmiş görüntüden (en küçük piksel değerinin 1 en büyüğünün de 32 olarak atandığı ve aradaki değerlerin doğrusal biçimde 1 ile 32 arasına

haritalandığını görüntüden) GSEOM matrisi hesaplandı. Bu matrizen kontrast, korelasyon, enerji ve homojenlik özellikleri çıkarıldı.

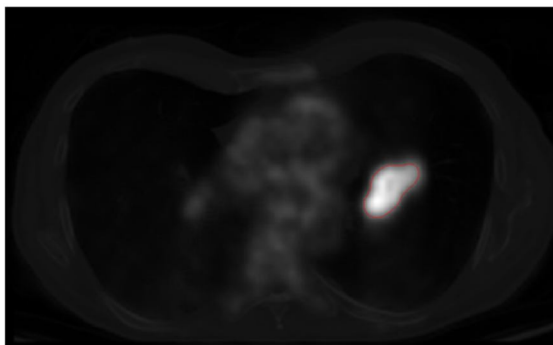
$$\text{Kontrast} = \sum_{i,j} |i - j|^2 p(i,j) \quad (2.22a)$$

$$\text{Korelasyon} = \sum_{i,j} \frac{(i-\mu_i)(j-\mu_j)p(i,j)}{\sigma_i \sigma_j} \quad (2.22b)$$

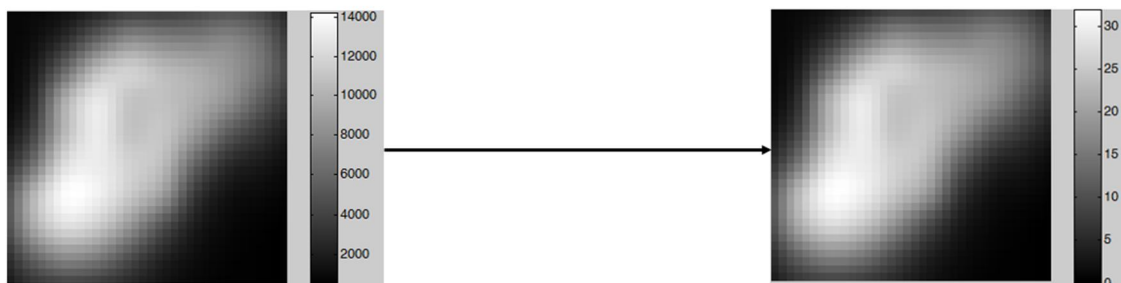
$$\text{Enerji} = \sum_{i,j} p(i,j)^2 \quad (2.22c)$$

$$\text{Homojenlik} = \sum_{i,j} \frac{p(i,j)}{1 + |i-j|} \quad (2.22d)$$

Bu özelliklerin çıkarılmasında amaç ikinci dereceden özelliklerin kaynak görüntüler ile karşılaştırılıp birleştirme yönteminin etkisini anlamaktı. Şekil 2.22 ve Şekil 2.23'te yapılan işlem basamakları görselleştirilmiştir.

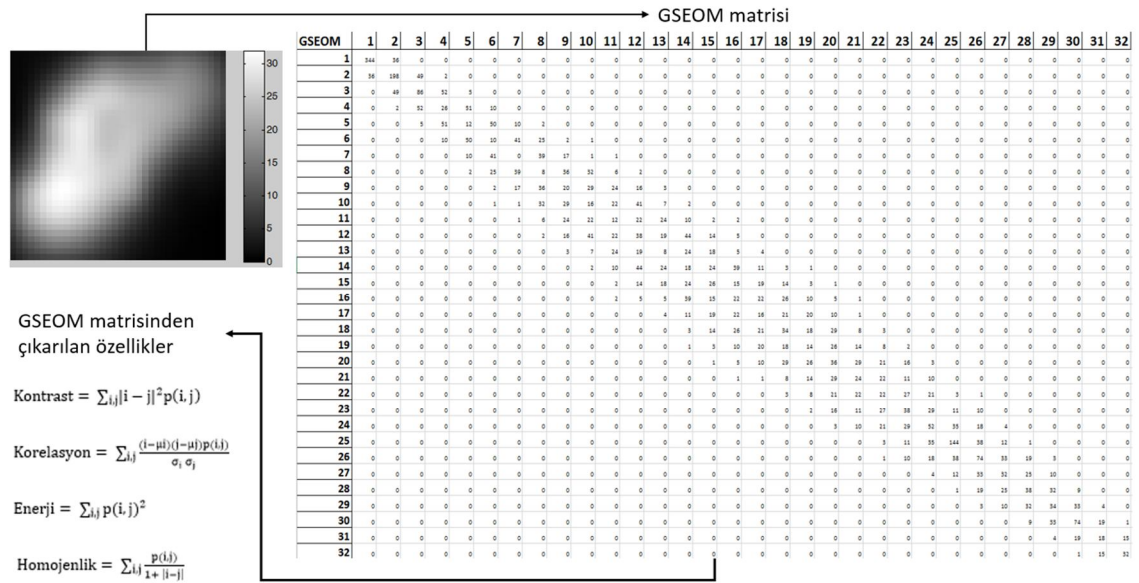


Aktif kontür ile tümör bölütlenmesi



Bölütlenen tümörün 32 seviye haritalanması

Şekil 2.22. GSEOM'nin oluşturulma basamakları.



Şekil 2.23. Doku özelliklerinin çıkarımını gösteren şema.

2.2.7. İstatistiksel Analiz

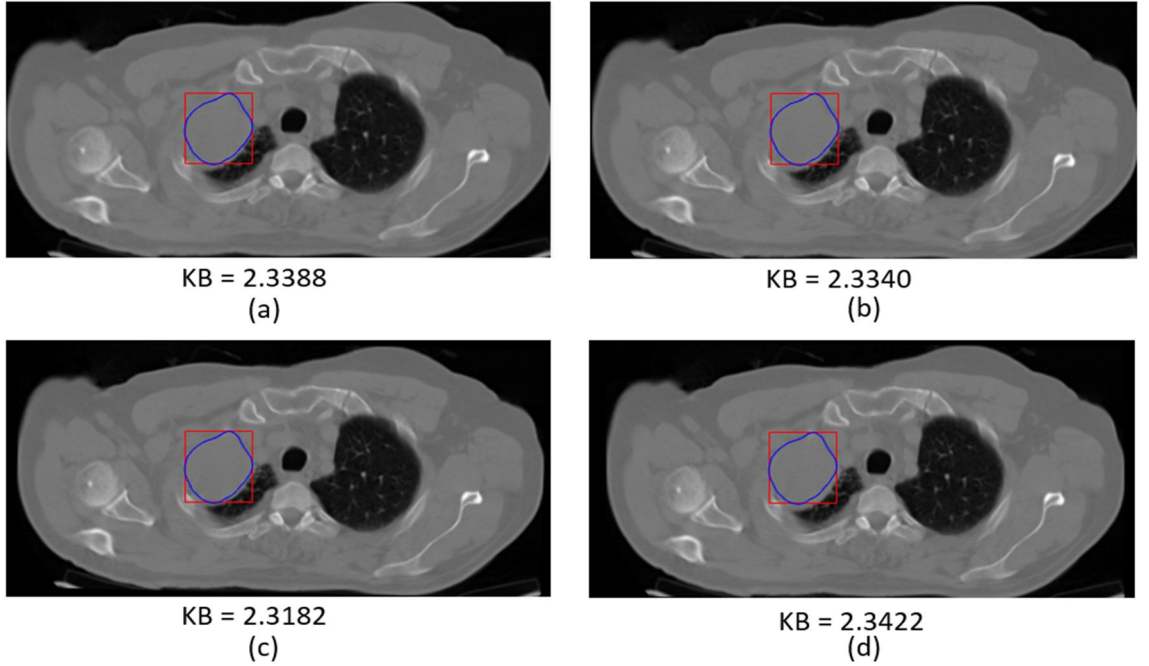
PET görüntülerinden çıkartılan GSEOM özellikleri ile ADD ile birleştirilmiş görüntüden çıkartılan GSEOM özellikleri arasında herhangi bir farklılığın olup olmadığını anlamak için istatistiksel bir test olan bağımsız örneklem t testinden yararlanıldı. t testi temel olarak iki grup arasında ortalamalar bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olup olmadığını test eden bir yöntemdir. Yöntemde kullanılan sig. değeri 0.05 olasılık değeri ile karşılaştırılmaktadır. Eğer sig. değeri 0.05 olasılık değerinden büyük ise H_0 hipotezi kabul edilir. Aksi takdirde alternatif hipotez olan H_1 hipotezi kabul edilir. Analizler SPSS 23 (Statistical Package for the Social Sciences Version 23) versiyonu kullanılarak yapıldı.

3. BÖLÜM

BULGULAR

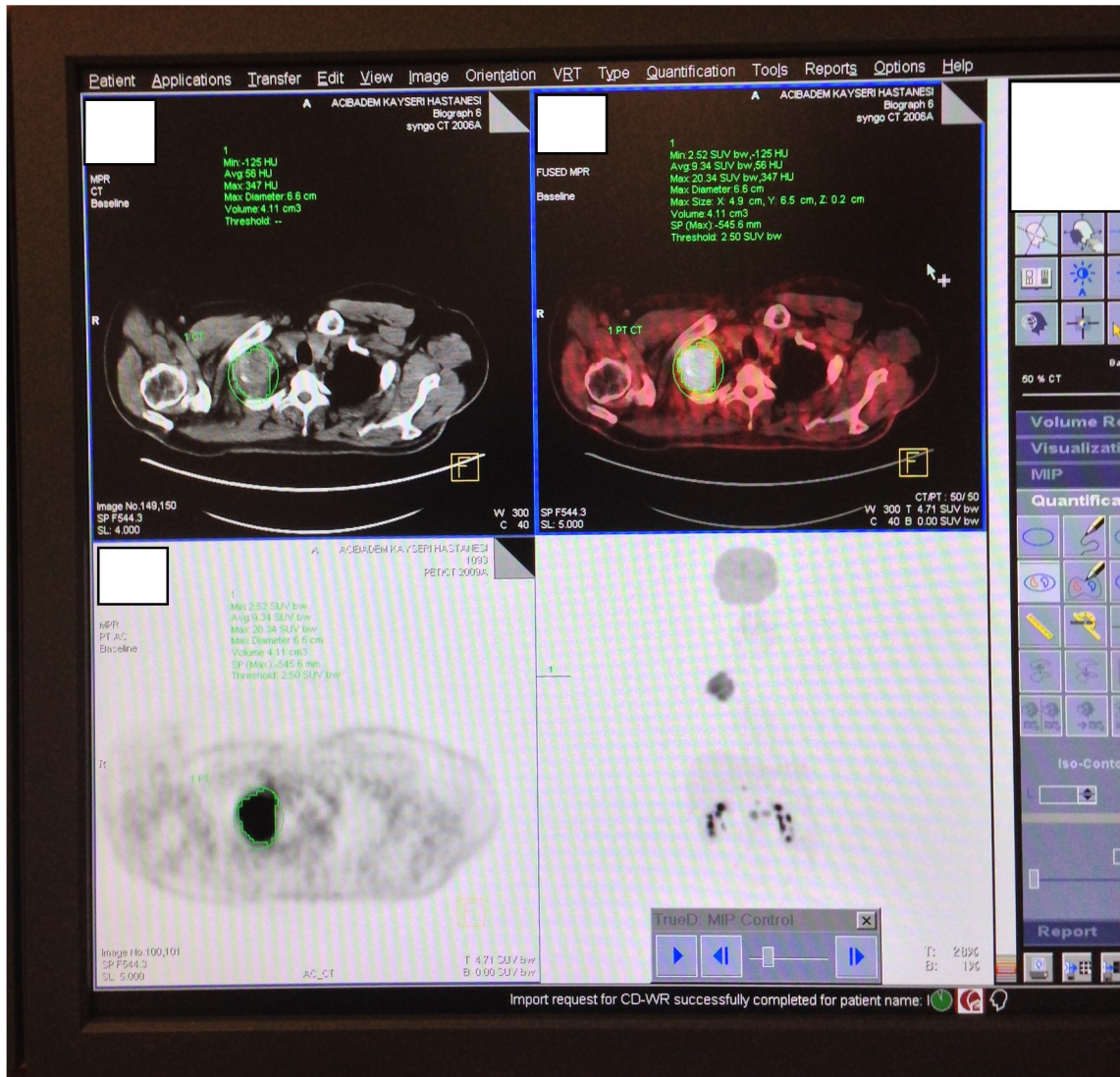
Bu bölümde; ilk olarak PET/BT görüntülerinin karşılaştırılması ve görüntüden tümörün bölütlenmesi birlikte incelenmiş ve PET görüntülerinde yapılan bölütlenmenin karşılaştırma yöntemi üzerindeki etkisi uzman hekim ile birlikte değerlendirilmiştir. İkinci kısımda dalgacık dönüşümü için görsel ve istatistiksel ölçütler için parametrelerin belirlenmesine yönelik bulgulara yer verilmiştir. Daha sonra TBA ile ADD yöntemleri aynı şekilde görsel ve istatistiksel ölçütler ile değerlendirilip karşılaştırılmıştır. Son kısımda ise örnek beş hasta için PET, BT, TBA ve ADD görüntülerine yer verilmiş ve incelenen 67 hastanın PET ve ADD görüntülerinden GSEOM özellikleri çıkarılmış ve t testi uygulanarak elde edilen bulgular sunulmuştur.

3.1. PET/BT Çakıştırılması ve Tümörün Bölütlenmesi

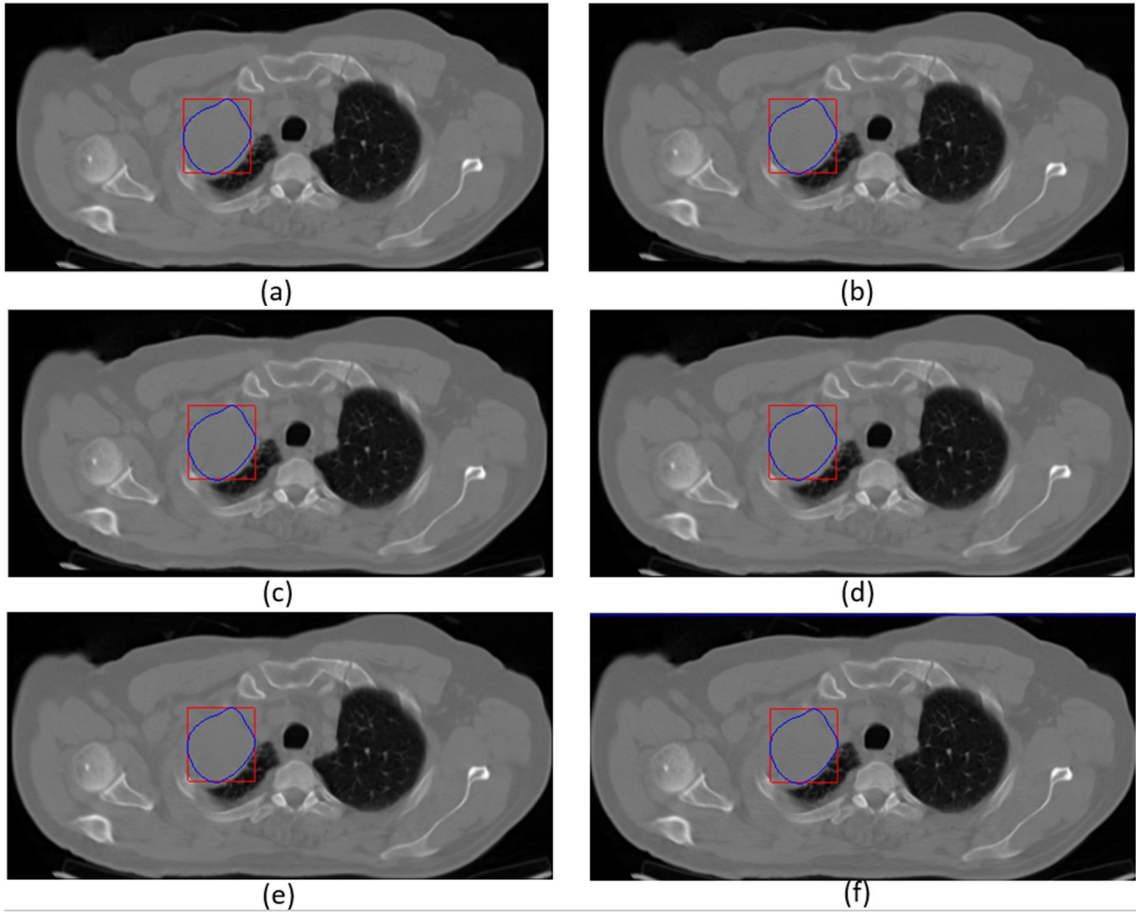


Şekil 3.1. PET görüntüsü üzerinde bölütlenen tümörün BT görüntülerinde gösterimi. Geometrik dönüşümler; (a) dönme, (b) katı cisim, (c) benzerlik ve (d) affine.

Şekil 3.1’de farklı geometrik dönüşümlerin çakıştırma yöntemine etkisi görülmektedir. Dört farklı geometrik dönüşüm denenmiştir. Şekilde uygulanan dönüşümler için BT’nin PET görüntüsüne göre hesaplanan KB değerleri de verilmiştir. En yüksek değer affine dönüşümde elde edilmiştir. Uzman doktor tarafından cihazın yazılımı tarafından sağlanan görsel üzerinde yapılan değerlendirmede en başarılı çakıştırma ise benzerlik dönüşümü olarak belirlenmiştir. (Şekil 3.2). Şekilde 3.1’de kırmızı ile gösterilen kare ilgi alanını göstermektedir, mavi ile çizilen alan ise PET görüntüsünden tümörün bölütlenmesiyle elde edilen koordinatlar olarak çizilmiştir. Görüntü birleştirirken PET görüntülerindeki tümörün, BT görüntülerinde doğru konuma gelmesi birleştirmenin doğru sonuçlanması için gereklidir.



Şekil 3.2. Biograph 6 yazılımının ekran görüntüsü (Kayseri Acıbadem Hastanesi’nin izniyle).



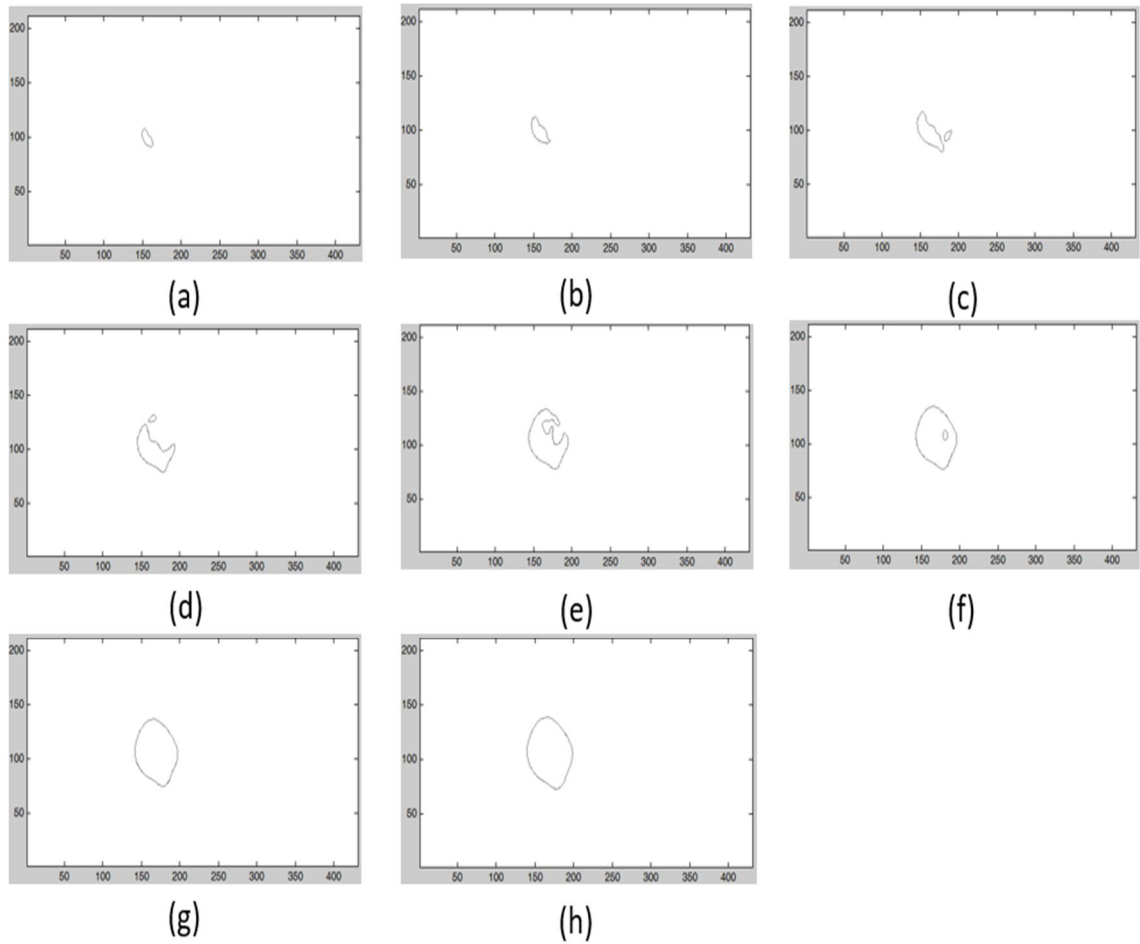
Şekil 3.3. Optimizasyon yöntemi için iterasyon sayılarının denenmesi. (a) 100, (b) 200, (c) 300, (d) 400, (e) 500, (f) optimizasyon yöntemi uygulanmadan önce.

İterasyon sayısı KB'nin maksimum değeri için çözümün kaç kere yineleneceğini kısıtlayan faktördür. Şekil 3.3'te iterasyon sayısı 100'den 500'e kadar denenmiştir. Ayrıca Şekil 3.3f'de çakıştırılmadan önceki konum gösterilmiştir. Bu görüntülerden hesaplanan KB değerleri ve yöntemlerin sonuçlanması için geçen süre Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. İterasyon sayıları için KB ve geçen süre değerleri.

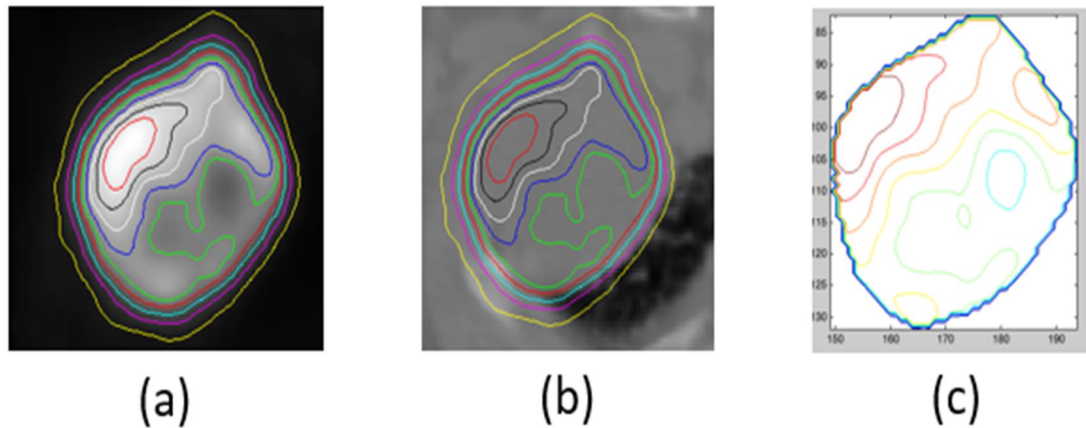
	KB	Geçen süre (saniye)
100 iterasyon	2.3370	1.271048
200 iterasyon	2.3130	2.178355
300 iterasyon	2.3187	2.722171
400 iterasyon	2.3651	3.607944
500 iterasyon	2.3584	4.275860
Çakıştırılmadan	2.3252	0.443386

Tablo 3.1’de en iyi sonuç 400 iterasyonda elde edilmiştir. Ancak görüntüler uzman hekim tarafından değerlendirildiğinde 100 iterasyon daha başarılı bulunmuştur. İterasyon sayısının artması 100 ile 300 arasında ve 400’den sonra KB değerini düşürürken, 400’de KB’nin en yüksek değeri aldığı gözlenmiştir.



Şekil 3.4. Aktif köntürde başlangıç kontürü belirlendikten sonra maksimum piksel değerinin katsayılarına göre alınma şekilleri. (a) 0.8, (b) 0.7, (c) 0.6, (d) 0.5, (e) 0.4, (f) 0.3, (g) 0.2, (h) 0.1.

Şekil 3.4’te aktif köntürün, başlangıç kontürü belirlendikten sonra dikdörtgen alandan tümörü saran alanın katsayılarına göre çıkarılması gösterilmiştir. Başlangıç köntürünün ne kadar daralacağı maksimum piksel değeri üzerinden belirlenmiştir. Örnek olarak (a) şeklinde maksimum piksel değerinin %80’ini çevreleyecek köntür gösterilmiştir. Şekil 3.4h’de maksimum piksel değerinin %10’unu çevreleyen köntür gösterilmiştir. Uzman doktorun cihaz yazılımının verdiği görüntü üzerinden yaptığı gözlemler sonucunda maksimum değerin %20’sini kapsayan alan seçilmiştir.



Şekil 3.5. Kontürlerin gösterimi. (a) PET, (b) BT, (c) koordinat düzleminde.

Şekil 3.5'te piksel değerlerine göre oluşturulan kontürler PET ve BT üzerinde gösterilmiştir. Renklendirme dıştan içeriye doğru % 10'dan %80'e kadar alanlar için sıralı şekilde gösterilmektedir. Bu hasta için tümör bölgesinde 13 kontür alanı vardır. Bu kontürler arasından açık mavi ile gösterilen alan tümör bölgesi olarak seçilerek doku özellikleri için kullanılmıştır.

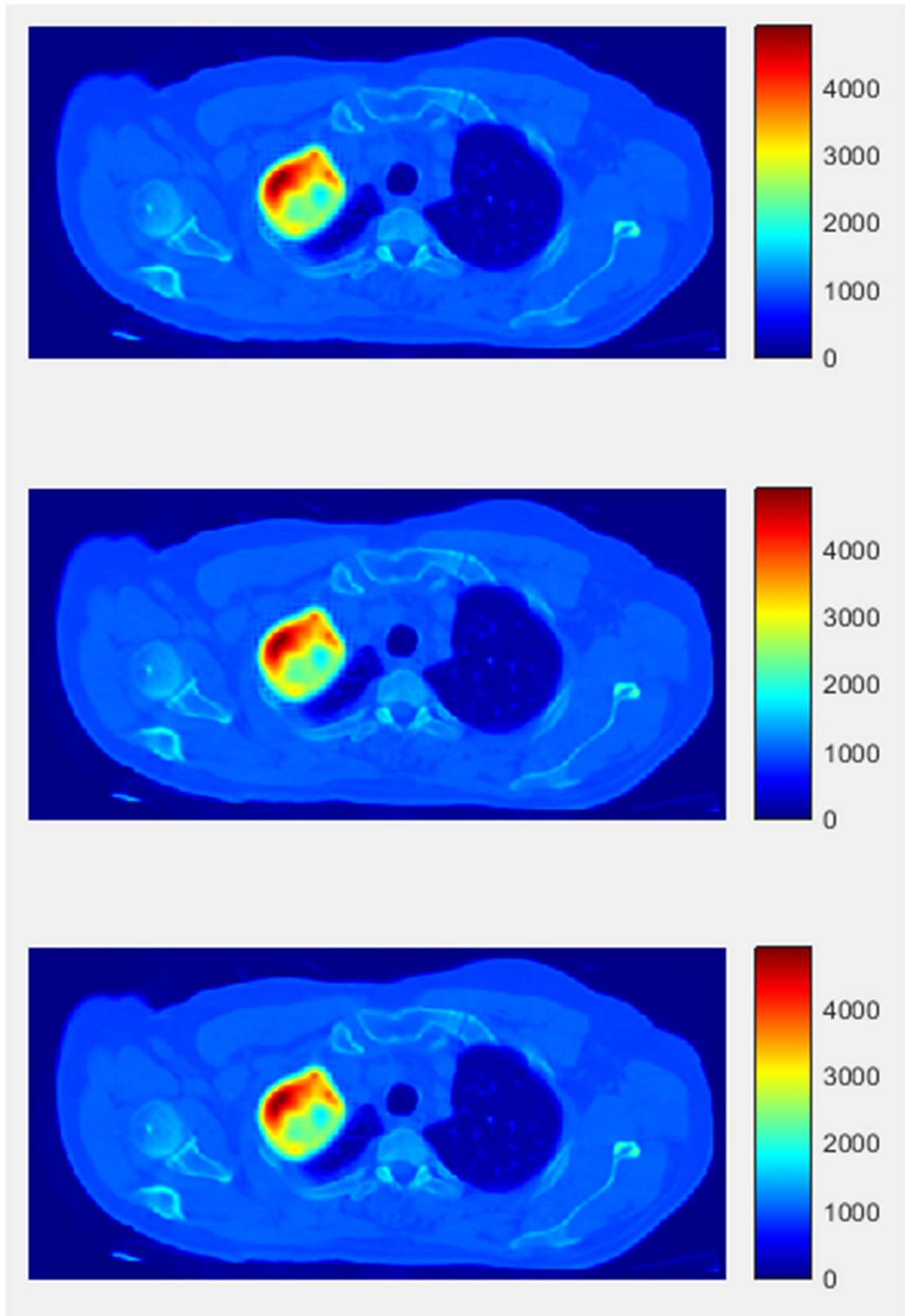
3.2. Dalgacık Dönüşüm Değişkenlerinin Belirlenmesi

Çalışmaya görüntü birleştirme yöntemlerinin öncelikle değişkenlerinin belirlenmesiyle başlandı. Temel Bileşen Analizi (TBA) özdeğerlerin sıralanıp en yüksek değerlerin kullanıldığı bir yöntem olduğu için belirlenecek değişken bulunmamaktadır. Ayrık Dalgacık Dönüşümü (ADD) yöntemi kullanılarak görüntü birleştirme yapabilmek için görüntülerin hangi seviyeye kadar ayrılacağı, hangi filtrelerin kullanılacağı ve birleştirme kuralının ne olacağı şeklinde olmak üzere üç değişken bulunmaktadır. İlk olarak, kullanılacak filtre ailesinin belirlenmesi için birinci seviyede ortalama katsayılar seçilerek birleştirme yapıldı ve filtre aileleri uygulanarak karşılıklı bilgi (KB), birleştirme simetrisi (BS) ve uzaysal frekans (UF) ölçütleri hesaplandı (Tablo 3.2).

Tablo 3.2 incelendiğinde BS için en yüksek değer $coif2$ filtresinde elde edildiği görülür. KB için en yüksek değer $db1$ ve $rbio11$ filtrelerinde, UF için ise $dmey$ filtresi en iyi sonucu vermiştir

Tablo 3.2. Dalgacık filtrelerinin birleştirme ölçütlerine göre karşılaştırması.

Filtreler	Değerlendirme Ölçütleri					
	Ortalama Piksel Değerleri	Standart Sapma	Karşılıklı Bilgi	Birleştirme Simetrisi 1	Birleştirme Simetrisi 2	Uzaysal Frekans
db1	664,4795	142,4899	10,66757	1,946674	1,946674	56,7809
db2	664,2612	142,4328	10,66311	1,946008	1,946008	56,75106
coif1	664,2358	142,4667	10,64437	1,946943	1,946943	56,81124
coif2	664,2735	142,429	10,66502	1,946247	1,946247	56,75293
coif3	664,2234	142,4458	10,635	1,947223	1,947223	56,77518
coif4	664,2274	142,4493	10,63797	1,947059	1,947059	56,77654
coif5	664,2321	142,449	10,6396	1,946937	1,946937	56,77723
sym2	664,2612	142,4328	10,66311	1,946008	1,946008	56,75106
sym3	664,197	142,4797	10,65622	1,946411	1,946411	56,80555
sym4	664,2366	142,4644	10,64217	1,946972	1,946972	56,81084
sym5	664,2301	142,447	10,64438	1,946878	1,946878	56,75102
dmey	664,2203	142,4838	10,66018	1,946766	1,946766	56,80004
bior11	664,4795	142,4899	10,66757	1,946674	1,946674	56,7809
bior13	664,4775	142,4899	10,66305	1,946818	1,946818	56,78107
bior15	664,474	142,4899	10,65707	1,946974	1,946974	56,78128
rbio11	664,4795	142,4899	10,66757	1,946674	1,946674	56,7809
rbio13	664,4765	142,4898	10,6584	1,94699	1,94699	56,78111
rbio15	664,4746	142,4899	10,65715	1,947076	1,947076	56,78101



Şekil 3.6. Objektif ölçütlere göre başarılı bulunan filtreler kullanılarak elde edilen ADD yaklaşımı ile birleştirilmiş görüntüler (yukarıdan aşağıya sırasıyla dmey, db1, coif2).

Şekil 3.6 incelendiğinde tümör sınırları yakınında dme y ve db1 filtreleri için deformasyonun olduğu görülür. Görüntülerin renklendirilme amacı, gri seviye gösterimde bu farkları yakalamanın oldukça güç olmasıdır. coif2 filtresi için piksellerde bozulma görülmesi de sınır piksel değerlerinde küçük varyasyonlar saptanmıştır.

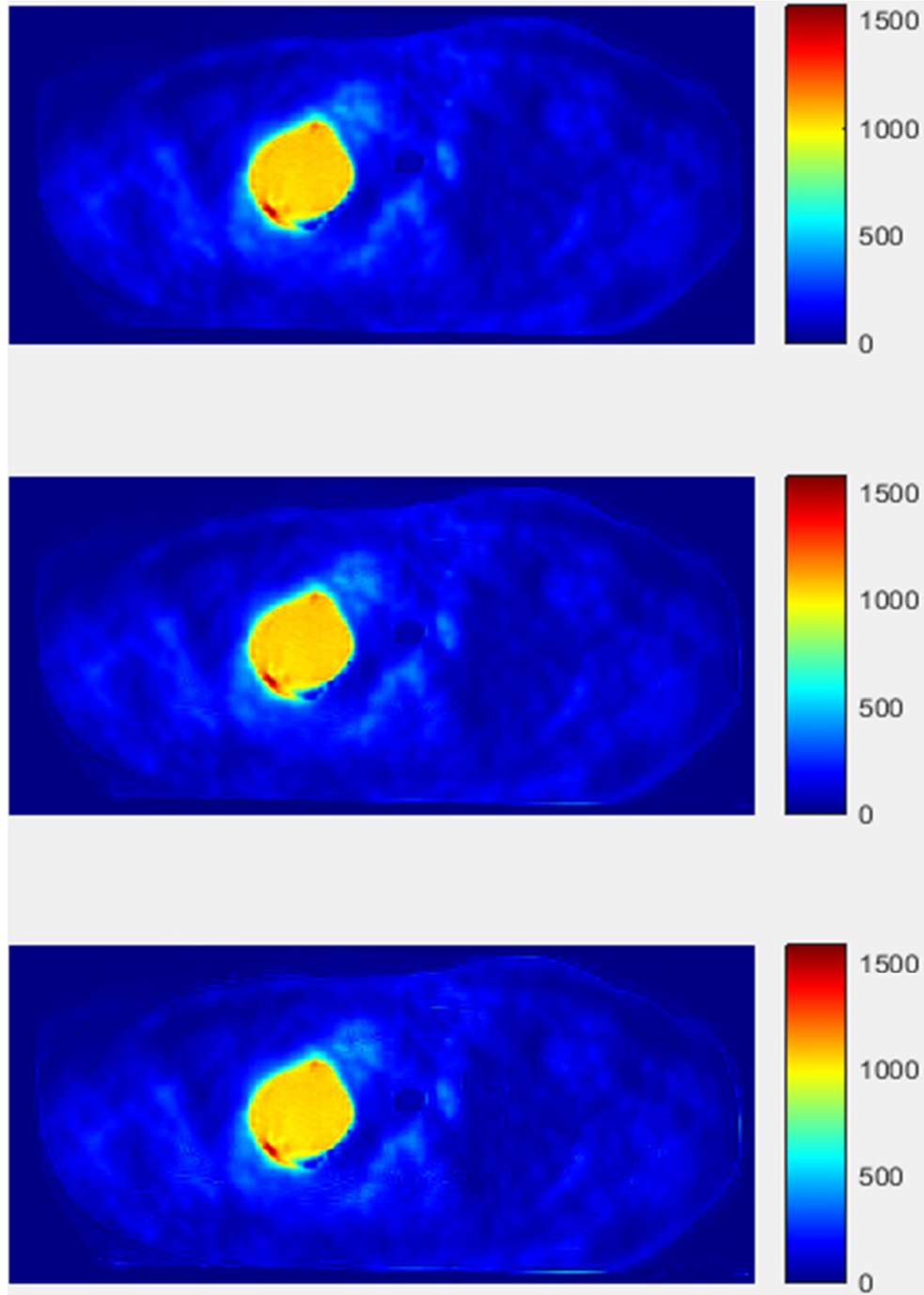
Belirlenmesi gereken diğer bir parametre birleştirme kuralının tayinidir. Bunun için yukarıda başarılı bulunan coif2 filtresi için birinci çözünürlük seviyesinde dalgacık katsayılarının aritmetik seçim kurallarının objektif ölçütlere göre karşılaştırılması Tablo 3.3’de verilmiştir.

Tablo 3.3. Dalgacık birleştirme kurallarının birleştirme ölçütlerine göre karşılaştırması.

	Değerlendirme Ölçütleri					
	Ortalama Piksel Değerleri	Standart Sapma	Karşılıklı Bilgi	Birleştirme Simetrisi 1	Birleştirme Simetrisi 2	Uzaysal Frekans
maks_min	873,022674	131,789052	10,904947	1,94328591	1,94328591	57,9440316
maks_ort	872,9866398	133,9485005	10,84473287	1,950119994	1,950119994	64,78485948
ort_ort	664,4795337	142,4898963	10,66757071	1,946674197	1,946674197	56,78090189
ort_maks	670,5934008	145,0610423	10,19177645	1,9564439	1,9564439	87,34503379
maks_maks	873,503699	138,796696	11,0821435	1,96648036	1,96648036	87,5880384
min_min	455,53049	145,945796	9,61538119	1,94113801	1,94113801	49,7859632
ort_min	664,2415487	138,8370779	10,4181916	1,941721995	1,941721995	54,77559242
min_maks	485,6859853	144,4185662	9,184871875	1,954829382	1,954829382	85,59642832
min_ort	464,5821561	146,2382914	9,266231468	1,946930885	1,946930885	60,57951727

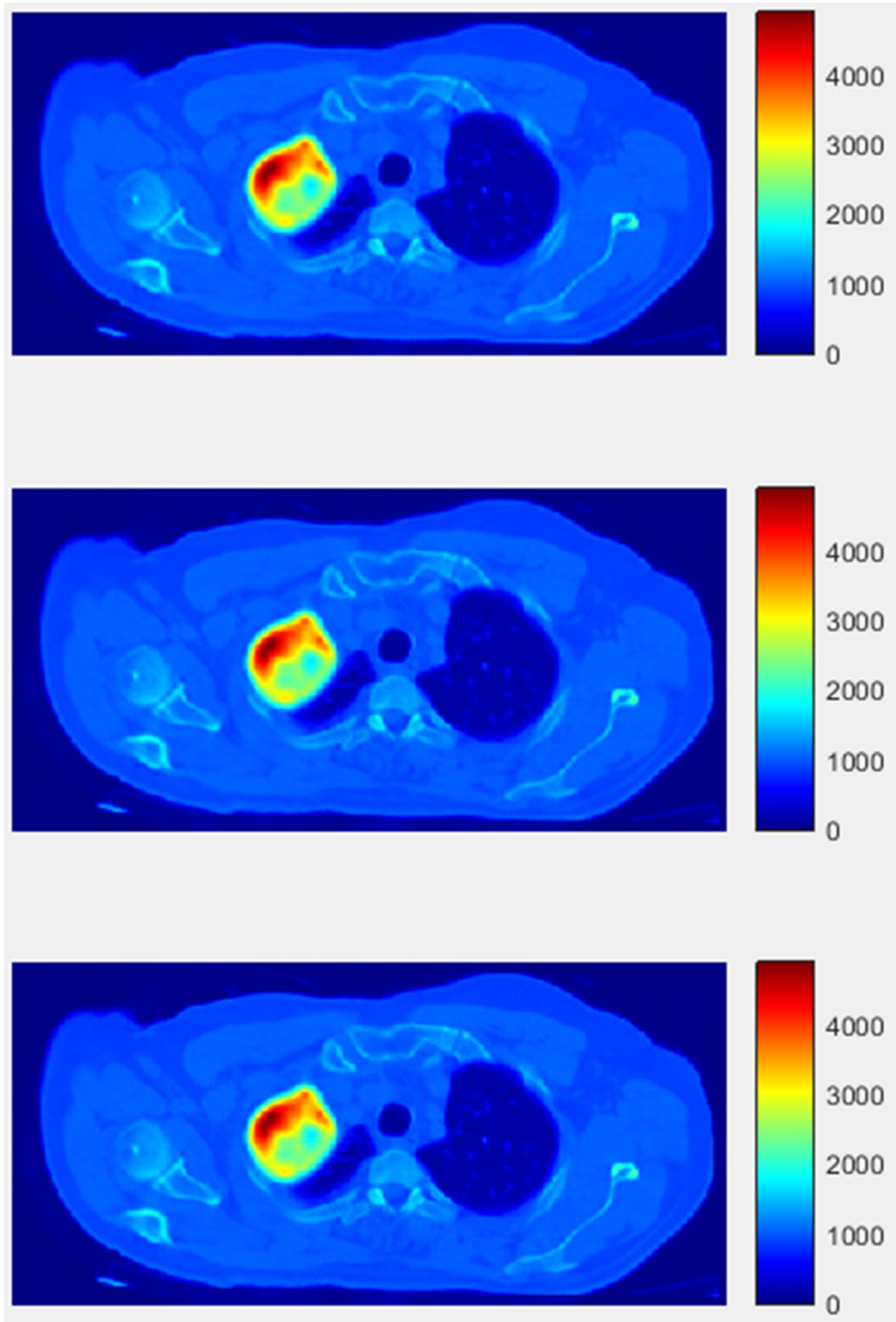
Tablo 3.3’de sol tarafta düşük geçiren filtreden gelen katsayıların seçiminin maksimum, minimum, ortalama yöntemlerinden olması durumuna, sağ tarafında yüksek geçiren filtreden gelen katsayıların seçimi için minimum, maksimum, ortalama yöntemlerinden olması durumuna bakıldı. Tablo 3.3 incelendiğinde üç birleştirme ölçütü için de en başarılı seçimin düşük ve yüksek geçiren filtrelerin maksimum değerli katsayılarının seçilmesiyle elde edildiği görülür.

Şekil 3.7’de düşük geçiren filtre katsayısının minimum seçilmesi durumunda yüksek geçiren filtre kombinasyonları denendi. Şekil 3.7’den görüleceği üzere katsayıların minimum seçilmesi durumunda BT’nin sağladığı çözünürlük kaybedilirken PET’den gelen fonksiyonel bilgi de kaybedildi. Üç kombinasyon için de görüntülerde deformasyon gerçekleşmiştir. Minimum-maksimum kombinasyonunda bu etkiler daha iyi görülmektedir.



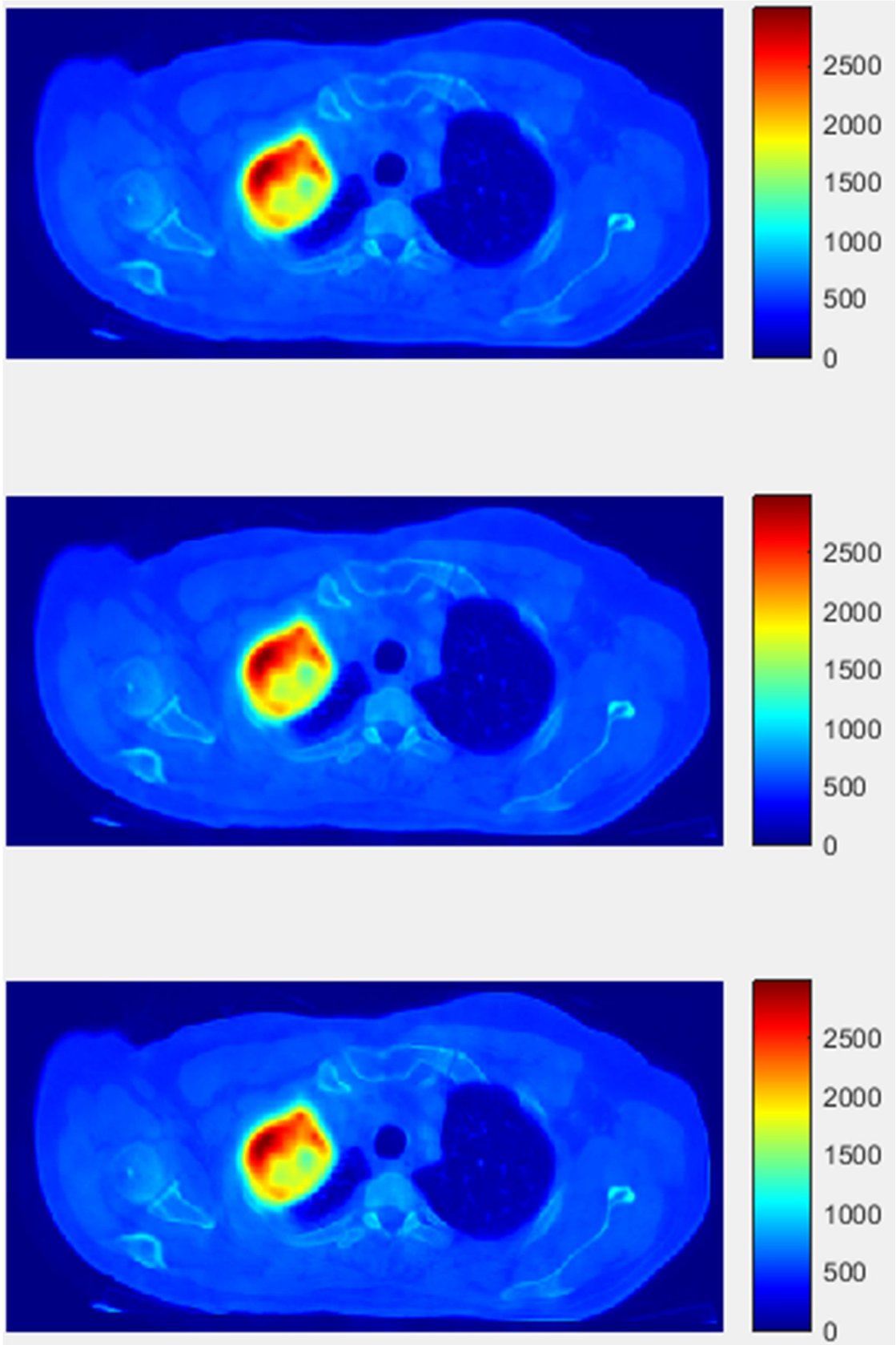
Şekil 3.7. Birleştirme kuralı minimum kombinasyonları (yukarıdan aşağıya sırasıyla min-min, min-ort, min-maks).

Şekil 3.8’de düşük geçiren filtre katsayısının maksimum seçilmesi durumunda yüksek geçiren filtre kombinasyonları denenmiştir. Şekilden görüleceği üzere katsayıların maksimum seçilmesi durumunda BT’nin sağladığı çözünürlük ve PET’den gelen fonksiyonel bilgi sonuç görüntüye yansıtılmaktadır. Üç kombinasyon için de görüntüler iyi durumdadır. Objektif ölçütler maksimum-maksimum kombinasyonunun daha fazla bilgi içerdiğini gösterdi.



Şekil 3.8. Birleştirme kuralı maksimum kombinasyonları (yukarıdan aşağıya sırasıyla maks-min, maks-ort, maks-maks).

Şekil 3.9’da düşük geçiren filtre katsayısının ortalama seçilmesi durumunda yüksek geçiren filtre kombinasyonları denenmiştir. Şekilden görüleceği üzere katsayıların ortalama seçilmesi durumunda BT’nin sağladığı çözünürlük korunurken, PET’den gelen fonksiyonel bilgi de tam olarak yansıtılmamıştır. Üç kombinasyon için de görüntülerde tümör sınırlarında deformasyon gerçekleşmiştir. Ortalama-maksimum kombinasyonunda bu etkiler daha iyi görülmektedir.



Şekil 3.9. Birleştirme kuralı ortalama kombinasyonları (yukarıdan aşağıya sırasıyla ort-min, ort-ort, ort-maks).

Görüntüler incelendiğinde maksimum-maksimum kombinasyonu karşılık ve dağılım açısından en iyi sonucu vermiştir.

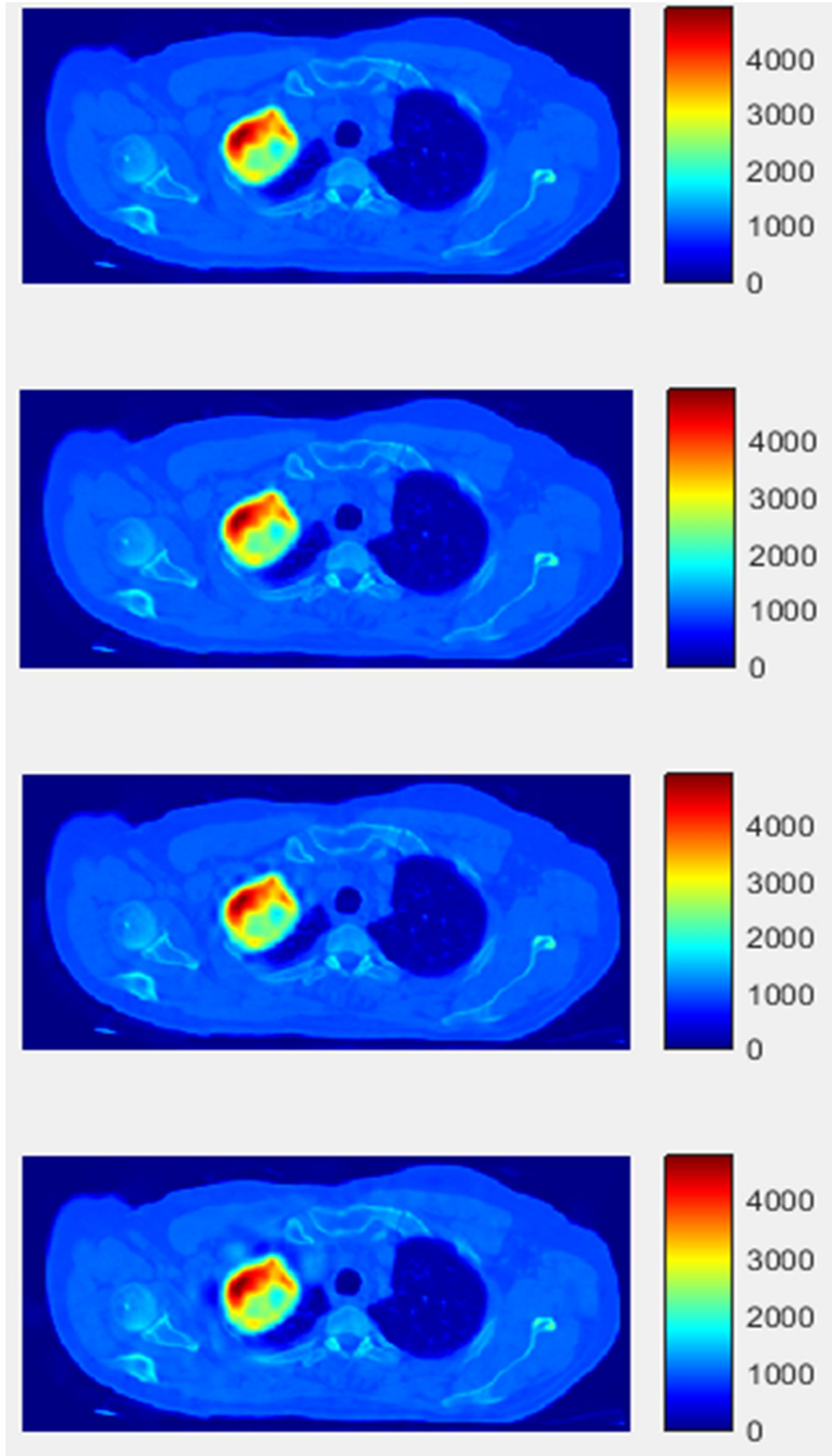
Sıradaki parametre ise görüntülerin hangi seviyeye kadar ayrılacağını belirleme sorusudur. Bunun için coif3 ve maksimum seçim kuralı uygulanarak sekiz seviyeye kadar seviyeler denenmiştir.

Tablo 3.4'te objektif birleştirme ölçütleri için çözünürlük seviye sonuçları verilmiştir. Birleştirme simetrisi ve karşılıklı bilgi çözünürlük seviyesi arttıkça azalmıştır. En yüksek değer birinci seviye çözünürlükte elde edilmiştir. Uzaysal frekans ise dördüncü seviyeye kadar artış göstermiş ardından azalmaya başlamıştır. En yüksek değeri seviye 4'tür.

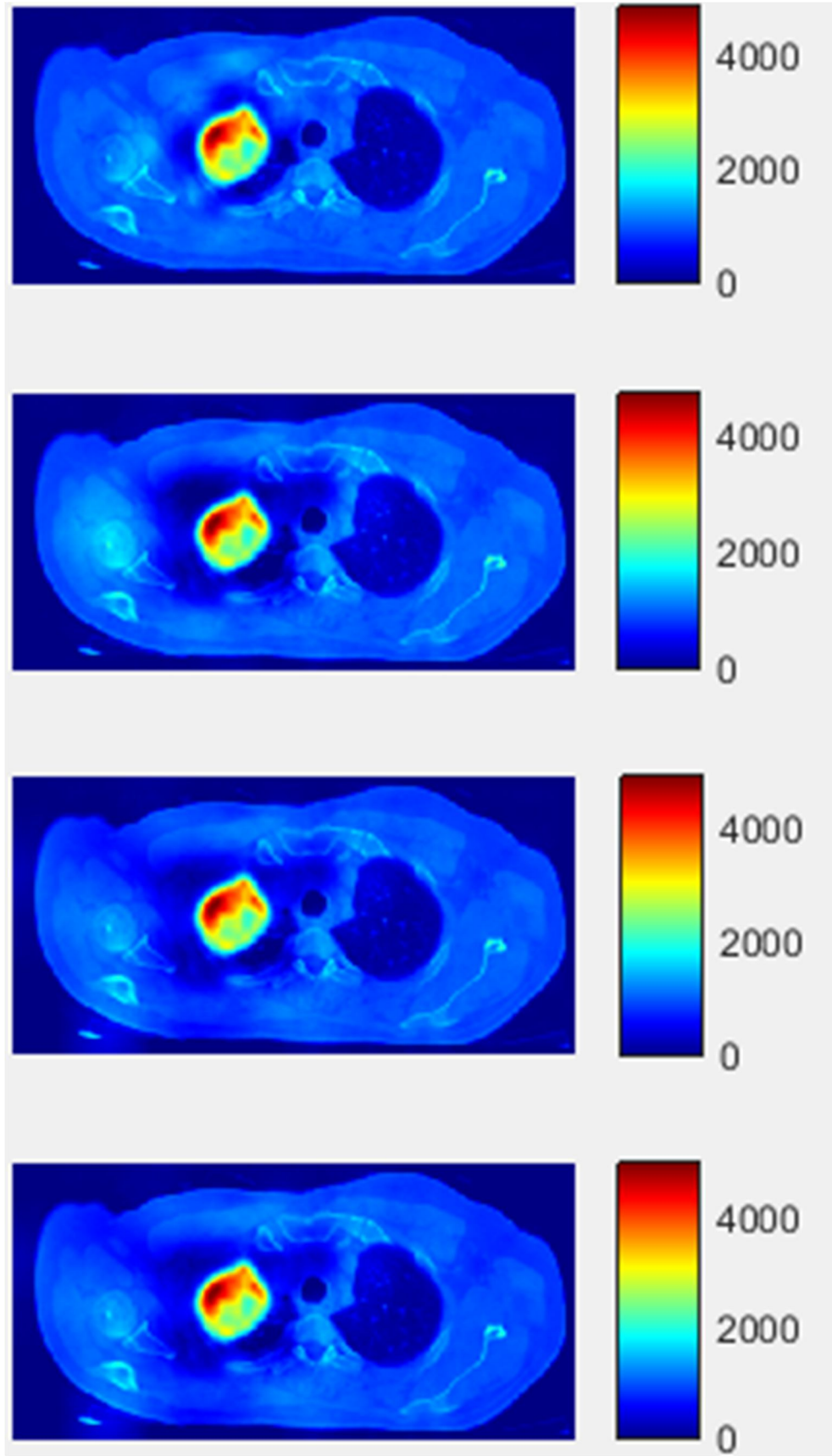
Tablo 3.4. Dalgacık çözünürlük seviyelerinin birleştirme ölçütlerine göre karşılaştırması.

	Değerlendirme Ölçütleri					
	Ortalama Piksel Değerleri	Standart Sapma	Karşılıklı Bilgi	Birleştirme Simetrisi 1	Birleştirme Simetrisi 2	Uzaysal Frekans
Seviye 1	895,7687	134,032	11,88472	1,970653	1,970653	79,51764
Seviye 2	892,4438	135,2965	11,45988	1,96777	1,96777	84,29982
Seviye 3	885,4898	137,9134	11,25567	1,965242	1,965242	87,41257
Seviye 4	873,5037	138,7967	11,08214	1,96648	1,96648	87,58804
Seviye 5	873,893	141,3514	11,04226	1,965063	1,965063	87,32546
Seviye 6	862,2494	142,3118	10,8817	1,961566	1,961566	87,4875
Seviye 7	854,4781	143,566	10,66926	1,952027	1,952027	87,24859
Seviye 8	844,1507	143,3386	10,60867	1,951805	1,951805	87,09339

Şekil 3.10'da çözünürlük seviyeleri sırasıyla birden dörde kadar birleştirilmiş görüntüler verilmiştir. Birinci ve ikinci çözünürlük seviyelerinde herhangi bir deformasyon gözlenmemiştir. Üçüncü çözünürlük seviyesinden itibaren tümör bölgesinde deformasyon oluşmaya başlamış ve çözünürlük seviyesi arttıkça deformasyon alanı gittikçe büyümüştür. Şekil 3.11'de çözünürlük seviyesi beşten sekize kadar olan birleştirilmiş görüntüler gösterilmiştir. Bu görüntülerde deformasyon bölgesinin daha da arttığı gözlenmiştir.



Şekil 3.10. Birleştirme çözünürlük seviyesi (yukarıdan aşağıya sırasıyla seviye 1, 2, 3 ve 4).



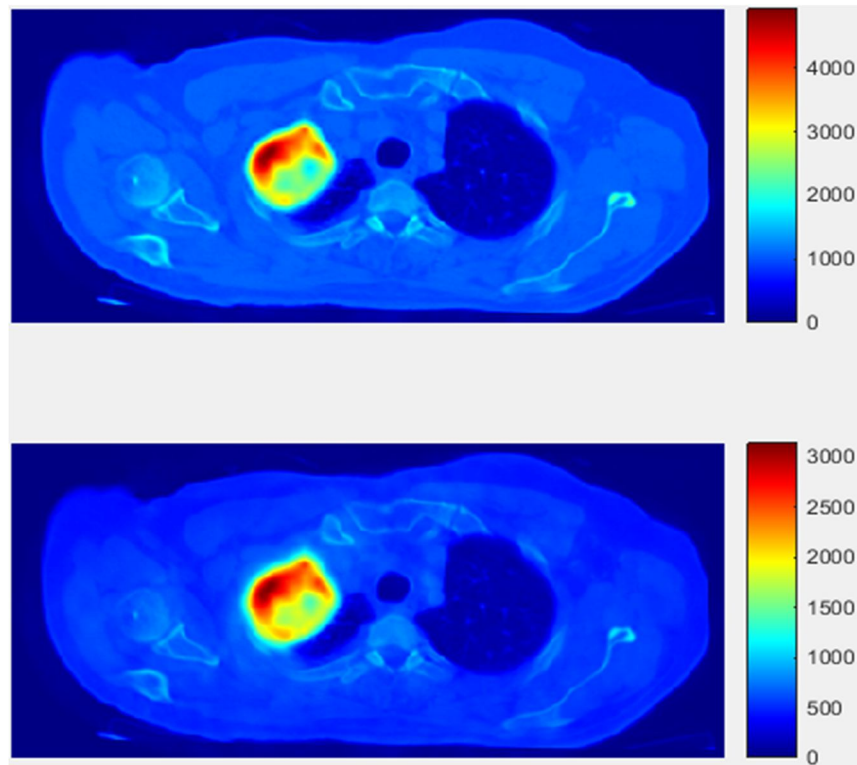
Şekil 3.11. Birleştirme çözünürlük seviyesi (yukarıdan aşağıya sırasıyla seviye 5, 6, 7 ve 8).

3.3. TBA ve ADD Birleştirilmiş Görüntülerinin Karşılaştırılması

ADD için en iyi parametreler seçildikten sonra TBA ile birleştirme ölçütleri değerlendirilmiştir. Tablo 3.5'te iki birleştirme yöntemi birleştirme ölçütleri kullanılarak karşılaştırılmıştır. Her üç ölçüt için de dalgacık dönüşümü ile birleştirilen görüntüler daha başarılı bulunmuştur. Birleştirilmiş görüntüler Şekil 3.12'de gösterilmektedir. ADD ile birleştirilmiş görüntüde sınırların daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Bunun yanı sıra TBA ile birleştirilmiş görüntüde tümör sınır bölgelerinde piksel değerlerinde saçılma saptanmıştır. Şekil 3.12'de yer alan piksel değerleri TBA için 0-3000 değerleri arasında seyrederken ADD için 0-4000 değişmektedir.

Tablo 3.5. ADD ve TBA ile birleştirilmiş görüntünün birleştirme ölçütlerine göre karşılaştırması.

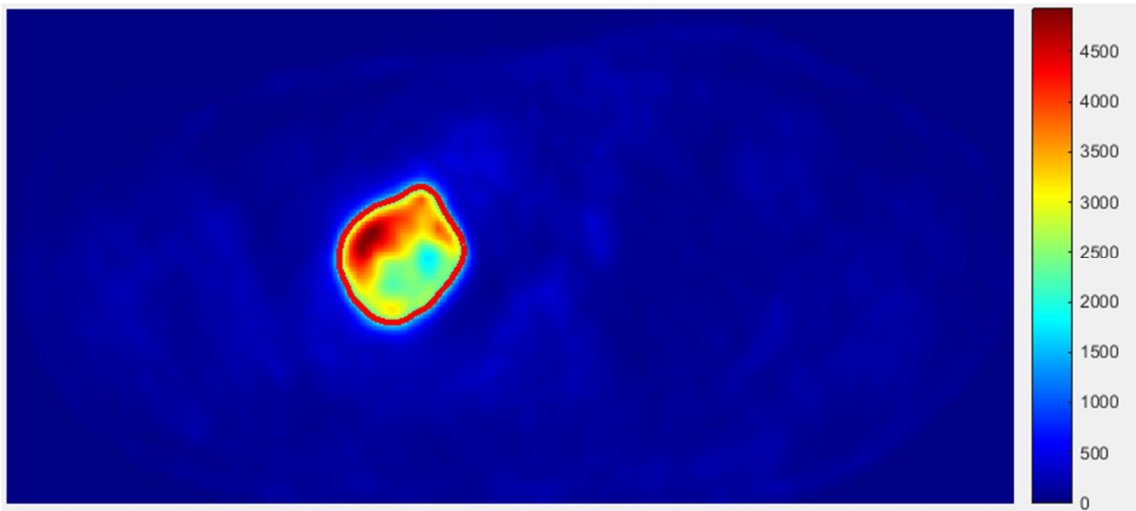
	Dalgacık	TBA
Ortalama Piksel Değerleri	896,57306	736,0896
Standart Sapma	133,77699	125,9962
Karşılıklı Bilgi	11,90333	11,09207
Birleştirme Simetrisi 1	1,9908081	1,926122
Birleştirme Simetrisi 2	1,9908081	1,926122
Uzaysal Frekans	74,912012	54,30026



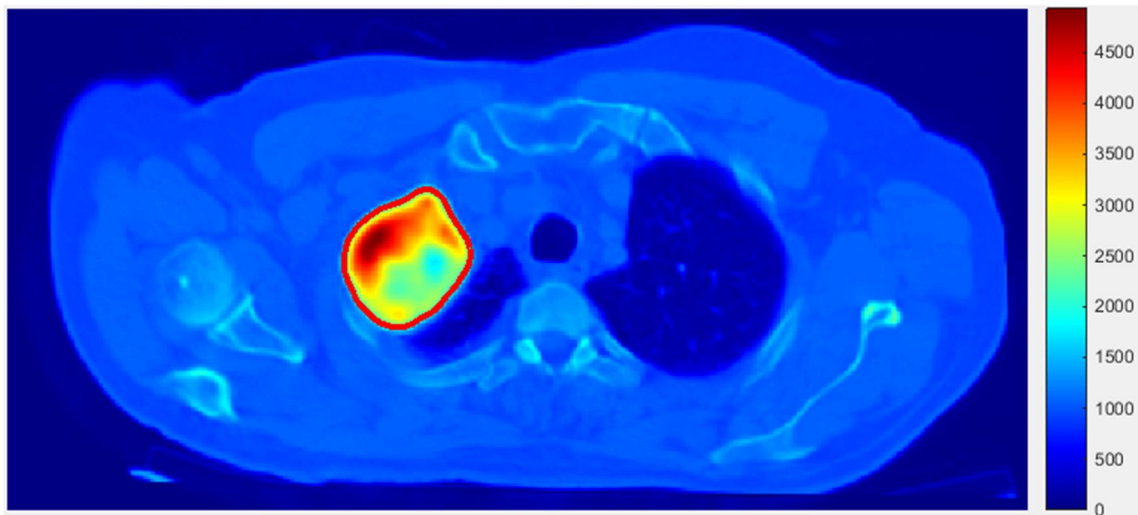
Şekil 3.12. ADD yöntemi ile birleştirilmiş görüntü (üstte), TBA yöntemi ile birleştirilmiş görüntü (altta).

3.4. Aktif Kontür Yöntemiyle Tümörün Bölütlenmesi

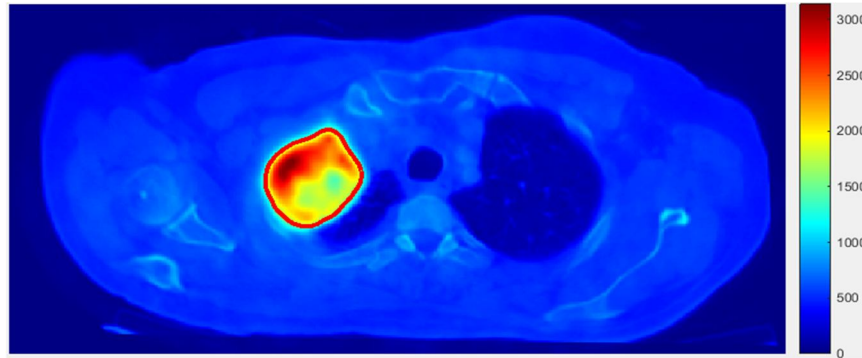
Özelliklerin çıkarılması için tümörün görüntülerden bölütlenmesi işlemi gerçekleştirilmiştir. Bunun için PET'e uygulanan aktif kontür yöntemi ile tümör sınırları otomatik olarak belirlenmiş ve bu sınırların birleştirilmiş görüntüde hangi konumlara geldiği incelenmiştir. Şekil 3.13'te çakıştırılmış PET görüntüsünden elde edilen tümör sınırı gösterilmiştir. Şekil 3.14'te ise aynı konumun ADD ile birleştirilmiş görüntüde nereye denk geldiği gösterilmiştir. Şekil 3.15'te ise bu işlem TBA ile gerçekleştirilmiş görüntüde uygulanmıştır. Üç görüntüde de tümörün konumları birbirine tam olarak karşılık gelmektedir; fark görüntüdeki piksel değerlerinin çeşitliliğinde ve sınırdaki piksel değerlerinde oluşmaktadır.



Şekil 3.13. PET görüntüsünde tümörün bölütlenmesi.



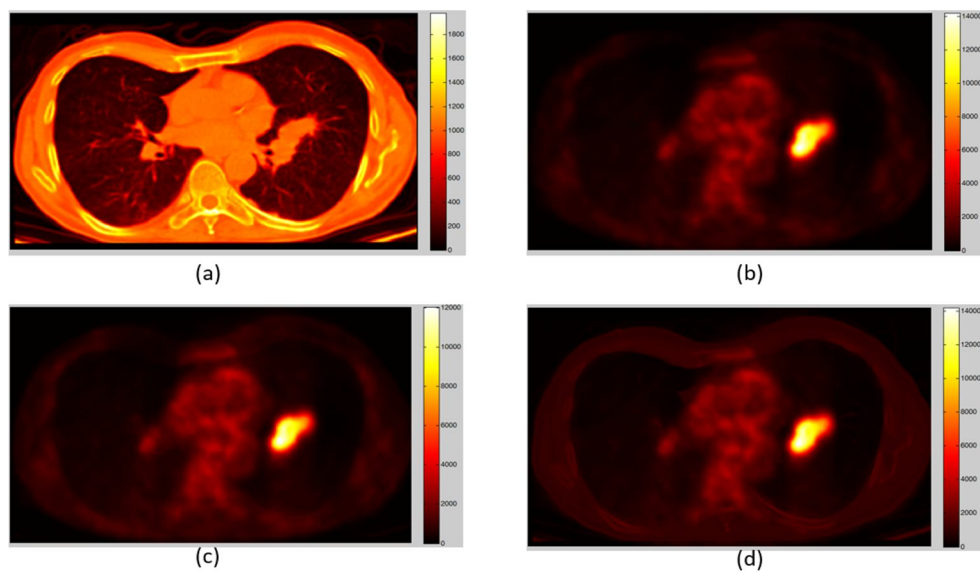
Şekil 3.14. ADD ile birleştirilmiş görüntüde tümörün bölütlenmesi.



Şekil 3.15. TBA ile birleştirilmiş görüntüde tümörün bölütlenmesi.

3.5. Hasta Seti İçin Birleştirme ve Doku Özellikleri Çıkarımı Sonuçları

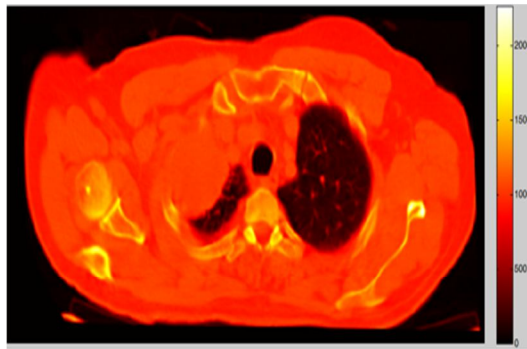
Aşağıda; çalışmanın yapıldığı 67 hastadan 5 hasta için çakıştırılmış PET, BT görüntüleri ve birleştirilmiş görüntüler verilmiştir (Şekil 3.16-20; Tablo 3.6-10). Örnek hasta görüntülerinin ardından çalışmanın yapıldığı 67 hasta için Tablo 3.11’de bölütlenen tümör bölgesinden elde edilen gri seviye eş oluş matrisinden (GSEOM) hesaplanan doku özellikleri verilmiştir. Üsteki görüntülerin aksine aşağıdaki görüntülerde kırmızı renklendirme kullanılmıştır. Bunun nedeni, önceki çalışmadaki görüntüde oluşan deformasyonların mavi renklendirmeyle daha iyi görülmesidir. Kırmızı renklendirmenin amacı orijinal gri seviye görüntüye daha yakın olması fakat yapıları daha belirgin hale getirmesidir. Beş hastanın seçiminde tümörlerin farklı konum ve şekillerde olmasına özen gösterilmiştir. Hasta setinin tümü için gerçekleştirilen birleştirme görüntüleri Ek-1 başlığı altında verilmiştir.



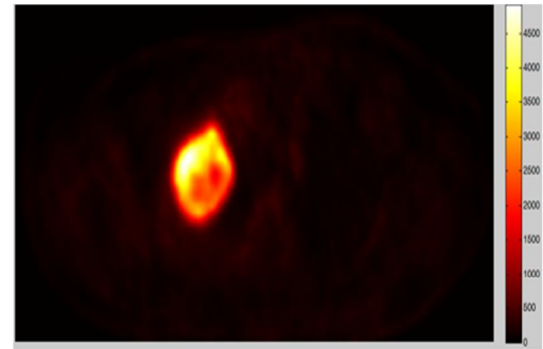
Şekil 3.16. Hasta 1 için çakıştırılmış (a) BT görüntüsü, (b) PET görüntüsü, (c) TBA ile birleştirilmiş görüntü ve (d) ADD ile birleştirilmiş görüntü.

Tablo 3.6. Hasta 1'den bölütlenen tümörden oluşturulan GSEOM'nden hesaplanan doku özellikleri.

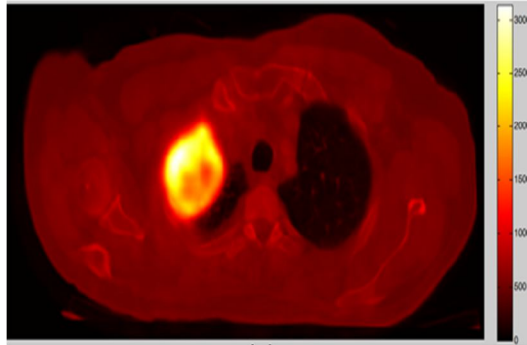
	Kontrast	Korelasyon	Enerji	Homojenlik
PET	8,3552	0,9881	0,0056	0,4481
BT	18,6519	0,9806	0,0174	0,5247
TBA	8,3446	0,9882	0,0055	0,4447
ADD	8,325	0,9881	0,0053	0,4482



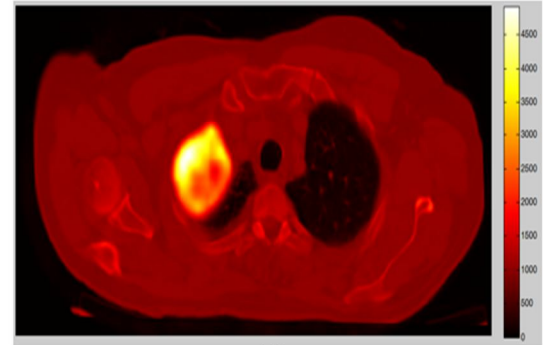
(a)



(b)



(c)

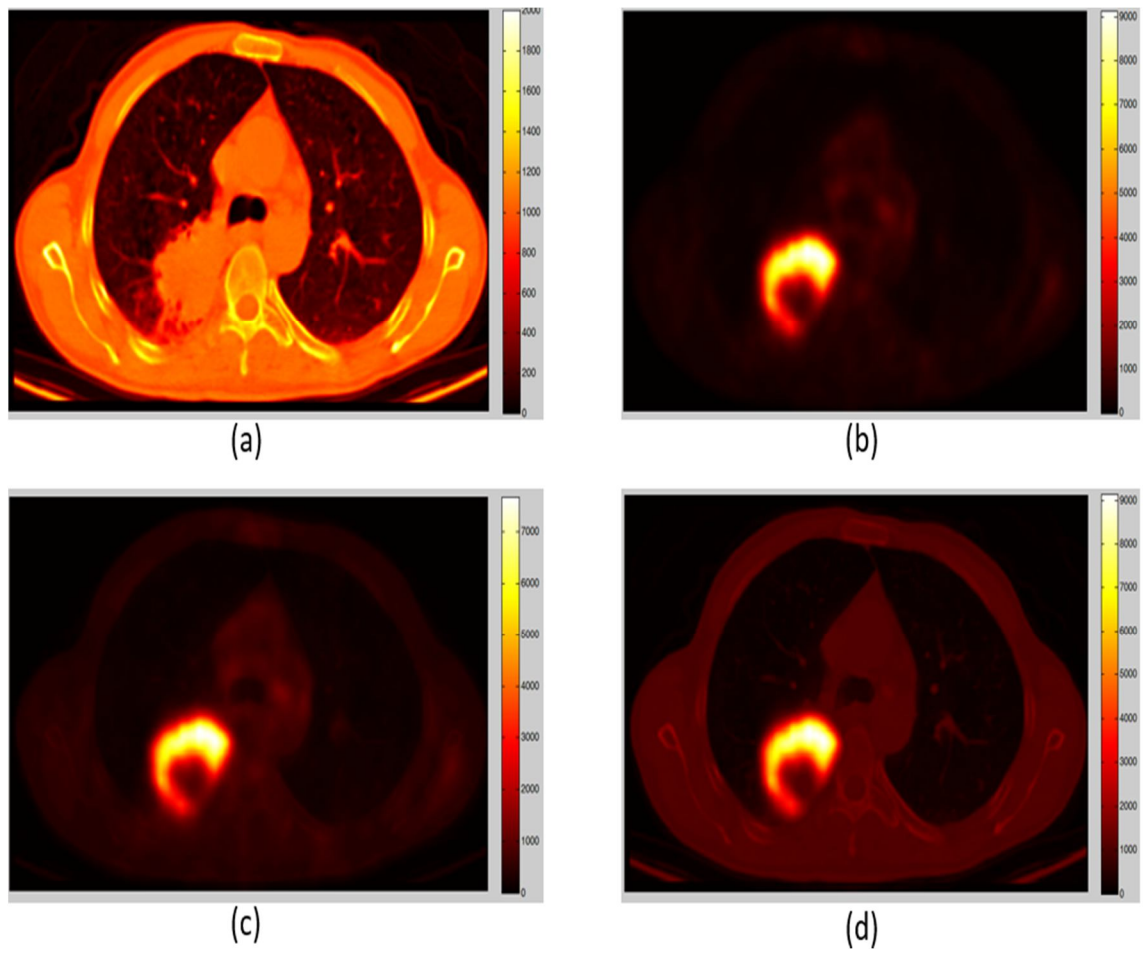


(d)

Şekil 3.17. Hasta 2 için çakıştırılmış (a) BT görüntüsü, (b) PET görüntüsü, (c) TBA ile birleştirilmiş görüntü ve (d) ADD ile birleştirilmiş görüntü.

Tablo 3.7. Hasta 2'den bölütlenen tümörden oluşturulan GSEOM'nden hesaplanan doku özellikleri.

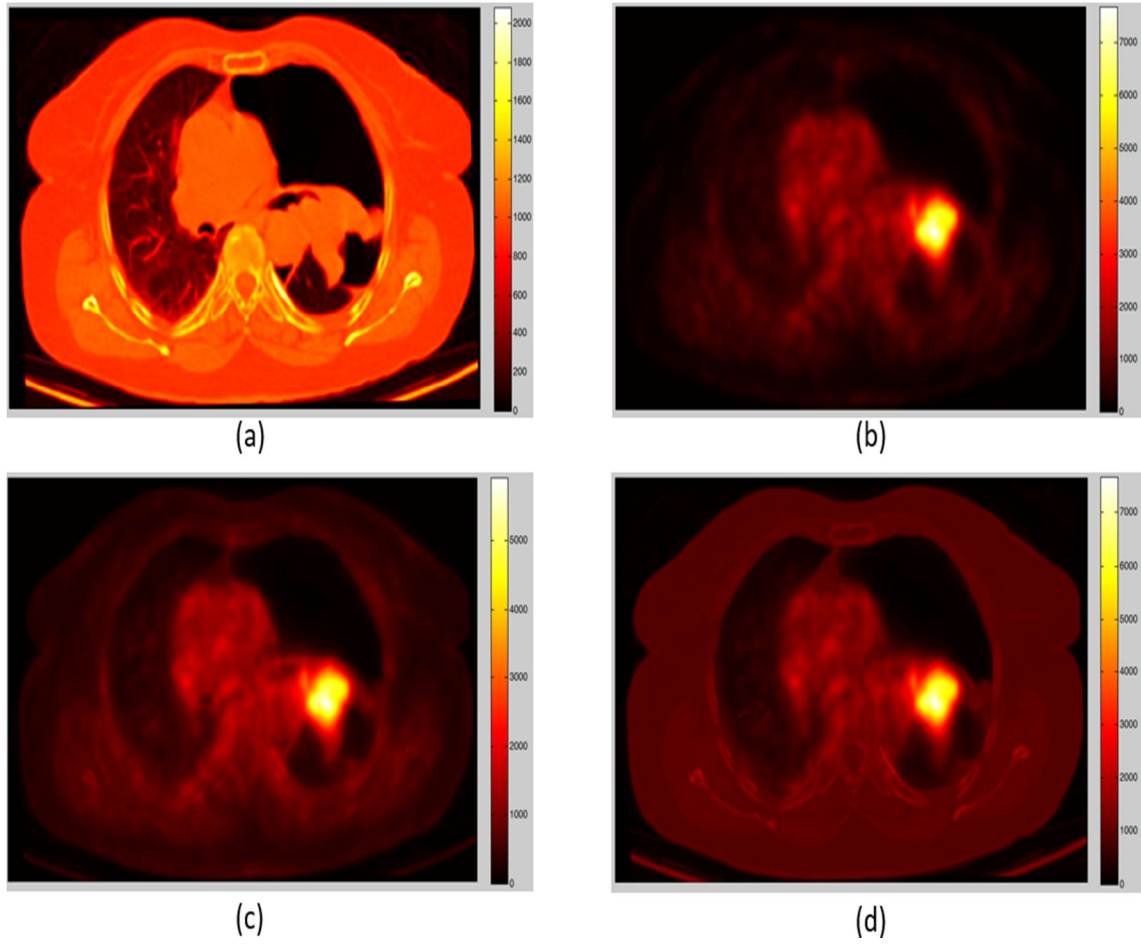
	Kontrast	Korelasyon	Enerji	Homojenlik
PET	4,328	0,992	0,005	0,521
BT	3,1004	0,9834	0,1353	0,7601
TBA	3,5607	0,9921	0,0054	0,5494
ADD	4,0703	0,991	0,008	0,5463



Şekil 3.18. Hasta 3 için karşılaştırılmış (a) BT görüntüsü, (b) PET görüntüsü, (c) TBA ile birleştirilmiş görüntü ve (d) ADD ile birleştirilmiş görüntü.

Tablo 3.8. Hasta 3'ten bölütlenen tümörden oluşturulan GSEOM'nden hesaplanan doku özellikleri.

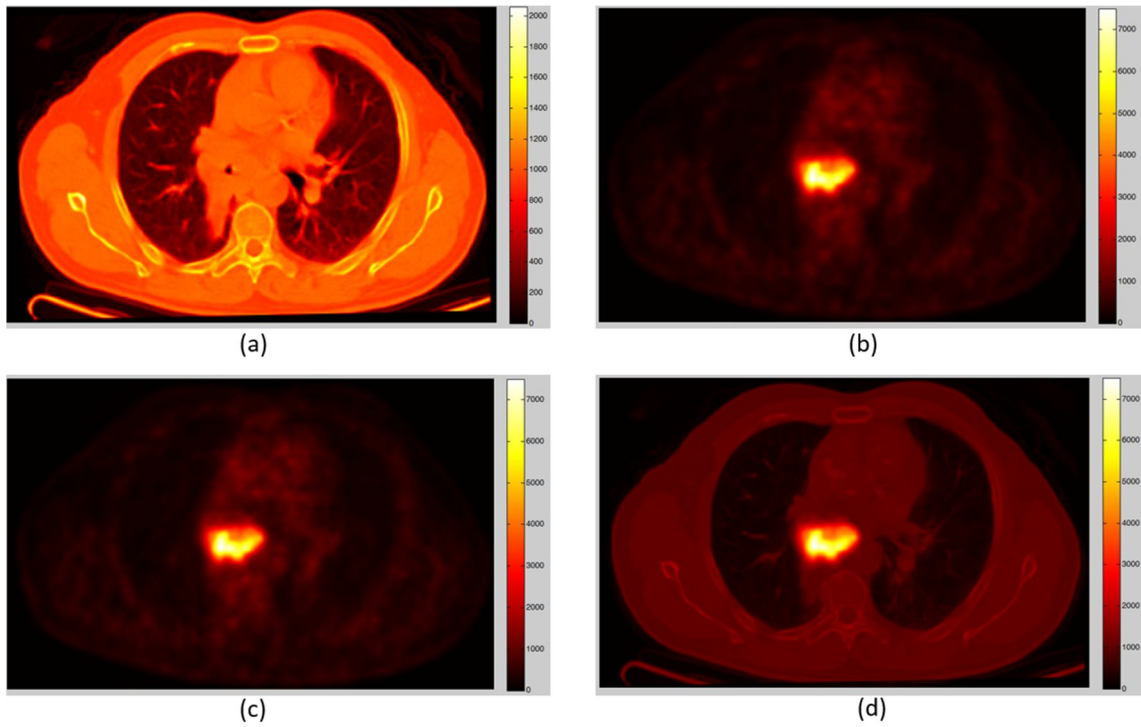
	Kontrast	Korelasyon	Enerji	Homojenlik
PET	5,3193	0,9922	0,005	0,4915
BT	3,7385	0,9766	0,0582	0,6765
TBA	5,13	0,9922	0,0052	0,4956
ADD	5,3149	0,992	0,0076	0,4966



Şekil 3.19. Hasta 4 için karşılaştırılmış (a) BT görüntüsü, (b) PET görüntüsü, (c) TBA ile birleştirilmiş görüntü ve (d) ADD ile birleştirilmiş görüntü.

Tablo 3.9. Hasta 4'ten bölütlenen tümörden oluşturulan GSEOM'nden hesaplanan doku özellikleri.

	Kontrast	Korelasyon	Enerji	Homojenlik
PET	4,5541	0.9908	0.0036	0.4483
BT	10,0424	0.9783	0.0672	0.7027
TBA	4,4172	0.9910	0.0036	0.4541
ADD	4,6385	0.9908	0.0036	0.4509



Şekil 3.20. Hasta 5 için çakıştırılmış (a) BT görüntüsü, (b) PET görüntüsü, (c) TBA ile birleştirilmiş görüntü ve (d) ADD ile birleştirilmiş görüntü.

Tablo 3.10. Hasta 5'ten bölütlenen tümörden oluşturulan GSEOM'nden hesaplanan doku özellikleri.

	Kontrast	Korelasyon	Enerji	Homojenlik
PET	7,4827	0.9859	0.0034	0.4331
BT	5,7326	0.9035	0.0986	0.7481
TBA	7,6079	0.9855	0.0034	0.4350
ADD	7,8555	0.9858	0.0038	0.4339

Örnek 5 hasta için yapılan çalışmada bölütlenen tümör 32 piksel aralığına getirilip GSEOM oluşturularak dört adet doku özelliği çıkarılmıştır. Bunlar kontrast, korelasyon, enerji ve homojenliktir. PET görüntülerinden bölütlenen tümör koordinatları BT görüntüleri, TBA ve ADD yöntemleri kullanılarak oluşturulan birleştirilmiş görüntülere uygulandığında elde edilen özellikler tablo halinde verilmiştir. Doku özellikleri PET görüntülerine daha çok uygulandığı için ve ADD ile birleştirme TBA ile birleştirmeye göre daha başarılı bulunduğu için hasta setinde bu iki görüntüden aynı koordinatlardan çıkan özellikler incelenmiştir. Dört özellik için çıkarılan sonuçlar Tablo 3.11'de verilmiştir.

Tablo 3.11. Hasta setinden bölütlenen tümörün GSEOM özellikleri.

Hastalar	Sadece PET				ADD ile Birleştirilmiş Görüntü			
	Kont.	Korel.	Ener.	Homoj.	Kont.	Korel.	Ener.	Homoj.
Hasta 1	7,4827	0,9859	0,0034	0,4331	7,8555	0,9858	0,0038	0,4339
Hasta 2	6,8223	0,9894	0,0034	0,4405	6,8737	0,9892	0,0037	0,4464
Hasta 3	5,5962	0,9855	0,0037	0,4587	5,5165	0,9855	0,0037	0,4618
Hasta 4	14,9692	0,9694	0,0040	0,3132	16,0565	0,9692	0,0041	0,3193
Hasta 5	7,4194	0,9856	0,0034	0,4280	7,4184	0,9856	0,0034	0,4284
Hasta 6	7,9166	0,9821	0,0048	0,4523	7,9255	0,9821	0,0048	0,4513
Hasta 7	4,2613	0,9902	0,0042	0,4738	4,2782	0,9901	0,0041	0,4735
Hasta 8	6,7767	0,9907	0,0040	0,4486	6,8491	0,9907	0,0039	0,4463
Hasta 9	4,3280	0,9920	0,0050	0,5210	4,0555	0,9910	0,0072	0,5463
Hasta 10	8,3552	0,9881	0,0056	0,4481	8,3254	0,9881	0,0054	0,4483
Hasta 11	9,7142	0,9832	0,0038	0,3995	9,6837	0,9832	0,0038	0,4002
Hasta 12	7,8694	0,9753	0,0045	0,4044	8,1416	0,9752	0,0045	0,4063
Hasta 13	7,4442	0,9883	0,0030	0,4238	7,4998	0,9874	0,0033	0,4377
Hasta 14	14,5860	0,9759	0,0040	0,3034	14,8913	0,9758	0,0043	0,3045
Hasta 15	5,7143	0,9902	0,0037	0,4654	5,7836	0,9900	0,0047	0,4733
Hasta 16	4,3013	0,9926	0,0035	0,4592	4,3812	0,9921	0,0034	0,4618
Hasta 17	5,5985	0,9809	0,0042	0,4638	5,6025	0,9809	0,0041	0,4627
Hasta 18	4,5541	0,9908	0,0036	0,4483	4,6385	0,9908	0,0036	0,4509
Hasta 19	10,2984	0,9778	0,0036	0,3755	10,3110	0,9778	0,0036	0,3765
Hasta 20*	9,1446	0,9828	0,0037	0,3896	8,9035	0,9828	0,0039	0,3926
Hasta 21	5,5575	0,9796	0,0052	0,4351	5,5713	0,9796	0,0053	0,4366
Hasta 22	10,5931	0,9820	0,0035	0,3513	10,5877	0,9820	0,0035	0,3513
Hasta 23	8,5848	0,9818	0,0028	0,4214	8,6086	0,9817	0,0028	0,4199
Hasta 24	13,0780	0,9780	0,0033	0,3513	13,7158	0,9780	0,0033	0,3524
Hasta 25	10,8099	0,9807	0,0039	0,3356	10,8059	0,9807	0,0039	0,3352
Hasta 26*	3,9477	0,9922	0,0043	0,5286	3,9594	0,9921	0,0041	0,5269
Hasta 27	4,1513	0,9881	0,0045	0,5129	4,1501	0,9881	0,0045	0,5129
Hasta 28	6,3036	0,9893	0,0038	0,4196	6,2986	0,9893	0,0038	0,4198
Hasta 29	5,1071	0,9886	0,0034	0,4459	5,1065	0,9884	0,0034	0,4533
Hasta 30	3,0175	0,9934	0,0053	0,5879	3,0150	0,9934	0,0053	0,5871
Hasta 31	17,8611	0,9679	0,0044	0,2887	17,9488	0,9679	0,0046	0,2920
Hasta 32	5,6802	0,9895	0,0031	0,4343	5,7763	0,9889	0,0033	0,4390
Hasta 33	3,2922	0,9930	0,0038	0,5312	3,3029	0,9930	0,0039	0,5313
Hasta 34	12,2904	0,9807	0,0039	0,3462	12,4490	0,9804	0,0036	0,3428
Hasta 35	5,1477	0,9904	0,0032	0,4747	5,1855	0,9903	0,0032	0,4758

Tablo 3.11'in devamı

Hastalar	Sadece PET				ADD Birleştirilmiş Görüntü			
	Kont.	Korel.	Ener.	Homoj.	Kont.	Korel.	Ener.	Homoj.
Hasta 36	6,7564	0,9838	0,0043	0,4206	7,4021	0,9835	0,0040	0,4188
Hasta 37*	4,9801	0,9895	0,0048	0,4623	4,9997	0,9894	0,0049	0,4644
Hasta 38	7,1529	0,9863	0,0039	0,4440	7,1460	0,9863	0,0039	0,4444
Hasta 39	4,0229	0,9919	0,0033	0,4678	4,0179	0,9919	0,0033	0,4675
Hasta 40*	2,7590	0,9935	0,0047	0,5712	2,7681	0,9935	0,0046	0,5732
Hasta 41	8,2176	0,9816	0,0039	0,3875	8,2276	0,9816	0,0038	0,3845
Hasta 42	9,4697	0,9809	0,0042	0,3724	9,6100	0,9803	0,0041	0,3734
Hasta 43	5,5724	0,9881	0,0033	0,4595	6,2650	0,9881	0,0031	0,4505
Hasta 44	6,0109	0,9908	0,0041	0,4531	6,1516	0,9908	0,0039	0,4527
Hasta 45	4,4274	0,9919	0,0038	0,4812	4,4303	0,9918	0,0039	0,4851
Hasta 46	7,5720	0,9874	0,0033	0,4440	7,5907	0,9874	0,0033	0,4445
Hasta 47	6,7524	0,9874	0,0031	0,4501	6,9470	0,9872	0,0035	0,4549
Hasta 48	7,8753	0,9859	0,0033	0,3790	7,8425	0,9859	0,0032	0,3796
Hasta 49*	16,9419	0,9707	0,0040	0,3380	16,9177	0,9707	0,0039	0,3381
Hasta 50	5,2028	0,9920	0,0109	0,5242	5,4810	0,9914	0,0515	0,5423
Hasta 51*	8,8193	0,9768	0,0057	0,4107	8,6723	0,9761	0,0054	0,4243
Hasta 52	3,5775	0,9933	0,0038	0,5244	3,6753	0,9928	0,0036	0,5196
Hasta 53	5,9049	0,9895	0,0033	0,4530	6,1097	0,9887	0,0044	0,4786
Hasta 54	6,6461	0,9888	0,0041	0,4656	6,9430	0,9888	0,0047	0,4638
Hasta 55	5,9340	0,9896	0,0039	0,4719	5,9217	0,9896	0,0039	0,4713
Hasta 56	7,9071	0,9804	0,0042	0,4065	8,2860	0,9798	0,0090	0,4401
Hasta 57	4,9076	0,9876	0,0041	0,5015	5,1012	0,9875	0,0041	0,4989
Hasta 58	5,7816	0,9878	0,0037	0,4390	5,8003	0,9878	0,0037	0,4388
Hasta 59	6,1667	0,9872	0,0036	0,4536	6,1944	0,9872	0,0036	0,4541
Hasta 60	10,3312	0,9808	0,0039	0,3422	10,3277	0,9808	0,0038	0,3398
Hasta 61	2,4147	0,9958	0,0060	0,6101	2,7115	0,9958	0,0055	0,5987
Hasta 62	7,2234	0,9886	0,0037	0,4308	7,2060	0,9886	0,0038	0,4320
Hasta 63	8,5754	0,9805	0,0040	0,4010	8,5920	0,9805	0,0040	0,4010
Hasta 64	3,3821	0,9935	0,0064	0,5317	3,3754	0,9934	0,0060	0,5311
Hasta 65	4,3469	0,9927	0,0034	0,4566	4,3676	0,9927	0,0034	0,4587
Hasta 66	9,8376	0,9846	0,0037	0,3943	9,8779	0,9846	0,0038	0,3947
Hasta 67	32,6406	0,9716	0,0146	0,2310	69,1793	0,8780	0,0144	0,2478

*' Uzman hekimin görüşleri doğrultusunda bu hastaların GSEOM özellikleri istatistiksel analize dâhil edilmemiştir.

Sadece PET görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler ile ADD yöntemi ile birleştirilmiş PET/BT görüntüsünden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler arasında herhangi bir farklılığın olup olmadığını anlamak için istatistiksel olarak bağımsız örneklem t testinden yararlanıldı. Aşağıda, dört özelliğe ait t testi için kurulan hipotezler ve sonuçları verildi..

H₀: Sadece PET görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler ile ADD ile birleştirilmiş PET/BT görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler arasında **kontrast** özelliği bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark **yoktur**.

H₁: Sadece PET görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler ile ADD ile birleştirilmiş PET/BT görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler arasında **kontrast** özelliği bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark **vardır**.

Yapılan analizler sonucunda sig. değeri 0.466 olarak hesaplanmıştır. Yani, H₀ hipotezi kabul edilmiştir. Sonuç olarak, sadece PET görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler ile ADD ile birleştirilmiş PET/BT görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler arasında **kontrast** özelliği bakımından gruplar arasında %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak *anlamlı bir fark bulunmamıştır*.

H₀: Sadece PET görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler ile ADD ile birleştirilmiş PET/BT görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler arasında **korelasyon** özelliği bakımından gruplar arasında **yoktur**.

H₁: Sadece PET görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler ile ADD ile birleştirilmiş PET/BT görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler arasında **korelasyon** özelliği bakımından gruplar arasında **vardır**.

Yapılan analizler sonucunda sig. değeri 0.285 olarak hesaplanmıştır. Yani, H₀ hipotezi kabul edilmiştir. Sonuç olarak, sadece PET görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler ile ADD ile birleştirilmiş PET/BT görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler arasında **korelasyon** özelliği bakımından gruplar arasında %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak *anlamlı bir fark bulunmamıştır*.

H₀: Sadece PET görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler ile ADD ile birleştirilmiş PET/BT görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler arasında **enerji** özelliği bakımından gruplar arasında **yoktur**.

H₁: Sadece PET görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler ile ADD ile birleştirilmiş PET/BT görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler arasında **enerji** özelliği bakımından gruplar arasında **vardır**.

Yapılan analizler sonucunda sig. değeri 0.130 olarak hesaplanmıştır. Yani, H₀ hipotezi kabul edilmiştir. Sonuç olarak, sadece PET görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler ile ADD ile birleştirilmiş PET/BT görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler arasında **enerji** özelliği bakımından gruplar arasında %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak *anlamlı bir fark bulunmamıştır*.

H₀: Sadece PET görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler ile ADD ile birleştirilmiş PET/BT görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler arasında **homojenlik** özelliği bakımından gruplar arasında **yoktur**.

H₁: Sadece PET görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler ile ADD ile birleştirilmiş PET/BT görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler arasında **homojenlik** özelliği bakımından gruplar arasında **vardır**.

Yapılan analizler sonucunda sig. değeri 0.955 olarak hesaplanmıştır. Yani, H₀ hipotezi kabul edilmiştir. Sonuç olarak, sadece PET görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler ile ADD ile birleştirilmiş PET/BT görüntülerinden GSEOM kullanılarak çıkarılan özellikler arasında **homojenlik** özelliği bakımından gruplar arasında %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak *anlamlı bir fark bulunmamıştır*.

4. BÖLÜM

TARTIŞMA-SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın ilk kısmında, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarının pozitron emisyon tomografisi (PET) ve bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinin karşılaştırılıp birleştirilmesi gerçekleştirilmiştir. İkinci bölümünde, hastaların ayırık dalgacık dönüşümü (ADD) ile birleştirilmiş PET ve BT görüntüleri ile sadece PET görüntülerinden tümör bölgesi için gri seviye eş oluş matrisi (GSEOM) kullanarak dört adet özelliği çıkarılıp, istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Çalışmanın ilk kısmında ilgili alanın çıkarılması için ön işleme gerçekleştirilmiştir. Bu işlemin gerçekleştirilmesindeki amaç BT ve PET görüntülerinden ilgilenilen alan dışında yer alan piksel sayısının azaltılmasıdır. Bu aşamayla karşılaştırma ve birleştirme işlemlerinin daha sağlıklı olması hedeflenmiştir. Çünkü ilgili alanın dışındaki her bir piksel sonuca etki etmektedir.

Görüntülerin farklı boyut ve özelliklerde olması dolayısıyla farklı ön işlem uygulamaları denenmiştir. BT görüntülerinde morfolojik filtreler uygulamasından, görüntüyü siyah-beyaz görüntüye çevirerek sınırlar tespit edilirken, PET görüntülerinde kenar belirleme algoritmalarından olan Canny yöntemi uygulanmıştır. Görüntülerin aynı boyuta getirilmesi için bilinear interpolasyon tekniği uygulanmıştır.

Aynı boyuta getirilen görüntüler üst üste getirildiğinde tümörün anatomik olarak olmaması gereken konumda görülmesinin ardından karşılaştırma algoritması uygulanmıştır. Karşılaştırma sırasında geometrik model olarak affine modeli diğer modellere göre daha iyi sonuç vermiştir. Ancak görsel olarak uzman hekimin benzerlik modelini cihaz yazılımının verdiği görüntüye daha yakın bulması sebebiyle geometrik dönüşüm olarak benzerlik dönüşümü uygulanmıştır. Daha sonra karşılaştırma sürecinin optimizasyonunda kullanılacak değişkenler incelenmiştir. Bu aşamada maksimum

yineleme sayısı 100 olarak sınırlandırılmıştır. Bunun sebebi belirli bir yineleme sonrasında konumların artık yanlış şekilde güncellenmesidir. Çakıştırma sırasında üst üste gelen bütün pikseller hesaplamaya dahil edilmiştir. Sonuçlar hem karşılıklı bilgi hem de uzman doktor tarafından değerlendirilmiştir.

Görüntü birleştirme aşamasında bilgisayarlı görü (computer vision) yöntemlerinden temel bileşen analizi (TBA) ve ayrık dalgacık dönüşümü (ADD) ile birleştirme uygulanmıştır. Bu yöntemlerin seçilmesinin sebebi literatürde gelişmiş ve yerleşik yöntemler olmasıdır. İki yöntemin ortak özelliği görüntü sıkıştırma uygulamalarında kullanılmasıdır. Sıkıştırma, görüntülerin anlamlarını kaybetmeyecek (minimum bilgi kaybıyla) ve daha az yer kaplayacak şekilde ifade edilmesidir. Görüntü birleştirme aşamasında iki kaynak görüntüdeki en önemli özellikler korunarak sonuç görüntüsüne aktarılmıştır. BT’de ayrıntılı olarak belli olan anatomik özellikler, PET’de ise tümörün fonksiyonel bilgisi sonuç görüntüye yansıtılmıştır. Birleştirilen görüntülerin başarısı karşılıklı bilgi, birleştirme simetrisi, uzaysal frekans ölçütlerinin yanı sıra uzman doktor tarafından değerlendirilmiştir.

Ayrık dalgacık dönüşümü yöntemi kullanılmadan önce filtre, seviye ve birleştirme kuralları incelenmiştir. Birleştirme ölçütlerine göre en başarılı sonuç filtrelerden gelen katsayıların en yüksek değerlerinin alınmasıyla elde edilmiştir. Görüntüler incelendiğinde birleştirme kuralı olarak minimum ve ortalama değerlerin seçilmesi durumunda hem BT’den gelen konum bilgisi kaybedilmiş hem de PET’den gelen tümör fonksiyonel bilgisi aktarılamamıştır. Ortalama değerlerde ise tümör etrafında hatalar meydana gelmiştir.

Çözünürlük seviyeleri sekizinci mertebeye kadar incelenmiştir. Birleştirme ölçeklerine göre en iyi değer birinci seviye çözünürlükte görülmüştür, ikinci seviye çözünürlük hem görüntü hem objektif değerlendirme ölçeklerinde birinci seviyeye yakın bulunmuştur. Üçüncü seviye ile birlikte tümör etrafında ve görüntüde ciddi bozulmalar meydana gelmiştir. Her çözünürlük seviyesinde düşük geçiren filtre çözünürlük seviyelerine ayrıldığı için belirli bir seviyeden sonra aktarılan bilgi hataya sebep olmaktadır. Sekizinci seviye görüntüde bu açık bir şekilde görülmektedir. Uygulanan filtreler aynı şekilde değerlendirildiğinde objektif değerlendirme sonuçlarına göre farklı sonuçlar bulunmuştur. Birleştirme simetrisi için en yüksek değer coif3 filtresinde elde edilmiştir. Karşılıklı bilgi için en yüksek değer db1 ve rbio1.1 filtrelerinde, uzaysal frekans için

dmey filtresi en iyi sonucu vermiştir. Bu filtrelerin uygulandığı görüntüler karşılaştırıldığında dmey ve rbio 1.1 filtrelerinde tümör etrafında hafif bozulmalar meydana geldiği için coif2 filtresi karşılaştırma için kullanılmıştır.

TBA ile birleştirmede katsayılar görüntülerin kovaryans matrisinden elde edilen özdeğerler olduğu için ayrıca değişken performansına gerek yoktur. ADD ve TBA karşılaştırıldığında görüntü netliği, piksel değerlerinin dağılımı ve tümör görünümü bakımından ADD yöntemi daha başarılı bulunmuştur.

Görüntülerin birleştirme karşılaştırılması tamamlandıktan sonra birleştirmenin bilinen bir doku özelliği çıkarma matrisi olan GSEOM özelliklerinin üzerindeki etkisi incelenmiştir. GSEOM'nin seçilmesinde bilinirliğinin yanı sıra komşuluk mesafesinde piksel değerlerini tekrarlanmasına bakmasıyla birleştirmenin piksel değerleri üzerindeki etkisi de incelenmiştir. Tümörün heterojenlik seviyesi kanserin saldırganlığı ve evresi hakkında bilgi verir. Bu bilginin doğrudan görüntü üzerinden çıkarılan özellikler ile ilişkilendirilebileceği birçok çalışmada gösterilmiştir [4, 84-87]. Doku özellikleri genellikle PET görüntüleri üzerinde gerçekleştirilmektedir. Birleştirilmiş görüntüde doku analizi çok az çalışmada yer almıştır [88].

Tablo 4. 1. PET ve BT üzerine yapılan klinik çalışmalar.

Çakıştırma Yöntemi	Birleştirme Yöntemi	Hasta Sayısı	Birleştirme Amacı	Kaynak
KB'ye dayalı	Cihaz yazılımı	56	KHDAK'de lenf düğümü yayılımı	Vansteenkiste <i>et al.</i> [89]
Noktaya dayalı	Cihaz yazılımı	5	Akciğer kanserinde tümör hacim çıkarma	Giraud <i>et al.</i> [90]
Noktaya dayalı	Montaj	101	KHDAK'de tedavi planlama	Deniaud-Alexandre <i>et al.</i> [91]
Noktaya dayalı	Ticari yazılım	53	Akciğer kanseri teşhisi	Nakamoto <i>et al.</i> [92]

Akciğer kanserinde PET ve BT görüntülerinin çakıştırılması ve birleştirilmesi üzerine yapılan klinik uygulamalar Tablo 1'de gösterilmiştir. Çakıştırma yöntemlerinde noktaya dayalı olan yöntemler uzman hekimin PET ve BT görüntülerinde birbiriyle eşleşen konumlarının işaretlenmesi üzerinden gerçekleşen çakıştırma yöntemini ifade eder. KB'ye dayalı olan çakıştırma bu tezde uygulanan çakıştırma yönteminin benzeridir.

Çalışmalarda birleştirme yöntemi olarak daha çok cihaz yazılımı kullanılmaktadır ya da görüntüler çakıştırıldıktan sonra üst üste gösterilmesi şeklindedir.

Akciğer kanserinde PET ve BT görüntülerinin birleştirilmesi genellikle tedavi planlama, konum ve hacim belirleme uygulamalarında kullanılmıştır [89-92]. Birleştirilmiş görüntüde doku özelliklerinin çıkarılması ve tümörün heterojenliğine yönelik çalışma neredeyse yok denecek kadar azdır. 2009-2015 yılları arasında yapılan sadece bir çalışmaya rastlanılmıştır [88]. Bu çalışmada PET ve MR görüntüleri dalgacık yöntemi ile birleştirilip doku özellikleri PET görüntüsü özellikleriyle karşılaştırılmış ve anlamlı bir farkın olduğu bildirilmiştir. Ancak bu çalışma özet seviyesinde kalmıştır.

Klinik araştırmaların birçoğunda donanımsal birleştirme yöntemi kullanır [93-95]. Biyomedikal araştırma alanında birleştirme ise cihazdan bağımsız ve kliniğe uygulanabilecek yöntemler üzerinde yoğunlaşmıştır [96, 97]. Bu tez çalışması kapsamında literatürde uygulaması oldukça kısıtlı olan görüntü birleştirme üzerinden doku analizi yöntemiyle tümörün heterojenliği araştırmasının ön çalışması yapılmıştır.

ADD ile birleştirilmiş görüntüler PET görüntülerinden aktif kontür yöntemi uygulanarak çıkarılan tümör bölgesi için GSEOM kullanılarak doku özellikleri çıkarılmıştır. Son olarak, yapılan t testi sonucunda ADD ile birleştirilmiş görüntüler ile sadece PET görüntülerinden elde edilen GSEOM özelliklerinin hiçbiri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmada doku analizi gerçekleştirilen hastaların tümörleri soliter yapıdadır, yayılım göstermiş olanlarda doku analizi yapılmamıştır. Geliştirilen yazılım yayılım göstermiş olan hasta görüntülerinde de çalışmaktadır. Hasta setinin ADD ile birleştirilmiş görüntüleri Ek-1'de verilmiştir. Ek-2'de MATLAB ortamında geliştirilen programın kodlarına yer verilmiştir.

Altmış yedi (67) hastada yapılan çalışmada TBA ile birleştirme 5 hasta için çalışmamıştır. Çalışmama durumu, PET'den gelen tümörün fonksiyonel bilgisi sonuç görüntüye yansıtılmama olarak tanımlanmıştır. Bir hastanın görüntülerinde ADD yöntemiyle kötü sonuç elde edilirken, 14 hastada ADD ile TBA arasında görsel olarak benzerlik tespit edilmiştir. 50 hastada ADD'nin çok daha iyi sonuç verdiği gözlenmiştir.

Uzman hekim tavsiyesiyle hasta setinde 6 hastanın görüntülerinden çıkarılan GSEOM doku özellikleri analize dahil edilmemiştir. Hasta numarası 20, 40 ve 49'da tümörün

lenf düğümünde, Hasta 51’de tümör doku analizi için çok küçük olması, Hasta 26’da konglomere lenf düğümü ve kemiğe yayılması, Hasta 37’de tümörün soliter yapıda olmaması ve Hasta 30’da tümörün çok büyük olup çevre dokulara yayılım göstermesi nedeniyle birleştirilme gerçekleştirilmesine rağmen GSEOM özellikleri çıkarılıp istatistiksel olarak analize dahil edilmemiştir.

PET görüntülerinde yapılan bölütlemenin doğruluğu, uzman hekimin cihazın yazılım ekranında tümörün el ile belirlenen sınırları göz önüne alınarak kontrol edildi.

Bu çalışmada tümör aktivitesinin en yüksek olduğu PET kesiti ve ona karşılık gelen BT kesitinin birleştirilmesi gerçekleştirilmiştir. Tümör metabolizmasının anlaşılmasında görüntülerin tümör içeren bütün kesitleri önemlidir. Bu sebeple yapılan çalışmanın ileride üç boyuta taşınması hedeflenmektedir. Depeursinge *et al.* [60] çalışmasında biyomedikal alanında soliter tümörlere uygulanan özellik çıkarma yöntemlerinin tamamına yakınına incelemiştir. Bu çalışmada yer alan yöntemlerin ileride uygulanması hedeflenmektedir.

Dalgacık yöntemi çoklu çözünürlük alanında yer alan yöntemlerden bir tanesidir. Bu başlık altında farklı dönüşümler uygulanabileceği gibi katsayıların seçim kuralı için de farklı yöntemler kullanılabilir. İleriki çalışmalarda TBA ve ADD’ye ek olarak çift yönlü karmaşık dalgacık (dual-tree complex wavelet transform, DTCWT), eğricik (curvelet, CVT), kenarcık (contourlet, CT) ve alt örnekleme olmayan kenarcık (non-sampled contourlet transform, NCST) yöntemlerinin de yazılıma eklenmesi hedeflenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Anonim, 2015. Non-small cell lung cancer. (Web page: <http://www.cancer.org/cancer/lungcancer-non-smallcell/>), (Date accessed: December 2015).
2. Weber, W. A., 2005. Use of PET for monitoring cancer therapy and for predicting outcome. **The Journal of Nuclear Medicine**, **46** (6): 983-995.
3. Weber, W. A., Schwaiger, M., Avril, N., 2000. Quantitative assessment of tumor metabolism using FDG-PET imaging. **Nuclear Medicine and Biology**, **27**: 683-687.
4. Chicklore, S., Goh, V., Siddique, M., Roy, A., Marsden, P.K., Cook, G. J., 2013. Quantifying tumour heterogeneity in (18)F-FDG PET/CT imaging by texture analysis. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, **40** (1): 133-140.
5. Bagci, U., Yao, J., Miller-Jaster, K., Chen, X., Mollura, D. J., 2013. Predicting future morphological changes of lesions from radiotracer uptake in 18F-FDG-PET Images. **PLoS ONE**, **8** (2): e57105. doi:10.1371.
6. Dong, X., Xing, L., Wu, P., Fu, Z., Wan, H., Li, D., Yin, Y., Sun, X., Yu, J., 2013. Three-dimensional positron emission tomography image texture analysis of esophageal squamous cell carcinoma: Relationship between tumor 18F-fluorodeoxyglucose uptake heterogeneity, maximum standardized uptake value, and tumor stage. **Nuclear Medicine Communications**, **34** (1): 40-46.
7. Galande, A., Ratna, P., 2013. The art of medical image fusion: A survey. *In: Advances in Computing, Communications and Informatics (ICACCI), International Conference on*, pp. 400-405. IEEE.
8. Silvestri, G. A., Gonzalez, A. V., Jantz, M. A., Margolis, M. L., Gould, M. K., Tanoue, L. T., Harris, L. J., Detterbeck, F. C., 2013. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. **Chest**, **143** (Suppl. 5): 211- 250.

9. Anonim, 2015. Akciğer kanseri nedir? (Web sayfası: <http://www.maltepehastanesi.com.tr/hastalik/51/34/akciger-kanseri-nedir.aspx>), (Erişim tarihi: Aralık 2015).
10. Oliveira, F. P., Tavares, J. M. R., 2014. Medical image registration: a review. **Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering**, **17** (2): 73-93.
11. Maintz, J. B. A., Viergever, M. A., 1998. A survey of medical image registration. **Medical Image Analysis**, **1** (2): 1–36.
12. Staring, M., v. d. Heide, U. A., Klein, S., Viergever, M. A., Pluim, J. P. W., 2009. Registration of cervical MRI using multifeature mutual information. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, **28** (9): 1412-1421.
13. Huang, X., Ren, J., Guiraudon, G., Boughner, D., Peters, T. M., 2009. Rapid dynamic image registration of the beating heart for diagnosis and surgical navigation. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, **28** (11): 1802-1814.
14. Miller, K., Wittek, A., Joldes, G., Horton, A., Dutta-Roy, T., Berger, J., Morriss, L., 2010. Modelling brain deformations for computer-integrated neurosurgery. **International Journal for Methods in Biomedical Engineering**, **26** (1): 117-138.
15. Gooya, A., Biros, G., Davatzikos, C., 2011. Deformable registration of glioma images using EM algorithm and diffusion reaction modelling. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, **30** (2): 375-390.
16. Kessler, M. L. 2014. Image registration and data fusion in radiation therapy. **The British Journal of Radiology**, **79** (1): 99-108.
17. Zhuang, X., Rhode, K. S., Razavi, R. S., Hawkes, D. J., Ourselin, S., 2010. A registration-based propagation framework for automatic whole heart segmentation of cardiac MRI. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, **29** (9): 1612-1625.
18. Rueckert, D., Schnabel, J. A., 2011. Medical Image Registration, pp. 131-154. *In: Biomedical Image Processing, Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering*, (Ed: T. M. Deserno). Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.

19. Woods, R. P., 2008. Spatial Transformation Models, pp. 541-568. *In: Handbook of Medical Image Processing and Analysis, Second Edition*, (Ed: I. N. Bankman). Academic Press.
20. Tang, L., Hamarneh, G., Celler, A., 2006. Co-registration of bone CT and SPECT images using mutual information. *The 6th IEEE International Symposium on Signal Processing and Information Technology*, August 27–30, 2006, Listel Vancouver Hotel, Vancouver, BC, Canada, pp.116-121.
21. Auer, M., Regitnig, P., Holzapfel, G. A., 2005. An automatic nonrigid registration for stained histological sections. **IEEE Transactions on Image Processing**, **14** (4): 475-486.
22. Ashburner, J., Friston, K. J., 1999. Nonlinear spatial normalization. **Human Brain Mapping**, **7**: 254–266.
23. Hermslo, G., Chéfd'Hotel, C., Faugeras, O., 2002. Variational methods for multimodal image matching. **International Journal of Computer Vision**, **50** (3): 329–343.
24. Wells, W. M., Viola, P., Atsumi, H., Nakajima, S., Kikinis, R., 1996. Multi-modal volume registration by maximization of mutual information. **Medical Image Analysis**, **1** (1): 35–51.
25. Pluim, J. P. W., Maintz, J. B. A., Viergever, M. A. 2004. f-Information measures in medical image registration. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, **23** (12): 1508-1516.
26. Studholme, C., Hill, D. L. G., Hawkes, D. J., 1997. An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment. **Pattern Recognition**, **32** (1): 71-86.
27. Orchard, J., 2007. Efficient least squares multimodal registration with a globally exhaustive alignment search. **IEEE Transactions on Imaging Processing**, **16** (10): 2526–2534.
28. Oliveira, F. P.M., Tavares, J. M. R. S., 2014. Medical image registration: a review. **Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering**, **17** (2): 73–93.

29. Press, W. H., Teukolsky, S. A., Vetterling, W. T., Flannery, B. P., 2007. Numerical Recipes: The Art of Scientific Computing, Third Edition. Cambridge University Press, New York, 1235 pp.
30. Klein, S., Staring, M., Pluim, J. P. W., 2007. Evaluation of optimization methods for nonrigid medical image registration using mutual information and B-splines. **IEEE Transactions on Image Processing**, **16** (12): 2879 – 2890.
31. Wang, L., Bin, L., Tian, L-f., 2014. Multi-modal medical image fusion using the inter-scale and intra-scale dependencies between image shift-invariant shearlet coefficients. **Information Fusion**, **19**: 20–28.
32. James, A. P., Dasarathy, B. V., 2014. Medical image fusion: A survey of the state of the art. **Information Fusion**, **19**: 4-19.
33. Xu, Z., 2014. Medical image fusion using multi-level local extrema. **Information Fusion**, **19**: 38-48.
34. Daneshvar, S., Ghassemian, H., 2010. MRI and PET image fusion by combining IHS and retina-inspired models. **Information Fusion**, **11** (2): 114-123.
35. He, C., Liu, Q., Li, H., Wang, H., 2010. Multimodal medical image fusion based on IHS and PCA. 2010 Symposium on Security Detection and Information Processing, **Procedia Engineering**, **7**: 280-285.
36. Pajares, G., de la Cruz, J. M., 2004. A wavelet-based image fusion tutorial. **Pattern Recognition**, **37** (9): 1855-1872.
37. Li, S., Kwok, J. T., Wang, Y., 2002. Using the discrete wavelet frame transform to merge Landsat TM and SPOT panchromatic images. **Information Fusion**, **3** (1): 17–23.
38. Wan, T., Canagarajah, N., Achim, A., 2009. Segmentation-driven image fusion based on alpha-stable modeling of wavelet coefficients. **IEEE Transactions on Multimedia**, **11** (4): 624 – 633.
39. Nencini, F., Garzelli, A., Baronti, S., Alparone, L., 2007. Remote sensing image fusion using the curvelet transform. **Information Fusion**, **8** (2): 143–156.

40. Do, M. N., Vetterli, M., 2005. The contourlet transform: an efficient directional multiresolution image representation. **IEEE Transactions on Image Processing**, **14** (12): 2091 – 2106.
41. da Cunha, A. L., Zhou, J., Do, M. N., 2006. The Nonsubsampled contourlet transform: Theory, design, and applications. **IEEE Transactions on Image Processing**, **15** (10): 3089 – 3101.
42. Bankman, I. (Ed.), 2008. Handbook of Medical Image Processing and Analysis. Academic Press.
43. Brenner, J. F., Lester, J. M., Selles, W. D., 1981. Scene segmentation in automated histopathology: techniques evolved from cytology automation. **Pattern Recognition**, **13** (1): 65-77.
44. Brzakovic, D., Luo, X. M., Brzakovic, P., 1990.. An approach to automated detection of tumors in mammograms. **Medical Imaging, IEEE Transactions on**, **9** (3): 233-241.
45. Golston, J. E., Moss, R. H., Stoecker, W. V., 1990. Boundary detection in skin tumor images: an overall approach and a radial search algorithm. **Pattern Recognition**, **23** (11): 1235-1247.
46. Kikinis, R., Shenton, M. E., Iosifescu, D. V., McCarley, R. W., Saiviroonporn, P., Hokama, H. H., ..., Donnino, R. M., 1996. A digital brain atlas for surgical planning, model-driven segmentation, and teaching. **Visualization and Computer Graphics, IEEE Transactions on**, **2** (3): 232-241.
47. Sonka, M., Hlavac, V., Boyle, R., 2014. Image Processing, Analysis, and Machine Vision. Cengage Learning.
48. Vasilic, B., Wehrli, F. W., 2005. A novel local thresholding algorithm for trabecular bone volume fraction mapping in the limited spatial resolution regime of in vivo MRI. **Medical Imaging, IEEE Transactions on**, **24** (12): 1574-1585.
49. Sahoo, P. K., Soltani, S. A. K. C., Wong, A. K., 1988. A survey of thresholding techniques. **Computer Vision, Graphics, and Image Processing**, **41** (2): 233-260.
50. Jain, A. K., Flynn, P. J., 1996. Image segmentation using clustering (pp. 65-83). IEEE Press, Piscataway, NJ.

51. Brandt, M. E., Bohant, T. P., Kramer, L. A., Fletcher, J. M., 1994. Estimation of CSF, white and gray matter volumes in hydrocephalic children using fuzzy clustering of MR images. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, **18** (1), 25-34.
52. Mitiche, A., Aggarwal, J. K., 1985. Image segmentation by conventional and information-integrating techniques: a synopsis. **Image and Vision Computing**, **3** (2): 50-62.
53. Pohle, R., Toennies, K. D., 2001. Segmentation of medical images using adaptive region growing. In: *Medical Imaging 2001* (pp. 1337-1346). International Society for Optics and Photonics.
54. Haralick, R. M., Shapiro, L. G., 1985. Image segmentation techniques. In: *1985 Technical Symposium East* (pp. 2-9). International Society for Optics and Photonics.
55. Marr, D., Hildreth, E., 1980. Theory of edge detection. **Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences**, **207** (1167): 187-217.
56. Rogowska, J., Bryant, C. M., Brezinski, M. E., 2003. Cartilage thickness measurements from optical coherence tomography. **JOSA A**, **20** (2): 357-367.
57. Sonka, M., *et al.*, 1997. Adaptive approach to accurate analysis of small-diameter vessels in cineangiograms. **Medical Imaging, IEEE Transactions on**, **16** (1): 87-95.
58. Ballard, D. H., Brown, C. M., 1982. *Computer Vision*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ.
59. Castellano, G., Bonilha, L., Li, L. M., Cendes, F., 2004. Texture analysis of medical images. **Clinical Radiology**, **59** (12): 1061-1069.
60. Depeursinge, A., Foncubierta-Rodriguez, A., Van De Ville, D., Müller, H., 2014. Three-dimensional solid texture analysis in biomedical imaging: Review and opportunities. **Medical Image Analysis**, **18** (1): 176-196.
61. Haralick, R. M., 1979. Statistical and structural approaches to texture. **Proceedings of the IEEE**, **67** (5): 786-804.
62. Galloway, M. M., 1975. Texture analysis using gray level run lengths. **Computer Graphics and Image Processing**, **4** (2): 172-179.

63. Ojala, T., Pietikäinen, M., & Mäenpää, T., 2002. Multiresolution gray-scale and rotation invariant texture classification with local binary patterns. **Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on**, **24** (7): 971-987.
64. Kontos, D., Bakic, P. R., Carton, A. K., Troxel, A. B., Conant, E. F., Maidment, A. D., 2009. Parenchymal texture analysis in digital breast tomosynthesis for breast cancer risk estimation: a preliminary study. **Academic Radiology**, **16** (3): 283-298.
65. Jones, J. P., Palmer, L. A., 1987. An evaluation of the two-dimensional Gabor filter model of simple receptive fields in cat striate cortex. **Journal of Neurophysiology**, **58** (6): 1233-1258.
66. Lang, Z., Scarberry, R. E., Zhang, Z., Shao, W., Sun, X., 1991. A texture-based direct 3D segmentation system for confocal scanning fluorescence microscopic images. In System Theory, 1991. Proceedings, Twenty-Third Southeastern Symposium on, pp. 472-476. IEEE.
67. Mallat, S., 1999. A Wavelet Tour of Signal Processing. Academic Press.
68. Davnall, F., Yip, C. S., Ljungqvist, G., Selmi, M., Ng, F., Sanghera, B., ..., Goh, V., 2012. Assessment of tumor heterogeneity: an emerging imaging tool for clinical practice? **Insights into Imaging**, **3** (6): 573-589.
69. Orlhac, F., Soussan, M., Maisonobe, J. A., Garcia, C. A., Vanderlinden, B., Buvat, I., 2014. Tumor texture analysis in 18F-FDG PET: relationships between texture parameters, histogram indices, standardized uptake values, metabolic volumes, and total lesion glycolysis. **Journal of Nuclear Medicine**, **55** (3): 414-422.
70. Ganeshan, B., Abaleke, S., Young, R. C., Chatwin, C. R., Miles, K. A., 2010. Texture analysis of non-small cell lung cancer on unenhanced computed tomography: initial evidence for a relationship with tumour glucose metabolism and stage. **Cancer Imaging**, **10** (1): 137-143.
71. Buvat, I., Orlhac, F., Soussan, M., 2015. Tumor texture analysis in PET: where do we stand?. **Journal of Nuclear Medicine**, **56** (11): 1642-1644.
72. Pizer, S. M. *et al.*, 1987. Adaptive histogram equalization and its variations. **Computer Vision, Graphics, and Image Processing**, **39** (3): 355-368.
73. Gonzalez, R. C., Woods, R. E., 2008. Digital Image Processing, Third Edition. Pearson International Edition, New Jersey, USA.

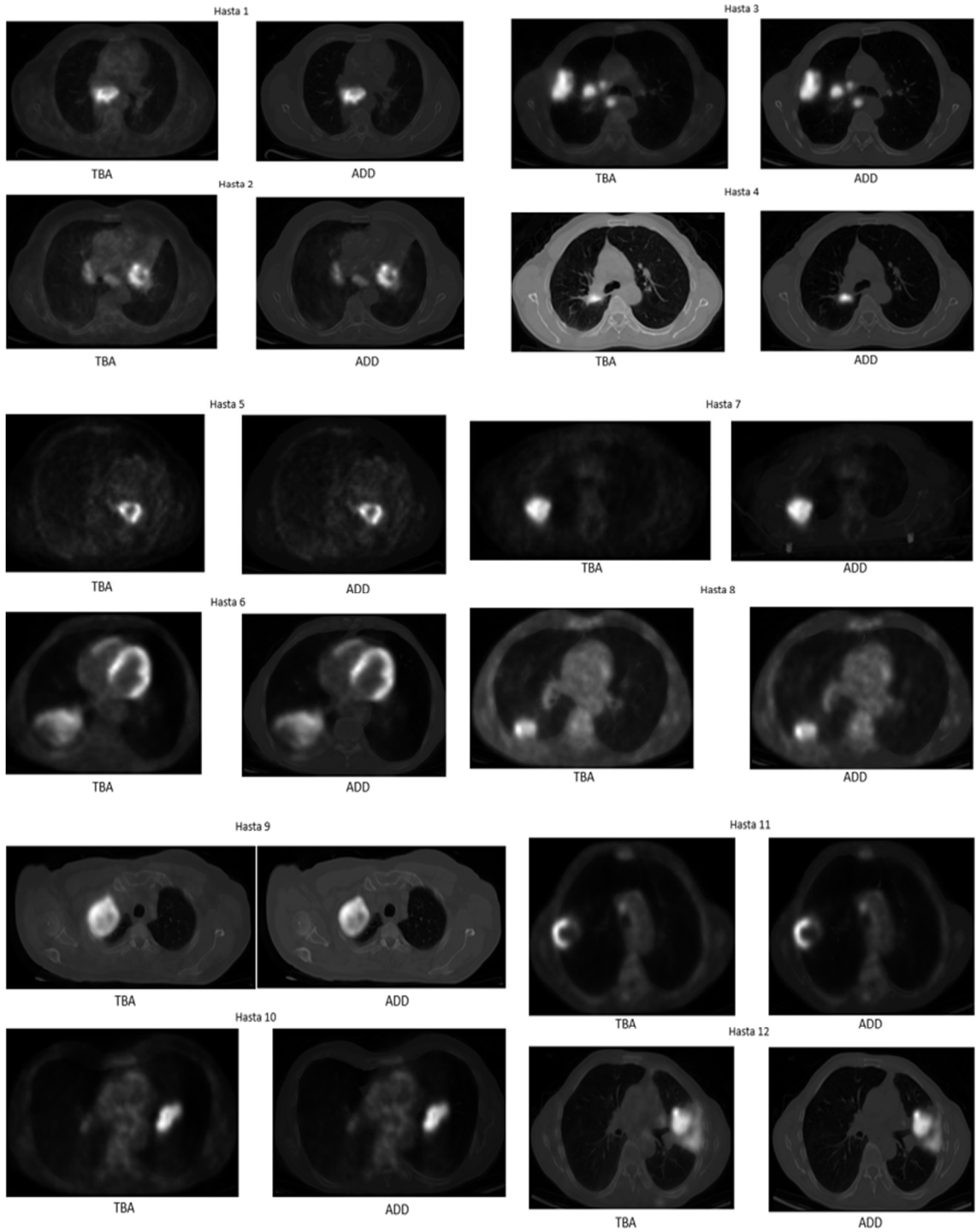
74. Canny, J., 1986. A computational approach to edge detection. **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, **8** (3): 679 - 698.
75. Lehmann, T., Gönner, C., Spitzer, K., 1999. Survey: interpolation methods in medical image processing. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, **18** (11):1049 – 1075.
76. Wells, W. M. *et al.*, 1996. Multi-modal volume registration by maximization of mutual information. **Medical Image Analysis**, **1** (1): 35–51.
77. Styner, M., Brechbuhler, C., Szckely, G., Gerig, G., 2000. Parametric estimate of intensity inhomogeneities applied to MRI. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, **19** (3):153 - 165.
78. Meyer-Baese, A., Schmid, V. J., 2014. Pattern Recognition and Signal Analysis in Medical Imaging, Second Edition. Elsevier, Amsterdam.
79. Daubechies, I., 1998. Orthonormal bases of compactly supported wavelets. **Communications on Pure and Applied Mathematics**, **41** (7): 909-996.
80. Chan, T. F., Vese, L. A., 2001. Active contours without edges. **IEEE Transactions on Image Processing** , **10** (2): 266-277.
81. Malladi, R., Sethian, J. A., Vemuri, B. C., 1993. Topology-independent shape modeling scheme. *In: Geometric Methods in Computer Vision II*. San Diego, USA.
82. Chan, T. F., Vese, L. A., Sandberg, B., 2015. Image segmentation. (Web page: <http://www.math.ucla.edu/~imagers/htmls/seg.html>), (Date accessed: December 2015).
83. Haralick, R., Shanmugan, K., Dinstein, I., 1973. Textural features for image classification. **IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics**, **3** (6): 610-621.
84. Ganeshan, B. *et al.*, 2012. Tumour heterogeneity in non-small cell lung carcinoma assessed by CT texture analysis: a potential marker of survival. **European Radiology**, **22** (4): 796-802.

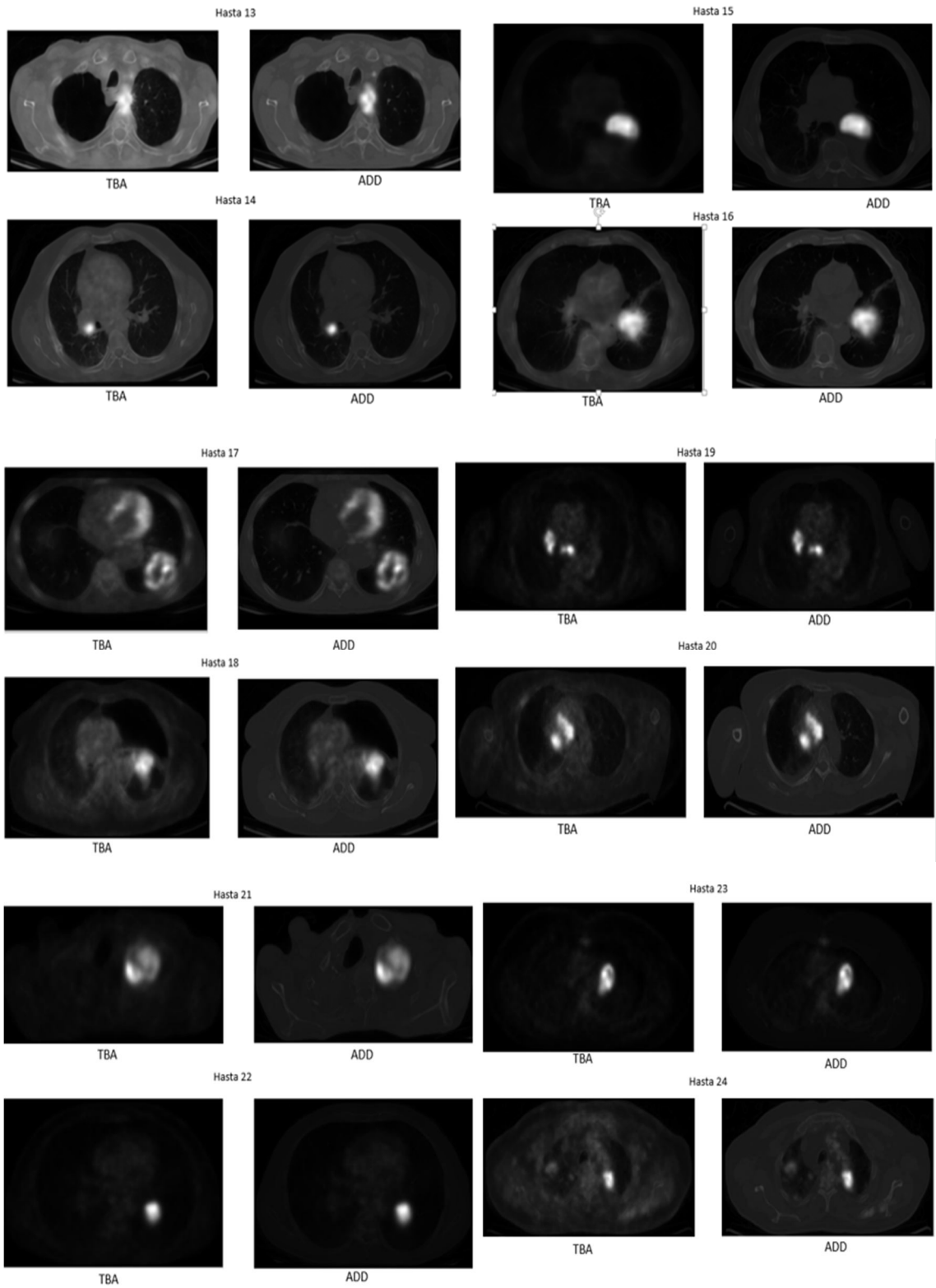
85. Ganeshan, B., *et al.*, 2012. Tumour heterogeneity in oesophageal cancer assessed by CT texture analysis: preliminary evidence of an association with tumour metabolism, stage, and survival. **Clinical Radiology**, **67** (2): 157-164.
86. Tixier, F. *et al.*, 2012. Reproducibility of tumor uptake heterogeneity characterization through textural feature analysis in 18F-FDG PET. **Journal of Nuclear Medicine**, **53** (5): 693-700.
87. Win, T. *et al.*, 2013. Tumor heterogeneity and permeability as measured on the CT component of PET/CT predict survival in patients with non-small cell lung cancer. **Clinical Cancer Research**, **19** (13): 3591-3599.
88. Vallières, M., Freeman, C. R., Skamene, S. R., El Naqa, I., 2012. SU-D-BRB-03: Prediction of tumor outcomes through wavelet image fusion and texture analysis of PET/MR imaging. **Medical Physics**, **39** (6): 3615-3615.
89. Vansteenkiste, J. F. *et al.*, 1998. FDG-PET scan in potentially operable non-small cell lung cancer: do anatomometabolic PET-CT fusion images improve the localization of regional lymph node metastases?. **European Journal of Nuclear Medicine**, **25** (11): 1495-1501.
90. Giraud, P. *et al.*, 2001. CT and 18 F-deoxyglucose (FDG) image fusion for optimization of conformal radiotherapy of lung cancers. **International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics**, **49** (5): 1249-1257.
91. Deniaud-Alexandre, E. *et al.*, 2005. Impact of computed tomography and 18 F-deoxyglucose coincidence detection emission tomography image fusion for optimization of conformal radiotherapy in non-small-cell lung cancer. **International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics**, **63** (5): 1432-1441.
92. Nakamoto, Y. *et al.*, 2008. Software-based fusion of PET and CT images for suspected recurrent lung cancer. **Molecular Imaging and Biology**, **10** (3): 147-153.
93. Chao, F., Zhang, H., 2012. PET/CT in the staging of the non-small-cell lung cancer. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, 2012, Article ID 783739, 8 pages, doi:10.1155/2012/783739.

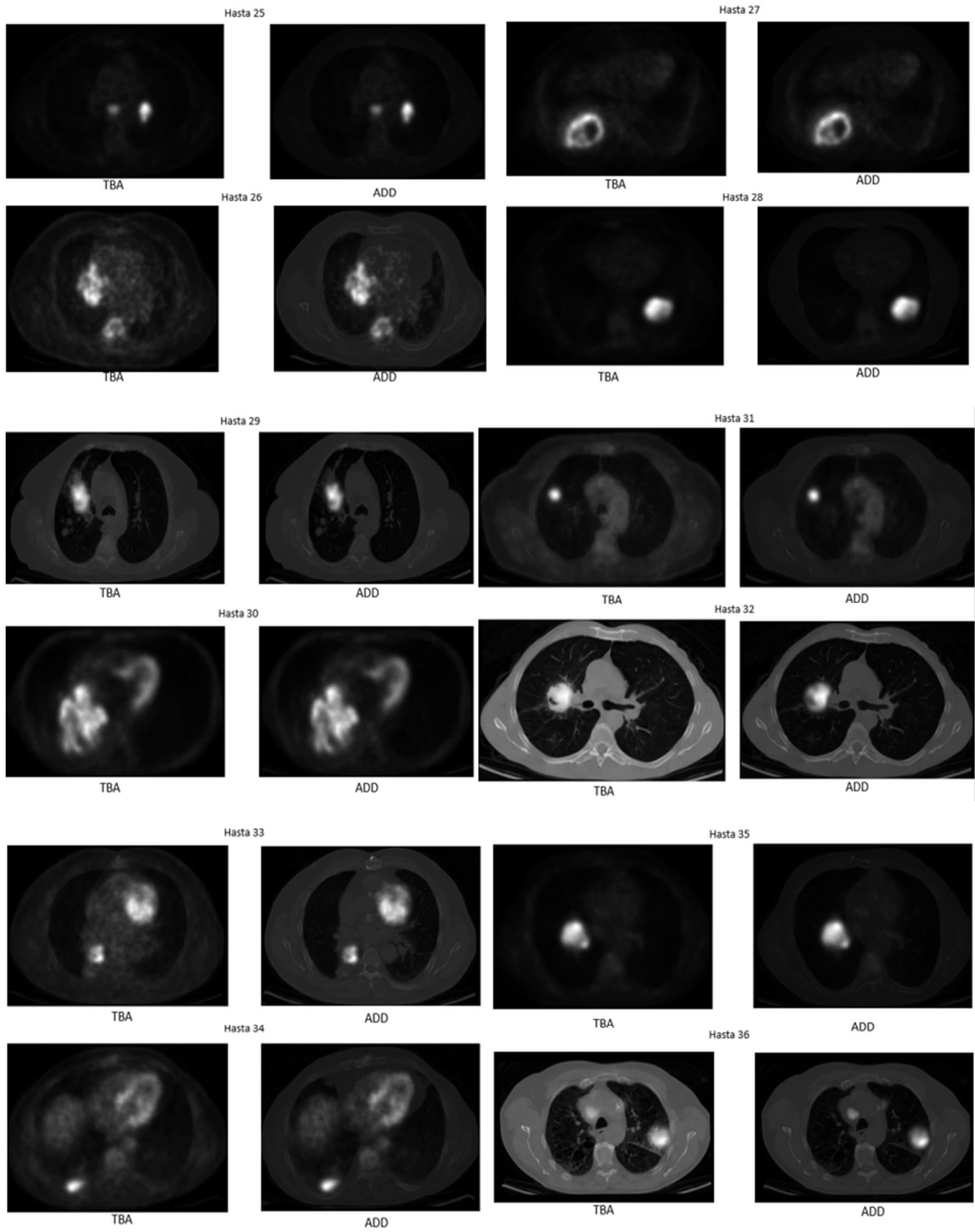
94. Schöder, H. *et al.*, 2004. Head and neck cancer: Clinical usefulness and accuracy of PET/CT image fusion 1. **Radiology**, **231** (1): 65-72.
95. Caldwell, C. B., *et al.*, 2001. Observer variation in contouring gross tumor volume in patients with poorly defined non-small-cell lung tumors on CT: the impact of 18 FDG-hybrid PET fusion. **International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics**, **51** (4): 923-931.
96. Singh, R., Vatsa. M., Noore, A., 2009. Multimodal medical image fusion using redundant discrete wavelet transform. **Advances in Pattern Recognition, 2009. ICAPR'09. Seventh International Conference on. IEEE**, 2009.
97. Lewis, J. J. *et al.*, 2007. Pixel-and region-based image fusion with complex wavelets. **Information Fusion**, **8** (2): 119-130.

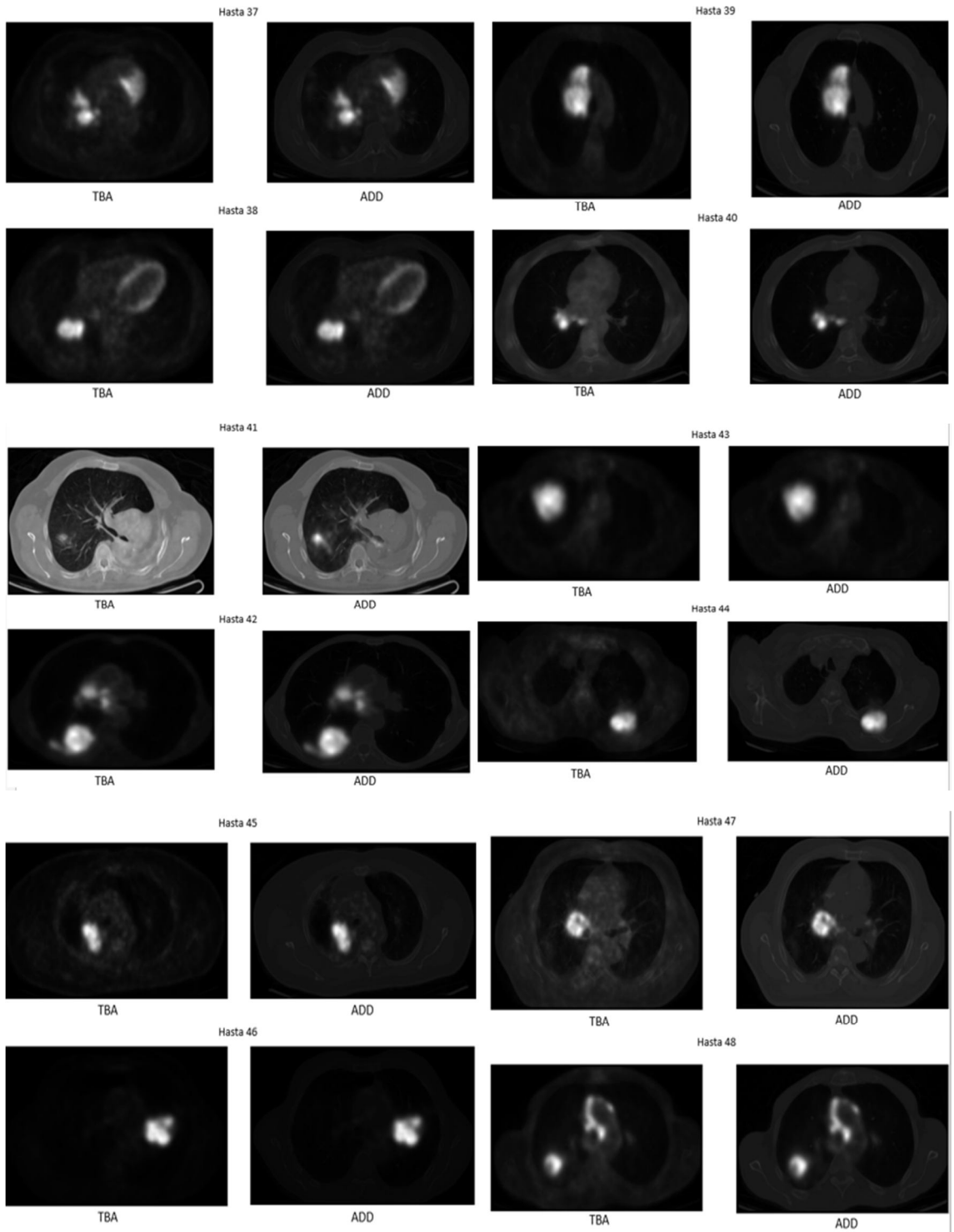
EKLER

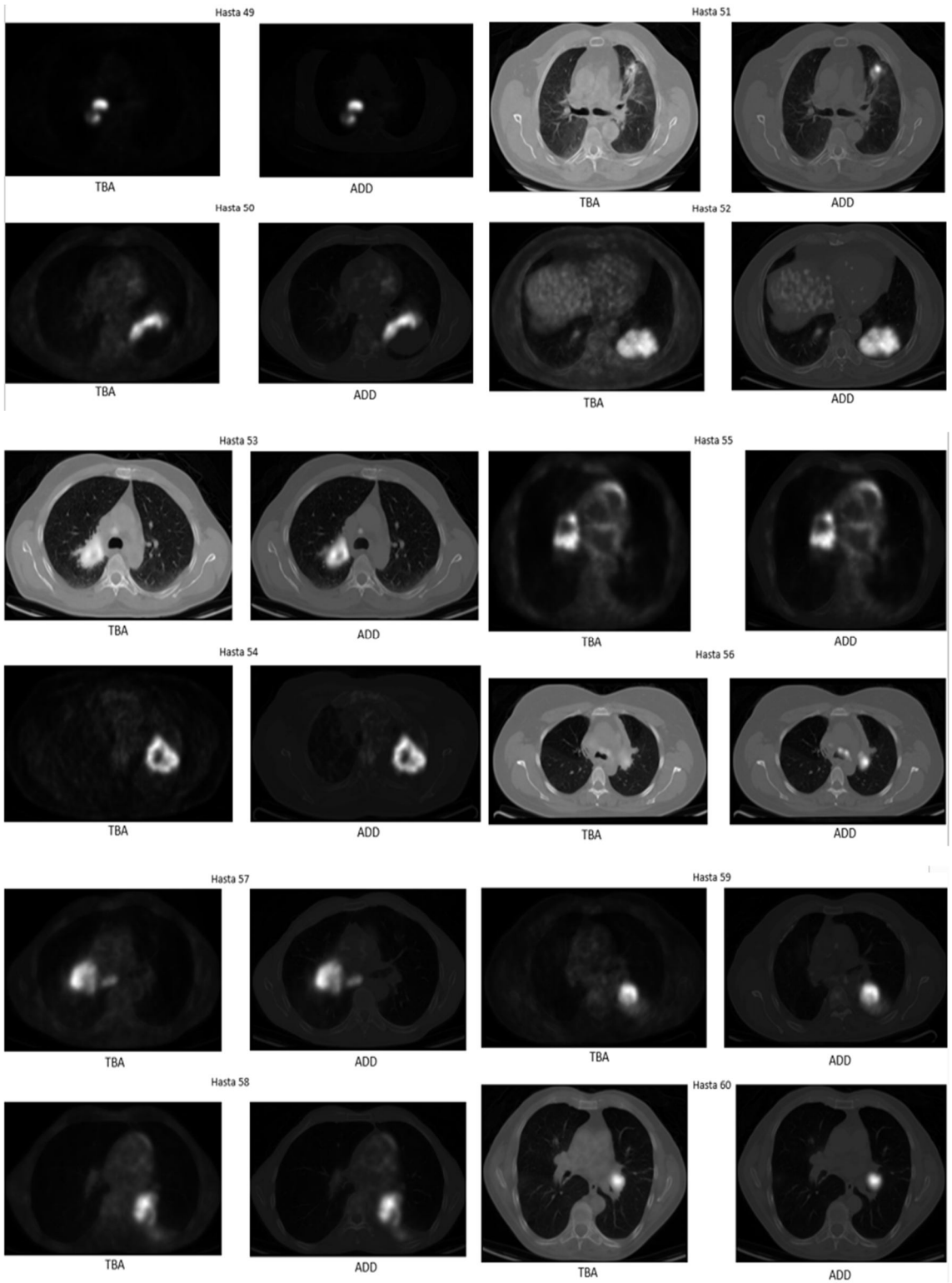
Ek-1. TBA ve ADD ile birleştirilmiş hasta seti.

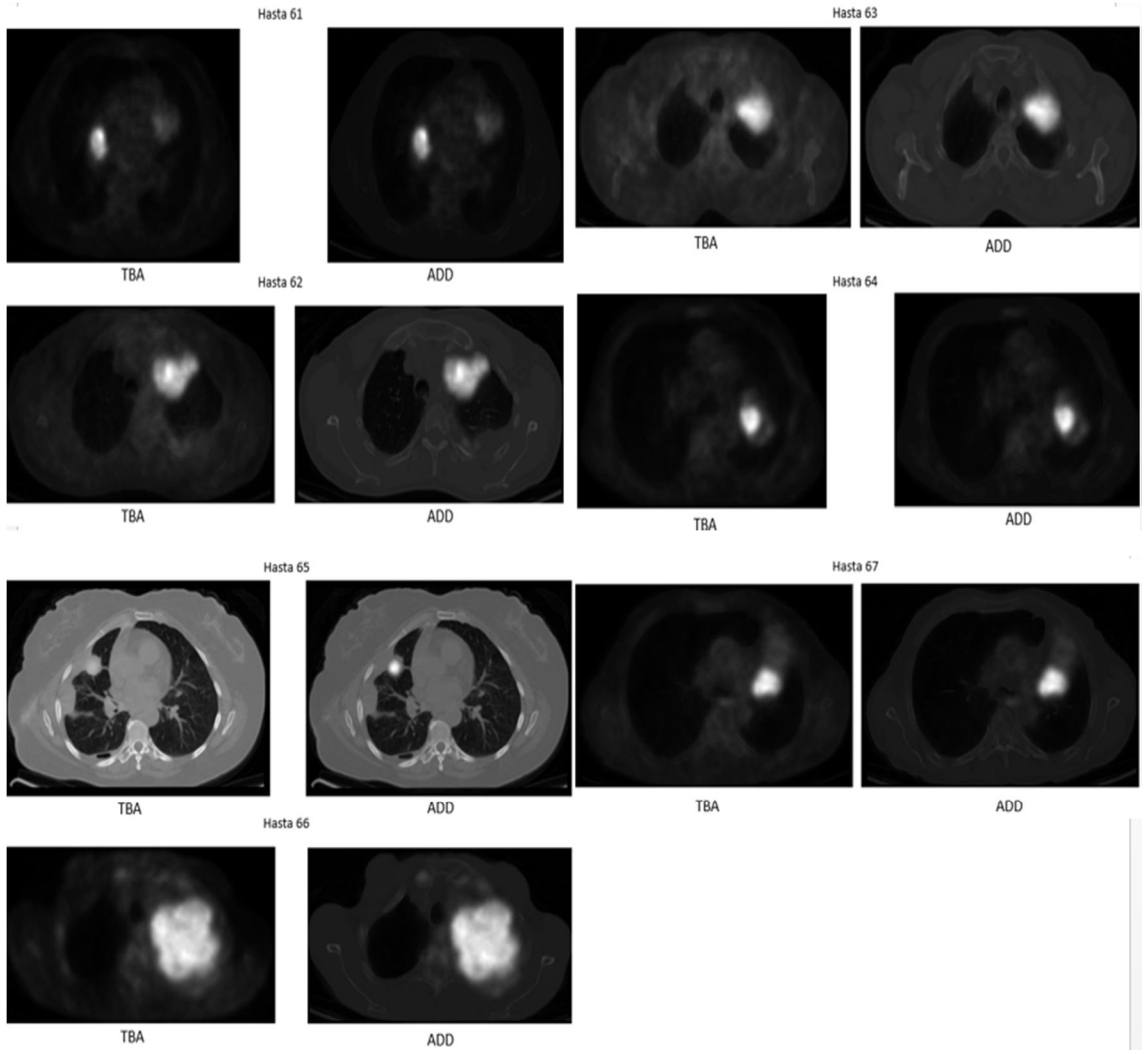












Ek-2. MATLAB Kodu.

```

clear all
close all

%BT mat dosyasının seçilmesi
[FileNameCT,PathName] = uigetfile('*.mat','işlem uygulanacak BT görüntüsünü seçin');
cd(PathName)
load (FileNameCT)
CTtemp = I;
%Pet mat dosyasının seçilmesi
[FileNamePET,PathName] = uigetfile('*.mat','işlem uygulanacak PET görüntüsünü seçin');
cd(PathName)
load(FileNamePET);
PETtemp = I;
%%
% ön işleme ilgili bölgenin seçilip aynı boyuta getirilmesi
[croppedCT, PETresize] = Preprocessing(CTtemp, PETtemp);
% aynı boyuttaki görüntülerin çıkarılması
[movingRegisteredAffineWithRigid, fixed] = Registration_y(croppedCT, PETresize);
X1 = movingRegisteredAffineWithRigid;
X2 = uint16(fixed);
%%
% Dalgacık dönüşümü kullanılarak görüntülerin birleştirilmesi
Wfusedimg = uint16(wfusing(X1, X2, 'coif2', 1, 'max', 'max'));
% TBA kullanılarak görüntülerin birleştirilmesi
PCA_fused = PCAMethod(movingRegisteredAffineWithRigid, fixed);
%%
% orijinal görüntüler ile birleştirilmiş görüntülerin sekmente edilip glcm
% özelliklerinin çıkarılması
% PET
[ tempPET,xcor,ycor,Acor,Bcor ] = activecontour_segmente_katsayili( PETresize,0.4 );
[ croppedImagePET ] = crop_image_xy(PETresize,xcor,ycor);
[ normKPET ] = aralik_atama( croppedImagePET,0,32 );
[contrastPET correlationPET energyPET homogeneityPET] = graycomatrix_descriptor( normKPET)
% BT
[ croppedImageCT ] = crop_image_xy(movingRegisteredAffineWithRigid,xcor,ycor);
[ normKCT ] = aralik_atama( croppedImageCT,0,32 );
[contrastCT correlationCT energyCT homogeneityCT] = graycomatrix_descriptor( normKCT)
% PCA
[ croppedImagePCA ] = crop_image_xy(PCA_fused,xcor,ycor);
[ normKPCA ] = aralik_atama( croppedImagePCA,0,32 );
[contrastPCA correlationPCA energyPCA homogeneityPCA] = graycomatrix_descriptor( normKPCA)
% DWT
[ croppedImageWfusedimg ] = crop_image_xy(Wfusedimg,xcor,ycor);
[ normKWfusedimg ] = aralik_atama( croppedImageWfusedimg,0,32 );
[contrastWT correlationWT energyWT homogeneityWT] = graycomatrix_descriptor( normKWfusedimg)
% Fused
[ tempWfusedimg,xcor,ycor ] = activecontour_segmente_katsayili( Wfusedimg,0.4 );
[ croppedImageWfusedimg ] = crop_image_xy(Wfusedimg,xcor,ycor);
[ normKWfusedimg ] = aralik_atama( croppedImageWfusedimg,0,64 );
[contrast correlation energy homogeneity] = graycomatrix_descriptor( normKWfusedimg)



---


A = PETresize;
B = croppedCT;

%%
[optimizer,metric] = imregconfig('multimodal');
movingRegisteredAdjustedInitialRadius_translation = imregister(B, A, 'translation', optimizer, metric);
movingRegisteredAdjustedInitialRadius_rigid = imregister(B, A, 'rigid', optimizer, metric);
movingRegisteredAdjustedInitialRadius_similarity = imregister(B, A, 'similarity', optimizer, metric);
movingRegisteredAdjustedInitialRadius_affine = imregister(B, A, 'affine', optimizer, metric);

M_translation = MI_GG(A,movingRegisteredAdjustedInitialRadius_translation)
M_rigid = MI_GG(A,movingRegisteredAdjustedInitialRadius_rigid)
M_similarity = MI_GG(A,movingRegisteredAdjustedInitialRadius_similarity)
M_affine = MI_GG(A,movingRegisteredAdjustedInitialRadius_affine)

```

```

figure(1)
imshow(movingRegisteredAdjustedInitialRadius_translation, [])
hold on
plot(xcor,ycor,'r');
plot(Acor,Bcor,'b');
figure(2)
imshow(movingRegisteredAdjustedInitialRadius_rigid, [])
hold on
plot(xcor,ycor,'r');
plot(Acor,Bcor,'b');
figure(3)
imshow(movingRegisteredAdjustedInitialRadius_similarity, [])
hold on
plot(xcor,ycor,'r');
plot(Acor,Bcor,'b');
figure(4)
imshow(movingRegisteredAdjustedInitialRadius_affine, [])
hold on
plot(xcor,ycor,'r');
plot(Acor,Bcor,'b');
%%
tic
[optimizer,metric] = imregconfig('multimodal');
optimizer.InitialRadius = optimizer.InitialRadius/3.5;
optimizer.MaximumIterations = 100;
movingRegisteredAdjustedInitialRadius100 = imregister(B, A, 'affine', optimizer, metric);
figure(5)
imshow(movingRegisteredAdjustedInitialRadius100, [])
hold on
plot(xcor,ycor,'r');
plot(Acor,Bcor,'b');
M100 = MI_GG(A,movingRegisteredAdjustedInitialRadius100)
toc
%%
optimizer.InitialRadius = optimizer.InitialRadius/3.5;
optimizer.MaximumIterations = 200;
movingRegisteredAdjustedInitialRadius200 = imregister(B, A, 'affine', optimizer, metric);
figure(6)
imshow(movingRegisteredAdjustedInitialRadius200, [])
hold on
plot(xcor,ycor,'r');
plot(Acor,Bcor,'b');
M200 = MI_GG(A,movingRegisteredAdjustedInitialRadius200)
toc
%%
optimizer.InitialRadius = optimizer.InitialRadius/3.5;
optimizer.MaximumIterations = 300;
movingRegisteredAdjustedInitialRadius300 = imregister(B, A, 'affine', optimizer, metric);
figure(7)
imshow(movingRegisteredAdjustedInitialRadius300, [])
hold on
plot(xcor,ycor,'r');
plot(Acor,Bcor,'b');
M300 = MI_GG(A,movingRegisteredAdjustedInitialRadius300)
toc
%%
optimizer.InitialRadius = optimizer.InitialRadius/3.5;
optimizer.MaximumIterations = 400;
movingRegisteredAdjustedInitialRadius400 = imregister(B, A, 'affine', optimizer, metric);
figure(8)
imshow(movingRegisteredAdjustedInitialRadius400,[])
hold on
plot(xcor,ycor,'r');
plot(Acor,Bcor,'b');
M400 = MI_GG(A,movingRegisteredAdjustedInitialRadius400)
toc
%%
optimizer.InitialRadius = optimizer.InitialRadius/3.5;
optimizer.MaximumIterations = 500;

```

```

movingRegisteredAdjustedInitialRadius500 = imregister(B, A, 'affine', optimizer, metric);
figure(9)
imshow(movingRegisteredAdjustedInitialRadius500, [])
hold on
plot(xcor,ycor,'r');
plot(Acor,Bcor,'b');
M500 = MI_GG(A,movingRegisteredAdjustedInitialRadius500)
toc
%%
figure(10)
imshow(B, [])
hold on
plot(xcor,ycor,'r');
plot(Acor,Bcor,'b');
MAB = MI_GG(A,B)
toc
%%
M1 = [MAB M_translation M_rigid M_similarity M_affine ];
X1 = ['MAB', 'translation', 'rigid', 'similarity', 'affine' ];
M2 = [MAB M100 M200 M300 M400 M500 ];
X2 = [0 100 200 300 400 500];
plot(X2,M2)

```

```

[ tempPET,xcor1,ycor1,Acor1,Bcor1 ] = activecontour_segmente_katsayili( PETresize,0.1 );
[ tempPET,xcor2,ycor2,Acor2,Bcor2 ] = activecontour_segmente_katsayili( PETresize,0.2 );
[ tempPET,xcor3,ycor3,Acor3,Bcor3 ] = activecontour_segmente_katsayili( PETresize,0.3 );
[ tempPET,xcor4,ycor4,Acor4,Bcor4 ] = activecontour_segmente_katsayili( PETresize,0.4 );
[ tempPET,xcor5,ycor5,Acor5,Bcor5 ] = activecontour_segmente_katsayili( PETresize,0.5 );
[ tempPET,xcor6,ycor6,Acor6,Bcor6 ] = activecontour_segmente_katsayili( PETresize,0.6 );
[ tempPET,xcor7,ycor7,Acor7,Bcor7 ] = activecontour_segmente_katsayili( PETresize,0.7 );
[ tempPET,xcor8,ycor8,Acor8,Bcor8 ] = activecontour_segmente_katsayili( PETresize,0.8 );
[ tempPET,xcor9,ycor9,Acor9,Bcor9 ] = activecontour_segmente_katsayili( PETresize,0.9 );

```

```

figure(1)
imshow(PETresize,[])
hold on
plot(Acor1,Bcor1,'y');
plot(Acor2,Bcor2,'m');
plot(Acor3,Bcor3,'c');
plot(Acor4,Bcor4,'r');
plot(Acor5,Bcor5,'g');
plot(Acor6,Bcor6,'b');
plot(Acor7,Bcor7,'w');
plot(Acor8,Bcor8,'k');
plot(Acor9,Bcor9,'r');
figure(1)
imshow(movingRegisteredAffineWithRigid,[])
hold on
plot(Acor1,Bcor1,'y');
plot(Acor2,Bcor2,'m');
plot(Acor3,Bcor3,'c');
plot(Acor4,Bcor4,'r');
plot(Acor5,Bcor5,'g');
plot(Acor6,Bcor6,'b');
plot(Acor7,Bcor7,'w');
plot(Acor8,Bcor8,'k');
plot(Acor9,Bcor9,'r');

```

```

function [ tempPET,xcor,ycor,Acor,Bcor ] = activecontour_segmente_katsayili( Iimg,m )
% m 0 ile 1 arasında maximum intensitinin yakın contour alanlarının alınması
% birden fazla ilgi alanı için ilk contourun alınması sonuç belirlenen
% contour koordinatlarının çıkarılması

maxIntensity = max(Iimg(:));
P=m;
C = contour(Iimg, [maxIntensity*P, maxIntensity*P]);

```

```

[xC2,yC2] = C2xy(C);
A=cell2mat(xC2);
B=cell2mat(yC2);

xdata = C(1,:);
ydata = C(2,:);
%%
n(1) = 1;
d(1) = ydata(1);
ii = 1;
while true

    n(ii+1) = n(ii)+d(ii)+1;

    if n(ii+1) > numel(xdata)
        n(end) = [];
        break
    end

    d(ii+1) = ydata(n(ii+1));
    ii = ii+1;
end

if (ii>1)
    A = A(n(1):d(1));
    B = B(n(1):d(1));
else
    A=A;
    B=B;
end
figure (6)
imshow(double(Img),[])
hold on
plot(A,B,'r')

maskPET = zeros(size(Img));
maskPET(min(B):max(B), min(A):max(A))=1;
tempPET = Img;
tempPET(~maskPET) = 0;
figure
imshow(tempPET,[]);

Boundaries = bwboundaries(tempPET);
xy=Boundaries{1};
xcor = xy(:, 2);
ycor = xy(:, 1);
%%
Acor=A;
Bcor=B;

End

```

```

function [ normK ] = aralik_atama( Img,mink,maxk )
%
originalMinValue = double(min(min(Img)));
originalMaxValue = double(max(max(Img)));
originalRange = originalMaxValue - originalMinValue;
%
desiredMin = mink;
desiredMax = maxk;
desiredRange = desiredMax - desiredMin;
normK = desiredRange * (double(Img) - originalMinValue) / originalRange + desiredMin;

figure(8)
imshow(normK,[]);
end

```

```

function [ croppedImage ] = crop_image_xy( Img,x,y )

```

```

topLine = min(x);
bottomLine = max(x);
leftColumn = min(y);
rightColumn = max(y);
width = bottomLine - topLine + 2;
height = rightColumn - leftColumn + 2;
croppedImage = imcrop(img, [topLine, leftColumn, width, height]);
figure(7)
imshow(croppedImage,[]);

```

```
end
```

```

% Mathworks sitesinden alınmıştır
% yazarı Chad GREENE. Üstünde değişiklikler yapıldı (http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/43162-c2xyz-contour-matrix-to-coordinates).

```

```

function [x,y] = C2xy(C)
m(1)=1;
n=1;
try
    while n<length(C)
        n=n+1;
        m(n) = m(n-1)+C(2,m(n-1))+1;

```

```

        end
    end

```

```

for nn = 1:n-2
    x{nn} = C(1,m(nn)+1:m(nn+1)-1);
    y{nn} = C(2,m(nn)+1:m(nn+1)-1);

```

```
end
```

```
end
```

```
function [c cor e h] = graycomatrix_descriptor( image)
```

```
    kernel = [0 1; 0 -1; 1 0; -1 0];
```

```
    glcm = graycomatrix( image, 'NumLevels', 64, 'GrayLimits', [], 'offset', kernel );
    stats = graycoprops( glcm, 'Contrast Correlation Energy Homogeneity');
```

```

    c = mean( stats.Contrast );
    cor = mean( stats.Correlation );
    e = mean( stats.Energy );
    h = mean( stats.Homogeneity );

```

```
end
```

```
function M = MI_GG(X,Y)
```

```

% Mathworks sitesinden alınmıştır
% yazarı Generoso GIANREGORIO (http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/36538-very-fast-mutual-information-between-two-images/content/MI\_GG.m).

```

```
%
```

```

X = double(X);
Y = double(Y);

```

```

X_norm = X - min(X(:)) + 1;
Y_norm = Y - min(Y(:)) + 1;

```

```

matAB(:,1) = X_norm(:);
matAB(:,2) = Y_norm(:);
h = accumarray(matAB+1, 1); % joint histogram

```

```

hn = h./sum(h(:)); % normalized joint histogram
y_marg=sum(hn,1);
x_marg=sum(hn,2);

Hy = -sum(y_marg.*log2(y_marg + (y_marg == 0))); % Entropy of Y
Hx = -sum(x_marg.*log2(x_marg + (x_marg == 0))); % Entropy of X

arg_xy2 = hn.*(log2(hn+(hn==0)));
h_xy = sum(-arg_xy2(:)); % joint entropy
M = Hx + Hy - h_xy; % mutual information

```

```

function [ croppedCT,PETresize ] = Preprocessing( CT,PET )

%-----
CTtemp = CT;
L_PET = PET;
%-----
L_CT_t = imadjust(CTtemp);
SE_ball = strel('ball', 4, 4, 4);
L_CT_l = imopen(L_CT_t,SE_ball);
% çevre dokulardan kurtulma
meanGL = mean(L_CT_l(:));
sd = std(double(L_CT_l(:)));
noiseThreshold = meanGL + 1.1 * sd;
% resmi thresleme ve görüntüleme
noisePixels = L_CT_l >= noiseThreshold;
%ilk pikselleri bulma
l=noisePixels;
ltr=transpose(l);
[row_sag, column_sag] = find(l, 1, 'last');
[row_sol, column_sol] = find(l, 1, 'first');
[row_alt, column_alt] = find(ltr, 1, 'last');
[row_ust, column_ust] = find(ltr, 1, 'first');
%kenar belirlenmesi
BW_p = edge(L_PET,'canny');
%ilk piksellerin belirlenip işaretlenmesi
lp=BW_p;
lptr=transpose(lp);
[row_sag_p, column_sag_p] = find(lp, 1, 'last');
[row_sol_p, column_sol_p] = find(lp, 1, 'first');
[row_alt_p, column_alt_p] = find(lptr, 1, 'last');
[row_ust_p, column_ust_p] = find(lptr, 1, 'first');
%-----%
croppedCT = CTtemp(column_ust:column_alt,column_sol:column_sag);
croppedPET = L_PET(column_ust_p:column_alt_p,column_sol_p:column_sag_p);
[xsize ysize] = size(croppedCT);
PETresize = imresize(croppedPET,[xsize ysize],'cubic');

figure(1)
subplot(2,2,1)
imshow(CT,[])
title('orijinal BT goruntusu');
subplot(2,2,2)
imshow(croppedCT,[])
title('ilgilenilen alan on islem sonrasi');
subplot(2,2,3)
imshow(PET,[])
title('orijinal PET goruntusu');
subplot(2,2,4)
imshow(PETresize,[])
title('ilgilenilen alan on islem sonrasi');

end

```

```

function [ movingRegisteredAffineWithRigid, fixed ] = Registration_y( croppedCT, PETresize )

fixed = PETresize;

```

```

moving = croppedCT;

Rfixed = imref2d(size(fixed));
[optimizer,metric] = imregconfig('multimodal');
optimizer.InitialRadius = optimizer.InitialRadius/3.5;
optimizer.MaximumIterations = 100;
tformRigid = imregtform(moving, fixed, 'rigid', optimizer, metric);
movingRegisteredRigid = imwarp(moving, tformRigid, 'OutputView', Rfixed);
movingRegisteredAffineWithRigid = imregister(movingRegisteredRigid, fixed, 'affine', optimizer, metric);

figure(2)
imshowpair(movingRegisteredAffineWithRigid, fixed)
title('Registration from affine model based on rigid initial condition. Iteration = 100, Radius 3.5');

end

```

```

function [PCA_fused] = PCAmethod(movingRegisteredAffineWithRigid, fixed)

```

```

im1 = double(movingRegisteredAffineWithRigid);
im2 = double(fixed);
C = cov([im1(:) im2(:)]);
[V, D] = eig(C);

```

```

if D(1,1) >= D(2,2)
    pca = V(:,1)/sum(V(:,1));
else
    pca = V(:,2)/sum(V(:,2));
end

```

```

PCA_fused = (pca(1)*im1 + pca(2)*im2) ;
PCA_fused = uint16(PCA_fused);

```

```

figure(4)
title('TBA ile birleştirme')
imshow(PCA_fused, [])
end

```

```

function [ FUSED ] = wfusemethod( movingRegisteredAffineWithRigid, fixed )

```

```

X1 = movingRegisteredAffineWithRigid;
X2 = uint16(fixed);
FUSED = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 1, 'max', 'max'));

```

```

figure(3)
title('Dalgacıkla birleştirme')
imshow(FUSED, [])

```

```

end

```

```

clear all
close all

```

```

%BT mat dosyasının seçilmesi
[FileNameCT, PathName] = uigetfile('*.*mat', 'İşlem uygulanacak BT görüntüsünü seçin');
cd(PathName)
load(FileNameCT)
CTtemp = I;
%Pet mat dosyasının seçilmesi
[FileNamePET, PathName] = uigetfile('*.*mat', 'İşlem uygulanacak PET görüntüsünü seçin');
cd(PathName)
load(FileNamePET);
PETtemp = I;
% preprocessing then registration
[croppedCT, PETresize] = Preprocessing(CTtemp, PETtemp);
% registration
[movingRegisteredAffineWithRigid, fixed] = Registration_y(croppedCT, PETresize);

```

```

% fusion
X1 = movingRegisteredAffineWithRigid;
X2 = uint16(fixed);
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

XFUS_level1 = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 1, 'max', 'max'));
XFUS_level2 = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 2, 'max', 'max'));
XFUS_level3 = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 3, 'max', 'max'));
XFUS_level4 = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 4, 'max', 'max'));
XFUS_level5 = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 5, 'max', 'max'));
XFUS_level6 = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 6, 'max', 'max'));
XFUS_level7 = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 7, 'max', 'max'));
XFUS_level8 = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 8, 'max', 'max'));

XFUSmax_min = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 4, 'max', 'min'));
XFUSmax_mean = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 4, 'max', 'mean'));
XFUSmean_mean = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 4, 'mean', 'mean'));
XFUSmean_max = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 4, 'mean', 'max'));
XFUSmax_max = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 4, 'max', 'max'));
XFUSmin_min = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 4, 'min', 'min'));
XFUSmean_min = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 4, 'mean', 'min'));
XFUSmin_max = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 4, 'min', 'max'));
XFUSmin_mean = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 4, 'min', 'mean'));

XFUS_db1 = uint16(wfusing(X1, X2, 'db1', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_db2 = uint16(wfusing(X1, X2, 'db2', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_coif1 = uint16(wfusing(X1, X2, 'coif1', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_coif2 = uint16(wfusing(X1, X2, 'coif2', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_coif3 = uint16(wfusing(X1, X2, 'coif3', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_coif4 = uint16(wfusing(X1, X2, 'coif4', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_coif5 = uint16(wfusing(X1, X2, 'coif5', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_sym2 = uint16(wfusing(X1, X2, 'sym2', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_sym3 = uint16(wfusing(X1, X2, 'sym3', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_sym4 = uint16(wfusing(X1, X2, 'sym4', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_sym5 = uint16(wfusing(X1, X2, 'sym5', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_dmey = uint16(wfusing(X1, X2, 'dmey', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_bior11 = uint16(wfusing(X1, X2, 'bior1.1', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_bior13 = uint16(wfusing(X1, X2, 'bior1.3', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_bior15 = uint16(wfusing(X1, X2, 'bior1.5', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_rbio11 = uint16(wfusing(X1, X2, 'rbio1.1', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_rbio13 = uint16(wfusing(X1, X2, 'rbio1.3', 4, 'mean', 'mean'));
XFUS_rbio15 = uint16(wfusing(X1, X2, 'rbio1.5', 4, 'mean', 'mean'));
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

FXFUS_level1 = Fusion_performance_metric(X1,X2,XFUS_level1);
FXFUS_level2 = Fusion_performance_metric(X1,X2,XFUS_level2);
FXFUS_level3 = Fusion_performance_metric(X1,X2,XFUS_level3);
FXFUS_level4 = Fusion_performance_metric(X1,X2,XFUS_level4);
FXFUS_level5 = Fusion_performance_metric(X1,X2,XFUS_level5);
FXFUS_level6 = Fusion_performance_metric(X1,X2,XFUS_level6);
FXFUS_level7 = Fusion_performance_metric(X1,X2,XFUS_level7);
FXFUS_level8 = Fusion_performance_metric(X1,X2,XFUS_level8);

f = figure('Position',[200 200 400 150]);
dat = [ FXFUS_level1{1} FXFUS_level2{1} FXFUS_level3{1} FXFUS_level4{1} FXFUS_level5{1} FXFUS_level6{1} FXFUS_level7{1}
FXFUS_level8{1};
      FXFUS_level1{2} FXFUS_level2{2} FXFUS_level3{2} FXFUS_level4{2} FXFUS_level5{2} FXFUS_level6{2} FXFUS_level7{2}
FXFUS_level8{2};
      FXFUS_level1{3} FXFUS_level2{3} FXFUS_level3{3} FXFUS_level4{3} FXFUS_level5{3} FXFUS_level6{3} FXFUS_level7{3}
FXFUS_level8{3};
      FXFUS_level1{4} FXFUS_level2{4} FXFUS_level3{4} FXFUS_level4{4} FXFUS_level5{4} FXFUS_level6{4} FXFUS_level7{4}
FXFUS_level8{4};
      FXFUS_level1{5} FXFUS_level2{5} FXFUS_level3{5} FXFUS_level4{5} FXFUS_level5{5} FXFUS_level6{5} FXFUS_level7{5}
FXFUS_level8{5};
      FXFUS_level1{6} FXFUS_level2{6} FXFUS_level3{6} FXFUS_level4{6} FXFUS_level5{6} FXFUS_level6{6} FXFUS_level7{6}
FXFUS_level8{6};
      FXFUS_level1{7} FXFUS_level2{7} FXFUS_level3{7} FXFUS_level4{7} FXFUS_level5{7} FXFUS_level6{7} FXFUS_level7{7}
FXFUS_level8{7};
];
cnames = {'level 1','level 2','level 3','level 4','level 5','level 6','level 7','level 8'};

```

```
rnames = {'Average Pixel Intensity', 'Standard Deviation', 'Mutual information', 'Fusion Symmetry(F1)', 'Fusion Symmetry(F2)', 'Average Normalized Correlation', 'Spatial Frequency'};
t = uitable('Parent', f, 'Data', dat, 'ColumnName', cnames, 'RowName', rnames);
set(t, 'ColumnWidth', 'auto')
```

```
S = [cnames ; num2cell(dat)];
xlswrite('fusion_level_kiyaslama.xls', S)
```

```
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
```

```
FXFUSmax_min = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUSmax_min);
FXFUSmax_mean = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUSmax_mean);
FXFUSmean_mean = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUSmean_mean);
FXFUSmean_max = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUSmean_max);
FXFUSmax_max = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUSmax_max);
FXFUSmin_min = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUSmin_min);
FXFUSmean_min = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUSmean_min);
FXFUSmin_max = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUSmin_max);
FXFUSmin_mean = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUSmin_mean);
```

```
f = figure('Position', [200 200 400 150]);
```

```
dat = [ FXFUSmax_min{1} FXFUSmax_mean{1} FXFUSmean_mean{1} FXFUSmean_max{1} FXFUSmax_max{1} FXFUSmin_min{1}
FXFUSmean_min{1} FXFUSmin_max{1} FXFUSmin_mean{1} ;
FXFUSmax_min{2} FXFUSmax_mean{2} FXFUSmean_mean{2} FXFUSmean_max{2} FXFUSmax_max{2} FXFUSmin_min{2}
FXFUSmean_min{2} FXFUSmin_max{2} FXFUSmin_mean{2} ;
FXFUSmax_min{3} FXFUSmax_mean{3} FXFUSmean_mean{3} FXFUSmean_max{3} FXFUSmax_max{3} FXFUSmin_min{3}
FXFUSmean_min{3} FXFUSmin_max{3} FXFUSmin_mean{3} ;
FXFUSmax_min{4} FXFUSmax_mean{4} FXFUSmean_mean{4} FXFUSmean_max{4} FXFUSmax_max{4} FXFUSmin_min{4}
FXFUSmean_min{4} FXFUSmin_max{4} FXFUSmin_mean{4} ;
FXFUSmax_min{5} FXFUSmax_mean{5} FXFUSmean_mean{5} FXFUSmean_max{5} FXFUSmax_max{5} FXFUSmin_min{5}
FXFUSmean_min{5} FXFUSmin_max{5} FXFUSmin_mean{5} ;
FXFUSmax_min{6} FXFUSmax_mean{6} FXFUSmean_mean{6} FXFUSmean_max{6} FXFUSmax_max{6} FXFUSmin_min{6}
FXFUSmean_min{6} FXFUSmin_max{6} FXFUSmin_mean{6} ;
FXFUSmax_min{7} FXFUSmax_mean{7} FXFUSmean_mean{7} FXFUSmean_max{7} FXFUSmax_max{7} FXFUSmin_min{7}
FXFUSmean_min{7} FXFUSmin_max{7} FXFUSmin_mean{7} ;
];
```

```
cnames = {'max_min', 'max_mean', 'mean_mean', 'mean_max', 'max_max', 'min_min', 'mean_min', 'min_max', 'min_mean'};
rnames = {'Average Pixel Intensity', 'Standard Deviation', 'Mutual information', 'Fusion Symmetry(F1)', 'Fusion Symmetry(F2)', 'Average Normalized Correlation', 'Spatial Frequency'};
t = uitable('Parent', f, 'Data', dat, 'ColumnName', cnames, 'RowName', rnames);
set(t, 'ColumnWidth', 'auto')
```

```
S = [cnames ; num2cell(dat)];
```

```
xlswrite('fusion_kural_kiyaslama.xls', S)
```

```
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
```

```
FXFUS_db1 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_db1);
FXFUS_db2 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_db2);
FXFUS_coif1 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_coif1);
FXFUS_coif2 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_coif2);
FXFUS_coif3 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_coif3);
FXFUS_coif4 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_coif4);
FXFUS_coif5 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_coif5);
FXFUS_sym2 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_sym2);
FXFUS_sym3 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_sym3);
FXFUS_sym4 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_sym4);
FXFUS_sym5 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_sym5);
FXFUS_dmey = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_dmey);
FXFUS_bior11 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_bior11);
FXFUS_bior13 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_bior13);
FXFUS_bior15 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_bior15);
FXFUS_rbio11 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_rbio11);
FXFUS_rbio13 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_rbio13);
FXFUS_rbio15 = Fusion_performance_metric(X1,X2, XFUS_rbio15);
```

```
f = figure('Position', [200 200 400 150]);
```

```
dat = [ FXFUS_db1{1} FXFUS_db2{1} FXFUS_coif1{1} FXFUS_coif2{1} FXFUS_coif3{1} FXFUS_coif4{1} FXFUS_coif5{1} FXFUS_sym2{1}
FXFUS_sym3{1} FXFUS_sym4{1} FXFUS_sym5{1} FXFUS_dmey{1} FXFUS_bior11{1} FXFUS_bior13{1} FXFUS_bior15{1}
FXFUS_rbio11{1} FXFUS_rbio13{1} FXFUS_rbio15{1};
FXFUS_db1{2} FXFUS_db2{2} FXFUS_coif1{2} FXFUS_coif2{2} FXFUS_coif3{2} FXFUS_coif4{2} FXFUS_coif5{2} FXFUS_sym2{2}
FXFUS_sym3{2} FXFUS_sym4{2} FXFUS_sym5{2} FXFUS_dmey{2} FXFUS_bior11{2} FXFUS_bior13{2} FXFUS_bior15{2}
FXFUS_rbio11{2} FXFUS_rbio13{2} FXFUS_rbio15{2};
```

```

FXFUS_db1{3} FXFUS_db2{3} FXFUS_coif1{3} FXFUS_coif2{3} FXFUS_coif3{3} FXFUS_coif4{3} FXFUS_coif5{3} FXFUS_sym2{3}
FXFUS_sym3{3} FXFUS_sym4{3} FXFUS_sym5{3} FXFUS_dmey{3} FXFUS_bior11{3} FXFUS_bior13{3} FXFUS_bior15{3}
FXFUS_rbio11{3} FXFUS_rbio13{3} FXFUS_rbio15{3};
FXFUS_db1{4} FXFUS_db2{4} FXFUS_coif1{4} FXFUS_coif2{4} FXFUS_coif3{4} FXFUS_coif4{4} FXFUS_coif5{4} FXFUS_sym2{4}
FXFUS_sym3{4} FXFUS_sym4{4} FXFUS_sym5{4} FXFUS_dmey{4} FXFUS_bior11{4} FXFUS_bior13{4} FXFUS_bior15{4}
FXFUS_rbio11{4} FXFUS_rbio13{4} FXFUS_rbio15{4};
FXFUS_db1{5} FXFUS_db2{5} FXFUS_coif1{5} FXFUS_coif2{5} FXFUS_coif3{5} FXFUS_coif4{5} FXFUS_coif5{5} FXFUS_sym2{5}
FXFUS_sym3{5} FXFUS_sym4{5} FXFUS_sym5{5} FXFUS_dmey{5} FXFUS_bior11{5} FXFUS_bior13{5} FXFUS_bior15{5}
FXFUS_rbio11{5} FXFUS_rbio13{5} FXFUS_rbio15{5};
FXFUS_db1{6} FXFUS_db2{6} FXFUS_coif1{6} FXFUS_coif2{6} FXFUS_coif3{6} FXFUS_coif4{6} FXFUS_coif5{6} FXFUS_sym2{6}
FXFUS_sym3{6} FXFUS_sym4{6} FXFUS_sym5{6} FXFUS_dmey{6} FXFUS_bior11{6} FXFUS_bior13{6} FXFUS_bior15{6}
FXFUS_rbio11{6} FXFUS_rbio13{6} FXFUS_rbio15{6};
FXFUS_db1{7} FXFUS_db2{7} FXFUS_coif1{7} FXFUS_coif2{7} FXFUS_coif3{7} FXFUS_coif4{7} FXFUS_coif5{7} FXFUS_sym2{7}
FXFUS_sym3{7} FXFUS_sym4{7} FXFUS_sym5{7} FXFUS_dmey{7} FXFUS_bior11{7} FXFUS_bior13{7} FXFUS_bior15{7}
FXFUS_rbio11{7} FXFUS_rbio13{7} FXFUS_rbio15{7};
];
cnames =
{'db1','db2','coif1','coif2','coif3','coif4','coif5','sym2','sym3','sym4','sym5','dmey','bior11','bior13','bior15','rbio11','rbio13','rbio15'};
rnames = {'Average Pixel Intensity', 'Standard Deviation', 'Mutual information', 'Fusion Symmetry(F1)', 'Fusion
Symmetry(F2)', 'Average Normalized Correlation', 'Spatial Frequency'};
t = uitable('Parent',f,'Data',dat,'ColumnName',cnames,'RowName',rnames);
set(t,'ColumnWidth','auto')

S = [cnames ; num2cell(dat)];
xlswrite('filtre_kiyaslama.xls',S)

```

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı ve Soyadı: Oğuzhan AYYILDIZ

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti (T.C.)

Doğum Tarihi ve Yeri: 22.03.1988, Erzurum

İletişim Bilgileri: Abdullah Gül Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Sümer Kampusu, Barbaros Mah., Erkilet Bul., 38170 Kocasinan / KAYSERİ

İş Tel.: +90 352 224 88 00

E-posta: oguzhan.ayyildiz@agu.edu.tr

ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Derece	Alan	Üniversite	Mezuniyet Yılı
Lisans	Elektrik ve Elektronik Mühendisliği	İhsan Doğramacı Bilkent Üniversitesi	2013
Yüksek Lisans	Biyomedikal Mühendisliği	Erciyes Üniversitesi	Devam ediyor

YABANCI DİL: İngilizce

ESERLER

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (*Proceedings*) basılan bildiriler:

1. Karaçavuş, S., Yılmaz, B., Taşdemir, A., Kayaalti, Ö., Kaya, E., İçer, S., Ayyıldız, O., Vardereleli, E., Asyali, M.H., 2014. Assessment of relationship between texture analysis parameters obtained from 18-F FDG-PET/CT images and tumor metabolism and histopathological findings in non-small cell lung cancer. *Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine*, October 18–22, 2014 Gothenburg, Sweden. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 41 (Supplement 2): S151–S705, pp. 369. DOI 10.1007/s00259-014-2901-9.
2. Karaçavuş, S., Yılmaz, B., Kayaalti, Ö., Taşdemir, A., Kaya, E., İçer, S., Ayyıldız, O., Eset, K., Vardereleli, E., Asyali, M.H., 2015. Comparison of 3D texture features and metabolic parameters obtained from 18-F FDG-PET/CT images for

evaluating tumor stage and subtype in non-small cell lung cancer. *Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine*, October 10–14, 2015, Hamburg, Germany. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 42 (Supplement 1): S1–S924, pp. 370. DOI 10.1007/s00259-015-3198-z.

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (*Proceedings*) basılan bildiriler:

1. Karaçavuş, S., Kayaaltı, Ö., Yılmaz, B., İçer, S., Kaya, E., **Ayyıldız, O.**, 2014. Pet/Bt Görüntülerinden Doku Analizi Yöntemiyle Elde Edilen Parametrelerin Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri Evrelemesinde Kullanılması. *Tıp Teknolojileri Ulusal Kongresi*, TIPTEKNO 2014, Nevşehir, Türkiye, 25–27 Eylül 2014, ss.99–102
2. Karaçavuş, S., Yılmaz, B., Taşdemir, A., Kayaltı, Ö., Altınkaynak, M., Kaya, E., İçer, S., Acer, Ç.G., **Ayyıldız, O.**, Vardareli, E., 2014. Pozitron emisyon tomografisi görüntülerinden doku analizi yöntemleriyle elde edilen parametrelerin tümör metabolizması ve evresiyle ilişkisi. *26. Ulusal Nükleer Tıp Kongresi*, Nisan 16-20, Antalya.
3. Eset, K., İçer, S., Karaçavuş, S., Yılmaz, B., Kayaaltı, Ö., **Ayyıldız, O.**, Kaya, E., 2015. PET Görüntülerinde Akciğer Tümörü Segmentasyonu Yöntemlerinin Karşılaştırılması. *Tıp Teknolojileri Ulusal Kongresi*, TIPTEKNO'15, Muğla, Türkiye, 15–18 Ekim 2015.
4. **Ayyıldız, O.**, Yılmaz, B., Karaçavuş, S., Kayaaltı, Ö., İçer, S., Eset, K., Kaya, E., 2015. Akciğer Tümörlü Hastaların PET ve BT Görüntülerinin Çakıştırılıp Birleştirilmesi. *Tıp Teknolojileri Ulusal Kongresi*, TIPTEKNO'15, Muğla, Türkiye, 15–18 Ekim 2015.

Sertifikalar:

Türkiye Elektrik Piyasası Eğitimi (2013).

Elektrik 1kV üstü ve 1kV. Altı Tesisler SMM Yetki Belgesi Dersleri (2013).

Projeler:

İnkübatörlü Titreşimli Isıl Döngü Cihazı. *Bilim Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı Tekno Girişim Sermayesi Destekleri Proje No: 0235.TGSD.2015*, Proje Yürütücüsü (2015).

Düzenlenme tarihi: 21.12.2015