

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

**YAPISAL MR GÖRÜNTÜLERİNDEN MAKİNE
ÖĞRENİMİ YÖNTEMLERİ KULLANILARAK
ŞİZOFRENİNİN SINIFLANDIRILMASI**

**Hazırlayan
Merve ANDAÇ**

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Şerife GENGEÇ BENLİ**

Yüksek Lisans Tezi

**Ağustos 2023
KAYSERİ**

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

**YAPISAL MR GÖRÜNTÜLERİNDEN MAKİNE
ÖĞRENİMİ YÖNTEMLERİ KULLANILARAK
ŞİZOFRENİNİN SINIFLANDIRILMASI
(Yüksek Lisans Tezi)**

**Hazırlayan
Merve ANDAÇ**

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Şerife GENGEÇ BENLİ**

**Ağustos 2023
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.

Merve ANDAÇ

İmza

“Yapısal MR Görüntülerinden Makine Öğrenimi Yöntemleri Kullanılarak Şizofreninin Sınıflandırılması” adlı Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi ’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Hazırlayan

Merve ANDAÇ

İmza

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Şerife GENGEÇ BENLİ

İmza

Biyomedikal Mühendisliği ABD Başkanı

Prof. Dr. Semra İÇER

İmza

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince değerli vaktini bana ayırarak her aşamada bana yol gösteren ve engin tecrübelerini paylaşarak emeğini hiçbir zaman esirgemeyen, öğrencisi olmaktan büyük gurur duyduğum değerli hocam, tez danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Şerife GENGEÇ BENLİ'ye teşekkür ederim.

Çalışmalarım boyunca ilgi ve alakasını eksik etmeyen, desteğini tüm kalbimle hissettiğim, varlığından büyük güç aldığım, sabır ve anlayışla her an yanımda olan değerli eşim Mehmet Alperen ANDAÇ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tüm eğitim öğretim hayatım boyunca maddi manevi destekleriyle beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan aileme de sonsuz teşekkürler ederim. Yalnız maddi ve manevi desteği ile kalmayıp aynı zamanda inancımı ve kararlılığımı asla kaybetmememi sağlayan sevgili anneciğim Zehra ÇOLAK'a çok teşekkür ederim. İyi dilekleri ile kendimi daha güçlü hissetmemi sağlayarak destek olan tüm dostlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Merve ANDAÇ

Ağustos 2023, KAYSERİ

YAPISAL MR GÖRÜNTÜLERİNDEN MAKİNE ÖĞRENİMİ YÖNTEMLERİ KULLANILARAK ŞİZOFRENİNİN SINIFLANDIRILMASI

Merve ANDAÇ

Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
Yüksek Lisans Tezi, Ağustos 2023
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Şerife GENGEÇ BENLİ

ÖZET

Karmaşık bir psikiyatrik bozukluk olan şizofreni hastalığında doğru tanı ve tedavi sürecinin etkin bir şekilde yönetilebilmesi oldukça önemlidir. Çeşitli manyetik rezonans tekniklerine ait görüntüler, şizofreni için biyobelirteç olarak hizmet etme potansiyeline sahiptir. Bu çalışmanın amacı, şizofrenili bireyler ile sağlıklı kontroller arasında beyin bölgelerinde oluşabilecek dokusal özelliklerdeki farklılıkları yapısal MR görüntüleri aracılığıyla sayısal olarak analiz etmektir. Bu amaç doğrultusunda yapılan ilk sınıflandırma çalışmasında sağ, sol ve iki taraflı beyin olmak üzere beş bölgeden elde edilen Gri Düzey Eş Oluşum Matrisi (GLCM) öznitelikleri çeşitli makine öğrenmesi yöntemleri kullanılarak sınıflandırılmıştır. Sol hemisferdeki bu beş bölgenin GLCM özellikleri kullanılarak şizofreni ile sağlıklı bireylerin ayırt edilmesinde en yüksek %94,4 doğruluk oranı ile yüksek performanslı sınıflandırma metrikleri elde edilmiştir. İkinci sınıflandırma çalışmasında ise tüm beyinden elde edilen 3 doku tipi beyaz madde (WM), gri madde (GM) ve beyin omurilik sıvısı (CSF) görüntüleri veri girişi olarak kullanılarak, AlexNet tabanlı kurgulanan CNN mimarisi ile sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Yapısal MR görüntüleri kullanılarak yapılan sınıflandırma metrikleri incelendiğinde GM görüntülerinin %98 doğruluk oranı ile yüksek sınıflandırma başarısı elde edildiği görülmüştür. Üçüncü sınıflandırma çalışmasında ise bu 3 doku tipine ait görüntülerden GLCM, Yönlendirilmiş Gradyanların Histogramı (HOG) ve Yerel İkili Örüntü (LBP) metotları kullanılarak öznitelik çıkarılmış olup makine öğrenme algoritmaları ile sınıflandırma gerçekleştirilmiştir. %86.11 doğruluk oranı ile XGB algoritması en yüksek doğruluğu veren sınıflandırıcı olduğu görülmüştür. Şizofreni gibi psikiyatrik bozukluklarda dahi bireylerin yapısal beyin MR görüntülerinin hastalık etiolojisinin anlaşılmasına katkı sağlama potansiyeline sahip olduğu vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, yapısal MR görüntüleme, makine öğrenimi, sınıflandırma.

CLASSIFICATION OF SCHIZOPHRENIA USING MACHINE LEARNING METHODS FROM STRUCTURAL MR IMAGES

Merve ANDAÇ

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

Master Thesis, August 2023

Supervisor: Dr. Şerife GENGEÇ BENLİ

ABSTRACT

In schizophrenia, which is a complex psychiatric disorder, the correct diagnosis and treatment process is very important for effective management. Various types of magnetic resonance (MR) images have the potential to serve as biomarkers for schizophrenia. The aim of this study is to numerically analyze the differences in textural features that may occur in brain regions between individuals with schizophrenia and healthy controls by means of structural MR images. In the first classification study conducted for this purpose, the Gray Level Co-occurrence Matrix (GLCM) features obtained from five regions, namely the right, left and bilateral brain, were classified using machine learning methods. When the results were examined, high-performance classification metrics were obtained in differentiating schizophrenia and healthy individuals by using the GLCM features of these five regions in the left hemisphere with an accuracy rate of 94.4%. In the second classification study, 3 tissue types of white matter (WM), gray matter (GM) and cerebrospinal fluid (CSF) images obtained from the whole brain were used as data input, and classification was performed with the AlexNet-based CNN architecture. Using structured concept metrics using structural MR drawing, GM image achieves high technology with 98% accuracy rate. In the third classification study, features were extracted from the images of these 3 tissue types using GLCM, Directed Gradient Histogram (HOG) and Local Binary Pattern (LBP) methods, and classification was performed with machine learning algorithms. With an accuracy rate of 86.11%, the XGB algorithm was found to be the classifier that gave the highest accuracy. It is emphasized that structural brain MR images of individuals have the potential to contribute to the understanding of the etiology of the disease, even in psychiatric disorders such as schizophrenia.

Keywords: Schizophrenia, structural MR imaging, machine learning, classification.

İÇİNDEKİLER

YAPISAL MR GÖRÜNTÜLERİNDEN MAKİNE ÖĞRENİMİ YÖNTEMLERİ KULLANILARAK ŞİZOFRENİNİN SINIFLANDIRILMASI

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK.....	iii
KABUL VE ONAY	ii
ÖNSÖZ	v
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	x
TABLolar LİSTESİ.....	xiv
ŞEKİLLER LİSTESİ	iii
GİRİŞ	1

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. İnsan Beyni Fizyolojisi ve Nöral Aktivitesi.....	4
1.2. Hemodinamik Yanıt.....	5
1.3. Beyin Bölümleri.....	6
1.3.1. Serebrum.....	7
1.3.2. Serebral Korteks	7
1.3.3. Beyin Sapı	8
1.3.4. Beyincik.....	8
1.3.5. Beynin Lobları.....	9
1.3.5.1. Frontal Lob	9

1.3.5.2. Parietal Lob	9
1.3.5.3. Oksipital Lob	9
1.3.5.4. Temporal Lob	10
1.4. Çalışmamızda İncelenecek Olan Diğer Beyin Bölgeleri	10
1.4.1. Amigdala	10
1.4.2. Kaudat	11
1.4.3. Globus Pallidus	12
1.4.4. Putamen	13
1.4.5. Talamus	13
1.5. Şizofreni ve Beyin İlişkisi	14
1.5.1. Şizofreni	14
1.5.2. Şizofrenik Beyindeki Anormallikler	15
1.6. Beyin Görüntülemenin Tarihsel Gelişimi	16
1.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme	17
1.7.1. Manyetik Rezonans Fiziği	18
1.7.2. Yapısal Manyetik Rezonans Görüntüleme	19

2. BÖLÜM

LİTERATÜR ÇALIŞMASI

Literatür Özeti	21
-----------------------	----

3. BÖLÜM

YÖNTEM VE MATERYAL

3.1 Veri Seti	26
3.2 Anatomik Görüntülerin Elde Edilmesi	27
3.3 Önışleme Adımları	27
3.3.1 Beyin Ekstraksiyonu	28
3.3.2 Doku Tipi Segmentasyonu	28

3.3.2.1 FAST Aracı ile Segmentasyon	28
3.3.2.2 FİRST Aracı ile Model Tabanlı Segmentasyon.....	29
3.4 Özellik Çıkarımı.....	32
3.4.1 Gri Düzey Eş Oluşum Matrisleri.....	32
3.4.2 Yerel İkili Örüntü	33
3.4.3 Yönlendirilmiş Gradyanların Histogramı	35
3.5 Öznitelik Seçimi.....	35
3.6 Sınıflandırma Yöntemleri.....	35
3.6.1 K-En Yakın Komşu.....	36
3.6.2 Naïve Bayes	37
3.6.3 Lineer Diskriminant Analizi	37
3.6.4 Rastgele Orman.....	37
3.6.5 Gradient Boosting	38
3.6.6 XGBoost	38
3.6.7 AdaBoost	38
3.6.8 Evrişimli Sinir Ağları.....	38
3.7 Performans Değerlendirme Metrikleri	41
3.7.1 AUC	42
3.7.2 Doğruluk	43
3.7.3 Hassasiyet.....	43
3.7.4 Özgüllük.....	43
3.7.5 F1 Puanı	43

4. BÖLÜM

BULGULAR

4.1 Model Tabanlı Segmentasyon Görüntülerinin Makine Öğrenmesi Metodu ile Sınıflandırılması.....	44
--	----

4.2 Doku Tipi Segmentasyon Görüntülerinin Makine Öğrenmesi Metodu ile Sınıflandırılması.....	48
4.3 Doku Tipi Segmentasyon Görüntülerinin Evrişimli Sinir Ağları (CNN) ile Sınıflandırılması.....	51

5. BÖLÜM

TARTIŞMA-SONUÇ ve ÖNERİLER

5.1 Model Tabanlı Segmentasyon Görüntülerinin Makine Öğrenmesi Metodu ile Sınıflandırılması.....	54
5.2 Doku Tipi Segmentasyon Görüntülerinin Makine Öğrenmesi Metodu ile Sınıflandırılması.....	56
5.3 Doku Tipi Segmentasyon Görüntülerinin Evrişimli Sinir Ağları (CNN) ile Sınıflandırılması.....	57
KAYNAKÇA	59
EKLER.....	75
EK 1.....	75
ÖZGEÇMİŞ.....	77

KISALTMALAR

AB: AdaBoost

ACh: Asetilkolin

ALFF: Düşük Frekans Dalgalarının Genliği

AUC: Eğri Altındaki Alan

BAT: Bilgisayarlı Aksiyal Tomografi

BET: Beyin Çıkarma Aracı

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CSF: Beyin Omurilik Sıvısı

COBRE: The Center for Biomedical Research Excellence

CNN: Evrişimli Sinir Ağları

DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

dHb: Deoksihemoglobin

dk: Dakika

DOF: Alan Derinliği

DSM: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı

DTG: Difüzyon Tensör Görüntüleme

EEG: Elektroensefalografi

FAST: FSL'nin Otomatik Segmentasyon Aracı

FES: İlk Epizot Şizofreni

fMRG: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

FSL: FMRIB'nin Yazılım Kitaplığı

FWHM: Tam Genişlik Yarı Maksimum

GABA: Gamma Aminobütirik Asit

GB: Gradient Boosting

GLCM: Gri Seviye Eş Oluşum Matrisleri

GM: Gri Madde

HOG: Yönlendirilmiş Gradyanların Histogramı

IR: İnversiyon İyileşmesi

IQ: Zeka Katsayısı (Intelligence Quotient)

jpeg: Joint Photographic Experts Group

kNN: K-En Yakın Komşu

LBP: Yerel İkili Örüntüler

LDA: Lineer Diskriminant Analizi

LR: Lineer Regresyon

mm: Milimetre

ML: Makine Öğrenimi

MPRAGE: Magnetization Prepared RAPid Gradient Echo

MR: Manyetik Rezonans

MRA: Manyetik Rezonans Anjiyografisi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRS: Manyetik Rezonans Spektroskopisi

MVPA: Çok Değişkenli Örüntü Analizi

NBG: Naïve Bayes

NIMH: Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüleri

OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk

PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

ReHo: Bölgesel Homojenlik

ReLU: Düzeltilmiş Doğrusal Birim

RF: Radyo Dalgası

RF: Rastgele Orman

RFE: Yinelemeli Özellik Eliminasyonu

ROI: İlgi Bölgeler

SE: Spin Echo

sMR: Yapısal Manyetik Rezonans

SPECT: Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi

SVM: Destek Vektör Makinesi

T: Tesla

T1IR: T1 Ağırlıklı IR

T1SE: T1 Ağırlıklı SE

T1W1: T1 Ağırlıklı Görüntü

VBM: Voksel Bazlı Morfometri

vd: ve diğerleri

WBM: Dalgacık Tabanlı Morfometri

WM: Beyaz Madde

XGB: eXtrem Gradient Boosting



TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1.	MR görüntüleri kullanılarak şizofreninin özellik çıkarımı ve makine öğrenimi yaklaşımları sınıflandırmasına dayalı gerçekleştirilmiş çalışmalar	22
Tablo 2.	COBRE veri seti klinik ve demografik bilgileri	26
Tablo 3.	Hata matrisi	42
Tablo 4.	Sağ yarımküre bölgeleriyle ilgili çeşitli sınıflandırma sonuçlarının değerlendirme ölçütleri	47
Tablo 5.	Sol hemisfer bölgeleriyle ilgili çeşitli sınıflandırma sonuçlarının değerlendirme metrikleri	47
Tablo 6.	Bilateral hemisfer bölgeleriyle ilgili sınıflandırma sonuçlarının değerlendirme ölçütleri	47
Tablo 7.	Tek bir doku tipi için HOG, LBP ve GLCM birleştirilmiş özellikleri ile ilgili sınıflandırma sonuçlarının değerlendirme ölçütleri	48
Tablo 8.	3 doku tipinden (GM, WM, CSF) elde edilen çeşitli özelliklerin kombinasyonları ile ilgili sınıflandırma sonuçlarının değerlendirme ölçütleri	48
Tablo 9.	CNN doğruluk değerleri	53

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	İnsan beyin yapısı	4
Şekil 2.	Beynin kısımları ve loblar.....	7
Şekil 3.	İncelenen beyin bölgeleri.....	11
Şekil 4.	Sagittal, koronal ve eksenel MR görüntüsü	18
Şekil 5.	FSL BET aracı MR görüntüsü	28
Şekil 6.	FSL FAST aracı MR görüntüsü.....	29
Şekil 7.	a) Sol amigdala, b) Sağ amigdala	30
Şekil 8.	a) Sol kaudat, b) Sağ kaudat	30
Şekil 9.	a) Sol pallidum, b) Sağ pallidum	31
Şekil 10.	a) Sol putamen, b) Sağ putamen	31
Şekil 11.	a) Sol talamus, b) Sağ talamus.....	31
Şekil 12.	FSL sağ beyin FIRST aracı çıktısı	32
Şekil 13.	3x3lük alt görüntü örneği.....	34
Şekil 14.	8 bitlik ikili gösterim.....	34
Şekil 15.	CNN mimarisi ana yapısı.....	39
Şekil 16.	Tasarlanan CNN yapısı	41
Şekil 17.	ROC eğrisi	42
Şekil 18.	Model tabanlı segmentasyon sonuçlarının makine öğrenmesi metodu ile sınıflandırılması şematik gösterimi.....	45
Şekil 19.	Doku tipi segmentasyon sonuçlarının makine öğrenmesi metodu ile sınıflandırılması şematik gösterimi.....	50
Şekil 20.	Sınıflandırmada kullanılan CNN mimarisi	51
Şekil 21.	Doku tipi segmentasyon sonuçlarının evrişimli sinir ağları (CNN) ile sınıflandırılması şematik gösterimi.....	52

GİRİŞ

Günümüzde psikiyatrik rahatsızlıkların teşhis ve tedavisi, tıp ve yapay zekâ alanındaki ilerlemeler sayesinde önemli ölçüde gelişme göstermektedir. Özellikle şizofreni gibi karmaşık bir psikiyatrik rahatsızlığın teşhis edilmesi genellikle birçok klinik belirti ve semptomların değerlendirilmesini gerektiren bir süreçtir. Ayrıca son yıllarda görüntüleme tekniklerindeki ilerlemeler ve makine öğrenimi yöntemlerinin kullanımı, şizofreni teşhisinde yeni yaklaşımlar sunmaktadır.

Özellikle psikiyatrik hastalıkların doğasını anlamak için gerçekleştirilen beyin çalışmalarında yapısal, fonksiyonel ve difüzyon tensör gibi MR görüntüleme yaklaşımlarının ayrı ayrı veya birlikte yer aldığı araştırmalar her geçen gün ivme kazanmaktadır. Bu görüntüler, şizofrenili bireylerde beyin bölgelerindeki yapısal değişiklikleri ve anormallikleri ortaya çıkarabilmekte ayrıca bu görüntülerin incelenmesi ve şizofreni sınıflandırmasının yapılması karmaşık ve zaman alıcı olabilmektedir.

Fonksiyonel MR görüntüleme, beynin belirli bölgelerinin etkinliğini ve işlevlerini incelemek için kullanılan bir görüntüleme tekniğidir. Bu teknik beyin aktivitesinin hem dinamik hem de mekânsal (beynin farklı bölgeleri) özelliklerini inceleme fırsatı tanır. Bu yöntemle beyindeki belirli işlevsel bölgelerin aktivasyonu ve birbirleriyle olan ilişkileri haritalanabilir [1].

Beyindeki sinir liflerinin yönelim ve bağlantılarını incelemek için kullanılan MR tekniği olan difüzyon tensör görüntüleme, beyindeki su moleküllerinin hareketiyle ilgili bilgileri ölçerek sinir liflerinin anatomik yapılarını haritalandırır. Bu görüntüleme tekniği, sinir sisteminin yapısını ve bağlantılarını haritalamak için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemle beyin liflerinin anatomik yapısı, beyin bölgeleri arasındaki bağlantılar ve beyin traktları incelenebilir [2].

Yapısal MR görüntüleme vücutta organların, dokuların ve yapıların ayrıntılı görüntülerini oluşturmak için kullanılan bir tıbbi görüntüleme tekniğidir. Beyindeki yapıları ve bölgeleri haritalamak, tümörleri tespit etmek, doku hasarını incelemek ve nörolojik bozuklukları araştırmak için sıklıkla kullanılmaktadır [3]. Bu faydaların yanı sıra, yapısal MR görüntüleme yöntemi non-invaziv bir şekilde (dokuya zarar vermeden) güvenli bir görüntüleme seçeneği sunar ve genellikle hastalar için rahatsızlık vermez. Özellikle büyük hasta grupları üzerinde yapılan tıp ve bilim araştırmalarında, yapısal görüntüleme teknikleri kullanılarak istatistiksel analizler yapılabilmekte ve verilerin nesnel bir şekilde değerlendirilmesi sağlanabilmektedir.

Makine öğrenmesi, büyük veri setlerindeki desenleri tanımlamak ve tahminler yapmak için algoritmaların kullanılmasıyla ilgilenen bir disiplindir. Son yıllarda, yapısal MR görüntülerinin analizi için makine öğrenmesi yöntemleri psikiyatrik bozukluklarda özellikle şizofreni teşhisi ve sınıflandırmasında umut vaat eden bir araştırma alanı haline gelmiştir. Bu yöntemler, görüntülerden çıkarılan özelliklerin kullanıldığı öğrenme algoritmalarını içermektedir. Bu sayede, şizofrenili bireyler ile sağlıklı kontroller arasındaki farklılıkları belirlemek ve şizofrenili grubu ayırt edebilme potansiyeli sunulmaktadır.

Bu tez çalışması yapısal beyin MR görüntülerini kullanarak şizofreni sınıflandırması için makine öğrenmesi yöntemlerinin potansiyelini araştırmayı amaçlamaktadır. Elde edilen veriler, şizofrenili bireyler ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki yapısal farklılıkları ortaya koyan özellikleri içermektedir. Bu özellikler, uygun bir sınıflandırma modeli oluşturmak için kullanılacak ve sonuçlar değerlendirilecektir. Bu tez çalışmasında amigdala, kaudat, pallidum, putamen ve talamus gibi kortikal altı yapılara ve 3 farklı doku tipine odaklanılmıştır. Bu bölgeler daha önce şizofreni ile ilişkili olarak kısmen çalışılmış olmakla birlikte bu tez çalışması bahsi geçen bölgelere özgü yeni içgörüler ve bulguları araştırmaktadır. Ayrıca tüm beyin incelenmeden sadece odaklanılan beyin bölgeleri ve dokularının şizofreni etiyolojisine katkısı incelenecektir.

Bu çalışmanın bulguları, şizofreni teşhisinde ve tedavisinde daha hızlı ve doğru bir yaklaşım sunarak klinik uygulamalarda önemli katkı sağlama potansiyelindedir. Ayrıca,

makine öğrenmesi yöntemlerinin beyin görüntüleme verileriyle birleştirilmesi, şizofreni araştırmalarına daha fazla anlayış, bilgi ve motivasyon sağlayacaktır.

Tezin Amacı ve Katkıları

Çalışmada şizofrenili bireylerin bütün beyin dışındaki odaklanmış bölgelere ait yapısal MR görüntülerindeki gizli örüntülerin kullanılarak saptanabilirliği analiz etmek için;

- Yapısal MR ile elde edilen beyin görüntüleri incelenmiştir.
- İlk olarak odaklanılan beş bölgeden GLCM ile elde edilen doku özelliklerini kullanarak çeşitli makine öğrenimi metotları ile şizofreninin ayırt edilebilme potansiyeli araştırılmıştır.
- İkinci olarak beynin gri madde, beyaz madde ve beyin omurilik sıvısı bölümleri çeşitli ön işlemler sonucunda elde edilmesiyle GLCM, HOG ve LBP ile oluşturulan özellikler kullanılarak çeşitli makine öğrenimi metotları ile şizofreni potansiyeli araştırılmıştır.
- Üçüncü olarak bu üç beyin dokusu görüntüleri kullanılarak evrişimli sinir ağları ile şizofreninin ayırt edilebilirliği potansiyeli araştırılmıştır.

Tezin Organizasyonu

Tez çalışmasının birinci bölümünde insan beyninin genel bölümleri, çalışmamızda odaklanılan beyin bölgeleri, şizofreni hastalığı ve beyin ilişkisi ile MR görüntüleme başlıklarından bahsedilmektedir. İkinci bölümünde şizofrenili bireylerin yapısal MR görüntüleri kullanılarak gerçekleştirilmiş olan literatür çalışmaları çeşitli açılardan sunulmaktadır.

Üçüncü bölümünde kullandığımız veri seti, uyguladığımız görüntü ön işlemleri, yine çalışmamızda kullandığımız özellik çıkarma metotları ve yapılan sınıflandırma çalışmalarında kullanılan algoritmalarından bahsedilmektedir. Dördüncü bölümünde hazırlanan veriler ile gerçekleştirdiğimiz sınıflandırmalar ve elde edilen bulgular sunulmaktadır. Beşinci bölümünde ise elde edilen bulgular şizofreni hastalığı kapsamında incelenerek yorumlanmış olup çalışmanın gelecekteki perspektifi değerlendirilmiştir.

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. İnsan Beyni Fizyolojisi ve Nöral Aktivitesi

Yüzyıllar boyu gerçekleştirilen çalışmalarla bilim insanları beyin hakkında bir anlayış geliştirmeye çalışmış olup son zamanlarda ise görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle sinirbilimciler beyin bölgelerinin ayrıntılı haritalarını çıkarmışlardır. Sinirbilimciler MR ve EEG gibi modern görüntüleme yöntemleri ile bir bireyin çeşitli görevleri veya düşünce süreçlerini yerine getirirken beyindeki elektriksel aktiviteyi kaydetme eğilimine gitmişlerdir. Bu kayıtlarla yapılan analizler sonucu görev türlerini ve duyguları beyindeki belirli bölgelerle ilişkilendirmelerini sağlamışlardır. Görüntüleme tekniklerinin sağladığı beyni gözlemleme özgürlüğü, nöro bilimde bir bilgi patlamasına olanak sağlamış ayrıca beyni ve onun nasıl çalıştığını anlamamızı derinleştirmiştir [4].



Şekil 1. İnsan beyin yapısı [4]

Şekil 1 ile şematize edilen insan beyini, nöronlar arasındaki elektriksel ve kimyasal sinyallerin iletişimi ile nöral aktiviteyi gerçekleştirir. Nöral aktivite, beyindeki nöronların etkileşimlerini ve işlevlerini ifade eder. Beyin, sürekli olarak elektriksel sinyaller üretir, iletişim kurar ve işlem yapar [5].

Nöronlar: Bilgiyi elektriksel ve kimyasal sinyallere dönüştüren, ileten ve işleyen ve beyinde milyarlarca bulunan hücrelerdir. Nöronlar, aksiyon potansiyelleri olarak adlandırılan elektriksel sinyalleri üretebilmekte ve sinapslar aracılığıyla diğer nöronlarla iletişim kurabilmektedir [5,7].

Sinapslar ve kimyasal iletişim: Nöronlar arasındaki iletişim sinapslar aracılığıyla gerçekleşir. Sinaptik boşluk adı verilen küçük bir boşluk, bir nöronun sonundaki hücre zarı ile bir diğer nöronun veya hedef hücrenin hücre zarı arasında yer alır. İletişim, bir sinir impulsunun (aksiyon potansiyeli) sinaptik boşluktan geçerek nörotransmitter adı verilen kimyasal maddelerin salınmasına ve hedef hücredeki reseptörlere bağlanmasına dayanır [6].

Elektriksel aktivite: Beyin, nöronların aksiyon potansiyellerinden kaynaklanan elektriksel aktiviteyi sürekli olarak üretir. Bu elektriksel aktivite, elektroensefalogram (EEG) gibi yöntemlerle kaydedilebilir ve beyin dalgaları olarak adlandırılan farklı frekans ve ritimlerde gözlemlenebilmektedir [6].

Kan dolaşımı: Beyin, oksijen ve besin maddelerinin sağlanması için yoğun bir kan dolaşımına ihtiyaç duyar. Beyindeki kan akımı, beyin arterleri ve venleri aracılığıyla sağlanır. Kan, oksijen ve besinleri beyin hücrelerine taşıırken, atık ürünleri uzaklaştırır. Beyindeki kan akımı, hem beyin aktivitesini destekler hem de beyin metabolizmasını düzenler [6].

1.2.Hemodinamik Yanıt

İnsan beyni hemodinamik yanıtı, beyin aktivitesinin kan akımındaki değişikliklere bağlı olarak meydana gelen bir yanıttır. Beyin aktivitesi arttığında, beyin bölgelerindeki metabolik ihtiyaçlar da artar. Bu artan metabolik ihtiyaçlar, kan akımının artmasına ve oksijen ile besin maddelerinin daha fazla sağlanmasına yol açar. Hemodinamik yanıt, bu artan kan akımı ve metabolik değişikliklerin bir sonucudur. Hemodinamik yanıt, beyindeki kan akışının regülasyonu ile ilişkilidir. Beyindeki kan akışı, beynin enerji ihtiyacını karşılamak için önemlidir. Aktif olan beyin bölgeleri, oksijen ve glukoz gibi besin maddelerini daha fazla gerektirir ve bu ihtiyaçlar kan akımının artmasını tetikler. Hemodinamik yanıt, kan damarlarının genişlemesi (dilatasyon) ve kan akışının artması

yoluyla gerçekleşir. Bu, oksijenin beyin hücrelerine ve diğer besin maddelerinin beyin dokusuna daha fazla ulaşmasını sağlar [7].

Hemodinamik yanıtın önemi çeşitli noktalarda ortaya çıkar:

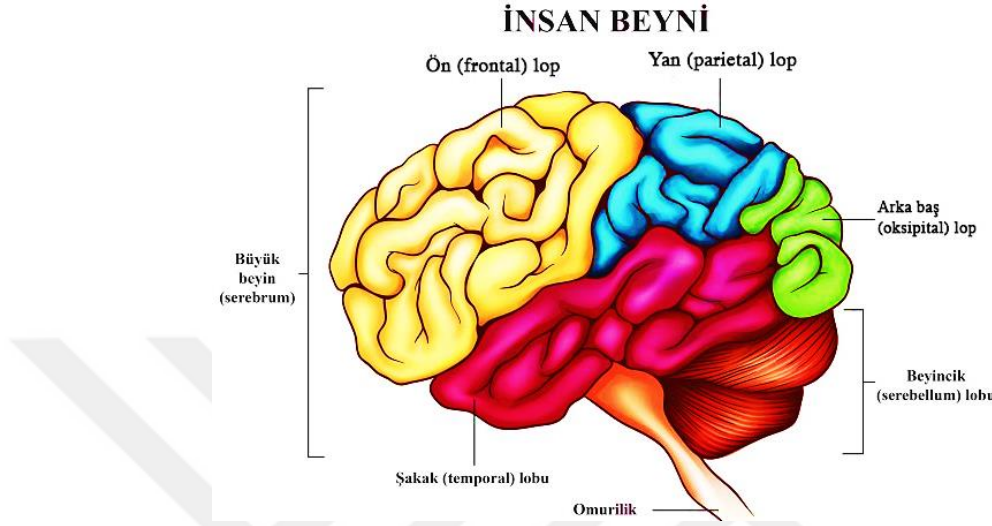
- Beyin fonksiyonlarının desteklenmesi: Hemodinamik yanıt, beyin aktivitesini desteklemek için kan akımını düzenler. Aktif olan beyin bölgelerindeki artan kan akımı, beyin hücrelerine yeterli oksijen ve besin maddelerinin sağlanmasını sağlar. Bu, beyin fonksiyonlarının sürdürülmesi için önemlidir [7].
- Fonksiyonel beyin görüntülemesi: Hemodinamik yanıt, fonksiyonel beyin görüntüleme tekniklerinin temel prensiplerinden biridir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) gibi teknikler, beyindeki kan akımındaki değişiklikleri tespit ederek nöral aktivite ile ilişkilendirir. Aktif olan beyin bölgelerindeki artan kan akımı, fMRG görüntülerinde belirginleşir ve beyin aktivitesinin haritalanmasını sağlar [7].
- Nörolojik ve psikiyatrik bozuklukların araştırılması: Hemodinamik yanıt, nörolojik ve psikiyatrik bozuklukların araştırılmasında önemli bir rol oynar. Beyindeki kan akımındaki değişiklikler, çeşitli hastalıkların teşhisinde ve takibinde kullanılır. Örneğin, şizofreni, epilepsi, inme, Alzheimer hastalığı gibi bozukluklarda hemodinamik yanıtın incelenmesi önemlidir [7].

Hemodinamik yanıt, beyin aktivitesi ve kan akımı arasındaki yakın ilişkiyi gösterir. Beyin hücrelerinin enerji ihtiyaçlarını karşılamak için kan akımının düzenlenmesi hayati öneme sahiptir. Hemodinamik yanıtın anlaşılması, beyin fonksiyonlarının anlaşılması, nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların araştırılması ve uygun tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için önemlidir [7].

1.3. Beyin Bölümleri

Tezin bu aşamasında serebrum, serebral korteks, beyin sapı, beyincik dahil olmak üzere sorumlu oldukları çeşitli işlemleri daha iyi anlamamıza yardımcı olan bölümler anlatılmaktadır. Bu alanlar, nefes alma, uyku, gönüllü ve istemsiz hareket ve denge gibi şeyleri kontrol etmek ve düzenlemek için birlikte çalışır. Beyin ayrıca frontal lob, parietal lob, temporal lob ve oksipital lob olmak üzere 4 loba ayrılmaktadır. Beyin

sapının ise orta beyin, pons ve medulla oblongata olarak üç ana bölümü bulunmaktadır. Her yapının kendine özgü bir işlevi olmasına rağmen, tüm vücut fonksiyonlarını kontrol etmek için birlikte çalışmaktadırlar [8]. Bu yapılar Şekil 2’de gösterildiği gibidir.



Şekil 2. Beynin kısımları ve loblar [8]

1.3.1. Serebrum

İnsan beyninin en büyük kısmı olan serebrum, gri madde (GM) ve beyaz maddeden (WM) oluşmaktadır. Gönüllü işlevlerimizden sorumludur ve duyu organlarımızdan gelen bilgileri işler. Serebrum ayrıca yaklaşık olarak simetrik sol ve sağ serebral hemisferlere bölünmüştür. Duyusal algı, hafıza, düşünce ve muhakeme merkezi olarak işlev görür; serebrum ayrıca istemli motor aktivitelerin merkezi olarak işlev görür. İki yarım küre vücudun zıt taraflarını kontrol eder, yani sağ yarım küre vücudun sol tarafını kontrol eder ve bunun tersi de geçerlidir. Yarım küreler, iki yarım küreyi bölen ve aralarındaki iletişimi kolaylaştıran yoğun, kalın bir sinir lifleri kümesi olan korpus kallozum adı verilen bir yapı ile birbirine bağlanır [9]. Gerçekleştirilen bir çalışmada 102 Alzheimer hastası ve 35 kontrol grubundan oluşan gruplarında hipokampus ve serebrum hacim parametreleri birinci evrenin ortalaması, ikinci ve üçüncü evrenin ortalamalarından anlamlı şekilde yüksek olduğunu sunmuşlardır [10].

1.3.2. Serebral Korteks

Korteks Latince “kabuk” anlamına gelir ve beyin dış gri madde örtüsünü tanımlar. Korteks kıvrımları nedeniyle geniş bir yüzey alanına sahiptir ve beyin ağırlığının yaklaşık yarısını oluşturur. Serebral korteks iki yarıya ayrılır. Sırtlar (gyri) ve

kıvrımlarla (sulci) kaplıdır. İki yarım, başın önünden arkaya doğru uzanan büyük, derin bir sulkusta (interhemisferik fissür, yani medial uzunlamasına fissür) birleşir. İki yarı, büyük, C şeklindeki beyaz cevher yapısı ve korpus kallozum adı verilen sinir yolları aracılığıyla birbirleriyle iletişim kurar. Korpus kallozum, beynin merkezindedir. Serebral korteks, merkezi sinir sistemindeki en büyük nöral entegrasyon bölgesidir. Hafıza, dikkat, algı, farkındalık, düşünce, dil ve bilinçte önemli bir rol oynar [9].

1.3.3. Beyin Sapı

Beyin sapı serebrumu omuriliğe bağlamakla birlikte orta beyin, pons ve medullayı içerir. Orta beyin (veya mezensefalon), bir dizi farklı nöron kümesine, sinir yollarına ve diğer yapılara sahip çok karmaşık bir yapıdır. Bu özellikler, işitme ve hareketten tepkileri ve çevresel değişiklikleri hesaplamaya kadar çeşitli işlevleri kolaylaştırır [9].

1.3.4. Beyincik

Beyincik, başın arkasında temporal ve oksipital lobların altında ve beyin sapının üstünde bulunan yumruk büyüklüğünde bir kısımdır. İnsanlarda, beyincik motor kontrolünde önemli bir rol oynar. Dikkat ve dil gibi bazı bilişsel işlevlerde olduğu kadar korku ve zevk tepkilerini düzenlemede de yer alabilir, ancak hareketle ilgili işlevleri en sağlam şekilde yerleşmiş olanlardır. İnsan serebellumu hareketi başlatmaz, ancak koordinasyona, kesinliğe ve doğru zamanlamaya katkıda bulunur: omuriliğin duyuusal sistemlerinden ve beynin diğer bölümlerinden girdi alır ve bu girdileri motor aktiviteye ince ayar yapmak için entegre eder. Serebellar hasar, insanlarda ince hareket, denge, duruş ve motor öğrenmede bozukluklara neden olur. Beyincik, motor kontroldeki doğrudan rolüne ek olarak, çeşitli motor öğrenme türleri için gereklidir; en önemlisi, duyu-motor ilişkilerindeki değişikliklere uyum sağlamayı öğrenmektir. Beyincik içindeki sinaptik plastisite açısından sensorimotor kalibrasyonunu açıklamak için birkaç teorik model geliştirilmiştir [11]. Gerçekleştirilen bir çalışmada nöron göçü için önemli olan ‘reelin’ geninin ekspresyonu prefrontal korteks, temporal lob, hipokampus, kaudat nükleus ve beyincikte şizofrenili bireylerde normalin yarısı kadar bulunmuştur [12].

1.3.5. Beynin Lobları

Beyin, farklı işlevlere sahip farklı bölgelerden oluşur ve bu bölgelere "lob" denir. Her lob, genelde belirli bir tür işlevi yerine getirir. İnsan beyni, genel olarak dört büyük lobdan oluşur. Bu loblar aşağıda kısaca özetlenmiştir.

1.3.5.1.Frontal Lob

Bu lob beynin ön tarafında bulunur ve akıl yürütme, motor beceriler, üst düzey biliş ve ifade dili ile ilişkilidir. Frontal lobun arkasında, merkezi sulkusun yakınında, motor korteks bulunur. Motor korteks, beynin çeşitli loblarından bilgi alır ve bu bilgiyi vücut hareketlerini gerçekleştirmek için kullanır. Frontal lobdaki hasar, cinsel alışkanlıklarda, sosyalleşmede, dikkatte değişikliklere ve ayrıca risk almada artışa neden olabilmektedir [13]. Gerçekleştirilen bir çalışmada tedaviye yanıt vermeyen hastalar ile tedaviye yanıt veren hastalar karşılaştırıldığında, tedaviye yanıt vermeyen şizofrenili bireylerin bilateral insular, sol frontal ve sağ temporal bölgelerinde belirgin kortikal katlanma azalması gösterdikleri rapor edilmiştir [14].

1.3.5.2.Parietal Lob

Parietal lob, temporal lobun üzerinde ve frontal lob ile santral sulkusun arkasında yer alır. Bu lob, postcentral girusta merkezi sulkusun hemen arkasında bulunan somatosensori kortekste dokunma duyusu için ana duyu alıcı alan (mekanoresepsiyon) olan uzamsal duyu ve navigasyon (propriyosepsiyon) dahil olmak üzere çeşitli modaliteler arasında duyu bilgisiyi bütünleştirir. Deriden gelen ana duyu girdiler (dokunma, sıcaklık ve ağrı reseptörleri), talamus aracılığıyla parietal loba iletilir [11].

Araştırmacılar gerçekleştirdikleri bir çalışmada şizofrenili bireylerde temporal ve parietal kortikal patolojilerle pozitif belirtiler, ventriküler sistem ve medial temporal yapı patolojileriyle de hem pozitif hem de negatif belirtiler arasında bağıntılar olduğunu rapor etmişlerdir [15].

1.3.5.3.Oksipital Lob

Oksipital lob, insan beynindeki serebral korteksin dört ana lobundan biridir. Bu lob, görsel korteksin anatomik bölgesinin çoğunu içeren, insan beyninin görsel işleme merkezidir [11]. Gerçekleştirilen bir çalışmada erken başlangıçlı şizofrenisi olan

ergenlerde her iki yarım kürede frontal ve sağ yarım kürede ise oksipital beyaz maddede anizotropide belirgin azalma olduğunu rapor etmişlerdir [16].

1.3.5.4.Temporal Lob

Temporal lob, frontal lob ile oksipital lob arasında ve parietal lobun altında yer alır. Bu lob, görsel hafızanın, dili anlamanın ve duygu çağrışımının uygun şekilde tutulması için duyuşal girdiyi türetilmiş anlamlara dönüştürmekle ilgilidir. Temporal lob, bildirimsel veya uzun süreli bellek için hayati önem taşıyan yapılardan oluşur. Uzun süreli hafıza için kritik olan medial temporal lob yapıları, peririnal, parahipokampal ve entorhinal neokortikal bölgelerden oluşan çevreleyen hipokampal bölge ile birlikte hipokampusu içerir. Hipokampus, hafıza oluşumu için kritik öneme sahiptir ve çevreleyen medial temporal korteksin şu anda hafıza depolaması için kritik olduğu teorize edilmektedir. Prefrontal ve görsel korteksler de açık bellekte yer alır [11]. Şizofreni tanısı konulan çocuklarda gerçekleştirilen bir araştırmada, amigdala ve temporal korteks hacminin kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğunu göstermektedir. Ayrıca, bu çocuklarda kallosal alanın da kontrol grubuna göre daha küçük olduğu gözlenmiş ve daha fazla nöroanatomik asimetri olduğu bildirilmiştir [17].

1.4. Çalışmamızda İncelenecek Olan Diğer Beyin Bölgeleri

Bu tez çalışmasında odaklanılan ve ayrıntılı incelenmesi gerçekleştirilen beyin bölgeleri Şekil 3’te belirtilmiştir. Bu bölgeler ayrıca alt başlıklar halinde ele alınarak psikiyatrik ve nörolojik hastalıklarla ilişkileri incelenmiştir.

1.4.1. Amigdala

Amigdala, beyindeki limbik sistemin bir parçasıdır ve beynin tabanına yakın bir yerde bulunan bir çekirdek kümesidir. Öncelikle hafıza, duygu ve vücudun savaş ya da kaç tepkisi gibi işlevlerde yer alır. Yapı dış uyaranları işler ve ardından bu bilgiyi hipokampüse aktarır, bu da dış tehditlerle başa çıkmak için bir yanıt verebilir [13]. Amigdala, duygusal öğrenmenin yanı sıra duygusal davranışın birçok yönüne aracılık etmede ayırt edici bir rol oynar. Amigdalanın özellikle sorumlu olduğu bir duygu korkuyu kontrol etmektir. Literatür, amigdalanın hafıza oluşumu, karar verme, dikkat ve sosyal davranış gibi bilişsel süreçler üzerinde etkisi olduğu görüşünü desteklemektedir [18].

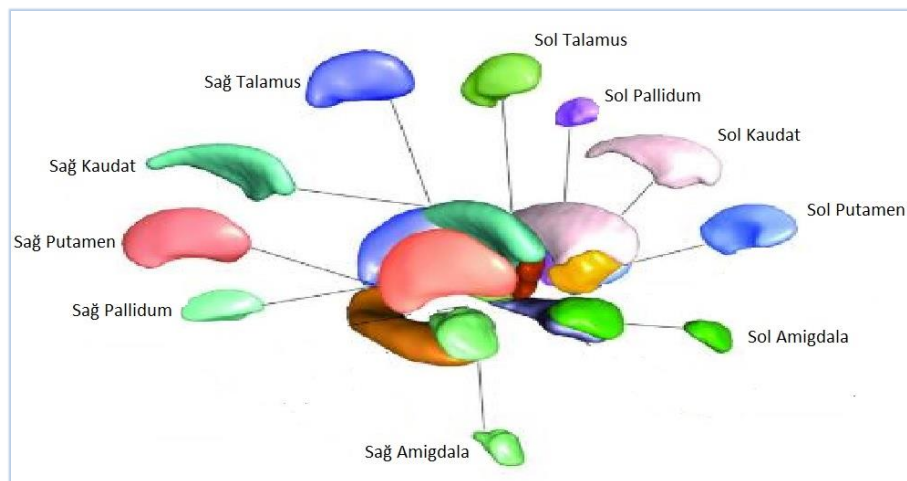
Çalışmalar, akut ve kronik stresörlerin amigdala içindeki nöronal aktivite ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir [19]. Benzer şekilde, amigdala içindeki sinaptik plastisitenin (sinapsların zamanla güçlenmesi veya zayıflaması yeteneği) strese maruz kalmadan etkilendiği ima edilir [20]. Çeşitli araştırmalar, özellikle sol taraftaki amigdalanın sosyal anksiyete, obsesif kompulsif bozukluk (OKB), yaygın anksiyete bozukluğu ve travma sonrası stres bozukluğu gibi zihinsel sağlık durumlarıyla ilişkili olduğunu göstermiştir [21]. Ciddi bir sosyal fobi vakası olan kişiler, artan amigdala tepkisi ile anlamlı korelasyonlar göstermektedir [22]. Bununla birlikte, bipolar bozukluk temelli bir çalışmada ise bu bireylerin bipolar bozukluğu olmayanlara göre önemli ölçüde daha küçük amigdala hacimlerine sahip olduğu gösterilmiştir [23].

Şizofrenili bireylere ait fMRG verileri ile gerçekleştirilen bir çalışmada medial temporal yapı hasarları gözlenirken amigdala ve hipokampus hacimlerinde azalma olduğunu belirtmişlerdir [24].

1.4.2. Kaudat

Kaudat, baş (kapak), gövde (korpus) ve kuyruk (kauda) olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır.

- Baş (kapak): Kaudatın bu kısmı lateral ventrikülün lateral duvarını oluşturur.
- Gövdesi (korpus): Kaudat gövdesi, lateral ventrikülün gövdesine yan yatar.
- Kuyruk(kauda): Lateral ventrikülün temporal boynuzunun üstünde kuyruğu bulunur [25].



Şekil 3. İncelenen beyin bölgeleri [26]

Araştırmacıların kaudat ile bağlantılı bulduğu ve ayrıca bu beyin bölgesinin anatomisine ve fonksiyonel aktivitesine etki eden psikiyatrik bozukluk bulunmaktadır.

Gerçekleştirilen bir çalışmada, Alzheimer hastalığı olan hastaların MR görüntülerini, hastalığı olmayan sağlıklı bireylerinkiyle karşılaştırdığı çalışmada kaudat hacminde bir azalma tespit edilmiştir [27]. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) olan bireylerle gerçekleştirilen çalışmada ise prefrontal kortikal alan ile bazal gangliyonlar arasında dopamin ve noradrenalin ileten anormal derecede düşük nörotransmitter seviyelerine sahip olduğunu rapor edilmiştir. Kaudat bazal ganglionların bir parçası olduğundan, bu yapı düşük dopamin seviyeleri almakta ve çeşitli semptomlarla sonuçlanmaktadır [28].

Parkinson hastalığında ise bazal ganglionlardaki nöronlar kimyasal dopamini ürettiği ancak bu nöronlar öldüğünde veya hasar gördüğünde bu kimyasalı üretemediği ve bu da Parkinson hastalığına bağlı hareket problemlerine neden olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle, bu hastalık nigrostriatal sistemde bulunan dopaminerjik nöronları tüketir. Nigrostriatal yol, kaudat çekirdeğinin kafasına güçlü bir şekilde bağlı olan bir dopamin yolu olarak ifade edilmektedir [29].

Huntington hastalığının erken evrelerinde araştırmacılar, hasarların en çok kaudat ve putamenden oluşan striatum olarak bilinen yapıda belirgin olduğunu belirlediler. Bu hasarlar genellikle striatum atrofisine (dejenerasyon), kaudat atrofisine neden olur ve kaudatdaki dopamin reseptörlerinin bağlanma potansiyelinde değişikliklere neden olmaktadır [29].

Şizofreni hastalığı üzerinde gerçekleştirilen çalışmada ise kaudat çekirdek hacimlerinin azaldığı, ancak olanzapin tedavisinin ardından gri ve beyaz madde hacimleri arttığı rapor edilmiştir [30].

1.4.3. Globus Pallidus

Globus pallidus, beyin korteksinin altında, putamene bitişik olarak bulunur. Globus pallidus'un kendisi tipik olarak globus pallidus iç segmenti ve globus pallidus dış segmenti olmak üzere iki bölüme ayrılır [31]. Bazal ganglionların bir parçası olan globus pallidus, takviye ve hafıza oluşturma gibi daha yüksek bilişsel işlevlerde ek bir rol oynar [32].

Çalışmalar, globus pallidusun obsesif kompulsif bozukluklar, Tourette sendromu, edinilmiş distoni ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu gibi farklı bozukluklara dahil olduğunu göstermiştir. Kortiko-striatal devrelerin dinlenme durumu fonksiyonel bağlantısındaki değişiklikler OKB'ye dahil edilmiştir [33]. Şizofrenili ve sağlıklı bireylerin verileri kullanılarak gerçekleştirilen bir çalışmada şizofrenili bireylerde

sağlıklı bireylere oranla globus pallidus için %27,4 oranında hacimsel genişleme olduğu bildirilmiştir [34].

1.4.4. Putamen

Putamen, uzuv hareketlerinin hazırlanmasında ve yürütülmesinde temel rolü olan serebral bir yapıdır. Gönüllü motor becerileri, otomatik alışkanlıkları ve prosedürel öğrenmeyi düzenleyen bazal gangliyonlar olarak bilinen anatomik-fonksiyonel bölgenin bir parçasıdır. Serebral hemisferlerin altında, telensefalonun tabanında ve beynin orta kısmında bulunur. Şekli yaklaşık daireseldir. Putamenlerin işlevleri, nörotransmitterler GABA ve asetilkolinin yanı sıra ağrı algısında ve düzenlenmesinde rol oynayan bir opioid peptidi olan enkefaline bağlıdır. Öte yandan, gama-aminobütirik asit veya GABA ana inhibitör nörotransmitterdir, asetilkolin (ACh) ise kasların hareketini aktive eder.

Bazı nörodejeneratif hastalıklar, putamen dokularını ve diğer bazal gangliyonları yok ettikleri için bu tip motor semptomlara neden olurlar. Özellikle dikkat çekici olan Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı ve Lewy cisimlerinin bunamasıdır.

Diğer psikolojik ve nörolojik bozukluklar dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, Tourette sendromu, şizofreni, obsesif kompulsif bozukluk ve bazı depresyon türleridir. Alzheimer hastalığı ile gerçekleştirilen bir çalışmada beyin yapılarının hacimlerinin, özellikle gri madde hacminin, Alzheimer hastalığında koruyucu değere sahip olduğu rapor edilmiştir [35]. Şizofreni hastalarında ise beyin hacim değişikliğini araştıran yüksek çözünürlüklü MR görüntüleri kullanılarak gerçekleştirdikleri çalışmada araştırmacılar putamende genişleme olduğu rapor etmişlerdir [36].

1.4.5. Talamus

Talamus, ön beynin bir parçası olan diensefalonun çekirdeğinde bulunur ve ayrıca hipotalamus, epitalamus ve subotalamus içerir. Talamus genellikle beynin aktarma istasyonu olarak tanımlanır, çünkü serebral kortekse ulaşan büyük miktarda bilgi, hedefine gönderilmeden önce talamusta durur. Koku hariç tüm duyularımız, işlenmek üzere beynin diğer bölgelerine yönlendirilmeden önce talamustan dışarı atılır. Beynin her yarım küresinde bir tane olmak üzere iki talamus vardır. Beyin sapının ve orta beynin üzerinde uzanırlar, bu da sinir liflerinin bağlantılarının her yönde serebral kortekse ulaşmasını sağlar. Beynin bu yapısı, beynin yüksek merkezleri ile çevre birimleri arasında çeşitli motor ve duyuşal sinyalleri iletebilir ve entegre edebilir.

Talamus, duyuşal ve motor sinyallerin iletilmesinden bilinç ve uyanıklığın düzenlenmesine kadar her biri benzersiz bir amaca hizmet eden farklı çekirdek türlerinden oluşur [37]. Talamus, birçok beyin yapısından girdi gönderdiği ve çıktı aldığı bir aktarma istasyonu görevi gördüğünden, bu alandaki hasar birçok beyin fonksiyonunu etkileyebilir. Otistik erkeklerin talamus bölgelerinin fonksiyonel bağlantılarında daha düşük ve daha zayıf artışlar olduğu [38] ve ayrıca otizimli bireylerin temporal ve motor bölgelerinde tipik olmayan talamik bağlantı olduğu rapor edilmiştir [39]. Talamus bölgesine odaklanan çalışmada şizofreni hastalarının sağlıklı kontrollere kıyasla önemli ölçüde daha az talamik hacme sahip oldukları bulunmuştur [40].

1.5. Şizofreni ve Beyin İlişkisi

1.5.1. Şizofreni

Şizofreni günümüzde yaygın olarak görülen psikiyatrik bir bozukluk olup, gerçeklik algısı, düşünce süreçleri, duygusal tepkiler, sosyal etkileşimler ve işlevsellikte ciddi bozukluklara yol açan bir durumdur. Şizofreni tanısı, DSM-5 (Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı) [41] gibi tanısal kriterlere dayanır. Bu tanı kriterleri, belirtilerin sürekliliği, şiddeti ve işlevsellik üzerindeki etkisini içerir. Ayrıca, tanıyı koymak için multidisipliner bir yaklaşım benimsenebilir ve ilgili diğer uzmanlarla iş birliği yaparak (örneğin, psikologlar, nörologlar) bireyin semptomlarını göz önünde bulundurarak şizofreni tanısını koyabilir [42].

Şizofreni dünya çapında yaklaşık 24 milyon kişiyi veya 300 kişiden 1'ini (%0,32) etkilemektedir. Bu oran yetişkinler arasında 222 kişide 1'dir (%0,45) [43]. Genellikle 25 yaş öncesi başlar. Bütün sosyal sınıflarda görülür. Erkeklerde kadınlara göre daha erken yaşlarda başlar. Erkeklerde en sık ortaya çıktığı yaş aralığı 15-25 iken kadınlarda 25-35 yaş aralığıdır. Kadın hastaların üçte biri, erkek hastaların yarısından fazlası ilk defa 25 yaşından önce psikiyatri kliniğine yatırılmaktadır [44]. Bazı çalışmalarda erkeklerde negatif semptomların kadınlara oranla daha belirgin olduğu, kadınların sosyal ilişkilerinin erkeklere göre daha iyi olduğu belirtilmiştir. Şizofrenik hastalarda tedavinin gidişi genel olarak kadınlarda daha iyi olduğu yönündedir [45].

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans Spektroskopisi (MRS) kullanarak beyindeki patolojik anormalliklerin varlığı araştırmacılar tarafından görebilirken, patolojik belirti bulundurmeyan şizofreni hastalığı ile ilişkili semptomları teşhis etmek için gerçek bir test bulunmamaktadır. Şizofreni belirtileri varsa tam bir

tıbbi öyküye ve fiziki muayeneye gereksinim duyulmaktadır. Şizofreniyi spesifik olarak teşhis edecek laboratuvar testleri olmasa da doktorlar semptomların nedeni olarak başka bir fiziksel hastalığın veya zehirlenmenin (maddeye bağlı psikoz) olmadığını anlamak için çeşitli testlere gerek duyabilir. Şizofreni semptomları için başka bir fiziksel nedenin olmadığı durumda kişi bir psikiyatriste veya psikoloğa yönlendirilebilir. Psikiyatristler ve psikologlar, bir kişiyi psikotik bozukluk açısından değerlendirmek için özel olarak tasarlanmış görüşmeler ve değerlendirme araçları kullanırlar. Terapist, teşhisini kişinin ve ailesinin semptom raporuna ve kişinin tutum ve davranışlarını gözlemlemesine dayandırır [46].

MRG'ler ve MRS'ler gibi makineler tarafından üretilen şizofreni beyin taramaları, etkilenen insanların beyninin belirli bölgelerindeki yapısal farklılıkları gösterir [4]. Bu görüntüleme yöntemleri, şizofreninin beyindeki yapısal ve kimyasal anormalliklerini göstermek için kullanışlı araçlardır. Ancak, tek başlarına tanı koymak için yeterli değildir ve klinik değerlendirme ile birlikte kullanılması önemlidir. Bu nedenle, bir doktor veya uzman, MRG ve MRS sonuçlarını semptomlarla birleştirerek bütünsel bir değerlendirme yapar.

1.5.2. Şizofrenik Beyindeki Anormallikler

Beyin taramaları ve mikroskobik doku çalışmaları şizofrenik beyinde yaygın olan birtakım anormallikleri göstermektedir. En yaygın yapısal anormallik lateral beyin ventriküllerindedir. Bu sıvı dolu keseler beyni çevreler ve şizofreni hastalarının beyinlerinin görüntülerinde genişlemiş görünürler [47].

Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüleri'nden (NIMH) sinirbilimciler ve diğer şizofreni araştırmacıları, şizofrenik beyin belirli bölgelerinde yüzde 25'e kadar gri madde kaybı gördüklerini bildirmektedirler. Gri madde, beyin işitme, konuşma, hafıza, duygular ve duyuşsal algıda yer alan belirli alanlarını ifade eder. Çalışmalar, en şiddetli şizofreni semptomlarına sahip hastalarında en yüksek beyin dokusu kaybına sahip olduğunu rapor etmişlerdir [47].

Son araştırmalar şizofreni hastalarının beyinlerinde anormal protein birikimini de göstermiştir. Bu tür bireylerden gelen beyinlerin yaklaşık yarısı, anormal yanlış katlanmış proteinin yanı sıra nörodejeneratif bozukluklarda protein agregalarına eşlik eden küçük bir protein olan daha yüksek ubikuitin seviyelerini gösteren aşırı çözünmez protein içeriği göstermektedir [48].

Çalışmalar, şu anda ilgili ilaçları almayan şizofrenik hastaların daha küçük putamenlere ve beyin bazal gangliyon kısmından uygunsuz iletişime sahip olduğunu göstermiştir [49]. Daha önce antipsikotik kullanmamış hastalarda, kaudat ve talamustaki hacim azalmaları, ilaç kullanan hastalara göre daha belirgin görünürken, daha az kapsamlı toplam gri madde kaybı saptanmıştır [50]. İlk epizot şizofreni (FES) hastalarında sağ ve sol talamusta da bir hacim azalması gözlemlenmiştir, bu durum bozukluğun erken gelişmesinden beri anormalliğin varlığını göstermektedir [51]. Ayrıca frontal, parietal ve temporal beyaz cevherde hacim azalması [52] ve lateral ventriküllerde hacim artışı bulunmuştur [52, 53, 54].

1.6. Beyin Görüntülemenin Tarihsel Gelişimi

İnsan beynini, merkezi sinir sisteminin yapısını ve işlevini girişimsel olmayan bir şekilde incelemek ve nesnel bulgular elde etmek için nörogörüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. Psikiyatrik rahatsızlıklarda ve beyinde patoloji bulunduran hastalıklarda kullanımı her geçen zaman artış göstermeye devam etmektedir [55].

Modern beyin görüntüleme tekniklerinin ortaya çıkıp ilerleme göstermesiyle beyin yapısının detaylı anlaşılmasına zemin oluşmuştur. Modern tarayıcılar, beyindeki kan akışı ve enerji metabolizmasının ve farklı görevler gerçekleştirdiğimizde nöral aktivitede meydana gelen değişikliklerin nöronal ve lif yolu yapısının görüntülerini bize vermek için çeşitli araçlar kullanır [56].

Nörogörüntüleme tarihinin ilk bölümü, duygusal ve bilişsel aktivite sırasında kanın yeniden dağılımını invazif olmayan bir şekilde ölçebilen 'insan dolaşım dengesini' icat eden İtalyan sinirbilimci Angelo Mosso'ya kadar uzanmaktadır [57]. 1918'de Amerikalı beyin cerrahı Walter Dandy ventrikülografi tekniğini tanıtmıştır. Beyindeki ventriküler sistemin röntgen görüntüleri, filtrelenmiş havanın doğrudan beyin bir veya her iki lateral ventrikülüne enjekte edilmesiyle oluşmuştur. Ayrıca, lomber spinal ponksiyon yoluyla subaraknoid boşluğa giren havanın serebral ventriküllere girebileceğini ve ayrıca beyin tabanı etrafındaki ve yüzeyinin üzerindeki beyin omurilik sıvısı bölmelerini gösterebileceğini gözlemlemiştir. Bu tekniğe pnömoensefalografi adı vermiştir [58]. 1927'de Egas Moniz, beyin içindeki ve çevresindeki hem normal hem de anormal kan damarlarının büyük bir hassasiyetle görselleştirilebildiği serebral anjiyografiyi başlatmıştır [59].

1970'lerin başında, Allan McLeod Cormack ve Godfrey Newbold Hounsfield bilgisayarlı aksiyal tomografiyi (BAT veya BT taraması) tanıtip beynin giderek daha ayrıntılı anatomik görüntüleri teşhis ve araştırma amaçlı kullanıma sunmuşlardır. Cormack ve Hounsfield, çalışmalarıyla 1979 Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü'nü kazanmışlardır. 1980'lerin başında BAT'ın piyasaya sürülmesinden kısa bir süre sonra, radyolijanların gelişimi, beynin tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografisine (SPECT) ve pozitron emisyon tomografisine (PET) izin verilmiştir.

Eşzamanlı olarak, 2003 yılında Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü'ne layık görülen Peter Mansfield ve Paul Lauterbur gibi araştırmacılar tarafından manyetik rezonans görüntüleme geliştirildi. 1980'lerin başında MRG klinik olarak tanıtıldı ve 1980'lerde teknik iyileştirmeler ve tanısal MR uygulamalarında gerçek bir patlama meydana geldi. Bilim adamları kısa süre sonra PET tarafından ölçülen büyük kan akışı değişikliklerinin doğru tip MRG ile de görüntülenebileceğini keşfetmişlerdir. 1990'larda keşfedilen Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) ise düşük invazivliği, radyasyona maruz kalmaması ve nispeten geniş bulunabilirliği nedeniyle beyin haritalama alanına hâkim olmaya başladı [58].

Yapısal MRG, vücudun yapısal detaylarını görselleştiren, birçok açıdan etkin bir görüntüleme yöntemidir. Beyin, omurga, eklem, iç organlar ve diğer vücut bölgelerinin ayrıntılı görüntülerini elde etmek için yapısal MR görüntüleme yöntemi kullanılır. Bu yöntem, tıbbi teşhis, tedavi planlaması ve takip süreçlerinde önemli bir rol oynamaktadır.

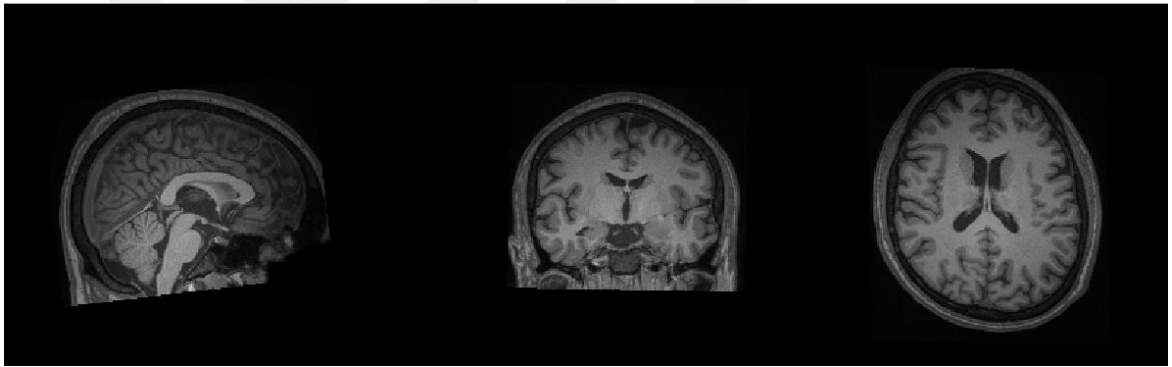
Günümüzde MRG teknolojisi sürekli olarak ilerlemekte ve daha gelişmiş cihazlar ve görüntüleme protokolleri kullanılmaktadır. Bu sayede daha yüksek çözünürlüklü ve hassas görüntüler elde edilebilmektedir. Yapısal MRG, tıbbi görüntüleme alanında yükselen bir ivme ile önem kazanmakta ve birçok klinik senaryoda değerli bir tanı aracı olma potansiyelini taşımaktadır.

1.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme, vücut içindeki yapıları ve dokuları ayrıntılı bir şekilde görüntülemek için kullanılan bir tıbbi görüntüleme yöntemidir. MR görüntüleme, manyetik alanlar ve radyo dalgalarının etkileşimi yoluyla çalışır. Bir MR cihazı, güçlü

bir manyetik alan oluşturur ve bu alanın içindeki bir hasta veya kişinin vücudu yerleştirilir. Manyetik alan, vücuttaki hidrojen atomlarının manyetik yönelimini düzenler. Sonra, radyo dalgaları kullanılarak hidrojen atomları uyarılır ve enerji yaymaları sağlanır. Bu enerji, cihazdaki alıcılar tarafından toplanır ve bilgisayara dönüştürülerek görüntüler oluşturulur. Bilgisayar, alınan sinyalleri işleyerek vücudun kesitlerini veya 3 boyutlu görüntülerini oluşturur. Bu görüntüler, organlar, dokular, kan damarları ve diğer yapıların ayrıntılı bir şekilde görüntülenmesini sağlar.

MR görüntüleme yönteminde doktorun vücudu her biri yaklaşık dörtte bir inç kalınlığında ince dilimler halinde görmesine izin verir. Doktorun görmesi gerekenlere bağlı olarak alttan (eksenel), önden (koronal) veya yanlardan (sagital) parçalar Şekil 4'te konumlandığı gibi görülebilir.



Şekil 4. Sagital, koronal ve eksenel MR görüntüsü

Vücudun hemen hemen her kısmı MRG ile incelenebilir. MRG, beyin gibi yumuşak dokuların çok ayrıntılı görüntülerini sunar. Hava ve zor kemik MR sinyali vermez, bu nedenle bu alanlar siyah görünür. Kemik iliği, omurilik sıvısı, kan ve yumuşak dokular, her dokuda bulunan yağ ve su miktarına ve tarama için kullanılan makine ayarlarına bağlı olarak güç bakımından siyahtan beyaza farklılık gösterir [60].

1.7.1. Manyetik Rezonans Fiziği

Manyetik rezonans görüntülemenin temel kaynağı, tek protona sahip olan hidrojen atomundan elde edilen sinyaldir. Protonlar içsel özelliği olan "spin" ile MRG' de sinyal verirler. Vücudumuzdaki farklı çekirdeklerden sinyal de elde edilmesine rağmen hidrojen sayısı vücudumuzda nispeten fazla olduğu için ve büyük jiromanyetik oranları sebebiyle sinyal kaynağı olarak kullanılır [61].

Protonlar vücudumuzda rastgele konumlanmış olarak bulunurlar bu da vücudumuzdaki manyetizmanın sıfır olması demektir. MR ile görüntü elde etmek istediğimiz vücut bölgesini güçlü bir manyetik alan etkisine sokarak protonların manyetik alan vektörüne paralel olarak sıralanmasını sağlarız. Bu esnada protonlar manyetik alan vektörü etrafında dönme hareketi yaparlar, bu harekete "presesyon" adı verilir. Protonlar sahip oldukları presesyon frekansındaki radyo dalgası (RF) gönderilerek uyarılırlar. Uyarılan protonlar paralel konumlarından saparak manyetik alan vektörü ile açı yaparlar. RF kesildiğinde presesyon hareketi ile paralel konumlarına tekrar dönerler. Bu hareket ile üretilen akım MR görüntülemeye kullanılan sinyali oluşturur [62].

RF dalgasının kesilip protonların manyetik alan vektörüne paralel konuma gelmesine "relaksasyon" denir. Her dokunun kendine özgü relaksasyon süresi olup birbirinden farklı olan bu sinyaller alıcı bobinlerle algılanarak kontrast farklılıkları oluşturur. Görüntü işleme süreçleri ile farklı dokuların MR görüntüleri elde edilir [63].

1.7.2. Yapısal Manyetik Rezonans Görüntüleme

Yapısal manyetik rezonans görüntüleri temel olarak, yüksek uzamsal çözünürlükleri sayesinde sırasıyla insan beyninin yapısını ve yapısal bağlantılarını gösteren tekniktir. Genel olarak, MRG tabanlı yapısal nörogörüntüleme yöntemleri, beyin beyaz maddesini (WM), gri maddesini (GM) ve beyin omurilik sıvısı (CSF) yapılarının şeklini, boyutunu ve bütünlüğünü yakın bir şekilde tanımlayabileceğimiz yararlı bilgiler sağlar ve anormalliklerini keşfetmek için uygundur.

- T1 Ağırlıklı görüntü: MR T1 ağırlıklı görüntüler (T1WI'ler), anatomik yapıların değerlendirilmesi için nörolojik görüntülemeye sıklıkla kullanılır. Kontrast madde uygulamasıyla elde edilen T1WI'ler, beyin metastazlarının saptanmasını iyileştirmiştir. Spin-echo (SE), T1WI'ler için en sık kullanılan darbe sekansıdır, halbuki inversiyon iyileşmesi (IR), çok daha uzun edinim süresi nedeniyle klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmayan başka bir seçenektir. Ancak, T1 ağırlıklı IR (T1IR) görüntüler, T1 ağırlıklı SE (T1SE) görüntülerden daha yüksek T1 ağırlıklı kontrast sağlar; son on yıldır hızlı IR tekniğinin uygulanmasıyla kısalan çekim süresi ile T1IR uygulaması giderek artmıştır [64].

- T1 Ağırlıklı MPRAGE (Magnetization Prepared Rapid Acquisition by Gradient Echo) görüntü: Beyin görüntüleme için kullanılan, gri madde ve beyaz madde arasında mükemmel doku kontrastı sağlayan, izotropik görüntüleme ile yüksek uzamsal çözünürlüğe sahip ve nabız artefaktlarına karşı daha az duyarlı olan bir 3 boyutlu sekanstır. "Rapid Acquisition" terimi, hızlı tarama anlamına gelmektedir. MPRAGE tekniği, kısa tarama süreleri ile daha hızlı görüntü elde etmeyi sağlar. Bu, hastaların daha rahat bir deneyim yaşamasını ve daha az hareket artefaktı olmasını sağlamaktadır. T1 ağırlıklı MPRAGE, yapısal bilgileri elde etme kapasitesine sahiptir. Bu nedenle, beyin yapılarının şekli, boyutu ve bölgeler arası ilişkileri hakkında önemli bilgiler sunmaktadır [65,66].

2. BÖLÜM

LİTERATÜR ÖZETİ

Tez çalışması boyunca yaptığımız araştırmalarda;

- Yapısal MR verileri başta olmak üzere çeşitli MR tekniklerini içeren
- Şizofreni psikiyatrik rahatsızlığına odaklanan
- COBRE veri seti başta olmak üzere şizofrenili ve sağlıklı bireylerin birlikte bulunduğu
- 2016-2022 tarihleri arasında gerçekleştirilmiş
- Tüm beyin ve/veya odaklanılmış beyin bölgeleri üzerinde çalışılan
- Çeşitli sınıflandırma çalışmaları içeren

yayınlar birçok açıdan incelenmiştir. Bu kapsamda gerçekleştirilen literatür çalışması Tablo 1’de sunulmaktadır.

Tablo 1. MR görüntüleri kullanılarak şizofreninin özellik çıkarımı ve makine öğrenimi yaklaşımları sınıflandırmasına dayalı gerçekleştirilmiş çalışmalar

Kaynak	Veri seti	Şizofren /Sağlıklı kontrol (sayı)	Beyin bölgeleri	Çıkarılan özellikler	Makine öğrenmesi metodları	Doğruluk (%)
[67] 2016	Guangzhou Beyin Hastanesi	41/42	Tüm beyin	GM ve WM görüntüleri	RFE ile birleştirilmiş SVM	88.4
[68] 2016	UNIFESP Görüntüleme Tanı Bölümü	155/83	Tüm beyin	68 beyin bölgesinin (her yarımkürede 34) her biri için kortikal kalınlık ve 45 anatomik yapının hacmi	DBN-DNN SVM	73.6 ±6.84
[69] 2017	-	163/163	Tüm beyin	Desikan atlasından 68 kortikal bölgenin kortikal kalınlık ve yüzey alanı özellikleri: frontal, temporal, parietal ve oksipital lob bölgeleri	SVM	85.0
[70] 2017	Benito Menni CASM and Mare de Déu de la Mercè Hastanesi	128/127	Tüm beyin	Sol ve sağ hemisferlerin kortikal kalınlığı, sol ve sağ hemisferlerin kortikal hacmi, GM ve WM voksel bazlı morfometri (VBM) görüntüleri, GM ve WM dalgacık tabanlı morfometri (WBM) görüntüleri	Ridge LASSO SVC RF GPC Elastic Net L ₀	77.2
[71] 2019	HCP NUSDAST ABIDE	35/40	Tüm beyin	68 beyin bölgesinin (her yarımkürede 34) her biri için kortikal kalınlık ve 36 anatomik yapının hacmi	Deep auto-encoder	-

[72] 2016	COBRE COINS	71/74	Tüm beyin	GM WM CSF	MVPA	69.7
[73] 2017	Subei People's Hastanesi	62/33	Tüm beyin	Kortikal GM hacmi, kortikal kalınlık, ortalama yayılma, fraksiyonel anizotropi	Multi Kernel SVM	91.28
[74] 2020	COBRE	34/34	Tüm beyin	GM WM	SVM	79.62 85.27
[75] 2018	Federal Universitesi São Paulo Hastanesi	143/82	Tüm beyin	Desikan-Killiany atlasına göre beyin bölgelerinin beyaz madde hacmi	MLDA	73.0
[76] 2020	COBRE	57/69	26 hipokampal ve 20 amigdaloid alt bölge	Hacim	SVM	81.75
[77] 2018	COINS COBRE	71/74	Tüm beyin	GM hacmi	SVM	81.2
[78] 2017	Central South Universitesi Xiangya Hastanesi	38/38	Tüm beyin	Kortikal kalınlık	SVM	88.72
[79] 2018	Pensilvanya Üniversitesi	100/100	Tüm beyin GM hacmi	GLCM	KNN SVM LR GB XGB	60 54 52 64 72
[80] 2018	Singapur Ulusal	141/71	64 beyin bölgesi	GM	SVM	89.4

	Nörobilim Enstitüsü					
[81] 2018	Singapur Ulusal Nörobilim Enstitüsü	141/71	64 beyin bölgesi	GM	Farklı çekirdeklere sahip SVM LR RF	50.4 63.8 64.2
[82] 2020	1 COBRE 2 UCLA 3 Maastricht Üniversitesi 4 Trinity College Nörobilim Enstitüsü 5 Sichuan Üniversitesi	295/452	Tüm beyin	Yapısal kovaryans matrisi, GM ve WM hacmi ve dinlenme durumu-fMRG verilerinden çıkarılan fonksiyonel bağlantı matrisi ALFF ve ReHo	SVM	90.83
[83] 2020	Singapur Ulusal Nörobilim Enstitüsü	374/362	Tüm beyin	GM görüntüleri	SVM	89
[84] 2020	NAMIC SchizConnect	81/84	Tüm beyin, ventrikül ve serebellum	Geometrik özellikler, Hermite özellikleri, Laws özellikleri ve yapısal tensor	BPSO tabanlı Fuzzy SVM	90.09
[85] 2020	NUSDAST IMH	289/210	Tüm beyin	GM, WM ve CSF olasılık haritaları	Linear SVM Non-Linear SVM 3B CNN	60.72 69.15 79.27

						Modelleri	
[86] 2020	SchizConnect BrainGluSchi COBRE MCICShare NMorphCH NUSDAST	443/423	Tüm beyin	Yapısal MR görüntülerinin videoya dönüştürülmüş formatı	3B CNN	72	
[87] 2018	8 farklı veri merkezi	662/613	Tüm beyin	210 ROI kalınlık, alan, hacim ve 61 alt yapı hacmi	DNN	76.82	
[88] 2020	Kyoto COBRE	153/161	Tüm beyin	GM	3B-CAE	P-Değeri=96.8	
[89] 2018	NeuRA Brain and Mind Centre	171/142	Tüm beyin	GM	GAN	87.1	

3. BÖLÜM

YÖNTEM VE MATERYAL

3.1. Veri Seti

Bu tez çalışması kapsamında COBRE (The Center for Biomedical Research Excellence) açık kaynaklı veri seti (http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/retro/cobre.html) kullanılmıştır. COBRE veri seti 72 şizofrenili birey ve 75 sağlıklı kontrol içermekte olup her iki grubun yaş aralığı 18 ile 65 arasında değişmektedir. Bu veri seti fonksiyonel ve yapısal MR verilerini içermekte olup bu çalışma özelinde yapısal MR görüntüleri kullanılmıştır. Çeşitli eleme kriterleri dikkate alındığında ön işleme ve son işleme sırasında on beş sağlıklı birey ve 12 şizofrenili birey çalışmaya dahil edilmemiştir. Böylece bu tez çalışması 60 sağlıklı kontrol ve 60 şizofrenili bireyler ile gerçekleştirilmiş olup bu veri setine ait demografik ve klinik bilgiler Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2. COBRE veri seti klinik ve demografik bilgileri

	Şizofren (n=60)	Kontrol (n=60)
Yaş	34.03	31.87
Cinsiyet (Erkek/kadın)	48 /12	40/20
El kullanımı (Sağ/Sol/Her ikisi)	(50/9/1)	52/7/1
Ortalama sözel IQ	98.6	105.1
İlk psikotik belirtilerde yaş	20.6	-
İlk psikiyatrik hastalık yaşı	21.1	-

Ortalama PANSS pozitif semptom skoru	15.0	-
Ortalama PANSS negatif belirtiler skoru	14.8	-
Ortalama PANSS genel skoru	29.6	-

Ayrıca nörolojik bozukluk öyküsü, zekâ geriliği öyküsü, 5 dakikadan fazla bilinç kaybı olan şiddetli kafa travması öyküsü, son 12 ay içinde madde bağımlılığı veya bağımlılık öyküsü olan kişiler çalışma gruplarına dahil edilmemiştir. Tanı bilgileri, DSM Bozuklukları için kullanılan Yapılandırılmış Klinik Görüşme [41] kullanılarak toplanmıştır. Cinsiyet oranı dışında iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

3.2. Anatomik Görüntülerin Elde Edilmesi

Tüm yapısal MR görüntüleri yüksek çözünürlüklü, üç boyutlu T1 ağırlıklı görüntüler olup elde edilirken 3T Siemens tarayıcı kullanılmıştır. Yapısal MR görüntüleri devamında belirtilen parametrelerle multi-echo bir MPRAGE dizisi kullanılarak elde edilmiştir: TR/TE/TI=2530/ [1,64, 3,5, 5,36, 7,22, 9,08] /900 ms, çevirme açısı=7°, FOV=256x256 mm, döşeme kalınlığı=176 mm, matris=256x256x176, voksel boyutu=1x1x1 mm, yankı sayısı=5, piksel bant genişliği=650 Hz. Toplam tarama süresi ise 6 dakikadır.

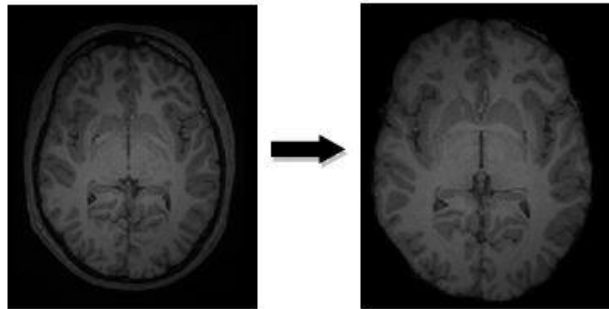
3.3.Önişleme Adımları

Gürültü ve diğer görüntü artefaktlarının varlığı genellikle MRG'de belirgin olmakla birlikte nicel görüntü analizindeki girişimleri olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle, görüntülerden elde edilen bilgilerin standartlaştırılmasını, karşılaştırılabilir ve tekrarlanabilir olmasını sağlamak için MR görüntülerinin ön işlenmesi esastır. Bu tür görüntü bozulmalarının düzeltilmesi, herhangi bir nicel özellik çıkarımı gerçekleştirilmeden önce anlamlı sonuçlar elde etmek için verilere, onlara uygun önişleme adımları uygulayarak temizlemek oldukça önemlidir.

Çalışmamızda yer alan her bir bireye ait yapısal MR görüntülerinin tüm ön işlemleri FMRIB'nin Yazılım Kitaplığı (FSL, www.fmrib.ox.ac.uk/fsl) (sürüm v6.0) görüntü analiz yazılımı kullanılarak aynı prosedürle gerçekleştirilmiştir.

3.3.1. Beyin Ekstraksiyonu

Beyin MR görüntülerinde beyin dışında kafa, göz, yağ, omurilik ve kafatasının yanı sıra diğer dokuları da gösterir. Çalışmamızda beyin dokusuna odaklandığımız için, ilk adımımız kafatası ve beyin dışı bölgeleri görüntüden çıkarmak olacaktır. Gerçekleştirilen çalışmalardan [90, 91] da görüldüğü üzere beyin çıkarma işlemi analizlerde çok önemlidir. Özellikle yapısal analiz içeren çalışmalarda doğru beyin çıkarma işleminin önemli payı bulunmaktadır. Bunun için ham MR verilerimizden FSL'de yapısal görüntüler için geliştirilen Beyin Çıkarma Aracı (BET) [92] ile beyin dışı dokular atılmıştır. Kesirli yoğunluk eşiği parametresi (f) beyni beyin dışı dokudan ayıran eşiği kontrol etmektedir. BET işleminde standart olarak gelen $f=0.5$ değeri ile çalıştırıldığında BET'in bu çalışmada çok fazla beyin dokusunu görüntüden çıkardığı görülmüş olup BET işlemimizde $f=0.13$ olarak optimize edilmiş ve bet2 komutuyla tüm görüntülere uygulanmıştır. Ön işlem sonucunda elde edilen çıktı Şekil 5'te gösterildiği gibidir.



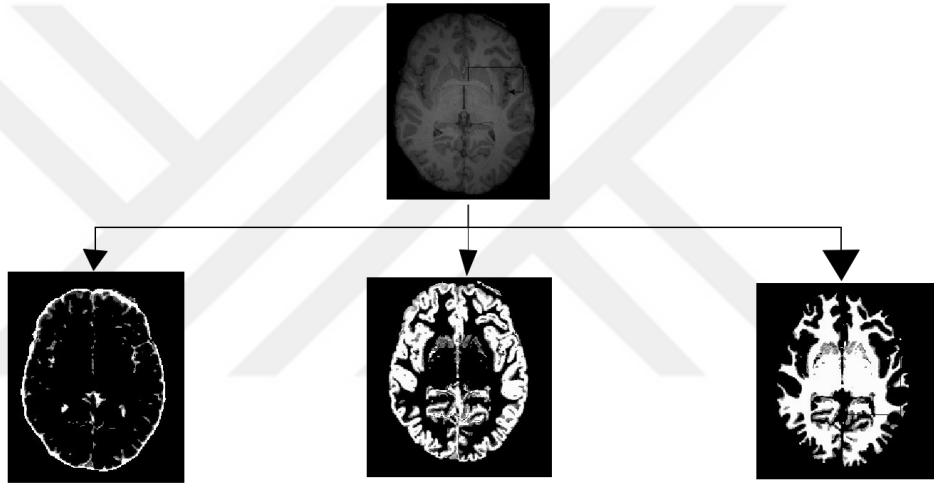
Şekil 5. FSL BET aracı MR görüntüsü

3.3.2. Doku Tipi Segmentasyonu

3.3.2.1. FAST Aracı ile Segmentasyon

BET sonucunda elde edilen yapısal MR görüntülerinin FSL'nin Otomatik Segmentasyon Aracı (FAST) ile doku tipi segmentasyonu gerçekleştirilmiştir. Üç doku sınıfı olan beyin omurilik sıvısı (CSF), gri madde (GM) ve beyaz madde (WM) bölümlerine ayrılmıştır. FAST aracı RF homojensizlikleri olarak da bilinen uzamsal yoğunluk değişimleri için görüntüyü düzeltir. Bu aracın yürütmüş olduğu algoritma görüntünün tüm voksellerine yoğunluk değerleri (0 ile 1 arasında) atar ve ardından bu yoğunlukları yüksek, orta ve düşük olarak sınıflandırır. Doku sınıfları 0, 1 ve 2, düşük, orta ve yüksek yoğunluklara sahiptir ve bu nedenle sırasıyla BOS, gri madde ve beyaz maddeye

atanır. Doku sınıflarının çıktı görüntüleri, yoğunluk değerleri 3 boyutlu MRG'nin voksellerindeki her bir doku sınıfının oranını temsil eden kısmi hacim haritaları olarak bilinir [93]. Altta yatan yöntem, gizli bir Markov rasgele alan modeline ve ilişkili bir Beklenti-Maksimizasyon algoritmasına dayanır. Tüm süreç tamamen otomatiktir ve ayrıca bir RF homojensizliği düzeltilmiş girdi görüntüsü ve olasılıksal ve/veya kısmi hacimli doku segmentasyonu üretebilir. Gürültüye duyarlı olan sonlu karışım model tabanlı yöntemlerin çoğuna kıyasla sağlam ve güvenilirdir. RF homojensizliği yumuşatma işlemi 20.0mm FWHM bir Gauss çekirdeği ile tüm görüntülerde gerçekleştirilmiştir. Segmentasyon sonucu Şekil 6'da gösteriliği gibi elde edilmiştir.



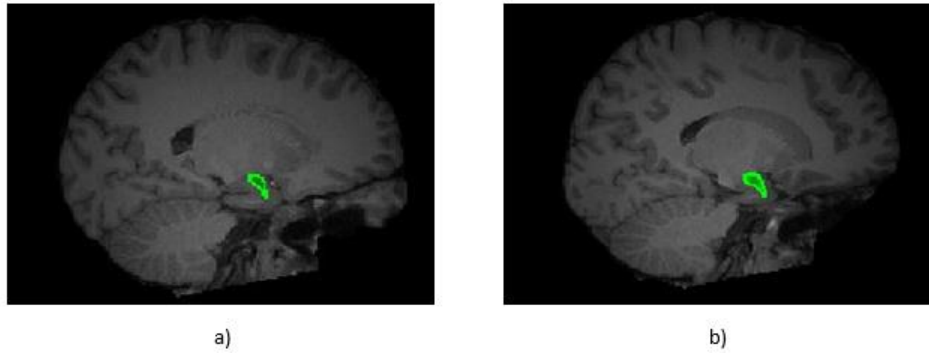
Şekil 6. FSL FAST aracı MR görüntüsü

3.3.2.2.FİRS'T Aracı ile Model Tabanlı Segmentasyon

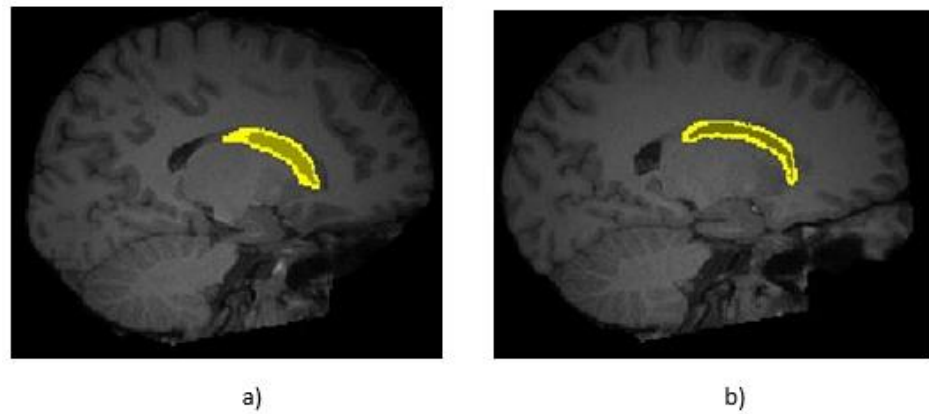
FİRS'T, model tabanlı bir segmentasyon/kayıt aracıdır. FİRS'T'de kullanılan şekil/görünüm modelleri, Morfometrik Analiz Merkezi (CMA) [94] tarafından sağlanan manuel olarak bölümlere ayrılmış görüntülerden oluşturulmuştur. Manuel etiketler, yüzey ağları olarak parametrelendirler ve bir nokta dağıtım modeli olarak modellenir. Deforme olabilen yüzeyler, hacimsel etiketleri ağlar açısından otomatik olarak parametrelendirmek için kullanılır; deforme olabilen yüzeyler, eğitim verileri boyunca köşe uyuşmasını korumak için sınırlandırılmıştır. Ayrıca, yüzey normaleri boyunca normalleştirilmiş yoğunluklar örneklenir ve modellenir. Şekil ve görünüm modeli, çok değişkenli Gauss varsayımlarına dayanmaktadır. Şekil daha sonra varyasyon modları (temel bileşenler) ile bir ortalama olarak ifade edilir. Öğrendiğimiz modellere

dayanarak, FİRST, T1 ağırlıklı bir görüntüde gözlenen yoğunluklar veriliyken en olası şekil örneğini bulmak için şekil modlarının doğrusal kombinasyonlarını araştırır [95].

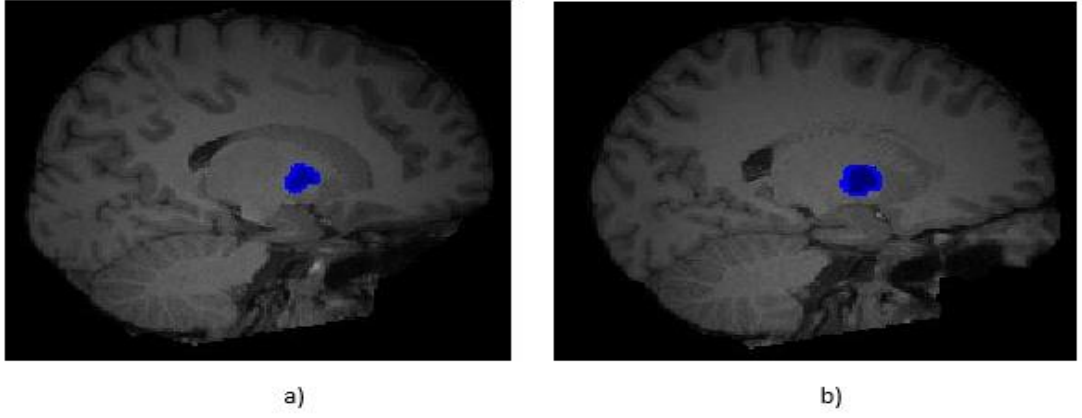
Şekil ve yoğunluk modelini oluşturmadan önce, subkortikal yapıların daha sağlam ve doğru bir ön hizalamasını elde etmek için iki aşamalı bir doğrusal kayıt gerçekleştirilir. İlk aşama, 12 serbestlik derecesi (DOF) kullanılarak tüm başın doğrusal olmayan MNI152 şablonuna afın kaydıdır. Birinci aşamanın sonucuyla başlatılan ikinci aşama, MNI152 şablonuna daha doğru ve sağlam bir 12 DOF kaydı elde etmek için MNI alanında tanımlanan bir subkortikal maske veya ağırlıklandırma görüntüsü kullanır. Beyin dışı dokular atılmış Nifti görüntüsüne `run_first_all` komutu kullanılarak amigdala, kaudat, globus pallidus, putamen ve talamus bölgeleri hem ağ hem hacimsel çıktıları elde edilmiştir. FİRST çıkışı elde edilen bölgeler: L_Amyg, L_Caud, L_Pall, L_Puta, L_Thal, R_Amyg, R_Caud, R_Pall, R_Puta, R_Thal. Bu bölgeler renklendirilerek jpeg formatında kaydedilmiştir. Sonuçlar sırasıyla Şekil 7, Şekil 8, Şekil 9, Şekil 10, Şekil 11’de toplamda ise Şekil 12’de gösterilmiştir.



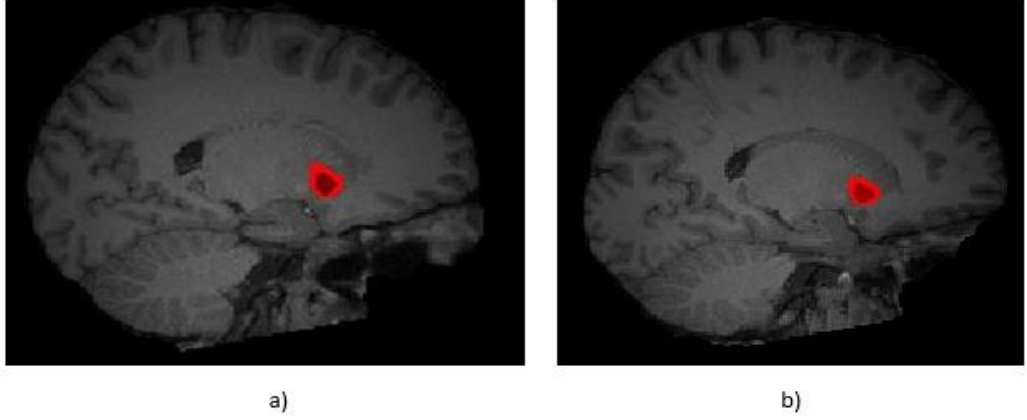
Şekil 7. a) Sol amigdala, b) Sağ amigdala



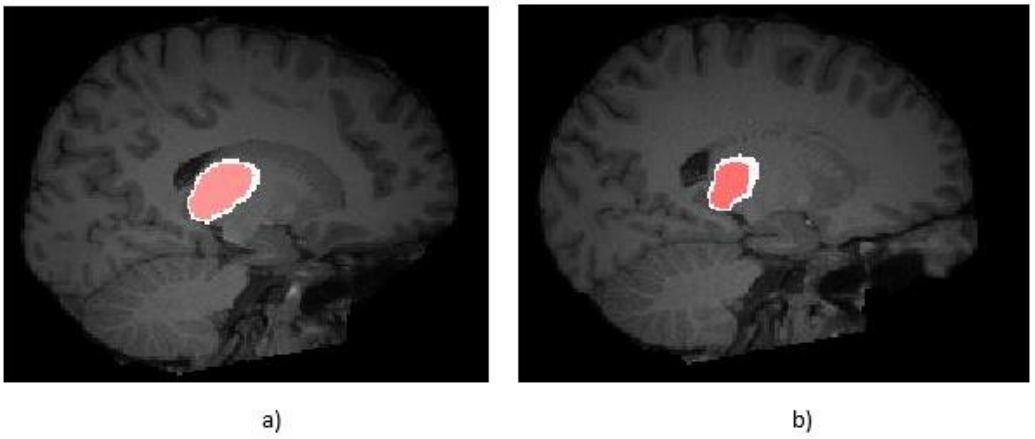
Şekil 8. a) Sol kaudat, b) Sağ kaudat



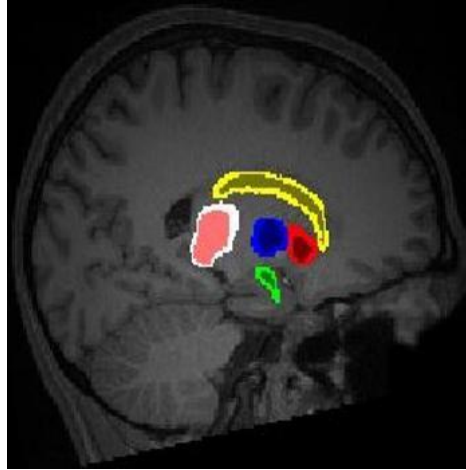
Şekil 9. a) Sol pallidum, b) Sağ pallidum



Şekil 10. a) Sol putamen, b) Sağ putamen



Şekil 11. a) Sol talamus, b) Sağ talamus



Şekil 12. FSL sağ beyin FİRSST aracı çıktısı

3.4.Özellik Çıkarımı

3.4.1. Gri Düzey Eş Oluşum Matrisleri

Doku analizi, dokuların altında yatan 164 özelliği yakalamanın ve bunları daha basit ve belirgin bir şekilde ifade etmenin ayırt edici bir yolunu belirlemekle ilgilidir. Gri seviye eş oluşum matrisleri (GLCM), görüntüdeki satır ve sütun sayısının gri seviye sayısına (N) eşit olduğu kare bir matristir. Matristeki her giriş (i, j), görüntüdeki j gri düzeyine bitişik i gri düzeyinin oluşma sıklığını temsil eder. Daha kesin olarak bitişiklik, hem mesafeyi hem de yönü belirten bir yer değiştirme vektörü $d = (dx, dy)$ ile tanımlanır. Yön için yaygın seçenekler arasında yatay (0°), dikey (90°) ve iki köşegen (45° ve 135°) bulunur ve bu çalışmada yatay yön olarak varsayılan mod 0° kullanılmıştır. Bir görüntünün iki bitişik pikseli (referans piksel (i), komşu piksel (j)) arasındaki gri yoğunluk ilişkisi, ilgilenilen bir pikseldeki yoğunluktaki dalgalanma hakkında bilgi sağlamak için burada ölçülür [96, 97, 98]. Yapısal MR görüntüsünden elde edilen dokuların GLCM'si, doku özelliği dağılımının benzersiz modellerini belirlemek için yaygın olarak kullanılan güçlü bir yöntem olan güçlü makine öğrenimi (ML) modellerinin eğitiminde kullanılabilecek zengin bir istatistiksel doku özellikleri kaynağı olarak tanımlanabilir [99]. GLCM doku özellik çıkarımı, piksellerin uzamsal bağlantısını hesaba katarak görüntü dokusundaki gri seviyelerin uzamsal dağılımı hakkında belirli özellikleri ortaya çıkarmak için istatistiksel bir yaklaşımdır. Bu çalışmada ilgilenilen bölgeler (ROI) her iki grupta da bilateral amigdala, kaudat, pallidum, putamen ve talamus olarak belirlenmiştir.

Görüntü dokusunun sayısal bir tanımını sağlayan GLCM aracılığıyla bu tanımlanmış bölgelerden çeşitli doku özellikleri hesaplanmıştır. Bu çalışmada, iki taraflı beş odaklanmış beyin bölgesi için ikinci dereceden istatistiksel özellikler GLCM kullanılarak hesaplanmıştır. Böylece iki taraflı beş odaklanmış beyin bölgesi için toplam 27 istatistiksel özellik elde edilmiştir. Bu özellikler için hesaplama formülleri Ek 1'de yer almaktadır. Dahası üzerinde çalışılan veri setinden elde edilen CSF, GM ve WM dokularına GLCM uygulanarak elde edilen özellikler ayrıca bu tez kapsamındaki başka bir sınıflandırma çalışmasında öznitelik olarak kullanılmıştır.

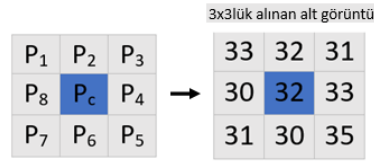
3.4.2. Yerel İkili Örüntü

Yerel ikili örüntüler (Local Binary Pattern-LBP), merkez piksel ve onu çevreleyen komşu pikseller arasında ikili bir karşılaştırma yaparak, merkez pikselin değerine göre komşu piksel üzerinde etiketleme yapan istatistiksel bir yaklaşımdır. Bu yöntem ilk olarak 1993'te bir görüntünün yerel kontrastını ölçmek için bahsedilmiştir [100] ancak üç yılın ardından Ojala ve diğerleri tarafından dokuları analiz etmek için popüler hale getirilmiştir [101]. Amaç komşu pikseller ile merkez piksel arasındaki farklılıkları tespit ederek farklı desenleri ortaya çıkarmaktır. Bu desenler tüm görüntüyü tanımlamak üzere daha sonra bir araya getirilmektedir.

LBP operatörü iki boyutlu bir görüntüdeki pikselleri kendi etrafındaki pikseller ile karşılaştırarak örüntüler elde etmektedir. LBP operatörü, bir merkez piksel seçerek 3x3 komşuluğun da (PC) ve çevresindeki pikselleri(P_i) ($i = 0, 1, \dots, 7$) karşılaştırma işlemi sonucu her bir piksel için $S(fP - fC)$ değeri oluşturmaktadır [102].

Karşılaştırma sonucunda merkez piksel için ikilik tabanda yeni bir değer elde edilmektedir. İkilik tabanda elde edilen bu değer onluk tabana dönüştürülerek merkez piksel bu onluk değer ile etiketlenmektedir. Daha sonra tüm görüntüdeki her piksel tek tek merkez piksel olarak kabul ederek tüm pikseller için yeni onluk etiketler oluşturulmaktadır.

Bu işlem kısa bir örnek ile anlatılırsa $P_1, P_2, P_3, P_4, P_5, P_6, P_7$ ve P_8 komşu pikseller ve P_c merkez piksel olmak üzere alınan 3x3'lük alt görüntümüz Şekil 13'de gösterildiği gibidir.



Şekil 13. 3x3lük alt görüntü örneği

Merkez piksel değeri (32) ile tüm komşu değerleri arasındaki fark alınır. Görsel her fark işlemi için çıkan sayının değeri 0 değerinden büyükse 1, küçükse 0 olarak atama yapılır. Oluşan yeni matrisimizdeki değerler merkez piksel etrafında saat yönünde alınarak 8 bitlik ikili gösterimi Şekil 14’teki gibi elde edilir.



Şekil 14. 8 bitlik ikili gösterim

$(11011000)_2$ değeri onluk tabanda 27 değerine eşittir. Elde edilen 27 değeri, merkez pikselin ondalık yeni değeri olmaktadır.

Görüntülerdeki yüzeylerinin büyük bir kısmı uniform örüntülerden oluşmaktadır. İkili YİÖ kodunda 0’dan 1’e veya 1’den 0’a geçiş sayısı 2 veya daha az ise bu örüntüler uniform örüntülerdir. İkili kodunda 00000000 ve 11111111 örüntülerinde 0 geçiş sayısı, 01100000 ve 11000011 örüntülerinde 2 geçiş sayısı olduğundan bu örüntüler uniform örüntülerdir. Uniform örüntüler kullanılarak bir görüntüdeki kenar, spot, köşe gibi genel basit dokular belirlenebilmektedir. Bir görüntüde $(P-1)*(P+2)$ sayısı kadar uniform örüntü vardır [103]. Çalışmada kullanılan tüm beyin görüntüsü üzerinden elde edilen CSF, GM ve WM dokularına LBP metodu uygulanmıştır.

Literatürde LBP, doku analizi [104], doku sınıflandırması [105], tıbbi görüntü açıklama [106], yüz tanıma [107], parmak izi tanımlama [108] ve tıbbi görüntü sınıflandırması [109] gibi uygulamalarda kullanılmıştır.

3.4.3. Yönlendirilmiş Gradyanların Histogramı

Yönlendirilmiş Gradyanların Histogramı (HOG) [110] Fransız Dalal tarafından önerilen bir özellik çıkarma algoritmasıdır ve ilk kez yaya tespiti için SVM ile birleştirilmiştir. Geleneksel bir nesne algılama algoritması olarak, görüntü el yapımı özellik çıkarmada kilometre taşı öneme sahiptir ve o dönemde yaya tespitinde büyük başarı elde etmiştir. HOG algoritması nesne tanımda sıklıkla kullanılan ve bir nesneyi içerdiği açılar ile betimleyen bir tanımlayıcıdır.

HOG algoritmasının temel amacı, görüntü üzerinde gradyan hesaplamaları yapmak ve görüntünün gradyan yönünü ve gradyan büyüklüğünü hesaplamaktır. Çıkarılan kenar ve gradyan özellikleri, yerel şekillerin özelliklerini iyi yakalayabilir ve görüntü üzerinde gama düzeltilmesi yapılması ve hücre yöntemi kullanılarak normalleştirilmesi nedeniyle geometrik ve optik değişikliklere karşı iyi bir değişmezliğe sahiptir ve dönüşüm veya dönüşün yeterince küçük bölgeler üzerinde çok az etkisi vardır [111].

Bu özellik çıkarma yöntemi tüm beyin üzerinden elde edilen CSF, GM ve WM dokularına uygulanmış ve elde edilen öznitelikler gerçekleştirilen bu tezde sınıflandırma çalışmasında kullanılmıştır.

3.5. Öznitelik Seçimi

Özellik seçiminde temel amaç veri kümesine ait tüm özellik kümesinden en alakalı alt kümesini seçmek ve sınıflandırma başarısını arttırmaktır. Tahmine dayalı modeller oluştururken yanıt tahmin etmede yararlı olan değişkenleri seçmek, hangi özelliklerin önemli olduğunu belirlemek için geliştirilmiş algoritmalar ve çeşitli istatistiksel yöntemler bulunmaktadır. fscchi2 tek tek ki-kare testleri kullanarak her değişkenin diğer bir yanıt değişkeninden bağımsız olup olmadığını inceler [112]. Bu tez çalışmasında elde edilen öznitelikler üzerinde ki-kare özellik seçme algoritması kullanılarak veri seti temsil nitelik oranı arttırılmaya çalışılmış oluşan alt özellik kümesi ile aşırı öğrenme engellenmiş, veri kümesi boyutu azaltılmış ve yorumlanabilirlik artmıştır.

3.6. Sınıflandırma Yöntemleri

Bu tez çalışmasında şizofrenili bireyleri sağlıklı bireylerden ayırt etmek için gerçekleştiren sınıflandırma üç farklı kurgu ile tasarlanmış olup her birinde kullanılan

yöntemler bu bölümde açıklanmıştır. Yapılan sınıflandırma tasarımları aşağıda belirtildiği gibidir.

1) Model tabanlı segmentasyon görüntülerinin makine öğrenmesi ile sınıflandırılması

Beynin her iki hemisferde bulunan (amigdala, kaudat, pallidum, putamen ve talamus) bölgelerinden elde edilen görüntülerden öznetelik çıkarımı ile elde edilen özelliklere özellik seçim yöntemi uygulandıktan sonra K-En Yakın Komşu (kNN), Naïve Bayes (NBG), Lineer Diskriminant Analizi (LDA), Rastgele Orman (RF), Gradient Boosting (GB), XGBoost (XGB), AdaBoost (AB) algoritmaları ile sınıflandırmaları yapılmıştır.

2) Doku tipi segmentasyon görüntülerinin makine öğrenmesi ile sınıflandırılması

Beynin 3 farklı doku tipi olan beyaz madde, gri madde ve beyin omurilik sıvısı görüntüleri özellik çıkarımı işleminden sonra K-En Yakın Komşu (kNN), Naïve Bayes (NBG), Lineer Diskriminant Analizi (LDA), Rastgele Orman (RF), Gradient Boosting (GB), XGBoost (XGB), AdaBoost (AB) algoritmaları ile sınıflandırmaları yapılmıştır.

3) Doku tipi segmentasyon görüntülerinin evrişimli sinir ağları (CNN) ile sınıflandırılması

Beynin 3 farklı doku tipi olan beyaz madde, gri madde ve beyin omurilik sıvısı görüntüleri AlexNet tabanlı kurgulanan CNN mimarisi ile sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir.

3.6.1. K-En Yakın Komşu

K-en yakın komşu (kNN) çok basit ama verimli bir sınıflandırıcıdır çünkü tipik bir örnek tabanlı veya bellek tabanlı öğrenme şeması türüdür. K değeri kullanıcı tarafından belirlenir ve test verisi K'ye en yakın olan noktalar öklid mesafesi kullanılarak belirlenir ve belirlenen bu veriler özellik alanı oluşturulur. K değeri arttıkça gürültünün sınıflandırıcı üzerindeki etkisi azalır ancak sınıflar arasındaki sınırların belirginliği kaybolur [113].

kNN algoritması Python kullanılarak sklearn kütüphanesi kullanılarak yazılmış olup mesafe hesaplama parametresi olan “metrics” minkovski olarak seçilmiştir. K değeri 2, 5, 7, 9 değerleri arasında optimizasyon işlemi sonucu seçilmiştir. Veri seçiminde etiket

parametresi olan “weights” parametresi uniform olarak seçilmiş ve böylece tüm özelliklerin veri seti içerisinde eşit öneme sahip olarak sınıflandırma yapılması sağlanmıştır.

3.6.2. Naïve Bayes

Naïve Bayes algoritması, test verilerinin koşullu olasılık değerleri hesaplamasına dayalı olarak sınıflandırmaya yardımcı olan makine öğrenimi algoritmalarından biridir. Hesaplama için Bayes teoremini uygular ve sınıflandırma için özellik değerleri veya tahmin vektörleri olarak temsil edilen sınıf düzeylerini kullanır. Naïve Bayes Algoritması, sınıflandırma problemleri için hızlı bir algoritmadır. Bu sınıflandırıcı, bir sınıftaki belirli bir özelliğin etkisinin diğer özelliklerden bağımsız olduğunu varsayar. Bu varsayım hesaplamayı basitleştirir ve bu yüzden saf olarak kabul edilir. Naïve Bayes algoritması Gaussian, Multinomial ve Bernoulli dağılımı kullanılarak oluşturulabilir [114].

NBG algoritması Python kullanılarak sklearn kütüphanesi kullanılarak yazılmış ve Gaussian dağılımı kullanılarak sınıflandırma işlemi yapılmıştır. Ek parametre seçimi yapılmamıştır.

3.6.3. Lineer Diskriminant Analizi

LDA sınıflandırıcısı, verileri ayırt etmek için hiper düzlemler kullanan doğrusal bir sınıflandırıcıdır. Bu hiper düzlemler, sınıflar arası varyansı ortalamaya uzak olanlardan daha fazla minimumda tutarken, sınıflar arası ortalamayı maksimize eder [115]. Algoritma yazım adımı Python ortamında sklearn kütüphanesi ile yapılmıştır.

3.6.4. Rastgele Orman

Rastgele Orman (RF), birden fazla karar ağacı oluşturan ve bunları istikrarlı ve daha iyi tahmin elde etmek için birleştiren denetimli bir sınıflandırıcıdır. RF oluşturulan her bir ağaç için veri setinden rastgele bir alt küme seçerek çalışır. Düğümün her birinde en iyi sınıflandırılan değişkeni seçerek değişkenin hata ve önemi belirleyerek sınıflandırma işlemini gerçekleştirir [116].

RF sınıflandırıcısı Python ortamında sklearn kütüphanesi kullanılarak yazılmış olup veri bölme parametresi olan “criteria” entropi olarak seçilmiş ve “class weight” parametresi

“balanced” olarak seçilerek tüm özelliklerin veri seti içerisinde eşit öneme sahip olarak sınıflandırma yapılması sağlanmıştır.

3.6.5. Gradient Boosting

Gradient Boosting “gradient descent” ve “boosting” kelimelerinin bir araya gelmesi ile oluşmuştur. Gradient Boosting, aşamalı bir şekilde inşa edilen ve farklılaştırılabilir herhangi bir kayıp fonksiyonunun optimizasyonuna izin veren bir karar ağaçları topluluğudur. Özetle karar ağaçlarının sonuçlarını gradient descent algoritmasını kullanarak iyileştirir [117]. GB sınıflandırıcımız Python ortamında sklearn kütüphanesi kullanılarak yazılmış olup veri bölme parametresi olan “criteria” friedman_mse olarak seçilmiş sınıflandırma işlemi yapılmıştır.

3.6.6. XGBoost

XGBoost (eXtreme Gradient Boosting), Gradient Boosting algoritmasının çeşitli düzenlemeler ile optimize edilmiş halidir. Daha az kaynak kullanarak üstün sonuçlar elde etmek için yazılım ve donanım optimizasyon tekniklerini uygulanmıştır. Python ortamında sklearn kütüphanesi ile yazılımı yapılmıştır.

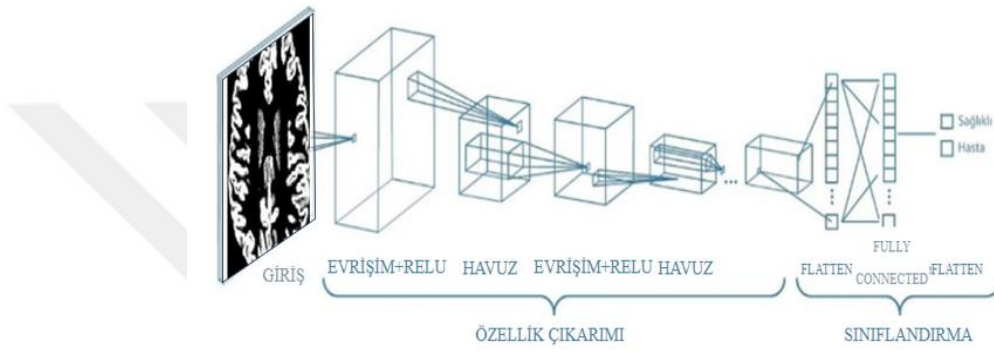
3.6.7. AdaBoost

Adaboost “Adaptive Boosting” anlamına gelen, sınıflandırma problemlerini çözmek için zayıf öğrencileri güçlü öğrencilere dönüştüren sınıflandırıcıdır. AdaBoost veri eğitim süreci boyunca ‘n’ sayıda karar ağacı oluşturur. Oluşan bu yeni karar ağaçları kendinden önceki ağaçta hatalı sınıflandırılan verilerden veri seti oluşturarak işlemine devam eder. Sonuçlar birleştirilirken sınıflandırıcının önerdiği cevaba ne kadar ağırlık vermesi gerektiğini de hesaplar [118].

3.6.8. Evrişimli Sinir Ağları

“Evrişimsel Sinir Ağları (CNN)” adını matematiksel bir işlem olan evrişimden alan, veriyi işlerken kullandığı ızgara benzeri bir topolojiye sahip olan bir sinir ağı türüdür. Evrişimsel sinir ağları katmanlarından birinde genel matris çarpımı yerine lineer bir işlem olan evrişimi kullanır. 2012 yılından sonra artan bir ivmeyle bu ağlar ile başarılı çalışmalar yapılmıştır. CNN bilgisayarlı görü alanında baskın ve güçlü bir ağ mimarisi türü olmuştur. Amazon ürün önerilerinde, Google fotoğraf aramalarında ve Facebook otomatik etiketleme algoritmalarında benzer şekilde CNN kullanılmaktadır [119].

Bir evrişimli sinir ağı, manuel özellik çıkarma işlemini ortadan kaldırarak doğrudan verilerden öğrenen derin öğrenme için bir ağ mimarisidir. Evrişimli sinir ağları ile yapay sinir ağları arasındaki farklardan en önemlisi evrişimli sinir ağlarının görüntü işlemede örüntü tanıma alanında kullanılmasıdır. CNN yapı olarak evrişim (convolution layer), havuz (pooling layer) ve tam bağlantılı (fully-connected layer) olmak üzere üç tür katmandan oluşmaktadır [119]. Bu katmanlar, CNN mimarisi ana yapısı şematize edilen Şekil 15’te gösterilmiştir.



Şekil 15. CNN mimarisi ana yapısı

1) Evrişim Katmanı

Evrişimli katmanlar, girdiye bir evrişim işlemi uygulayarak sonucu bir sonraki katmana geçirir. Evrişim, alıcı alanındaki tüm pikselleri tek bir değere dönüştürür. Örneğin, bir görüntüye evrişim uygularsanız, görüntü boyutunu küçülttüğünüz gibi, alandaki tüm bilgileri tek bir pikselde bir araya getirirsiniz. Evrişim katmanının son çıktısı bir vektördür. Çözmemiz gereken problemin türüne ve öğrenmek istediğimiz özelliklerin türüne bağlı olarak, farklı evrişim türleri kullanabiliriz.

Evrişim iki bilgi kümesinin bir araya getirildiği doğayı belirten matematiksel bir işlemdir. İşlem aynı zamanda bir CNN'nin özellik dedektörü olarak da bilinir, burada girdiye bir evrişim çekirdeği uygular ve çıktı olarak bir özellik haritası döndürür. Bu, özellik haritasında tek bir giriş oluşturmak için çekirdeği giriş verileri boyunca kaydırarak ve çekirdeği sınırları içindeki veri segmentiyle çarparak elde edilir. Son olarak, her filtrenin etkinleştirme haritası, 3B çıktı hacmini oluşturmak için derinlik boyutu boyunca bir araya getirilir [120]. Diğer herhangi bir sinir ağı modeli gibi,

parametre optimizasyonu da gradyan inişi kullanılarak gerçekleştirilir. Konvolüsyonel tabakanın ana bileşenleri aşağıdaki gibidir:

- Filtreler: Bunlar, mekânsal olarak yerel girdi kalıplarına en güçlü aktivasyonu üretmeyi öğrenen CNN mimarisi parametrelerinden biridir, yani bunlar yalnızca eğitim verilerinde kalıp oluştuğunda etkinleştirilecektir. CNN derinliğinin artmasıyla birlikte, filtrelerin özelliklerin doğrusal olmayan kombinasyonunu tanımlayabildiği görülmektedir [120].
- Etkinleştirme haritaları: Bunlar, CNN üzerinden ileriye doğru bilgi aktarımı sırasında her filtrenin giriş hacminin uzamsal boyutları boyunca kaydırılmasıyla hesaplanır. Bir nöron bilgiyi iletmeye karar verirse sayısal bir değer elde edilir [120].

2) Havuz Katmanı

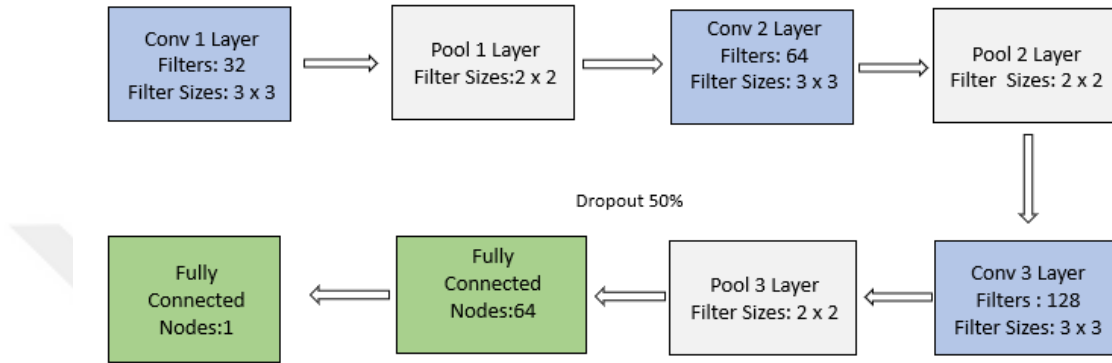
Katman, veri temsilinin uzamsal boyutunu aşamalı olarak azaltmaya yardımcı olur ve her özellik haritasında (kanallar) bağımsız olarak çalışır. Böylece eğitim verilerine aşırı öğrenmeyi önler. Bunlar genellikle ardışık evrişimli katmanlar arasına dahil edilir. Maksimum havuzlama, minimum havuzlama ve ortalama havuzlama olmak üzere üç tür havuzlama katmanı vardır. Ortalama havuzlama nadiren kullanılırken, maksimum havuzlama yaygın olarak kullanılır. Giriş verilerini mekânsal olarak yeniden boyutlandırmak için maksimum havuzlama işlemi kullanır. Maksimum havuz katmanlarının evrişimli ağlarda bu kadar iyi çalışmasının nedeni, bir girdi temsilini aşağı örnekledikten sonra ağların özellikleri daha verimli bir şekilde algılamasına yardımcı olması ve temsilin soyutlanmış bir biçimini sağlayarak aşırı uyum sağlamaya yardımcı olmasıdır. Havuz katmanlarının öğrenilebilir parametreleri yoktur ve genellikle sıfır dolguya sahiptir [121].

3) Tam Bağlantılı Katman

Evrişimli Sinir Ağlarının son adımı bu katmanda gerçekleşir. Tam bağlantı katmanları, mimarinin bir katmandaki bütün düğüm ve nöronlarının bir sonraki katmanlara bağlandığı konumdadır. Bu ağ türü hesaplama açısından karmaşık olmasının yanı sıra aşırı yüklenmeye meyillidir. Bu katman, afin fonksiyon ve doğrusal olmayan

fonksiyonun bir kombinasyonudur. Afin fonksiyonu $y = Gx + b$ formülasyonu ile, doğrusal olmayan fonksiyon; Sigmoid, TanH ve ReLu olarak tanımlanmıştır [121].

Tez çalışması için Python ortamında hazırlanan AlexNet tabanlı kurgulanan CNN mimarimizin özellikleri Şekil 16’da belirtildiği gibidir.



Şekil 16. Tasarlanan CNN yapısı

- CNN sınıflandırıcısında veri giriş aşamasında tensorflow kütüphanesi ile dosyadan görüntü okuma işlemi gerçekleştirilmiştir.
- Tüm sınıflandırıcılarda veri hazırlama aşamasında Keras kütüphanesi kullanılarak rastgele oluşturulan veri setinde %70-%30 eğitim-test oran belirlenmiştir.
- Tüm sınıflandırıcılara keras kütüphanesi kullanılarak entegre edilen early stopping fonksiyonu eklenmiştir. Bu fonksiyon aracılığı ile model.fit() eğitim döngüsü, her dönemin sonunda kaybın artık azalıp azalmadığını kontrol ederek artık azalma olmadığı tespit edildiğinde, model.stop_training doğru olarak işaretlenir ve eğitim sona erer.
- Tüm boost sınıflandırıcılarında learning rate oranı 0.1 olarak kabul edilmiştir.

3.7.Performans Değerlendirme Metrikleri

Bu tez kapsamında yapılan sınıflandırma çalışmalarının başarı değerlendirilmesi makine öğrenimi yöntemlerinde sıklıkla kullanılan hata matrisi ile yapılmıştır. Tablo 3’te ise ikili sınıflandırma için oluşturulmuş hata matrisi verilmiştir.

Tablo 3. Hata matrisi

Sınıflar		Tahmin	
		Pozitif (1)	Negatif (0)
Gerçek	Pozitif (1)	DP	YP
	Negatif (0)	YN	DN

DP: Pozitif tahmin ettiğimiz durumlar ve gerçek çıktı da pozitiftir.

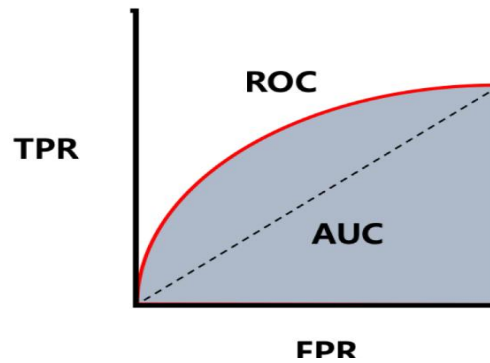
DN: Negatif tahmin ettiğimiz durumlar ve gerçek çıktı negatiftir.

YN: Negatif tahmin ettiğimiz durumlar ve gerçek çıktı pozitiftir.

YP: Pozitif tahmin ettiğimiz ve gerçek çıktının negatif olduğu durumlardır.

3.7.1. AUC

Eğri Altındaki Alan (AUC), değerlendirme için en yaygın kullanılan ölçümlerden biridir. AUC, ikili ve aynı zamanda çok sınıflı sınıflandırma için kullanılır, ancak çoğunlukla ikili sınıflandırma problemlerinde kullanılır. Bir sınıflandırıcının AUC değeri, sınıflandırıcının rastgele seçilmiş bir pozitif örneği rastgele seçilmiş bir negatif örnekten daha yüksek sıralama olasılığına eşittir. Şekil 17’de gösterilen ROC eğrisi, bir sınıflandırma modelinin tüm sınıflandırma eşiklerinde performansını gösteren bir grafikdir.



Şekil 17. ROC eğrisi

3.7.2. Doğruluk

Doğruluk, doğru tahmin sayısının toplam girdi örneği veya gözlem sayısına oranıdır. Ölçüyü hesaplamak ve anlamak için en çok alıntı yapılan ve en kolay olan sınıflandırma metriğidir.

$$Doğruluk = \frac{DP + DN}{DP + DN + YN + YP}$$

3.7.3. Hassasiyet

Hassasiyet, modelin doğru pozitif sınıf olarak tahmin ettiği sayının, toplam pozitif tahmin edilen sınıf sayısına bölünmesiyle bulunur. Ayrıca modelin doğruları bilme konusundaki etkinliği olarak da tanımlanmaktadır.

$$Hassasiyet = \frac{DP}{DP + YN}$$

3.7.4. Özgüllük

Doğru sınıflandırılan verilerin oranını tanımlamaktadır.

$$Özgüllük = \frac{DN}{DN + YP}$$

3.7.5. F1 Puanı

Özgüllük ve hassasiyet değerlerinin harmonik ortalamasını tanımlamaktadır.

$$F1 = 2 * \frac{Özgüllük * Hassasiyet}{Özgüllük + Hassasiyet}$$

4. BÖLÜM

BULGULAR

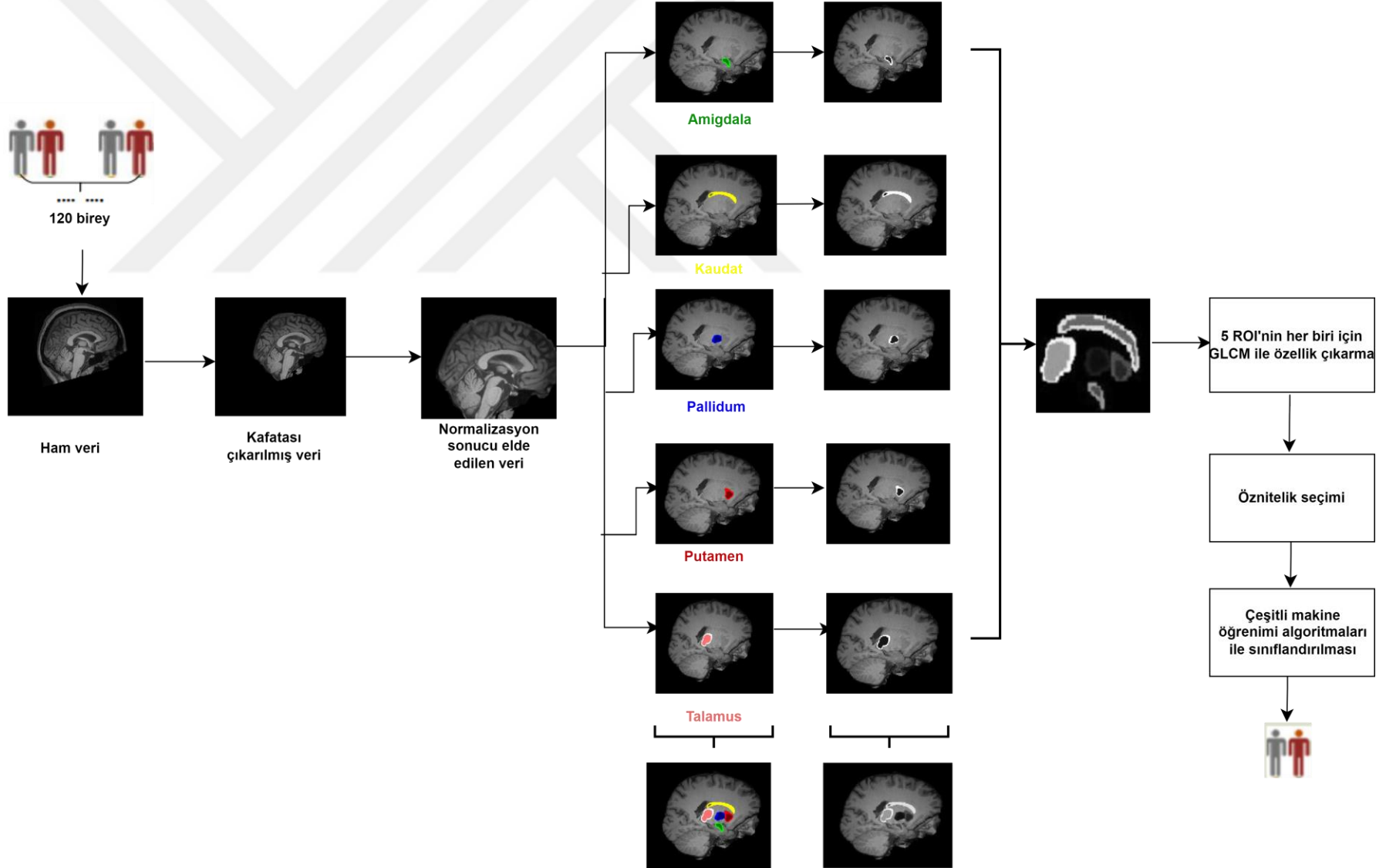
Bu tez çalışmasında 60 şizofrenili ve 60 sağlıklı bireyden oluşan yapısal MR görüntüleri kullanılmıştır. FMRIB'nin Yazılım Kitaplığı (FSL 6.0.4) kullanılarak ön işleme adımları gerçekleştirilmiştir. Ön işleme adımları tamamlanan yapısal MR görüntüleri yapılacak sınıflandırma çalışmasına göre özellik çıkarma işlemi gerçekleştirilmiştir. Tasarlanan çeşitli kurgular ile yapısal MR görüntülerinden şizofreni sınıflandırması yapılmıştır. Bu kapsamda 3 farklı sınıflandırma çalışması gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar;

- 1) Model tabanlı segmentasyon sonuçlarının makine öğrenmesi metodu ile sınıflandırılması
- 2) Doku tipi segmentasyon sonuçlarının makine öğrenmesi metodu ile sınıflandırılması
- 3) Doku tipi segmentasyon sonuçlarının evrişimli sinir ağları (CNN) ile sınıflandırılması

şeklinde kurgulanmış olup yapılan sınıflandırma çalışmaları detaylandırılarak tez çalışmasının bu bölümünde sunulmuştur.

4.1. Model Tabanlı Segmentasyon Görüntülerinin Makine Öğrenmesi Metodu ile Sınıflandırılması

Gerçekleştirilen bu sınıflandırma çalışmasında 60 şizofrenili ve 60 sağlıklı bireye ait yapısal MR görüntülerine sırasıyla uygulanan BET ve FIRST ön işleme adımlarından sonra elde edilen bilateral 5 beyin bölgesi (amigdala, kaudat, pallidum, putamen ve talamus) görüntülerinden elde edilen GLCM'ye ait 27 özellik kullanılarak sınıflandırma işlemi yapılmıştır. Elde edilen özellikler; otokorelasyon, küme belirginliği, küme gölgesi, kontrast, korelasyon, fark entropisi, fark varyansı, farklılık, enerji, entropi, homojenlik (ters fark moment-açısız ikinci moment), maksimum olasılık, toplam ortalama, toplam entropi kareler toplamı (varyans), toplam varyans, bilgi korelasyon ölçüsü¹, bilgi korelasyon ölçüsü², ters fark homojenliği: Matlab, korelasyon: Matlab, normalleştirilmiş, ters fark, normalleştirilmiş ters fark moment, basıklık, çarpıklık,



Şekil 18. Model tabanlı segmentasyon sonuçlarının makine öğrenmesi metodu ile sınıflandırılması şematik gösterimi [122]

maksimal korelasyon katsayısı, ortalama olarak belirlenmiştir. Bu 27 özellik arasından ayırt edici özellikleri seçmek için ki-kare testleri kullanılarak öznitelik seçimi gerçekleştirilmiştir. Bu öznitelik seçimi ile hesaplanan “tahmin edici önem puan” parametresi kullanılarak, önem puanı katsayısının 1’in altına düştüğü veri sınır kabul edilmiştir. Bu sınıflandırma çalışması için kullanılan sınıflandırma algoritmaları AB, GB, XGB, RF, LDA, NBG ve kNN olarak seçilmiştir.

- Çalışmamızda kullandığımız sınıflandırıcı yapılarımızda Adaboost sınıflandırma yönteminde entropi olarak seçilen “criteria” parametresi; gradientboosting ve xgboosting sınıflandırıcılarında Criteria friedman_mse olarak seçilmiştir.
- Tüm sınıflandırıcılarda veri seçim parametresi olan “class weight” balanced olarak seçilip tüm özellik setinin aynı ağırlığa sahip olduğu belirtilir.
- Tüm boosting algoritmalarında learning rate oranı 0.1 olarak alınmıştır.
- Naïve bayes sınıflandırıcıda Gauss yöntemi ile sınıflandırma yapılmış olup her bir etiketten gelen verilerin basit bir Gauss dağılımından alındığını varsayımı ile sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir.
- kNN sınıflandırıcısında $\{k=2, 5, 7, 9\}$ değerleri kullanılmış olup uzaklık hesaplama parametresi olan “metrics” minkovski olarak seçilmiştir.

Tasarlanan sınıflandırma çalışmasında öncelikle FIRST aracı ile elde edilen çıkışı 5 bölgeye ait görüntüler kurulan CNN mimarisi ile sınıflandırılmıştır. Elde edilen sınıflandırma sonucu şizofreni için ayırt ediciliği yeterli bulunmayıp sınıflandırma algoritması seçiminde değişikliğine gidilmiştir. CNN ile yapılan bu sınıflandırmada doğruluk sonucu %66.8 olarak elde edilmiştir. Devamında kurgulanan çalışma yapısı Şekil 18 ile özetlenmiştir.

Bu çalışmada hold-out yöntemi kullanılarak %70’i eğitim %30’u test olacak şekilde veri seti iki gruba ayrılmıştır. Veri seti bölünmeden önce rastgeleleştirilmiştir. Sağ beyin, sol beyin ve iki taraflı beyin bölgelerinden çıkarılan özelliklerin sınıflandırılmasından elde edilen performans parametreleri sırasıyla Tablo 4, 5 ve 6’da yer verilmiştir.

Tablo 4. Sağ yarımküre bölgeleriyle ilgili çeşitli sınıflandırma sonuçlarının değerlendirme ölçütleri

Sağ hemisfer	AUC	Doğruluk	Hassasiyet	Özgüllük	F1
Adaboost	82.31	80.43	84.65	80.00	72.70
GBoost	88.29	83.13	71.43	90.19	86.96
XGBoost	79.01	83.34	88.90	76.78	82.35
Random forest	86.25	87.88	75.00	100	90.89
LDA	95.38	88.9	92.31	80.0	80.02
kNN	84.42	83.34	100	72.7	84.2
NB(G)	85.0	77.78	80.0	75.0	75.0

Tablo 5. Sol hemisfer bölgeleriyle ilgili çeşitli sınıflandırma sonuçlarının değerlendirme metrikleri

Sol hemisfer	AUC	Doğruluk	Hassasiyet	Özgüllük	F1
Adaboost	96.15	91.44	92.31	100	90.3
GBoost	100	94.35	85.71	100	95.65
XGBoost	86.63	83.34	66.57	100	95.65
Random forest	100	89.01	100	80.0	88.78
LDA	100	94.4	92.31	100	91.90
kNN	90.0	88.89	100	80.0	89.04
NB(G)	98.75	83.92	70.0	100	84.21

Tablo 6. Bilateral hemisfer bölgeleriyle ilgili sınıflandırma sonuçlarının değerlendirme ölçütleri

Sağ+Sol hemisferler	AUC	Doğruluk	Hassasiyet	Özgüllük	F1
Adaboost	96.25	88.98	87.5	90.0	90.0
GBoost	97.14	91.67	93.33	90.476	92.68
XGBoost	97.19	91.67	90.0	93.75	90.91
Random forest	88.57	85.47	86.67	80.95	85.0
LDA	97.84	86.112	94.44	77.78	84.85
kNN	90.0	83.33	93.75	75.0	83.34
NB(G)	90.26	83.74	90.91	71.42	76.92

Bu tez çalışmasında “Model Tabanlı Segmentasyon Sonuçlarının Makine Öğrenmesi Metodu ile Sınıflandırılması” analizine ait yukarıda elde edilen sonuçlar Diagnostics (SCI expanded) dergisinde yayınlanmıştır [122].

4.2.Doku Tipi Segmentasyon Görüntülerinin Makine Öğrenmesi Metodu ile Sınıflandırılması

Gerçekleştirilen bu sınıflandırma çalışmasında FSL'in BET aracı ile beyin dışı dokular atılmıştır. Sonrasında ise FSL'in FAST aracı ile her bir kişiye ait beyin görüntüsünden GM, WM ve CSF olmak üzere 3 farklı doku segmente edilmiştir. Farklı 3 beyin dokusundan GLCM, HOG ve LBP özellik çıkarma yöntemi ile elde edilen özellikler k-kare özellik seçim metodu kullanılarak "tahmin edici önem puan" parametresi 1'in altına düştüğü veri sınır kabul edilmiş ve bu özellikler seçilerek sınıflandırma işlemine geçilmiştir.

Sınıflandırma işlemi için kullanılan sınıflandırma algoritmaları; AB, GB, XGB, RF, LDA, NBG, kNN. Bu algoritmalar Python dili ile Anaconda programı aracılığı ile oluşturulmuştur. Keras kütüphanesi kullanılmıştır. Bu çalışmada hold-out yöntemi kullanılarak %70'i eğitim %30'u test olacak şekilde veri seti iki gruba ayrılmıştır. Veri seti bölünmeden önce rastgeleleştirilmiştir. Yapılan çalışma yapısı Şekil 19 ile özetlenmiş olup elde edilen sınıflandırma sonuçları Tablo 7 ve Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 7. Tek bir doku tipi için HOG, LBP ve GLCM birleştirilmiş özellikleri ile ilgili sınıflandırma sonuçlarının değerlendirme ölçütleri

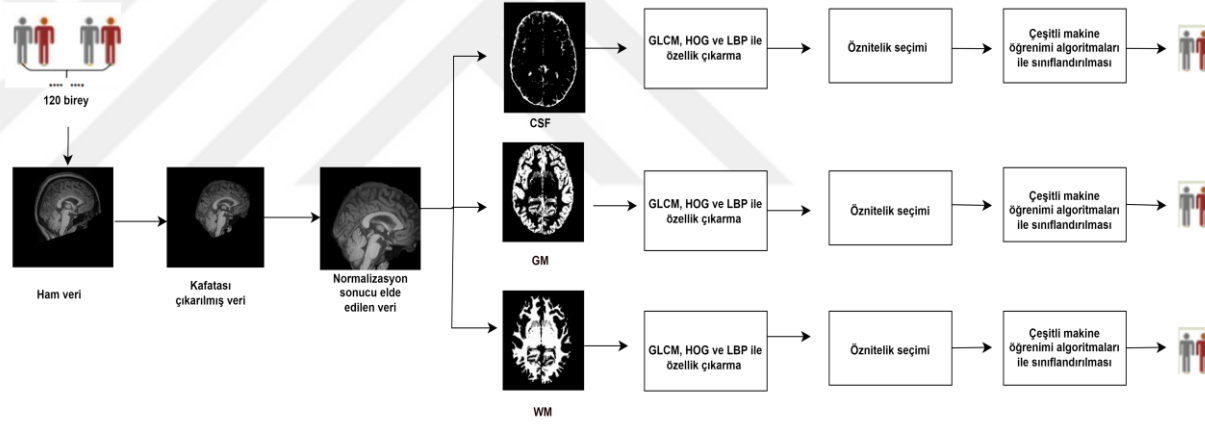
	CSF	GM	WM
SVM	58.02	63.82	55.56
LDA	56.73	66.67	61.12
KNN	72.24	61.20	58.30
GB	83.37	75.01	72.35
XGB	83.37	83.35	77.81
AB	80.56	69.45	75.63
RF	75.23	72.74	64.94

Tablo 8. 3 doku tipinden (GM, WM, CSF) elde edilen çeşitli özelliklerin kombinasyonları ile ilgili sınıflandırma sonuçlarının değerlendirme ölçütleri

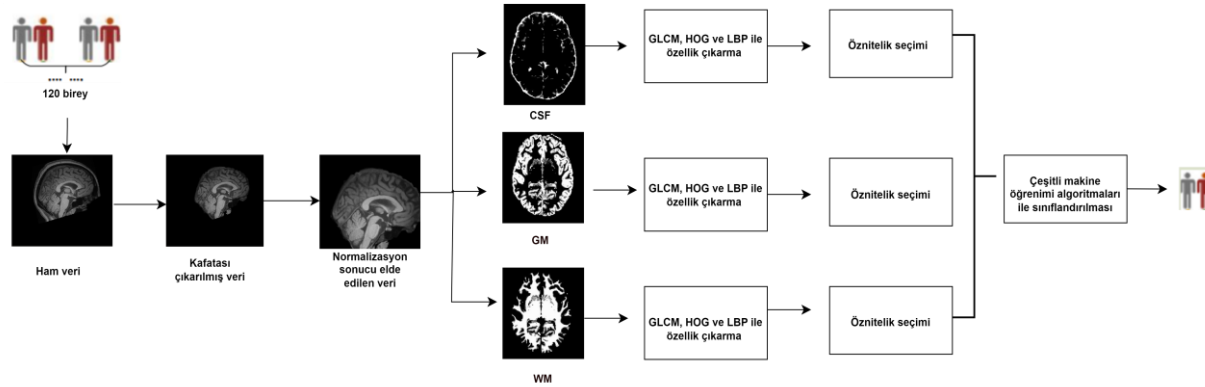
	AB	RF	XGB	GB	KNN	LDA	SVM
HOG	83.34	75.3	86.11	83.45	83.37	69.48	75.06
LBP	69.43	69.54	72.23	66.74	58.38	47.22	61.11
GLCM	75.03	72.34	77.87	80.59	63.94	72.25	69.41
HOG+LBP	72.22	63.79	75.01	72.29	77.88	61.12	66.75
HOG+GLCM	83.34	69.37	80.56	77.84	69.58	63.87	75.00

LBP+GLCM	77.78	55.57	80.56	75.13	75.07	52.78	72.23
HOG+LBP+GLCM	86.11	63.87	86.12	80.51	69.41	66.79	77.85





a)



b)

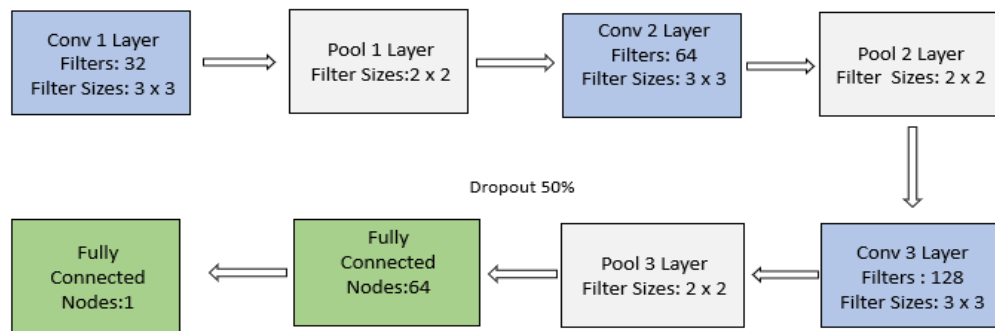
Şekil 19. a) Tek bir doku tipi için HOG, LBP, GLCM birleştirilmiş özellikleri ile sınıflandırılması

b) 3 doku tipinden (GM, WM, CSF) elde edilen çeşitli özelliklerin kombinasyonları ile sınıflandırılması şematik gösterimi

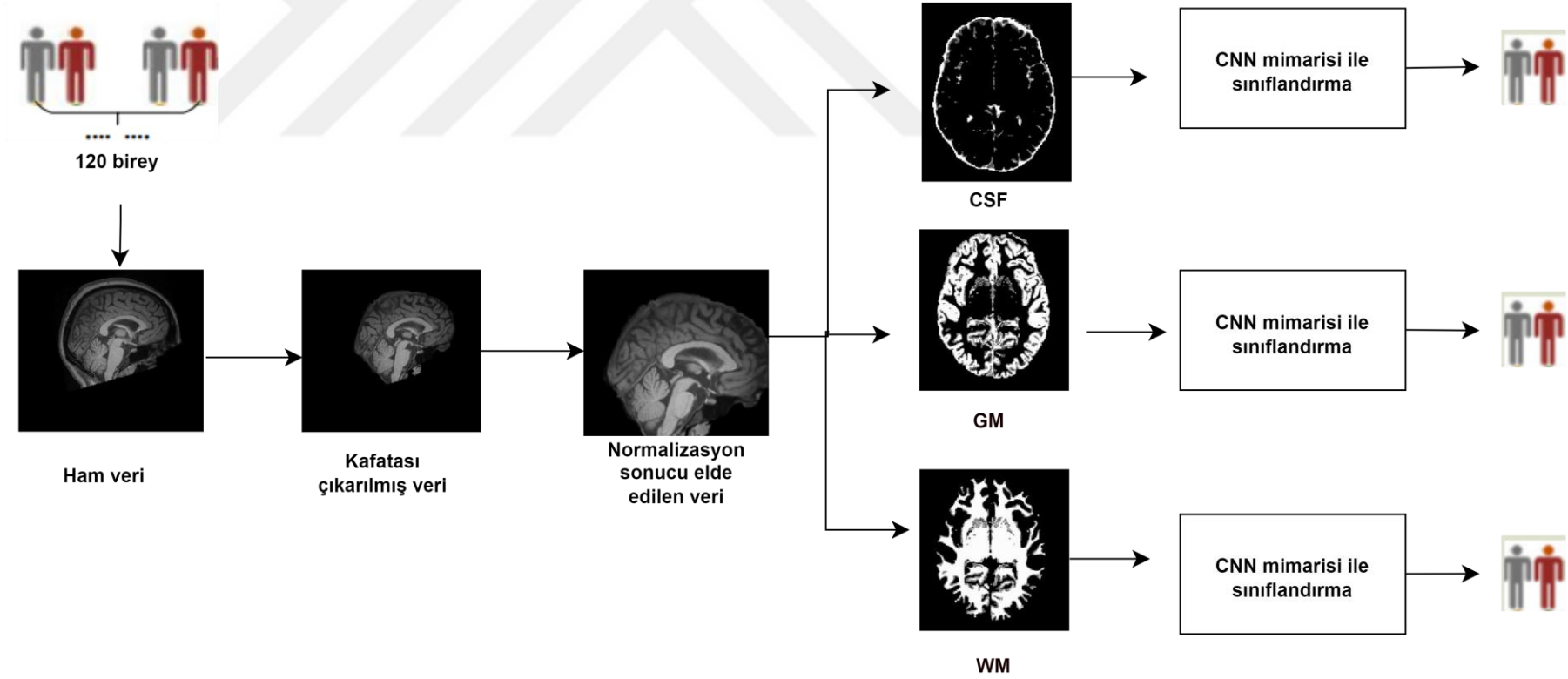
4.3. Doku Tipi Segmentasyon Görüntülerinin Evrişimli Sinir Ağları (CNN) ile Sınıflandırılması

Gerçekleştirilen bu sınıflandırma çalışmasında ikinci sınıflandırma çalışmasında üzere ön işlemleri yapılarak sınıflandırıcıya veri girişi olarak verilen görüntüler kullanılmıştır. GM, WM ve CSF doku bölgelerinin yapısal MR verilerinden Nifti olarak elde edilen görüntüler 350x350 çözünürlükte yeniden boyutlandırılıp jpeg formatına dönüştürülmüştür. Her bireye ait bu 3 görüntü Python yazılımı ortamında AlexNet tabanlı kurgulanan CNN mimarisine giriş verisi olarak kullanılmasıyla sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir.

Kullanılan CNN mimarisi Python'un Keras kütüphanesi aracılığıyla oluşturulmuştur. Tensorflow kütüphanesi ile görüntülerin klasör konumu kullanılarak tanımlaması yapılmıştır. “tf.keras.preprocessing.image_dataset_from_directory” komutu kullanılarak klasör konumundan rastgeleleştirilerek veri setinin eğitim test ayırma işlemi yapılmıştır. %70-%30 eğitim test oranı kullanılmıştır. Kurulan CNN mimarisi ve katmanları, filtreleri ve bırakma oranları Şekil 20'de sunulmuştur. Model üç evrişimli katmanı, üç havuzlama katmanı ve iki tam bağlı katmandan oluşur. Toplamda 14.544.065 parametreye sahiptir ve AlexNet tabanlı kurgulanmıştır. Aktivasyon fonksiyonu olarak, modern derin öğrenme modellerinde yaygın olarak kullanılan bir düzeltilmiş doğrusal birim (ReLU) kullanılmıştır. Sınıflandırıcıya keras kütüphanesi kullanılarak entegre edilen early stopping fonksiyonu eklenmiştir. Bu fonksiyon sınıflandırma döngüsünün kesme şartlarını sağladığı anda model.stop_training doğru olarak işaretleyerek döngüyü kesmekte ve eğitim sona ermektedir.



Şekil 20. Sınıflandırmada kullanılan CNN mimarisi



Şekil 21. Doku tipi segmentasyon sonuçlarının evrişimli sinir ağları (CNN) ile sınıflandırılması şematik gösterimi

Gerçekleştirilen çalışmaya ait iş akışı Şekil 21 ile özetlenmiştir. Sınıflandırma işlemi 5, 10 ve 25 epoch değerleri için tekrarlanmıştır. CNN ile kurulan sınıflandırıcı eğitilirken verilerin tamamı aynı anda eğitim işlemine dahil edilmemektedir. Parçalar halinde eğitime katılıp modelin başarımına geriye yayılım (backpropagation) yöntemi ile ağırlıkları belirlenerek katılırlar. Bu parçalama işlemine “epoch” denir. Derin öğrenme metotlarında problemi çözmeye en uygun ağırlık değerleri adım adım hesaplandığı için ilk epochlarda başarımın düşük olup gittikçe artması öngörülen bir durumdur. Fakat optimum epoch sayısından sonra modelin öğrenme durumu azalıp başarımı düşecek ya da sabit kalacaktır. Geliştirilen modelin doğruluk değerleri Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. CNN doğruluk değerleri

	GM	WM	CSF
5 Epoch	61.11	54.76	66.67
10 Epoch	89.29	69.05	79.76
25 Epoch	98.00	97.62	95.24

Elde edilen sonuçlara göre 25 epoch sayısına kadar yükselen doğruluk değerleri 25 sayısından sonra düşmeye başlamıştır. Buradan da anlaşılabileceği gibi bu tez çalışmasında önerilen CNN mimarisine uygun olan epoch sayımız 25 olarak tayin edilmiştir. Genel olarak sınıflandırmanın en yüksek doğruluğu GM verileri ile gerçekleştirmiştir.

Bu tez çalışmasında “Doku Tipi Segmentasyon Sonuçlarının Evrişimli Sinir Ağları (CNN) ile Sınıflandırılması” analizine ait yukarıda bahsedilen sonuçlar CMES 2023 sempozyumunda sunulmuştur [123].

5. BÖLÜM

TARTIŞMA-SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu tez çalışması, şizofrenili bireylerin yapısal MR görüntüleri kullanılarak sağlıklı bireylerden ayırt edilebilmesi amacıyla kapsamlı olarak gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda 3 farklı sınıflandırma yaklaşımı önerilmiştir. Elde edilen veriler ve yapılan analizler ışığında, gerçekleştirilen sınıflandırma çalışmalarının sonuçları farklı alt başlıklar halinde sunulmuştur.

5.1.Model Tabanlı Segmentasyon Sonuçlarının Makine Öğrenmesi Metodu ile Sınıflandırılması

Bu çalışmada şizofrenide talamus, putamen, pallidum, kaudat ve amigdala bölgelerinin yapısal MR görüntülerinden elde edilen GLCM öznitelikleri kullanılarak makine öğrenmesi yöntemlerinin uygulanmasıyla yüksek performanslı sınıflandırma sonuçları elde edilmiştir.

Literatür incelendiğinde yapısal MR görüntülerinden şizofreniyi belirlemeye yönelik farklı çalışmaların yapıldığı görülmektedir. Manohar ve Ganesan [124] NAMIC veri setinden elde edilen 20 şizofreni 20 sağlıklı grubu ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında tüm beyin üzerinde analizlerini yapmışlardır. Hu moments, GLCM, Zernika moments, yapı tensörü özelliklerini kullanarak SVM ve Fuzzy SVM algoritmaları ile sınıflandırma işlemini gerçekleştirmişlerdir.

Zhuang vd. [125] 40 şizofreni 29 kontrolden oluşan veri setini kullanarak tüm beyin üzerinde analizlerini gerçekleştirmişlerdir. Veri setinden kortikal kalınlık, gri madde hacmi, yüzey alanı, ortalama eğrilik, eğrilik indeksi ve katlama indeksi özelliklerini hesaplamışlardır. Bu özellikleri kullanarak multi kernel SVM algoritması ile %71.19 sınıflandırma doğruluğu elde etmişlerdir.

Guo ve arkadaşları [126] COBRE veri setinden elde edilen 57 şizofren 69 kontrol grubu ile çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir. Amigdaloid ve hipokampal alt bölgeler üzerinde morfolojik özellikleri hesaplamışlardır. Sınıflandırma aşamasında SVM algoritmasını kullanarak %81.75 doğruluk elde etmişlerdir.

Chilla vd. [127] gerçekleştirdikleri sınıflandırma çalışmalarında 158 şizofren, 76 kontrol grubu yapısal MR görüntülerini kullanmışlardır. Kortikal ve subkortikal beyin alanlarından kortikal ve subkortikal hacim, kortikal yüzey alanı, kortikal ortalama eğrilik ve kortikal kalınlık özelliklerini elde etmişlerdir. Sınıflandırma aşamasında kNN, lojistik regresyon, SVM, karar ağaçları, rastgele ormanlar algoritmalarını kullanmışlardır. Kullanılan tüm algoritmalar göz önüne alındığında elde edilen doğruluk sonucu %83–87 aralığında değişmektedir.

Wang ve arkadaşları [128] 3 farklı üç farklı veri merkezinden oluşturdukları çalışma grubu ile analizlerini gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışma grubunda 343 şizofreni ve 407 kontrol bulunmaktadır. Gri madde, beyaz madde, beyin omurilik sıvısı ve yan karıncıklar üzerine odaklanarak bu bölgelerden GLCM tarafından elde edilen doku özelliklerini hesaplamışlardır. Sınıflandırma aşamasında SVM algoritmasını kullanarak analizlerini gerçekleştirmişlerdir. Yapılan 3 analizin doğruluk değerleri sırasıyla %66.67, %75.00 ve %70.83 olarak elde edilmiştir.

Liu ve arkadaşları [129] 38 şizofreni 38 kontrolden oluşan veri seti ile çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir. Belirledikleri 78 beyin bölgeleri üzerinden kortikal kalınlık özelliklerini hesaplamışlardır. Sınıflandırıcı olarak SVM algoritması kullanmışlardır. Çalışmalarını %88.72 doğruluk ile sonuçlandırmışlardır.

Literatürden de görülebileceği gibi, şizofreni sınıflandırmasına yönelik araştırmalar öncelikle tüm beyin, gri madde ve beyaz cevher bölgelerine odaklanmıştır. Ayrıca, sınırlı sayıda makine öğrenmesi yöntemi kullanılmıştır. Ancak bu çalışmada literatürdeki çalışmalardan farklı olarak beynin beş bölgesinden (sağ, sol ve her iki hemisfer) elde edilen özellikler analiz edilmiştir. Sınıflandırma performansları incelendiğinde sol hemisferden elde edilen sınıflandırma metriklerinin sağ ve bilateral hemisferden elde edilen öz niteliklere göre daha yüksek performans gösterdiği görülmüştür. Örneğin LDA algoritması kullanıldığında %100 AUC, %94,4 doğruluk, %92,31 hassasiyet, %100 özgüllük ve %91,9 F1 puanı elde edilmiştir. Bu sonuçlardan

hareketle sol beyinden elde edilen GLCM öznitelikleri ile yapılan çeşitli sınıflandırma çalışmalarına göre daha başarılı olduğu görülmektedir. Literatürde GLCM özelliklerini kullanan çalışmalar olmasına rağmen [130, 131] kullanılan veri setleri, veri noktalarının sayısı, sınıflandırıcılar ve analiz edilen beyin bölgeleri bu çalışmalarda farklılık göstermektedir.

5.2.Doku Tipi Segmentasyon Sonuçlarının Makine Öğrenmesi Metodu ile Sınıflandırılması

Bu çalışmada şizofrenide GM, WM ve CSF doku bölgelerinin yapısal MR görüntülerinden elde edilen GLCM, HOG ve LBP öznitelikleri kullanılarak makine öğrenmesi yöntemlerinin uygulanmasıyla yüksek performanslı sınıflandırma işlemleri gerçekleştirilmiştir.

Literatür incelendiğinde MR görüntülerinden şizofreniyi belirlemeye yönelik farklı çalışmaların yapıldığı görülmektedir.

Schnack ve arkadaşları [132] 66 şizofreni 66 kontrol içeren yapısal MR görüntülerinden oluşan veri seti ile çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada tüm beyinden gri madde yoğunluğu elde etmişlerdir. Elde edilen yoğunluk özelliğini SVM algoritması ile sınıflandırma işlemini gerçekleştirmişlerdir. %90 doğruluk sonucu elde etmişlerdir.

Janousova ve arkadaşları [133] çalışmalarını 49 şizofreni 49 kontrol grubundan oluşan veri seti ile gerçekleştirmişlerdir. Tüm beyin üzerinden deformasyonlar, MR yoğunlukları, gri madde yoğunlukları özelliklerini kullanarak değiştirilmiş maksimum belirsizlik LDA algoritması ile %81.6 doğruluk oranı ile gerçekleştirilmiştir.

Lu vd. [134] gri madde ve beyaz madde hacimlerini 41 şizofreni 42 kontrol bulunan veri setini kullanarak elde etmişlerdir. Bu hacim özelliklerini ile SVM algoritması kullanarak yaptıkları sınıflandırma çalışmalarını %88.4 doğrulukla sonuçlandırmışlardır.

Chen vd. [135] COBRE veri setinden elde ettikleri 34 şizofreni 34 kontrol grubu üzerinde çalışmışlardır. Gri madde ve beyaz madde dokularından seçtikleri öznitelikleri hesaplamışlardır. SVM algoritması kullanarak %85.27 doğruluk ile sınıflandırma işlemini gerçekleştirmişlerdir.

Yamamoto ve arkadaşları [136] çekim protokolleri ve farklı tarayıcılar ile elde edilen iki veri seti kullanmışlardır. İlk veri setinden elde edilen gri madde görüntüleri LİBSVM sınıflandırıcısını eğitmek için kullanırken ikinci veri setinden elde edilen gri madde görüntüleri ile eğitilmiş destek vektör makinesinin performansını değerlendirmişler ve bunun tam tersini de aynı şekilde uygulamışlardır. İki bağımsız veri seti ile $>70\%$ 'lik bir sınıflandırma doğruluğu elde etmişlerdir.

Gerçekleştirilen literatür çalışmaları incelendiğinde sınıflandırma analizleri için araştırmacılar genellikle tüm beyine odaklanmışlardır. Ayrıca bu çalışmalarda, sınırlı sayıda makine öğrenmesi yöntemi ve sınırlı sayıda özellik çıkarma yöntemi kullanılmıştır. Ancak bu tez çalışmasında literatürdeki çalışmalardan farklı olarak tüm beyinden elde edilen CSF, GM ve WM verileri kullanılarak 3 farklı özellik çıkarma yöntemi olan HOG, LBP ve GLCM yöntemleri tercih edilmiştir. Buna ek olarak 7 farklı sınıflandırıcı algoritması ile analiz gerçekleştirilmiştir. Sınıflandırma performansları incelendiğinde HOG ve GLCM yöntemlerinin LBP yöntemine kıyasla sınıflandırıcılarda yüksek doğruluk verdiği gözlemlenmiştir.

5.3.Doku Tipi Segmentasyon Sonuçlarının Evrişimli Sinir Ağları (CNN) ile Sınıflandırılması

Bu çalışmada şizofrenide GM, WM ve CSF doku bölgelerinin yapısal MR verilerinden elde edilen görüntüleri evrişimli sinir ağına girdi olarak kullanılarak yüksek performanslı sınıflandırma işlemleri gerçekleştirilmiştir.

Literatür incelendiğinde MR görüntülerinden şizofreniyi belirlemeye yönelik farklı çalışmaların yapıldığı görülmektedir.

Hu vd. [137] NUSDAST ve IMH veri setlerini kullanarak yapmış oldukları çalışmada tüm beyin üzerinden elde ettikleri gri madde, beyaz madde ve beyin omurilik sıvısının olasılık haritalarını Naïve 3B (3 boyutlu) CNN modelleri kullanarak sınıflandırma işlemini gerçekleştirmişlerdir. Sınıflandırma işlemi sonunda elde edilen doğruluk değerleri 79.27% ve 70.98% olarak hesaplamışlardır.

Vyškovský ve arkadaşları [138] 52 şizofreni 52 kontrol grubundan oluşan veri setinde 3 farklı yöntem kullanmışlardır. Bu yöntemler; (i) Kafatası soyma ve iki otomatik morfometri yöntemiyle görüntü kaydı, (ii) voksel tabanlı morfometri ve (iii)

deformasyona dayalı morfometri olarak belirtilmiştir. Autoencoders ve 3B-CNN yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilen sınıflandırma işlemi doğruluk oranları %69.62 ve %62.31 olarak hesaplandığı belirtilmiştir.

Oh vd. [139] toplam 866 yapısal MR görüntüsü ile çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir. Tüm beyin görüntüsü içeren yapısal MR görüntüleri 3B Nifti formatından bir dizi video haline dönüştürerek 3B-CNN eğitimi için kullanmışlardır. Beynin sınıflandırmaya en çok katkı sağlayan bölgelerini tespit edebilmek amacıyla görüntüleri sekiz eşit parçaya bölmüşlerdir. Sınıflandırma sonucunda %97 doğruluk sonucu elde etmişlerdir.

Buradan da görülebileceği gibi, şizofreni sınıflandırmasına yönelik araştırmalar alanında evrişimli sinir ağı yapısı kullanımı araştırmacılar için çok yeni bir konudur. Çalışmacılar tüm beyin görüntüsü ile 3B-CNN algoritması kullanarak çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir. Ancak çalışmamızda tüm beyinden elde edilen GM, WM ve CSF bölgelerine yoğunlaşarak detaylı olarak incelenmiştir. Karşılaştırma sonucunda yapısal MR görüntüleri kullanılarak şizofreninin %98 doğruluk oranı ile yüksek başarı ile sınıflandırılabilirdiği görülmüştür. Şizofreni ve kontrol grupları için yapılan sınıflandırmalarda GM verilerinin yüksek doğruluk oranı verdiği görülmüştür. Bu durum şizofrenili bireylerde gri madde değişimi için önemli ipuçları vermektedir. Literatürde CNN kullanan çalışmalar olmasına rağmen bu çalışmada kullanılan veri seti, incelenen beyin dokuları açısından farklılıklar göstermektedir.

Gelecek çalışmalar için, bu tez çalışmasında kullanılan sınıflandırma algoritmaları çeşitlendirilerek sınıflandırma işlemi yinelenebilir böylece algoritmaların çalışma grubuna uygunluğu deneyimlenip raporlanabilmesi planlanmaktadır. Ayrıca kullanılan veri seti çeşitliliği arttırılarak sınıflandırma işleminin genelleştirilebilirliğinin güçlendirilmesi hedeflenmektedir.

KAYNAKÇA

1. Crosson, B., Ford, A., McGregor, K. M., Meinzer, M., Cheshkov, S., Li, X., Walker-Batson, D., & Briggs, R. W. (2010). Functional Imaging and Related Techniques: An Introduction for Rehabilitation Researchers. **Journal of Rehabilitation Research and Development**, 47(2), vii.
2. Keleş, E., & Kol, E. (2015). An Overview of the brain imaging techniques from the education perspective. Elementary Education Online, 14(1), 349-363.
3. Sadeghi, D., Shoeibi, A., Ghassemi, N., Moridian, P., Khadem, A., Alizadehsani, R., Teshnehlal, M., Górriz, J. M., Khozeimeh, F., Zhang, Y., Nahavandi, S., & Acharya, U. R. (2022). An overview of artificial intelligence techniques for diagnosis of Schizophrenia based on magnetic resonance imaging modalities: Methods, challenges, and future works. **Computers in Biology and Medicine**, 146, 105554.
4. Schizophrenia Brain: Impact of Schizophrenia on the Brain. (Web sayfası: <https://www.healthyplace.com/thought-disorders/schizophrenia-effects/schizophrenia-brain-impact-of-schizophrenia-on-the-brain>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
5. Brain Regions, Functions & Protection: Neurons to Homeostasis. (Web sayfası: <https://www.innerbody.com/image/nerv02.html>)(Erişim: 26 Temmuz 2023).
6. Carter, R., The Human Brain Book: An Illustrated Guide to Its Structure, Function, and Disorders, 2009, s/249
7. Haemodynamic response. (Web sayfası: https://en.wikipedia.org/wiki/Haemodynamic_response) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
8. Parts of the Brain: Structures, Anatomy and Functions, (Web sayfası: <https://naturalremedyyideas.com/parts-of-the-brain/>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).

9. Brain Anatomy and How the Brain Works, (Web sayfası: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/anatomy-of-the-brain>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
10. Yücel, N. 2019. Major kognitif bozukluk tanısı alan hastalarda evrelerine göre MR görüntüleri üzerinden hippocampus ve intrakranial oluşumların morfometrik analizi. Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi Anabilim Dalı, Konya.
11. Secrets of the Brain: An Introduction to the Brain Anatomical Structure and Biological Function. (Web sayfası: <https://arxiv.org/pdf/1906.03314.pdf>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
12. Pesold, Christine, Roberts, Rosalinda C. & Kirkpatrick, Brian . Neuroscience of schizophrenia. In Jaak Panksepp (ed.), **Textbook of Biological Psychiatry**. Wiley-Liss. pp. 267--97.
13. Parts of the Brain Anatomy, Functions, and Conditions. (Web sayfası: <https://www.verywellmind.com/the-anatomy-of-the-brain-2794895#toc-the-cerebral-cortex>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
14. Palaniyappan, L., Marques, T. R., Taylor, H. O., Handley, R., Mondelli, V., Bonaccorso, S., Giordano, A., McQueen, G., Di Forti, M., Simmons, A., David, A. S., Pariante, C. M., Murray, R. M., & Dazzan, P. Cortical folding defects as markers of poor treatment response in First-Episode psychosis. **JAMA Psychiatry**, 70(10), 1031.
15. Çıtak S, Çakıcı M, Çakıcı E, Aker T. Şizofrenik hastalarda negatif ve pozitif belirtilerle yapısal beyin görüntüleme (MRG) bulgularının ilişkisi. **Düşünen Adam Dergisi**, 22(1-4): 18-26.
16. Kumra, S., Ashtari, M., McMeniman, M., Vogel, J., Augustin, R., Becker, D., Nakayama, E. Y., Gyato, K., Kane, J. M., Lim, K. O., & Szeszko, P. R. Reduced frontal white matter integrity in Early-Onset schizophrenia: a preliminary study. **Biological Psychiatry**, 55(12), 1138–1145.
17. Buchanan RW, Carpenter WT. , 2000 Schizophrenia: introduction and overview, s.1100-1102. In: Comprehensive Textbook of Psychiatry (Eds: Sadock, B. J., Sadock, V. A., & Ruiz, P.) Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins.

18. Amygdala Function And Location. (Web sayfası: <https://www.simplypsychology.org/amygdala.html#Neuroimaging>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
19. Correll, C. M., Rosenkranz, J. A., & Grace, A. A. Chronic cold stress alters prefrontal cortical modulation of amygdala neuronal activity in rats. **Biological Psychiatry**, 58(5), 382-391.
20. Vouimba, R. M., Yaniv, D., Diamond, D., & Richter-Levin, G. Effects of inescapable stress on LTP in the amygdala versus the dentate gyrus of freely behaving rats. **European Journal of Neuroscience**, 19(7), 1887-1894.
21. Arehart-Treichel, J. Changes in Children's Amygdala Seen After Anxiety Treatment. Psychiatry Online.
22. Phan, K. L., Fitzgerald, D. A., Nathan, P. J., & Tancer, M. E. Association between amygdala hyperactivity to harsh faces and severity of social anxiety in generalized social phobia. **Biological Psychiatry**, 59(5), 424-429.
23. Blumberg, H. P., Kaufman, J., Martin, A., Whiteman, R. C., Zhang, J. H., Gore, J. C., Charney, D. S., Krystal, J. H., & Peterson, B. S. Amygdala and hippocampal volumes in adolescents and adults with bipolar disorder. **Archives of General Psychiatry**, 60(12), 1201
24. Hall, J., Harris, J. M., McKirdy, J., Johnstone, E. C., & Lawrie, S. M. Emotional memory in schizophrenia. **Neuropsychologia**, 45(6), 1152–1159.
25. Caudate Nucleus (Location + Functions). (Web sayfası: <https://practicalpie.com/caudate-nucleus/>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
26. Walterfang M, Patenaude B, Abel LA, Klunemann H, Bowman EA, Fahey MC, Desmond P, Kelso W, Velakoulis D. Subcortical volumetric reductions in adult Niemann-Pick disease type C: a cross-sectional study. **AJNR Am J Neuroradiol**, 34(7):1334-40.
27. Looi JC, Lindberg O, Zandbelt BB, Ostberg P, Andersen C, Botes L, Svensson L, Wahlund LO. Caudate nucleus volumes in frontotemporal lobar degeneration: differential atrophy in subtypes. **AJNR Am J Neuroradiol**, 29(8):1537-43.

28. Tremols V, Bielsa A, Soliva JC, Raheb C, Carmona S, Tomas J, Gisbert JD, Rovira M, Fauquet J, Tobeña A, Bulbena A, Vilarroya O. Differential abnormalities of the head and body of the caudate nucleus in attention deficit-hyperactivity disorder. **Psychiatry Res**, **163**(3):270-8.
29. Grahm JA, Parkinson JA, Owen AM. The cognitive functions of the caudate nucleus. **Prog Neurobiol**, **86**(3):141-55.
30. Okugawa G, Nobuhara K, Takase K, Saito Y, Yoshimura M, Kinoshita T. Olanzapine increases grey and white matter volumes in the caudate nucleus of patients with schizophrenia. **Neuropsychobiology**, **55**(1):43-6.
31. KNOW YOUR BRAIN: GLOBUS PALLIDUS. (Web sayfası: <https://neuroscientificallychallenged.com/posts/know-your-brain-globus-pallidus>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
32. Miyachi S. [Cortico-basal ganglia circuits--parallel closed loops and convergent/divergent connections]. **Brain Nerve**, **61**(4):351-9
33. Azriel A, Farrand S, Di Biase M, Zalesky A, Lui E, Desmond P, Evans A, Awad M, Moscovici S, Velakoulis D, Bittar RG. Tractography-Guided Deep Brain Stimulation of the Anteromedial Globus Pallidus Internus for Refractory Obsessive-Compulsive Disorder: Case Report. **Neurosurgery**, **86**(6):E558-E563.
34. Hokama H, Shenton ME, Nestor PG, Kikinis R, Levitt JJ, Metcalf D, Wible CG, O'Donnell BF, Jolesz FA, McCarley RW. Caudate, putamen, and globus pallidus volume in schizophrenia: a quantitative MRI study. **Psychiatry Res**, **61**(4):209-29.
35. Wolf H, Julin P, Gertz HJ, Winblad B, Wahlund LO. Intracranial volume in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and vascular dementia: evidence for brain reserve? **Int J Geriatr Psychiatry**, **19**(10):995-1007.
36. Dazzan, P., Morgan, K. D., Orr, K., Hutchinson, G., Chitnis, X., Suckling, J., Fearon, P., McGuire, P. K., Mallett, R. M., Jones, P. B., Leff, J., & Murray, R. M. Different effects of typical and atypical antipsychotics on grey matter in first episode psychosis: the AESOP study. **Neuropsychopharmacology : official**

- publication of the American College of Neuropsychopharmacology, 30(4), 765–774.
37. Putamen: structure, functions and related disorders. (Web sayfası: <https://en.yestherapyhelps.com/putamen-structure-functions-and-related-disorders-12606>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
38. Tomasi, D., & Volkow, N. D. Reduced Local and Increased Long-Range Functional Connectivity of the Thalamus in Autism Spectrum Disorder. **Cerebral cortex**, 29(2), 573–585.
39. Woodward, N. D., Giraldo-Chica, M., Rogers, B., & Cascio, C. J. Thalamocortical dysconnectivity in autism spectrum disorder: An analysis of the Autism Brain Imaging Data Exchange. **Biological psychiatry. Cognitive neuroscience and neuroimaging**, 2(1), 76–84.
40. Coscia, D. M., Narr, K. L., Robinson, D. G., Hamilton, L. S., Sevy, S., Burdick, K. E., Gunduz-Bruce, H., McCormack, J., Bilder, R. M., & Szeszko, P. R. Volumetric and shape analysis of the thalamus in first-episode schizophrenia. **Human brain mapping**, 30(4), 1236–1245.
41. DSM5Update_October2018.pdf. (Web sayfası: https://www.seragpsych.com/wordpress/wp-content/uploads/2019/02/DSM5Update_October2018.pdf) (Erişim: 13 Ağustos 2023)
42. Bowie, C. R., Reichenberg, A., Patterson, T. L., Heaton, R. K., & Harvey, P. D. Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects: correlations with cognition, functional capacity, and symptoms. **The American journal of psychiatry**, 163(3), 418–425
43. Schizophrenia. (Web sayfası: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/schizophrenia>) (erişim 01 Aralık 2022)
44. Summakoglu D. , Ertugrul B. ŞİZOFRENİ VE TEDAVİSİ. **LectioSc**. 2(1): 43-61.
45. Nawka A, Kalisova L, Raboch J, Giacco D, Cihal L, Onchev G, Karastergiou A, Solomon Z, Fiorillo A, Del Vecchio V, Dembinskas A, Kiejna A, Nawka P,

- Torres Gonzales F, Priebe S, Kjellin L, Kallert TW. Gender differences in coerced patients with schizophrenia. **BMC Psychiatry**, 13(1): 257.
46. Schizophrenia: An Overview. (Web sayfası: <https://www.webmd.com/schizophrenia/mental-health-schizophrenia>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
47. Schizophrenia Brain: Impact of Schizophrenia on the Brain. (Web sayfası: <https://www.healthyplace.com/thought-disorders/schizophrenia-effects/schizophrenia-brain-impact-of-schizophrenia-on-the-brain>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
48. The Brain and Schizophrenia, (Web sayfası: <https://www.news-medical.net/health/The-Brain-and-Schizophrenia.aspx>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
49. SCHIZOPHRENIA. (Web sayfası: <https://human-memory.net/schizophrenia/>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
50. Haijma SV, Van Haren N, Cahn W, Koolschijn PC, Hulshoff Pol HE, Kahn RS. Brain volumes in schizophrenia: a meta-analysis in over 18,000 subjects. **Schizophr Bull**, 39(5):1129–38.
51. Adriano F, Spoletini I, Caltagirone C, Spalletta G. Updated meta-analyses reveal thalamus volume reduction in patients with first-episode and chronic schizophrenia. **Schizophr Res**, 123(1):1–14.
52. Olabi B, Ellison-Wright I, McIntosh AM, Wood SJ, Bullmore E, Lawrie SM. Are there progressive brain changes in schizophrenia? A meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. **Biol Psychiatry**, 70(1):88–96.
53. Fusar-Poli P, Smieskova R, Kempton MJ, Ho BC, Andreasen NC, Borgwardt S. Progressive brain changes in schizophrenia related to antipsychotic treatment? A meta-analysis of longitudinal MRI studies. **Neurosci Biobehav Rev**, 37(8):1680–91
54. Kempton MJ, Stahl D, Williams SC, DeLisi LE. Progressive lateral ventricular enlargement in schizophrenia: a meta-analysis of longitudinal MRI studies. **Schizophr Res**, 120(1–3):54–62.

55. Neuroimaging. (Web sayfası: <https://www-article-cache-1.s3.amazonaws.com/en/Neuroimaging>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
56. NEUROSCIENCE. (Web sayfası: <https://brain.mcmaster.ca/BrainBee/Neuroscience.Science.of.the.Brain.pdf>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
57. Sandrone, S., Bacigaluppi, M., Galloni, M. R., & Martino, G. Angelo Mosso (1846-1910). **Journal of neurology**, 259(11), 2513–2514.
58. Neuroimaging. (Web sayfası: https://www-article-cache-1.s3.amazonaws.com/en/Neuroimaging#cite_note-1) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
59. Tondreau R. L. The retrospectoscope. Egas Moniz 1874-1955. **Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc**, 5(6), 994–997.
60. What Does Magnetic Resonance Imaging (MRI) Show?. (Web sayfası: <https://iytmmed.com/magnetic-resonance-imaging-mri-show/>) (Erişim: 26 Temmuz 2023).
61. Vassiliou VS, Cameron D, Prasad SK, Gatehouse PD. Magnetic resonance imaging: Physics basics for the cardiologist. **JRSM Cardiovascular Disease**. 7: 1–9
62. Hobbie, R. K., & Roth, B. J. Intermediate Physics for Medicine and Biology. In Springer eBooks.
63. Kathiravan S, Kanakaraj J. A review of magnetic resonance imaging techniques. **Smart CR**, 3(5): 358-366.
64. Y.-F. Qian, C.-L. Yu, C. Zhang and Y.-Q. Yu, MR T1-Weighted Inversion Recovery Imaging in Detecting Brain Metastases: Could It Replace T1-Weighted Spin-Echo Imaging?, **American Journal of Neuroradiology**, 29 (4) 701-704.
65. Mugler JP 3rd, Brookeman JR. Three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient-echo imaging (3D MP RAGE). **Magn Reson Med**, 15:152-7.

66. Blüml S, Schad LR, Scharf J, Wenz F, Knopp MV, Lorenz WJ. A comparison of magnetization prepared 3D gradient-echo (MP-RAGE) sequences for imaging of intracranial lesions. **Magn Reson Imaging**, **14**:329-35.
67. Lu X, Yang Y, Wu F, et al. Discriminative analysis of schizophrenia using support vector machine and recursive feature elimination on structural MRI images. **Medicine (Baltimore)**, **95**(30):e3973.
68. Pinaya, W. H., Gadelha, A., Doyle, O. M., Noto, C., Zugman, A., Cordeiro, Q., Jackowski, A. P., Bressan, R. A., & Sato, J. R. Using deep belief network modelling to characterize differences in brain morphometry in schizophrenia. **Scientific reports**, **6**, 38897.
69. Xiao, Y., Yan, Z., Zhao, Y., Tao, B., Sun, H., Li, F., Yao, L., Zhang, W., Chandan, S., Liu, J., Gong, Q., Sweeney, J. A., & Lui, S. Support vector machine-based classification of first episode drug-naïve schizophrenia patients and healthy controls using structural MRI. **Schizophrenia research**, **214**, 11–17.
70. Salvador, R., Radua, J., Canales-Rodríguez, E. J., Solanes, A., Sarró, S., Goikolea, J. M., Valiente, A., Monté, G. C., Natividad, M. D. C., Guerrero-Pedraza, A., Moro, N., Fernández-Corcuera, P., Amann, B. L., Maristany, T., Vieta, E., McKenna, P. J., & Pomarol-Clotet, E. Evaluation of machine learning algorithms and structural features for optimal MRI-based diagnostic prediction in psychosis. **PloS one**, **12**(4), e0175683.
71. Pinaya WHL, Mechelli A, Sato JR. Using deep autoencoders to identify abnormal brain structural patterns in neuropsychiatric disorders: a large-scale multi-sample study. **Hum Brain Mapp**, **40**(3):944–954.
72. Cabral C, Kambeitz-Illankovic L, Kambeitz J, et al. Classifying schizophrenia using multimodal multivariate pattern recognition analysis: evaluating the impact of individual clinical profiles on the neurodiagnostic performance. **Schizophr Bull**, **42**(suppl 1): S110–S117.
73. J. Liu, X. Wang, X. Zhang, Y. Pan, X. Wang, J. Wang, Mmm: classification of schizophrenia using multi-modality multi-atlas feature representation and multi-kernel learning, **Multimedia Tools and Applications** **77** (22) 29651–29667.

74. ZhiHong Chen, Tao Yan, ErLei Wang, Hong Jiang, YiQian Tang, Xi Yu, Jian Zhang, Chang Liu, Detecting Abnormal Brain Regions in Schizophrenia Using Structural MRI via Machine Learning, **Computational Intelligence and Neuroscience**, 2020(13) .
75. A. M. de Moura, W. H. L. Pinaya, A. Gadelha, A. Zugman, C. Noto, Q. Cordeiro, S. I. Belangero, A. P. Jackowski, R. A. Bressan, J. R. Sato, Investigating brain structural patterns in first episode psychosis and schizophrenia using mri and a machine learning approach, **Psychiatry Research: Neuroimaging** 275 14–20.
76. Y. Guo, J. Qiu, W. Lu, Support vector machine-based schizophrenia classification using morphological information from amygdaloid and hippocampal subregions, **Brain Sciences** 10 (8)562.
77. D. B. Dwyer, C. Cabral, L. Kambeitz-Illankovic, R. Sanfelici, J. Kambeitz, V. Calhoun, P. Falkai, C. Pantelis, E. Meisenzahl, N. Koutsouleris, Brain subtyping enhances the neuroanatomical discrimination of schizophrenia, **Schizophrenia bulletin** 44 (5) 1060–1069.
78. J. Liu, M. Li, Y. Pan, F.-X. Wu, X. Chen, J. Wang, Classification of schizophrenia based on individual hierarchical brain networks constructed from structural mri images, **IEEE transactions on nanobioscience** 16 (7) 600–608.
79. W. Yu, Z. Na, Y. Fengxia, G. Yanping, Magnetic resonance imaging study of gray matter in schizophrenia based on xgboost, **Journal of Integrative Neuroscience** 17 (4) 331–336.
80. R. Chin, A. X. You, F. Meng, J. Zhou, K. Sim, Recognition of schizophrenia with regularized support vector machine and sequential region of interest selection using structural magnetic resonance imaging, **Scientific reports** 8 (1) 1–10.
81. K. S. Ambrosen, M. W. Skjerbæk, J. Foldager, M. C. Axelsen, N. Bak, L. Arvastson, S. R. Christensen, L. B. Johansen, J. M. Raghava, B. Oranje, et al., A machine-learning framework for robust and reliable prediction of short-and long-term treatment response in initially antipsychotic-naïve schizophrenia

- patients based on multimodal neuropsychiatric data, **Translational psychiatry** **10** (1) 1–13.
82. D. Lei, W. H. Pinaya, J. Young, T. van Amelsvoort, M. Marcelis, G. Donohoe, D. O. Mothersill, A. Corvin, S. Vieira, X. Huang, et al., Integrating machine learning and multimodal neuroimaging to detect schizophrenia at the level of the individual, **Human brain mapping** **41** (5) 1119–1135.
 83. H. Rokham, G. Pearlson, A. Abrol, H. Falakshahi, S. Plis, V. D. Calhoun, Addressing inaccurate nosology in mental health: A multilabel data cleansing approach for detecting label noise from structural magnetic resonance imaging data in mood and psychosis disorders, **Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging** **5** (8) 819–832.
 84. M. Latha, G. Kavitha, Combined metaheuristic algorithm and radiomics strategy for the analysis of neuroanatomical structures in schizophrenia and schizoaffective disorders, **IRBM**, **42**(5), 353–368,
 85. Hu, M., Sim, K., Zhou, J. H., Jiang, X., & Guan, C. Brain MRI-based 3D Convolutional Neural Networks for Classification of Schizophrenia and Controls. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference, 2020, 1742–1745.
 86. J. Oh, B.-L. Oh, K.-U. Lee, J.-H. Chae, K. Yun, Identifying schizophrenia using structural mri with a deep learning algorithm, **Frontiers in psychiatry** **11** (2020) 16.
 87. A. Zhou, Y. Cui, T. Jiang, Multisite schizophrenia classification based on brainnetome atlas by deep learning, in: 2018 5th IEEE International Conference on Cloud Computing and Intelligence Systems (CCIS), IEEE, 2018, 451–455.
 88. Yamaguchi, H., Hashimoto, Y., Sugihara, G., Miyata, J., Murai, T., Takahashi, H., Honda, M., Hishimoto, A., & Yamashita, Y. Three-Dimensional Convolutional Autoencoder Extracts Features of Structural Brain Images With a "Diagnostic Label-Free" Approach: Application to Schizophrenia Datasets. **Frontiers in neuroscience**, **15**, 652987.

89. Nguyen, H.Q., Morris, R.W., Harris, A.W., Korgoankar, M.S., & Ramos, F.T. Correcting differences in multi-site neuroimaging data using Generative Adversarial Networks. arXiv: **Computer Vision and Pattern Recognition**.
90. Yiğit, A., & Işık, Z. Applying deep learning models to structural MRI for stage prediction of Alzheimer's disease. **Turkish J. Electr. Eng. Comput. Sci.**, **28**, 196-210.
91. Qureshi, M. N. I., Oh, J., Cho, D., Jo, H. J., & Lee, B. Multimodal Discrimination of Schizophrenia Using Hybrid Weighted Feature Concatenation of Brain Functional Connectivity and Anatomical Features with an Extreme Learning Machine. **Frontiers in neuroinformatics**, **11**, 59.
92. S.M. Smith. Fast robust automated brain extraction. **Human Brain Mapping**, **17**(3):143-155.
93. Zhang, Y. and Brady, M. and Smith, S. Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation-maximization algorithm. **IEEE Trans Med Imag**, **20**(1):45-57.
94. The Center for Morphometric Analysis, (erişim adresi <https://cma.mgh.harvard.edu/>) (son erişim tarihi 13.08.2023)
95. Patenaude, B., Smith, S. M., Kennedy, D. N., & Jenkinson, M. A Bayesian model of shape and appearance for subcortical brain segmentation. **NeuroImage**, **56**(3), 907–922.
96. J. Al-Awadi, H. Aljobouri, A. Hasan, MRI Brain Scans Classification Using Extreme Learning Machine on LBP and GLCM, **379 Int. J. Online Biomed. Eng.** **19** (2023) 134–149.
97. A. Gade, A. Vyavahare, Feature Extraction using GLCM for Dietary Assessment Application, **Int. J. Multimed. Image Process.** **381 8** (2018) 409–413.
98. Mohanaiah, P., Sathyanarayana, P., & GuruKumar, L. Image Texture Feature Extraction Using GLCM Approach.
99. P. Brynolfsson, D. Nilsson, T. Torheim, T. Asklund, C.T. Karlsson, J. Trygg, T. Nyholm, A. Garpebring, Haralick texture 384 features from apparent diffusion

coefficient (ADC) MRI images depend on imaging and pre-processing parameters, **Sci. Rep.** **385** 7 (2017) 4041.

100. Harwood D, Ojala T, Pietikäinen M, Kelman S & Davis S. Texture classification a by centrosymmetric autocorrelation using Kullback discrimination of distributions. Technical Report, Computer Vision Laboratory, Center for Automation Research, University of Maryland, College Park, Maryland. CAR-TR-678.
101. Ojala T, Pietikäinen M & Harwood D. A comparative study of texture measures a with classification based on feature distributions. **Pattern Recognition** **29**:51-59
102. Kaya Y., Ertuğrul Ö. F. and Tekin R., Two novel local binary pattern descriptors for texture analysis, **Applied Soft Computing**, **34**, 728-735.
103. Smolka B., Nurzynska K., Power LBP: A novel texture operator for smiling and neutral facial display classification, **Procedia Computer Science**, **51**, 1555-1564.
104. Kaya Y., Ertuğrul Ö. F. and Tekin R., Two novel local binary pattern descriptors for texture analysis, **Applied Soft Computing**, **34**, 728-735.
105. Ojala, T., Pietikäinen, M., & Mäenpää, T. Gray Scale and Rotation Invariant Texture Classification with Local Binary Patterns. European Conference on Computer Vision.
106. Caputo, B. Medical image annotation. In Multimodal Interactive Systems Management, 205-217.
107. Ahonen, T., Hadid, A., & Pietikäinen, M. Face recognition with local binary patterns. In European conference on computer vision, 469-481.
108. Maltoni, D., Maio, D., Jain, A. K., & Prabhakar, S. Handbook of fingerprint recognition. Springer Science & Business Media.
109. Nanni, L., Lumini, A., & Brahnam, S. Local binary patterns variants as texture descriptors for medical image analysis. **Artificial intelligence in medicine**, **49**(2), 117-125.

110. N. Dalal and B. Triggs, "Histograms of oriented gradients for human detection," 2005 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR'05), San Diego, CA, USA, 2005, 886-893.
111. Qing Li, Guangzhou Qu and Zengliang Li, Matching between SAR images and optical images based on HOG descriptor, IET International Radar Conference 2013, Xi'an, 2013, pp. 1-4,
112. fscchi2. (Web sayfası: https://www.mathworks.com/help/stats/fscchi2.html#mw_fb8352a0-b1a4-4af3-ba58-21c63ba7e3b2.) (Erişim: 26 Temmuz 2023)
113. C.-H. Chen, W.-T. Huang, T.-H. Tan, C.-C. Chang, Y.-J. Chang, Using K-Nearest Neighbor Classification to Diagnose 394 Abnormal Lung Sounds., **Sensors (Basel)**. **15** (2015) 13132–13158.
114. John GH, Langley P. Estimating continuous distributions in Bayesian classifiers. Eleventh conference on Uncertainty in artificial intelligence, Montreal, Canada, 18- 20 August 1995.
115. Yang, J, Yu, H., Kunz, W., An efficient LDA algorithm for face recognition, (2000).
116. Breiman, L. Machine Learning. 45(1), 5–32.
117. Friedman, J. H. Greedy function approximation: a gradient boosting machine. *Annals of Statistics*, 1189–1232.
118. Schapire, R. E. Explaining AdaBoost. *Empirical Inference*, 37–52.
119. Goodfellow I., Bengio Y., Courville A., Bengio Y., 1st Ed., Deep learning, MIT press, Cambridge, U.K., 2016.
120. Tan, Y.H. and Chan, C.S. Phrase-based image caption generator with hierarchical LSTM network. **Neurocomputing**, **333**,86–100.
121. Boden, M. A guide to recurrent neural networks and backpropagation. the Dallas project.

122. Gengeç Benli Ş, Andaç M. Constructing the Schizophrenia Recognition Method Employing GLCM Features from Multiple Brain Regions and Machine Learning Techniques. **Diagnostics**. **2023**; **13**(13):2140.
123. Andaç, M., Gengeç Benli, Ş., Schizophrenia Classification via Brain Tissues Obtained Anatomical MR Images, The 7th International Conference on Computational Mathematics and Engineering Sciences, Mayıs 2023, Elazığ, Türkiye.
124. Manohar, L.; Ganesan, K. Diagnosis of Schizophrenia Disorder in MR Brain Images Using Multi-objective BPSO Based Feature Selection with Fuzzy SVM. **J. Med. Biol. Eng.** **2018**, **38**, 917–932.
125. Zhuang, H.; Liu, R.; Wu, C.; Meng, Z.; Wang, D.; Liu, D.; Liu, M.; Li, Y. Multimodal classification of drug-naïve first-episode schizophrenia combining anatomical, diffusion and resting state functional resonance imaging. **Neurosci. Lett.** **2019**, **705**, 87–93.
126. Guo, Y.; Qiu, J.; Lu, W. Support Vector Machine-Based Schizophrenia Classification Using Morphological Information from Amygdaloid and Hippocampal Subregions. **Brain Sci.** **2020**, **10**, 562.
127. Chilla, G.S.; Yeow, L.Y.; Chew, Q.H.; Sim, K.; Prakash, K.N.B. Machine learning classification of schizophrenia patients and healthy controls using diverse neuroanatomical markers and Ensemble methods. **Sci. Rep.** **2022**, **12**, 2755.
128. Wang, Y.; Shi, J.; Xiao, H. Using Regularized Multi-Task Learning for Schizophrenia MRI Data Classification. **J. Integr. Neurosci.** **2022**, **21**, 119.
129. Liu, J.; Li, M.; Pan, Y.; Wu, F.-X.; Chen, X.; Wang, J. Classification of Schizophrenia Based on Individual Hierarchical Brain Networks Constructed From Structural MRI Images. **IEEE Trans. Nanobioscience** **2017**, **16**, 600–608.
130. Wang, Y.; Shi, J.; Xiao, H. Using Regularized Multi-Task Learning for Schizophrenia MRI Data Classification. **J. Integr. Neurosci.** **2022**, **21**, 119.

131. Manohar, L.; Ganesan, K. Diagnosis of Schizophrenia Disorder in MR Brain Images Using Multi-objective BPSO Based Feature Selection with Fuzzy SVM. **J. Med. Biol. Eng.** **2018**, **38**, 917–932.
132. Schnack, H.G.; Nieuwenhuis, M.; van Haren, N.E.M.; Abramovic, L.; Scheewe, T.W.; Brouwer, R.M.; Hulshoff Pol, H.E.; Kahn, R.S. Can structural MRI aid in clinical classification? A machine learning study in two independent samples of patients with schizophrenia, bipolar disorder and healthy subjects. **Neuroimage** **2014**, **84**, 299–306.
133. Janousova, E.; Schwarz, D.; Kaspárek, T. Combining various types of classifiers and features extracted from magnetic resonance imaging data in schizophrenia recognition. **Psychiatry Res. Neuroimaging** **2015**, **232**, 237–249.
134. Lu, X.; Yang, Y.; Wu, F.; Gao, M.; Xu, Y.; Zhang, Y.; Yao, Y.; Du, X.; Li, C.; Wu, L.; et al. Discriminative analysis of schizophrenia using support vector machine and recursive feature elimination on structural MRI images. **Medicine** **2016**, **95**, e3973.
135. Chen, Z.; Yan, T.; Wang, E.; Jiang, H.; Tang, Y.; Yu, X.; Zhang, J.; Liu, C. Detecting Abnormal Brain Regions in Schizophrenia Using Structural MRI via Machine Learning. **Comput. Intell. Neurosci.** **2020**, **2020**, 6405930.
136. Yamamoto, M.; Bagarinao, E.; Kushima, I.; Takahashi, T.; Sasabayashi, D.; Inada, T.; Suzuki, M.; Iidaka, T.; Ozaki, N. Support vector machine-based classification of schizophrenia patients and healthy controls using structural magnetic resonance imaging from two independent sites. **PLoS ONE** **2020**, **15**, e0239615.
137. Hu, M.; Qian, X.; Liu, S.; Koh, A.J.; Sim, K.; Jiang, X.; Guan, C.; Zhou, J.H. Structural and diffusion MRI based schizophrenia classification using 2D pretrained and 3D naive Convolutional Neural Networks. **Schizophr. Res.** **2022**, **243**, 330–341.
138. Vyškovský, R.; Schwarz, D.; Churová, V.; Kašpárek, T. Structural MRI-Based Schizophrenia Classification Using Autoencoders and 3D Convolutional Neural Networks in Combination with Various Pre-Processing Techniques. **Brain Sci.** **2022**, **12**, 615.

139. Oh J, Oh B-L, Lee K-U, Chae J-H and Yun K. Identifying Schizophrenia Using Structural MRI With a Deep Learning Algorithm. **Front. Psychiatry** **11**:16.
140. Crosson B, Ford A, McGregor KM, Meinzer M, Cheshkov S, Li X, Walker-Batson D, Briggs RW. Functional Imaging and Related Techniques: An Introduction for Rehabilitation Researchers. **Journal of rehabilitation research and development**, 47(2).



EKLER

EK 1. GLCM doku özellikleri

Özellikler	Formülasyon
Otokorelasyon	$\sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N (i * j) * p(i, j)$
Cluster prominence	$\sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N (i + j - 2\mu)^3 * p(i, j)$
Cluster shade	$\sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N (i + j - 2\mu)^4 * p(i, j)$
Kontrast	$\sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N ((i - j)^2 p(i, j))$
Korelasyon1	$\frac{\sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N ((i, j) p(i, j)) - M_x M_y}{\sigma_x \sigma_y}$
Korelasyon2	$\frac{\sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N (i - \mu_x)(j - \mu_y) p(i, j)}{\sigma_x \sigma_y}$
Fark entropisi	$-\sum_{k=0}^{N-1} P_{x-y}(i) \log (P_{x-y}(k))$
Fark varyansı	$\sum_{k=0}^{N-1} (k - \mu_{x-y})^2 P_{x-y}(k)$
Farklılık	$\sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N i - j * p(i, j)$
Enerji	$\sum_{x=0}^N \sum_{y=0}^N (p^2(i, j))$
Entropi	$\sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N p(i, j) \log (p(i, j))$
Homojenite1	$\sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N \frac{1}{1 + (i - j)^2} * p(i, j)$

Homojenite2	$\sum_i \sum_j \frac{1}{1 + i - j } * p(i, j)$
Maksimum olasılık	$\text{Max}_{i,j} p(i, j)$
Toplam ortalama	$\sum_{k=0}^{2N-2} k p_{x+y}^{(k)}$
Toplam entropi	$- \sum_{k=0}^{2N-2} P_{x+y}(k) \log (P_{x+y}(k))$
Kareler toplamı (Varyans)	$\sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N (k - \mu)^2 p(i, j)$
Toplam varyans	$\sum_{k=2}^{2N} (k - \mu_{x+y})^2 p_{x+y}^{(k)}$
Korelasyonun bilgi ölçüsü1	$\frac{HXY - HXY1}{\text{Max} (HX, HY)}$
Korelasyonun bilgi ölçüsü2	$\sqrt{(1 - \exp[-2(HXY2 - HXY)])}$
Ters fark	$\sum_{i=0}^N \sum_{j=0}^N \frac{p(i, j)}{1 + i - j }$
Normalleştirilmiş ters fark (INN)	$\sum_{k=0}^{N_g-1} \frac{p_{i-y}(k)}{1 + (\frac{k}{N_g})}$
Normalleştirilmiş ters fark momenti	$\sum_{k=0}^{N_g-1} \frac{p_{i-y}(k)}{1 + (\frac{k^2}{N_g^2})}$
Basıklık	$\frac{1}{m * n} \times \frac{\sum (p(i, j) - M)^4}{SD^4}$
Çarpıklık	$\frac{1}{m * n} \times \frac{\sum (p(i, j) - M)^3}{SD^3}$
Maksimum korelasyon katsayısı	$Q(i, j) = \sum_k \frac{p(i, k)p(j, k)}{p_x(i)p_y(j)}$
Ortalama	$\frac{1}{N_g^2} \sum_i \sum_j p(i, j)$

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Merve ANDAÇ

Uyruğu: Türkiye (T.C)

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü	-
Lisans	Erciyes Üniversitesi, Makine Mühendisliği	2021
Lisans	Erciyes Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği	2020
Lise	Ali Rıza Özderici Anadolu İmam Hatip Lisesi, Kayseri	2016

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2022-Halen	Evla Yapı Denetim	Makine Mühendisi

YABANCI DİL

İngilizce

YAYINLAR

- Çolak, M., Gengeç Benli, Ş., & Dolu, M., (2021). Akciğer Hastalıklarının Dalgacık Katsayıları Kullanılarak Karar Ağaçlarına Dayalı Sınıflandırılması, Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi, no.24,463-468.
- Andaç, M., Gengeç Benli, Ş., (2023). Schizophrenia Classification via Brain Tissues Obtained Anatomical MR Images, The 7th International Conference on

Computational Mathematics and Engineering Sciences, Mayıs 2023, Elazığ, Türkiye.

3. Gengeç Benli, Ş.; Andaç, M., (2023) Constructing the Schizophrenia Recognition Method Employing GLCM Features from Multiple Brain Regions and Machine Learning Techniques. Diagnostics, 13, 2140. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13132140>

