

**SPECT MİYOKARD PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEMESİNDEN KORONER
ARTER HASTALIĞI TANISI İÇİN YENİ SINIFLANDIRMA MODELLERİ**

Selcan KAPLAN BERKAYA

Doktora Tezi

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı

Bilgisayar Donanımı Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Serkan GÜNAL

Eskişehir

Eskişehir Teknik Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Temmuz 2020

ÖZET

SPECT MİYOKARD PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEMESİNDEN KORONER ARTER HASTALIĞI TANISI İÇİN YENİ SINIFLANDIRMA MODELLERİ

Selcan KAPLAN BERKAYA

Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı

Bilgisayar Donanımı Bilim Dalı

Eskişehir Teknik Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Temmuz 2020

Danışman: Prof. Dr. Serkan GÜNAL

Bu tez çalışmasının amacı, tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) miyokard perfüzyon görüntülemesinden (MPG) iskemi ve enfarktüs olarak adlandırılan koroner arter hastalıklarının varlığının ve lokalizasyonunun tespiti amacıyla bilgisayar destekli sınıflandırma modelleri geliştirmektir. Derin öğrenme (DÖ) tabanlı ve kural tabanlı olmak üzere iki farklı sınıflandırma modeli önerilmiştir. İlk model, sıfırdan eğitilmiş derin sinir ağı (DNN), önceden eğitilmiş çeşitli DNN'ler ile transfer öğrenimi, bu ağlardan çıkarılan derin ve sık öznetelikler ile destek vektör makinesi, güçlendirilmiş karar ağacı ve rastgele orman gibi çeşitli sınıflandırıcıları kullanır. İkinci model ise; uzman okuyucuların bilgisini renk eşikleme, segmentasyon, öznetelik çıkarımı ve bazı sezgisel algoritmaları içeren uygun görüntü işleme tekniklerine dönüştürmeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, tek gün protokolüne göre istirahat/stres Tc-99m SPECT MPG için başvuran 192 hastanın görüntüleri tüm araştırmacıların kullanımına açık bir veri seti oluşturmak için toplanmıştır. Referans standart olarak iki uzman okuyucu tarafından yapılan görsel değerlendirmeler kullanılmıştır. Önerilen modellerin performansı bu referans standarda göre değerlendirilmiştir. Maksimum doğruluk, duyarlılık ve özgüllük değerleri, sırasıyla DÖ tabanlı model için %94, %88, %100, kural tabanlı model için %93, %100, %86 olarak hesaplanmıştır. Önerilen modeller uzman analizi düzeyine yakın tanı performansı sağlamaktadır. Bu nedenle, SPECT MPG'nin miyokard iskemisi ve enfarktüsü ile ilgili yorumlanması sırasında klinik karar vermede yardımcı olabilirler.

Anahtar Sözcükler: Bilgisayar destekli tanı, Koroner arter hastalığı, Derin öğrenme, Miyokardiyal perfüzyon görüntüleme, Görüntü işleme.

ABSTRACT

NEW CLASSIFICATION MODELS FOR THE DIAGNOSIS OF CORONARY ARTERY DISEASE FROM SPECT MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING

Selcan KAPLAN BERKAYA

Department of Computer Engineering

Programme in Computer Hardware

Eskişehir Technical University, Institute of Graduate Programs, July 2020

Supervisor: Prof. Dr. Serkan GÜNAL

The main goal of this dissertation is to develop computer-aided classification models to identify the presence and localization of coronary artery diseases, namely ischemia and infarction, from single-photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging (MPI). Two different classification models, namely deep learning (DL)-based and knowledge-based, are proposed. The first model utilizes a deep neural network (DNN) trained from scratch, transfer learning with pre-trained DNNs, various classifiers as support vector machine, boosted decision tree, random forest, with deep and shallow features extracted from those networks. The latter model, on the other hand, aims to transform the knowledge of expert readers to appropriate image processing techniques including particular color thresholding, segmentation, feature extraction, and some heuristics. Besides, the images from 192 patients, who were referred for 1-day rest/stress Tc-99m SPECT MPI were collected to constitute a publicly available dataset. Visual assessment of two expert readers on this dataset is used as a reference standard. The performances of the proposed models were then evaluated according to this standard. The maximum accuracy, sensitivity, and specificity values are computed as 94%, 88%, 100% for the DL-based model, 93%, 100%, 86% for the knowledge-based model, respectively. The proposed models provide diagnostic performance close to the level of expert analysis. Therefore, they can aid in clinical decision making for the interpretation of SPECT MPI regarding myocardial ischemia and infarction.

Keywords: Computer aided diagnosis, Coronary artery disease, Deep learning, Myocardial perfusion imaging, Image processing.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca danışmanlığımı yürüten, öğrencisi olduğum günden beri desteğini ve rehberliğini esirgemeyen, her açıdan kendime örnek almaya çalıştığım değerli hocam Prof. Dr. Serkan GÜNAL’a şükranlarımı sunarım.

Tez izleme komitemde bulunan, fikir ve görüşleri ile tezin olgunlaşmasına yardımcı olan değerli hocalarım Doç. Dr. Semih ERGİN ve Doç. Dr. Alper BİLGE’ye, çalışmamda kullanmak üzere veri sağlayan ve tıbbi bilgisi ile bana yardımcı olan değerli hocam Prof. Dr. İlknur AK SİVRİKOZ’a çalışmama ve akademik hayatıma bulundukları katkı ve yönlendirmeleri için teşekkür ederim.

Çalışmam süresince benden hiçbir yardımını ve desteğini esirmeyen, sabırla her türlü soruma gece gündüz cevap veren ablam Nükleer Tıp Uzmanı Dr. Gülnihal Hale KURT’a, eğitim-öğretim hayatım boyunca üzerimde emeği olan hocalarıma ve destekleri ile yanımda olan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Ayrıca bu çalışma sırasında burs programı aracılığıyla bana mali destek sağlayan Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu’na (TÜBİTAK) teşekkür ederim.

Son olarak, çalışmamı zor ama bir o kadar eğlenceli hale getiren oğlum Alperen Yasin BERKAYA’ya, sonsuz sevgi, fedakârlık ve destekleri için eşim Mustafa Furkan BERKAYA ve beni yetiştirip bu günlere ulaşmamı sağlayan aileme minnettarlığımı sunarım.

Selcan KAPLAN BERKAYA

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Eskişehir Teknik Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı”yla tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

Selcan KAPLAN BERKAYA

İÇİNDEKİLER

Sayfa

BAŞLIK SAYFASI	i
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR	v
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Motivasyon.....	4
1.2. Kalp Anatomisi.....	5
1.3. Kardiyak Düzlemler.....	6
1.4. Tezin Organizasyonu	7
2. MATERYAL VE YÖNTEMLER	8
2.1. Hasta Özellikleri.....	9
2.2. Görüntüleme ve Çekim Protokolleri	9
2.2.1. Stres çekim protokolleri.....	10
2.2.2. Çalışmada kullanılan görüntüleme ve çekim protokolleri	12
2.3. Görsel Değerlendirme.....	15
2.3.1. Perfüzyon defekt şiddeti	16
2.4. Otomatik Değerlendirme.....	17
2.4.1. 17-Segment modeli: Sol ventrikül segmentasyon prosedürü	18
2.4.2. Kutupsal haritalar	20
2.4.3. Toplam stres, istirahat ve fark skorları.....	20
2.4.4. Toplam perfüzyon defekti.....	21

2.4.5. Geçici iskemik dilatasyon	22
2.4.6. Sistol ve diyastol sonu hacimleri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.....	22
2.5. Kullanılan Yöntemler	22
2.5.1. Derin sinir ağı	23
2.5.2. Önceden eğitilmiş derin sinir ağları ve transfer öğrenimi.....	28
2.5.3. Destek vektör makinesi	29
2.5.4. Karar ağacı	32
2.5.5. Rastgele orman	33
3. VERİ SETİ	34
4. ÖNERİLEN MODELLER.....	38
4.1. Derin Öğrenme Tabanlı Sınıflandırma Modeli.....	38
4.1.1. Sıfırdan eğitilmiş derin sinir ağı ile sınıflandırma	38
4.1.2. Transfer öğrenimi ile sınıflandırma	39
4.1.3. Derin ve sığ öznitelikler ile sınıflandırma	40
4.2. Kural Tabanlı Sınıflandırma Modeli	41
4.2.1. Renk eşikleme ile ikili görüntülerin eldesi	42
4.2.2. İkili görüntülerden SA, HLA ve VLA kesit görüntülerinin eldesi.....	45
4.2.3. Sol ventrikül kavitesi ağırlık merkezinin belirlenmesi	47
4.2.4. İnferior duvar perfüzyonundaki ekstrakardiyak aktivitelerin elimine edilmesi.....	49
4.2.5. SPECT görüntülerinin sınıflandırılması	51
5. DENEYSEL ÇALIŞMA	58
5.1. Doğruluk Analizi	60
5.2. İşlem Süresi Analizi	65
6. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	67
KAYNAKÇA.....	71
EKLER	79
ÖZGEÇMİŞ	

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1. SV'nin 17 miyokard segment karşılıkları	19
Tablo 2.2. Koroner arter bölgeleri: koroner arterler ve 17 segment modelindeki karşılıkları	20
Tablo 2.3. Önerilen modelde kullanılan önceden eğitilmiş DNN'ler	29
Tablo 3.1. Veri seti içeriği.....	35
Tablo 4.1. Çalışmada kullanılan segmentlerin 17-segment modelindeki karşılığı	52
Tablo 4.2. Şekil ölçümleri için kullanılan öznitelikler.....	56
Tablo 4.3. Sınıflandırma kural seti.....	57
Tablo 5.1. İki sınıflı problem için veri seti dağılımı	58
Tablo 5.2. Lokalizasyon tespiti için test veri seti dağılımı	59
Tablo 5.3. Önerilen modellerin işlem süreleri	65
Tablo 6.1. Önerilen modellerin benzer çalışmalarla sırasıyla doğruluk, özgüllük, duyarlılık açısından karşılaştırması.....	69

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1.1. Kalbin anatomik bileşenleri.....	6
Şekil 1.2. Tomografik görüntüleme yöntemleri için kardiyak düzlem tanımı ve gösterimi	7
Şekil 2.1. Tc-99m MIBI kullanılarak yapılan protokollerin şematik gösterimi, (a) Çift gün, (b) Tek gün istirahat/stres, (c) Tek gün stres/istirahat	10
Şekil 2.2. Symbia S SPECT görüntüleme cihazı.....	12
Şekil 2.3. SPECT görüntüleme.....	13
Şekil 2.4. a) Anterior, lateral, inferior ve septal duvarları gösteren SA görüntüleri, (b) Anterior, apeks ve inferior duvarları gösteren VLA görüntüleri, (c) Septum, apeks ve lateral duvarları gösteren HLA görüntüleri	14
Şekil 2.5. Corridor4DM yazılımı ile elde edilen örnek SPECT görüntüsü	14
Şekil 2.6. Kalbin SV'sinin üç boyutlu modellenmesi	15
Şekil 2.7. Görüntülerin görsel olarak değerlendirilmesi, (a) SV anterior duvar ve apekte iskemi ile uyumlu perfüzyon defekti, (b) SV inferior duvarda miyokard enfarktüsü ile uyumlu sabit perfüzyon defekti	16
Şekil 2.8. Perfüzyon defekt şiddeti açısından MPG skorlaması	17
Şekil 2.9. Normal kontrol veri tabanı oluşturma ve kantitatif değerlendirme	18
Şekil 2.10. (a) Kalbin tomografik görüntülemesi için önerilen terminoloji ve miyokardiyal segmentin çevresel kutup grafiğinde gösterimi, (b) 17 miyokard segmentin LAD, RCA ve LCX koroner arter bölge karşılıkları	19
Şekil 2.11. Örnek kutupsal harita görüntüleri (solda stres, sağda istirahat)	20
Şekil 2.12. Hesaplanan skorlar (solda stres skorları, ortada rest skorları ve sağda fark skorları), (a) 17-segment modeli, (b) 20-segment modeli	21
Şekil 2.13. Tek bir SA kesiti için TPD kavramının gösterimi.....	22
Şekil 2.14. Perceptron: yapay bir nöron modeli	23
Şekil 2.15. Yaygın olarak kullanılan aktivasyon fonksiyonları.....	23
Şekil 2.16. Çok katmanlı sinir ağları ve geri yayılım, (a) İki giriş, bir çıkış ve iki gizli katmandan oluşan çok katmanlı bir sinir ağı mimarisi, (b) Türevlerin zincir kuralı gösterimi, (c) İleri yayılım denklemler, (d) Geri yayılım denklemleri	24

Şekil 2.17. CNN katmanlarının gösterimi	25
Şekil 2.18. $5 \times 5 \times 3$ boyutta bir giriş görüntüsüne 3×3 'lük filtrenin uygulandığı konvolüsyon işlemi	26
Şekil 2.19. 5×5 boyutta bir giriş görüntüsüne 2×2 'lik filtre uygulanarak bir ve iki adım kaymalı maksimum havuzlama işleminin uygulanması	27
Şekil 2.20. (a) Tam bağlantılı katman gösterimi, (b) Seyreltme katmanı gösterimi	27
Şekil 2.21. İki olası doğrusal sınıflandırıcı ile ayrılabilen iki sınıflı bir problem örneği	30
Şekil 2.22. İki sınıflı bir problem örneği için kullanılan destek vektörleri	31
Şekil 2.23. DT ile bölgelere ayırma ve sınıflandırma.....	32
Şekil 3.1. Veri setindeki örnek SPECT görüntüleri, (a) Normal, (b) İskemi, (c) Enfarktüs, (d) İskemi ve enfarktüs	36
Şekil 4.1. Sıfırdan eğitilmiş ağ mimarisi	39
Şekil 4.2. Önceden eğitilmiş DNN'lerin yeniden kullanılması ile gerçekleştirilen transfer öğrenimi aşamalarının şematik gösterimi	40
Şekil 4.3. Önceden eğitilmiş DNN'lerden derin ve sık öz nitelikler ile farklı sınıflandırıcıların kullanılması aşamalarının şematik gösterimi	40
Şekil 4.4. Kural tabanlı sınıflandırma modelinin akış diyagramı	41
Şekil 4.5. Şekil 3.1.a'da verilen görüntüde renk eşikleme yapıldıktan sonra elde edilen ve radyoaktif madde tutulumunu gösteren bölgeler, (a) eşik=110, (b) eşik=185	44
Şekil 4.6. (a) Şekil 3.1.a'da verilen görüntü için sırasıyla SA, HLA ve VLA'ya karşılık gelen kesit görüntüleri, (b) Sırasıyla tüm kesitler için işlenmiş görüntüler, (c) Sırasıyla SA, HLA ve VLA görüntüleri birinci satır ve beşinci sütundan kırılmış element görüntüleri	46
Şekil 4.7. Renk eşikleme yapıldıktan sonra elde edilen görüntüler, (a) Hasta kalbinin küçük olması durumu, eşik=200, (b) Aşırı perfüzyon defekti olması durumu, eşik=20	48
Şekil 4.8. SA kesitindeki stres ve istirahat görüntülerinin orta noktalarındaki kaymalar	49
Şekil 4.9. (a-e) Örnek ikili görüntüler, (f-j) Kullanılan maskeler, (k-o) Maskeleme işlemi sonrası elde edilen ikili görüntüler, (p-t) Maskeleme işlemi sonrası elde edilen renkli görüntüler	50

Şekil 4.10. (a) A ve B noktaları bilinen doğru, (b) m_1 ve m_2 olarak eğimleri bilinen d_1 ve d_2 doğruları arasındaki açı	51
Şekil 4.11. Örnek bir SA görüntüsünde bulunan orta nokta, 60 derecelik açıyla kenarları kestiği noktalar ve ayrılmış 6 bölge (a) Stres görüntüsü (b) İstirahat görüntüsü	52
Şekil 4.12. Poligonal maskeler kullanıldıktan sonra elde edilen RGB (üstte) ve ikili (altta) görüntüler, (a) SA, (b) HLA, (c) VLA.....	53
Şekil 5.1. DÖ tabanlı sınıflandırma modeli ile elde edilen doğruluk değerleri.....	61
Şekil 5.2. DÖ tabanlı sınıflandırma modeli ile elde edilen özgüllük değerleri	62
Şekil 5.3. DÖ tabanlı sınıflandırma modeli ile elde edilen duyarlılık değerleri.....	62
Şekil 5.4. Önerilen modellerin performansları	63
Şekil 5.5. Kural tabanlı sınıflandırma modelinin sınıf bazında lokalizasyon tespit performansı	63
Şekil 5.6. Derin ve sığ öznitelikler kullanıldığında elde edilen doğruluk değerleri	64

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CNN	: Convolutional neural network (Konvolüsyonel sinir ağı)
DNN	: Deep neural network (Derin sinir ağı)
DÖ	: Derin öğrenme
DT	: Decision tree (Karar ağacı)
ECTb	: Emory cardiac toolbox (Emory kardiyak araç kutusu)
HLA	: Horizontal long axis (Yatay uzun eksen)
İKA	: İnvaziv koroner anjiyografi
KAH	: Koroner arter hastalığı
LAD	: Left anterior descending (Sol anterior inen)
LCX	: Left circumflex (Sol sirkumfleks)
MIBI	Metoksibutil isonitril
MPG	: Miyokard perfüzyon görüntüleme
QPS	: Quantitative perfusion SPECT (Kantitatif perfüzyon SPECT)
RCA	: Right coronary artery (Sağ koroner arter)
ReLU	: Rectified linear units (Düzeltilmiş doğrusal birimler)
RF	: Random forest (Rastgele orman)
RGB	: Red green blue (Kırmızı yeşil mavi)
SA	: Short axis (Kısa eksen)
SDS	: Summed difference score (Toplam fark skoru)
SPECT	: Single photon emission computed tomography (Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi)
SRS	: Summed rest score (Toplam istirahat skoru)
SSS	: Summed stress score (Toplam stres skoru)
SV	: Sol ventrikül
SVM	: Support vector machine (Destek vektör makinesi)
Tc-99m	: Teknesyum 99m
TID	: Transient ischemic dilatation (Geçici iskemik dilatasyon)
TPD	: Total perfusion deficit (Toplam perfüzyon defekti)
VLA	: Vertical long axis (Dikey uzun eksen)
YSA	: Yapay sinir ağı

1. GİRİŞ

Tıbbi görüntüleme teknolojisindeki hızlı teknik gelişmelerin olması ve yeni klinik uygulamaların getirilmesi, tıbbi görüntü analizini oldukça aktif bir araştırma alanı haline getirmiştir. İnsan vücudunun içi ve anatomik yöntemlerle görülemeyen metabolik, fonksiyonel ve moleküler aktiviteler, daha az invaziv veya tamamen invaziv olmayan yöntemlerle görülebilir. Bu alanda, tam otomatik, operatörden bağımsız, vücut büyüklüğü ve şekli ile ilgili herhangi bir sınırlama olmaksızın, güvenilir ve tekrarlanabilir tıbbi görüntü analiz tekniklerine ihtiyaç vardır. Bu tekniklerin gerekli olduğu başlıca alanlardan biri de kardiyovasküler hastalıkların teşhisidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün bildirdiği üzere, kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında yaygın olarak görülen sağlık problemlerinden birisi ve başlıca ölüm nedenidir. Ölümünün neredeyse üçte biri, koroner arter hastalığından (KAH) kaynaklanmaktadır (Kaplan Berkaya, ve diğerleri, 2018).

KAH tanısı ve ciddiyetinin belirlenmesi amacıyla kullanılan invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri arasında miyokard perfüzyon sintigrafisi (tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT-ing. single photon emission computed tomography), pozitron emisyon tomografisi, radyonüklid ventrikülografi), stres ekokardiyografi, koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografi ve kardiyak manyetik rezonans görüntüleme yer almaktadır (Tavakoli & Amini, 2013; International Atomic Energy Agency, 2012). Miyokard perfüzyon sintigrafisinin özgüllüğünün ve duyarlılığının yüksek olması, uygulamasının kolay olması ve operatöre bağımlılığının daha az olması kardiyoloji pratiğinde daha fazla tercih edilmesine yol açmıştır.

Miyokard perfüzyon sintigrafisi, kalp kasına ulaşan kan miktarının; yani kalp kasının beslenmesinin değerlendirilmesi ile KAH'ın varlığını araştırarak iskemik kalp hastalığı şüphesi olan veya bilinen hastaların saptanması için nükleer kardiyoloji alanında yaygın olarak kullanılan bir tanı yöntemidir. SPECT miyokard perfüzyon görüntüleme (MPG), invaziv koroner anjiyografi (İKA) öncesi KAH tanısı amacıyla en çok tercih edilen uygun maliyetli, istirahat veya stres testi sırasında intravenöz olarak uygulanan radyoaktif bileşiğin kalpteki dağılımı hakkında üç boyutlu bilgi sağlayan görüntüleme yöntemidir. SPECT MPG, miyokard iskemisi ve enfarktüsünün varlığı, lokalizasyonu, yaygınlığı ve şiddetinin değerlendirilmesi, miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesi ve revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel iyileşmenin öngörülmesi amacıyla kullanılmaktadır. Bu görüntüleme yöntemi, gereksiz anjiyografi sayısını azaltır ve uygun

tedavi planlamasının yapılmasına olanak sağlar (Notghi & Low, 2011; International Atomic Energy Agency, 2016; International Atomic Energy Agency, 2012). SPECT MPG, yaygın olarak sestamibi ve tetrofosmin gibi teknesyum-99m (Tc-99m) işaretli radyofarmasötikler veya talyum-201 gibi radyoaktif maddeler hastaya enjekte edildikten sonra görüntüler özel bir kamera olan gama kamerası ile elde edilerek gerçekleştirilir. Bu, KAH'ı tespit etmek ve şiddetini belirlemek için en sık kullanılan prosedürdür.

SPECT MPG testlerinde hastalık, tipik olarak stres ve istirahat normal limitleri ile ayrı ayrı karşılaştırmalar yapıp, elde edilen stres ve istirahat defekt boyutları arasındaki farka bakılarak ölçülür (Slomka, ve diğerleri, 2004). Çoğu analiz programı, perfüzyonu anormal olan alanları tespit etmek için sol ventrikülün (SV) 17-segment bir kutupsal haritasını kullanır. Bu tür programlar normalleştirilmiş bir kontrol veri tabanı gerektirir ve görüntüler onunla karşılaştırılır (Holder, Lewis, Abrames, & Wolin, 2016). Yaygın olarak kullanılan ticari yazılım paketleri Corridor4DM (Ficaro, Lee, Kritzman, & Corbett, 2007), Kantitatif Perfüzyon SPECT (QPS-Cedars-Sinai Yaklaşımı) (Germano, ve diğerleri, 2007), Emory Kardiyak Araç Kutusu (EctB) (Garcia, ve diğerleri, 2007) ve Yale-CQ yaklaşımıdır (Liu, 2007). Bazı araştırmacılar, farklı radyonüklid kullanarak bu yazılım paketlerinin tanısıl performanslarını karşılaştırmışlardır (Güner, ve diğerleri, 2010; Wolak, ve diğerleri, 2008). Görsel ve otomatik analizin doğruluk açısından karşılaştırılması (Arsanjani, ve diğerleri, 2013; Driessen, ve diğerleri, 2018; Yoda, ve diğerleri, 2014)'de sunulmuştur. Bu kıyaslamalar sonucunda, otomatik analizin görsel yorumlamaya kıyasla, görsel olarak değerlendiren deneyimli bir uzman olsa bile daha doğru sonuçlar verdiği görülmüştür.

SPECT MPG, KAH tanısı (Lindahl, ve diğerleri, 2000; Arsanjani, ve diğerleri, Improved accuracy of myocardial perfusion SPECT for detection of coronary artery disease by machine learning in a large population, 2013; Johansson, ve diğerleri, 2014; Güner, ve diğerleri, 2010; Arsanjani, ve diğerleri, Improved accuracy of myocardial perfusion SPECT for the detection of coronary artery disease using a support vector machine algorithm, 2013; Lomsky, ve diğerleri, 2008; Shibutani, ve diğerleri, 2019), risk sınıflandırma ve prognoz değerlendirmesi için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Arsanjani, ve diğerleri, 2015; Motwani, ve diğerleri, 2018; Betancur, ve diğerleri, 2018; Kasamatsu, ve diğerleri, 2008; Alonso, ve diğerleri, 2019). (Lindahl, ve diğerleri, 2000) (Arsanjani, ve diğerleri, Improved accuracy of myocardial perfusion SPECT for detection

of coronary artery disease by machine learning in a large population, 2013; Güner, ve diğerleri, 2010; Rahmani, ve diğerleri, 2019) çalışmalarında araştırmacılar, kutupsal haritaları, klinik ve kantitatif verileri içeren farklı girdi değişkenlerini kullanarak KAH'ı teşhis etmek için yapay sinir ağını (YSA) kullanmışlardır. Güçlendirilmiş topluluk makine öğrenimi algoritması (ing. boosted ensemble machine learning) (Arsanjani, ve diğerleri, Improved accuracy of myocardial perfusion SPECT for detection of coronary artery disease by machine learning in a large population, 2013), destek vektör makinesi (SVM-ing. support vector machine) (Arsanjani, ve diğerleri, Improved accuracy of myocardial perfusion SPECT for the detection of coronary artery disease using a support vector machine algorithm, 2013) ve derin öğrenme (DÖ) (Betancur, ve diğerleri, Deep learning analysis of upright-supine high-efficiency SPECT myocardial perfusion imaging for prediction of obstructive coronary artery disease: A multicenter study, 2019; Betanjur, ve diğerleri, 2018; Betancur, ve diğerleri, Automatic deep learning analysis of upright-supine high-speed SPECT myocardialperfusion imaging for prediction of obstructive coronary artery disease: A multicenter study, 2018) SPECT MPG ile KAH tanısı koymak için kullanılan diğer yöntemler arasındadır. Bu çalışmaların çoğu cinsiyete bağlıdır, daha önce de belirtildiği gibi normalleştirilmiş kontrol veri tabanı gerektirir, vücut büyüklüğü ve şekli ile ilgili sınırlamaları vardır ve çok sayıda eğitim görüntüsü gerektirir.

Bu tez çalışmasında, SPECT görüntülerini yorumlamada tanısal performansı artırmaya yardımcı olmak amacıyla DÖ ve kural tabanlı olmak üzere iki farklı sınıflandırma modeli önerilmiştir. Daha önce bahsedilen çalışmaların kısıtları göz önüne alındığında, önerilen her iki model de cinsiyete bağlı değildir, normalleştirilmiş kontrol veri tabanı gerektirmez ve az sayıda eğitim görüntüsüyle bile yüksek performans göstermektedir. DÖ tabanlı modelde üç farklı yöntem önerilmiştir. İlk yöntemde, çalışmaya uygun olacak şekilde sıfırdan bir derin sinir ağı (DNN-ing. deep neural network) tasarlanmış ve eğitim görüntüleri ile eğitilmiştir. İkinci yöntemde, ağı sıfırdan eğitmek yerine daha az sayıda eğitim görüntüsü ile daha yüksek sınıflandırma performansının elde edilebilmesi için önceden eğitilmiş çeşitli DNN'ler kullanılarak transfer öğrenimi yapılmıştır. Üçüncü yöntemde ise, önceden eğitilmiş çeşitli DNN'lerden elde edilen derin ve sık öznetelikler kullanılarak SVM, karar ağacı (DT-ing. decision tree) ve rastgele orman (RF-ing. random forest) gibi sınıflandırıcılar ile görüntüler sınıflandırılmıştır.

Kural tabanlı modelde ise, veri setindeki görüntüler üzerinde renk eşikleme, segmentasyon, öznetelik çıkarma yaklaşımları ve bazı sezgisel yöntemler kullanılarak SPECT görüntüleri sınıflandırılmıştır. Bu modelde, hipoperfüze miyokardın kapsamını ve şiddetini değerlendirmek amacıyla sezgisel algoritmalar kullanarak işlenmiş görüntüler için otomatik bir sınıflandırma yöntemi geliştirilmiştir. Önerilen model yardımıyla miyokard perfüzyon anormallikleri, kutupsal haritalara, normalleştirilmiş kontrol veri tabanlarına ve herhangi bir eğitim sürecine ihtiyaç duymadan stres ve istirahat görüntülerinde karşılık gelen alanlardaki değişikliklerin tespit edilmesine dayanarak etkin bir şekilde değerlendirilebilir. KAH'ın ilk değerlendirmesi kısa eksen (SA-ing. short axis), yatay uzun eksen (HLA-ing. horizontal long axis) ve dikey uzun eksen (VLA-ing. vertical long axis) kesitleri kullanılarak yapılır. Bu nedenle, SA, HLA ve VLA kesitlerini içeren SPECT görüntüleri toplanarak bir veri seti oluşturulmuştur. Veri setinin tamamı tüm araştırmacıların kullanımına sunulmuştur. Veri setindeki görüntüler öncelikle görsel olarak değerlendirilmiş ve iki uzman okuyucu tarafından etiketlenmiştir. Miyokard iskemisi ve/veya enfarktüsünün varlığı ve lokalizasyonu ile ilgili olarak yapılan görsel yorumlamalar referans standart olarak kullanılmıştır. Önerilen modellerin performansları daha sonra bu referans standart kullanılarak değerlendirilmiştir.

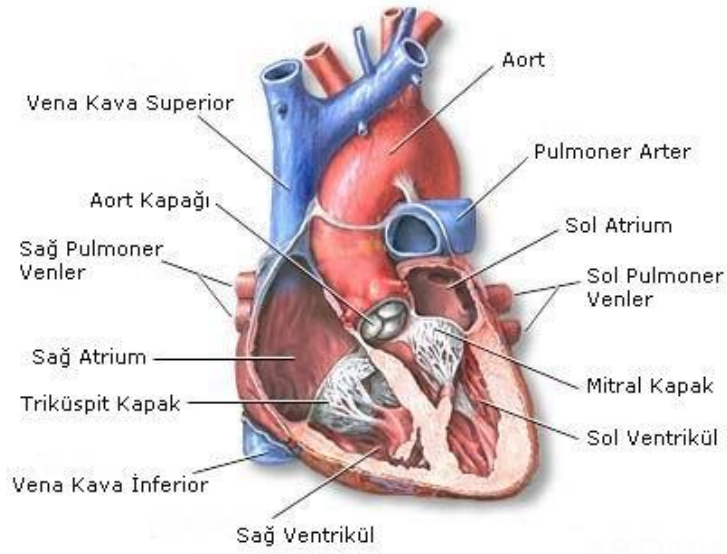
1.1. Motivasyon

SPECT görüntülerini incelemek için kullanılan yaklaşımlar görsel ve otomatik olmak üzere ikiye ayrılır. Genel olarak, uzmanlar SPECT görüntülerini öncelikle görsel olarak değerlendirir (International Atomic Energy Agency, 2016; Driessen, ve diğerleri, 2018; Khorsand, Graf, Sochor, Schuster, & Porenta, 2007). Görüntüler görsel olarak yorumlanırken SA, HLA ve VLA kesitleri kullanılır (Arsanjani, ve diğerleri, 2015). Uzmanlar bu görüntüler üzerinde değerlendirme yaptıktan sonra, değerlendirmelerinin doğruluğunu kutupsal haritalar ile gösterilen nicel skorlar, klinik ve fonksiyonel veriler ile karşılaştırarak kontrol ederler. Görüntüleri bu şekilde yorumlamak zaman alıcıdır ve uzman deneyimine çok bağlıdır. Bu nedenle gözlemci içi ve gözlemciler arası değişkenliğe oldukça tabidir (Arsanjani, ve diğerleri, 2015; Lindahl, ve diğerleri, 2000; Arsanjani, ve diğerleri, Improved accuracy of myocardial perfusion SPECT for detection of coronary artery disease by machine learning in a large population, 2013; Johansson, ve diğerleri, 2014; Kaplan Berkaya, Kurt, Ak Sivrikoz, & Günal, 2019). Farklı uzmanlar tarafından değerlendirilen aynı görüntünün yorumları farklı olabilirken, aynı görüntü için

aynı uzmanın farklı zamanlardaki yorumu da farklı olabilmektedir. Uzmanların görüntüleri daha hızlı ve güncel uzmanlık düzeyinde yorumlamalarına yardımcı olmak için karar destek araçlarının geliştirilmesi ve uygulanması çok önemlidir. Bu tür araçlar, görüntü yorumlama aşamasında öznelliği ve gözlemci içi ve gözlemciler arası değişimi en aza indirecek, standartlaştırılmış üst düzey performans elde etmeye yardımcı olacak, tanı doğruluğunu artıracak, tanı süresini ve sağlık bakım maliyetlerini azaltacaktır (International Atomic Energy Agency, 2012; Arsanjani, ve diğerleri, Improved accuracy of myocardial perfusion SPECT for detection of coronary artery disease by machine learning in a large population, 2013; Tavakoli & Amini, 2013). Aynı zamanda bu araçlar karmaşık vakaların analizine yardımcı olmak ve deneyimsiz hekimleri eğitmek için ikinci bir görüş olarak da etkili bir şekilde kullanılabilir (Garcia, Klein, & Taylor, Clinical decision support systems in myocardial perfusion imaging, 2014). Özetle, güvenilirliği ve doğruluğu artırmak için, SPECT MPG testlerinin yorumlanmasında otomatik tekniklere ihtiyaç vardır.

1.2. Kalp Anatomisi

Kalp, içte endokardiyum ve dışta epikardiyum adı verilen iki bağ doku tabakası ile çevrili, sürekli kasılıp gevşeyerek kirli-temiz kan dolaşımını sağlayan miyokardiyum adı verilen kas tabakasından oluşan bir organdır. Perikard olarak adlandırılan bir zar içinde, göğüs boşluğunda yer almaktadır. Şekil 1.1’de gösterildiği gibi, kalbin sağ-sol atriyum ve sağ-sol ventrikül olarak adlandırılan dört odacığı ve aortik, pulmoner, triküspit ve mitral olarak adlandırılan, kan akışının sadece tek bir yönde ilerlemesini sağlayan dört ana kapakçığı vardır. Kalbin en alt ucu apeks (tepe) olarak isimlendirilen keskin olmayan koni biçimindedir. En üst ucu ise base (taban) olarak isimlendirilmektedir. Kalbin sağ tarafına tüm vücuttan gelen vena kava inferior ve vena kava superior damarları ile oksijen oranı az kan toplanmaktadır. Sağ taraftaki bu venöz kan akciğerlere doğru pulmoner arterler ile taşınmaktadır. Pulmoner venler ise, akciğerlerde temizlenerek oksijenlenen kanı kalbe geri getirmektedir. Kalbin sol atriyumuna gelen bu temiz kan SV’den aort damarları aracılığıyla tüm vücuda pompalanarak sistemik dolaşım sürdürülmektedir.

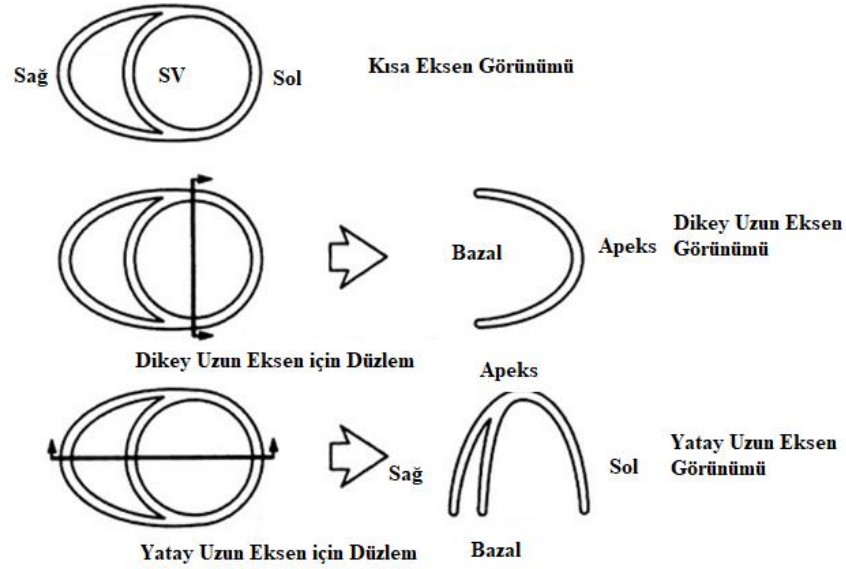


Şekil 1.1. Kalbin anatomik bileşenleri

Kalp, hücrelerden oluşan diğer organlar gibi çalışmasını sürdürebilmek için, beyinden sonra oksijenlenmeye (kanlanma-perfüzyon) en çok gereksinim duyan organdır. Kalbi besleyen kan dolaşımına koroner dolaşım denir ve bu dolaşım miyokardiyal kasılma ile kaslara oksijenli kan ve besin maddeleri sağlayan koroner arterler tarafından gerçekleştirilir. Koroner arterler (sağ ve sol) aortun iki dalıdır ve sol sirkumfleks (LCX-ing. Left Circumflex), sol anterior inen (LAD-ing. Left Anterior Descending), sağ koroner arter (RCA-ing. Right Coronary Artery) ve diyagonal arterler gibi miyokardiyumun daha küçük dallardan beslenmesini sağlar. Koroner arterlerin plak olarak adlandırılan yapılar ile daralması ve sonrasında yavaş yavaş tıkanması sonucu KAH oluşabilir. Koroner oklüzyon kardiyak kontraktilitede bozulmaya yol açar ve kalpte genel veya bölgesel disfonksiyona neden olur. Bu tür durumlar, ekokardiyografi, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografik anjiyografi ve nükleer tıp gibi son teknoloji tıbbi görüntüleme teknikleri kullanılarak teşhis edilebilir.

1.3. Kardiyak Düzlemler

Anatomik düzlemler sagittal, frontal (koronal) ve transvers olmak üzere 3 ekseninde incelenir. Sagittal düzlem vücudu sağ ve sol, frontal düzlem ön ve arka, transvers düzlem alt ve üst olmak üzere iki eşit parçaya ayıran düzlemlere karşılık gelir. Kardiyak düzlemler ise bu anatomik düzlemlerin kalp pozisyonuna göre uyarlanmasıyla elde edilir. Şekil 1.2, kardiyak düzlemleri ve karşılık gelen SV görüntülerini göstermektedir.



Şekil 1.2. Tomografik görüntüleme yöntemleri için kardiyak düzlem tanımı ve gösterimi (Cerqueira, ve diğerleri, 2002)

1.4. Tezin Organizasyonu

Bu tez çalışması aşağıdaki gibi organize edilmiştir: Bölüm 2, SPECT MPG hasta hazırlığı, görüntüleme ve çekim protokollerini tanıtır, görsel ve otomatik değerlendirme süreci hakkında ayrıntılı bilgi verir. Bölüm 3'te oluşturulan veri seti ayrıntılı bir şekilde açıklanmaktadır. Bölüm 4'te önerilen sınıflandırma modelleri tanıtılmaktadır. DÖ tabanlı sınıflandırma modelinde kullanılan yöntemler, sıfırdan ağ eğitimi, transfer öğrenimi, önceden eğitilmiş ağlardan elde edilen derin ve sığ özniteliklerin farklı sınıflandırıcılar kullanılarak sınıflandırılması ve kural tabanlı sınıflandırma modelinde kullanılan SPECT MPG segmentasyon algoritması, miyokard perfüzyon anormalliklerini değerlendirmek için kullanılan sezgisel algoritmalar gibi SPECT görüntüleri için otomatik sınıflandırma modellerinin tasarımı ve geliştirilmesi aşamaları açıklanmaktadır. Deneysel çalışmalar ve ilgili bulgular Bölüm 5'te sunulmaktadır. Son olarak, yapılan çalışma ile ilgili genel değerlendirmeler ve sonuçlar Bölüm 6'da yer almaktadır.

2. MATERYAL VE YÖNTEMLER

Tetkik edilecek doku veya organ fonksiyonlarının durumunu ve işlevini gösteren görüntülerin eldesi ve değerlendirilmesi için nükleer tıp alanında kullanılan uygulamalar genel olarak görüntüsüz (sayım sistemleri) ve görüntülü (görüntüleme sistemleri) tanı uygulamaları olarak ikiye ayrılmaktadır (Atlıhan Gündoğdu, Özgenç, Ekinci, İlem Özdemir, & Aşıkoğlu, 2018). Görüntüsüz tanı sistemlerinde, belirlenen doku veya organa göre seçilen ve hazırlanan, orada lokalize olabilecek radyofarmasötik hastaya uygulandıktan sonra kaynak hale gelen bölgede dışarıdan radyoaktivite sayımı yapılır. Görüntülü tanı sistemlerinde ise, hedef doku veya organa özgü radyofarmasötik hastaya intravenöz olarak verildikten ve belirlenen bölgeye ulaştıktan sonra yaydığı ışınlar, çeşitli görüntüleme cihazları ve gama kameraları aracılığıyla tespit edilerek istenilen görüntüler elde edilir. Bu sistemlerde amaç, düşük düzeyde uygulanan radyoaktif maddenin tutulum gösterdiği alanların etkin bir şekilde tespit edilmesi ve hedef doku veya organın durumunun ve işlevinin ayrıntılı olarak görüntülenmesidir.

Makine öğrenmesi, bilgisayar sistemlerinin açıkça programlanmadan belirli bir görevi yerine getirmek için verilen örnekler ile kendi kendine öğrenmesini, kararlar vermesini sağlayan bir yapay zekâ uygulamasıdır. Temelde denetimli ve denetimsiz olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Denetimli öğrenmede her bir giriş için çıkış değeri önceden bellidir. Burada amaç, verilen veri setindeki giriş ve çıkışlar arasındaki ilişkiye en iyi yaklaşan fonksiyonu (matematiksel model) öğrenmektir. Bu fonksiyon eğitim veri seti kullanılarak öğrenilir. Eğitim kümesindeki girişlere karşılık gelen çıkış değerleri ve bunlar kullanılarak elde edilen giriş ve çıkış eşleme fonksiyonu ne kadar doğru bir şekilde öğrenilirse, yeni giriş verisi geldiğinde, bu giriş verisi için o kadar doğru çıkış değeri üretilir (LeCun, Bengio, & Hinton , 2015). Sınıflandırma ve regresyon olarak iki gruba ayrılabilir. Sınıflandırma girdileri kategorik çıkış etiketlerine, regresyon ise girdileri sürekli bir çıkış değerine eşleme işlemidir. Yaygın olarak kullanılan algoritmalar lojistik regresyon, YSA, DNN, DT, SVM, RF olarak sıralanabilir. Denetimsiz öğrenmede ise çıkış etiketleri önceden belli değildir. Amaç, verilen veri setinde gizlenmiş doğal yapının çıkarılarak benzerlik, farklılık gibi bilgilere göre verileri gruplandırmaktır. Denetimsiz öğrenme problemleri kümeleme ve ilişkilendirme olarak gruplandırılabilir. Bu alanda k-ortalamlar, temel bileşen analizi gibi algoritmalar yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada kullanılan görüntülü tanı sistemi, nükleer kardiyoloji alanında yaygın olarak kullanılan SPECT MPG'dir. Standart SPECT MPG hasta hazırlığı, görüntüleme ve çekim protokolleri, otomatik ve görsel değerlendirme süreçleri ve kullanılan DNN, SVM, DT ve RF gibi sınıflandırma yöntemleri aşağıdaki bölümlerde ayrıntılı bir şekilde açıklanmaktadır.

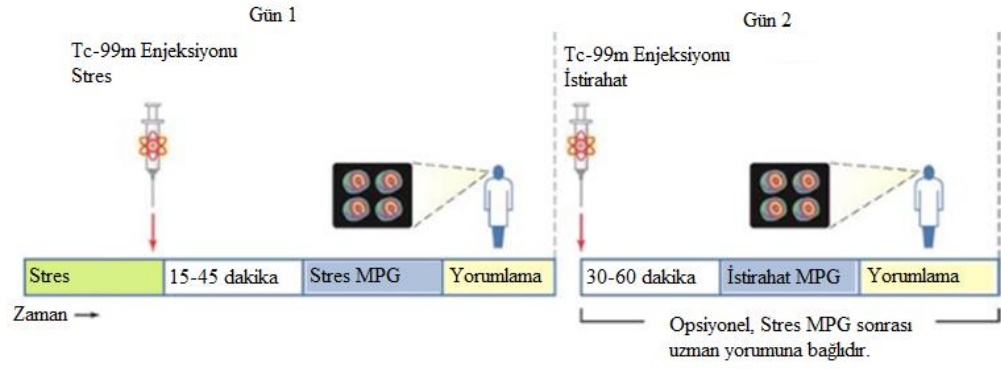
2.1. Hasta Özellikleri

Çalışmaya, Aralık 2018-Eylül 2019 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Nükleer Tıp Bölümü'ne istirahat/stres Tc-99m MPG için başvuran 192 hasta dâhil edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen hastaların tamamında Tc-99m metoksibutil isonitril (MIBI) SPECT MPG için beta-blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri 48-72 saat, nitratlar ise 12 saat önceden kesilmiştir. Ayrıca ihtiyaç halinde farmakolojik stres testi uygulanabilmesine engel teşkil etmemesi için, stres çekimi öncesi tüm hastaların kafein ve teofilin içeren gıdaları ve sigarayı en az 12 saat önceden kesmesi istenmiştir. Hem stres hem de istirahat görüntülemesinde, en az 4 saat açlık sağlanmış ve safra kesesinin boşaltılması amacıyla, radyofarmasötik enjeksiyonundan yaklaşık 15 dakika sonra oral olarak süt veya çikolata verilmiştir.

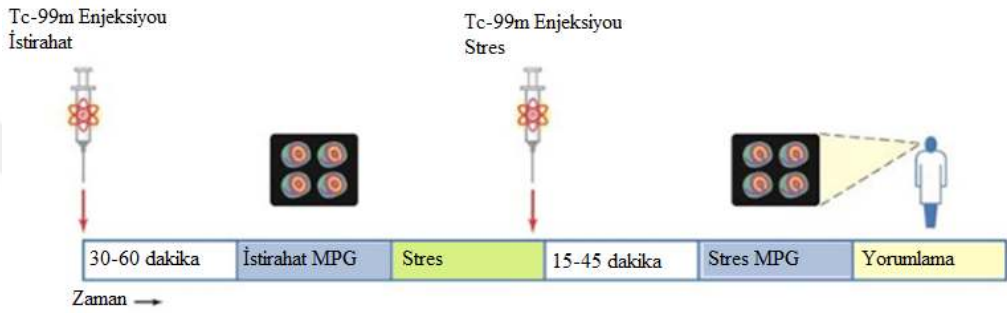
Bu çalışma, geriye dönük (retrospektif) bir çalışma olup, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (EK-1).

2.2. Görüntüleme ve Çekim Protokolleri

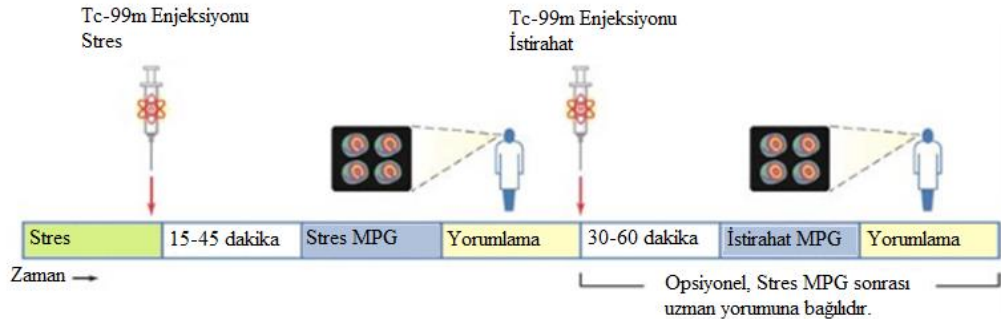
Tc-99m MIBI uygulamasında kullanılan protokoller arasında stres ve istirahat MPG çalışmalarının ayrı günlerde yapıldığı çift (ayrı) gün protokolü, aynı gün yapıldığı tek (aynı) gün protokolü yer almaktadır. Tek gün protokolünde çalışmalar stres sonrası istirahat veya istirahat sonrası stres şeklinde yapılabilir. Normal stres MPG çalışması, sonrasındaki istirahat görüntülemeyi gereksiz hale getireceğinden, çoğu görüntüleme protokolü stres MPG çalışmasıyla başlamaktadır. Bu tür durumlarda stres MPG sonrası istirahat çalışması yapılmayabilir. Şekil 2.1'de çift gün ve tek gün protokollerinin şematik gösterimi verilmiştir.



(a)



(b)



(c)

Şekil 2.1. Tc-99m MIBI kullanılarak yapılan protokollerin şematik gösterimi, (a) Çift gün, (b) Tek gün istirahat/stres, (c) Tek gün stres/istirahat (International Atomic Energy Agency, 2016)

2.2.1. Stres çekim protokolleri

Nükleer kardiyolojideki stres yöntemleri arasında egzersiz, vazodilatörler ve hibrit bir yöntem olan vazodilatörler ile birleştirilmiş egzersiz yer almaktadır (Hesse, ve diğerleri, 2005). Her durumda görüntüleme açısından stres testinin amacı, koroner vazodilatasyon (damarların genişlemesi) üretmektir. Böylece radyoaktif madde enjekte

edildikten sonra bu maddenin miyokardiyal dağılımı sonucunda homojen olmayan alanlar oluşursa, bu hastada anlamlı koroner darlık olduğu anlamına gelir.

Egzersiz kalp atış hızı, kan basıncı ve miyokardiyal kasılma gibi miyokardiyal oksijen tüketiminin belirleyici unsurlarını artırır ve miyokard iskemisi için kullanılan en fizyolojik testtir. Yüksek oksijen ihtiyacına yanıt olarak, miyokardın kan akışını artırmak için biyokimyasal olarak koroner vazodilatasyon üretir. Fizyolojik egzersiz hastaya iki şekilde yaptırılabilir. Koşu bandı (treadmill) kullanılarak yaptırılan egzersiz, çoğunlukla artımlı hız ve eğimli standart protokoller olan Bruce ya da modifiye Bruce protokolüne göre yaptırılır. Dik veya yatık bisiklet kullanılarak yaptırılan egzersiz ise artımlı direnç ve standart hız kullanılır. Her iki yöntemde de hasta, radyoaktif madde enjeksiyonundan sonra bir dakika daha egzersiz yapmaya devam etmelidir.

KAH olduğundan şüphelenilen veya bilinen hastalarda dinamik egzersiz ilk tercih edilen testtir. Ancak hasta, yaşa göre ayarlanmış, tahmini maksimum kalp hızının (maksimum kalp hızı=220-yaş) en az %85'ine kadar egzersiz yapabilmelidir. Aksi takdirde, akciğer hastalıkları, nörolojik hastalıklar, kas-iskelet sistemi hastalıkları gibi kalp dışı sınırlılıklar ya da yüksek riskli kararsız angina gibi çeşitli kalp hastalıkları nedeniyle egzersiz yapmaya uygun olmayan hastalara fiziksel egzersiz önerilmemektedir. Bunun yerine, adenozin veya dobutamin gibi farmakolojik ajanlar ile hasta kalbinde farmakolojik olarak stres oluşturulmalıdır.

Adenozin, dipiridamol veya dobutamin gibi farmakolojik ajanlar ile vazodilatasyonu sağlamak için hasta kalbinde kimyasal olarak stres oluşturulabilir. İskemik veya potansiyel iskemik alanlar, damarların dilate etme kapasiteleri nedeniyle SPECT MPG görüntüleri üzerinde heterojen radyoaktif madde dağılımı ile tanımlanabilir. Dipiridamolün yaygın olarak kullanılan dozu 4 dakika boyunca 0.56 mg/kg'dır. Ancak, toplamda maksimum 60 mg'lık doza kadar, ek 0.28mg/kg kullanan protokoller de uygulanabilir. Adenosin, intravenöz olarak 4-6 dakika boyunca bir pompa ile belli zaman ve hızda damar içine uygulanır. Kan basıncı, kalp atım hızı ve elektrokardiyografi her 1 dakikada bir izlenir. Dobutamin, kalp hızını ve miyokard kasılmasını artırır. Radyofarmasötik, hedef kalp atış hızına ulaşıldığında enjekte edilir ve dobutamin infüzyonu bir dakika daha sürdürülür. Elektrokardiyografi ve kan basıncı, başlangıçta ve sonrasında her 3 dakikada bir izlenir. Dobutamin kullanımının genel komplikasyon oranı diğer stres faktörlerinden daha yüksektir.

2.2.2. Çalışmada kullanılan görüntüleme ve çekim protokolleri

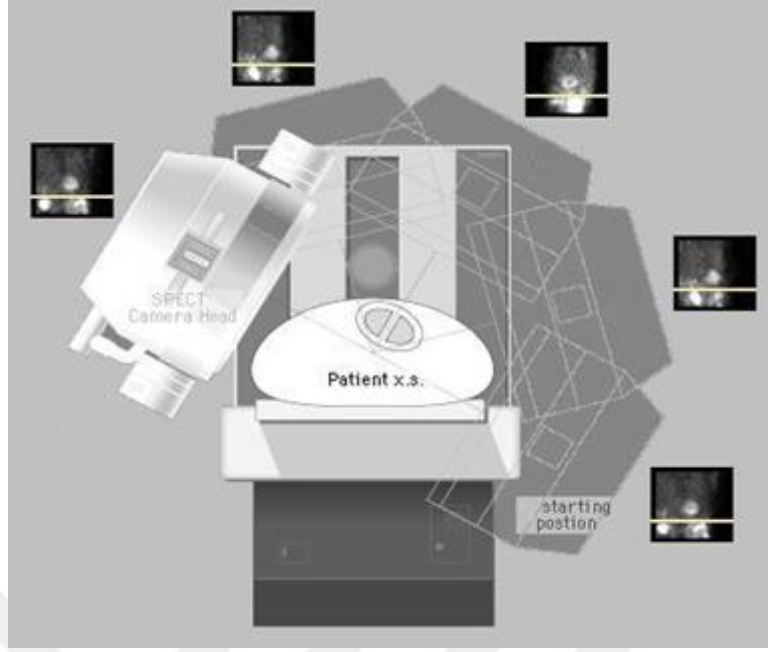
Bu çalışmada, görüntüleme tek gün istirahat/stres protokolüne göre yapılmıştır. İstirahat görüntüleme 30 mCi Tc-99m MIBI enjeksiyonundan yaklaşık 30 dakika sonra yapılmıştır. Stres görüntülemesi için hastalara 12-kanallı elektrokardiyografi eşliğinde Bruce protokolüne göre, koşu bandında semptom sınırlı olarak efor yaptırılmıştır. 10 mCi Tc-99m MIBI enjeksiyonu, tahmini maksimum kalp hızının en az %85'ine ulaşıldığında yapılmıştır ve sonrasında efora bir dakika daha devam edilerek test sonlandırılmıştır. Çeşitli nedenlerle efor testi yapamayan hastalarda adenozin ya da dobutamin uygulaması ile farmakolojik stres oluşturulmuştur.

Her iki çalışma için Tc-99m MIBI enjeksiyonundan 30 dakika sonra, görüntüleme işlemi yapılmıştır. Görüntüleme işlemi, Şekil 2.2'de gösterilen düşük enerjili, yüksek çözünürlüklü, genel amaçlı kolimatör takılı, çift başlı gama kamera sisteminde (Siemens Medical Systems, Symbia-S çift başlı gama kamera) yapılmıştır.

Stres ve istirahat çekimleri, yatay (supine) pozisyonda ve 45 derece sağ anterior-oblikten başlayıp 45 derece sol posterior-oblikte tamamlanacak şekilde 180 derecelik SPECT görüntüleme şeklinde yapılmıştır (Şekil 2.3).

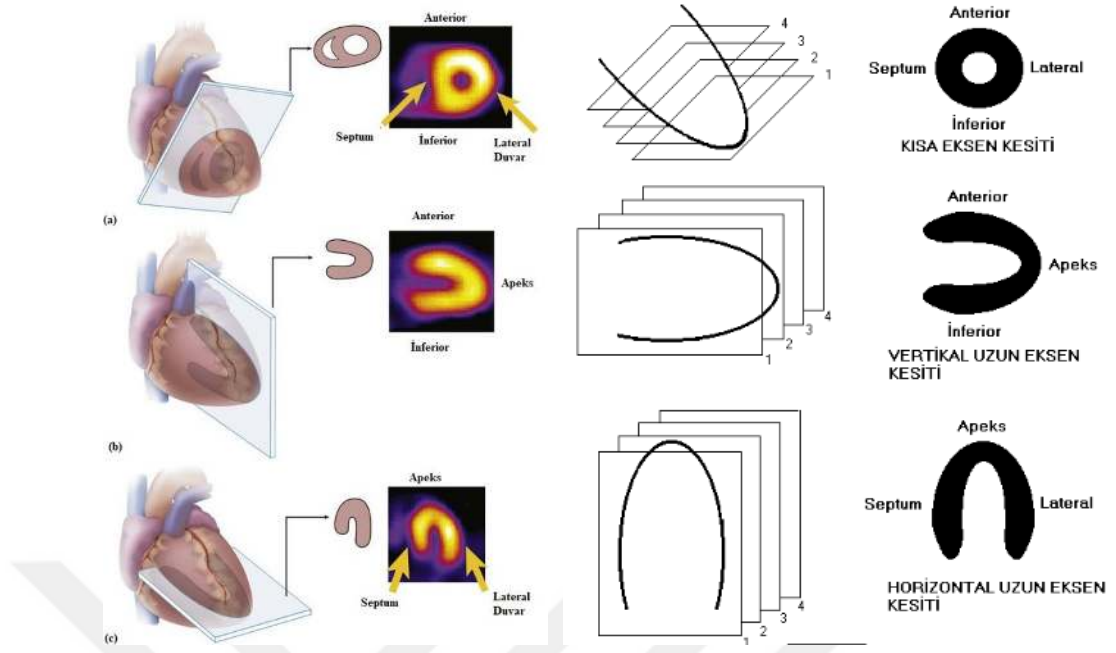


Şekil 2.2. Symbia S SPECT görüntüleme cihazı (<http-1>)

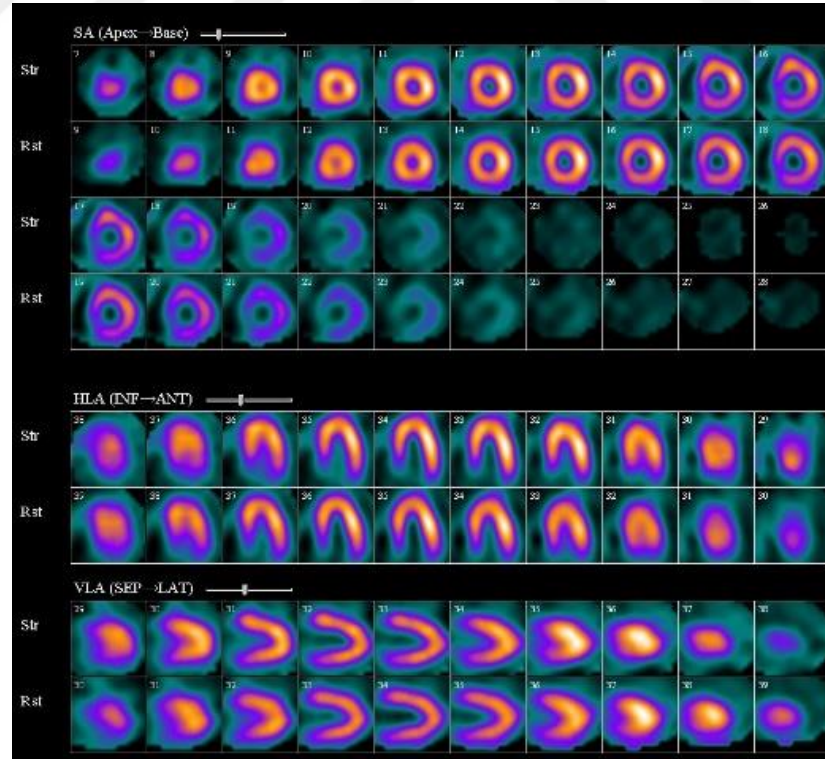


Şekil 2.3. *SPECT görüntüleme*

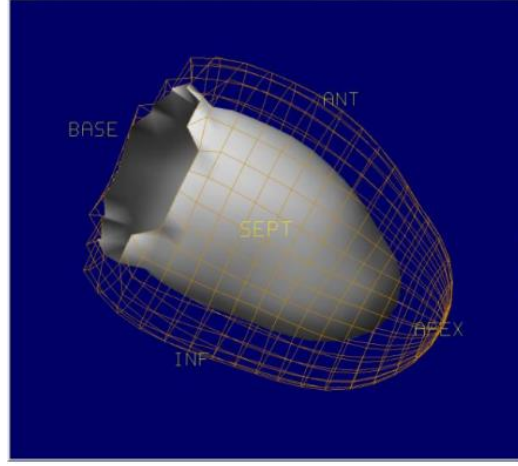
SA, HLA ve VLA kesitleri, filtrelenmiş geri projeksiyon ile ham görüntülerden yeniden yapılandırılmıştır. SPECT yazılımları, apeksten bazale SA, septalden laterale doğru HLA ve anteriordan inferiora doğru VLA kesit görüntülerini üstte stres ve altta istirahat görüntüleri olacak şekilde aynı ekranda görüntülenebilmesine olanak tanır (Şekil 2.4). Bu çalışmada bu işlem için Corridor4DM yazılımı kullanılmıştır. Bu yazılım ile elde edilen, sırasıyla üstten alta SA, HLA ve VLA kesitlerini içeren örnek SPECT görüntüsü Şekil 2.5'te verilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi karşılık gelen stres ve istirahat görüntüleri birbirine göre hizalanmış ve ardışık bir şekilde sıralanmıştır. SPECT yazılımları ile Şekil 2.6'da gösterildiği gibi SV'nin 3 boyutlu modellenmesi de yapılmaktadır.



Şekil 2.4. a) Anterior, lateral, inferior ve septal duvarları gösteren SA görüntüleri, (b) Anterior, apeks ve inferior duvarları gösteren VLA görüntüleri, (c) Septum, apeks ve lateral duvarları gösteren HLA görüntüleri (Turgut & Erselcan, 2002; Udelson, Dilsizian, & Bonow)



Şekil 2.5. Corridor4DM yazılımı ile elde edilen örnek SPECT görüntüsü

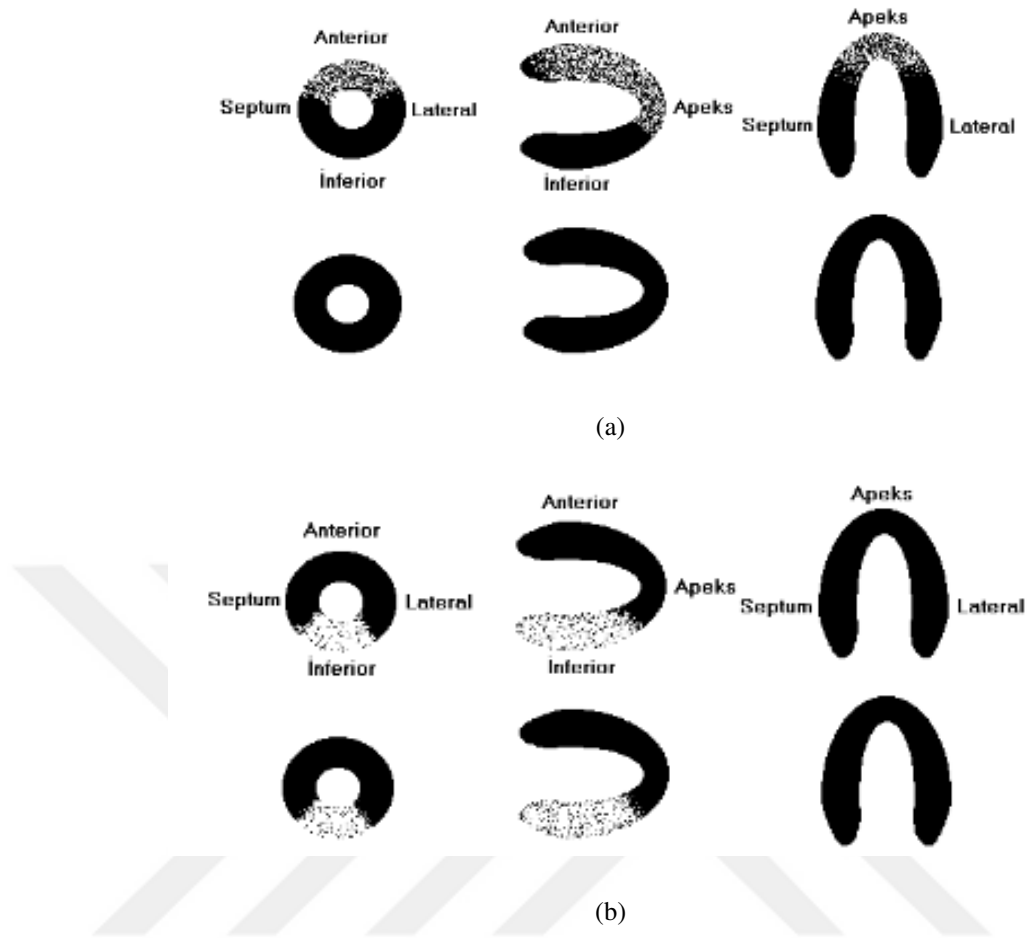


Şekil 2.6. Kalbin SV'sinin üç boyutlu modellenmesi

2.3. Görsel Değerlendirme

Nükleer tıp uzmanı, ham görüntülerden Corridor4DM yazılımını kullanarak SV'nin SA, HLA ve VLA kesitlerini otomatik olarak üretir. Bu yazılımla, bu kesitlere ait stres görüntüleri üstte, istirahat görüntüleri altta olacak şekilde aynı ekranda gösterilir. Görsel değerlendirme, nükleer kardiyoloji alanında 10 yılı aşkın klinik tecrübesi olan iki uzman okuyucu tarafından gerçekleştirilmiştir. Görsel okuma fonksiyonel ve klinik veriler olmadan sadece istirahat/stres renkli perfüzyon görüntüleri kullanılarak yapılmıştır.

Koroner arterlerde darlık veya tıkanıklık tespiti radyoaktif maddenin tutulumuna göre değerlendirilir. Kalp kasına ulaşan kan miktarı ile tutulan radyoaktif madde miktarı birbiri ile doğru orantılıdır. Eğer herhangi bir darlık ya da tıkanıklık varsa radyoaktif madde normalden az tutulacaktır. Tc-99m MIBI'nin SV duvar miyokardında homojen tutulum göstermesi “normal” olarak değerlendirilmiştir. Miyokardın herhangi bir bölgesinde radyofarmasötik ajan daha az tutuluyorsa bu bir “defekt” olarak tanımlanmıştır. Farmasötik ajan veya egzersizle miyokardda stres ile oluşmuş defektleri değerlendirmek için stres sonrası elde edilen görüntüler, istirahat döneminde elde edilen görüntülerle görsel olarak karşılaştırılmıştır. Stres sonrası elde edilen SPECT görüntülerinde izlenen bir perfüzyon defekti istirahatte alınan görüntülerde izlenmiyorsa bu durum “iskemi” olarak tanımlanmıştır. Aksine hem stres hem de istirahat görüntülerinde defekt izleniyorsa hastalık “enfarktüs” olarak tanımlanmıştır. Şekil 2.7 örnek bir görüntüdeki miyokard iskemisi (Şekil 2.7a) ve enfarktüsü (Şekil 2.7b) ile uyumlu perfüzyon defektlerini göstermektedir.

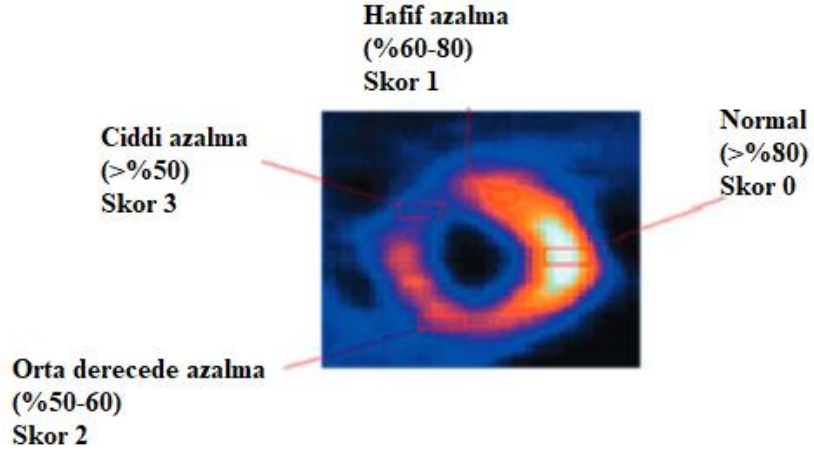


Şekil 2.7. Görüntülerin görsel olarak değerlendirilmesi, (a) SV anterior duvar ve apekte iskemi ile uyumlu perfüzyon defekti, (b) SV inferior duvarda miyokard enfarktüsü ile uyumlu sabit perfüzyon defekti (Turgut & Erselcan, 2002)

2.3.1. Perfüzyon defekt şiddeti

Bu Perfüzyon defekt şiddeti, KAH şiddeti ile ilişkilidir ve uzmanlar tarafından görsel olarak aşağıdaki gibi puanlanabilir (Şekil 2.8) (International Atomic Energy Agency, 2016; Hesse, ve diğerleri, 2005):

- Normal radyoaktif madde tutulumu = 0;
- Hafif azalmış radyoaktif madde tutulumu = 1;
- Orta derecede azalmış radyoaktif madde tutulumu = 2;
- Ciddi şekilde azalmış radyoaktif madde tutulumu = 3;
- Radyoaktif madde tutulumu yok = 4.

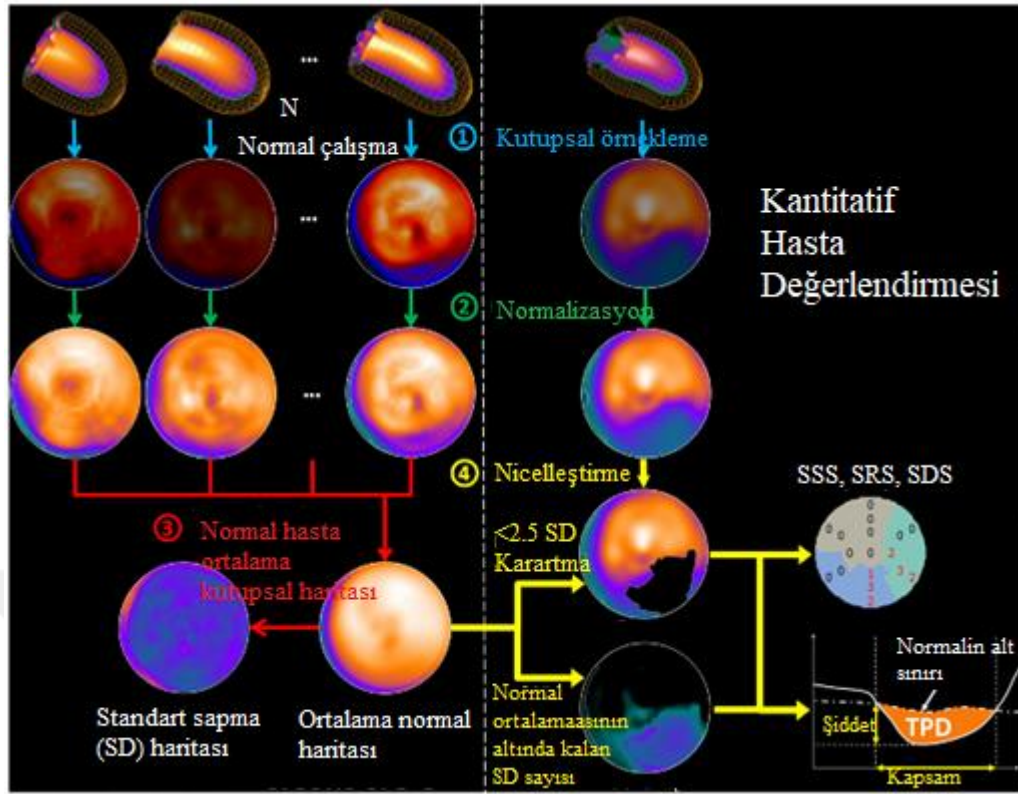


Şekil 2.8. Perfüzyon defekt şiddeti açısından MPG skorlaması (International Atomic Energy Agency, 2016)

2.4. Otomatik Değerlendirme

Otomatik değerlendirmede (kantitatif SPECT MPG), her görüntünün normal sınırlarından ortalama sapmasına dayanan ve 17-segment modeline göre hesaplanan toplam stres (SSS-ing. summed stress score), istirahat (SRS- ing. summed rest score) ve fark (SDS-ing. summed difference score) skorları, toplam perfüzyon defekti (TPD-ing. total perfusion deficit), geçici iskemik dilatasyon (TID-ing. transient ischemic dilatation), SV ejeksiyon fraksiyonu, sistol ve diyastol sonu hacimleri gibi değerler hesaplanır.

Normal sınırları belirleyebilmek için normal kontrol veri tabanı oluşturulur. İlk aşamada, kutupsal örnekleme, hasta perfüzyon bilgisini bir kutupsal harita içinde temsil edilen sınırlı sayıda örneğe ayırmak için kullanılır. İkinci aşamada, hastalar arasında bir karşılaştırma yapabilmek için normalizasyon yapılır. Üçüncü aşamada, normal veri tabanı veya normal limitleri oluşturan normal hastaların normalize edilmiş kutupsal haritalarının ortalaması, ortalama ve standart sapma normal kutupsal haritası oluşturmak için ortalılır. Son olarak dördüncü aşamada, oluşturulan bu veri tabanı, TPD ve toplam skorları (SSS, SRS ve SDS) hesaplamak için kullanılacak kapsam ve şiddet kutupsal haritalarının oluşturulmasını sağlayarak hasta, hasta değil karşılaştırması yapmak için kullanılır. Normal kontrol veri tabanı oluşturma ve otomatik değerlendirme aşamaları Şekil 2.9'da gösterilmiştir.



Şekil 2.9. Normal kontrol veri tabanı oluşturma ve kantitatif değerlendirme (Rubeaux, Xu, Germano, Berman, & Slomka, 2016)

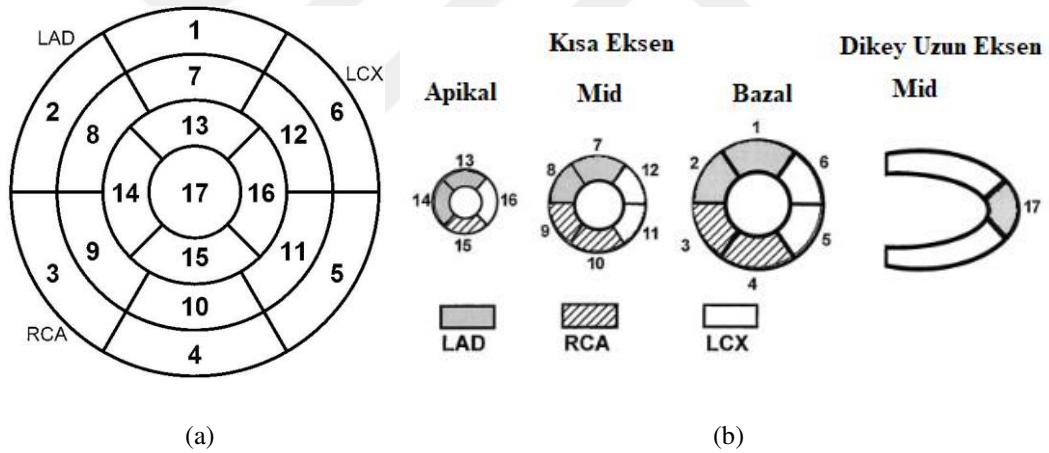
2.4.1. 17-Segment modeli: Sol ventrikül segmentasyon prosedürü

SV'nin kas ve kavitesi farklı şekillerde segmentlere ayrılabilir. Otopsi verilerine dayanarak, SV fonksiyonunun veya miyokard perfüzyonunun bölgesel analizi için 17 segmente bölünmesi Amerikan Kalp Derneği tarafından önerilmektedir (Cerqueira, ve diğerleri, 2002):

- SV kalbin uzun eksenine dik olacak şekilde eşit üç bölgeye ayrılır. Bu, SV'nin bazal (en dıştaki katman), mid-kavite (ortadaki katman) ve apikal (içteki katman) olarak adlandırılan üç dairesel bölümünü oluşturur. Sadece miyokardı 360 derecelik açıyla içeren kesitler dahil edilir.
- Bazal kısım her biri 60 derece açı aralıklı altı bölüme ayrılmıştır. En dıştaki katmanın çevresi boyunca segmentler bazal anterior, bazal anteroseptal, bazal inferoseptal, bazal inferior, bazal inferolateral ve bazal anterolateral olarak adlandırılır. Septumu tanımlamak için sağ ventrikül duvarının SV'ye bağlandığı yer kullanılmaktadır.

- Benzer şekilde, mid-kavite kısmı mid anterior, mid anteroseptal, mid inferoseptal, mid inferior, mid inferolateral ve mid anterolateral olarak adlandırılan 60 derece açılı altı segmente ayrılmıştır.
- Miyokardiyal koniklik nedeniyle apeks için her biri sadece 90 derece açılı dört segment kullanılır. Segment adları apikal anterior, apikal septal, apikal inferior ve apikal lateraldir.

Bu tür bir düzenleme, değerlendirme sonucunun farklı koşullarda veya hastalar arasında karşılaştırılmasını kolaylaştırmaktadır. Kalp segmentlerini tanımlayan numaralandırma Şekil 2.10a ve üç ana koroner arterin 17-segment karşılığı Şekil 2.10b'de gösterilmektedir. Bu numaralandırma ve SV 17 miyokardiyal segment karşılığı Tablo 2.1'de listelenmiştir. Tablo 2.2, koroner arter bölgelerine karşılık gelen segment numaralarını göstermektedir.



Şekil 2.10. (a) Kalbin tomografik görüntülemesi için önerilen terminoloji ve 17 miyokardiyal segmentin çevresel kutup grafiğinde gösterimi, (b) 17 miyokard segmentin LAD, RCA ve LCX koroner arter bölge karşılıkları (Cerqueira, ve diğerleri, 2002; Hesse, ve diğerleri, 2005)

Tablo 2.1. SV'nin 17 miyokard segment karşılıkları (Cerqueira, ve diğerleri, 2002)

Bazal	Mid-kavite	Apikal
1. bazal anterior	7. mid anterior	13. apikal anterior
2. bazal anteroseptal	8. mid anteroseptal	14. apikal septal
3. bazal inferoseptal	9. mid inferoseptal	15. apikal inferior
4. bazal inferior	10. mid inferior	16. apikal lateral
5. bazal inferolateral	11. mid inferolateral	17. apeks
6. bazal anterolateral	12. mid anterolateral	

Tablo 2.2. Koroner arter bölgeleri: koroner arterler ve 17 segment modelindeki karşılıkları

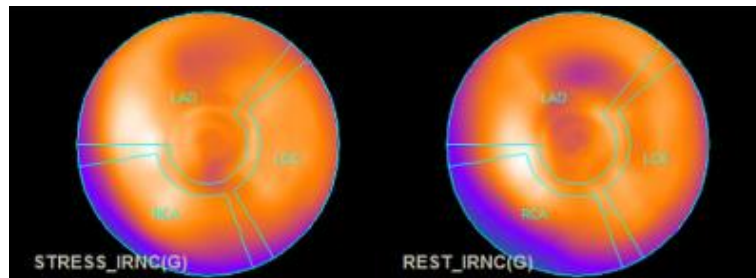
Koroner Arter	Segment
Sol Anterior İnen (LAD)	1, 2, 7, 8, 13, 14, 17
Sağ Koroner Arter (RCA)	3, 4, 9, 10, 15
Sol Sirkumfleks (LCX)	5, 6, 11, 12, 16

2.4.2. Kutupsal haritalar

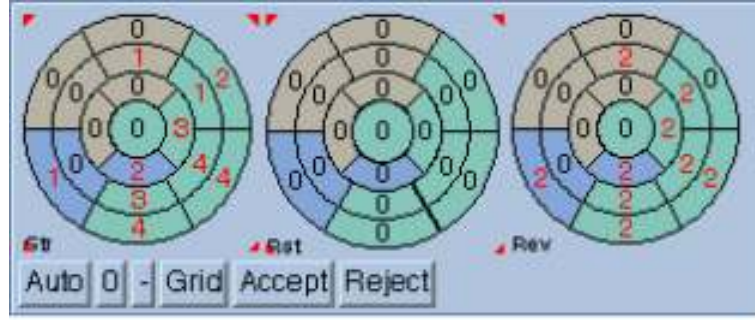
Kutupsal haritalar (ing. Polar maps-Bull's eye), miyokarddaki radyoaktif madde aktivitesinin üç boyutlu dağılımının iki boyutlu gösterimidir. Stres, istirahat ve fark haritaları, miyokardın farklı duvarlarından ve bazen üç ana koroner bölge ile korelasyonlu olarak, defekt yerlerinden aktivitenin dağılımını temsil etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Şekil 2.11'de örnek kutupsal haritalar gösterilmektedir.

2.4.3. Toplam stres, istirahat ve fark skorları

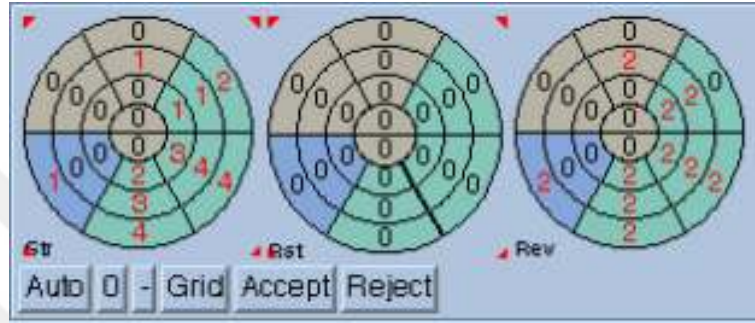
Segmentlere karşılık gelen kutupsal harita piksellerinin normal sınırlarından ortalama sapmasına dayanan, Bölüm 2.3.1'de verilen puanlama değerlerine göre 0 (normal tutulum) ile 4 (tutulum yok) arasında değişen 17-segment skorları bilgisayar yazılımı aracılığıyla hesaplanır. Bazı yazılımlar 20-segment modelini de kullanmaktadır. 20-segment modelinin farkı, üç katmanın da 60 derece açılı aralıklarla ve apeks bölgesinin de ikiye bölünmesidir. Şekil 2.12 yazılım tarafından hesaplanan skorları göstermektedir. Solda SSS stres görüntüsünden, ortada SRS istirahat görüntüsünden ve sağda SDS stres ile istirahat görüntülerinden hesaplanan skorlar arasındaki farktan hesaplanır.



Şekil 2.11. Örnek kutupsal harita görüntüleri (solda stres, sağda istirahat) (Dondi, ve diğerleri, 2018)



(a)

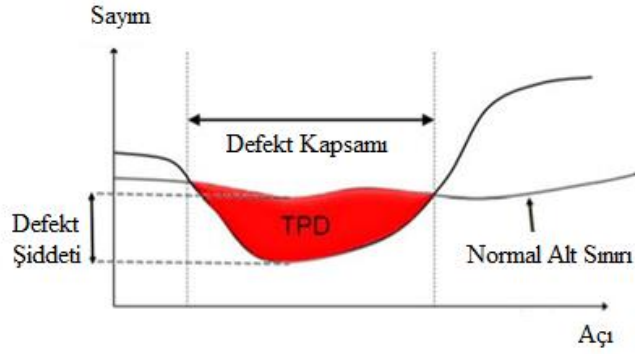


(b)

Şekil 2.12. Hesaplanan skorlar (solda stres skorları, ortada rest skorları ve sağda fark skorları), (a) 17-segment modeli, (b) 20-segment modeli

2.4.4. Toplam perfüzyon defekti

TPD, perfüzyon defektinin kapsamını ve şiddetini temsil eden kantitatif perfüzyon değişkenlerinden biridir. TPD, bilgisayar yazılımı kullanılarak, önceden tanımlanmış uniform ortalama sapma eşiğinin altında kalan SV'nin toplam yüzey alanının yüzdesi olarak hesaplanır (Şekil 2.13). TPD stres ve istirahatte ayrı ayrı ölçülür ve iskemik TPD aradaki farktan hesaplanır ($Stres_{TPD} - İstirahat_{TPD}$). Bir SA kesiti için çevresel profil eğrisinin üzerinde, ancak normal sınır eğrisinin altında kalan alanlar, verilen kesitteki perfüzyon defektini tanımlar. Bu alanların miyokarddaki 360 derece açıyla görüntülenmiş her kesit için hesaplanıp toplanmasıyla TPD elde edilir.



Şekil 2.13. Tek bir SA kesiti için TPD kavramının gösterimi (Berman, ve diğerleri, 2009)

2.4.5. Geçici iskemik dilatasyon

TID, stres anındaki istirahata göre artmış ventriküler kavite boyutu olarak tanımlanmaktadır. Bu duruma neden olan patofizyolojik mekanizmanın genellikle global subendokardiyal iskemi olduğu kabul edilir. Yoğun KAH varlığında stres anında epikardiyal perfüzyon basıncı azalırken SV diyastolik sonu basınç yükselir. Bunun sonucunda subendokardiyal hipoperfüzyon ve iskemi görülür. Bu durumda, subendokardiyal bölgede radyoaktif maddenin alımı belirgin şekilde azalır, bu da SV duvarının başlangıç durumuna göre daha ince görünmesine ve daha geniş iç ventrikül kavitesine neden olur (Sharir, 2018).

2.4.6. Sistol ve diyastol sonu hacimleri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

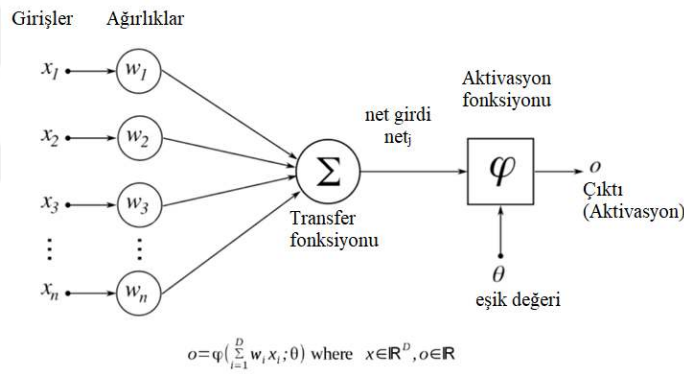
Kardiyak döngü tekrarlayan kasılma ve gevşemelerden oluşur. Sistol kasılma, diyastol gevşeme fazıdır ve sırasıyla 0.3 ve 0.5 saniye sürer. Diyastol sonu kan hacmi, diyastol sonunda ventrikülde bulunan kan hacmidir. Sistol sonunda ventrikülde kalan kan miktarı sistol sonu kan hacmi olarak adlandırılır. Atım hacmi diyastol ve sistol sonu hacimleri arasındaki farka karşılık gelir. Ejeksiyon fraksiyonu her atımda pompalanan kan miktarının diyastol sonu kan hacmine oranıdır; yani kalbin her atışında gelen oksijence zengin kanın ne kadarını pompaladığını temsil eden değerdir. Normal ejeksiyon fraksiyonu değeri %50 ile %70 arasındadır (Weidmaier, Raff, & Strang, 2011).

2.5. Kullanılan Yöntemler

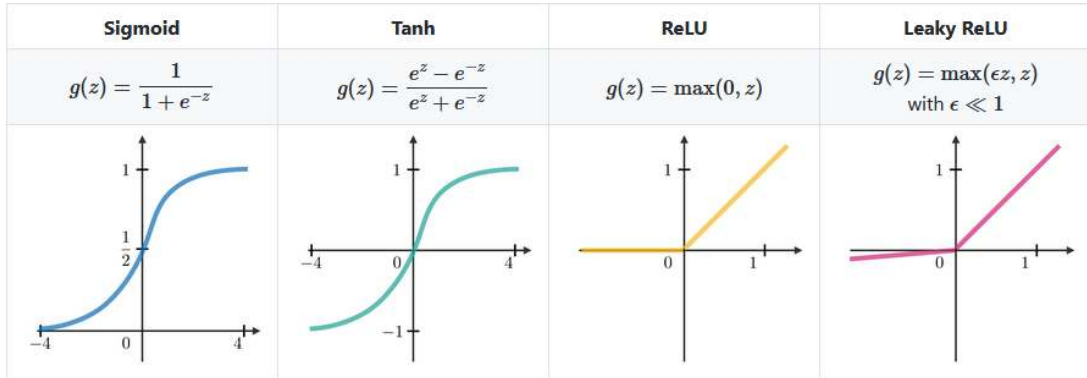
Kullanılan yöntemler arasında bu alanda yaygın olarak kullanılan DNN, önceden eğitilmiş DNN'ler ve transfer öğrenimi, önceden eğitilmiş DNN'lerden elde edilen derin ve sığ öznitelikler ile SVM, DT ve RF sınıflandırma yöntemleri bulunmaktadır.

2.5.1. Derin sinir ağı

Standart bir sinir ağı, beynin yapısal ve işlevsel özelliklerinden esinlenilerek tasarlanan, her biri gerçek değerli aktivasyonlar dizisi üreten nöron adı verilen birçok bağlı işlemciden oluşur (Schmidhuber, 2015). Giriş nöronları çevreyi algılayan sensörler aracılığıyla aktif hale gelirken, diğer nöronlar daha önce aktif olan nöronların ağırlıklı bağlantıları yoluyla aktif hale gelir. Öğrenme, istenen görevi yerine getiren sinir ağının ağırlıklarının bulunmasıyla ilgilidir. Probleme ve nöronların nasıl bağlandığına bağlı olarak, bu tür görevler, her aşamanın ağı toplam aktivasyonunu çoğunlukla doğrusal olmayan bir şekilde dönüştürdüğü hesaplama aşamalarından oluşur. Şekil 2.14'te giriş ve çıkış katmanından oluşan perceptron adı verilen bir YSA modeli gösterilmektedir. Standart bir sinir ağında yaygın olarak kullanılan aktivasyon fonksiyonları Şekil 2.15'te verilmiştir.

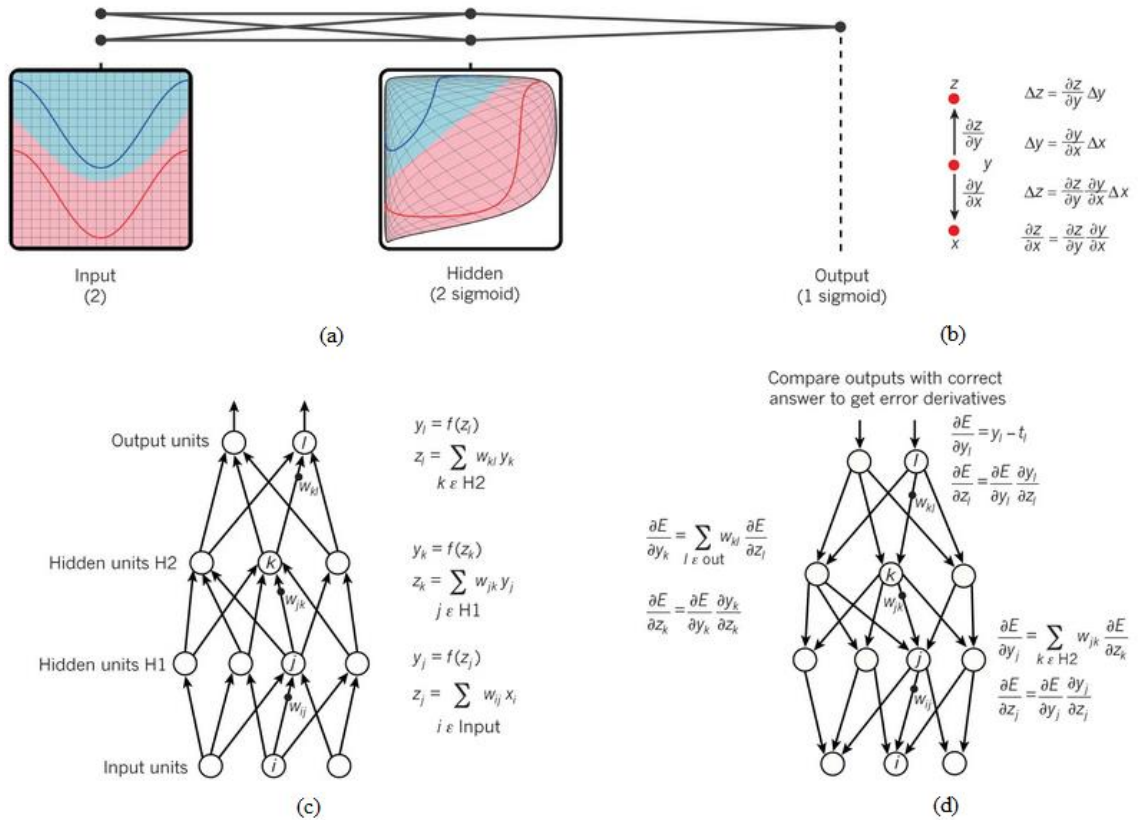


Şekil 2.14. Perceptron: yapay bir nöron modeli



Şekil 2.15. Yaygın olarak kullanılan aktivasyon fonksiyonları

Aktivasyon fonksiyonları doğrusal olarak ayıramayan sınıfları birbirinden ayırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu modelde her katman birbiriyle bağlantılıdır. Sistem rastgele başlangıç ağırlıkları ve girişler ile başlar. Daha sonra çeşitli hesaplamalar yapılarak ağdan çıktı elde edilir. Bu elde edilen çıktı ile gerçek çıktı değerleri birbirinden farklı ise sistemde hata var demektir. Hatayı minimize etmek amacıyla her iterasyonda geriye doğru gidilerek ağırlıklar güncellenir. Bu işlem hata sinyalinin türevi alındıktan sonra ağdaki ağırlıkların zincir kuralı kullanılarak türevin negatif yönünde güncellenmesiyle yapılır. Belirli bir iterasyon sayısına ya da hata değerine ulaşıldığında sistem sonlandırılır ve çıktı elde edilir. Şekil 2.16'da iki giriş, bir çıkış ve iki gizli katmandan oluşan çok katmanlı bir sinir ağı mimarisi, türevlerin zincir kuralı gösterimi, ileri yayılım denklemleri ve son olarak ağırlıkların güncellenmesi için geriye yayılım denklemleri verilmiştir.

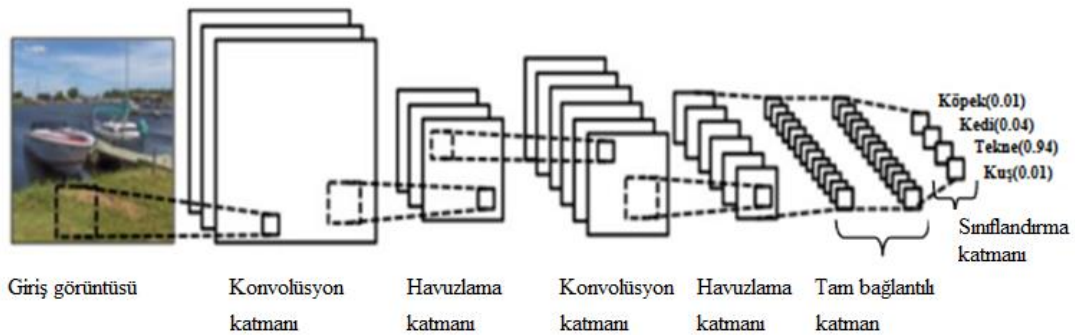


Şekil 2.16. Çok katmanlı sinir ağları ve geri yayılım, (a) İki giriş, bir çıkış ve iki gizli katmandan oluşan çok katmanlı bir sinir ağı mimarisi, (b) Türevlerin zincir kuralı gösterimi, (c) İleri yayılım denklemleri, (d) Geri yayılım denklemleri (LeCun, Bengio, & Hinton, 2015)

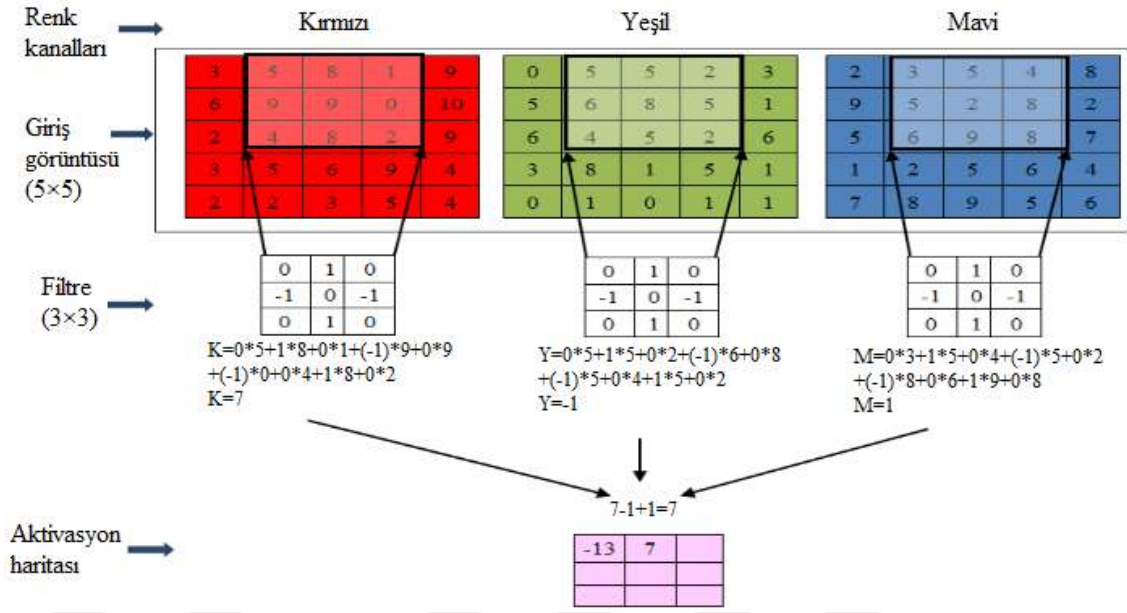
DÖ, çok katmanlı ağ yapıları olan YSA'lar üzerinde çalışan algoritmalar ve modeller kümesi olarak tanımlanabilir. Bir makinenin her katmandaki temsili hesaplamak için kullanılan parametrelerini önceki katmandaki gösterimden nasıl değiştirmesi gerektiğini belirtmek için geri yayılım algoritmasını kullanarak büyük veri kümelerindeki karmaşık yapıyı keşfeder.

Konvolüsyonel sinir ağı (CNN-ing. convolutional neural network) konuşma tanıma, görsel nesne tanıma ve nesne algılama gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılan ve bu alanlardaki son teknolojiyi önemli ölçüde geliştiren bir DÖ mimarisidir ve birçok katmandan oluşur. Bunlar; giriş (ing. input), konvolüsyon (ing. convolution), düzeltilmiş doğrusal birimler (ReLU-ing. rectified linear units), havuzlama (ing. pooling), tam bağlantılı (ing. fully connected), seyreltme (ing. dropout) ve sınıflandırma (ing. classification) katmanları olarak sıralanabilir (Şekil 2.17). Farklı mimarilerde farklı sayılarda katman olabileceği gibi aradaki katmanların yerleri de farklı olabilmektedir.

Giriş katmanı ilk katmandır ve CNN için görüntüler bu katman ile ağa verilmektedir. Konvolüsyon katmanı, konvolüsyon işlemleri için belirlenen filtrelerin giriş görüntüleri üzerinde kaydırıldığı katmandır. Hiperparametre olarak filtre boyutu, adım aralığı (her işlem sonunda filtrenin kaydığı piksel sayısı), sıfır ekleme veya çıkarma değeri seçilir. Çıktı olarak öznitelik (aktivasyon) haritasını oluşturur. Bu işlemler görüntüdeki özniteliklerin çıkarılması amacıyla yapılır. Örnek bir giriş görüntüsü için oluşturulan örnek bir öznitelik haritası Şekil 2.18'te gösterilmektedir.

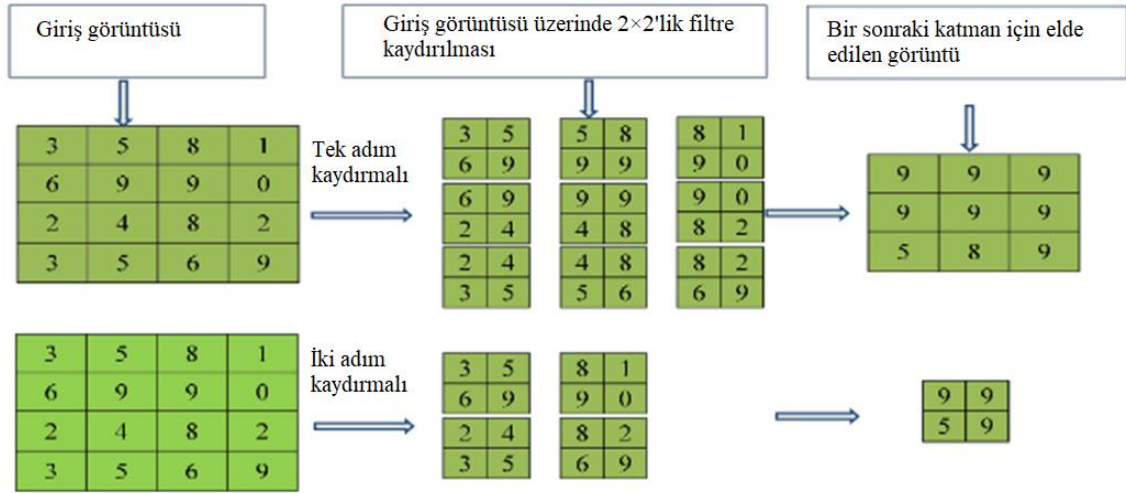


Şekil 2.17. CNN katmanlarının gösterimi (<http-2>)

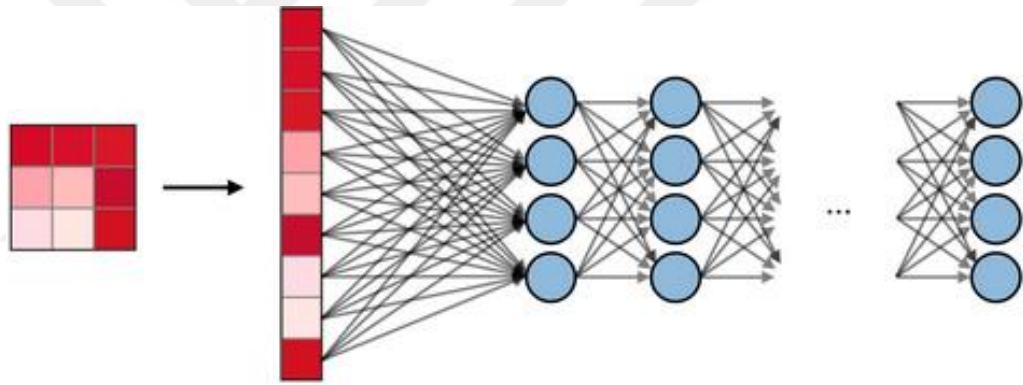


Şekil 2.18. 5×5×3 boyutta bir giriş görüntüsüne 3×3'lük filtrenin uygulandığı konvolüsyon işlemi (İnik & Ülker, 2017)

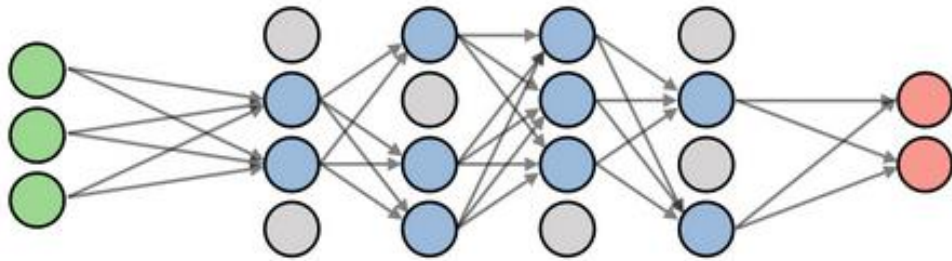
Konvolüsyon katmanından sonra ReLU katmanı gelir. Şekil 2.16'da görüldüğü gibi ReLU aktivasyon fonksiyon ile negatif giriş verilerine sıfır değeri atanır. Bu işlem ağıın öğrenmesi için ağı doğrusallıktan çıkarmak amacıyla yapılır. Havuzlama katmanı, örnekleme yapmak için kullanılır. Bu katmanda kendinden sonra gelen konvolüsyon katmanı için giriş görüntüsünün boyutu azaltılır. Maksimum ve ortalama havuzlama sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Maksimum havuzlamada belirlenen filtre ile geçerli görüntü matrisindeki piksellerin maksimum değeri (Şekil 2.19), ortalama havuzlamada ise piksel değerlerinin ortalaması alınır. Tam bağlantılı katmanda her giriş diğer tüm nöronlara bağlıdır (Şekil 2.20a). Bu katman genellikle CNN mimarisinin sonuna doğru yerleştirilir. Ağıın ezberleme yapmasını; yani aşırı öğrenmesini engellemek amacıyla ağıdaki bazı nöronların kaldırıldığı seyreltme katmanı kullanılır (Şekil 2.20b). Tam bağlantılı katmandan sonra sınıflandırma işleminin gerçekleştirilmesi amacıyla sınıflandırma katmanı kullanılır. Bu katmanın çıkış değeri test setindeki sınıf sayısına eşittir.



Şekil 2.19. 5×5 boyutta bir giriş görüntüsüne 2×2 'lik filtre uygulanarak bir ve iki adım kaymalı maksimum havuzlama işleminin uygulanması (İnik & Ülker, 2017)



(a)



(b)

Şekil 2.20. (a) Tam bağlantılı katman gösterimi, (b) Seyreltme katmanı gösterimi

2.5.2. Önceden eğitilmiş derin sinir ağları ve transfer öğrenimi

Önceden eğitilmiş DNN'ler sınıflandırma, öznitelik çıkarma ve transfer öğrenimi gibi amaçlarla birçok uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır. Sentetik olmayan, doğal görüntülerden yüksek seviye ve istenileni en iyi şekilde temsil eden öznitelikleri zaten öğrenmiş bir önceden eğitilmiş ağı kullanmak çoğu zaman daha yüksek performans sağlamaktadır. Hazırlanan bu ağların çoğu, ImageNet Büyük Ölçekli Görsel Tanıma Yarışması'nda (Russakovsky, ve diğerleri, 2015) kullanılan ImageNet veri tabanının (http-3) bir alt kümesi üzerinde eğitilmiştir. Bu ağlar 1.2 milyon görüntü üzerinde eğitilmiştir ve görüntüleri klavye, kahve kupası, kalem ve hayvan türleri gibi 1000 nesne kategorisinde sınıflandırabilir. Ağlar görüntüyü giriş olarak alır ve ardından verilen görüntülerin hangi sınıf kategorisine ait olduğunu gösteren etiketleri çıktı olarak verir.

Bir DÖ modelini eğitmek için çok fazla veri ve zaman gerekir. Eğer veri setinde az sayıda veri varsa daha önceden eğitilmiş ağları kullanmak daha yüksek performans sağlayabilir. Transfer öğrenimi, sıfırdan rastgele başlangıç ağırlıklarına sahip yeni bir ağ eğitimi yerine, önceden eğitilmiş DNN'ler kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Transfer öğrenimi ile önceden eğitilmiş bir ağı kullanmak, bir ağı sıfırdan eğitmekten genellikle çok daha hızlı ve kolay olmaktadır. Bu şekilde, SPECT görüntülerini sınıflandırmak amacıyla daha az sayıda eğitim görüntüsü kullanılarak öğrenilen öznitelikler hızla aktarılabilir (Sarkar, Bali, & Ghosh, 2018). Sonuç olarak, sınıflandırma performansı artırılır. Transfer öğrenimi DÖ uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Belirli görüntüleri sınıflandırmayı zaten öğrenmiş olan önceden eğitilmiş bir ağ, yeni bir görev öğrenmek için başlangıç aşaması olarak kullanılır. Konvolüsyonel ağ katmanları, görüntüdeki son öğrenilebilir katmanın (tam bağlantılı katman) ve son sınıflandırma katmanının verilen giriş görüntüsünü sınıflandırmak için kullandığı öznitelikleri çıkarır. Transfer öğrenimi gerçekleştirilirken, bu iki katman kullanılan önceden eğitilmiş ağı yeniden eğiterek görüntüleri sınıflandırmak için veri setine uyarlanmış yeni katmanlarla değiştirilir.

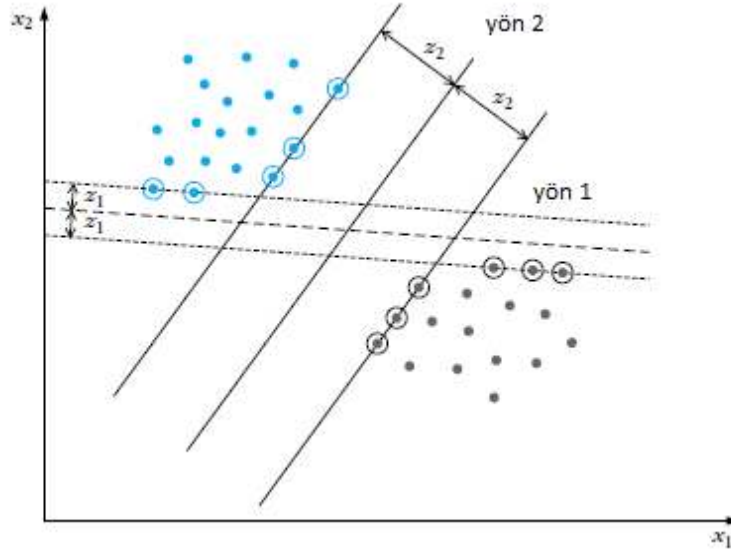
Bu çalışmada kullanılan önceden eğitilmiş DNN'ler ve bu ağlar için gerekli giriş görüntü boyutları ile birlikte ağların katman sayıları Tablo 2.3'te listelenmiştir.

Tablo 2.3. Önerilen modelde kullanılan önceden eğitilmiş DNN'ler

Önceden Eğitilmiş Ağ	Giriş Görüntüsü Boyutu	Katman Sayısı
AlexNet (Krizhevsky, Sutskever, & Hinton, 2012)	227×227	8
DenseNet-201 (Huang, Liu, van der Maaten, & Weinberger, 2017)	224×224	201
GoogLeNet (Szegedy, ve diğerleri, 2015)	224×224	22
NASNet-Large (Zoph, Vasudevan, Shlens, & Le, 2018)	331×331	-
ResNet-18 (He, Zhang, Ren, & Sun, 2016)	224×224	18
ShuffleNet (Zhang, Zhou, Lin, & Sun, 2018)	224×224	50
VGG-16 (Simonyan & Zisserman, 2015)	224×224	16
VGG-19 (Simonyan & Zisserman, 2015)	224×224	19

2.5.3. Destek vektör makinesi

Problem doğrusal olarak ayrılabilen iki farklı sınıf etiketi (c_1 ve c_2) olan bir sınıflandırma problemi olarak ele alındığında, bu iki sınıfla etiketlenmiş eğitim verilerini doğru bir şekilde birbirinden ayırabilen birden fazla hiper düzlem olabilir. Eğitim setindeki öznitelik vektörü $\underline{x}_i, i = 1, 2, \dots, N$ olsun. Bu yöntemde amaç, her iki sınıfa da maksimum uzaklıkta olan düzlemi bulmaktır (Koutroumbas & Theodoridis, 2008). Şekil 2.21'de bu düzlem 2 yönündeki düzleme karşılık gelmektedir ve her iki yön için de sınıfların birbirine en yakın noktaları daire içinde gösterilmiştir. Bu noktaların oluşturduğu vektörler destek vektörleri olarak adlandırılmaktadır.



Şekil 2.21. İki olası doğrusal sınıflandırıcı ile ayrılabilen iki sınıflı bir problem örneği (Koutroumbas & Theodoridis, 2008)

Her bir hiper düzlemin uzaydaki yönü $\underline{w}$ ve konumu w_0 ile belirlenir (Denklem 2.1). Her yön için, her sınıftan en yakın noktalara aynı uzaklıktaki düzlem seçilir. Bir noktanın hiper düzlemden uzaklığı, burada $\hat{x}$ noktalarının uzaklığı Denklem 2.2 ile hesaplanır. Sınıfların en yakın noktalarını birbirinden ayıran fonksiyon ve uzaklık değeri sırasıyla Denklem 2.3 ve 2.4'te verilmiştir. Buradan Şekil 2.22'de gösterildiği gibi Denklem 2.5 ve 2.6 elde edilir:

$$g(\underline{x}) = \underline{w}^T \underline{x} + w_0 = 0 \quad (2.1)$$

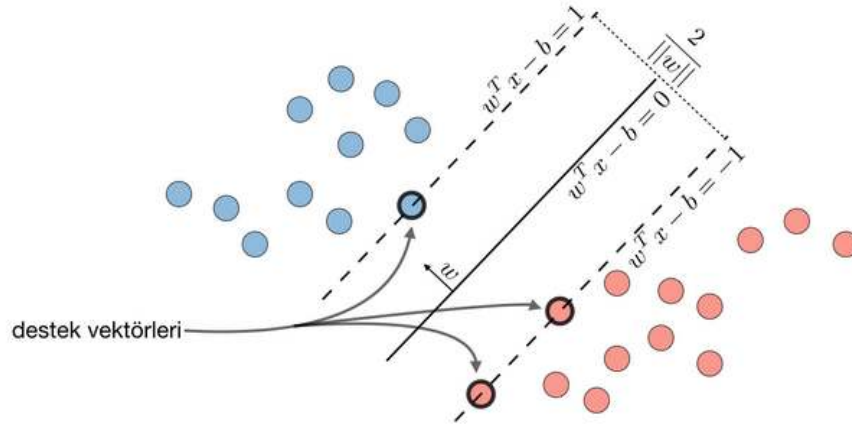
$$z_{\hat{x}} = \frac{|g(\hat{x})|}{\|\underline{w}\|} \quad (2.2)$$

$$|g(\underline{x})| = 1 \{c_1 \text{ için } g(\underline{x}) = +1, c_2 \text{ için } g(\underline{x}) = -1\} \quad (2.3)$$

$$\frac{1}{\|\underline{w}\|} + \frac{1}{\|\underline{w}\|} = \frac{2}{\|\underline{w}\|} \quad (2.4)$$

$$\underline{w}^T \underline{x} + w_0 \geq 1 \quad \forall \underline{x} \in c_1 \quad (2.5)$$

$$\underline{w}^T \underline{x} + w_0 \leq -1 \quad \forall \underline{x} \in c_2 \quad (2.6)$$



Şekil 2.22. İki sınıflı bir problem örneği için kullanılan destek vektörleri (http-4)

Özetle, burada amaç $\|\underline{w}\|$ minimize ederek sınıflar arasındaki en yakın uzaklığı maksimize etmektir.

$$\text{minimize } J(\underline{w}) \equiv \frac{1}{2} \|\underline{w}\|^2 \quad (2.7)$$

$$y_i(\underline{w}^T \underline{x}_i + w_0) \geq 1, i = 1, 2, \dots, N \quad (2.8)$$

$$\underline{x}_i \in c_1 \text{ için } y_i = +1 \quad (2.9)$$

$$\underline{x}_i \in c_2 \text{ için } y_i = -1 \quad (2.10)$$

Bu durumda problem bir dizi doğrusal eşitsizlik kısıtına tabi olan doğrusal olmayan bir optimizasyon problemi olarak ele alınır. Denklem 2.7'yi minimize etmek için Karush-Kuhh-Tucker koşulları ve koşullarda bulunan Lagranj çarpanları kullanılır (Koutroumbas & Theodoridis, 2008). Sonuçta çözüm tüm denklemler birleştirildikten sonra Denklem 2.11 ve Denklem 2.12 ile elde edilir.

$$\underline{w} = \sum_{i=1}^N \lambda_i y_i \underline{x}_i \quad (2.11)$$

$$\sum_{i=1}^N \lambda_i y_i = 0 \quad (2.12)$$

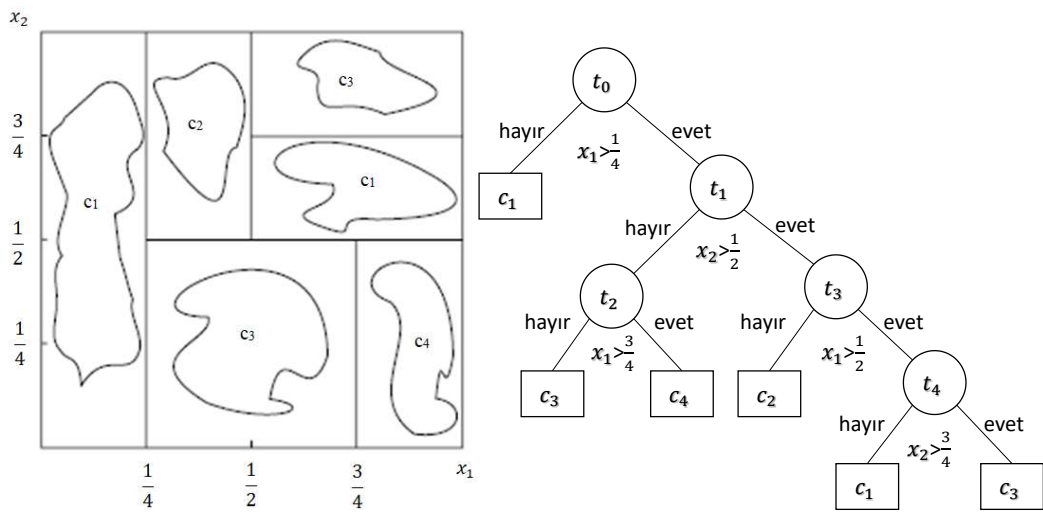
İki sınıflı bir problemin çözümü için yukarıdaki denklemler kullanılmaktadır. Çok sınıflı bir problemde, yöntem bire karşı tamamı (ing. one-against-all) veya bire karşı bir

(ing. one-against-one) olacak şekilde genişletilerek uygulanabilir. Bire karşı tamamı yönteminde uzay her sınıf için ilgili sınıfa ait ve ait değil olarak ikiye ayrılır. Bire karşı bir yönteminde ise, her ikili sınıf için bir hiper düzlem oluşturulur. Toplamda M adet sınıf olduğu varsayılırsa, $M(M - 1)/2$ adet hiper düzlem oluşur.

2.5.4. Karar ağacı

DT'ler belirlenen sınıfa ulaşıncaya kadar sınıfların sırayla reddedildiği çok aşamalı karar sistemleridir. Bu amaçla öznitelik vektör uzayı sıralı bir şekilde sınıflara karşılık gelen benzersiz bölgelere ayrılır. Verilen öznitelik vektörünün atanacağı bölgelerin ayrılması uygun şekilde yapılandırılmış bir ağacın düğümleri yolu boyunca bir dizi karar verilerek gerçekleştirilir. Yaygın olarak kullanılan DT'ler Şekil 2.23'te gösterildiği gibi uzayı eksenlere paralel olan dikdörtgenlere ayıran ağaçlardır. Her bir düğüm (t) eğitim setindeki (X) belirli bir alt küme ($X_t \in X$) ile ilişkilidir.

Her bir düğümde sorulacak soruya karar verildikten sonra, sorulan her soruda düğüm ikiye ($X_{t,evet}$ ve $X_{t,hayır}$) ayrılacak şekilde dallanır. Bu iki dalın elemanları birleşimi X_t 'yi oluşturur ve kesişimleri boş kümeye eşittir. M tane sınıf olduğu varsayılırsa, burada belirlenmesi gereken parametreler, seti en iyi şekilde ayıracak dallanma kriteri, ağacın büyümesini kontrol edecek dallanma sonlandırma kuralı ve belirlenen sınıflara atama yapmak için kullanılacak sınıf atama kurallarıdır.



Şekil 2.23. DT ile bölgelere ayırma ve sınıflandırma

En çok kullanılan dallanma kriteri düğüm safsızlığı (ing. node's impurity); yani entropi değeridir. Denklem 2.13 ve Denklem 2.14 ile hesaplanır. Denklem 2.14'te N_t^i , c_i sınıfına ait X_t alt kümesindeki veri sayısına eşittir.

$$I(t) = - \sum_{i=1}^M P(c_i|t) \log_2 P(c_i|t) \quad (2.13)$$

$$P(c_i|t) \approx \frac{N_t^i}{N_t} \quad (2.14)$$

Sistemde bir durum değiştiğinde entropide meydana gelen değişim kazanılan bilgiyi tanımlamaktadır. Ağaçta dallanma yapmak için, en yüksek bilgi kazancına sahip öznitelik tercih edilir. Denklem 2.15 ile hesaplanır. Amaç, aday sorular kümesinden, en yüksek safsızlık azalmasına yol açan dallanma kriterini bulmaktır.

$$\Delta I(t) = I(t) - \frac{N_{t, evet}}{N_t} I(t_{evet}) - \frac{N_{t, hayır}}{N_t} I(t_{hayır}) \quad (2.15)$$

Dallanma kriteri belirlendikten sonra dallanma işlemini sonlandırmak için bir T eşik değeri belirlenir. Eğer olası tüm bölünmeler için maksimum $I(t)$ değeri T değerinden küçükse veya X_t safsa yani X_t içindeki tüm noktalar tek bir sınıfa aitse dallanma durdurulur. Daha sonra Denklem 2.16 kullanılarak sınıf ataması yapılır. Burada yaygın olarak kullanılan atama kuralı, X_t 'deki vektörlerin çoğunun ait olduğu sınıfı (c_j) belirleyen çoğunluk kuralıdır.

$$j = \arg \max_i P(c_i|t) \quad (2.16)$$

2.5.5. Rastgele orman

Rastgele seçilen özniteliklerden ve çok sayıda DT'den oluşan bir topluluk öğrenme yöntemidir. Her düğümü bölmek için seçilen rastgele özniteliklerden en iyisi kullanılır. Burada her bir ağaç x giriş değerindeki en popüler sınıf için bir birim oy verir. En fazla oyu alan sınıf geçerli sınıf olarak kabul edilir (Breiman, 2001). Eğitim işlemi için, rastgele olarak eğitim veri setinin 2/3'lük alt kümesi DT yapısının oluşturulması, kalan kısmı ise sistemin geçerliliğinin test edilmesi amacıyla kullanılır.

3. VERİ SETİ

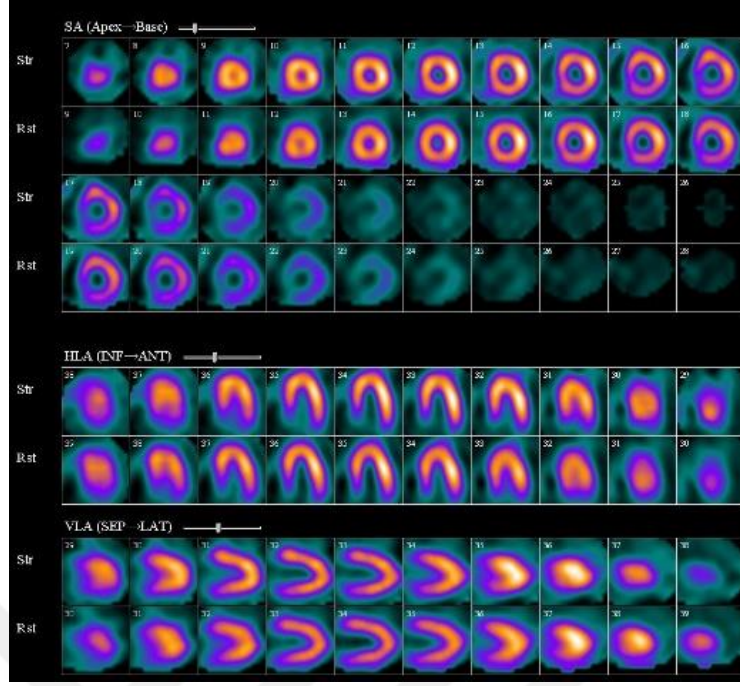
Kullanılan veri seti, istirahat ve stres MPG işlemi için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Nükleer Tıp Bölümü'ne başvuran 192 hastaya ait SPECT görüntülerinin toplanması ile oluşturulmuştur. Nükleer tıp uzmanı, ham görüntülerden Corridor4DM yazılımını kullanarak SV'nin SA, HLA ve VLA kesitlerini otomatik olarak ürettikten ve üretilen bu görüntüler üzerinde görsel yorumlamayı en doğru şekilde yapmasını sağlayacak ayarlamaları yaptıktan sonra görüntüleri iki boyutlu olarak kaydetmiştir.

Seçilen tüm görüntüler, uzman okuyucular tarafından (anlaşmazlık durumunda oy birliği ile) birbirlerinden bağımsız olarak yorumlanıp 11 farklı sınıf etiketi (1: normal, 2: anterior iskemi, 3: inferior iskemi, 4: lateral iskemi, 5: septal iskemi, 6: apikal iskemi, 7: anterior enfarktüs, 8: inferior enfarktüs, 9: lateral enfarktüs, 10: septal enfarktüs, 11: apikal enfarktüs) ile sınıflandırılmıştır. Bazı hastalarda SV'nin birden fazla duvarında (hasta görüntüsünün anterior, inferior, lateral iskemi olarak değerlendirilmesi gibi) istirahat görüntüsünde düzelmiş perfüzyon defekti olabiliyorken, bazı hastalarda buna ek olarak farklı duvarlarda sabit perfüzyon defekti (hasta görüntüsünün anterior iskemi, lateral, apikal enfarktüs olarak değerlendirilmesi gibi) de olabilmektedir. Bu tür durumlarda aynı görüntü birden fazla sınıf etiketine sahip olabilmektedir. Sınıflar normal ve hasta olarak iki ana gruba da ayrılabilir. Bu durumda normal (1) ve hasta (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11) olarak etiketleme yapılmıştır. Benzer şekilde sınıflar normal (1), iskemi (2, 3, 4, 5, 6) ve enfarktüs (7, 8, 9, 10, 11) olarak 3 ana kategori altında da toplanabilir. Uzmanlar, veri setindeki görüntülerden 1 tanesini sadece enfarktüs, 138 tanesini sadece iskemi, 11 tanesini hem iskemi hem enfarktüs ve kalanları normal olarak değerlendirmiştir.

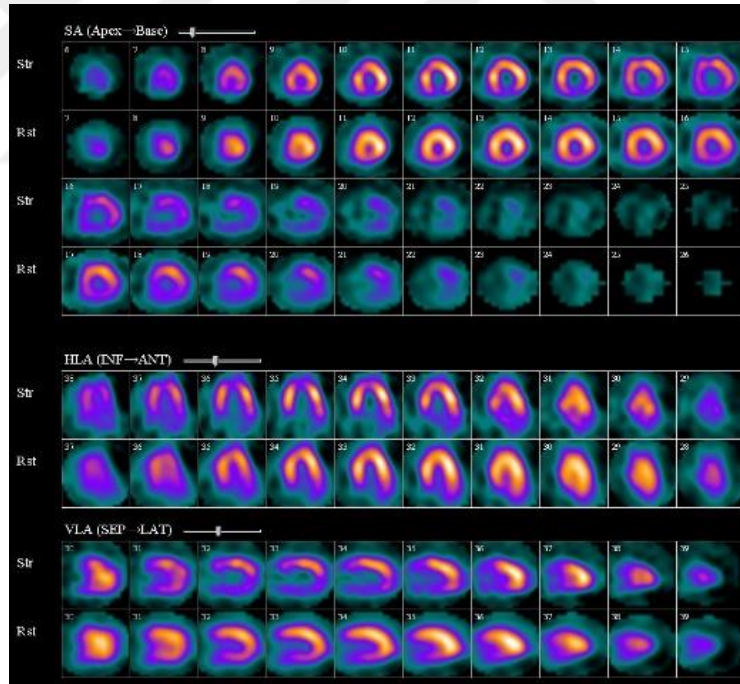
Veri setindeki hastaların yaşı 26 ile 96 arasında değişmektedir. Hastaların yaş ortalaması 61.5'tir. Kadın ve erkek hastaların sayısı, sırasıyla 73 (%38) ve 119 (%62)'dur. Tablo 3.1 veri seti içeriğini özetlemektedir. Ayrıntılı liste EK-2'de yer almaktadır. Veri setinin tamamı <https://www.kaggle.com/selcankaplan/spect-mpi> adresinde araştırmacıların kullanımına açılmıştır. Sırasıyla normal, sadece iskemi, sadece enfarktüs ve hem iskemi hem de enfarktüs olarak değerlendirilen örnek görüntüler Şekil 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1. *Veri seti içeriği*

Demografik Veri	Değeri
Toplam Hasta Sayısı	192
Normal	42
Hasta (iskemi-enfarktüs)	150
İskemi	149
Enfarktüs	12
Anterior İskemi	93
İnferior İskemi	100
Lateral İskemi	33
Septal İskemi	39
Apikal İskemi	42
Anterior Enfarktüs	2
İnferior Enfarktüs	3
Lateral Enfarktüs	3
Septal Enfarktüs	0
Apikal Enfarktüs	10
Ortalama Yaş (Yaş Aralığı)	61.5 (26-96)
Erkek/Kadın	73/119

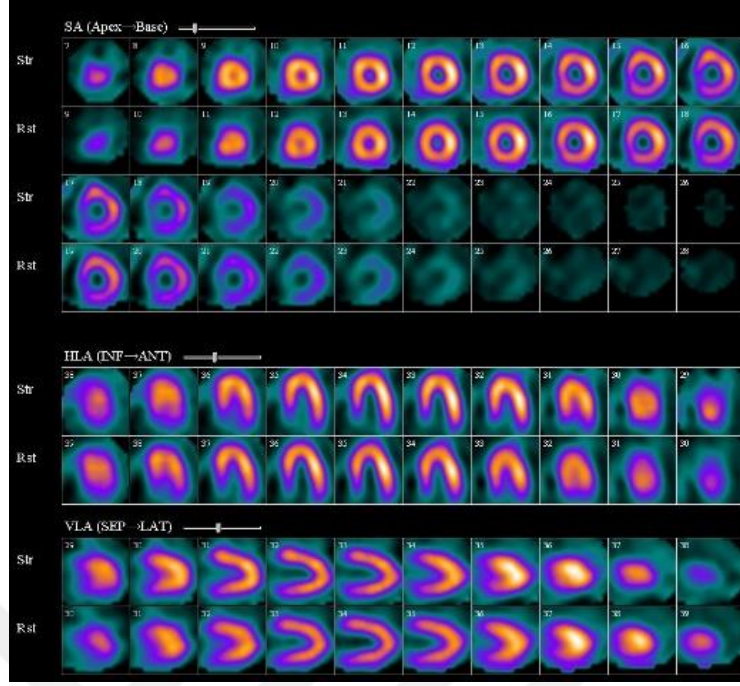


(a)

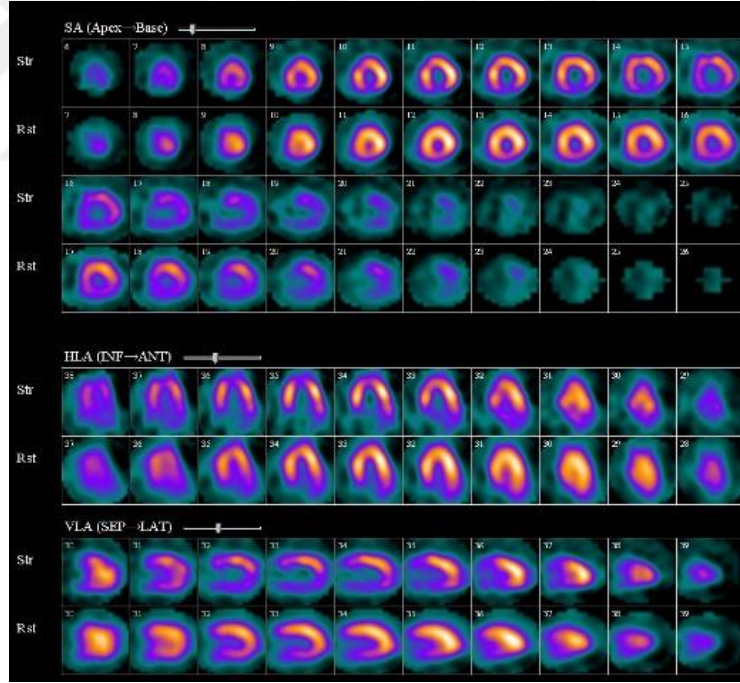


(b)

Şekil 3.1. Veri setindeki örnek SPECT görüntüleri, (a) Normal, (b) İskemi, (c) Enfarktüs, (d) İskemi ve enfarktüs



(c)



(d)

Şekil 3.1. (Devam) Veri setindeki örnek SPECT görüntüleri, (a) Normal, (b) İskemi, (c) Enfarktüs, (d) İskemi ve enfarktüs

4. ÖNERİLEN MODELLER

Kardiyak görüntü işleme teknikleri, kalbin işlevselliğini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu teknikler temelde segmentasyon ve çakıştırma (ing. registration) olarak ikiye ayrılır. Kardiyak görüntü segmentasyonu ile kalbin yüksek kalitede yapısal bilgileri elde edilir. Çakıştırma teknikleri ile ise hastaların tanı ve tedavi planlamasına yardımcı olmak amacıyla lokal olarak fonksiyonel analizler yapılır. Kalbin şekli, hareket ve fiziksel yapısının modellenmesi, görüntü analizi algoritmalarının geliştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Tavakoli & Amini, 2013). Kalbin şekli ve yapısal modellenmesi yapıldıktan sonra olası perfüzyon defektlerinin lokalizasyonu ve şiddeti hakkında bilgi sağlayan çeşitli kantitatif yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerdeki temel amaç, miyokardiyal perfüzyonun etkin bir şekilde değerlendirilebilmesidir.

Bu tez çalışmasında, perfüzyon defektlerinin tespit edilmesi ve SPECT görüntülerinin sınıflandırılması için DÖ ve kural tabanlı olmak üzere iki farklı model önerilmiştir.

4.1. Derin Öğrenme Tabanlı Sınıflandırma Modeli

DÖ tabanlı sınıflandırma modelinde kullanılan yöntemler arasında sıfırdan yeni bir DNN eğiterek sınıflandırma, önceden eğitilmiş DNN'ler kullanılarak transfer öğrenimi ile sınıflandırma ve derin ve sığ öznitelikler kullanılarak SVM, DT ve RF sınıflandırıcıları ile sınıflandırma yöntemleri yer almaktadır. İlk yöntemde, çalışmaya uygun olacak şekilde sıfırdan yeni bir DNN tasarlanmış ve eğitim görüntüleri ile eğitilmiştir. İkinci yöntemde, ağı sıfırdan eğitmek yerine az sayıda eğitim görüntüsü ile daha yüksek sınıflandırma performansının elde edilebilmesi amacıyla önceden eğitilmiş DNN'ler kullanılarak transfer öğrenimi yapılmıştır. Üçüncü yöntemde ise, önceden eğitilmiş çeşitli DNN'lerden elde edilen derin ve sığ öznitelikler kullanılarak SVM, DT ve RF gibi sınıflandırıcılar ile görüntüler sınıflandırılmıştır. Sonuçta, farklı öznitelikler ve sınıflandırıcılar kullanılarak yapılan sınıflandırmaların performansa olan etkileri karşılaştırılmıştır.

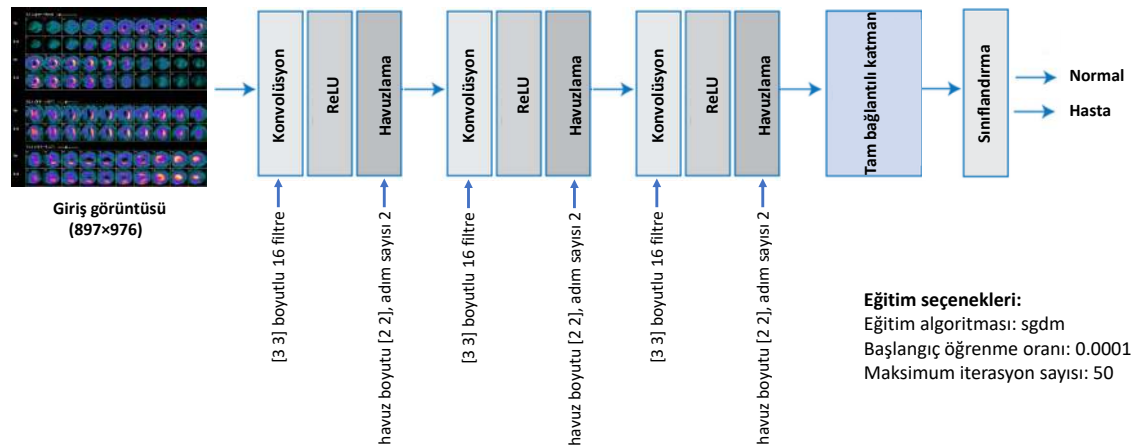
4.1.1. Sıfırdan eğitilmiş derin sinir ağı ile sınıflandırma

DNN'ler daha önceki bölümlerde anlatıldığı gibi birçok katmandan oluşmaktadır. Bu katmanlar giriş, konvolüsyon, ReLU, havuzlama, tam bağlantılı, seyreltme ve sınıflandırma katmanları olarak sıralanabilir. Önerilen ağ mimarisinde, giriş katmanından

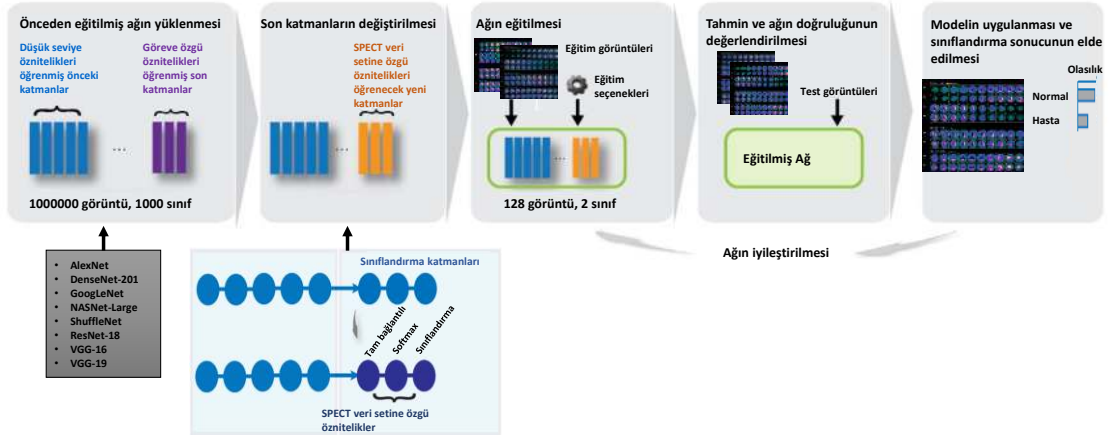
sonra ardışık olarak konvolüsyon katmanı, ReLU katmanı ve havuzlama katmanı 3 kez tekrarlı olarak kullanılmıştır. Ardından tam bağlantılı katman ve sınıflandırma katmanı yer almaktadır. Konvolüsyon katmanlarında [3 3] boyutlu 16 filtre kullanılmıştır. Havuzlama katmanında, havuz boyutu [2 2], filtrenin kaydırılacağı adım sayısı 2 olacak şekilde ayarlanmıştır. Giriş olarak (897×976) boyutlu veri setindeki orijinal renkli görüntü kullanılmıştır. Eğitim seçenekleri olarak, eğitim algoritması, başlangıç öğrenme oranı ve maksimum iterasyon sayısı sırasıyla stokastik gradyan iniş momentumu (ing. stochastic gradient descent with momentum), 0.0001 ve 50 olacak şekilde ayarlanmıştır. Ağ eğitim seçenekleriyle birlikte eğitim ve validasyon görüntüleri kullanılarak eğitilmiş ve performansı test görüntüleri kullanılarak ölçülmüştür. Kullanılan ağın mimarisi Şekil 4.1’de verilmiştir.

4.1.2. Transfer öğrenimi ile sınıflandırma

Bu yöntemde, ilk olarak tam bağlantılı katman, veri setindeki sınıf sayısına eşit çıkış sayısı olacak şekilde yeni bir tam bağlantılı katman ile değiştirilmiştir. Daha sonra sınıflandırma katmanı, sınıf etiketi olmayan yeni bir katmanla değiştirilmiştir. Farklı önceden eğitilmiş DNN’ler farklı boyutlarda giriş görüntüleri gerektirdiğinden, tüm SPECT görüntüleri (897×976) kullanılan ağın gerektirdiği giriş görüntüsü boyutuna göre yeniden boyutlandırılmıştır. Son olarak ağ, SPECT görüntülerinin yeniden eğitilmiş ağ tarafından sınıflandırılabilmesi için, eğitim ve validasyon görüntüleri kullanılarak eğitilmiş ve ağın gerçek performansı, eğitim aşamasında kullanılmayan test görüntüleri ile ölçülmüştür. Önerilen yöntemin şematik gösterimi Şekil 4.2’de verilmiştir.



Şekil 4.1. Sıfırdan eğitilmiş ağ mimarisi

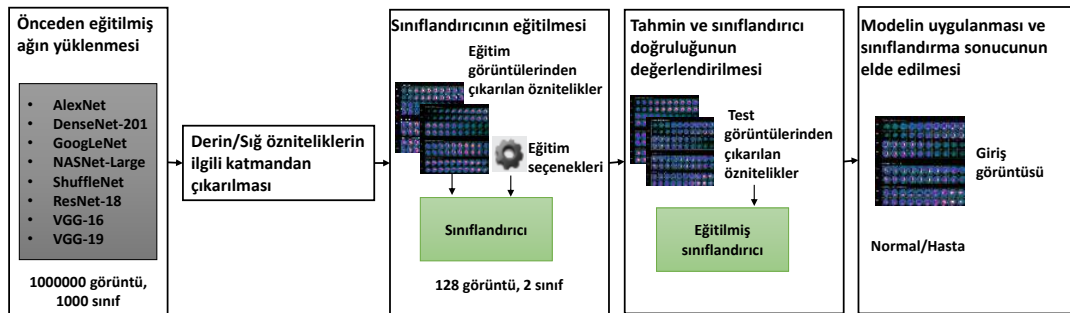


Şekil 4.2. Önceden eğitilmiş DNN'lerin yeniden kullanılması ile gerçekleştirilen transfer öğrenimi aşamalarının şematik gösterimi

Bu modelde, eğitim seçenekleri olarak, kullanılan tüm ağlar için, eğitim algoritması ve başlangıç öğrenme oranı sırasıyla stokastik gradyan iniş momentumu ve 0.0001 olarak ayarlanmıştır.

4.1.3. Derin ve sığ öz nitelikler ile sınıflandırma

Bu yöntemde, SPECT görüntüleri önceden eğitilmiş DNN'ler ve ilgili katmanlarından elde edilen derin ve sığ öz nitelikler kullanılarak sırasıyla SVM, DT ve RF sınıflandırıcıları ile sınıflandırılmıştır. SVM için bire karşı bir yöntemi kullanılmıştır. DT sınıflandırıcısında öğrenen şablon (ing. learner template) olarak “AdaBoostM1” ve “LogitBoost” ve RF sınıflandırıcısında “Bag” kullanılmıştır. Önerilen yöntemin şematik gösterimi Şekil 4.3'te verilmiştir.

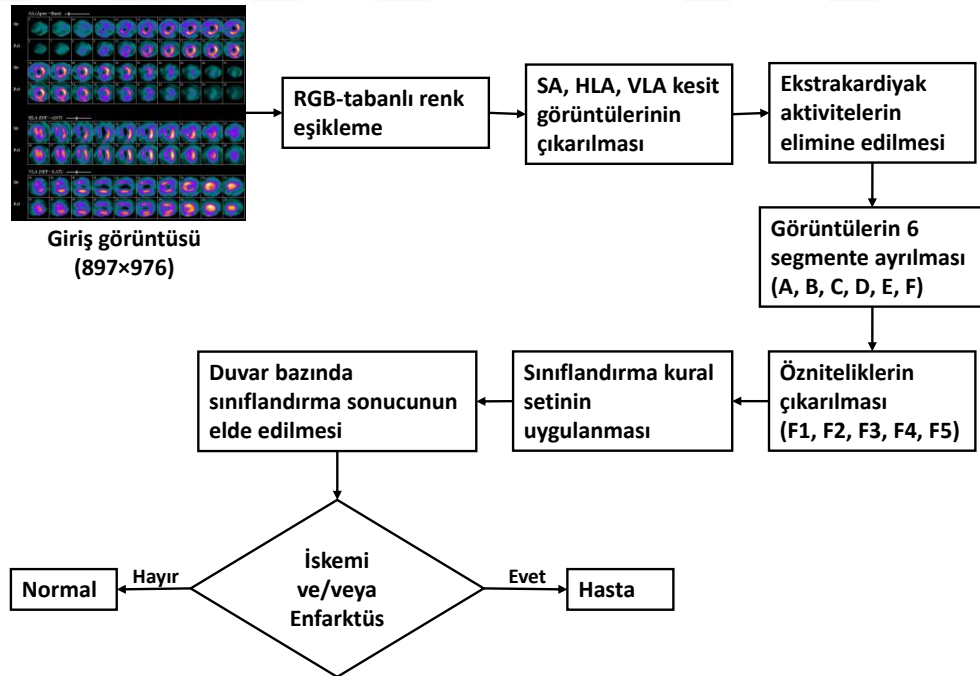


Şekil 4.3. Önceden eğitilmiş DNN'lerden derin ve sığ öz nitelikler ile farklı sınıflandırıcıların kullanılması aşamalarının şematik gösterimi

4.2. Kural Tabanlı Sınıflandırma Modeli

Görüntülerin görsel olarak yorumlanması aşamasında, iskemi ve/veya enfarktüs varlığı ve lokalizasyonu araştırılır. İstirahat görüntüsünde stres görüntüsündeki perfüzyon defekti iyileşmiş ise, iskemi varlığından şüphelenilir. Enfarktüs hem stres hem de istirahat görüntülerinde sabit perfüzyon defekti olarak tanımlanmaktadır. Özetle hem stres hem de istirahat görüntüsünde anormallik tespit edilirse, hastalığın enfarktüs olduğu kabul edilir. Anormallik sadece stres görüntüsünde tespit edilirse, hastalığın iskemi olduğu kabul edilir. Hem stres hem de istirahat görüntüsünde anormallik yoksa hasta normal kabul edilir.

KAH tanısı koymak için, perfüzyon defektleri stres ve istirahat görüntülerinde doğru olarak tanımlanmalıdır. İskemi ve enfarktüs ile ilişkili olası perfüzyon defektleri, nükleer tıp uzmanının görsel analizi simüle edilerek tespit edilmektedir. Önerilen bu sınıflandırma modelinde, SPECT görüntülerine belirli renk eşiği, segmentasyon, öznetelik çıkarma yaklaşımları ve sezgisel algoritmalar uygulanarak perfüzyon defektleri tespit edilir. Modelin akış diyagramı Şekil 4.4'te verilmiştir.



Şekil 4.4. Kural tabanlı sınıflandırma modelinin akış diyagramı

Önerilen model tamamen otomatik olup, tüm parametreler eğitim ve validasyon görüntüleri üzerinde yapılan deneysel çalışmalar ile doğrulanarak belirlenmiştir. Bu parametrelerin tamamı sabit olduğundan, önerilen sınıflandırma modeli de parametresizdir; yani algoritma ve kullanılan tüm parametreler herhangi bir ayarlama yapılmaksızın tüm SPECT görüntülerine uygulanabilir. Modelin gerçek performansı, daha önce parametrelerin ayarlanmasında kullanılmayan test görüntüleri kullanılarak ölçülmüştür. Algoritmanın genel taslağı aşağıda sunulmuştur:

- i. Kırmızı yeşil mavi (RGB ing. Red green blue) tabanlı renk eşiği kullanılarak verilen SPECT görüntüsünden ikili görüntü elde edilir.
- ii. Görüntü, kesitlerin başlangıç ve bitiş koordinatlarına göre SA, HLA ve VLA kesitlerine ayrılır. Her kesit bir dizi görüntüden oluşur. Bu çalışmada element (90×90) adı verilen bu görüntülerin her biri kesit görüntülerinden kırılarak elde edilmiştir.
- iii. SV boşluğunun lokalizasyonu her elementte bulunur ve bu bölgenin ağırlık merkezi hesaplanır. SPECT görüntüsündeki her bir element için ayrı ayrı hesaplanan bu ağırlık merkezlerinin aritmetik ortalaması alınarak SPECT görüntüsünün ağırlık merkezi bulunur.
- iv. Inferior duvar perfüzyonunda varsa ekstrakardiyak aktiviteler saptanır ve elimine edilir.
- v. Element görüntüleri, ilgili miyokard duvar bölgesine karşılık gelen 6 segmente ayrılır.
- vi. Elde edilen segmentlerden ilgili öznelikler çıkarılır ve karşılık gelen istirahat ve stres görüntülerindeki belirlenen eşiklerle karşılaştırılır.
- vii. Karşılaştırma sonucuna göre SPECT görüntüleri sınıflandırılır.

Yukarıda bahsedilen algoritmanın adımları, aşağıdaki alt bölümlerde ayrıntılı olarak açıklanmaktadır.

4.2.1. Renk eşikleme ile ikili görüntülerin eldesi

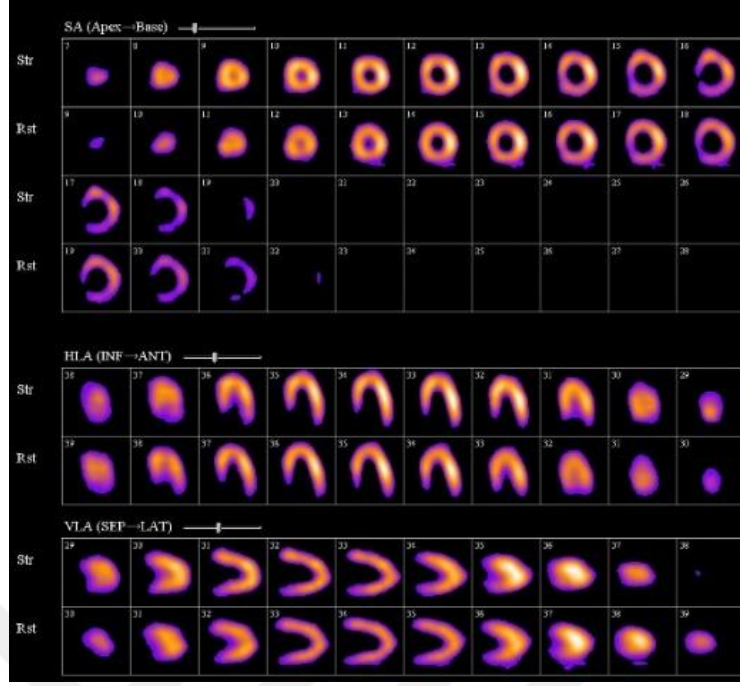
RGB-tabanlı renk eşikleme algoritması görüntüde radyoaktif maddenin tutulduğu son sınırı belirleyen turuncu, pembe ve mor renklerden oluşan alanları çıkarmayı amaçlamaktadır. Görüntülerde radyoaktif maddenin tutulduğu son sınırın belirlenebilmesi için, uzmanın enfarktüs olarak değerlendirdiği (kanın geçmemesi nedeniyle hücrelerin ölmesi) görüntüler üzerinde analiz yapılmıştır. Normal olarak kabul

edilen her tekli görüntüde (element), radyoaktif maddenin en fazla tutulduğu sıcak nokta da denilen kırmızı-turuncu alanlar, sırasıyla radyoaktif madde tutulumunun olduğu pembe ve mor, olmadığı mavi ve yeşil alanlar tarafından çevrelenmektedir. Radyoaktif madde tutulumunun olduğu son sınırı belirleyebilmek için kullanılan maske denklemi aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:

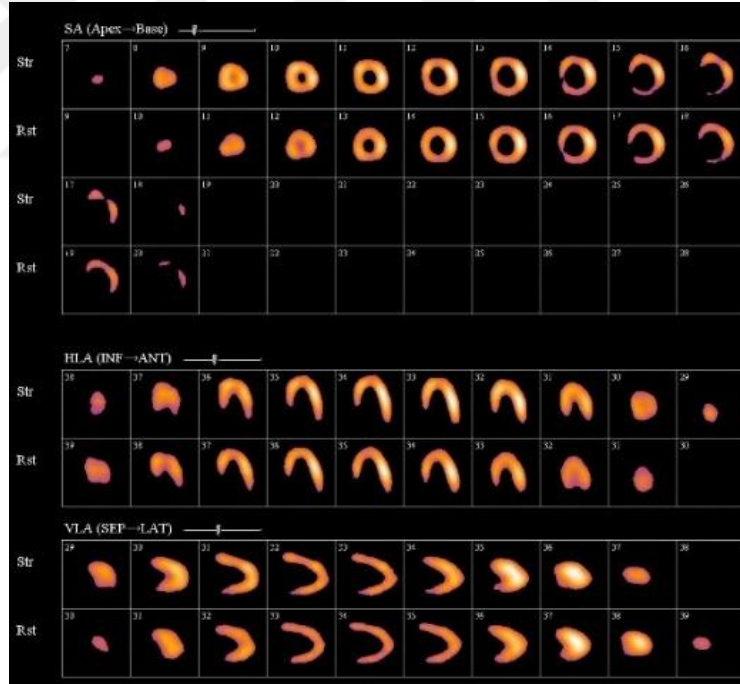
$$\text{Kırmızı}(i, j) = \begin{cases} 1, & \text{Eğer } R(i, j) > \text{eşik} \\ 0, & \text{Diğer durumlarda} \end{cases} \quad (4.1)$$

Denklem 4.1’de, 110 ve 185 değerleri iki aşamalı renk eşiği için *eşik* değeri olarak kullanılır. Renk eşiği uygulandıktan sonra elde edilen görüntüler, sırasıyla Şekil 4.5a ve 4.5b’de gösterilmektedir. Şekillerde açıkça görüldüğü gibi, ilk aşamada, görüntünün kırmızı-turuncu ve pembe-mor kısımları korunur ve diğer tüm bölgeler daha ileri işlemler için silinir. İkinci aşamada ise, görüntüde radyoaktif maddenin en fazla tutulduğu alanları gösteren kırmızı-turuncu alanlar korunmuş, diğer alanlar elimine edilmiştir. Renk eşikleme sonrasında, daha sonraki işlemleri kolaylaştırmak ve SV kesitlerinin sınırlarını vurgulamak için, renkli görüntü ikili görüntü haline getirilir.

İki aşamalı renk eşikleme yapılmasının amacı, ilk aşamada elde edilen görüntüyle yapılan sınıflandırma işleminin, ikinci aşamada elde edilen görüntüyle doğrulamasının yapılmasıdır. İkinci aşama, radyoaktif maddenin en çok tutulduğu; yani kanın normal olarak geçtiği kabul edilen yerleri gösterdiği için, eğer ikinci aşamada görüntünün ilgilenilen bölgesinde kesintisiz radyoaktif madde tutulumu varsa (bir alan varsa), ilk aşamada riskli görülen alanlar elimine edilerek normal kabul edilir.



(a)



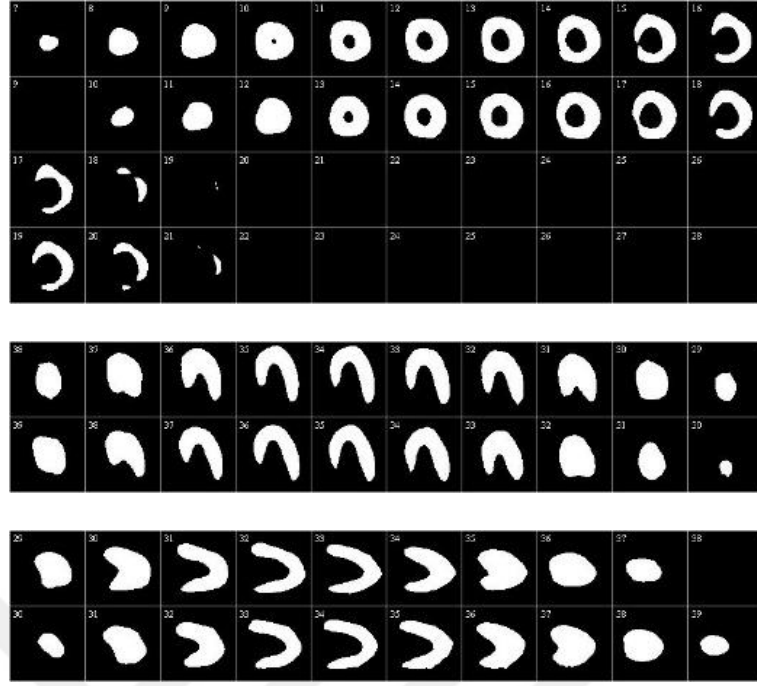
(b)

Şekil 4.5. Şekil 3.1a'da verilen görüntüde renk eşikleme yapıldıktan sonra elde edilen ve radyoaktif madde tutulumunu gösteren bölgeler, (a) eşik=110, (b) eşik=185

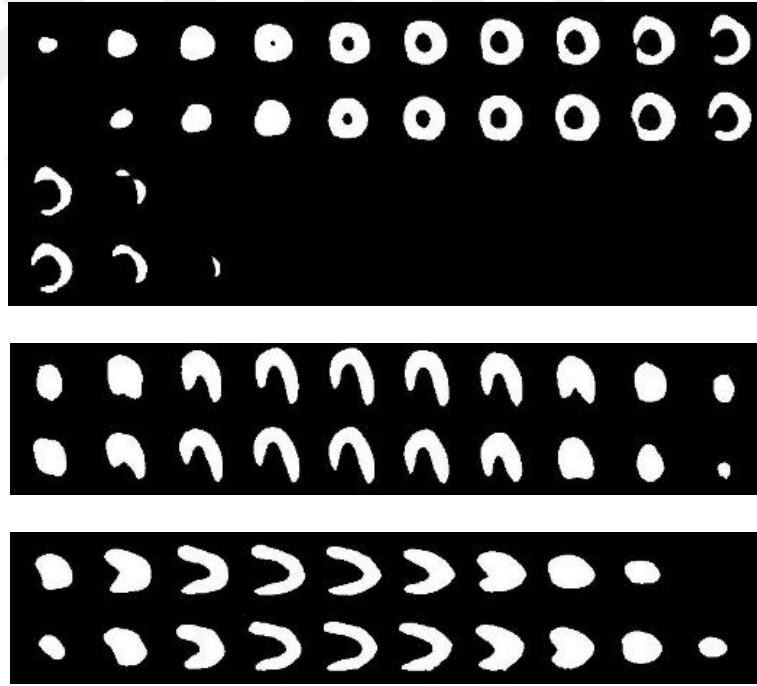
4.2.2. İkili görüntülerden SA, HLA ve VLA kesit görüntülerinin eldesi

Bu adımda, ikili görüntü her kesitin başlangıç ve bitiş piksel koordinatları kullanılarak SA, HLA ve VLA olmak üzere 3 bölüme ayrılır. Kullanılan veri seti için SA, HLA ve VLA kesitlerinin başlangıç piksel koordinatları, sırasıyla (70,51), (70,484) ve (70,708)'dir. Bu kesitler için bitiş piksel koordinatları, sırasıyla (970,411), (970,664) ve (970,888)'dir. Bu koordinatlar kullanıldığında, görüntü boyutu SA için 900×360 ve HLA ve VLA için 900×180 olarak hesaplanır. Her kesit, her biri element olarak adlandırılan bir dizi görüntüden oluşmaktadır. Her satırda (SA için toplam 4 satır, HLA ve VLA'dan her biri için toplamda 2 satır) 10 farklı element bulunduğu göz önünde bulundurulduğunda, tüm kesitler için her elementin görüntü boyutu 90×90 olarak hesaplanır.

Elementleri birbirinden ayıran sınırları ve görüntüdeki istenmeyen ilgisiz alanları (her elementin sol üst köşesindeki sayılar ve uygun eşik değerinden daha küçük alanlar) ortadan kaldırdıktan sonra, her bir element görüntüsü 90×90 görüntü boyutuna sahip olacak şekilde ilgili kesit görüntüsünden kırılır. Kırılan toplam element sayısı, SA, HLA ve VLA kesitleri için sırasıyla 40, 20 ve 20'dir. Kullanılan istirahat/stres görüntüsünde, birinci ve üçüncü satırdaki 10 görüntü stres çalışmasına, ikinci ve dördüncü satırda kalan görüntüler istirahat çalışmasına aittir (Toplamda SA kesiti için 20 görüntü stres çalışmasına, kalan 20 görüntü istirahat çalışmasına aittir). HLA ve VLA istirahat/stres görüntülerinde, ilk satırdaki 10 görüntü stres çalışmasına, ikinci satırdaki görüntüler ise istirahat çalışmasına aittir. Olası hastalıklar, bu iki görüntü arasındaki değişiklikler tespit edilerek teşhis edilir. Özellikle değerlendirme, karşılık gelen istirahat/stres SA görüntüsünde 5-12. ve karşılık gelen istirahat/stres HLA ve VLA görüntülerinde 3-8. sütunlar arasındaki element görüntülerine öncelik verilerek gerçekleştirilir. Bu işlemlerin sonucunda elde edilen görüntüler Şekil 4.6'da gösterilmiştir.



(a)



(b)

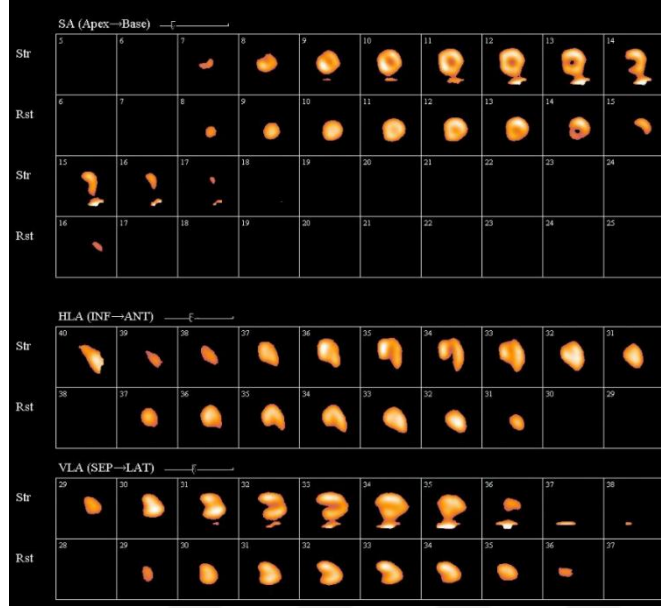


(c)

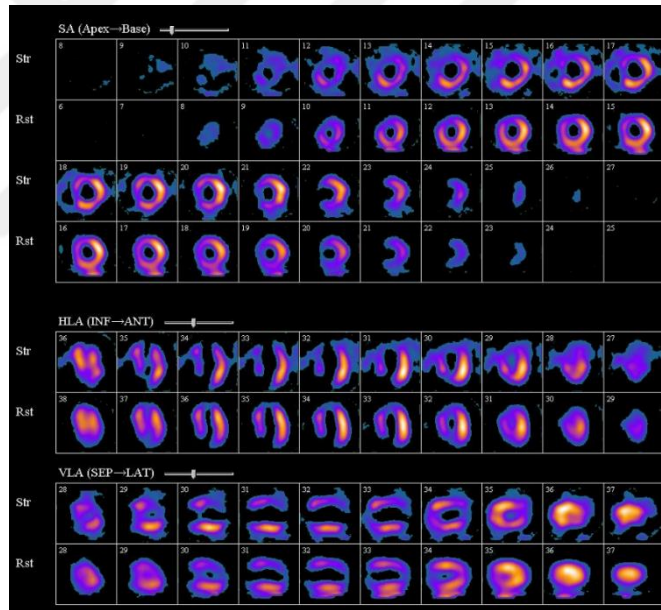
Şekil 4.6. (a) Şekil 3.1.a'da verilen görüntü için sırasıyla SA, HLA ve VLA'ya karşılık gelen kesit görüntüleri, (b) Sırasıyla tüm kesitler için işlenmiş görüntüler, (c) Sırasıyla SA, HLA ve VLA görüntüleri birinci satır ve beşinci sütundan kırılmış element görüntüleri

4.2.3. Sol ventrikül kavitesi ağırlık merkezinin belirlenmesi

Ağırlık merkezinin bulunabilmesi için öncelikle her bir element görüntüsü üzerinde SV kavitesi bulunmalıdır. Denklem 4.1’de eşik değeri olarak 165 kullanılarak, SA kesitindeki element görüntülerinde SV kavitesine karşılık gelen, her bir dairenin içindeki mor renkli dairelerin elimine edilmesi amaçlanmıştır. Böylece içte kalan bu boşluğun ağırlık merkezinin bulunması ile her bir element görüntüsünün orta noktası bulunmuş olur. Her bir ayrı hasta görüntüsünün orta noktası bulunurken, element görüntülerinde bulunan ağırlık merkezlerinin aritmetik ortalaması hesaplanır. Eğer element görüntülerinin herhangi birinde SV kavitesi, hasta kalbinin çok küçük olması veya aşırı perfüzyon defekti bulunması nedeniyle belirlenememişse, sırasıyla 200 ve 20, Denklem 4.1’de eşik değeri olarak kullanılır (Şekil 4.7). SV kavitesi bu işlemlerden sonra da bulunamazsa, hasta görüntüsünün orta noktası olarak element görüntülerinde bulunan ağırlık merkezlerinin aritmetik ortalaması kullanılır.



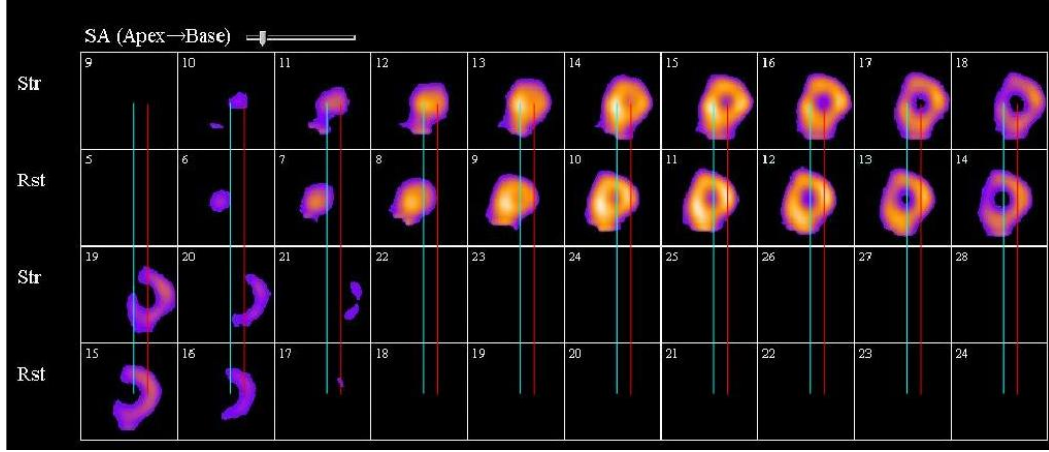
(a)



(b)

Şekil 4.7. Renk eşikleme yapıldıktan sonra elde edilen görüntüler, (a) Hasta kalbinin küçük olması durumu, eşik=200, (b) Aşırı perfüzyon defekti olması durumu, eşik=20

Şekil 4.8, verilen örnek stres ve istirahat görüntülerinin SV kavitelerinin orta noktalarındaki kaymaları açık bir şekilde göstermektedir. Kırmızı çizgiler stres görüntüsünde, yeşil çizgiler ise istirahat görüntüsünde bulunan orta noktaların x koordinatını göstermektedir.

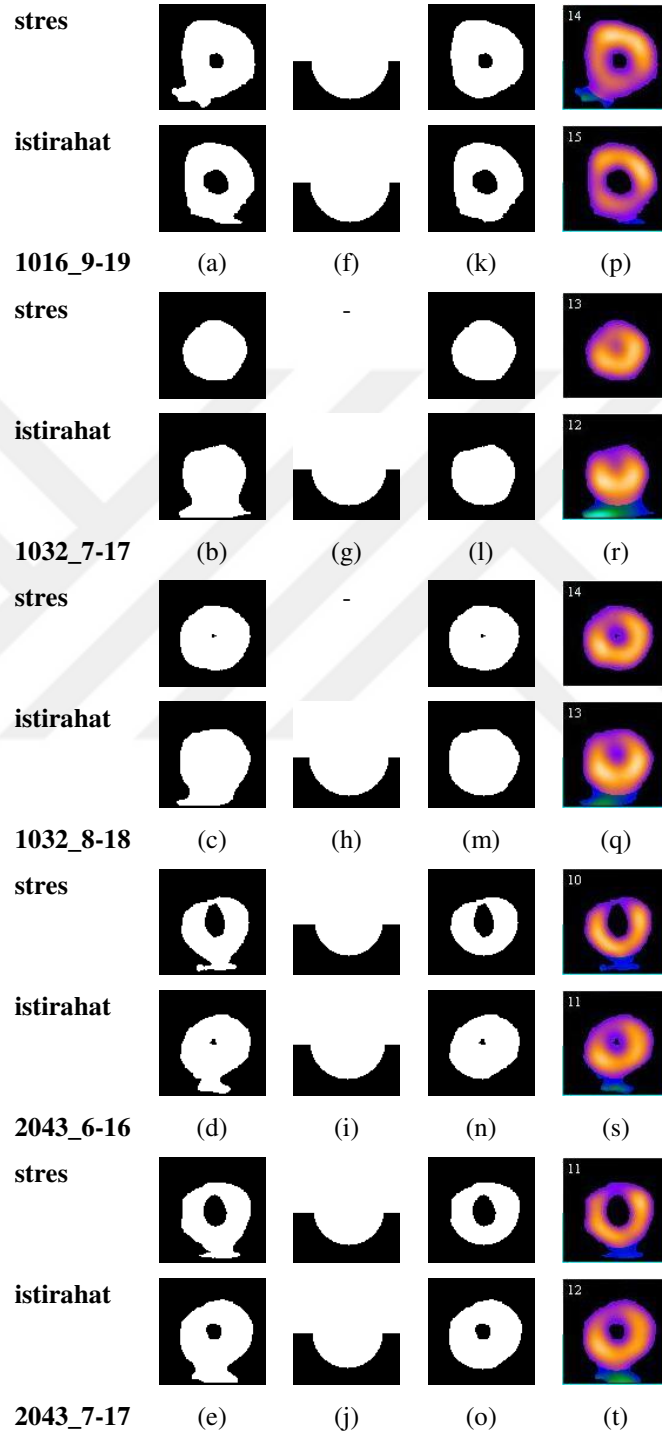


Şekil 4.8. SA kesitindeki stres ve istirahat görüntülerinin orta noktalarındaki kaymalar

4.2.4. İnferior duvar perfüzyonundaki ekstrakardiyak aktivitelerin elimine edilmesi

Ektrakardiyak fizyolojik aktiviteler, inferior duvar perfüzyonunun optimal olarak değerlendirilememesine neden olmaktadır. Bu nedenle bu bölgelerin belirlenip elimine edilmesi gerekmektedir. Bu aşamada, öncelikle her bir ikili (siyah-beyaz) element görüntüsündeki boşluklar doldurulup, şeklin alanı hesaplanmıştır. Bu şekil ile aynı alana sahip dairenin yarıçapı hesaplandıktan sonra, bir önceki aşamada bulunan orta nokta, dairenin merkezi olacak şekilde yarıçapı ve merkezi bilinen bu daire görüntü üzerine çizdirilip maske olarak kullanılmıştır. İlgilenilen bölge şeklin alt kısmında kaldığından, dairenin sadece alt yarısı maske olarak kullanılmaktadır. Maskeleme işlemi sırasında, maske içindeki pikseller korunurken, maskenin dışında kalan diğer pikseller siyaha dönüştürülmüştür. Örneğin, Şekil 4.9a için hesaplanan maske ve maskelendikten sonraki görüntüsü sırasıyla Şekil 4.9f ve 4.9k’de gösterilmektedir. Sadece inferior duvarda ekstrakardiyak aktivite olan görüntülerde maskeleme yapılmıştır. Bu görüntüleri belirleyebilmek için öncelikle dairenin içinde kalan şeklin alanı ile dairenin alanının oranına ve şeklin üst kenara olan uzaklığı (minimum y koordinatı) ile alt kenara olan uzaklığı (91- maksimum y koordinatı) arasındaki farka bakılmıştır. Bu oran %75’ten fazla ve üst kenara olan uzaklık alt kenara olan uzaklıktan büyük ise ekstrakardiyak aktivitenin yönüne göre kesme işlemi yapılmıştır. Ektrakardiyak aktivite, Şekil 4.9a stres ve 4.9c istirahat görüntüsünde gösterildiği gibi sola doğru, Şekil 4.9a istirahat görüntüsünde gösterildiği gibi x ekseninde sağa doğru ve Şekil 4.9b, 4.9d ve 4.9e’de gösterildiği gibi aşağı doğru olabilir. Oran %75’ten az ise bu diğer duvarlarda aşırı perfüzyon defekti var anlamına gelir. Bu durumda şekil birden fazla bileşenden oluşabilir. Oran bu değerden

küçükse ve şeklin maksimum y koordinatı 80'den büyük ise görüntünün alt kısmında kalan son 15 satırdaki tüm pikseller siyaha dönüştürülür.



Şekil 4.9. (a-e) Örnek ikili görüntüler, (f-j) Kullanılan maskeler, (k-o) Maskaleme işlemi sonrası elde edilen ikili görüntüler, (p-t) Maskaleme işlemi sonrası elde edilen renkli görüntüler

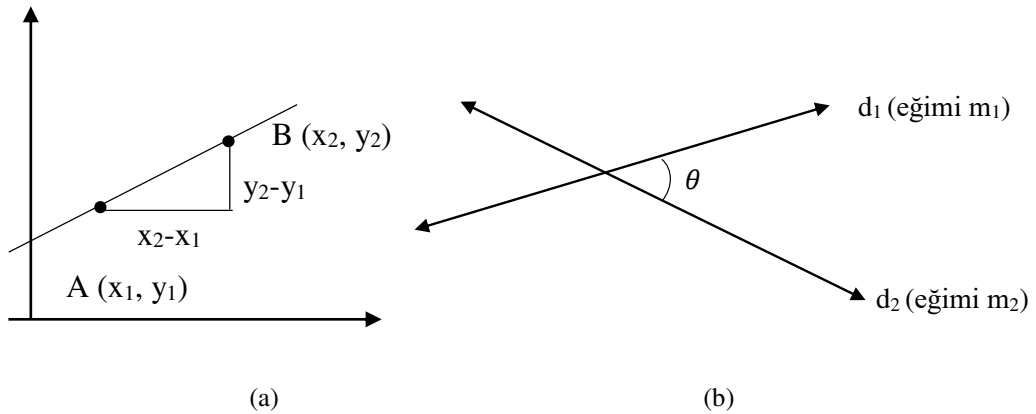
4.2.5. SPECT görüntülerinin sınıflandırılması

Her bir SPECT görüntüsü için orta noktalar belirlendikten sonra, stres ve istirahat görüntülerini oluşturan element görüntüleri, 60 derece aralıklı açılarla maskelenmesiyle elde edilen ve A, B, C, D, E ve F olarak isimlendirilen 6 bölgeye ayrılır. Bölgelere ayırma işleminde kesişim noktalarının koordinatları hesaplanırken iki noktası bilinen doğruların eğimleri ve aradaki açının tanjantı kullanılmıştır (Şekil 4.10). Noktalardan biri Bölüm 4.2.3'te bulunan ağırlık merkezi, diğeri ise 60 derecelik açıyla kestiği karşılık gelen kenardaki kesişim noktasıdır. Kullanılan denklemler sırasıyla Denklem 4.2 ve 4.3'te verilmiştir.

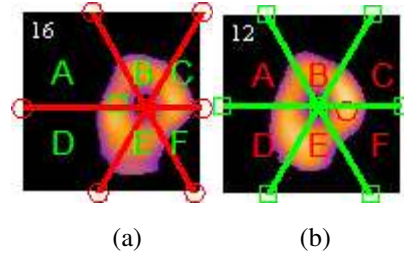
Şekil 4.11a, Şekil 4.8 birinci satır sekizinci sütundaki görüntünün, Şekil 4.11b ise bu görüntüye karşılık gelen istirahat görüntüsünün, yani ikinci satır sekizinci sütundaki görüntünün orta noktasını, kenar koordinatlarını ve ayrılmış bölgeleri göstermektedir. Özetle, Şekil 4.11'de kırmızı doğrular, orta noktayı ve kesişim noktalarını gösteren kırmızı daireler stres görüntüsüne, yeşil doğrular ve yeşil kareler ile gösterilen orta nokta ve kenar koordinatları istirahat görüntüsüne aittir.

$$m = \frac{(y_2 - y_1)}{(x_2 - x_1)} \quad (4.2)$$

$$\tan\theta = \frac{(m_1 - m_2)}{(1 + m_1 \times m_2)} \quad (4.3)$$



Şekil 4.10. (a) A ve B noktaları bilinen doğru, (b) m₁ ve m₂ olarak eğimleri bilinen d₁ ve d₂ doğruları arasındaki açı



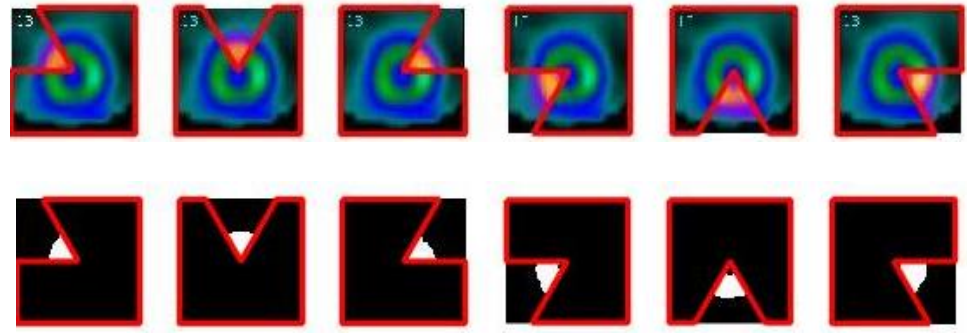
Şekil 4.11. Örnek bir SA görüntüsünde bulunan orta nokta, 60 derecelik açıyla kenarları kestiği noktalar ve ayrılmış 6 bölge (a) Stres görüntüsü (b) İstirahat görüntüsü

Tablo 4.1 her bir kesitteki elementlerdeki ayrılan bölgelerin 17-segment modelinde kalbin hangi SV duvarlarına karşılık geldiğini göstermektedir.

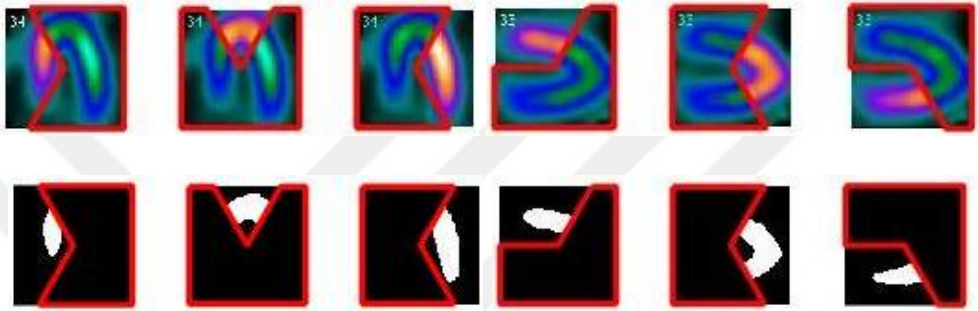
Şekil 4.12'de gösterilen poligonal maskeler, A, B, C, D, E ve F olarak adlandırılan bu bölgeleri elde etmek ve görüntünün geri kalanını elimine etmek için kullanılır. Şekilde, Şekil 4.6c'de verilen SA, HLA ve VLA kesitlerindeki element görüntülerinin ilgili poligonal maske kullanıldıktan sonra elde edilen renkli görüntüler üstte, ikili görüntüleri altta gösterilmektedir.

Tablo 4.1. Çalışmada kullanılan segmentlerin 17-segment modelindeki karşılığı

SV duvarları	17-Segment	SA	HLA	VLA
Anterior	1, 2, 6, 7, 8, 12, 13	A, B, C	-	A, B
İnferior	3, 4, 5, 9, 10, 11, 15	D, E, F	-	D, E
Lateral	5, 6, 11, 12, 16	C, F	C, F	-
Septal	2, 8, 3, 9, 14	A, D	A, D	-
Apeks	17	-	B	C, F
Anteroseptal	2, 8	A	-	-
Anterior	1, 7, 13	B	-	-
Anterolateral	6, 12	C	-	-
İnferoseptal	3, 9	D	-	-
İnferior	4, 10, 15	E	-	-
İnferolateral	5, 11	F	-	-



(a)



(b)

(c)

Şekil 4.12. Poligonal maskeler kullanıldıktan sonra elde edilen RGB (üstte) ve ikili (altta) görüntüler, (a) SA, (b) HLA, (c) VLA

SV, SA, HLA ve VLA olarak 3 bölüme, her bölümde 5 ana bölgeye ve 6 ara bölgeye ayrılarak isimlendirilmektedir. Bu ana bölgeler anterior, inferior, lateral, septal ve apikal, ara bölgeler ise anterolateral, anteroseptal, anteroapikal, inferolateral, inferoseptal ve inferoapikal olarak isimlendirilir. Dolayısıyla her bir iskemi veya enfarktüs hastalığı için 11 farklı değerlendirme yapılabilir. Ara bölgeler 2 ana bölgenin kesişimi olarak düşünülerek, kesişimi sağlayan her iki bölgede anormallik varsa o bölgelere ait ara bölgede de anormallik olduğu kabul edilir. 3 kesitin ikisinde (SA-VLA, SA- HLA, HLA-VLA) bir anormallik tespit edilirse, KAH varlığından şüphe edilir. SV'nin ana bölgeleri için aşağıdaki karşılaştırmalar yapılır:

Anterior : SA _{üst} ve VLA _{üst} arasında karşılaştırma	: SA (A, B, C) - VLA (AB)
İnferior : SA _{alt} ve VLA _{alt} arasında karşılaştırma	: SA (D, E, F) - VLA (DE)
Lateral : SA _{sağ} ve HLA _{sağ} arasında karşılaştırma	: SA (C, F) - HLA (CF)
Septal : SA _{sol} ve HLA _{sol} arasında karşılaştırma	: SA (A, D) - HLA (AD)

Apikal : HLA_{üst} ve VLA_{sağ} arasında karşılaştırma : HLA_(B) - VLA_(CF)

Öncelikle, her ana bölge (SA için anterior: A, B, C, inferior: D, E, F, lateral: C, F, septal: A, D; HLA için lateral: C, F, septal: A, D apikal: B; VLA için anterior: A, B, inferior: D, E, apikal: C, F) için şeklin kaç parçadan oluştuğunu gösteren parçalı alan sayısı hesaplanır ve karşılık gelen istirahat ve stres görüntülerini karşılaştırma için bu hesaplanan değerler öznitelik olarak kullanılır. Sınıflandırma sırasında, tüm kesitler için uygulanan prosedür aşağıdaki gibidir:

1. Karşılık gelen her bir istirahat ve stres bölgesinin toplam bileşen (alan sayısı) karşılaştırması.
 - a. Stres görüntüleri içindeki bileşenlerin sayısı istirahat görüntülerinden daha büyükse, görüntü iskemi olarak sınıflandırılır.
 - b. Stres görüntülerindeki bileşen sayısı istirahat görüntülerine eşitse, görüntü enfarktüs veya normal olarak sınıflandırılabilir.
 - i. Bileşen sayısı 1'den büyükse, görüntü enfarktüs olarak sınıflandırılır (bileşenler hem stres hem de istirahat görüntüleri için bölünmüş alanlardan oluşur).
 - ii. Aksi halde, bileşenler hem stres hem de istirahat görüntüleri için parçalanmış alanlardan oluşmuyorsa, yani tüm bölgede devam eden normal bir kan akışı varsa, görüntü normal olarak sınıflandırılır.
2. Her bir element görüntüsünün stres ve istirahat görüntülerinde karşılık gelen bölgelerinin toplam alanlarının oranının karşılaştırılması.
 - a. Oran 0.95'ten küçükse, görüntü iskemi olarak sınıflandırılır. Stres ve istirahat görüntülerindeki alanlar birbiri ile örtüşüyorsa bu değer 1 olması beklenir.
 - b. Aksi halde, görüntü normal olarak sınıflandırılır.
3. Stres ve istirahat görüntülerindeki karşılık gelen ilgili bölgelerin kısa eksen uzunluklarının her bir element görüntüsü için karşılaştırılması. Kısa eksen uzunluğu, görüntülerdeki daralmaları tespit etmek amacıyla kullanılır.
 - a. İstirahat görüntülerinin kısa eksen uzunluğu stres görüntülerinden büyükse, görüntü iskemi olarak sınıflandırılır.
 - b. Aksi halde, görüntü normal olarak sınıflandırılır.

4. HLA ve VLA bölümleri için, her bir element görüntüsündeki karşılık gelen bölümlerin ekstrema noktalarının stres ve istirahat görüntülerinde karşılaştırılması. Ekstrema noktaları, görüntülerdeki kısalmaların tespiti amacıyla kullanılmaktadır.
 - a. HLA görüntüsünde septum, lateral duvardan kısa olmalıdır. HLA'daki stres görüntüsündeki septum ve lateral duvara karşılık gelen bölgelerdeki alt ekstrema noktalarının y koordinatları arasındaki fark kısalmayı tespit etmek amacıyla kullanılır.
 - i. Eğer lateral duvar septuma eşit veya septumdan kısa ise lateral iskemi olabileceğinden şüphelenilerek görüntü iskemi olarak sınıflandırılır.
 - ii. Aksi halde, görüntü normal olarak sınıflandırılır.
 - b. VLA görüntüsünde anterior ve inferior duvar eşit uzunlukta olmalıdır. VLA'daki stres görüntüsündeki anterior ve inferior duvara karşılık gelen bölgelerdeki sol ekstrema noktalarının x koordinatları arasındaki fark kısalmayı tespit etmek amacıyla kullanılır.
 - i. Eğer anterior duvar kısa ise anterior iskemi, inferior duvar kısa ise inferior iskemi olabileceğinden şüphelenilerek görüntü iskemi olarak sınıflandırılır.
 - ii. Aksi halde, görüntü normal olarak sınıflandırılır.
5. Her bir element görüntüsünün stres ve istirahat görüntülerinde kendi içindeki ardışık bölgelerin alanları oranlarının karşılaştırılması.
 - a. Oran 2 ile 8 arasında ise, görüntü iskemi olarak sınıflandırılır.
 - b. Oran 0.8'den küçük, 8'den büyük ise, görüntü enfarktüs olarak sınıflandırılır.
 - c. Aksi halde, 0.8 ile 2 arasında ise, görüntü normal olarak sınıflandırılır.

Her bir bölümdeki her bir element görüntüsünün 60 derece aralıklı açılarla maskelenmesiyle elde edilen ve A, B, C, D, E ve F olarak isimlendirilen bölgeler çıkarıldıktan sonra, elde edilen her bölge için hastalık tespitinde kullanılacak öznetelikler çıkarılır. Kullanılan öznetelikler ve ayrıntılı açıklamaları özet olarak Tablo 4.2'de listelenmiştir.

Tablo 4.2. Şekil ölçümleri için kullanılan öznitelikler

Öznitelik	Tanımı
F1: Parçalı Alan Sayısı	İstirahat ve stres görüntüsündeki karşılık gelen bölgelerdeki toplam alan sayısı (Bileşen Sayısı)
F2: Toplam Alanların Oranı	İstirahat veya stres görüntüsündeki karşılık gelen bölgelerdeki toplam piksel sayısının oranı
F3: Kısa Eksen Uzunluğu	Bölge ile aynı şekilde normalize edilmiş ikinci merkezi momentlere sahip elipsin kısa ekseninin uzunluğu
F4: Ekstrema Noktaları	Bölgedeki ekstrema noktaları: [üst sol, üst sağ, sağ üst, sağ alt, alt sol, alt sağ, sol alt, sol üst]
F5: Ardışık Alanların Oranı	İstirahat veya stres görüntüsündeki ardışık bölgelerdeki toplam piksel sayısı

Algoritmanın ilk 4 adımı tamamlandıktan sonra, her bir hasta için olası KAH'ı gösteren bir tablo oluşturulur. Beşinci adımda stres ve istirahat görüntülerine karşılık gelen toplam alanlar yerine, her görüntünün kendi içindeki ardışık bölgelerin alanları karşılaştırılır. Bu işlemin amacı, kronik iskemi veya enfarktüs hastalıklarını tespit etmektir. Kronik iskemi hem stres ve hem de istirahat görüntülerinde karşılık gelen bölgelerdeki radyoaktif madde tutulumunun azalmasıdır. Normal olarak değerlendirilen bir görüntüde, ardışık alanlar oranı 1 olmalıdır. Eğer iki ardışık alan arasındaki oran 1'den büyük ise ikinci alanda, küçük ise birinci alanda bir anormallik (daralma veya hücre ölümü) olduğu düşünülür. Oran, 1'den çok büyük veya çok küçük ise enfarktüs varlığından şüphe edilir. Bu aşamada elde edilen sonuçlar ilk KAH tablosuna eklenir. Sonuçta her iki aşamadaki sonuçlar birleştirilerek olası hastalık tablosu oluşturulur.

Son olarak, birleştirilen olası hastalık tablosu üzerinde doğrulama yapmak amacıyla, turuncu renk eşikleme ile elde edilen görüntü kullanılır ($eşik=185$). Hastalık tablosunda riskli olarak işaretlenmiş bölgede radyoaktif madde tutulumu varsa (alan varsa), bu riskli görülen alanlar elimine edilir ve hastanın o bölgedeki hastalığı normal olarak değerlendirilir. SPECT MPG görüntülerinin sınıflandırılması amacıyla farklı eşik değerleri için kullanılan öznitelikler ve kurallar Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3. *Sınıflandırma kural seti*

Öznitelik	eşik	Kural	Sınıf
F1	110	$Stres_{F1} > İstirahat_{F1}$	İskemi
		$(Stres_{F1} = İstirahat_{F1}) \text{ ve } İstirahat_{F1} > 1.00$	Enfarktüs
		$(Stres_{F1} = İstirahat_{F1}) \text{ ve } İstirahat_{F1} = 1.00$	Normal
F2	110	$F2 < 0.95$	İskemi
	185	$F2 < 0.80$	İskemi
	110	Diğer durumlarda	Normal
	185		
F3	110	$Stres_{F3} < İstirahat_{F3}$	İskemi
	185	Diğer durumlarda	Normal
F4	110	$LateralMakY \leq SeptumMakY$	İskemi
		Diğer durumlarda	Normal
		$AnteriorMinX > InferiorMinX$ veya $AnteriorMinX < InferiorMinX$	İskemi
		Diğer durumlarda	Normal
F5	110	$2.00 < F5 < 8.00$	İskemi
		$F5 \leq 0.80$ or $F5 \geq 8.00$	Enfarktüs
		$0.80 < F5 < 2.00$	Normal

5. DENEYSEL ÇALIŞMA

Önerilen modellerin performansları doğruluk ve işlem süresi analizleri yapılarak kapsamlı bir deneysel çalışma ile değerlendirilmiştir. Problem ilk olarak her iki model için de hasta-hasta değil (normal) sınıflandırması yapan 2 sınıflı bir problem olarak ele alınmıştır. Bu problem için, veri seti, eğitim, test ve validasyon seti olmak üzere sırasıyla 2/3, 1/6 ve 1/6 oranlarında 128, 32 ve 32 görüntüden oluşacak şekilde 3 alt gruba rastgele ayrılmıştır. Veri setindeki görüntülerin dağılımı Tablo 5.1’de gösterilmektedir. Tabloda hastalar normal, iskemi, enfarktüs ve hem iskemi hem enfarktüs olarak sırasıyla 1000, 2000, 3000 ve 4000 ile başlayacak şekilde numaralandırılmıştır. Tablodan da görüldüğü gibi, enfarktüs teşhisi koyulan tüm hasta görüntüleri (12) eğitim setinde bırakılmıştır. Validasyon ve test setlerindeki hasta sınıfında olan görüntüler sadece iskemi tanısı konulan hastaların görüntüleridir.

Tablo 5.1. İki sınıflı problem için veri seti dağılımı

Alt Gruplar	Hasta	Normal	Toplam
Eğitim	100	28	128
Test	25	7	32
Validasyon	25	7	32
Toplam	150	42	192

Eğitim Seti: (Hasta) 2001, 2002, 2007, 2011, 2012, 2013, 2017, 2020, 2022, 2023, 2026, 2027, 2029, 2030, 2032, 2034, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2045, 2046, 2047, 2052, 2054, 2055, 2057, 2058, 2060, 2061, 2062, 2067, 2068, 2069, 2070, 2072, 2075, 2077, 2078, 2086, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2101, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 3001, 4001, 4002, 4003, 4004, 4005, 4006, 4007, 4008, 4009, 4010, 4011.

(Normal) 1001, 1002, 1003, 1004, 1005, 1006, 1007, 1008, 1009, 1010, 1011, 1012, 1013, 1016, 1020, 1021, 1023, 1024, 1025, 1027, 1030, 1031, 1032, 1033, 1035, 1038, 1040, 1042.

Test Seti: (Hasta) 2056, 2059, 2063, 2064, 2065, 2066, 2071, 2073, 2074, 2076, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2087, 2099, 2100, 2102, 2103, 2124, 2133, 2134.

(Normal) 1028, 1029, 1034, 1036, 1037, 1039, 1041.

Validasyon Seti: (Hasta) 2003, 2004, 2005, 2006, 2008, 2010, 2014, 2015, 2016, 2018, 2019, 2021, 2024, 2025, 2028, 2031, 2033, 2035, 2043, 2044, 2048, 2049, 2050, 2051, 2053.

(Normal) 1014, 1015, 1017, 1018, 1019, 1022, 1026.

Kural tabanlı sınıflandırma modelinde hastalık tespitine ek olarak hastalığın ne olduğu ve lokalizasyonunun da tespitinin yapılması amaçlanmıştır. Veri setindeki her hasta görüntüsü için hastalığın lokalizasyonu SV'nin anterior, inferior, lateral, septal ve apikal duvar bölgelerinde olabilir. Dolayısıyla bu aşamada, problem 6 sınıflı bir sınıflandırma problemine dönüşmektedir. Burada, bir hastada hiç hastalık olmayabileceği gibi tüm bölgelerde de hastalık olabilmektedir. Hasta olarak değerlendirilmeyen görüntülerdeki tüm duvar bölgeleri normal kabul edilmiştir. Bu işlemin sadece kural tabanlı sınıflandırma modeli kullanılarak yapılmasının nedeni, veri setindeki görüntülerin ilgili sınıflara ayrılması sonucunda bazı sınıflarda DÖ tabanlı sınıflandırma modelinin eğitilmesine yeter sayıda görüntü olmamasıdır. Test veri setinde toplamda 67 farklı görüntü bulunmaktadır. Bu görüntülerin dağılımı Tablo 5.2'de verilmiştir.

Tablo 5.2. Lokalizasyon tespiti için test veri seti dağılımı

Sınıflar	Görüntü Sayısı
Anterior İskemi	31
İnferior İskemi	36
Lateral İskemi	17
Septal İskemi	13
Apikal İskemi	19
Normal	14

Test Seti: (Anterior) 2003, 2008, 2014, 2015, 2016, 2021, 2025, 2031, 2043, 2044, 2048, 2050, 2059, 2063, 2066, 2071, 2073, 2074, 2076, 2079, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2087, 2100, 2102, 2103, 2133, 2134.

(İnferior) 2001, 2003, 2004, 2005, 2006, 2010, 2013, 2014, 2015, 2018, 2019, 2024, 2028, 2031, 2051, 2033, 2035, 2048, 2049, 2050, 2063, 2064, 2065, 2066, 2076, 2079, 2080, 2081, 2082, 2084, 2087, 2099, 2100, 2102, 2124, 2133.

(Lateral) 2003, 2006, 2010, 2014, 2015, 2019, 2031, 2044, 2048, 2059, 2063, 2064, 2066, 2081, 2083, 2087, 2103.

(Septal) 2001, 2013, 2015, 2016, 2025, 2027, 2029, 2043, 2044, 2048, 2051, 2082, 2102.

(Apikal) 2004, 2005, 2006, 2008, 2010, 2014, 2015, 2025, 2028, 2031, 2044, 2048, 2050, 2051, 2056, 2066, 2074, 2082, 2102.

(Normal) 1014, 1015, 1017, 1018, 1019, 1022, 1026, 1028, 1029, 1034, 1036, 1037, 1039, 1041.

Tüm performans değerlendirmelerinde, başarı ölçütleri olarak doğruluk, özgüllük ve duyarlılık tercih edilmiştir. Kullanılan veri seti dengeli olmadığı için, modellerin genel doğruluğu her sınıfın ağırlıklı ortalaması yerine aritmetik ortalaması alınarak hesaplanmıştır. Böylece görüntü sayısı fazla olan sınıfın modellerin genel performansını etkilemesinin önüne geçilerek dengeli doğruluk değerleri elde edilmiştir.

5.1. Doğruluk Analizi

Kural tabanlı sınıflandırma modeli ile %93 oranında sınıflandırma başarısı elde edilirken, önerilen sıfırdan eğitilmiş ağ kullanılan DÖ tabanlı model ile bu oran %80 olarak hesaplanmıştır. VGG-16 ağı ile transfer öğrenimi yapıldığında bu oran beklenildiği gibi artarak %86 olmuştur. VGG-19 ağı ile çıkarılan sığ öznitelikler ile SVM sınıflandırıcısı kullanıldığında ise bu oran %94'e çıkmıştır. Önerilen her iki modelin de iskemik kalp hastalığını tespit etmede yüksek başarımlar gösterdiği görülmektedir.

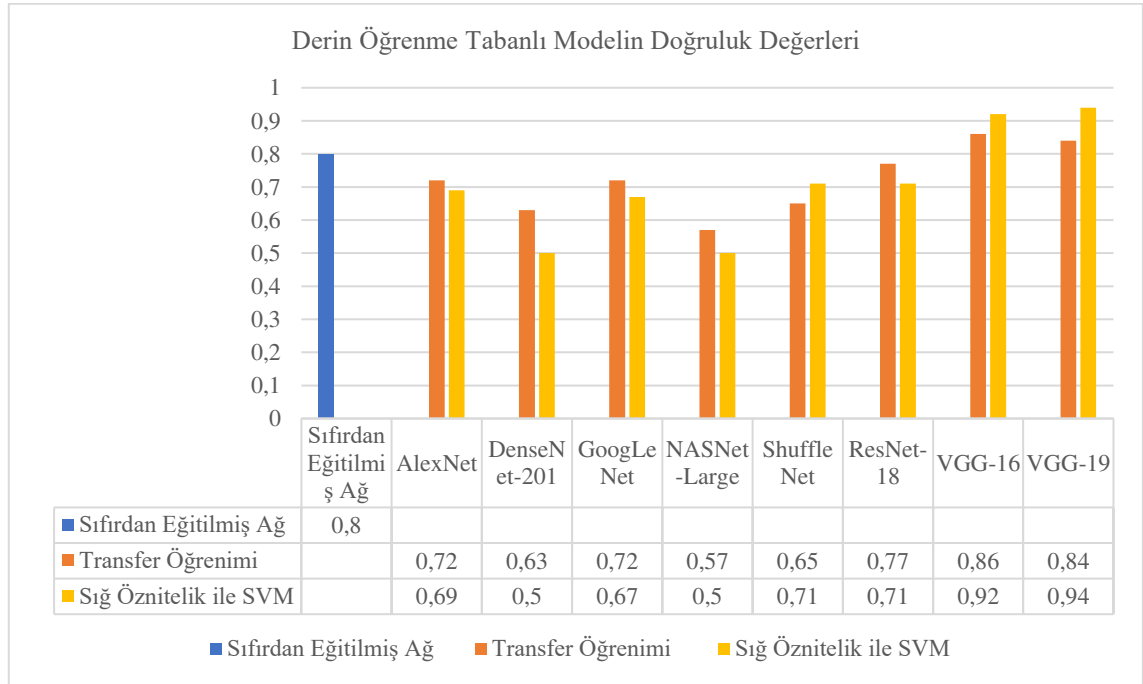
DÖ tabanlı sınıflandırma modelindeki transfer öğrenimi (AlexNet, DenseNet-201, GoogLeNet, NASNet-Large, ResNet-18, ShuffleNet, VGG-16, VGG-19) ve sıfırdan eğitilmiş ağ yaklaşımları için mini-batch boyutu ve maksimum iterasyon sayıları sırasıyla (32, 32, 16, 32, 32, 32, 32, 32), 32 ve (10, 15, 50, 15, 10, 15, 30, 10), 50 olarak ayarlanmıştır. Transfer öğrenimi yaklaşımında, VGG-16 ağının kullanılan diğer DNN'lere göre doğruluk açısından daha yüksek performans gösterdiği görülmektedir. Derin ve sığ öznitelikler kullanıldığında ise; en yüksek performans VGG-19 ağından çıkarılan sığ öznitelikler kullanılarak SVM sınıflandırıcısı ile elde edilmiştir.

DÖ tabanlı modelde, sıfırdan eğitilmiş ağ için doğruluk, duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %80, %88 ve %71 olarak hesaplanmıştır. VGG-16 önceden eğitilmiş ağı ile transfer öğrenimi yapıldığında maksimum doğruluk, duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %86, %100 ve %71, derin ve sığ özniteliklerden sığ öznitelikler kullanıldığında sırasıyla %94, %88, %100 VGG-19 ağı ve SVM sınıflandırıcısı ile elde edilmiştir. RF sınıflandırıcısı ile elde edilen en yüksek doğruluk değeri %71 olarak hesaplanmıştır. DT sınıflandırıcısı ile hesaplanan en yüksek doğruluk değeri %79'dur. RF ve DT sınıflandırıcılarının SVM sınıflandırıcısına kıyasla düşük performans gösterdikleri açıkça görülmektedir. Kural tabanlı model için doğruluk, duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %93, %100 ve %86 olarak hesaplanmıştır.

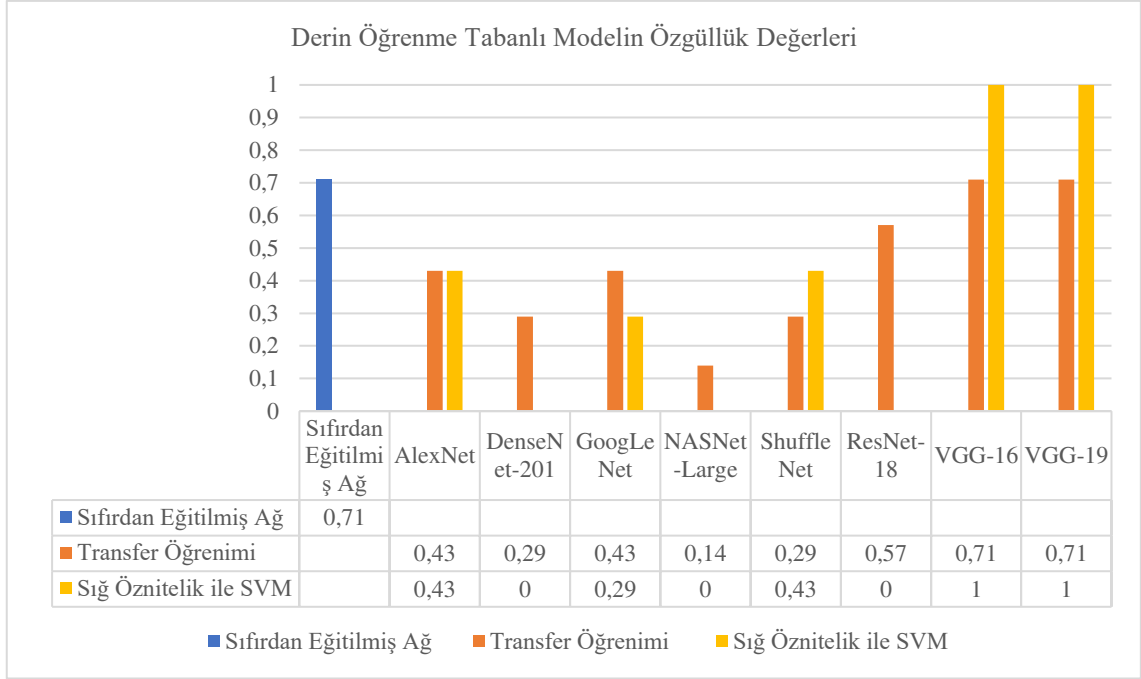
Önerilen DÖ tabanlı sınıflandırma modellerinden sıfırdan eğitilmiş ağ, farklı DNN'ler ile transfer öğrenimi ve derin ve sığ öznitelikler kullanıldığında elde edilen doğruluk, özgüllük ve duyarlılık karşılaştırmaları sırasıyla Şekil 5.1, 5.2 ve 5.3'te verilmiştir. DÖ tabanlı yaklaşımlardaki en yüksek sınıflandırma performansı ve önerilen kural tabanlı modelin sınıflandırma performansı karşılaştırmalı olarak Şekil 5.4'te listelenmiştir. Her iki modelin de KAH'ı yüksek bir doğrulukla tespit edebildiği açıkça görülmektedir.

Kural tabanlı sınıflandırma modelinde hastalık tespitinin yanı sıra SPECT görüntülerindeki iskemi ve enfarktüs hastalıklarının ilgili SV duvarındaki lokalizasyonunun tespiti de yapılmıştır. Önerilen kural tabanlı modelin hastalığın lokalizasyonunu da tespit eden 6 sınıflı sınıflandırma performansı sınıf ve hasta bazında Şekil 5.5'te verilmiştir.

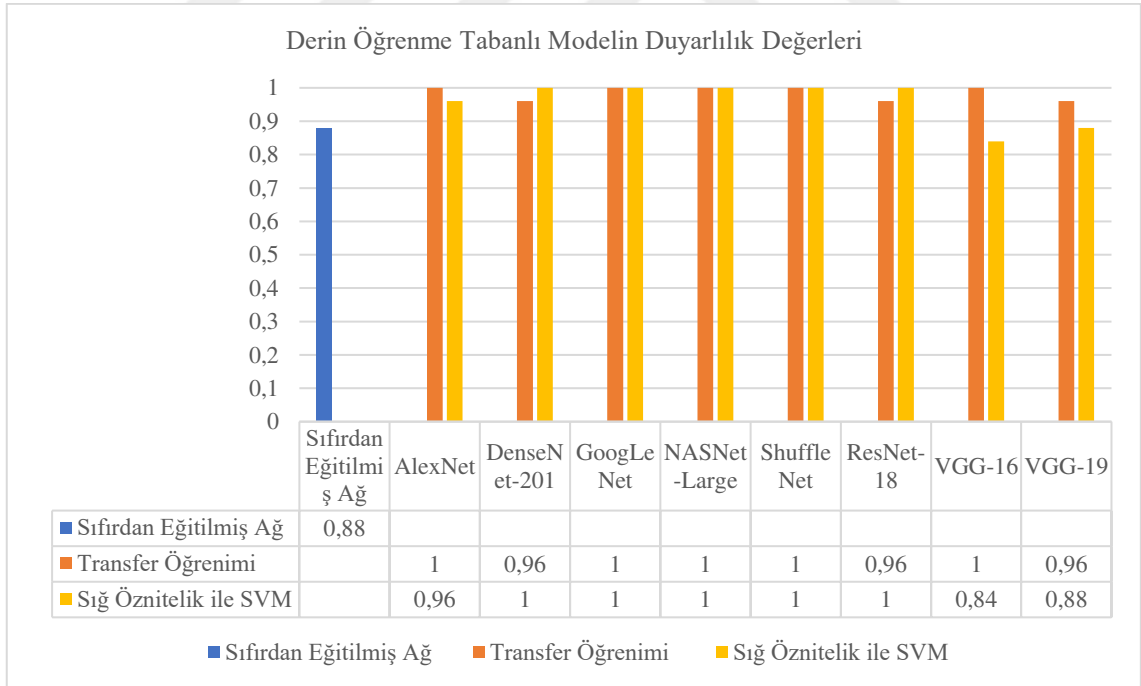
Derin ve sığ öznitelikler ile sınıflandırma sonuçları, kullanılan sınıflandırıcılar, özniteliklerin çıkarıldıkları DNN'ler ve ilgili katmanları ile birlikte Şekil 5.6'da gösterilmektedir.



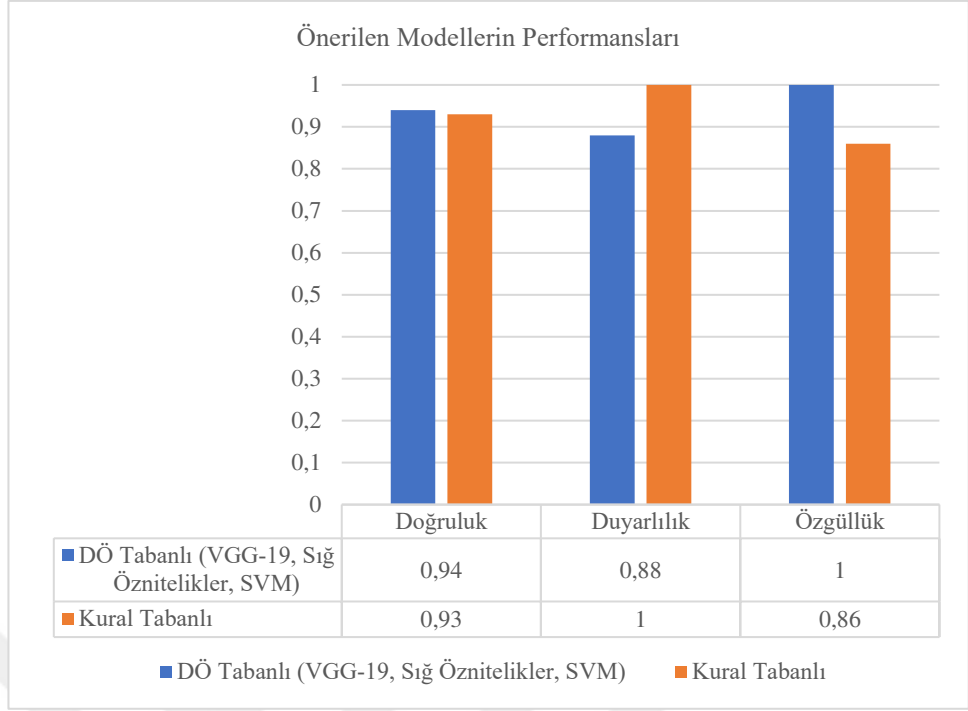
Şekil 5.1. DÖ tabanlı sınıflandırma modeli ile elde edilen doğruluk değerleri



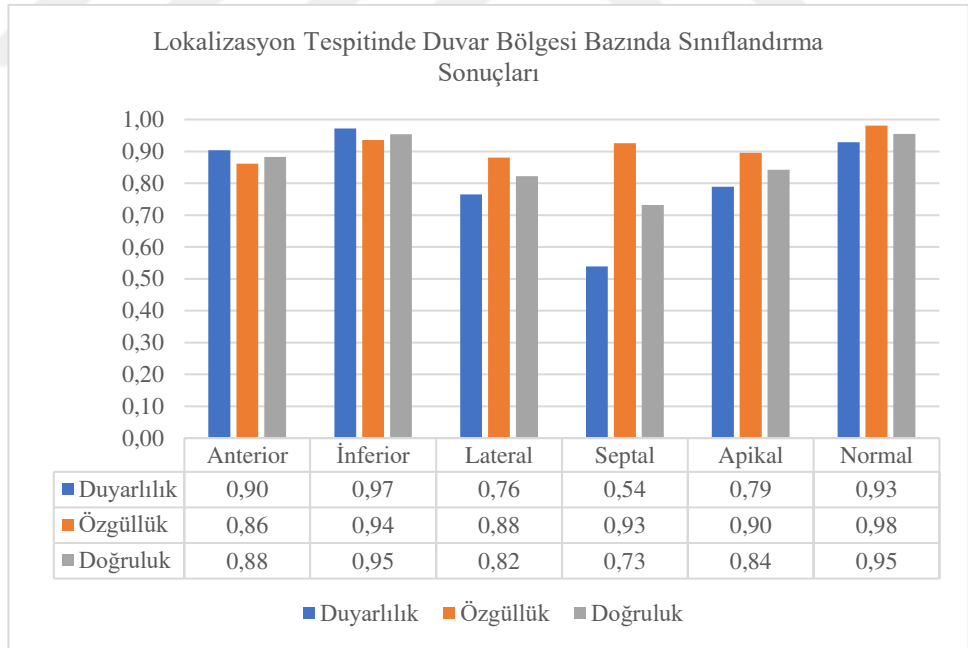
Şekil 5.2. DÖ tabanlı sınıflandırma modeli ile elde edilen özgüllük değerleri



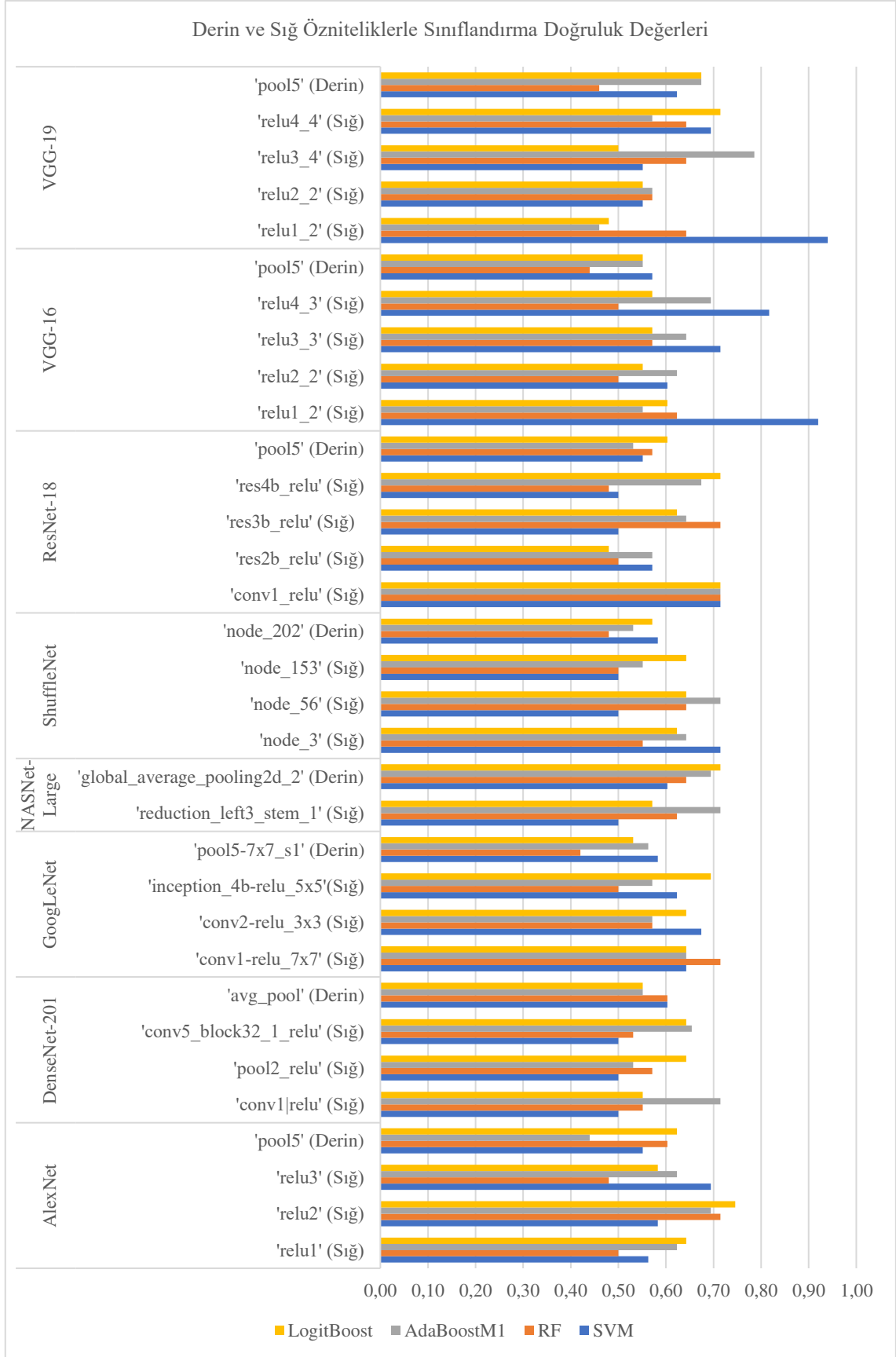
Şekil 5.3. DÖ tabanlı sınıflandırma modeli ile elde edilen duyarlılık değerleri



Şekil 5.4. Önerilen modellerin performansları



Şekil 5.5. Kural tabanlı sınıflandırma modelinin sınıf bazında lokalizasyon tespit performansı



Şekil 5.6. Derin ve sığ öznitelikler kullanıldığında elde edilen doğruluk değerleri

5.2. İşlem Süresi Analizi

Her iki model de MATLAB R2019b platformunda, Intel(R) Xeon(R) E5-2643 v2 3.5 GHz işlemci ve 128 GB RAM'e sahip bir bilgisayar ile değerlendirilmiştir. DÖ tabanlı sınıflandırma modeli için mini batch boyutu, maksimum iterasyon sayısı ve önerilen tüm yöntemler için görüntü başına ortalama işlem süreleri Tablo 5.3'te listelenmiştir. Bu tabloda, derin ve sığ öznitelikleri kullanan yaklaşımlarda en yüksek doğruluk değerlerini veren yöntemlerin işlem süresi verilmiştir. İşlem süresi açısından en iyi sonuçların AlexNet ağı ile çıkarılan sığ öznitelikler kullanılarak SVM sınıflandırıcısı ile elde edildiği görülmektedir. DÖ tabanlı model için, işlem süresi maksimum iterasyon sayısı, ağıdaki katman sayısı ve katmanlar arasındaki bağlantı sayısı ile doğru orantılıdır. Bu nedenle, minimum işlem süresi (0,09 sn) diğer ağlara kıyasla en az katman, bağlantı ve maksimum iterasyon sayısına sahip AlexNet ile elde edilmiştir. Kural tabanlı sınıflandırma modeli için işlem süresi 4.03 saniye olarak hesaplanmıştır.

Tablo 5.3. Önerilen modellerin işlem süreleri

Model	DNN	Yöntem	Süre (sn)
DÖ Tabanlı	AlexNet	Transfer öğrenimi	2.09
		Derin/ Sığ SVM	0.18/0.09
		Derin/ Sığ RF	0.18 /0.19
		Derin/ Sığ AdaboostM1	0.19/0.29
		Derin/ Sığ Logitboost	0.21/0.29
	DenseNet-201	Transfer öğrenimi	45.91
		Derin/ Sığ SVM	1.86/0.50
		Derin/ Sığ RF	1.81/1.16
		Derin/ Sığ AdaboostM1	1.84/2.80
		Derin/ Sığ Logitboost	1.84/1.77
	GoogLeNet	Transfer öğrenimi	31.81
		Derin/ Sığ SVM	0.32/0.16
		Derin/ Sığ RF	0.33/0.86
		Derin/ Sığ AdaboostM1	0.34/2.06
		Derin/ Sığ Logitboost	0.34/2.89

Tablo 5.3. (Devam) Önerilen modellerin işlem süreleri

Model	DNN	Yöntem	Süre (sn)
DÖ Tabanlı	NASNet-Large	Transfer öğrenimi	242.41
		Derin/ Sığ SVM	5.66/1.42
		Derin/ Sığ RF	5.44/1.65
		Derin/ Sığ AdaboostM1	5.44/2.33
		Derin/ Sığ Logitboost	5.42/2.05
	ShuffleNet	Transfer öğrenimi	5.86
		Derin/ Sığ SVM	0.15/0.64
		Derin/ Sığ RF	0.28/0.22
		Derin/ Sığ AdaboostM1	0.28/0.38
		Derin/ Sığ Logitboost	0.28/0.26
	ResNet-18	Transfer öğrenimi	5.56
		Derin/ Sığ SVM	0.31/0.16
		Derin/ Sığ RF	0.32/0.23
		Derin/ Sığ AdaboostM1	0.31/0.26
		Derin/ Sığ Logitboost	0.33/0.26
	VGG-16	Transfer öğrenimi	85.44
		Derin/ Sığ SVM	1.13/0.43
		Derin/ Sığ RF	1.06/1.93
		Derin/ Sığ AdaboostM1	1.09/1.39
		Derin/ Sığ Logitboost	1.47/7.59
	VGG-19	Transfer öğrenimi	64.78
		Derin/ Sığ SVM	1.30/0.42
		Derin/ Sığ RF	1.22/1.25
		Derin/ Sığ AdaboostM1	1.25/2.91
		Derin/ Sığ Logitboost	1.25/1.51
	Sıfırdan Eğitilmiş Ağ		92.78
	Kural Tabanlı		4.03

6. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada, SPECT miyokard perfüzyon görüntülerindeki perfüzyon anormalliklerinin tanımlanarak hastalık tespiti yapmak amacıyla DÖ tabanlı ve kural tabanlı olmak üzere iki farklı sınıflandırma modeli geliştirilmiştir. DÖ tabanlı modelde ilk olarak önerilen probleme uygun sıfırdan yeni bir ağ eğitilerek sınıflandırma işlemi yapılmıştır. Daha sonra, DÖ algoritmalarının ideal olarak çok sayıda eğitim görüntüsü gerektirdiği ve veri setinin sınırlı sayıda görüntü içerdiği göz önüne alınarak, transfer öğrenimi yapılmıştır. Bu amaçla, rastgele başlangıç ağırlıkları ile sıfırdan yeni bir ağ eğitmek yerine önceden eğitilmiş DNN'ler kullanılmıştır. Bu şekilde, göreceli olarak az sayıda eğitim görüntüsü kullanılarak SPECT görüntülerini sınıflandırmak amacıyla önceden öğrenilen öznitelikler hızla aktarılmaktadır. Sonuç olarak, bu model için yüksek bir sınıflandırma performansı elde edilir. Üçüncü bir yaklaşım olarak, önceden eğitilmiş DNN'lerden, verileri en iyi şekilde temsil eden öznitelikler çıkarıldıktan sonra SVM, DT ve RF gibi sınıflandırıcılar kullanılarak SPECT görüntüleri sınıflandırılmıştır. Kural tabanlı sınıflandırma modelinde, SPECT görüntülerine renk eşiği, segmentasyon, öznitelik çıkarma yaklaşımları ile sezgisel algoritmalar uygulanır. Gerekli tüm parametreler kapsamlı deneyler sonucunda ince ayar yapılarak elde edilir. Böylece, tüm test görüntüleri herhangi bir ayarlama gerekmeksizin sınıflandırılabilir.

Önerilen sınıflandırma modellerine ek olarak, 192 hastadan alınan istirahat/stres görüntülerini içeren ve tüm araştırmacıların kullanımına sunulan bir veri seti önerilen modellerin performansını değerlendirmek için oluşturulmuştur. Bu veri seti için iki uzman okuyucunun görsel değerlendirmeleri ve KAH teşhisleri referans standart olarak kullanılmıştır.

DeneySEL sonuçlar her iki modelin de %90'ın üzerinde doğruluk sunduğunu ortaya koymuştur. Benzer çalışmaların veri setlerinin içeriği, sınıflandırma yöntemleri, referans standartları ve sınıflandırma performansları açısından karşılaştırılması Tablo 6.1'de listelenmiştir. Tablo incelendiğinde, kullanılan veri setleri farklı olsa da kullanılan tüm başarı ölçütleri açısından önerilen modellerin ilgili çalışmalara benzer ya da onlardan daha iyi performans sağladığı görülmektedir.

Önceki çalışmalar incelendiğinde, bu alandaki çoğu çalışmada kutupsal haritaların kullanıldığı görülmektedir. Ancak kutupsal haritalar ile kantitatif analiz yapılırken normal limitler kullanılır ve bu limitler toplumdan topluma değişebileceği gibi, hastanın

cinsiyetine ve kullanılan kameraya göre de farklılıklar göstermektedir. Bu sınırlamalar göz önüne alınarak, önerilen modeller kutupsal haritalar ya da normalleştirilmiş kontrol veri tabanı gerektirmeyecek şekilde tasarlanmıştır. Ayrıca, önerilen modeller az sayıda eğitim görüntüsü için bile yüksek performans sunabilir. Modellerin bir diğer avantajı ise giriş olarak yalnızca iki boyutlu SPECT görüntülerini almaları, ek veri gerektirmemeleri ve doğrudan görüntülerin kendileri üzerinde çalışmalarınıdır.

Önerilen modellerin performansları yüksek olmasına rağmen, birtakım kısıtlamaları bulunmaktadır. Veri seti eğitim, validasyon ve test için 3 alt gruba ayrıldığından, bu setlerin boyutları nispeten kısıtlı kalmaktadır. Bu çalışmanın ana sınırlaması, DÖ için gerekli olan eğitim setinde sınırlı sayıda görüntü olmasıdır. Görüntü sayısı artırılarak daha da yüksek performans elde edilebilir. İkinci bir sınırlama ise sadece perfüzyon görüntüleri kullanılarak sınıflandırma işleminin yapıyor olmasıdır. Klinik ve fonksiyonel veriler kullanılarak başarımın artırılabilceği çeşitli çalışmalarca gösterilmiştir. Bu veriler de kullanılarak sınıflandırma performansı iyileştirilebilir. Ayrıca bu çalışmada referans standart olarak koroner anjiyografi yerine iki uzman okuyucu yorumları kullanılmaktadır.

Önerilen modeller KAH sınıflandırması için yüksek doğruluk, özgüllük ve duyarlılık göstermiştir. Bu nedenle, konsültasyona ihtiyaç duyan doktorlara yardımcı olmak için ikinci bir güvenilir görüş olarak kullanılabilir. Her iki model de uzman analizine yakın bir tanısal performans göstermiştir ve tam otomatik bilgisayar destekli tanı sistemi olarak kullanılabilir. SPECT görüntüleri yorumlanırken miyokard iskemisi ve enfarktüsü ile ilgili klinik karar vermede yardımcı olabilir.

Veri setinin boyutunun artırılması, perfüzyon verilerine ek olarak klinik ve fonksiyonel verilerin kullanılması ile performansın artırılması sağlanabilir. Bu çalışmada SPECT görüntüleri belirli bir kamera sistemi olan tek merkezden toplanmış olsa da farklı cihazlara sahip diğer merkezlerdeki görüntülere, parametreler uyarlanarak görüntü değerlendirmesi yapılabilir. Bu çalışma aynı zamanda deneyimli hekimlerin uzmanlıklarının daha az deneyimli olanlarla paylaşılmasının uygulanabilirliğini de göstermektedir.

Tablo 6.1. Önerilen modellerin benzer çalışmalarla sırasıyla doğruluk, özgüllük, duyarlılık açısından karşılaştırması

Referans	Girdi	#Hasta	Standart	Yöntem	Performans		
(Driessen, ve diğerleri, 2018)	SSS	206	İKA	QPS	0.73	0.76	0.68
	SDS				0.72	0.76	0.67
	Stres-TPD				0.74	0.66	0.83
	İskemik-TPD				0.68	0.60	0.77
(Arsanjani, ve diğerleri, Improved accuracy of myocardial perfusion SPECT for detection of coronary artery disease by machine learning in a large population, 2013)	TPD, TID, Klinik veriler	1181	İKA	Logitboost	0.89	0.93	0.81
(Güner, ve diğerleri, 2010)	Kutupsal haritalar	308	İKA	Perfex	Yok	0.46	0.96
				YSA	Yok	0.68	0.71
(Arsanjani, ve diğerleri, Improved accuracy of myocardial perfusion SPECT for the detection of coronary artery disease using a support vector machine algorithm, 2013)	ISCH, Stres-TPD, Fonksiyon verileri	957	İKA	SVM	0.86	0.88	0.84
(Lomsky, ve diğerleri, 2008)	Fonksiyon ve Perfüzyon verileri	930	Uzman okuyucu	YSA	Yok	0.85	0.90
				ECTb	Yok	0.54	0.89
(Rahmani, ve diğerleri, 2019)	Klinik veriler, kantitatif veriler	923	İKA	YSA	0.86	1.00	0.82
(Betancur, ve diğerleri, Deep learning analysis of upright-supine high-efficiency SPECT myocardial perfusion imaging for prediction of obstructive coronary artery disease: A multicenter study, 2019)	Kutupsal haritalar	1160	İKA	DÖ	Yok	0.83	0.66

Tablo 6.1. (Devam) Önerilen modellerin benzer çalışmalarla sırasıyla doğruluk, özgüllük, duyarlılık açısından karşılaştırması

Referans	Girdi	#Hasta	Standart	Yöntem	Acc	Spe	Sen
(Betanjur, ve diğerleri, 2018)	Kutupsal haritalar	1638	İKA	DÖ	Yok	0.58	0.82
(Spier, ve diğerleri, 2019)	Kutupsal haritalar	946	Uzman okuyucu	DÖ, Chebyshev	0.91	0.96	0.86
Önerilen Modeller	2D SPECT görüntüleri	192	Uzman okuyucu	SVM, Sığ VGG-19	0.94	1.00	0.88
				Sıfırdan Eğitilmiş Ağ	0.80	0.71	0.88
				Transfer öğrenimi, VGG-16	0.86	0.71	1.00
				Kural tabanlı	0.93	0.86	1.00

KAYNAKÇA

- Alonso, D. H., Wernick, M. N., Yang, Y. Y., Germano, G., Berman, D. S., & Slomka, P. (2019). Prediction of cardiac death after adenosine myocardial perfusion SPECT based on machine learning. *Journal of Nuclear Cardiology*, 26(5), 1746-1754. doi:10.1007/s12350-018-1250-7
- Arsanjani, R., Dey, D., Khachatryan, T., Shalev, A., Hayes, S. W., Fish, M., . . . Slomka, P. (2015). Prediction of revascularization after myocardial perfusion SPECT by machine learning in a large population. *Journal of Nuclear Cardiology*, 22(5), 877-884. doi:10.1007/s12350-014-0027-x
- Arsanjani, R., Xu, Y., Dey, D., Fish, M., Dorbala, S., Hayes, S., . . . Slomka, P. (2013). Improved accuracy of myocardial perfusion SPECT for the detection of coronary artery disease using a support vector machine algorithm. *Journal of Nuclear Medicine*, 54(4), 549-555. doi:10.2967/jnumed.112.111542
- Arsanjani, R., Xu, Y., Dey, D., Vahistha, V., Shalev, A., Nakanishi, R., . . . Slomka, P. j. (2013). Improved accuracy of myocardial perfusion SPECT for detection of coronary artery disease by machine learning in a large population. *Journal of Nuclear Cardiology*, 20(4), 553-562. doi:10.1007/s12350-013-9706-2
- Arsanjani, R., Xu, Y., Hayes, S. W., Fish, M., Lemley, M., Derlach, J., . . . Slomka, P. J. (2013). Comparison of fully automated computer analysis and visual scoring for detection of coronary artery disease from myocardial perfusion SPECT in a large population. *Journal of Nuclear Medicine*, 54(2), 221-228. doi:10.2967/jnumed.112.108969
- Atlıhan Gündoğdu, E., Özgenç, E., Ekinci, M., İlem Özdemir, D., & Aşıkoğlu, M. (2018). Nükleer tıpta görüntüleme ve tedavide kullanılan radyofarmasötikler. *Journal of Literature Pharmacy Sciences*, 7(1), 24-34. doi:10.5336/pharmsci.2017-56434
- Berman, D. S., Kang, X. P., Gransar, H., Gerlach, J., Friedman, J. D., Hayes, S. W., . . . Germano, G. (2009). Quantitative assessment of myocardial perfusion abnormality on SPECT myocardial perfusion imaging is more reproducible than expert visual analysis. *Journal of Nuclear Cardiology*, 16(1), 45-53. doi:10.1007/s12350-008-9018-0

- Betancur, J., Hu, L. H., Commandeur, F., Sharir, T., Einstein, A. J., Fish, M. B., . . . Slomka, P. J. (2019). Deep learning analysis of upright-supine high-efficiency SPECT myocardial perfusion imaging for prediction of obstructive coronary artery disease: A multicenter study. *Journal of Nuclear Medicine*, 60(5), 664-670. doi:10.2967/jnumed.118.213538
- Betancur, J., Hu, L. H., Commandeur, F., Sharir, T., Einstein, A., Bokhari, S., . . . Slomka, P. (2018). Automatic deep learning analysis of upright-supine high-speed SPECT myocardial perfusion imaging for prediction of obstructive coronary artery disease: A multicenter study. *Journal of Nuclear Medicine*, 59, 507.
- Betancur, J., Otaki, Y., Motwani, M., Fish, M. B., Lemley, M., Dey, D., . . . Slomka, P. J. (2018). Prognostic value of combined clinical and myocardial perfusion imaging data using machine learning. *JACC-Cardiovascular Imaging*, 11(7), 1000-1009. doi:10.1016/j.jcmg.2017.07.024
- Betancur, J., Commandeur, F., Motlagh, M., Sharir, T., Einstein, A. J., Bokhari, S., . . . Slomka, P. J. (2018). Deep Learning for Prediction of Obstructive Disease From Fast Myocardial Perfusion SPECT A Multicenter Study. *JACC-Cardiovascular Imaging*, 11(11), 1654-1663. doi:10.1016/j.jcmg.2018.01.020
- Breiman, L. (2001). Random Forests. *Machine Learning*, 45, 5-32.
- Cerqueira, M. D., Weissman, N. J., Dilsizian, V., Jacobs, A. K., Kaul, S., Laskey, W. K., . . . Verani, M. S. (2002). Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart - A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*, 105(4), 539-542. doi:DOI 10.1161/hc0402.102975
- Dondi, M., Rodella, C., Giubini, R., Camoni, L., Karthikeyan, G., Vitola, J. V., . . . Paez, D. (2018). Inter-reader variability of SPECT MPI readings in low- and middle-income countries: Results from the IAEA-MPI Audit Project (I-MAP). *Journal of Nuclear Cardiology*. doi:10.1007/s12350-018-1407-4
- Driessen, R., Raijmakers, P., Danad, I., Stuijzand, W., Schumacher, S., Leipsic, J. A., . . . Knaapen, P. (2018). Automated SPECT analysis compared with expert visual

- scoring for the detection of FFR-defined coronary artery disease. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 45(7), 1091-1100. doi:10.1007/s00259-018-3951-1
- Ficaro, E. P., Lee, B. C., Kritzman, J. N., & Corbett, J. R. (2007). Corridor4DM: The Michigan method for quantitative nuclear cardiology. *Journal of Nuclear Cardiology*, 14, 455-465. doi:10.1016/j.nuclcard.2007.06.006
- Garcia, E. V., Faber, T. L., Cooke, C. D., Folks, R. D., Chen, J., & Santana, C. (2007). The increasing role of quantification in clinical nuclear cardiology: The Emory approach. *Journal of Nuclear Cardiology*, 14(4), 420-432. doi:10.1016/j.nuclcard.2007.06.009
- Garcia, E. V., Klein, J. L., & Taylor, A. T. (2014). Clinical decision support systems in myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology*, 21(3), 427-439. doi:10.1007/s12350-014-9857-9
- Germano, G., Kavanagh, P. B., Slomka, P. J., Van Kriekinge, S. D., Pollard, G., & Berman, D. S. (2007). Quantitation in gated perfusion SPECT imaging: The Cedars-Sinai approach. *Journal of Nuclear Cardiology*, 14(4), 433-454. doi:10.1016/j.nuclcard.2007.06.008
- Güner, L. A., Karabacak, N. I., Akdemir, O. U., Karagoz, P. S., Kocaman, S. A., Çengel, A., & Ünlü, M. (2010). An open-source framework of neural networks for diagnosis of coronary artery disease from myocardial perfusion SPECT. *Journal of Nuclear Cardiology*, 17(3), 405-413. doi:10.1007/s12350-010-9207-5
- Güner, L. A., Karabacak, N. I., Çakır, T., Akdemir, O. U., Kocaman, S. A., Çengel, A., & Ünlü, M. (2010). Comparison of diagnostic performances of three different software packages in detecting coronary artery disease. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 37(11), 2070-2078. doi:10.1007/s00259-010-1522-1
- He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J. (2016). Deep residual learning for image recognition. *2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)* (s. 770-778). Las Vegas, NV, USA: IEEE. doi:10.1109/CVPR.2016.90

- Hesse, B., Tagil, K., Cuocolo, A., Anagnostopoulos, C., Bardies, M., Bax, J., . . . van Eck-Smit, B. (2005). EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 32(7), 855-897.
- Holder, L., Lewis, S., Abrames, E., & Wolin, E. A. (2016). Review of SPECT myocardial perfusion imaging. *Journal of the American Osteopathic College of Radiology*, 5(3), 5-13.
- http-1. 05 15, 2020 tarihinde siemens-healthineers: (<https://www.siemens-healthineers.com/tr/molekuler-goruntuleme/spect-and-spect-ct/symbia-s> adresinden alındı
- http-2. 05 15, 2020 tarihinde <http://www.wildml.com/2015/11/understanding-convolutional-neural-networks-for-nlp/> adresinden alındı
- http-3. 05 15, 2020 tarihinde ImageNet: <http://www.image-net.org> adresinden alındı
- http-4. 05 15, 2020 tarihinde <https://stanford.edu/~shervine/l/tr/teaching/cs-229/cheatsheet-supervised-learning> adresinden alındı
- Huang, G., Liu, Z., van der Maaten, L., & Weinberger, K. Q. (2017). Densely connected convolutional networks. *2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)* (s. 2261-2269). Honolulu, HI, USA: IEEE. doi:10.1109/CVPR.2017.243
- İnik, Ö., & Ülker, E. (2017). Derin öğrenme ve görüntü analizinde kullanılan derin öğrenme modelleri. *Gaziosmanpasa Journal of Scientific Research*, 6(3), 85-104.
- International Atomic Energy Agency. (2012). *Nuclear cardiology: Its role in cost effective care. IAEA Human Health Series, No. 18*. Vienna.
- International Atomic Energy Agency. (2016). *Nuclear Cardiology: Guidance on the Implementation of SPECT Myocardial Perfusion Imaging. IAEA Human Health Series, No. 23 (Rev. 1)*. Vienna.
- Johansson, L., Edenbrandt, L., Nakajima, K., Lomsky, M., Svensson, S. E., & Tragardh, E. (2014). Computer-aided diagnosis system outperforms scoring analysis in

- myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology*, 21(3), 416-423. doi:10.1007/s12350-013-9815-y
- Kaplan Berkaya, S., Kurt, G., Ak Sivrikoz, İ., & Günal, S. (2019). Segmentation of 2D myocardial perfusion SPECT images. *Eskişehir Technical University Journal of Science and Technology A-Applied Sciences and Engineering*, 20(4), 524-531. doi:10.18038/estubtda.581811
- Kaplan Berkaya, S., Uysal, A. K., Şora Günal, E., Ergin, S., Günal, S., & Gülmezoğlu, M. B. (2018). A survey on ECG analysis. *Biomedical Signal Processing and Control*, 43, 216-235. doi:10.1016/j.bspc.2018.03.003
- Kasamatsu, T., Hashimoto, J., Iyatomi, H., Nakahara, T., Bai, J., Kitamura, N., . . . Kubo, A. (2008). Application of support vector machine classifiers to preoperative risk stratification with myocardial perfusion scintigraphy. *Circulation Journal*, 72(11), 1829-1835. doi:10.1253/circj.CJ-08-0236
- Khorsand, A., Graf, S., Sochor, H., Schuster, E., & Porenta, G. (2007). Automated assessment of myocardial SPECT perfusion scintigraphy: A comparison of different approaches of case-based reasoning. *Artificial Intelligence in Medicine*, 40(2), 103-113. doi:10.1016/j.artmed.2007.02.004
- Koutroumbas, K., & Theodoridis, S. (2008). *Pattern Recognition* (4 b.). Academic Press.
- Krizhevsky, A., Sutskever, I., & Hinton, G. E. (2012). ImageNet classification with deep convolutional neural networks. *Advances in neural information processing systems*, 1097-1105.
- LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature*, 521, 436-444. doi:10.1038/nature14539
- Lindahl, D., Toft, J., Hesse, B., Palmer, J., Ali, S., Lundin, A., & Edenbrandt, L. (2000). Scandinavian test of artificial neural network for classification of myocardial perfusion images. *Clinical Physiology*, 20(4), 253-261.
- Liu, Y. H. (2007). Quantification of nuclear cardiac images: The Yale approach. *Journal of Nuclear Cardiology*, 14(4), 483-491. doi:10.1016/j.nuclcard.2007.06.005

- Lomsky, M., Gjertsson, P., Johansson, L., Richter, J., Ohlsson, M., Tout, D., . . . Edenbrandt, L. (2008). Evaluation of a decision support system for interpretation of myocardial perfusion gated SPECT. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 35(8), 1523-1529. doi:10.1007/s00259-008-0746-9
- Motwani, M., Leslie, W. D., Goertzen, A. L., Otaki, Y., Germano, G., Berman, D. S., & Slomka, P. J. (2018). Fully automated analysis of attenuation-corrected SPECT for the long-term prediction of acute myocardial infarction. *Journal of Nuclear Cardiology*, 25(4), 1353-1360. doi:10.1007/s12350-017-0840-0
- Notghi, A., & Low, C. S. (2011). Myocardial perfusion scintigraphy: past, present, future. *The British Journal of Radiology*, 84, S229-S236. doi:10.1259/bjr/14625142
- Rahmani, R., Niazi, P., Naseri, M., Neishabouri, M., Farzanefar, S., Eftekhari, M., . . . Abbasi, M. (2019). Improved diagnostic accuracy for myocardial perfusion imaging using artificial neural networks on different input variables including clinical and quantification data. *Revista Espanola De Medicina Nuclear E Imagen Molecular*, 38(5), 275-279. doi:10.1016/j.remnm.2019.04.002
- Rubeaux, M., Xu, Y., Germano, G., Berman, D. S., & Slomka, P. J. (2016). Normal Databases for the Relative Quantification of Myocardial Perfusion. *Current Cardiovascular Imaging Reports*, 9(8), 22. doi:10.1007/s12410-016-9385-x
- Russakovsky, O., Deng, J., Su, H., Krause, J., Satheesh, S., Ma, S., . . . Fei-Fei, L. (2015). ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge. *International Journal of Computer Vision*, 115(2), 211-252. doi:10.1007/s11263-015-0816-y
- Sarkar, D., Bali, R., & Ghosh, T. (2018). *Hands-on transfer learning with python: Implement advanced deep learning and neural network models using TensorFlow and Keras*. Packt Publishing Ltd.
- Schmidhuber, J. (2015). Deep learning in neural networks: An overview. *Neural Networks*, 61, 85-117. doi:10.1016/j.neunet.2014.09.003
- Sharir, T. (2018). Transient ischemic dilation: An old but not obsolete marker of extensive coronary artery disease. *Journal of Nuclear Cardiology*, 25(3), 738-741. doi:10.1007/s12350-017-1082-x

- Shibutani, T., Nakajima, K., Wakabayashi, H., Mori, H., Matsuo, S., Yoneyama, H., . . . Kinuya, S. (2019). Accuracy of an artificial neural network for detecting a regional abnormality in myocardial perfusion SPECT. *Annals of Nuclear Medicine*, 33(2), 86-92. doi:10.1007/s12149-018-1306-4
- Simonyan, K., & Zisserman, A. (2015). Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *arXiv preprint arXiv:1409.1556*.
- Slomka, P. J., Nishina, H., Berman, D. S., Kang, X. P., Friedman, J. D., Hayes, S. W., . . . Germano, G. (2004). Automatic quantification of myocardial perfusion stress-rest change: A new measure of ischemia. *Journal of Nuclear Medicine*, 45(2), 183-191.
- Spier, N., Nekolla, S., Rupprecht, C., Mustafa, M., Navab, N., & Baust, M. (2019). Classification of polar maps from cardiac perfusion imaging with graph-convolutional neural networks. *Scientific Reports*, 9, 1-8.
- Szegedy, C., Liu, W., Jia, Y. Q., Sermanet, P., Reed, S., Anguelov, D., . . . Rabinovich, A. (2015). Going deeper with convolutions. *2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)* (s. 1-9). Boston, MA, USA : IEEE. doi:10.1109/CVPR.2015.7298594
- Tavakoli, V., & Amini, A. A. (2013). A survey of shaped-based registration and segmentation techniques for cardiac images. *Computer Vision and Image Understanding*, 117(9), 966-989. doi:10.1016/j.cviu.2012.11.017
- Turgut, B., & Erselcan, T. (2002). Koroner Arter Hastalığında Miyokard Perfüzyon SPECT Görüntülemenin Önemi Ve Nükleer Kardiyolojik Uygulamalar. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 24(4), 215-224.
- Udelson, J. E., Dilsizian, V., & Bonow, R. O. (tarih yok). *Single photon emission computed tomography Imaging of Perfusion and Function*. Thoracic Key: <https://thoracickey.com/nuclear-cardiology/#s0015> adresinden alındı
- Weidmaier, E. P., Raff, H., & Strang, K. T. (2011). *Vander's Human Physiology. The Mechanism of Body Function* (12 b.). McGraw Hill.

- Wolak, A., Slomka, P. J., Fish, M. B., Lorenzo, S., Acampa, W., Berman, D. S., & Germano, G. (2008). Quantitative myocardial-perfusion SPECT: Comparison of three state-of-the-art software packages. *Journal of Nuclear Cardiology*, 15(1), 27-34. doi:10.1016/j.nuclcard.2007.09.020
- Yoda, S., Nakanishi, K., Tano, A., Hari, Y., Suzuki, Y., Matsumoto, N., & Hirayama, A. (2014). Validation of automated quantification of nuclear cardiology in Japanese patients using total perfusion deficits: Comparison with visual assessment. *Journal of Cardiology*, 63(5-6), 350-357. doi:10.1016/j.jjcc.2013.10.004
- Zhang, X., Zhou, X., Lin, M., & Sun, J. (2018). ShuffleNet: An extremely efficient convolutional neural network for mobile devices. *2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition* (s. 6848-6856). Salt Lake City, UT, USA: IEEE. doi:10.1109/CVPR.2018.00716
- Zoph, B., Vasudevan, V., Shlens, J., & Le, Q. V. (2018). Learning transferable architectures for scalable image recognition. *2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition* (s. 8697-8710). Salt Lake City, UT, USA: IEEE. doi:10.1109/CVPR.2018.00907

EKLER

EK-1. Etik Kurul İzni



T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : 25403353-050.99-E.119303
Konu : 2018 - 208 Karar

12/11/2018

Sayın Doç.Dr.Serkan GÜNAL
Eskişehir Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü

Sorumlu Araştırmacısı olduğunuz **“Medikal Görüntü Analizi İçin Öz nitelik Çıkarımı (Feature Extraction For Medical Image Analysis)”** başlıklı çalışma hakkında alınan karar ilişikte gönderilmiştir.
Bilgilerinizi ve gereğini saygı ile rica ederim.

Prof. Dr. Ömür ŞAYLIGİL
Etik Kurul Başkanı

Bu evrak 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu'na göre elektronik olarak imzalanmıştır. Evrak doğrulama adresi:
<https://ebysnetm.ogu.edu.tr/Home/Dogrulama/0f7e5aac-17f4-4597-8197-92ec8ee5fe82>

Adres : Meselik Kampüsü PK.26480 Odunpazarı
Telefon : 0222 2392979-4690
E-Posta : aserttas@ogu.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi : Aysun SERTTAŞ - Bilgisayar İşletmeni
Faks : 222 239 37 72
Elektronik Ağ : <http://girisimselolmayanetikkurul.ogu.edu.tr/>
KEP Adresi : esk.osmangaziunirek@hs01.kep.tr



ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BAŞKANLIĞI

Prof.Dr.Ömür ŞAYLIGİL
(Başkan)
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı

Doç.Dr.Ömer KILIÇ
(Başkan Yardımcısı)
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı /
Çocuk Enfeksiyon Hast. Bilim Dalı

Doç.Dr.Özlem ÖRSAL
(Raportör)
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Halk Sağ. Hemşireliği Anabilim Dalı

Doç.Dr. Uğur BİLGE
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Prof.Dr.Setenay DİNÇER ÖNER
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Biyoistatistik Anabilim Dalı

Prof.Dr.Hilmi ÖZDEN
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı

Prof.Dr.Varol ŞAHİNTÜRK
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Prof.Dr.Timuçin KAŞIYOĞLU
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı /
Romatoloji Bilim Dalı

Doç.Dr.Batu Can YAMAN
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Restoratif Diş Tedavisi
Anabilim Dalı

Prof.Dr.Bekir YAŞAR
Genel Cerrahi Uzmanı

Av. Önder CAN
Avukat

Etik Kurul Sekreterliği
Aysun SERTTAŞ
Makbule SARIÇİÇEK
Tel: 0 222 239 29 79 / 4690

KARAR FORMU

Başvuru Tarihi: 06.07.2018	Çalışmanın Başlığı: "Medikal Görüntü Analizi İçin Öznelik Çıkarımı (Feature Extraction For Medical Image Analysis)" Çalışmacılar: Eskişehir Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü - Doç.Dr.Serkan GÜNAL (Doktora Tez Danışmanı), Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı - Prof.Dr.İlknur AK SİVRİKOZ, Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı - Arş.Gör.Selcan KAPLAN BERKAYA (Doktora Tez Sahibi)
Çalışmanın değerlendirildiği ilk toplantı tarihi: 18.09.2018	Sonuç: 1. Araştırma protokolünde kadın veya erkek yaklaşık 200 hasta kaydı üzerinde çalışılacağı belirtilmektedir. Çalışmanın planlanması aşamasında hem klinik hem de istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulabilmek için güç analizi yapılması önerilmektedir. 2. Araştırma broşüründe ifade edildiği gibi çekim için onam veren hasta görüntüleri üzerinde çalışılacak olsa da hastalardan araştırma için ayrıca onam almak gerekmektedir. Bu nedenle Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu hazırlanmalıdır.
Çalışmacılardan gelen düzeltme metni tarihi: 19.10.2018	Doç.Dr.Serkan GÜNAL'ın yazısı Sorumlu araştırmacısı olduğum "Medikal Görüntü Analizi için Öznelik Çıkarımı (Feature Extraction for Medical Image Analysis)" isimli araştırma projesinin etik olarak uygunluğunun Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmesi için tarafımdan başvuru yapılmıştı. Etik kurulunuzun değerlendirme raporunda, hastalardan araştırma için ayrıca onam alınması gerektiği ifade edilmiştir. Ancak, başvuru formunda da belirtildiği üzere söz konusu projenin türü "Retrospektif Araştırma Projesi" olduğu için Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formunun kullanılması mümkün olamamaktadır. Aynı raporda yapılması önerilen güç analizine ilişkin olarak örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında, nicel araştırmalarda incelenen değişkenin sürekli ve sürekli olmasına göre farklı formüller kullanılırken, nitel araştırmalarda örneklem

	büyükliğini hesaplanmasında belli bir kural yoktur. Araştırmanın amacına ve sahip olunan olanaklara göre kararlaştırılabilir. Çalışmamızın nitel olması ve kesin verilerle çalışılması (ilgilenilen görüntülerin hangi hastalık sınıfına dahil olduğunun belli olması, sınıflarının etiketli olması) göz önüne alınarak, çalışmada 200 örneklem ile çalışılması uygun görülmüştür. Kurulunuzun yukarıda ifade edilen hususları dikkate alarak yeniden değerlendirme yapması için gereğini bilgilerinize arz ederim.
Çalışmanın değerlendirildiği ikinci toplantı tarihi: 06.11.2018	Sonuç: 1. Bu araştırma bir nitel araştırma olarak değerlendirilmemiştir. Araştırmanın retrospektif olarak ifade edilışinden hareketle hangi zaman aralığını kapsadığı Etik Kurulumuza bildirilmelidir. 2. Kişisel verileri gerçek kişilere ilişkin, bir hastalık dolayısıyla hekim veya diğer sağlık personeli tarafından edinilen her türlü bilgi olarak tanımlayabiliriz. Hastalığın türü, hastanın öyküsü, teşhis, tedavi, psikolojik belirtiler, bedeni eksiklikler ve özellikler hasta dosyası, röntgen filmleri, muayene sonuçları ile kişisel, ailevi, mesleki, ekonomik duruma ilişkin veriler hastanın kimliği ve adresi dahi kişisel veri olarak değerlendirilmelidir. Bu nedenle tıbbi kayıtların gizliliğine gerekli özenin gösterilmesi şarttır. 3. Araştırmacılar İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu (2015), Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi (2013)'ni imzalamış bu imza ile sorumluluğu kabul ettiklerini beyan etmişlerdir. 4. Ulusal ve uluslararası mevzuatta dile getirilen "Tıbbi verilerin gizliliğine azami dikkat esastır." 5. Araştırmacıların yetkin ve bu araştırma için yeterli oldukları anlaşılmaktadır.
Karar Tarihi: 06.11.2018 Karar No: 01	Eskişehir Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü Doç.Dr.Serkan GÜNAL (Doktora Tez Danışmanı) sorumluluğunda yürütülen "<i>Medikal Görüntü Analizi İçin Özellik Çıkarımı (Feature Extraction For Medical Image Analysis)</i>" başlıklı çalışmanın yapılmasının etik açıdan uygun olduğuna oy birliğiyle karar verilmiştir. Araştırmacılara başarılar dileriz.

EK-2. Veri Setinin Ayrıntılı Açıklaması

No	Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Tanı	Açıklama
1	1001	69	K	Normal	Normal
2	1002	60	K	Normal	Normal
3	1003	49	E	Normal	Normal
4	1004	68	K	Normal	Normal
5	1005	60	K	Normal	Normal
6	1006	68	K	Normal	Normal
7	1007	83	K	Normal	Normal
8	1008	60	K	Normal	Normal
9	1009	56	K	Normal	Normal
10	1010	68	K	Normal	Normal
11	1011	79	K	Normal	Normal
12	1012	68	K	Normal	Normal
13	1013	76	K	Normal	Normal
14	1014	70	E	Normal	Normal
15	1015	63	K	Normal	Normal
16	1016	69	K	Normal	Normal
17	1017	42	E	Normal	Normal
18	1018	63	K	Normal	Normal
19	1019	62	E	Normal	Normal
20	1020	62	K	Normal	Normal
21	1021	61	K	Normal	Normal
22	1022	46	E	Normal	Normal
23	1023	67	K	Normal	Normal
24	1024	64	K	Normal	Normal
25	1025	72	K	Normal	Normal
26	1026	52	K	Normal	Normal
27	1027	55	E	Normal	Normal
28	1028	72	E	Normal	Normal
29	1029	53	E	Normal	Normal
30	1030	80	K	Normal	Normal
31	1031	52	K	Normal	Normal
32	1032	60	K	Normal	Normal
33	1033	67	K	Normal	Normal
34	1034	71	K	Normal	Normal
35	1035	63	E	Normal	Normal
36	1036	50	K	Normal	Normal

No	Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Tanı	Açıklama
37	1037	68	K	Normal	Normal
38	1038	43	K	Normal	Normal
39	1039	51	K	Normal	Normal
40	1040	55	K	Normal	Normal
41	1041	64	K	Normal	Normal
42	1042	42	K	Normal	Normal
43	2001	56	E	İskemi	Septal+İnferior
44	2002	71	K	İskemi	Lateral
45	2003	58	K	İskemi	Anterior+İnferior+Lateral
46	2004	77	E	İskemi	İnferior+Apikal
47	2005	65	E	İskemi	İnferior+Apikal
48	2006	58	E	İskemi	İnferolateral+Apikal
49	2007	62	K	İskemi	İnferior+Apikal
50	2008	50	K	İskemi	Anterior+Apikal
51	2010	57	K	İskemi	İnferolateral+Apikal
52	2011	59	K	İskemi	İnferolateral+Apikal
53	2012	87	E	İskemi	İnferior
54	2013	51	E	İskemi	İnferior+İnferoseptal
55	2014	53	K	İskemi	Anterior+İnferior+Lateral+Apikal
56	2015	57	K	İskemi	Anteroseptal+İnferior+Lateral+Apikal
57	2016	57	K	İskemi	Anteroseptal
58	2017	79	E	İskemi	İnferior
59	2018	49	E	İskemi	İnferior
60	2019	44	E	İskemi	İnferior+Lateral
61	2020	52	K	İskemi	Anterior
62	2021	61	K	İskemi	Anterior
63	2022	64	E	İskemi	Anterior+İnferior+İnferolateral
64	2023	49	E	İskemi	Anterior
65	2024	68	E	İskemi	İnferior
66	2025	63	K	İskemi	Anterior+Septal+Apikal
67	2026	59	K	İskemi	Anterior+İnferior+Lateral+Apikal
68	2027	67	K	İskemi	Septal
69	2028	77	E	İskemi	İnferior+Apikal
70	2029	40	K	İskemi	Anterior+Septal
71	2030	70	K	İskemi	Anterior+İnferior
72	2031	60	K	İskemi	Anterior+İnferior+Lateral+Apikal

No	Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Tanı	Açıklama
73	2032	69	K	İskemi	Anterior
74	2033	78	E	İskemi	İnferior
75	2034	38	K	İskemi	Anterior+Apikal
76	2035	64	E	İskemi	İnferior
77	2036	64	E	İskemi	İnferior
78	2037	50	K	İskemi	İnferior
79	2038	62	K	İskemi	Anterior
80	2039	64	K	İskemi	Anterior
81	2040	65	K	İskemi	Anteroseptal+Apikal
82	2041	39	E	İskemi	Anterior+İnferior
83	2042	67	K	İskemi	Apikal
84	2043	66	K	İskemi	Anterior+Anteroseptal
85	2044	61	K	İskemi	Anterior+Anteroseptal+Lateral+Apikal
86	2045	66	K	İskemi	Anteroseptal+Septal
87	2046	77	K	İskemi	İnferior+İnferolateral+Septal+Apikal
88	2047	75	K	İskemi	Anteroseptal+İnferolateral+Apikal
89	2048	54	K	İskemi	Anterior+İnferior+Lateral+Septal+Apikal
90	2049	72	K	İskemi	İnferior
91	2050	64	K	İskemi	Anterior+İnferior+Apikal
92	2051	77	E	İskemi	İnferior+Septal+Apikal
93	2052	64	E	İskemi	İnferior+Apikal
94	2053	68	K	İskemi	Apikal
95	2054	60	K	İskemi	Anterior+Lateral+Apikal
96	2055	71	K	İskemi	Anterolateral+Apikal
97	2056	81	K	İskemi	Apikal
98	2057	68	K	İskemi	Anterior+Septal
99	2058	61	E	İskemi	İnferior+Apikal
100	2059	72	K	İskemi	Anterior+Lateral
101	2060	73	K	İskemi	Anterior+İnferior
102	2061	43	E	İskemi	Anterior+İnferior
103	2062	96	E	İskemi	İnferior
104	2063	58	E	İskemi	Anterior+İnferior+Lateral
105	2064	47	K	İskemi	İnferior+Lateral
106	2065	73	K	İskemi	İnferior
107	2066	40	K	İskemi	Anterior+İnferior+Lateral+Apikal
108	2067	38	E	İskemi	Anterior+İnferior

No	Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Tanı	Açıklama
109	2068	45	K	İskemi	Anterior+İnferior+Septal+Apikal
110	2069	79	E	İskemi	İnferior
111	2070	63	K	İskemi	İnferior
112	2071	75	K	İskemi	Anterior
113	2072	55	K	İskemi	İnferior
114	2073	76	K	İskemi	Anterior
115	2074	57	K	İskemi	Anterior+Apikal
116	2075	47	K	İskemi	İnferior+Septal
117	2076	34	E	İskemi	İnferior+Anteroapikal
118	2077	68	K	İskemi	Anterior
119	2078	73	K	İskemi	Anterior
120	2079	63	E	İskemi	Anterior+İnferior
121	2080	45	E	İskemi	İnferior
122	2081	74	E	İskemi	Anterior+İnferolateral
123	2082	52	E	İskemi	İnferior+Anteroseptal+Apikal
124	2083	54	K	İskemi	Anterior+Lateral
125	2084	48	K	İskemi	Anterior+İnferior
126	2085	70	K	İskemi	Anterior
127	2086	50	K	İskemi	Anterior
128	2087	57	E	İskemi	Anterior+İnferior+İnferolateral
129	2088	75	E	İskemi	İnferior
130	2089	75	K	İskemi	İnferior+İnferolateral
131	2090	26	E	İskemi	İnferior
132	2091	61	K	İskemi	Anterior+İnferior
133	2092	67	E	İskemi	Anterior+İnferior+Lateral
134	2093	70	K	İskemi	Anterior+İnferior+Apikal
135	2094	41	E	İskemi	Anterior+İnferior+İnferoseptal
136	2095	37	E	İskemi	Anterior+İnferior
137	2096	72	E	İskemi	İnferior+Septal+Apikal
138	2097	56	K	İskemi	Anterior+İnferior
139	2098	60	K	İskemi	Anterior+İnferior+Septal
140	2099	53	E	İskemi	İnferior
141	2100	59	E	İskemi	Anterior+İnferior
142	2101	49	K	İskemi	Anterior
143	2102	63	E	İskemi	Anterior+İnferior+Septal+Apikal
144	2103	55	K	İskemi	Anterior+Lateral

No	Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Tanı	Açıklama
145	2104	49	K	İskemi	Anterior+Anteroseptal+İnferior
146	2105	74	E	İskemi	İnferior
147	2106	58	E	İskemi	Anterior+İnferior
148	2107	54	K	İskemi	Anterior
149	2108	58	K	İskemi	Anterior+Apikal
150	2109	61	K	İskemi	Anterior+İnferior+Septal+Apikal
151	2110	61	K	İskemi	Anterior
152	2111	67	E	İskemi	İnferior+Septal
153	2112	55	E	İskemi	İnferior
154	2113	72	E	İskemi	İnferior
155	2114	60	E	İskemi	Anterior+İnferior+Lateral+Septal+Apikal
156	2115	64	E	İskemi	İnferior
157	2116	67	K	İskemi	Anterior+İnferior+Septal
158	2117	58	K	İskemi	Inferior
159	2118	62	E	İskemi	Anterior+İnferior+Lateral
160	2119	64	E	İskemi	Anterior
161	2120	74	K	İskemi	Anterior+İnferior+Septal+Apikal
162	2121	56	K	İskemi	Anteroseptal+Lateral
163	2122	48	E	İskemi	Anterior+İnferior
164	2123	50	K	İskemi	Anterior
165	2124	80	K	İskemi	İnferior
166	2125	63	K	İskemi	Anterior
167	2126	63	E	İskemi	Anterior+İnferior
168	2127	56	K	İskemi	Anterior
169	2128	65	K	İskemi	İnferior
170	2129	58	K	İskemi	Anterior
171	2130	70	K	İskemi	İnferior+Lateral
172	2131	73	E	İskemi	Anterior+Inferior+Septal+Apikal
173	2132	-	E	İskemi	Anterior+İnferior+Septal
174	2133	71	K	İskemi	Anterior+İnferior
175	2134	48	K	İskemi	Anterior
176	2135	55	E	İskemi	Anterior+İnferior+ Septal+Apikal
177	2136	68	K	İskemi	İnferior
178	2137	-	E	İskemi	İnferior
179	2138	39	K	İskemi	Anterior+İnferior
180	2139	56	K	İskemi	Anterior+İnferior

No	Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Tanı	Açıklama
181	3001	66	E	Enfarktüs	İnferior+Apikal
182	4001	75	K	Enfarktüs+ İskemi	Apikal Enfarktüs+ Anteroseptal İskemi
183	4002	51	K	Enfarktüs+ İskemi	İnferior+İnferolateral Enfarktüs+ Anterior+Septal İskemi
184	43001	88	E	Enfarktüs+ İskemi	Apikal Enfarktüs+ İnferolateral İskemi
185	4004	59	E	Enfarktüs+ İskemi	Lateral Enfarktüs+ İnferior İskemi
186	4005	69	E	Enfarktüs+ İskemi	Anterior+Apikal+Apikoseptal Enfarktüs+ Inferior+Septal İskemi
187	4006	68	E	Enfarktüs+ İskemi	Apikal Enfarktüs+ Anterior+İnferior+Septal İskemi
188	4007	60	K	Enfarktüs+ İskemi	Lateral Enfarktüs+ Anteroapikal İskemi
189	42045	55	K	Enfarktüs+ İskemi	Apikal Enfarktüs+ Anterior+İnferior İskemi
190	4009	70	E	Enfarktüs+ İskemi	Apikal Enfarktüs+ Anterior+Septal İskemi
191	4010	67	E	Enfarktüs+ İskemi	Anterior+İnferior+Apikal Enfarktüs+ Lateral İskemi
192	4011	63	E	Enfarktüs+ İskemi	Apikal Enfarktüs+ Anterior+İnferior+Septal İskemi

ÖZGEÇMİŞ

ORCID NO: 0000-0001-6728-4050

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı ve Soyadı : Selcan KAPLAN BERKAYA
Doğum Tarihi : 01.08.1988
Doğum Yeri : Yalvaç
E-posta Adresi : selcankaplan@eskisehir.edu.tr, selcankaplan1@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Bölüm	Üniversite	Yıl
Doktora	Bilgisayar Mühendisliği	Eskişehir Teknik Üniversitesi	2014-
Yüksek Lisans	Bilgisayar Mühendisliği	Anadolu Üniversitesi	2012-2014
Lisans	Bilgisayar Mühendisliği	Süleyman Demirel Üniversitesi	2007-2011

Yüksek Lisans Tez Başlığı ve Danışmanı: Detection of Triangular and Rectangular Objects in Digital Images-Prof. Dr. Serkan GÜNAL

Doktora Tezi Başlığı ve Danışmanı: SPECT Miyokard Perfüzyon Görüntülemesinden Koroner Arter Hastalığı Tanısı için Yeni Sınıflandırma Modelleri-Prof. Dr. Serkan GÜNAL

GÖREVLER

Görev Ünvanı	Görev Yeri	Yıl
Araştırma Görevlisi	Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü	2011-halen
Araştırma Görevlisi	Anadolu Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü	2012-2018

Yabancı Diller (Puan ve Yılı): İngilizce, YDS (71.25-2015), YÖKDİL (91.25-2017)

Uzmanlık Alanı: Görüntü İşleme, Örüntü Tanıma, Bilgisayarla Görü, Medikal Görüntü Analizi

Aldığı Sertifikalar: MEB Halk Eğitim Rusça Sertifikası (İlk kademe, 02.2010-05.2010,128 Saat)

Belirtmek istediğiniz diğer özellikler: 2011- Süleyman Demirel Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü Bölüm 1.si

Projelerde Yaptığı Görevler: Automatic Traffic Sign Detection and Recognition System, Yükseköğretim Kurumları tarafından destekli bilimsel araştırma projesi, Araştırmacı, 17/05/2013-03/04/2015 (ULUSAL)

ESERLER

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

1. KAPLAN BERKAYA SELCAN, AK SİVRİKOZ İLKNUR, GÜNAL SERKAN (2020). Classification models for SPECT myocardial perfusion imaging. Computers in Biology and Medicine. doi: 10.1016/j.compbiomed.2020.103893
2. KAPLAN BERKAYA SELCAN, UYSAL ALPER KÜRŞAT, ŞORA GÜNAL EFNAN, ERGİN SEMİH, GÜNAL SERKAN, GÜLMEZOĞLU MEHMET BİLGİNER (2020). A novel framework for cardiac arrhythmia classification based on subspace projection and decision tree. Eskişehir Technical University Journal of Science and Technology A-Applied Sciences and Engineering, 21(2), 350-365. doi: 10.18038/estubtda.630634
3. KAPLAN BERKAYA SELCAN, KURT GÜLNİHAL HALE, AK SİVRİKOZ İLKNUR, GÜNAL SERKAN (2019). Segmentation of 2D myocardial perfusion SPECT images. Eskişehir Technical University Journal of Science and Technology A-Applied Sciences and Engineering, 20(4), 524-531. doi: 10.18038/estubtda.581811 (Yayın No: 5881896)
4. KAPLAN BERKAYA SELCAN, UYSAL ALPER KÜRŞAT, ŞORA GÜNAL EFNAN, ERGİN SEMİH, GÜNAL SERKAN, GÜLMEZOĞLU MEHMET BİLGİNER (2018). A survey on ECG analysis. Biomedical Signal Processing

and Control, 43, 216-235. doi: 10.1016/j.bspc.2018.03.003 (Yayın No: 4265053)

5. KAPLAN BERKAYA SELCAN, GÜNAL SERKAN, AKINLAR CÜNEYT (2018). EDTriangles: a high-speed triangle detection algorithm with a false detection control. Pattern Analysis and Applications, 21(1), 221-231. doi: 10.1007/s10044-017-0623-x (Yayın No: 3959478)
6. KAPLAN BERKAYA SELCAN, GÜNDÜZ HÜSEYİN, ÖZŞEN ÖZGÜR, AKINLAR CÜNEYT, GÜNAL SERKAN (2016). On circular traffic sign detection and recognition. Expert Systems with Applications, 48, 67-75. doi: 10.1016/j.eswa.2015.11.018 (Yayın No: 2424584)

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında (proceedings) basılan bildiriler:

1. GÜNDÜZ HÜSEYİN, KAPLAN SELCAN, GÜNAL SERKAN, AKINLAR CÜNEYT, (2013). Daire Tespit Algoritması ile Güçlendirilmiş Dairesel Trafik İşareti Tanıma. 21. IEEE Sinyal İşleme ve İletişim Uygulamaları Kurultayı (SIU2013) (Yayın No:329379)