

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ



**YÜZ VE KOL TRANSPLANTASYON VE KOL SKAPULAR REPLANTASYON
HASTALARINDA BEYİN PLASTİSİTESİNİN FMRG TABANLI ANALİZİ**

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ELEKTRİK ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

HAZİRAN 2019

ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ



**YÜZ VE KOL TRANSPLANTASYON VE KOL SKAPULAR REPLANTASYON
HASTALARINDA BEYİN PLASTİSİTESİNİN FMRG TABANLI ANALİZİ**

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ELEKTRİK ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

HAZİRAN 2019

ANTALYA

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜZ VE KOL TRANSPLANTASYON VE KOL SKAPULAR REPLANTASYON
HASTALARINDA BEYİN PLASTİSİTESİNİN FMRG TABANLI ANALİZİ**

**Ayhan ŞAVKLIYILDIZ
ELEKTRİK ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Bu tez Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu tarafından 215E012
nolu proje ile desteklenmiştir.**

HAZİRAN 2019

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YÜZ VE KOL TRANSPLANTASYON VE KOL SKAPULAR REPLANTASYON
HASTALARINDA BEYİN PLASTİSİTESİNİN FMRG TABANLI ANALİZİ**

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ
ELEKTRİK ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bu tez **17.06**/2019 tarihinde jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ömer Halil ÇOLAK (Danışman)

Prof. Dr. Selçuk ÇÖMLEKÇİ

Dr. Öğr. Üyesi Övünç POLAT



ÖZET

YÜZ VE KOL TRANSPLANTASYON VE KOL SKAPULAR REPLANTASYON HASTALARINDA BEYİN PLASTİSİTESİNİN FMRG TABANLI ANALİZİ

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ

Yüksek Lisans Tezi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ömer Halil ÇOLAK

Haziran 2019; 49 sayfa

Bu çalışmanın amacı nakil hastalarında kortikal plastisiteyi incelemek ve el ile yüz nakli sonrası oluşan kortikal reorganizasyonu fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme kullanarak analiz etmektir. Çalışmaya tam yüz nakil (3), çift kol nakil (2), skapular sol kol replant (1) hastaları ve sağlıklı bireyler (10) katılmıştır. İşaret parmağı ve başparmağın volar yüzeyleri ve alt yüz perioral alanı pamuklu bir çubuk aracılığıyla uyarılarak, 3T fonksiyonel MRG sisteminde görüntüleri kayıt edilmiştir. El ve yüzü temsil eden somatosensöri korteksteki alanlar, deneyime bağlı plastisiteden dolayı boyut, şekil, yoğunluk ve konum bakımından farklılık göstermektedir. Bu nedenle, ilgilenilen alanlar içerisinde yer alan aktivasyon kümelerinin tepe yoğunluklarını merkez kabul eden, bu yoğunluklar arası ilişkiler ile orantılı yarıçaplarda küresel maskeler oluşturan ve eşikleme seviyelerini ortalama aktifleşen voksel sayısına göre belirleyen adaptif bir maskeleme ile adaptif özellik çıkarma metodu sunulmuştur. Bu maskelenen alandaki el ve yüz temsili alanlarının kesişen voksel sayıları ve ağırlıklı merkez uzaklıkları gibi özellikler incelenerek karşılaştırılmıştır. Ayrıca adaptif maskeleme ile elde edilen aktivasyon haritalarının ağırlıklı merkezleri, ortalama yoğunlukları, tepe yoğunluk koordinatları ve tepe yoğunlukları çeşitli sınıflandırıcılar aracılığıyla test edilerek temsili el ve yüz alanlarının ayrıştırılabilirliği tartışılmıştır.

Nakillerden elde edilen ağırlıklı merkezler arası uzaklıklar, nakillerde uzuv ve doku kaybı ile daha önceden oluşan kortikal reorganizasyonun varlığının hala korunduğu göstermiştir. Ayrıca rehabilitasyona tabi tutulmuş iki tam yüz nakil hastasından alınan ikinci fMRG kayıtları incelendiğinde, elde edilen ağırlıklı merkezler arası uzaklıkların azalarak kontrol aralığına yaklaştığı tespit edilmiştir. Buna ek olarak klinik olarak muayenede fantom duyu (göndermeli duyu) algısına sahip olan, iki tam yüz nakli ve bir replant hastasında Inferior Parietal Lobule'de kısmen BA40'ta aktivasyon kümelerinin baskın olduğu tespit edilmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: Çift kol nakli, FMRG, Kortikal plastisite, Sınıflandırıcılar, Tam yüz nakli,

JÜRİ: Prof. Dr. Ömer Halil ÇOLAK

Prof. Dr. Selçuk ÇÖMLEKÇİ

Dr. Öğr. Üyesi Övünç POLAT

ABSTRACT

FMRI BASED ANALYSIS OF BRAIN PLASTICITY IN FACE AND ARM TRANSPLANTATION AND ARM SCAPULAR REPLANTATION PATIENTS

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ

MSc Thesis in Electrical and Electronic Engineering

Supervisor: Prof. Dr. Ömer Halil ÇOLAK

June 2019; 49 pages

The aim of this study was to examine cortical plasticity in transplant patients and to analyze cortical reorganization that occurs after the hand and face transplantation using functional magnetic resonance imaging. Full-face transplantation (3), bilateral hand transplantation (2), scapular left arm replantation (1) patients and healthy control (10) subjects were participated in the study. The volar surfaces of the index finger and thumb and the lower face perioral area were stimulated, and images were recorded in the 3T functional MRI system. Represented hand and face areas in the somatosensory cortex are different in size, shape, intensity and location due to the experience-dependent plasticity. For this reason, an adaptive feature extraction with an adaptive masking method have been introduced which determines the peak densities of the activation clusters within the region of interest, which constitute the global masks in the radii proportional to the relationships between these intensities, and determines the thresholds for the average number of activated voxels. Features such as overlapped voxel numbers and barycenter distances of the represented hand and face areas were extracted from this masked area. In addition, barycenters, mean intensity, peak intensity coordinates and peak intensities of the activation maps obtained by adaptive masking were tested by means of various classifiers to discuss the separability of represented hand and face areas.

It has been concluded that there is still a pre-existing cortical reorganization due to loss of limbs and tissue in transplants. In addition, it was determined that the barycenters obtained from the second fMRI records converged the control range. Also, two full-face transplants and a replant patient with a clinical examination of phantom sensation (referred sensation), have dominant activation clusters partially located in BA40 in the Inferior Parietal Lobule.

KEYWORDS: Classifiers, Cortical plasticity, Double-arm transplants, fMRG, Full-face transplants,

COMMITTEE: Prof. Dr. Ömer Halil ÇOLAK

Prof. Dr. Selçuk ÇÖMLEKÇİ

Asst. Prof. Dr. Övünç POLAT

ÖNSÖZ

Nakil hastalarında uzuv veya doku kaybı ile oluşan ve nakil sonrası değişim gösteren beyin plastisitesi araştırmalarımnda gözlemlediklerimin bir kısmını tezimde yayınlamayı uygun buldum. Çalışma süresince beyin plastisitesi ve insan yaşamına etkisi hakkında bakış açımı şekillendiren ve yol gösteren Prof. Dr. Hilmi Uysal hocama teşekkürü bir borç bilirim.

Bu çalışma sürecinde özellikle pozitif bakış açılarıyla tüm öğrencilerinden desteklerini esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Ömer Halil Çolak ve Dr. Övünç Polat hocama en içten dileklerle teşekkür ederim.

Yapılması bir hayli zor olan doku nakilleri ile insanların yaşam kalitesini arttıran ve bu kişileri hayata tekrar bağlayan Prof. Dr. Ömer Özkan, Prof. Dr. Özlenen Özkan ve çalışma ekibine akademik dünyasına ve toplumumuza kattıkları değerler adına teşekkür ederim.

Çalışma süresince fikir alışverişinde bulunduğum ve fikirleriyle görüşlerime, çalışmalarına katkıda bulunan öğrencim, arkadaşım Yakup İrim'e ve her karşılaştığım problemde desteğini eksik etmeyen Nilay Tabanlı'ya teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
AKADEMİK BEYAN	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK TARAMASI	3
2.1. Somatosensöri Korteks.....	3
2.2. Amputeler ve Doku Kayıpları	3
3. MATERYAL VE METOT	5
3.1. Veri Tabanı Oluşturulması	5
3.1.1. Kontrol grubu, nakiller ve deney protokolü	5
3.2. Matematiksel Yöntemler	6
3.2.1. Afın dönüşümler	6
3.2.1.1. Katı cisim dönüşümleri	7
3.2.2. Optimizasyon.....	8
3.2.3. İnterpolasyon	9
3.2.3.1. Basit interpolasyon.....	9
3.2.3.2. B-spline interpolasyon	10
3.3. Verilerin İşlenmesi	11
3.3.1. Ön-işleme.....	11
3.3.1.1. Hizalama	11
3.3.1.2. Yapısal ve işlevsel bağdaştırma	13
3.3.1.3. Düzenleme	13
3.3.1.4. Yumuşatma	15
3.3.2. Model belirleme ve değerlendirme	15
3.3.2.1. Hemodinamik cevap fonksiyonu (HRF).....	16
3.3.2.2. Doğrusal zamanla değişmez varsayımı.....	16
3.3.2.3. Genelleştirilmiş doğrusal model (GLM).....	17
3.3.3. İstatistiksel çıkarımlar.....	19

3.3.3.1. Kontrast belirleme ve eşiklemeler	19
3.3.3.2. Hipotezlerin test edilmesi	20
3.4. İlgilenilen Alan ve Özellik Çıkarımları.....	22
3.4.1. Adaptif ilgilenilen alan maskeleri ve içerisindeki özellikler	24
3.4.2. İstatistiksel değerlendirme	28
3.4.3. Sınıflandırma	28
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	29
4.1. Sınıflandırma ve Başarı Oranları.....	34
4.2. İstatistiksel Sonuçlar.....	36
5. SONUÇLAR	37
6. KAYNAKLAR	39
7. EKLER.....	45
ÖZGEÇMİŞ	

AKADEMİK BEYAN

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Yüz Ve Kol Transplantasyon Ve Kol Skapular Replantasyon Hastalarında Beyin Plastisitesinin fMRG Tabanlı Analizi” adlı bu çalışmanın, akademik kurallar ve etik değerlere uygun olarak yazıldığını belirtir, bu tez çalışmasında bana ait olmayan tüm bilgilerin kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

17/06/2019

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

- d_i : Model parametrelerinin vektörü
 M : Dönüşüm matrisi
 $v_{i,j}$: i ve j koordinatlarındaki yoğunluk değeri
 Γ : Gama fonksiyonu

Kısaltmalar

- AC : Anterior Commissure
AT : Kol nakil kişisi
BA : Brodmann Alanı
BOLD : Kan Oksijenasyon Düzeyine Bağımlı Sinyal
CDT : Aktivasyon kümesi tanımlayan eşikleme (Cluster Defining Threshold)
DZD : Doğrusal Zamanla Değişmeyen
dp : Sonrasında belirtilen iki tepe noktası arası uzaklık
dw : Sonrasında belirtilen iki ağırlıklı merkez arası uzaklık
EEG : Elektroensefalografi
EMG : Elektromiyografi
FES : Fonksiyonel Elektrik Stimülasyon
FMRG: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
FT : Yüz nakil kişisi
HRF : Hemodinamik Yanıt Fonksiyonu
İLA : İlgilenilen Alan
KNN : K En Yakın Komşuluk
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
PC : Posterior Commissure
PoG : Postsantral Girus

SMG : Supramaginal Girus

SPM : Statistical Parametric Mapping

TMS : Transkranial Manyetik Stimülasyon

TBA : Temel Bileşenler Analizi

VOI : Volume of Interest

Tezde ondalık yazımlar mevcuttur ve ondalık yazımlar nokta ayırıcı ile kullanılmıştır. (Örn. “23.42”)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. Yapılan tetkikler sırasında uyarıların verilmesi.....	5
Şekil 3.2. Uyarı bölgeleri, uyarı aparatı ve deney protokol blok şeması.....	6
Şekil 3.3. Eksendeki rotasyonlar.....	8
Şekil 3.4. Görüntü interpolasyonunun 2 boyutta gösterimi.....	10
Şekil 3.5. Kafa hareketlerinin ve hizalamanın temsili görsel örneği.....	12
Şekil 3.6. Hizalama işleminde gözlemlenen örnek kafa hareketleri.....	12
Şekil 3.7. Bağdaştırma işlemi için beyin görüntülerinin anatomik olarak merkez noktası seçim yöntemi.....	13
Şekil 3.8. Kontrol grubunun T1 görüntülerinde alınan transvers kesitler.....	13
Şekil 3.9. Kesit düzenleme için kullanılan deformasyon alanı örneği ve kullanılan doku olasılık haritaları.....	14
Şekil 3.10. MNI şablonu konturları üzerinde çizilmiş normalize görüntüler.....	15
Şekil 3.11. Model belirleme ve değerlendirmede kullanılan dizayn matrisi.....	18
Şekil 3.12. P-değeri için yükseklik eşikleme örneği.....	20
Şekil 3.13. Kesişimlerin görselleştirilmesi için eşiklenmiş el ve yüz uyarılarının t-haritaları.....	22
Şekil 3.14. Kişilere özgü oluşan temsili el haritaları.....	23
Şekil 3.15. Her uyarı için grup analizi cam-beyin-görünümü.....	24
Şekil 3.16. Sağ bölge uyarıları için tanımlanmış küresel alanlar,.....	25
Şekil 3.17. Gelenek eşiklemelerde AI'de aktifleşen vokal sayıları.....	26
Şekil 3.18. AI ve AII alanlarında kalan aktive vokal sayılarının kutu diyagramları.....	27
Şekil 4.1. Sağ bölge adaptif İLA maskeleyme sonrası sonuçlar.....	30
Şekil 4.2. Kontrol C8, yüz nakli hastaları FT1' ve FT3', ve kol replant hastası AR3, kişilerinin uyarı sonuçları.....	34

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. Çalışmaya katılan kişilerin detayları	6
Çizelge 4.1. Sağ bölge uyaranlarının ilgili alanlardaki MNI koordinatları ve yoğunlukları	31
Çizelge 4.2. Sol bölge uyaranlarının ilgili alanlardaki MNI koordinatları ve yoğunlukları	32
Çizelge 4.3. Sınıflandırma başarı yüzdeleri.....	35

1. GİRİŞ

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), invazif olmayan bir şekilde belirli doku tiplerini gözlemlemek için kullanılan tıbbi bir görüntüleme tekniğidir. İlk insan MRG görüntüsü 1977'da Damadian ve arkadaşları tarafından kayıt edilmiştir, ama teknik neredeyse on yıl sonra klinik kullanım için onaylanmıştır (Gangarosa vd., 1987). Beyin görüntülemeyle ilgili olarak, MRG daha çok epilepsi, kanserli tümörler veya Alzheimer hastalığı ile ilişkili atrofiler gibi nörolojik hastalıkları teşhis etmek için kullanılmıştır (Brant-Zawadzki vd., 1985). 90'lı yılların başlarında, MRG beyin fonksiyonunu incelemek için kullanılmaya başladı (Kwong vd., 1992), fonksiyonel MRG adı verilen yeni bir alanı doğurdu. Günümüzde fMRG milimetreye yakın, iyi bir uzamsal çözünürlüğe sahip olmakla birlikte yaygın bir şekilde kullanılmaya başlamıştır. Bazı alternatif fonksiyonel beyin görüntüleme tekniklerinin sahip olduğu özellikler ise: (i) 1 ms zamansal çözünürlüğe sahip, ancak zayıf bir mekansal çözünürlük (1 cm'den fazla) olan Manyetoensefalografi (MEG); (ii) MRG'ye eşdeğer özelliklere sahip ancak invazif yöntemler olan transkraniyal manyetik simülasyon (TMS) ve Pozitron Emisyon Tomografi (PET); (iii) MRG'den daha iyi bir zamansal ve uzamsal çözünürlüğe sahip, ancak yalnızca hayvanlar üzerinde mevcut olan optik görüntüleme. Fonksiyonel MRG, invazif olmaması sebebiyle insan beyni görüntüleme için yararlı bir tekniktir. Ayrıca, beyinin tam taranmasını sağlarken zamansal ve mekansal çözünürlük arasında iyi bir uzlaşma sunar. İyi bir mekansal çözünürlük, beyni yeterli ayrıntularla gözlemlemek için açıkça kullanışlıdır, iyi bir zamansal çözünürlük özellikle fonksiyonel beyin görüntüleme için faydalıdır.

Organ nakli geçmişi 17. yüzyıla dayanmaktadır. İlk defa 1942 yılında Medawar tarafından organ reddinin nedeni çözülmüş olup 1954 yılında ise Murray tarafından ilk böbrek nakli gerçekleştirilmiştir. Günümüzde mikro cerrahi tekniklerinin gelişmesi ve bağışıklığı baskılayıcı ilaçların yan etkilerinin kayda değer şekilde azaltılması kompozit doku nakil operasyonunun yolunu açmıştır. Kompozit doku nakli, vücut bütünlüğünü bozan ve fonksiyon kaybına yol açacak şekilde doku kaybı yaşayan hastalara form ve fonksiyon açısından iyileştirme ve yaşam kalitesini artırmak amacıyla uygulanan ameliyatlardır. Kompozit dokular, yüz, el, ayak, gırtlak, karın ön duvarı, ince barsak, vb. gibi birden fazla doku içeriği olan yapıları kapsamaktadır. Kompozit doku replantasyonu ise; parmak, el, saçlı deri, kulak gibi organların kopmalarında, organların tekrar yerine dikilmesidir. Mikroskop altında yapılan, uzun süren ve son derece hassas bu ameliyatlarda insanın kendinden kopan uzuvlarının yerine dikilmesi esastır. Kopan organın replantasyonunda amaç tüm unsurlarının karşı karşıya getirilerek bu unsurların yeniden çalışmasını da engellemeyecek şekilde dikilmeleridir. Örneğin tek bir parmak kopmasında parmağın atar damarları, toplar damarları, sinirleri, parmağı kıvrıran kirişler, parmağı açan kirişler, kemik ve deri gibi birçok farklı dokunun karşılıklı onarımı gerekmektedir.

El ve yüz nakilleri immünosupresif (bağışıklık sistemini baskılayan) yöntemlerin kullanılması ve cerrahideki teknik gelişmelerle birlikte klinik bir gerçeklik haline gelmiştir (Petruzzo vd., 2010; Özkan vd., 2011; Siemionow ve Ozturk, 2011; Shores vd., 2015; Theodorakopoulou vd., 2017; Özkan vd., 2018). Günümüzde, yüzünü ve elini kaybeden kişiler, uygun donörlerden gelecek dokuların nakli ile kaybettikleri yüz veya kolu geri kazanarak hayat kalitelerini arttırabilmektedirler. Aradan geçen zaman ve rehabilitasyonlar sayesinde nakiller topluma daha çok entegre olabilmektedirler.

TUBİTAK tarafından desteklenen 215E012 nolu “Yüz Nakli, Kol Nakli ve Ampute Hastalarında Beyin Plastisitesinin Analizi ve Rehabilitasyon Amaçlı Değerlendirilmesi” isimli proje adı altında yapılan çalışmalar sayesinde; sağlıklı kontrol gruplarından ve nakil hastalarından alınan, temelde beyin ve kas dinamiklerini analizine dayanan bilgiler istatistiksel olarak karşılaştırılarak yeni bir bilişsel rehabilitasyon geliştirilmiştir. Bu süreçte sağlıklı ve nakil grubundan alınan çok kanallı EMG (Elektromiyografi) verilerinden yararlanılarak, hastalar bireye ve harekete özgü FES odaklı rehabilitasyon süreçlerine tabi tutulmuştur. Aynı zamanda bu proje kapsamında nakil hastalarının beyin dinamiklerinin haritaları çıkarılmıştır. Bu bahsedilen olguların beyin dinamiklerinin incelenmesi üç farklı süreç analizine dayanmaktadır. Bu analizler için EEG (Elektroensefelogram), TMS ve fMRG kayıtlarından elde edilen verileri oluşturulmuştur. Bu tez çalışmasında ise nakillerin beyin dinamikleri fMRG sistemi ile incelenmiştir ve anlatılmıştır.

Beyin plastisitesi, bir bireyin yaşamı boyunca beyin aktivitesine bağlı olarak beyinin sürekli olarak değişebilme kabiliyetidir. Bu değişim beyinde belirli bir fonksiyonla ilişkilidir. Bir bölgedeki sinapsların zamanla güçlenmesi veya zayıflaması, serebral korteksteki gri maddenin zamanla incelenmesi veya kalınlaşması bu duruma bir örnektir. Beyin plastisitesinin amacı, filogenetik, ontojenik ve fizyolojik öğrenme sırasında ve ayrıca bir beyin yaralanmasından sonra sinir ağlarını koşullara bağlı (adaptif) bir şekilde optimize etmektir (Duffau, 2016). Yirminci yüzyılın son yarısında yapılan araştırmalar beyinin birçok yönünün yetişkinlikte bile değişebileceğini göstermiştir (Bennett vd., 1964; Rakic, 2002; Sasmita vd., 2018). Bununla birlikte, gelişen beyin yetişkin beyninden daha yüksek derecede bir plastiklik sergiler.

Bir kişinin yaşamında ilk defa doku veya uzuv kaybı yaşandıktan sonra beyinde oluşan plastik değişimlerin varlığı literatür tarafından da desteklenmektedir. Aynı şekilde bu durum yüz veya kol nakili olacak bir kişinin doku kaybı yaşadığı andan itibaren ameliyat olacağı döneme kadar geçen sürede beyinde oluşan kortikal değişimlerin (plastik değişimlerin) var olduğunu desteklemektedir. Ameliyat sonrasında ise yeniden oluşan bir kortikal organizasyon gerçekleşmektedir. Bu gerçekleşen kortikal değişimlerin nakil hastalarının edindiği yeni yüz veya kol dokularını fonksiyonel olarak kullanımına etkisi olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla rehabilitasyon süreçlerini geliştirmek ve gelecek çalışmalara katkı sağlamak için nakillerin beyin plastisitesi incelenmiş ve analiz edilmiştir.

Nakil hastalarında yukarıda bahsi geçen beyin plastisitesi olgularını incelemek için sağlıklı kişilerden oluşan bir kontrol grubu oluşturularak, kişilerin fonksiyonel MRG kayıtları incelenmiştir. fMRG verilerinin işlenmesi, analizleri ve sunulan adaptif maskeleme yöntemi ile özellik çıkarımı Materyal ve Metot bölümünde verilmiştir.

Bulgular ve Tartışma bölümünde ise nakil ile kontrol grubunun analiz sonuçları kortikal düzenlenmeler açısından incelenmiş ve analiz sonuçları ile eğitilen sınıflandırıcıların başarı oranları verilmiştir.

2. KAYNAK TARAMASI

2.1. Somatosensöri Korteks

Somatosensöri korteks beyinin parietel lobunun bir bölümüdür vücuttan gelen duyuların işlenmesi ile ilgilenir. Bir başka ismi ise Postsantral (Gyrus) kıvrımlarıdır. Postsantral rostsal olarak Santral Sulkus (merkezi yarık) ile kaudal olarak Postsantral Sulkus (Tıbbi olarak merkez arkası yarık) ile sınırlandırılmış bölgeye verilen isimdir. ICBM, (The International Consortium for Brain Mapping) Beyin Haritalama Uluslararası Konsorsiyumu'na göre bu bölge ortalama olarak 58872 mm^3 hacim kaplamaktadır.

İnsan beyinin somatosensör korteksi, el ve yüz gibi çeşitli vücut kısımlarının duyuşsal ve motor temsili alanları ile ilişkili olan somatotopik olarak organize edilmiş bölgelerden oluşmaktadır. Bu bölgeler zaman içinde farklı çalışmalarla birlikte isimlendirilmeye ve anlam bakımından sınıflandırılmaya çalışılarak incelenmiştir. Primer (birincil) ve sekonder (ikincil) somatosensöri korteks olarak ikiye ayrılmıştır. Bununla birlikte, somatosensöri korteks postsantral girus (girinti-çıkıntı, kıvrım) ve presantral girus olarak farklı alt grup isimlerle gruplandırılmıştır. Primer somatosensöri korteks postsantral kıvrımları içerisinde bulunur ve somatosensöri sistemin bir parçasıdır. İlk olarak Boldrey ve Penfield (1937)'in yüzey uyarım çalışmaları ve Marshall ile arkadaşlarının (1937) paralel yüzey potansiyeli çalışmaları tarafından primer somatosensöri korteks tanımı yapıldı. Bu tarihlerden önce ise memelilerin beyin korteks anatomik yapılarını sınıflandırmak ve isimlendirmek için Brodmann alanları ortaya çıkmıştır. Brodmann alanları (BA), ilk olarak Alman anatomisti Korbinian Brodmann (1909) tarafından, beyin korteksinde gözlemlenen nöronların sito-mimari organizasyonlarına göre tanımlanmış ve numaralandırılmıştır. Sito-mimari organizasyonlar farklı hücre yapılarının belirli bir örüntüde oluşturduğu yapılara denilmektedir. Her ne kadar başlangıçta duyuşsal girdi alanları Brodmann Alanları (BA) 1, 2 ve 3 ile kabaca aynı olarak tanımlanmış olsa da, Merzenich (1978) tarafından yapılan bir çalışma ise, diğer duyuşsal alanlarla homojenlik için, yalnızca BA 3'ün, kütleli aldığı gibi, talamokortikal projeksiyonların (thalamus ve korteks arasındaki fiber yolların) büyük bölümünü duyuşsal girdi alanlarından aldığı için "primer somatosensory korteks" olarak adlandırılması gerektiğini ileri sürmüştür (Viaene vd., 2010).

Yıllar boyunca, elin somatotopik oluşumları ve her bir parmağın temsili alanları detaylı bir şekilde araştırılmıştır (Dechent ve Frahm, 2003; Siero vd., 2014). Örneğin, baykuş ve sincap primatlarından alınan mikroelektrot kayıtları ile 3a, 3b, 1 ve 2 Brodmann alanlarının el ve yüz alanları temsillerini içerdikleri ortaya koyulmuştur (Kaas vd., 1979; Merzenich vd., 1978; Nelson vd., 1980; Pons vd., 1985).

2.2. Amputeler ve Doku Kayıpları

Vücut kısımlarının kaybına bağlı denervasyon, sensorimotor bölgesinde var olan kortikal düzenlenmenin yeniden yapılanmasına neden olmaktadır. Kaybolan vücut kısımlarının eskiden ilişkilendirilmiş bölgelerinin en yakın ilişkilendirilmiş sağlam vücut kısımları tarafından istila edildiği birkaç hayvan çalışmasında bildirilmiştir (Donoghue ve Sanes, 1987a; Merzenich vd., 1984a; Carolyn W.-H. Wu ve Kaas, 2002). Buna ek olarak, beyinde temsil edilen kayıp uzuv komşu ve kontralateral alanlar, ilişkili uzuv alanına doğru genişler ve sensorimotor kortekste uzvun kortikal temsil bölgesini

azaltmaktadır (Borsook vd., 1998; Wall vd., 2002). Bununla birlikte, el transplantasyonu yapılan hastalarda oluşan bu kortikal reorganizasyonun tersine dönüştürülebilirliği sunulmuştur (Brenneis vd., 2007; Neugroschl vd., 2005). Ayrıca, üst ekstremité amputesi olan insanlar üzerinde yapılan yeni bir çalışma, sensorimotor bölgelerinde el hareketinin temsillerinin korunduğunu göstermiştir (Bruurmijn vd., 2017).

Amputelerde fantom hissi oldukça yaygındır. Kol, bacak, meme, iç organ ve yüzün amputasyonundan sonra çok sayıda çalışmada bu his bildirilmiştir (Aglioti vd., 1994; Hoffman, 1955; V. S. Ramachandran vd., 1995). Fantom hissi çoğunlukla bir organın bir ekstremité veya duysal kognisyon kaybıyla ilişkilidir (Ramachandran ve Hirstein, 1998). Bunun dışında, söz konusu duyum, uyarının yeri dışında deneyimlenen bir duygu olarak tanımlanmaktadır (Ramachandran vd., 2010). Bazı çalışmalar, söz konusu duygunun tüm amputelerde görülmeyebileceğini göstermiştir. Dahası, bazı hastalarda, diğer hastalar kayıp duyularını algılamaya devam ederken, bazılarında bu duyuyu yavaş yavaş kaybolmaktadır (Borsook vd., 1998; Halligan vd., 1994; Htut vd., 2006; Knecht vd., 1998). Ayrıca, farklı vücut bölgelerinde aynı uyarının yarattığı algılanan duyum olarak tanımlanan ve 'Mitempfindung' (sempati) adıyla isimlendirilen nadir bir durum, sağlıklı bireylerde ortaya çıkabilir ve anormal merkezi bağlantıyı yansıtabilir (Bean, 1981; Evans, 1976; Richter, 1977; Schott, 1988; Sterling, 1973).

Yukarıda bahsedilen çalışmalar, ampute kişilerde plastisite için kanıt göstermekte ve el ile yüz arasındaki duyu ilişkisi hakkında önemli bilgiler içermektedir. Bu çalışmalar, çalıştığımız alanla oldukça benzerlik taşımaktadır. İlk olarak, kol nakli ve yüz nakli olan hastaların, cerrahi çalışmaları ve operasyon sonrası (postoperatif) sonuçları bildirildi (Özkan vd., 2011, 2017) ve son zamanlarda, yüz ifadelerini geri kazanmak için fonksiyonel elektriksel stimülasyon ile rehabilitasyon süreci planlandı (Topçu vd., 2018). Daha önceki çalışmalar ise (Siemionow vd., 2010; Topçu vd., 2017) yüzün duysal iyileşmesinin motor iyileşmesinden daha hızlı olduğunu belirtmektedir. Duyusal düzelmelerin çabuk olmasına rağmen, uzun bir süre boyunca uzuvsuz ya da yüz­süz olarak yaşayan transplantasyon hastaları içinde önceki kortikal organizasyonları hala somatosensör kortekste kalmaktadır. Dahası, daha önceki tek hasta çalışmasında, tam yüz transplantlı bir hasta için klinik muayene ve fMRI bulguları ile el ve yüz arasında (referred sensation) göndermeli duyu olduğu bildirilmiştir (Uysal vd., 2016).

Nakil hastalarında yapılan bu akademik çalışmalar ve klinik muayene bulguları ışığında, nakillerde uzuv veya doku kaybı ile oluşan beyin plastisitesinin daha detaylı araştırılması ve literatürdeki bu boşluğun doldurulması amaçlanmıştır.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Veri Tabanı Oluşturulması

Tübitak projesi kapsamında yüz nakli ve kol nakli hastalarında beyin plastisitesinin analizleri yapmak adına olgulara ve kontrol grubuna bağlı olarak fonksiyonel MRG (fMRG) incelemeleri yapılmıştır.

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme Sistemi, vücuttaki lokal kan dolaşımına (hemodinamik) bağlı olarak sinir aktivitesini ve sinyale bağlı olarak kandaki oksijen seviyesini dolaylı olarak ölçebilen bir görüntüleme sistemidir.

FMRG incelemeleri kayıtları 3T MRG cihazında (Spectra, Siemens, Erlangen, Germany) alınarak gerçekleştirilmiştir. MRG zararlı olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Vücutta bulunan bazı metalik cisimler kontrendikasyon oluşturabilir. Bu nedenlerle hastalar kontrendikasyon açısından sorgulandıktan sonra tetkike alınmıştır.

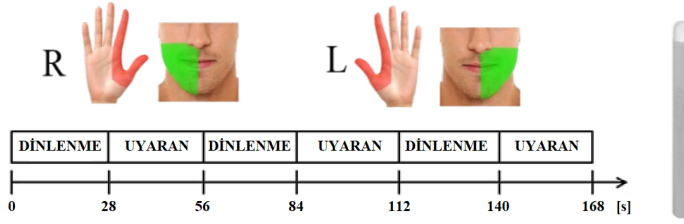
MRG kayıt aşamasında T1-ağırlıklı anatomik MPRAGE sekanslar için TR: 1900 ms, TE: 2.42 ms, TI:900 ms, 192 kesit, 1x1x1 mm isotropik voksel değerleri kullanılmıştır. Fonksiyonel görüntülerin çekiminde ise Ekoplanar sekans, TR:2800 ms, TE:30 ms, SL:3 mm, flip açısı: 90, matriks: 94x94, FoV: 192 mm, kesit aralığı 3.75 mm olan 28 transvers kesit elde edilecek şekilde ayarlanmıştır.

3.1.1. Kontrol grubu, nakiller ve deney protokolü

Yapılan tetkikler, kontrol grubu el ve yüz uyarıcıları için 10 (ort. 23.9 ± 4.1 yaş) sağlıklı gönüllüden kayıt alınarak yapılmıştır. Çalışmaya katılan kişilerin detayları Çizelge 3.1'de verilmiştir. Kayıtları alınan kişiler sağlıklı ve daha öncesine ait bir psikolojik bozukluğu yoktur. Nakil grubu kişilerinden farklı zamanlar iki adet kayıt alınmıştır. Tüm deneklere blok tasarım ile duysal uyarıcılar verilmiştir. Bloklar 3 tekrarlı 28 sn dinlenme 28 sn aktif, her bir uyarıcı için toplamda 168sn olacak şekilde ayarlanmıştır. Bu duysal uyarıcılar ise sırasıyla sağ el, sol el, sağ yüz ve sol yüz olmak üzere; el bölgesinde avuç içi işaret ve baş parmak arası, yüz bölgesinde ise perioral bölgesi MRG uyumlu çubuk ucuna yerleştirilmiş pamuk ile uyarıcı vererek, kayıtlar alınmıştır. Uyarıcıların verilme anı resimleri Şekil 3.1'de, uyarıcı bölgeleri ve uyarıcı aparatı ve deney protokol blok şeması Şekil 3.2'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Yapılan tetkikler sırasında uyarıcıların verilmesi



Şekil 3.2. Uyarın bölgeleri, uyarın aparatı ve deney protokol blok şeması Sağ bölge için el ve yüz R ile gösterilmiş olup, sol bölge için L ile gösterilmiştir. Sol altta, deney blok şeması ve en sağda ise ucuna pamuk yerleştirilmiş uyarın aparatı gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışmaya katılan kişilerin detayları

Kontroller			Transplantlar & Replantlar							
Kod	Cinsiyet	Yaş	Kod	Cinsiyet	Yaş	Nakil Tarihi	Yaralanma tipi ve uzuvu (yada yüzü) olmadan yaşadığı yıl süresi	Nakil Alanı	Nakilden sonra geçen süre yıl	
C1	E	24	FT1	E	24	21.01.2012	Yanma 18	Yüz	2.5'	5.33
C2	K	19	FT2	E	41	15.05.2012	Yanma 32	Yüz	2.2'	5.92
C3	K	25	FT3	E	31	18.07.2013	Silah yarası 6	Yüz	1.0'	4.67
C4	E	23	AT1	E	36	26.09.2010	Tarımsal kaza 2	Çift Kol	3.83'	7.58
C5	E	23	AT2	E	32	02.02.2016	Tarımsal kaza 8	Çift Kol	0.5'	1.67
C6	E	24	AR3	K	16	30.10.2010	Asansör kazası ~	Sol Kol		7.00
C7	E	24								
C8	E	26								
C9	E	28								
C10	K	23								" " İlk fMRG kaydını belirtir.

*C = Kontrol, FT = Yüz Nakil Hastası, AT = Kol Nakil Hastası, AR = Sol Kol Replant Hastası,

3.2. Matematiksel Yöntemler

Bu bölümde verilerin işlenmesinde kullanılan temel matematiksel yöntemler anlatılmıştır. Ayrıca konu bütünlüğünü korumak adına Sınıflandırıcılar konusu EK-1'de anlatılmıştır.

3.2.1. Afin dönüşümler

Afin dönüşümleri görüntülerde meydana gelen ideal olmayan kamera açıları ile oluşan geometrik bozulmaları ya da deformasyonları düzeltmek için kullanılan bir

fonksiyondur. Dönüşüm boyunca noktaları, doğruları ve düzlemleri korumaktadır. Örneğin paralel doğru kümeleri, afin dönüşümünden sonra hala paralel kalır. Bir afin dönüşümü, bir doğruya yer alan noktalar arasındaki mesafelerin oranlarını koruyor olmasına rağmen, çizgiler arasındaki noktaları veya noktalar arasındaki mesafeleri koruması gerekmez. Afin dönüşümleri üç eksen boyunca öteleme (translation), ölçeklendirme (scale), kesme (shear) ve döndürme (rotation) dönüşümlerinden oluşur.

Uzamsal dönüşümlerin en basit ve iyi tanımlanmış olanlarından biri afin dönüşümdür. Bir görüntüdeki her bir (x_1, x_2, x_3) noktası için başka bir uzay koordinatları (y_1, y_2, y_3) içerisinde haritalanarak tanımlanabilir. Bu durumu basitçe ifade etmek gerekirse:

$$\begin{aligned} y_1 &= m_{11}x_1 + m_{12}x_2 + m_{13}x_3 + m_{14} \\ y_2 &= m_{21}x_1 + m_{22}x_2 + m_{23}x_3 + m_{24} \\ y_3 &= m_{31}x_1 + m_{32}x_2 + m_{33}x_3 + m_{34} \end{aligned} \quad (3.1)$$

Bu haritalama genelde basit bir matris çarpımı olarak ifade edilir ($y = Mx$):

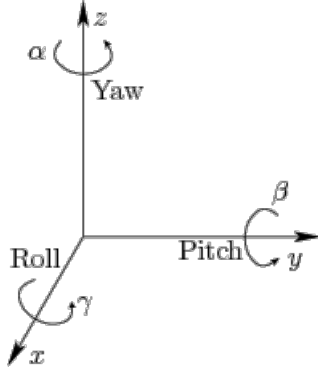
$$\begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ y_3 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} & m_{14} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} & m_{24} \\ m_{31} & m_{32} & m_{33} & m_{34} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ 1 \end{pmatrix} \quad (3.2)$$

Bu dönüşümü matrisler olarak formüle etmek çok önemlidir. Farklı dönüşüm matrisleri arka arkaya çarpılarak basitçe tek bir matris altında ifade edilebilmektedir.

3.2.1.1. Katı cisim dönüşümleri

Aynı kişinin zamanda değişim gösteren fonksiyonel görüntüleri arasında ikili bağdaştırma yapabilmek için kullanılan katı cisim dönüşümleri, afin dönüşümlerinin bir alt kümesidir. Katı cisim dönüşümleri üç boyutlu cisimlerin tanımlı uzayda konumlarını ve baktığı açıları dönüştürmekte kullanılan matematiksel yöntemdir. Bu dönüşümün kullanıldığı herhangi bir nesnenin şekli ve boyutu değişmez. Katı cisim dönüşümleri üç eksen boyunca öteleme (translasyon) ve üç eksen etrafında döndürme (rotasyon) işlemlerinden oluşur. Bu işlemler kartezyen düzlemde sırası ile X, Y ve Z doğrultusunda translasyon ve X, Y ve Z çevresinde rotasyon operasyonları ile tanımlanmaktadır. Bu operasyonlarda ilk olarak translasyon ve daha sonradan rotasyon dönüşümleri yapılmalıdır. Rotasyon dönüşümleri ise sırasıyla Pitch (X eksen etrafında), Roll (Y eksen etrafında) ve Yaw (Z eksen etrafında) şeklindedir ve Şekil 3.3'te gösterilmiştir. Katı cisim dönüşümleri, katı cisimlerin doğrusal yer değiştirmelerini ifade etmek için Denklem 3.3 ve açısal değişimlerini temsil etmek için Denklem 3.4 kullanılır.

$$M_{translasyon} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & X_{trans} \\ 0 & 1 & 0 & Y_{trans} \\ 0 & 0 & 1 & Z_{trans} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (3.3)$$



Şekil 3.3. Eksendeki rotasyonlar

$$M_\gamma = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos\gamma & \sin\gamma & 0 \\ 0 & -\sin\gamma & \cos\gamma & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}, M_\beta = \begin{pmatrix} \cos\beta & 0 & \sin\beta & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ -\sin\beta & 0 & \cos\beta & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}, M_\alpha = \begin{pmatrix} \cos\alpha & \sin\alpha & 0 & 0 \\ -\sin\alpha & \cos\alpha & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (3.4)$$

3.2.2. Optimizasyon

Optimizasyonun amacı, parametrelerin bazı fonksiyonlarının minimize edildiği veya maksimize edildiği bir dizi parametre belirlemektir. En basit durumlardan biri, bir model ile bir dizi gerçek dünya verisi arasındaki kare farkların toplamını en aza indirmek için bir modelde en uygun parametrelerin belirlenmesidir (X^2). Genellikle bir modelde pek çok parametre vardır ve tüm parametre alanında kapsamlı bir şekilde arama yapmak mümkün değildir. Burada uygulanan genel yaklaşım ise ilk parametrenin tahminini yapmak ve oradan iterasyonlu olarak aramaya başlamaktır. Her iterasyonda, model o anki parametre tahminlerini kullanarak değerlendirilir ve X^2 hesaplanır. Bu işlemden sonra, bir sonraki iterasyona devam etmeden önce parametre tahminlerinin nasıl değiştirileceği hakkında bir karar verilir. Optimizasyon bazı yakınsama kriterlerinin elde edildiği zaman sona ermektedir ve bu durum genellikle X^2 azalmayı bıraktığında gerçekleşir.

Burada bahsedilen görüntü bağdaştırma yaklaşımı temelde bir optimizasyon işlemidir. Bir nesne görüntüsü X^2 değeri kadar azaltılarak uzaysal olarak dönüştürülür, böylece şablon görüntüsü ile eşlenir. Optimize edilmiş parametreler, uzaysal dönüşümü tanımlayan parametrelerdir. Burada kullanılan algoritma, yani Friston ve arkadaşlarının (1995) kullandığı algoritma, Gauss-Newton optimizasyonuna benzer bir algoritmadır (Press vd., 1992).

$d_i(p)$ 'nin, model parametrelerinin vektörü p değerlerine sahip olduğunda voksel i 'deki nesne ve şablon görüntüleri arasındaki farkı tanımlayan fonksiyon olduğunu varsayalım. Her voksel (i) için, p parametresi t kadar arttırıldığında, arada oluşan bu farkını değerini tahmin etmek için Taylor teoreminin ilk yaklaşımı kullanılabilir.

$$d_i(p+t) = d_i(p) + t_1 \frac{\partial d_i(p)}{\partial p_1} + t_2 \frac{\partial d_i(p)}{\partial p_2} + \dots \quad (3.5)$$

Bu teoremden yola çıkılarak, $\sum_i d_i(p+t)^2$ değerini azaltan t değerini tahmin etmek için bir dizi eşzamanlı denklem seti ($Ax = b$) ayarlanabilir.

$$\begin{pmatrix} -\frac{\partial d_1(p)}{\partial p_1} & -\frac{\partial d_1(p)}{\partial p_2} & \cdots \\ -\frac{\partial d_2(p)}{\partial p_1} & -\frac{\partial d_2(p)}{\partial p_2} & \cdots \\ \vdots & \vdots & \ddots \end{pmatrix} \begin{pmatrix} t_1 \\ t_2 \\ \vdots \end{pmatrix} \approx \begin{pmatrix} d_i(p) \\ d_i(p) \\ \vdots \end{pmatrix} \quad (3.6)$$

Buradan parametre tahminlerini iyileştirmek için bir iterasyon yapısı türetebilir. Her bir n iterasyonu için, p parametreleri şu şekilde güncellenir:

$$p^{(n+1)} = p^{(n)} + (A^T A)^{-1} A^T b \quad (3.7)$$

burada $A = \begin{pmatrix} -\frac{\partial d_1(p)}{\partial p_1} & -\frac{\partial d_1(p)}{\partial p_2} & \cdots \\ -\frac{\partial d_2(p)}{\partial p_1} & -\frac{\partial d_2(p)}{\partial p_2} & \cdots \\ \vdots & \vdots & \ddots \end{pmatrix}$ ve $b = \begin{pmatrix} d_i(p) \\ d_i(p) \\ \vdots \end{pmatrix}$ ifade etmektedir.

Bu işlem, X^2 artık azaltılamayacak değere ulaştığında ya da istenilen sayıdaki iterasyon için tekrarlanır, p değeri için başlangıç tahminleri optimum çözüme mümkün olduğunca yakın tutulmalıdır. Potansiyel yerel minimum sayısı, düzgün (yumuşatılmış) görüntülerle çalışılarak da azaltılabilir. Bu sayede birinci derecedeki Taylor yaklaşımı daha büyük yer değiştirmeler için daha doğru hale gelmektedir. Bağdaştırma doğru çözüme yaklaştığında ise daha az düzgün (yumuşak) görüntülerle devam edebilir. Uygulamada, Denklem 3.7'den her iterasyonda aynı anda $A^T A$ ve $A^T b$ hesaplanır. Ayrıca, $\partial d_i(p)/\partial p_j$ kısmi türevleri, zincir kuralı kullanılarak görüntülerin gardiyanlarından hızla hesaplanabilir.

3.2.3. İnterpolasyon

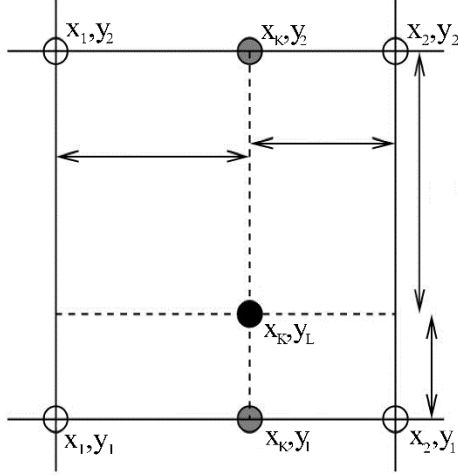
İnterpolasyon, bilinmeyen noktalardaki değerleri tahmin etmek için bilinen değerlere sahip noktaları veya örnek noktaları kullanma işlemidir.

Bir görüntü dönüşümü genellikle, itme işleminden (orijinal görüntüdeki piksellerin yeni konumlarına itildiği yer) daha çok bir çekme işlemi (orijinal görüntüdeki piksellerin yeni konumlarına çekildiği yer) olarak uygulanır. Dönüştürülmüş görüntüdeki her voksel için orijinal görüntüdeki eş yoğunluk belirlenmelidir. Genellikle bunun için voksellerin merkezleri arasında örnekleme gereklidir, bu yüzden bir çeşit interpolasyona ihtiyaç duyulur.

3.2.3.1. Basit interpolasyon

En basit yaklaşım, istenilen örnek noktasına en yakın voksel değerini almaktır, buna en yakın komşu örnekleme denir. Bu yöntemin avantajı orijinal voksel yoğunluğunun korunmasıdır, ancak sonuçta ortaya çıkan görüntü oldukça fazla bozulmalar gözlenir ve yeniden örneklenen görüntünün çatlaklı veya bloklu bir görünüme sahip olmasına yol açar. Başka bir yaklaşım, verileri yeniden örnekleme için trilineer interpolasyonu (birinci dereceden tutma) kullanmaktır.

Bu, en yakın komşuya göre daha yavaştır, ancak elde edilen görüntüler daha az blokludur. Bununla birlikte, trilineer interpolasyon, görüntüden bazı yüksek frekanslı bilgileri kaybetme etkisine sahiptir.



Şekil 3.4. Görüntü interpolasyonunun 2 boyutta gösterimi

Şekil 3.4'te ki yeniden örnekleme noktasının (x_k, y_L) olduğunu ve $v_{k,L}$ yoğunluğuna sahip olduğunu, (x_1, y_1) ile (x_2, y_2) koordinatlarının ise düzenli bir piksel ızgarası (kılavuzu) içerisinde yer aldığını varsayalım, K ve L noktalarındaki değer ilk önce (lineer interpolasyon kullanarak) aşağıdaki gibi belirlenir;

$$v_{k,2} = \frac{(x_2 - x_k)v_{1,2} + (x_k - x_1)v_{2,2}}{x_2 - x_1} \quad (3.8)$$

$$v_{k,1} = \frac{(x_2 - x_k)v_{1,1} + (x_k - x_1)v_{2,1}}{x_2 - x_1} \quad (3.9)$$

Daha sonra $v_{k,L}$, $v_{k,2}$ ve $v_{k,1}$ arasında interpolasyon yaparak belirlenir:

$$v_{k,L} = \frac{(y_L - y_1)v_{k,2} + (y_2 - y_L)v_{k,1}}{y_2 - y_1} \quad (3.10)$$

3.2.3.2. B-spline interpolasyon

Şimdiye kadar açıklanan yöntemlerin tümü, görüntüyü bir tür interpolant ile lokal olarak düzenleyen klasik enterpolasyon yöntemleridir. Genelleştirilmiş interpolasyon kullanılarak çok daha verimli yeniden örnekleme yapılabilmektedir (Thevenaz vd., 2000).

Genelleştirilmiş interpolasyon yöntemleri ise bir görüntüyü, temel fonksiyonların, genel olarak B-spline'ların lokal destekler ile lineer bir kombinasyonu olarak modellemektedir. Yeniden örnekleme başlamadan önce, çok hızlı bir dekonvolüsyon

içeren temel fonksiyon katsayılarının bir görüntüsü üretilir (Unser vd., 1993). Temel fonksiyonların ayrılabilme özelliği, temel fonksiyonların her bir boyut doğrultusunda sıralanmasına izin vermektedir.

Her yeni noktada yeniden örnekleme daha sonra temel fonksiyonun uygun lineer kombinasyonunun hesaplanmasını içerir. Aynı zamanda temel fonksiyon katsayılarının lokal konvolüsyonu olarak da düşünülebilir. Ayrılabilme özelliği nedeniyle bu işlem de sırayla yapılmaktadır.

B-spline, farklı derecelerde fonksiyonların ailesidir. 0 veya 1 dereceli B-spline'larını kullanarak yapılan interpolasyon (birinci ve ikinci dereceden), en yakın komşu veya lineer interpolasyon ile aynıdır, n dereceli B-spline'ları şöyle verilir:

$$\beta^n(x) = \sum_{j=0}^n \frac{(-1)^j (n+1)}{(n+1-j)! j!} \max\left(\frac{n+1}{2} + x - j, 0\right)^n \quad (3.11)$$

Bir n derece B-spline lokal bir n+1 desteğe sahiptir. Bu durum yapılan en son yeniden örnekleme adımı sırasında, interpolasyonlu bir değeri hesaplamak için n+1 temel fonksiyonlarının doğrusal bir kombinasyonunun gerekli olduğu anlamına gelir. “n” dereceli bir B-spline sürekli olarak n-1 kez türevi alınabilir.

3.3. Verilerin İşlenmesi

Alınan kayıtlar MATLAB'ın bir araç kutusu olan SPM (Statistical Parametric Mapping) kullanılarak ön işlemler ve analiz adımlarından geçirilmiştir. Bu analiz adımları şu şekildedir;

- Ön-işleme
- Model belirleme ve değerlendirme
- İstatistiksel çıkarımlar

SPM (İstatistiksel Parametrik Eşleme), fonksiyonel görüntüleme verileri ile ilgili hipotezleri test etmek için kullanılan uzamsal olarak genişletilmiş istatistiksel işlemlerin oluşturulması ve değerlendirilmesine değinir. Bu fikirler, SPM olarak adlandırılan yazılımlarda örneklendirildi. SPM yazılım paketi, beyin görüntüleme veri dizilerinin analizi için tasarlanmıştır. Diziler, farklı konulardan bir dizi resim veya aynı konudan zaman serisi olabilir. Mevcut sürüm, fMRG, PET, SPECT, EEG ve MEG'nin analizi için kullanılabilir.

3.3.1. Ön-işleme

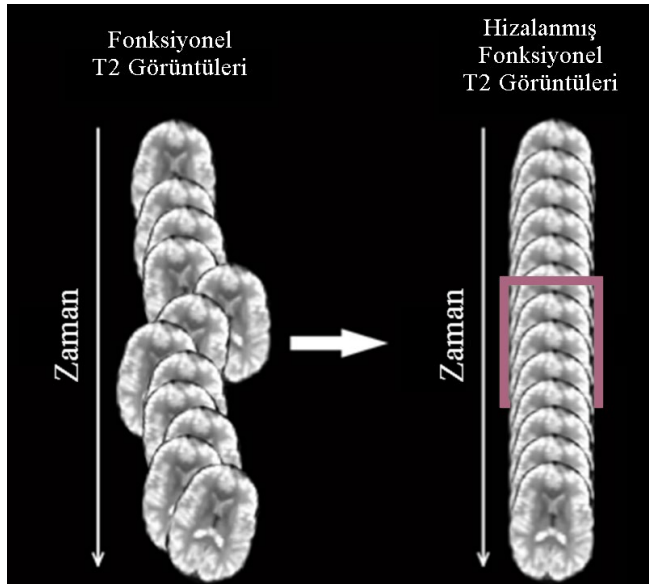
Ön-işlemler kontrol grubundaki, sağlıklı gönüllü bireylerin aktivasyon noktalarının aynı şablona oturtulması için ve kayıt sırasında oluşan artefaktların ve gürültülerin giderilmesi için analiz adımlarına eklenmiştir.

3.3.1.1. Hizalama

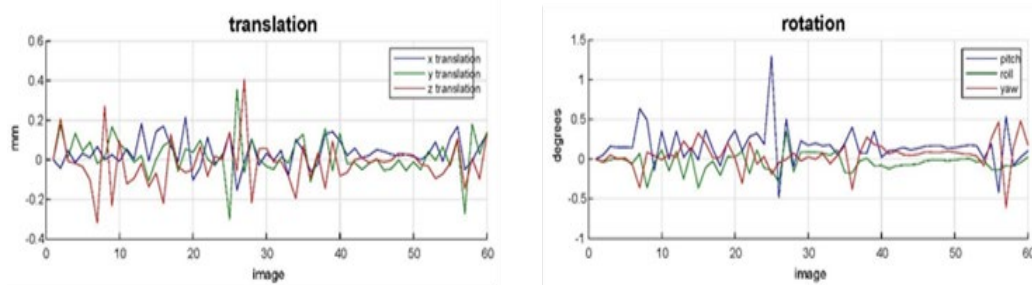
Tarayıcının içerisinde kişilerin beyinlerinin şekilleri ve boyutları değişmediği

varsayımı yapılır. Bu varsayım ile tarayıcı içerisinde kafa hareket edebilir fakat şekil ve boyutlarının aynı kaldığı kabul edilmiştir. Ve bu varsayım altında bazı istisnai durumlar göz ardı edildiği unutulmamalıdır. Bunlar kısaca görüntü bozulması, beyinin yerçekiminden dolayı kafatası içerisinde hafifçe çökmesi ve zaman içerisinde beyin büyümesi ile atrofisi olarak sıralanabilir. Hizalama işleminin temelinde üç boyutlu afin dönüşümlerden sadece katı cisim dönüşümleri kullanılmaktadır.

Kayıtları alınan bireylerin çekim sırasında kafa pozisyonlarının koordinatları ve kafa duruş açıları farklılık göstermektedir. Bu farklılıklar kayda giren bireylerin kafalarının boyutlarının farklılık göstermesi ve bundan ötürü oluşan kafa pozisyonlarının koordinat merkezlerinin kaymaları dahası kayıt sırasında nefes alıp vermeleri, kalp atımları ve kişilerin kayıt esnasında kafalarını oynatmaları (Hu ve Kim, 1994; Hu vd., 1995) gibi durumlardan kaynaklanmaktadır. Bu kafa hareketlerinin ve hizalamanın temsili görsel örneği Şekil 3.5'de gösterilmiştir. Kafadaki en küçük oynamalar bile BOLD (Kan Oksijenasyon Düzeyine Bağımlı Sinyal) aktivasyon cevabında büyük değişiklikler yapmaktadır. Yukarıda bahsi geçen artefakt ve gürültüleri gidermek için hizalama işlemi; Friston (1996) ve arkadaşlarının sunmuş olduğu matematiksel yöntemler ile alınan tüm kayıtlarda uygulanmıştır. Hizalama işleminde gözlemlenen örnek kafa hareketleri Şekil 3.6'te gösterilmiştir.



Şekil 3.5. Kafa hareketlerinin ve hizalamanın temsili görsel örneği

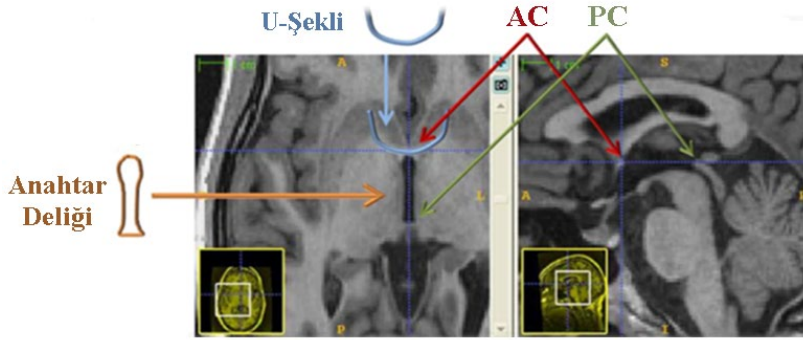


Şekil 3.6. Hizalama işleminde gözlemlenen örnek kafa hareketleri

Hizalama işlemi öncelikle kaydı alınan bireylerin kendi görüntüleri arasında alınarak daha sonra ise ayrı ayrı bireylerin birbiri arasında alınarak, her birey için çekimi yapılan transvers beyin kesitlerinin aynı hizaya ve aynı koordinat merkezlerine oturmasını sağlayan bir görüntü işleme yöntemidir.

3.3.1.2. Yapısal ve işlevsel bağdaştırma

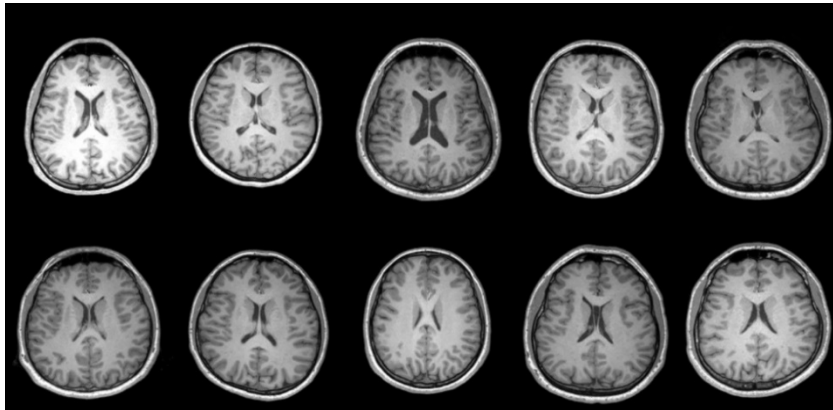
AC (Anterior Commissure) noktasını beyinlerin merkezi olarak kaydettikten sonra diğer görüntüleri bu kaynak resme bağdaştırılmıştır. Bu adımı önemli kılan temel sebeplerden birisi de Normalizasyon adımında oluşabilecek kayma hatalarını azaltmaktadır. Aslında bu adım daha çok normalizasyon adımının (görüntülerin koordinat merkezleri farklı olmasından kaynaklı) işlem sırasında lokal maksimum noktalarına takılmasını engellemek ve en aza indirmek için uygulanmıştır. AC ve PC (Posterior Commissure) beyin yarıkürelerinin simetrik parçalarını birbirine bağlayan sinir lifleri demetine verilen Latince isimlerdir. Konumları aşağıdaki Şekil 3.7’te gösterilmiştir.



Şekil 3.7. Bağdaştırma işlemi için beyin görüntülerinin anatomik olarak merkez noktası seçim yöntemi

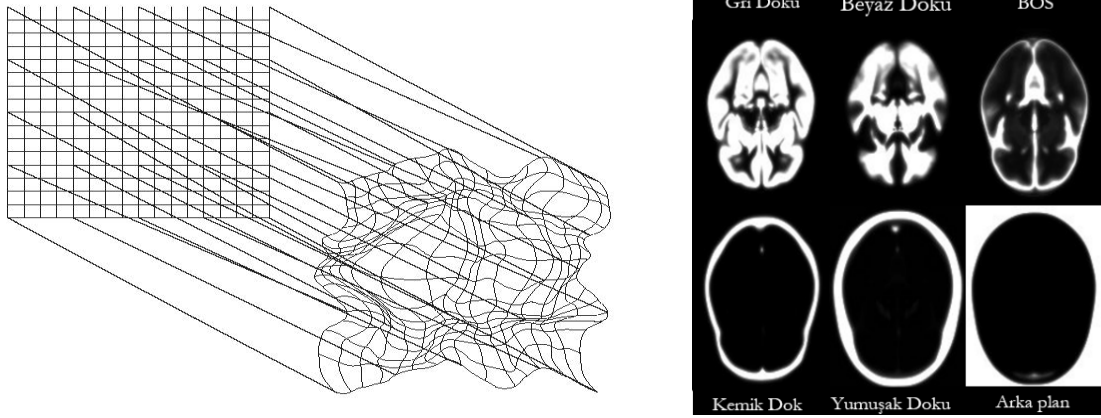
3.3.1.3. Düzenleme

Her insanın beyni diğer insan beyinlerinden boyut ve şekil olarak farklılıklar gösterir. Bu durum kontrol grubunun transvers kesitlerinden de kolaca Şekil 3.8’de görülmektedir.



Şekil 3.8. Kontrol grubunun T1 görüntülerinde alınan transvers kesitler

Grup analizlerinde kontrol grubundan bir ortalama elde edebilmek veya karşılaştırma yapabilmek için beyin MR görüntülerinin aynı boyut büyüklüklerinde ve aynı koordinat düzlem sınırları içerisinde yer alması gerekmektedir. Dolayısıyla kaydı alınan her bir kişinin beyin görüntüleri MNI T1-ağırlıklı şablonuna uyarlanmıştır. MNI (Montreal Neurological Institute) T1-ağırlıklı anatomik şablonu, 305 kişinin beyinlerinin ortalaması alınarak elde edilmiş şablondur (Mazziotta vd., 1995). Normalizasyon işlemi gerçekleştirirken optimum vksel çözünürlüğü yakalamak için vksel boyutları $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ 'ye düşürülmüştür (Robinson vd., 2008). Normalizasyon işlemi doku olasılık haritalarına göre deformasyon alanındaki bir vksel vektörünü uzamsal olarak düzenlenmesi ile yapılmıştır. Şekil 3.9'de bu haritaların bir örneği gösterilmiştir. Her bir görüntü (kaynak görüntü) uzamsal olarak dönüştürülür, böylece ortalama kare farkı en aza indirilerek diğerine (referans görüntü) eşleşir. Bu eşleştirme işleminde matematiksel yöntemlerde anlatılan optimizasyon yöntemleri kullanılmaktadır.



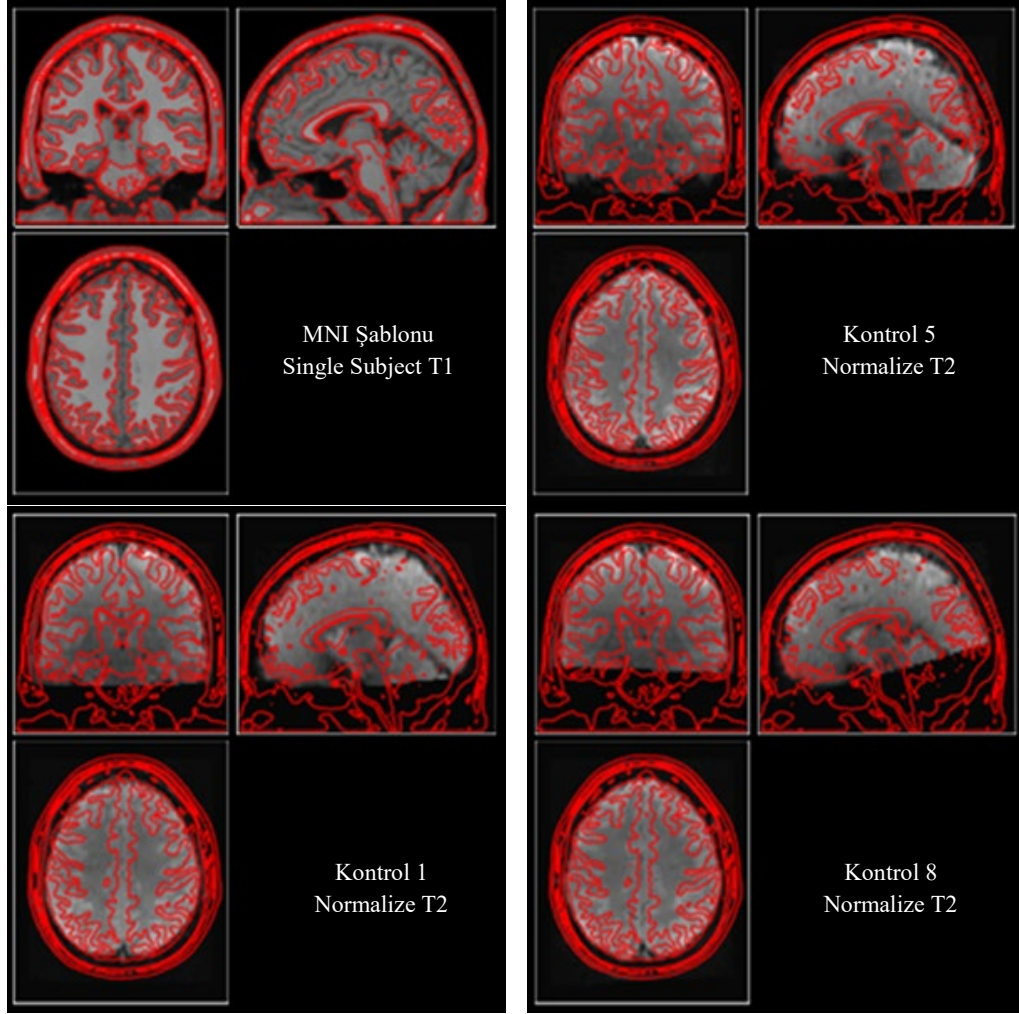
Şekil 3.9. Kesit düzenleme için kullanılan deformasyon alanı örneği ve kullanılan doku olasılık haritaları

Normalizasyon işlemi doku olasılık haritalarına göre deformasyon alanındaki bir vksel vektörünü uzamsal olarak düzenlenmesi ile yapılmıştır. Aşağıda verilen formül skalar alanlarda ki deformasyonları oluşturmak için üç ortogonal doğrultuda yazılarak kullanılmıştır.

$$y(x_i, a) = x_i + \sum_{m=1}^M a_m \times \phi_m(x_i) \quad (3.12)$$

burada a afin haritalama (M) matriksinin sütun vektörü, x_i , fonksiyonel görüntünün 'i' ninci vksel koordinatı ve ϕ model parametresini belirtmektedir.

Düzenleme işlemi sonrası elde edilen görüntüler MNI şablon sınırları içerisinde çizdirilerek kontrol edilmiştir. Bu sınır kontur çizimleri Şekil 3.10'da gösterilmiştir.



Şekil 3.10. MNI şablonu konturları üzerinde çizilmiş normalize görüntüler

3.3.1.4. Yumuşatma

Hem yapısal hem fonksiyonel görüntüler için, görüntülere bir filtre uygulaması ile düzeltilir. Gauss kernel yüksek geçiren filtre sayesinde veride ki gürültü sinyal oranı yükseltilir. Bu işlem vokseller arasındaki değişimin küçük bir ölçek içerisinde olmasını sağlar. Kullanılan uzamsal yumuşatma denklemi aşağıda verilmiştir.

$$f(x, y, z) = \exp\left(-\left(\frac{x^2}{2s_x^2} + \frac{y^2}{2s_y^2} + \frac{z^2}{2s_z^2}\right)\right) \quad (3.13)$$

Yumuşatma oranı Gauss kernelinin yarı büyüklüğünün genişliğine (FWHM) bağlıdır. Verimli bir gürültü sinyal oranı yükseltmesi için değer olarak $FWHM > 3 \times \text{Voksel Boyutu}$ olacak şekilde $8 \times 8 \times 8 \text{mm}^3$ seçilmiştir.

3.3.2. Model belirleme ve değerlendirme

Hipotezimizi verilerimiz üzerinde test etmek için, önce bu hipotezi ve BOLD sinyalinin beklenen işlevi, ölçüm sırasında kafa hareketlerini, deney parametrelerini ve

diğer regresörler ve kovaryantları belirten çoklu faktörleri içeren bir model belirlememiz gerekir. Bu model genellikle Genelleştirilmiş Doğrusal Model (GLM) ile temsil edilir. GLM'yi tam tanımlamak için hemodinamik cevap fonksiyonu (Hemodynamic Response Function, HRF) tanımlamak gerekir. Daha sonra ise Genelleştirilmiş Doğrusal Model'in arkasındaki varsayımı betimlemek adına BOLD sinyali ile nöral cevap arasındaki doğrusal zamanlı değişmez özelliğinin tanımlanması yapılacaktır.

3.3.2.1. Hemodinamik cevap fonksiyonu (HRF)

FMRG çalışmaları ile ilgili zorluklardan biri, BOLD sinyalinin uyarı sunumundan sonra anında artmaması ya da uyarı sona erdikten hemen sonra taban çizgisine geri dönmemesidir. Bunun yerine, BOLD sinyali stimülasyondan yaklaşık 5 saniye sonra tepki yapar ve bunu 30 saniye kadar süren bir alt çizgi izler.

Hemodinamik Yanıt Fonksiyonu (HRF) sonsuz kısa süreli bir uyarıya ideal, gürültüsüz bir yanıtı temsil eder. Çoğu yazılım paketi, ilk gama olasılık yoğunluğu fonksiyonunun başlangıç uyarıcı tepkisinin şeklini ve ikinci gama olasılık yoğunluğu fonksiyonunun alt çizgiyi modellediği iki gama olasılık yoğunluğu fonksiyonunun toplamı olarak HRF'yi temsil eder. HRF'nin analitik şekli Denklem 3.14'de gösterilmiştir.

$$h(t) = \frac{t^{\alpha_1-1} \beta_1^{\alpha_1} e^{-\beta_1 t}}{\Gamma(\alpha_1)} - c \frac{t^{\alpha_2-1} \beta_2^{\alpha_2} e^{-\beta_2 t}}{\Gamma(\alpha_2)} \quad (3.14)$$

Γ ise gama fonksiyonudur ve α_1 , α_2 , β_1 , β_2 sırasıyla şekli ve ölçeği kontrol eder ve c cevabın alttan çizgiye oranını belirler.

3.3.2.2. Doğrusal zamanla değişmez varsayımı

Bazı çalışmalarda, bazı rejimlerde nöral cevap ve BOLD sinyali arasındaki ilişkinin doğrusal zamanla değişmeyen (DZD, LTI) özellikleri gösterdiği bildirilmiştir (Boynton vd., 1996; Cohen, 1997; Dale ve Buckner, 1997). Bu özellikleri özetlemek gerekirse;

Çarpımsal ölçeklendirme: Eğer nöral yanıt α 'nın katları ile ölçeklendirilirse BOLD yanıtı da α 'nın katları ile ölçeklendirilir.

Toplanırlık: İki ayrı olaya verilen yanıt biliniyorsa, bu olayların yakın zamanda gerçekleşmesi durumunda olan sinyal bağımsız sinyallerin toplamıdır.

Zamanda değişmezlik: Uyarı t saniye ile kaydırılırsa, BOLD yanıtı da aynı miktarda kaydırılır.

DZD varsayımı pratikte yaygın olmakla birlikte, BOLD yanıtının büyüklüğünde doğrusal olmama kanıtı vardır. Örneğin, 2 saniyeden daha kısa sürede meydana gelen uyarılar için doyma etkisinin olduğu bilinmektedir (Wager vd., 2005). Ayrıca çok kısa uyarıların, daha uzun uyarılara dayanarak beklenenden daha büyük bir BOLD yanıtı gösterdiği bildirilmiştir (Yeşilyurt vd., 2008). Bununla birlikte, bu doğrusal olmayanlar

önemli olmakla birlikte, çoğu bilişsel fMRG çalışmasının gerçekleştiği aralık için nispeten küçük bir etkiye sahip olacakları konusunda genel bir fikir birliği vardır.

$x(t)$ fonksiyonu nöral aktiviteden kaynaklanan öngörülen BOLD'u t zamanına bağlı olarak temsil etmektedir ve $h(\tau)$ ise referans HRF'yi temsil etmektedir. DZD varsayımı, bir uyarının varlığını ya da yokluğunu kodlayan belirli bir uyarın fonksiyonu $u(t)$ için öngörülen BOLD yanıtının kolayca oluşturulmasına izin verir (uyarın varsa ve sıfır olduğunda). Sonra, öngörülen BOLD (sabit bir faktöre kadar) HRF ile $u(t)$ uyarın fonksiyonunun konvolüsyonu olarak ifade edebiliriz:

$$x(t) = \int_0^T u(t-\tau)h(\tau)d\tau \quad (3.15)$$

3.3.2.3. Genelleştirilmiş doğrusal model (GLM)

Genelleştirilmiş Doğrusal Model, hatanın katsayısını (ε) da göz önünde bulundurarak, lineer bir kombinasyonda tüm katkıda bulunan faktörler (β) açısından bir vokseldeki BOLD (Blood Oxygen Level-Dependent) yanıtı gibi bir cevabı (y) açıklar. Sütun (y) bir voksele karşılık gelir ve bu sütundaki her bir satır, bir zaman noktasına karşılık gelir (Friston vd., 1995).

$$y = X \cdot \beta + \varepsilon \quad (3.16)$$

Burada y tek bir vokselde gözlemlenen BOLD yanıt (bağımlı değişken), X ise tahmin edici (bağımsız değişken) bir diğer adıyla dizayn matrisini ifade etmektedir. Örneğin X , deneysel koşullar (deneysel olarak kontrol edilen faktörler ve potansiyel bulanıklıklar hakkında mevcut tüm bilgileri içerir), uyarın bilgisi (uyaranların başlangıcı ve süresi), beklenen BOLD yanıt şekli gibi bağımsız değişkenleri ifade etmektedir. Denklem 3.16'da yer alan β parametreleri (regresyon katsayısı / beta ağırlıkları) her öngörücünün (X) bağımlı değişkeni bağımsız olarak ne kadar etkilediğini nicelendirir (Y) ve ε ise hatayı (gürültü) temsil etmektedir. Tahmin edicilerin ($X \cdot \beta$) doğrusal kombinasyonu ile açıklanmayan verinin varyansı (Y). Hata normal olarak dağıtıldığı kabul edilir.

Tahmin edici değişkenler (X), Tasarım Matrisi olarak adlandırılır. β parametreleri, bu tasarım matrisinin her bir bileşeninin modele katkısını tanımlar. Hatayı en aza indirmek için tahmin edilirler ve koşullar arasındaki kontrastları oluşturmak için kullanılırlar. Hatalar gözlemlenen veriler ile $X\beta$ tarafından tanımlanan model arasındaki farktır.

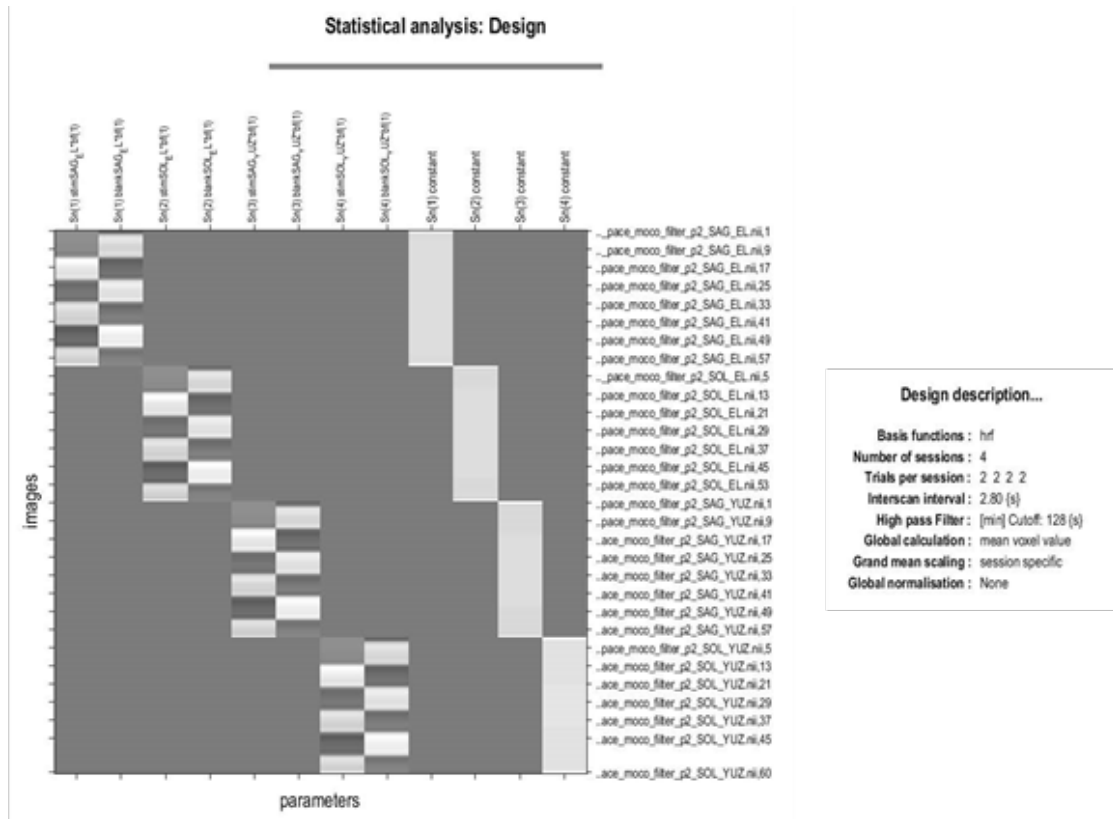
BOLD sinyalleri, önemli miktarda düşük frekanslı gürültüyü içerir. Verilerimize yüksek geçiren filtreleme yaparak ve hizalama ön-işleminde elde edilen regressörleri ekleyerek, ölçülen verilerimizdeki düşük frekanslı sürüklenmeleri düzeltebiliriz. Bu düşük frekanslı sinyaller, tarayıcı sürüklenmesi gibi deneysel olmayan etkilerden kaynaklanır.

Model parametreleri Sınırlı Maksimum Olabilirlik (ReML) kullanılarak tahmin

edilmektedir. Bu varsayımlarda hata korelasyon yapısı her vokselde aynıdır. Bu korelasyon, ya bir AR (1) veya Bağımsız ve Özdeş Dağılmış (Independent and Identically Distributed) hata modeli olabilir. Bu seçenekler model tanımlama aşamasında seçilir. ReML hesaplaması uzamsal olarak yumuşatılmış fonksiyonel görüntülere uygulanır. Analizlerimiz sırasında AR(1) hata modelini kullanılmıştır.

$$X_t = \phi \cdot X_{t-1} + \varepsilon_t \quad (3.17)$$

Burada ϕ , geçmiş değeri X_{t-1} ile açıklanan X_t miktarıdır ve AR(1) model için ϕ sabit 0.2 için alınır. Fakat burada ilk dikkat edilmesi gereken husus ilk ϕ değerinin 0.2 alınmayıp hesaplanarak işlem yapılması gerektiğidir. Model belirleme ve değerlendirmede kullanılan dizayn matrisi Şekil 3.11'de gösterilmiştir.



Şekil 3.11. Model belirleme ve değerlendirmede kullanılan dizayn matrisi

Tarayıcı sürüklenmesi, kişideki hidrojen atomlarının rezonans frekansında yavaş bir değişiminden kaynaklanmaktadır. Bu değişim ise, sürüklenmekte olan statik manyetik alanın gücünden kaynaklanır. Tam güç ve süper iletken mıknatıslarla bile, statik alanın mukavemeti, kademeli olarak artan veya azalan potansiyele sahiptir. Atomların Lamoure (rezonans) frekansının doğrudan manyetik alanın kuvveti ile ilişkili olduğunu bildiğimizden, manyetik alan şiddetindeki bu sürüklenmenin edinilen sinyalde bir sürüklenmeye (tarayıcı sürüklenmesi olarak da adlandırılır) neden olur. Yüksek Geçiren filtre, sekanslarının süresi boyunca ayırık kosinüs fonksiyonları kullanılarak oluşturulmuştur.

3.3.3. İstatistiksel çıkarımlar

3.3.3.1. Kontrast belirleme ve eşiklemeler

Her bir denek için tanımlanan ve hesaplanan modeller, daha sonra kontrast değerlendirilmesi ve eşikleme işlemlerinden geçirilmiştir.

Kontrast değerlendirilmesi

Aktivasyon bölgelerini elde edebilmek için dinlenme durumu ve uyaran durumu arasında bir zıtlık kontrastı belirlenmesi gerekmektedir. Böyle bir zıtlık kullanılarak tasarım matrisinin uyaranlara göre belirlenen farklı regresörleriyle (lineer kombinasyonları ile) ağırlıklandırılır. Bu kontrast kombinasyonları daha sonra t-haritalarını oluşturmak için β katsayıları ile çarpılır. Bu işlemin denklemleri bir sonraki alt başlık Hipotezlerin test edilmesi kısmında anlatılmıştır.

Eşikleme

Kontrastların değerlendirilmesinden sonra, her bir birey için sonuçlar farklı eşiklemelerden geçirildi. Çoklu karşılaştırma için bu eşiklemeler verilerin anlamlılık seviyelerine göre ayrılmaktadır. Bunlar;

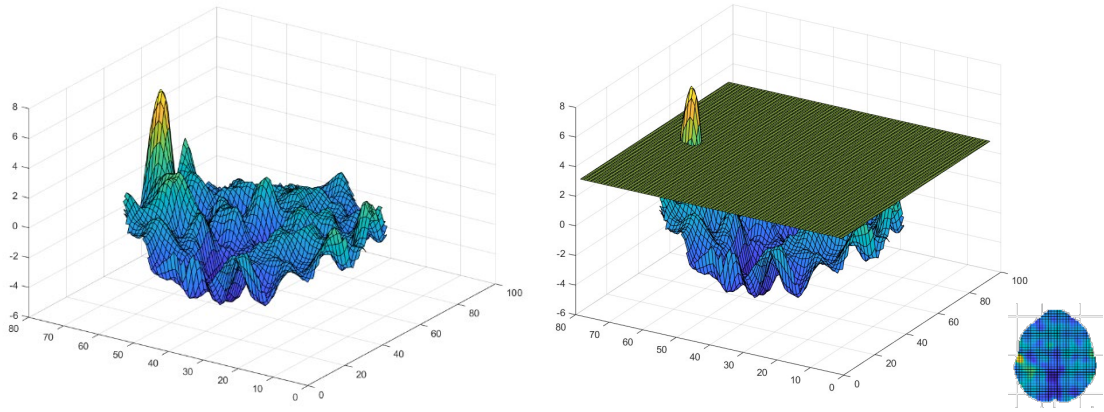
CDT (Cluster Defining thresholds): Aktivasyon kümesi belirleyen eşiklemeler, kontrast değerlendirilmesi sonucu ortaya çıkan t-haritalarını sabit bir t-değeri ile eşiklenmesine denir.

FWE düzeltmesi: Aile bazlı hata düzeltme, çoklu karşılaştırmalar için düzeltmenin bir yoludur. FWE, p-değerini dinamik olarak belirleyen ve bu veriler istatistiksel bir test tabii tutarak bireylerin aktivasyon yüksekliklerinin fokal olduğu çıkarımlar da bulunur (Hochberg ve Ajit C., 1987).

$$FWE = P\{V_{op} \geq 1\} \quad (3.18)$$

P-değeri: Verileri parlaklık (anlamlılık) seviyelerine göre sıralayarak, genellikle bunların %0.1'ini veya fokal veri çıkaracak anlamlı yükseklikleri eşiklemelerden geçirerek istatistiksel çıkarımlar yapılmıştır (örneğin, $t = 3.14$, $p < 0.001$ 'e eşittir; bkz. Şekil 3.12). Bu çıkarımlar grup analizlerde 0.001, 0.005 ve 0.01 olasılık eşikleri seçilerek yapılmıştır.

Voksel Uzanım: Anlamlılığı olan bir aktivasyon kümesinin en az içerdiği voksel sayısı belirlenerek bir eşik değerden geçirmesi durumudur. Analizlerde bu eşikleme sadece $p = 0.01$ değeri için 1 ve 5 arası değerler alınarak kullanılmıştır. Bunun sebebi ise anlamlılık değeri düşük eşiklemelerde gürültü veya artefaktlardan kaçınmak içindir.



Şekil 3.12. P-değeri 0.001 için yükseklik eşikleme örneği

3.3.3.2. Hipotezlerin test edilmesi

İstatistiksel bir hipotez, verilen bir dağılımın parametresi ile ilgili bir ifadedir. Bir hipotez test problemindeki iki tamamlayıcı hipoteze sıfır hipotezi (*null hypothesis*) ve (*alternative hypothesis*) alternatif hipotez denir. Sırasıyla H_0 ve H_1 ile gösterilirler.

Bir olasılık uzayından $(X, \mathcal{A}, P_\theta)$ çizilmiş rastgele bir örnek $\{x_1, \dots, x_n\}$ verildiğinde, istatistiksel hipotez testinin amacı, rastgele örneğe dayanarak, önceden belirlenen anlamlılık seviyesi için varsayılan boş hipotezi H_0 reddetmenin mümkün olup olmadığına karar vermektir. θ , bir dağılım parametresini belirtir; boş ve alternatif hipotezin genel formatı, $H_0 : \theta \in \Theta_0$ ve $H_1 : \theta \in \Theta_0^c$; burada Θ_0 , parametre alanının bir altkümesidir ve Θ_0^c ise altkümenin tamamlayıcısıdır. Örneğin, eğer θ , belirli bir koşul için bir vokselin ortalama aktivasyonunu belirtirse, $H_0 : \theta_0 = 0$ 'a karşı $H_1 : \theta_0 \neq 0$ (veya $H_1 : \theta_0 > 0$) testi yapmakla ilgilenebiliriz.

P-değeri, boş hipoteze karşı ve alternatifin lehine kanıtların gücünü ölçmeye yarayan sayısal bir niceliktir. Resmen, p-değeri, boş hipotezi doğruysa, en azından mevcut örnekler kadar alternatif hipoteze uygun örnekleri gözlemlene olasılığıdır. Nüfusun bir alt kümesi göz önüne alındığında, istatistiksel bir testle ilişkili p değeri genellikle test istatistiği olarak bilinen bu örneklerin bir fonksiyonu ile hesaplanır.

İstatistiksel testler geniş ölçüde parametrik ve parametrik olmayan testlere ayrılabilir. Parametrik olmayan testler, bu olasılık dağılımının bilinen bir şeklini almazlar, ancak dağılımda simetri gibi bazı düzenlilik koşulları gerektirebilirler. Bu tez çalışmasında Mann-Whitney U-test'i çıkarılan özelliklerin karşılaştırılmasında kullanılmıştır. Mann-Whitney U-test EK-2'de anlatılmıştır.

Parametrik test, incelenmekte olan dağıtım parametresi için bilinen bir olasılık dağılımını varsayar. Günümüzde parametrik istatistik test olarak t-testi ve F-testi gibi testler yaygın olarak fMRG çalışmalarında kullanılmaktadır.

T-testi, test istatistiğinin boş hipotezi altında bir Student t dağılımını takip ettiği

herhangi bir istatistiksel hipotez testidir. Çoğu t-testi istatistiği $t = Z/s$ biçimindedir, burada Z ve s örneklerin işlevleridir, bu durumda varsayımlar şöyledir:

- Z standart bir normal dağılım izler,
- s^2 ise p serbestlik dereceli bir x^2 dağılımını izler.
- Z ve s karşılıklı olarak bağımsızdır.

Student-t dağılımının değerlerinden p serbestlik derecelerine sahip bir p değeri ancak t- istatistiği belirlendikten sonra bulunabilir.

Popülasyon ortalaması belirtilen bir μ_0 değerine eşit sıfır hipotezlerini içeren istatistiksel testler, t-testler aracılığı ile hesaplanabilir. Aynı zamanda bu testlere Tek örneklem testi de (One sample t-test) denir. $H_0 : \mu = \mu_0$ karşı $H_1 : \mu \neq \mu_0$ hipotezleri, n boyutlu olan bir örnek $\{x_1, \dots, x_n\}$ verildiğinde, test istatistiklerini (t) kullanan bir test gerçekleştirilerek test edilebilir.

$$t = \frac{\bar{x} - \mu_0}{s\sqrt{n}} \quad (3.19)$$

Denklem 3.19'de \bar{x} örnek ortalamasıdır, s örneklemin örnek standart sapması ve n örnek büyüklüğü olarak ifade edilmektedir.

Test istatistiği t hesaplandıktan sonra; testin, $t \geq t_d(1-\alpha)$ olması durumunda, H_0 hipotezinin anlamlılık düzeyi α ile reddedilmesinin tanımı yapılabilir. Burada $t_d(1-\alpha)$ ifadesi, $d = n-1$ serbestlik derecesi sahip olan t dağılımının yüzdelik değeri $100(1-\alpha)$ değerini ifade etmektedir.

Doğrusal bir regresyon modelinin katsayılarını test etmek için t dağılımına dayanan farklı bir test kullanılabilir. Denklem 3.20 göz önüne alındığında,

$$y = X\beta + b + \varepsilon \quad (3.20)$$

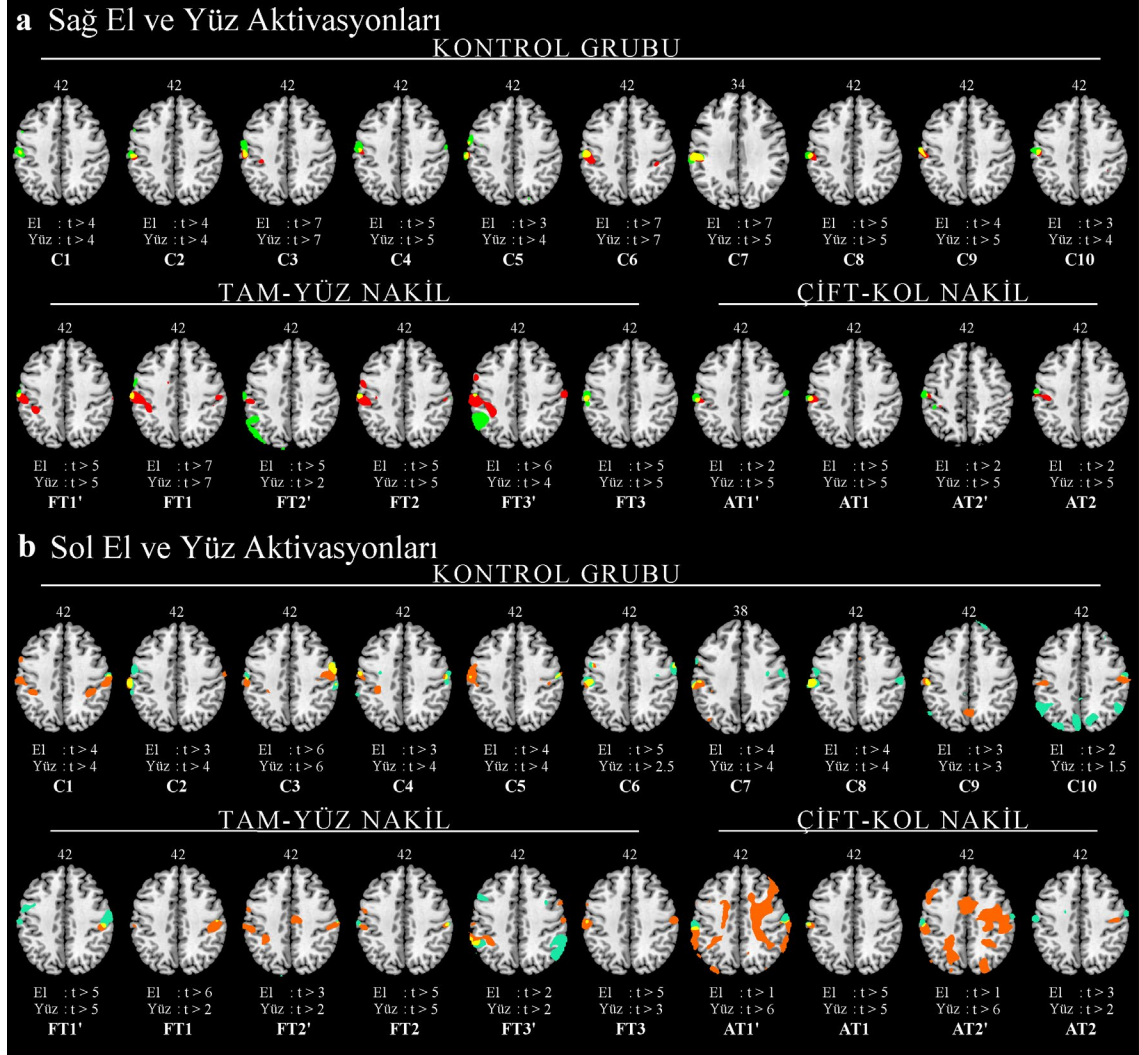
burada $X \in \mathbb{R}^{n \times p}$ verilmiş olan dizayn matrisi olsun, $\beta \in \mathbb{R}^p$ ve $b \in \mathbb{R}$ ifadeleri hesaplanması gereken terimlerdir ve $\varepsilon \in \mathbb{R}^n$ ise $N(0, \sigma^2 I)$ Gauss dağılımını takip eden hatayı ifade etmektedir. Bazı lineer katsayılar kombinasyonu, $c^T \beta$ ($c \in \mathbb{R}^p$) test edilmek istensin (Örn. $H_0 : c^T \beta = 0$ ve $H_1 : c^T \beta \neq 0$). Bu durumda, istatistik

$$t = \frac{c^T \hat{\beta}}{\hat{\sigma} \sqrt{c^T (X^T X)^{-1} c}} \quad (3.21)$$

serbestlik derecesi $n - (p+1)$ olan Student-t'nin dağılımını izler. Burada (n, p) dizayn matrisi boyutlarıdır ve σ^2 ise varyansı ifade etmektedir.

3.4. İlgilenilen Alan ve Özellik Çıkarımları

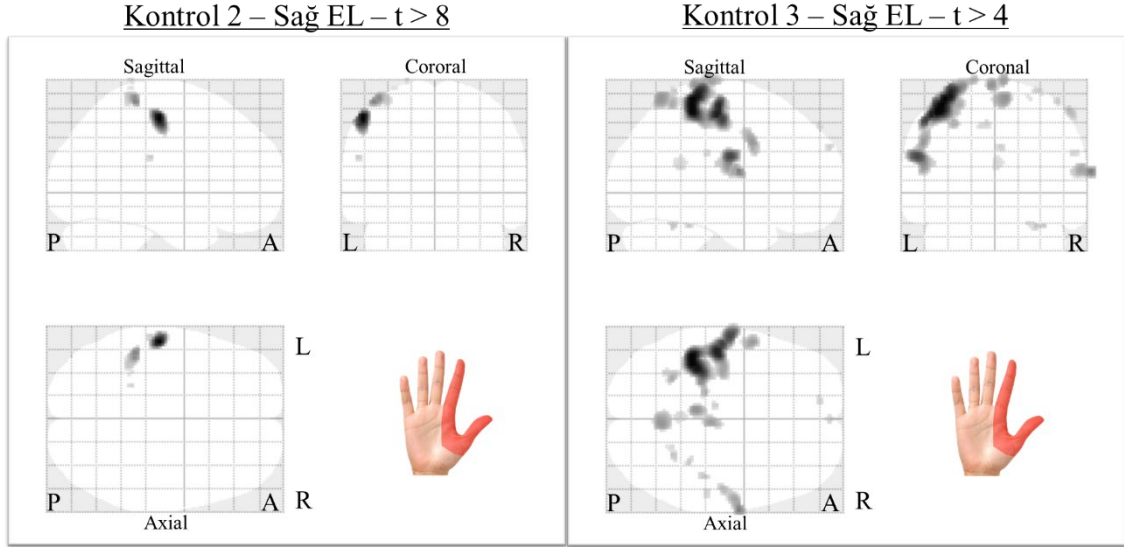
İlk olarak, tüm alınan kayıtlardan (n=20) elde edilen t-haritaları incelenerek ortaya çıkan üç boyutlu temsili el ve yüz alanları irdelenmiştir. Duyusal uyaranlardan elde edilen bu temsili alanlar, birbirinden farklı (veya aynı) eşikleme seviyelerinde alanlar birbiri ile kesişmekte ve el ile yüz temsili alanlarının yoğunluk dağılımları farklılık göstermektedir. Kortekste oluşan temsili el ve yüz alanlarının kesişimlerinin bulunduğu kesitler Şekil 3.13'te verilmiştir. Kontrol C10 kişinin düşük çıkan t-değerlerin sebebiyle sol bölge analizlerinden ve ortalamalarından çıkarılmıştır.



Şekil 3.13. Kesişimlerin görselleştirilmesi için eşiklenmiş el ve yüz uyaranlarının t-haritaları (a) Sağ el ve sağ yüz bölgesi aktivasyonları (b) Sol el ve sol yüz bölgesi aktivasyonları

Şekil 3.13'te, kırmızı ile renklendirilmiş kümeler sağ el uyaranlarını, yeşil ile renklendirilmiş kümeler sağ yüz uyaranlarını ve sarı ile renklendirilmiş yerler ise bu alanların kesişimde olduğu yerleri temsil etmektedir. Aynı şekilde sol bölge uyaranları turuncu sol yüz, turkuaz sol yüz ve kesişimleri ise sarı ile gösterilmiştir.

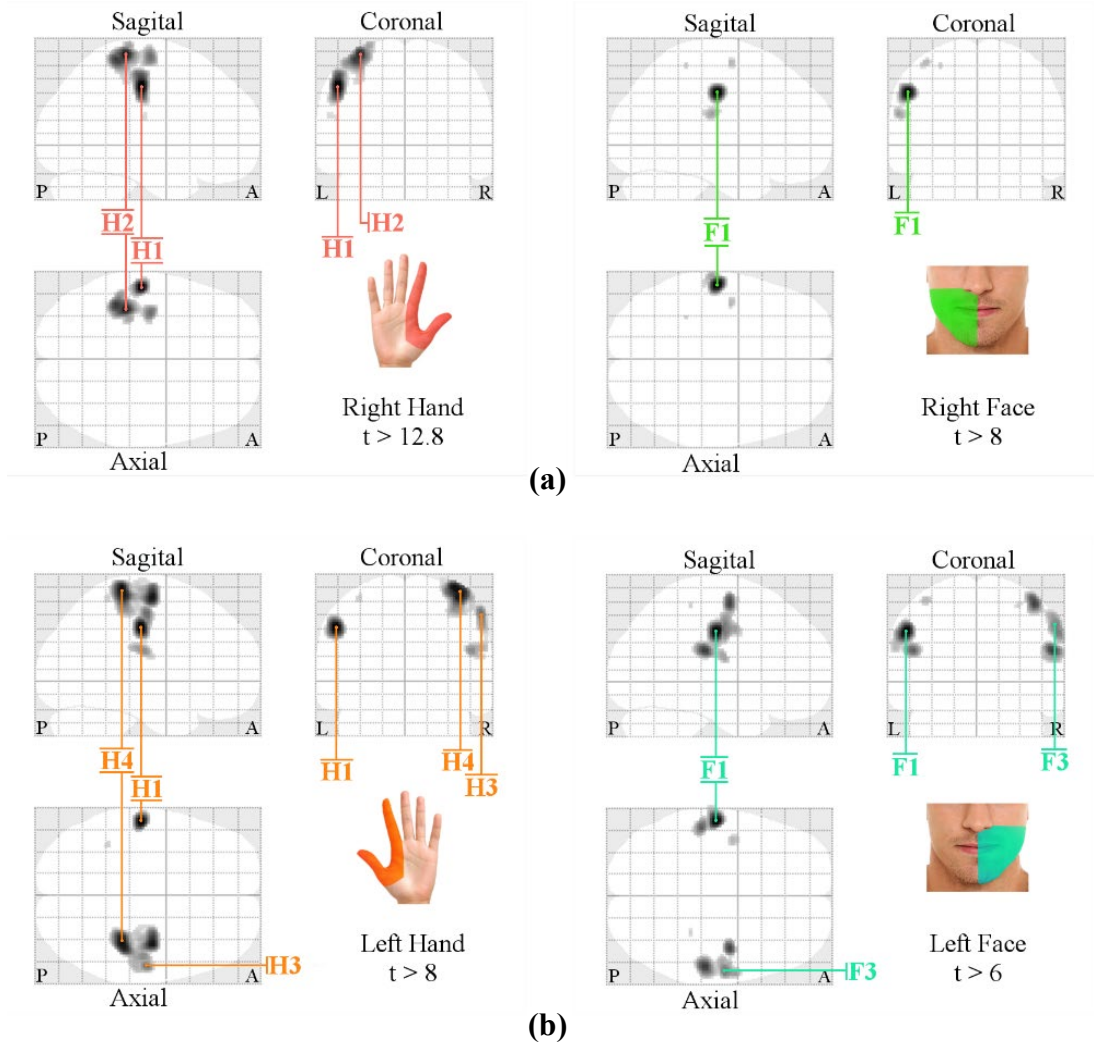
Temsili dağılımların kişinin beyin yapısına (korteks ve kıvrımların aynı boyut ve oranlarda olmaması) ve kişinin doğumundan kayıt alınan güne kadar el ile yüz duyuşal deneyimlerine (deneyim bazlı plastisite) göre Şekil aldığını ve konumlarının deęiŐtiđini ve hatta yoğunluklarının farklı olduğu göz ardı edilemez. Bu durum Şekil 3.14’de cam beyin görüntüleri üzerinde gösterilen, C1 ve C3 kontrol kişilerinin sağ el uyarılarının farklı parlaklıklarda ve farklı alanlarda lokalize olmaları ile örneklenebilir.



Şekil 3.14. Kişilere özgü oluşan temsili el haritaları

Temsili alanları daha iyi incelemek ve kategorize etmek adına kontrol grubundan elde edilen aktivasyon haritaları cam beyin görüntüleri üzerinde çizdirilmiştir. Şekil 3.15 de kontrol grubu uyarılarının somatotopisi verilmiştir. Görüntüler FWE ($p=0.05$) oranının üzerindeki t-değerleri ile eşiklenmiştir. Grubun uyarılarının ortalama dağılımlarına bakıldığında belirli ve benzer aktivasyon kümeleri göze çarpmaktadır. Bu aktivasyon kümeleri somatosensöri korteks üzerinde uyarıların isimlerine ve baskınlıklarına göre isimlendirilmiştir.

Sağ el uyararı H1 ve H2 olarak isimlendirilen iki baskın aktivasyon kümesine sahiptir. Aynı şekilde sol el uyarıları için anlamlı kabul edilen baskın aktivasyon kümeleri sırası ile H1, H2, H3 ve H4 olarak isimlendirilmiştir. Sağ yüz uyararı ise somatosensöri korteks üzerinde anlamlı ve baskın tek aktivasyon kümesi bulundurmaktadır. Tüm kontrol grubu içerisinde gözlemlenen bu bölge F1 kodlaması ile isimlendirilmiştir. Ayrıca sol yüz uyararı da benzer şekilde F1 ve F3 şeklinde isimlendirilmiştir.



Şekil 3.15. Her uyarın için grup analizi cam-beyin-görünümü **(a)** Sağ el ve sağ yüz bölgesi uyarın aktivasyonları **(b)** Sol el ve sol yüz bölgesi uyarın aktivasyonları. T-değerleri en güçlü aktiviteyi fokal gösterecek şekilde seçilmiştir

3.4.1. Adaptif ilgilenilen alan maskeleri ve içerisindeki özellikler

Postsantral giruslar veya primer somatosensöri kortekste (S1) ilgilenilen alanları (ROI-Region of Interest) çıkarmak için kullanılan alt-kortikal atlaslar (şablonlar) olsa bile, S1 alanından farklı uyarınları (Örn. el ve yüz gibi) haritalayıp çıkarabilmek için somatotopik olarak ayırt edici atlaslar hala mevcut değildir. Farklı aktivasyon kümesi belirleyen eşiklemelerde (Cluster Defining Thresholds), H1 ve F1 aktivasyon kümeleri birbirleri içerisinde geçmektedir ve dahası bu kümeler bazı kişilerde tüm CDT seviyelerinde de kesişimin var olduğu bildirilmiştir.¹ Bunun yanı sıra, somatosensöri

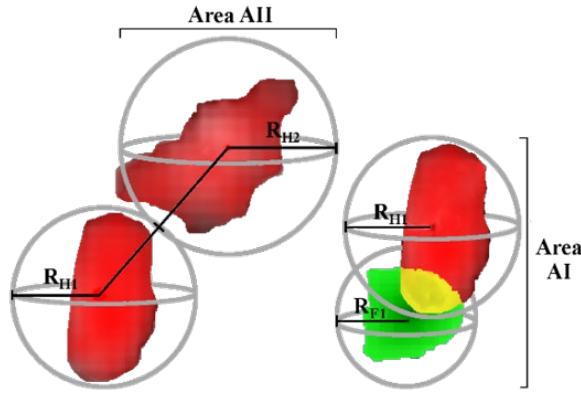
¹ Adaptif tanımlanmış küresel ilgilenilen alanlar ve bu alandan elde edilen özellikler, “Hayalet Yüz ve fMRG Çözümleri” başlıklı konu ile “Yüz ve Mimiklerin nörofizyolojisi ve nörobilişsel yaklaşım” isimli Korkut Yalıtıkaya XII. Klinik Nörofizyoloji Sempozyumu’nda 16 Aralık 2017 Cumartesi günü sunulmuştur.

kortekste deneyim bazlı plastisiteye bağlı olarak; S1'deki aktivasyonların tepe noktalarının konumları ve yoğunlukları her kişide değişkenlik göstermektedir. Bu sebeple, daha detaylı analizler için adaptif tabanlı ilgilenilen alanlar oluşturulmuştur.

Tüm uyarıların ilgilenilen alanlarına ortak bakıldığında ise, dört adet kendine özgü alan mevcuttur ve bu alanlar da AI, AII, AIII ve AIV olarak isimlendirilmiştir.

Şekil 3.16'de bahsi geçen alanların sağ bölge uyarılarına için gösterimi yapılmıştır. İlgilenilen alanların (İLA'ların) konumları belirlenme şekilleri aşağıdaki gibidir;

- AI alanı H1 ve F1 aktivasyon kümelerini içeren küresel İLA'ların toplamıdır. Bu alanın oluşturulma sebebi H1 ve F1 kümeleri arasındaki kesişimi incelemesidir.
- AII alanı ise H2 aktivasyon kümesinin tepe noktasına yerleştirilmiş küresel İLA'dır.
- AIII alan H3 ve F3 aktivasyon kümelerini içeren küresel İLA'ların toplamıdır. Bu alanın oluşturulma sebebi H3 ve F3 kümeleri arasındaki kesişimi incelemesidir.
- AIV alanı ise H4 aktivasyon kümesinin tepe noktasına yerleştirilmiş küresel İLA'dır.



Şekil 3.16. Sağ bölge uyarılarına için tanımlanmış küresel alanlar, kırmızı el uyarısını yeşil yüz uyarısını sarı ise iki uyarının kesişimini göstermektedir

Her kişiye özgü yukarıda anlatılan koşullarla uyumlu olarak her tanımlı alanın tepe yoğunluk koordinatlarında adaptif küresel İLA maskeleri tanımlanmıştır. Buna ek olarak küresel İLA'ların çapları ise tepe yoğunluk değerlerine göre belirlenmiştir.

İlk olarak H1 ve H2 alanlarını çıkarabilmek için aşağıdaki yarıçap ilişkiler kuruldu.

$$R_{H1} = \frac{T_{H1}}{T_{H1} + T_{H2}} \times R_H \quad (3.22)$$

$$R_{H2} = \frac{T_{H2}}{T_{H1} + T_{H2}} \times R_H \quad (3.23)$$

Burada R_H değişkeni H1 ve H2 kümelerinin tepe noktaları arasındaki uzaklığı ifade etmektedir.

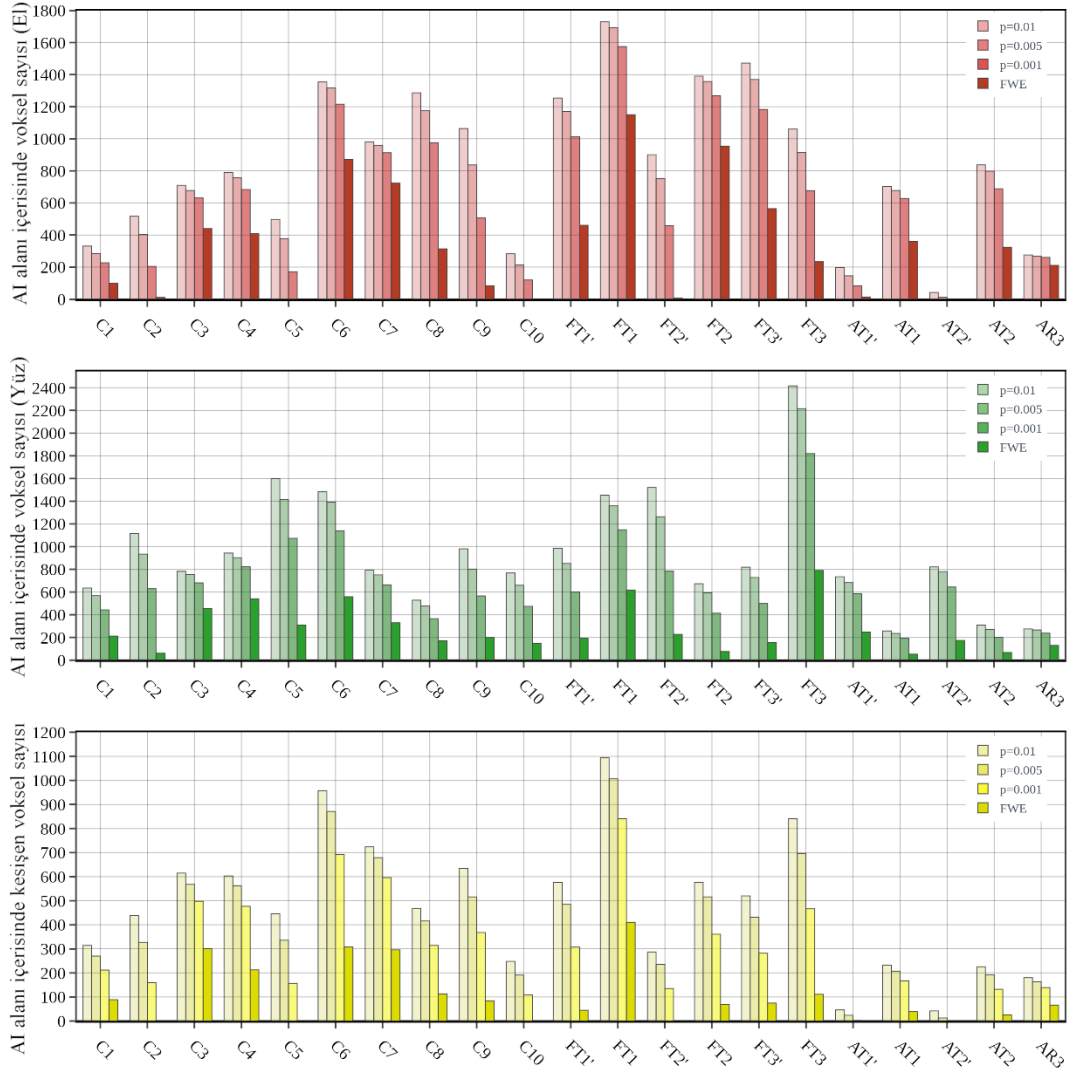
$$R_H = R_{H1} + R_{H2} \quad (3.24)$$

Her kişinin yüz aktivasyon haritaları için, küresel İLA'ların merkezleri F1 kümesinin tepe noktasına gelecek şekilde ve R_{H1} yarıçapıyla doğru orantılı olacak şekilde aşağıdaki ilişki ile tanımlanmıştır.

$$R_{F1} = \frac{T_{F1}}{T_{F1} + T_{H1}} \times R_{H1} \quad (3.25)$$

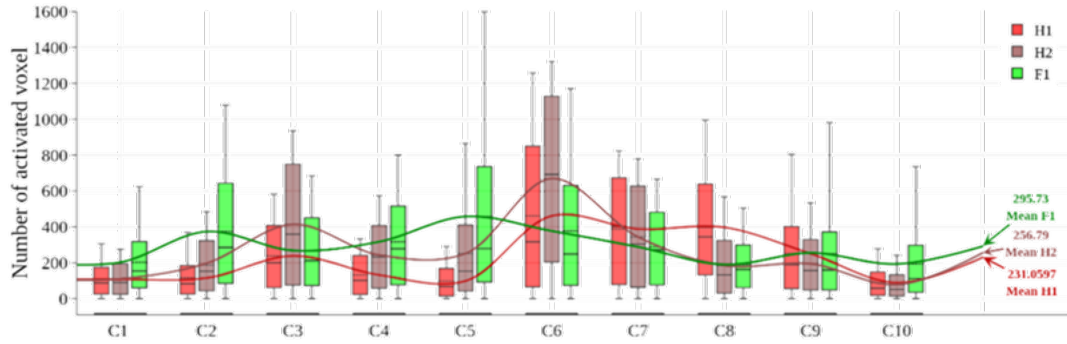
Aynı ilişkiler H3 ve H4 için geçerli olacağı için aynı dinamik model sol bölge uyaranları içinde uygulanmıştır.

Uyaranlara özgü tanımlanan İLA'lar içerisinde kalan t-haritaları geleneksel aktivasyon kümesi belirleyen p-değerleri ve FWE ile eşiklenmiştir. Eşiklemelerden sonra ortaya çıkan vokal sayıları Şekil 3.17'de verilmiştir.



Şekil 3.17. Gelenek eşiklemelerde AI'de aktifleşen vokal sayıları

Aynı CDT seviyelerinde eşiklenmiş H1 ve F1 bölgelerinin tepe yoğunlukları, tepe koordinatları ve voksel kesişim sayıları kişiden kişiye ve uyaranda uyarana değişkenlik gösterdiği için kontrol grubunda ortak payda oluşturmak mümkün değildir. Aynı şekilde bu durum Şekil 3.17’de geleneksel eşiklemelerdeki aktifleşme sayılarına bakıldığında kontrol grup ve nakil grup arasında kayda değer bir farklılık olmadığını da göstermektedir. Dolayısıyla kişileri ortak paydada karşılaştırabilmek için kişiye ve uyarana özgü eşikleme değerleri seçilmelidir. Bu durumu incelemek adına geleneksel eşikleme seviyelerinin arasında kalan eşiklemeler de göz önünde bulundurulmalıdır. H1, H2 ve F1 alanlarını kapsayan maskeler içerisinde aktifleşen voksel sayısı dağılımları, her kişinin t-haritaları (t-maps) $p=0.01$ anlamlılık seviyesinden maksimum t-değerine kadar çeşitli CDT seviyeleri ile eşiklenerek oluşturulmuştur. Adaptif tanımlanan maskeler içerisinde aktifleşen voksel sayısı dağılımları Şekil 3.18’de kutu diyagramları ile gösterilmiştir.



Şekil 3.18. AI ve AII alanlarında kalan aktive voksel sayılarının kutu diyagramları

Geleneksel eşiklenen t-değerlerinde aktifleşen voksel sayıları, yani hacimleri, H1 ve F1 kümeleri için farklı büyüklüklere sahiptir. Dolayısıyla bu farklı hacimlerden bir kesişim elde etmek ve bu kesişimleri lineer olarak karşılaştırmak doğruyu yansıtmayacaktır. Bunun sebebi ise t-değeri değiştikçe (artması veya azalması durumunda) aktifleşen voksel sayılarının ve kesişimlerinin aynı oranda değişmemesidir. Kesişimlerin ve ağırlıklı merkezlerin belirlenebilmesi ve karşılaştırılabilmesi için aynı hacimdeki aktivasyon kümelerine bakılmalıdır.

Şekil 3.18’de kontrol grubunun AI ve AII alanlarında kalan H1, H2 ve F1 kümelerinin değişen t-eşikleme değerlerine göre aktifleşen voksel dağılımları verilmiştir. Bu dağılımlara bakılarak kişiye özgü ortalama aktifleşen voksel sayıları belirlenmiş ve bu değerlerin H1, H2 ve F1 kümelerine özgü ortalamaları alınmıştır. Bu ortalama değerler yaklaşık olarak H1 için 231 voksel, H2 için 256 voksel ve F1 için 295 vokseldir. Bu değerlerin üzerinde seçilecek hacimlerde (voksel sayılarında) aktifleşen voksellerin dağılımlarında bozulmalar oluşacaktır. Bu durum kümelerin ağırlık merkezlerinde kaymalara ve kesişim sayılarında artışa yol açabilir. Ortalama (mean) aktive olan voksel sayısının altında kalan 200 değeri, H1 ve F1 alanları için çıkarılacak voksel sayısı olarak seçilmiştir. Daha sonra her kişinin H1 ve F1 kümeleri için ikili arama algoritması kullanılarak tanımlanan alanlardan aynı boyutta (hacimde) aktivasyon kümeleri elde edilmiştir.

Sonuç olarak aynı boyuttaki alanlar içerisinde; kesişen voksel sayısı, tepe yoğunlukları arası uzaklıkları ve tanımlanmış alanların ağırlıklı merkezleri arası uzaklıkları, karşılaşma özellikleri olarak elde edilmiştir. Bu değerler Şekil 4.1 ve Çizelge 4.1’de verilmiştir.

3.4.2. İstatistiksel değerlendirme

Çıkarılan özelliklerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılmıştır. Karşılaştırmalarda iki ayrı grup olduğu için ve gruplar normal dağılıma uygun olmadığı için t-testinin non-parametrik karşılığı olan Mann-Whitney U testi alfa yanılma payı, $\alpha=0.05$ değeri ile kullanılmıştır. Şekillerde ve tablolarda yer alan ‘dw’ kısaltması ‘H1 ve F1 aktivasyon kümelerinin ağırlıklı merkezleri arası uzaklığı’ ifade etmekte ‘dp’ kısaltması ise ‘H1 ve F1 aktivasyon kümelerinin tepe noktaları arasındaki uzaklığı’ ifade etmektedir. Örneğin ‘dpH1F1’ kısaltması H1 ve F1 kümelerinin tepe noktaları arasındaki uzaklığı ifade etmektedir.

3.4.3. Sınıflandırma

Tez çalışmasında kullanılan tepe değerleri ve ağırlıklı değerler gibi özelliklerin birbiri arasında oluşan farkı tartışmak adına sınıflandırıcılar tercih edilmiştir ve eğitimler MATLAB yazılım ortamında geliştirilmiş bir uygulama olan “Classification Learner” araç kutusu kullanılarak yapılmıştır. Bu sınıflandırıcılar başlıca Karar Ağaçları, Diskriminant Analiz, Destek Vektör Makineleri (DVM), K-en Yakın Komşuluk (KNN) ve Lojistik Regresyon yöntemlerinden oluşmaktadır. Ayrıca Temel Bileşenler Analizleri (TBA) ile özelliklerin toplam (ortak ve benzersiz) varyansı analiz edilerek, eğitimde kullanılacak özelliklerin sayısı azaltılmıştır. Eğitimler her iki şekilde, TBA ve TBA’sız olarak gerçekleştirilmiştir. Konu bütünlüğünü bozmamak adına yukarıda bahsi geçen sınıflandırıcılar ve TBA ile ilgili özet bilgiler tezin EK-1 bölümünde verilmiştir.

Kontrol grubunun AI ve AII alanlarından elde edilen özellikler; ilgili alanlardaki tepe değerleri ve adaptif yöntemle hesaplanmış ağırlıklı değerleri ile sınıflandırıcıların eğitimlerinde kullanılmıştır. Kısaca bu değerler ilgili alanlardaki MNI koordinatları ve yoğunluklarını ifade etmektedir. Elde edilen sonuçlar Bulgular ve Tartışma bölümünde sunulmuştur.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

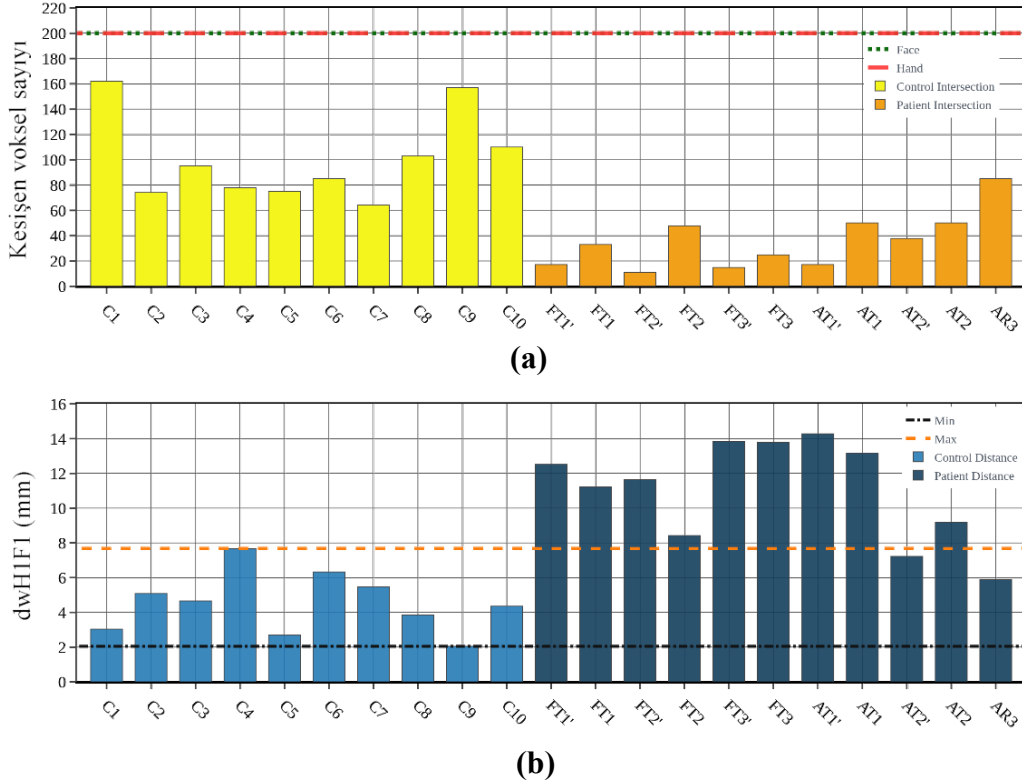
Bu tez çalışmanın çıkış noktalarından birisi de nakil hastalarında yeniden düzenlenen kortikal organizasyonlar tarafından oluşan göndermeli duyuların ana tetikleyicilerini incelemek ve anlamaya çalışmaktır. Her ne kadar fMRG'de adaptif İLA gözlemleri, söz konusu göndermeli duyu hissi için açık bir kanıt göstermese de hastalar ve kontrol grubu arasında bazı önemli farklılıklar olduğu göz ardı edilmemelidir. Inferior Parietal lobundaki aktivasyonlar göndermeli duyuya sahip olan hastalarda daha baskın görünürken kontrol grubunda buradaki aktivasyon daha az belirgindir. Bu durum Şekil 4.2'de gösterilmiştir. Önceki tek hasta vakasında (FT1) ait klinik muayenede, parmakları uyarıldığında, dudak çevresi ve alın bölgesinden kulaklara doğru hissedilen göndermeli bir duyuma sahip olduğunu bildirmiştik (Uysal vd., 2016). Buna benzer olarak FT3'ün de el parmakları uyarıldığında yüzünde benzer bir göndermeli duyu hissinin oluştuğu klinik muayeneler sonucu tespit edilmiştir.

Nakillerin sonuçları yanlış anlaşılmalara sebep olabilir. Bu durumu pekiştirecek olursak; ağırlıklı dağılımların birbirinden uzaklaşması sadece bir bakış açısı olarak görülmeli ve dağılımları elde etmekte kullanılan adaptif yöntemin ayrı bir çıktısı olarak yorumlanmalıdır. Bu konularda merkezler birbirinden uzaklaşıyor gibi görünse de adaptif belirlenen eşikleme seviyesine göre kesişimlerde bir azalma gözlemlenmiştir. Fakat farklı eşikleme seviyelerinde kesişimlerin var olduğu yani daha detaylı belirtmek gerekirse, her kişiden alınan aktivasyon haritalarına sabit bir eşikleme uygulandığında ilgilenilen el ve yüz temsili alanlarında farklı oranlarda kesişimlerin var olduğu gözlemlenmiştir. Bu durumdan ayrı olarak, fMRG kaydına giren kişilerin deneyim bazlı öğrenmeden kaynaklanan farklılıklarının kayıtları ne ölçüde etkilediği ve hastaların nakil olmadan önce veya yüz ve el gibi bir organını kaybetmeden önceki kesişen el ve yüz voksellerinin kesişim sayıları bilinmezliği, beyinde önceden istila edilen alanların saptanamama sebepleri arasında yer almaktadır. Literatürdeki bilgiler de (Donoghue ve Sanes, 1987b; Merzenich vd., 1984b; Carilyn W.-H. Wu ve Kaas, 1999) el ve yüz alanları arasında bir kesişimin varlığını göstermiştir. Bu bilinmezlik tam yüz lezyonlarında beyin plastisitesi analizlerini hedef alan yeni bir TÜBİTAK 1001 projesine doğmasına neden olmuştur.

Sol el ve yüz uyaranlarının Sol Postsantral Girus'larda çıkmıştır ve bu durumun temel sebebi deneye katılan kişilerin sağ el dominantlığı olmasındandır. Sağ el dominantlık, insanlar genellikle ve toplumsal alışkanlık olarak öğrenime ve gelişime sağ elini kullanarak başlarlar. Bu durum bireylerde önce sol yarım kürede gelişimin başlamasını sağlar. İlerleyen gelişim döneminde ise sol el ile öğrenilen duyu ve hareketler sağ elle yapılan öğrenilmiş durumların taklidi yapılarak öğrenilmesidir. Bu durum sol beynin, vücudun sol bölgesindeki hareketler ve duyular için öğrenimde ve algılamada öncü olduğunu göstermektedir.

Sağ dominantlıktan dolayı, sağ bölge uyaranları beyinde çoğunlukla karşı yarıkürede; sol bölge uyaranları ise beynin iki yarıküresinde aktivasyon oluşturmaktadır (Gut vd., 2007). Benzer olarak sol bölge uyaranları için aktivasyon haritaları iki yarım kürede de normal bir dağılım göstermemektedir. Örneğin bazı kişilerde karşılık gelen yarım küre yerine sadece sol yarım kürede aktivasyon göstermektedir. Sonuç olarak, adaptif tabanlı İLA maskeleyme yöntemi sol bölge uyaranları için sağ bölge uyaranları kadar ayırıştırıcı sonuç vermemektedir.

Kontrol grubundaki her kişide el ve yüz uyarın haritaları arasında bir kesişim mevcuttur. Bu durum Catani'nin (2017) yaptığı çalışmalarla da örtüşmektedir. Her kişi için ve H1 ve F1 bölgeleri için ayrı ayrı CDT seviyeleri aynı boyutlarda voksel eşikleyecek şekilde (200 voksel) seçilerek kesişen voksel sayısını hesaplanmıştır. 200 voksellik boyutlarda kesişen voksel sayısı ve H1 ve F1 kümelerinin ağırlıklı merkezleri arasında ki uzaklıklar Şekil 4.1'da gösterilmiştir. Ayrıca sağ ve sol bölge için kullanılan ve elde edilen MNI koordinatları ile t-değerleri Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Sağ bölge adaptif İLA maskeleme sonrası sonuçlar

Şekil 4.1'de (a) Aynı voksel sayılarında H1 ve F1 bölgeleri arasında kesişen voksel sayıları verilmiştir, (b) H1 ve F1 kümelerinin ağırlıklı merkezleri arası uzaklıkları göstermektedir. Eksik vücut parçasıyla yıllar boyu yaşayan kişilerin somatosensöri korteksi içerisinde, kopmayan vücut parçasına ait alan, kendisine komşu, kopan vücut parçasına ait alanı istila eder. Ancak bu durumdan tamamen farklı olarak ve yapılan adaptif analizden kaynaklı olarak, el ve yüz kümelerinin ağırlıklı merkezlerinin aynı boyutlu kümeler seçildiğinde birbirlerinde uzaklaştığı gözlemlenmiştir. Bu durum ayrıca kesişen voksel sayıları arasında bir düşüşe neden olmuştur. Tüm nakil ve replant hastaları aynı sonuçları göstermiştir.

Adaptif tabanlı İLA analizi aktivasyon haritalarının, uyarının somatotopisini içeren ağırlıklı dağılımlarını göstermektedir. Aynı şekilde, kortikal plastisitenin bulgularını göstermektedir. El ve yüz aktivasyonları arasındaki kesişim sayıları 200'lük vokseller seçildiğinde düşmektedir. Bunun sebebi ise tanımlanan kümelerin tepe noktalarının yoğunluklarının, kişilerin uzun süreler boyu uzuvlarının olmaması nedeni ile birbirinden ayrılmasıdır.

Çizelge 4.1. Sağ bölge uyarılarının ilgili alanlardaki MNI koordinatları ve yoğunlukları

Kontrol Grubu	Alan I				Alan II				Uzaklıklar				Maskeleme içindeki ort. Yoğunluk		
	H1		F1		H2		dpH1F1	dwH1F1	dpH1H2	dwH1H2	H1 (t)	F1 (t)	H2 (t)		
	MNI	Tepe (t)	MNI	Tepe (t)	MNI	Tepe (t)									
C1	-54 -20 52	7.60	-56 -18 48	8.58	-42 -38 66	5.37	4.90	3.03	25.77	28.37	4.91	6.42	3.96		
C2	-54 -22 42	5.28	-56 -16 36	5.42	-34 -38 60	3.89	8.72	5.07	31.30	34.63	3.82	4.62	3.31		
C3	-56 -20 42	10.46	-56 -20 38	10.61	-46 -30 62	13.20	4.00	4.65	24.49	26.43	8.26	8.20	10.40		
C4	-54 -14 34	9.33	-56 -12 36	11.82	-34 -36 60	5.60	3.46	7.67	39.50	32.52	7.14	9.32	4.74		
C5	-62 -22 34	4.80	-64 -14 34	7.64	-42 -36 56	5.42	8.25	2.70	32.86	36.46	3.53	6.29	4.29		
C6	-52 -20 44	12.49	-52 -20 38	10.58	-40 -42 64	12.19	6.00	6.33	32.06	26.44	9.54	8.28	11.18		
C7	-52 -24 38	11.75	-50 -24 34	7.44	-38 -38 64	12.31	4.47	5.46	32.68	32.44	9.34	6.21	9.53		
C8	-54 -24 42	6.68	-58 -22 40	7.45	-44 -38 64	6.41	4.90	3.85	27.93	35.35	5.85	5.76	4.73		
C9	-56 -18 34	6.04	-58 -16 36	7.88	-48 -38 64	4.57	3.46	2.05	36.93	34.45	4.83	5.90	3.77		
C10	-54 -16 48	4.67	-58 -14 48	8.14	-46 -42 64	3.96	4.47	4.35	31.56	33.47	3.33	5.66	3.02		

Nakil Grubu	Alan I				Alan II				Uzaklıklar				Maskeleme içindeki ort. yoğunluk		
	H1		F1		H2		dpH1F1	dwH1F1	dpH1H2	dwH1H2	H1 (t)	F1 (t)	H2 (t)		
	MNI	Tepe (t)	MNI	Tepe (t)	MNI	Tepe (t)									
Kontrol ort.	-55 -20 41	7.91 ± 4.58	-56 -18 39	8.56 ± 3.26	-41 -38 62	7.29 ± 5.91	5.26 ± 3.45	4.52 ± 3.15	31.51 ± 7.99	32.06 ± 4.41	6.06 ± 3.49	6.67 ± 2.65	4.21 ± 3.02		
FT1'	-56 -22 42	8.76	-60 -14 38	7.09	-38 -36 60	6.82	9.80	12.53	29.05	27.79	7.17	5.63	6.12		
FT1	-54 -20 40	13.71	-60 -14 36	10.97	-42 -34 66	12.89	9.38	11.23	31.87	27.64	11.77	8.77	11.10		
FT2'	-56 -24 50	8.16	-64 -18 44	3.50	-38 -36 72	5.93	11.83	11.64	30.85	27.28	4.34	6.39	3.83		
FT2	-54 -24 48	14.85	-60 -20 44	6.90	-40 -38 68	12.17	8.25	8.42	28.14	26.20	11.68	4.73	9.21		
FT3'	-56 -22 48	9.85	-58 -18 36	6.79	-38 -44 66	8.32	12.81	13.84	33.65	33.61	7.90	5.29	6.58		
FT3	-56 -20 48	8.45	-58 -16 38	9.01	-40 -42 66	6.40	10.95	13.79	32.62	31.50	6.02	7.30	4.71		
AT1	-56 -24 54	5.68	-58 -18 38	7.09	~ ~ ~	~	17.20	14.29	~	29.04	3.22	5.84	0.28		
AT1	-54 -30 54	7.76	-60 -22 42	6.42	-38 -38 68	7.99	15.62	13.17	22.72	23.27	6.30	4.33	6.09		
AT2'	-50 -16 52	2.86	-56 -16 48	2.71	-46 -20 62	2.71	7.21	7.23	11.49	13.30	2.15	5.42	2.13		
AT2	-52 -16 50	8.96	-58 -12 44	7.13	-48 -18 60	9.20	9.38	9.19	10.95	10.30	6.94	4.52	7.24		
AR3	-52 -20 48	10.05	-50 -16 46	10.02	-32 -26 72	8.78	4.90	5.88	31.81	31.42	7.30	5.62	5.76		

dp: Tepeler arası uzaklık (mm), dw: Ağırlıklı merkezler arası uzaklık (mm)

Çizelge 4.2. Sol bölge uyarılarının ilgili alanlardaki MNI koordinatları ve yoğunlukları

Kontrol Grubu	Alan III						Alan IV				Uzaklıklar				Maskeleme içindeki ort. Yoğunluk				
	H3			F3			H4				dpH1F1	dwH1F1	dpH1H2	dwH1H2	H1 (t)	F1 (t)	H2 (t)		
	MNI	Tepe (t)		MNI	Tepe (t)		MNI	Tepe (t)											
C1	56	-16	54	9.80	60	-12	44	5.01	36	-42	68	9.51	11.49	7.54	35.67	35.23	7.04	3.51	0.50
C2	62	-10	42	4.18	64	-12	28	6.15	44	-32	54	2.40	14.28	8.68	30.85	39.35	3.54	5.57	3.90
C3	62	-24	42	6.22	60	-24	24	8.27	46	-30	64	13.10	18.11	6.17	27.86	33.98	8.18	7.32	6.38
C4	52	-18	58	8.15	56	-22	52	6.01	40	-34	70	10.05	8.25	8.06	23.32	22.84	5.96	4.54	1.98
C5	54	-14	54	7.58	56	-12	46	6.14	38	-36	64	7.70	8.49	8.91	28.98	24.32	6.02	4.40	2.49
C6	56	-18	40	14.63	60	-16	30	6.79	42	-24	64	16.25	10.95	9.28	28.43	45.12	5.58	5.69	3.33
C7	56	-20	50	4.16	46	-14	56	6.13	36	-32	70	6.06	13.11	5.16	30.72	27.13	3.37	4.25	2.72
C8	~	~	~	~	58	-22	48	5.82	32	-42	60	4.94	~	4.38	~	40.18	2.00	4.67	5.12
C9	~	~	~	~	64	-8	30	4.49	38	-32	58	3.05	~	1.76	~	44.50	1.78	2.79	2.32
C10	*Bu kişinin sol bölge uyarıları çıkarılmıştır.												~	~	~	~			

Nakil Grubu	Alan III						Alan IV				Uzaklıklar				Maskeleme içindeki ort. yoğunluk				
	H3			F3			H4				dpH3F3	dwH3F3	dpH3H4	dwH3H4	H3 (t)	F3 (t)	H4 (t)		
	MNI	Tepe (t)		MNI	Tepe (t)		MNI	Tepe (t)											
Kontrol ort.	57	-17	49	7.82 ± 6.81	58	-16	40	6.09 ± 2.18	39	-34	64	8.12 ± 8.13	12.1 ± 6.01	7.27 ± 2	29.4 ± 6.26	34.74 ± 10.38	4,83 ± 3,35	4,75 ± 2,57	3,19 ± 3,19
FT1'	50	-24	46	7.48	60	-8	36	8.65	46	-42	62	6.54	21.35	17.45	25.88	25.88	5.85	8.05	2.65
FT1	48	-22	42	11.55	58	-12	34	2.78	38	-34	68	6.20	16.25	14.61	25.00	25.00	9.72	2.16	3.61
FT2'	54	-20	50	5.48	62	-18	44	3.10	44	-32	66	4.64	10.20	~	21.61	21.61	4.35	1.71	0.56
FT2	56	-22	42	6.19	56	-22	42	5.40	40	-40	68	6.96	0.00	5.72	33.61	35.44	4.35	1.71	0.56
FT3'	60	-16	44	3.67	~	~	~	~	~	~	~	~	10.77	9.30	~	~	1.25	0.46	3.83
FT3	58	-16	42	10.36	52	-14	34	3.91	~	~	~	~	10.20	10.93	~	~	6.49	2.84	6.18
AT1'	54	-20	48	2.67	60	-14	44	9.77	42	-28	68	2.81	9.38	10.50	21.01	28	3.35	7.28	3.74
AT1	62	-18	48	3.79	62	-14	40	4.16	~	~	~	~	8.94	9.18	~	~	3.35	7.28	3.74
AT2'	48	-14	44	1.90	60	-10	42	7.83	34	-34	60	2.28	12.81	11.52	28.52	48.87	1.62	5.37	5.24
AT2	48	-8	62	7.28	62	-8	42	3.29	~	~	~	~	24.41	19.89	~	~	4.99	1.73	1.93
AR3	56	-18	54	3.11	48	-12	52	4.61	34	-24	70	6.39	10.20	7.01	20.05	27.86	2.54	2.93	2.35

dp: Tepeler arası uzaklık (mm), dw: Ağırlıklı merkezler arası uzaklık (mm)

İlk yüz nakil hastası FT1 için, üç yıl aradan sonra kesişen voksel sayısı artmış ve kontrol grubuna yaklaşmıştır. Ayrıca ağırlıklı merkezler arası uzaklık azalmıştır. Buna ek olarak, kişinin klinik muayenesinde, parmaklarında göndermeli duyu (Referred sensation) tespit edilmiştir. Uyarıcı sonuçları da kontrol grubundan ayrı olarak BA40 (Brodmann Area 40) bölgesinde aktivasyon göstermiştir. Bu durum Şekil 4.2 de gösterilmiştir.

İkinci yüz nakil hastası FT2, ilk hasta ile benzer sonuçlar göstermiştir. Üç yıl aradan sonra kesişen voksel sayısı artmış ve kontrol grubuna yaklaşmıştır. Ayrıca ağırlıklı merkezler arası uzaklık azalmıştır.

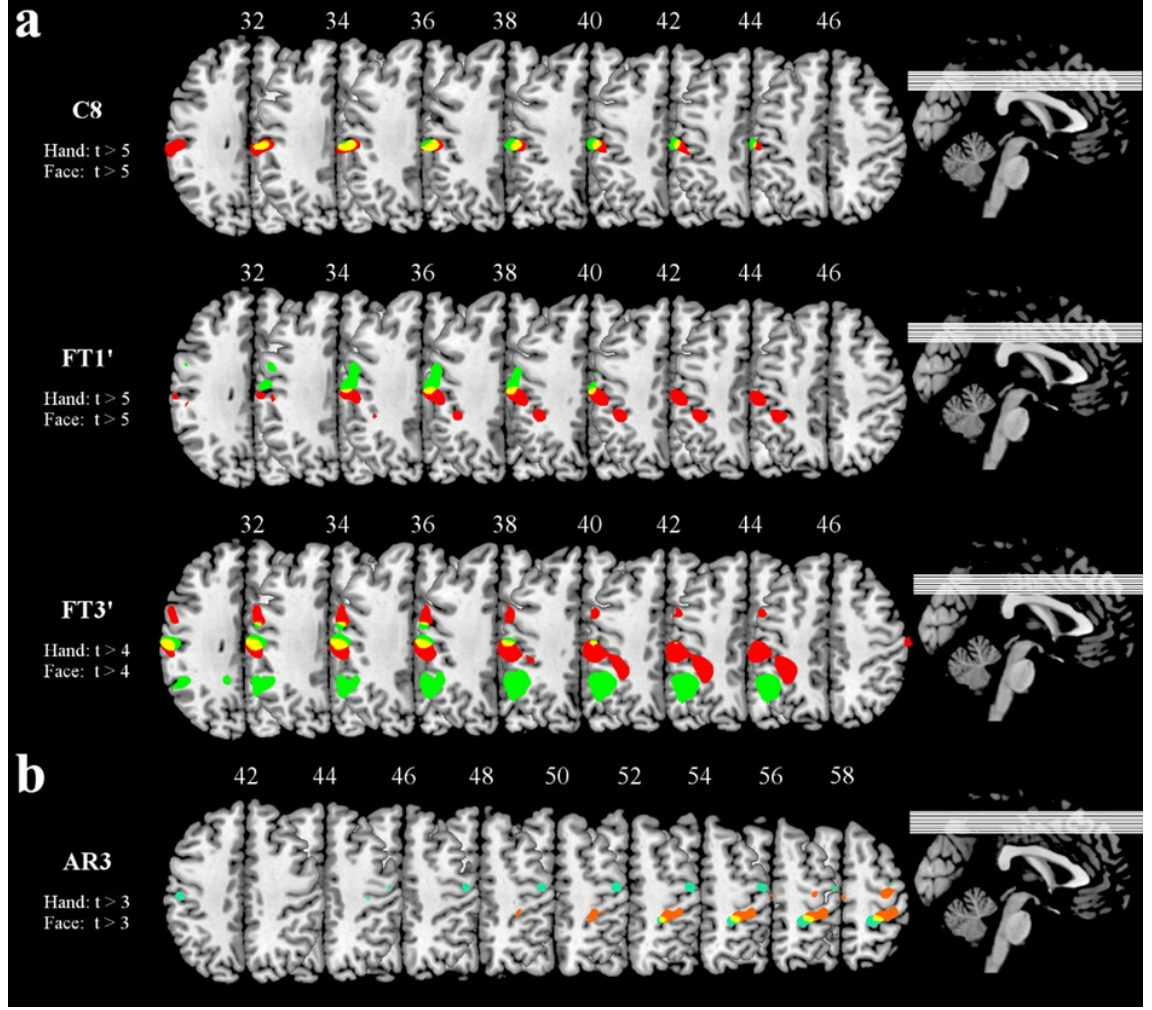
Üçüncü yüz nakil hastası FT3 için, dört yıl aradan sonra kesişen voksel sayısı artmış ve kontrol grubuna yaklaşmıştır. Ayrıca ağırlıklı merkezler arası uzaklık azalmıştır. Buna ek olarak, kişinin klinik muayenesinde, el bölgesinden yüze bölgesine göndermeli duyu (Referred sensation) tespit edilmiştir. Uyarıcı sonuçları da kontrol grubundan ayrı olarak BA40 bölgesinde aktivasyon göstermiştir. Bu durum Şekil 4.2’de gösterilmiştir.

Şekil 4.2’de; (a) C8, FT1’ ve FT3’ kişilerinin sağ bölge uyarıcıları, $p=0.001$ ($t \approx 3.14$) seviyesinin üstünde eşiklenmiştir. Yüz nakillerinin aktivasyonlarının bir kısmı Parietal Lobun BA40 (Brodmann Area 40) alanında yer almaktadır. (b) AR3 kişinin sol bölge aktivasyonları, tanımlanmış AIV bölgesinin üzerinde BA40 ta aktivasyon göstermektedir.

İlk çift kol nakil (AT1) hastasının, ilk FMRG AII bölgesinde herhangi bir H2 aktivasyon kümesi bulunmazken ikinci kaydında H2 aktivasyon kümesi ortaya çıkmıştır. Buna ek olarak, AT1 sağ bölge uyarıcılarında en uzun ağırlık merkezler arası uzaklığa sahiptir ve ağırlıklı merkezler arası uzaklığında azalma gözlemlenmiştir.

İkinci çift kol nakil hastası AT2 için, kayıtları arasında geçen 1 yıl süre zarfında sağ el uyarıcı aktivasyonları kesişen voksel sayısı ile beraber artmıştır. AT1 sağ bölge uyarıcılarında en uzun ağırlık merkezler arası uzaklığa sahiptir ve ağırlıklı merkezler arası uzaklığında azalma gözlemlenmiştir. Dahası ağırlıklı merkezler arası uzaklık azalmıştır.

Sol kol replant hastasının (AR3) sağ bölge sonuçları kontrol aralığında yer almaktadır. Uzun kayıbdan sonra geçen uzumsuz sürenin çok kısa olmasından dolayı, diğer hastalar gibi kortikal reorganizasyonu oluşturacak yeterli süre oluşmamıştır. Ancak, hastanın klinik muayenesinde sol omuz bölgesinden yüz bölgesine göndermeli duyu (Referred Sensation) tespit edilmiştir. Uyarıcı sonuçları da kontrol grubundan ayrı olarak BA40 bölgesinde aktivasyon göstermiştir. Bu durum Şekil 4.2 de gösterilmiştir.



Şekil 4.2. Kontrol C8, yüz nakli hastaları FT1' ve FT3', ve kol replant hastası AR3, kişilerinin uyaran sonuçları

4.1. Sınıflandırma ve Başarı Oranları

Sağlıklı bireylerin sensörimotor korteksindeki temsili el ve yüz alanlarının kortikal organizasyonlarından bahsi geçen özellikler çıkarılarak karakteristikleri oluşturulmuştur. Aktivasyon haritaları çıkartıldıktan sonra; adaptif tanımlanmış alanlarda aktivasyon kümelerinin ağırlıklı merkez koordinatları, farklı aktivasyon tanımlayan eşikleme seviyelerindeki toplam voksel sayıları ve tanımlı alanlardaki aktivasyonların tepe yoğunluk değerleri ile koordinatları, farklı sınıflandırıcı metotları için sınıflandırıcı girişi olarak kullanılmıştır. Destek Vektör Makineleri, K-en Yakın Komşu, Lineer Diskriminant Analizi, Lojistik Regresyonlar ve Karar Ağaçları sınıflandırma metotları 20 k-katlamalı çapraz doğrulama ve Temel Bileşenler Analizi ile birlikte kullanılmıştır. Böylelikle duysal kortekste temsili el ve temsili yüz alanları %45 ve %85 arasında değişen başarı oranları ile sınıflandırılmıştır. Bu değerler temsili el ve yüz alanlarının birbirinden

ayrıştırabilirliğini göstermektedir. Sınıflandırıcı başarıları Çizelge 4.3'te gösterilmiştir.²

Çizelge 4.3. Sınıflandırma başarı yüzdeleri

Sınıflandırıcılar	Tipler	Tepe Yoğunlukları ve Koordinatları		Ağırlıklı Merkez Yoğunlukları ve Koor.		Tüm Özellikler	
		TBA'sız	TBA	TBA'sız	TBA	TBA'sız	TBA
Karar Ağaçları	Kompleks	%60	%75	%55	%75	%50	%85
	Orta	%60	%75	%55	%75	%50	%85
	Basit	%60	%75	%55	%75	%50	%85
Destek Vektör Makineleri	Lineer	%75	%70	%75	%75	%85	%80
	Karesel	%80	%75	%65	%70	%85	%75
	Kübik	%75	%65	%60	%55	%75	%75
	Orta Gauss	%0	%0	%0	%5	%0	%0
Diskriminant Analizi	Lineer	%65	%70	%80	%75	%70	%75
	Karesel	%40	%75	%40	%65	Başarısız	%50
K-En Yakın Komşuluk	Tam	%60	%75	%55	%45	%50	%60
	Orta	%60	%65	%55	%60	%70	%55
	Kosinüs	%65	%60	%75	%60	%80	%65
	Kübik	%65	%65	%45	%55	%75	%45
	Ağırlıklı	%70	%65	%55	%55	%60	%65
Lojistik Regresyon		%60	%75	%70	%60	%70	%80

Karar ağaçlarında, başarı oranları TBA ile artarken, bu durum diğer sınıflandırıcı yöntemlerinin alt tipleri tam olarak geçerli değildir. Verilerin orta Gauss tipli DVM sınıflandırıcı yapıları için uygun bir yapıda olmadığı başarı yüzdelerine bakılarak söylenebilir. Tüm sınıflandırıcı eğitimlerine bakıldığında en yüksek başarısını TBA uygulanan Karar ağaçları vermiştir. Ayrıca, tüm özellikler birlikte sınıflandırıldığında karesel diskriminant analizin başarısız olma sebebi çıkarılan özellikler arasında eliptik hiperbolik veya parabolik doğrunun çizdirilmemesidir. Tepe yoğunlukları ve koordinatlarını kullanan sınıflandırıcılarda en yüksek başarıyı TBA'sız karesel tipli DVM göstermektedir. Ağırlıklı merkez koordinatlarının tepe koordinatlarına göre birbirine daha yakın olması TBA'sız başarı oranlarında etkisini göstermektedir. Noktalar birbirine daha yakınlaştığı için sınıflandırmada başarıları da azalmaktadır.

Bu çalışmada eğitilen sınıflandırıcı yapıları aynı şekilde nakil hasta verilerine uygulanması doğru sonuçlar doğurmayacaktır. Bunun temel sebeplerinden biri ise nakil sayılarının ve kontrol grubunun örneklem sayısının az olmasıdır. Aynı şekilde her nakil olgusunun kendine has özellikleri bulunmaktadır. Dolayısıyla grup bazlı karşılaştırmalar ve sınıflandırmalar için aşırı dikkatli ve detaylı davranılması gerekmektedir.

² Kontrol grubunun verileri ile yapılan sınıflandırma çalışmalarının bir kısmı Uluslararası 9. Biyomekanik Kongresinde "Functional Magnetic Resonance Imaging-Based Analysis of Represented Hand And Face Areas" isimli tam metin bildiri olarak sunulmuştur.

Örnekleme sayılarının artması ve dolayısıyla temsili alanların karakteristiklerine bağlı başarı oranlarının artmasıyla beraber, amputelerde beyin-bilgisayar ara-yüzlerinin iyi uyum sağlaması ve nakil olan bireylerde kişiye özgü plastisiteye karşı adaptif rehabilitasyon süreçlerinin tasarlanması veya daha detaylı takiplerinin yapılması muhtemel olacaktır. Bu süreçte kortikal plastisitenin eski varlığını koruması nakil hastalarının nakil olan dokularının uyum sağlamasından ayrı olarak fonksiyonelliğinin aynı şekilde geri kazanılması gerekmektedir.

4.2. İstatistiksel Sonuçlar

Tam yüz nakli hastalarının ve kontrol grubunun ilk kayıtları, dwH1F1 (Sağ) açısından $p = 0.011$ düzeyinde anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir. Ek olarak, dwH3H3'e (Sol) için $p = 0.034$ düzeyinde bir fark bulunmaktadır. Tam yüz nakli hastalarının ve kontrol grubunun ikinci kayıtları, dwH1F1 (Sağ) açısından $p = 0.011$ düzeyinde anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir. Ancak, dwH3F3 (Sol) için gruplar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.

Çift kol nakli hastalarının ilk kayıtları ve kontroller, dwH3F3 (Sol) için $p = 0.034$ düzeyinde anlamlı bir farklılık olduğunu göstermiştir. Birkaç yıl sonra, çift-kol nakli hastaları ve kontroller, dwH1F1 (Sağ) için $p = 0.011$ düzeyinde anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir.

Aradan geçen zamandan sonra hastaların ikinci kayıtlarında, çift kol nakli hastaları ve kontrol grupları, dwH1F1 (Sağ) için $p=0.032$ düzeyinde anlamlı bir fark olduğunu ve bu durumun dwH1H2 (Sağ) için de geçerlidir.

Skapular kol replant hastası için, kontrol uzaklıkları dwH1F1 (Sağ), dwH1H2 (Sağ) veya dwH3F3 (Sol) örneklem tek olduğu için istatistiksel bir karşılaştırma yapılamamıştır.

Grup bazlı karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları adaptif maskeleme yönteminin başarılı veya başarısız olduğunu ifade etmemektedir. Ancak bu durum örneklem sayısının az olması ve dağılımlarının homojen olmaması nedeniyle, adaptif maskeleme yöntemi ile elde edilen değerlerin grup olarak ele alındığında anlamsız olduklarını göstermektedir.

5. SONUÇLAR

Kontrol grubunun adaptif maskelemeden elde edilen ağırlıklı merkezler arası uzaklıkları, el ve yüz temsili alanlarındaki tepe noktaları arası uzaklıklara göre ortalama 1mm azalma göstermiştir. Bu azalma kontrol grubundaki aktivasyonlar arası uzaklıkların ve dağılımların aslında birbirine daha yakın olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte görünen tepe uzaklıklarının kortikal plastisiteye tek başına kanıt olarak sunulmaması gerektiğini göstermektedir. Benzer şekilde nakil grubunun ağırlık merkezlerine bakıldığında, tepe noktalarının aktivasyon dağılımlarını tam yansıtmamaktadır. Örneğin iki yüz nakil hastasının ağırlıklı uzaklıkları bu yöntemle artmıştır. Dolayısıyla kortikal plastisite incelemelerinin adaptif maskelenmiş ağırlıklı merkezleri ile beraber kullanılması gerekmektedir.

Rehabilitasyona tabi tutulmuş iki tam yüz nakil hastasından alınan ikinci fMRG kayıtları incelendiğinde, elde edilen ağırlıklı merkezler arası uzaklıkların azalarak kontrol aralığına yaklaştığı tespit edilmiştir. Çalışmada tespit edilen bir başka durum ise klinik olarak muayenede fantom duyu (göndermeli duyu) algısına sahip olan, iki tam yüz nakli ve bir replant hastasında Inferior Parietal Lobule'de kısmen BA40'ta aktivasyon kümelerinin baskın olduğudur.

Çalışmadan elde edilen bulguların, nakillerde uzuv ve doku kaybı ile daha önceden oluşan kortikal yeniden düzenlenmenin varlığını işaret ettiğini ve hastaların klinik muayenelerinin de bu bulguları desteklediğini söyleyebiliriz. Hastalar hemen hemen aynı nakil ameliyat protokollerinden geçmiştir fakat uzuvsuz veya yüz dokuları olmadan geçirdikleri süreler, göndermeli duyu değerlendirmeleri ve geçirdikleri uzuv ve organ kaybına neden olan kazalar gibi konularda aynı ilişkilere sahip değildir. Dolayısıyla grup bazlı istatistiklerinde farklılık göstermediği gibi, her hastanın kendine has eşsiz bir durumu mevcuttur ve her hasta kişisel olarak değerlendirilmelidir.

Uysal'ın (2016) uyguladığı klinik muayene metodu el ve yüz arasındaki göndermeli duyunun tespiti için gereklidir. Dahası, bu metodun gelecekte nakil olacak kişiler ve bu kişilerle yapılacak çalışmalar için gerekli bir değerlendirme adımı olarak düşünülmeli ve eklenmesi gerektiği kanaatindeyim. Çünkü göndermeli duyunun varlığı veya ne ölçüde hissedildiği duysal geri kazanımlardaki ilerlemeyi etkileyecektir. Dolayısıyla bu konu el ve yüz nakil hastaları için büyük bir önem taşımaktadır. Temsili olarak ilişkilendirilmiş alanların birbiri arasında rekabet etmesi, organın fonksiyonelliği üzerinde büyük bir risk oluşturarak kritik bir yeniden organizasyon yaratabilir. Örneğin FT1 ve FT2 nakil hastaları yüz kasları için nakilden sonra 33'üncü ve 37'inci aylarda kişiselleştirilmiş rehabilitasyon almıştır (Topçu vd., 2018). Fakat FT3 herhangi bir kişisel rehabilitasyon sürecine tabi tutulmamıştır. Sonuç olarak FT1 ve FT2'nin temsili el ve yüz alanlarının ağırlıklı merkezler arası uzaklıklarındaki azalmalar bu rehabilitasyon süreci ile ilişkilendirilebilir.³

Karşılaşılan göndermeli duyu vakalarının az ve hastaların nakil öncesi kayıtlarının

³ El ve yüz arasındaki ağırlıklı merkezlerde azalma, "Yüz Nakil Hastalarında Beyin Plastisitesi ve Kas Dinamik Çözümleri Odaklı FES Tabanlı Yeni Rehabilitasyon Süreç Tasarımı" isimli tam metin bildiri ile (Uluslararası katılımlı) 54. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde 5 Aralık 2018 Çarşamba günü sunulmuştur.

olmaması bu çalışmaların eksikliklerindedir. Gerekli kayıtlar ve yukarıda bahsi geçen hastaların nakil yapılmadan önceki değerlendirmeleri ile birlikte, dahası nakil öncesi ve sonrası kayıtlarının karşılaştırılması ile birlikte nakillerdeki kortikal plastisite ve göndermeli duyu olguları daha da aydınlatılacaktır. Bu bilgiler ve düşünceler dahilinde, bahsi geçen karşılaştırmalar ve incelemelerin ilerleyen zamanlarda daha adaptif rehabilitasyon yöntemleri geliştirmede önemli bir rol oynayacağını düşünmekteyim. Bu konudaki eksiklikleri göz önünde bulundurarak çalışmalarımız devam etmektedir (117E818 numaralı TÜBİTAK 1001 projesi).

6. KAYNAKLAR

- Aglioti, S., Bonazzi, A., Cortese, F. 1994. "*Phantom Lower Limb as a Perceptual Marker of Neural Plasticity in the Mature Human Brain*" (C. 255).
- Agresti, A. 1996. "Introduction to Categorical Data Analysis". İçinde *Introduction to Categorical Data Analysis* (2. bs, s. 103). New York: John Wiley and Sons.
- Bali, J., Kant, A. 2017. "*Basics of Biostatistics: A Manual for Medical Practitioners*" (C. 255). New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Bean, W. B. 1981. "A Curious Kind of Distant Referral from a Slightly Painful Stimulus to the Skin". *Perspectives in Biology and Medicine*, 24(3).
- Bennett, E. L., Diamond, M. C., Krech, D., Rosenzweig, M. R. 1964. "Chemical and Anatomical Plasticity of Brain". *Science*, 146(3644), 610.
- Boldrey, E., Penfield, W. 1937. "Somatic Motor and Sensory Representation in the Cerebral Cortex of Man as Studied by Electrical Stimulation". *Brain*, 60(4), 389-443.
- Borsook, D., Becerra, L., Fishman, S., Edwards, A., Jennings, C. L., Stojanovic, M., ... Breiter, H. 1998. "Acute plasticity in the human somatosensory cortex following amputation". *NeuroReport*, 9(6).
- Boynton, G. M., Engel, S. A., Glover, G. H., Heeger, D. J. 1996. "Linear Systems Analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging in Human V1". *The Journal of Neuroscience*, 16(13), 4207.
- Brant-Zawadzki, M., Fein, G., Vandyke, C., Kiernan, R., Davenport, L., Degroot, J. 1985. "MR Imaging of the aging brain - Patchy White-Matter Lesions and Dementia". *American Journal of Neuroradiology*, 6(5), 675-682.
- Brenneis, C., Egger, K., Scherfler, C., Seppi, K., Schocke, M., Poewe, W., Wenning, G. K. 2007. "Progression of brain atrophy in multiple system atrophy". *Journal of Neurology*, 254(2), 191-196.
- Brodmann, K. 1909. "*Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*". Leipzig: Barth.
- Bruurmijn, M. L. C. M., Pereboom, I. P. L., Vansteensel, M. J., Raemaekers, M. A. H., Ramsey, N. F. 2017. "Preservation of hand movement representation in the sensorimotor areas of amputees". *Brain : A Journal of Neurology*, 140(12), 3166-3178.
- Catani, M. 2017. "A little man of some importance". *Brain*, 140(11), 3055-3061.
- Cohen, M. S. 1997. "Parametric Analysis of fMRI Data Using Linear Systems Methods". *NeuroImage*, 6(2), 93-103.

- Cortes, C., Vapnik, V. 1995. "*Support Vector Networks*" (C. 20).
- Dale, A. M., Buckner, R. L. 1997. "Selective averaging of rapidly presented individual trials using fMRI". *Human Brain Mapping*, 5(5), 329-340.
- Damadian, R., Goldsmith, M., Minkoff, L. 1977. "NMR in Cancer XVI. FONAR Image of Live Human-body". *Physiological Chemistry and Physics*, 9(1), 97-100.
- Dechent, P., Frahm, J. 2003. "Functional somatotopy of finger representations in human primary motor cortex". *Human Brain Mapping*, 18(4), 272-283.
- Donoghue, J. P., Sanes, J. N. 1987a. "Peripheral nerve injury in developing rats reorganizes representation pattern in motor cortex.". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 84(4), 1123-1126.
- Donoghue, J. P., Sanes, J. N. 1987b. "Peripheral nerve injury in developing rats reorganizes representation pattern in motor cortex.". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 84(4), 1123-1126.
- Duffau, H. 2016. "Chapter 18 - Brain Plasticity and Reorganization Before, During, and After Glioma Resection". İçinde *Glioblastoma* (ss. 225-236). Elsevier.
- Evans, P. R. 1976. "Referred itch (Mitempfindungen)". *British Medical Journal*, 2, 839-841.
- Friston, K. J., Williams, S., Howard, R., Frackowiak, R. S. J., Turner, R. 1996. "Movement-Related effects in fMRI time-series". *Magnetic Resonance in Medicine*, 35(3), 346-355.
- Friston, Karl. J., Ashburner, J., Frith, C. D., Poline, J.-B., Heather, J. D., Frackowiak, R. S. J. 1995. "Spatial registration and normalization of images". *Human Brain Mapping*, 3(3), 165-189.
- Gangarosa, R. E., Minnis, J. E., Nobbe, J., Praschan, D., Genberg, R. W. 1987. "Operational safety issues in MRI". *Magnetic Resonance Imaging*, 5(4), 287-292.
- Gut, M., Urbanik, A., Forsberg, L., Binder, M., Rymarczyk, K., Sobiecka, B., ... Grabowska, A. 2007. "Brain correlates of right-handedness". *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 43-51.
- Halligan, P., C. Marshall, J., Wade, D. 1994. "*Sensory disorganization and perceptual plasticity after limb amputation: A follow-up study*" (C. 5).
- Hochberg, Y., Ajit C., T. 1987. "*Multiple Comparison Procedures*" (C. 31). New York: John Wiley & Sons,.
- Hoffman, J. 1955. "Facial Phantom Phenomenon". *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 122(2).

- Htut, M., Misra, P., Anand, P., Birch, R., Carlstedt, T. 2006. "Pain phenomena and sensory recovery following brachial plexus avulsion injury and surgical repairs". *The Journal of Hand Surgery: British & European Volume*, 31(6), 596-605.
- Hu, X., Kim, S.-G. 1994. "Reduction of signal fluctuation in functional MRI using navigator echoes". *Magnetic Resonance in Medicine*, 31(5), 495-503.
- Hu, X., Le, T. H., Parrish, T., Erhard, P. 1995. "Retrospective estimation and correction of physiological fluctuation in functional MRI". *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(2), 201-212.
- Kaas, J., Nelson, R., Sur, M., Lin, C., Merzenich, M. 1979. "Multiple representations of the body within the primary somatosensory cortex of primates". *Science*, 204(4392), 521.
- Knecht, S., Henningsen, H., Höhling, C., Elbert, T., Flor, H., Pantev, C., Taub, E. 1998. "Plasticity of plasticity? : Changes in the pattern of perceptual correlates of reorganization after amputation", *121 (Pt 4)*, 717-724.
- Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Chesler, D. A., Goldberg, I. E., Weisskoff, R. M., Poncelet, B. P., ... Turner, R. 1992. "Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89(12), 5675-5679.
- Marshall, W. H., Woolsey, C. N., Bard, P. 1937. "Cortical Representation of Tactile Sensibility as Indicated by Cortical Potentials". *Science*, 85(2207), 388.
- Mazziotta, J. C., Toga, A. W., Evans, A., Fox, P., Lancaster, J. 1995. "A Probabilistic Atlas of the Human Brain: Theory and Rationale for Its Development: The International Consortium for Brain Mapping (ICBM)". *NeuroImage*, 2(2, Part A), 89-101.
- Merzenich, M. M., Kaas, J. H., Sur, M., Lin, C.-S. 1978. "Double representation of the body surface within cytoarchitectonic area 3b and 1 in "SI" in the owl monkey (*aotus trivirgatus*)". *Journal of Comparative Neurology*, 181(1), 41-73.
- Merzenich, M. M., Nelson, R. J., Stryker, M. P., Cynader, M. S., Schoppmann, A., Zook, J. M. 1984a. "Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys". *Journal of Comparative Neurology*, 224(4), 591-605.
- Merzenich, M. M., Nelson, R. J., Stryker, M. P., Cynader, M. S., Schoppmann, A., Zook, J. M. 1984b. "Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys". *The Journal of Comparative Neurology*, 224(4), 591-605.
- Nelson, R. J., Sur, M., Felleman, D. J., Kaas, J. H. 1980. "Representations of the body surface in postcentral parietal cortex of *Macaca fascicularis*". *Journal of Comparative Neurology*, 192(4), 611-643.

- Neugroschl, C., Denolin, V., Schuind, F., Van Holder, C., David, P., Balériaux, D., Metens, T. 2005. "Functional MRI activation of somatosensory and motor cortices in a hand-grafted patient with early clinical sensorimotor recovery", *15*, 1806-1814.
- Osowski, S., Siwek, K., Markiewicz, T. 2004. "MLP and SVM networks - a comparative study". Proceedings of the 6th Nordic Signal Processing Symposium, *46*, 37-40.
- Özkan, Ö., Demirkan, F., Özkan, Ö., Dinçkan, A., Hadimioğlu, N., Tuzuner, S., ... Gunseren, F. 2011. "The First (Double) Hand Transplantation in Turkey". Transplantation Proceedings, *43*(9), 3557-3560.
- Özkan, Ömer, Özkan, Ö., Ubur, M., Hadimioğlu, N., Cengiz, M., Afşar, İ. 2018. "Face allotransplantation for various types of facial disfigurements: A series of five cases". *Microsurgery*, *38*(8), 834-843.
- Pearl, J. 1979. "Entropy, information and rational decisions". *Policy analysis and information systems*, *3*(1), 93-109.
- Petruzzo, P., Lanzetta, M., Dubernard, J.-M., Landin, L., Cavadas, P., Margreiter, R., ... Dumontier, C. 2010. "The International Registry on Hand and Composite Tissue Transplantation:". *Transplantation*, *90*(12), 1590-1594.
- Pons, T. P., Garraghty, P. E., Cusick, C. G., Kaas, J. H. 1985. "The somatotopic organization of area 2 in macaque monkeys". *Journal of Comparative Neurology*, *241*(4), 445-466.
- Press, W. H., Teukolsky, S. A., Vetterling, W. T., Flannery, B. P. 1992. "*Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*" (2nd bs). New York, NY, USA: Cambridge University Press.
- Quinlan, J. R. 1986. "Induction of decision trees". *Machine Learning*, *1*(1), 81-106.
- Rakic, P. 2002. "Neurogenesis in adult primate neocortex: an evaluation of the evidence". *Nature Reviews Neuroscience*, *3*(1), 65-71.
- Ramachandran, V. 1998. "The perception of phantom limbs. The D. O. Hebb lecture". *Brain*, *121*(9), 1603-1630.
- Ramachandran, V. S., Rogers-Ramachandran, D., Cobb, S. 1995. "Touching the phantom limb". *Nature*, *377*(6549), 489-490.
- Ramachandran, Vilayanur S., Brang, D., McGeoch, P. D. 2010. "Dynamic reorganization of referred sensations by movements of phantom limbs". *NeuroReport*, *21*(10).
- Richter, C. P. 1977. "Mysterious form of referred sensation in man". Proceedings of the National Academy of Sciences, *74*(10), 4702.

- Robinson, S., Pripfl, J., Bauer, H., Moser, E. 2008. "The impact of EPI voxel size on SNR and BOLD sensitivity in the anterior medio-temporal lobe: A comparative group study of deactivation of the Default Mode", *21*, 279-290.
- Sasmita, A. O., Kuruvilla, J., Ling, A. P. K. 2018. "Harnessing neuroplasticity: modern approaches and clinical future". *International Journal of Neuroscience*, *128*(11), 1061-1077.
- Schott, G. D. 1988. "Distant referral of cutaneous sensation (Mitempfindung). Observations on its normal and pathological occurrence". *Brain*, *111 (Pt 5)*, 1187-1198.
- Shores, J. T., Brandacher, G., Lee, W. P. A. 2015. "Hand and Upper Extremity Transplantation: An Update of Outcomes in the Worldwide Experience". *Plastic and Reconstructive Surgery*, *135*(2), 351e-360e.
- Siemionow, M., Ozturk, C. 2011. "An Update on Facial Transplantation Cases Performed between 2005 and 2010:". *Plastic and Reconstructive Surgery*, *128*(6), 707e-720e.
- Siero, J., Hermes, D., Hoogduin, H., Luijten, P., Ramsey, N., Petridou, N. 2014. "BOLD matches neuronal activity at the mm scale: A combined 7T fMRI and ECoG study in human sensorimotor cortex", *101*, 177-184.
- Sterling, P. 1973. "Referred cutaneous sensation". *Experimental Neurology*, *41*, 451-456.
- Theodorakopoulou, E., Meghji, S., Pafitanis, G., Mason, K. A. 2017. "A review of the world's published face transplant cases: ethical perspectives". *Scars, Burns & Healing*, *3*, 205951311769440.
- Thevenaz, P., Blu, T., Unser, M. 2000. "Interpolation revisited [medical images application]". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, *19*(7), 739-758.
- Topçu, Ç., Uysal, H., Özkan, Ö., Özkan, Ö., Polat, Ö., Bedeloğlu, M., ... Çolak, Ö. H. 2018. "Recovery of facial expressions using functional electrical stimulation after full-face transplantation". *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, *15*(1).
- Unser, M., Aldroubi, A., Eden, M. 1993. "B-spline signal processing. I. Theory". *IEEE Transactions on Signal Processing*, *41*(2), 821-833.
- Uysal, H., Özkan, Ö., Barçın, E., Şenol, U., Tombak, K., Özkan, Ö. 2016. "Referred facial sensation on the hand after full face transplantation". *Neurology*, *86*(9), 836.
- Viaene, A. N., Petrof, I., Sherman, S. M. 2010. "Synaptic Properties of Thalamic Input to Layers 2/3 and 4 of Primary Somatosensory and Auditory Cortices". *Journal of Neurophysiology*, *105*(1), 279-292.
- Wager, T. D., Vazquez, A., Hernandez, L., Noll, D. C. 2005. "Accounting for nonlinear BOLD effects in fMRI: parameter estimates and a model for prediction in rapid event-related studies". *NeuroImage*, *25*(1), 206-218.

- Wall, J. T., Xu, J., Wang, X. 2002. "Human brain plasticity: an emerging view of the multiple substrates and mechanisms that cause cortical changes and related sensory dysfunctions after injuries of sensory inputs from the body". *Brain Research Reviews*, 39(2), 181-215.
- Wu, Carolyn W.-H., Kaas, J. H. 1999. "Reorganization in Primary Motor Cortex of Primates with Long-Standing Therapeutic Amputations". *Society for Neuroscience*, 19(17), 99.
- Wu, Carolyn W.-H., Kaas, J. H. 2002. "The effects of long-standing limb loss on anatomical reorganization of the somatosensory afferents in the brainstem and spinal cord". *Somatosensory & Motor Research*, 19(2), 153-163.
- Yeşilyurt, B., Uğurbil, K., Uludağ, K. 2008. "Dynamics and nonlinearities of the BOLD response at very short stimulus durations". *Proceedings of the International School on Magnetic Resonance and Brain Function*, 26(7), 853-862.

7. EKLER

EK-1, Sınıflandırıcılar

Temel Bileşenler Analizi

Temel Bileşen Analizi (TBA), büyük bir değişken kümesini hala büyük kümedeki bilgilerin çoğunu içeren küçük bir kümeye indirgemek için kullanılabilir bir boyut küçültme aracıdır. TBA, bir dizi muhtemelen ilişkili değişkeni, temel bileşenler olarak adlandırılan, ilişkili olmayan değişkenlerin daha küçük bir dizi ilişkisine dönüştüren matematiksel bir prosedürdür. Uygun şekilde dönüştürülmüş ve ölçeklendirilmiş herhangi bir veri matrisine uygulanabilmektedir.

Temel bileşenler analizi sırasıyla verileri hazırlanması, kovaryans matrisini oluşturulması, kovaryans matrisinin öz-değerlerinin ile öz-vektörlerinin hesaplanması, temel bileşenleri seçilmesi ve yeni veri setini oluşturulması olmak üzere beş temel adımdan oluşmaktadır.

TBA değişkenlerin maksimum varyansa sahip olan lineer kombinasyonlarını aramaktadır. Daha sonra bu varyansı ortadan kaldırır ve kalan varyansın maksimum oranını açıklayan ikinci bir lineer kombinasyon arar. Buna ana eksen yöntemi denir ve ortogonal (ilişkisiz) faktörlerle sonuçlanır. PCA toplam (ortak ve benzersiz) varyansı analiz etmektedir.

Çok değişkenli bir veri kümesi yüksek boyutlu bir veri alanında (değişken başına 1 eksen) bir koordinat kümesi olarak görselleştirilirse, PCA kullanıcıya daha bilgilendirici bir bakış açısıyla bakıldığında bu nesnenin bir yansıması olan daha düşük boyutlu bir resim sağlayabilir

PCA’da, uygun koordinat sistemi aşağıdaki şekilde aranmaktadır:

- 1. eksen olarak, verilerin en büyük değişiminde olan yön seçilir.
- 2. eksen olarak, önceki 1. eksene dikey olan ve verilerin en büyük değişiminde olan yön seçilir.
- 3. eksen olarak, önceki 1. ve 2. eksene dikey olan ve kalan verilerin en büyük değişiminde olan yön seçilir.

Her zaman yeni eksen olarak verilerindeki en büyük kalan değişimde olan yön seçilmektedir. Böyle seçilmiş dikey olan “en büyük değişim” yönlerine “temel bileşenler” denir. PCA yönleri, verilerin değişimi ile ilgili en büyük katkıda olan yönü ilk önce belirtmekte, daha sonra da daha az katkıda olan yönleri açıklamaktadır. Bu yaklaşım verinin içindeki en güçlü örüntüyü bulmaya çalışır. Bu yüzden örüntü bulma tekniği olarak da kullanılabilir. PCA uygulandığında p boyutlu uzayın gerçek boyutu belirlenir. Bu gerçek boyuta temel bileşenler adı verilir.

Karar Ağaçları

Karar Ağaçları (DT), sınıflandırma ve regresyon için kullanılan parametrik olmayan, denetimli bir öğrenme yöntemidir. Karar ağaçları, verilerden, eğer varsa-başka karar kuralları ile sinüs eğrisine yaklaşmayı öğrenir. Ağaç ne kadar derin olursa, karar kuralları o kadar karmaşık ve model o kadar belirsiz olacaktır.

Karar ağacı, bir ağaç yapısı şeklinde sınıflandırma veya regresyon modelleri oluşturur. Bir veri kümesini daha küçük ve daha küçük alt gruplara ayırırken, aynı zamanda bir ilişkili karar ağacı aşamalı olarak geliştirilir. Sonuç, karar düğümleri ve yaprak düğümleri olan bir ağaçtır. Bir karar düğümünün iki veya daha fazla dalı vardır ve bir yaprak düğümü bir sınıflandırma veya kararı temsil eder. Ağaçtaki en üst karar düğümü, kök düğümü adı verilen en iyi tahmin ediciye karşılık gelir. Karar ağaçları hem kategorik hem de sayısal verileri ele alabilir.

Quinlan (1986) tarafından ID3 olarak adlandırılan karar ağaçları oluşturmak için temel algoritma, geriye dönüşü olmayan olası dallar arasında yukarıdan aşağıya, açgözlü bir arama kullanmaktadır. Bir kök düğümden yukarıdan aşağıya bir karar ağacı oluşturulur ve verilerin benzer değerlere sahip örnekleri içeren alt kümelere bölünmesini (homojen bir şekilde) yapılır. ID3 algoritması, bir örneğin homojenliğini hesaplamak için entropi kullanır. Numune tamamen homojen ise, entropi sıfırdır ve numune eşit olarak bölünmüşse, bir entropisine sahiptir. Bir karar ağacı oluşturmak için iki tür entropi, sıklık tabloları kullanılarak hesaplanmalıdır. Bir özelliğin sıklık tablosunu kullanarak hesaplanan entropi,

$$E(S) = \sum_{i=1}^c -p_i \log_2 p_i \quad (8.1)$$

İki niteliğin sıklık tablosunu kullanarak entropi,

$$E(T, X) = \sum_{c \in X} P(c)E(c) \quad (8.2)$$

Bilgi kazancı (Information Gain), bir veri kümesinin bir öznelik üzerine bölünmesinden sonra entropinin azalmasına dayanır. Bir karar ağacı oluşturmak için, en yüksek bilgi kazancını (yani en homojen dallar) döndüren özelliği seçmek temel kuraldır (Pearl, 1979).

$$Gain(T, X) = Entropy(T) - Entropy(T, X) \quad (8.3)$$

Destek Vektör Makineleri

Destek Vektör Makineleri (SVM), Cortes ve Vapnik, (1995) tarafından geliştirilen temel olarak sınıflandırma veya regresyon problemleri için iki sınıfa ait verileri birbirinden en uygun şekilde ayırmak için kullanılan denetimli bir öğrenme algoritmasıdır. Destek vektör makinelerinin optimizasyon temelli olması, hızlı çözüme ulaşması, boyut sayısının örneklem sayısından fazla olduğu durumlarda bile etkili olması, karar fonksiyonunda destek vektörleri kullandığından belleğin verimli bir şekilde kullanılmış olması ve karar fonksiyonu için çok farklı kernel fonksiyonları

kullanılabilmesi gibi özelliklerinden dolayı tercih edilmektedir (Osowski vd., 2004).

Destek vektörü makineleri, bir n boyutlu uzayda veri noktalarını belirgin bir şekilde sınıflandırabilecek bir hiper düzlem bulmaktadır. Destek vektörleri, karar yüzeyinin optimal yeri için (belirlenen hiper düzlem) destek olarak kullanılan eğitim gözlemlerinin küçük bir alt kümesini ifade etmektedir. İki sınıfı ayırmak için, seçilebilecek birçok hiper düzlem olmasına rağmen, DVM her iki sınıfa ait destek vektörleri arasındaki uzaklığı maksimum tutacak şekilde bir hiper düzleminin belirlenmesini amaçlar. Bu mesafenin maksimize edilmesi veri noktalarının daha güvenli sınıflandırılmasını sağlar.

Destek vektör makineleri, kernel (çekirdek) yöntemleri olarak da adlandırılan bir Makine Öğrenimi algoritmaları sınıfına aittir bu yüzden çekirdek makineleri olarak da bilinmektedirler. Destek vektör makinesinin eğitimi iki adım ile gösterilir.

- Girdileri yüksek boyutlu özelliklere sahip bir alana dönüştürün. Bu aşamada çekirdeği (kerneli) belirtmek yeterlidir, veriler hiçbir zaman açıkça özellik alanına dönüştürülmez.
- Dönüştürülen özellikleri iki sınıf olarak sınıflandırmak için optimal bir hiper düzleme uyan ikinci dereceden bir optimizasyon problemi çözün. Dönüştürülmüş özelliklerin sayısı, destek vektörlerinin sayısı ile belirlenir.

K-en Yakın Komşuluk

K-en yakın komşuluk, sınıflandırma ve regresyon için kullanılan, parametrik olmayan denetimli bir öğrenme algoritmasıdır. Sınıflandırma işleminde K değeri bakılacak eleman sayısını ifade etmektedir, yeni bir değer geldiğinde K değerine mesafeler hesaplanır ve yeni değer kümeyle ilave edilir. Öklid uzaklığı, minkowski uzaklığı ve manhattan uzaklığı yöntemleri ile hedef nesneye olan uzaklıklar hesaplanabilmektedir. Bu algoritmanın çalışma prensibi; öncelikle K değeri belirlenir, diğer nesnelere hedef nesneye olan uzaklıklar belirlenen uzaklık hesaplama yöntemi ile hesaplanır. Uzaklıklar sıralanır ve en yakın uzaklığa sahip en yakın komşular belirlenir. En yakın komşu kümeleri toplanır ve en uygun komşu kümeleri seçilir.

Bu algoritmanın girdisi k-en yakın eğitim örneklerinden oluşmaktadır, çıktısı ise sınıflandırma ya da regresyon için kullanıp kullanılmayacağına göre değişmektedir. Eğer sınıflandırma için kullanılıyor ise çıktı sınıf üyeliğidir. Bir nesne, komşularının çoğunluk sayısına göre sınıflandırılmaktadır. Nesne, en yakın komşuları arasında en yaygın olan sınıfa verilir (k pozitif bir tam sayı olmak koşuluyla). Eğer $k = 1$ ise, nesne o en yakın komşunun sınıfına atanmaktadır. Regresyon için kullanılıyor ise çıktı cismin özellik değeridir ve bu değer en yakın komşuların değerlerinin ortalaması ile bulunmaktadır.

Diskriminant Analiz

Fisher'in doğrusal ayırt edici özelliği, yüksek boyutlu verileri bir satıra yansıtan ve bu tek boyutlu alanda sınıflandırma yapan bir sınıflandırma yöntemidir. Projeksiyon, iki sınıfın araçları arasındaki mesafeyi en üst düzeye çıkarırken, her bir sınıftaki varyansı en aza indirir. Bu, tüm doğrusal projeksiyonlarda maksimize edilmiş Fisher kriterini

tanımlar.

Lojistik Regresyon

Bir sonucu belirleyen bir veya daha fazla bağımsız değişken bulunan bir veri setini analiz etmek için istatistiksel bir yöntemdir. Sonuç iki değişkenli bir değişkenle ölçülür (içinde sadece iki olası sonuç vardır). Lojistik regresyonun amacı, ilgilenilen ikilik karakteristik (bağımlı değişken = tepki veya sonuç değişkeni) ile bağımsız (tahmin edici veya açıklayıcı) değişkenler arasındaki ilişkiyi tanımlamak için en uygun modeli bulmaktır.

Lojistik regresyon fonksiyonu,

$$\pi(x) = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 X)}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 X)} \quad (8.4)$$

şeklindedir. Bu ifadenin bir diğer şekli ise,

$$\pi(x) = [1 + \exp(-\beta_0 - \beta_1 X)]^{-1} \quad (8.5)$$

olarak yazılabilir (Agresti, 1996).

EK-2, Mann-Whitney U-test

İki bağımsız örneğin ortalamalarının anlamlı farklılık gösterip göstermediğini test etmek için Mann-Whitney U testi kullanılmaktadır. Bu test genelde veri sayısının az olduğu durumlarda, veri sayısı yeterli olsa bile verilerin dağılımındaki anormallikler nedeniyle t-testin koşullarının sağlanmadığı durumlarda veya verilerin en az aralık ölçeğinde olmadığı durumlarda kullanılır. İki numunenin anlamını da belirleyen parametrik t-testine bir alternatif olarak, parametrik olmayan bir karşılaştırma testi olan Mann-Whitney U testi, numunelerin normal bir popülasyona ait olması ve eşit varyansa sahip olması gerektiğini sınırlayıcı bir koşulu kabul etmemekte veya koymamaktadır. Sıfır hipotezi $H_0 : \bar{x}_1 = \bar{x}_2$ ve alternatif hipotezi $H_1 : \bar{x}_1 \neq \bar{x}_2$, burada \bar{x}_1 ve \bar{x}_2 iki örnekleme aracıdır.

Bu test sıralama ölçeğindeki verilerle işlem yapmaktadır. İki numunenin tüm gözlemlerinin birleştirilmesini ve tek bir grup olarak sıralanmasını gerektirir. Dolayısıyla sıralamaları gruplarından bağımsız olarak düşünülerek küçükten büyüğe doğru sıralanır, beraberlik durumunda ortalama sıralar ayrılır. Her numune için “U istatistiği” toplamları ve sonuçları ile aşağıda verilen Denklem 8.6 ve Denklem 8.7 hesaplanır. Veriler karşılaştırılacakları iki grup halinde ayrılır. İki U değerinin alt kısmı U istatistiği olarak kabul edilir ve daha sonra tablo halinde U değeriyle karşılaştırılır. Diğer testlerin çoğunun aksine, U testinde “hesaplanan değer, belirtilen anlamlılık seviyesi için tablo değerinden düşükse boş hipotez reddedilir” (Bali ve Kant, 2017).

$$U = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1+1)}{2} - R_1 \quad (8.6)$$

$$U = n_1 n_2 + \frac{n_2(n_2+1)}{2} - R_2 \quad (8.7)$$

Burada n_1 ve n_2 iki numunenin her birinde gözlem sayısıdır, R_1 ve R_2 ise ilgili numunelerin her birinde sıraların toplamıdır. Daha sonra hesaplanan U değeri %5 anlamlılık için oluşturulmuş U tablosu ile karşılaştırılır. Eğer tablodaki U değeri, hesaplanan U değerinden küçük ise sıfır hipotezi, büyük ise alternatif hipotez kabul edilir. Bu durum iki gruptan alınan değerler arasında anlamlı farklılık var olmadığını veya var olduğunu göstermektedir.

ÖZGEÇMİŞ

Ayhan ŞAVKLIYILDIZ

savkliyildiz@akdeniz.edu.tr



ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Yüksek Lisans 2016 - 2019	Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim dalı, Antalya
Lisans 2011-2016	Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, İzmir

MESLEKİ VE İDARİ GÖREVLER

Araştırma Görevlisi 2018 - Devam Ediyor	Akdeniz Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Antalya
--	--

ESERLER

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler

- 1- Çolak Ö.H., Döğer E.N., Şavklıyıldız A., Gök K., Özkan Ö., Özkan Ö., et al., "YÜZ NAKİL HASTALARINDA BEYİN PLASTİSİTESİ VE KAS DİNAMİK ÇÖZÜMLERİ ODAKLI FES TABANLI YENİ REHABİLİTASYON SÜREÇ TASARIMI", 54. Ulusal Nöroloji Kongresi, ANTALYA, TÜRKİYE, 1-5 Aralık 2018, ss.1-1
- 2- İnci B., Şavklıyıldız A., Uysal H., Apaydin Doğan E., Şimşek B., Polat Ö., et al., "Effects of Wavelet Families and Filter Coefficients on EEG Frequency Spectrum",

The Mediterranean International Conference of Pure Applied Mathematics and Related Areas, ANTALYA, TÜRKİYE, 26-29 Ekim 2018, pp.158-158

- 3- Şavkliyildiz A., Özkan Ö., Uysal H., Şenol A.U., Özkan Ö., Apaydin Doğan E., et al., "FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING-BASED ANALYSIS OF REPRESENTED HAND AND FACE AREAS", 9th International Biomechanics Congress, ESKİŞEHİR, TÜRKİYE, 18-22 Eylül 2018, pp.169-174
- 4- Bilge İ., Özkan Ö., Uysal H., Özkan Ö., Apaydin Doğan E., Barcin N.E., et al., "ELECTROENCEPHALOGRAPHY-BASED ANALYSIS OF MOTOR AND SENSORY CORTEX RESPONSES OF HAND REPRESENTATION FIELDS", 9th International Biomechanics Congress, ESKİŞEHİR, TÜRKİYE, 18-22 Eylül 2018, pp.73-76
- 5- Doger E.N., Gök K., Göztepe M.B., Gök M., Uysal H., Özkan Ö., et al., "Manyetik uyarım ile abductor pollicis brevis kası temsil alanının incelenmesi", 53. Ulusal Nöroloji Kongresi, Antalya, 24-30 Kasım 2017, ANTALYA, TÜRKİYE, 24-30 Kasım 2017, ss.32-32
- 6- Gök K., Döğer E.N., Göztepe M.B., et al., "Tam yüz nakillerinde yüz ve el temsiline kortikal haritalaması", 33. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi, Antalya, 12-16 Nisan 2017, ANTALYA, TÜRKİYE, 12-16 Nisan 2017, ss.72-72
- 7- Gök K., Döğer E.N., Göztepe M.B., Uysal H., Özkan Ö., Özkan Ö., et al., "TMS-based cortical mapping in double-arm transplantation", The 16th European Congress of Clinical Neurophysiology, Budapest, 30th August-2nd September 2017, Budapeşte, MACARİSTAN, 30 Ağustos - 2 Eylül 2017, vol.128, pp.276-276
- 8- Gök K., Döğer E.N., Göztepe M.B., Gök M., Uysal H., Özkan Ö., et al., "Analysis of abductor pollicis brevis and orbicularis oris muscles representation of full face transplantation patients using TMS", European Congress of Clinical Neurophysiology, Budapest 2017, Budapeşte, MACARİSTAN, 30 Ağustos - 2 Eylül 2017, vol.128, pp.250-250
- 9- Gök K., Döğer E.N., Göztepe M.B., Uysal H., Özkan Ö., Özkan Ö., et al., "Kol Nakillerinde El ve Yüz Temsilinin Kortikal Haritalanması", 33. Ulusal Klinik Nörofizyoloji, ANTALYA, TÜRKİYE, 12-16 Nisan 2017, ss.1-1
- 10- Gök K., Döğer E.N., Göztepe M.B., Gök M., Uysal H., Özkan Ö., et al., "Scapular Kol Replantlarda TMS ile Yüz ve El Temsilinin Kortikal Haritalanması", 53. Nöroloji Kongresi, ANTALYA, TÜRKİYE, 24-30 Kasım 2017, ss.1-1
- 11- Gök K., Döğer E.N., Göztepe M.B., Uysal H., Özkan Ö., Özkan Ö., et al., "The analysis of TMS brain mapping of plastic changes in scapular-arm replantation patients", 30th ECNP Congress, Paris. 2nd-7th September, 2017, Paris, FRANSA, 2-7 Eylül 2017, vol.27, no.4, pp.714-714