

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MİDE TÜMÖRLERİNİN SINIFLANDIRILMASINDA
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ TABANLI TEKSTÜR
ANALİZİNİN YERİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. TOLGA ZEYDANLI

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. HÜSEYİN KORAY KILIÇ

ANKARA
AĞUSTOS 2019

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MİDE TÜMÖRLERİNİN SINIFLANDIRILMASINDA
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ TABANLI TEKSTÜR
ANALİZİNİN YERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. TOLGA ZEYDANLI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. HÜSEYİN KORAY KILIÇ

ANKARA
AĞUSTOS 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince beceri ve tecrübelerini benden esirgemeyen, tezimin planlanması ve yürütülmesinde eşsiz katkıları olan tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Hüseyin Koray KILIÇ ‘a, her daim desteklerini hissettiğim, eğitimimde büyük emekleri olan değerli hocalarım Prof. Dr. Sedat IŞIK, Prof. Dr. Erhan Turgut ILGIT, Prof. Dr. Emin Turgut TALI, Prof. Dr. Mehmet ARAÇ, Prof. Dr. Öznur Leman BOYUNAĞA, Prof. Dr. Cem YÜCEL, Prof. Dr. Ahmet Baran ÖNAL, Prof. Dr. Suna ÖZHAN OKTAR, Prof. Dr. Nil TOKGÖZ, Prof. Dr. Ali Yusuf ÖNER, Prof. Dr. Serap GÜLTEKİN, Doç. Dr. Gonca ERBAŞ, Doç. Dr. Murat UÇAR, Doç. Dr. Mehmet Koray AKKAN, Uzm. Dr. Emetullah CİNDİL, Uzm. Dr. Mahinur CERİT, Uzm. Dr. Halit Nahit ŞENDUR’a;

Hayatımın her döneminde aldığım kararları destekleyip yanımda olan, beni bugüne getiren, varlıklarıyla bana güç veren canım aileme; hayatımın her alanında olduğu gibi tez yazım sürecinde de desteğini hep yanımda hissettiğim, yaşam enerjim sevgili eşim Ece ÖZDEMİR ZEYDANLI’ya;

Asistanlık hayatına birlikte başladığım ve uzmanlık eğitimini eğlenceli hale getiren Dr. Ali Can YALÇIN, Dr. Umut ASFUROĞLU ve Dr. Oğuzhan TÜRKSAYAR’a; birlikte çalışmaktan ve kendilerini tanımaktan keyif duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma; klinikte desteğini esirgemeyen tüm hemşire, teknisyen ve personellerimize en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Tolga ZEYDANLI

ANKARA-2019

KISALTMALAR

BT: Bilgisayarlı tomografi

FOS: Birinci derece istatistikler, (“First Order Statistics”)

GLCM: Gri Seviye Eş Oluşum Matrisi, (“Gray Level Co-Occurance Matrix”)

GLNU: Gri Seviye Benzeşmezliği, (“Grey-Level Nonuniformity”)

GLNUZ: Bölge için gri seviye Benzeşmezliği, (“Gray-Level Non-Uniformity for zone”)

GLRLM: Gri Seviye Koşu Uzunluğu Matrisi, (“Gray Level Run Length Matrix”)

GLZLM: Gri Seviye Bölge Uzunluğu Matrisi, (“Gray Level Zone Length Matrix”)

GIST: Gastrointestinal stromal tümör

HGZE: Yüksek Gri Seviye Bölge Vurgulama, (“High Grey Level Zon Emphasis”)

LGRE: Düşük Gri Seviye Koşu Vurgulama, (“Low Grey Level Run Emphasis”)

LGZE: Düşük Gri Seviye Bölge Vurgulama, (“Low Grey Level Zone Emphasis”)

LZHGE: Uzun Bölge Yüksek Gri Seviye Vurgulama, (“Long-Zone High Gray-level Emphasis”)

LZLGE: Uzun Bölge Düşük Gri Seviye Vurgulama, (“Long-Zone Low Gray-level Emphasis”)

LRE: Uzun Koşu Vurgulama, (“Long Run Emphasis”)

LZE: Uzun Bölge Vurgulama, (“Long Zone Emphasis”)

MALT: Mukoza ilişkili lenfoid doku, (“Mucosa Associated Lymphoid Tissue”)

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

NGLDM: Komşu Gri Seviye Fark Matrisi, (“Neighborhood Gray-Level Difference Matrix”)

RLGE: Uzun Koşu Düşük Gri Seviye Vurgulama, (“Long Run Low Grey-Level Emphasis”)

RLNU: Koşu Uzunluğu Benzeşmezliği, (“Run Length Nonuniformity”)

ROC: Alıcı işletim karakteristiği, (“Receiver Operating Characteristic”)

ROI: İlgilenilen Alan, (“Region Of Interest”)

RP: Koşu yüzdesi, (“Run Percentage”)

SRE: Kısa Koşu Vurgulama, (“Short Run Emphasis”)

SRLGE: Kısa Koşu Düşük Gri Seviye Vurgulama, (“Short Run Low Grey-Level Emphasis”)

SRHGE: Kısa Koşu Yüksek Gri Seviye Vurgulama, (“Short Run High Grey-Level Emphasis”)

SZE: Kısa Bölge Vurgulama, (“Short Zone Emphasis”)

SZLGE: Kısa Bölge Düşük Gri Seviye Vurgulama, (“Short-Zone Low Gray-Level Emphasis”)

SZHGE: Kısa Bölge Yüksek Gri Seviye Vurgulama, (“Short-Zone High Gray-level Emphasis”)

US: Ultrasonografi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü, (“World Health Organization”)

ZP: Bölge Yüzdesi, (“Zone Percentage”)

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	ii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Mide Tümörleri	2
2.1.1. Epidemiyoloji	2
2.1.2. Risk Faktörleri	3
2.2. Tanısal Yöntemler	9
2.2.1. Radyolojik Tanısal Yöntemler	9
2.2.1.1. Kontrastlı Baryum Grafisi	9
2.2.1.2. Bilgisayarlı Tomografi	9
2.2.1.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):	10
2.2.1.4. Endoskopik Ultrasonografi	10
2.2.1.5. FDG- PET (Pozitron Emisyon Tomografisi)	11
2.2.2. Endoskopik Tanısal Yöntemler	11
2.3. Tekstür Analizi	11
2.3.1. Tekstür Özellikleri	12
2.3.1.1. Birinci Derece İstatistikler	12
2.3.1.2. Üst Derece İstatistikler	13
2.3.1.2.1. Gri Seviye Eş Oluşum Matrisi	14
2.3.1.2.2. Komşu Gri Seviye Fark Matrisi	17
2.3.1.2.3. Gri Seviye Koşu Uzunluğu Matrisi	19
2.3.1.2.4. Gri Seviye Bölge Uzunluğu Matrisi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Hasta Seçimi	26
3.2. Bilgisayarlı Tomografi Çekim Protokolleri	26

3.3.	Tekstür Özelliklerinin Elde Edilmesi	28
3.4.	İstatiksel Analiz	32
4.	BULGULAR	34
4.1.	Hastaların Sınıflandırılması ve Demografik Özellikleri	34
4.2.	Tekstür Özellikleri Analizi	36
4.3.	ROC analizi sonuçları	43
5.	TARTIŞMA	45
6.	SONUÇ	53
7.	KAYNAKLAR	54
8.	ÖZET	61
9.	SUMMARY	63
10.	ÖZGEÇMİŞ	65

TABLOLAR

Tablo 1. Mide Kanseri Sınıflandırması	6
Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri	35
Tablo 3. Tekstür özelliklerinin mide kanserinin farklı patolojik tipleri arasında karşılaştırılması	37
Tablo 4. Tekstür özelliklerinin mide adenokarsinomu ve lenfoma arasında karşılaştırılması	38
Tablo 5. Tekstür özelliklerinin mide adenokarsinomu ve GIST grupları arasında karşılaştırılması	39
Tablo 6. Tekstür özelliklerinin mide adenokarsinomu iyi, orta ve kötü diferansiye alt grupları arasında karşılaştırılması	41
Tablo 7. Tekstür özelliklerinin mide adenokarsinomu alt tipleri arasında karşılaştırılması	42

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Mide kanseri, yaygın bir malignansi ve dünya çapında kansere bağlı ölümlerin ikinci en sık nedenidir.¹ Mide kanserlerinin tanısında endoskopik biyopsi ile histopatolojik tiplendirme rutin olarak kullanılmaktadır. Ancak invaziv bir prosedür olması ve lezyonun ekstraserozal yayılımını değerlendirememesi dezavantajlarıdır.² Buna karşın bilgisayarlı tomografi (BT), lezyon ve lezyona komşu yapıları, nesnel ve kapsamlı olarak değerlendirebilen non-invaziv bir yöntem olarak mide kanserlerinin preoperatif evrelemesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.³ Son zamanlarda, bazı yazarlar mide kanserlerinin histopatolojik değerlendirilmesinde BT'nin yararlı olduğunu bildirmiştir.⁴⁻⁶ Bu anlamda son dönemde, radyolojik görüntülerin sayısal ve objektif analizinde önem kazanan tekstür analizi yöntemi özellikle umut vadetmektedir.

Tekstür analizi yöntemi, tümöre ait görüntüyü oluşturan sayısal birimlerin (piksel veya voksel) uzaysal dağılımlarını ve sayısal değerlerini farklı biçimlerde değerlendirmeyi sağlayan çeşitli matematiksel yöntemlerden oluşmaktadır.^{7,8} Tıpta tekstür analizi uygulamaları ile standart görüntülemelerden ve sayısal analiz yöntemlerinden elde edilen bilginin artırılması ve insan gözünün ayırt edemediği farklılıkların tespiti amaçlanmaktadır. Son yıllarda yapılan çeşitli araştırmalarda, farklı kanser türlerinde tümör içi heterojeniteyi değerlendirmeye yönelik olarak BT görüntülerine tekstür analizi uygulanmıştır.⁹⁻¹² Bu çalışmaların sonuçları tekstür analizi bulgularının ayırıcı tanı ve hasta prognozu ile ilişkili olduğunu işaret etmektedir.⁷ Francesco ve ark.⁹ BT tekstür analizinin, mide kanserinin agresifliğini yansıtan preoperatif prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

Bu çalışmada amacımız, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji kliniğinde mide tümörü tanısıyla tedavi öncesi BT çekilen olguların görüntülerini tekstür analizi yöntemi ile kantitatif olarak inceleyerek, tekstür özelliklerinin histopatolojik alt tipler ile korelasyonunu ve bu yöntemin ayırıcı tanıdaki yerini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mide Tümörleri

2.1.1. Epidemiyoloji

Mide kanseri, dünya çapında kanser ile ilişkili ölümlerin önde gelen nedenlerindendir.¹³ Tüm kanserler içinde insidansı yaklaşık %10 olarak bildirilmiştir.¹⁴ 2018 GLOBOCAN verilerine göre, 2018 yılında 1.000.000'dan fazla yeni tanı konulduğu ve yaklaşık 783.000 ölüme neden olduğu düşünülmektedir. Bu verilere göre en sık tanı alan beşinci kanser olmakla birlikte kanser ile ilişkili ölümlerde üçüncü sırada yer almaktadır.¹⁵

Mide kanseri 30 yaşından önce daha az görülmesine rağmen beşinci dekattan sonra görülme sıklığı artmaktadır.¹⁶ Mide kanserleri, erkeklerde kadınlardan iki kat daha sık izlenmektedir ve yaygınlığı coğrafik dağılımla büyük değişiklik göstermektedir. İran, Türkmenistan ve Kırgızistan da dahil olmak üzere bazı Batı Asya ülkelerinde kanser ilişkili ölümün en sık nedeni olarak bildirilmiştir. Japonya gibi Uzakdoğu Asya ülkelerinde ise hastalık epidemik boyutlara ulaşmaktadır. Buna karşın, Kuzey Amerika, Kuzey Avrupa ve Afrika'da mide kanseri oranları genellikle düşük izlenmektedir.^{14,15}

2.1.2. Risk Faktörleri

Helicobacter pylori, mide kanseri gelişiminde temel risk faktörüdür.¹⁷ Bunun dışında diyet önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Yüksek tuz alımı ve tuzlanarak korunan gıdaların tüketimi, alkol ve tütün tüketimi mide kanseri riskini artırmaktadır.¹⁸ Buna karşın, taze sebze ve meyve tüketiminin koruyucu olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur.¹⁹ Çeşitli mesleki maruziyetler ise diğer risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Maden, kömür, tekstil, seramik, boya ve lastik sanayisinde çalışanların mide kanseri oranları daha yüksek bulunmuştur.²⁰

Risk faktörleri, mide kanserlerinin anatomik yerleşimine göre de değişkenlik göstermektedir. Mide kanserleri genellikle kardiyak ve nonkardiyak bölge lezyonları olarak iki ana kategoride sınıflandırılmaktadır. Nonkardiyak mide kanseri oranları, çoğu popülasyonda, son yüzyılda düzenli düşüş göstermiştir. Bu durum, *H. pylori* prevalansının azalması, gıdaların korunmasındaki ve depolanmasındaki iyileştirmelere bağlanmaktadır.²⁰

Mide kardiya bölgesinin kanserleri ise, özofagus adenokarsinomu ile benzer etiyolojik özellikler göstermektedir. Obezite, gastroözofageal reflü ve Barrett özofagusunun kanser gelişme riskini arttırdığı düşünülmektedir. Kardiya kanserlerinin görülme sıklığı özellikle yüksek gelirli ülkelerde artmaktadır.²¹

2.1.3. Sınıflandırma

Mide kanserleri arasında adenokarsinom en önemlisi ve en sık görülenidir (%90-95). Sıralamada daha sonra lenfomalar (%4), karsinoid tümörler (%3) ve mezenkimal iğsi hücreli tümörler (%2) gelir.²²

2.1.3.1. Adenokarsinom

Mide adenokarsinomlarında makroskopik olarak Borrmann sınıflandırması, mikroskopik olarak Dünya Sağlık Örgütü ve Lauren sınıflandırması yaygın olarak kullanılmaktadır.²³

2.1.3.1.1. Borrmann Sınıflandırması

Borrmann sınıflandırmasında polipoid, fungal, ülser ve diffüz infiltratif olmak üzere 4 tip yer almaktadır (Resim 1).²³

Tip 1



Tip 2



Tip 3



Tip 4



Resim 1 Borrmann sınıflandırması

2.1.3.1.2. Lauren Sınıflandırması

Histolojik olarak mide kanserleri Lauren sınıflandırmasına göre intestinal (iyi, orta, kötü diferansiye) ve diffüz (andiferansiye, taşlı yüzük hücreli) olarak sınıflandırılmaktadır.²⁴

İntestinal Tip: Mide kanserlerinin %70'i bu tiptedir. Erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha sık izlenir. Ortalama görülme yaşı 65'tir. Genellikle lümen içinde infiltratif kitle şeklinde görülür ve çoğunlukla distal yerleşimlidir. İntestinal metaplazi ve H.pylori zemininde gelişir.²⁵

Diffüz Tip: İntestinal tipe göre daha agresif seyirlidir ve mide proksimalinde gözlenir. Bu grupta erkek/kadın oranı eşittir ve ortalama görülme yaşı 50 civarındır.²⁶

2.1.3.1.3. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Sınıflandırması

WHO sınıflandırmasında mide adenokarsinomları papiller, tübüler, müsinöz, taşlı yüzük hücreli ve mikst tip olarak ana gruplara ayrılmaktadır. Bunların dışında klinik olarak düşük öneme sahip ve nadir görülen tiplere de yer verilmiştir (Tablo 1).²⁷

Tablo 1. Mide Kanseri Sınıflandırması

Lauren Sınıflandırması	WHO sınıflandırması
İntestinal Tip	Papiller adenokanser Tübüler adenokanser Müsinöz adenokanser
Diffüz Tip	Taşlı yüzük hücreli karsinom
İndeterminan Tip	Mikst karsinom Adenoskuamöz karsinom Skvamöz hücreli karsinom Hepatoid adenokarsinom Lenfoid stromalı karsinom Koryokarsinom Karsinosarkom Parietal hücreli karsinom Malign rhabdoid tümör Mukoepidermoid karsinom Paneth hücreli karsinom İndiferansiye karsinom Mikst adeno-nöroendokrin karsinom Endodermal sinüs tümörü Embriyonel karsinom Gastrik yolk sac tümörü Onkositik adenokarsinom

2.1.3.2. Mide lenfomaları

Lenfomalar, mide kanserlerinin %5' ten azını oluşturmaktadır. Midede en sık görülen lenfoma tipi mukoza ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfomasıdır. Yine MALT lenfomanın da en sık görüldüğü organ midedir. MALT tipi lenfomaların H. pilori ile yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu olguların bir kısmı H. pilori eradikasyon tedavisi ile kür olmaktadır. Ancak uzun dönemde etkinliği kesinlik kazanmamıştır.²⁸

2.1.3.3. Midenin nöroendokrin tümörleri

Gastrointestinal sistemdeki enterokromafin hücrelerinden kaynaklanırlar. Serotonin ve histamin salgısına bağlı yüzde ateş basması, çarpıntı, ishal, ağrı ve bulantı gibi semptomlar ortaya çıkabilir. Bütün karsinoidler potansiyel olarak maligndir ve metastaz yapabilir. Önceleri tüm karsinoid tümörler içindeki oranı %3 olarak bildirilen mide karsinoidleri, immunhistokimyanın patolojide yaygın kullanımıyla birlikte görülme oranı %11-40' lara kadar yükselmiştir.²⁹

Midenin nöroendokrin tümörleri, etkilediği anatomik bölgelere göre 4 gruba ayrılmaktadır:

- 1- *Benign tümörler:* Mukoza ve submukozada sınırlı ve 1 cm' yi geçmeyen, damar invazyonu ve fonksiyon yapmayan tümörler.
- 2- *Benign veya düşük grade'li malign tümörler:* Damar invazyonu yapıp 1-2 cm arasında olanlar veya 2 cm'den büyük olup fonksiyon yapmayan tümörler.

3- *Düşük grade'li malign tümörler*: 2 cm'den büyük submukozayı aşan, iyi diferansiye ve fonksiyon yapmayan tümörler veya boyut ve invazyon durumu farketmeksizin fonksiyon yapan tümörler.

4- *Yüksek grade'li malign tümörler*: Az differansiye tümörler.

Midenin nöroendokrin tümörleri, altta yatan patolojiye göre de 3 grupta sınıflandırılabilir.²⁹

1- Kronik otoimmün atrofik gastrit ve hipergastrinemi ile birlikte görülen tümörler.

2- Multiple endokrin neoplazi-1 ve Zollinger Ellison sendromu ile ilişkili olan tümörler.

3- Sporadik tümörler.

2.1.3.4. Midenin mezenkimal tümörleri:

Bu tümörler özefagustan anüse kadar tüm sindirim sisteminde görülebilir. Sindirim sisteminde en sık midede gözlenir (%60-70); bunu ince bağırsaklar izler (%20).³⁰ Sıklıkla 6-8. dekalarda, kadın ve erkeklerde eşit olarak gözlenir.²⁷ Tümör davranışıyla ilgili en önemli parametreler, tümörün çapı ve mitoz sayısıdır. 5 cm'den küçük tümörlerde metastaz az görülürken 10 cm'den büyük tümörlerde sıktır. 50'lik büyütme alanında 5 veya daha az mitoz olması iyi prognostik, 20-50 arasında olması ise kötü prognostik işarettir.³¹ Bu özelliklere göre mezenkimal tümörler düşük grade'li, yüksek grade'li ve malignite potansiyeli belirsiz olmak üzere 3'e ayrılmıştır.³²

2.2. Tanısal Yöntemler

2.2.1. Radyolojik Tanısal Yöntemler

2.2.1.1. Kontrastlı Baryum Grafisi

Non invaziv, düşük maliyetli ve kolay uygulanabilir olduğu için ilk basamak tanı yöntemi olarak kullanılabilir. Ancak midede bir lezyon saptandığı takdirde, lezyon karakteri açısından yeterli bilgi sağlayamamaktadır. Çift kontrastlı çekilen grafilerin duyarlılığı daha yüksektir. Lezyon gelişimine göre lümen protrüde, ülser ya da lümeni daraltan kitle olarak görülebilir. Genellikle endoskopik tetkiklere yol gösterici olarak kullanılmaktadır. Ancak submukozal yerleşimli, endoskopik incelemede fark edilmeyen skiroz kanserlerde oldukça faydalıdır.³³

2.2.1.2. Bilgisayarlı Tomografi

Mide duvarını, lümeni, ektramural ve uzak metastazları direk göstermesi nedeniyle tanı ve evrelemede rutin kullanılmaktadır. Mide distansiyonu yeterli olarak sağlandığında antrumda 3 mm, gövde kesiminde 5 mm ve fundusta 7 mm'den fazla kalınlaşma patolojik olarak kabul edilmektedir.³⁴

Mide kanserlerinde BT'nin genel duyarlılık oranları %54-88 oranlarında bildirilmiştir. İleri evre lezyonlarda bu oran %98'lere kadar çıkmaktadır. Erken evre kanserlerde ise özellikle tip 2b ve 2c'de BT'nin duyarlılık oranları belirgin düşmektedir.³⁵ Buna karşın, ileri evre lezyonlarda BT'deki görüntü paternleri ile lezyonun histopatolojik tipi arasında korelasyon izlenmektedir. Tübüler ve papiller tipte kontrast tutulumu değişken olup, genellikle geç ve belirgin kontrast tutulumu

göstermektedirler. Müsinöz kanserlerde noktasal duvar kalsifikasyonları izlenebilmektedir. Taşlı yüzük hücreli kanserlerde de geç ve belirgin kontrast tutulumu izlenmektedir.³⁶

2.2.1.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):

MR görüntülemenin yumuşak doku çözünürlüğü, iyonizan radyasyon maruziyeti olmaması ve multiplanar inceleme yapılabilmesi BT'ye üstün yönleridir. Ancak yüksek maliyet, uzun inceleme süresi ve hareket artefaktları nedeniyle mide kanseri tanısı ve evrelemesinde rutin kullanılmamaktadır.³⁶

Beş mm'yi aşan duvar kalınlığı patolojik olarak yorumlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda BT ile karşılaştırıldığında evreleme açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Gebelerde ve iyotlu kontrast madde duyarlılığı olan hastalarda BT ye alternatif olarak tercih edilmektedir.³⁷

2.2.1.4. Endoskopik Ultrasonografi

Özellikle erken mide kanseri tanısında ve ayrıca invazyon derinliğini belirlemek, perigastrik lenf nodlarını değerlendirmek, submukozal tümör tanısında kullanılmaktadır. T evrelemesinde doğruluğu %82-92 arasında raporlanmıştır.^{37,38}

Peritoneal veya uzak organ metastazını saptama oranı düşük olup rutin kullanımda BT ile tamamlayıcı olarak kullanılmaktadır.³⁹

2.2.1.5. FDG- PET (Pozitron Emisyon Tomografisi)

Anatomik ve fonksiyonel bir görüntüleme yöntemi olup, dokuların metabolik aktivitesi incelenebilmektedir.⁴⁰. Tümörlerin evrelemesi, radyoterapi uygulanacak alan tespiti, tedavi yanıtının değerlendirilmesi, nüks tespiti ve yeniden evreleme amaçlı kullanılmaktadır.^{41,42}

2.2.2. Endoskopik Tanısal Yöntemler

Mide lezyonlarının tanısında altın standart yöntemdir. Doğruluk oranları %95 civarında raporlanmıştır. Lezyon tipi ve lezyonların vertikal derinliği hakkında fikir vericidir.⁴³ Her lezyondan 10 veya daha fazla sayıda örnek alındığında tanısal doğruluk oranlarının %100 e kadar çıktığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda biyopsi doğruluk oranları alınan biyopsi sayısı ile orantılı olarak bulunmuştur.^{44,45}

2.3. Tekstür Analizi

Tekstür analizi, görüntüdeki piksel veya voksel gri seviyelerinin uzaysal dağılımını ve ilişkisini analiz ederek, tümör heterojenitesinin nesnel, nicel bir değerlendirmesini sağlar.⁴⁶ Tıpta tekstür analizi uygulamaları ile standart görüntülemelerden ve sayısal analiz yöntemlerinden elde edilen bilginin artırılması ve insan gözünün ayırt edemediği farklılıkların tespiti amaçlanmaktadır. Son yıllarda yapılan çeşitli araştırmalarda, farklı kanser türlerinde tümör içi heterojeniteyi değerlendirmeye yönelik olarak BT görüntülerine tekstür analizi uygulanmıştır.⁹⁻¹²

2.3.1. Tekstür Özellikleri

2.3.1.1. Birinci Derece İstatistikler

Birinci derece istatistiksel değerlendirme (“first order statistics”, FOS) orjinal görüntü piksellerinden hesaplanır. İlgili alandan (“region of interest”, ROI) elde olunan piksel yoğunluk histogramındaki gri değer seviyelerinin frekans dağılımlarını incelemektedir. Bu değerlendirmede ortalama (ortalama gri değer seviyesi), düzensizlik (entropi), standart sapma, çarpıklık (ortalama etrafındaki asimetri seviyesinin ölçüsü, skewness) ve basıklık (histogram düzlüğünün ölçüsü, kurtosis) parametreleri incelenmektedir.⁴⁷ Birinci dereceden histogram analizinde, piksellerin uzaysal konumu ve gri değerler arasındaki uzamsal ilişki incelenmez (Resim 2).⁴⁸ FOS tekstür özellikleri aşağıdaki denklemlerle tanımlanmıştır.⁴⁷

$$\text{Ortalama } (\mu): \frac{1}{M \times N} \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N I(x, y)$$

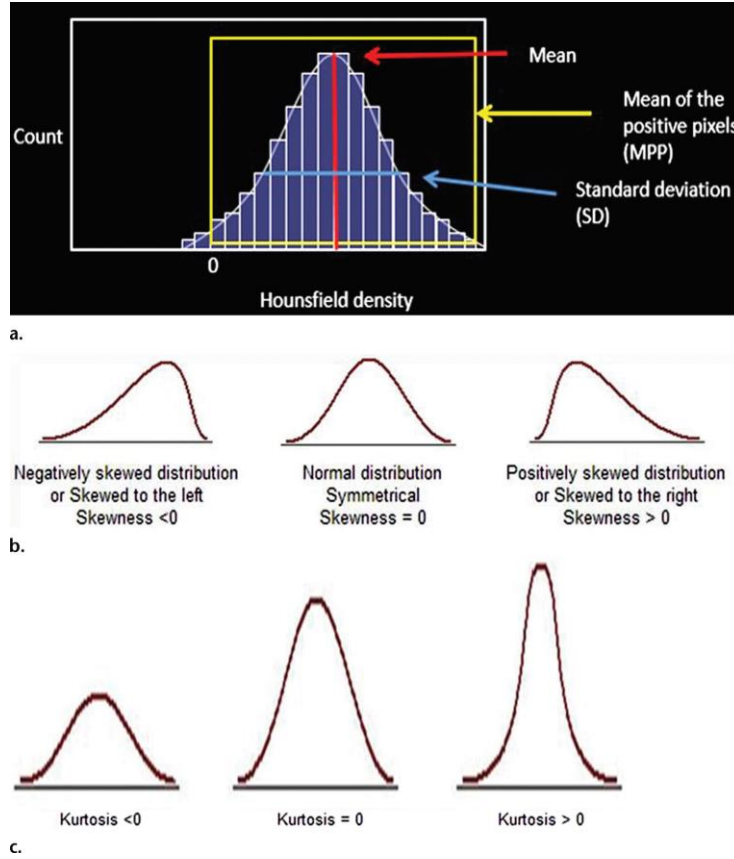
$$\text{Standart Sapma } (\sigma): \sqrt{\frac{1}{M \times N} \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N (I(x, y) - \mu)^2}$$

$$\text{Enerji } (e): \frac{1}{M \times N} \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N I^2(x, y)$$

$$\text{Çarpıklık: } \frac{1}{M \times N \times \sigma^2} \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N (I(x, y) - \mu)^3$$

$$\text{Basıklık } (k): \frac{1}{M \times N \times \sigma^2} \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N (I(x, y) - \mu)^4 - 3$$

Denklemlerdeki M ve N sırasıyla piksel görüntü yüksekliğini ve genişliğini göstermektedir.



Resim 2. Birinci seviye istatistiksel tabanlı tekstür parametreleri.

(a) X ekseninin gri seviye değerlerini veya atenuasyonu, y ekseninin oluşma sıklığını temsil ettiği piksel histogramının grafiği. Birinci dereceden parametreler, histogramın ortalama (dikey kırmızı çizgi), histogramın standart sapması (yatay mavi çizgi) ve pozitif piksellerin ortalaması (sıfır eşiğinin üzerinde ortalama gri seviye değerleri) (sarı kutu).

(b) Çarpıklığı gösteren örnek histogramlar. Değerler sıfırdan düşük (sol) olduğunda negatif, değerler sıfırdan büyük (sağ) olduğunda pozitif olan çarpıklığı gösterir.

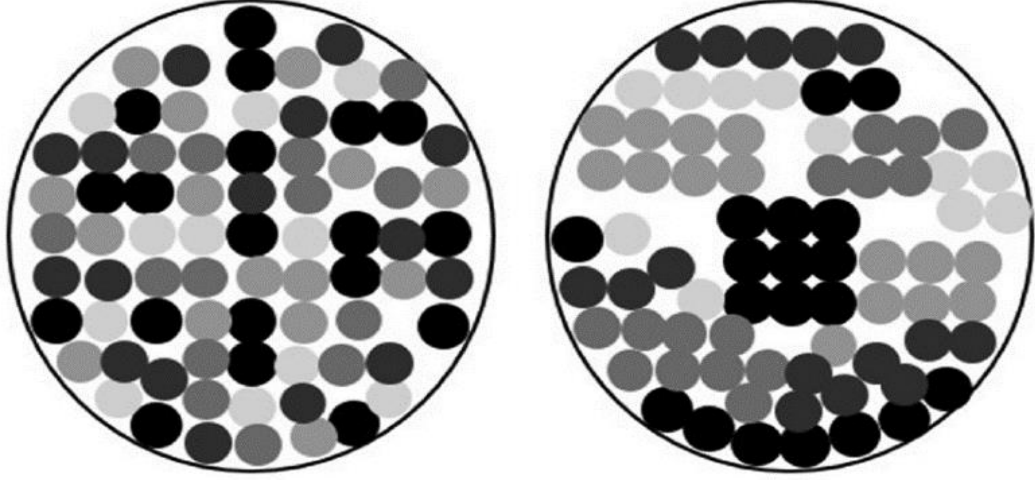
(c) Basıklığı gösteren örnek histogramlar. Pozitif basıklık değerleri ile sivri uçlu veya daha pikli bir histogram görülür (sağda).

2.3.1.2. Üst Derece İstatistikler

İkinci dereceden istatistikler gri seviye eş oluşum matrisi (“gray level co-occurrence matrix”, GLCM) veya tekstür değerlerini spesifik bir yönde incelenmesiyle elde olunan gri seviye koşu uzunluğu matrisi (“gray level run length matrix”, GLRLM) üzerinden yapılan hesaplamalara dayanmaktadır. Entropi, homojenlik, benzeşmezlik (“dissimilarity”) ve korelasyon gibi parametreleri içermektedir.⁴⁸

Üst düzey istatistiksel incelemeler, komşu voksellerle olan ilişki ve uzaysal konumu dikkate alınarak elde olunan komşu gri seviye fark matrisi (“neighborhood

gray-level difference matrix”, NGLDM) kullanılarak hesaplanmaktadır (Resim 3). Kontrast, kabalık (“coarseness”), meşguliyet (“busyness”) gibi parametreleri incelemektedir.⁸



Resim 3. İki farklı gri tonlamalı görüntünün şemaları. Dairelerin her biri aynı sayıda açık gri, orta gri, koyu gri ve siyah “piksel” içermektedir, bu nedenle birinci seviye tekstür özellikleri ve piksel histogramları bu iki görüntü için neredeyse aynıdır. Bununla birlikte, ikinci dereceden ve üst düzey istatistiksel incelemeler piksel konumunu ve komşu piksellerle ilişkilerinin dikkate alınarak hesaplanmasını sağlayan GLCM veya GLRLM üzerinden hesaplanmaktadır. Dolayısıyla bu matrisler üzerinden elde edilen tekstür özellikleri yukarıdaki iki görüntü için birbirinden farklı olacaktır. Örneğin, açık gri bir piksel, siyah bir pikselin soluna ve soluna yatay olarak bitişik olarak sol dairede dört kez, ancak sağ dairede sadece iki kez oluşur. GLCM, her bir piksel türünün diğer tüm piksellere bitişik yatay, dikey ve eğik düzlemlerde meydana gelme sıklığını ölçer. Bu frekans daha sonra eşleştirilir ve yalnızca mevcut pikselleri değil, pikseller arasındaki uzamsal ilişkiyi temsil eder.

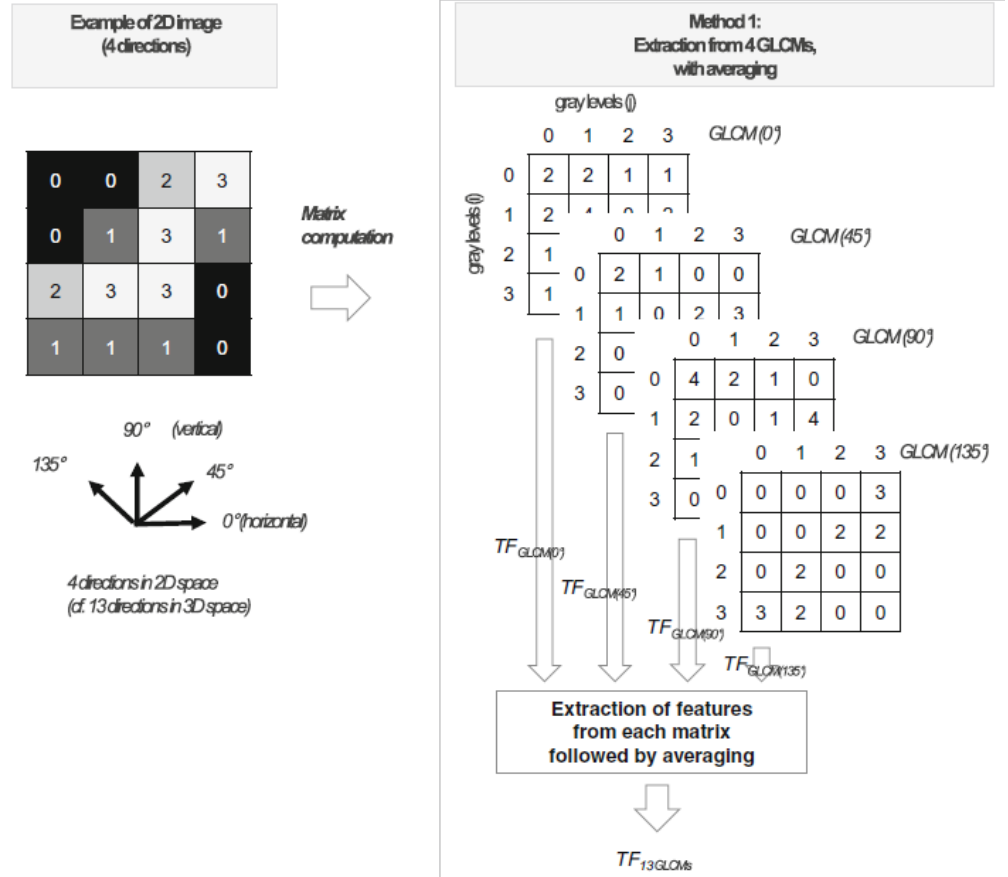
2.3.1.2.1. Gri Seviye Eş Oluşum Matrisi

GLCM üzerinden tekstür özellikleri hesaplanırken voksel çiftlerinin aralarındaki ilişkiyi esas almaktadır. Üç boyutlu bir uzayda bir vokseli çevreleyen 26

voksel bulunmaktadır. Bunların hepsini kapsamak amacıyla GLCM hesaplanırken genellikle 13 farklı yönde hesaplama yapılarak ortalaması alınıp, o voksel için bir indeks değeri oluşturulmaktadır (Resim 4).^{10,49}

Bir yön için bir GLCM girişi (i, j) şuna eşittir:

$$GLCM_{\Delta x, \Delta y}(i, j) = \frac{1}{Pairs_{ROI}} \sum_{p=1}^{N-\Delta x} \sum_{q=1}^{M-\Delta y}$$



Resim 4. Çok yönlü GLCM tabanlı doku özelliğini çıkarmak için yaklaşım. Metot 1, her yöne her tekstür özelliğinin ortalamasını alarak çok yönlü tekstür özelliği hesaplanmaktadır.

GLCM üzerinden 7 farklı tekstür parametresi hesaplanmaktadır:⁵⁰

1- Homojenite

Görüntünün yerel homojenliğini ölçer.

$$GLCM_Homogeneity = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\sum_i \sum_j \frac{GLCM(i, j)}{1 + |i - j|} \right)$$

2-Enerji

Tekdüzelik (uniformity) olarak da adlandırılır. Bir görüntünün benzerliğini ölçer.

$$GLCM_Energy = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\sum_i \sum_j GLCM(i, j)^2 \right)$$

3-Kontrast

Referans piksel ve komşusu arasındaki gri seviye farkının ölçüsüdür.

$$GLCM_Contrast = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\sum_i \sum_j (i - j)^2 \cdot GLCM(i, j) \right)$$

4- Korelasyon

GLCM içindeki gri seviye değerlerinin doğrusal bağımlılığını ölçer veya GLCM'nin satır ve sütunları arasındaki korelasyonları açıklar.

$$GLCM_Correlation = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\sum_i \sum_j \frac{(i - \mu_i) \cdot (j - \mu_j) \cdot GLCM(i, j)}{\sigma_i \cdot \sigma_j} \right)$$

5- Entropi

Düzensiz bir GLCM için düşük değer üreten bir rastgelelik tanımlayıcısıdır.

GLCM'nin tüm unsurları düzensiz bir görüntüye eşit olunca, en yüksek değerine ulaşır.

$$GLCM_Entropy_{\log_{10}} = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(- \sum_i \sum_j GLCM(i, j) \cdot \log_{10}(GLCM(i, j) + \epsilon) \right)$$

where $\epsilon = 2e-16$.

$$GLCM_Entropy_{\log_2} = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(- \sum_i \sum_j GLCM(i, j) \cdot \log_2(GLCM(i, j) + \epsilon) \right)$$

where $\epsilon = 2e-16$.

6-Benzeşmezlik

Bir görüntüdeki gri seviye çiftlerinin değişimini tanımlayan bir ölçüdür. Bu özellik ağırlık farkıyla kontrasta en yakındır. Kontrastın benzeşmezlikten farkı karesel büyümesidir.

$$GLCM_Dissimilarity = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\sum_i \sum_j |i - j| \cdot GLCM(i, j) \right)$$

2.3.1.2.2. Komşu Gri Seviye Fark Matrisi

Komşu gri seviye fark matrisi (Neighborhood gray-level difference matrix, NGLDM), her vokselle ve buna komşu belirli bir mesafedeki vokseller arasındaki

farklılık hesaplanarak elde edilir. Örnek olarak mesafe 3 voksel olarak seçilirse, merkezdeki 1 voksel ve etrafındaki 8 voksel 3x3 boyutunda ve pencere genişliği 3 olan bir komşuluk grubu oluşturmuş olur. NGLDM değerleri hesaplanırken merkez voksel ile komşuluk grubundaki voksellerin ortalamasının mutlak farkı alınır. NGLDM tabanlı hesaplanan tekstür özellikleri, insanın görsel algısı ile iyi korelasyon göstermektedir.^{13,51,52}

NGLDM üzerinden 3 farklı tekstür parametresi tanımlanmıştır.

1-Kabalık

Kabalık (coarseness) en temel tekstür özelliğidir. Tanım olarak piksel değerlerinin uzaysal değişim oranıdır.⁵³ Kaba (coarse) bir tekstürde, dokuyu oluşturan ilkel ya da temel desenler geniştir. Sonuç olarak, bu gibi bir doku, oldukça büyük bir alan üzerinde bile, yoğunlukta yüksek derecede lokal düzgünlüğe sahip olma eğilimindedir. Başka bir deyişle, yoğunlukta değişim oranı azdır. Bu nedenle komşu piksellerin yoğunlukları benzer olma eğiliminde olacaktır. Böylece piksel gri tonları ve bunların komşuluğundaki ortalama gri tonlar arasındaki farklılıklar küçük olacaktır.

$$NGLDM_Coarseness = \frac{1}{\sum_i NGLDM(i,1) \cdot NGLDM(i,2)}$$

2-Kontrast

Kontrast, komşuluk grubu ve referans piksel arasındaki gri seviye farkının ölçüsüdür.

$$NGLDM_Contrast = \left[\sum_i \sum_j NGLDM(i,1) \cdot NGLDM(j,1) \cdot (i-j)^2 \right] \cdot \frac{\sum_i NGLDM(i,2)}{E \cdot G \cdot (G-1)}$$

3- Meşguliyet

Meşguliyet (busyness) yoğunluk değişimlerinin uzaysal sıklığını göstermektedir. Yoğunluk değişimlerinin uzaysal sıklığı meşguliyet seviyesini belirliyorsken, bu değişimlerin büyüklüğü, gri tonlamanın dinamik aralığına bağlıdır ve böylelikle kontrast ile ilişkilidir. Bu nedenle, yoğunluktaki değişimin uzaysal oranı hakkındaki bilgiler yönünden kontrastın baskılanması, bir yapının meşguliyet derecesini gösterebilir.

$$NGLDM_Busyness = \frac{\sum_i NGLDM(i,1) \cdot NGLDM(i,2)}{\sum_i \sum_j |(i \cdot NGLDM(i,1) - j \cdot NGLDM(j,1))|}$$

with $NGLDM(i,1) \neq 0, NGLDM(j,1) \neq 0$

2.3.1.2.3. Gri Seviye Koşu Uzunluğu Matrisi

Gri seviye koşu uzunluğu matrisi (“Gray Level Run Length Matrix”, GLRLM) ikinci derece istatistiksel tekstür özelliklerini belirleme yöntemlerinden biridir. Aynı yönde aynı gri seviyeye sahip olan sıralı piksel kümesi gri seviye koşuyu oluşturur. Koşu uzunluğu (“run length”) koşudaki piksel sayısıdır ve koşu uzunluğu değeri görüntüdeki koşuların meydana geliş sayısıdır.⁵⁴

GLRLM üzerinden 11 farklı tekstür parametresi tanımlanmıştır.

1- Kısa Koşu Vurgulama (“Short Run Emphasis”, SRE)

Kısa koşuların dağılımını ölçer. Her koşu uzunluk değerini uzunluğunun karesine bölerek, kısa koşu uzunlukları vurgulanmıştır.

$$GLRLM_SRE = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\frac{1}{H} \sum_i \sum_j \frac{GLRLM(i, j)}{j^2} \right)$$

2- Uzun Koşu Vurgulama (“Long Run Emphasis”, LRE)

Uzun koşuların dağılımını ölçer. Burada her koşu uzunluğu değeri uzunluğunun karesiyle çarpılarak, uzun koşulara daha fazla ağırlık verilir.

$$GLRLM_LRE = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\frac{1}{H} \sum_i \sum_j GLRLM(i, j) \cdot j^2 \right)$$

3- Düşük Gri Seviye Koşu Vurgulama (“Low Grey Level Run Emphasis”, LGRE)

Düşük gri seviye değerlerine sahip koşuların dağılımını ölçer.

$$GLRLM_LGRE = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\frac{1}{H} \sum_i \sum_j \frac{GLRLM(i, j)}{i^2} \right)$$

4-Yüksek Gri Seviye Koşu Vurgulama (“High Grey-Level Run Emphasis”, HGRE):

Yüksek gri seviye değerlerine sahip koşuların dağılımını ölçer.

$$GLRLM_HGGE = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\frac{1}{H} \sum_i \sum_j GLRLM(i, j) \cdot i^2 \right)$$

5- *Kısa Koşu Düşük Gri Seviye Vurgulama ("Short Run Low Grey-Level Emphasis", SRLGE)*

Kısa koşu ve düşük gri seviye değerlerinin ortak dağılımını ölçer.

$$GLRLM_SRLGE = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\frac{1}{H} \sum_i \sum_j \frac{GLRLM(i, j)}{i^2 \cdot j^2} \right)$$

6-*Kısa Koşu Yüksek Gri Seviye Vurgulama ("Short Run High Grey-Level Emphasis", SRHGE)*

Kısa koşu ve yüksek gri seviye değerlerinin ortak dağılımını ölçer.

$$GLRLM_SRHGE = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\frac{1}{H} \sum_i \sum_j \frac{GLRLM(i, j) \cdot i^2}{j^2} \right)$$

7- *Uzun Koşu Düşük Gri Seviye Vurgulama ("Long Run Low Grey-Level Emphasis", LRLGE)*

Uzun koşu ve düşük gri seviye değerlerinin ortak dağılımını ölçer.

$$GLRLM_LRLGE = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\frac{1}{H} \sum_i \sum_j \frac{GLRLM(i, j) \cdot j^2}{i^2} \right)$$

8- Uzun Koşu Yüksek Gri Seviye Vurgulama (“Long Run High Grey-Level Emphasis”, LRHGE)

Uzun koşu ve yüksek gri seviye değerlerinin ortak dağılımını ölçer.

$$GLRLM_LRHGE = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\frac{1}{H} \sum_i \sum_j GLRLM(i, j) \cdot i^2 \cdot j^2 \right)$$

9-Gri Seviye Benzeşmezliği (“Grey-Level Nonuniformity”, GLNU):

Görüntü boyunca gri düzey değerlerinin benzerliğini ölçer. Yüksek koşu uzunluğu değerleri bu özelliğe en çok katkıda bulunacaktır. Tüm gri düzeyler üzerinde koşular düzgün biçimde dağılımıysa GLN özelliği en düşük değere sahip olacaktır. Görüntü boyunca gri seviye değerleri benzer ise GLN özelliğinin küçük olması beklenir.

$$GLRLM_GLNUr = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\frac{1}{H} \sum_i \left(\sum_j GLRLM(i, j) \right)^2 \right)$$

10-Koşu Uzunluğu Benzeşmezliği (“Run Length Nonuniformity”, RLNU):

Görüntü boyunca koşu uzunluklarının benzerliğini ölçer. Tüm koşu uzunlukları üzerinde koşular düzgün biçimde dağılımıysa, RLN özelliği en düşük değere sahip olacaktır.

$$GLRLM_{RLNU} = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\frac{1}{H} \sum_j \left(\sum_i GLRLM(i, j) \right)^2 \right)$$

11- Koşu Yüzdesi (“Run Percentage”, RP):

Görüntüdeki gözlenen koşuların toplam sayısı ve olası koşuların toplam sayısı arasındaki orandır. Bir resmin belirli bir doğrultuda koşu dağılımını ve homojenliğini ölçer. Belirli bir yönde her gri seviyesi için koşu uzunluğu 1 olduğunda RP özelliği en büyüktür.

$$GLRLM_{RP} = \text{Average over 13 (or 4) directions} \left(\frac{H}{\sum_i \sum_j (j \cdot GLRLM(i, j))} \right)$$

2.3.1.2.4. Gri Seviye Bölge Uzunluğu Matrisi

Gri seviye bölge uzunluğu matrisi (“Grey level zone length matrix”, GLZLM). 3 boyuttaki (veya 2 boyutlu) her gri seviye için homojen bölgelerin büyüklüğü hakkında bilgi sağlar.⁵⁵ GLCM ve GLRM de hesaba katılan yön bilgisinin GLZLM’ye bir etkisi yoktur.

GLZLM üzerinden 11 farklı tekstür parametresi tanımlanmıştır.

1- Kısa Bölge vurgulama (“Short zone emphasis”, SZE)- Uzun Bölge vurgulama (“Long zone emphasis”, LZE)

Kısa ve uzun homojen bölge dağılımlarını ölçerler.

$$GLZLM_SZE = \frac{1}{H} \sum_i \sum_j \frac{GLZLM(i,j)}{j^2}$$

$$GLZLM_LZE = \frac{1}{H} \sum_i \sum_j GLZLM(i,j) \cdot j^2$$

2- *Düşük Gri Seviye Bölge Vurgulama* (“Low grey level zone emphasis”, LGZE)-*Yüksek Gri Seviye Bölge Vurgulama* (“High grey level zone emphasis”, HGZE)

Yüksek ve düşük gri seviye bölgelerinin dağılımlarını ölçerler.

$$GLZLM_LGZE = \frac{1}{H} \sum_i \sum_j \frac{GLZLM(i,j)}{i^2}$$

$$GLZLM_HGZE = \frac{1}{H} \sum_i \sum_j GLZLM(i,j) \cdot i^2$$

3- *Kısa Bölge Düşük Gri Seviye Vurgulama* (“Short-Zone Low Gray-level Emphasis”, SZLGE)- *Kısa Bölge Yüksek Gri Seviye Vurgulama* (“Short-Zone High Gray-level Emphasis”, SZHGE)

Yüksek ve düşük gri seviye değerlerine sahip kısa homojen bölgelerin dağılımını ölçer.

$$GLZLM_SZLGE = \frac{1}{H} \sum_i \sum_j \frac{GLZLM(i,j)}{i^2 \cdot j^2}$$

$$GLZLM_SZHGE = \frac{1}{H} \sum_i \sum_j \frac{GLZLM(i,j) \cdot i^2}{j^2}$$

4- *Uzun Bölge Düşük Gri Seviye Vurgulama* (“Long-Zone Low Gray-level Emphasis”, LZLGE)- *Uzun Bölge Yüksek Gri Seviye Vurgulama* (“Long-Zone High Gray-level Emphasis”, LZHGE)

Yüksek ve düşük gri seviye değerlerine sahip uzun homojen bölgelerin dağılımını ölçer.

$$GLZLM_LZLGE = \frac{1}{H} \sum_i \sum_j \frac{GLZLM(i, j) \cdot j^2}{i^2}$$

$$GLZLM_LZHGE = \frac{1}{H} \sum_i \sum_j GLZLM(i, j) \cdot i^2 \cdot j^2$$

5-*Bölge için gri seviye Benzeşmezliği* (“Gray-Level Non-Uniformity for zone”, GLNUz)

Bir bölgedeki gri seviyelerinin benzerlik ölçüsüdür.

$$GLZLM_GLNUz = \frac{1}{H} \sum_i \left(\sum_j GLZLM(i, j) \right)^2$$

6-*Bölge Yüzdesi* (“Zone Percentage”, ZP)

Homojen bölgelerin homojenlik ölçütüdür.

$$GLZLM_ZP = \frac{H}{\sum_i \sum_j (j \cdot GLZLM(i, j))}$$

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Gazi Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda Ocak 2014 ile Haziran 2019 tarihleri arasında mide tümörü ön tanısı ile bilgisayarlı tomografi çekilen 2038 hasta kaydına ulaşılarak retrospektif olarak incelendi.

Bu hastalardan;

- Dosya kayıtları eksik, mide tümörü tanısı almamış veya patoloji sonuçları elde olunamayan 1239 hasta,
- Görüntüleme öncesi medikal veya cerrahi herhangi bir tedavi görmüş 559 hasta,
- Görüntü kalitesi artefaktlar nedeni ile değerlendirmeye elverişli olmayan veya lezyon ayrımının yapılamadığı 36 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Kayıtlar retrospektif olarak incelendikten sonra, toplam 204 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Gazi Üniversitesi Etik Kurul onayı alınmış olup, çalışma dizaynının retrospektif inceleme şeklinde olması nedeniyle hastalardan ayrıca aydınlatılmış onam alınmamıştır.

3.2. Bilgisayarlı Tomografi Çekim Protokolleri

Hastalar 12 saatlik açlık ardından incelemeye alındı. Mide doluluğunu sağlamak için hastaların 1 saat süre içinde, 1000-1500 ml suyu (kontrastsız) ya da doktorun

tercihine bağılı olarak bir kısım hastada 50 ml kontrast madde karıştırılmış toplamda 1500 ml lik çözeltiyi 10 dakikada bir 2 bardak (200-300ml) içmesi sağlandı. Son 2 bardak çekimden hemen önce içirilerek inceleme sırasında midenin dolu olması sağlandı. Hastaların 114 tanesinin 64 kesitli LightSpeed VCT (GE Healthcare, Milwaukee, WI, ABD), 49 tanesinin 16 dedektörlü Brightspeed (GE Healthcare, Milwaukee, WI, ABD) bilgisayarlı tomografi cihazlarında çekimleri yapılmıştır.

Kontrast madde enjeksiyonu için her hastaya tercihen anteküital fossaya yerleştirilen 18-20 G venöz kanülden otomatik enjektör kullanılarak 0,5 gI/kg (yaklaşık 1,5 ml/kg) dozunda (En fazla 130 ml) iyotlu kontrast madde (Optiray 350/100 ml, Guerbet, Liebel-Flarsheim, KANADA) 4 ml/sn hızla verilmiştir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında 30 ml %0,9'luk NaCl ile aynı hızda yıkama yapılmıştır. Kontrastlı görüntülemenin başlatılmasında, bölümümüzde abdominal BT incelemelerinde standart olarak bolus tracking (kontrast takibi) yöntemi kullanılmakta olup, ROI abdominal aortaya L1 vertebra seviyesine yerleştirilmiş ve eşik değeri 100 HU olarak ayarlanmıştır; eşik değere ulaşılmasından 60 saniye sonra venöz faz için tarama başlatılmıştır. Kontrast madde verilmesinden sonra, tarama başlatılmadan önce hastanın nefesi tutturularak diyafragma üzerinden baslayarak simfizis pubis düzeyine kadar kesitler elde edilmiştir.

Çekim parametreleri LightSpeed VCT cihazı için; voltaj 120 kV, akım 200-440 mA, rotasyon zamanı 0,8 saniye, pitch oranı 1.375 idi. Kesit kalınlığı 5 mm ve rekonstrüksiyon intervalı 0,625 mm olarak uygulandı. Brightspeed cihazı için; voltaj

120 kV, akım 200-440 mA, rotasyon zamanı 0,8 saniye, pitch oranı 1.375 idi. Kesit kalınlığı 5 mm ve rekonstrüksiyon intervalı 1.25 mm olarak uygulandı.

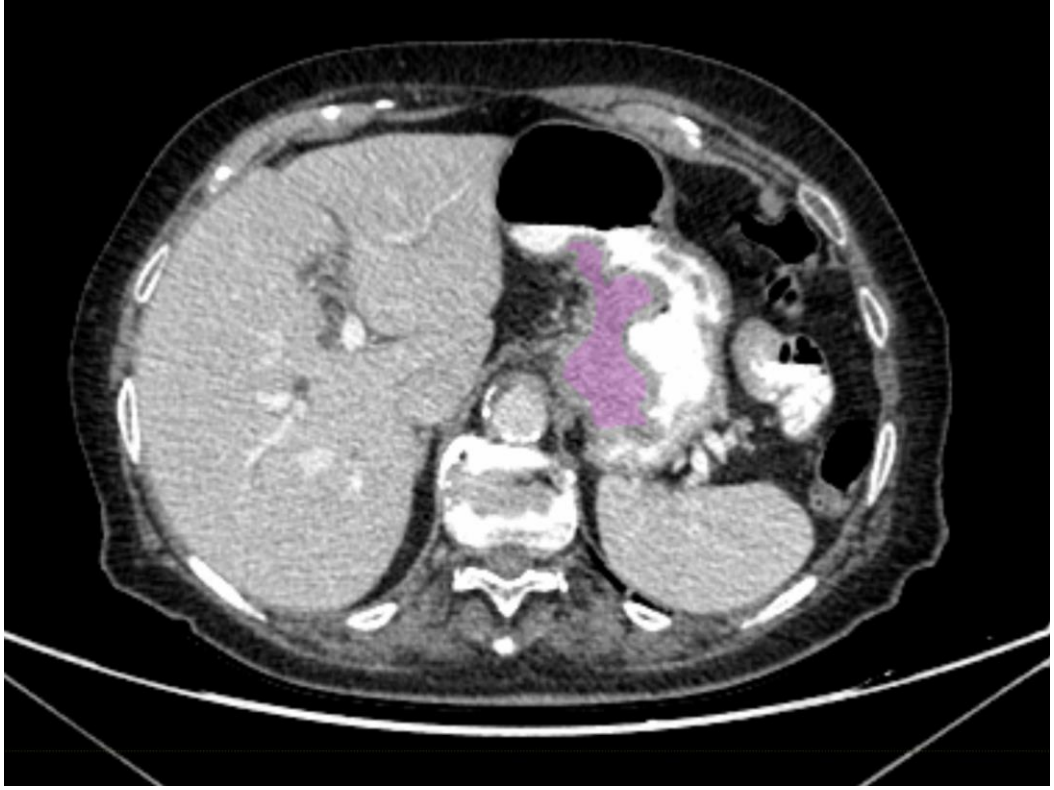
3.3. Tekstür Özelliklerinin Elde Edilmesi

Hastaların BT görüntüleri değerlendirildikten sonra görüntüler numaralandırılıp anonim hale getirildi. Ardından DICOM formatına çevrilerek tekstür özelliklerini çıkarmak amacıyla açık kaynak kodlu bir yazılım olan LIFEx platformuna yüklendi.⁵⁶ LIFEx yazılımı literatürde bir çok çalışmada tümör tiplerinin ayrılması, tedavi yanıtının değerlendirilmesi vb. tekstür analizi uygulamaları için kullanılmıştır.^{57,58}

Değerlendirmede kullanılmak üzere lezyonun aksiyel kesitte en geniş görüntülediği kesit alındı. Ardından piksel aralığı bazı tekstür özelliklerini etkilediği için, çekimler arasında karşılaştırılabilir olması amacıyla 1x1 mm olacak şekilde tekrar boyutlandırıldı.^{59,60} Çekim yapılan farklı BT cihazlarının tekstür parametrelerine etkisi olduğu raporlanmıştır.⁶¹ Bu etkiyi en aza indirmek için gri seviye ayrıklaştırılması uygulanarak, bu çalışma için gri seviye sayısı 16 olarak belirlendi. Ayrıca gri seviye normalizasyonu için minimum ve maksimum değerler belirlenerek, -50 ve +200 Hounsfield ünitesi arasında ayarlandı.^{62,63}

Tekstür özellikleri venöz fazda elde olunmuş BT görüntülerinden lezyonun en geniş görüldüğü aksiyel kesitten 2 boyutlu poligonal şekilli tek bir ROI üzerinden hesaplandı (Resim 5). Parsiyel volüm etkisini azaltmak için ROI sınırları sadece lezyonu kapsayacak şekilde dikkatle çizildi. Bunun için lezyon işaretlemeleri lezyon sınırından yaklaşık 1 mm içeride olacak şekilde yapılarak, çevre yağ dokudan veya

normal mide mukozasından tamamen ayrılması sağlanmıştır. ROI belirlenmesi radyoloji uzmanlık eğitiminin 5. yılındaki bir araştırma görevlisi tarafından gerçekleştirilmiştir.



Resim 5. Tekstür özellikleri çıkartılmadan önce aksiyel kesitten belirlenmiş ROI görüntüsü

Daha sonrasında belirlenen ROI için, LIFEx yazılımı ile histogram, GLCM, GLRM, NGLDM, GLZLM matrisleri oluşturularak, tekstür parametreleri hesaplanmıştır. Her bir hasta için hesaplanan tekstür parametre sayısı 40' tır (Resim 6). Tekstür özelliklerinin çıkartılması ile ilgili basamaklar akış şemasında özetlenmiştir (Resim 7).

Advanced Settings

First Order

Shape

- ☐ SHAPE_Sphericity
- ☐ SHAPE_Compacity
- ☐ SHAPE_Volume_mL
- ☐ SHAPE_Volume_vx

Histogram

- ☒ HISTO_Skewness
- ☒ HISTO_Kurtosis
- ☒ HISTO_Entropy_log10
- ☒ HISTO_Entropy_log2
- ☒ HISTO_Energy

Conventional

- ☒ CONV_(min, mean, sd, max)
- ☒ CONV_peak 0.5mL
- ☒ CONV_peak 1mL
- ☒ CONV_TLG (for TP, MN)

Second Order

GLCM

vx : distance with neighbours

1

- ☒ GLCM_Homogeneity
- ☒ GLCM_Energy
- ☒ GLCM_Contrast
- ☒ GLCM_Correlation
- ☒ GLCM_Entropy
- ☒ GLCM_Dissimilarity

GLRM

- ☒ GLRM_SRE
- ☒ GLRM_LRE
- ☒ GLRM_LGRE
- ☒ GLRM_HGRE
- ☒ GLRM_SRLGE
- ☒ GLRM_SRHGE
- ☒ GLRM_LRLGE
- ☒ GLRM_LRHGE
- ☒ GLRM_GLNU
- ☒ GLRM_RLNU
- ☒ GLRM_RP

NGLDM

- ☒ NGLDM_Coarseness
- ☒ NGLDM_Contrast
- ☒ NGLDM_Busyness

GLZLM

- ☒ GLZLM_SRE
- ☒ GLZLM_LZE
- ☒ GLZLM_LGZE
- ☒ GLZLM_HGZE
- ☒ GLZLM_SZLGE
- ☒ GLZLM_SZHGE
- ☒ GLZLM_LZLGE
- ☒ GLZLM_LZHGE
- ☒ GLZLM_GLNU
- ☒ GLZLM_ZLNU
- ☒ GLZLM_ZP

Output

ROI Output

- ☐ main XLS format
- ☐ main CSV format

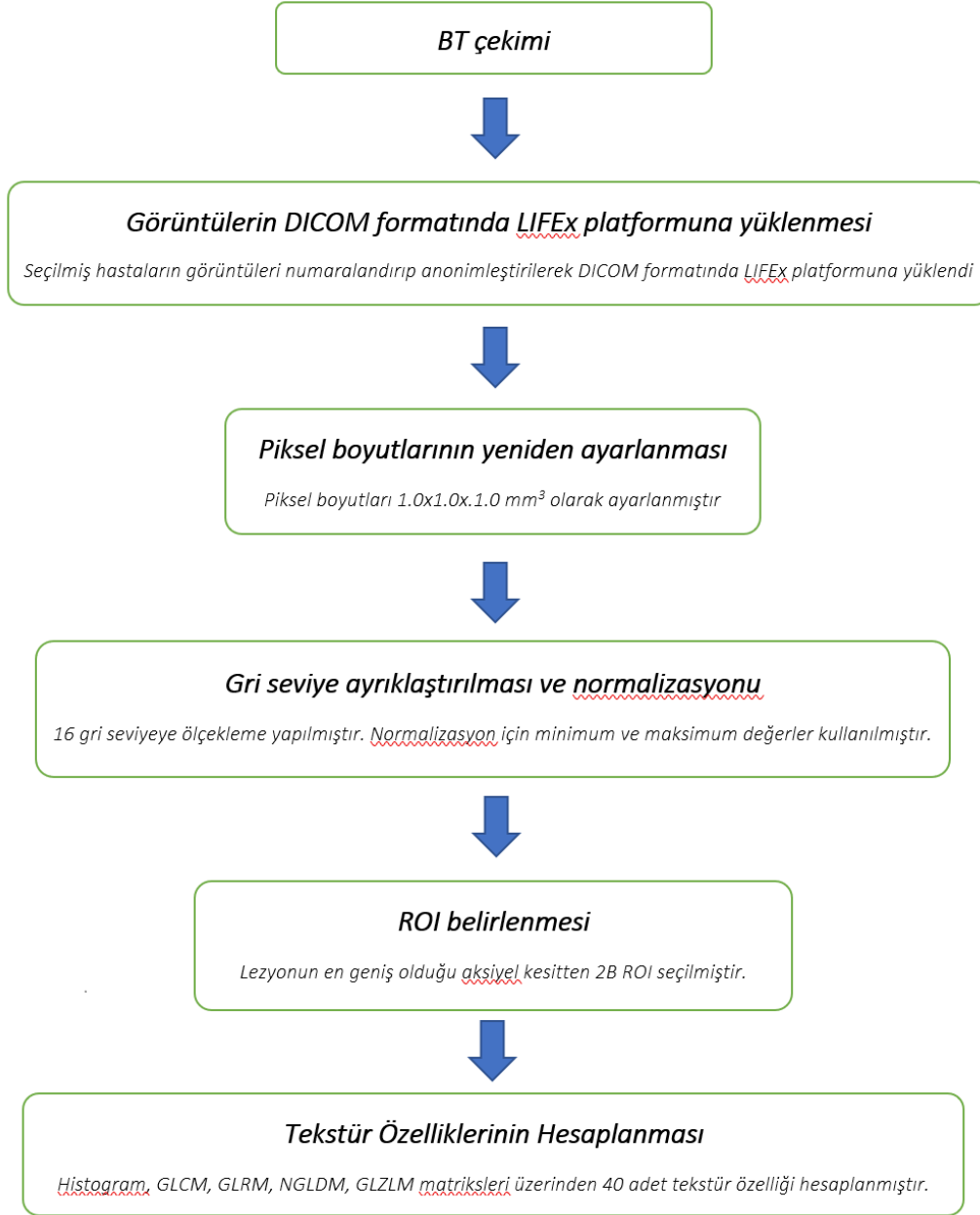
Histogram Out...

- ☐ Show histogram
- ☐ Save histogram in file

Matrix Output

- ☐ Save GLCM in file in each direction
- ☐ Save GLRLM in file
- ☐ Save NGLDM in file
- ☐ Save GLZLM in file

Resim 6. LIFEx platformunda hesaplanacak tekstür özelliklerinin seçimi



Resim 7. Tekstür özelliklerinin elde edilmesi ile ilgili basamaklar akış şemasında gösterilmiştir.

3.4. İstatiksel Analiz

Çalışma sonucu elde edilen veriler veri tabanına kaydedilerek, istatiksel analizler IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı ve p düzeyi 0,05'in altında olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sürekli sayısal verilerin istatistiksel değerlendirmesinde normal dağılıma uygunluk Kolmogrov-Smirnov testi, Histogram ve P-P grafikleri ile, varyansların homojenliği varsayımının sağlanıp sağlanmadığı ise Levene testiyle değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler; sürekli değişkenler için normal dağılıma uyması halinde ortalama $\pm$ standart sapma; normal dağılıma uymaması halinde ise medyan değerler ile ifade edildi. Farklı tümör grupları arasında tekstür özelliklerinin karşılaştırılması açısından yapılan incelemelerde; ikili grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi; ikiden fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanıldı. İkiden fazla grup karşılaştırmalarında istatiksel olarak anlamlı farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek üzere tamamlayıcı post-hoc analiz tekniklerinden Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. Bu basamakta gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı fark oluşturan tekstür parametreleri ile lojistik regresyon modeli oluşturularak, tümör tipini tahmin etmede kullanılabilecek birleştirilmiş parametre modeli elde edildi. Tümör tiplerinin birbirinden ayırt edilmesinde ölçümlerin istatistiksel olarak anlamlı bir belirleyiciliğinin olup olmadığı alıcı işletim karakteristiği ("Receiver Operating Characteristic", ROC) eğrisi altında kalan alan ve %95 güven aralıkları hesaplanarak araştırıldı. ROC analizi, hem ikili karşılaştırmalarda anlamlı bulunan parametreler için,

hem de birleştirilmiş parametreler için tekrarlandı. ROC analiz eğrisinin istatıksel olarak anlamlı ve eğri altında kalan alanın en yüksek değerde izlendiği test belirlenerek, duyarlılık (sensitivite) ve özgüllük (spesifite) düzeyleri toplamının maksimumuna ulaştığı noktalar en iyi eşik (“cut-off”) değerleri olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 204 hastanın her biri için, 40 tekstür parametresi incelenmiştir. İstatiksel analizlere geçilmeden önce data ayıklanması aşağıdaki basamaklar izlenerek yapılmıştır:

1. Tekstür parametrelerinin kendi aralarındaki korelasyonunun belirlenmesi açısından Spearman Korelasyon Analizi kullanılarak, çoklu doğrusal bağlantı (“multicollinearity”) gösterdiği tespit edilen parametrelerin yalnızca biri ileri istatiksel analizlerde kullanılmak üzere seçilmiştir. Buna göre korelasyon katsayısı 0.90 ve üzerinde olan parametreler dışlanarak, 19 tekstür parametresi analizlerde kullanılmıştır.
2. Parametrelerin dağılımı incelendikten sonra verilerde uç noktaların (“outliers”) izlendiği 41 hasta analizden dışlanmıştır.

4.1. Hastaların Sınıflandırılması ve Demografik Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen 163 hastanın 109’u erkek 54 ü kadındı. Hastaların yaş ortalaması 57.46 ± 12.37 , en genç hasta 33, en yaşlı hasta 88 yaşında idi. Hastalar patolojik alt tiplerine göre öncelikle adenokarsinom, lenfoma ve gastrointestinal stromal tümör olmak üzere 3 ayrı grupta toplandı. Buna göre adenokarsinom grubunda 125 hasta, lenfoma grubunda 12 hasta, GIST grubunda 26 hasta bulunmaktadır. Mide adenokarsinomu alt gruplara ayrıldığında; iyi diferansiye adenokarsinom grubunda 10;

orta diferansiye adenokarsinom grubunda 47; az diferansiye adenokarsinom grubunda 25; taşlı yüzük hücreli karsinom grubunda 35; müsinöz hücreli adenokarsinom grubunda 8 hasta bulunmaktadır. Hastaların demografik özellikleriyle ilgili detaylı bilgi Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri

	<i>Yaş (ort ± SD)</i>	<i>Cinsiyet(E/K)</i>
<i>İyi diferansiye adenokanser</i>	68.20±4.43	8/2
<i>Orta diferansiye adenokanser</i>	66.06±0.86	38/9
<i>Az diferansiye adenokanser</i>	57.72±2.69	16/9
<i>Taşlı yüzük hücreli karsinom</i>	54.20±1.83	21/14
<i>Müsinöz adenokanser</i>	48.75±4.07	6/2
<i>Lenfoma</i>	43.75±2.30	6/6
<i>GIST</i>	50.92±1.93	14/12
<i>Toplam</i>	57.46±12.37	109/54

4.2. Tekstür Özellikleri Analizi

Mide adenokarsinomu, lenfoma ve gastrointestinal stromal tümör grupları arasında tekstür özellikleri açısından farklılıklar Tablo 3'te incelenmiştir. Toplam 10 tekstür özelliği (minimum ve ortalama Hounsfield unit değerleri, Kurtosis, GLCM_Correlation, GLRLM_LRHGE, NGLDM_Coarseness, NGLDM_Busyness, GLZLM_SZLGE, GLZLM_SZHGE, GLZLM_ZLNU) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur. Bonferroni düzeltmesi kullanılarak yapılan post-hoc incelemelerde, GIST ile lenfoma grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Ancak adenokarsinom grubu ile lenfoma grubu arasında (Tablo 4) ve adenokarsinom grubu ile GIST grubu arasında (Tablo 5) istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar mevcuttu. Bu farklılığa yol açan parametrelerin tahmin gücü ayrı ayrı ve birleştirilmiş olarak ROC analizi ile değerlendirildi (Grafik 1 ve 2).

Tablo 3. Tekstür özelliklerinin mide kanserinin farklı patolojik tipleri arasında karşılaştırılması

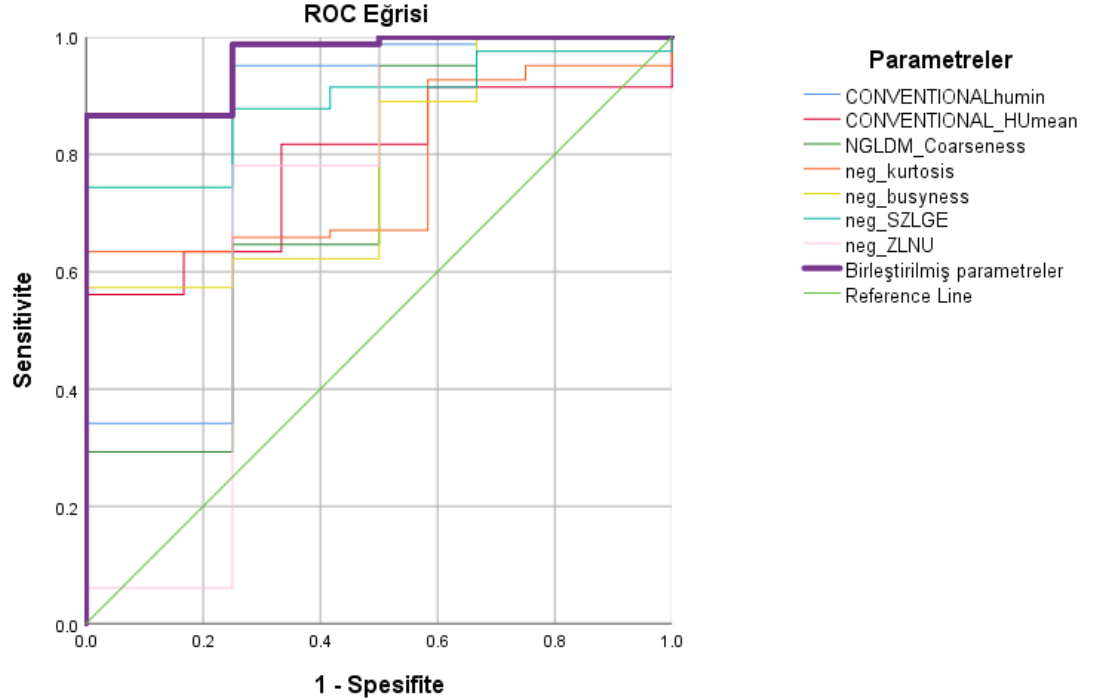
	Tekstür özellikleri*	Adenokarsinom	Lenfoma	GIST	p- değeri†
Konvansiyonel	HUmin	12.302	-26.453	-2.085	0.001
	HUmean	71.103	60.258	58.765	<0.001
	HUmax	132.531	124.986	128.803	0.446
Histogram	Skewness	-0.004	-0.118	0.0340	0.753
	Kurtosis	2.967	3.0450	2.963	0.019
	Energy Uniformity	0.215	0.190	0.218	0.292
GLCM	Homogeneity	0.595	0.5337	0.575	0.054
	Correlation	0.430	0.3110	0.322	0.011
GLRLM	LRLGE	0.0380	0.0393	0.045	0.058
	LRHGE	162.694	121.707	120.037	0.003
NGLDM	Coarseness	0.0143	0.0087	0.0105	<0.001
	Contrast	0.0407	0.0435	0.0403	0.911
	Busyness	0.982	1.385	1.680	<0.001
GLZLM	SZE	0.543	0.569	0.535	0.499
	SZLGE	0.009	0.0145	0.0132	<0.001
	SZHGE	39.410	33.3169	34.458	0.009
	LZLGE	0.734	0.4128	0.817	0.235
	LZHGE	3199.703	1317.169	3417.680	0.155
	ZLNU	38.063	127.852	56.309	0.003

*Medyan cinsinden verilmiştir; †Kruskal Wallis test; GLCM: Grey level co-occurrence matrix; GLRLM: Grey level run length matrix; LRLGE: Long run low grey level emphasis; LRHGE: Long run high grey level emphasis; NGLDM: Neighborhood grey level difference matrix; GLZLM: Grey level zone length matrix; SZE: Short zone emphasis; SZLGE: Short zone low grey level emphasis; SZHGE: Short zone high grey level emphasis; LZLGE: Long zone low grey level emphasis; LZHGE: Long zone high grey level emphasis, ZLNU: Zone level nonuniformity

Tablo 4. Tekstür özelliklerinin mide adenokarsinomu ve lenfoması arasında karşılaştırılması

Adenokarsinom - Lenfoma					
Tekstür özellikleri		Varyans analizi	ROC Analizi		
		p- değeri	Eğrinin altında kalan alan	p- değeri	Güven Aralığı
Konvansiyonel	HUmin	<0.001	0.821	<0.001	0.660-0.982
	HUmean	0.002	0.785	0.002	0.680-0.889
Histogram	Kurtosis	0.026	0.727	0.012	0.557-0.896
NGLDM	Coarseness	0.008	0.772	0.002	0.665-0.880
	Busyness	<0.001	0.780	0.002	0.659-0.902
GLZLM	SZLGE	<0.001	0.886	<0.001	0.814-0.958
	ZLNU	<0.001	0.710	0.019	0.490-0.931
Birleştirilmiş parametre modeli*			0.963	<0.001	0.924-1

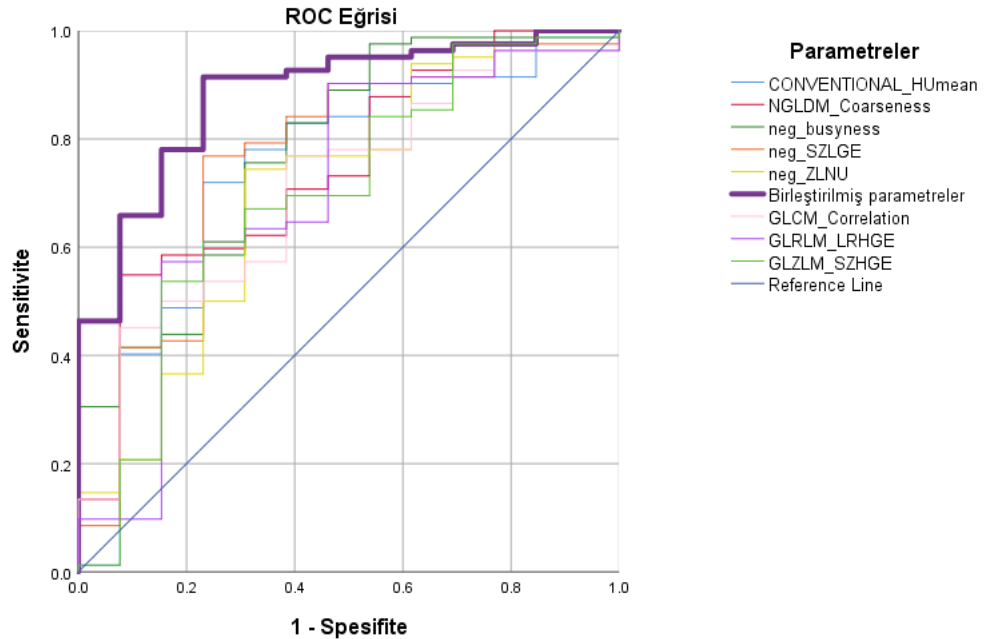
* İlgili parametrelerden lojistik regresyon analizi ile model oluşturulmuştur, $R^2 = .706$, $p < 0.001$, (Birleştirilmiş parametre modeli = $-17.503 + \text{GLZLM_ZLNU} \times 0.641 + \text{GLZLM_SZLGE} \times 499.617 + \text{Busyness} \times 3.538 + \text{Kurtosis} \times -1.679 + \text{Coarseness} \times 83.318 + \text{HU_mean} \times 0.284 + \text{HU_min} \times 0.011$)
NGLDM: Neighborhood grey level difference matrix, GLZLM: Grey level zone length matrix, SZLGE: Short zone low grey level emphasis, ZLNU: Zone level nonuniformity

**Grafik 1.** Adenokarsinom ve lenfoma ayırımında kullanılan parametrelerin gücünü gösteren ROC eğrisi

Tablo 5. Tekstür özelliklerinin mide adenokarsinomu ve GIST grupları arasında karşılaştırılması

Adenokarsinom - GIST					
Tekstür özellikleri		Varyans analizi		ROC Analizi	
		p- değeri	Eğrinin altında kalan alan	p- değeri	Güven Aralığı
Konvansiyonel	HUmean	0.001	0.745	<0.001	0.628-0.862
GLCM	Correlation	0.001	0.708	0.001	0.597-0.819
NGLDM	Coarseness	0.003	0.747	<0.001	0.639-0.855
	Busyness	<0.001	0.781	<0.001	0.677-0.886
GLZLM	SZLGE	<0.001	0.761	<0.001	0.647-0.875
	ZLNU	<0.001	0.704	0.002	0.581-0.826
	SZHGE	0.014	0.696	0.003	0.572-0.820
GLRLM	LRHGE	0.01	0.706	0.002	0.581-0.832
Birleştirilmiş parametre modeli*			0.883	<0.001	0.812-0.954

* İlgili parametrelerden lojistik regresyon analizi ile model oluşturulmuştur, $R^2 = .495$, $p < 0.001$, (Birleştirilmiş parametre modeli= $5.966 + \text{GLZLM_SZHGE} \times 0.065 + \text{GLRLM_LRHGE} \times 0.001 + \text{GLCM_Correlation} \times 8.505 + \text{GLZLM_ZLNU} \times 0.004 + \text{GLZLM_SZLGE} \times -254.727 + \text{Busyness} \times -1.743 + \text{Coarseness} \times 4.351 + \text{HUmean} \times -0.081$) GLCM: Grey level co-occurrence matrix; NGLDM: Neighborhood grey level difference matrix; GLZLM: Grey level zone length matrix; SZLGE: Short zone low grey level emphasis; SZHGE: Short zone high grey level emphasis; ZLNU: Zone length nonuniformity; GLRLM: Grey level run length matrix; LRHGE: Long run high grey level emphasis

**Grafik 2.** Adenokarsinom ve GIST ayırımında kullanılan parametrelerin gücünü gösteren ROC eğrisi

Mide kanseri tiplerinin 3 ana grupta (adenokarsinom, lenfoma, GIST) incelenmesini takiben, adenokarsinom grubunda bulunan tümörlerin farklılaşma düzeylerine göre inceleme yapıldı. Buna göre iyi, orta ve kötü diferansiye adenokarsinom grupları arasında, incelenen 19 tekstür özelliğinden 3'ü (GLCM_Correlation, GLRLM_LRHGE, GLZLM_LZHGE) istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ($p= 0.003, 0.046, 0.029$, sırasıyla) (Tablo 6). Post-hoc incelemelerde, saptanan tekstür özellikleri açısından, orta ile iyi diferansiye adenokarsinom arasında ($p= 0.111, 0.319, 0.220$, sırasıyla) ve orta ile kötü diferansiye adenokarsinom grubu arasında ($p= 0.102, 0.460, 0.427$, sırasıyla) anlamlı fark saptanmaz iken; iyi ile kötü adenokarsinom grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ($p= 0.002, 0.01, 0.007$, sırasıyla) (Tablo 7). Bu farklılığa yol açan parametrelerin tahmin gücü ayrı ayrı ve birleştirilmiş model olarak ROC analizi ile değerlendirildi (Grafik 3). Lauren sınıflandırması için de tekstür özellikleri incelenmiştir, ancak anlamlı farklılığı olan özellik saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 6. Tekstür özelliklerinin mide adenokarsinomu; iyi, orta ve kötü diferansiye alt grupları arasında karşılaştırılması

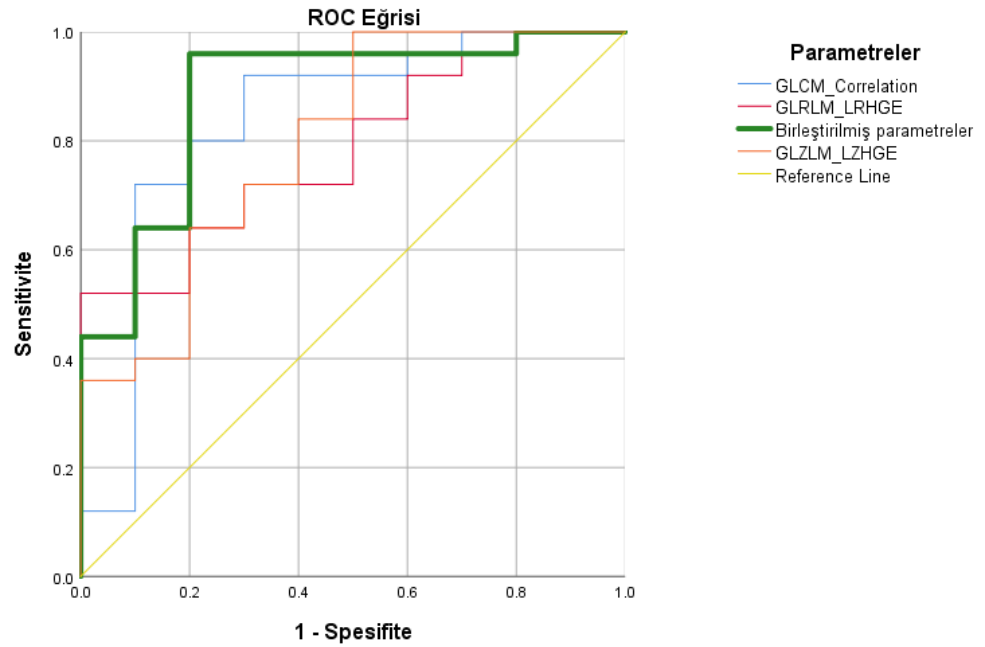
Adenokarsinom		İyi	Orta	Kötü	p
		Diferansiye	Diferansiye	Diferansiye	değeri
Konvansiyonel	HUmin	10.874	10.874	8.427	0.465
	HUmean	76.309	72.611	67.001	0.435
	HUmax	134.348	132.531	130.182	0.366
Histogram	Skewness	-0.044	-0.010	-0.0810	0.278
	Kurtosis	2.926	2.967	2.964	0.322
	EnergyUniformity	0.215	0.212	0.221	0.720
GLCM	Homogeneity	0.609	0.594	0.569	0.122
	Correlation	0.498	0.430	0.304	0.003
GLRLM	LRLGE	0.038	0.036	0.038	0.413
	LRHGE	197.187	159.890	152.38	0.046
NGLDM	Coarseness	0.013	0.015	0.019	0.353
	Contrast	0.037	0.040	0.041	0.453
	Busyness	1.073	0.827	0.837	0.230
GLZLM	SZE	0.531	0.535	0.572	0.131
	SZLGE	0.008	0.009	0.010	0.560
	SZHGE	37.731	40.362	39.456	0.567
	LZLGE	0.920	0.633	0.546	0.153
	LZHGE	4542.349	2976.094	1713.782	0.029
	ZLNU	38.111	33.746	26.962	0.826

*Medyan cinsinden verilmiştir; †Kruskal Wallis test, GLCM: Grey level co-occurrence matrix; GLRLM: Grey level run length matrix; LRLGE: Long run low grey level emphasis; LRHGE: Long run high grey level emphasis; NGLDM: Neighborhood grey level difference matrix; GLZLM: Grey level zone length matrix; SZE: Short zone emphasis; SZLGE: Short zone low grey level emphasis; SZHGE: Short zone high grey level emphasis; LZLGE: Long zone low grey level emphasis; LZHGE: Long zone high grey level emphasis, ZLNU: Zone level nonuniformity

Tablo 7. Tekstür özelliklerinin mide adenokarsinomu alt tipleri arasında karşılaştırılması

İyi diferansiye adenokarsinom – Kötü diferansiye adenokarsinom					
Tekstür özellikleri		Varyans analizi	ROC Analizi		
		p- değeri	Eğrinin altında kalan alan	p- değeri	Güven Aralığı
GLCM	Correlation	0.002	.836	0.002	0.664- 1
GLRLM	LRHGE	0.048	.784	0.010	0.630- 0.938
GLZLM	LZHGE	0.032	.796	0.007	0.753 – 1
Birleştirilmiş parametre modeli*			.884	<0.001	0.626 – 0.966

* İlgili parametrelerden lojistik regresyon analizi ile model oluşturulmuştur, $R^2 = .572$, $p < 0.001$, (Birleştirilmiş parametre modeli= $0.471 + GLZLM_LZHGE \times 0.0004 + GLRLM_LRHGE \times -0.0049 + GLCM_Correlation \times 11.70$). GLCM: Grey level co-occurrence matrix, GLRLM: Grey level run length matrix, GLZLM: Grey level zone length matrix; LRHGE: Long run high grey level emphasis; LZHGE: Long zone high grey level emphasis



Grafik 3. İyi ve kötü adenokarsinom ayırımında kullanılan parametrelerin gücünü gösteren ROC eğrisi

4.3.ROC analizi sonuçları

Mide adenokarsinomu ile lenfomanın ayırıcı tanısında, incelenen tüm tekstür özellikleri arasından en ayırt edici olanların birlikte kullanımının tanıs al performansı, ayrı ayrı kullanımlarına göre daha yüksek bulundu. Lojistik regresyon analiziyle minimum ve ortalama Hounsfield unit değ erleri, Kurtosis, Coarseness, Busyness, GLZLM_SZLGE, GLZLM_ZLNU parametrelerinin birleştirilmesiyle oluşan parametre $(-17.503 + GLZLM_ZLNU \times 0.641 + GLZLM_SZLGE \times 499.617 + Busyness \times 3.538 + Kurtosis \times -1.679 + Coarseness \times 83.318 + HU_mean \times 0.284 + HU_min \times 0.011)$ modelinin kullanıldığı ROC eğ risinde, eğ ri altında kalan alan 0.963 olarak tespit edilmiş ve istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (<0.001). Bu açıdan yüksek ayırt etme gücüne sahip olan bu ölçüt, eş ik değ er 0.465 olarak alındığında %98 duyarlılık ve %75 özgüllükte bulunmuştur.

Mide adenokarsinomu ile GIST ayırıcı tanısında da benzer şekilde incelenen tüm tekstür özellikleri arasından en ayırt edici olanların birlikte kullanımının tanıs al performansı, ayrı ayrı kullanımlarına göre daha yüksek idi. Lojistik regresyon analiziyle ortalama Hounsfield unit değ erleri, GLCM_Correlation, GLRLM_LRHGE, Coarseness, Busyness, GLZLM_SZLGE, GLZLM_SZHGE, GLZLM_ZLNU parametrelerinin birleştirilmesiyle oluşan parametre $(5.966 + GLZLM_SZHGE \times 0.065 + GLRLM_LRHGE \times 0.001 + GLCM_Correlation \times 8.505 + GLZLM_ZLNU \times 0.004 + GLZLM_SZLGE \times -254.727 + Busyness \times -1.743 + Coarseness \times 4.351 + HUmean \times -0.081)$ modelinin kullanıldığı ROC eğ risinde, eğ ri altında kalan alan 0.883 olarak tespit edilmiş ve istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (<0.001). Bu açıdan yüksek ayırt etme

gücüne sahip olan bu ölçüt, eşik değeri 0.603 olarak alındığında %91 duyarlılık ve %77 özgüllükte bulunmuştur.

Son olarak, iyi ve kötü diferansiye adenokarsinom ayırıcı tanısında da benzer şekilde, incelenen tüm tekstür özellikleri arasından en ayırt edici olanların birlikte kullanımının tanısallık performansı, ayrı ayrı kullanımlarına göre daha yüksek bulundu. Lojistik regresyon analiziyle GLCM_Correlation, GLRLM_LRHGE, GLZLM_LZHGE parametrelerinin birleştirilmesiyle oluşan parametre ($0.471 + \text{GLZLM_LZHGE} \times 0.0004 + \text{GLRLM_LRHGE} \times -0.0049 + \text{GLCM_Correlation} \times 11.70$) modelinin kullanıldığı ROC eğrisinde, eğri altında kalan alan 0.884 olarak tespit edilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (<0.001). Bu açıdan yüksek ayırt etme gücüne sahip olan bu ölçüt, eşik değeri 0.602 olarak alındığında %96 duyarlılık ve %80 özgüllükte bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Biyobelirteçler, biyolojik ve patolojik süreçlerin veya terapötik bir müdahaleye farmakolojik tepkilerin nesnel ölçütleri olup, doku örnekleri, hücre yaymaları ve görüntüleme gibi çok çeşitli kaynaklardan elde edilebilmektedir.⁶⁴ Görüntüleme biyobelirteçleri, hem uzmanların yorumlamalarını esas alan nitel biyobelirteçlerden hem de matematiksel tanımlara dayanan nicel biyobelirteçlerden oluşmaktadır. Tekstür analizi parametreleri de nicel biyobelirteçler sınıfına girmektedir. Son dönemde özellikle kanser araştırmalarında, bu belirteçlerin incelendiği çalışmaların sayısında belirgin bir artış mevcuttur.⁶⁵ Ancak bu özelliklerin elde edilmesi konusunda üzerinde anlaşma sağlanmış herhangi bir kılavuz ya da tanımlama bulunmamaktadır. Bu durum yapılan çalışmalarda sonuçların yorumlanması, tekrar üretilmesi ve yaygın kullanıma girmesinin önünde engel teşkil etmektedir. Bu sorun üzerinde çalışmak ve tekstür özellikleri ve diğer görüntüleme biyobelirteçlerinin hesaplanmasına standardizasyon getirmek amacıyla “*The Image Biomarker Standardisation Initiative (IBSI)*” gibi uluslararası çalışma grupları kurulmuştur.^{66–68}

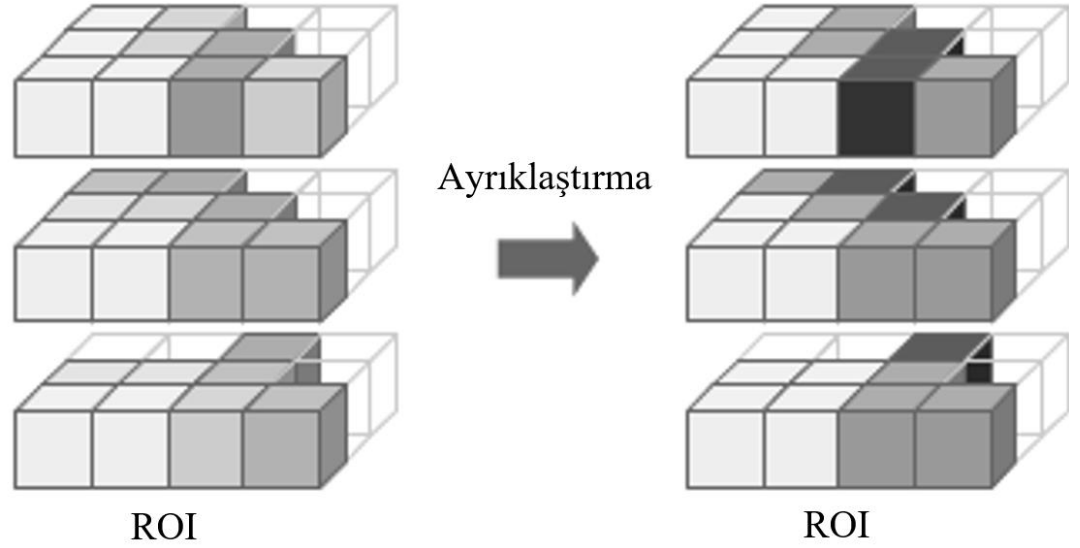
Tekstür analizi özellikleri incelenirken, çalışmalar arasında belirgin metodolojik farklılıklar bulunmakta olup bu durum sonuçların karşılaştırılmasını ve tekrar üretilirliğini belirgin olarak kısıtlamaktadır. Bu kısıtlılığın oluşmasındaki etkenler görüntünün elde olunması, işlenmesi, ROI belirlenmesi ve tekstür analizinde kullanılan algoritmalarındaki farklılıklar olarak sıralanabilir. Yapılan çalışmalarda, çekim protokollerindeki farklılıkların tekstür özelliklerini etkilediği bildirilmiştir.⁶³ Bu etkiyi minimuma indirmek için piksel boyutlarını ayarlamak, gri seviye ayrıklaştırması ve

gri seviye normalizasyonu gibi görüntü işleme yöntemleri uygulanabilir. Bu işlemler sayesinde daha homojen bir data seti oluşturularak, çok merkezli çalışmalar veya meta analizler için elde edilen verilerin karşılaştırılabilir olması sağlanmaktadır. Ancak tekstür özelliklerinin elde edilmesinde olduğu gibi, görüntünün işlenmesi sürecinde de henüz bir standardizasyon mevcut değildir. Bu çalışmada, iki farklı BT cihazından benzer protokolle elde edilen görüntüleri homojenize etmek ve karşılaştırılabilir kılmak amacıyla, görüntü işleme tekniklerinden piksel-voksel boyutu ayarlama, gri seviye ayırıklaştırma ve gri seviye normalizasyonu uygulanmıştır.

Tekstür özellikleri belirlenen piksel-voksel boyutlarına göre belirgin farklılık göstermektedir; bu nedenle, çok merkezli çalışmaların yapılabilmesi ve çalışmalarda elde edilen verilerin karşılaştırılabilmesi için aynı piksel-voksel aralığının ayarlanmış olması gerekmektedir.⁶⁹⁻⁷¹ Ancak piksel-voksel aralığının nasıl ayarlanacağına dair standardizasyon bulunmamaktadır. Örneğin, $1.0 \times 1.0 \times 3.0 \text{ mm}^3$ voksel aralığında elde olunan görüntü interpolasyon ile $1.0 \times 1.0 \times 1.0 \text{ mm}^3$ boyutlarında getirildiğinde görüntüye yapay bilgiler eklenmiş olacaktır; ancak $3.0 \times 3.0 \times 3.0 \text{ mm}^3$ voksel boyutlarında ayarlanırsa da veri kaybına sebep olacaktır. Hangi uygulamanın üstün olduğuna dair literatürde fikir birliği yoktur.^{72,73} Bu çalışmada piksel boyutları $1.0 \times 1.0 \times 1.0 \text{ mm}^3$ olacak şekilde ayarlanarak, veri kaybının önüne geçmek hedeflenmiştir.

Bir diğer görüntü işleme yöntemi olan gri seviye ayırıklaştırması ise temel olarak ROI içerisindeki gri seviyelerinin standart bir seviyeye getirilmesi olarak tanımlanabilir (Resim 8). BT görüntülemelerde gri seviye sayısı çok fazla olduğu için tekstür özellikleri

hesaplanmasını güçleştirmekte ve hesaplanan özellikler ayırıklaştırma yapılmadığı takdirde tümörün özelliklerini daha az yansıtmaktadır. Gri seviye ayırıklaştırmasıyla gürültünün etkisi azaltılıp tümörün özellikleri ön plana çıkartılmaktadır.⁷⁴ Bu çalışmada gri seviye sayısı 16 olarak belirlenmiştir.



Resim 8. Gri seviye ayırıklaştırma

Tüm bu kısıtlılıklara rağmen, gelişen görüntüleme ve bilgi işleme teknolojileri birlikte tekstür analizi yöntemleri her geçen gün tıp alanında daha fazla kullanılmaktadır. Şu anda, görüntülemeye dayalı tanı esas olarak, radyologlarının çıplak gözle incelemelerine dayanmaktadır. Dolayısıyla mesleki seviye ve radyoloğun tecrübesi, fiziksel ve zihinsel durumu gibi koşullardan etkilenebilmektedir. Ayrıca, radyolojik görüntüler göze görünenden daha fazla veri içermektedir. Hem çıplak gözle

ayırt edilemeyen, ancak tanıya katkı sağlayabilecek bu ek verilerin araştırılması, hem de daha objektif ve kantitatif değerlendirme sağlayabilmesi açısından tekstür analizi yöntemleri, yanlış tanı riskini en düşük düzeye indirmek üzere yeni bir metot olarak doğmuştur. Bu metot, çeşitli görüntüleme modaliteleri üzerine uygulanan çalışmalarda, bir çok kanser türünde ayırıcı tanı, patolojik diferansiyasyon ve prognozun belirlenmesinin yanı sıra siroz sınıflandırılması gibi amaçlarla da kullanılmıştır.^{11,12,42,75-77}

Malign tümörlerin bir karakteristiği olduğu ileri sürülen lezyon heterojenitesi, hücresel yapıdaki uzaysal varyasyonları, anjiogenezi, ekstraselüler matriksteki değişiklikleri ve nekroz alanlarını temsil etmektedir.⁷⁸ Yapılan çalışmalarda daha heterojen tümörler daha kötü prognoza ve daha agresif biyolojik özelliklere sahip olma eğiliminde bulunmuştur.⁹ Görüntünün görsel olarak yorumlanması veya bölgesel bir alandan yapılan biyopsi örneklemelerinin incelenmesi sübjektif ve tümörün bütün yapısını yansıtmadığı için zaman zaman yetersiz olmaktadır.⁷⁸ Bu nedenle tüm tümör alanından kantitatif ve objektif değerlendirme yapılmasına imkan sağlayan tekstür analizi klinik açıdan umut vaat etmektedir.

Tekstür analizinin BT, MRG, US gibi görüntüleme yöntemlerinde kullanımına ek olarak, histolojik ve sitolojik doku preparatlarında da tanısal ve prognostik değerlendirme açısından kullanımı araştırılmıştır.⁷⁹⁻⁸¹ Bu alanda yapılmış çalışmalarda kolon, özefagus ve prostat kanserlerinde nükleer displazi tekstür parametreleriyle sınıflandırılabilmiştir.⁸² Bu çalışmaların bir çoğunda yaygın yaklaşım çeşitli tekstür parametrelerinin kombinasyonunun kullanımı olmuştur. Bu yaklaşım ile benign ve

malign yumuşak doku tümörlerinin ve benign karaciğer tümörlerinin ayırımı yapılabilmiştir.⁸³ Mide tümörlerinin histopatolojisi de birbirinden oldukça farklıdır. Patolojik incelemelerde mide lenfomalarında genellikle glandüler yıkım görülmemektedir.⁸⁴ Adenokanserlerde ise farklı olarak, büyük hiperkromatik çekirdeklere sahip ve çok sayıda mitoz gösteren glandüler pleomorfik hücrelerden oluşan bir patern mevcuttur.⁸⁵ Buna karşın GIST'in karakteristik morfolojisi şeffaf sitoplazmalı, yuvarlak veya iğsi hücrelerden oluşan tabaka veya paketler halinde düzenlenmiş hücrelerden oluşmaktadır.³⁰ Mide kanserlerinin güncel histopatolojik sınıflandırması; pleomorfizm, nükleer genişleme, hiperkromazi veya nükleusun uzaysal özelliklerinin sübjektif değerlendirilmesine bağlıdır.⁸⁶ Biz de buradan hareketle, hücresel düzeydeki farklılıkların BT gri seviye tekstür özellikleri ile tespit edilebileceğini düşünerek bu çalışmayı planladık.

Araştırmanın gerçekleştirildiği dönemde mide tümörleri ayırıcı tanısında tekstür özelliklerinin araştırıldığı iki çalışma bulunmakta idi. Ssalamah et al¹¹ 48 hastalı seride adenokanser, lenfoma ve GIST ayırıcı tanısında tekstür özelliklerinin rolünü incelemiştir. Yazarlar bu 3 tümör tipini birbirinden ayırt etmeyi sağlayacak bir özellik saptamaz iken, adenokanser ile lenfoma arasında ve lenfoma ile GIST arasındaki ayrımlarda anlamlı sonuçlara ulaşmıştır. Bizim alışmamızda da benzer olarak, bütün patolojik alt tipleri birbirinden ayırt edebilen bir ölçüt saptayamadık. Ancak alt patolojik tipler ikişerli olarak karşılaştırıldığımızda düşük hata paylarıyla ayırıcı tanı yapabildik. Buna göre ayırıcı tanıda en belirgin fark oluşturan tekstür parametrelerinin birlikte ele alınmasıyla, adenokanser grubu (iyi-orta ve az diferansiye tipler tek grup olarak ele

alındığında), lenfoma grubundan %98 duyarlılık ve %75 özgüllükle ayırt edilebilmiştir. Yine adenokanser grubu GIST grubundan %91 duyarlılık ve %77 özgüllükle ayırt edilebilmiştir. Ssalamah et al¹¹ çalışmasında ise benzer şekilde adenokanser ve lenfoma ayrımı yapılabilirken; adenokanser ve GIST ayrımı % 26'nın üzerinde yanlış sınıflandırma ile başarısız olmuştur. Her iki çalışmadaki farklı bulgular; örneklem sayısının iki çalışmada da görece küçük olması, çalışmaların çekim protokollerindeki farklılıklar, GIST ve lenfoma tümör gruplarının kendi içinde görece heterojen bir popülasyon olması ve çalışmalarda bu grupların yeterince yansıtılamamış olması ile açıklanabilir. Bu anlamda çok merkezli, daha geniş hasta grubuyla, standardize yöntemlerle dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu konuda yapılan bir diğer çalışmada ise; Liu et al⁸⁷ 107 hastalı seride, mide adenokarsinomu diferansiyasyon derecesinin ve Lauren sınıflandırmasının, tekstür özellikleri kullanılarak BT görüntüleri üzerinden tahmin edilebileceğini öne sürmüştür. Bu çalışmada tekstür özellikleriyle; iyi-orta ve az diferansiye adenokanserler arasında ve Lauren sınıflaması alt tipleri arasında korelasyon bulunmuştur. Liu et al⁸⁷ analizler sırasında birleşik parametre oluşturmamış olup, her tekstür özelliği için ayrı olarak duyarlılık ve özgüllüğü değerlendirmiştir. Çalışmada az diferansiye adenokanseri diğer tiplerden (orta-iyi diferansiye) en iyi ayırt eden parametrenin (90 ıncı persentil HU, Image Analyzer) duyarlılığı %70 ve özgüllüğü %68 düzeyinde bulunmuştur. Lauren klasifikasyonu için ise diffüz tipi diğerler tiplerden (intestinal ve mikst tip) en iyi ayırt eden parametrenin (90 ıncı persentil HU, Image Analyzer) duyarlılığı %73 ve özgüllüğü %61 düzeyinde bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da adenokanser alt tipleri

diferansiyasyon derecesine göre kendi içlerinde incelendiğinde üç alt tipi direkt olarak ayırt edebilen parametre saptanmamıştır; ancak iyi diferansiye adenokarsinom ile az diferansiye adenokarsinom ayırımında en iyi sonuç veren parametreler (GLCM_Correlation, GLRLM_LRHGE, GLZLM_LZHGE) lojistik regresyon analiziyle birleştirilip oluşturulan parametre kullanıldığında duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %96 ve %80 düzeyinde bulunmuştur. Bizim çalışmamızda Lauren sınıflandırması için tekstür özellikleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık oluşturan bir özellik saptanmamıştır. İki çalışma arasındaki temel farklılık, Liu ve ark.'nın⁸⁷ arteriyel ve portal venöz fazda çekilmiş görüntüleri incelemesine karşın, bizim çalışmamızda venöz fazdaki görüntülerin incelenmesidir. Buna ek olarak, istatistiksel yöntemlerdeki ve hasta gruplandırılmasındaki farklılıklar da sonuçları etkilemiş olabilir. Bu durum bir kez daha tekstür analiz incelemelerinde standardizasyon eksikliğine ve bunun giderilmesinin önemine işaret etmektedir.

Bu çalışma ile değerli bilgiler elde edilmesine karşın birtakım kısıtlılıkları mevcuttur. Bunlardan ilki, tekstür analiziyle ilgili tüm çalışmalarda en önemli kısıtlılığı oluşturan, görüntü işlenmesiyle ve tekstür özellikleri çıkartılmasıyla ilişkili henüz bir fikir birliği sağlanamamış olması ve dolayısıyla sonuçların tekrar üretilebilirliğinin zor olmasıdır.

Bir diğer kısıtlılık ise, çalışmanın retrospektif olarak dizayn edilmiş olup iki farklı BT cihazından benzer protokolle çekilmiş hastaları içermesidir. Bu kısıtlılığı bir dereceye kadar gidermek için piksel boyutlarında tekrar ayarlama, gri seviye ayrıklaştırılması ve normalizasyonu tekniklerinden yararlanılmıştır.

Bunun dışında, çalışmada aksiyel kesitlerde tümörün en geniş olduğu kesit seçilerek iki boyutlu planda belirlenen ROI üzerinden tekstür özellikleri araştırılmıştır. Literatürde tümörlerin üç boyutlu olarak incelenmesinin tümör özellikleri hakkında daha fazla fikir verdiğini savunan yayınlar mevcuttur.⁸⁸ Buna karşın, tek kesit veya tüm tümör üzerinden yapılan tekstür analizi sonuçlarını karşılaştıran bazı yayınlarda ise bu iki yaklaşım arasında anlamlı farklılık olmadığını öne sürülmüştür.⁸⁹ Ayrıca üç boyutlu incelemelerin uygulanabilirliğinin daha zor ve segmentasyon zamanının da belirgin olarak uzun olması önemli bir dezavantaj oluşturmaktadır. Özellikle kolon, mide gibi içi boş, kitle sınırlarının daha az belirgin olduğu organlarda yapılan çalışmalar genellikle iki boyutlu ROI üzerinden gerçekleştirilmiştir.^{11,12,87} Bütün bunları göz önünde bulundurarak, bu çalışmada tekstür analizi özelliklerini iki boyutlu görüntüler üzerinden değerlendirilmiştir.

Kliniğimizde rutin olarak mide tümörü ön tanısıyla gelen hastalara sadece venöz fazda inceleme yapılmaktadır. Retrospektif olarak hasta kayıtları incelendiğinde, hastaların önemli bir çoğunluğunun çekim protokolü de bu şekildedir. Bu nedenle arteriyel fazda veya kontrastsız elde olunmuş görüntülerde tekstür özellikleri araştırılamamıştır. Ancak özellikle az diferansiye adenokarsinomlarda belirgin olmak üzere arteriyel veya portal fazdaki görüntülerde kontrastlanmanın değişebildiği raporlanmıştır.⁴ İlerde yapılacak çalışmalarda farklı fazlardaki görüntülerin de tekstür özellikleri açısından incelenmesi ek bilgiler sağlayabilir.

6. SONUÇ

Mide tümörlerinde ayırıcı tanı için halen altın standart yöntem invaziv endoskopik biyopsi olmakla birlikte, görüntüleme yöntemleri ve görüntülerden elde edilen bilginin yorumlanmasında kullanılan tekstür analizi gibi yöntemler her geçen gün gelişmektedir. Şu anda nispeten yeni bir yöntem olan tekstür analizi yöntemlerinin gelecekte büyük veri analizi ve yapay zekanın da yardımıyla, invaziv yöntemlere gerek kalmadan, görüntüleme yöntemlerinden konulan tanının güvenilirliği ve geçerliliğini arttırması beklenmektedir. Çalışmamız sonucunda bütün mide tümörlerinde ayırıcı tanı açısından yeterli duyarlılık ve özgüllükte ayırım yapabilen bir parametre bulunamamasına rağmen, alt grup incelemelerindeki ikili karşılaştırmalarda adenokanser-lenfoma, adenokanser-GIST ve iyi diferansiye adenokanser-az diferansiye adenokanser arasında yüksek duyarlılık ve özgüllükte ayırım yapılabilmektedir. Bu çarpıcı sonuçlar, BT tekstür analizinin, her bir patolojik alt tip için tamamen farklı olan bu tümörlerin mikroskobik özelliklerini dolaylı olarak makroskobik düzeyde yakalama kabiliyetine bağlanabilir.⁹⁰

Sonuç olarak, tekstür analizi, özellikle onkoloji alanında, invaziv olmayan bir tanı yöntemi olarak umut vadetmektedir. Henüz emekleme aşamasında olan bu yöntemin yaygın kullanıma girmesini engelleyen teknik problemler mevcuttur. Tekstür analizi yöntemleriyle elde edilen bu parametrelerin geçerliliğinin doğrulanabilmesi ve referans değerler elde edilebilmesi açısından geniş hasta gruplarında standardize edilmiş ölçüm metotlarıyla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Jemal, A. *et al.* Global cancer statistics.[Erratum appears in CA Cancer J Clin. 2011 Mar-Apr;61(2):134]. *CA. Cancer J. Clin.* (2011).
2. Lee, I. S. *et al.* Pathologic discordance of differentiation between endoscopic biopsy and postoperative specimen in mucosal gastric adenocarcinomas. *Ann. Surg. Oncol.* (2013). doi:10.1245/s10434-013-3196-y
3. T., S. *et al.* Accuracy of multidetector-row CT in diagnosing lymph node metastasis in patients with gastric cancer. *Eur. Radiol.* (2014). doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00330-014-3373-9
4. Komori, M. *et al.* Extent of arterial tumor enhancement measured with preoperative mdct gastrography is a prognostic factor in advanced gastric cancer after curative resection. *Am. J. Roentgenol.* (2013). doi:10.2214/AJR.12.9206
5. Tsurumaru, D. *et al.* Differentiation of early gastric cancer with ulceration and resectable advanced gastric cancer using multiphasic dynamic multidetector CT. *Eur. Radiol.* (2016). doi:10.1007/s00330-015-3938-2
6. Ma, Z. *et al.* Can lymphovascular invasion be predicted by preoperative multiphasic dynamic CT in patients with advanced gastric cancer? *Eur. Radiol.* (2017). doi:10.1007/s00330-016-4695-6
7. Castellano, G., Bonilha, L., Li, L. M. & Cendes, F. Texture analysis of medical images. *Clinical Radiology* (2004). doi:10.1016/j.crad.2004.07.008
8. Bashir, U., Siddique, M. M., McLean, E., Goh, V. & Cook, G. J. Imaging heterogeneity in lung cancer: Techniques, applications, and challenges. *American Journal of Roentgenology* (2016). doi:10.2214/AJR.15.15864
9. Ganeshan, B., Goh, V., Mandeville, H. C., Hoskin, P. J. & Miles, K. A. Histopathologic Correlates for Texture. *Radiology* (2013). doi:10.1148/radiol.12112428/-/DC1
10. Tixier, F. *et al.* Intratumor heterogeneity characterized by textural features on baseline 18F-FDG PET images predicts response to concomitant radiochemotherapy in esophageal cancer. *J. Nucl. Med.* (2011). doi:10.2967/jnumed.110.082404
11. Ba-Ssalamah, A. *et al.* Texture-based classification of different gastric tumors at contrast-enhanced CT. *Eur. J. Radiol.* (2013). doi:10.1016/j.ejrad.2013.06.024
12. Giganti, F. *et al.* Gastric cancer: texture analysis from multidetector computed tomography as a potential preoperative prognostic biomarker. *Eur. Radiol.* (2017). doi:10.1007/s00330-016-4540-y
13. Fitzmaurice, C. *et al.* Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32

- Cancer Groups, 1990 to 2015. *JAMA Oncol.* (2017). doi:10.1001/jamaoncol.2016.5688
14. Chan, A. O. O., Wong, B. C. Y. & Lam, S. K. Gastric cancer: Past, present and future. *Canadian Journal of Gastroenterology* (2001). doi:10.1155/2001/850308
 15. Bray, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA. Cancer J. Clin.* (2018). doi:10.3322/caac.21492
 16. Parkin, D. M. Epidemiology of cancer: Global patterns and trends. in *Toxicology Letters* (1998). doi:10.1016/S0378-4274(98)00311-7
 17. Plummer, M., Franceschi, S., Vignat, J., Forman, D. & De Martel, C. Global burden of gastric cancer attributable to pylori. *Int. J. Cancer* (2015). doi:10.1002/ijc.28999
 18. Miles, L. The new WCRF/AICR report - Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: A global perspective. *Nutrition Bulletin* (2008). doi:10.1111/j.1467-3010.2007.00681.x
 19. Kono, S. & Hirohata, T. Nutrition and stomach cancer. *Cancer Causes and Control* (1996). doi:10.1007/BF00115637
 20. HOWSON, C. P., HIYAMA, T. & WYNDER, E. L. THE DECLINE IN GASTRIC CANCER: EPIDEMIOLOGY OF AN UNPLANNED TRIUMPH. *Epidemiol. Rev.* (2017). doi:10.1093/oxfordjournals.epirev.a036288
 21. deMartel C, P.J., Stomach cancer. In: Thun MJ, Linet MS, Cerhan JR, H. C. Schottenfeld D, eds. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 4th ed. . New York: Oxford University Press, 2018: p. 593-610. in
 22. Robbins KC. Basic Pathology. Çeviri: Çevikbaş U. Temel Patoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2000:487-489. in
 23. Sano, T. & Kodera, Y. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer* (2011). doi:10.1007/s10120-011-0041-5
 24. Laurén, P. A. & Nevalainen, T. J. Epidemiology of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma a time-trend study in finland with comparison between studies from high- and low-risk areas. *Cancer* (1993). doi:10.1002/1097-0142(19930515)71:10<2926::AID-CNCR2820711007>3.0.CO;2-X
 25. Parsonnet, J. *et al.* Helicobacter pylori infection in intestinal- and diffuse-type gastric adenocarcinomas. *J. Natl. Cancer Inst.* (1991). doi:10.1093/jnci/83.9.640
 26. Dobru, D. *et al.* An epidemiological study of gastric cancer in the adult population referred to gastroenterology medical services in Romania -- a multicentric study. *Rom. J. Gastroenterol.* (2004).
 27. Carr N.J & Robin L.H. *WHO Classification of Tumors of the Digestive System, Fourth Edition. IARC - Lyon 2010* (2010).

28. Isaacson, P. G., Spencer, J. & Wright, D. H. CLASSIFYING PRIMARY GUT LYMPHOMAS. *The Lancet* (1988). doi:10.1016/S0140-6736(88)90574-0
29. Kloeppel, G. Heitz, P. U. Capella, C. Solcia, E. Pathology and nomenclature of human gastrointestinal neuroendocrin tumors and releated lesion. *World J Surg*, 20:132- 141, 1996.
30. Miettinen, M. & Lasota, J. Gastrointestinal stromal tumors - Definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Archiv* (2001). doi:10.1007/s004280000338
31. Appelman H.D, H. H. . Sarcomas of stomach. *Am J Clin Pathol*, 67: 2- 10, 1977.
32. Bennett, J. J. & Rubino, M. S. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *Surgical Oncology Clinics of North America* (2012). doi:10.1016/j.soc.2011.09.008
33. Gerdes H, M. A. . Gastric cancer: Staging System and techniques. in: Kelsen, D.P, Daly, J.M., Kern, S.E., et al, *Gastrointestinal Oncology Principles and practise*, Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins 371- 382, 2002.
34. D'Elia, F., Zingarelli, A., Palli, D. & Grani, M. Hydro-dynamic CT preoperative staging of gastric cancer: Correlation with pathological findings. A prospective study of 107 cases. *Eur. Radiol.* (2000). doi:10.1007/s003300000537
35. Ü, D. Gastrointestinal Cerrahi, istanbul 3. baskı, Nobel Tıp Kitabevi, 2: 156- 166, 1990.
36. M, M. Mide kanseri ve cerrahi tedavisi, istanbul, 2.Baskı, Avrupa Kitap Yayıncılık, 2006.
37. Ziegler, K. *et al.* Comparison of computed tomography, endosonography, and intraoperative assessment in TN staging of gastric carcinoma. *Gut* (1993). doi:10.1136/gut.34.5.604
38. Davies, J. *et al.* Spiral computed tomography and operative staging of gastric carcinoma: A comparison with histopathological staging. *Gut* (1997). doi:10.1136/gut.41.3.314
39. Wiersema, M. J., Vilmann, P., Giovannini, M., Chang, K. J. & Wiersema, L. M. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: Diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* (1997). doi:10.1016/S0016-5085(97)70164-1
40. Fenoglio, P.C., Carnerio, P., Correa, P., et al. Tumours of the digestive system 1st ed Lyon, IARCP, 37- 52, 2000.
41. Bailey, D. L. Transmission scanning in emission tomography. *Eur. J. Nucl. Med.* (1998). doi:10.1007/s002590050282
42. Boellaard, R. *et al.* FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* (2015). doi:10.1007/s00259-014-2961-x

43. Sitarz, R. *et al.* Gastric cancer: Epidemiology, prevention, classification, and treatment. *Cancer Management and Research* (2018). doi:10.2147/CMAR.S149619
44. John C. Layke, P. P. L. Gastric cancer: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2004; 69: 1133-1140.
45. M., K. Mide kanseri. Tanı ve cerrahi tedavi. Gastrointestinal sistem hastalıkları sempozyumu. 11 -12 Ocak 2001, İstanbul, sayfa 253-269.
46. Ganeshan, B. & Miles, K. A. Quantifying tumour heterogeneity with CT. *Cancer Imaging* (2013). doi:10.1102/1470-7330.2013.0015
47. Selvarajah, S.Kodituwakku, S. 2011. Analysis and comparison of texture features for content based image retrieval. *International Journal of Latest Trends in Computing*, 2(1).
48. Lubner, M. G., Smith, A. D., Sandrasegaran, K., Sahani, D. V & Pickhardt, P. J. CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges. *Radiographics* doi:10.1148/rg.2017170056
49. Hatt, M. *et al.* 18F-FDG PET uptake characterization through texture analysis: investigating the complementary nature of heterogeneity and functional tumor volume in a multi-cancer site patient cohort. *J. Nucl. Med.* (2015). doi:10.2967/jnumed.114.144055
50. Haralick, R. M., Dinstein, I. & Shanmugam, K. Textural Features for Image Classification. *IEEE Trans. Syst. Man Cybern.* (1973). doi:10.1109/TSMC.1973.4309314
51. Amadasun, M. & King, R. Textural Features Corresponding to Textural Properties. *IEEE Trans. Syst. Man Cybern.* (1989). doi:10.1109/21.44046
52. Lv, W. *et al.* Robustness versus disease differentiation when varying parameter settings in radiomics features: application to nasopharyngeal PET/CT. *Eur. Radiol.* (2018). doi:10.1007/s00330-018-5343-0
53. Ha, S., Choi, H., Paeng, J. C. & Cheon, G. J. Radiomics in Oncological PET/CT: a Methodological Overview. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging* (2019). doi:10.1007/s13139-019-00571-4
54. Albregtsen, F. Statistical texture measures computed from gray level cooccurrence matrices. ... *Lab. Dep. Informatics, Univ.* ... (1995).
55. Thibault, G., Fertil, B., Navarro, C. & Pereira, S. Texture Indexes and Gray Level Size Zone Matrix Application to Cell Nuclei Classification. *Pattern Recognit. Inf. Process.* (2009). doi:<https://www.researchgate.net/search?q=Texture%20indexes%20and%20gray%20level%20size%20zone%20matrix%3A%20application%20to%20cell%20nuclei%20classification>

56. Nioche, C. *et al.* Lifex: A freeware for radiomic feature calculation in multimodality imaging to accelerate advances in the characterization of tumor heterogeneity. *Cancer Res.* (2018). doi:10.1158/0008-5472.CAN-18-0125
57. Kirienko, M. *et al.* Prediction of disease-free survival by the PET/CT radiomic signature in non-small cell lung cancer patients undergoing surgery. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* (2018). doi:10.1007/s00259-017-3837-7
58. Jing Yang, Xinli Guo, Xuejin Ou, Weiwei Zhang, X. M. Discrimination of pancreatic serous cystadenomas from mucinous cystadenomas with CT textural features: based on machine learning ,*Front. Oncol.*, 12 June 2019.
59. Mannil, M. *et al.* Texture analysis of paraspinal musculature in MRI of the lumbar spine: analysis of the lumbar stenosis outcome study (LSOS) data. *Skeletal Radiol.* (2018). doi:10.1007/s00256-018-2919-3
60. Shafiq-Ul-Hassan, M. *et al.* Intrinsic dependencies of CT radiomic features on voxel size and number of gray levels. *Med. Phys.* (2017). doi:10.1002/mp.12123
61. Larue, R. T. H. M. *et al.* Influence of gray level discretization on radiomic feature stability for different CT scanners, tube currents and slice thicknesses: a comprehensive phantom study. *Acta Oncol. (Madr).* (2017). doi:10.1080/0284186X.2017.1351624
62. Schieda, N. *et al.* Diagnostic accuracy of unenhanced CT analysis to differentiate low-grade from high-grade chromophobe renal cell carcinoma. *Am. J. Roentgenol.* (2018). doi:10.2214/AJR.17.18874
63. Collewet, G., Strzelecki, M. & Mariette, F. Influence of MRI acquisition protocols and image intensity normalization methods on texture classification. *Magn. Reson. Imaging* (2004). doi:10.1016/j.mri.2003.09.001
64. Atkinson, A. J. *et al.* Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* (2001). doi:10.1067/mcp.2001.113989
65. Lambin, P. *et al.* Radiomics: The bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology* (2017). doi:10.1038/nrclinonc.2017.141
66. Sullivan, D. C. *et al.* Metrology Standards for Quantitative Imaging Biomarkers. *Radiology* (2015). doi:10.1148/radiol.2015142202
67. Mulshine, J. L. *et al.* Role of the Quantitative Imaging Biomarker Alliance in optimizing CT for the evaluation of lung cancer screen-detected nodules. *J. Am. Coll. Radiol.* (2015). doi:10.1016/j.jacr.2014.12.003
68. Clarke, L. P. *et al.* The Quantitative Imaging Network: NCI's Historical Perspective and Planned Goals. *Transl. Oncol.* (2014). doi:10.1593/tlo.13832

69. Yan, J. *et al.* Impact of Image Reconstruction Settings on Texture Features in 18F-FDG PET. *J. Nucl. Med.* (2015). doi:10.2967/jnumed.115.156927
70. Bailly, C. *et al.* Revisiting the robustness of PET-based textural features in the context of multi-centric trials. *PLoS One* (2016). doi:10.1371/journal.pone.0159984
71. Altazi, B. A. *et al.* Reproducibility of F18-FDG PET radiomic features for different cervical tumor segmentation methods, gray-level discretization, and reconstruction algorithms. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* (2017). doi:10.1002/acm2.12170
72. Shiri, I. *et al.* The impact of image reconstruction settings on 18F-FDG PET radiomic features: multi-scanner phantom and patient studies. *Eur. Radiol.* (2017). doi:10.1007/s00330-017-4859-z
73. Vallières, M. *et al.* Radiomics strategies for risk assessment of tumour failure in head-and-neck cancer. *Sci. Rep.* (2017). doi:10.1038/s41598-017-10371-5
74. Yip, S. S. F. & Aerts, H. J. W. L. Applications and limitations of radiomics. *Physics in Medicine and Biology* (2016). doi:10.1088/0031-9155/61/13/R150
75. Ganeshan, B., Burnand, K., Young, R., Chatwin, C. & Miles, K. Dynamic contrast-enhanced texture analysis of the liver: Initial assessment in colorectal cancer. *Invest. Radiol.* (2011). doi:10.1097/RLI.0b013e3181f8e8a2
76. Lubner, M. G. *et al.* CT textural analysis of hepatic metastatic colorectal cancer: pre-treatment tumor heterogeneity correlates with pathology and clinical outcomes. *Abdom. Imaging* (2015). doi:10.1007/s00261-015-0438-4
77. Lidija Antunovic, Rita De Sanctis, Luca Cozzi, Margarita Kirienko, Andrea Sagona, Rosalba Torrisi, Corrado Tinterri, Armando Santoro, Arturo Chiti, Renata Zelic, M. S. LIFEx-Texture: PET/CT radiomics in breast cancer: promising tool for prediction of pathological response to neoadjuvant chemotherapy ,26 March 2019 ; European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.
78. Davnall, F. *et al.* Assessment of tumor heterogeneity: An emerging imaging tool for clinical practice? *Insights into Imaging* (2012). doi:10.1007/s13244-012-0196-6
79. Yao, J., Dwyer, A., Summers, R. M. & Mollura, D. J. Computer-aided Diagnosis of Pulmonary Infections Using Texture Analysis and Support Vector Machine Classification. *Acad. Radiol.* (2011). doi:10.1016/j.acra.2010.11.013
80. Sabo, E. *et al.* Computerized morphometry as an aid in determining the grade of dysplasia and progression to adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Lab. Investig.* (2006). doi:10.1038/labinvest.3700481
81. Li, T. gang, Wang, S. pin & Zhao, N. Gray-scale edge detection for gastric tumor pathologic cell images by morphological analysis. *Comput. Biol. Med.* (2009). doi:10.1016/j.combiomed.2009.05.010

82. Weyn, B. *et al.* Data representation and reduction for chromatin texture in nuclei from premalignant prostatic, esophageal, and colonic lesions. *Cytometry* (2000). doi:10.1002/1097-0320(20001001)41:2<133::AID-CYTO8>3.0.CO;2-W
83. Mayerhoefer, M. E., Breitenseher, M., Amann, G. & Dominkus, M. Are signal intensity and homogeneity useful parameters for distinguishing between benign and malignant soft tissue masses on MR images?. Objective evaluation by means of texture analysis. *Magn. Reson. Imaging* (2008). doi:10.1016/j.mri.2008.02.013
84. Lee, A., O'Rourke, J. & Enno, A. Gastric Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma: Implications of Animal Models on Pathogenic and Therapeutic Considerations — Mouse Models of Gastric Lymphoma. in (2000). doi:10.1007/978-3-642-57054-4_6
85. Gürbüz, Y., Kahlke, V. & Klöppel, G. How do gastric carcinoma classification systems relate to mucin expression patterns? An immunohistochemical analysis in a series of advanced gastric carcinomas. *Virchows Arch.* (2002). doi:10.1007/s00428-002-0620-2
86. Oien, K. A. Pathologic Evaluation of Unknown Primary Cancer. *Semin. Oncol.* (2009). doi:10.1053/j.seminoncol.2008.10.009
87. Liu, S. *et al.* Application of CT texture analysis in predicting histopathological characteristics of gastric cancers. *Eur. Radiol.* (2017). doi:10.1007/s00330-017-4881-1
88. Ng, F., Kozarski, R., Ganeshan, B. & Goh, V. Assessment of tumor heterogeneity by CT texture analysis: Can the largest cross-sectional area be used as an alternative to whole tumor analysis? *Eur. J. Radiol.* (2013). doi:10.1016/j.ejrad.2012.10.023
89. Ahn, S. J., Kim, J. H., Park, S. J. & Han, J. K. Prediction of the therapeutic response after FOLFOX and FOLFIRI treatment for patients with liver metastasis from colorectal cancer using computerized CT texture analysis. *Eur. J. Radiol.* (2016). doi:10.1016/j.ejrad.2016.08.014
90. Tameem, H. Z., Selva, L. E. & Sinha, U. S. Texture measure from low resolution MR images to determine trabecular bone integrity in osteoporosis. in *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings* (2007). doi:10.1109/IEMBS.2007.4352717

8. ÖZET

MİDE TÜMÖRLERİNİN SINIFLANDIRILMASINDA BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ TABANLI TEKSTÜR ANALİZİNİN YERİ

Çalışmamızın amacı, mide tümörü tanısı ile BT çekilmiş hastaların görüntülerini tekstür analizi yöntemiyle inceleyerek, bu yöntemin ayırıcı tanıdaki yerini araştırmaktır.

Çalışmamıza Ocak 2014 ile Ağustos 2019 tarihleri arasında mide tümörü ön tanısıyla BT çekilen 2038 hasta dahil edilmiş olup, hasta kayıtları ve görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Dosya kayıtları veya patoloji sonuçları eksik olan, görüntüleme öncesinde cerrahi veya medikal tedavi görmüş hastalar, görüntü özellikleri inceleme için elverişli bulunmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 204 hastanın görüntüleri, açık kaynak kodlu LIFEx yazılımına aktarılıp, piksel boyutu ayarlanması, gri seviye ayrıklaştırması ve gri seviye normalizasyonu işlemleri uygulanmıştır. Ardından lezyonun en geniş olduğu aksiyel kesitten ROI belirlenerek, bu ROI üzerinden her hasta için 40 adet tekstür özelliği hesaplanmıştır. İstatistiksel analiz aşamasında yüksek korelasyon gösteren tekstür özelliklerinden sadece biri kullanılacak şekilde eleme yapılmıştır. Ardından tümör alt tipleri tekstür özellikleri açısından karşılaştırılarak, anlamlı farklılık gösteren özelliklerden lojistik regresyon analiziyle birleştirilmiş parametre elde edilmiştir. Bu özelliklerin ve birleştirilmiş parametrenin tümör alt tiplerini ayırt etmedeki duyarlılığı ve özgüllüğü ROC analizi ile ölçülmüştür.

Çalışmamızda tüm tümör alt tiplerini başarılı şekilde ayıran bir parametre bulunamamasına rağmen, ikili gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında adenokanser-lenfoma, adenokanser-GIST ve iyi diferansiye adenokanser-az diferansiye adenokanser arasında yüksek duyarlılık (sırasıyla %98, %91, %96) ve özgüllükle (sırasıyla %75, %77, %80) ayırım yapılabilmektedir.

Tekstür analizi halen gelişmekte olan bir yöntem olup, teknik uygulamaları konusunda henüz bir fikir birliği mevcut değildir. Ancak bu araştırma ve son dönemde yayınlanmış birçok çalışmada ayırıcı tanı, prognoz gibi konularda umut vaat edici sonuçlar raporlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Bilgisayarlı tomografi, BT, tekstür analizi, mide kanseri

9. SUMMARY

THE ROLE OF COMPUTERIZED TOMOGRAPHY TEXTURE ANALYSIS IN CLASSIFICATION OF STOMACH TUMORS

The aim of this study was to examine the CT images of patients with a diagnosis of gastric tumor by texture analysis and to investigate its place in differential diagnosis.

Between January 2014 and August 2019, 2038 patients who had undergone CT imaging with a pre-diagnosis of gastric tumor were included in the study. Patient records and images were evaluated retrospectively. Patients with missing file or pathology records, who had undergone surgical or medical treatment prior to imaging, and those whose CT images were not suitable for analysis were excluded. Images of 204 patients included in the study were transferred to the open source LIFEx software and pixel size adjustment, gray level discretization and gray level normalization procedures were applied. Then, ROI was determined from the axial slice where the lesion was the widest and a total of 40 texture features were calculated for each patient. In the statistical analysis, only one of the highly correlated texture features was selected, and these features were compared between the tumor subtypes. Subsequently, a combined parameter was obtained by logistic regression analysis using the texture features that showed significant differences between the tumor groups. The sensitivity and specificity of these features and the combined parameter to differentiate tumor subtypes were measured by ROC analysis.

Although we could not find a parameter that successfully differentiated all tumor subtypes in our study, pairwise comparisons yielded better results. Adenocarcinoma vs. lymphoma, adenocarcinoma vs. GIST and well-differentiated adenocarcinoma vs. poorly differentiated adenocarcinoma could be distinguished by high sensitivity (%98, %91, %96 respectively) and specificity (%75, %77, %80 respectively).

Texture analysis is still a developing method and there is no consensus on its technical procedures. However, this study as well as some recent publications reported promising results in differential diagnosis and prognosis.

Key words: Stomach tumors, gastric cancer, texture analysis, computed tomography

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı : Tolga ZEYDANLI

Doğum Yeri ve Tarihi : Konya/ 16.05.1990

Eğitimi:

- İhtisas Eğitimi : Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji A.D.
- Üniversite : Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
- Lise : Ankara Fen Lisesi

Yabancı Dili : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

- Türk Radyoloji Derneği
- Avrupa Radyoloji Derneği