

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KONVANSİYONEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ve
RADIOMİKS TABANLI MAKİNA ÖĞRENMESİNİN MENENJİOM
HASTALARINDA PREOPERATİF GRADE, HİSTOLOJİK SUBTİP ve
SURVEYANSI ÖNGÖRMEYE KATKISI**

DR. CEYLAN ALTINTAŞ TAŞLIÇAY

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

TEZ DANIŞMANI: DR. ÖĞR. ÜYESİ ÖZGÜR ÇAKIR

ETİK KURUL ONAY TARİHİ: 12/05/2020 PROJE NO: KÜ GOKAEK 2020/104

2020

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR DİZELGESİ	İV
ÇİZELGELER DİZELGESİ.....	VI
ÇİZİMLER DİZELGESİ.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Menenjiom.....	2
2.1.1. Menenjiomların DSÖ Sınıflaması	3
2.1.2. Menenjiomların MRG Bulguları	4
2.1.3. Menenjiomların Tedavisi.....	6
2.2. Radiomiks.....	7
2.2.1. İstatistiksel Görüntü Dokusu ‘ <i>Texture</i> ’ Parametreleri.....	8
2.2.1.1. Birinci Düzey İstatistiksel Görüntü Dokusu Parametreleri	8
2.2.1.2. İkinci Düzey İstatistiksel Görüntü Dokusu Parametreleri.....	9
2.2.1.3. Yüksek Düzey İstatistiksel Görüntü Dokusu Parametreleri.....	9
2.3. Makina Öğrenmesi	12
2.3.1. Denetimli Makina Öğrenme Algoritmaları	12
2.3.2. Denetimsiz Makina Öğrenme Algoritmaları	16
2.3.3. Takviyeli / Pekiştirmeli Öğrenme Algoritmaları.....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	17

3.1. Etik Kurul Onayı , Aydınlatılmış Onam.....	17
3.2. Hasta Toplanması	17
3.3. MR Görüntüleme Tekniği	18
3.4. MR Görüntüleriyle Semantik Özelliklerin Değerlendirilmesi	19
3.5. Segmentasyon ve Radiomiks Özelliklerinin Çıkarılması.....	23
3.6. Makina Öğrenmesinin Uygulanması	26
3.7. İstatistiksel Analiz	28
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA.....	73
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	79
7. ÖZET	80
8. ABSTRACT	81
9. KAYNAKÇA	82

KISALTMALAR DİZELGESİ

ADC	Apparent diffusion coefficient
AUC	Area under the curve
BT	Bilgisayarlı tomografi
BOS	Beyin omurilik sıvısı
DICOM	Digital imaging and communications in medicine
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EANO	Avrupa nöro-onkoloji derneği (<i>European Association of Neuro-Oncology</i>)
FFE	Fast field echo
FLAIR	Fluid attenuation inversion recovery
FO	First order
FOV	Field of view
GLCM	Gray level co-occurrence matrix
GLDM	Gray level dependence matrix
GLRLM	Gray level run length matrix
GLSZM	Gray level size zone matrix
HGM	Yüksek grade menenjiom (<i>High grade meningioma</i>)
Id	Inverse Difference
Idm	Inverse Difference Moment
Idn	Inverse Difference Normalized
kNN	k-nearest neighborhood
LGM	Düşük grade menenjiom (<i>Low grade meningioma</i>)
ML	Makina öğrenme (<i>Machine learning</i>)
MR	Manyetik rezonans
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
NGTDM	Neighborhood gray tone difference matrix
PACS	Picture Archiving Communicating Systems
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi (<i>Positron Emission Tomography</i>)
ROC	Receiver operating characteristic
Sh	Şekil tabanlı semantik özellik
SVM	Support vector machine

T1A	T1-ağırlıklı
T2A	T2-ağırlıklı
T1K+	Postkontrast T1-ağırlıklı
TE	The echo time
TR	The repetition time
VEGF Growth Factor)	Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (Vascular Endothelial



ÇİZELGELER DİZELGESİ

1. Çizelge. Menenjiomların yerleşim yeri sıklıkları.....	2
2. Çizelge. Menenjiomların DSÖ 2016 sınıflaması	3
3. Çizelge. DSÖ Menenjiom sınıflamasında kullanılan histolojik kriterler	4
4. Çizelge . Konvansiyonel MRG'den elde edilen semantik özellikler ve skorlaması.	21
5.Çizelge. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri ve sağkalımları.	29
6.Çizelge. Semantik özelliklerin gruplara göre dağılımı ve p değerleri.....	31
7.Çizelge. Semantik özellikler kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.....	34
8.Çizelge. Postkontrast 3D T1-FFE sekansında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 5 özellik.	36
9.Çizelge. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.....	36
10.Çizelge. T2A görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 10 özellik.	38
11.Çizelge. T2A görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.....	38
12.Çizelge. T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 5 özellik.....	40
13.Çizelge. T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.....	40
14.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 10 özellik.....	42
15.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.....	42
16.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 10 özellik.	44

17.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.	45
18.Çizelge. ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 10 özellik.	46
19.Çizelge. ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.	47
20.Çizelge. T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 10 özellik.	48
21.Çizelge. T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.	48
22.Çizelge. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 18 özellik.	50
23.Çizelge. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.	50
24.Çizelge. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özellikleriyle semantik özellikler birlikte kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.	52
25.Çizelge. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 10 özellik.	54
26.Çizelge. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.	54
27.Çizelge. HGM ve LGM'leri ayırmada <i>naive Bayes</i> algoritmasının <i>information gain</i> ile seçilen özellikleri kullanarak yaptığı sınıflandırmada 5 farklı modele ait performanslar... 56	56
28.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 5 özellik.	57

29.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.	57
30.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 10 özellik.....	59
31.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.	59
32.Çizelge. ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 10 özellik.	61
33.Çizelge. ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.	61
34.Çizelge. Postkontrast 3D T1-FFE sekansında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 10 özellik.....	63
35.Çizelge. Postkontrast 3D T1-FFE sekansında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.	63
36.Çizelge. T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 10 özellik.	65
37.Çizelge. T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.	65
38.Çizelge. T2A görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 5 özellik.	67
39.Çizelge. T2A görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.	67
40.Çizelge. T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 5 özellik.....	69

41.Çizelge. T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.....	69
42.Çizelge. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özelliklerinden <i>information gain</i> ile seçilen 10 özellik.	71
43.Çizelge. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.....	71
44.Çizelge. Fibröz ve nonfibröz menenjiomları ayırmada <i>naive Bayes</i> algoritmasının <i>information gain</i> ile seçilen özellikleri kullanarak yaptığı sınıflandırmada en iyi 2 modele ait performanslar.....	72



ÇİZİMLER DİZELGESİ

1. Çizim. MR görüntülerinde menenjiomlarda (a) intratümöral kistler (oklar), (b) intratümöral nekroz (ok), (c) heterojen kontrastlanma (oklar), (d) dural sinus invazyonu (ok), (e) dural kuyruk (ok), (f) ADC hipointens sinyal (ok), (g) kemik invazyonu (ok), (h) CSF kleft işareti (mavi ok) ve peritümöral kist (beyaz ok).	5
2. Çizim. DSÖ grade 1-3 menenjiomlarında EANO'nun tedavi yaklaşımında önerileri.....	7
3. Çizim. GLCM analizinin şematik çizimi.	9
4. Çizim. GLRLM analizinin şematik çizimi.....	10
5. Çizim. GLSZM analizinin şematik çizimi.	11
6. Çizim. NGTDM analizinin şematik çizimi.	11
7. Çizim. SVM basitleştirilmiş çizimi.....	13
8. Çizim. Lojistik regresyon, kNN ve <i>naive Bayes</i> algoritmalarının basitleştirilmiş çizimi.	14
9. Çizim. Karar ağacı (a) ve <i>random forest</i> (b) algoritmalarının basitleştirilmiş çizimi.....	14
10. Çizim. <i>Neural network</i> algoritmasının basitleştirilmiş çizimi.	15
11. Çizim. İnternal validasyon tekniklerinin basitleştirilmiş çizimi.	16
12. Çizim. Mevcut çalışma için hasta seçim protokolü.	18
13. Çizim. Ameliyat öncesi MR görüntülerinde, (a) sol serebellar menenjiomda intratümöral nekrozu (ok) gösteren aksiyal T1K+ görüntüsü, (b) frontal bölgede kafa tabanındaki menenjiomda intratümöral kistleri (ok) gösteren sagittal T2A görüntüsü, (c) sağ frontal menenjiomda peritümöral ödem (ok) ve şifti gösteren koronal T2A görüntüsü, (d) sol frontal menenjiomda heterojen kontrastlanmayı (oklar) gösteren aksiyel T1K+ görüntüsü.	22
13. Çizim-devamı. Ameliyat öncesi MR görüntülerinde, (e) sağ parietal menenjiomda ADC hipointensitesini (ok) gösteren aksiyel ADC haritası, (f) sol parietal menenjiomda intratümöral hemoraji-kalsifikasyonu (ok) gösteren aksiyel FFE görüntüsü, (g) sol parietal menenjiomda dural sinus invazyonunu (ok) gösteren aksiyel postkontrast 3D T1-FFE görüntüsü, (h) sol parietookspital menenjiomda kemik invazyonunu (ok) gösteren sagittal T1K+ görüntüsü.....	23
14. Çizim. Postkontrast 3D T1-FFE (a), aksiyel T1K+ (b) ve ADC haritası (c) görüntülerinde tümörün bütün hacmiyle segmentasyonu.....	25

15. Çizim. Sagittal T2A ve koronal FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör kesiminin bütün hacmiyle segmentasyonu.....	25
16. Çizim. Sagittal T2A ve koronal FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün bütün hacmiyle segmentasyonu.	26
17. Çizim. Segmente edilen volümden 3D Slicer programının radiomiks eklentisi (kırmızı ok) ile radiomiks özelliklerinin (kırmızı elips ve kırmızı dikdörtgen) çıkarılması.	26
18.Çizim. Semantik özelliklerden lokalizasyon, T2A intrinsik sinyal intensitesi, ADC intrinsik sinyal intensitesi, kontrastlanma, orta hat yapılar da çift ve venöz sinüs invazyonu bar grafikleri.	32
19.Çizim. Semantik özelliklerden kalsifikasyon-hemoraji, nekroz, intratümöral kist, kemik invazyonu, peritümöral ödem derecesi bar grafikleri.....	33
20.Çizim. Semantik özellikler kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.	35
21.Çizim. Semantik özellikler kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) <i>naive Bayes</i> ve (b) <i>neural network</i> algoritmalarının hata matrisleri (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).	35
22.Çizim. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.	37
23.Çizim. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) <i>Naive Bayes</i> ve (b) <i>random forest</i> algoritmalarının hata matrisleri (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).	37
24.Çizim. T2A görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve (b) <i>naive Bayes</i> algoritmasının hata matrisi (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).	39
25.Çizim. T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.	41
26.Çizim. T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) <i>naive Bayes</i> ve (b) <i>logistic regression</i> algoritmalarının hata matrisleri (1= LGM grubu, 2= HGM grubu)...	41

27.Çizim. FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.	43
28.Çizim. FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) <i>naive Bayes</i> ve (b) <i>neural network</i> algoritmalarının hata matrisleri (1= LGM grubu, 2= HGM grubu). ..	43
29.Çizim. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.....	45
30.Çizim. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) <i>naive Bayes</i> ve (b) <i>logistic regression</i> algoritmalarının hata matrisleri (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).	46
31.Çizim. ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve b) <i>naive Bayes</i> algoritmasının hata matrisi (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).	47
32.Çizim. T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.....	49
33.Çizim. T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) <i>naive Bayes</i> ve (b) <i>logistic regression</i> algoritmalarının hata matrisleri (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).	49
34.Çizim. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve b) <i>naive Bayes</i> algoritmasının hata matrisi (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).	51
35.Çizim. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özellikleriyle semantik özellikler birlikte kullanılarak yapılan sınıflandırmada a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve b) <i>naive Bayes</i> algoritmasının hata matrisi (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).....	52
36.Çizim. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.	55

37.Çizim. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) <i>naive Bayes</i> , (b) <i>SVM</i> ve (c) <i>logistic regression</i> algoritmalarının hata matrisleri (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).	55
38.Çizim. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve (b) <i>naive Bayes</i> algoritmasının hata matrisi (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu).....	58
39.Çizim. FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve b) <i>naive Bayes</i> algoritmasının hata matrisi (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu).	60
40.Çizim. ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.	62
41.Çizim. ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) <i>naive Bayes</i> , (b) <i>SVM</i> , (c) <i>neural network</i> algoritmalarının hata matrisleri (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu).	62
42.Çizim. Postkontrast 3D T1-FFE sekansında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve (b) <i>naive Bayes</i> algoritmasının hata matrisi (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu).....	64
43.Çizim. T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve (b) <i>naive Bayes</i> algoritmasının hata matrisi (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu).....	66
44.Çizim. T2A görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve (b) <i>naive Bayes</i> algoritmasının hata matrisi (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu).....	68

45.Çizim. T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve (b) *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu). 70

46.Çizim. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve (b) *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu). 72



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Menenjiom erişkinlerde en sık görülen primer intrakraniyal tümördür.¹ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) histolojik sınıflandırma sistemine göre, benign (grade 1), atipik (grade 2) ve anaplastik (grade 3) olarak ayrılmaktadır.² Histolojik olarak benign davranış gösteren grade 1 menenjiomlar düşük grade menenjiom (LGM) olarak kabul edilirken; agresif davranış gösteren grade 2 ve grade 3 menenjiomlar yüksek grade menenjiom (HGM) olarak kabul edilir.³ HGM’de genellikle agresif tedavi yöntemleri uygulanırken, LGM’de bazen cerrahi rezeksiyon bile uygulanmayıp yalnızca gözlem yeterli olabilmektedir.³

Menenjiomlarda sağkalım oranı kitlenin yeri, büyüklüğü, grade ve cerrahide ne kadar çıkarılabildiğine bağlı olarak değişir. Bu nedenle preoperatif olarak menenjiom grade bilgisini öngörebilmek uygun tedaviyi seçmeye rehberlik ederek klinik karar vermede büyük önem taşımaktadır. Ayrıca LGM’de cerrahi sonuçların belirlenmesinde tümör iç yapısı önemlidir. Fibroblastik alt tiplerin daha sıkı bir tümör kıvamına sahip olduğu ve bu nedenle özellikle kafa tabanında bulunan tümörler için özenli diseksiyon gerektirdiği bildirilmiştir.⁴ Bu nedenle LGM’lerin fibröz ve nonfibröz histolojik alt tiplerine ilişkin preoperatif bilgileri de tedavi planlaması açısından önem arz etmektedir.

HGM’leri ve LGM’leri ayırt etmek için menenjiomların manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) semantik özelliklerini görsel olarak araştıran birçok kalitatif çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda farklı tümör gradeleri arasında anlamlı farklar bulunmuştur ancak değerlendirilen özelliklerin subjektif olmasından dolayı tekrarlanabilir değillerdir.⁵ Bu nedenle de, tanımlanan özelliklerin klinik uygulamada kullanımı kısıtlıdır. Objektif bir yöntem olan radiomiks, dijital radyolojik görüntülerin kantitatif verilere dönüştürülmesi işlemidir.⁶ Rutinde kullanılan konvansiyonel MRG’den elde edilebilir. Makina öğrenmesi (ML) ise radiomiks ile elde edilen birçok anlamlı kantitatif parametre arasından menenjiomların gradelerini ve histolojik alt tiplerini ayırt etmede yardımcı olabilecek parametrelerden en önemlilerini seçerek bu ayrımı yapmada önemli katkılar sağlayabilir.⁴

Bu çalışmanın amacı konvansiyonel MRG ve radiomiks tabanlı ML ile HGM’yi LGM’den noninvaziv olarak ayırt etmek, LGM’yi fibröz ve nonfibröz olarak sınıflandırmak ve preoperatif olarak surveyansı öngörebilmektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Menenjiom

Menenjiom araknoid kep hücrelerinden köken alan ekstraaksiyel tümördür.⁷ Erişkinlerde tüm primer intrakraniyal tümörlerin yaklaşık % 36.8'ini oluşturmaktadır.¹ Yıllık insidansı 8.14/ 100.00'dir.¹ Ortalama 65 yaş ve üzerinde görülür ve yaşla birlikte insidansı artmaktadır.¹ Genel olarak kadınlarda daha sık görülmekle birlikte yüksek gradeliler erkeklerde yaklaşık 2 kat daha sıktır.¹ Menenjiomların %10'undan daha azı semptomatiktir ve semptomlar tümörün büyüklüğüne ve lokalizasyonuna bağlıdır.⁸

Menenjiomlar sporadik olabileceği gibi nörofibromatozis tip 2 sendromuyla da ilişkili (%50-60) olabilir.⁸ Aynı zamanda doza bağımlı olmakla birlikte belli bir süre sonrasında radyasyona sekonderde ortaya çıkabilirler.⁸ Radyasyona sekonder ortaya çıkan menenjiomlar sporadik olanlara göre daha fazla yüksek gradeli ve multifokal olma eğilimindedir.³

Menenjiomlar multiple veya soliter olabilir. Multiple menenjiomlar nörofibromatozis tip 2 sendromu yanısıra multiple menenjiomatozis sendromunda da görülürler. Multiple menenjiom görülen olguların yaklaşık %10'uda sporadik olarak ortaya çıkmaktadır.⁸

Menenjiomlar santral sinir sisteminin neredeyse her yerinde görülebilirler ve %90'dan fazlası supratentoryaldir. En sık görülen yer ise parasagital/konveksitedir. Diğer görüldüğü lokalizasyonlar 1. Çizelge'de gösterilmiştir.⁸

1. Çizelge. Menenjiomların yerleşim yeri sıklıkları.

MENENJİOM LOKALİZASYONLARI		
En Sık (%60-70)	Daha Az Sıklıkta (%20-25)	Nadir (%2)
Parasagital (%25)	Posterior Fossa (%8-10)	İntraventriküler
Konveksite (%20)	Olfaktor Oluk (%5-10)	Pineal Bölge / Tentorial Apeks
Sfenoid Çıkıntısı(%15-20)	Parasellar (%5-10)	Ekstradural (Optik Sınır Kılıfı, Sinüsler, Nasal, İntraoseoz)

2.1.1.Menenjiomların DSÖ Sınıflaması

Menenjiomlarda histopatolojik gradeleme en önemli prognostik faktörlerden biridir ve DSÖ kriterlerine göre yapılmaktadır. DSÖ 2016 en güncel sınıflama olup menenjiomları grade 1 (menenjiom), grade 2 (atipik) ve grade 3 (anaplastik/malign) olarak ayırmaktadır.⁹ Menenjiomların % 78'i grade 1, % 20.4'ü grade 2 ve % 1.6'sı grade 3'tür.¹⁰ Grade 1 tümörler yavaş büyür ve düşük nüks riskine (%7-25) sahiptir. Grade 2 tümörlerin lokal nüks riski oransal olarak daha yüksektir (%29-52). Grade 3 tümörlerse anaplastik özellikte olup lokal nüks riski en yüksek olan (%50-94) gruptur ve ölümcül seyir gösterebilirler.¹¹ Grade 2 menenjiomlar için 5 yıllık sağkalım %67,5 iken; grade 3 menenjiomlar için %60'dır.¹⁰ Benign davranış gösteren grade 1 menenjiomlar LGM olarak kabul edilirken; agresif davranış gösteren grade 2 ve grade 3 menenjiomlar HGM olarak kabul edilir.³ DSÖ 2016 sınıflamasında kullanılan morfolojik alt tiplere göre gradeler 2. Çizelge'de ve gradeler için kullanılan histolojik kriterler 3. Çizelge'de gösterilmiştir.

2. Çizelge. Menenjiomların DSÖ 2016 sınıflaması

DSÖ 2016 Menenjiom Sınıflaması		
Grade 1 <ul style="list-style-type: none">• Meningotelyal• Fibröz (Fibroblastik)• Mikrokistik• Transizyonel• Psammomatöz• Anjiomatöz (Hemanjioplastik/ Anjioplastik)• Sekretuar• Metaplastik• Lenfoplazmositten zengin	Grade 2 <ul style="list-style-type: none">• Şeffaf hücreli• Kordoid• Belirlenmiş morfolojik kriterlere göre grade 2 (atipik) menenjiom tanısı almış (Bkz. Çizelge 3)	Grade 3 <ul style="list-style-type: none">• Rabdoid• Papiller• Belirlenmiş morfolojik kriterlere göre grade 3 (anaplastik) menenjiom tanısı almış (Bkz. Çizelge 3)

3. Çizelge. DSÖ Menenjiom sınıflamasında kullanılan histolojik kriterler

DSÖ 2016 Menenjiom Sınıflamasında Kullanılan Histolojik Kriterler	
DSÖ Grade 2 Menenjiom Tanısı için Gerekli Kriterler <ul style="list-style-type: none">• 4-19 mitotik figür/ 10 BBA veya• Beyin invazyonu veya• Aşağıda sıralanmış histolojik özelliklerden en az 3'ü:<ul style="list-style-type: none">• Artmış sellülarite• Artmış nukleus/ sitoplazma oranı ve küçük hücre değişikliği• Büyük ve belirgin nukleol• Paternsiz veya tabaka şeklinde büyüme paterni• Spontan veya coğrafik nekroz odağı	DSÖ Grade 3 Menenjiom Tanısı için Gerekli Kriterler <ul style="list-style-type: none">• 20 veya daha fazla mitotik figür/ 10 BBA veya• Belirgin sarkomatöz veya karsinomatöz morfoloji
Not: - Dura, Kemik veya yumuşak doku invazyonu grade etkilemez. - Pleomorfik veya atipik nukleus grade etkilemez. - Ki67 proliferasyon indeksi grade direkt olarak etkilememekle birlikte genellikle tümör grade ile pozitif korelasyon gösterir.	

2.1.2. Menenjiomların MRG Bulguları

Menenjiomlar çoğunlukla (%90) dura tabanlı ekstraaksiyel solid kitleler şeklinde görülür.³ MRG de tüm sekanslarda çoğu menenjiom korteksle izointensitir ve %10-25 oranında kistik formasyon veya nekroz (1. Çizim, b) görülmesine karşın aşikar hemoraji sık değildir.⁸

Tipik olarak T1-ağırlıklı (T1A) görüntülerde korteksle izointens, T2-ağırlıklı (T2A) ve 'Fluid attenuation inversion recovery' (FLAIR) görüntülerde korteksle izo-orta derecede hiperintens görülür.⁷ Kontrast enjeksiyonu sonrasında %95 den fazlasında güçlü ve homojen kontrastlanma görülür.⁸ Ancak atipik ve malign menenjiomlarda kontrast tutulumu oldukça heterojendir (1. Çizim, c).³

T2A görüntülerde tümör ile beyin arasına giren BOS'un (beyin omurilik sıvısı) oluşturduğu hiperintensite BOS klefi (1. Çizim, h) olarak adlandırılır ve içlerinde deplase damarlara ait flow void alanlar görülebilir. Atipik menenjiomlarda BOS klefi sıklıkla yoktur ya da kısmen silinmiştir.⁸ Ayrıca beyin ile tümör arasında tuzaklanan BOS gölcüklerinin oluşturduğu neoplastik olmayan peritümöral kistler (1. Çizim, h) görülebilir.⁸ Bu kistler genellikle proteinden zengindir, FLAIR de tamamen baskılanmazlar ve kontrast

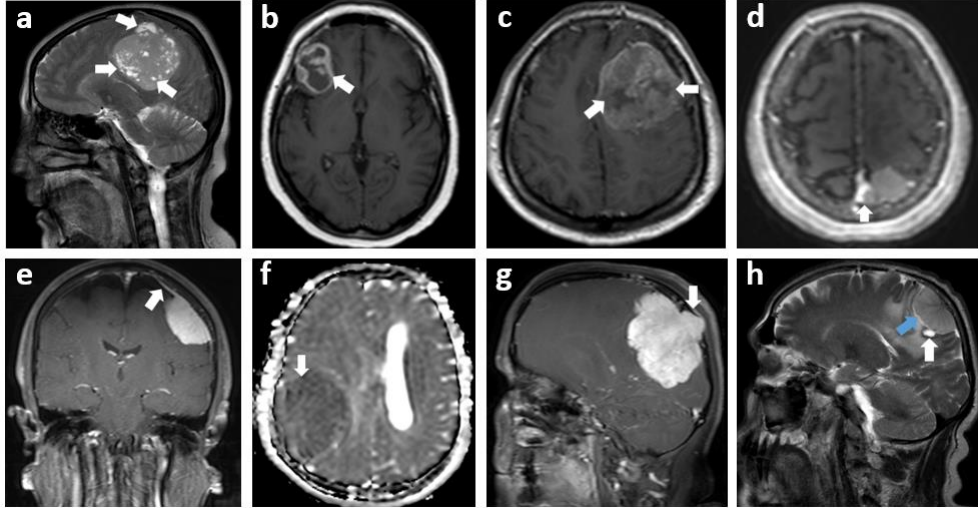
tutulumu göstermezler. İntratümöral neoplastik kistler (1. Çizim, a) ise %5 oranında görülür.⁸

Tümörlerin yaklaşık yarısında peritümöral ödem görülür ve tümörün büyüklüğü veya grade ile ilişkili değildir. 'Vascular endothelial growth factor' (VEGF) ekspresyonu ve pial kanlanmanın varlığıyla ilişkilidir.⁸

Menenjiomların çoğunda postkontrast görüntülerde tümöre komşu alandan başlayarak fokal veya yaygın dural kalınlaşma görülebilir ve dural kuyruk (1. Çizim, e) olarak adlandırılır.⁷ Tanımlanan bu dural kuyruk tümörün kendisinden daha yoğun ve uniform kontrastlanır. Genellikle benign reaktif dural kalınlaşmayı temsil eder. Menenjiomlar için patognomonik değildir, %60 oranında görülür.⁸

Dural sinüs invazyonu (1. Çizim, d) ve oklüzyonuna sebep olabilirler⁸. Bilgisayarlı tomografi (BT) -Anjiyografi ve MR- Anjiyografi / Venografi invazyon ve oklüzyonu göstermede çok yardımcıdır.

T2* gradient eko sekanslarında intratümöral kalsifikasyon (%25) ve hemorajiye (%1-2) ait blooming artefaktları görülebilir.⁸ Atipik menenjiomlarda kalsifikasyon oldukça nadirdir.⁸



1. Çizim. MR görüntülerinde menenjiomlarda (a) intratümöral kistler (oklar), (b) intratümöral nekroz (ok), (c) heterojen kontrastlanma (oklar), (d) dural sinüs invazyonu (ok), (e) dural kuyruk (ok), (f) ADC hipointens sinyal (ok), (g) kemik invazyonu (ok), (h) CSF kleft işareti (mavi ok) ve peritümöral kist (beyaz ok).

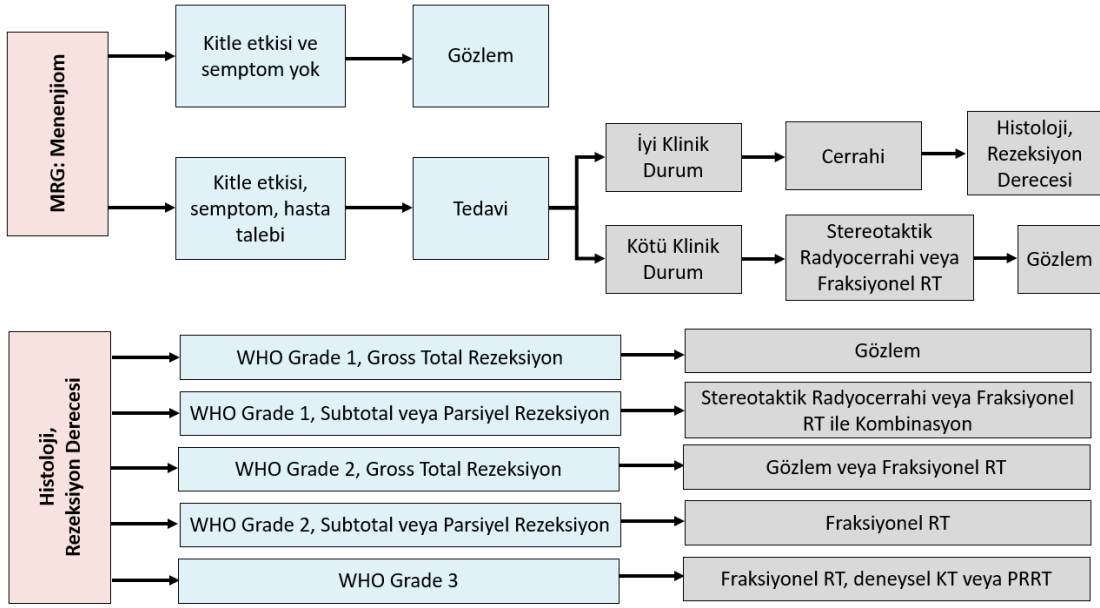
Diffüzyon ağırlıklı görüntülerde çoğu menenjiom kısıtlanma göstermez. Ancak atipik ve malign menenjiomlarda '*Apparent diffusion coefficient*' (ADC) değeri oldukça düşüktür (1. Çizim, f).⁷

Menenjiomlar durayı geçerek özellikle BT de daha net tanımlanan hiperostozise neden olabilirler. Ayrıca kemikte lizise ve invazyona (1. Çizim, g) sebep olabilirler. Menenjomun tanımlanan bu kemik üzerindeki etkileri hem benign hemde malign tümörlerde görülebilir ve tümörün derecesini tahmin ettirmez.⁸ Ancak atipik ve malign menenjiom olgularının çoğunda osteolizis mevcuttur.⁸

2.1.3.Menenjiomların Tedavisi

Menenjiomlu hastalar için tedavinin bireyselleştirilmesi gerekir. Asemptomatik, rastlantısal olarak keşfedilen menenjiomlarda görüntüleme menenjiomu kuvvetle destekliyorsa, histolojik doğrulama zorunlu değildir.³ 6 aylık ilk gözlem aralığından sonra yıllık klinik ve MRG testleri kullanılarak gözlem yoluyla yönetilebilir.¹²

Menenjiomda tedavi endike ise grade bakılmaksızın ameliyat ilk seçenektir. Cerrahide amaç kitlenin tamamen çıkarılmasıdır. Rezeksiyonun derecesi ameliyattan sonraki 48 saat içinde veya artefaktlardan kaçınmak için 3 ay sonra postoperatif MRG ile yapılmalıdır.³ Çünkü menenjiomlarda prognoz öncelikle tümörün grade ve cerrahide ne kadar çıkarılabildiğine bağlıdır. Avrupa Nöro-Onkoloji Derneği'nin (EANO) DSÖ grade 1, 2 ve 3 menenjiomlardaki tedavi yaklaşımları 2. Çizim'de görülmektedir.³



2. Çizim. DSÖ grade 1-3 menenjiomlarında EANO'nun tedavi yaklaşımında önerileri

EANO'nun önerisine göre tedavi sonrasında grade 1 menenjiomların takibi 5 yıl boyunca her yıl, daha sonra 2 yılda bir yapılmalıdır.³ Grade 2 menenjiomların takibi 5 yıl boyunca 6 ayda bir, daha sonra yılda bir yapılmalıdır.³ Grade 3 menenjiomların takibi ise 3-6 ayda bir bağımsız olarak yapılmalıdır.³

2.2. Radiomiks

Radiomiks, dijital medikal görüntülerden çok sayıda kantitatif özellik çıkararak görüntülerin daha yüksek boyutlu verilere dönüştürülmesi ve sonrasında daha iyi karar desteği için bu verilerin madenciliği olarak tanımlanır.⁶ Tıbbi görüntüler anlamına gelen 'radio' ile çeşitli tıbbi koşulları anlamamıza yardımcı olan genomik ve proteomik gibi alanları temsil eden 'omics' terimlerinin birleşiminden oluşmaktadır.¹³ Radiomiks, BT, MRG, pozitron emisyon tomografisi (PET), X-ışını ve ultrasonografi gibi çeşitli görüntüleme tekniklerine uygulanabilir.

Radiomiks analizinin ilk basamağı görüntü elde edilmesidir. Elde edilen bu görüntülerdeki sinyal gürültü oranının değişkenliği, görüntülerin benzer protokoller ve kesit kalınlıklarıyla elde edilip edilmemesi sonuçları etkileyen faktörlerdir.¹³ Bu sebeple görüntü elde edilirken kullanılan protokol farklılıklarının oluşturabileceği sorunları azaltmak için analiz öncesi görüntülerin standardize edilmesi gerekir. Standardizasyonda dikkat edilmesi

gereken en önemli parametreler piksel veya voksellerin boyutu , gri seviye sayısı ve gri seviye değer aralığıdır.¹³ Bunun yanısıra, MRG'de manyetik alan inhomojenitesi nedeniyle oluşan sinyal intensite farklılıkları da ortadan kaldırılmalıdır.¹³ Gri seviye değerlerinin normalleştirilmesi için ± 3 sigma normalizasyonu en yaygın kullanılan yöntemdir.¹⁴ N3 ve N4 bias alan düzeltme algoritmaları, sinyal intensite farklılığını önlemek için yaygın olarak kullanılan tekniklerdir.¹⁴

Görüntü elde edildikten ve standardizasyon sağlandıktan sonra, görüntünün ilgilenilen kısmı segmente edilir. Radiomiks için en kritik adım segmentasyon sürecidir, çünkü radiomiks özellikleri segmente edilen volümden çıkarılmaktadır. Altın standart yöntem konunun uzmanı tarafından yapılan manuel segmentasyondur, ancak çok zaman aldığı ve *intra-interobserver* değişkenliğe bağlı tekrarlanabilirlik problemleri olduğu için otomatik ve yarı otomatik teknikler de geliştirilmiştir.¹³

Segmente edilen volümden çeşitli bilgisayar destekli yazılımlarla radiomiks özellikleri çıkartılır. Radiomiks özellikler başlıca 'semantik' ve 'agnostik' olmak üzere ikiye ayrılır.⁶ Semantik özellikler, radyologlar tarafından lezyonları tanımlamak için kullanılan boyut ve şekil gibi morfolojik özelliklerin kantitatif karşılığıdır.⁶ Agnostik özellikler ise insan gözünün ayırt edemediği gri seviyelerin görüntü uzayındaki dağılımını ve birbiri ile ilişkisini analiz eden kantitatif doku (*texture*) parametreleridir.⁶ Bu parametreler istatistiksel tabanlı, model tabanlı ve dönüşüm tabanlı yöntemler dahil olmak üzere farklı doku analizi yöntemlerini içermektedir.¹⁵ Bu parametrelerden en sık kullanılanı ise istatistiksel doku parametreleridir.¹⁵

2.2.1.İstatistiksel Görüntü Dokusu 'Texture' Parametreleri

İstatistiksel görüntü doku analizi, görüntüdeki piksel veya voksel gri seviyelerinin görüntü uzayındaki olasılıklı veya rastgele dağılımını ve birbiriyle ilişkisini analiz ederek tümör heterojenliğinin kantitatif ölçülmesini ifade eder.¹⁵ Birinci düzey, ikinci düzey ve yüksek düzey görüntü doku parametreleri olmak üzere gruplara ayrılır.¹⁵

2.2.1.1.Birinci Düzey İstatistiksel Görüntü Dokusu Parametreleri

Birinci düzey parametreler, görüntüdeki gri seviye dağılımını ölçen histogram temelli parametrelerdir. Piksellerin çevre pikseller ile ilişkisi ve konumu hakkında bilgi içermez.¹⁵ Görüntünün minimum, maksimum, ortalama, ortanca intensite değerleri yanında belirli bir

aralıktaki piksellerin yüzdesi (*threshold*), düzensizlik (*entropy*), tekdüzelik (*uniformity*), standart sapma, histogram eğrisinin çarpıklığı/asimetrisi (*skewness*) ve dikliği/basıklığı (*kurtosis*) değerleri gibi gri seviyelerin dağılımı ile ilgili kantitatif parametreleri ölçer.

2.2.1.2. İkinci Düzey İstatistiksel Görüntü Dokusu Parametreleri

İkinci düzey parametreler, görüntüdeki voksel veya piksel çiftlerinin dağılımı ve arasındaki ilişkiyi değerlendiren *gray level co-occurrence matrix* (GLCM) parametreleridir (3.Çizim). Önceden tanımlanmış bir mesafe ve yöne göre ayrılmış piksel çiftleri sayılır. Sayı, gri düzey değerlerin aynı dağılımına sahip piksel çiftlerinin sayısını temel alır ve sonrasında ortaya çıkan değerler birlikte meydana gelme matrisine tahsis edilir.¹⁴ Piksel mesafesi uygulamaya göre seçilmelidir, çünkü daha büyük bir mesafe, kaba alanların algılanmasına izin verecektir. İki boyutlu görüntülerde 0, 45, 90 ve 135 derece olmak üzere dört farklı açıda, 3 boyutlu görüntülerde 13 farklı açıda değerlendirme yapılır.¹⁴



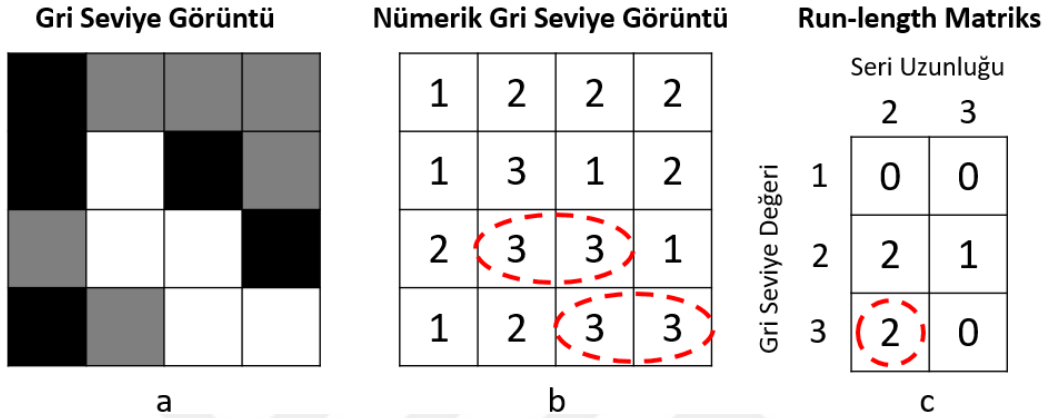
3. Çizim. GLCM analizinin şematik çizimi. a) Gri seviye görüntü matrisini, b) gri seviyelere karşılık gelen rakamlardan oluşan nümerik gri seviye görüntü matrisini ve c) soldan sağa horizontal yani 0 derece ile yapılan hesaplama ile elde edilen '*co-occurrence*' matrisi göstermektedir. Nümerik görüntü tablosunda soldan sağa 1'den 2'ye geçişler işaretlenmiştir. Görüldüğü gibi 1'den 2'ye geçiş üç keredir. '*Co-occurrence*' matrisine bakıldığında referans olarak 1, komşu piksel rakamsal değeri olarak 2 alındığında kırmızı kesikli çember içine alınmış toplam geçiş sayısı görülmektedir.

2.2.1.3. Yüksek Düzey İstatistiksel Görüntü Dokusu Parametreleri

Yüksek düzey parametreler genellikle üç veya daha fazla piksel veya voksel arasındaki ilişkileri göz önünde bulunduran matrislere dayanır.¹⁵ Bunların başlıcaları *gray level run*

length matrix (GLRLM), *gray level size zone matrix* (GLSZM), *Gray-Level Dependence Matrix* (GLDM) ve *neighborhood gray tone difference matrix* (NGTDM) parametreleridir.¹⁶

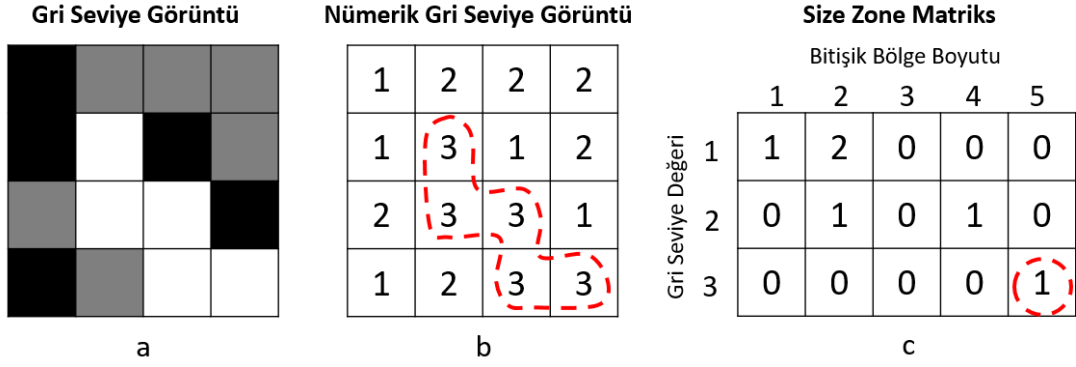
GLRLM, aynı gri seviyedeki piksellerin veya voksellerin, herhangi bir yöne doğru aralıksız devam etme uzunluğunu gösteren bir matristir (4.Çizim).¹⁴ İnce dokularda kısa seriler, kaba dokularda uzun seriler daha çoktur.¹⁴



4. Çizim. GLRLM analizinin şematik çizimi. a) Gri seviye görüntü matrisini, b) gri seviyelere karşılık gelen rakamlardan oluşan nümerik gri seviye görüntü matrisini ve c) soldan sağa horizontal yani 0 derece ile yapılan hesaplama ile elde edilen 'run length' matrisini göstermektedir. Nümerik görüntü tablosuna bakıldığında; horizontal olarak, soldan sağa 2 adet 3 gri seviye değerinde 2 piksel uzunluğunda seri görülmektedir. 'Run length' matrikse bakıldığında buna karşılık gelen kesikli kırmızı çember içine alınmış 2 piksel uzunluğundaki toplam seri sayısı görülmektedir.

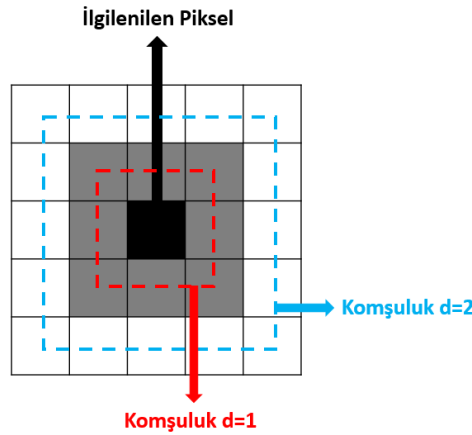
GLDM, görüntüdeki gri seviye bağımlılıklarını ölçer. Gri seviye bağımlılığı, merkez vokseline bağlı olan bir mesafe içindeki bağlı voksel sayısı olarak tanımlanır. Bağlı voksellerin sayısı ne kadar küçükse doku o kadar heterojen, ne kadar büyükse doku o kadar homojendir.

GLSZM, görüntüdeki bitişik piksellerin boyutunu ölçer (5. Çizim). Homojen dokularda daha büyük alanlarda aynı gri seviye değerleri vardır.¹⁷



5. Çizim. GLSZM analizinin şematik çizimi. a) Gri seviye görüntü matrisini, b) gri seviyelere karşılık gelen rakamlardan oluşan nümerik gri seviye görüntü matrisini ve c) 'Size Zone' matrisini göstermektedir. Nümerik görüntü tablosuna bakıldığında; 1 adet 3 gri seviye değerinde 5 bitişik piksel görülmektedir. 'Size Zone' matrikse bakıldığında buna karşılık gelen kesikli kırmızı çember içine alınmış 5 bitişik piksel boyutundaki bölge sayısı görülmektedir.

NGTDM, her görüntü pikselinin gri seviye değeri ile komşuluğundaki piksellerin ortalama gri seviye değerleri arasındaki fark ölçümü temelli değerlendirme yapar (6. Çizim). NGTDM'nin amacı insan gözünün değerlendirmesine mümkün olduğunca yakın kantitatif parametrik değerler elde etmektir.¹⁶



6. Çizim. NGTDM analizinin şematik çizimi. Ölçümler sırasında ilgilenilen piksel ile kıyaslanacak komşuluk piksel değerlerinin uzaklığı (d) kullanıcı tarafından belirlenebilmektedir.

2.3.Makina Öğrenmesi

ML yapay zeka uygulamalarının bir alt tipidir. ML alanında yer alan yöntemler ve algoritmalar öğrenme yöntemine göre üç kategoride incelenirler.¹⁸

1. Denetimli Öğrenme ('*Supervised Learning*')
2. Denetimsiz Öğrenme ('*Unsupervised Learning*')
3. Takviyeli / Pekiştirmeli Öğrenme ('*Reinforcement Learning*')

Uygulanacağı veri kümesine ve hipoteze bağlı olarak ML algoritma seçimi yapılır.

2.3.1.Denetimli Makina Öğrenme Algoritmaları

Denetimli ML, eğitim verisinde bulunan girdileri ve bunlara ait etiketlenmiş çıktı değerlerini kullanarak fonksiyon üreten (model) ve test kümesi üzerinden bu modeli sınavan öğrenme yöntemidir.¹⁸ Denetimli öğrenme yöntemleri Regresyon ve Sınıflandırma olarak iki grupta incelenir.

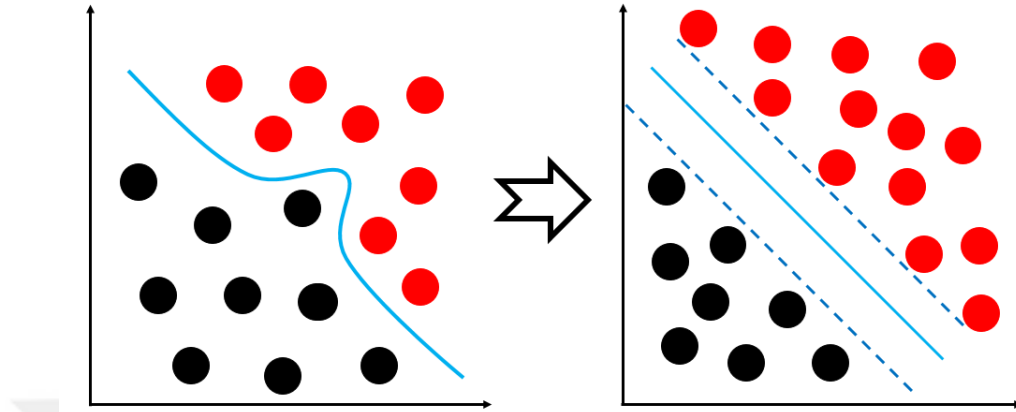
Regresyon, bağımlı bir değişkenin davranışının bağımsız bir veya daha fazla değişken üzerinden modellenmesidir.¹⁹ Bağımsız değişkenlere, bağımlı bir değişkeni etkiledikleri derecede bir katsayı atanır.

Sınıflandırma, her verinin hangi sınıfa ait olduğunun bilindiği veri kümesinin eğitilerek, yeni gelecek bir test verisinin (örneğin) hangi sınıfa ait olduğunun tahmin edilmesi üzerinde çalışır.²⁰ Sınıflandırma yöntemleri doğrusal (örneğin lojistik regresyon '*logistic regression*') ve doğrusal olmayan (örneğin naif Bayes '*naive Bayes*') sınıflandırma şeklinde incelenebilir.

En yaygın kullanılan denetimli ML algoritmaları destek vektör makinaları (*support vector machines;SVM*), lojistik regresyon (*logistic regression*), k-en yakın komşu (*k-nearest neighborhood;kNN*), naif Bayes (*naive Bayes*), karar ağaçları (*decision trees;tree*), rasgele orman (*random forest*) ve nöral ağ (*neural network*) algoritmalarıdır.

SVM'de amaç, veriyi daha yüksek bir boyuta aktararak oluşturacağı en uygun hiperdüzlem yardımıyla iki sınıfı birbirinden ayırmak için en uygun fonksiyonun tahmin edilmesidir.²¹ En uygun hiperdüzlem, ilgilenilen durum bir tarafta diğer durumlar bir tarafta olmak üzere, farklı sınıflara ait destek vektörleri arasındaki uzaklığın maksimum

olması yoluyla elde edilir. Destek vektörleri ise hiperdüzlemin iki tarafındaki en yakın vektörlerdir (7. Çizim).¹³

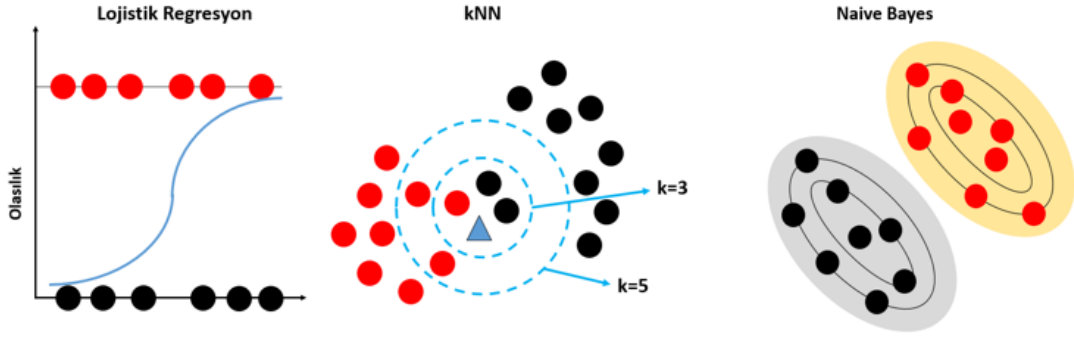


7. Çizim. SVM basitleştirilmiş çizimi. Algoritma orjinal datayı (soldaki çizim) sınıfları ayıran optimal düzlem (mavi çizgi) ve vektörler (mavi kesikli çizgiler) ile farklı bir alana (sağdaki çizim) taşır. Kırmızı ve siyah daireler farklı grupları temsil etmektedir.

Lojistik regresyon, bir sonucu belirleyen bir veya daha fazla bağımsız değişken bulunan veri kümesini analiz etmek için düzlemde en iyi eğriyi yakalamaya çalışan istatistiksel bir yöntemdir. Sonuç, ikiye bölünmüş bir değişkenle ölçülür. Sadece iki olası sonuç vardır (8. Çizim).¹³

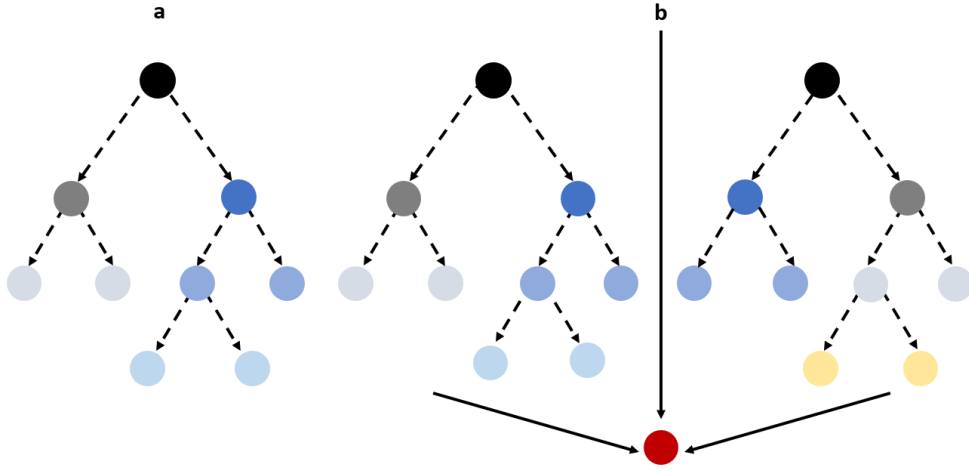
kNN'de sınıfı bilinmeyen bir veri, k tane en yakın komşusuna bakılarak komşularının çoğu hangi sınıftaysa o sınıfa dahil edilir (8. Çizim).¹³

Naive Bayes, verileri olasılık ilkeleri ile hesaplayarak sınıflandıran bir algoritmadır (8. Çizim).¹³ Bir sınıftaki belirli bir özelliğin varlığının başka herhangi bir özelliğin varlığına bağlı olmadığını varsayar.¹⁸ Ayrıca bu algoritma çoğu ML algoritmasından farklı olarak bir girdi özellik seti ile çıktı arasındaki ilişkiyi tanımlamak için hesaplama yapar. Böylece bu yöntem diğer birçok ML yönteminin içerdiği aynı yinelemeli eğitim sürecini içermez.¹⁸



8. Çizim. Lojistik regresyon, kNN ve *naive Bayes* algoritmalarının basitleştirilmiş çizimi.

Kırmızı ve siyah daireler farklı grupları temsil etmektedir. Lojistik regresyonda, bir veya daha fazla bağımsız değişkenle elde edilen sonuç belli bir olasılığın üstündeysen kırmızı, altındaysa siyah grup olarak sınıflandırılır. kNN’de en yakın 3 komşu göz önüne alındığında, bilinmeyen nesne (mavi üçgen) siyah dairelerle temsil edilen sınıfa atanırken, en yakın 5 komşu durumunda kırmızı daireler sınıfına atanır. *Naive Bayes*, tüm özelliklerin sonuca veya sınıf öngörüsüne eşit katkıda bulunduğunu varsayar. Siyah ve kırmızı çizgiler, farklı sınıflardaki örnekler için farklı olasılık düzeylerini temsil eder



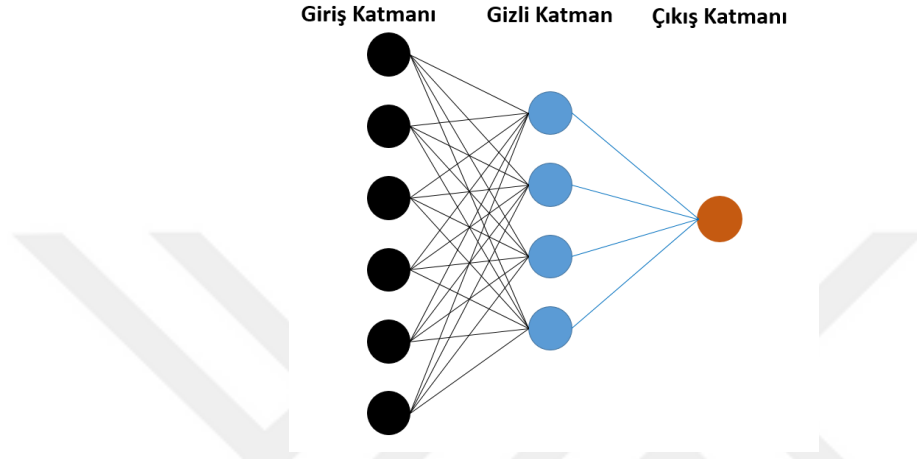
9. Çizim. Karar ağacı (a) ve *random forest* (b) algoritmalarının basitleştirilmiş çizimi.

Karar ağacı algoritmaları, örneklerin sınıflandırılmasında en doğru ve basit karar noktalarını oluşturur ve insanlar için en yorumlanabilir modelleri sağlar (9. Çizim, a).¹⁸

Karar ağaçlarını temel alan *random forest* algoritmaları ise sınıflandırma oranını artırmak

için işlem sırasında birden fazla karar ağacı kullanır (9. Çizim, b).¹⁸ Genellikle yüksek performans göstermesine rağmen verileri yeniden örneklemez.¹⁸

Neural network, girilen verilere göre gizli bir katmanda sınıflandırma için bir fonksiyon üretir ve buna göre çıkış katmanında sonucu verir (10. Çizim).¹⁸ Bu algoritma kontrol ve yeniden ayarlamalarla hatalarda çok az iyileşme sağlayana kadar tekrarlar.

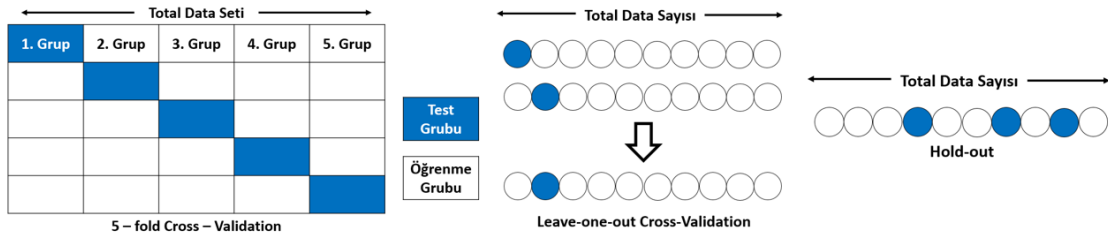


10. Çizim. *Neural network* algoritmasının basitleştirilmiş çizimi.

Segmente edilen görüntüden çıkarılan radiomiks parametreleri, sınıflandırma için kullanılan verileri oluşturur. Radiomiks parametre çeşitliliğinin fazla olması ciddi bir problemdir. Parametre sayısı hasta sayısından fazla olduğunda gereksiz özellikler öğrenme algoritmasında hatalara neden olur. Özellikler arası korelasyona bakılarak çok sayıda ilişkili özellikler bulunduğu bazı özelliklerin sayısının azaltılarak hataları önlemek ve öğrenme algoritmasının başarısını arttırmak için özellik azaltma (*feature reduction*) yöntemleri kullanılmalıdır.¹⁸ Özellik azaltma tekrarlanabilirlik analizi, eşdoğrusallık analizi, algoritma tabanlı özellik seçimi ve küme analizi gibi farklı yaklaşımlar kullanılarak yapılabilir.¹³ En sık kullanılan yöntemler algoritma tabanlı özellik seçim yöntemleridir (örneğin Gini index ve ReliefF).¹³ Özellik azaltmadaki en kafa karıştırıcı konu, elde edilmesi gereken son özellik sayısıdır. Bununla ilgili bir kılavuz olmamasına rağmen, toplam özellik sayısını toplam etiketli verilerin en az onda birine düşürmek iyi olacaktır.¹³

Günümüzde radiomiks sadece bir araştırma alanı olarak kabul edilmektedir. Klinik olarak kullanılabilmesi için, sonuçların bağımsız veri setleri kullanılarak, tercihen farklı bir kurumdan veriler kullanılarak, doğrulanması gerekir.¹³ Bu nedenle, ML algoritmalarının

validasyonu için en değerli yöntem bağımsız eksternal validasyon olarak kabul edilir. Ancak küçük ölçekli pilot veya ön çalışmalarda, bu tür bağımsız doğrulama verilerine sahip olmak her zaman mümkün değildir. Bu gibi durumlarda, internal validasyon teknikleri kullanılabilir. Literatürde en yaygın kullanılan internal validasyon teknikleri k-katlamalı çarpaz validasyon ('*k-fold cross-validation*'), birini dışarda bırakmalı çarpaz validasyon ('*leave-one-out cross-validation*') ve ayırma ('*hold-out*') teknikleridir (11. Çizim).¹³



11. Çizim. İnternal validasyon tekniklerinin basitleştirilmiş çizimi.

Beyaz daireler/dikdörtgenler öğrenme, mavi daireler/dikdörtgenler test (validasyon) grubunu göstermektedir. '*k-fold cross-validation*' da data seti eşit büyüklükte k sayıda gruba (*fold*) ayrılır ve sırayla her seferinde gruplardan biri test (validasyon) , kalanları öğrenme için kullanılır. '*Leave-one-out cross-validation*' da data seti toplam data sayısına bölünür ve her seferinde sadece bir tanesi test , kalanları öğrenme için kullanılır. '*Hold-out*' tekniğinde ise tek seferde data setinin belli bir kısmı test kalanı öğrenme için kullanılmak üzere rasgele ayrılır.¹³

2.3.2. Denetimsiz Makina Öğrenme Algoritmaları

Bu algoritma veri kümesindeki örneklerin ne olduğu ve sayısı hakkında bilgi verilmeden sistemin kaç grup olduğunu ve bunların nasıl ayrılacağını belirler.¹⁸ Derin öğrenme denetimsiz ML'nin bir alt tipidir.

2.3.3. Takviyeli / Pekiştirmeli Öğrenme Algoritmaları

Denetimli öğrenme gibi, etiketli veriler kullanılarak oluşturulan bir sınıflandırıcı ile başlar. Bununla birlikte, sistem daha sonra etiketlenmemiş verileri alır ve bu verileri denetimsiz öğrenimle nasıl davrandığına benzer şekilde daha iyi karakterize ederek sınıflandırmayı daha da geliştirmeye çalışır.¹⁸

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.Etik Kurul Onayı , Aydınlatılmış Onam

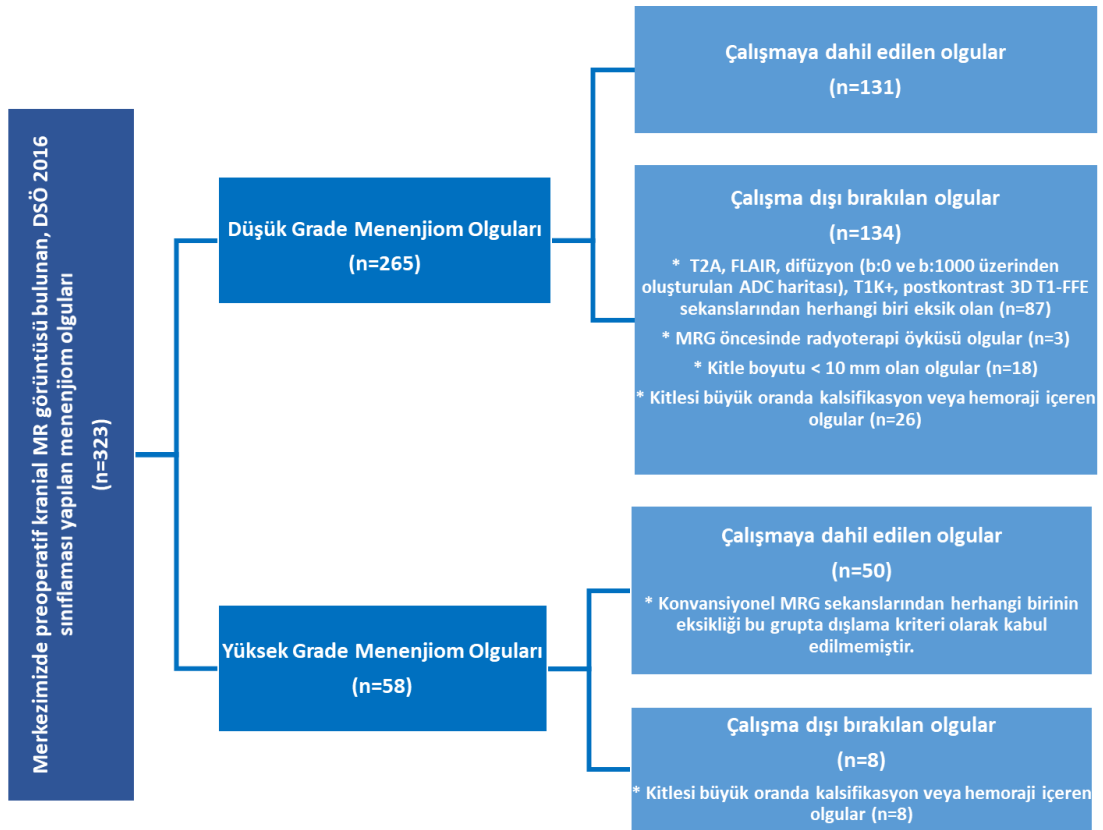
Çalışmamız için Kocaeli Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar komitesinden KÜ GOKAEK-2020/7.06 2020/104 proje numaralı, 12/05/2020 tarihli etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmada kullanılan kontrastlı kranial MR görüntüleri başhekimlik onayıyla hastanemizin PACS (Picture Archiving Communicating Systems) iş istasyonundan retrospektif tarama ile elde edilmiştir. Hastalara rutin MR tetkikleri öncesinde yazılı bilgilendirme formu verilmektedir.

3.2.Hasta Toplanması

Çalışmamızda 2010-2020 yılları arasında hastanemiz patoloji bölümünde menenjiom tanısı alan, subtiplemesi bulunan ve DSÖ 2016 gradelemesi yapılan hastaların kranial MR görüntüleri retrospektif olarak tarandı. Merkezimizde grade 2 ve grade 3 olguların sayısının az olması nedeniyle DSÖ 2016 sınıflaması göz önüne alınarak grade 2 ve 3 menenjiomlar HGM, grade 1 menenjiomlar LGM olarak gruplandırıldı. Grade 1 menenjiomların histolojik subtipleri fibröz ve nonfibröz olarak ayrıldı. Hastaların menenjiom rezeksiyonu sırasındaki yaşı, cinsiyeti ve sağ kalım süreleri kaydedildi. Sağ kalım süreleri menenjiom rezeksiyon tarihinden ölüm tarihine kadar geçen süre olarak belirlendi. Hayatta olan ve nüks eden hastalarda nüks tarihi, hayatta olan ve son takipte radyolojik nüks bulgusu olmayan hastalarda hastayla son kurulan kontakt sağ kalım analizi için kullanıldı. Süreler ay olarak kaydedilmiş olup 1 aydan daha kısa olan süreler 1 ay olarak kaydedildi.

Merkezimizde preoperatif kontrastlı kranial MR görüntüsü olan, tümör büyüklüğü >10 mm olan, 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. LGM hastalarında preoperatif MR da T2A, FLAIR, difüzyon (b:0 ve b:1000 üzerinden oluşturulan ADC haritası), postkontrast T1A (T1K+) ve postkontrast 3D T1-FFE (*Fast Field Echo*) sekanslarının tamamını içeren hastalar çalışmaya dahil edilirken; HGM hastalarında olgu sayıları az olduğundan içerdiği sekansa bakılmaksızın merkezimizde preoperatif kranial MR görüntüsü olan hastaların tamamı çalışmaya dahil edilmiştir.

Preoperatif kranial MR görüntüsü olmayan menenjiom olguları veya T2A, FLAIR, difüzyon (b:0 ve b:1000 üzerinden oluşturulan ADC haritası), T1K+, postkontrast 3D T1-FFE sekanslarından herhangi biri eksik olan LGM olguları, dış merkez kranial MR görüntüsü olan olgular, daha öncesinde radyoterapi alan olgular, kitle boyutu < 10 mm olan, kitlesi büyük oranda kalsifikasyon veya hemoraji içeren olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. 12. Çizim’de mevcut çalışma için olan hasta seçim protokolleri özetlemektedir.



12. Çizim. Mevcut çalışma için hasta seçim protokolü.

3.3.MR Görüntüleme Tekniği

MR görüntüleri merkezimizdeki 1.5 Tesla MRG (Gyrosan Intera, Philips Medical Systems, Eindhoven , The Netherlands) ve 3 Tesla MRG (Achieva İnterna : Philips Medical Systems , Eindhoven , The Netherlands) cihazları ile 16 kanallı kafa sargısı kullanılarak elde edildi.

1.5 T MRG’de, T2A turbo spin eko görüntüler TE: 100-110 ms, TR: 3500-4600 ms , 5-5.5 mm kesit kalınlığı, 0.5-1 mm kesit aralığı, 200-230 mm FOV, FLAIR görüntüler TE :

140 ms, TR: 11000 ms, TI: 2800 ms, 5-5.5 mm kesit kalınlığı, 0.5-1 mm kesit aralığı 200-230 mm FOV ile elde edilmiştir. Postkontrast T1A görüntüler kontrast enjeksiyonundan 1 dakika sonra TE: 10-15 ms, TR: 350-600 ms , 5-6 mm kesit kalınlığı, 0.5-1 mm kesit aralığı, 200-230 mm FOV ile elde edilmiştir. Postkontrast 3D T1-FFE görüntüler kontrast enjeksiyonundan 5 dakika sonra TE: 2-4 ms, TR: 20-25 ms , 1 mm kesit kalınlığı, 0 mm kesit aralığı, 250 mm FOV ile elde edilmiştir. Difüzyon ağırlıklı görüntüler ekoplanar görüntüleme tekniği ile TE/TR 80/4000 ms, b değeri olarak 0 ve 1000 s/mm² kullanılarak, 5-6 mm kesit kalınlığı, 0.5-1 mm kesit aralığı, 200-230 mm FOV ile elde edilmiştir.

3 T MRG'de, T2A turbo spin eko görüntüler TE: 80 ms, TR: 2500-4000 ms , 5-5.5 mm kesit kalınlığı, 0.5-1 mm kesit aralığı, 200-230 mm FOV, FLAIR görüntüler TE : 122-125 ms, TR: 11000 ms, TI: 2800 ms, 5-5.5 mm kesit kalınlığı, 0.5-1 mm kesit aralığı, 200-230 mm FOV ile elde edilmiştir. Postkontrast T1A görüntüler kontrast enjeksiyonundan 1 dakika sonra TE: 10-15 ms, TR: 350-550 ms , 5-6 mm kesit kalınlığı, 0.5-1 mm kesit aralığı, 200-230 mm FOV ile elde edilmiştir. Postkontrast 3D T1-FFE görüntüler kontrast enjeksiyonundan 5 dakika sonra TE: 2-4 ms, TR: 20-25 ms , 1 mm kesit kalınlığı, 0 mm kesit aralığı, 250 mm FOV ile elde edilmiştir. Difüzyon ağırlıklı görüntüler ekoplanar görüntüleme tekniği ile TE/TR 80/4000 ms, b değeri olarak 0 ve 1000 s/mm² kullanılarak, 5-6 mm kesit kalınlığı, 0.5-1 mm kesit aralığı, 200-230 mm FOV ile elde edilmiştir.

3.4.MR Görüntüleriyle Semantik Özelliklerin Değerlendirilmesi

MR sekanslarından T2A, FLAIR, FFE, difüzyon ağırlıklı görüntüler üzerinden elde edilen ADC haritaları, postkontrast 3D T1-FFE, kontrast öncesi ve sonrası T1A sekansları aracılığıyla tüm sekanslara sahip 131 tane LGM ve 32 tane HGM olgusunun semantik özelliklerinin değerlendirilmesi hastaların DSÖ grade durumu bilinmeden, tek radyoloji asistanı (C.A.T) tarafından yapıldı. Semantik özelliklerden literatürde daha önce yapılan çalışmalara göre radyologlar arasında değerlendirilebilirliği kolay ve tekrarlanabilirliği yüksek olan 12 özellik²² değerlendirildi (4. Çizelge). 13. Çizim'de değerlendirilen bu 12 özellikten 8'nin her birinin örnek MR görüntüsü gösterilmiştir.

Tümörün boyutu postkontrast aksiyel görüntülerde çapının en geniş olduğu yerden ölçülmüştür. Lezyonun lokalizasyonu kafa tabanı, posterior kranial fossa ve konveksite olarak sınıflandırılmıştır. Tüberküloz sellae, anterior klinoid, kavernoöz sinüs, serebellopontin açığı, klival bölge, olfaktor oluk, planum sfenoidale, orta ve lateral sfenoid

kanatlar, sfenoorbital bölge menenjiomları kafa tabanı grubunda değerlendirilmiştir. Tentorium ve serebellum menenjiomları posterior fossa grubunda incelendi. Tanımlanan kafa tabanı bölgeleri dışındaki frontal, temporal, parietal bölge, parasagittal bölge ve falks menenjiomları konveksite lokalizasyonunda değerlendirildi.

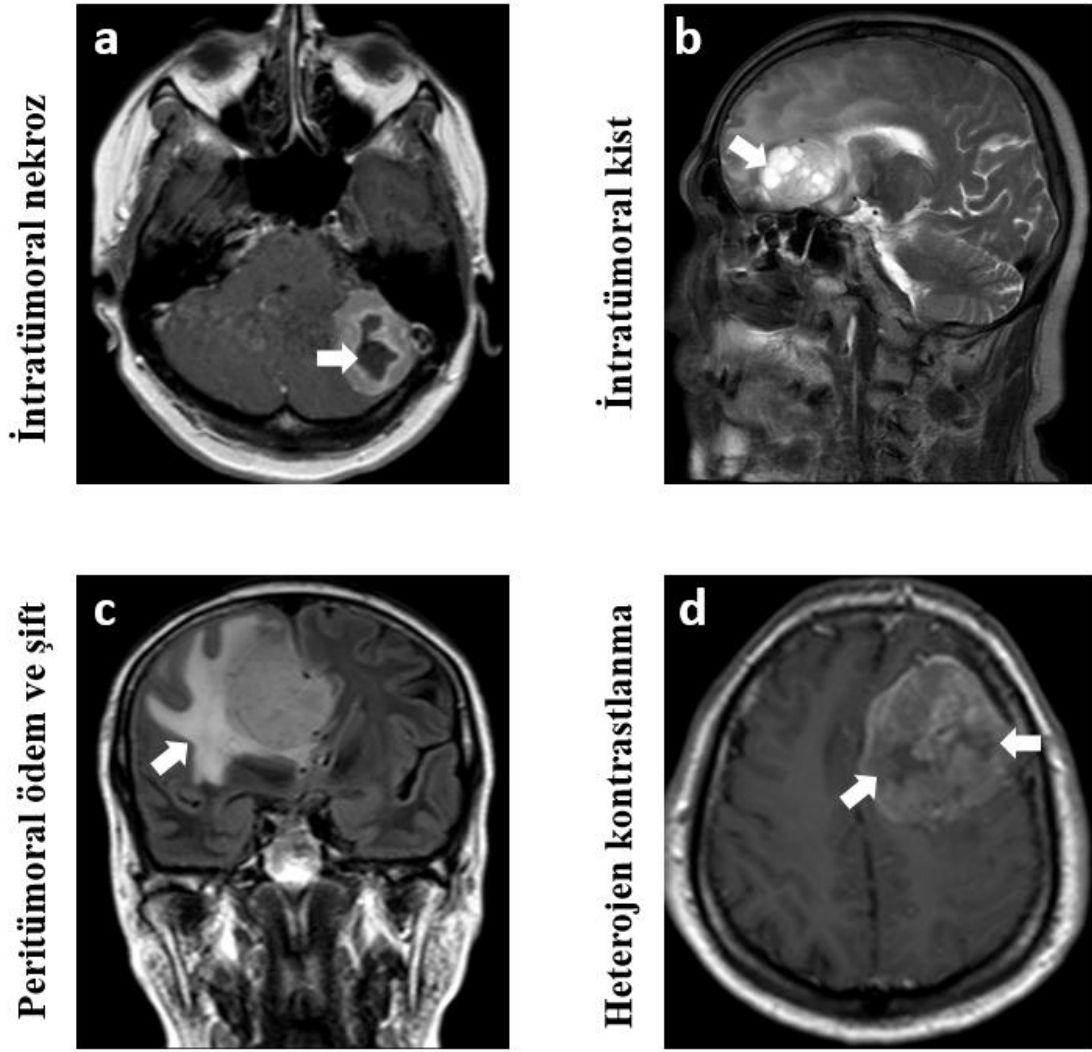
T2A görüntülerinde tümörün intrinsik sinyal intensitesi korteksle, ADC görüntülerindeyse genel parankimle kıyaslanarak izointens, hipointens ve hiperintens olarak gruplandırılmıştır. Kontrastlanma paterni homojen ve heterojen olarak sınıflandırıldı.

Kitlenin orta hat yapılarında şifte sebep olması, venöz sinüs invazyon varlığı, kemik invazyonu varlığı, kalsifikasyon-hemoraji varlığı, intratümöral kistik komponentin varlığı ve nekroz varlığı değerlendirilmiştir. Venöz sinüs invazyonu postkontrast 3D T1-FFE görüntüler esas alınarak değerlendirme yapılmıştır. Kemik invazyonu postkontrast görüntülerden değerlendirilmiş olup tek başına iç tabuların tutulumunda invazyon olarak kabul edilmiştir. Kalsifikasyon-hemoraji varlığı FFE sekansında hipointensite olarak değerlendirilmiştir. İntratumoral kist varlığı düzgün, ince duvarlı BOS ile eş intensitedeki tümör bileşeni olarak, intratümöral nekroz varlığı ise irregüler kontrastlanan duvarın santralinde kalan kontrastlanmayan kesim olarak değerlendirilmiştir.

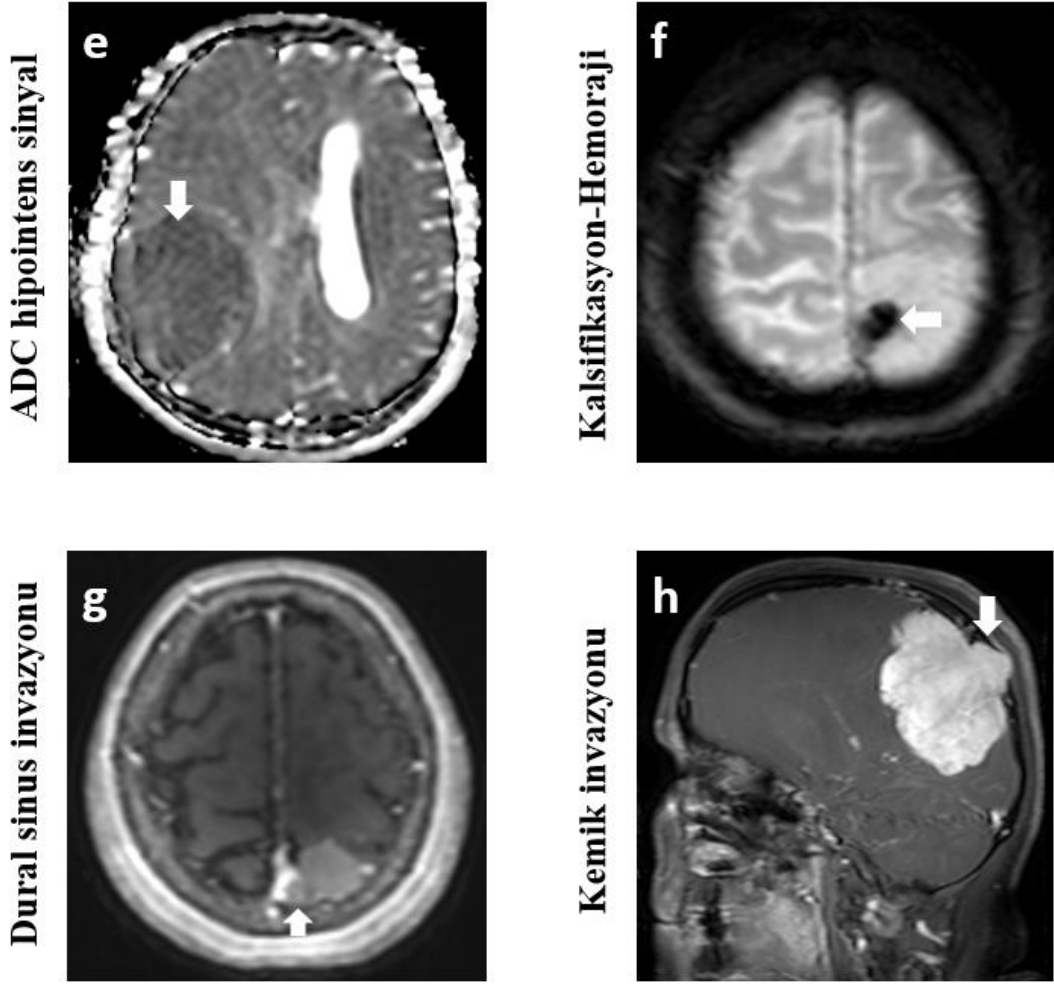
Peritümöral ödem varlığı ve derecesi menenjiomu çevreleyen artmış T2A sinyalinin olmaması ödem yok, kitle etkisi olmadan menenjiomu çevreleyen hilal şeklinde veya kenarında belli kesimde artmış T2A sinyalinin varlığı hafif ödem, kitle etkisi olmadan menenjiomu çevreleyen daha kapsamlı artmış T2A sinyalinin varlığı orta derecede ödem ve ödeme eşlik eden kitle etkisi varsa şiddetli ödem olarak değerlendirilmiştir.

4. Çizelge . Konvansiyonel MRG'den elde edilen semantik özellikler ve skorlaması.

Özellik Numarası	Özelliğin Adı	Özelliğin Tanımı	Skor
F1	Tümörün maksimum boyutu	Postkontrast aksiyel görüntülerde çapının en geniş olduğu yer	
F2	Tümör Lokalizasyonu	Lezyonun kaynaklandığı yer	1= Kafa tabanı 2= Posterior kranial fossa 3= Konveksite
F3	T2A intrinsik sinyal intensitesi	T2A görüntülerinde tümörün intrinsik sinyal intensitesi korteksle karşılaştırılır.	1= Hiperintens 2= Hipointens 3= İzointens
F4	ADC intrinsik sinyal intensitesi	ADC haritalarında tümörün intrinsik sinyal intensitesi genel parankimle karşılaştırılır.	1= Hiperintens 2= Hipointens 3= İzointens
F5	Kontrastlanma Paterni	Postkontrast görüntülerde intensite heterojenitesi değerlendirilir.	1= Homojen 2= Heterojen
F6	Orta hat yapılar da çift	Lezyonun orta hat yapılarında oluşturduğu itilme	0= Yok 1= Var
F7	Venöz sinus invazyonu	Postkontrast 3D T1-FFE görüntüler esas alınarak değerlendirilir.	0= Yok 1= Var
F8	Kemik invazyonu	Postkontrast görüntülerde iç tabuladan itibaren kemik tutulumu	0= Yok 1= Var
F9	Kalsifikasyon-Hemoraji	FFE gradient eko sekansında hipointensite	0= Yok 1= Var
F10	İnatümöral nekroz	İrregüler kontrastlanan duvarın santralinde kalan kontrastlanmayan kesim	0= Yok 1= Var
F11	İnatümöral kist	Düzensiz, ince duvarlı BOS ile eş intensitedeki tümör bileşeni	0= Yok 1= Var
F12	Peritümöral ödem derecesi	Lezyonu çevreleyen artmış T2A sinyali	0= Yok 1= Hafif 2= Orta 3= Şiddetli



13. Çizim. Ameliyat öncesi MR görüntülerinde, (a) sol serebellar menenjiomda intratümöral nekrozu (ok) gösteren aksiyel T1K+ görüntüsü, (b) frontal bölgede kafa tabanındaki menenjiomda intratümöral kistleri (ok) gösteren sagittal T2A görüntüsü, (c) sağ frontal menenjiomda peritümöral ödem (ok) ve şifti gösteren koronal T2A görüntüsü, (d) sol frontal menenjiomda heterojen kontrastlanmayı (oklar) gösteren aksiyel T1K+ görüntüsü.



13. Çizim-devamı. Ameliyat öncesi MR görüntülerinde, (e) sağ parietal menenjiomda ADC hipointensitesini (ok) gösteren aksiyel ADC haritası, (f) sol parietal menenjiomda intratümöral hemoraji-kalsifikasyonu (ok) gösteren aksiyel FFE görüntüsü, (g) sol parietal menenjiomda dural sinus invazyonunu (ok) gösteren aksiyel postkontrast 3D T1-FFE görüntüsü, (h) sol parietookspital menenjiomda kemik invazyonunu (ok) gösteren sagittal T1K+ görüntüsü.

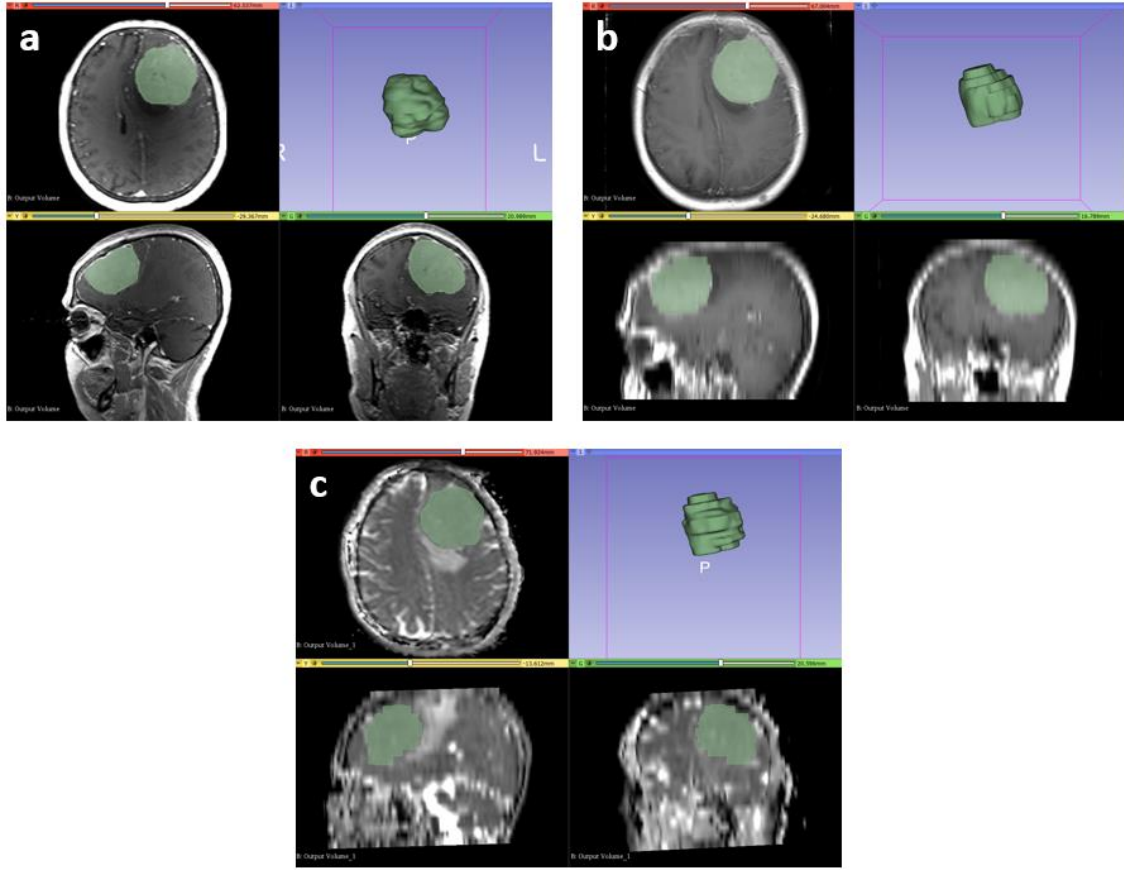
3.5.Segmentasyon ve Radiomiks Özelliklerinin Çıkarılması

Kontrastlı kranial MR görüntüleri 'DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*)' formatıyla 3D Slicer 4.10.2 (www.slicer.org) programına yüklendi. Yüklenen görüntüler ± 3 sigma normalizasyonu ve *N4ITK bias field correction* filtresi kullanılarak standardize edildi. Voksel boyutları $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ olacak şekilde standardize edildi.

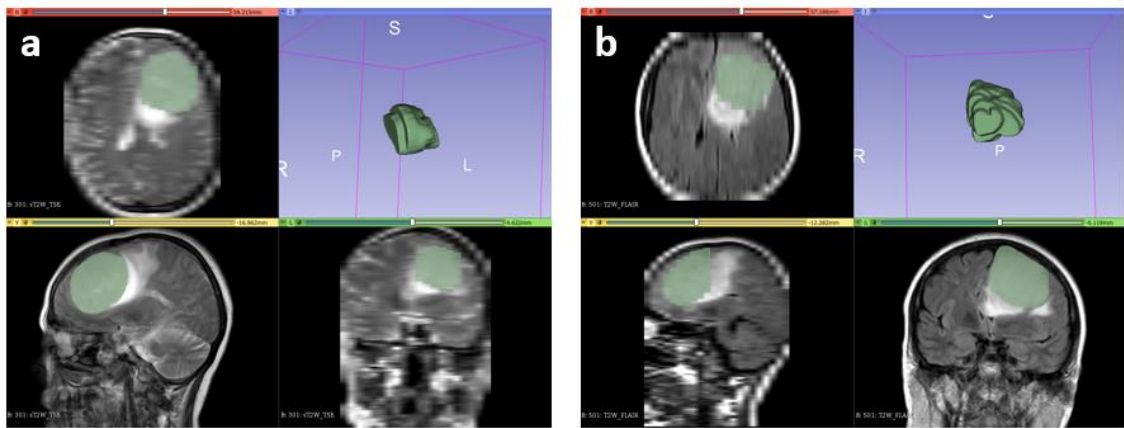
Segmentasyon işlemi tek radyoloji asistanı (C.A.T) tarafından manuel olarak yapıldı. Aksiyel T1K+, postkontrast 3D T1-FFE görüntülerinde kontrastlanan duvarı ile birlikte nekrotik alanı içeren tümör kesimi bütün hacmiyle segmente edildi (14. Çizim). ADC haritaları segmente edilen postkontrast aksiyel görüntülerle karşılaştırılarak kontrastlanan duvarı ile birlikte nekrotik alanı içeren tümör kesimi bütün hacmiyle ADC haritalarında segmente edildi (14. Çizim). Segmente edilen postkontrast sagittal görüntülerle karşılaştırılan sagittal T2A ve segmente edilen postkontrast koronal görüntülerle karşılaştırılan koronal FLAIR görüntülerde kontrastlanan kesim ve nekroz içeren tümör kesimi bütün hacmiyle segmente edildi (15. Çizim). Sagittal T2A ve koronal FLAIR görüntülerde ek olarak tüm tümör volümü (kontrastlanan kesim+ nekroz+ödem) ayrıca segmente edildi (16. Çizim).

Çalışmada preoperatif MR sekanslarının tamamını içeren LGM hastaları çalışmaya dahil edilirken; HGM hastalarında olgu sayıları az olduğundan içerdiği sekansa bakılmaksızın merkezimizde preoperatif kranial MR görüntüsü olan hastaların tamamı çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle çalışmada LGM grubuna ait 131 adet T2A, FLAIR, ADC haritası, T1K+ ve postkontrast 3D T1-FFE sekansları segmente edilirken; HGM grubuna ait 43 adet T2A, 39 adet FLAIR, 43 adet ADC haritası, 43 adet T1K+ ve 43 adet postkontrast 3D T1-FFE sekansları segmente edilmiştir.

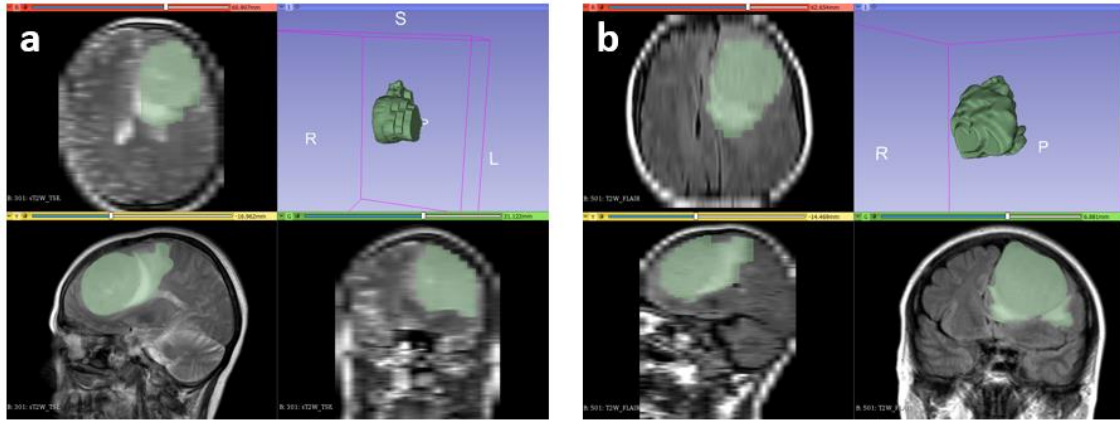
Segmente edilen volümlerden aynı programın radiomiks eklentisi ile 14 adet şekil tabanlı semantik özellik (sh), 18 adet birinci düzey (histogram), 24 adet ikinci düzey (GLCM) ve 51 adet yüksek düzey (NGTDM, GLRLM, GLSZM, GLDM) *texture* özellikleri olmak üzere toplam 107 adet radiomiks parametresi elde edildi (17. Çizim).



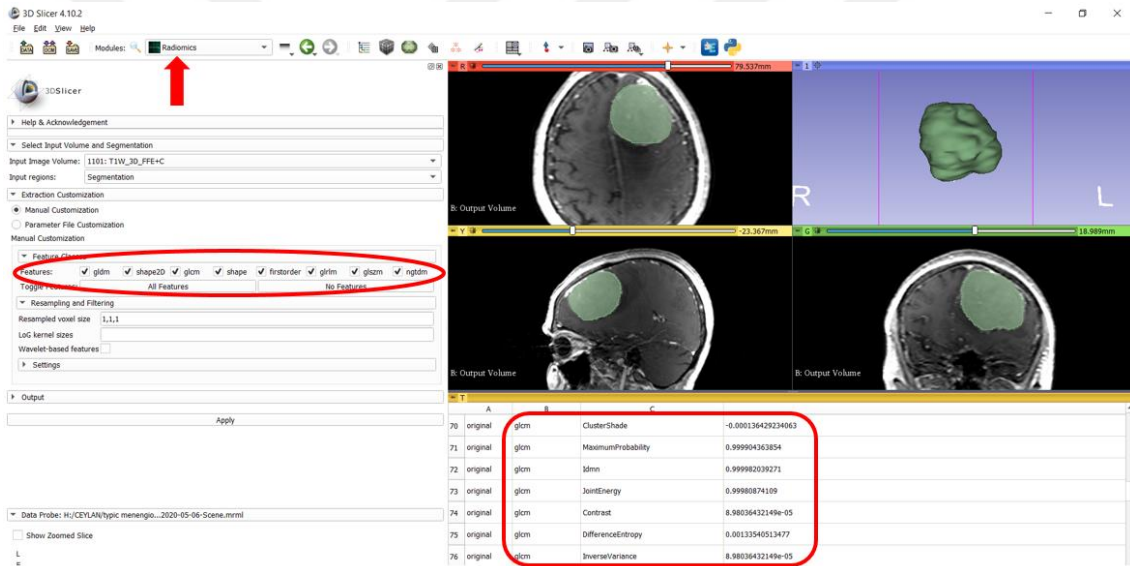
14. Çizim. Postkontrast 3D T1-FFE (a), aksiyel T1K+ (b) ve ADC haritası (c) görüntülerinde tümörün bütün hacmiyle segmentasyonu.



15. Çizim. Sagittal T2A ve koronal FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör kesiminin bütün hacmiyle segmentasyonu.



16. Çizim. Sagittal T2A ve koronal FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tümör volümünün bütün hacmiyle segmentasyonu.



17. Çizim. Segmente edilen volümden 3D Slicer programının radiomiks eklentisi (kırmızı ok) ile radiomiks özelliklerinin (kırmızı elips ve kırmızı dikdörtgen) çıkarılması.

3.6.Makina Öğrenmesinin Uygulanması

ML ile sınıflandırma için 'Orange data mining' programı versiyon 3.24 (<https://orange.biolab.si/>) de yer alan SVM, lojistik regresyon, kNN, *naive Bayes*, *tree*, *random forest* ve *neural network* algoritmaları kullanıldı.²³

Konvansiyonel MRG üzerinden değerlendirilen semantik özelliklerle sınıflandırma için tüm sekansları içeren 32 adet HGM'nin ve 131 adet LGM'nin özellikleri kullanıldı.

HGM ve LGM'leri ayırmak için öncelikle tüm sekanslardan (174 adet T2A, 170 adet FLAIR, 174 adet ADC haritası, 174 adet T1K+, 174 adet postkontrast 3D T1-FFE) elde edilen radiomiks özellikleri ayrı ayrı kullanılarak sınıflandırma yapıldı. Böylece ML ile her bir sekansın bu iki grubu ayırt edebilme kabiliyeti değerlendirildi. Sonrasında ise tüm sekansları içeren 32 adet HGM ve 131 adet LGM'nin tüm sekanslarından elde edilen radiomiks özellikleri aynı anda kullanılarak sınıflandırma yapıldı.

Son olarak tüm sekansları içeren HGM ve LGM'leri ayırmak için semantik özellikler ve tüm sekansların radiomiks özellikleri birlikte kullanılarak sınıflandırma yapıldı.

Semantik özelliklerle yapılan ML (model 1), her bir sekanstan ayrı ayrı elde edilen radiomiks özellikleriyle yapılan ML'de en iyi performansı gösteren sekans (model 2), tüm sekansların aynı anda radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan ML (model 3) ve tüm sekansların aynı anda radiomiks özellikleri ve semantik özellikler kullanarak yapılan ML (model 4) ve her bir sekanstan ayrı ayrı elde edilen radiomikslerle yapılan ML'de en iyi performansı gösteren sekans ile semantik özelliklerin birlikte kullanıldığı ML (model 5) modelleri oluşturuldu. AUC, sensitivite ve spesifisite esas alınarak değerlendirilip aynı anda üç parametrede de yüksek değerleri sağlayan ortak ML algoritması belirlendi. Sonrasında da tanımlanan bu farklı ML modellerinin birbirine üstünlükleri karşılaştırıldı.

Özellik azaltma yöntemi olarak algoritma tabanlı *information gain* metodu kullanılarak iki grubu ayırmada en önemli 5-20 arasında özellik seçilerek sınıflandırma yapıldı. İnternal validasyon tekniği olarak *stratified 10-fold cross-validation* kullanıldı.

LGM olgularında 15 hastadan oluşan fibröz ve 116 hastadan oluşan nonfibröz grubu ayırmak için tüm sekansların radiomiks özellikleri hem kendi içinde ayrı ayrı hemde hepsi birlikte kullanılarak sınıflandırma yapıldı. Yapılan ML'lerde AUC, sensitivite ve spesifisite esas alınarak değerlendirilip aynı anda üç parametrede de yüksek değerleri sağlayan ortak ML algoritması belirlendi.

Özellik azaltma yöntemi olarak algoritma tabanlı *information gain* metodu kullanılarak iki grubu ayırmada en önemli 5-10 özellik seçilerek sınıflandırma yapıldı. İnternal validasyon tekniği olarak *stratified 10-fold cross-validation* kullanıldı.

3.7. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Shapiro Wilk Testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında student t test, normal dağılıma uymayanların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler ise ki-kare testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan nümerik değişkenler ortalama +/- standart sapma (SD), normal dağılıma uymayanlar medyan (25.-75. persentil) değerleri ile kategorik değişkenler ise frekans (yüzde) ile ifade edildi. ML algoritmalarının sınıflandırma performansının değerlendirilmesi ROC analizi ile AUC, sınıflandırma doğruluğu, sensitivite ve spesifisite değerleri hesaplanarak yapıldı. Semantik özellikler ve radiomiks özellikleri ile yapılan sınıflandırma performanslarının karşılaştırılmasında AUC, sensitivite ve spesifisite esas alınmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0.05'in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya 19-78 yaş aralığında 134 kadın 47 erkek hasta olmak üzere toplam 181 hasta dahil edildi. LGM grubun yaş ortalaması (52.3) ile HGM grubun yaş ortalaması (53.2) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p = 0.624$). İki grupta kadınların sayısı daha fazlaydı. Erkek oranı ise HGM grubunda (%40) LGM grubuna (%20.6) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.013$). Toplam sağkalım açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hastaların demografik özellikleri ve sağkalımları 5. Çizelge’de özetlenmiştir.

5.Çizelge. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri ve sağkalımları.

	Düşük Grade Menenjiom (n=50)	Yüksek Grade Menenjiom (n=131)	p değeri
Yaş (Ortalama± SD)	52.3 ± 10.35	53.2 ± 12.7	0.624
Cinsiyet (Kadın/ Erkek)	104 / 27	30 / 20	0.013
Sağkalım (Medyan(25-75p))	6 (1-36)	6 (1-37.25)	0.823

Semantik özelliklerden tümörün maksimum boyutu ($p<0.001$), ADC intrinsik sinyal intensitesi ($p=0.001$), kontrastlanma paterni ($p<0.001$), orta hat yapılarında şift ($p=0.025$), kemik invazyonu ($p=0.014$), intratümöral nekroz ($p<0.001$) ve peritümöral ödem derecesi ($p=0.005$) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

İnatümöral kist ($p=1.000$), venöz sinüs invazyonu ($p=0.814$), T2A intrinsik sinyal intensitesi ($p=0.814$), tümörün lokalizasyonu ($p=0.999$) ve intratümöral kalsifikasyon-hemoraji ($p=1.000$) açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

İki grupta da en sık görülen lokalizasyon konveksite (LGM grubunda %68.7, HGM grubunda %68.8), ikinci en sık lokalizasyon ise kafa tabanıydı (LGM grubunda %25.2, HGM grubunda %25).

Tümörün maksimum boyutunun ortalaması LGM grubu için 3.4 (2.5-4.5) cm, HGM grubu için 4.6 (3.4-6.5) cm bulundu. Eşik (*cut off*) değeri olarak ≤ 3.6 cm alındığında, tümör boyutunun bu iki grubu ayırmadaki sensitivitesi %57.25, spesifisitesi %75 bulundu.

Tümörün sellüleritesini gösteren hipointens ADC intrinsik sinyal intensitesi HGM grubunda (%25.0) LGM grubuna göre (%4.6) daha fazlaydı.

HGM grubunda heterojen kontrastlanma (%65.6) , LGM grubunda ise homojen kontrastlanma (%84.4) daha sık görüldü.

LGM grubundaki tümörlerin çoğu orta hat yapılarında şifte sebep olmazken (%68.7) HGM grubundakilerin çoğu (%53.1) olmaktadır.

Kemik invazyonu LGM grubundaki tümörlerin çoğunda mevcutken (%77.1) HGM grubundakilerde %46.9 oranında mevcuttu.

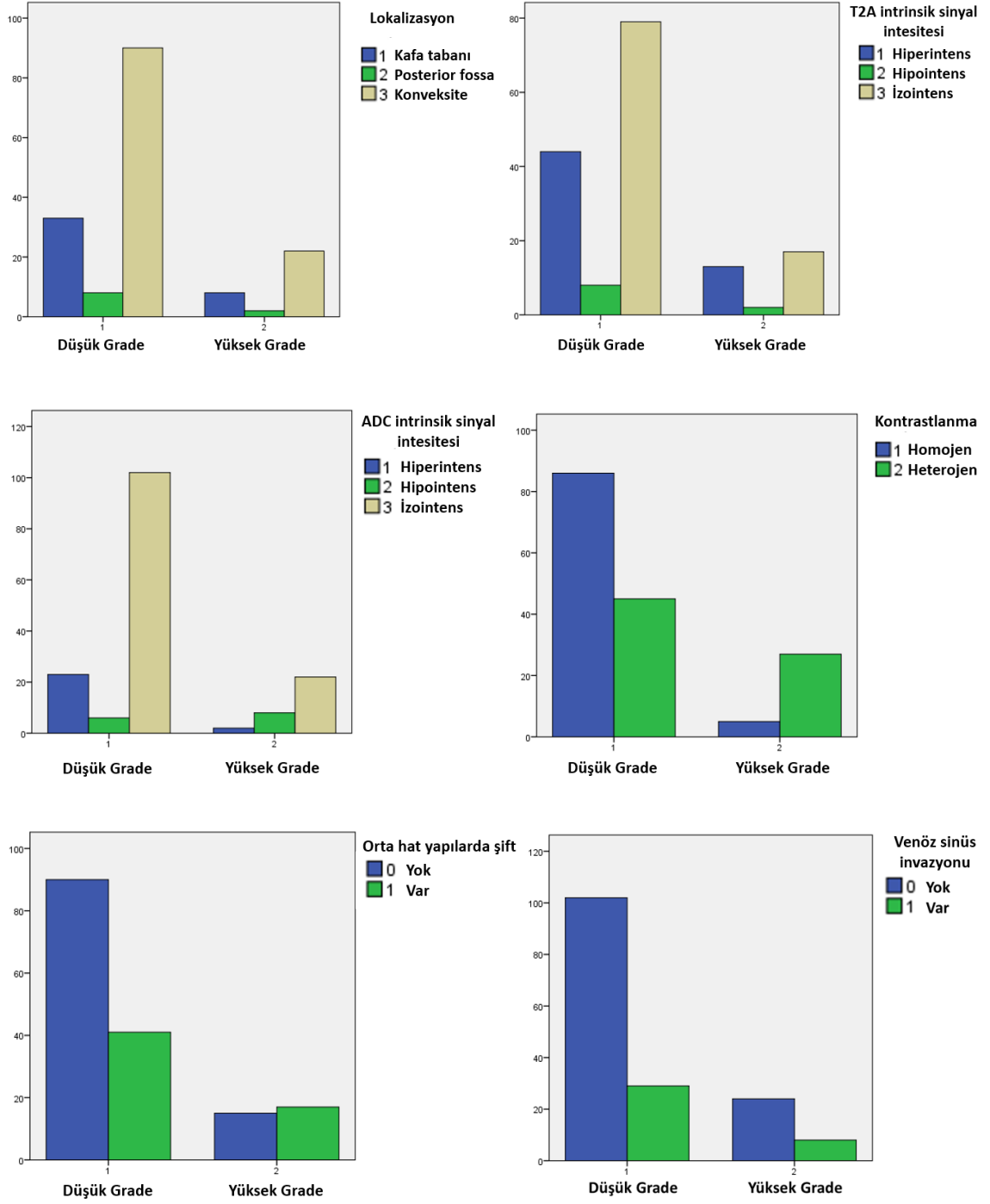
İnatümöral nekroz LGM grubundaki tümörlerin çoğunda görülmezken (%93.9) HGM grubundakilerde %46.9 oranında görülmekteydi.

Peritümöral ödem LGM grubundaki tümörlerin çoğuna eşlik etmezken (%50.4) HGM grubundakilerin çoğunda şiddetli derecede (%46.9) ödem izlenmekteydi. İnatümöral nekroz LGM grubundaki tümörlerin çoğunda görülmezken (%93.9) HGM grubundakilerde %46.9 oranında görülmekteydi.

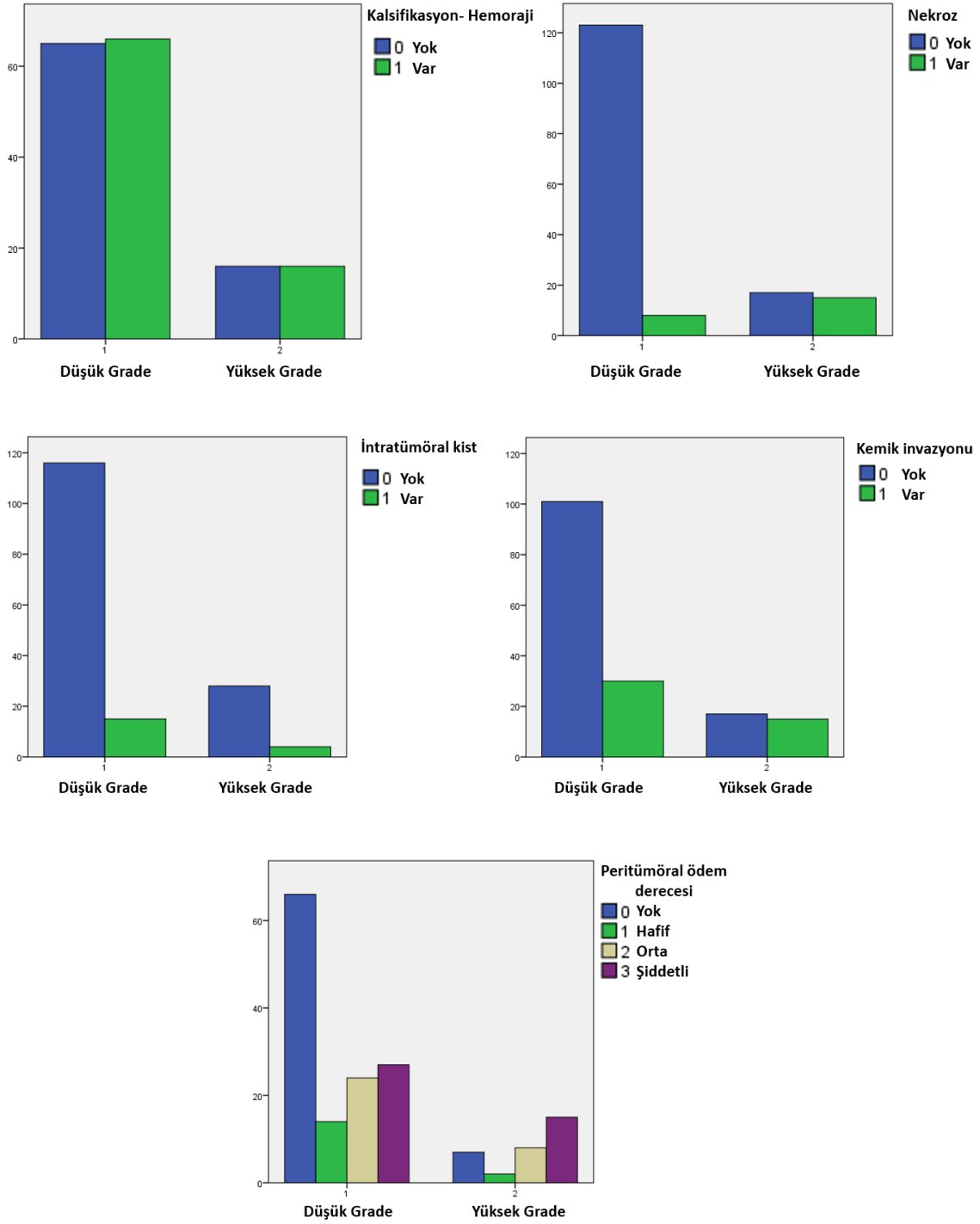
Semantik özelliklerin gruplara göre dağılımı 6. Çizelge'de özetlenmiş, bar grafikleri 18.ve 19. Çizim'de gösterilmiştir.

6.Çizelge. Semantik özelliklerin gruplara göre dağılımı ve p değerleri.

MRG Semantik Özelliği	Düşük Grade Menenjiom (n=32)	Yüksek Grade Menenjiom (n=131)	p değeri
Tümörün maksimum boyutu	3.4 (2.5-4.5)	4.6 (3.4-6.5)	<0.001
Tümör lokalizasyonu			0.999
Kafa tabanı	33 (%25.2)	8 (%25.0)	
Posterior kranial fossa	8 (%6.1)	2 (%6.2)	
Konveksite	90 (%68.7)	22 (%68.8)	
T2A intrinsik sinyal intensitesi			0.744
Hiperintens	44 (%33.6)	13 (%40.6)	
Hipointens	8 (%6.1)	2 (%6.2)	
İzointens	79 (%60.3)	17 (%53.1)	
ADC intrinsik sinyal intensitesi			0.001
Hiperintens	23 (%17.6)	2 (%6.2)	
Hipointens	6 (%4.6)	8 (%25.0)	
İzointens	102 (%77.8)	22 (%68.8)	
Kontrastlanma Paterni			<0.001
Homojen	86 (%65.6)	5 (%15.6)	
Heterojen	45 (%34.4)	27 (84.4)	
Orta hat yapılarında şift			0.025
Yok	90 (%68.7)	15 (%46.9)	
Var	41 (%31.3)	17 (%53.1)	
Venöz sinus invazyonu			0.814
Yok	102 (%77.9)	24 (75.0)	
Var	29 (%22.1)	8 (%25.0)	
Kemik invazyonu			0.014
Yok	101(%77.1)	17 (%53.1)	
Var	30 (%22.9)	15 (%46.9)	
Kalsifikasyon-Hemoraji			1.000
Yok	65 (%49.6)	16 (%50.0)	
Var	66 (%50.4)	16 (%50.0)	
İnatümöral nekroz			<0.001
Yok	123 (%93.9)	17 (%53.1)	
Var	8 (%6.1)	15 (%46.9)	
İnatümöral kist			1.000
Yok	116 (%88.5)	28 (%87.5)	
Var	15 (%11.5)	4 (%15.5)	
Peritümöral ödem derecesi			0.005
Yok	66 (%50.4)	7 (%21.9)	
Hafif	14 (%10.7)	2 (%6.2)	
Orta	24 (%18.3)	8 (%25.0)	
Şiddetli	27 (%20.6)	15 (%46.9)	



18.Çizim. Semantik özelliklerden lokalizasyon, T2A intrinsik sinyal intensitesi, ADC intrinsik sinyal intensitesi, kontrastlanma, orta hat yapılarında şift ve venöz sinüs invazyonu bar grafikleri.



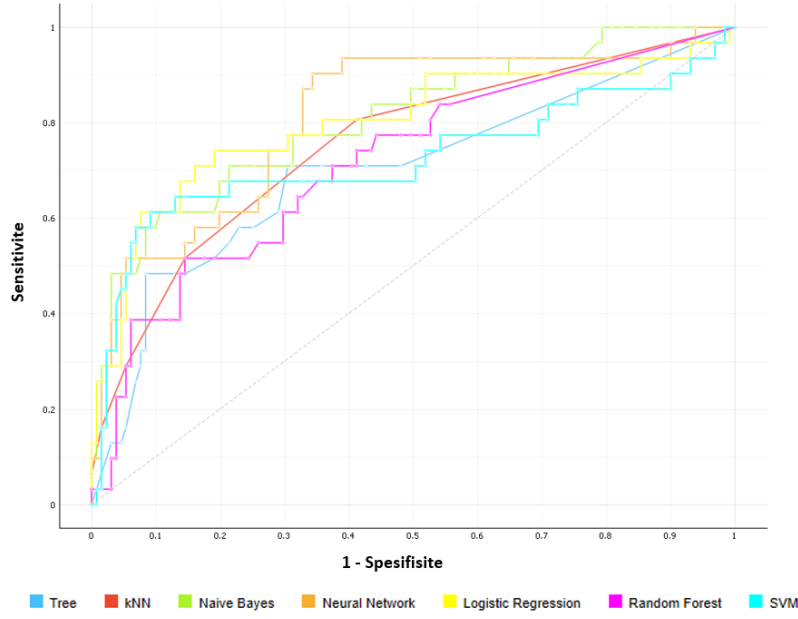
19.Çizim. Semantik özelliklerden kalsifikasyon-hemoraji, nekroz, intratümöral kist, kemik invazyonu, peritümöral ödem derecesi bar grafikleri.

Semantik özellikler kullanılarak yapılan makina öğrenmesinde ML algoritmalarının HGM'leri saptamadaki sensitivitesi % 28-63, spesifisitesi % 86-95 arasında değişmekteydi. *Neural network* algoritması, *information gain* ile seçilen 5 özelliği

(intratümöral nekroz, kontrastlanma paterni, tümörün maksimum boyutu, peritümöral ödem derecesi, ADC intrinsik sinyal intensitesi) kullanarak yaptığı sınıflandırmada 0.828 AUC, % 86 doğruluk, % 47 sensitivite ve % 95 spesifisite ile iki grubu sınıflandırmada en iyi performansı gösterdi. *Naive Bayes* ise yine aynı özellikleri kullanarak yaptığı sınıflandırma ile HGM'leri saptamada sensitivitesi en yüksek olan algoritma olarak bulundu (Sensitivite % 63, spesifisite 86, doğruluk % 82, AUC değeri 0, 825). ML algoritmalarının AUC, sınıflandırma doğruluğu, sensitivite ve spesifisite değerleri 7. Çizelge'de özetlenmiş, ROC eğrileri 20. Çizim'de gösterilmiştir. *Neural network* ve *naive Bayes* algoritmalarının hata matrisleri (*confusion matrix*) 21. Çizim'de gösterilmiştir.

7.Çizelge. Semantik özellikler kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.749	85	47	95
Logistic Regression	0.815	85	50	94
kNN	0.752	82	28	95
Naive Bayes	0.825	82	63	86
Tree	0.709	80	31	92
Random Forest	0.722	82	38	92
Neural Network	0.828	86	47	95



20.Çizim. Semantik özellikler kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.

		Tahmin Edilen		Σ
		1	2	
Gerçek	1	113	18	131
	2	12	20	32
Σ		125	38	163

		Tahmin Edilen		Σ
		1	2	
Gerçek	1	125	6	131
	2	17	15	32
Σ		142	21	163

21.Çizim. Semantik özellikler kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) *naive Bayes* ve (b) *neural network* algoritmalarının hata matrisleri (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).

Postkontrast 3D T1-FFE sekansında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada en iyi performansı *random forest* algoritması gösterdi. *Information gain* ile seçilen 5 özelliği (8. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmanın AUC değeri 0.933, doğruluğu % 90, HGM'leri saptamadaki sensitivitesi % 72, spesifisitesi % 96 bulundu. *Naive Bayes* ise yine aynı özellikleri kullanarak yaptığı sınıflandırma ile HGM'leri saptamada sensitivitesi en yüksek olan algoritmaydı (sensitivite % 86, spesifisite %90, doğruluk % 89, AUC değeri 0.928). ML algoritmalarının AUC, sınıflandırma doğruluğu, sensitivite ve spesifisite değerleri 9. Çizelge'de özetlenmiş, ROC

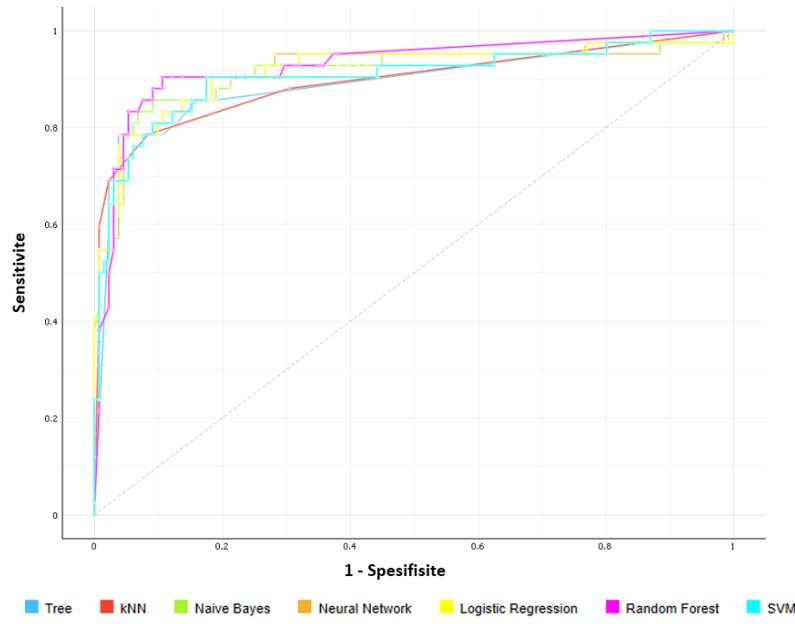
eğrileri 22. Çizim’de gösterilmiştir. *Naive Bayes* ve *random forest* algoritmalarının hata matrisleri 23. Çizim’de gösterilmiştir.

8.Çizelge. Postkontrast 3D T1-FFE sekansında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 5 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
FO Median	Görüntüdeki medyan gri seviye değeridir	1.522 (1.116 – 1.906)	0.734 (0.519 – 0.899)	<0.0001
GLSZM Size Zone Non Uniformity Normalized	Boyut bölgesi hacimlerinin değişkenliğini ölçer ve değerinin düşük olması boyut bölgesi hacimlerinin daha homojen dağıldığını gösterir.	0.551 (0.35 – 1)	0.167 (0.11 – 0.322)	<0.0001
FO Skewness	Histogram eğrisinin çarpıklığını gösterir. Negatifse düşük değerlerin, pozitifse yüksek değerlerin fazlalığı söz konudur.	0.15 (-0.254 – 0.632)	1.283 (0.836 – 1.756)	<0.0001
GLSZM Zone Entropy	Bölge büyüklüklerinin ve gri düzeylerin dağılımındaki belirsizliği/rasgeleliği ölçer. Yüksek değerler heterojeniteyi gösterir.	1 (0 – 1.604)	2.931 (1.689 – 3.325)	<0.0001
FO Mean	Görüntüdeki ortalama gri seviye değeridir	1.534 (1.121 – 1.887)	0.766 (0.554 – 0.976)	<0.0001

9.Çizelge. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.918	89	63	98
Logistic Regression	0.919	91	74	96
kNN	0.894	91	70	98
Naive Bayes	0.928	89	86	90
Tree	0.895	92	79	96
Random Forest	0.933	90	72	96
Neural Network	0.920	90	74	95



22.Çizim. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.

		Tahmin Edilen		
		1	2	Σ
Gerçek	1	117	14	131
	2	6	37	43
Σ		123	51	174

		Tahmin Edilen		
		1	2	Σ
Gerçek	1	126	5	131
	2	12	31	43
Σ		138	36	174

23.Çizim. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) *Naive Bayes* ve (b) *random forest* algoritmalarının hata matrisleri (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).

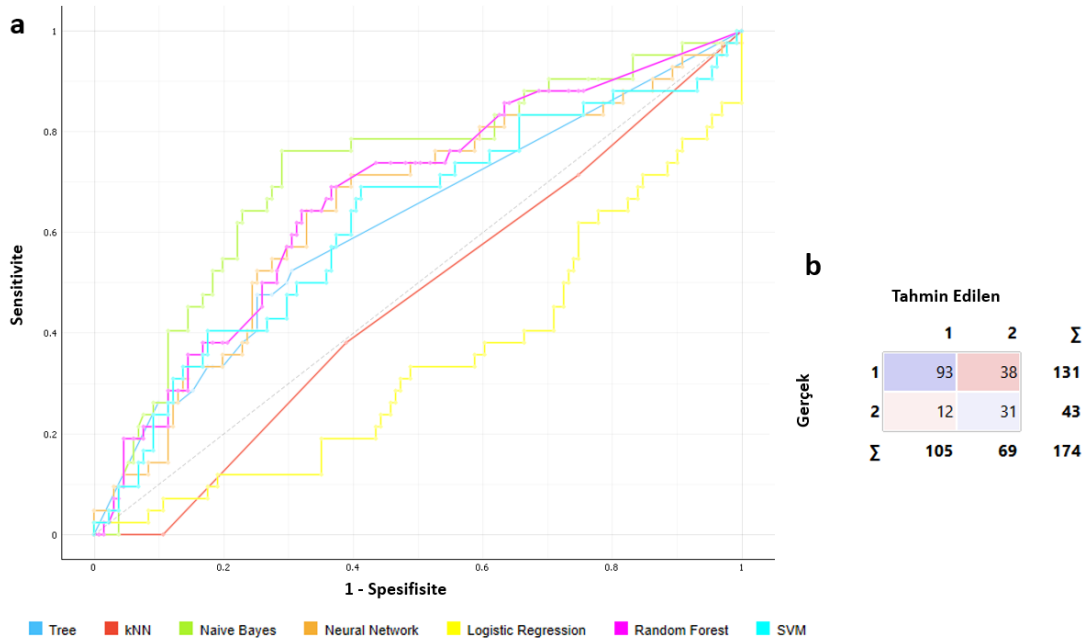
Naive Bayes algoritmasının, T2A görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özelliği (10. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmanın AUC değeri 0.731, doğruluğu % 71, HGM'leri saptamadaki sensitivitesi % 72, spesifisitesi % 71 bulundu (11. Çizelge). Tüm ML algoritmalarının ROC eğrileri ve *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi 24. Çizim'de gösterilmiştir.

10.Çizelge. T2A görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	P Değeri
FO Robust Mean Absolute Deviation	Görüntüdeki gri değerlerin, görüntü dizisinin alt kümesinde hesaplanan ve 10. ve 90. yüzdelik dilimlere eşit veya gri düzeylere sahip ortalama değerden ortalama uzaklığıdır.	0.145 (0.104 – 0.187)	0.181 (0.141 – 0.251)	0.0006
FO Range	Görüntüdeki gri seviye değer aralığıdır.	2.992 (2.380 – 3.475)	3.627 (3.065 – 4.477)	0.0001
FO Interquartile Range	25. ve 75. persentil arasındaki yüzdelik farktır.	0.341 (0.241 – 0.444)	0.42 (0.341 – 0.588)	0.0009
FO Variance	Görüntüdeki gri dağılıma ait herbir değer dağılımının ortalamasından uzaklığını gösteren değerdir.	0.089 (0.055 – 0.138)	0.138 (0.087 – 0.239)	0.0003
Sh Surface Area	Toplam yüzey alanına ait değerdir.	3086.08 (1884.2 – 5739.6)	5356.85 (3113.7 – 9119.6)	0.0008
GLRLM Gray Level Non Uniformity	Heterojeniteyi gösterir	1023.90 (626.84 – 1963.30)	1787.76 (1047.51 – 3018.09)	0.0008
GLSZM Zone Variance	Görüntüdeki bölge boyutlarının değişiminin ölçüsüdür.	6834045 (0 – 53380494)	38929520 (9256558 – 12470675)	0.0008
FO Energy	Görüntüdeki vokal değerlerinin büyüklüğünün ölçüsüdür.	14769 (6701 – 46185)	35216 (20221 – 111811)	0.0005
Sh Maksimum 2D Diameter Column	Maksimum 2D çapı (Column), görüntü kesiti (genellikle koronal) düzlemdeki tümör yüzeyi ağ köşeleri arasındaki en büyük çift Euclid mesafesi olarak tanımlanır.	34.67 (27.93 – 48.45)	44.72 (36.24 – 59.6)	0.0005
GLRLM Gray Level Non Uniformity Normalized	Görüntüdeki gri seviye yoğunluğunu ölçer ve düşük değerlerde daha büyük benzerlik göstermektedir.	0.986 (0.923 – 1.00)	0.951 (0.871 – 0.994)	0.0096

11.Çizelge. T2A görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.613	76	5	99
Logistic Regression	0.343	73	2	96
kNN	0.468	67	0	89
Naive Bayes	0.731	71	72	71
Tree	0.606	70	33	82
Random Forest	0.624	74	21	91
Neural Network	0.665	72	14	92



24.Çizim. T2A görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve (b) *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).

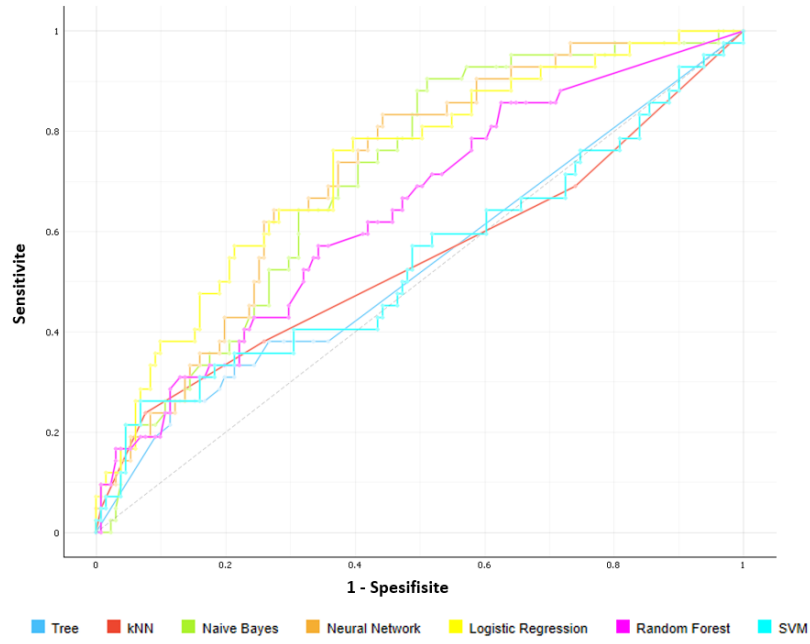
T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada en iyi performansı *logistic regression* algoritması gösterdi. *Information gain* ile seçilen 5 özelliği (12. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmanın AUC değeri 0.723, doğruluğu % 75, HGM'leri saptamadaki sensitivitesi % 12, spesifisitesi % 96 bulundu. *Naive Bayes* ise yine aynı özellikleri kullanarak yaptığı sınıflandırma ile HGM'leri saptamada sensitivitesi en yüksek olan algoritmaydı (sensitivite % 63, spesifisite %66, doğruluk % 65, AUC değeri 0.716). ML algoritmalarının AUC, sınıflandırma doğruluğu, sensitivite ve spesifisite değerleri 13. Çizelge 'de özetlenmiş, ROC eğrileri 25. Çizim'de gösterilmiştir. *Naive Bayes* ve *logistic regression* algoritmalarının hata matrisleri 26. Çizim'de gösterilmiştir.

12.Çizelge. T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 5 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
FO Mean Absolute Deviation	Görüntüdeki gri yoğunluk değerlerinin ortalama değerden uzaklıklarıdır.	0.253 (0.181 – 0.354)	0.348 (0.262 – 0.421)	0.0001
FO Variance	Görüntüdeki gri dağılıma ait herbir değer dağılımının ortalamasından uzaklığını gösteren değerdir.	0.11 (0.064 – 0.199)	0.207 (0.118 – 0.282)	0.0001
Sh Sphericity	Tümör bölgesinin çevresinin, tümör bölgesi ile aynı yüzey alanına sahip bir dairenin çevresine oranıdır ve bu nedenle tümör bölgesinin şeklinin daireye göre yuvarlaklığının bir ölçüsüdür.	0.719 (0.583 – 0.768)	0.595 (0.473 – 0.707)	0.0001
GLSZM Gray Level Non Uniformity	Görüntüdeki gri seviye yoğunluk değerlerinin değişkenliğini ölçer, düşük değer yoğunluk değerlerinde daha homojenliği gösterir.	2 (1.00 – 6.16)	8.2 (1.67 – 18.84)	0.0007
FO Robust Mean Absolute Deviation	Görüntüdeki gri değerlerin, görüntü dizisinin alt kümesinde hesaplanan ve 10. ve 90. yüzdilik dilimlere eşit veya gri düzeylere sahip ortalama değerden ortalama uzaklığıdır.	0.172 (0.108 – 0.241)	0.237 (0.173 – 0.303)	0.0002

13.Çizelge. T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.486	76	5	99
Logistic Regression	0.723	75	12	96
kNN	0.540	75	23	92
Naive Bayes	0.716	65	63	66
Tree	0.523	67	33	79
Random Forest	0.635	72	30	86
Neural Network	0.709	75	16	95



25.Çizim. T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.

		Tahmin Edilen		
		1	2	Σ
Gerçek	1	86	45	131
	2	16	27	43
Σ		102	72	174

		Tahmin Edilen		
		1	2	Σ
Gerçek	1	126	5	131
	2	38	5	43
Σ		164	10	174

26.Çizim. T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) *naive Bayes* ve (b) *logistic regression* algoritmalarının hata matrisleri (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).

FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada en iyi performansı *neural network* algoritması gösterdi. *Information gain* ile seçilen 10 özelliği (14. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmanın AUC değeri 0.795, doğruluğu % 76, HGM'leri saptamadaki sensitivitesi % 26, spesifisitesi % 91 bulundu. *Naive Bayes* ise yine aynı özellikleri kullanarak yaptığı sınıflandırma ile HGM'leri saptamada sensitivitesi en yüksek olan algoritmaydı (sensitivite % 67, spesifisite %73, doğruluk % 71, AUC değeri 0.788).

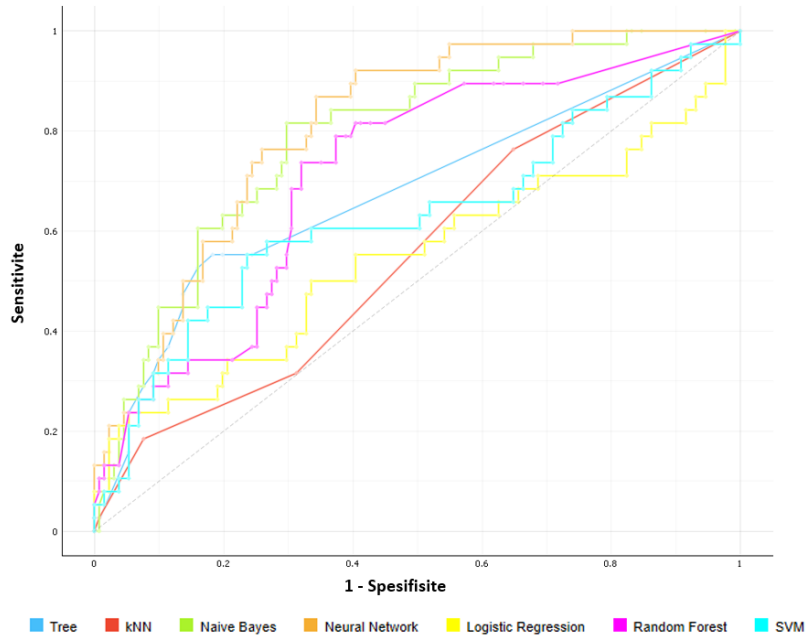
ML algoritmalarının AUC, sınıflandırma doğruluğu, sensitivite ve spesifisite değerleri 15. Çizelge 'de özetlenmiş, ROC eğrileri 27. Çizim'de gösterilmiştir. *Naive Bayes* ve *neural network* algoritmalarının hata matrisleri 28. Çizim'de gösterilmiştir.

14.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p
FO Range	Görüntüdeki gri seviye değer aralığıdır.	2.216 (1.898 – 2.574)	2.951 (2.506 – 3.404)	<0.0001
FO Variance	Görüntüdeki gri dağılıma ait herbir değer dağılımın ortalamasından uzaklığını gösteren değerdir.	0.0686 (0.042 – 0.107)	0.108 (0.071 – 0.166)	<0.0001
FO Maksimum	Görüntüdeki maksimum gri seviye değeridir.	2.039 (1.662 – 2.431)	2.524 (2.167 – 2.891)	<0.0001
GLRLM Run Variance	Görüntüdeki seri uzunlukları için çalışmalarındaki varyansın bir ölçüsüdür.	35.776 (21.22 – 63.27)	70.985 (42.47 – 107.03)	<0.0001
FO Energy	Görüntüdeki voksellerin büyüklüğünün ölçüsüdür.	17267.22 (7155 – 41196)	49360 (19651 – 112643)	<0.0001
FO Total Energy	Vokselin kübik mm cinsinden hacmi ile ölçeklendirilmiş Enerji özelliğinin değeridir.	17267.22 (7155 – 41196)	49360 (19651 – 112643)	<0.0001
FO Mean Absolute Deviation	Görüntüdeki gri yoğunluk değerlerinin ortalama değerden uzaklıklarıdır.	0.198 (0.159 – 0.254)	0.236 (0.198 – 0.324)	0.0001
Sh Major Axis Length	ROI çevreleyen elipsoidin en büyük eksen uzunluğunu verir ve en büyük ana bileşen λmajor kullanılarak hesaplanır.	31.637 (29.196 – 42.36)	43.304 (34.21 – 57.62)	<0.0001
Sh Maksimum 2D Diameter Row	Maksimum 2D çapı (Row), görüntü dilimi (genellikle sagittal) düzlemdeki tümör yüzeyi ağ köşeleri arasındaki en büyük çift Euclid mesafesi olarak tanımlanır.	35.341 (27.80 – 47.43)	50.99 (39.61 – 66.97)	<0.0001
Sh Surface Area	Toplam yüzey alanına ait değerdir.	3221.45 (2080.77 – 5928.02)	6757.619 (4012.29 – 9541.22)	<0.0001

15.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.686	79	8	100
Logistic Regression	0.552	78	18	96
kNN	0.570	75	18	92
Naive Bayes	0.788	71	67	73
Tree	0.676	77	46	86
Random Forest	0.704	74	31	87
Neural Network	0.795	76	26	91



27.Çizim. FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.

		Tahmin Edilen		
		1	2	Σ
Gerçek	1	95	36	131
	2	13	26	39
Σ		108	62	170

		Tahmin Edilen		
		1	2	Σ
Gerçek	1	119	12	131
	2	29	10	39
Σ		148	22	170

28.Çizim. FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) *naive Bayes* ve (b) *neural network* algoritmalarının hata matrisleri (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).

FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada en iyi performansı *logistic regression* algoritması gösterdi. *Information gain* ile seçilen 10 özelliği (16. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmanın AUC değeri 0.791, doğruluğu % 76, HGM'leri saptamadaki sensitivitesi % 26, spesifisitesi % 92 bulundu. *Naive Bayes* ise yine aynı özellikleri kullanarak yaptığı sınıflandırma ile yüksek grade menenjiomları saptamada

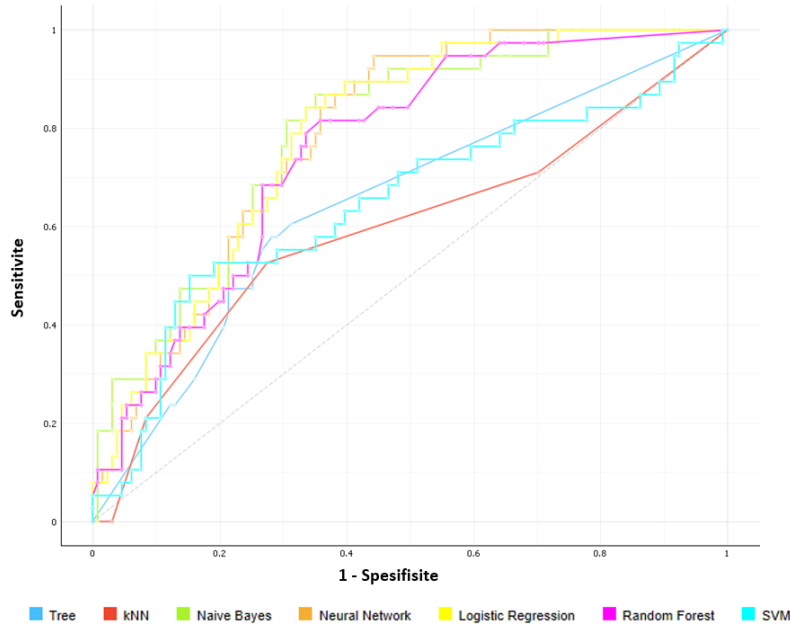
sensitivitesi en yüksek olan algoritmaydı (sensitivite % 80, spesifisite %69, doğruluk % 71, AUC değeri 0.787). ML algoritmalarının AUC, sınıflandırma doğruluğu, sensitivite ve spesifisite değerleri 17. Çizelge 'de özetlenmiş, ROC eğrileri 29. Çizim'de gösterilmiştir. *Naive Bayes* ve *Logistic Regression* algoritmalarının hata matrisleri 30. Çizim'de gösterilmiştir.

16.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
FO Range	Görüntüdeki gri seviye değer aralığıdır.	2.34 (2.074 – 2.981)	3.19 (2.804 – 3.771)	<0.0001
FO Maximum	Görüntüdeki maksimum gri seviye değeridir.	2.196 (1.812 – 2.762)	2.776 (2.397 – 3.320)	<0.0001
GLRLM Run Length Non Uniformity	Seri uzunlukların berzerliğini ölçer, düşük değerler daha benzer uzunlukları ölçer, daha düşük bir değerde uzunluklar arasında daha homojenliği ifade eder.	116.793 (76.66 – 211.79)	271.515 (147.88 – 405.16)	<0.0001
Sh Maksimum 3D Diameter	Maksimum 3D çapı, tümör yüzeyi ağ köşeleri arasındaki çiftli en büyük Öklid mesafesi olarak tanımlanır.	45.73 (33.23 – 67.05)	72.47 (57.96 – 91.81)	<0.0001
Sh Maksimum 2D Diameter Row	Maksimum 2D çapı (Row), görüntü dilimi (genellikle sagittal) düzlemdeki tümör yüzeyi ağ köşeleri arasındaki en büyük çift Euclid mesafesi olarak tanımlanır.	41.725 (29.44 – 62.67)	68.476 (48.49 – 84.17)	<0.0001
FO Variance	Görüntüdeki gri dağılıma ait herbir değer dağılımın ortalamasından uzaklığını gösteren değerdir.	0.103 (0.054 – 0.177)	0.201 (0.125 – 0.299)	<0.0001
Sh Sphericity	Tümör bölgesinin çevresinin, tümör bölgesi ile aynı yüzey alanına sahip bir dairenin çevresine oranıdır ve bu nedenle tümör bölgesinin şeklinin daireye göre yuvarlaklığının bir ölçüsüdür.	0.711 (0.55 – 0.77)	0.548 (0.482 – 0.656)	0.0001
Sh Maksimum 2D Diameter Slice	Maksimum 2D çapı (Slice), sıra-kolon (genellikle aksel) düzlemdeki tümör yüzeyi ağ köşeleri arasındaki en büyük çift Euclid mesafesi olarak tanımlanır.	38.949 (29.09 – 56.61)	62.682 (48.82 – 77.27)	<0.0001
FO Minimum	Görüntüdeki minimum gri seviye değeridir.	-0.206 (-0.418 – 0.0093)	-0.511 (-0.693 – -0.150)	0.0002
Sh Surface Area	Toplam yüzey alanına ait değerdir.	4715.72 (2310 – 11221)	12521.67 (7479 – 20472)	<0.0001

17.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.638	76	8	96
Logistic Regression	0.791	76	26	92
kNN	0.594	75	21	92
Naive Bayes	0.787	71	80	69
Tree	0.639	71	46	79
Random Forest	0.754	76	31	89
Neural Network	0.783	76	26	92



29.Çizim. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.

		Tahmin Edilen		
		1	2	Σ
Gerçek	1	90	41	131
	2	8	31	39
Σ		98	72	170

		Tahmin Edilen		
		1	2	Σ
Gerçek	1	120	11	131
	2	29	10	39
Σ		149	21	170

30.Çizim. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) *naive Bayes* ve (b) *logistic regression* algoritmalarının hata matrisleri (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).

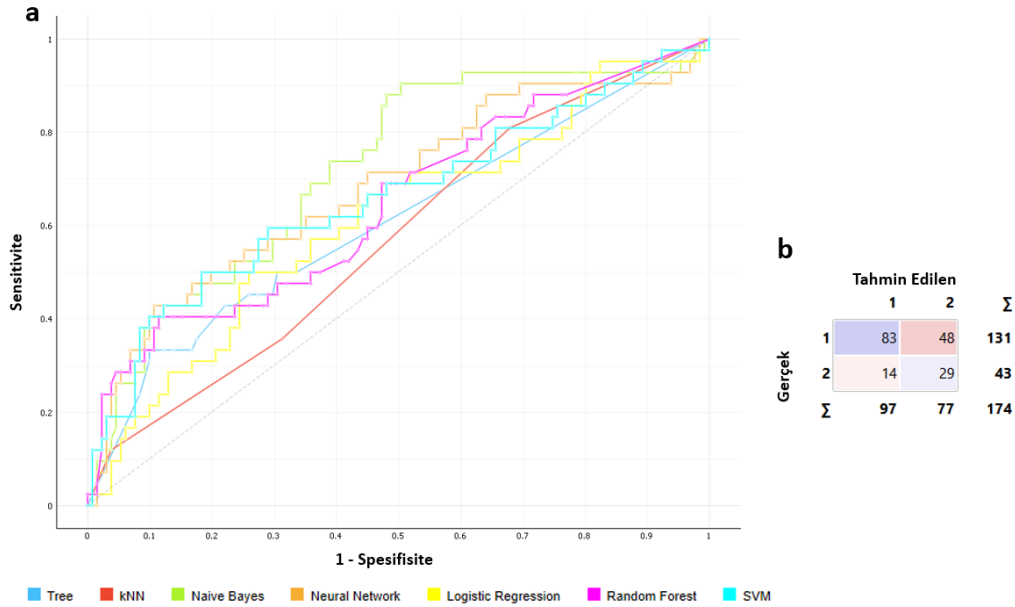
Naive Bayes algoritmasının, ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özelliği (18. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmanın AUC değeri 0.727, doğruluğu % 64, HGM'leri saptamadaki sensitivitesi % 67, spesifisitesi % 63 bulundu (19. Çizelge). Tüm ML algoritmalarının ROC eğrileri ve *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi 31. Çizim'de gösterilmiştir.

18.Çizelge. ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
GLRLM Run Length Non Uniformity	Seri uzunlukların berzerliğini ölçer, düşük değerler daha benzer uzunlukları ölçer, daha düşük bir değerde uzunluklar arasında daha homojenliği ifade eder.	105.967 (79.16 – 142.83)	152.89 (118.73 – 224.50)	<0.0001
GLSZM Gray Level Non Uniformity	Görüntüdeki gri seviye yoğunluk değerlerinin değişkenliğini ölçer, düşük değer yoğunluk değerlerinde daha homojenliği gösterir.	3.4 (1.67 – 6.19)	7.22 (2.50 – 15.09)	0.0011
Sh Major Axis Length	ROI çevreleyen elipsoidin en büyük eksen uzunluğunu verir ve en büyük ana bileşen λ major kullanılarak hesaplanır.	32.363 (26.75 – 43.27)	40.593 (34.05 – 54.05)	0.0002
Sh Maksimum 2D Diameter Column	Maksimum 2D çapı (Column), görüntü kesiti (genellikle koronal) düzlemdeki tümör yüzeyi ağ köşeleri arasındaki en büyük çift Euclid mesafesi olarak tanımlanır.	35.609 (29.98 – 46.15)	44.598 (37.29 – 57.26)	0.0003
Sh Maksimum 2D Diameter Slice	Maksimum 2D çapı (Slice), sıra-kolon (genellikle aksenal) düzlemdeki tümör yüzeyi ağ köşeleri arasındaki en büyük çift Euclid mesafesi olarak tanımlanır.	36.62 (29.22 – 48.49)	46.098 (37.86 – 60.56)	0.0003
Sh Maksimum 2D Diameter Row	Maksimum 2D çapı (Row), görüntü dilimi (genellikle sagittal) düzlemdeki tümör yüzeyi ağ köşeleri arasındaki en büyük çift Euclid mesafesi olarak tanımlanır.	36.235 (29.89 – 47.33)	43.417 (37.45 – 59.51)	0.0003
NGTDM Zone Entropy	Görüntüdeki bölge büyüklükleri ve gri düzeylerinin dağılımındaki belirsizliği veya rasgeleliği ölçer	2.252 (1.09 – 2.58)	2.931 (1.69 – 3.32)	0.0022
NGTDM Coarseness	Merkez voksel ve çevresi arasındaki ortalama farkın bir ölçüsüdür.Yüksek değer lokal ve homojen bir doku olduğunu gösterir.	0.073 (0.023 – 0.980)	0.023 (0.007 – 0.187)	0.0009
GLRLM Run Variance	Görüntüdeki seri uzunlukları için çalışmalardaki varyansın bir ölçüsüdür.	39.99 (24.39 – 72.58)	65.99 (40.75 – 102.65)	0.0008
GLRLM Gray Level Non Uniformity	Görüntüdeki gri seviye yoğunluk değerlerinin değişkenliğini ölçer, düşük değer yoğunluk değerlerinde daha homojenliği gösterir.	11108.6 (6201 – 26820)	23451.05 (12161 – 46549)	0.0003

19.Çizelge. ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.667	78	16	98
Logistic Regression	0.588	74	12	95
kNN	0.580	75	12	96
Naive Bayes	0.727	64	67	63
Tree	0.605	70	40	79
Random Forest	0.653	75	33	89
Neural Network	0.669	78	21	96



31.Çizim. ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve b) *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).

T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada en iyi performansı *logistic regression* algoritması gösterdi. *Information gain* ile seçilen 10 özelliği (20. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmanın AUC değeri 0.760, doğruluğu % 78, HGM'leri saptamadaki sensitivitesi % 35, spesifisitesi % 92 bulundu. *Naive Bayes* ise yine aynı özellikleri

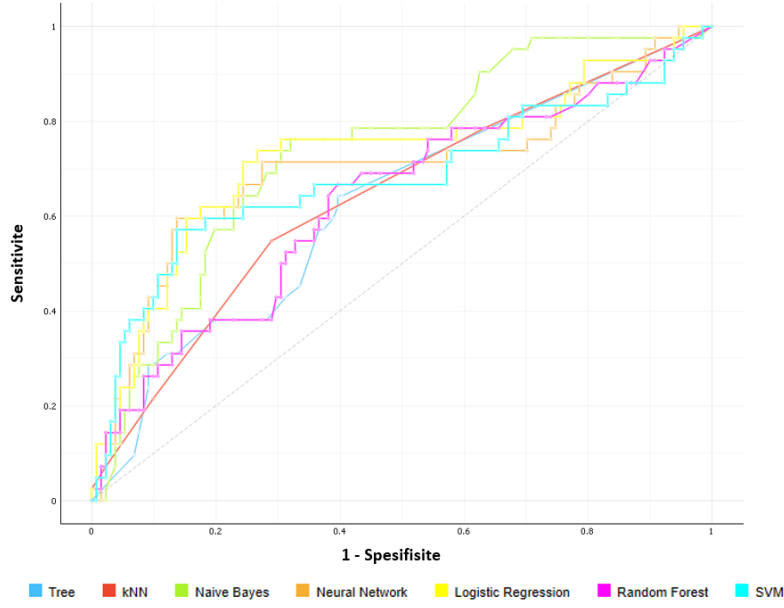
kullanarak yaptığı sınıflandırma ile HGM'leri saptamada sensitivitesi en yüksek olan algoritmaydı (sensitivite % 72, spesifisite %69, doğruluk % 70, AUC değeri 0.751). ML algoritmalarının AUC, sınıflandırma doğruluğu, sensitivite ve spesifisite değerleri 21. Çizelge 'de özetlenmiş, ROC eğrileri 32. Çizim'de gösterilmiştir. *Naive Bayes* ve *logistic regression* algoritmalarının hata matrisleri 33. Çizim'de gösterilmiştir.

20.Çizelge. T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
GLSZM Small Area High Gray Level Emphasis	Yüksek gri seviye değerlerindeki küçük boyutlu bölgelerin dağılımının ölçüsüdür.	0 (0 – 0.125)	0.311 (0.078 – 0.43)	<0.0001
GLSZM Small Area Emphasis	Küçük boyutlu bölgelerin dağılımının bir ölçüsüdür ve değerinin büyük olması dokunun daha ince olduğunu gösterir.	0 (0 – 0.125)	0.311 (0.078 – 0.43)	<0.0001
GLSZM Small Area Low Gray Level Emphasis	Düşük gri seviye değerlerindeki küçük boyutlu bölgelerin dağılımının ölçüsüdür.	0 (0 – 0.125)	0.311 (0.078 – 0.43)	<0.0001
GLSZM Gray Level Variance	Görüntüdeki gri düzeydeki varyansı ölçer.	0 (0 – 0.214)	0.083 (0.025 – 0.188)	0.0258
GLSZM High Gray Level Zone Emphasis	Yüksek gri seviye değerlerinin bölgeler içerisindeki dağılımının ölçüsüdür	1 (1 – 1.937)	1.273 (1.076 – 1.75)	0.0258
GLSZM ZoneEntropy	Bölge büyüklüklerinin ve gri düzeylerin dağılımındaki belirsizliği/rasgeleliği ölçer. Yüksek değerler heterojeniteyi gösterir.	0 (0 – 1.375)	1.585 (0.939 – 2.74)	<0.0001
GLSZM Gray Level Non Uniformity Normalized	Görüntüdeki gri seviye yoğunluğunu ölçer ve düşük değerlerde daha büyük benzerlik göstermektedir.	1 (0.573 – 1)	0.835 (0.625 – 0.951)	0.0258
GLSZM Low Gray Level Zone Emphasis	Düşük gri seviye değerlerinin bölgeler içerisindeki dağılımının ölçüsüdür.	1 (0.76 – 1)	0.932 (0.82 – 0.98)	0.0258
GLSZM Gray Level Non Uniformity	Heterojeniteyi gösterir	1 (1 – 1.67)	2.5 (1 – 9.18)	<0.0001
GLDM Large Dependence High Gray Level Emphasis	Yüksek gri seviye değerlerindeki büyük bağımlılıkların dağılımının ölçüsüdür	656.483 (613 – 2501)	2499.88 (1910 – 2603)	0.0001

21.Çizelge. T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.686	79	35	94
Logistic Regression	0.760	78	35	92
kNN	0.633	73	21	90
Naive Bayes	0.751	70	72	69
Tree	0.622	72	30	86
Random Forest	0.644	73	30	87
Neural Network	0.738	78	35	92



32.Çizim. T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.

		Tahmin Edilen		
		1	2	Σ
Gerçek	1	90	41	131
	2	12	31	43
Σ		102	72	174

		Tahmin Edilen		
		1	2	Σ
Gerçek	1	120	11	131
	2	28	15	43
Σ		148	26	174

33.Çizim. T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) *naive Bayes* ve (b) *logistic regression* algoritmalarının hata matrisleri (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).

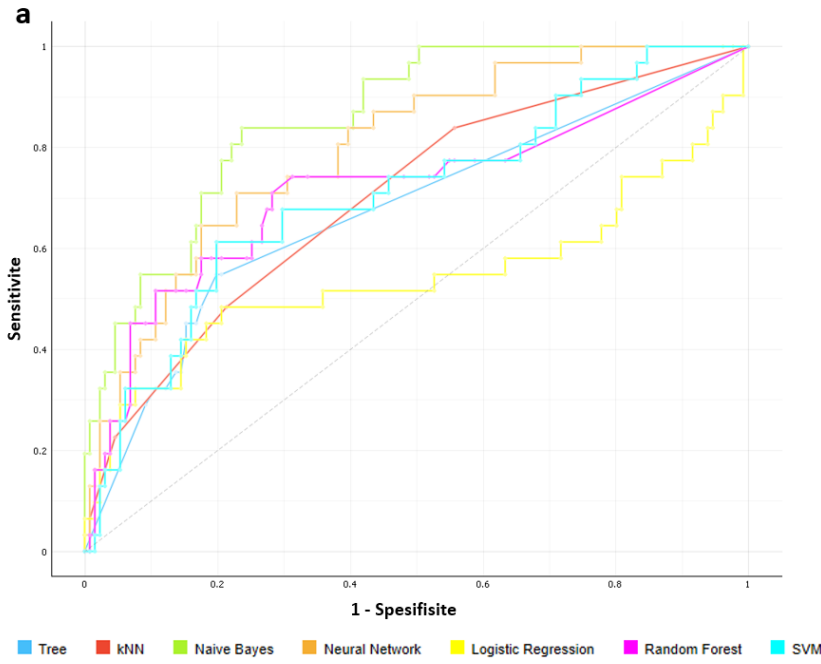
Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özellikleri aynı anda kullanılarak yapılan makina öğrenmesinde ML algoritmalarının HGM'leri saptamadaki sensitivitesi % 6-84, spesifisitesi % 74-98 arasında değişmekteydi. *Naive Bayes* algoritması, *information gain* ile seçilen 18 özelliği (22. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmada 0.865 AUC, % 76 doğruluk, % 84 sensitivite ve % 74 spesifisite ile iki grubu sınıflandırmada en iyi performansı gösterdi. ML algoritmalarının AUC, sınıflandırma doğruluğu, sensitivite ve spesifisite değerleri 23. Çizelge 'de özetlenmiş, ROC eğrileri ve *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi 34. Çizim'de gösterilmiştir.

22.Çizelge. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 18 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
3D T1K+ Sh Sphericity	Tümör bölgesinin çevresinin, tümör bölgesi ile aynı yüzey alanına sahip bir dairenin çevresine oranıdır ve bu nedenle tümör bölgesinin şeklinin daireye göre yuvarlaklığının bir ölçüsüdür.	0.757 (0.708 – 0.790)	0.652 (0.594 – 0.715)	<0.0001
T1K+ GLSZM Small Area High Gray Level Emphasis	Yüksek gri seviye değerlerindeki küçük boyutlu bölgelerin dağılımının ölçüsüdür.	0 (0 – 0.125)	0.247 (0.0378 – 0.401)	0.0003
T1K+ GLSZM Small Area Emphasis	Küçük boyutlu bölgelerin dağılımının bir ölçüsüdür ve değerinin büyük olması daha ince olduğunu gösterir.	0 (0 – 0.125)	0.247 (0.0378 – 0.401)	0.0004
T1K+ GLSZM Small Area Low Gray Level Emphasis	Düşük gri seviye değerlerindeki küçük boyutlu bölgelerin dağılımının ölçüsüdür.	0 (0 – 0.125)	0.247 (0.0378 – 0.401)	0.0004
FLAIRW FO Range	Görüntüdeki gri seviye değer aralığıdır.	2.34 (2.074 – 2.981)	3.43 (2.787 – 3.892)	<0.0001
FLAIRT FO Range	Görüntüdeki gri seviye değer aralığıdır.	2.216 (1.898 – 2.574)	2.881 (2.508 – 3.477)	<0.0001
3D T1K+ GLRLM Short Run High Gray Level Emphasis	Yüksek gri seviye değerlerindeki kısa serilerin dağılımının ölçüsüdür.	0.434 (0.11 – 0.53)	0.647 (0.474 – 0.851)	<0.0001
FLAIRW FO Variance	Görüntüdeki gri dağılıma ait her bir değer dağılımının ortalamasından uzaklığını gösteren değerdir.	0.103 (0.054 – 0.177)	0.197 (0.115 – 0.303)	0.0002
T1K+ GLDM Small Dependence Low Gray Level Emphasis	Düşük gri seviye değerlerindeki küçük bağımlılıkların dağılımının doku heterojenitesine katkısının ölçümüdür.	0.00178 (0.0005 – 0.002)	0.000649 (0.0005 – 0.0014)	0.0013
FLAIRT GLRLM Run Variance	Görüntüdeki seri uzunlukları için çalışmalarındaki varyansın bir ölçüsüdür.	35.776 (21.214 – 63.269)	77.315 (45.796 – 131.695)	<0.0001
FLAIRW FO Maksimum	Görüntüdeki maksimum gri seviye değeridir.	2.196 (1.812 – 2.762)	2.764 (2.368 – 3.313)	<0.0001
FLAIRT Sh Major Axis Length	ROI çevreleyen elipsoidin en büyük eksen uzunluğunu verir ve en büyük ana bileşen λmajor kullanılarak hesaplanır.	31.637 (26.196 – 42.362)	46.419 (36.979 – 58.032)	<0.0001
3D T1K+ GLRLM Run Length Non Uniformity	Seri uzunluklarının berzerliğini ölçer, düşük değerler daha benzer uzunlukları ölçer, daha düşük bir değerde uzunluklar arasında daha homojenliği ifade eder.	74.479 (56.976 – 117.758)	160.599 (101.897 – 380.806)	<0.0001
FLAIRT FO Mean Absolute Deviation	Görüntüdeki gri yoğunluk değerlerinin ortalama değerden uzaklıklarıdır.	0.198 (0.159 – 0.254)	0.236 (0.199 – 0.303)	0.0004
ADC GLRLM Run Length Non Uniformity	Seri uzunluklarının berzerliğini ölçer, düşük değerler daha benzer uzunlukları ölçer, daha düşük bir değerde uzunluklar arasında daha homojenliği ifade eder.	105.967 (79.158 – 142.829)	153.009 (119.04 – 225.784)	0.0001
T2AT FO Energy	Görüntüdeki voksellerin değerlerinin büyüklüğünün ölçüsüdür.	14769.39 (6701.168 – 46185.72)	53483.57 (27006 – 119420)	<0.0001
T2AT FO Total Energy	Vokselin kübik mm cinsinden hacmi ile ölçeklendirilmiş Enerji özelliğinin değeridir.	14769.39 (6701.168 – 46185.72)	53483.57 (27006 – 119420)	<0.0001
T2AW Sh Maximum 3D Diameter	Maksimum 3D çapı, tümör yüzeyi ağ köşeleri arasındaki çiftli en büyük Öklid mesafesi olarak tanımlanır.	43.704 (32 – 66.86)	69.989 (55.012 – 97.123)	<0.0001

23.Çizelge. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.732	80	6	98
Logistic Regression	0.573	82	28	95
kNN	0.719	82	25	95
Naive Bayes	0.865	76	84	74
Tree	0.687	77	44	85
Random Forest	0.731	81	28	94
Neural Network	0.824	82	41	92



b

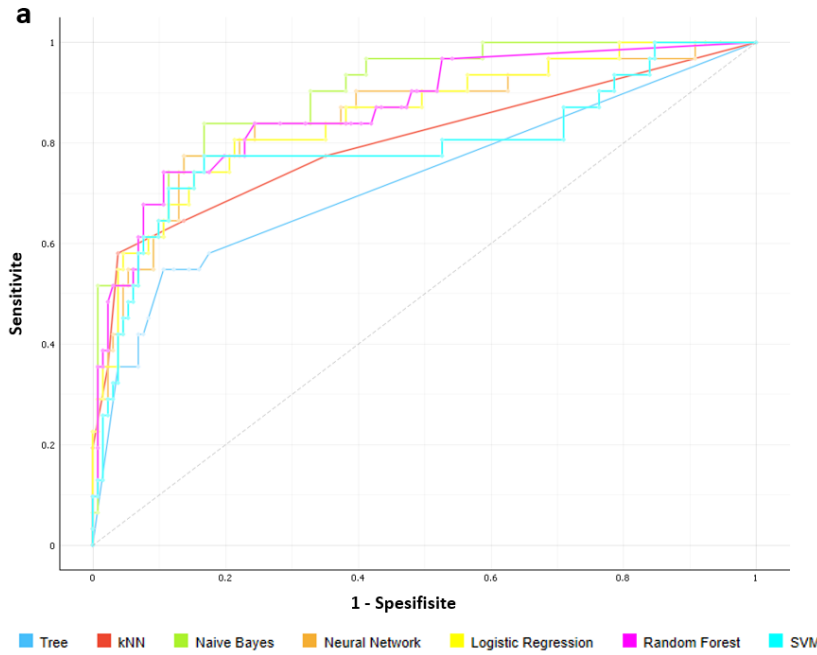
		Tahmin Edilen		Σ
		1	2	
Gerçek	1	97	34	131
	2	5	27	32
Σ		102	61	163

34.Çizim. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve b) *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).

Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özellikleriyle semantik özellikler birlikte kullanılarak yapılan makina öğrenmesinde ML algoritmalarının HGM'leri saptamadaki sensitivitesi % 41-84, spesifisitesi % 82-96 arasında değişmekteydi. *Naive Bayes* algoritması, *information gain* ile seçilen 10 özelliği (3D T1-FFE K+ Sh Sphericity, T1K+ GLSZM Small Area Low Gray Level Emphasis, T1K+ GLSZM Small Area Emphasis, T1K+ GLSZM Small Area High Gray Level Emphasis, FLAIR/W FO Range, intratümöral nekroz, FLAIR/T FO Range, kontrastlanma paterni, 3D T1-FFE K+ GLRLM Short Run High Gray Level Emphasis, FLAIR/W FO Variance) kullanarak yaptığı sınıflandırmada 0.903 AUC, % 83 doğruluk, % 84 sensitivite ve % 82 spesifisite ile iki grubu sınıflandırmada en iyi performansı gösterdi. ML algoritmalarının AUC, sınıflandırma doğruluğu, sensitivite ve spesifisite değerleri 24. Çizelge 'de özetlenmiş, ROC eğrileri ve *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi 35. Çizim'de gösterilmiştir.

24.Çizelge. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özellikleriyle semantik özellikler birlikte kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.832	86	47	95
Logistic Regression	0.857	85	41	96
kNN	0.807	89	59	96
Naive Bayes	0.903	83	84	82
Tree	0.729	83	47	92
Random Forest	0.878	85	53	93
Neural Network	0.873	85	56	92



35.Çizim. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özellikleriyle semantik özellikler birlikte kullanılarak yapılan sınıflandırmada a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve b) *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).

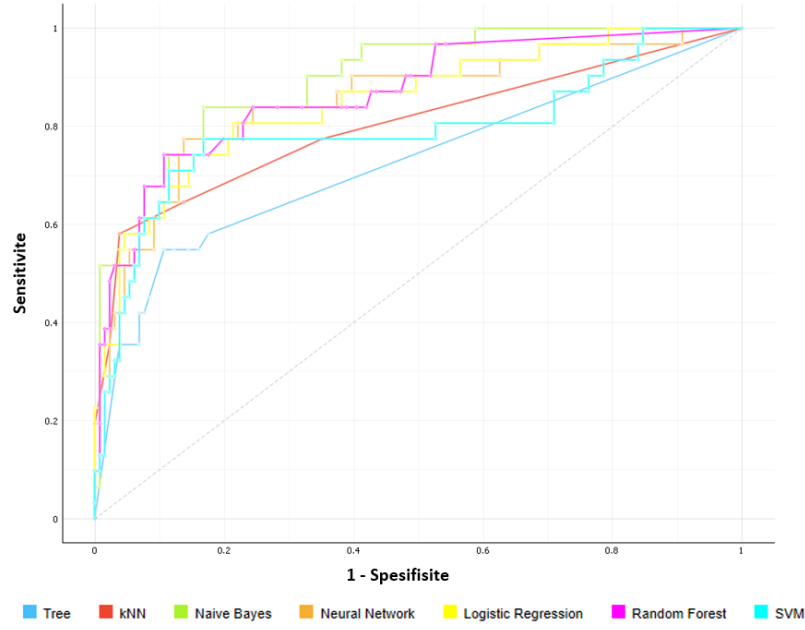
LGM grubuyla HGM grubunu ayırmada *naive Bayes* algoritmasının, radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen özellikleri kullanarak yaptığı sınıflandırmada en yüksek doğruluk postkontrast 3D T1-FFE sekansında sağlandı. Her bir sekans için ayrı ayrı yapılan değerlendirmede diğer sekansların varlığına bakılmaksızın postkontrast 3D T1-FFE sekansı bulunan 43 tane HGM hastasının tümör volümü segmente edilerek değerlendirme yapılmış olup yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı 9. Çizelge’de ve ML algoritmalarının ROC eğrileri 22. Çizim’de gösterilmiştir. Radiomiks tabanlı ML’de iki grubu ayırmada en yüksek performansa sahip olan postkontrast 3D T1-FFE sekansını semantik özelliklerle yapılan ML ile karşılaştırmak için tüm sekanslara sahip 32 tane HGM hastasının postkontrast 3D T1-FFE sekansından elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özellik (25. Çizelge) kullanarak tekrar yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı değerlendirilmiştir. Yapılan sınıflandırmada en iyi performansı *logistic regression* (sensitivite % 75, spesifisite %98, doğruluk % 93, AUC değeri 0.925) ve *SVM* (sensitivite % 67, spesifisite %98, doğruluk % 91, AUC değeri 0.957) algoritmaları gösterdi. *Naive Bayes* ise yine aynı özellikleri kullanarak yaptığı sınıflandırma ile HGM’leri saptamada sensitivitesi en yüksek olan algoritmaydı (sensitivite % 88, spesifisite %82, doğruluk % 83, AUC değeri 0.906). ML algoritmalarının AUC, sınıflandırma doğruluğu, sensitivite ve spesifisite değerleri 26. Çizelge’de özetlenmiş, ROC eğrileri 36. Çizim’de gösterilmiştir. *Naive Bayes*, *SVM* ve *logistic regression* algoritmalarının hata matrisleri 37. Çizim’de gösterilmiştir. Ayrıca bu modele semantik özelliklerde eklenerek yapılan ML’de *naive Bayes* algoritması, *information gain* ile seçilen 10 özelliği kullanarak yaptığı sınıflandırmada seçilen özellikler arasında semantik özelliklerden hiçbiri olmadığından benzer performans göstermiştir (27. Çizelge).

25.Çizelge. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
FO 10 Percentile	10. Persentildeki geri seviye değeridir.	1.071±0.4944	0.458±0.2243	<0.0001
FO Median	Görüntüdeki medyan gri seviye değeridir	1.522 (1.116 – 1.906)	0.737 (0.542 – 0.894)	<0.0001
GLSZM Size Zone Non Uniformity Normalized	Boyut bölgesi hacimlerinin değişkenliğini ölçer ve değerinin düşük olması boyut bölgesi hacimlerinin daha homojen dağıldığını gösterir.	0.551 (0.35 – 1)	0.167 (0.109 – 0.278)	<0.0001
FO Root Mean Squared	Görüntüdeki geri değerlerin karelerinin ortalamasının karekökü değeridir.	1.567 (1.187 – 1.931)	0.861 (0.67 – 1.032)	<0.0001
FO Mean	Görüntüdeki ortalama gri seviye değeridir	1.534 (1.121 – 1.887)	0.857 (0.568 – 0.962)	<0.0001
GLCM lmc1	Olasılık dağılımları (görüntünün karmaşıklığı ölçmek) arasındaki korelasyonu değerlendirir	0 (-0.05 – 0)	-0.175 (-0.25 – -0.079)	<0.0001
NGTDM Zone Entropy	Görüntüdeki bölge büyüklükleri ve gri düzeylerinin dağılımındaki belirsizliği veya rasgeleliği ölçer	1 (0 – 1.604)	2.841 (2 – 3.4)	<0.0001
FO Skewness	Histogram eğrisinin çarpıklığını gösterir. Negatifse düşük değerlerin, pozitifse yüksek değerlerin fazlalığı söz konudur.	0.204±0.7173	1.396±0.9162	<0.0001
FO 90 Percentile	90. Persentildeki geri seviye değeridir.	1.93 (1.541 – 2.382)	1.084 (0.95 – 1.484)	<0.0001
GLCM lmc2	Olasılık dağılımları arasındaki ilişkiyi değerlendirir ve görüntünün karmaşıklığı hakkında bilgi verir.	0 (0 – 0.0142)	0.0752 (0.025 – 0.184)	<0.0001

26.Çizelge. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.957	91	67	98
Logistic Regression	0.925	93	75	98
kNN	0.923	92	69	98
Naive Bayes	0.906	83	88	82
Tree	0.835	88	69	93
Random Forest	0.897	91	69	96
Neural Network	0.923	92	72	97



36.Çizim. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.

		Tahmin Edilen							
		1	2	Σ					
Gerçek	1	108	23	131	Gerçek	1	128	3	131
	2	4	28	32		2	11	21	32
Σ		112	51	163	Σ		139	24	163

37.Çizim. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) *naive Bayes* , (b) *SVM* ve (c) *logistic regression* algoritmalarının hata matrisleri (1= LGM grubu, 2= HGM grubu).

HGM ve LGM ayırmada tüm sınıflandırmalarda en iyi performansı *naive Bayes* algoritması (AUC, sensitivite ve spesifisite değerleri aynı anda en yüksek olan ML algoritması) göstermiştir. Radiomiks tabanlı makina öğrenmesinde iki grubu ayırmada oluşturulan 5 model için *naive Bayes* algoritmasının AUC, sensitivite, spesifisite değerleri 27. Çizelge’de gösterilmiştir.

27.Çizelge. HGM ve LGM’leri ayırmada *naive Bayes* algoritmasının *information gain* ile seçilen özellikleri kullanarak yaptığı sınıflandırmada 5 farklı modele ait performanslar.

Makina öğrenmesi modelleri	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
Semantik özellikler	0.825	82	63	86
Postkontrast 3D T1-FFE radiomiks özellikleri	0.906	83	88	82
Tüm sekansların radiomiks özellikleri	0.865	76	84	74
Semantik özellikler+ Tüm sekansların radiomiks özellikleri	0.903	83	84	82
Semantik özellikler+ Postkontrast 3D T1-FFE radiomiks özellikleri	0.906	83	88	82

HGM ve LGM’leri ayırmada 5 farklı makina öğrenmesi modelinden en iyi performansa sahip olanı postkontrast 3D T1-FFE sekansının kullanıldığı modeldi. Bu modele semantik özelliklerde eklendiğinde modelin performansına katkısı olmadı.

Semantik özelliklerin tek başına yer aldığı modelle radiomiks özelliklerinin yer aldığı modeller karşılaştırıldığında radiomiks özelliklerinin yer aldığı modellerin performansı daha yüksek bulundu. Ayrıca bu modellere semantik özelliklerde eklendiğinde modellerin performansına katkı sağlamadığı tespit edildi.

Tüm sekansların radiomiks özelliklerinin kullanıldığı modele semantik özelliklerde eklendiğinde modelin performansına katkı sağladığı saptandı.

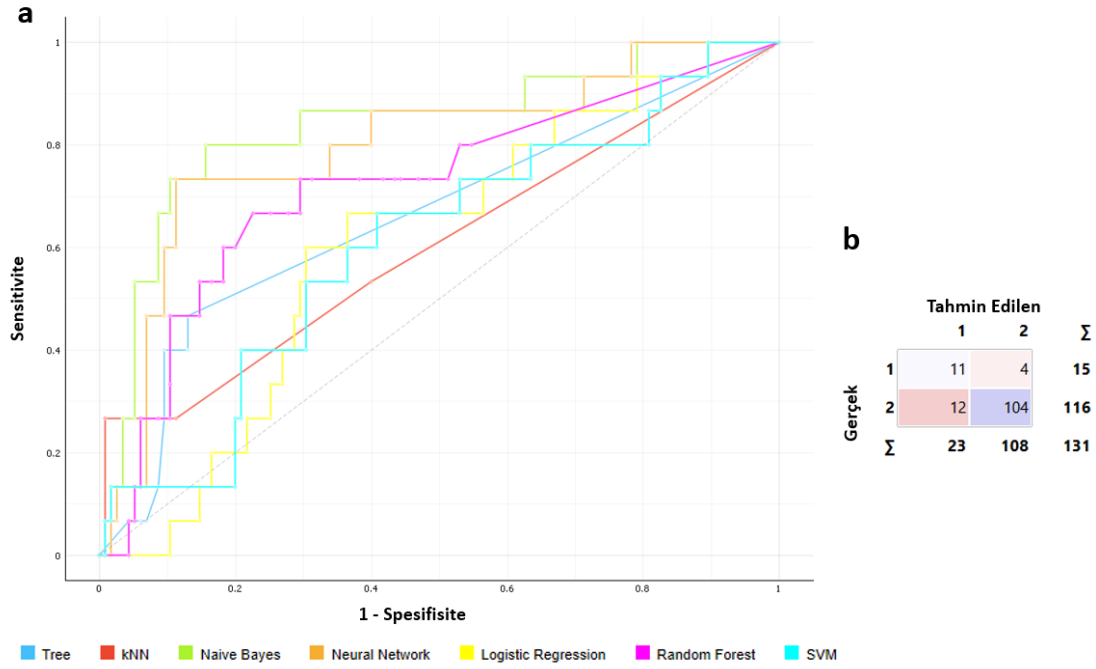
Çalışmamızın ikinci kısmında LGM’leri fibröz ve nonfibröz subtiplerine ayırmak için yapılan sınıflandırmada, tüm segmente edilen volümlerden elde edilen radiomiks özellikleri ayrı ayrı kullanılarak yapılan ML’de tüm sekanslarda AUC, sensitivite ve spesifisitelerin hepsi göz önünde bulundurulduğunda en iyi performansı *naive Bayes* algoritması gösterdi. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 5 özelliği (28. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırma 0.835 AUC, % 88 doğruluk, % 73 sensitivite, % 90 spesifisite ile iki grubu ayırmada performansı en yüksek olan sınıflandırmaydı (29. Çizelge). ROC eğrisi ve hata matrisi 38. Çizim’de gösterilmiştir.

28.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 5 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
FO Skewness	Histogram eğrisinin çarpıklığını gösterir. Negatifse düşük değerlerin, pozitifse yüksek değerlerin fazlalığı söz konudur.	-0.996±0.7214	-0.491±0.8387	0.0275
GLRLM Short Run Emphasis	Görüntüdeki kısa serilerinin dağılımının bir ölçüsüdür.	0.0967 (0.0885 – 0.112)	0.124 (0.106 – 0.148)	0.0014
GLSZM Size Zone Non Uniformity Normalized	Boyut bölgesi hacimlerinin değişkenliğini ölçer ve değerinin düşük olması boyut bölgesi hacimlerinin daha homojen dağıldığını gösterir.	0.5 (0.388 – 0.875)	0.333 (0.204 – 0.556)	0.0598
GLSZM Gray Level Non Uniformity	Heterojeniteyi gösterir	1 (1 – 5.048)	2 (1 – 6.525)	0.1404
Sh Flatness	İşlemsel nedenlerden dolayı gerçek düzlüğün tersi olarak tanımlanır. Yüksek değerler daha küresel şekli gösterir.	0.725 (0.692 – 0.763)	0.633 (0.522 – 0.726)	0.0037

29.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.703	89	0	100
Logistic Regression	0.597	89	0	100
kNN	0.591	91	3	99
Naive Bayes	0.835	88	73	90
Tree	0.684	82	13	91
Random Forest	0.726	85	13	94
Neural Network	0.792	88	0	99



38.Çizim. FLAIR görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve (b) *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu).

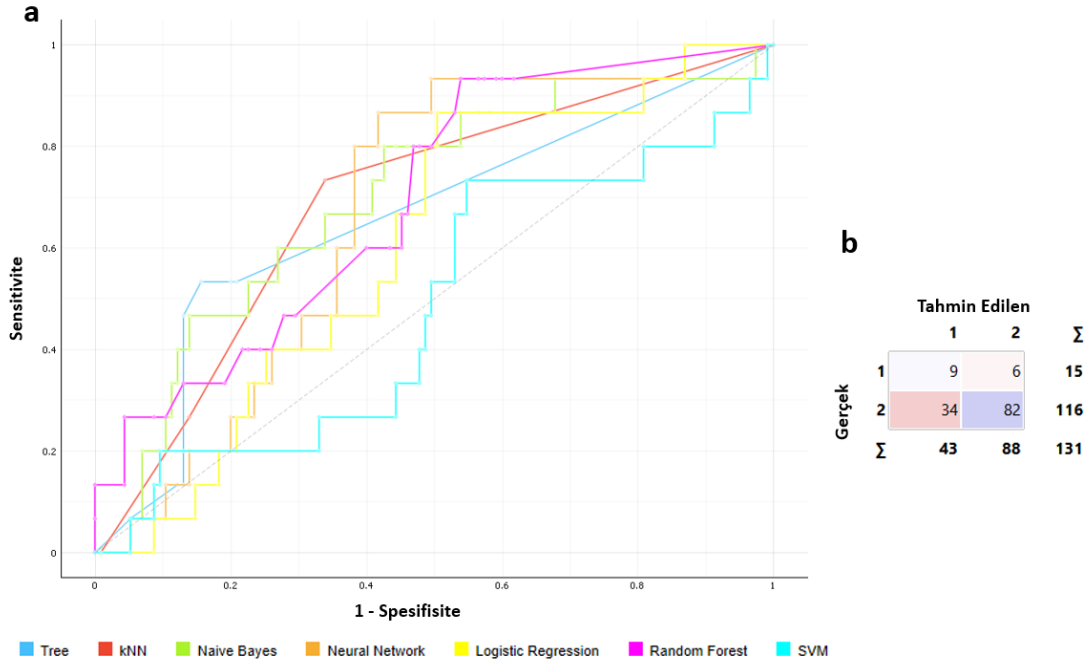
Naive Bayes algoritmasının, FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özelliği (30. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmanın AUC değeri 0.779, doğruluğu % 70, fibröz menenjiomları saptamadaki sensitivitesi % 60, spesifisitesi % 71 bulundu (31. Çizelge). Tüm ML algoritmalarının ROC eğrileri ve *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi 39. Çizim’de gösterilmiştir.

30.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
GLSZM Gray Level Non Uniformity	Heterojeniteyi gösterir	1 (1 – 5.048)	2.25 (1 – 6.250)	0.2694
FO Minimum	Görüntüdeki minimum gri seviye değeridir.	-0.0961 (-0.347 – -0.055)	-0.178 (-0.47 – -0.019)	0.4877
GLDM Small Dependence Emphasis	Küçük bağımlılıkların dağılımının ölçüsüdür ve heterojeniteyi gösterir.	0.00205 (0.00184 – 0.00224)	0.00213 (0.00192 – 0.00257)	0.1008
GLCM Cluster Shade	Görüntüdeki gri değerlerin oluşma matrisinin çarpıklığı ve üniformitesinin ölçüsüdür.	-0.00027 (-7.36E-4 – -0.5E-4)	-0.00131 (-0.00758 – -0.000021)	0.2188
FO Skewness	Histogram eğrisinin çarpıklığını gösterir. Negatifse düşük değerlerin, pozitifse yüksek değerlerin fazlalığı söz konudur.	-1.171±0.7075	-0.712±0.7229	0.022
GLSZM Size Zone Non Uniformity Normalized	Boyut bölgesi hacimlerinin değişkenliğini ölçer ve değerinin düşük olması boyut bölgesi hacimlerinin daha homojen dağıldığını gösterir.	0.5 (0.305 – 0.5)	0.333 (0.204 – 0.556)	0.2111
GLCM Joint Entropy	Görüntüdeki komşuluk yoğunluğu değerlerindeki rastgele veya değişkenliğin bir ölçüsüdür.	0.00286 (0.0007 – 0.0076)	0.0114 (0.0003 – 0.0426)	0.1952
GLCM Sum Entropy	Görüntüdeki komşuluk yoğunluğu değer farklarının toplamıdır.	0.00268 (7.32E-4 – 0.00707)	0.0105 (0.000346 – 0.0391)	0.1952
GLCM Sum Squares	Görüntüdeki komşuluk yoğunluğu değerlerinin ortalama yoğunluk seviyesi etrafında dağılımının bir ölçüsüdür.	0.000102 (0.00002 – 0.0003)	0.000478 (0.00001 – 0.0023)	0.1952
GLCM Cluster Prominence	Görüntüdeki gri değerlerin oluşma matrisinin çarpıklığı ve asimetrinin ölçüsüdür.	0.000353 (0.53E-4 – 0.0009)	0.00181 (0.0000212 – 0.011)	0.2299

31.Çizelge. FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.556	89	0	100
Logistic Regression	0.634	89	0	100
kNN	0.726	88	0	99
Naive Bayes	0.779	70	60	71
Tree	0.642	82	47	87
Random Forest	0.701	89	13	98
Neural Network	0.675	89	0	100



39.Çizim. FLAIR görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve b) *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu).

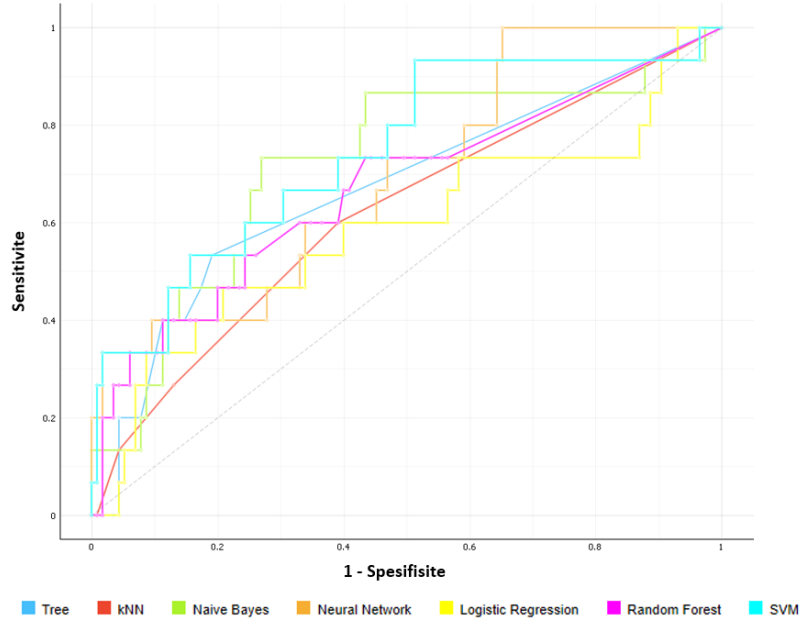
ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özelliği (32. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmanın ML algoritmaları 33. Çizelge' de gösterilmiştir. *SVM* en yüksek AUC değerine (0.742) sahipken, *neural network* en yüksek sınıflandırma doğruluğuna (% 91) sahipti. Ancak her iki algoritmanında fibröz menenjiomları saptamadaki sensitivitesi % 0, spesifisitesi % 100 bulundu. *Naive Bayes* ise fibröz menenjiomları saptamadaki en yüksek sensitiviteye (sensitivitesi % 73, spesifisitesi % 69, AUC değeri 0.702, doğruluğu % 70) sahipti. Tüm ML algoritmalarının ROC eğrileri 40. Çizim'de gösterilmiştir. *Naive Bayes*, *SVM* ve *neural network* algoritmalarının hata matrisleri 41. Çizim'de gösterilmiştir.

32.Çizelge. ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
FO Mean Absolute Deviation	Görüntüdeki gri yoğunluk değerlerinin ortalama değerden uzaklıklardır.	0.145 (0.126 – 0.164)	0.189 (0.158 – 0.262)	0.0007
FO Variance	Görüntüdeki gri dağılıma ait herbir değerin dağılımın ortalamasından uzaklığını gösteren değerdir.	0.042 (0.032 – 0.064)	0.0715 (0.053 – 0.146)	0.0011
FO Interquartile Range	25. ve 75. persentil arasındaki yüzdelik farktır.	0.206 (0.164 – 0.232)	0.254 (0.206 – 0.335)	0.0037
GLSZM Zone Entropy	Bölge büyüklüklerinin ve gri düzeylerin dağılımındaki belirsizliği/rasgeleliği ölçer. Yüksek değerler heterojeniteyi gösterir.	1.585 (1 – 2.793)	2.252 (1.435 – 2.585)	0.4423
FO Robust Mean Absolute Deviation	Görüntüdeki gri değerlerin, görüntü dizisinin alt kümesinde hesaplanan ve 10. ve 90. yüzdelik dilimlere eşit veya gri düzeylere sahip ortalama değerden ortalama uzaklığıdır.	0.087 (0.068 – 0.098)	0.11 (0.089 – 0.15)	0.0024
Sh Flatness	İşlemsel nedenlerden dolayı gerçek düzlüğün tersi olarak tanımlanır. Yüksek değerler daha küresel şekli gösterir.	0.719 (0.668 – 0.799)	0.647 (0.577 – 0.733)	0.0114
NGTDM Strength	Görüntüdeki farklılıkların daha belirgin olduğunu gösterir	0.0762 (0.014 – 0.319)	0.0253 (0.0048 – 0.074)	0.1386
NGTDM Coarseness	Merkez voksel ve çevresi arasındaki ortalama farkın bir ölçüsüdür.Yüksek değer lokal ve homojen bir doku olduğunu gösterir.	0.167 (0.0217 – 0.646)	0.0691 (0.0236 – 1.005)	0.6737
NGTDM Busyness	Görüntüdeki bir pikselden komşusuna olan değişimin bir ölçüsüdür. Yüksek değerlere sahip olan durumlarda pikseller ve yakın çevresi arasında hızlı yoğunluk değişiklikleri gösterir.	1.499 (0.393 – 11.751)	3.619 (0.249 – 10.648)	0.6737
FO Skewness	Histogram eğrisinin çarpıklığını gösterir. Negatifse düşük değerlerin, pozitifse yüksek değerlerin fazlalığı söz konudur.	0.622 (0.157 – 2.332)	1.223 (0.479 – 2.028)	0.6645

33.Çizelge. ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.742	89	0	100
Logistic Regression	0.533	89	0	100
kNN	0.603	86	13	96
Naive Bayes	0.702	70	73	69
Tree	0.662	83	40	89
Random Forest	0.632	89	20	98
Neural Network	0.730	91	0	100



40.Çizim. ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının ROC eğrileri.

		Tahmin Edilen			
		1	2	Σ	
Gerçek	1	11	4	15	
	2	36	80	116	
Σ		47	84	131	

		Tahmin Edilen			
		1	2	Σ	
Gerçek	1	0	15	15	
	2	0	116	116	
Σ		0	131	131	

		Tahmin Edilen			
		1	2	Σ	
Gerçek	1	3	12	15	
	2	0	116	116	
Σ		3	128	131	

41.Çizim. ADC haritalarında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) *naive Bayes*, (b) *SVM*, (c) *neural network* algoritmalarının hata matrisleri (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu).

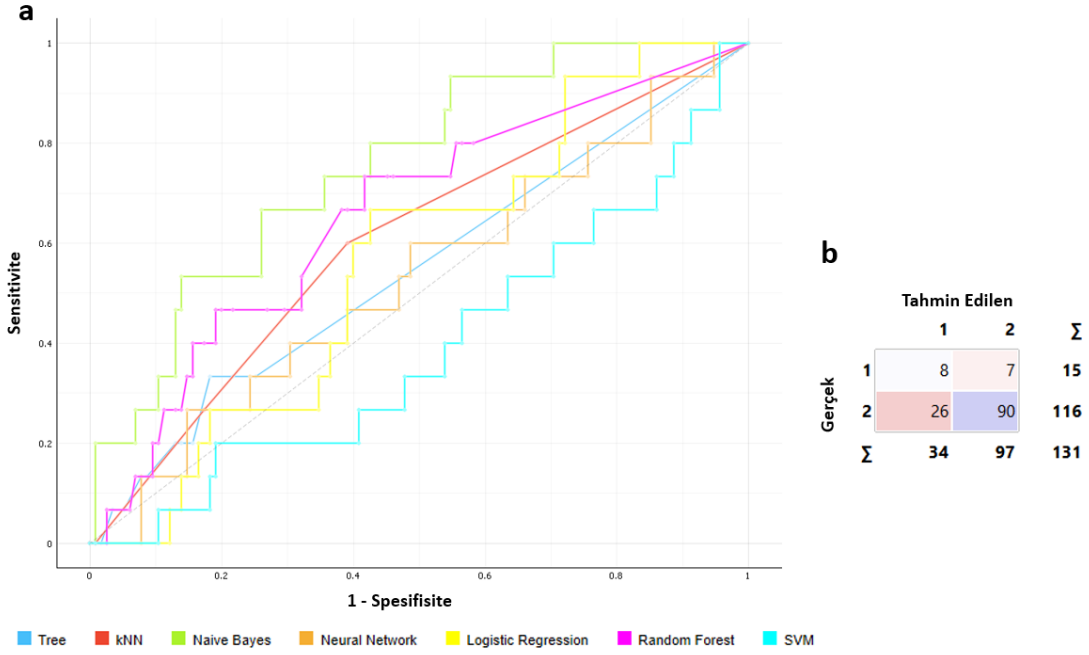
Naive Bayes algoritmasının, postkontrast 3D T1-FFE sekansında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özelliği (34. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmanın AUC değeri 0.717, doğruluğu % 75, fibröz menenjiomları saptamadaki sensitivitesi % 53, spesifisitesi % 78 bulundu (35. Çizelge). Tüm ML algoritmalarının ROC eğrileri ve *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi 42. Çizim’de gösterilmiştir.

34.Çizelge. Postkontrast 3D T1-FFE sekansında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
FO Median	Görüntüdeki medyan gri seviye değeridir	1.628 (1.225 – 1.841)	1.453 (1.116 – 1.934)	0.7232
GLRLM Short Run High Gray Level Emphasis	Yüksek gri seviye değerlerindeki kısa serilerin dağılımının ölçüsüdür.	0.121 (0.085 – 0.428)	0.443 (0.118 – 0.533)	0.0348
FO Robust Mean Absolute Deviation	Görüntüdeki gri değerlerin, görüntü dizisinin alt kümesinde hesaplanan ve 10. ve 90. yüzdilik dilimlere eşit veya gri düzeylere sahip ortalama değerden ortalama uzaklığıdır.	0.124 (0.0924 – 0.186)	0.171 (0.139 – 0.24)	0.0034
Sh Sphericity	Tümör bölgesinin çevresinin, tümör bölgesi ile aynı yüzey alanına sahip bir dairenin çevresine oranıdır ve bu nedenle tümör bölgesinin şeklinin daireye göre yuvarlaklığının bir ölçüsüdür.	0.798 (0.761 – 0.812)	0.754 (0.707 – 0.783)	0.0103
FO Interquartile Range	25. ve 75. persentil arasındaki yüzdellik farktır.	0.293 (0.22 – 0.442)	0.401 (0.335 – 0.573)	0.0044
GLRLM Long Rung Emphasis	Uzun serilerin dağılımını ölçer ve değerin büyük olması dokunun daha kaba olduğunu gösterir.	202.358 (100.67 – 393.15)	176.989 (123.15 – 285.76)	0.675
GLSZM Zone Entropy	Bölge büyüklüklerinin ve gri düzeylerin dağılımındaki belirsizliği/rasgeleliği ölçer. Yüksek değerler heterojeniteyi gösterir.	0 (0 – 1)	1 (0 – 1.617)	0.1186
GLDM Gray Level Variance	Görüntüdeki gri düzeydeki varyansı ölçer.	0 (0 – 0.153)	0.0512 (0 – 0.139)	0.3985
GLSZM High Gray Level Zone Emphasis	Yüksek gri seviye değerlerinin bölgeler içerisindeki dağılımının ölçüsüdür	1 (1 – 1.565)	1.162 (1 – 1.5)	0.3985
FO Mean Absolute Deviation	Görüntüdeki gri yoğunluk değerlerinin ortalama değerden uzaklıklarıdır.	0.198 (0.152 – 0.28)	0.276 (0.227 – 0.376)	0.0031

35.Çizelge. Postkontrast 3D T1-FFE sekansında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.418	89	0	100
Logistic Regression	0.564	89	0	100
kNN	0.611	88	0	99
Naive Bayes	0.717	75	53	78
Tree	0.501	79	20	87
Random Forest	0.649	84	13	93
Neural Network	0.524	89	0	100



42.Çizim. Postkontrast 3D T1-FFE sekansında tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve (b) *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu).

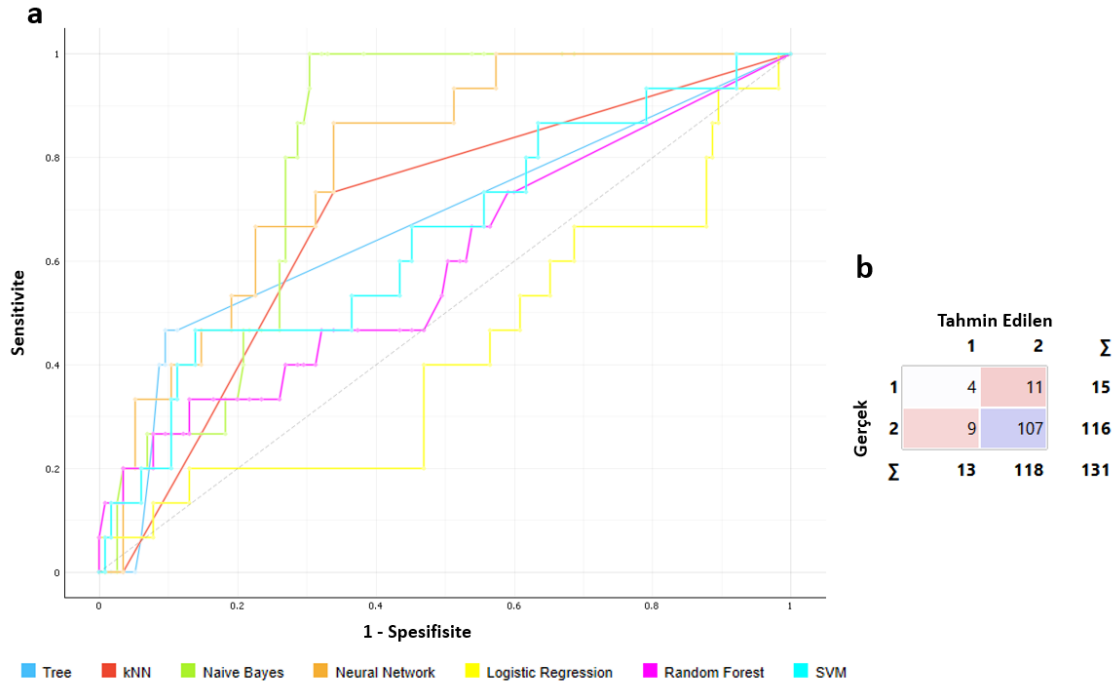
Naive Bayes algoritmasının, T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özelliği (36. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmanın AUC değeri 0.840, doğruluğu % 73, fibröz menenjiomları saptamadaki sensitivitesi % 80, spesifisitesi % 72 bulundu (37. Çizelge). Tüm ML algoritmalarının ROC eğrileri ve *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi 43. Çizim'de gösterilmiştir.

36.Çizelge. T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
NGTDM Busyness	Görüntüdeki bir pikselden komşusuna olan değişimin bir ölçüsüdür. Yüksek değerlere sahip olan durumlarda pikseller ve yakın çevresi arasında hızlı yoğunluk değişiklikleri gösterir.	0 (0 – 0.143)	0 (0 – 1.876)	0.0889
NGTDM Strength	Görüntüdeki farklılıkların daha belirgin olduğunu gösterir	0 (0 – 0.565)	0 (0 – 0.0793)	0.9841
Sh Flatness	İşlemsel nedenlerden dolayı gerçek düzlüğün tersi olarak tanımlanır. Yüksek değerler daha küresel şekli gösterir.	0.731 (0.712 – 0.78)	0.69 (0.617 – 0.755)	0.0177
FO Kurtosis	Basıklık yani görüntüdeki değerlerin dağılımının zirve noktasının ölçüsüdür.	4.118 (3.127 – 4.889)	3.319 (2.635 – 4.154)	0.1102
GLCM lmc1	Olasılık dağılımları (görüntünün karmaşıklığını ölçmek) arasındaki korelasyonu değerlendirir	0 (5.46E-7 – 0)	0 (-0.109 – 0)	0.0999
NGTDM Coarseness	Merkez voksel ve çevresi arasındaki ortalama farkın bir ölçüsüdür.Yüksek değer lokal ve homojen bir doku olduğunu gösterir.	1000000 (1.755 – 1000000)	1000000 (0.134 – 1000000)	0.0889
FO Energy	Görüntüdeki voksel değerlerinin büyüklüğünün ölçüsüdür.	23389.8 (11152 – 124888)	31472.99 (14395 – 85062)	0.7614
FO Total Energy	Vokselin kübik mm cinsinden hacmi ile ölçeklendirilmiş Enerji özelliğinin değeridir.	23389.8 (11152 – 124888)	31472.99 (14395 – 85062)	0.7559
GLDM Gray Level Variance	Görüntüdeki gri düzeydeki varyansı ölçer.	0 (0 – 1.84E-5)	0 (0 – 6.72E-4)	0.148
NGTDM Contrast	Görüntüdeki yoğunluk değişikliğinin bir ölçüsüdür, ancak aynı zamanda genel gri değerinin dinamik aralığına da bağlıdır.	0 (0 – 1.37E-5)	0 (0 – 7.03E-4)	0.1393

37.Çizelge. T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.607	89	0	100
Logistic Regression	0.430	89	0	100
kNN	0.672	85	0	97
Naive Bayes	0.840	73	80	72
Tree	0.664	85	27	92
Random Forest	0.611	87	13	97
Neural Network	0.811	88	0	99



43.Çizim. T1K+ görüntülerde tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve (b) *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu).

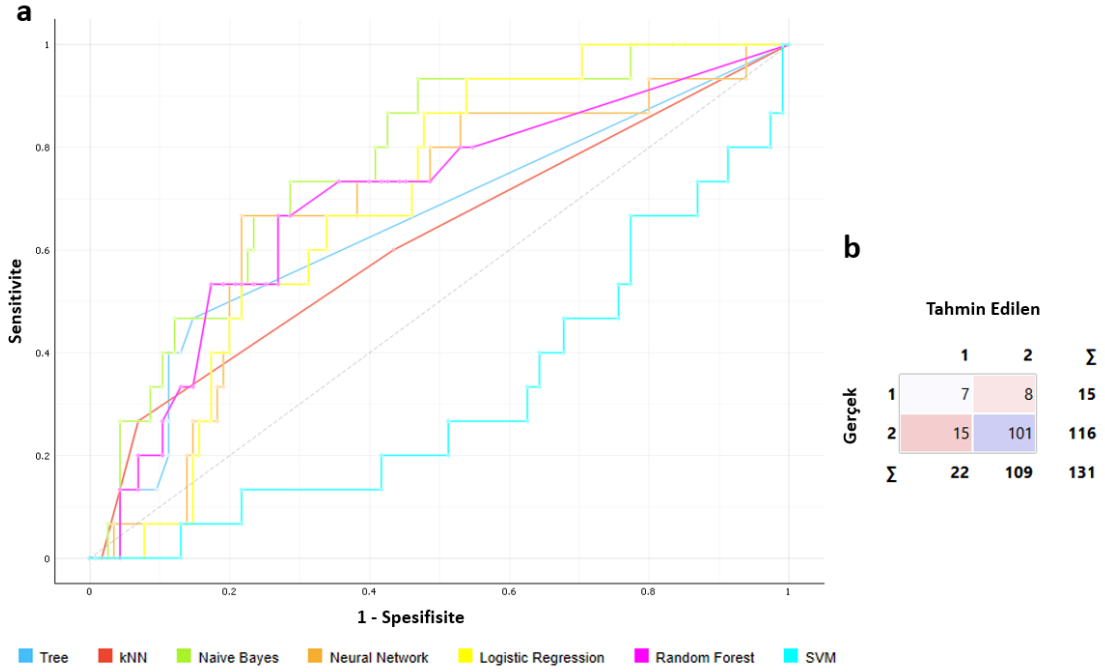
Naive Bayes algoritmasının, T2A görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 5 özelliği (38. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmanın AUC değeri 0.776, doğruluğu % 82, fibröz menenjiomları saptamadaki sensitivitesi % 47, spesifisitesi % 87 bulundu (39. Çizelge). Tüm ML algoritmalarının ROC eğrileri ve *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi 44. Çizim’de gösterilmiştir.

38.Çizelge. T2A görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 5 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
FO Skewness	Histogram eğrisinin çarpıklığını gösterir. Negatifse düşük değerlerin, pozitifse yüksek değerlerin fazlalığı söz konudur.	-0.547±0.485	-0.022±0.833	0.0186
Sh Flatness	İşlemsel nedenlerden dolayı gerçek düzlüğün tersi olarak tanımlanır. Yüksek değerler daha küresel şekli gösterir.	0.734 (0.642 – 0.8)	0.646 (0.567 – 0.716)	0.0073
Sh Sphericity	Tümör bölgesinin çevresinin, tümör bölgesi ile aynı yüzey alanına sahip bir dairenin çevresine oranıdır ve bu nedenle tümör bölgesinin şeklinin daireye göre yuvarlaklığının bir ölçüsüdür.	0.793 (0.722 – 0.8)	0.747 (0.718 – 0.772)	0.0936
FO Uniformity	Görüntüdeki geri değerlerin karelerinin toplamının ölçüsüdür.	0.999 (0.995 – 1)	0.999 (0.998 – 1)	0.7177
GLCM Cluster Shade	Görüntüdeki gri değerlerin oluşma matrisinin çarpıklığı ve üniformitesinin ölçüsüdür.	-4.8E-4 (-0.004 – -4.81E-5)	-9.3E-4 (-0.0153 – 0)	0.6957

39.Çizelge. T2A görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.404	89	0	100
Logistic Regression	0.734	89	0	100
kNN	0.656	87	0	98
Naive Bayes	0.776	82	47	87
Tree	0.702	81	20	89
Random Forest	0.703	85	20	93
Neural Network	0.678	88	0	99



44.Çizim. T2A görüntülerde ödem dışındaki tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve (b) *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu).

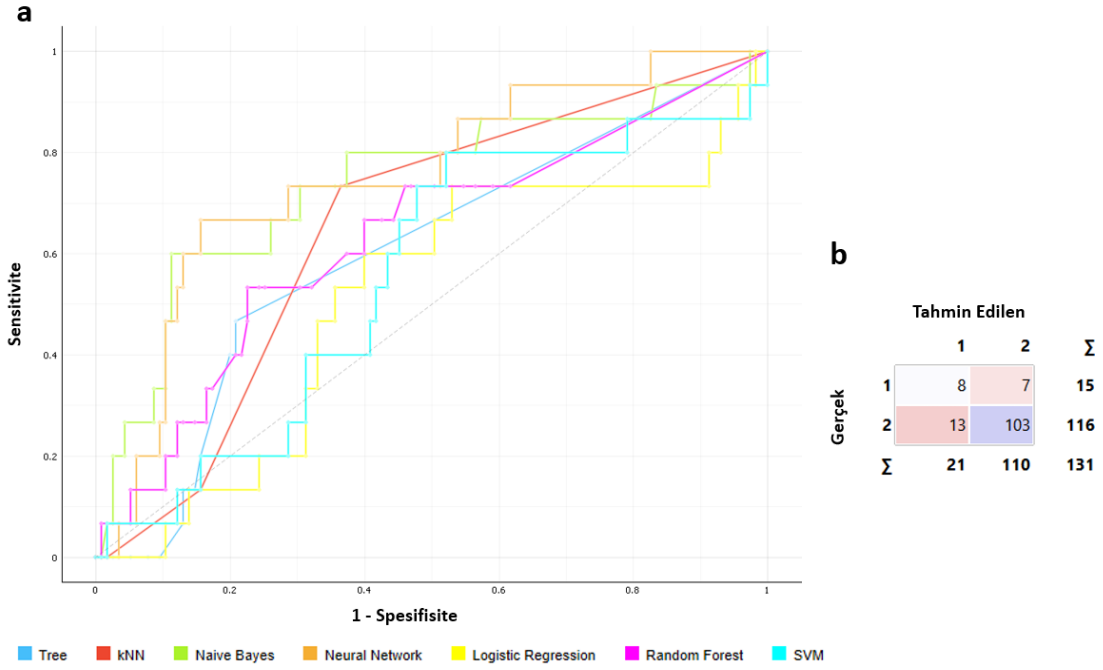
Naive Bayes algoritmasının, T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 5 özelliği (40. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmanın AUC değeri 0.750, doğruluğu % 85, fibröz menenjiomları saptamadaki sensitivitesi % 53, spesifisitesi % 89 bulundu (41. Çizelge). Tüm ML algoritmalarının ROC eğrileri ve *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi 45. Çizim’de gösterilmiştir.

40.Çizelge. T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 5 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
FO Skewness	Histogram eğrisinin çarpıklığını gösterir. Negatifse düşük değerlerin, pozitifse yüksek değerlerin fazlalığı söz konudur.	-0.493±0.4413	-0.0532±0.7957	0.0383
Sh Flatness	İşlemsel nedenlerden dolayı gerçek düzlüğün tersi olarak tanımlanır. Yüksek değerler daha küresel şekli gösterir.	0.713 (0.642 – 0.8)	0.602 (0.52 – 0.686)	0.0009
FO 10 Percentile	10. Persentildeki geri seviye değeridir.	0.867±0.2671	0.92±0.3879	0.6047
NGTDM Coarseness	Merkez vokselle ve çevresi arasındaki ortalama farkın bir ölçüsüdür.Yüksek değer lokal ve homojen bir doku olduğunu gösterir.	0.118 (0.061 – 7.5E+5)	0.217 (0.0341 – 1E+6)	0.871
Sh Elongation	İşlemsel nedenlerden dolayı gerçek elongasyonun tersi olarak tanımlanır. Düşük değerler daha elonge şekli gösterir.	0.845 (0.779 – 0.914)	0.784 (0.685 – 0.851)	0.0255

41.Çizelge. T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.595	89	0	100
Logistic Regression	0.504	89	0	100
kNN	0.610	87	0	98
Naive Bayes	0.750	85	53	89
Tree	0.573	78	7	87
Random Forest	0.653	85	7	96
Neural Network	0.718	86	0	97



45.Çizim. T2A görüntülerde ödem ile birlikte tüm tümör volümünün segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve (b) *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu).

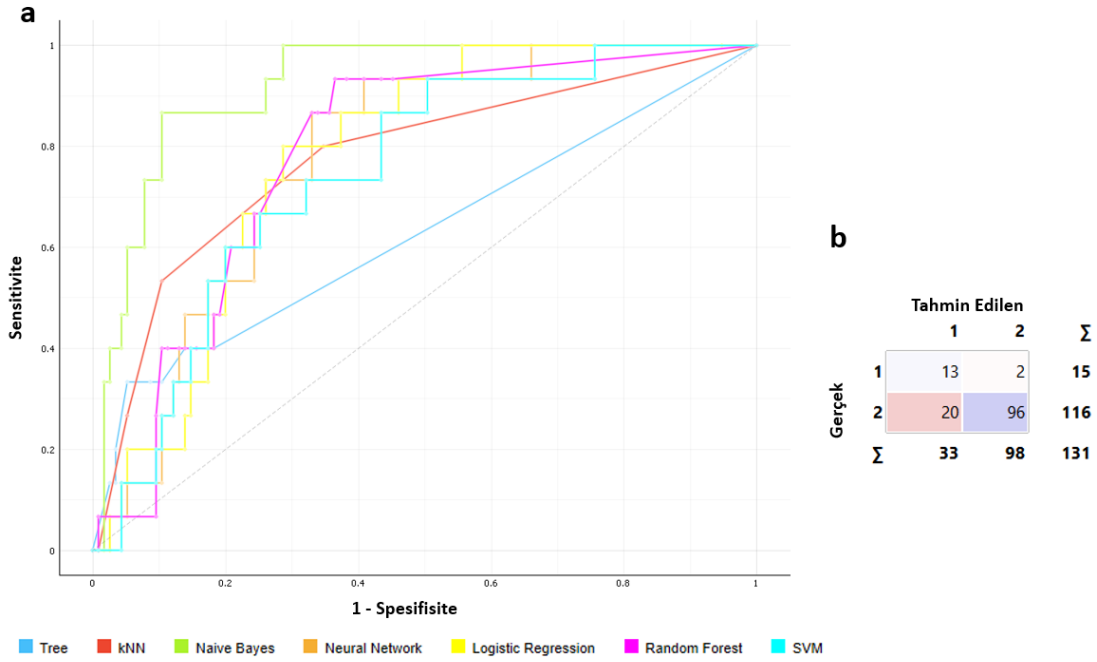
Tüm sekansların segmentasyonundan elde edilen radiomiks özellikleri aynı anda kullanılarak yapılan makina öğrenmesinde ML algoritmalarının fibröz menenjiomları saptamadaki sensitivitesi % 0-87, spesifisitesi % 83-100 arasında değişmekteydi. *Naive Bayes* algoritması, *information gain* ile seçilen 10 özelliği (42. Çizelge) kullanarak yaptığı sınıflandırmada 0.944 AUC, % 83 doğruluk, % 87 sensitivite ve % 83 spesifisite ile iki grubu sınıflandırmada en iyi performansı gösterdi. ML algoritmalarının AUC, sınıflandırma doğruluğu, sensitivite ve spesifisite değerleri 43. Çizelge’de özetlenmiş, ROC eğrileri ve *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi 46. Çizim’de gösterilmiştir.

42.Çizelge. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özelliklerinden *information gain* ile seçilen 10 özellik.

Radiomics Özelliği	Tanımı	Low Grade	High Grade	p Değeri
ADC FO Mean Absolute Deviation	Görüntüdeki gri yoğunluk değerlerinin ortalama değerden uzaklıklarıdır.	0.145 (0.126 – 0.164)	0.189 (0.158 – 0.262)	0.0007
ADC FO Variance	Görüntüdeki gri dağılıma ait her bir değerin dağılımın ortalamasından uzaklığını gösteren değerdir.	0.042 (0.032 – 0.064)	0.0715 (0.0525 – 0.146)	0.0011
FLAIRW FO Skewness	Histogram eğrisinin çarpıklığını gösterir. Negatifse düşük değerlerin, pozitifse yüksek değerlerin fazlalığı söz konudur.	-0.996±0.7214	-0.491±0.8387	0.0275
FLAIRT GLSZM Gray Level Non Uniformity	Heterojeniteyi gösterir	1 (1 – 5.048)	5.672 (1 – 6.25)	0.2694
T1K+ NGTDM Busyness	Görüntüdeki bir pikselden komşusuna olan değişimin bir ölçüsüdür. Yüksek değerlere sahip olan durumlarda pikseller ve yakın çevresi arasında hızlı yoğunluk değişiklikleri gösterir.	0 (0 – 0.143)	0 (0 – 1.876)	0.0889
3D T1K+ FO Median	Görüntüdeki medyan gri seviye değeridir	1.628 (1.225 – 1.841)	1.453 (1.116 – 1.934)	0.7232
T1K+ NGTDM Strength	Görüntüdeki farklılıkların daha belirgin olduğunu gösterir	0 (0 – 0.565)	0 (0 – 0.0793)	0.9841
T2WT FO Skewness	Histogram eğrisinin çarpıklığını gösterir. Negatifse düşük değerlerin, pozitifse yüksek değerlerin fazlalığı söz konudur.	-0.547±0.4853	-0.022±0.8329	0.0186
FLAIRW GLRLM Short Run Emphasis	Görüntüdeki kısa serilerinin dağılımının bir ölçüsüdür.	0.0967 (0.0885 – 0.112)	0.124 (0.106 – 0.148)	0.0014
FLAIRW GLSZM Size Zone Non Uniformity Normalized	Boyut bölgesi hacimlerinin değişkenliğini ölçer ve değerinin düşük olması boyut bölgesi hacimlerinin daha homojen dağıldığını gösterir.	0.5 (0.388 – 0.875)	0.333 (0.204 – 0.556)	0.0598

43.Çizelge. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ML algoritmalarının performansı.

ML Algoritması	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
SVM	0.789	89	0	100
Logistic Regression	0.787	87	0	98
kNN	0.787	87	27	95
Naive Bayes	0.944	83	87	83
Tree	0.663	88	33	95
Random Forest	0.794	86	7	96
Neural Network	0.839	86	0	97



46.Çizim. Tüm sekanslarda segmente edilen tüm volümlerden elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmada (a) ML algoritmalarının ROC eğrileri ve (b) *naive Bayes* algoritmasının hata matrisi (1= fibröz menenjiom grubu, 2= nonfibröz menenjiom grubu).

Fibröz ve nonfibröz menenjiomları ayırmada tüm sınıflandırmalarda en iyi performansı *naive Bayes* algoritması (AUC, sensitivite ve spesifisite değerleri aynı anda en yüksek olan ML algoritması) göstermiştir. Bu iki grubu ayırmada en iyi radiomiks tabanlı ML modeli tüm sekansların aynı anda kullanıldığı modeldi (44. Çizelge). Tek sekansın kullanıldığı modelde ise en iyi performansı tüm tümör volümünün segmente edildiği FLAIR sekansı gösterdi (44. Çizelge).

44.Çizelge. Fibröz ve nonfibröz menenjiomları ayırmada *naive Bayes* algoritmasının *information gain* ile seçilen özellikleri kullanarak yaptığı sınıflandırmada en iyi 2 modele ait performanslar.

Makina öğrenmesi modelleri	AUC	Sınıflandırma Doğruluğu (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
Tüm sekansların radiomiks özellikleri	0.944	83	87	83
Tüm tümör volümünün segmente edildiği FLAIR sekansı radiomiks özellikleri	0.835	88	73	90

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda, HGM'leri saptamak için 1) semantik özellikler, 2) postkontrast 3D T1-FFE özellikleri, 3) tüm sekansların radiomiks özellikleri, 4) semantik özellikler ve tüm sekansların radiomiks özellikleri, 5) semantik özellikler ve postkontrast 3D T1-FFE özellikleri kullanan 5 farklı model oluşturulmuştur. Postkontrast 3D T1-FFE görüntülerinden elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan ML modelinin en iyi sonuçları verdiği gösterilmiştir. Bu modele semantik özellikler eklenerek oluşturulan modelde semantik özelliklerin katkı sağlamadığı görülmüştür. Radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan modellerin tamamı tek başına semantik özelliklerin kullanıldığı modelden daha iyi sonuçlar vermiştir. Semantik özelliklere radiomiks özellikleri eklendiğinde radiomiks özelliklerinin katkısının olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışmanın devamında LGM'leri fibröz ve nonfibröz olarak ayırmada tüm sekansların radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan ML modelinin en iyi sonuçları verdiği gösterilmiştir. Tüm tümör volümünün segmente edildiği FLAIR sınıflandırmaya en çok katkısı olan sekans olarak bulunmuştur. ML algoritmalarından *naive Bayes* tüm sınıflandırmalarda en iyi performansı göstermiştir. Çalışmamız HGM ve LGM'leri 7 farklı ML algoritması ile semantik ve T2A, FLAIR, ADC, postkontrast 3D T1-FFE ve T1K+ sekanslarından elde edilen radiomiks özellikleri kullanarak sınıflandıran, LGM'de fibröz-nonfibröz ayırımında ML algoritmalarını kullanan ilk çalışmadır.

HGM'de genellikle agresif tedavi yöntemleri uygulanırken, LGM'lerde bazen yalnızca gözlem yeterli olabilmektedir.³ Bu geniş spektruma sahip tedavi yöntemlerinden en uygun tedaviyi seçebilmek için noninvaziv olarak menenjiom grade bilgisini öngörebilmek oldukça önemlidir. Ayrıca cerrahi karar verilen LGM olgularında da cerrahi sonuçların belirlenmesinde tümör iç yapısı oldukça önemlidir. Fibroblastik alt tipler daha sıkı bir tümör kıvamına sahip olup özenli diseksiyon gerektirmektedir.⁶ Bu nedenle LGM'leri preoperatif fibröz ve nonfibröz olarak ayırt etmek cerrahi planlama açısından oldukça önemlidir. Tanımlanan grupları ayırmada semantik özelliklerle yapılan çalışmalar mevcut olup subjektif olduğundan tekrarlanabilir değildir.⁴ Bu nedenle de, tanımlanan özelliklerin klinik uygulamada kullanımı kısıtlıdır. Radiomiks analizi ve ML, beyin tümörlerinin tanı ve takibinde standart olarak çekilen MR görüntüleri kullanılarak yapılabilen, noninvaziv, tümörün tamamının değerlendirilmesine olanak sağlayan ve ek maliyet gerektirmeyen objektif yöntemlerdir. HGM'lerin bu yöntemler ile erken dönemde

belirlenmesi prognostik değerinin yanı sıra hasta için en uygun tedavinin belirlenmesinde de önemlidir. Ayrıca asemptomatik LGM grubunda da gereksiz cerrahileri önleyerek postoperatif komplikasyon ve hasta bakım masrafları açısından önemli derecede yarar sağlamaktadır.

HGM ve LGM'leri ayırmada Hale ve ark.²⁴ daha az hasta sayısı ile, yalnızca semantik özellikleri kullanarak 5 farklı ML algoritmasıyla yaptıkları çalışmada 0.890 AUC değeriyle en iyi performansı *neural network* ile elde etmişlerdir. Çalışmamızda da *neural network* ile en yüksek AUC değeri (0.828) elde edilmiş olsada 0.825 AUC, %63 sensitivite ve %86 spesifisite ile en iyi performans *naive Bayes* algoritmasıyla elde edilmiştir.

Coroller ve ark.²⁵ daha fazla hasta sayısı ile, semantik özellikleri ve postkontrast T1A 3D SPGR ve MPRAGE sekansından elde edilen radiomiks özellikleri kullanarak yaptıkları çalışmada *random forest* ML algoritmasıyla 6 farklı modelleme yapmışlardır. Yalnızca semantik özelliklerin yer aldığı modelde 0.769 AUC, %75 sensitivite, %63 spesifisite elde etmişlerdir. Çalışmamızda ise bu modellemede *random forest* algoritmasıyla 0.722 AUC, %38 sensitivite, %92 spesifisite elde edilirken 0.825 AUC, %63 sensitivite ve %86 spesifisite ile en iyi performansı *naive Bayes* algoritması göstermiştir. Yalnızca radiomiks özelliklerin yer aldığı modelde 0.779 AUC, %93 sensitivite, %63 spesifisite elde etmişlerdir. Çalışmamızda ise bu modellemede *random forest* algoritmasıyla 0.897 AUC, %69 sensitivite, %96 spesifisite elde edilirken 0.906 AUC, %88 sensitivite ve %82 spesifisite ile en iyi performansı *naive Bayes* algoritması göstermiştir. Semantik ve radiomiks özelliklerinin birlikte yer aldığı modelde 0.860 AUC, %82 sensitivite, %63 spesifisite elde etmişlerdir. Çalışmamızda ise bu modellemede *random forest* algoritmasıyla 0.878 AUC, %53 sensitivite, %93 spesifisite elde edilirken 0.906 AUC, %88 sensitivite ve %82 spesifisite ile en iyi performansı *naive Bayes* algoritması göstermiştir ve semantik özelliklerin radiomiks özellikleriyle yapılan sınıflandırmaya katkı sağlamadığı tespit edilmiştir.

Morin ve ark.²⁶ daha fazla hasta sayısı ile, semantik özellikleri ve postkontrast 3D T1A sekansından elde edilen radiomiks özellikleri kullanarak yaptıkları çalışmada *random forest* ML algoritmasıyla 3 klinik, 2 görüntüleme ve 4 kombine modelleme yapmışlardır. Yalnızca semantik özelliklerin yer aldığı modelde 0.680 AUC, %62 doğruluk elde etmişlerdir. Çalışmamızda ise bu modellemede *random forest* algoritmasıyla 0.722 AUC,

%82 doğruluk elde edilirken 0.825 AUC, %82 doğruluk ile en iyi performansı *naive Bayes* algoritması göstermiştir. Yalnızca radiomiks özelliklerin yer aldığı modelde 0.710 AUC, %65 doğruluk elde etmişlerdir. Çalışmamızda ise bu modellemede *random forest* algoritmasıyla 0.897 AUC, %91 doğruluk elde edilmiştir. *Naive Bayes* algoritmasının ise doğruluğu %83 bulunmasına karşın sensitivitesi (%88) ve AUC değeri (0.906) *random forest*'a göre daha yüksektir. Semantik ve radiomiks özelliklerinin birlikte yer aldığı modelde semantik özelliklerin radiomiks özelliklerine katkı sağlamadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da benzer şekilde semantik özelliklerin radiomiks özellikleriyle yapılan sınıflandırmaya katkı sağlamadığı tespit edilmiştir.

Yan ve ark.⁵ daha az hasta sayısı ile, yalnızca T1K+ sekansından elde edilen radiomiks özellikleri kullanarak 3 farklı ML algoritmasıyla yaptıkları çalışmada 0.870 AUC, %86 sensitivite, %87 spesifisite ve %87 doğruluk değeriyle en iyi performansı *SVM* ile elde etmişlerdir. Çalışmamızda ise *SVM* ile 0.686 AUC, %35 sensitivite, %94 spesifisite ve %79 doğruluk elde edilmiştir. Ek olarak, çalışmamızda postkontrast 3D T1-FFE sekansından elde edilen radiomiks özellikleri kullanıldığında *SVM* ile 0.957 AUC, %67 sensitivite, %98 spesifisite ve %91 doğruluk elde edilmiş ve tüm algoritmaların sınıflandırma performansı artmıştır. En iyi performansı 0.906 AUC, %88 sensitivite, %82 spesifisite ve %83 doğruluk ile *naive Bayes* algoritması göstermiştir.

Chen ve ark.¹² hastaları 61 grade 1, 59 grade 2 ve 30 grade 3 olarak ayrı sınıflandırarak, yalnızca postkontrast T1A 3D MPRAGE sekansından elde edilen radiomiks özellikleri kullanarak 2 farklı ML algoritmasıyla yaptıkları çalışmada *SVM* ile %59 doğruluk değeri elde etmişlerdir. Çalışmamızda grade 2 ve grade 3 hastalar yüksek grade olarak tek bir grupta toplanarak yapılan sınıflandırmada ise *SVM* ile %91 doğruluk değeri elde edilmiştir.

Park ve ark.⁴ daha az hasta sayısı ile T1K+ sekansından, ADC ve fraksiyonel anizotropi haritalarından elde edilen radiomiks özellikleri kullanarak 2 farklı ML algoritmasıyla yaptıkları çalışmada 0.860 AUC, %75 sensitivite, %93.5 spesifisite ve %89.7 doğruluk değeriyle en iyi performansı *SVM* ile elde etmişlerdir. Çalışmamızda T2A, FLAIR, ADC, T1K+ ve postkontrast 3D T1-FFE sekanslarından elde edilen radiomiks özellikleri birlikte kullanılarak 7 farklı algoritma ile yapılan sınıflandırmada *SVM* ile 0.732 AUC, %6

sensitivite, %98 spesifisite ve %80 doğruluk elde edilirken, en iyi performansı 0.865 AUC, %84 sensitivite, %74 spesifisite ve %76 doğruluk ile *naive Bayes* göstermiştir.

Park ve ark.⁴ ayrıca 17 fibröz ve 137 nonfibröz gruptan oluşan LGM'leri ayırmada çeşitli *texture* parametreleri arasında anlamlı farklılıklar bulduklarını bildirmişlerdir ancak ML algoritmalarını uygulamamışlardır. Çalışmamızda 15 fibröz ve 116 nonfibröz hastadan oluşan grupları ayırmada tüm sekansların radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan ML modelinde 0.944 AUC, %87 sensitivite, %83 spesifisite ve %83 doğruluk ile en iyi performans *naive Bayes* algoritmasıyla elde edilmiştir. Tüm tümör volümünün segmente edildiği FLAIR sınıflandırmaya en çok katkısı olan sekans olarak bulunmuştur. Sadece bu sekansın elde edilen özellikler kullanıldığında iki grubu ayırmada *naive Bayes* ile 0.835 AUC, %73 sensitivite, %90 spesifisite ve %88 doğruluk elde edilmiştir.

Laukamp ve ark.²⁷ daha az hasta sayısı ile T1A, T2A, FLAIR, ADC, DWI ve T1K+ sekansından elde edilen radiomiks özelliklerinden AUC ları en yüksek olan 4 özelliği kullanarak *logistic regression* algoritmasıyla yaptıkları çalışmada 0.910 AUC, %79 sensitivite ve %89 spesifisite elde etmişlerdir. Çalışmamızda T2A, FLAIR, ADC, T1K+ ve postkontrast 3D T1-FFE sekanslarından elde edilen radiomiks özelliklerinin tamamından infogain ile seçilen 18 özellik kullanılarak 7 farklı algoritma ile yapılan sınıflandırmada *logistic regression* ile 0.573 AUC, %28 sensitivite ve %95 spesifisite elde edilirken, en iyi performansı 0.865 AUC, %84 sensitivite ve %74 spesifisite ile *naive Bayes* göstermiştir.

Tüm çalışmalarda kullanılan radiomics özelliklerinin birbirinden farklı olması, özellik azaltma için farklı yöntemler kullanılması, farklı validasyon tekniklerinin uygulanması, segmentasyon yaparken tümörün segmentasyona dahil edilen komponentlerinin ve hasta sayılarının farklı olması sonuçlardaki farklılığın muhtemel nedenidir.

Çalışmamızda bazı önemli limitasyonlar mevcuttur. İlk olarak retrospektif tek merkezli bir çalışmadır ve hasta sayısı oldukça azdır. Bunun yanında HGM hasta sayısının LGM hastalarına göre belirgin az olmasında önemli limitasyonlardan biridir. Ancak bu veri dengesizliği literatürdeki daha önceki ilgili çalışmalarla benzer olup asıl nedeni yüksek dereceli menenjiomun nispeten daha düşük insidansa sahip olmasıdır.⁵ Çalışmamızda bu nedenle her bir sekansın etkinliğini kendi içinde en iyi şekilde değerlendirebilmek için HGM'lerde tüm sekanslara sahip olmasına bakılmaksızın hastalar çalışmaya dahil

edilirken, LGM hastalarının tüm sekansları içerenleri çalışmaya dahil edilmiştir. HGM'lerin sayısının azlığının yanısıra çalışmanın ikinci kısmını oluşturan LGM'lerin fibröz ve nonfibröz ayrımında fibröz gruptaki hasta sayısında oldukça azdır. İkincisi, preoperatif görüntüleri PACS'da mevcut olmayan hastalar çalışma dışı bırakılmış olup bu hastalarda analizimizin sonuçlarını ciddi anlamda etkileyebilecek görüntüleme özelliklerine sahip hastalar olabilir. Bu durumda bir dereceye kadar seçim yanlılığıdır. Üçüncüsü, MR görüntüleri iki farklı manyetik alan gücüne sahip cihaz ile farklı parametreler kullanılarak elde edilmiştir. Farklı parametrelerle elde edilen görüntüler görsel analizi çok etkilemesede, radiomiks analizinde farklılıklara neden olmaktadır. Ancak bu farklılıkların etkisini azaltmak için voksel boyutlarını eşitleyerek görüntüleri standardize etmeye ve filtrasyonla uç değerleri çıkararak sinyal instensitelerinin homojenliğini sağlamaya çalıştık. Dördüncüsü, semantik özelliklerin radyolog tarafından değerlendirilmesi ve segmentasyonunun manuel olarak yapılmasıdır. Bu da değerlendirmenin subjektif olmasına ve gözlemciler arasında değişkenliklere yol açmaktadır. Bu nedenle literatürde kullanılan semantik özelliklerden radyologlar arası en kolay değerlendirilebilen ve tekrarlanabilirliği en yüksek olan özellikler çalışmamızda değerlendirildi. Ancak manuel segmentasyon tek kişi tarafından yapılmış olup *interobserver* değerlendirme yapılmamıştır. Beşincisi, ADC hesaplaması için sadece iki b değeri (0 ve 1000 s / mm²) kullanılmış olup küçük damar perfüzyonun ADC değerleri üzerinde etki oluşturabileceği düşünülmektedir. Altıncısı, ML algoritmalarının performansını değerlendirmede internal validasyon tekniği olarak '*10-fold cross-validation*' kullanılması, ayrı bir validasyon grubu kullanılan '*hold-out*' tekniğine göre daha az idealdir. Yine de, sınırlı sayıda örnek olduğunda, ayrı bir doğrulama veri kümesi kullanmak, veri boyutunu aşırı derecede sınırlandırarak, sınıflandırıcı performansında büyük bir değişime yol açacağından bu teknik tercih edilmiştir. Literatürde de aynı tekniği kullanan çalışmalar mevcuttur. Yedincisi, ML algoritmalarının eksternal bağımsız bir validasyon kohortunda test edilmemesi de önemli bir eksikliklerdir. Sekizincisi, elde edilen özellikler arasında korelasyon bakılmamış olup tüm özelliklerden yalnızca özellik azaltma yöntemlerinden biri olan infogain ile seçilen özellikler kullanılmıştır. Dokuzuncusu, çalışmamızda sağkalımlar hesaplanırken temas kurulamayan hastalarda son kontrolleri referans kabul edilmiştir. LGM hastalarının postop takiplere genelde gelmemesinden dolayı HGM'lere göre sağkalım oranları çalışmada daha düşük çıkmış olup gerçeği

yansıtmamaktadır. Son olarak, HGM'lerin sayısının az olmasından dolayı bu çalışmaya dahil edilen HGM'ler nispeten heterojendir ve hem primer hem de rekürren tümörleri içermektedir.

Gelecek çalışmalarda, semantik özelliklerin değerlendirilmesi ve segmentasyon işlemi birden fazla kişi tarafından yapılarak tekrarlanabilirliği yüksek olan özellikler çalışmaya dahil edilmelidir. Çalışmalar çok merkezli yapılmalı, yüksek grade ve düşük grade ile fibröz ve nonfibröz hasta sayısının birbirine yakın olduğu dengeli gruplar oluşturulmalıdır. Aynı manyetik alan gücüne sahip cihaz ile benzer parametrelerle elde edilen görüntüler kullanılmalı ve elde edilen özellikler arasında korelasyon bakılmalıdır. Ayrıca ML algoritmalarının performansı bağımsız eksternal data setlerinde konfirme edilmelidir.



6.SONUÇ VE ÖNERİLER

HGM'leri LGM'lerden ayırmada 3D post kontrast T1-FFE görüntülerinden elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan ML modeli en iyi sonuçları vermiştir. Bu modele semantik özellikler eklenerek oluşturulan modelde semantik özelliklerin katkı sağlamadığı görülmüştür. Radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan modellerin tamamı tek başına semantik özelliklerin kullanıldığı modelden daha iyi sonuçlar vermiştir. Semantik özelliklere radiomiks özellikleri eklendiğinde radiomiks özelliklerinin katkısının olduğu görülmüştür. Ayrıca LGM'leri fibröz ve nonfibröz olarak ayırmada tüm sekansların radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan ML modelinin en iyi sonuçları verdiği gösterilmiştir. Ayrıca limitasyonlarda bahsedilen sınırlılıklar dahilinde çalışmada LGM ve HGM arasında sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Günümüzde radiomiks özellikleri ile ML kullanılarak HGM'leri saptamaya yönelik yapılan çok sayıda çalışma vardır, ancak radiomiks özelliklerinin ve ML algoritmalarının çeşitliliği ve belli bir standardizasyonunun olmaması nedeniyle rutinde kullanılamamaktadır. Prospektif, çok merkezli çalışmalar ile standardizasyonun sağlanması gerekmektedir.

7.ÖZET

Konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntülemenin ve Radiomiks Tabanlı Makina Öğrenmesinin Menenjiom Hastalarında Preoperatif Grade, Histolojik Subtip ve Surveyansı Öngörmeye Katkısı

Giriş ve amaç: Bu çalışmada, radiomiks ve makina öğrenmesinin (ML) yüksek grade (HGM) ve düşük grade menenjiomları (LGM) ayırmada ve LGM'leri fibröz-nonfibröz olarak sınıflandırmada MR görüntülemeye katkısını araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışma protokolü kurumsal etik komite tarafından onaylandı. Çalışmaya retrospektif olarak 181 hasta (50 HGM, 131 LGM; 15 fibröz, 116 nonfibröz) dahil edildi. Preoperatif MR görüntüleri 14 tane semantik özellik esas alınarak değerlendirildi. T2A, FLAIR, postkontrast T1A, postkontrast 3D T1-FFE ve ADC haritası görüntülerinden 107 adet radiomiks özelliği elde edildi. Semantik ve radiomiks özellikleriyle HGM ve LGM'leri ayırmada 5 model oluşturularak *support vector machine*, lojistik regresyon, *k-nearest neighborhood*, *naive Bayes*, *decision tree*, *random forest* ve *neural network* algoritmalarıyla sınıflandırma yapıldı. Aynı ML algoritmaları fibröz ve nonfibröz menenjiomları ayırmak için de kullanıldı. Özellik azaltma yöntemi olarak *information gain* metodu, internal validasyon tekniği olarak *stratified 10-fold cross-validation* kullanıldı. ML algoritmalarının sınıflandırma performansı *area under the curve* (AUC), sensitivite, spesifisite ve doğruluk oranları ile değerlendirildi. Çalışmada $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Tüm sınıflandırma modellerinde *naive Bayes* en iyi performansı gösterdi. HGM'leri LGM'lerden ayırmada postkontrast 3D T1- FFE görüntülerinden elde edilen radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan ML modeli en iyi sonuçları verdi (AUC:0.906). Radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan modellerin tamamı tek başına semantik özelliklerin kullanıldığı modelden daha iyi sonuçlar verdi. Semantik özelliklere radiomiks özellikleri eklendiğinde sınıflandırma performansı arttı. LGM'leri fibröz ve nonfibröz olarak ayırmada tüm sekansların radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan sınıflandırmanın en iyi sonuçları verdiği tespit edildi (AUC: 944).

Sonuç: HGM'lerin belirlenmesinde radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan ML, semantik özelliklere kıyasla daha iyi sonuçlar verdi. LGM'leri fibröz ve nonfibröz olarak ayırmada radiomiks özellikleri kullanılarak yapılan ML sonuçları oldukça iyiydi.

Anahtar Sözcükler: Yüksek Grade Menenjiom, Fibröz Menenjiom, Makina öğrenmesi, Radiomiks, Semantik özellikler

8.ABSTRACT

Contribution of Conventional Magnetic Resonance Imaging and Radiomics Based Machine Learning in Predicting Preoperative Grade, Histological Subtype and Surveillance in Meningioma Patients

Introduction and purpose: In this study, it was aimed to investigate the contribution of radiomics and machine learning (ML) to MR imaging in differentiating high grade meningioma (HGM)-low grade meningioma (LGM) and classifying LGM as fibrous-nonfibrous.

Materials and methods: The study protocol was approved by the institutional ethics committee. 181 patients (50 HGM, 131 LGM; 15 fibrous, 116 nonfibrous) were included in this retrospective study. Preoperative MR images were evaluated using 14 semantic features from. A total of 107 radiomics features were extracted from T2W, FLAIR, post-contrast T1W, post-contrast 3D T1-FFE and ADC map images. Using semantic and radiomics features, five models were created to distinguish HGM from LGM. Classifications were made with support vector machine, logistic regression, k-nearest neighborhood, naive Bayes, decision tree, random forest and neural network algorithms. The same ML algorithms were used to distinguish fibrous and nonfibrous meningiomas. Feature reduction was done with information gain method, and stratified 10-fold cross-validation was used as an internal validation technique. The performance of ML algorithms was evaluated with the area under the curve (AUC), sensitivity, specificity, and accuracy rates. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The naive Bayes algorithm had the best diagnostic performance in all classification models. The ML model using the radiomics features obtained from post contrast 3D T1-FFE images showed the best results in distinguishing HGM from LGM (AUC:0.906). All models using radiomics features showed better results than the model using semantic features alone. When radiomics features were added to semantic features, performances of ML algorithms were increased. In addition, classification using radiomics features obtained from all sequences had the highest performance in distinguishing LGM as fibrous and nonfibrous (AUC: 0.944).

Conclusion: ML using radiomics features in distinguishing HGM from LGM showed better results compared to semantic features. In addition, radiomics based ML showed promising results to distinguish LGM as fibrous and nonfibrous.

Keywords: High Grade Meningioma, Fibrous Meningioma, Machine learning, Radiomics, Semantic features

9.KAYNAKÇA

1. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Vecchione-Koval T, Wolinsky Y, Kruchko C, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. *Neuro Oncol.* (2017) 19(Suppl_5):v1–v88. doi: 10.1093/neuonc/ nox158
2. Willis J, Smith C, Ironside JW, Erridge S, Whittle IR, Everington D (2005) The accuracy of meningioma grading: a 10-year retrospective audit. *Neuropathol Appl Neurobiol* 31:141–149
3. Goldbrunner R, Minniti G, Preusser M, Jenkinson MD, Sallabanda K, Houdart E, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. *Lancet Oncol.* (2016) 17:e383–91. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30321-7
4. Park Y. W., Oh J., You S. C., et al. Radiomics and machine learning may accurately predict the grade and histological subtype in meningiomas using conventional and diffusion tensor imaging. *European radiology.* 2018;29 (8) doi: 10.1007/s00330-018-5830-3
5. Yan P.F., Yan L., Hu T.T., et al. The potential value of preoperative MRI texture and shape analysis in grading meningiomas: a preliminary investigation. *Translational Oncology.* 2017;10(4):570–577. doi: 10.1016/j.tranon.2017.04.006
6. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. “Radiomics”: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology.* 2015; 278(2): 563-577
7. Nadgir R, Yousem DM. *Neuroradiology: The Requisites*, 4th Edition. Philadelphia: Mosby/ Elsevier, 2017
8. Osborn AG. Astrositomlar. Tekşam M, Çakır B, ed. *Osborn's Beyin: Görüntüleme, Patoloji ve Anatomi.* Ankara: Dünya Tıp Kitabevi. 2015:453-490.
9. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* (2016) 131:803–20. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1
10. Kshetry VR, Ostrom QT, Kruchko C, Al-Mefty O, Barnett GH, Barnholtz-Sloan JS (2015) Descriptive epidemiology of World Health Organization grades II and III intracranial meningiomas in the United States. *Neuro Oncol* 17:1166–1173

11. Chen C, Guo X, Wang J, Guo W, Ma X, Xu J. The Diagnostic Value of Radiomics-Based Machine Learning in Predicting the Grade of Meningiomas Using Conventional Magnetic Resonance Imaging: A Preliminary Study. *Front Oncol.* 2019;9:1338. Published 2019 Dec 6. doi:10.3389/fonc.2019.01338
12. Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med* 2007; 357: 1821–28
13. Koçak B, Durmaz EŞ, Ateş E, Kılıçkesmez Ö. Radiomics with artificial intelligence: a practical guide for beginners. *Diagn Interv Radiol.* 2019;25(6):485-495. doi:10.5152/dir.2019.19321
14. Larroza A, Bodí V, Moratal D. Texture analysis in magnetic resonance imaging: review and considerations for future applications. In: *Assessment of cellular and organ function and dysfunction using direct and derived MRI methodologies.* 2016.
15. Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, Sahani DV, Pickhardt PJ. CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges. *Radiographics.* 2017;37(5):1483-1503. doi:10.1148/rg.2017170056
16. Parekh V, Jacobs MA. Radiomics: a new application from established techniques. *Expert Rev Precis Med Drug Dev.* 2016;1(2):207-226. doi:10.1080/23808993.2016.1164013
17. Thibault G, et al. Texture indexes and gray level size zone matrix application to cell nuclei classification. *Pattern Recognit Inf Process.* 2009;140:145.
18. Erickson BJ, Korfiatis P, Akkus Z, Kline TL. Machine Learning for Medical Imaging. *Radiographics.* 2017;37(2):505-515. doi:10.1148/rg.2017160130
19. Özçift A. (2014). Forward stage-wise ensemble regression algorithm to improve base regressors prediction ability: an empirical study. *Experts Systems*, 31(1),1-8
20. Souza, C.R. (2010). Kernel functions for machine learning applications. *Creative Commons Attribution-Noncommercial-Share Alike*,3,29
21. Burges, C. J., "A tutorial on support vector machines for pattern recognition", *Data mining and knowledge discovery*, 2:121-167,1998
22. Spille DC, Sporns PB, Heß K, Stummer W, Brokinkel B. Prediction of High-Grade Histology and Recurrence in Meningiomas Using Routine Preoperative Magnetic Resonance Imaging: A Systematic Review. *World Neurosurg.* 2019;128:174-181. doi:10.1016/j.wneu.2019.05.017

23. Demšar J, Curk T, Erjavec A ve ark. Orange: data mining toolbox in Python. *J Mach Learn Res.* 2013;14:2349–2353.
24. Hale AT, Stonko DP, Wang L, Strother MK, Chambless LB. Machine learning analyses can differentiate meningioma grade by features on magnetic resonance imaging. *Neurosurg Focus.* 2018;45(5):E4. doi:10.3171/2018.8.FOCUS18191
25. Coroller TP, Bi WL, Huynh E, et al. Radiographic prediction of meningioma grade by semantic and radiomic features. *PLoS One.* 2017;12(11):e0187908. Published 2017 Nov 16. doi:10.1371/journal.pone.0187908
26. Morin O, Chen WC, Nassiri F, et al. Integrated models incorporating radiologic and radiomic features predict meningioma grade, local failure, and overall survival. *Neurooncol Adv.* 2019;1(1):vdz011. doi:10.1093/noajnl/vdz011
27. Laukamp KR, Shakirin G, Baeßler B, et al. Accuracy of Radiomics-Based Feature Analysis on Multiparametric Magnetic Resonance Images for Noninvasive Meningioma Grading. *World Neurosurg.* 2019;132:e366-e390. doi:10.1016/j.wneu.2019.08.148