

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**BEYİN PERİVASKÜLER MESAFE SKORU BAZ ALINARAK, NORMAL  
GÖRÜNÜMDE BEYAZ CEVHERE AİT “RADIOMİCS” VERİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**DR. ONURAL ÖZTÜRK**

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. GÜR AKANSEL**

**ETİK KURUL ONAY TARİHİ: 17/10/2018 PROJE NO: KÜ GOKAEK 2018/289**

**2018**

## İÇİNDEKİLER

<b>KISALTMALAR DİZİNİ.....</b>	<b>iii</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ.....</b>	<b>iv</b>
<b>TABLOLAR DİZİNİ.....</b>	<b>v</b>
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>6</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>8</b>
2.1 BEYİN ANATOMİSİ.....	8
2.1.1 Meningial anatomi .....	8
2.1.2 Beyin Vasküler anatomisi.....	9
2.1.2.a Beyin arteriyel anatomisi.....	9
2.1.2.b Beyin venöz anatomisi.....	11
2.1.3 Beyin parankimal anatomisi.....	12
2.2 PERİVASKÜLER MESAFE (VİRCHOW–ROBİN MESAFESİ).....	14
2.3 “RADIOMICS” VE GÖRÜNTÜ DOKUSU (“TEXTURE”) ANALİZİ .....	16
2.3.1 İstatistiksel görüntü dokusu analizi parametreleri.....	17
2.3.2 Morfolojik görüntü dokusu analizi parametreleri.....	21
2.3.3 Filtrasyon teknikleri.....	21
<b>3.GEREÇVEYÖNTEM.....</b>	<b>22</b>
3.1 ETİK KURUL ONAYI AYDINLATILMIŞ ONAM.....	22
3.2 HASTA TOPLANMASI.....	22
3.3 MR GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİ .....	23
3.4 PERİVASKÜLER MESAFE GÖRSEL DEĞERLENDİRME SKORLAMASI.....	24
3.5 “RADIOMICS” PARAMETRELERİNİN ÖLÇÜLMESİ.....	24
3.6 İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	29
<b>4.BULGULAR.....</b>	<b>30</b>
<b>5.TARTIŞMA.....</b>	<b>39</b>
<b>6.SONUÇ.....</b>	<b>43</b>
<b>7.ÖZET.....</b>	<b>44</b>
<b>8. ABSTRACT.....</b>	<b>45</b>
<b>9.KAYNAKLAR.....</b>	<b>46</b>

## KISALTMALAR DİZİNİ

ADC	Apparent diffusion coefficient
BOS	Beyin omurilik sıvısı
FLAIR	Fluid attenuation inversion recovery
GLCM	Gray level co-ocurrence matrix
GLRLM	Gray level run length matrix
İCA	Arteria karotis interna
LoG	Laplacian of Gaussian
MR	Manyetik rezonans
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
NGTDM	Neighborhood gray tone difference matrix
PVS	Perivasküler mesafe
TSE	Turbo spin eko

## ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Meninksler	8
Şekil 2. Willis poligonu	10
Şekil 3. Kafa tabanından arterler	11
Şekil 4. Dural Venöz Sinüsler	12
Şekil 5. Erişkin beyni	13
Şekil 6. Perivasküler mesafenin şematik gösterimi	15
Şekil 7. Simetrik histogram eğrisi	18
Şekil 8. Değişik histogramlara ait “skewness” ve “kurtosis” çizimleri	18
Şekil 9. Matrix işlem açıları	19
Şekil 10a. Basit bir “ <i>co-ocurrence matrix</i> ” çizimi	20
Şekil 10b. Basit bir “ <i>run lenght</i> ” çizimi	20
Resim 1. FLAIR sekansında BOS ile benzer şekilde sinyal kaybı gösteren, milimetrik, yuvarlak şekilli, perivasküler mesafe	16
Resim 2. Çevresinde FLAIR sekansında gliotik değişiklikler bulunan laküner infarkt odakları.	16
Resim 3. Sayıya göre bölgesel PVS skoru sol bazal ganglionlarda “2” , sağ bazal ganglionlarda “1” olarak değerlendirilen hasta	25
Resim 4. “3DSlicer “ paket programda yapılan , LoG filtrelili ve filtre uygulanmamış görüntüler ve seçilen beyaz cevher alanı	27-28
Resim 5. LoG filtrelili FLAIR görüntü ve ortaya çıkan “ <i>radiomics</i> ” tablosu	29

## TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No
1.Tablo: 3 Tesla MR tetkik parametreleri	23
2.Tablo: 1,5Tesla MR tetkik parametreleri	23
3.Tablo: FLAIR görüntülerde “radiomics” parametreleri ve gruplara göre ölçülen değerler	31
4.Tablo: ADC görüntülerde “radiomics” parametreleri ve gruplara göre ölçülen değerler	32
5. Tablo: LoG filtreli FLAIR görüntülerde “radiomics” parametreleri ve gruplara göre ölçülen değerler	33
6. Tablo: LoG filtreli ADC görüntülerde “radiomics” parametreleri ve gruplara göre ölçülen değerler	34
7. Tablo: FLAIR görüntülerde gruplar arası değişimlere ait “p” değerleri	35
8. Tablo: ADC görüntülerde gruplar arası değişimlere ait “p” değerleri	36
9. Tablo.: LoG filtreli FLAIR görüntülerde gruplar arası değişimlere ait “p” değerleri	37
10. Tablo.: LoG filtreli ADC görüntülerde gruplar arası değişimlere ait “p” değerleri	38

## 1.GİRİŞ

Manyetik rezonans (MR) görüntülemenin uygulanma sıklığının artması ile birlikte intrakraniyal patoloji tespitinde belirgin artış izlenmektedir. Artmış doku kontrastı sayesinde bilgisayarlı tomografi ile tespit edilemeyen pek çok patoloji kolaylıkla tanınabilmektedir. Bunun yanında, klinik öneme sahip olmadığı düşünülen bazı rastlantısal bulguların da tespit edilme olasılığı artmıştır. Bu artış da çoğu zaman günlük pratiğe uygunsuz ve sık takip olarak yansımaktadır.

Perivasküler mesafe (PVS), damarın adventisya tabakası ile glial hücrelerin oluşturduğu bazal membran arasında yer alan potansiyel boşluklardır.<sup>1</sup> PVS'lerin fizyolojik rolü beyin interstisyel sıvısını, perivasküler yollar aracılığı ile subaraknoid boşluğa drene etmektir.<sup>2</sup> Dilate PVS'ler uzun zamandır klinik öneme sahip olarak görülmemiş ve rapor edilmemiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda dilate PVS boyut ve sayılarının serebrovasküler olay ve küçük damar hastalığı gibi vasküler patolojik süreçler ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.<sup>1,3-6</sup> Vasküler demans hastalarında, Alzheimer hastalarına kıyasla daha çok PVS görülmesi ve beyaz madde hiperintensitesi fazla olan hastalarda aynı şekilde PVS miktarının fazla olması verilebilecek örneklerdendir.<sup>5</sup> Tüm çalışmalara rağmen PVS skorunun vasküler risk ile ilişkisi halen tartışma konusudur.

“Radiomics”, dijital ortamdaki görüntünün, doku (“*texture*”) analizi veya diğer analizler ile piksel bazında değerlendirilip işlenmesi sonucu elde edilen kantitatif veriler bütünüdür.<sup>7</sup> Günümüzde görüntünün değerlendirilmesi, konu ile ilgili radyoloğun dikkati, bilgisi ve tecrübesi ile ilişkilidir. Bu süreç, değerlendirmede farklı miktarda değişkenliğe sebep olur. Ayrıca, değişik doku ve lezyonların piksel bazında değerlendirilmesi insan gözünün ayırım kabiliyetinin ötesindedir.<sup>5</sup> “Radiomics” ile patern tanıma (gri –beyaz cevher paterni ), pikseller arası ilişki, lezyonların veya dokuların spektral analizi olmak üzere çok sayıda bilgi elde edilebilir.<sup>8</sup> Otomatik patern tanıma ve görüntü analizi yazılımları, bireyler arası ve aynı zamanda birey içi değerlendirme değişkenliğini azaltma açısından umut vericidir.<sup>8</sup> Aynı zamanda normal ve patolojik dokularda konvansiyonel ve fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ile tespit edilemeyen farklılıkları ortaya koyması açısından gelecek vaat etmektedir.

Çalışmamızın amacı, dilate PVS skorlamaları farklı hastalarda, normal görünümde beyaz cevherin “*radiomics*” değerlerinin karşılaştırılarak; gruplar arasında mikrovasküler süreçlere veya hemodinamik değişikliklere bağlı olabilecek, ancak insan gözü ile tespit edilemeyen farklılıkların araştırılmasıdır.



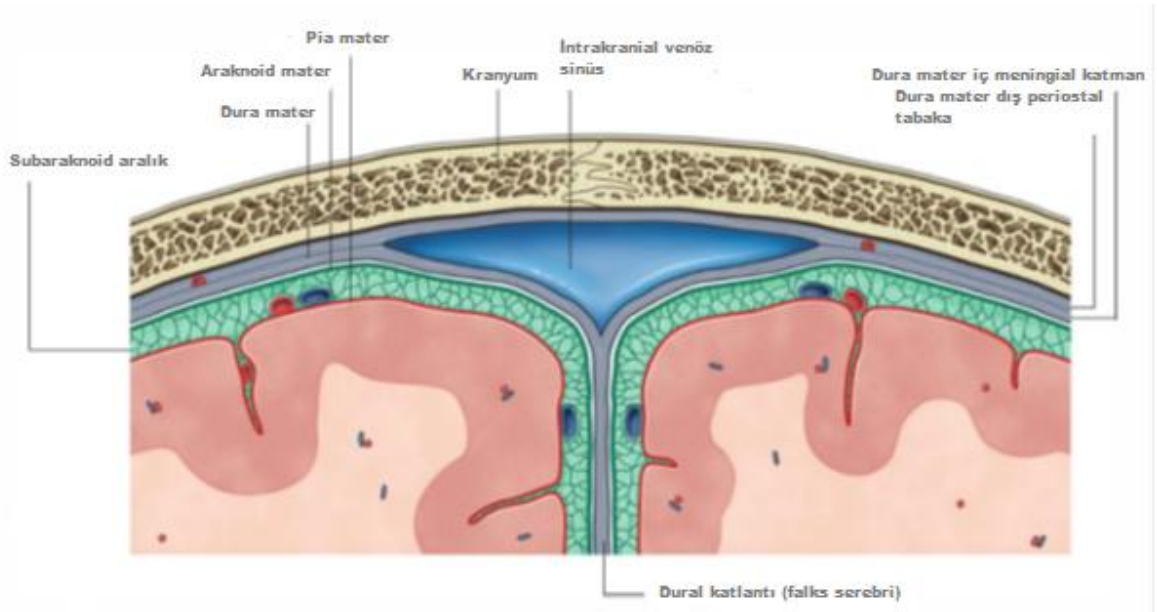
## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 Beyin anatomisi

Beyin, serebrum, beyin sapı ve serebellumdan oluşur. Kranial kavitede, kranyum, meninksler ve beyin omurilik sıvısı (BOS) ile sarılıdır.<sup>9</sup>

#### 2.1.1 Meningial anatomi

Beyin ve spinal kord 3 tabakadan oluşan meningial membranlar ile sarılıdır. En dıştaki sert tabaka çift katmanlı dura materdir. Ortadaki ince tabaka araknoid materdir. En içteki beyin ile yapışık tabaka ise pia materdir. Bu 3 tabaka kranial kaviteden foramen magnum boyunca ilerleyerek spinal korda uzanır. Ancak duranın en dıştaki tabakası foramen magnumdan kaudale ilerlemez. Spinal kord çevresindeki dura mater tek katman olarak devam eder. Fals serebri, tentorium serebelli, fals serebelli, diyagramma sella gibi intrakranial önemli ayırıcı anatomik yapılar dura materin parçalarıdır. Araknoid materin, subaraknoid boşluğu geçip pia matere uzanan trabekülleri bulunur. Bu ağısı yapı nedeniyle “örümceğimsi” anlamına gelen araknoid ismi verilmiştir. Araknoid mater, pia materin aksine, beyin yüzeyini sarmaz. Pia mater en içteki tabakadır ve beyin yüzeysel yapılarını sıkıca sarar.<sup>10</sup>



Şekil 1: Meninksler<sup>10</sup>

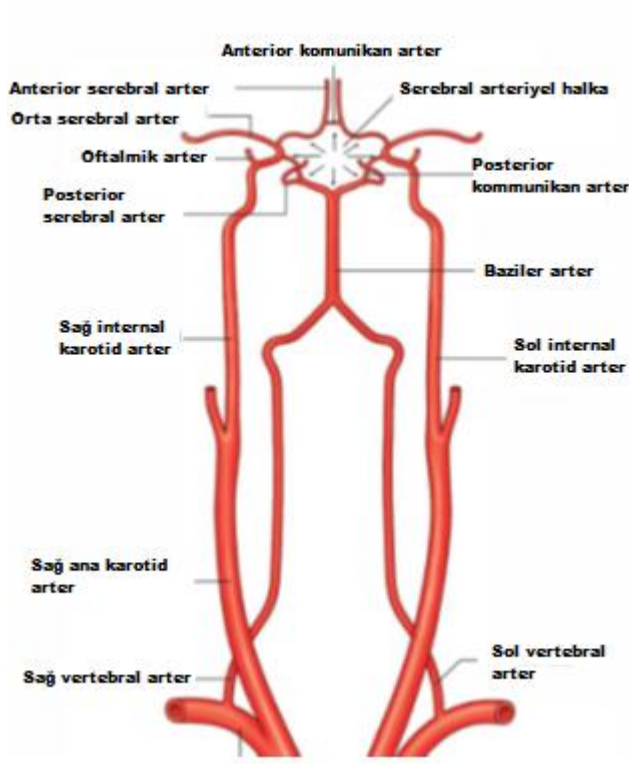


## 2.1.2 Beyin vasküler anatomisi

### 2.1.2.a Beyin arteriyel anatomisi

Beynin vaskülarziasyonu, subaraknoid aralıkta seyreden bir çift arteria karotis interna (İCA) ve bir çift arteria vertebralisden oluşmaktadır. İCA'lar, boyunda arteria karotis kommunisten orijin alır. Kranial boşluğa, temporal kemiğe ait karotid kanallar ile giriş yapar. Karotid kanal içerisinde anterior ve medial olarak uzanarak yön değiştirip; kavernöz sinüse girerler. İCA'ların uç dalları anterior ve orta serebral arterlerdir. Anterior serebral arterler, anterior kommunikan arter ile birbirlerine bağlanmaktadır. İCA'lar ve uç dalları beynin anterior dolaşımı olarak isimlendirilir. İCA'lar sonlanmalarına yakın, posterior serebral arterlere, her iki tarafta posterior kommunikan arterler yoluyla bağlanırlar. İnterpedinküler fossada, serebral pedinküller arasında bir çift İCA, bir çift orta serebral arter, bir çift anterior serebral arter, bir çift posterior serebral arter, bir çift posterior kommunikan arter ve bir adet anterior kommunikan arterden oluşan serebral arteriyel halkayı –Willis poligonunu– oluştururlar.<sup>9</sup> Arteriyel halkanın distalinde kalan dalların sirkülasyonu daha zor sağlanır.<sup>11</sup>

Vertebral arterler, boyun kökünde, subklavyan arterden çıkar. Subklavyan arterlerin ilk dalıdır. Vertebral arter genişlikleri genelde farklıdır. Sol vertebral arter genelde dominanttır.<sup>12</sup> Vertebral arterlere ait ilk segmentler ilk altı servikal vertebral foramenden ilerler. Vertebral arterlerin suboksipital parçaları durayı ve araknoidi deler ve foramen magnumdan geçer. Bilateral vertebral arter ponsun kaudalinde birleşip; baziller arteri oluşturur. Birleşmeden hemen önce her iki vertebral arter, posterior inferior serebellar arter dallarını verir.<sup>10</sup> Vertebrobaziller arteriyel sistem beynin posterior dolaşımını sağlar. Baziller arter pontin sisternada ilerleyerek ponsun üst kenarına kadar yükselir. Burada uç dalları olan 2 adet posterior serebral artere ayrılır.<sup>9</sup> Uç dallarına ayrılmadan önce baziller arter, kaudal ve rostrale ilerleyen, superior serebellar arter, anterior inferior serebellar arter ve pek çok küçük pontin arter dallarını verir.<sup>10</sup> Mezensefalonun perforan arterleri, proksimal posterior serebral arterlerden ve baziller arterden dallanır. Posterior serebral arterler ayrıca, premamiller, talamogenikülat, talamoperforan dalları ile inferior talamusu ve hipotalamusu besler.<sup>11</sup>

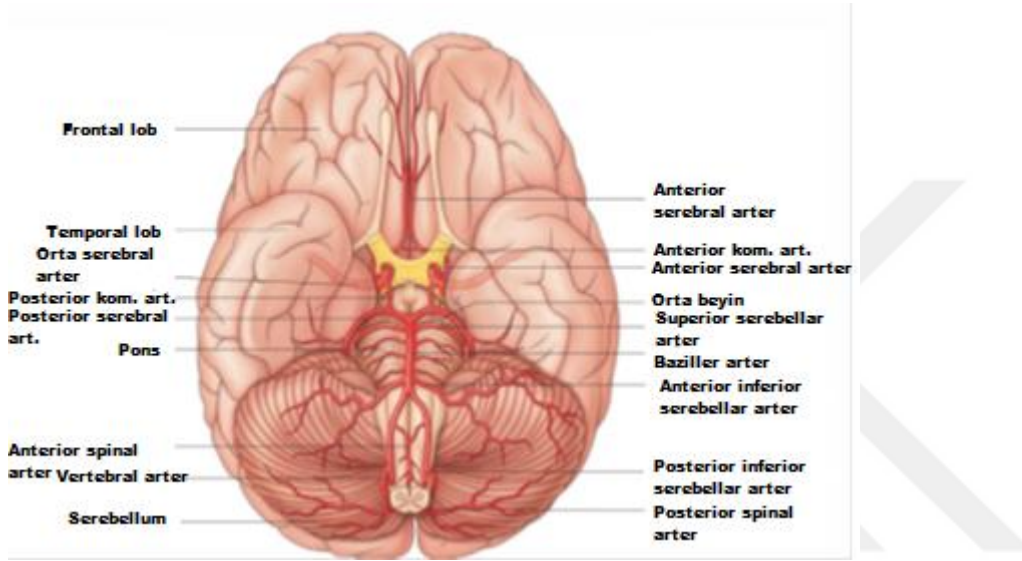


Şekil 2: Willis poligonu<sup>10</sup>

Anterior serebral arter beyin superior ve medial yüzlerini ve frontal ucu besler.<sup>9</sup> Anterior serebral arter 2 segment olarak seyrederek. İlk segment olan horizontal kısmına A1 segmenti denir. Korpus kallosum genusu kenarında seyrederek yukarıya doğru açılarak A2 segmenti olarak devam eder. A2 segmenti terminalde iki uç dalı olan perikallosal ve kallozomarginal arterlere ayrılır.<sup>11</sup> A1 segmenti, bazal gangliyonları ve kapsula internanın anterior krusunu kanlandıran medial lentikülostriat dalları verir. Bu arterler arasında Heubner'in rekürren dalı, anterior serebral arter kaynaklı en büyük daldır. Bu dal kaudat nükleusun başı, lentiform nükleus ve internal kapsül anteroinferiorunu kanlandırır. Anterior kommunikan arter de bu bölgeyi besleyen milimetrik perforan dallar verir.<sup>11</sup>

Orta serebral arter beyin lateral yüzünü ve temporal polü kanlandırır.<sup>9</sup> Serebral arterler arasında en geniş olanıdır. Orta serebral arterin ilk kısmı M1 segmenti olarak isimlendirilir. Bu dal yatay şekilde laterale seyrederek. M1 segmenti lateral lentrükülostriat arterleri verir. Bu dallar inernal kapsül, putamen ve globus pallidusu kanlandırır. Orta serebral arter, M2

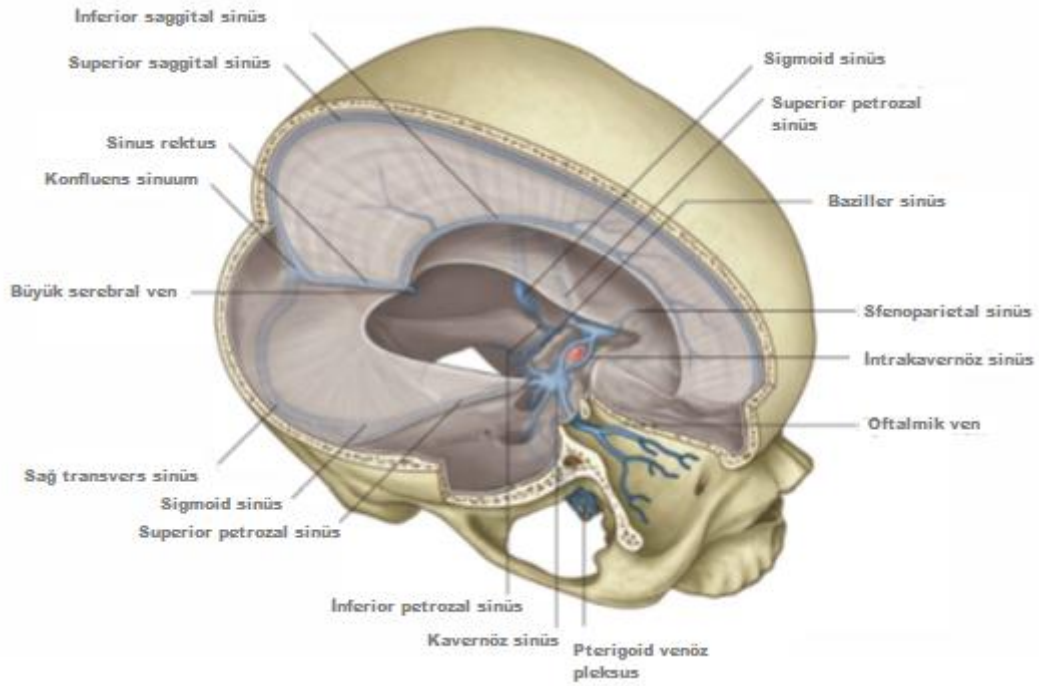
segmenti trifurkasyon düzeyinde anterior dal, posterior dal ve anterior temporal arter olarak üç dala ayrılır. Trifurkasyon düzeyi ayırımından sonra, insular korteksi besleyen ana kısım M2 segmentidir. Orta serebral arter distalde insula lateralinde ilerler. Sonrasında M3 segmenti operkular segmentler olarak devam eder. M4 segmenti distalde korteksi besleyen uç dalları verir.<sup>11</sup>



Şekil 3: Kafa tabanından arterler<sup>10</sup>

### 2.1.2.b Beyin venöz anatomisi

Beynin venöz drenajı, küçük venöz kanalların daha büyük venlere açılması ve toplayıcı venlerin dural sinüslere dökülmesi ile oluşan bir sistematik yapıyla sağlanır. Venöz sinüsler birleşerek, internal juguler venlere dökülür. Ayrıca venöz sinüslere, ekstrakraniyal bölgeden kan getiren “*emissary*” venler mevcuttur. Bu venlerde valv bulunmadığından ekstrakraniyal bölgedeki enfeksiyonun kranyial kaviteye taşınması açısından klinik öneme sahiptir.<sup>10</sup>

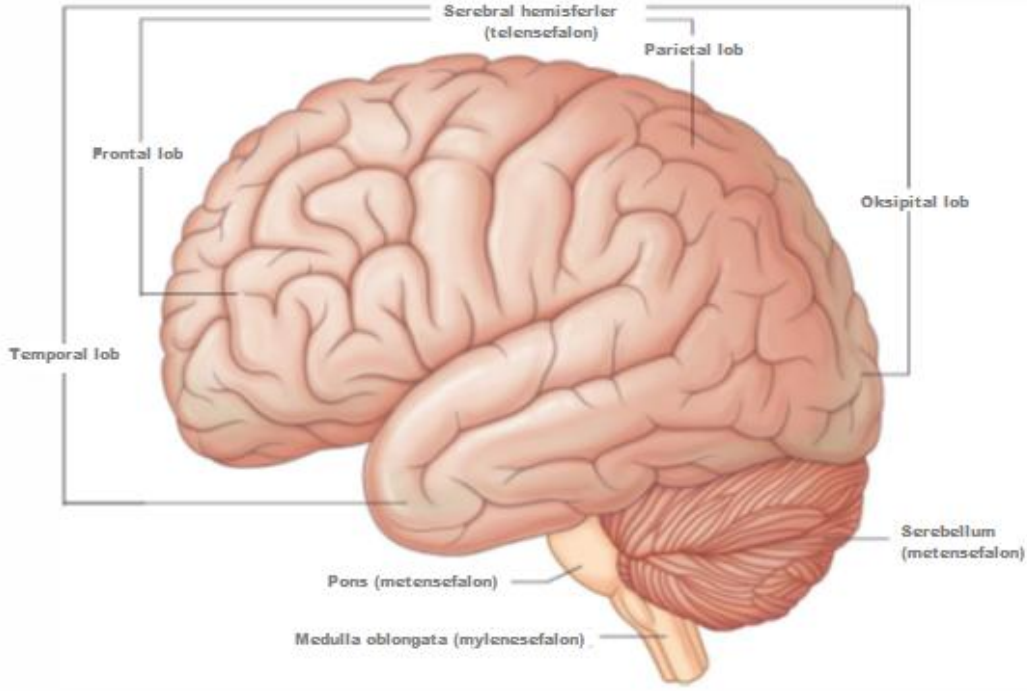


**Şekil 4:** Dural venöz sinüsler<sup>10</sup>

Dural venöz sinüsler; superior saggital sinüs, inferior saggital sinüs, sinüs rektus (“*straight*” sinüs), superior petrozal sinüsler, inferior petrozal sinüsler, oksipital sinüsler, sfenoparietal sinüsler, kavernöz sinüsler ve baziller sinüsten oluşur. Sinüslerin birbirleri ile ilişkileri Resim 3’te görülmektedir.<sup>10</sup>

### 2.1.3 Beyin parankimal anatomisi

Beyin, embriyonal dönemde 3 parça şeklindedir. Bunlar prozensefalon, mezensefalon ve rombensefalondur. Erişkin beyninde ise prozensefalondan köken alan telensefalon ve diensefalon embriyonal dönemdeki orta beyin olarak devam eden mezensefalon ve rombensefalondan köken alan metensefalon ve miyelensefalon parçaları vardır.<sup>13</sup>



Şekil 5: Erişkin beyni<sup>10</sup>

Telensefalon, serebral hemisferleri oluşturur. Serebral hemisferlerin yüzeyinde, sulkuslar ve giruslar bulunur. Hemisferler 4 lobdan oluşur. Bunlar; frontal, parietal, oksipital ve temporal loblardır.<sup>11</sup>

Frontal lobları parietal loblardan, santral ( Rolandik) sulkus ayırır; parietal lobu oksipital lobdan parieto-oksipital sulkus ayırır. Temporal lob ise parietal ve frontal lobdan silvian fissür ile ayrılır.<sup>11</sup>

Frontal lobun önemli alanları, presantral girus (motor korteks), superior, orta ve inferior frontal giruslardır. Bir diğer frontal loba ait önemli yapı, singulat girustur.<sup>11</sup>

Parietal lobdaki en önemli yapı somatik duyardan sorumlu postsantral girustur.<sup>11</sup>

Temporal lob beyindeki, konuşma duyma ve hafıza alanlarını içerir. Önemli bir yer belirteci olan Silvian fissür temporal lobdadır. Broca konuşma alanı ve amigdala da

temporal lobdaki önemli yapılardandır. Temporal lobun alt ve medial yüzü parahippokampal girusu oluşturur. Bu alanın hemen superiorunda hipokampus bulunur.<sup>11</sup>

Oksipital lob görme ile ilişkili beyin lobudur. Kalkarin sulkus ve kuneat girus bu lobdadır.<sup>11</sup>

Diensefalon, talamus ve hipotalamusu içerir. Talamus birçok çekirdeğe sahiptir. Lateral ve medial genikulat çekirdek, görme ve işitme yollarının geçtiği çekirdeklerdir. Talamuslar üçüncü ventrikülün her iki yanında yer alır. Hipotalamus üçüncü ventrikülün tabanının çevresinde optik kiazma ve suprasellar sisternanın üzerinde yer alır. Posterior hipofiz glandına infundibulum ile bağlanır. Hormon salınımı için uyarının çıktığı bölgedir. Vücudun otonomik fonksiyonları için önemli bir noktadır.<sup>11</sup>

Bazal ganglionlar, insula ve orta hat arası yerleşimlidir. Motor korteks ve substantia nigra ile bağlantıları vardır. Ayrıca kendi aralarında bağlantıları vardır. Bazal ganglionlar, putamen, globus pallidus, kaudat nukleus, talamus ve hipotalamustan oluşur.<sup>11</sup>

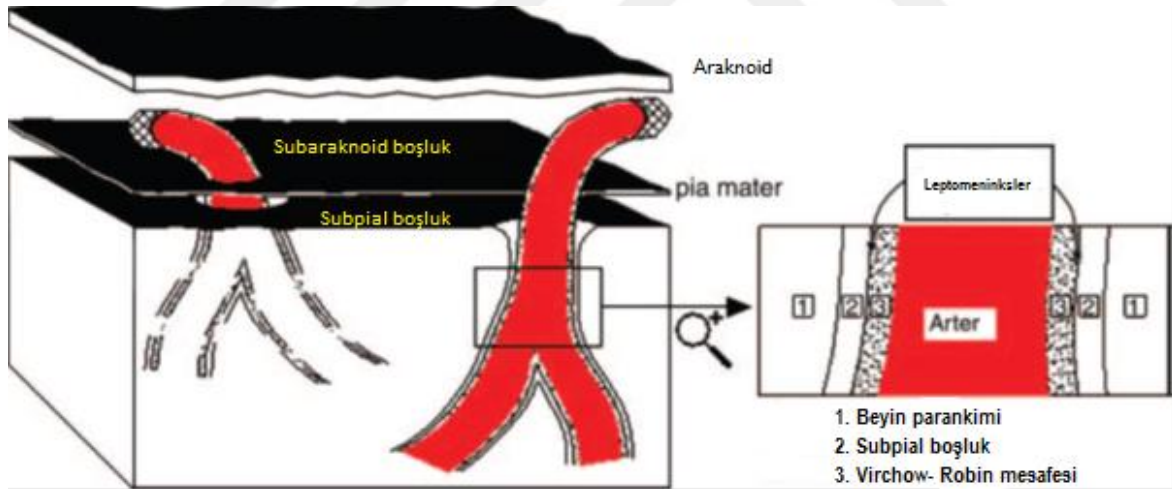
Mezensefalon embriyonik dönemde, beyin sapının diğer kısımlarından farklı olarak orta beyinden gelişir. Pons ve medulla oblongata, arka beyin (rombensefalon) kökenli embriyolojik gelişime sahiptirler. Beyin sapındaki yapılar, kraniyal sinirlere ait çekirdekleri taşırlar. Aynı zamanda beyin ve spinal kord arasındaki iletileri sağlayan beyaz cevheri taşır. Mezensefalonda ayrıca bazal ganglionlar ile ilişkili substantia nigra vardır. Bu yapı ekstrapiramidal sistem için önemlidir.<sup>11</sup>

Serebellum, arka beyin (rombensefalon) kökenlidir. Beyin sapının arkasında, infratentorial alanda yer alır. Kompleks yapısı ve çok sayıda çekirdeği vardır. Basitçe superior, inferior vermis ve geri kalan kısımlar da serebellar hemisfer olacak şekilde parçalara ayrılabilir. Superior serebellar pedinkül ile orta beyinden, orta serebellar pedinkül ile ponstan, inferior serebellar pedinkül ile medulla oblongatadan ileti alışverişi sağlanır.<sup>11</sup>

## **2.2 Perivasküler mesafe (Virchow – Robin mesafesi )**

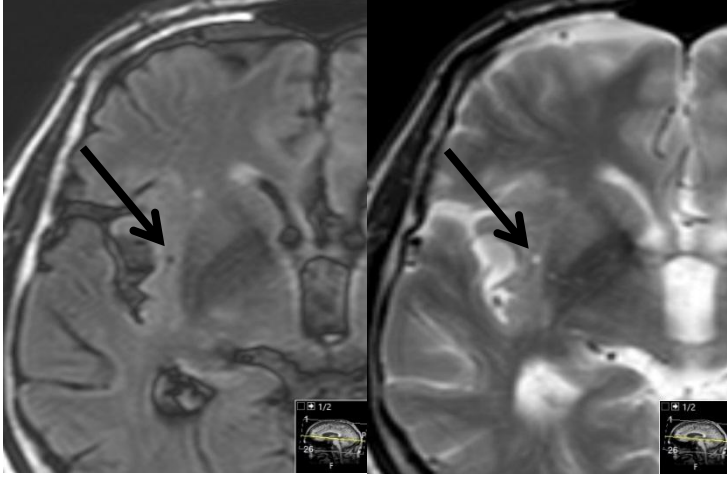
PVS ilk kez 1843 yılında keşfedilmiştir. Virchow – Robin mesafesi olarak da bilinir. İsmi mesafeyi ilk tanımlayan Alman patolog Rudolf Virchow ve Fransız anatomist Charles Philippe Robin'den almaktadır.<sup>14</sup>

PVS damarın adventisya tabakası ile glial hücrelerin oluşturduğu bazal membran arasında yer alan potansiyel boşluklardır.<sup>1</sup> Arterlerin, arteriollerin, venlerin ve venüllerin duvarlarını, subaraknoid mesafeden beyin parankimine ilerlerken çevreleyen boşluklardır.<sup>14,15,16</sup> Subaraknoid aralık, PVS ile doğrudan ilişkili değildir. Yapılan elektron mikroskopi çalışmalarında, vasküler yapıların çevresinde, pia materin katlanmasıyla oluşan; leptomeningial bir tabaka tespit edilmiştir.<sup>2,14</sup> Pia mater hücreleri, sıvı veziküllerinin transportunu sağlayarak; beyin yüzeyi parankimi, PVS ve subaraknoid mesafe arasında regülasyonu sağlamaktadır. Değişik türde memelilerde yapılan fizyolojik ve anatomik çalışmalarda, PVS'lerin lenfatik drenaj yolağı olduğu sonucuna varılmıştır.<sup>2</sup> Bu dilatasyonların daima patent bir arter içerdiği görülmüştür. Dilatasyon sebebi mekanizma halen belli değildir.<sup>14</sup> Küçük PVS'ler tüm yaş gruplarında görülür. Artan yaşla birlikte dilate PVS görülme sıklığı ve boyutları artmaktadır.<sup>17</sup> Yaşla korele artışta, bozulmuş lenfovasküler drenaj mekanizmaları ve bozulmuş kan beyin bariyerinin rol alabileceği öne sürülmüştür.<sup>18,19</sup>



Şekil 6: Perivasküler mesafenin şematik gösterimi<sup>14</sup>

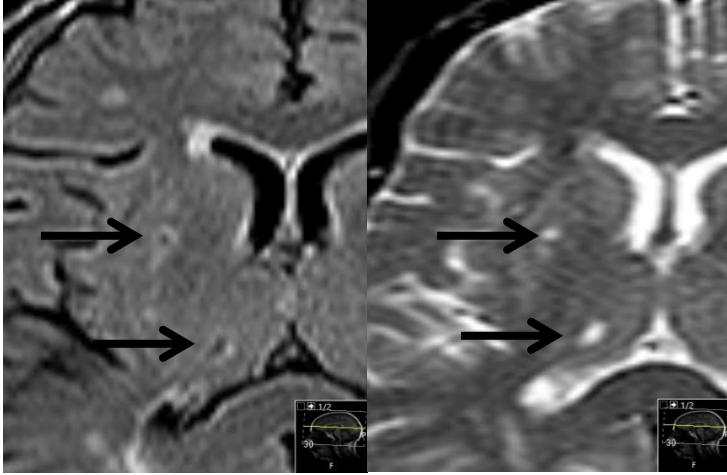
PVS'ler, MR görüntülemeye, iyi sınırlı, oval, yuvarlak veya tübüler yapıda, kenarları keskin olmayan lezyonlardır.<sup>17</sup> Genel olarak kümeler şeklinde görülürler. Sinyal özellikleri BOS sinyal özellikleri ile benzerdir. FLAIR sekanslarda sinyal baskılanması gösterirler. Kontrast tutulumları yoktur. Diffüzyon kısıtlılığı göstermezler. Çevresel gliozis göstermemeleri sayesinde, laküner infarktten ayrımı yapılabilir.<sup>20</sup>



a.

b.

**Resim 1:** FLAIR sekansında (a.), BOS ile benzer şekilde sinyal kaybı gösteren, milimetrik, yuvarlak şekilli, perivasküler mesafe



a.

b.

**Resim 2:** Çevresinde FLAIR sekansında (a.), gliotik değişiklikler bulunan laküner infarkt odakları.

### 2.3 “Radiomics” ve görüntü dokusu (“texture”) analizi

“Radiomics”, radyolojik görüntülerden kantitatif parametrik değerler çıkarılarak, görüntüleri çok boyutlu ve veri taramaya uygun hale getiren ve tanıya yardımcı süreçlere potansiyel öncülük eden; görece yeni bir metoddur.<sup>21</sup> “Radiomics” yöntemlerindeki ana fikir, görüntüler içerisindeki gizli, mikro bilgiyi görüntü doku (*texture*) analizi ve şekil analizi başta olmak üzere ileri analitik yöntemler ile ortaya çıkarmaktır.<sup>22,23</sup>



“Radiomics” algoritması, temel olarak birbirini takip eden basamaklardan meydana gelir. Bunlar sırasıyla; görüntü elde edilmesi, ilgilenilen alanın belirlenmesi, “preprocess” işlemleri, parametrelerin çıkarılması ve parametrelerin değerlendirilmesidir.<sup>21,24</sup>

“Radiomics” parametre toplama yöntemleri ve değişkenleri genel olarak 3 ana kategoriye ayrılabilir. Bunlar: 1. İstatistiksel görüntü dokusu (texture) parametreleri, 2. Morfolojik parametreler, 3. Filtrasyon parametreleri’dir.<sup>22</sup>

### 2.3.1 İstatistiksel görüntü dokusu parametreleri

İstatistiksel görüntü doku analizi, görüntü içerisindeki gri seviyelerin, görüntü uzayında dağılımının, olasılıklı veya rastgele özelliklerinin istatistiksel yöntemleri kullanarak ölçülmesidir. İstatistiksel görüntü doku parametreleri de temel olarak 2 sınıfa ayrılabilir. Bunlar basitçe, birinci düzey görüntü doku parametreleri ve yüksek düzey görüntü doku parametreleridir.<sup>22</sup>

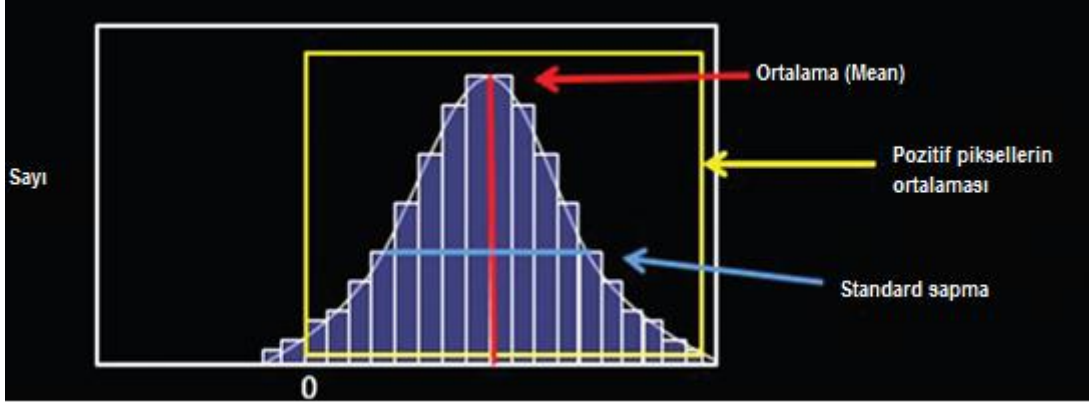
Birinci düzey parametreler, belirlenen alana ait piksel intensitesi histogramında gri seviye dağılım sıklığını değerlendirir.<sup>23</sup> Bu nedenle histogram bazlı verilerdir. Birinci düzey histogram bazlı veriler, piksellerin konumu ve çevre pikseller ile ilişkisi hakkında bilgi içermez.<sup>21</sup> Bu verilerin başlıcaları; ortalama intensite, histogram intensite eşik değerleri, “entropy” (düzensizlik, rastgelelik), “uniformity” (benzer şekillilik), “kurtosis” (piksel histogramının yassılığı), standart sapma, “skewness” (çarpıklık , asimetri)’dir.<sup>23</sup>

“H” değeri histogram, “B” değeri görüntünün bölündüğü eşit alanlı kutu sayısı, “İ” değeri görüntüdeki voksel intensite değeri olarak kabul edildiğinde; normal histogram eğrisi aşağıdaki denklem ile hesaplanmaktadır.<sup>22</sup>

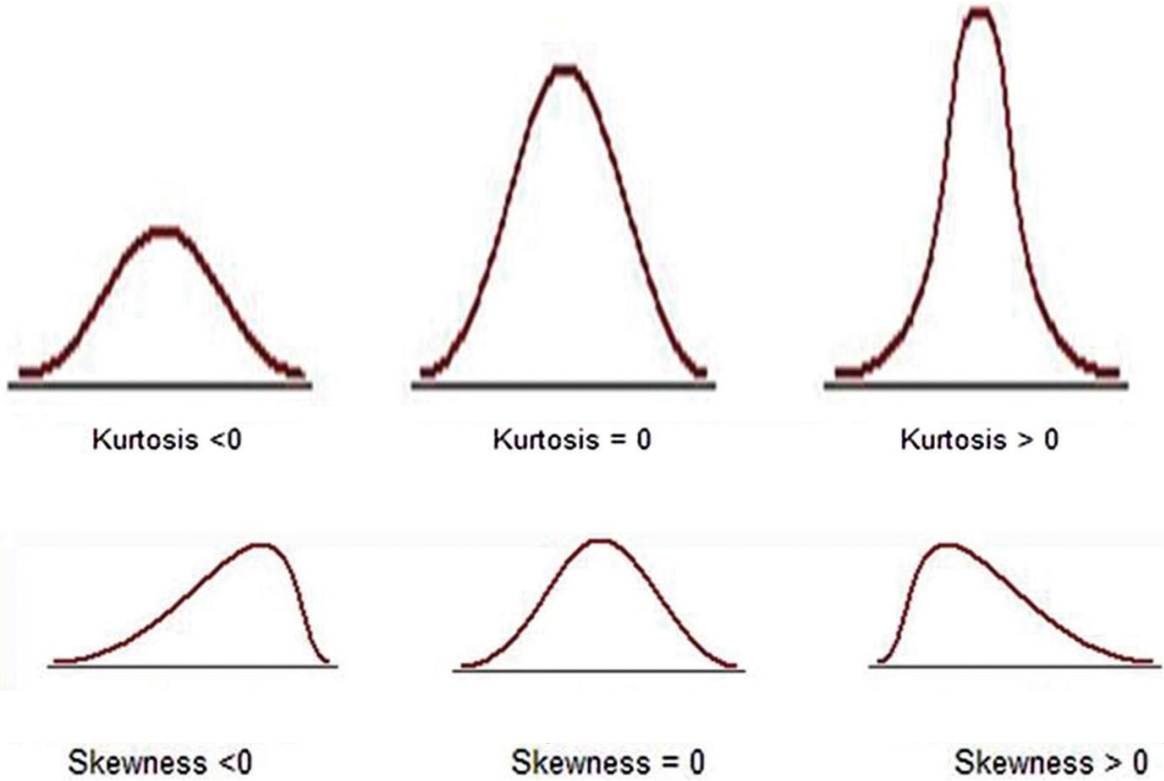
$$H(i) = \frac{(B, İ) \text{ içindeki piksel sayı}}{\text{Görüntüdeki toplam piksel}}$$

“Entropy” ve “uniformity” birinci düzey parametrelerden sık kullanılanlarıdır. “Entropy” bir görüntüdeki, gri seviye intensitelerin, rastgeleliğini ölçer. Maksimum “entropy” değeri, görüntüdeki gri-seviyelerin eşit ihtimal ile gerçekleşmesi (bulunması) koşulunda elde edilir. Maksimum “uniformity” değeri ise görüntüdeki gri seviyelerin aynı olması koşulunda elde edilir.<sup>25</sup>

“Skewness” ve “kurtosis” diğer sık kullanılan birinci derece parametrelerdendir. “Skewness” histogramın simetrisini ölçen bir değerdir. “Skewness” değeri “0” ise histogram ortalamaya göre simetrik dağılım göstermektedir. Negatif değerde ise histogram pik noktası düşük değerlere kaymıştır. Pozitif olduğunda ise histogram piki pozitif değerlere doğru kaymıştır. “Kurtosis”, histogramın pik noktasını karakterize eden bir değerdir. “Kurtosis” değeri düşük ise histogram yayvan şekillidir. “Kurtosis” değeri yüksek ise histogram dik şekillidir.<sup>25</sup>



Şekil 7: Simetrik histogram eğrisi<sup>23</sup>

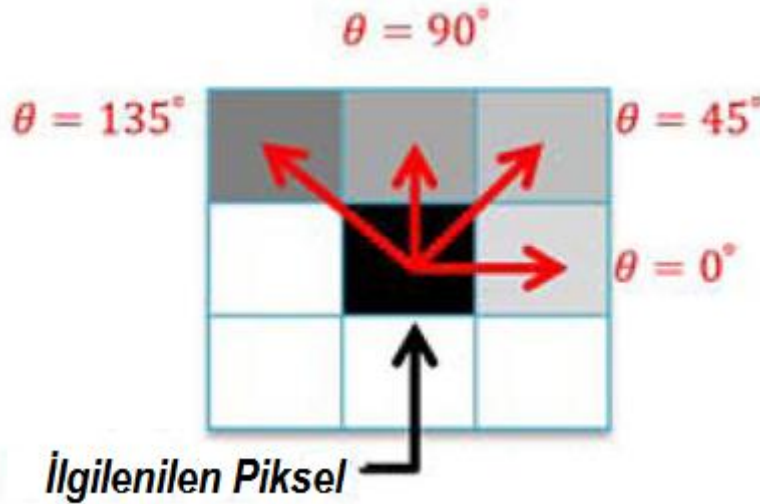


Şekil 8: Değişik histogramlara ait “Kurtosis” ve “skewness” çizimleri<sup>23</sup>

Üst düzey istatistiksel ölçümler, vokselleri değerlendirirken; çevre vokseller ile ilişkisini de hesaba dahil eder. Üst düzey ölçümlerin başlıcaları: “*Gray level co-occurrence matrix*” (GLCM), “*gray level run length matrix*” (GLRLM) ve “*neighborhood gray tone difference matrix*” (NGTDM) olarak gösterebilir. Bunlardan, GLRLM ve GLCM ikinci düzey ölçümler olarak da nitelendirilir.<sup>23</sup>

GLCM, bir görüntüdeki veya ROI'deki, vokselle çiftleri arasındaki ilişkiyi ve intensite çiftleri arasındaki ilişkiyi değerlendirerek oluşturulur.<sup>22,24</sup> Hesaplama, gri seviyedeki dağılım ile benzer dağılımda piksel çiftlerinin ölçülmesine dayanır.<sup>24</sup> GLCM'ler 2 boyutlu görüntülerde 0°, 45°, 90° ve 135°'lik açılar ile ölçülür.<sup>25</sup> Bu matriks ile ölçülebilen parametrelerden bazıları, ikinci düzey *entropy*, ikinci düzey *uniformity*, toplam *entropy*, toplam varyans olarak örneklenebilir.<sup>23</sup>

GLRLM, aynı gri seviyede piksellerin veya voksellerin, herhangi bir yöne doğru aralıksız devam etme uzunluğunu gösteren bir matrikstir.<sup>22,24</sup> GLCM'ye benzer şekilde, GLRLM'de kullanıcı tarafından belirlenebilen veya yazılım tarafından belirlenebilen, 2 boyutlu matrikste 0°, 45°, 90° ve 135° olmak üzere değişen 4 adet işlem yönü açısı vardır.<sup>24</sup>



**Şekil 9:** Matriks işlem açıları. Siyah ok pikseli, kırmızı oklar ise ölçüm açılarını göstermektedir.<sup>24</sup>



**Şekil 10a:** Basit bir “*co-ocurrence matrix*” çizimi. Gri seviye görüntü ve numerik karşılık olarak belirlenen değerlerin matris çizimi görülmektedir. Soldan-sağa horizontal yani  $0^\circ$  ile yapılan hesaplama sonucu elde edilen “*co-ocurrence matrix*” izlenmektedir. Numerik görüntü tablosuna bakıldığında; horizontal olarak, soldan-sağa, 1’den 2’ye geçiş 3 kere görülmektedir. “*Co-ocurrence matrix*”te, referans olarak 1, komşu olarak da 2 görünen kareye baktığımızda toplam geçiş sayısını görmekteyiz.<sup>24</sup>



**Şekil 10b:** Basit bir “*run length matrix*” çizimi. Gri seviye görüntü ve karşılık olarak belirlenen numerik değerlerin matris çizimi görülmektedir. Soldan-sağa horizontal yani  $0^\circ$

ile yapılan hesaplama sonucu elde edilen “*run length matrix*” izlenmektedir. Numerik görüntü tablosuna bakıldığında; horizontal olarak, soldan-sağa, 1 adet 2 gri seviye değerinde 3 piksel uzunluğunda seri (aynı zamanda bu 3 piksel uzunluğunda seri 2 adet 2 piksel uzunluğunda seri de içermektedir.), 2 adet 3 gri seviye değerinde 2 piksel uzunluğunda seri görülmektedir. “*Run length matrix*”te gri seviye değerleri ve bu değerlere ait seri uzunlukları görülmektedir.<sup>24</sup>

### 2.3.2 Morfolojik görüntü dokusu parametreleri

Morfolojik parametreler, lezyonun şeklini araştıran yöntemler sonucunda elde edilir. Örneğin bir lezyonun, şekil olarak düzensizliği fraktal boyutu ile ölçülebilir. Şekil parametreleri pek çok farklı yöntem ile elde edilebilir.<sup>22</sup>

### 2.3.3 Filtrasyon teknikleri

Filtreleme yaklaşımlarının ana fikri, görüntülerin piksel bilgilerinin, lineer veya non-lineer dönüşümlerinin bulunup; istatistiksel olarak değerlendirilmesidir. Çalışmalarda genellikle, kullanılan filtrasyon yöntemleri, spasyal filtreleme yöntemleridir. Spasyal filtreleme yöntemleri, ana imajdaki, komşu pikseller üzerinde yapılan işlemlere dayanmaktadır.<sup>22</sup> Spasyal filtrelemeler kabaca, yumuşak spasyal filtreleme, sert spasyal filtreleme ve kombine filtreleme şeklinde gruplanabilir.<sup>26</sup>

Değişik çalışmalarda sıklıkla kullanılan *Laplacian of Gaussian* (LoG) filtre, görüntüde *Gaussian* filtreleme özelliği ile yumuşaklığı artırır. Görüntüdeki gürültüyü azaltır.<sup>27,28</sup> *Gaussian* filtreleme üzerine Laplacian operatörü uygulanması sonucu LoG filtreleme elde edilir. *Laplacian* operatörü uygulanmasının sebebi, en basit izotropik deviasyon operatörü olması ve yüksek bilgisayar hesap gücü gerektirmemesidir.<sup>27,29</sup> LoG filtrasyonu teorisi gereği, homojen bölgeleri benzer seviyelere çekmekte, heterojen bölgelerde ise daha yüksek parlaklıkta çıkış vermektedir. LoG filtreleme formülü aşağıdaki gibidir.

$$\nabla^2 G(x, y) = \frac{x^2 + y^2 - 2\sigma^2}{\pi\sigma^4} \exp\left(-\frac{x^2 + y^2}{2\sigma^2}\right)$$

Denklemdaki “x” ve “y” değerleri spasyal koordinatları, “ $\sigma$ ” filtrasyon katsayısını göstermektedir.<sup>27,29</sup>

### **3.GEREÇ VE YÖNTEMLER**

#### **3.1 Etik kurul onayı, aydınlatılmış onam**

Çalışmamız için Kocaeli Üniversitesi Girişimsel olmayan klinik araştırmalar komitesinden, etik kurul onayı alınmıştır. (Onay no: KÜ GOKAEK 2018/289 ) Çalışmanın kümesi retrospektif elde edilmiştir. Hastalara MR görüntüleme öncesinde yazılı bilgilendirme formu verilmektedir.

#### **3.2 Hasta toplanması**

Çalışmamız Kocaeli Üniversitesi Radyoloji bölümünde Haziran 2018’de kraniyal MR görüntüleme tetkiki uygulanan hastalar taranarak yapılmıştır. Çalışmamıza dahil edilme koşulları, hastanın 18 yaşından büyük -erişkin- yaş grubunda olması, uygun diffüzyon görüntü ve ADC haritalarının bulunması, uygun aksiyel T2A TSE sekansı ve aksiyel FLAIR sekansı bulunmasıdır. Teknik yeterliliği uygun olmayan tetkike sahip hastalar (hareket artefaktları, uygunsuz görüntü kalitesi vs.), yapısal beyin hasarı bulunan hastalar (konjenital anomaliler, yaygın kitleler veya çevresel ödem bulguları ile birlikte 2 cm’den büyük boyutlu kitleler, postoperatif değişiklikler, geçirilmiş geniş infarkt alanları gibi belirgin beyaz cevher kaybına yol açan durumlar), yaygın beyaz cevher tutulum bulguları olup; sentrum semiovale düzeyinde ölçüme uygun normal beyaz cevher alanı bulunmayan hastalar (kemoterapi veya radyoterapiye bağlı değişiklikler, yaygın küçük damar hastalığı tutulumu, yaygın demiyelinizan hastalık tutulumu, beyaz cevheri etkileyen metabolik hastalıklar) çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Belirtilen zaman diliminde 268 adet tetkikte, aksiyel T2A TSE, aksiyel FLAIR ve diffüzyon sekansları ve ADC haritaları bulunmaktadır. Elde edilen gruptan, 15 adet hastanın global PVS skoru “0” ölçüldü. Kalan gruptan, 31 adet teknik sebepler nedeniyle uygun olmayan hasta, 31 adet yapısal beyin hasarı bulunan hasta, 30 adet yaygın beyaz cevher tutulum bulguları bulunan hasta çıkarıldıktan sonra, 160 adet ölçüme uygun global PVS skoru “0” olmayan hasta, PVS hasta grubu olarak belirlenmiştir. Elde edilen 160 hasta global PVS skoru 15 ve altı, 16 ve üstü olacak şekilde 80 hastadan oluşan 2 eşit gruba ayrıldı. Global PVS skoru 0 olan gruba, uygun tetkiki olan, Mayıs 2018 tetkik tarihli 15 hasta eklenerek, 30 adet hasta içeren global PVS skoru 0 olan grup oluşturuldu.

### 3.3 MR görüntüleme tekniği

Görüntülemeler, 1,5 Tesla (Gyrosan Intera, Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands) ve 3 Tesla MRG (Achieva Intera: Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands) cihazları ile rutin protokollerle, 8 kanallı Head coil ile hastalar supin pozisyonda yatırılarak yapılmıştır. Kurumumuzdaki rutin kraniyal protokoller Tablo 1 ve Tablo 2’de gösterilmiştir.

Parametreler	FLAIR verileri	ADC verileri	Aksiyel T2A verileri
TR (ms)	11000	4000	3500
TE (ms)	140	80	70
TI (ms)	2500	-	-
Kesit kalınlığı (mm)	5	5	5
Kesit Aralığı (mm)	0,5	0,5	0,5
FOV (mm)	200-250	200-250	200-250

**Tablo 1:** 3 Tesla MR’de tetkik parametreleri

Parametreler	FLAIR verileri	ADC verileri	Aksiyel T2A verileri
TR (ms)	11000	4000	3000
TE (ms)	140	80	70
TI (ms)	2800	-	-
Kesit kalınlığı (mm)	5	5	5
Kesit Aralığı (mm)	0,5	0,5	0,5
FOV (mm)	200-250	200-250	200-250

**Tablo 2:** 1,5 Tesla MR’de tetkik parametreleri

### 3.4 Perivasküler mesafe görsel değerlendirme skorlaması

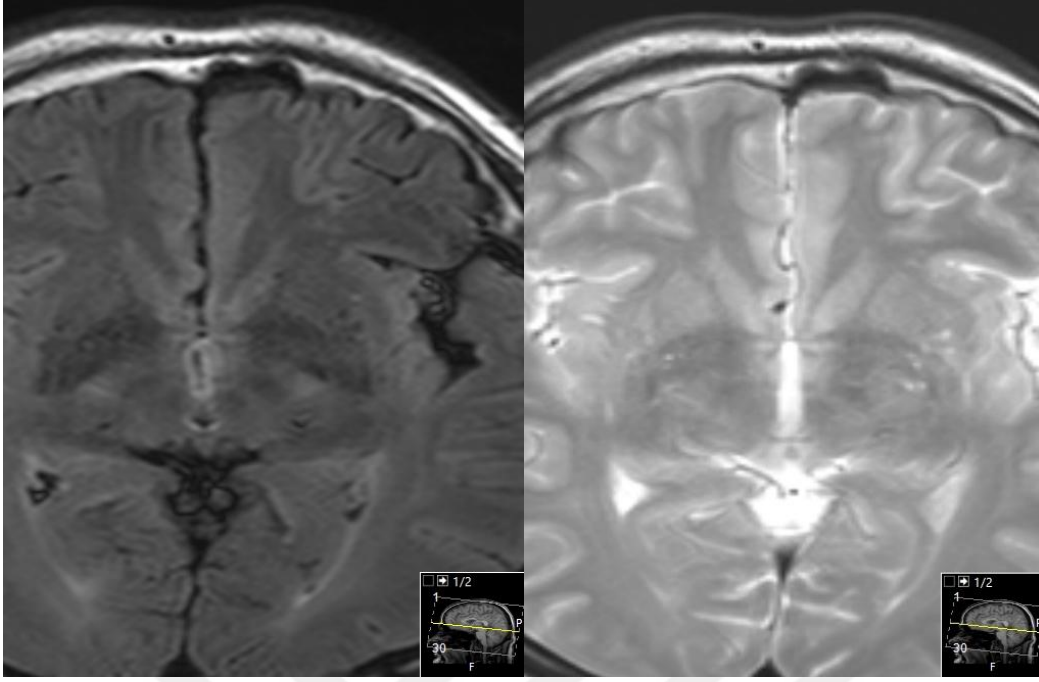
Oval şekilli, T1 hipointens, T2 hiperintens, FLAIR sekansında sinyal kaybı gösteren ve çevresinde gliozisi düşündürür hiperintens rim bulunmayan, periarteriyel anatomiye uyan lezyonlar PVS olarak kabul edildi FLAIR sekansında hiperintens rim izlenmesi laküner infarkta yönlendiren kriter olarak belirlendi.<sup>14</sup>

PVS skoru önceki çalışmalarda belirtilen görsel değerlendirme skorlarına göre yapılmıştır.<sup>1,6,30,31</sup> PVS değerleri her iki beyin yarısında, her yarıda 7 ayrı bölgede hesaplanmıştır.<sup>1</sup> Buna göre, ayrı şekilde ölçülen alanlar: 1.Mezenşefalon (üst ponsu dahil edecek şekilde ), 2. serebellum, 3. hipokampus, 4. subinsular alan (kapsula eksterna, klastrum, kapsula ekstrema), 5.bazal gangliyonlar, 6. frontal lob ve 7. parieto-okspital lob olarak her bir serebral hemisferde 7 bölgeye ayrıldı. Bir bölgedeki PVS sayısına göre skorlama yapıldı. Buna göre bir alanda sayılan 0 PVS = 0 puan, 1-5 PVS = 1 puan, 6-10 PVS = 2 puan, 11 ve üstü PVS = 3 puan olarak skorlandı (Bkz. Resim 3). Her bir bölgedeki en büyük PVS'nin maksimum çapına göre boyut skorlaması yapıldı. PVS görülmeyen bölgelerde boyut skoru 0 olarak kabul edildi. Boyut değerlendirmesinde en büyük PVS'nin maksimum çapına göre: <2 mm = 1 puan, ≥2 mm , <4 mm = 2 puan, ≥4 = 3 puan olarak kabul edildi. Böylece 14 bölge için, her bir bölgede 0-6 puan arası değişen PVS skoru ve bunların toplanmasıyla elde edilen 0-84 puan arası değişen global PVS skoru ölçüldü.<sup>1</sup>

### 3.5 “Radiomics” parametrelerinin ölçülmesi

Normal görünümde sentrum semiovale, T1, T2 ve diffüzyon ağırlıklı görüntülerde patolojik sinyal saptanmayan, aksiyel planda seçilen ROI çevresinde ve reformat görüntülerde diğer akslarda en az 1 cm'lik uzaklıkta patolojik sinyal izlenmeyen alan olarak tanımlanmıştır. Yukarıdaki kriterlere uygun olarak 10 mm çaplı, daire şeklinde normal görünümde sentrum semiovale alanı seçilmiştir.<sup>31</sup>





a.

b.

**Resim 3:** Sayıya göre bölgesel PVS skoru sol bazal ganglionlarda “2” , sağ bazal ganglionlarda “1” olarak değerlendirilen hasta

Perivasküler mesafe baz alınarak hastalar 3 gruba ayrıldı. Hastalara ait “DICOM” formatında görüntüler *3DSlicer versiyon 4.9.0*<sup>32</sup> paket programına yüklendi. FLAIR ve ADC haritalarına “ $\sigma$ ” (sigma) değeri 1 alınarak LoG filtrasyon işlemi yapıldı. Elde edilen görüntülerde FLAIR, ADC ve LoG filtreli FLAIR ve ADC görüntülerde yukarıda belirtildiği şekilde normal görünümde beyaz cevhere ait ROI alanı seçildi. 3DSlicer programına ait “Radiomics” eklentisi ile “106” adet parametre elde edildi. İlgili parametrelerden geçmiş çalışmalarda refere edilen, birinci seviye, GLCM ve GLRLM grubundaki parametrelerden 17 tanesi seçildi.<sup>25,33</sup>

Kullanılan parametreler ve teknik ifadeleri aşağıdaki gibidir.<sup>34</sup>

“*JointEnergy*” (GLCM): İmgedeki homojen örüntülerin bir ölçütüdür. Büyük enerji değeri, birbirine komşu yüksek frekanslı fazla parlaklık çifti olduğunu gösterir.

“*Contrast* (GLCM): Lokal intensite varyasyonunu gösterir. Bu değer büyük olması çevre voksellerdeki intensite farkının yüksek olduğunu gösterir.

“*Cluster tendency*” (GLCM): Küme eğilimi, benzer seviye değerlerine sahip piksellerin (veya voksellerin) grup oluşturmasının (gruplanmasının) ölçütüdür.

“*Skewness*” (FO): “*Mean*” değeri üzerinden, görüntüdeki piksel değerlerinin dağılım asimetrisini gösterir. Histogram eğrisindeki kuyruğun uzadığı kısma bağlı olarak, değerlerin hangi kısımda yoğunlaştığı değişir. Bu değer pozitif veya negatif olabilir.

“*Sum entropy*” (GLCM): Komşu parlaklık değeri farklarının toplamıdır.

“*Median*” (FO): İlgilenilen alandaki parlaklık değerlerinin ortancasıdır.

“*Mean*” (FO): İlgilenilen alandaki parlaklık değerlerinin ortalamasıdır.

“*Maximum*” (FO): İlgilenilen alandaki parlaklık değerlerinin en büyüğüdür.

“*Minimum*” (FO): İlgilenilen alandaki parlaklık değerlerinin en küçüğüdür.

“*Entropy*” (FO ): İmgedeki değerler arasındaki belirsizliği/rastgeleliği gösterir. Aynı zamanda, imgeyi kullanmak için gerekli olan en küçük ortalama bit miktarını verir. Bu değer büyük olması, imgede belirsizliğin/rastgeleliğin yüksek olduğu anlamına gelir.

“*Variance*” (FO): Her pikselin, ilgilenilen alandaki ortalama parlaklık değerinden farkının karesinin ortalamasıdır. Ortalama değer etrafındaki parlaklık saçılımının şiddetini belirtir. Bu değer büyükse saçılım büyüktür.

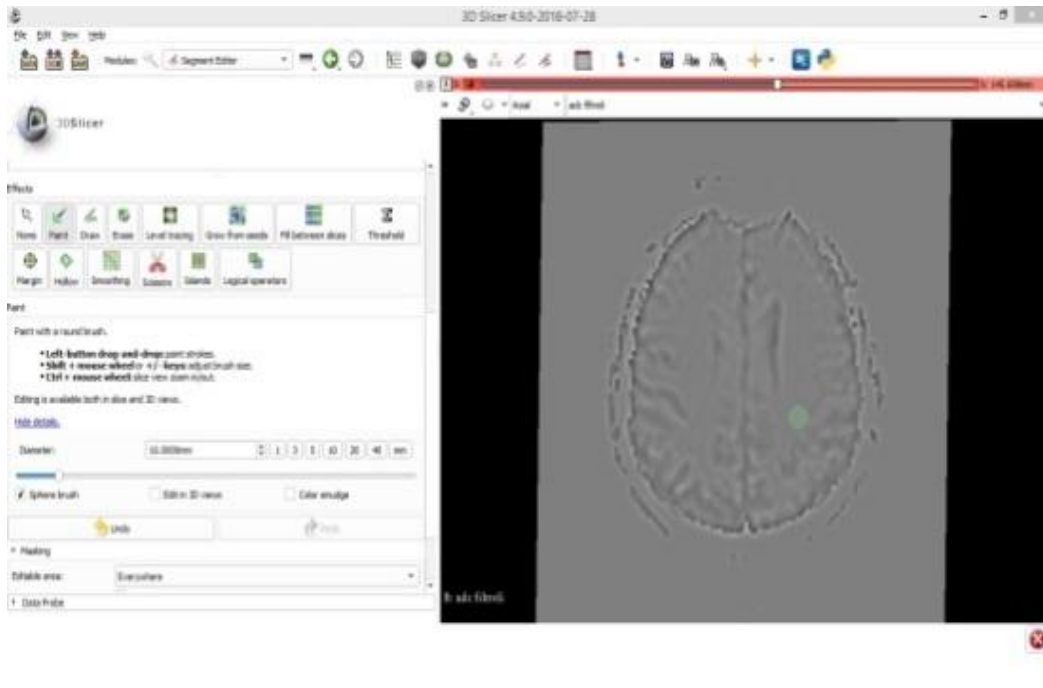
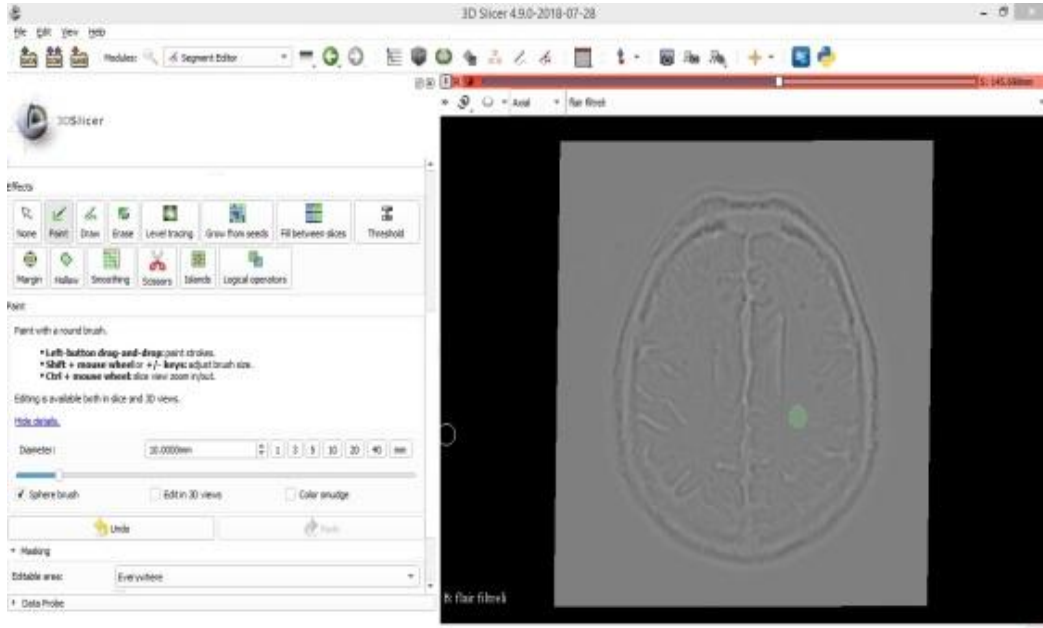
“*Kurtosis*” (FO ): İlgilenilen alandaki piksellere ait histogram eğrisinin tepeleşmesi olarak ifade edilebilir. Yüksek “*kurtosis*”, dağılımın ağırlıklı olarak eğrinin kuyruk kesimlerinde olduğunu ifade eder. Düşük “*kurtosis*” değeri ise tersi şekilde dağılımın, “*mean*” değeri çevresinde yoğunlaştığını ifade eder.

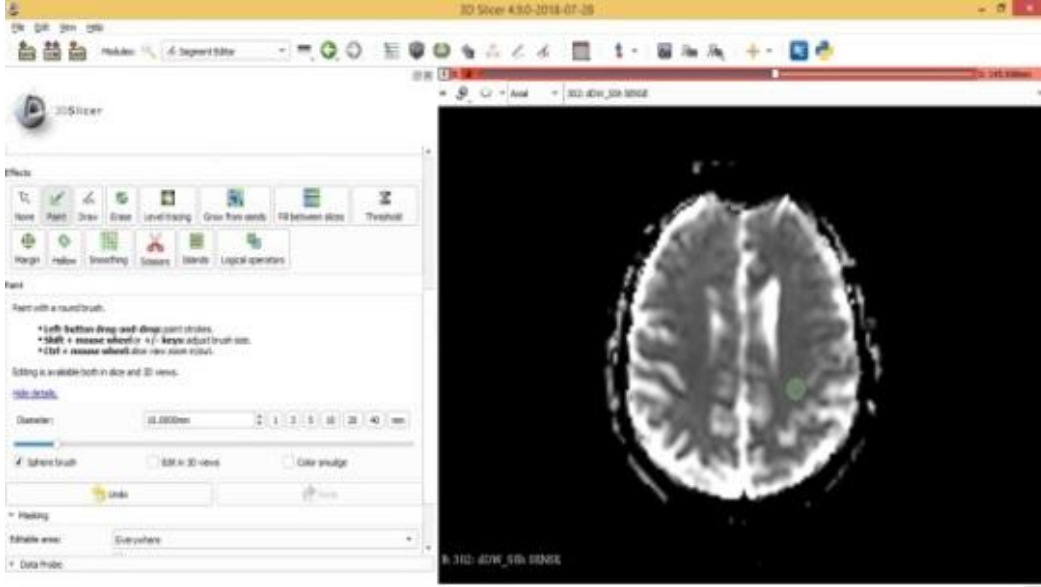
“*Short run emphasis*” (GLRM): Kısa tekrar uzunluğu dağılımını ölçer. Bu değer büyük olması dokunun daha fazla detaya sahip olması anlamına gelir.

“*Long run emphasis*” (GLRM): Uzun tekrar uzunluğu dağılımını ölçer. Bu değer büyük olması dokunun daha az detaya sahip olması anlamına gelir.

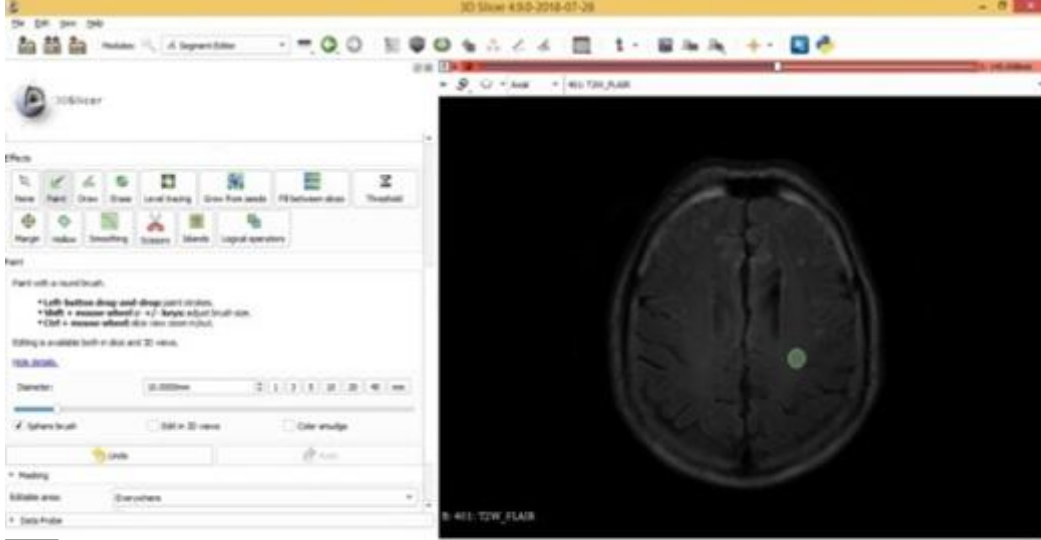
“Gray Level Non-uniformity” (GLRM): Gri seviye parlaklık değerlerinin benzerliğini ölçer. Bu değerin düşük olması, parlaklık değerleri arasında benzerlik olmasına gelir.

“Run length Non-uniformity” (GLRM): İmge boyunca tekrar uzunluklarının benzerliğini ölçer. Bu değerin düşük olması, imgedeki tekrar uzunlukları arasındaki, homojenliğin (tek düzeliğin) fazla olduğu anlamına gelir.



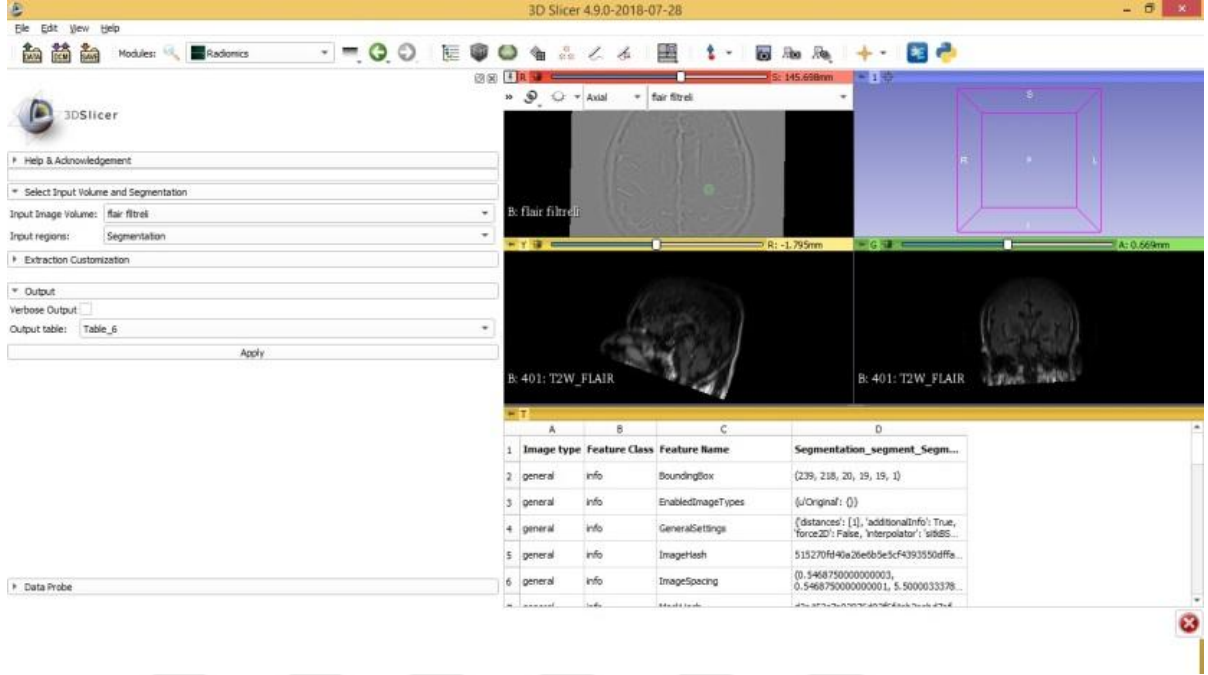


c



d

**Resim 4:** 3DSlicer paket programda yapılan , LoG filtrelı (a,b) ve filtre uygulanmamış görüntüler (c,d). ADC ve FLAIR sekanslarda yapılan sentrum semiovale ölümleri görülmektedir. (FLAIR sekansında ölüm alanının T2 hiperintens lezyondan 1 cm uzakta seçilmiş olmasına dikkat ediniz )



**Resim 5:** LoG filtreli FLAIR görüntü ve ortaya çıkan “radiomics” tablosu

### 3.6 İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmede, *IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)* paket programı kullanılmıştır.

Hasta gruplarının normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi.

Her bir sekans için elde edilen “radiomics” parametreleri arasındaki ilişki, PVS skoruna göre belirlenen grupların normal dağılıma uygun olmaması nedeniyle, “Kruskal-Wallis varyans Analizi” ile gruplar arası parametrelerin ortalama değerleri “Dunn çoklu karşılaştırma testi” ile değerlendirildi.

İki yönlü testlerde istatistiksel anlamlılık için  $p < 0,05$  değeri yeterli kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Hastalar global PVS skoruna göre; global PVS skoru “0” olan 30 adet hasta “Grup 1” , global PVS skoru “1-15” arası değişen 80 adet hasta “Grup 2” , global PVS skoru “16 ve üzeri” olan 80 adet hasta “Grup 3” olarak isimlendirildi. Grup 1’in ortalama global PVS skoru  $0\pm 0$ , Grup 2’nin ortalama global PVS skoru  $8,64\pm 3,54$ , Grup 3’ün ortalama global PVS skoru  $26,03\pm 8,74$ ’tür. Grup 1’in yaş ortalaması  $37,20\pm 11,88$ , Grup 2’nin yaş ortalaması  $43,80\pm 15,18$ , Grup 3’ün yaş ortalaması  $53,76\pm 13,72$ ’dir. Global PVS skoruna göre grupların yaş ortalamalarındaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ).

Yerleşim yerine göre en çok PVS görülen bölge frontal bölgeydi. Frontal bölgede hasta başına PVS skoru ortalaması 5,26 olarak bulunmuştur. Frontal bölgeden sonra en çok PVS görülen bölge bazal ganglionlardı. 160 hastada bazal ganglionlara ait ortalama PVS skoru 4,78 olarak frontal bölge ortalamasına yakın bir sonuç göstermektedir. Bunları takip eden bölgeler hasta başına PVS görülme miktarına göre sırasıyla, 2,36 ortalama ile parieto-oksipital loblar, 1,98 ortalama ile subinsular alan, 1,42 ortalama ile hipokampus ve 0,98 ortalama ile serebellumdu. En az PVS bulunan bölge hasta başına ortalama 0,36 adet PVS ile mezensefalon ve üst ponstu.

Hasta gruplarında, ADC ve FLAIR görüntülerde LoG filtreli ADC ve FLAIR görüntülerde yapılan normal görünümde sentrum semiovale ölçümleri sonucu seçilen 17 parametre arasındaki değişimler, “Kruskal Wallis varyans analizi testi” ile ortalama değerler ise “Dunn çoklu karşılaştırma testi” ile değerlendirildi. Gruplar ve kullanılan görüntülere göre, elde edilen değerler Tablo 3, 4, 5 ve 6’da gösterilmiştir.

	Grup 1 ( PVS skoru = 0) N:30			Grup 2 ( PVS skoru 1-15) n:80			Grup 3 ( PVS skoru >15) n:80		
	Median	25 persentil	75 persentil	Median	25 persentil	75 persentil	Median	25 persentil	75 persentil
JointEnergy	.490250	.350925	.773275	.338200	.261700	.626150	.242300	.190400	.359225
Contrast	.230850	.120875	.329875	.272000	.170800	.323875	.319450	.260000	.374575
SumEntropy	1.164400	.647350	1.405800	1.553200	.993450	2.027725	2.149250	1.688800	2.400075
Cluster tendency	.405400	.149875	.563850	.744950	.301375	1.239975	1.422700	.892025	2.134975
Skewness	-.018550	-.257900	.168450	-.023650	-.277000	.180825	-.115400	-.314200	.157325
Median	156.000000	144.750000	172.250000	252.127450	177.250000	371.750200	364.712150	324.070175	393.076175
Mean absolute dev.*	4.727650	4.115275	5.723300	8.626950	5.175875	11.372650	11.735500	8.823800	15.196725
Maximum	171.000000	156.000000	187.250000	278.673600	192.750000	408.103525	401.963500	357.276400	437.297200
Minimum	142.000000	131.500000	158.000000	228.868750	159.250000	322.603950	320.769800	267.330950	354.077000
Entropy	.759850	.413500	.907875	1.001150	.640975	1.355125	1.454050	1.153450	1.700150
Variance	36.142200	26.667325	50.936850	103.640850	40.763625	200.215525	221.298750	128.709650	358.874100
Kurtosis	2.905200	2.625325	3.091725	2.860350	2.403400	3.208525	2.736200	2.493500	3.067250
Mean	155.873150	144.655050	172.009400	252.721750	176.919925	372.348175	363.882300	321.526775	393.935450
Gray level nu**	.525150	.501025	.588475	.456550	.374150	.540375	.366600	.320275	.406675
Longrun emphasis	16.332650	9.393150	28.449200	14.419950	11.587100	24.713325	11.177000	9.471175	15.917450
Run length nu**	8.361500	4.731300	12.092925	12.229400	6.966225	22.579950	22.378700	15.614550	27.940250
Shortrun emphasis	.429350	.352425	.487225	.422900	.353175	.463075	.438650	.390500	.483000

\* dev. : deviation, \*\*nu. : nonuniformity

**Tablo 3: FLAIR görüntülerde “radiomics” parametreleri ve gruplara göre ölçülen değerler**

	Grup 1 ( PVS skoru = 0) N:30			Grup 2 ( PVS skoru 1-15) n:80			Grup 3 ( PVS skoru >15) n:80		
	Median	25 persentil	75 persentil	Median	25 persentil	75 persentil	Median	25 persentil	75 persentil
JointEnergy	.041164	.032582	.048802	.060505	.040850	.111897	.091493	.064496	.126960
Contrast	6.494400	4.749025	9.412250	3.096850	1.405875	6.853500	1.885400	1.201200	3.594275
SumEntropy	3.215300	3.055400	3.455525	2.891350	2.464150	3.301325	2.653100	2.296200	2.975600
Cluster tendency	9.737900	6.849950	13.449025	6.065050	2.802850	9.714775	3.957500	2.360825	7.321775
Skewness	.048250	-.159675	.316950	.075300	-.273925	.392000	.075100	-.280575	.397650
Median	737.750000	713.500000	772.500000	725.830200	690.250000	753.750000	707.459100	689.714800	744.236000
Mean absolute dev.*	40.840600	33.606400	49.721625	32.235400	21.184750	42.152000	25.198450	18.719400	33.198700
Maximum	849.000000	813.500000	879.000000	798.633350	757.799050	865.110800	772.650250	739.476050	826.461875
Minimum	641.000000	615.750000	669.000000	643.425200	607.041250	672.934775	650.070050	626.510600	672.721100
Entropy	2.826450	2.696100	3.090225	2.518450	1.958675	2.866425	2.239400	1.937725	2.586575
Variance	2386.374700	1843.682300	3533.562125	1579.986250	675.146175	2812.129200	975.599950	557.954750	1711.632800
Kurtosis	2.611600	2.357775	2.981000	2.601000	2.243200	3.112775	2.602900	2.297925	3.066350
Mean	741.382300	714.637350	775.326000	726.623700	692.342150	749.993100	709.659200	688.581600	743.215975
Gray level nu**	.149200	.132750	.168225	.187450	.152325	.271625	.226050	.184375	.278050
Longrun emphasis	1.407800	1.354250	1.525175	1.709350	1.449075	2.248775	1.866700	1.521075	2.229725
Run length nu**	26.733100	23.933675	28.392750	18.608200	11.308050	26.829175	12.533450	10.158275	16.555625
Shortrun emphasis	.915850	.892525	.931925	.857350	.798650	.911575	.836850	.774600	.890175

\* dev. : deviation, \*\*nu. : nonuniformity

**Tablo 4: ADC görüntülerde “radiomics” parametreleri ve gruplara göre ölçülen değerler**



	Grup 1 ( PVS skoru = 0) N:30			Grup 2 ( PVS skoru 1-15) n:80			Grup 3 ( PVS skoru >15) n:80		
	Median	25 persentil	75 persentil	Median	25 persentil	75 persentil	Median	25 persentil	75 persentil
JointEnergy	.287550	.278275	.307925	.337900	.291875	.352875	.342400	.319375	.362050
Contrast	.335000	.309975	.352450	.242350	.210425	.327175	.217650	.194475	.253125
SumEntropy	1.554500	1.534350	1.563675	1.517650	1.479775	1.554000	1.513100	1.477475	1.550175
Cluster tendency	.643700	.610475	.667950	.718000	.640925	.776350	.748100	.674325	.781475
Skewness	.117800	-.118375	.338350	-.001800	-.208525	.249775	.049400	-.229925	.277700
Median	.115500	-.274750	.348600	-.380400	-1.157350	.458275	-.584450	-1.567725	.249325
Mean absolute dev.*	2.589300	2.148825	2.812850	3.626750	2.509050	5.509100	5.275900	4.121050	6.402550
Maximum	8.133250	6.317250	9.761025	11.828650	7.490300	18.677200	15.202350	11.520000	20.347450
Minimum	-6.650900	-8.380375	-5.896625	-11.399100	-19.291750	-7.793950	-17.163750	-21.272250	-13.051000
Entropy	.994300	.981675	.999300	.991500	.970650	.998500	.992250	.968125	.998775
Variance	10.282050	7.157375	11.789400	20.059150	10.107875	45.593750	44.678500	27.902125	64.637950
Kurtosis	2.927850	2.647900	3.132275	2.898500	2.631450	3.241525	2.799800	2.636275	3.155750
Mean	.105250	-.240975	.437325	-.391150	-1.043300	.444875	-.462050	-1.586925	.088525
Gray level nu**	.502150	.500625	.505550	.501750	.500525	.504275	.501650	.500300	.504950
Longrun emphasis	8.528350	7.557500	9.640300	15.515700	8.984500	20.796775	19.166150	15.233925	22.584350
Run length nu**	12.139800	11.061825	13.793100	12.257100	10.560875	13.558050	12.764550	10.847450	13.936150
Shortrun emphasis	.443150	.420250	.464100	.333900	.274675	.444675	.293500	.262900	.353375

\* dev. : deviation, \*\*nu. : nonuniformity

**Tablo 5: LoG filtreli FLAIR görüntülerde “radiomics” parametreleri ve gruplara göre ölçülen değerler**

	Grup 1 ( PVS skoru = 0) N:30			Grup 2 ( PVS skoru 1-15) n:80			Grup 3 ( PVS skoru >15) n:80		
	Median	25 persentil	75 persentil	Median	25 persentil	75 persentil	Median	25 persentil	75 persentil
JointEnergy	.057918	.048234	.079047	.094885	.056510	.206505	.188419	.112336	.232393
Contrast	4.046850	2.728175	5.319800	1.983350	.788375	3.956525	.832000	.624000	1.897675
SumEntropy	2.825900	2.582500	2.987625	2.490750	1.826725	2.893975	1.907750	1.689300	2.322825
Cluster tendency	4.083000	2.723675	5.392400	2.404050	.981450	4.782700	1.124500	.753025	2.438275
Skewness	-.042050	-.360225	.170125	.020700	-.294150	.391375	-.079650	-.332975	.398975
Median	2.029050	-1.929750	5.086100	1.658700	-2.089200	4.936575	-.099050	-3.176000	2.447050
Mean absolute dev.*	28.554650	23.924600	32.039300	19.268150	13.105600	29.125325	13.078500	10.859475	20.647400
Maximum	73.110450	53.359775	86.722000	53.773000	29.728350	83.586500	33.730600	25.494175	50.388575
Minimum	-69.067500	-88.220850	-54.250925	-45.445200	-72.865700	-28.911925	-33.708200	-51.015950	-24.460675
Entropy	2.432750	2.190100	2.612225	2.033650	1.472800	2.452200	1.509050	1.262850	1.973350
Variance	1203.745300	867.745550	1636.845750	610.619250	254.238550	1319.349450	265.362600	176.850200	651.751225
Kurtosis	2.735250	2.231425	3.067625	2.665350	2.319875	3.276150	2.612550	2.310875	3.089875
Mean	1.479000	-.928975	4.051050	1.719250	-1.091750	4.559350	-.325500	-2.898000	3.191000
Gray level nu**	.198350	.175450	.233575	.263100	.197800	.372450	.369700	.265875	.415575
Longrun emphasis	1.660900	1.477150	1.884900	2.032350	1.645125	3.009425	2.717050	1.842525	3.144150
Run length nu**	23.444750	19.529500	25.276500	14.430600	8.644200	22.781650	9.282050	7.618975	13.209750
Shortrun emphasis	.878150	.843500	.898425	.822800	.702325	.873025	.758250	.685900	.837825

\* dev. : deviation, \*\*nu. : nonuniformity

**Tablo 6: LoG filtreli ADC görüntülerde “radiomics” parametreleri ve gruplara göre ölçülen değerler**

Yukarıdaki verilere göre, gruplar arası Kruskal-Wallis varyant analizi testindeki “p” değerleri, görüntü serilerine göre Tablo 7, 8, 9 ve 10’da gösterilmiştir. (Üç yönde anlamlı farklılık gösteren parametreler kalın puntolarla ifade edilmiştir.)

Gruplar Parametreler	Grup 1-Grup 2	Grup 2 – Grup 3	Grup1- Grup 3
<b>JointEnergy</b>	<b>p:0,013</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,000</b>
Contrast	p:0,654	p:0,002	p:0,000
<b>SumEntropy</b>	<b>p:0,001</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,000</b>
<b>Cluster tendency</b>	<b>p:0,001</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,000</b>
Skewness	p:0,613	p:0,419	p:0,267
<b>Median</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,002</b>	<b>p:0,000</b>
<b>Mean abs. Dev.*</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,000</b>
<b>Maximum</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,002</b>	<b>p:0,000</b>
<b>Minimum</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,002</b>	<b>p:0,000</b>
<b>Entropy</b>	<b>p:0,001</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,000</b>
<b>Variance</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,000</b>
Kurtosis	p:0,727	p:0,614	p:0,200
<b>Mean</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,002</b>	<b>p:0,000</b>
<b>Graylevel nu.**</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,001</b>	<b>p:0,000</b>
Longrun emphasis	p:1,000	p:0,690	p:0,012
<b>Run length nu.**</b>	<b>p:0,003</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,000</b>
Shortrun emphasis	p:0,712	p:0,03	p:0,041

\* dev. : deviation, \*\*nu. : nonuniformity

**Tablo 7: FLAIR görüntülerde gruplar arası değişimlere ait “p” değerleri**

Gruplar Parametreler	Grup 1-Grup 2	Grup 2 – Grup 3	Grup1- Grup 3
<b>JointEnergy</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,029</b>	<b>p:0,000</b>
Contrast	p:0,000	p:0,068	p:0,000
<b>SumEntropy</b>	<b>p:0,002</b>	<b>p:0,010</b>	<b>p:0,000</b>
Cluster tendency	p:0,002	p:0,000	p:0,091
Skewness	p:0,835	p:0,905	p:0,885
Median	p:0,170	p:0,761	p:0,018
Mean abs. Dev.*	p:0,001	p:0,051	p:0,000
Maximum	p:0,004	p:0,127	p:0,000
Minimum	p:0,979	p:0,155	p:0,280
Entropy	p:0,000	p:0,064	p:0,000
<b>Variance</b>	<b>p:0,001</b>	<b>p:0,041</b>	<b>p:0,000</b>
Kurtosis	p:0,856	p:0,970	p:0,814
Mean	p:0,147	p:,803	p:0,016
Graylevel nu.**	p:0,000	p:0,059	p:0,000
Longrun emphasis	p:0,000	p:0,749	p:0,000
<b>Run length nu.**</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,010</b>	<b>p:0,000</b>
Shortrun emphasis	p:0,000	p:0,395	p:0,000

\* dev. : deviation, \*\*nu. : nonuniformity

**Tablo 8: ADC görüntülerde gruplar arası değişimlere ait “p” değerleri**

Gruplar Parametreler	Grup 1-Grup 2	Grup 2 – Grup 3	Grup1- Grup 3
JointEnergy	p:0,001	p:0,273	p:0,000
<b>Contrast</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,017</b>	<b>p:0,000</b>
SumEntropy	p:0,750	p:1,000	p:0,015
Cluster tendency	p:0,000	p:0,132	p:0,000
Skewness	p:0,295	p:0,865	p:0,327
Median	p:0,095	p:0,693	p:0,007
<b>Mean abs. Dev.*</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,001</b>	<b>p:0,000</b>
<b>Maximum</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,019</b>	<b>p:0,000</b>
<b>Minimum</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,003</b>	<b>p:0,000</b>
Entropy	p:0,491	p:0,989	p:0,557
<b>Variance</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,001</b>	<b>p:0,000</b>
Kurtosis	p:0,825	p:0,304	p:0,311
Mean	p:0,036	p:0,309	p:0,001
Graylevel nu.**	p:0,589	p:0,622	p:0,383
<b>Longrun emphasis</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,041</b>	<b>p:0,000</b>
Run length nu.**	p:0,914	p:0,337	p:0,394
<b>Shortrun emphasis</b>	<b>p:0,000</b>	<b>p:0,020</b>	<b>p:0,000</b>

\* dev. : deviation, \*\*nu. : non uniformity

**Tablo 9: LoG filtreli FLAIR görüntülerde gruplar arası değişimlere ait “p” değerleri**

Gruplar Parametreler	Grup 1-Grup 2	Grup 2 – Grup 3	Grup1- Grup 3
JointEnergy	p:0,000	p:0,011	p:0,000
Contrast	p:0,000	p:0,006	p:0,000
Sum Entropy	p:0,001	p:0,005	p:0,000
Cluster tendency	p:0,003	p:0,007	p:0,000
Skewness	p:0,255	p:0,379	p:0,615
Median	p:0,765	p:0,038	p:0,057
Mean abs. Dev.*	p:0,001	p:0,007	p:0,000
Maximum	p:0,001	p:0,017	p:0,000
Minimum	p:0,001	p:0,043	p:0,000
Entropy	p:0,001	p:0,007	p:0,000
Variance	p:0,001	p:0,005	p:0,000
Kurtosis	p:0,405	p:0,599	p:0,692
Mean	p:1,000	p:0,028	p:0,313
Graylevel nu.**	p:0,001	p:0,004	p:0,000
Longrun emphasis	p:0,001	p:0,058	p:0,000
Run length nu.**	p:0,000	p:0,005	p:0,000
Shortrun emphasis	p:0,000	p:0,072	p:0,000

\*dev. : deviation, \*\*nu. : nonuniformity

**Tablo 10: LoG filtreli ADC görüntülerde gruplar arası değişimlere ait “p” değerleri**

Buna göre “*skewness*”, “*kurtosis*” ve “*longrun emphasis*” parametreleri, çalışılan sekansların hiçbirinde, gruplar arasında 3 yönde anlamlı değişiklik göstermemiştir. Diğer 14 parametre, değişik sekanslarda her 3 yönde artan veya azalan yönde anlamlı değişiklik göstermiştir.

## 5.TARTIŞMA

Perivasküler mesafelerin ve beyaz maddedeki değişikliklerin değerlendirilmesinde, çalışılan 4 sekans arasında en etkin sekans FLAIR sekansıdır. ADC, LoG filtreli FLAIR ve LoG filtreli ADC sekanslarında PVS'ler ve beyaz madde değişiklikleri büyük oranda görülememektedir. Bu nedenle çalışmadaki elde edilen parametrelerin yorumlanması aşamasında kullanılan ana sekans FLAIR olacaktır. ADC görüntünün diffüzyon özelliklerindeki, piksel farklılıklarını değerlendirmek için çalışmaya dahil edilmiştir. LoG filtreli görüntüler, filtresiz görüntüler ile korelasyonun araştırılması hedefi ile çalışılmıştır.

FLAIR sekansında, artan global PVS skoru ile heterojenite gösteren parametrelerin genel olarak arttığı görülmektedir. Bu parametreler içinde “*Cluster tendency*” özel bir öneme sahip olabilir. Gruplar arasında global PVS skoru yükseldikçe; normal beyaz cevherde artan “*Cluster tendency*”, benzer parlaklık değerine sahip piksellerin kümeleşme eğilimi gösterdiğini ifade etmektedir. Bu kümeleşme normal görünen beyaz cevherde, insan gözü ile tespit edilemeyecek küçüklükte PVS'ler bulunması anlamına gelebilir. Aynı şekilde yüksek global PVS skoruna sahip hastalarda, artan yaş ile birlikte beyaz cevher hiperintensiteleri de artış göstereceğinden beyaz cevherde gözle tespit edilemeyen, potansiyel beyaz cevher hiperintensitelerinin mevcut olma ihtimali, kümeleşme eğilimini arttırabilir. Aynı şekilde global PVS skoru arttıkça, “*Minimum*”, “*Maximum*”, “*Mean*” ve “*Median*” değerlerinin artması, beyaz cevherde göreceli bir sinyal artışını ifade etmektedir. Bu artış, yaşlı hastalarda, gelişmekte olan; ancak çıplak gözle tespit edilemeyen beyaz cevher hiperintensitelerinin bulunduğu önermesini destekleyebilir. Aynı şekilde bu parametrelerin, yüksek global PVS skorlu grupta fazla olması, düşük global PVS skorlu grupta, sinyal intensite düzeyinin göreceli olarak az olması anlamına da gelir. Global PVS skoru azaldıkça grubun yaş ortalamasının da azalması, genç yaş grubunda beyaz cevher değişikliklerinin de az olacağı anlamına gelip, yukarıdaki hipotezi destekleyebilir. “*Variance*” ve “*Mean absolute deviation*” parametreleri, kümedeki piksel değerlerinin, küme ortalamasından saptığını ifade etmektedir. Bu veri piksellerin daha geniş bir aralıkta dağılım gösterdiğini ifade etmektedir. Bu da global PVS skorunun arttığı gruplarda, normal beyaz cevherde olası T2 hiperintensitelerine bağlı, hem genel bir sinyal artışı olduğu, hem de kümeleşme gösteren düşük intensiteli olası PVS'lerin bulunduğu tezini destekler niteliktedir. “*Sum entropy*”, “*entropy*” ve “*run length non-uniformity*”

parametrelerindeki artış, görüntü heterojenitesinin ve belirsizliğinin arttığını gösterir. Bu parametrelerin global PVS skoru arttıkça aynı yönde artış göstermesi, heterojenite artışı bulgusudur. “*Gray level non-uniformity*” parametresindeki azalma ise, esasen matristeki parlaklık değerlerinin benzer olduğu anlamına gelir. Ancak daha önce açıklanan parametrelerin çoğu parlaklıkların farklı olduğunu ifade etmektedir. “*Gray level non-uniformity*” değerinin azalması, aynı matriks içindeki komşu parlaklık değerlerinin benzer olduğu anlamına gelebilir. Yani bu değişiklikler, görüntüdeki kümeleşme eğiliminin fazla olmasına bağlı ve normal görünümde beyaz cevherin mikroskopik yapısında, PVS ve beyaz cevher hiperintensiteleri içerebileceğini ifade edebilir.

FLAIR dışında çalışılan diğer sekanslarda istatistiksel olarak anlamlı değişiklik parametreler incelendiğinde, FLAIR’ın aksine, parametrelerin yapısal düzenlilik gösterme yönünde değiştiği görülmektedir.

ADC sekanslarında anlamlı farklılık gösteren az sayıda veri, homojenite ve tek düzeliğin arttığını göstermektedir. Bunun sebebi, ölçüm yapılan alandaki mikroskopik düzeyde, PVS veya beyaz madde heterojenitesinin diffüzyon yönü ve miktarını etkilemesi olabilir.

LoG filtrasyonunun normal beyaz cevher üzerinde daha önce çalışılmamış olması karşılaştırma yapma imkanını kısıtlamaktadır. LoG filtrasyonu teorisi gereği, homojen bölgeleri benzer seviyelere çekmekte, heterojen bölgelerde ise daha yüksek parlaklıkta çıkış vermektedir(17). FLAIR sekansında görüntünün iç yapısının diffüz heterojenitesi, LoG filtrasyonunun diffüz yüksek parlaklıkta çıkış vermesi ile sonuçlanmaktadır. LoG filtreli FLAIR sekanslarına ait “*maximum*” ve “*minimum*” verilerindeki artış, heterojenite arttıkça ilgilenilen alanda filtrasyon sonucu piksellerin diffüz olarak yüksek parlaklıkta çıkışına bağlı değerlendirilebilir. Benzer şekilde homojen görüntülerde, benzer çıkış veren LoG filtrasyonunun, global PVS skoru ile birlikte homojenitenin arttığı gruplarda ADC sekanslarında uygulanması sonucunda, çok sayıda homojenite artışını gösteren anlamlı veri ortaya çıkmıştır (Bkz: Tablo 9). Bu da LoG filtresinin, homojen görüntülerde benzer çıkış verdiğini doğrulamaktadır.

Literatür taramalarında, PVS skoru ve beyaz madde “*radiomics*” özelliklerini karşılaştıran başka bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak literatürde normal görünümde



beyaz cevher üzerine yapılmış “*radiomics*” veya “*texture*” analizi çalışmaları bulunmaktadır.

Loizou ve ark.<sup>35</sup>, çalışmasında, multipl skleroz tanılı hastalardaki lezyonlar ile, 38 klinik izole sendromlu ve 20 adet sağlıklı, benzer yaş gruplarında erişkinde, multipl skleroz lezyonları ile klinik izole sendromlu hastalarda beyaz cevher ve sağlıklı vakalardaki beyaz cevher sonuçları değerlendirilmiştir. Ortaya çıkan sonuçlarda, tariflenen gruplar arasında pek çok parametrede istatistiksel olarak anlamlı değişiklik ortaya çıkmıştır. Bu sonuçlar çalışmamızdaki, normal beyaz cevher değişikliklerini destekler niteliktedir.

Kovalev ve ark.<sup>36</sup>, normal beyaz cevherde yapılan “*texture*” anizotropi çalışmasında, genç kadın ve erkeklerde normal beyaz cevher değerleri arasında anlamlı değişiklikler izlenmiştir. Genç kadınların beyaz cevher yapısı erkeklere göre daha düzenlidir. Ayrıca yaş ile birlikte, beyaz cevherdeki parametreler değişiklik göstermiştir. Yaş arttıkça ise her iki cinsiyet için beyaz cevherdeki yapı düzensizleşmektedir. Bu bulgular çalışmamızdaki yaş artışı ile ortaya çıkan değişiklikleri desteklemektedir.

Tozer ve ark.<sup>37</sup> çalışmasında, multipl skleroz hastaları, klinik izole sendromlu hastalar ve sağlıklı kontrol grubunda, lezyonsuz beyaz ve gri cevher manyetizasyon transfer haritalarında “*texture*” analizi verileri karşılaştırılmıştır. Çalışmada klinik izole sendromlu grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Ancak multipl skleroz hasta grubu ile diğer 2 grup arasında, hem beyaz, hem gri cevherde pek çok istatistiksel olarak anlamlı değişiklik gösteren parametre tespit edilmiştir.

Çalışmamızdaki önemli özelliklerden biri, incelemelerin rutin protokellerde yapılmış olması ve normal görünümde beyaz cevherden tek bir ROI alanı seçilerek çalışılmış olmasıdır. Bu özellikler “*radiomics*” uygulamalarının rutin çalışma esnasında kullanılabilirliği açısından bilgi verebilir. Ancak, ileriki çalışmalar ile benzer şekilde ölçümler kullanılarak doğrulanmaya ihtiyacı vardır.

Çalışmamızın bir takım kısıtlılıkları mevcuttur. MR görüntülemelerinin farklı manyetik güçlü cihazlarda ve sekanslara ait parametrelerin az miktarda farklılık göstermesi çalışmamızdaki kısıtlılıklardandır. Bir diğer kısıtlılık, çalışmamızda kullanılan “*radiomics*” parametrelerinin, regresyon analizi yöntemi kullanılarak değil, referans çalışmalarda sık

kullanılan parametrelerin seçilmesidir. Ayrıca, sonuçlarda birey içi ve bireyler arası korelasyon yapılmamış olması çalışmamızdaki önemli bir kısıtlılıktır.

İleriki zamanlarda, bu konuda çalışma yapacak araştırmacılara önerilerimiz mevcuttur. Bunlardan birincisi, eğer çalışma grubuna ait hastaların görüntü parametreleri arasında farklılık mevcut ise, görüntü normalizasyon yöntemleri ile farklılıklar minimize edilebilir. Elde edilen “*radiomics*” parametrelerinin, önceki çalışmalarda kullanılan<sup>33</sup> “LASSO (*least absolute shrinkage and selection operator*)” veya benzeri bir regresyon analiz metodu kullanılarak, gruplar arasında farklılık gösteren parametrelerin belirlenmesi, tüm parametrelerin değerlendirilmesine ve parametreleri kullanarak gruplar arası ayrımın daha isabetli yapılmasında faydalı olacaktır.



## **6. SONUÇ:**

Global PVS skorları farklı hastalarda, normal beyaz cevhere ait “radiomics” verilerinin farklılık göstermesi, beyaz cevherde makroskopik düzeyde tespit edilemeyen perivasküler mesafeler ve beyaz madde değişiklikleri olabileceğini yansıtabilir. İlerleyen çalışmalarda bu konudaki tecrübelerin artışı, konuyu aydınlatabilir.

## 7.ÖZET:

### **Beyinde Periventriküler mesafe skoru baz alınarak, normal görünümde beyaz cevhere ait “radiomics” verilerinin karşılaştırılması**

**Amaç :** Normal görünümde beyaz cevhere ait radiomics parametrelerinin, belirgin perivasküler meafesi (PVS) olan ve olmayan hastalardaki farklılıklarını değerlendirmektir.

**Gereç ve yöntemler :** Klinik sebeplerden dolayı , 2018 Haziranda kraniyal MR görüntüleme tetkiki uygulanan 160 adet PVS grubu olan hasta bulundu. Her iki hemisferde 7 farklı bölgede PVS skoru ölçülerek; global PVS skoru elde edildi.Hasta grubu düşük ve yüksek PVS skorlu gruplar olarak eşit iki parçaya ayrıldı. Global PVS skoru “0” olan 30 hasta son grup olarak belirlendi. “Radiomics” parametreleri, beyaz cevherden, 2 adet görüntü filtreli ve 2 adet görüntü filtresiz 4 adet sekansta, *3DSlicer* paket programı ile ölçüldü. Önceki çalışmalarda refere edilen “17” adet “Radiomics” parametresi belirlendi. Gruplara ait sonuçlar, Kruskal- Wllis varyans analizi ve Dunn’s çoklu gruplarda karşılaştırma testi ile karşılaştırıldı.

**Bulgular :** 4 farklı MR görüntüleme sekansında çalışılan 17 parametreden , FLAIR görüntülerde 12’si , ADC görüntülerde 4’ü, görüntü filtreli FLAIR görüntülerde 6’si ve görüntü filtreli ADC görüntülerde 11’i, anlamlı artış veya azalma göstermiştir. ( $p<0,05$ ) . 17 parametreden 3’ü hiç bir sekansta anlamlı değişiklik göstermemiştir. Özellikle FLAIR sekansında, normal görünümde beyaz cevherde görüntüdeki heterojenite ve kümeleşme eğilimini ifade eden parametreler PVS skoru ile korele olarak artış göstermektedir.

**Sonuç :** PVS’si bulunan ve bulunmayan hastalarda, normal görünümde beyaz cevherde, “radiomics” parametrelerinin farklılığı , makroskopik düzeyde tespit edilemeyen , PVS ve beyaz cevher hiperintensitlerinin varlığını yansıtabilir.

**Anahtar kelimeler :***Radiomics, texture* analizi , perivasküler mesafe, Virchow - robin mesasfesi

## 8. ABSTRACT

### **Comparison of white matter radiomics parameters in brain, based on periventricular space scores**

**Aim:** To evaluate whether radiomics features of the normal-appearing white matter (NAWM) are different between patients with prominent perivascular spaces (PVS) and those without.

**Materials and Methods:** One hundred and sixty patients with PVS who had undergone cranial MRI for clinical reasons in June 2018 were evaluated. The PVS scores were calculated from both hemispheres in 7 different regions to obtain the global PVS score. The patients with PVS were divided into equally numbered low and high score groups. Thirty patients without PVS are selected as the last group. Radiomics analysis was performed from normal appearing white matter using 3DSlicer software, in four sequence two with image filtration and two without image filtration. Seventeen features, referred in previous studies were selected to be assessed. Results were then compared between the three groups using Dunn's multiple comparison test and Kruskal-Wallis variance analysis tests.

**Results:** Seventeen features assessed on 4 different MR imaging sequence. On FLAIR images 12 out of 17 features, on ADC images 4 out of 17 features, on filtered FLAIR images 6 out of 17 features, on filtered ADC images 11 out of 17 feature showed statistically significant increase or decrease ( $p < 0,05$ ). 3 out of 17 features showed no statistically significant difference in any image. Especially on FLAIR images, the tendency for cluster formation and features showing heterogeneity in NAWM increases in correlation with the PVS score.

**Conclusion:** The difference of radiomics features of the NAWM between patients with and without PVS may be the reflection of the presence of perivascular spaces and white matter hyperintensities undetectable at macroscopic level.

**Keywords:** Radiomics, texture analysis, perivascular space, Virchow – Robin space

## 9. KAYNAKLAR

1. Laveskog A, Wang R, Bronge L, Wahlund LO, Qiu C. Perivascular Spaces in Old Age: Assessment, Distribution, and Correlation with White Matter Hyperintensities. *Am J Neuroradiol.* 2017;39(1): 70-76.
2. Pollock H, Hutchings M, Weller RO, Zhang ET. Perivascular spaces in the basal ganglia of the human brain: their relationship to lacunes. *Journal of Anatomy.* 1997;191:337-346.
3. Tao XX, Li GF, Wu YL ve ark. Relationship between intracranial internal carotid artery calcification and enlarged cerebral perivascular space. *Neuroradiology.* 2017;59(6):577-586.
4. Gutierrez J, Elkind MSV, Dong C ve ark. Brain perivascular spaces as biomarkers of vascular risk: Results from the Northern Manhattan Study. *Am J Neuroradiol.* 2017;38: 862-867.
5. Fergus ND, MacLulich AMJ, Ferguson KJ, Dennis MS, Wardlaw JM. Enlarged Perivascular Spaces on MRI Are a Feature of Cerebral Small Vessel Disease. *Stroke AHA.* 2009;41(3):450-454. .
6. Patankar TF, Mitra D, Varma A, Snowden J, Neary D, Jackson A. Dilatation of the Virchow–Robin space is a sensitive indicator of cerebral microvascular disease: study in elderly patients with dementia. 2005 *Am J Neuroradiol.* 26(6):1512–1520.
7. Kumar V, Gu Y, Basu S, ve ark. Radiomics: the process and the challenges. *Magn Reson Imaging* 2012;30(9):1234–1248.
8. Kassner A, Thornhill R . Texture Analysis: A Review of Neurologic MR Imaging Applications. *Am J Neuroradiol.* 2010;31(5):809-816.
9. Moore KL, Dalley AF. *Kliniğe Yönelik Anatomi*, 4. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2007: 875-898.
10. Drake RL, Wogl AW, Mitchell AWM. *Gray’s Anatomy For Students*, 3. Baskı. Elsevier Inc, Philadelphia. 2015:873-889.
11. Yousem DM, Grossman RI. *Neuroradiology : The requisites*. 3. Baskı, Elsevier Inc, Philadelphia. 2015:23-30,47-52.

12. Hong JM, Chung CS , Bang OY , Yong SW , Joo IS , Huh K. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. J NEUROL NEUROSUR PS. 2009;80(10):1087-92.
13. Cochard LR. Netter's atlas of human embryology , Updated edition. Saunders Elsevier, Philadelphia. 2012:67.
14. Kwee RM, Kwee TC. Virchow-Robin Spaces at MR Imaging 1. Radiographics 2007;27(4):1071-1086.
15. Topçuoğlu F, Arıcı Ş, Çelebisoy M, Yıldız B, Kaplangı ND, Özer B. Serebral görüntüleme de Virchow-Robin boşluğu: ayırıcı tanı ve klinik ilişkisi. J. Turk Cerebrovascular Dis. 2009;15(1):13-6
16. Hutchings M, Weller RO. Anatomical relationships of the pia mater to cerebral blood vessels in man. J Neurosurg. 1986;65:316-325.
17. Heier LA1, Bauer CJ, Schwartz L, Zimmerman RD, Morgello S, Deck MD. Large Virchow-Robin spaces: MR-clinical correlation. Am J Neuroradiol. 1989;10(5):929-36.
18. Brown R, Benveniste H, Black SE ve ark. Understanding the role of the perivascular space in cerebral small vessel disease. Cardiovas Res. 2018; 118(11): 1462-1473.
19. Dubost F, Yilmaz P, Adams H ve ark. Enlarged perivascular spaces in brain MRI: Automated quantification in four regions. NeuroImage. 2018;10.026.
20. Rudie JD, Rauschecker AM , Nabavizadeh SA , Mohan S. Neuroimaging of Dilated Perivascular Spaces: From Benign and Pathologic Causes to Mimics: Perivascular Spaces. J NeuroImaging . 2017; 28(2): 139-149.
21. Gillies RJ, Kinahan PE , Hricak H . Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. Radiology . 2015; 278(2): 563-577.
22. Parekh V, Jacobs PA. Radiomics: A new application from established techniques. Expert review of precision medicine and drug development, 2016; vol 1 pp.: 207-226.
23. Meghan GL, Andrew DS, Kumar S, Dushyant DS, Pickhardt PJ. CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges. Radiographics . 2017; 37(5) ; 1483-1503
24. 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. InTech. Rijeka, Croatia. 2016: pp. ; 75-106
25. Duvaferrier R, Bezy J, Bertaud V, Toussaint G, Morelli J, Lasbleiz J. Texture analysis software: integration with a radiological workstation. *Stud Health Technol Inform.* 2012;180:1030–1034
  26. Gozalez RC, Woods RE. *Digital Image Processing*. 2. baskı. Prentice Hall , New Jersey . 1992: 116-125
  27. Ganeshan B, Miles KA, Young RCD , Chatwin RC . Hepatic Enhancement in colorectal cancer. *Acad Radiol.* 2007; 14:1520-1530.
  28. Chaddad A, Sabri S, Niazi T, Abdulkarim B. Prediction of survival with multi-scale radiomic analysis in glioblastoma patients. *Med Biol Eng Comput.* 2018;6:1-14
  29. Rollins NK, Deline C, Morriss MC. Prevalence and clinical significance of dilated Virchow-Robin spaces in childhood. *Radiology.* 1993;189(1):53-7.
  30. MacLulich AM, Wardlaw JM, Ferguson KJ, Starr JM, Seckl JR, Deary IJ. Enlarged perivascular spaces are associated with cognitive function in healthy elderly men. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:1519–1523.
  31. Anik Y, Demirci A, Efendi H, Bulut SS, Celebi I, Komsuoglu S. Evaluation of normal appearing white matter in multiple sclerosis: comparison of diffusion magnetic resonance, magnetization transfer imaging and multivoxel magnetic resonance spectroscopy findings with expanded disability status scale. *Clin Neuroradiol.* 2011;21:207-215.
  32. Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J ve ark. 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn. resonance imaging* 2012;30:1323–1341
  33. Zhu X, Dong D, Chen Z ve ark. Radiomic signature as a diagnostic factor for histologic subtype classification of non-small cell lung cancer. *Eur Radiol.* 2018;28(7): 2772-2778
  34. Zwanenburg A, Leger S, Vallières M, Löck S. Image biomarker standardisation initiative. 2016 License CC BY 4.0 arXiv1612.07003.
  35. Kovalev V, Kruggel F. Texture anisotropy of the brain's white matter as revealed by anatomical MRI. *IEEE Trans Med Imaging.* 2007;26(5):678–685.



36. Loizou CP, Petroudi S, Seimenis I, Pantziaris M, Pattichis CS. Quantitative texture analysis of brain white matter lesions derived from T2-weighted MR images in MS patients with clinically isolated syndrome. *J. Neuroradiol.* 2015; 42 : 99-114.
37. Tozer DJ, Marongiu G, Swanton JK, Thompson AJ, Miller DH. Texture analysis of magnetization transfer maps from patients with clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2009; 30: 506–513

