

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

OVER LEZYONLARINDA BENİGN, BORDERLİNE VE MALİGN
AYRIMINDA MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ VE
MR TABANLI YAPAY ZEKÂ İLE KARŞILAŞTIRILMASI



Hazırlayan
Arş. Gör. Dr. Rabia ÇELİKÖZ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Esra ÖZGÜL

2023 AFYONKARAHİSAR

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

OVER LEZYONLARINDA BENİGN, BORDERLİNE VE MALİGN
AYRIMINDA MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ VE
MR TABANLI YAPAY ZEKÂ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Arş. Gör. Dr. Rabia ÇELİKÖZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Esra ÖZGÜL

AFYONKARAHİSAR 2023

KABUL VE ONAY

T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

Tez Başlığı: Over Lezyonlarında Benign, Borderline ve Malign Ayırımında Manyetik Rezonans Görüntülemenin Yeri Ve Mr Tabanlı Yapay Zekâ İle Karşılaştırılması

Tezi Hazırlayan: Arş. Gör. Dr. Rabia ÇELİKÖZ

Tez Kabul Tarihi: 14.03.2023

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Esra ÖZGÜL

İş bu çalışma jürimiz tarafından RADYOLOJİ ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Prof. Dr. Aylin YÜCEL

Üye

Doç. Dr. Esra ÖZGÜL

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Yasin SARIKAYA

ONAY DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübesiyle bana her zaman yol gösteren, tez çalışmamda benden yardımlarını esirgemeyen, hekimliği ve hoşgörüsü ile örnek aldığım, kendisiyle çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum, değerli hocam ve tez danışmanım sayın Doç. Dr. Esra ÖZGÜL’e çok teşekkür ederim.

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı’nda 5 yıllık asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, üzerimde büyük emekleri olan saygıdeğer hocalarım; Radyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Aylin YÜCEL’e, Doç. Dr. Çiğdem ÖZER GÖKASLAN’a, Doç. Dr. Üyesi Furkan KAYA’ya, Dr. Öğr. Üyesi Yasin SARIKAYA’ya ve Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin COŞKUN’a, tezimin radiomics ve yapay zekâ kısımlarının değerlendirilmesi ve yazımında bana her türlü desteği sağlayan, Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü’nden saygıdeğer Dr. Öğr. Üyesi Gür Emre GÜRAKSIN hocama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimimin zorlu zamanlarını beraber geçirdiğimiz, desteklerine ve dostluklarına minnettar olduğum asistan arkadaşlarıma, kendileriyle çalışmaktan keyif aldığım, tüm teknisyen, tekniker ve sekreter arkadaşlarıma ve radyoloji ailemizin diğer tüm mensuplarına sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca beni her zaman destekleyen, uzakta da olsak sevgileri ve varlıklarıyla bana güç veren, bugünlere ulaşmamda büyük emekleri olan en başta canım annem Rahime YOLALAN, babam Hayrettin YOLALAN’a, varlıklarıyla bana kendimi hep şanslı hissettiren kardeşlerim; abim Mustafa YOLALAN, ablam Uzm. Ecz. Sümeyra Sultan YOLALAN ve kardeşim Lütfi YOLALAN’a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İlk günden beri beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan, zorlu asistanlık sürecindeki en büyük destekçim, varlığıyla bana güç ve mutluluk veren, sevgi ve anlayışı ile her zaman bana destek olan, değerli eşim, hayat arkadaşım Uzm. Dr. Mustafa Cihat ÇELİKÖZ’e en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Dr. Rabia ÇELİKÖZ

Afyonkarahisar 2023

**OVER LEZYONLARINDA BENİGN, BORDERLINE VE MALİGN
AYRIMINDA MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ VE
MR TABANLI YAPAY ZEKÂ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Arş. Gör. Dr. Rabia ÇELİKÖZ

**Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi**

Mart 2023

Danışman: Doç. Dr. Esra ÖZGÜL

ÖZET

Amaç: Over kanseri kadınlarda ikinci en sık ölüme neden olan jinekolojik kanserdir. Klinik bulguları spesifik olmayıp bu durum tanıda gecikmeye neden olmaktadır. Tanıda günümüzde kullanılan en etkili noninvazif yöntem olan MR'ın özellikle borderline ve malign kitlelerin ayrımında kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bu çalışmada, over kitle görüntülerinin hem radiomics özellikleri çıkarıldı hem de ESA mimarileri uygulanarak benign borderline ve malign over kitlelerini ayıran bir derin öğrenme algoritması geliştirildi. Bu çalışmanın amacı over kitlelerinin benign, borderline ve malign ayrımında rutin MR, diffüzyon MR görüntüleme sekansları ve MR tabanlı yapay zekâ uygulamalarının doğruluk oranlarının belirlenmesi ve birbiriyle karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma tanımlayıcı kesitsel nitelikte olup 1 Nisan 2015-01 Mart 2021 tarihleri arasında üniversite hastanesinde kontrastlı alt abdomen ve diffüzyon MR çekilmiş 191 hasta ile yapıldı. Hastaların yaşları, kan sonuçları not edildi. MR bulgularından T1 ve T2 sinyal özellikleri, kontrast tutulum paternleri, kitle içi hemoraji varlığı, mural nodül ve papiller projeksiyon varlığı, diffüzyon kısıtlaması bulunup bulunmaması, ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) değerleri ve radyolojik ön tanıları benign borderline ve malign olarak kaydedildi. Slicer 3D programı ile aksiyel T2 sekansta kitlelerin manuel segmentasyonu yapıldı, radiomics modülü ile toplam 107 adet öznetelik çıkarıldı. Aksiyel T2 ve postkontrast T1 sekanslarda kitlelerin görüldüğü kesitlerin JPEG görüntüleri alınarak ESA modellerine (GoogleNet, ResNet18, MobileNetv2, ShuffleNet, VGG16, AlexNet ve DarkNet19) %80 eğitim, %20 test ve %90 eğitim, %10 test grubu olarak öğretildi. Geliştirilen ESA mimarilerinin tanı koymadaki başarısı değerlendirildi ve sonuçlar karşılaştırıldı. Yapay zekâ yöntemlerinde kullanılan tekniğin başarısını ölçmek için kesinlik, duyarlılık, özgüllük ve doğruluk başarı ölçütleri kullanıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 20 programı kullanıldı ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: ESA mimarilerinde postkontrast T1 sekans için duyarlılık 0.95, özgüllük 0.85, doğruluk 0.78 ve 0.80 kesinlik; T2 sekans için duyarlılık 0.91, özgüllük 0.90, doğruluk 0.84 ve kesinlik 0.90'a varan değerlerde bulundu. Radyolojik bulgular malign kitle tanısı koymada %89.47 duyarlılık, %87.31 özgüllük, %87.9 doğruluk ve %75 kesinlik gösterdi.

Sonuç: ESA mimarileri over kanseri tanısı koymada radyolojik bulgulara benzer düzeyde bir teşhis performansı sağladı.

Anahtar Kelimeler: Over kanseri, Evrişimli Sinir Ağları, Radiomics, MR

ABSTRACT

Objective: Ovarian cancer is the second most common cause of death in women gynecological cancers. Clinical findings are not specific and this causes delay in diagnosis. MRI, which is the most effective non-invasive method used in diagnosis today, has limitations, especially in distinguishing borderline and malignant masses. In this study, both radiomic features of ovarian mass images were extracted and a deep learning algorithm was developed by applying CNN architectures to distinguish benign borderline and malignant ovarian masses. The aim of this study is to determine and compare the accuracy rates of routine MRI, diffusion MRI sequences and MRI-based artificial intelligence applications in the differentiation of benign, borderline and malignant ovarian masses.

Methods: This descriptive cross-sectional study was conducted with 191 patients who underwent contrast-enhanced lower abdomen and diffusion MR in a university hospital between April 1, 2015 and March 01, 2021. The ages and blood results of the patients were noted. Among the MRI findings, T1 and T2 signal characteristics, contrast enhancement patterns, presence of intra-mass hemorrhage, presence of mural nodules and papillary projections, presence or absence of diffusion restriction, ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) values and radiological preliminary diagnoses were recorded as benign, borderline and malignant. With the Slicer 3D program, the masses were manually segmented in the axial T2 sequence, and a total of 107 features were extracted with the radiomics module. JPEG images of the sections in which masses were seen in axial T2 and contrast enhanced T1 sequences were taken and taught to CNN models (GoogleNet, ResNet18, MobileNetv2, ShuffleNet, VGG16, AlexNet and DarkNet19) as 80% training, 20% test and 90% training, 10% test group. The success of the developed CNN architectures in diagnosis was evaluated and the results were compared. To measure the success of the technique used in artificial intelligence methods, precision, sensitivity, specificity and accuracy success criteria were used. SPSS 20 program was used for statistical analysis and $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Sensitivity 0.95, specificity 0.85, accuracy 0.78 and 0.80 precision for postcontrast T1 sequence in CNN architectures; Sensitivity for T2 sequence was 0.91, specificity 0.90, accuracy 0.84, and precision up to 0.90. Radiological findings showed 89.47% sensitivity, 87.31% specificity, 87.9% accuracy and 75% precision in diagnosing malignant mass.

Conclusion: ESA architectures provided diagnostic performance not inferior to radiological findings in diagnosing ovarian cancer.

Keywords: Ovarian cancer, Convolutional Neural Networks, Radiomics, MR

KISALTMALAR DİZİNİ

ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
AFP	: Alfa Feta Protein
AUC	: Area under curve
Beta HCG	: İnsan Koryonik Gonadotropin B
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BRCA	: Breast Cancer Gene-Meme Kanseri Yatkınlık Geni
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CA 125	: Kanser Antijen 125
CA 15-3	: Kanser Antijen 15-3
CA 19-9	: Kanser Antijen 19-9
CEA	: Karsinoembriyonik Antijen
DAG	: Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DICOM	: Digital Imaging and Communications in Medicine
DK-MR	: Dinamik Kontrastlı MR
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ESA	: Evrişimli Sinir Ağları
FID	: Free Induction Decay
FLAIR	: Fluid Attenuated Inversion Recovery
GLCM	: Gray Level Co-occurrence Matrix
GLRLM	: Gray Level Run-length Matrix
GRE	: Gradyent Eko
HE4	: Human Epididymis Protein 4
IQR	: İnterquartile Range
IR	: Inversion Recovery
IV	: İntravenöz
JPEG	: Joint Photographic Experts Group
LSTM	: Uzun Kısa Süreli Bellek
MR	: Manyetik Rezonans
NGLDM	: Neighborhood Gray Level Difference Matrix
NSZM	: Neighborhood Size Zone Matrix

O-RADS	: Ovaryen-Adneksiyal Raporlama ve Veri Sistemi
PACS	: Picture Archiving and Communication Systems
PD	: Proton Dansite
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
RF	: Radyofrekans Dalgaları
RNN	: Reccurent Neural Network
ROC	: Receiver Operating Characteristic
ROI	: Region of İnterest
SD	: Standart Sapma
SE	: Spin Eko
SEER	: Surveillance, Epidemiology and End Result
STIR	: Short TI İnversion Recovery
SVM	: Support Vector Machine
TE	: Time Echo
TI	: Time Inversion
US	: Ultrasonografi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. CNN mimarileri için kullanılan hiper parametrelerin detayları.....	44
Tablo 2. Over Kitlelerin Patoloji Sonuçlarına Göre Dağılımı.....	47
Tablo 3. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre Yaş Değerlendirmesi.....	47
Tablo 4. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre Laboratuvar Bulgularının Referans Aralığı	48
Tablo 5. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre Laboratuvar Bulguları.....	50
Tablo 6. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre ADC Değerleri.....	51
Tablo 7. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre T1 ve T2 Sinyal İntensitelerinin Dağılımı	53
Tablo 8. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre Kitle Paternlerinin Dağılımı....	53
Tablo 9. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre Kontrast Tutulum Paternleri ...	54
Tablo 10. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre Mural Nodül-Papiller Projeksiyon Varlığı	54
Tablo 11. Patolojik ve Radyolojik Benign, Borderline ve Malign Grupların Dağılımı .	55
Tablo 12. Radyolojik Bulguların Benign, Borderline ve Malign Kitlelerde Tanı Performansları	56
Tablo 13. Over Kitleleri T2 görüntü veri setinin detayları	56
Tablo 14. Over Kanseri T2 Görüntü Veri Seti (%80 eğitim, %20 test)	57
Tablo 15. Over Kanseri T2 Görüntü Veri Seti (%90 eğitim, %10 test)	57
Tablo 16. 2 sınıflı Over Kanseri T2 Görüntü Veri Seti (%80 eğitim, %20 test).....	58
Tablo 17. 2 sınıflı Over Kanseri T2 Görüntü Veri Seti (%90 eğitim, %10 test).....	59
Tablo 18. Over Kanseri T1+K görüntü veri setinin detayları	59
Tablo 19. 3 sınıflı Over Kanseri T1+K Görüntü Veri Seti (%80 eğitim, %20 test).....	60
Tablo 20. 3 sınıflı Over Kanseri T1+K Görüntü Veri Seti (%90 eğitim, %10 test).....	60
Tablo 21. 2 sınıflı Over Kanseri T1+K Görüntü Veri Seti (%80 eğitim, %20 test).....	61
Tablo 22. 2 sınıflı Over Kanseri T1+K Görüntü Veri Seti (%90 eğitim, %10 test).....	62
Tablo 23. Over T2 Radiomics veri setinin detayları	62
Tablo 24. 3 sınıflı Over T2 Radiomics Veri Seti.....	63
Tablo 25. 2 sınıflı Over T2 Radiomics Veri Seti.....	63

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Over histolojisi ve folikül gelişimi (24)	6
Şekil 2. FID sinyalinin intensite-zaman grafiğinde sinyal amplitüdünün giderek azalması.....	17
Şekil 3. T1, T2 ve T2* relaksasyon eğrilerinin şematik gösterimi.. ..	18
Şekil 4. ROI seçimi	27
Şekil 5. GLCM matriksinin hesaplanması	29
Şekil 6. GLRM matriksinin oluşturulması.....	30
Şekil 7. Karar sınır örnekleri.....	32
Şekil 8. SVM'nin sadeleştirilmiş çizimi.. ..	34
Şekil 9. ESA mimarisi	37
Şekil 10. Basit LSTM mimarisinin katman yapısı.....	38
Şekil 11. Önerilen LSTM mimarisinin katman yapısı	38
Şekil 12. Radiomics veri setinin yapay zeka ile eğitimi	39
Şekil 13. Aksiyel T2A görüntülerde over kitlesinin bütün hacminin manuel segmentasyonu ve 3 boyutlu kitle görüntüsü	42
Şekil 14. Segmente edilen kitlelerden 3D Slicer programının radiomics modülü aracılığıyla radiomics özelliklerinin çıkarılması	43
Şekil 15. Malign kitleleri malign olmayan gruplardan ayırmada kullanılabilecek anlamlı bir cut-off değeri saptamak için yapılan ROC Curve Analizi – Eğri Altı Alan.....	52

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK.....	i
KABUL VE ONAY	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
İÇİNDEKİLER	x
GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Over Embriyolojisi	3
2.2 Over Anatomisi	4
2.3 Over Histolojisi	4
2.4 Over Kanseri	6
2.4.1. Over Kanseriinde Epidemiyoloji ve Etiyoloji	6
2.4.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular.....	7
2.4.3.Over Kitlelerinin Histopatolojik Sınıflandırması	8
2.5. Over Kitlelerinde Görüntüleme.....	12
2.5.1 Ultrasonografi	12
2.5.2 Bilgisayarlı Tomografi	12
2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme	13
2.6.1. Temel Prensipler	14
2.6.2 MR Görüntü Oluşumu	18
2.6.3 Temel MR Sekansları	20
2.6.3.1. Spin Eko Sekansı	20
2.6.3.2 Inversion Recovery (IR) Sekansı	21
2.6.3.3. Gradyent Eko (GRE) Sekansı	21
2.6.4. Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG).....	22
2.6.4.1 Temel Prensipler	22
2.6.4.2 DAG.....	22

2.7. Radiomics.....	24
2.7.1 Görüntü Ön İşlemesi.....	25
2.7.2. ROI Seçimi	26
2.7.3. Öz Nitelik Çıkarımı	27
2.7.3.1. GLCM.....	28
2.7.3.2. GLRLM	29
2.7.4. Öz Nitelik Seçimi	30
2.7.5. Sınıflandırma(Classification).....	31
2.7.6. Doğrulama (Validation).....	32
2.8. Makine Öğrenmesi	33
2.8.1 Gözetimli Öğrenme (Supervised Learning).....	33
2.8.2 Gözetimsiz Öğrenme (Unsupervised Learning)	35
2.8.3 Yarı Gözetimli Öğrenme (Semi Supervised Learning)	35
2.9. Derin Makine Öğrenmesi (Deep Learning) ve Derin Ağlar.....	35
2.9.1 Evrişimsel Sinir Ağı	36
2.9.2. Uzun Kısa Süreli Bellek (LSTM) Mimarisi	37
2.9.2.1. Önerilen LSTM Mimarisi	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. Çalışmanın Modeli	40
3.2. Çalışmanın Yeri ve Zamanı.....	40
3.4. Çalışmanın Tekniği	40
3.4. Hasta Seçimi.....	41
3.5. MR protokolü	41
3.6. Radiomics.....	42
3.7. Yapay Zeka Uygulamalarının Kullanılması.....	43
3.7.1. ESA'ların eğitimi için hiperparametre seçimi	44
3.7.2. Performans metrikleri	45
3.8. Çalışmanın Etik yönü ve Onamı	46
3.9. Verilerin İstatistiksel Analizi.....	46
4. BULGULAR.....	47
4.1. Over Kanseri T2 Sekans Veri Seti Üzerinde ESA Mimarilerinin Performans Değerlendirmesi	56

4.2. Over Kanseri postkontrast yağ baskılı T1 görüntü veri seti üzerinde ESA mimarilerinin performans değerlendirmesi	59
4.3. Radiomics Veri Seti ve Bulgular	62
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	74
7.KAYNAKLAR	79



GİRİŞ VE AMAÇ

Over kanserleri kadınlarda en sık görülen 7. kanser olup kadınlarda kansere bağlı ölümler sıralamasında 5. sırada gelmektedir. Genitoüriner sistem kanserleri arasında 2. sıradadır (1, 2). Beş yıllık sağ kalım oranı yaklaşık %49'dur (3). Hastalığın yaygınlık derecesine göre ise; lokalize hastalıkta %93, uzak metastazların varlığında ise %28 dir (4).

Over kanserlerinde erken dönemde spesifik klinik bulgu olmaması hastalığın tanısında gecikmeye neden olmaktadır. Over kanserli hastaların yaklaşık 2/3'ü evre 3-4'te tanı almaktadır (5).

İnsidental over kitleleri ise genellikle başka nedenlerle yapılan görüntülemeler ile keşfedilir. Birçok kadın bu lezyonlar için cerrahi değerlendirmeye tabi tutulur ve sıklıkla kesin, patolojik bir tanı koymak için ooforektomi uygulanır. Ancak, insidental tespit edilen over kitlelerinin çoğu benignidir, bu da gereksiz ooforektomiye neden olur. İnsidental over kitlelerinin cerrahi rezeksiyonu yapılan premenopozal kadınlarda, malignite sıklığı %10'un altındadır (6-8).

İntraoperatif frozen kesitlerinin kullanılması cerrahi yaklaşım açısından fikir vericidir. Ancak over kitlelerinde kesin rolü tartışmalıdır. Over kitleleri oldukça büyük ve heterojen yapıda olmaları nedeniyle intraoperatif frozen sonuçlarının doğruluğu %45-87 arası değişmektedir (9, 10).

Over kitlelerinin görüntülenmesinde noninvaziv ve kolay ulaşılabilmesi nedeniyle öncelikle ultrasonografi (US) tercih edilmektedir. Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme üstün doku çözünürlüğü ve radyasyon maruziyetinin olmaması ile US'de net karakterize edilemeyen over kitlelerinin tanısında anahtar rol oynar (11). Kurtz ve arkadaşlarının çalışmasında; adneksiyal kitlelerde MR görüntülemenin, kitle tespitinde US ve bilgisayarlı tomografiden (BT) üstün olabileceği bildirilmiş olmakla birlikte kitlelerin benign-malign ayrımında birbirlerine üstünlüğünün olmadığı belirtilmiştir (12).

Radyologlar, over kitlelerinin non-invaziv bir şekilde benign, borderline ve malign olarak karakterize edilmesine yardımcı olarak, malign görüntüleme özellikleri barındıran lezyonların tanısında ve cerrahi gerektirmeyen lezyonların uygun görüntüleme takibinde rehberlik sağlayarak preoperatif risk sınıflandırmasında önemli bir rol oynarlar (13).

Görüntüleme tekniklerinin amaçları, gereksiz yere kanser ameliyatı geçiren kadın sayısını azaltmak, genç kadınlarda fertilitiyi korumak ve gerektiğinde, en uygun primer cerrahi tedaviyi sağlamak için hastaların bir uzman jinekolojik onkologa yönlendirilmesini sağlamaktır (14).

Radiomics, BT ve MR gibi kesitsel görüntülerden sayısız niceliksel özelliğin büyük kümelerini çıkarmak için yeni, veri tabanlı bir yaklaşım olarak tanımlanır (15). İleri görüntü işleme yöntemleriyle görüntüler, patoloji tanıları veya tedavi yanıtlarıyla ilişkilendirmek için kullanılabilen, işlenebilir yüksek verimli görüntü özelliklerine aktarılır (16). Radiomics analizi çok sayıda kantitatif görüntüleme özelliğini (şekil, doku, sinyal yoğunluğu ve dalga boyu özellikleri gibi) makine öğrenimi araçlarıyla çıkarılabilir verilere dönüştürür. Over kanserinde görüntüleme heterojenite miktarının tayini, tek biyopsi değerlendirmesi yerine tüm tümör hacmini, invaziv olmayan bir şekilde değerlendirme fırsatı sunabilir (17).

Evrişimli sinir ağları (ESA; convolutional neural network- CNN), bir dizi birbirini takip eden doğrusal ve doğrusal olmayan katman aracılığıyla görüntüleme filtrelerini yapay sinir ağlarıyla birleştiren bir derin öğrenme modelleri sınıfıdır. Tanısal görüntüleme için umut verici bir araç olarak kabul edilir. Son zamanlarda, tanısal görüntüleme için birkaç ESA inşa edilmiş ve radyografi, US, BT ve MR kullanılarak görüntü sınıflandırmasında yüksek performans elde edilmiştir (18). ESA, MR ile over kanserinin taranması ve incelenmesi için radyologlara yardımcı olarak kullanılabilir (19).

Li ve arkadaşları 8 klinik merkezle yaptıkları çalışmada, MR tabanlı yapay zekâ değerlendirmesinin kitlenin benign, borderline ve malign ayrımında doğru sonuçlar verdiğini göstermiştir. Bu uygulamanın daha da geliştirilebileceğini, sonucunda agresif cerrahi sayısının azaltılabileceğini, gerekli vakalarda overyan fonksiyonlar ve fertilitenin korunmasının sağlanabileceğini vurgulamışlardır (11).

Bu araştırmanın amacı; over kitlelerinin benign, borderline ve malign ayrımında rutin MR, diffüzyon MR görüntüleme sekansları ve MR tabanlı yapay zekâ uygulamalarının doğruluk oranlarının belirlenmesi ve karşılaştırılmasıdır. Yapay zekâ yöntemlerinde kullanılan tekniğin başarısını ölçmek için kesinlik hassasiyet özgüllük ve doğruluk başarı ölçütleri kullanılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Over Embriyolojisi

Epiblasttan köken alan primordial germ hücreler, primitiv çizgi boyunca göç eder. Üçüncü haftaya gelindiğinde yolk kesesinin duvarındaki endoderm hücreleri arasında allantoisin yakınına yerleşmiş olur. Beşinci haftanın başında primitif gonadlara ulaşır. Primordial germ hücrelerinin gonadlara gelişi sırasında, genital kabartının epiteli çoğalır ve epitel hücreleri altta yatan mezenkime nüfuz eder. Burada primitif seks kord denen bir dizi düzensiz şekilli kordon oluşturur (20).

Primitif seks kord, XX cinsiyet kromozom tamamlayıcısı olan ve Y kromozomu bulunmayan dişi embriyoda düzensiz hücre kümelerine ayrışır. Primitif germ hücre gruplarını içeren bu kümeler overin medüller kısmını doldurur. Zamanla kaybolarak yerini over medullasını oluşturacak vasküler stromaya bırakır (20).

Dişi gonadın yüzey epiteli, erkek gonaddan farklı olarak proliferasyona devam ederek 7. haftada kortikal kordları oluşturur. Oluşan kortikal kordlar, mezenkimal tabakanın altında yüzey epiteline yakın yer alır. Bu kordlar 3. ayda ayrılmış hücre kümelerine bölünür. Bu kümelerdeki hücreler çoğalmaya devam eder ve primordial kök hücrenin (oogonium) etrafını foliküler hücreler denen bir epitel tabakası ile sarmaya başlar. Oogonia ve foliküler hücreler birlikte primordial folikülü oluşturur (20).

Sonraki birkaç ayda oogonia sayı olarak hızlıca çoğalmaya devam eder ve prenatal gelişimin 5. ayının sonunda maksimum sayısı olan yaklaşık 7 milyona ulaşır. Daha sonra, hücre ölümü başlar ve birçok oogonianın yanı sıra primer oositler de dejenere olarak atreziye uğrar. Oogonianın yüzeye yakın olanları hariç çoğu 7. ayda dejenere hale gelir. Hayatta kalan primer oositler mayoz I'in profazına girer. Sonrasında oositlerin çoğu düz bir tabaka folikül epitel hücresiyle çevrilir (20).

Doğuma yakın bir zamanda, tüm birincil oositler mayoz I'in profazına başlar, ancak metafaza ilerlemek yerine, profaz sırasında bir dinlenme aşaması olan diploten aşamasına girerler. Ovulatuvar foliküller mayotik farklılaşmayı tamamlar. Doğumda yaklaşık 2 ila 4 milyon arası folikül kalmıştır. Puberteye dek bu sayı 400.000'e düşer. Foliküller değişen oranlarda involüsyon ve maturasyona uğrar. Büyük çoğunluğu hareketsiz kalır ve apoptoza uğrar ancak bir kısmı yıllarca uykuda kalabilir (21).

2.2 Over Anatomisi

Overler yaklaşık 4x3x2 cm boyutlarında, oval şekilli bir çift reproduktif organdır. Endokrin görevi bulunan overler, minör pelviste broad ligamanın posteriorunda, fallop tüplerinin fimbrialarına yakın komşulukta, iliak arterler ve üreterin posteriorunda yer alır. Fimbrialar overlerin superior ve lateralinde yerleşim gösterir. Over yüzeyi periton ile değil, germinal epitel tabakası ile kaplıdır. Germinal epitel over hilusunda periton ile devam eder. Germinal tabakanın altında sert bir tunica albuginea tabakası bulunmaktadır (22).

Overin anterioru over yüzeyine yapışan kısa bir mesoovarium ile broad ligamanın arka yüzüne tutunur. Overin alt polü ovarian ligaman ile uterusu tutunur. Broad ligamanın süperolateral uzanımı olan ligamentum suspensorium ovarii, overin üst polünden pelvik yan duvara uzanır ve içerisinde overyan damar ve sinirleri içerir. Birçok bağı bulunmasına rağmen overler özellikle doğum yapmış kadınlarda mobildir. Nullipar kadınlarda genelde uterusun lateralinde, iliak damarların ve üreterin anteriorunda ve eksternal iliak damarların inferiorunda yer alır (22).

Overlerin kanlanması renal arterler çıkım düzeyinde abdominal aortadan direkt çıkan ovaryan arterler aracılığıyla sağlanır. Ovaryan arterler mesoovarium aracılığıyla hilustan overlere giriş yapar. Venöz drenajı sağlayan overyan venler ise arterlere eşlik ederek renal düzeyde sağda direkt, solda ise renal ven aracılığıyla vena kava inferiora dökülür (23).

Overlerin ana lenfatik drenajı venöz yapıları takip ederek renal arter orjini komşuluğunda paraaortik lenf nodlarına yapılmaktadır. Drenaj ayrıca pelvik lenf nodları aracılığıyla alt paraaortik lenf nodlarına ve nadiren round ligaman boyunca inguinal lenf nodlarına da yapılabilmektedir (23).

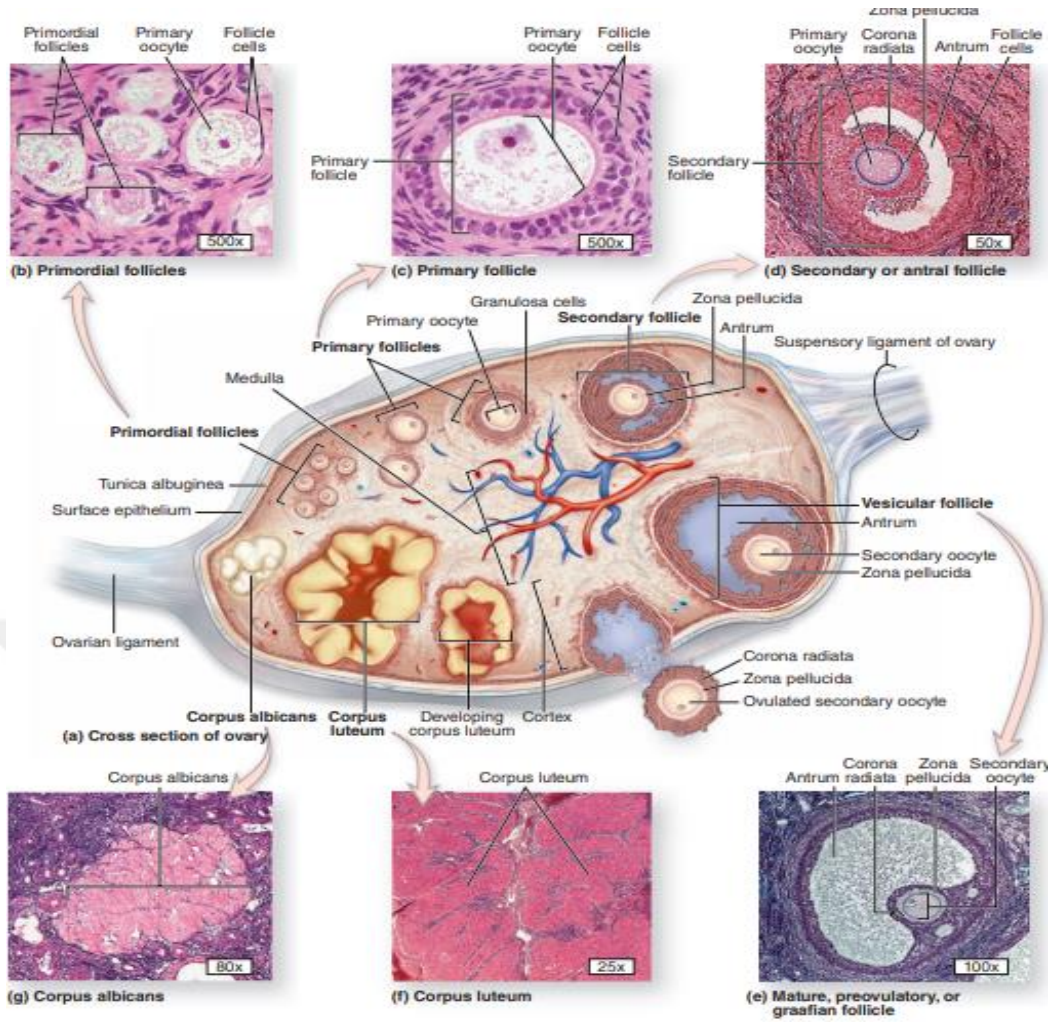
2.3 Over Histolojisi

Overler tek sıra küboidal epitelden oluşan yüzey epiteli (germinatif epitel) ile kaplıdır. Germinatif epitel, mezotel ve tunica albuginea denen yoğun bağ dokusu kapsülü ile devam eder. Overin büyük çoğunluğu yüksek oranda selüler bağ doku stromasına sahip korteksten oluşur. İç tabakası olan medulla ise gevşek bağ dokusunu, hilus aracılığıyla girip çıkan vasküler yapıları ve sinirleri içerir. Korteks ve medulla arasında belirgin bir sınır yoktur (24).

Over korteks ve medullasının stroması yetersiz sitoplazmaya sahip iğsi fibroblast benzeri hücrelerin yoğun hücre sarmallarından oluşur. İnce damlacıklar şeklinde bulunan intrasitoplazmik lipid, özellikle geç prodüktif dönem ve postmenopozal dönemde özel boyalarla görülebilir (25).

Primordiyal foliküller, primer oositler ve onları saran tek sıra, düz, mitotik inaktif ince bir bazal lamina üzerine oturan granüloza hücrelerinden oluşur. Primordial folikül, oosit dejenerasyonu veya ovulasyon öncesi foliküler maturasyona dek mayoz1 bölünmenin profazında kalır. Reprodüktif dönemde her menstrual siklus ile maturasyona girer. Her ay oositin serbest bırakılması ya da ovulasyon ile sonlanan maturasyonu tamamlayan bir folikül preovulatar folikül olarak adlandırılır. Maturasyon sürecine başlayan diğer foliküller gelişimin erken evresinde atreziye uğrar (25).

Foliküler maturasyonun ilk kanıtı, oositin büyümesiyle birlikte oositi çevreleyen granuloza hücrelerinin küboidal epitelden kolumnar epitele dönüşerek primer oositi oluşturmalarıdır. Granüloza hücrelerindeki mitotik aktivite, oosit çevresinde üç ila beş eş merkezli katman oluşturarak tabakalaşmasına neden olarak sekonder folikülü oluşturur. Sekonder foliküller daha vaskülarize olan medullaya göç eder. Eş zamanlı olarak, çevreleyen over stromal hücreleri içte birkaç katlı teka interna hücrelerine ve dışta düzensiz sınırlı teka eksterna hücrelerine özelleşir. Granüloza hücreleri tarafından mukopolisakaritten zengin sıvı salgılanır. Bunun sonucunda granüloza hücreleri sıvı dolu yarıklarla ayrılır. Bu yarıklar sonunda tek bir büyük boşluk veya birkaç granüloza hücresi katmanıyla kaplı antrum oluşturmak üzere birleşir ve tersiyer folikülü oluşturur. Eş zamanlı olarak, oosit son boyutuna ulaşır ve folikülün bir polünde eksantrik bir pozisyon alır. Bu bölgede granüloza hücreleri cumulus oophorusu oluşturmak üzere çoğalır. Cumulus oophorus, merkezinde oositi içerir ve antruma doğru protrüde olur. Böylelikle matür folikülü oluşturur (25). Oosit maturasyon evreleri Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Over histolojisi ve folikül gelişimi (24)

2.4. Over Kanserleri

2.4.1. Over Kanserlerinde Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Over kanserleri, 2020 yılı içinde Amerika Birleşik Devletleri'nde kadınlarda genitoüriner sistem kanserleri içerisinde insidans ve kansere bağlı görülen ölüm sayısında 2. sırada yer almaktadır. Kadınlarda tüm kanserlere bağlı ölümler içerisinde ise akciğer, meme, kolorektal ve pankreas kanserlerinden sonra 5. sırada gelmektedir (1).

Ülkemizde sağlık istatistikleri yıllık 2020 verilerine göre kadınlarda en sık görülen kanser insidansı sıralamasında %6,3 oranı ile 7. sırada yer almaktadır. Jinekolojik kanserler içerisinde ise uterus kanserlerinden sonra ikinci sıradadır (2).

Beş yıllık sağkalım yaklaşık %49'dur, ancak erken evre hastalığı ve belirli histolojik alt tipleri olan seçilmiş hastalarda sağkalım daha uzundur (3).

Over kanserlerinin çoğu menopoz sonrası kadınlarda ortaya çıkar ve sadece %10-15'i premenopozal dönem kadınlarda görülür. Ortalama tanı yaşının 60 ile 65 arasında olduğu bildirilmiştir (26).

Malign over kitlelerinin çoğu (%90) epitelyal kanserdir ve bunların çoğunluğu yüksek dereceli seröz tümörlerdir. Bu tümörler tespit edilmiş en az risk faktörüne ve en kötü prognoza sahiptir (27).

Birinci derece akrabalarda, iki veya daha fazla sayıda erken aşamada teşhis edilmiş over veya meme kanseri vakalarının bulunması gibi önemli bir aile öyküsü, kalıtsal over malignitesinin gelişimiyle bağlanmıştır (28). Over karsinomlarının yaklaşık %5-15'i tümör baskılayıcı genler BRCA1 ve BRCA2'nin mutasyonlarını taşıdığı bilinen kadınlarda görülür (29). İngiltere'de genel popülasyonda over kanseri riski yaklaşık %2 olmasına rağmen, ailesinde meme veya over kanseri olan ve yanısıra bilinen bir BRCA mutasyonu bulunan kadınların, diğer kadınlara kıyasla yaşam boyu over kanserine yakalanma riskinin yaklaşık %40-50 olduğu tahmin edilmektedir (28). Bununla birlikte, bilinen BRCA mutasyonları olan tüm kadınlar malign hastalık geliştirmeyebilir. Aynı şekilde, bilinen bir aile öyküsü olup over kanseri gelişen kadınlarda BRCA mutasyonları görülmeyebilir (30).

Reproduktif öykü over kanseri riskini etkiler. Bir kadının overler tarafından üretilen hormonlar olan östrojen ve progesterona maruz kalmasını etkileyen faktörlerle over kanseri gelişimi ilişkilidir (31). Menarş yaşı ve menopozun over kanseri üzerine etkisi görülmemektedir. Ancak oral kontraseptif kullanımı, gebelik ve emzirme gibi yumurtlamayı azaltan faktörler daha düşük over kanseri riski ile ilişkilidir (32). Tersine, nulliparite veya infertilite gibi artmış yumurtalık aktivitesi ile ilişkili faktörlerin over kanseri riskini arttırdığı görülmektedir (33). Beş yıl veya daha uzun süredir oral kontraseptif kullanan kadınların over kanseri riskinde bu yöntemi hiç kullanmayan kadınlara kıyasla %50 azalma olduğu bildirilmiştir (34). Gebeliğin her doğumla birlikte over kanseri riskinin azalmasıyla ilişkili koruyucu bir etkisinin olduğu bildirilmiştir (35).

2.4.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Over kanseri olan kadınların semptomları çoğunlukla malignitenin ileri evrelerinde ortaya çıkar. Erken evre over kanseri ise genellikle asemptomatiktir (26). Hastalar ileri aşamaya gelene kadar sıklıkla hastalığa sahip olduklarından

habersizlerdir. Over kanserinin 'sessiz katil' olarak anılmasının nedeni budur (36). Ancak over kanserinin 'sessiz katil' ünü tam olarak doğru değildir. Over kanseri olan kadınların genellikle teşhis konmadan bir yıl önce belirti ve semptomları olabilir (37).

Over kanserinin prezentasyonu tipik olarak hafif, 2 haftadan uzun süre devam eden karın ağrısı veya pelvik ağrıdır. İleri evre hastalığın peritoneal tutulumunda şişkinlik, mide bulantısı, bağırsak alışkanlığında değişiklik ve üriner semptomlar tipiktir (26). Cinsel ilişki sırasında ağrı, sırt ağrısı ve adet düzensizliği de sık görülür. Bazı çalışmalar, kombine semptomların varlığının over kanseri teşhisi olasılığını artırdığını bildirmektedir (37).

Kanser antijen 125 (CA125), dişi üreme organlarında üretilir ve salgılanır. Büyümekte veya çoğalmakta bir tümörün neden olduğu gibi bir doku hasarı, kan serumunda CA125 seviyesinin yükselmesine neden olur (38). Bu nedenle serum CA125, over malignitesini tespit etmek için standart tümör biyobelirteci olarak kullanılmaktadır (39). Ancak, CA125'in over malignitesi tanısında kullanımında çeşitli kısıtlamalar bulunmaktadır. Endometriozis gibi over dokusuna zarar veren diğer dişi üreme hastalıklarında da CA125 düzeyleri yükselebilir (40). CA125/CEA (karsinoembriyonik antijen) oranının 25'ten yüksek olması over kanser tanısında önemli bir laboratuvar bulgusudur (41). HE4 olarak da bilinen insan epididimi salgı proteini 4'ün de over kanseri için umut verici bir biyobelirteç olduğu kabul edilir, ancak HE4 seviyelerinin tüm over kanseri türlerinde arttığı gözlenmemiştir (42).

2.4.3.Over Kitlelerinin Histopatolojik Sınıflandırması

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından kanserlerde sınıflandırma oluşturmak ve kanser teşhisinde uluslararası standartları belirlemek amacıyla yayınlanan “DSÖ Kanser Sınıflandırılması” 2020 yılında güncellenmiştir. Over kanserleri içerisinde en sık görülen epitelyal tümörler olup vakaların yaklaşık %90'ını oluşturur. Ardından %3 ile germ hücreli tümörler ve %2 ile seks kord stromal tümörler gelmektedir (43).

Bu sınıflandırmada epitelyal over kanserlerinde beş temel histolojik tip listelenmektedir. Bu histolojik tipler görülme sıklığında göre; yüksek dereceli seröz karsinom (YDSK, % 70), endometrioid karsinom (EK, %10) berrak hücreli karsinom (BHK, %6-10), düşük dereceli seröz karsinom (DDSK, %5) ve müsinöz karsinomdur (MK, %3-4) (43). Histolojik tipler farklı hücrelerden köken aldığından,

hücre soyuna özgü tanısal immünohistokimyasal belirteçler ve histotipe özgü onkojenik değişiklikler morfolojik tanıyı doğrulayabilir. Dört belirteçli bir immünohistokimyasal panel (WT1/p53/napsin A/PR), beş ana histotipi yüksek doğrulukla ayırt edebilir (44).

DSÖ 2020 over tümörleri sınıflandırması şu şekildedir;

1. Epitelyal Tümörler

a. Seröz tümörler

- Seröz kistadenom, adenofibrom ve yüzey papillomu
- Seröz borderline tümör

b. Seröz borderline tümör, mikropapiller varyant

- Düşük dereceli seröz karsinom
- Yüksek dereceli seröz karsinom

c. Müsinöz tümörler

- Müsinöz kistadenom ve adenofibrom
- Müsinöz borderline tümör
- Müsinöz karsinom

d. Endometrioid tümörler

- Endometrioid kistadenom ve adenofibrom
- Endometrioid borderline tümör
- Endometrioid karsinom

e. Şeffaf hücreli tümörler

- Şeffaf hücreli kistadenom ve adenofibrom
- Şeffaf hücreli borderline tümör
- Şeffaf hücreli karsinom

f. Serömüsinöz tümörler

- Serömüsinöz kistadenom ve adenofibrom
- Serömüsinöz borderline tümör

g. Brenner tümörleri

- Brenner tümörü
- Borderline Brenner tümörü
- Malign Brenner tümörü

h. Diğer Karsinomlar

- Mezonefrik benzer adenokarsinom

- Andiferensiye ve dediferensiye karsinom
- Karsinosarkom
- Mikst karsinom

2. Mezenkimal Tümörler

a. Endometroid Stromal Sarkom

- Düşük dereceli
- Yüksek dereceli

b. Düz Kas Tümörleri

- Leiomyom
- Malignite potansiyeli belirsiz düz kas tümörü
- Leiomyosarkom

c. Ovaryan Miksoma

3. Mikst epitelyal ve mezenkimal tümörler

- Adenokarsinom

4. Seks Kord Stromal Tümörler

a. Saf Stromal Tümörler

- Fibrom, NOS
 - i. Sellüler fibrom
- Tekoma
 - i. Sklerozan peritonit ilişkili lüteinize tekoma
- Sklerozan stromal tümör
- Mikrokistik stromal tümör
- Taşlı yüzük hücreli stromal tümör
 - i. Leydig hücreli tümör
- Steroid hücreli tümör, NOS
 - i. Malign steroid hücreli tümör
- Fibrosarkom

b. Saf Seks Kord Tümörleri

- Yetişkin tip granüloza hücreli tümör
- Juvenil tip granüloza hücreli tümör
- Sertoli hücreli tümör, NOS
- Annüler tübüller içeren seks-kord tümör

c. Mikst Seks Kord Stromal Tümörler

- Sertoli-Leydig hücreli tümör
 - i. İyi diferensiye
 - ii. Orta derecede diferensiye
 - iii. Kötü diferensiye
 - iv. Retiform
- Seks-kord stromal tümör, NOS
- Jinandroblastom

5. Germ hücreli tümörler

- a. Teratom, benign
- b. İmmatür teratom, NOS
- c. Disgerminom
- d. Yolk sac tümör
- e. Embryonal karsinom
- f. Koryokarsinom, NOS
- g. Mikst germ hücreli tümör
- h. Dermoid kistten köken alan monodermal teratomlar ve somatik tip tümörler
 - Struma ovarii, NOS
 - Struma ovarii, malign
 - Strumal karsinoid
 - Malign transormasyon içeren teratom
 - Kistik teratom, NOS
- i. Germ hücreli seks-kord stromal tümörler
 - Gonadoblastom
 - i. Dissekan gonadoblastom
 - ii. Andiferensiye gonadal doku
- j. Mikst germ hücreli – seks-kord stromal tümör, sınıflandırılmayan

6. Çeşitli tümörler

- a. Rete kistadenom, adenom ve adenokarsinom
- b. Wolffian tümör
- c. Solid psödopapiller tümör
- d. Overin küçük hücreli karsinomu, hiperkalsemik tip
- e. Wilms tümörü

7. Tümör benzeri lezyonlar

- a. Follikül kisti
- b. Korpus luteum kisti
- c. Geniş soliter luteinize follikül kisti
- d. Hyperreactio luteinalis
- e. Gebelik luteoması
- f. Stromal hiperplazi ve hipertekozis
- g. Fibromatoz ve masif ödem
- h. Leydig hücre hiperplazisi

2.5. Over Kitlelerinde Görüntüleme

2.5.1 Ultrasonografi

US, nispeten ucuz, noninvaziv olması ve yaygın olarak bulunabilmesi nedeniyle şüpheli adneksiyal kitlelerin değerlendirmesinde ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir (45). Transabdominal US, endovajinal US veya her ikisi birden yapılabilir. Endovajinal US, transabdominal US'de belirgin olmayan adneksiyal kitlelerin görüntülenmesi için gereklidir. Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS), solid-kistik ayrımında, kistler içerisinde solid eleman olup olmadığını değerlendirilmede ve gri skalada solid görünen alanlarda ve septalarda kan akımı olup olmadığını değerlendirmek için kullanılır (46). Lezyonun duvar kalınlığına, iç duvar yapısına, septum özelliklerine ve ekojenitesine dayalı birçok morfolojik skorlama sistemi önerilmiştir. Ovaryen-Adneksiyal Raporlama ve Veri Sistemi (O-RADS) risk skorlama sistemine göre malignite açısından kuşkulandıran US bulguları; over lezyonunun multiloküler olması, içerisinde solid bileşenin bulunması, papiller projeksiyon içermesi, mural nodülünün bulunması, düzensiz sınırlı olması, kalın (>3 mm), düzensiz ve RDUS'ta kanlanan septalar içermesi, yüzeyinin düzensiz olmasıdır (47).

2.5.2 Bilgisayarlı Tomografi

BT, akut pelvik ağrı durumunda rutin olarak yapılmasına rağmen over lezyonlarının primer değerlendirmesinde görüntüleme yöntemi olarak tercih edilmemektedir (48). Over kanseri yaygınlığını gösteren bulgular olan pelvik organ veya pelvik yan duvar invazyonu, peritoneal implantlar, lenfadenopati ve asitin

varlığını değerlendirmede kullanılır. BT’de ilerlemiş over kanseri tipik olarak kalın duvarlı, septasyonlu ve kontrast madde verilmesinden sonra daha net görülen papiller çıkıntılı kistlerle kendini gösterir. BT, kitle içi makroskopik yağ ve kalsifikasyon varlığını göstererek ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Yapılan bir çalışmada BT’nin over kanseri tanısında yaklaşık %81 duyarlı ve %87 özgöl olduğu gösterilmiştir (49). BT, over kanserinin tedavi öncesi değerlendirmesinde hastalığın yaygınlığını tanımlamak ve optimal cerrahi sitoredüksiyon olasılığını değerlendirmek için tercih edilen tekniktir (50). Sitoredüktif cerrahiden sonra hastalarda hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesine yardımcı olabilir (45).

2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MR görüntüleme, malignite için yüksek bir negatif prediktif değere sahiptir ve sonografik olarak belirsiz kitleler için non-invaziv bir risk sınıflandırması sağlar (14). Yumuşak doku çözünürlüğünün yüksek olması ve X ışını kullanılmaması ile over kitlelerini değerlendirmede öne çıkmaktadır. Yüksek riskli özellikleri belirlemede daha yüksek bir duyarlılığa sahip olduğundan ve US veya BT’de belirsiz olan adneksiyal kitleler için en uygun sorun çözme aracı olarak MR görüntüleme kullanılabilir (51). Iyer ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, şüpheli adneksiyel kitlelerin değerlendirilmesinde intravenöz (IV) kontrast madde verilmeyen MRG’ nin duyarlılığı yaklaşık %76, özgüllüğü yaklaşık %97, IV kontrastlı incelemede ise duyarlılığı %81, özgüllüğü %98 olarak gösterilmiştir (50).

MR görüntülemede lipit, hemoraji ve yüksek yoğunluklu proteinöz içerikli lezyonlar T1 ağırlıklı serilerde hiperintens görünür. Bu özellik sayesinde tipik makroskopik yağ içeren dermoid kist, kan elemanları içeren endometrioma, hemorajik kist gibi lezyonlar MRG’de kolaylıkla tanı alabilir. Düz kas yapıları ve fibrotik dokular, T1’de düşük veya ara intensitede ve T2’de hipointens izlenir. Leiomyomlar ve fibrotekoma gibi solid fibrotik lezyonlar T2’de düz kastan daha hipointens görölmeleri ve difüzyon kısıtlamamaları ile kolaylıkla tanı almaktadır. Benign epitelyal over tümörleri genellikle kistik yapıdadır, malign epitelyal tümörler ise solid ve kistik bileşenler içerir. Kistik ve solid dokuların sinyal intensiteleri farklıdır. Solid ve kistik bileşenleri aynı anda içeren mikst tip lezyonlar T1’de hipointens ve T2’de nispeten hiperintensdir. Basit kistik lezyonlar T2’de solid lezyonlara göre belirgin daha hiperintens olmalarıyla ayrılırlar. Nekroz varlığı,

papiller projeksiyonlar, solid alanlar, septalar gibi lezyonun iç natürünün daha iyi ortaya konmasının yanında, peritoneal ve omental implantları da daha net ortaya koyabilir (13, 52, 53).

IV gadolinyum içeren kontrast madde ile yapılan dinamik kontrastlı MR (DK-MR) görüntüleme, malignitenin tanısını koymada birçok ipucu barındırır. Solid dokularda kontrast tutulumu izlenir. İnce, kontrast tutan duvarlar ve septalar solid olarak kabul edilmez. Düşük riskli lezyonlar yavaş kademeli kontrast tutulumu gösterir. Orta riskli lezyonlar myometriyuma göre daha yavaş kontrast tutar fakat intensite eğrilerinde platoya sahiptir. Bu lezyonlar DK-MR mevcut olmadığında arteriyel faz görüntülerinde myometriyuma göre hipointens veya myometriyum ile izointenstir. Yüksek riskli lezyonlar, başlangıçta hızla kontrast tutar sonrasında ise myometriyumdan daha dik bir eğri çizer. DK-MR mevcut olmadığında ise yüksek riskli lezyonlar arteriyel faz görüntülerinde myometriyuma göre hiperintenstir (13).

2.6.1. Temel Prensipler

MR görüntüleme, güçlü manyetik alan içerisinde, radyo dalgalarının kullanılması ile kesitsel görüntülerin oluşturulduğu bir inceleme yöntemidir. MR görüntülemede hasta cihaz masasına yatırılarak ana mıknatısın oluşturduğu manyetik alan içine yerleştirilir. Cihazda yer alan sargılarla oluşturulan radyo dalgaları, radyofrekans dalgaları (RF) olarak adlandırılmakta olup pulslar şeklinde uygulanmaktadır. Uygulanan RF dalgasının frekansı vücutta bulunan protonların salınım frekansına benzer ise RF enerjisi protonlara aktarılır ve böylece protonlar uyarılır. Bu olaya manyetik rezonans adı verilir (54).

Atom çekirdeğinde yüksüz olan nötronlar ve pozitif yüklü olan protonlar bulunur. Çekirdeğin çevresindeki yörüngelerde ise negatif yüklü elektronlar bulunur. Nükleon olarak adlandırılan nötron ve proton kendi eksenleri etrafında sürekli bir dönüş (spin) hareketi yaparak nükleonun çevresinde manyetik alan oluşturur. Spin hareketi yapan protonların çevresinde gücü ve bir yönü olan manyetik moment oluşur. Çekirdekte nükleonlar çiftleşme eğiliminde olup proton protonla, nötron nötronla çift oluşturarak birbirini nötralize eder. Proton ve nötron sayısı çift olan tüm atomların net spin momentleri sıfırdır. Tek sayıda nükleona sahip atomlar manyetik dipol momentine sahip olup bu atomlar manyetik rezonans gösterirler. Hidrojen atomunun çekirdeğinde nötron bulunmayıp sadece bir proton vardır. Bu özelliği

nedeniyle vücutta en güçlü manyetik dipol momentumuna sahip atomdur. Vücut dokularında çok yoğun bulunması ve güçlü manyetik dipol momentumuna sahip olması nedeniyle MR görüntülemeye sinyal elde edilmesinde, bazı spektroskopi uygulamaları dışında hemen her zaman hidrojen kullanılır (54, 55).

Vücuttaki protonlar ana mıknatısın oluşturduğu büyük dış manyetik alan içine girince, manyetik alanın yönüne paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Düşük enerjiye sahip protonlar paralel, yüksek enerjiye sahip protonlar antiparalel dizilir ve birbirlerinin manyetik vektör etkisini yok eder. Ancak paralel dizilen proton sayısı antiparalel dizilenlerden fazla olduğu için paralel yönde net manyetik vektör ortaya çıkar. MR görüntüsü dokudaki bu az sayıdaki paralel protonun oluşturduğu net manyetik vektörden elde edilir (54, 55).

Protonlar kendi çevrelerinde dönerek yaptıkları spin hareketine ek olarak B_0 vektörü çevresinde bir topacın dönme hareketine benzer bir preesyon (salınım) hareketi yapar. MR sinyali bu preesyon hareketi sayesinde elde edilebilmektedir. Preesyon hareketinin frekansı, yani dönme ekseninin bir saniyede kaç dairesel hareket yaptığı dışsal manyetik alan gücüne ve ilgili atomun giromanyetik sabitine bağlı olup bu ikisi ile doğru orantılıdır. Protonun salınım frekansı Larmor denklemi ile bulunur (54, 55).

Larmor denklemi şu şekildedir;

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0$$

ω_0 : Salınım frekansı

B_0 : Mıknatısın gücü (Birimi Tesla'dır).

γ : Giromanyetik oran

Giromanyetik oran her atom için farklıdır. Hidrojen atomu için 42,58 MHz/T'dir. Yani 1.5 Tesla dışsal manyetik alan gücü olan cihazda hidrojen atomu saniyede 63.870.000 salınım dairesi yapmaktadır.

Dışsal ana manyetik vektör yönündeki eksen z eksenini olup longitudinal eksen denir. Buna dik olan eksenler ise x ve y eksenleridir. X ve y eksenleri aynı zamanda transvers düzlemi de oluşturur. Protonların farklı fazda olması, x ve y eksenindeki vektörel güçleri nötralize eder. Böylece z ekseninde ana mıknatısın manyetik alanı

yönüne paralel net manyetik vektör oluşur. Buna longitudinal manyetizasyon denmektedir (54, 55).

Salınım hareketi yapan spinlere enerji aktarımı için ana manyetik alan gücünde ve Larmor frekansı eşitliğinde bir RF pulsu uygulanması gerekmektedir. RF pulsu uygulandıktan sonra iki temel olay gelişir;

- 1) Paralel konumdaki düşük enerjili protonların bir kısmı enerji absorbe edip yüksek enerjili hale geçer ve antiparalel dizilim gösterir. Böylece longitudinal manyetizasyon azalır.

- 2) Faz dışı salınım gösteren protonlar faz içi konuma geçer. Böylece protonların manyetik vektörleri aynı anda salınım çemberinin aynı noktasında konumlanır. Bu durumda transvers planda yeni bir manyetik vektör oluşur.

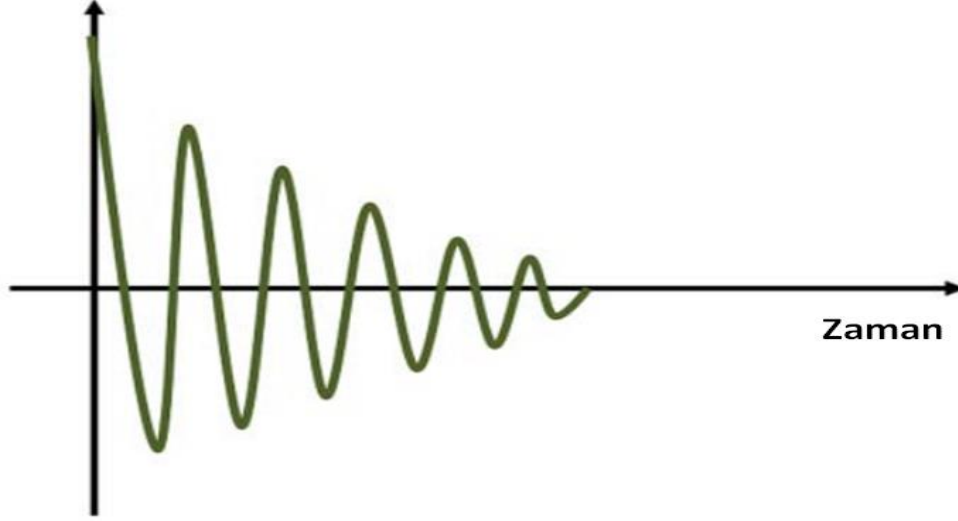
Uygulanan RF pulsu, 90 derecelik bir sapma ile longitudinal manyetizasyonu transvers manyetizasyon haline getirdiğinden “90°’lik RF pulsu” olarak isimlendirilir (54, 55).

RF pulsu uygulaması kesildiğinde ise;

- 1) Protonların bir bölümü antiparalel konumdan paralel konuma geri döner ve longitudinal manyetizasyonu tekrar oluşmaya başlar.

- 2) Faz içi salınım göstermekte olan protonlar dağılıp faz dışı konuma dönmeye başlar. Böylece protonların manyetik vektörleri, salınım çemberinin farklı noktalarında konumlanmaya başlar. Bu durumda transvers manyetizasyon azalır.

Protonların RF uygulaması öncesi konumlarına dönmesine “relaksasyon” denir. Transvers manyetizasyonun azalarak kaybolması sürecine transvers relaksasyon denir. Longitudinal manyetizasyonun RF pulsu öncesi haline geri dönmesine ise longitudinal relaksasyon adı verilir. RF pulsunun kesilmesi ile x ve y eksenindeki transvers manyetizasyon vektörü z ekseninde longitudinal manyetizasyon vektörüne dönüşür. Bu dönüşüm sürecinde değişmekte olan manyetizasyon vektörleri birlikte oluşturduğu toplam vektör spiral şeklinde hareket eder. Sürekli hareket eden ve değişim gösteren bu manyetik vektör elektrik akımı üretir. Bu akım alıcı bir bakır sargı ile kayıt edildiğinde amplitüdü azalan sinüzoidal bir sinyal elde edilir. Bu sinyale “Free Induction Decay (FID)” sinyali denir (54, 55). Şekil 2’de FID sinyalinin intensite-zaman grafiği gösterilmiştir (56).



Şekil 2. FID sinyalinin intensite-zaman grafiğinde sinyal amplitüdünün giderek azalması

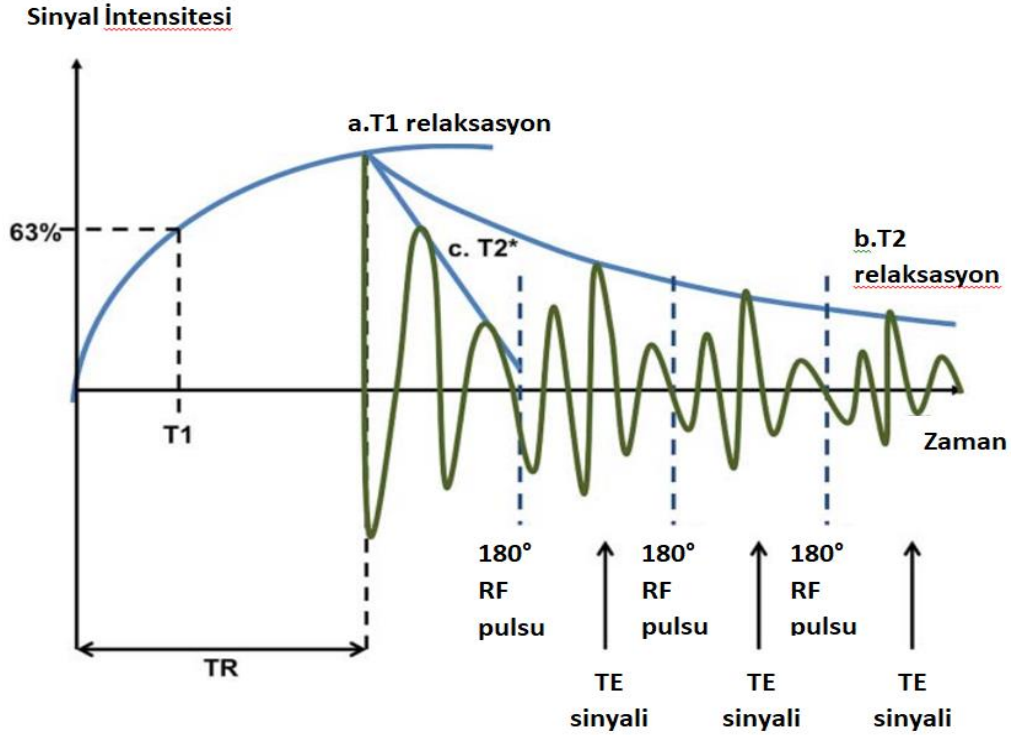
Transvers manyetizasyonun $\%63$ 'ünün kaybolduğu ($\%37$ 'sinin kaldığı) süreye transvers (T_2) relaksasyon zamanı adı verilir. Transvers relaksasyonun temel iki nedeni şunlardır;

1) Spin-spin relaksasyon: Komşu protonları etkileşimi sonucu ortaya çıkan, geri dönüşsüz faz kaybıdır. Gerçek T_2 relaksasyon olarak da adlandırılır.

2) T_2^* relaksasyon: Lokal manyetik alan inhomojenitelerine bağlı faz kaybıdır. Spin eko sekansta 90° RF pulsu uygulamasından sonra 180° RF pulsu uygulanması ile manyetik inhomojenitelere bağlı faz kaybı geri döndürülmektedir.

RF pulsunun kesilmesiyle tekrar oluşmaya başlayan longitudinal manyetizasyonun $\%63$ 'ünün geri kazanıldığı süreye longitudinal (T_1) relaksasyon zamanı adı verilir. Protonların yüksek enerjiden düşük enerjiye geçerken çevreye enerji verdikleri bu durum “spin-lattice relaksasyon” olarak da isimlendirilir (54, 55).

Protonların faz içi konumu kısa sürede bozulurken antiparalel konuma geçmiş protonların paralel konuma gelmesi daha uzun sürer. Bu nedenle T_1 relaksasyon zamanı her zaman T_2 relaksasyon zamanından daha uzundur. Şekil 3’de T_1 , T_2 ve T_2^* relaksasyonun şematik çizimi gösterilmiştir (56).



Şekil 3. T1, T2 ve T2* relaksasyon eğrilerinin şematik gösterimi. (a) T1 eğrisi: Bir RF pulsunun kapatılmasının sonrasında longitudinal manyetizasyonun zaman içindeki geri kazanımının çizimi bir T1 eğrisi verir (b) T2 eğrisi: 180°'lik RF pulsu verilmesi, protonları refaze ederek dış manyetik alan homojensizliğinin etkilerini ortadan kaldırmaya çalışır. Bu, TE sinyali yoğunluğunda geçici bir kazanımla sonuçlanır. 180°'lik bir RF pulsu dizisi, bir spin eko zinciriyle sonuçlanır. Sonraki her eko, T2 etkileri nedeniyle daha düşük yoğunlukta olacaktır. Spin eko yoğunluklarını birleştiren bir eğri, T2 eğrisidir. (c) T2* eğrisi: Bu eğri, 180° RF pulsları uygulanmadığında ortaya çıkar. T2* etkileri nedeniyle sinyal çok daha hızlı bozulur.

2.6.2 MR Görüntü Oluşumu

MR'de görüntü oluşumunun temeli dokuların birbirinden farklı relaksasyon süreleri göstermeleridir. RF pulsu kesildiğinde protonlar yüklendikleri enerjiyi ortama geri verirler. Bu enerji bakır sargılar aracılığıyla elektrik akımı yani MR sinyali olarak toplanır. MR sinyalinin görüntü oluşturması için uzaysal konumunun belirlenmesi gerekir. Bu amaçla frekans farklılıkları, faz farklılıkları ve alıcının sargıya uzaklığı gibi parametreler kullanılır (54).

MR'de görüntü oluşumunu sağlayan iyi zamanlanmış puls sekanslardır. Ana manyetik alan (B_0) daima açıkken RF ile gradyan sargılar uygun zamanlamalarla açılıp kapatılır (54).

MR sinyalinin geliş noktasını belirlemek için gradyan sargılar aracılığıyla manyetik alan şiddeti kademeli olarak değiştirilmelidir. Gradyan sargılar, bulunduğu eksen boyunca lokal rezonans frekansını birkaç yüz ila birkaç bin Hertz arası değiştirerek MR sinyalinin geliş lokalizasyonunu saptamaktadır. RF sargıların hemen dışında konumlanmakta olup rulo şeklinde bir kılıf üzerinde ince, iletken tabaka veya tel halka şeklinde bulunur. Gradyan sargılar, birbirine dik x, y ve z planlarında uygulanmakta olup üzerinden elektrik akımı geçirilmesi ile sekonder manyetik alan oluşturur (54, 55).

Z gradyanı Maxwell sargı sistemine uygun biçimde zıt yönlerde akım taşıyan iki adet bobin kullanılarak oluşturulur. Manyetik alan şiddeti gradyanın merkezinde sabit kalırken bir uca doğru giderek artacak diğer uca doğru giderek azalacak şekilde değişir. Bu sayede z ekseninde bulunan protonların her noktada farklı manyetik alan şiddetine maruz kalarak farklı frekans göstermesi sağlanır. Buna kesitler arası faz kodlama denir. Uygun frekansta RF pulsu gönderilerek istenilen kesitteki protonlar uyarılabilir ve böylece istenilen kesit seçilebilir (54).

Kesit kalınlığı= verici bant genişliği / (giromanyetik oran X gradyan amplitüdü)

Bu formüle göre verici RF bant genişliği arttıkça kesit kalınlığı da doğru orantılı olarak artar. Gradyan gücünün artması ile kesit kalınlığı ters orantılı olarak azalır.

Frekans kodlama gradyanı sinyal kaydı ile eş zamanlı çalıştırılan bir gradyan olup çalıştığında manyetik alan şiddeti dikey ekseninde giderek artar. Böylece tek kesit içindeki her kolonda farklı salınım frekansı oluşur. MR sinyali okunurken çalıştırıldığı için sekans süresini etkilemez (54).

Faz kodlama gradyanı aynı kesit içindeki farklı satırları (voksel) birbirinde ayırmada kullanılır. Gradyan çalıştırıldığında farklı salınım frekansı kazanan vokseller arasında, gradyanın kapanması ile eski haline dönerken faz farkı gelişmiş olur. Böylece faz kodlama eksenini boyunca her satır farklı faza sahip olur. Her vokselin frekans bilgisi Fourier transformasyonu denen matematik algoritması işlemine sokularak çözülür (54).

Fourier transformasyonu sonrası elde edilen frekans ve faz bilgileri K-boşluğuna (K-Space) yerleştirilir. K-Space bir boşluk değil matematiksel algoritmadır. MR kesitinin ham bilgisini içeren matriks formunda bir depolama alanıdır. K-Space'de x ve y eksenlerinde faz kodlama ve frekans kodlama

gardiyanlarından alınan sinyallerin frekanslarına göre yerleri belirlenir. Merkezde kontrast rezolüsyonunu belirleyen düşük frekanslı sinyaller bulunur. Periferde ise yüksek frekanslı uzaysal rezolüsyondan sorumlu sinyaller bulunur (55).

Sonuç olarak kesit belirleme, frekans kodlama ve faz kodlama gradyanlarının her üçünde yapılan kodlama ile her vokseldeki protonlar kendine özgü özellik kazanmış olur. Bu sayede sinyalin hangi vokselde geldiği bilgisi anlaşılabilir MR görüntüsü oluşturulur (55).

2.6.3 Temel MR Sekansları

2.6.3.1. Spin Eko Sekansı

Spin eko (SE) sekans, MR görüntülemeye en yaygın kullanılan temel sekanstır. Klasik SE sekansları T1, T2 ve proton dansite (PD) sekanslarıdır. 90° RF pulsundan sonra 180° RF pulsu uygulanarak, dokuların farklı T1 ve T2 zamanlarına göre görüntü elde edilir. Spin eko sekanslarda görüntü ağırlığını TR (time repetiton) ve TE (time echo) süreleri belirler. TR yani tekrarlama süresi, 90° RF pulsuları arasında geçen süredir. TE süresi ise 90° RF pulsu ile sinyal kaydının yapılması arasında geçen süredir. 180° RF pulsu TE süresinin tam ortasında uygulanarak sinyal kaydedilirken transvers manyetizasyonun maksimum olması sağlanır (57).

TR ve TE değerleri değiştirilerek temel SE sekansları elde edilir. TR değeri, görüntünün T1 ağırlığından, TE değeri ise görüntünün T2 ağırlığından sorumludur. Kısa TR değerinde hızlı T1 relaksasyonu olan dokular maksimum longitudinal manyetizasyona ulaşacağı için T1 ağırlıklı görüntüler oluşur. Uzun TR ve kısa TE değerlerinde proton dansite ağırlıklı görüntüler elde edilmektedir. T1 ağırlıklı görüntüler anatomik detay, T2 ağırlıklı görüntüler doku karakterizasyonu açısından önem taşımaktadır (57, 58).

T1 ağırlıklı görüntüler kısa TR (300-700 ms) ve kısa TE (10-30 ms) zamanına sahiptir. Proteinöz içerik, yağ ve kan hiperintens olarak izlenir.

T2 ağırlıklı görüntüler uzun TR (>2000 ms) ve uzun TE (80 ms) zamanına sahiptir. PD sekans uzun TR (>2000 ms) ve kısa TE (20 ms) süresine sahiptir. Vücut sıvıları ve birçok patolojik lezyon hiperintens olarak izlenir.

Konvansiyonel SE sekanslarının avantajları görüntü kalitesinin çok yüksek olması, doku kontrastının en iyi şekilde ortaya konması, gerçek T2 ağırlıklı

görüntülerin elde edilmesi ve tüm sistemlere uygulanabilmeleridir. Ancak görüntü alma süresinin çok uzun olması da majör bir dezavantajdır.

Konvansiyonel SE'den farklı olarak Turbo (fast) SE'de görüntü alırken 90° RF pulsundan sonra çok sayıda 180° RF pulsu uygulanır. Her bir uygulama sonrası eko toplanır ve k-space'de bir faz satırı doldurulur. İki 90° RF pulsu arası doldurulan faz satırı sayısını Turbo faktörü yani eko dizi uzunluğu gösterir. Bir TR aralığında Turbo faktörü kadar faz satırı doldurulabildiği için görüntüleme süresi kısalmır.

Turbo SE'nin konvansiyonel SE'ye göre avantajları arasında; yağın belirgin olarak daha parlak görünmesi, duyarlılık artefaktlarından daha az etkilenmesi sayılabilir. Metalik implantı olan hastalarda avantaj sağlar (57, 58).

2.6.3.2 Inversion Recovery (IR) Sekansı

IR sekansında, dokuya 90° RF pulsu öncesi 180° RF pulsu verilir. İnversiyon pulsu olarak da adlandırılan ilk verilen 180° RF puls ile 90° RF pulsu arası geçen süreye inversiyon zamanı (TI=Time Inversion) denir. İnversiyon pulsu longitudinal manyetizasyonu tersine çevirerek TI etkisini iki katına çıkarır. Böylece kontrast rezolüsyonu artırılır. IR sekanslarda longitudinal vektörün sıfır noktasında (null point) iken 90° RF pulsu gönderilirse o dokudan sinyal alınamaz. Bu sayede inversiyon süresi ayarlanarak seçici olarak istenmeyen dokuların sinyali bastırılır. Null point dokunun TI süresinin %69'una eşittir.

İnversiyon süresi yağ baskılayacak şekilde kısa tutulduğunda STIR (short TI inversion recovery) sekans elde edilir. STIR sekans, serbest sıvı içeriği artmış tümör ve enfeksiyon gibi dokuları ön plana çıkararak patolojinin daha parlaklaşmasını sağlar. TI değeri suyu baskılayacak şekilde uzun tutulduğundaysa FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) sekansı elde edilir. Uzun TI, TE ve TR değerleri ile T2 FLAIR sekans elde edilir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) ve beyaz cevher sinyalini baskılayarak kortikal ve periventriküler alanların değerlendirilmesini kolaylaştırır. Temel beyin MR sekansıdır (57, 58).

2.6.3.3. Gradyent Eko (GRE) Sekansı

Gradyent eko sekansta 90° 'den daha küçük açıda tek bir RF pulsu uygulanır. Bu açıya sapma açısı yani flip angle denir. Açının düşük olması longitudinal manyetizasyonun geri kazanımının hızlı olmasını sağlayarak TR'yi belirgin kısaltır.

180° RF pulsu bulunmadığından manyetik duyarlılık etkisine açıktır. Gradyan çevirici, protonları önce defaze sonra refaze eder, böylece faz farkı daha erken ortaya çıkar ve T2* sinyali oluşur. Sonuçta kısa TE ile yüksek sinyal elde edilirken kısa TR ile de görüntüleme hızlı yapılır. Manyetik alan inhomojenitesine duyarlı olması nedeniyle kan ve kan elemanlarının görüntülenmesinde değerlidir (57, 58).

2.6.4. Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

2.6.4.1 Temel Prensipler

Su gibi küçük moleküllerin ısı enerjilerinden kaynaklanan rastgele hareketlerine difüzyon denmektedir. DAG sekansında, doku içindeki su moleküllerinin protonlarının mikroskopik hareketlerine bağlı oluşan voksel içi ya da vokseller arası faz kaybı veya faz kayması sonucu MR'deki sinyal kaybı hesaplanır.

Protonlar uygulanan gradiyentin yönü ve süresi boyunca, bulundukları ortamın özelliklerine göre difüzyon gösterebilir. Sıvılarda ve homojen katı dokularda serbest, her yöne hareket ederler böylece her yöne eşit difüzyon olur. Buna izotropik difüzyon denir. Mikroyapıları belirli bir düzende yerleşmiş olan dokularda hareket yönü kısıtlanmış olup buna anizotropik difüzyon denir. İzotropik difüzyon gösteren dokularda protonlar sekans süresinde daha sık yer değiştireceği için görüntüdeki sinyal kaybı daha belirgindir. Anizotropik difüzyon gösterenlerde ise daha az ya da hiç yer değişimi olacağından sinyal kaybı daha az olur böylece görüntü daha yüksek sinyalli elde edilir. Bu nedenlerle hücre dışı mesafede belirgin bir engel bulunmadığından difüzyon serbest yani hızlı, hücre içi alanda ise organeller membranlar gibi engeller bulunduğundan difüzyon görece kısıtlı yani yavaştır. Patolojiler hücre içi ve dışı sıvı miktarını değiştirerek dokunun difüzyon sinyalini değiştirirler. Bu sayede akut enfartlarda sitotoksik ödem, hücresel içeriği yoğun olan tümörler, yoğun püy içeren abseler ve akut demiyelinizan plaklar gibi yüksek anizotropik difüzyon gösteren patolojilerin tanısını koymamızda yardımcı olur (59, 60).

2.6.4.2 DAG

Difüzyon ölçümü ilk olarak 1965'te Stejskal-Tanne'in yöntemi ile yapılmıştır. Bu yöntemde standart SE T2A sekansını difüzyona hassaslaştırmak için 180° RF pulsundan önce ve sonra güçlü gradyanlar uygulanmıştır.

Eşit büyüklükte ancak ters yönde gradyanlar uygulanır. İlk gradyan protonlarda faz dağılımına yol açar yani protonlar defaze olur. Ters yönde olan ikinci gradyan faz toplanmasını sağlar yani protonları refaze eder. Böylece hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik yaşanmaz. Hareketli protonların bir kısmı ortamı terk ettiği için ikinci gradyana maruz kalmayıp refaze olmaz. Bu nedenle hareketli protonlarda başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı olarak azalır. DAG'de hareketli protonlar T2 sinyal kaybı nedeniyle düşük sinyalli (hipointens) görülür. Yavaş difüzyon gösteren hareketsiz protonlar, T2 sinyallerinde belirgin bir kayıp olmaması nedeniyle yüksek sinyalli (hiperintens) izlenir. Uygulanan gradyanın gücü (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı artar ve bu nedenle incelenen dokudaki sinyal kaybı artar. Difüzyon sinyali şu şekilde hesaplanır;

$$S = S_0 \cdot \exp(-b \cdot D)$$

$$b = -\gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$$

S, difüzyon sinyal intensitesi; S_0 , T2 sinyal intensitesi; exp, exponensiyel; γ , giromagnetik sabit; G, uygulanan gradyanın amplitüdü; δ , uygulanan gradyanın süresi; Δ , gradyanlar arasındaki süre; b, difüzyon gradyanının gücü; D, difüzyon katsayısı.

Bu denklemde elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını b değeri, dolayısıyla uygulanan ekstra gradyanın gücü ve uygulama süresi belirler. Difüzyon ağırlıklı görüntü elde edebilmek için yüksek amplitüdlü gradyanlar uygulanmalı ve uygulama süresi kısa olmalıdır.

Difüzyon katsayısı moleküler düzeydeki hareketin ölçüsüdür. Canlı doku içinde protonlar Brownian denilen rastgele serbest hareket ederler. Bu hareketi bulundukları ortamın ısısı, yoğunluğu gibi kimyasal ve fiziksel faktörler; hücre içinde bulunan organeller, makromoleküller ve membranlar gibi özellikler etkiler. Difüzyon yüksek konsantrasyondan düşüğe doğrudur. Belli bir zaman içinde katedilen mesafenin karesi ile ifade edilen difüzyon katsayısı (D) ile ölçülür.

Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine görünür difüzyon katsayısı (ADC= Apparent Diffusion Coefficient) kullanılır. Bunu nedeni in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybının, in vitro ortamdan farklı olarak sadece su difüzyonuna değil, intravasküler kan akımı, BOS akımı ve kardiyak pulsasyon gibi faktörlere de bağlı olmasıdır. Bir voksel içindeki ADC'nin sayısal değeri $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ cinsinden ölçülebilir.

Standart DAG sekansında difüzyon gradyanları konvansiyonel SE T2 yerine eko planar SE T2 sekansa uygulanarak süre ve artefaktlar azaltılır. Birbirine dik olacak şekilde en az üç planda (x, y ve z) gradyan uygulamaları üç kez tekrar edilerek üç görüntü kümesi elde edilir. Bu üç görüntünün ortalaması alınarak “trace görüntüler” oluşturulur. Trace görüntü belirgin T2 ağırlığı içerir. Bu nedenle difüzyon kısıtlamayan lezyonlar bile hiperintens izlenip kısıtlanmış difüzyonu taklit edebilir. Bu T2 parlaklık etkisine “T2 shine through” denir. Aynı şekilde paramanyetik kan ürünleri gibi T2 kaynaklı düşük sinyal trace DAG’de yapay hipointesiteye yol açar. Buna T2 kararması (T2 blackout) denir.

Trace görüntülerdeki T2 etkisini ortadan kaldırmak için trace DAG sinyali her vokselde T2 sinyaline bölünerek eksponansiyel görüntü ve bunu logaritmik tersi olan “ADC haritası” elde edilir. ADC haritasının sinyalini sadece difüzyon büyüklüğü oluşturmakta olup difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası ölçülen difüzyonun mutlak değerini gösterir. Yani kısıtlanmış difüzyon düşük ADC değeri göstermekte olup hipointens izlenir. Aynı şekilde hızlanmış difüzyon yüksek ADC değeri göstermekte olup hiperintens izlenir.

Klinikte DAG yorumlanırken eko planar T2 ve ADC haritası ile birlikte yorumlanması gerekir. DAG’de hiperintens izlenen lezyon ADC’de hipointens ise kısıtlanmış difüzyon anlamına gelir. DAG’de hiperintens izlenen lezyon ADC’de de hiperintens ise hızlanmış difüzyon söz konusudur (59, 60).

2.7. Radiomics

Radiomics, tıbbi görüntüler anlamına gelen "radio" ve biyolojik sistemde çalışılan alanın kapsamlı analizini ifade eden "omics" kelimelerinin birleşiminden türetilen, radyoloji alanı için yeni bir kelimedir. Radiomics", radyolojik görüntülerden incelenebilir veritabanları oluşturmak amacıyla kantitatif görüntüleme özelliklerinin yüksek verimli bir şekilde çıkarılmasını ve analiz edilmesini içerir (61). Görüntü, işlenecek bir veri matrisi olarak ele alınır. Matrisi oluşturan sayılar arası ilişkilerin görüntüleme biyobelirteci olarak kullanılabilirliğini değerlendirmek için örüntü tanıma yöntemleri, öz nitelik mühendisliği ve veri madenciliği algoritmaları kullanılır. Bu olası görüntüleme biyobelirteçleri ile hedef çıktılar arası öngörülebilir bir ilişkinin varlığı araştırılır. Olası hedef çıktılar; sağkalım tahmini, tümör histolojik

alt tipinin tayini, tümör moleküler ve genetik yapısının tayini, tedaviye yanıtın veya yanıtızlığın öngörülmesi ve progresyon olasılığının öngörülmesidir (62).

Radiomics çalışmasında görüntü ön işleme, ROI (region of interest) seçimi, öz nitelik çıkarımı, öz nitelik seçimi, sınıflandırma ve doğrulama olmak üzere 6 basamak vardır.

2.7.1 Görüntü Ön İşleme

Görüntüyü oluşturan piksellerin bir kısmı bilgi içermemekte olup gürültü ile kontamine. Gürültünün giderilmesi için ortalama filtre ya da Gaussian filtre en sık kullanılan yöntemlerdir.

Normalizasyon farklı çekim koşullarında, farklı cihaz ve protokollerle elde edilen görüntülerin karşılaştırılabilmesi için uygulanan yöntemdir. Sonuca etki eden öz nitelikler belirgin farklı boyutlarda olduğunda, etkilerini beraber değerlendirirken küçük olanda büyük değişiklikler bile olsa ihmal edilebilir düzeyde olur. Bu nedenle farklı boyuttaki öz niteliklerin toplama katkısını benzer düzeye getirmek için her girdiyi o kümedeki en yüksek değere bölerek hepsini 0-1 arası skalaya alarak karşılaştırmayı gerçekçi hale getiririz. Buna minimum-maksimum normalizasyon denir. Bunun dışında küme içindeki tüm elemanların ortalama ve standart sapmasının hesaplayıp ortalamanın ± 3 standart sapmasına dahil olanlarını alıp diğerlerinin incelem dışı bırakmak da diğer bir sık kullanılan normalizasyon yöntemidir.

İnterpolasyon çevre piksellerin bilgisinden yararlanarak elimizde olmayan piksellerin temsil ettiği bilgiyi en doğru şekilde tahmin etmeye yarar. MR görüntülemeye görüntüyü daha hızlı elde etmek için k-space'in bir bölümünün doldurulması, geri kalanını ise var olan bilgi kullanılarak interpolasyonu/tahmini şeklinde uygulama yapılabilir. Üç boyutlu görüntü işleme yapılırken kesit kalınlığı piksel büyüklüğünden farklı olduğu zaman görüntüyü izotropik hale getirmek için kullanılır. Yakın komşuluk yönteminde bilinmeyen piksele en yakınındaki pikselin değerinin atanması sık kullanılan interpolasyon yöntemlerindendir. Bilineer, bikübik ve kübik B-spline diğer güçlü interpolasyon yöntemleridir.

MR görüntülemeye her sargı elemanının belli bir duyarlılık profili vardır. Sargıdan uzaklaştıkça duyarlılık ve böylece sinyal azalır. Bu duyarlılık profilinin

görüntüde oluşturduğu yapay farklılık hesaplanıp orjinal görüntüden çıkarılarak teknik farklılığın neden olduğu varyasyon giderilir.

Tıbbi görüntülerde bit derinliği 10-16 olup istatistiksel analiz için fazla olup bilginin seyreltilmesi ve hesaplanması uzun sürer. Bu problemin çözümü için matris tabanlı öz nitelikler hesaplanırken gri seviye sayısı azaltılmalıdır. Bit derinliği tipik olarak 4-6'ya düşürülür yani 16-64 gri seviyeye indirilir (62).

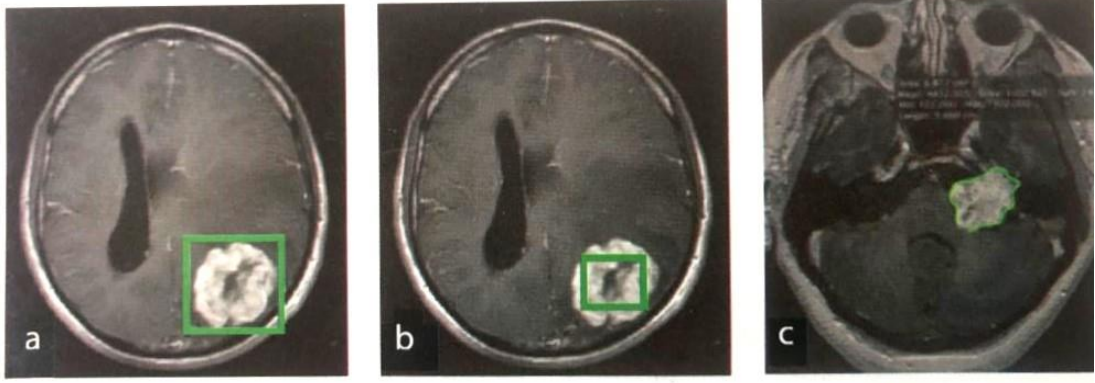
2.7.2. ROI Seçimi

ROI ilgilenilen alan anlamına gelen, kullanıcının görüntü üzerinde tanımladığı, istediği şekilde çizebildiği alandır. 2D veya 3D olarak ROI seçimi yapılır.

Tüm patolojiyi içeren en küçük ROI seçiminin avantajı veri kaybı olmamasıdır. Ancak bu şekilde ilgisiz alanlar da kontamine olmaktadır. Sadece patolojiyi içeren en büyük kutu seçiminde ise kontaminasyon hiç olmamaktadır. Ancak bu şekilde de bilginin bir kısmı kaybı olur. Manuel çerçeveleme işlemi kontaminasyon ve bilgi kaybı olmaması avantajlarına sahip olmakla birlikte yoğun çaba gerektirmektedir. Şekil 4'te ROI seçimleri gösterilmiştir (62).

Otomatik/yarı otomatik segmentasyon yöntemlerin avantajı emek tasarrufu edilmesi, dezavantajı ise tekrar uygulanabilirliğinin düşük olmasıdır. En sık kullanılan segmentasyon yöntemleri eşikleme, histogram tabanlı yöntemler, region growing (alan büyümesi), k means cluster (k aracılı kümeleme), watershed (dönme noktası), active snakes (yılan), derin ağlar ve süper piksellerdir.

Üç boyutlu ROI seçiminde her kesit için ayrı ayrı iki boyutlu segmentasyon yapıp elde edilen öz niteliklerin ortalaması alınabilir ya da doğrudan üç boyutlu segmentasyon yapıp öz nitelikler bu üç boyutlu ROI üzerinden direkt hesaplanabilir.



Şekil 4. ROI seçimi. a) Tüm patolojiyi içeren en küçük ROI. b)Sadece patolojiyi içeren en büyük ROI. c)Manuel çerçeveleme

2.7.3. Öz Nitelik Çıkarımı

Görüntü ön işlemeden geçirilip ilgili pikselleri ayırdıktan sonra elimizdeki bu bilgiyi sayılabilir, karşılaştırılabilir hale getirmemiz gerekir. Bunun için çeşitli çıkarma yöntemleri uygulanır. En sık kullanılan çıkarım yöntemleri şunlardır;

A) Görüntü istatistiği tabanlı yöntemler

1. Birinci derece görüntü istatistiği
 - Histogram
2. İkinci derece görüntü istatistiği
 - Gray Level Co-occurrence Matrix (GLCM)
3. Daha yüksek dereceli görüntü istatistiği
 - Gray Level Run-Length Matrix (GLRLM)
 - Neighborhood Size Zone Matrix (NSZM)
 - Neighborhood Gray Level Difference Matrix (NGLDM)

B) Şeklin sayısallaştırılması

C) Dönüşüm tabanı yöntemler

1. Dalgacık dönüşümü
2. Gaussian Laplace (LoG) dönüşümü
3. Fourier power spektrumu dönüşümü

D) Model tabanlı yöntemler

1. Fraktal boyutlar
2. Laws öz nitelik maskeleri

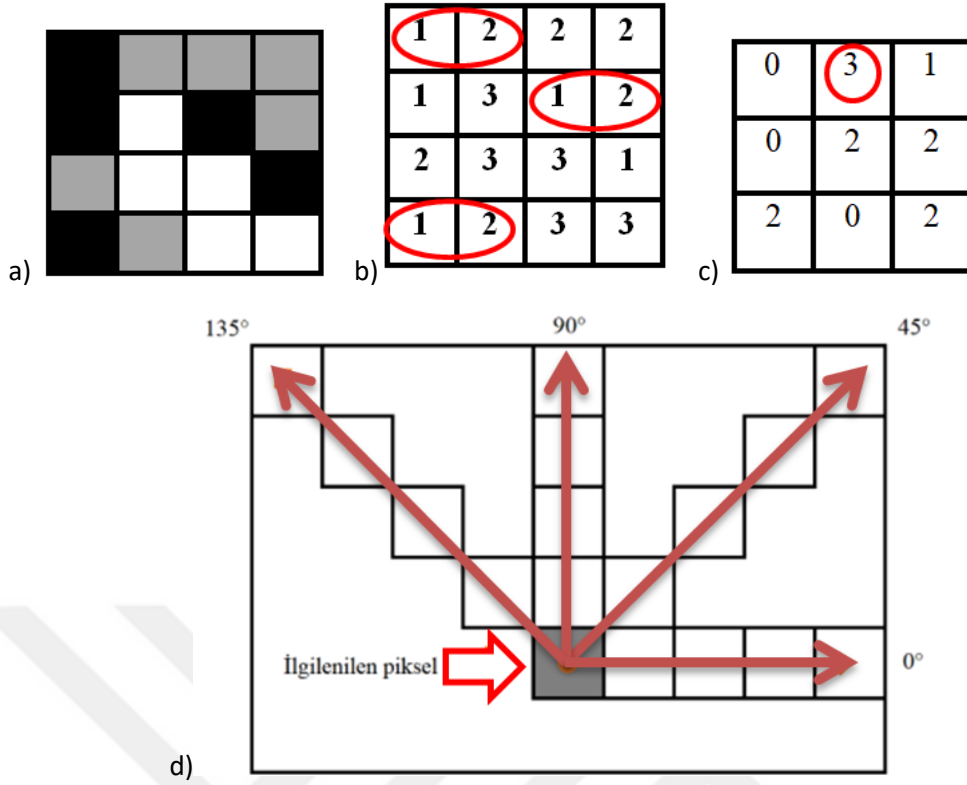
E) HOG (histogram of oriented gradients) ve SIFT (scale invariant feature transform)

F) Bölgesel ikili paternler (Local binary patern)

Birinci derece görüntü istatistikleri, histogram tabanlı özellikler olup uzaysal dağılımı dikkate almaksızın bireysel voksel değerlerinin dağılımını tanımlar (63). Çoğu radiomics çalışması sadece histogram temel alınarak yapılmaktadır. Histogram elde edilmesinden sonra özetleyici öz nitelikler hesaplanır. Öz niteliklerden sık kullanılan bazıları ortalama, standart sapma, range(aralık), rastgelelik/belirsizlik (entropy), tekdüzelik (uniformity), çarpıklık (skewness), basıklık (kurtosis), 5.-10.-25.-50. yüzdelerik dilimleridir. Histogramdan sonra en sık kullanılan diğer iki öz nitelik çıkarım yöntemleri GLCM ve GLRLM'dir.

2.7.3.1. GLCM

Belirli özelliklere sahip piksellerin, görüntüde belirli bir uzaysal konuma ne sıklıkta geldiğini belirler. Piksel çiftlerinin işaretlenmesi ile oluşur. Piksel çiftlerinin belirleyen iki parametre vardır. Bunlardan d değeri kaç piksel uzaklıktaki ile çift olacağını, Teta ise yönü belirler. Teta'nın dört ayrı değeri vardır. 0° sağ, 45° sağ üst, 90° üst ve 135° sol üstü ifade eder. Matriks simetrik olduğundan diğer yönler karşılık gelen yönlerle aynıdır. Örneğin d=1, teta=0 dendiğinde indeks piksel ve hemen sağındaki piksel çift kabul edilir ve ne sıklıkta bu şekilde yan yana oldukları sayılır. GLCM satırları ve sütunları gri seviyeye karşılık gelir. 1.satır 1. sütununa yazılacak değer; intensite değeri 1 olan pikselin hemen sağında kaç defa intensite değeri 1 olan piksel olduğunu anlatır. Benzer şekilde 5. satır 10. sütuna yazılacak değer, intensite değeri 10 olan pikselin intensite değeri 5 olan pikselin kaç kere hemen sağında olduğudur. Bu şekilde GLCM doldurulur. Tümör canlı doku içinde herhangi bir pozisyonda durabileceği için ayırt edici olarak kullanılacak görüntüleme biyobelirteci lezyonun konumundan ve rotasyonundan etkilenmemelidir. Bu nedenle GLCM dört ayrı yönde hesaplanıp ortalaması alınır. GLCM matriksinden çeşitli matematiksel işlemler ile sınıflamada kullanacağımız öz nitelikleri oluşturan özetleyici sayılar elde edilir. Teta ve d değiştirilerek çok sayıda farklı GLCM oluşturulup farklı öz nitelikler hesaplanabilmektedir. Şekil 5'te GLCM matriksi şematik olarak gösterilmiştir (64).

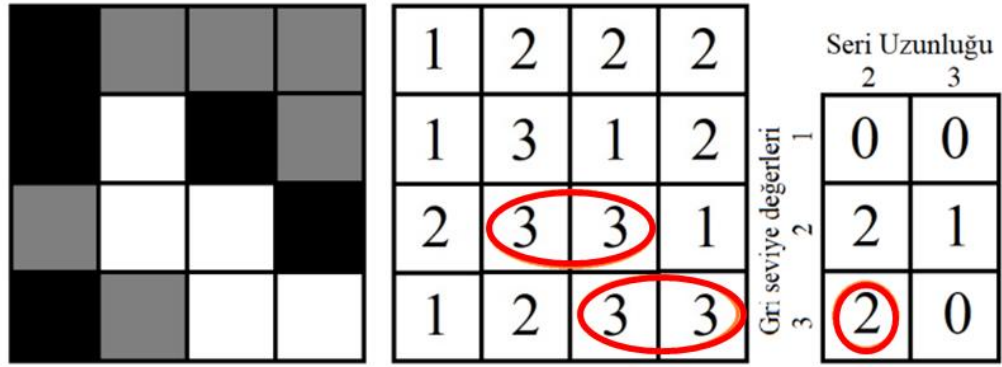


Şekil 5. GLCM matriksinin hesaplanması. a) 4x4 piksel görüntüsü. b) Gri seviyenin rakamsal değeri. c) 0 derecede yani soldan sağa yapılan analizde, 1’den sonra 2’nin aynı görüntüde yan yana olması 3 kez izlenmektedir. d) İşlemin yönleri

2.7.3.2. GLRLM

Bir pikselin belirli bir yönde oluşturduğu serilerin uzunluğunun hesaplanmasıdır. Oluşturulan matrikste satırlar gri seviyeleri, sütunlar ise piksel serisi uzunluğunu gösterir. İntensitesi 2 olan bir piksel görüntüde 3’lü seriler halinde 4 kere yanyana gelmişse GLRLM’nin (2,3) pozisyonuna 4 yazarız. Yön teta parametresi ile belirlenir. Farklı tetalar ile farklı GLRLM’ler oluşturulabilir (62). Şekil 6’da GLRLM matriksinin oluşturulması şematik olarak gösterilmiştir (65).

Matriksler oluşturulduktan sonra diğer yöntemlerde olduğu gibi matriksleri özetleyecek matematiksel formüllerle öz niteliklere karşılık gelen çeşitli sayı değerleri elde edilir. Böylece tümör görüntüsü sayısal değere dönüştürülmüş olur. Örneğin A hastasının tümörünü tariflerken “histogram ortalaması 10, histogram standart sapması 4, histogram 25. persentili 5, GLCM enerjisi 2, GLCM korelasyonu 2, GLRM kısa seri vurgusu 4” şeklinde tarif edilir. Bu sayılar $H=(10,4,5,2,2,4)$ şeklinde aynı sırayla yan yana yazıldığında hastanın tümörü, öz nitelikleri ile koordinatları hesaplanmış bir vektöre dönüşür.



Şekil 6. GLRM matriksinin oluşturulması

A hastasında 6 adet öz nitelik tanımladığımız için 6 boyutlu öz nitelik uzayında bir nokta olarak gösterilir. Hesapladığımız öz niteliklerin sayısal değerleri bu noktanın 6 ayrı koordinatını oluşturur. Veri kümemizdeki her örnek için bu işlem tekrarlandığında, öz nitelik uzayında her biri ayrı bir örneği temsil eden noktalar kümesi oluşur. Makine öğrenmesi ile yapacağımız iş bu noktaları doğru sınıflandıracak bir ara yüzey bulmaktır. Bu amaçla örnekleri belirten öz nitelik değerlerini aynı sırayla yan yana, tüm örnekleri de alt alta yazarak veri matriksimizi oluşturabiliriz. Bu matrikste her satır bir örneği, her sütunda bir öz niteliği temsil eder (62).

2.7.4. Öz Nitelik Seçimi

Bir sınıflayıcının iyi verim gösterebilmesi için gerekli en uygun örneklem sayısı ' n^d ' (n =grup sayısı, d =öz nitelik sayısı)dir. Bu nedenle 2 gruplu bir problem için 7öz nitelik kullanıldığında 100'den fazla hasta görüntüsü gerekir. Günümüzde görüntüleme biyobelirteçleri arayışında veri madenciliği yöntemleri ile binin üzerinde öz nitelik hesaplanabilmektedir. Fakat bu örneklem sayısını çok daha fazla artırmayı gerektirir. Bu durumda ya hasta sayısını artırmamız ya da öz nitelik sayısı azaltmamız gerekir. Hasta sayısını ancak belirli bir değere kadar artırabileceğimiz içi öz nitelik sayısını azaltmak gerekmektedir. Bu durumda en işe yarar öz niteliklerin seçilmesi gerekir. Bunun için çeşitli istatistiksel yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan öz nitelik sayısı çok fazla olmadığında kullanılanlar;

1. t testi: Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren öz nitelikler belirler.

2. Temel bileşen analizi (Principal component analysis): Gruplar arası ayırma gücüne göre kolonlar varyansı en çoktan en aza doğru dizilirler. Varyansın %90 ya da %99'unu açıklayacak kadar kolon seçilmelidir. Örnek sayısı çok az olduğunda, o örneklem büyüklüğü için kabul edilebilecek maksimum öz nitelik sayısı kadar kolon seçilebilir.

3. Korelasyon analizi: Öz nitelikler arası korelasyon katsayısı 1'e yaklaştıkça aralarındaki lineer bağımlılık artmakta olup birbirlerinden elde edilebilmektedirler. Dolayısıyla sınıflandırma başarısına kendi katkıları sınırlıdır. Bu sebeple korelasyon katsayısı yüksek olan öz nitelikler elenebilirler.

Öz nitelik sayısı çok fazla miktarda olduğunda regularizasyon gibi daha özelleşmiş yöntemler kullanılmalıdır. Bu işlemten sonra veri matrisimiz hazırdır ve artık gruplar arası ayırım yapmak için makine öğrenmesi yöntemlerini kullanabilir.

Radiomics işlemlerinin beşinci adımı olan sınıflandırma ve altıncı adımı olan doğrulama makine öğrenmesi yöntemleriyle gerçekleştirilmektedir (62).

2.7.5. Sınıflandırma(Classification)

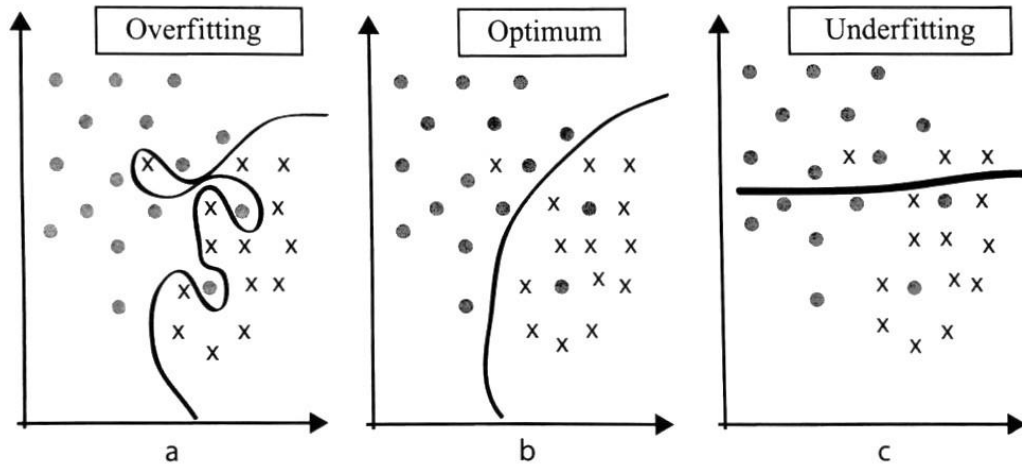
Makine öğrenmesi, giriş değişkenlerinin outputa dönüşümünü haritalayan bir fonksiyondur. Algoritma, verdiğimiz eğitim kümesinin özelliklerine göre bu fonksiyonun oluşum mekanizmasını bulmaya çalışır. MR görüntüde piksellerin sayısal olarak dizilimine göre belirli bir kitle, örneğin malign over kitlesi tanısını nasıl temsil ettiğine matematiksel yanıt arar. Algoritmaya çok sayıda veri kümesi ve bu görüntülerin sonuçları (patolojik tümör tanısı) yüklenir. Bu şekilde eğitim setinden öğrenmiş olduğu kuralları yeni bir veri kümesi ile karşılaştığında bu verileri değerlendirmede kullanır. Biz radyologlar, radyolojik görüntüde kitlenin konturu, iç yapısı, kontrast tutulum paterni, difüzyon etkileşimi ve dansitesi gibi özelliklerine bakarak kitlenin karakteri ve tanısı hakkında yorum yaparız. Bilgisayar da makine öğrenmesinde hesapladığımız öz nitelikler arasındaki ilişkiyi araştırarak bu çıkarımda bulunmaya çalışır.

Makine öğrenmesindeki bazı temel tanımlardan olan etiket (class label, outcome, ground truth) aralarında sınıflama yapacağımız kategorileri tanımlar.

Örnek uzayı, öz nitelikleri temsil eden veri noktalarının bir arada gösterildiği koordinat düzlemidir. Örnek uzayı öz nitelik sayısı kadar boyuttan oluşur.

Karar sınırı, gruplar arası sınırı belirleyen arayüzdür. Makine öğrenmesinde amaç en doğru ve en genellenebilir arayüzün belirlenmesidir. Örnek uzayı boyutundan bir eksik boyutlu olacak şekilde hiper düzlemdir. Örneğin iki boyutlu örnek uzayında karar sınırı bir çizgi, üç boyutlu örnek uzayında ise düzlemden oluşmaktadır (62).

Karar sınırı düzleminin belirlenmesinde, gruplar arası farklılığın iyi ayırt edilmesi fakat aşırı özelleşmenin (overfitting) önüne geçilmesi gerekir. Aşırı özelleşmiş karar sınırı verileri kusursuz olarak doğru sınıflara ayırır ancak yeni gelecek verileri doğru sınıflandırması zordur. Optimal karar sınırı ise veri kümesine yeni eklenecek veri noktalarının en uygun şekilde doğru sınıflandırılmasını sağlamakta olup genellenebilirliği yüksektir. Şekil 7’de karar sınırı örnekleri gösterilmiştir (62).



Şekil 7. Karar sınır örnekleri. a) Aşırı özelleşmiş bir karar sınırı. Veri kümesindeki tüm noktaları mükemmel doğru sınıflıyor ancak yeni veri eklenmesi durumunda doğru sınıflaması çok zordur. b) Optimal karar sınırı. c) İyi eğitilmemiş ve yerleştirilmemiş karar sınırı.

2.7.6. Doğrulama (Validation)

Genel olarak kullanılan üç ayrı doğrulama algoritması mevcuttur.

1. Dışarda tutarak çapraz doğrulama (Hold-out cross validation), en sık kullanılan doğrulama yöntemidir. Veri kümesi gelişigüzel oranlarda üç parçaya bölünür. En büyük oran olan kısım eğitim kısmıdır. Bilgisayar eğitim kümesi verileri ile makine öğrenme yöntemleri kullanılarak bu verileri sınıflayacak bir model geliştirir. Sonrasında doğrulama kümesi bilgisayara verilerek sınıflayıcının başarısına bakılır ve sistemde düzeltme yapılması gereken yerler öğrenilir. Buna göre sistem

ayar yapılr ve test kümesi bilgisayara verilerek sınıflayıcının performansı ölçülür. Performans ölçümünde konfüzyon matrisi veya eğri altı alan (area under curve=AUC) kullanılabilir. Bilgisayarın öncesinde test kümesi ile karşılaşmamış olması önyargıyı (bias) azaltmaktadır.

2. K katlamalı çapraz doğrulama (k-fold cross validation): Sistem k eşit parçaya bölünüp her seferinde parçalardan biri ayrılır. Kalan parçalar ile eğitim kümesi oluşturulup model eğitilir. Ayrılan parça test kümesi olarak bilgisayara verilerek performans değerlendirilmesi yapılır. Bu algoritmada işlem k defa tekrarlanmalıdır. Her defasında kenara ayrılan kısım değiştirilir. Tüm hesaplamalardan çıkarılan ortalama değer sistemin ortalama başarısını verir.

3. Birini dışarda bırakma yöntemi (leave-one-out) : Küçük veri seti ile çalışıldığında eğitim kümesini daha fazla küçültmemek için kullanılan yöntemdir. Her defasında sadece bir veri noktası dışarda bırakılarak geri kalanı eğitim kümesi olarak kullanılır. Dışarda bırakılan veri noktasının sınıflandırılmasının doğruluğuna bakılır. Farklı noktaları dışarda bırakarak veri noktası sayısı defa işlem tekrarı yapılır. Tüm işlemlerden sonra ortalama performans değerlendirilir (62).

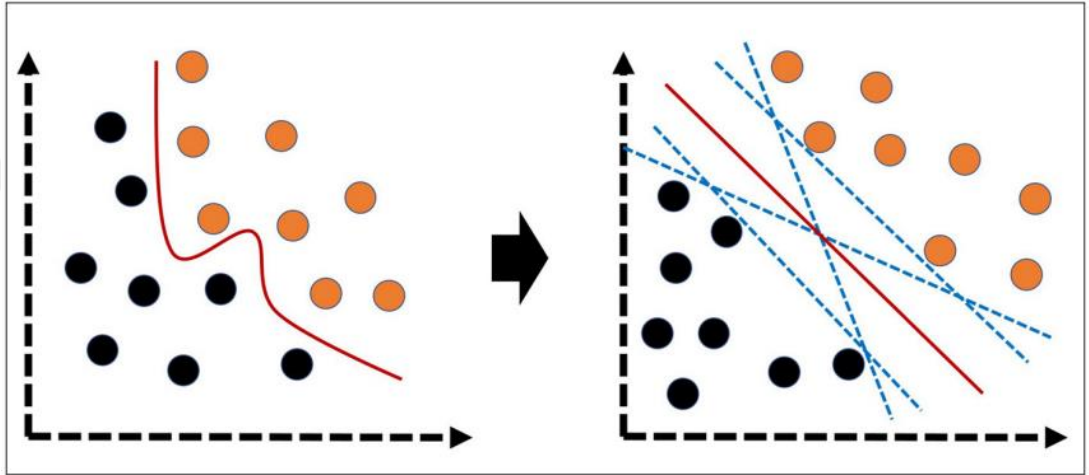
2.8. Makine Öğrenmesi

Radiomics iş akışındaki 5. basamak sınıflama ve 6. basamak olan doğrulama makine öğrenmesi yöntemleriyle gerçekleşmektedir. Makine öğrenmesi, yapay zekâ uygulamalarının bir alt tipidir. Gözetimli, gözetimsiz ve yarı gözetimli makine öğrenmesi yöntemleri olarak üçe ayrılır.

2.8.1 Gözetimli Öğrenme (Supervised Learning)

En sık kullanılan yöntemdir. Bu yöntemde öz nitelikler hesaplanıp makineye sınıfların etiketi söylenerek makine eğitilir. Makine bu verilere bakarak modeli geliştirir. Sistem tasarımında taraf olduğumuz için sistemin çalışma biçimini anlamak ve buna göre istediğimiz uygun değişiklikleri yapmak elimizdedir. Yoğun emek gerektirmektedir. Destek vektör makineleri (support vector machine-SVM), Bayesian, linear discriminant analysis (LDA), karar ağaçları (decision tree), sinir ağları (neural network), rastgele orman (random forest), , k-en yakın komşu (k-nearest neighborhood; kNN) gibi yöntemler içerir.

SVM yönteminde karar yüzeyi, gruplar arası birbirine en yakın olan veri noktalarını ayıracak ve tüm gruplara en uzak kalacak şekilde çizilir. Algoritma birçok destek vektörü çizerek uzaklıkları hesaplar ve en idealini belirler. Kernel tabanlı olması nedeniyle çekirdek fonksiyonlar ile veri kümesini farklı bir uzaya taşıyabilmektedir. Bu sayede doğrusal olarak ayrılamayan bir problem farklı bir öz nitelik uzayında doğrusal olarak ayrılabilir hale gelir (62). SVM çizimi Şekil 8’de gösterildi (66).



Şekil 8. SVM’nin sadeleştirilmiş çizimi. Bu algoritma orijinal verileri (soldaki resim) farklı bir alana (sağdaki resim) dönüştürerek sınıfları ayıran en uygun düzlemi veya vektörü (kırmızı çizgi) geliştirir. Siyah ve turuncu daireler farklı sınıfları temsil eder.

Yapay sinir ağları, insan sinir hücresinin taklit edilmesi esasına dayanır. Birçok çeşitleri olmakla birlikte en çok kullanılanı çok katmanlı algılayıcı olandır. Yapay sinir ağları ile ilgili bazı temel kavramlar tanımlanmaktadır. Bunlar;

Giriş katmanı: Sisteme verilecek öz niteliklerin bulunduğu yerdir.

Nod: Her bir nöral elemanın adıdır. Matematiksel bir fonksiyonu temsil eder.

Ağırlıklandırma: İki nod arası çarpım katsayısıdır. 0 ile 1 arası değer alır.

Ara katman: Ağırlıklandırmanın esas ayırma yönelik yapıldığı katmandır. Tek ara katman makine öğrenmesinde en sık kullanılan sinir ağıdır. Tek ara katmandaki nod sayısı ve ağırlıkların doğru ayarlanması ile verilebilecek tüm fonksiyonlar modellenilebilir, sınıflandırma problemleri çözülebilir. Ara katman tek ise sıg sinir ağı, birden fazla ise derin ağ olarak adlandırılır.

Çıkış katmanı: Sınıf sayısı kadar nod içerir.

Yapay sinir ağlarının çalışması;

1. Rastgele bir başlangıç ağırlıklandırması verilir (initialization).

2. Matematiksel işlemler sonrası sistem aktivasyon fonksiyonunu hesaplar (feed forward).
3. Olması gereken sonuç ile sistemin bulduğu sonuç karşılaştırarak hatayı hesaplar. Hangi yöne giderse hatayı azaltabileceğini test eder (gradient descent).
4. Bu bilgiyi hesaba katarak yeni ağırlıklar belirler (back propagation).
5. Tüm süreci tekrar eder (iteration).
6. Belirlenmiş durma noktasına kadar işlem tekrar edilir.

2.8.2 Gözetimsiz Öğrenme (Unsupervised Learning)

Bu yöntemde makineye öznitelik verme ve etiket söyleme yapılmaz. Makine veri setinin özelliklerine bakarak benzerlikleri ve farklılıkları hesaplar ve kendisi bir sınıflandırma yapar. Daha fazla veri kümesi hakkında bilgi sahibi olmak ya da etiketi belli olmayan veri noktalarının etiketini belirlemek için kullanılır. Çeşitli demetleme yöntemleri içerir.

2.8.3 Yarı Gözetimli Öğrenme (Semi Supervised Learning)

Bazı veri noktalarının etiketi belirli, bazılarının belirsizdir. Gözetimli ve gözetimsiz öğrenmenin kombinasyonudur.

2.9. Derin Makine Öğrenmesi (Deep Learning) ve Derin Ağlar

Derin öğrenme, insan beyninin sinir sisteminin özelliklerinden ilham alan çok katmanlı nöral ağları birleştiren bir makine öğrenimi teknolojisidir. Ham verilerin temsili özelliklerini çıkardıktan sonra, bu yöntem tüm alt düzey özellikleri birleştirir ve otomatik olarak yüksek soyut bir temsili bir araya getirebilir (67). Girdilerden elle tasarlanmış özellik çıkarımı gerektiren geleneksel makine öğrenimi yöntemlerinden farklı olarak, derin öğrenme yöntemleri bu özellikleri doğrudan verilerden öğrenir. Büyük veri setlerinin ve artan bilgi işlem gücünün ortaya çıkmasıyla, bu yöntemler olağanüstü performansa sahip modeller üretebilir (68).

Derin öğrenme, algoritmanın verideki yapıların hiyerarşisini yansıtan özelliklerin bir bileşimini öğrendiği bir temsili öğrenme türüdür. Karmaşık gösterimler, daha basit gösterimler cinsinden ifade edilir. Bu derin öğrenme sistemleri, basit özellikleri (sinyal yoğunluğu, kenarlar ve dokular gibi) şekiller,

lezyonlar gibi daha karmaşık özelliklerin bileşenleri olarak öğrenerek uçtan uca bir yaklaşım önerir (68).

Klasik bir sinir ağında aktivasyon fonksiyonu genelde sigmoid fonksiyondur. Bu fonksiyon 0 ile 1 arasında değer alır. Derin ağların gelişiminde önemli olan esas buluş, aktivasyon fonksiyonu olarak doğrultulmuş doğrusal birim (rectified linear unit-ReLu) kullanılması olmuştur. Bu fonksiyon negatif değerler için 0, pozitif değerler için girişin kendisini üretir. Sigmoid fonksiyon girişin boyutundan bağımsız olarak nodun çıkışını en yüksek 1 olarak belirlemektedir. Sigmoid fonksiyon kullanımında hata geriye doğru yansıtılırken hızlı bir şekilde sönümlenmekte, bu nedenle giriş katmanına yakın katmanlarda geriye yansıtılabilir hata kalmamaktaydı. Bu durum geride kalan katmanların yeterli, uygun eğitilememesi sorunu oluşturuyordu. ReLu kullanımı ile bu sorun giderilmiştir. ReLu ile geriye doğru hata yayılırken gradyanın sönümlemesi sorunu ortadan kalkmıştır (62).

2.9.1 Evrimsel Sinir Ağı

ESA, görüntüleri işlemek için kullanılan bir derin öğrenme mimarisidir. Klasik derin ağlardan farklı olarak birden fazla gizli (hidden) katman kullanılabilir. ESA'da input görüntüleri değişik katmanlarla işlenmekte ve kullanılan evrim katmanları ile öz nitelikleri otomatik bir şekilde çıkarılmaktadır.

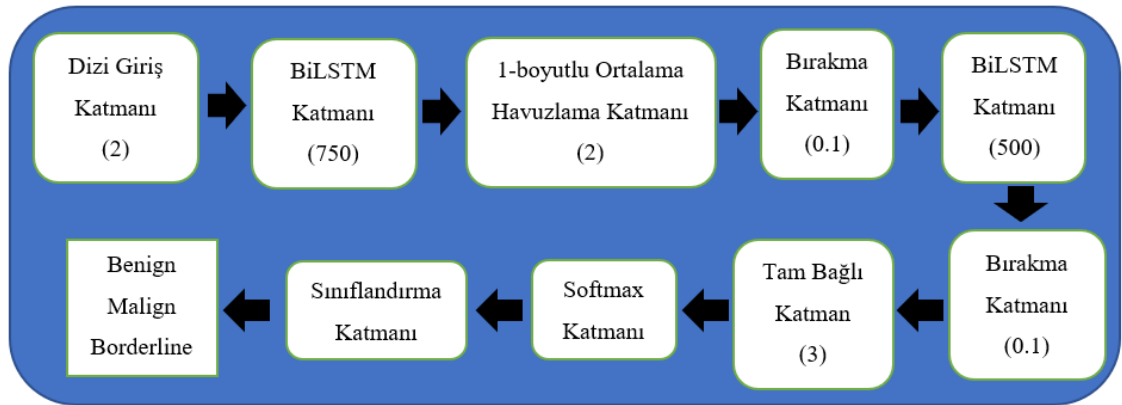
Görüntü ile maskenin etkileşimi sonucu oluşan matriks, öz nitelik haritaları denen belirli bir özelliği vurgulanmış görüntülerin oluşmasına neden olur. Sonrasında bu görüntüler havuzlama (pooling) adı verilen seyreltme işlemine tabi tutulur. Havuzlamada genel olarak dörtlü piksel grupları bir birim olarak kabul edilir ve bu gruplardan belirli bir kurala göre seçim yapılır. Örneğin, en sık kullanılan 'max pooling' yönteminde 4 pikselden en büyüğü bırakılarak geri kalanlar yok sayılır. 'Mean pooling' yönteminde ise 4 pikselin ortalaması alınıp yeni değer olarak hesaplanan ortalama değer kullanılır. Ardından dörtlü kutu bir yana kayar ve aynı işlem tüm görüntüyü gezecek şekilde tekrarlanır. Kayma miktarının piksel sayısı 'stride' adı verilen bir parametre ile belirlenir. 'Stride' miktarı görüntüyü küçülteceğimiz ölçüyü belirler. Örneğin stride 2 olduğunda dörtlü kutu çakışmadan bir yandaki dörtlü gruba kayacağı ve havuzlama ile dörtlü pikselden geriye bir piksel kalacağı için görüntünün boyutu dörtte birine iner. Havuzlama hem hesaplama yükünü hem de 'overfitting'i azaltır. Bu işlemler sonucunda sınıflayıcıya sokulacak

LSTM mimarisinin temel bileşenleri, bir dizi giriş katmanı ve bir LSTM katmanıdır. Öncelikle giriş katmanı, dizi veya zaman serisi verilerini ağı girer. Sonrasında LSTM katmanı, dizi verilerinin zaman adımları arasındaki uzun vadeli bağımlılıkları öğrenir. LSTM katmanları içeren basit bir LSTM mimarisinin akış diyagramı, Şekil 10’da gösterilmiştir.

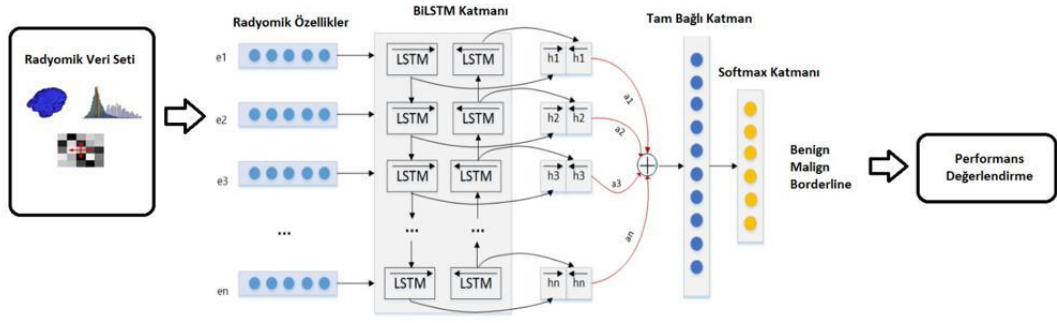


Şekil 10. Basit LSTM mimarisinin katman yapısı

Radiomics veri setinde, bir görüntüden iki farklı segmentte (kanser bölgesi ve kanser bölgesinin çevresi) 107 radiomics özellik bulunmaktadır. Bu yüzden, geliştirilen LSTM mimarisinde, iki özellik girişinin sağlanması için dizi giriş katmanı 2 olarak belirlenmiştir. Bu mimaride, iki adet sırasıyla 750 ve 500 nörona sahip zaman serisi veya dizi verilerinin zaman adımları arasındaki çift yönlü uzun vadeli bağımlılıkları öğrenebilen Çift Yönlü Uzun Kısa Süreli Bellek (Bidirectional Long Short Term Memory-BiLSTM) katmanı kullanılmıştır. İlk BiLSTM katmanından sonra, her bölgenin ortalamasını hesaplayarak alt örnekleme sağlayan 1-boyutlu ortalama havuzlama katmanı ve ağı içindeki ezberlemeleri azaltmak için 0.1 oranında bırakma (dropout) katmanı uygulanmıştır. İkinci BiLSTM katmanının ardından ise sadece 0.1 oranında bırakma (dropout) katmanı kullanılmıştır. Sonrasında, özellikler tam bağlı katman ile tek dizi haline getirilerek sınıflandırma sürecine hazır hale getirilir ve ardından son olarak Softmax katmanı ile sınıflandırma gerçekleştirilir. Bu çalışmada over kanseri tespiti için önerilen LSTM mimarisinin yapısı Şekil 11 ve 12’te gösterilmiştir.



Şekil 11. Önerilen LSTM mimarisinin katman yapısı



Şekil 12. Radiomics veri setinin yapay zeka ile eğitimi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Modeli

Bu çalışma kesitsel nitelikte bir çalışmasıdır.

3.2. Çalışmanın Yeri ve Zamanı

Çalışmaya Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda kontrastlı alt abdomen MR ve alt abdomen diffüzyon MR çekilmiş ve Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda patoloji sonucu bulunan over kitle hastaları dahil edilmiştir. 01 Nisan 2015 - 01 Mart 2021 tarihleri arasında yaklaşık 6 yıllık sürede uygun MR görüntüleri olan ve 30 gün içerisinde hastanemizde cerrahi operasyon geçirip patoloji sonucu bulunan ve çalışma kriterlerine uygun 191 hastanın tamamı retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. İki taraflı over lezyonu olan hastalarda dominant olan tek lezyon çalışmaya dahil edildi.

3.4. Çalışmanın Tekniği

Hastanemiz PACS (Picture Archiving and Communication Systems) sisteminde alt abdomen MR görüntüleri bulunan ve 30 gün içerisinde hastanemizde operasyon geçirip patolojik tanı almış over kitleleri olan hastalar değerlendirilerek benign borderline ve malign olarak radyolojik ön tanıları konuldu. Radyolojik özellikler olarak T1 ve T2 sinyal özellikleri, kontrast tutulum paternleri, eşlik eden kitle içi hemoraji varlığı, kitlede mural nodül ve papiller projeksiyon varlığı, diffüzyon kısıtlamasının bulunup bulunmaması ve ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) değerleri hesaplanarak kaydedildi. Sonrasında sistemden kitlelerin patolojik tanıları benign borderline ve malign olarak alındı. Ayrıca hastaların yaşları ve over kitle şüphesi olan hastalardan başvuru sırasında rutin olarak istenen testler içinden CA125, CA15-3, CA19-9, CEA, AFP ve beta HCG test sonuçları çalışmaya dahil edildi. Referans değeri olarak CA125 için 0-35 U/ml, CA19-9 için 0-27 U/ml, CA15-3 için 0-25 U/ml, CEA için 0-2,5 ng/ml, AFP için 0-5,4 ng/ml, beta HCG için (0-10) U/L alındı.

Daha sonra hastaların görüntüleri Slicer 3D (<http://www.slicer.org>, versiyon 5.2.1, 24.11.2022) programına yüklenerek Radiomics özellikleri çıkarıldı.

3.4.Hasta Seçimi

Hastanemizde alt abdomen MR çekimi yapılmış over kitlesi bulunan ve hastanemizde operasyon geçirip kitlenin çıkarılması ile patolojik tanı alan hastalar retrospektif olarak listelendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Görüntülerin uygun MR protokolü ile çekilmiş olması,
- Hastaların 18-90 yaş aralığında olması,
- MR görüntüleme ile operasyon tarihi arasının 30 ve daha az gün olması
- Patoloji raporunda kitlenin tanısının net olarak konulmuş olması

Çalışmanın dışlama kriterleri;

- Kitlenin tamamının görüntüye dahil olmaması
- MR görüntülerinin artefaklı olması
- Eksik MR sekansı olması veya uygun protokolle çekim yapılmamış olması
- Patolojik olarak tanısı konmamış veya patoloji sonucuna ulaşamayan hastalar
- Pelviste over kitlesi dışında malign kitle olması

3.5. MR protokolü

Hastaların çekimleri Siemens 1.5 Tesla Magnetom Aera 48 kanallı (Siemens, Erlangen, Germany) cihazı ile gerçekleştirildi.

Çekim yapılan sekanslar;

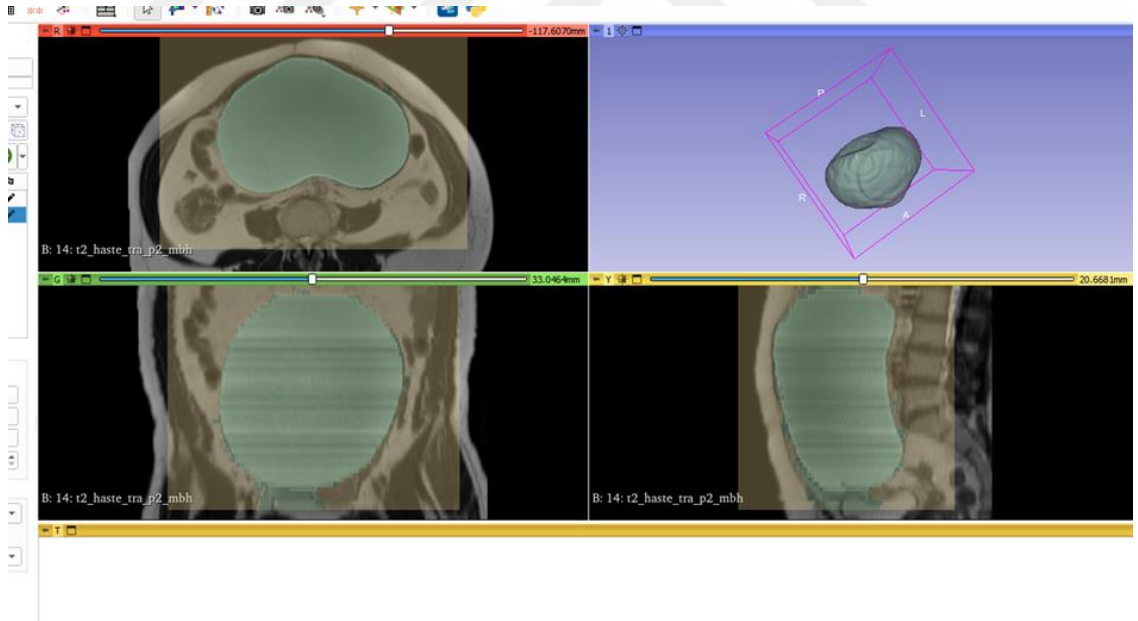
- T2 aksiyel (TR/TE: 3970ms/76ms, FOV: 35 cm, matriks:320x288, kesit kalınlığı/kesit aralığı:5/1mm)
- T2 sagittal (TR/TE: 4030ms/82ms, FOV: 23 cm, matriks:320x256, kesit kalınlığı/kesit aralığı:5/1mm)
- T1 aksiyel (TR/TE: 642 ms/17ms, FOV: 36cm, matriks:384x288, kesit kalınlığı/kesit aralığı:5/1mm)
- T1 aksiyel yağ baskılı (TR/TE: 3.44ms/1.25ms, FOV:36cm, matriks: 288x192, kesit kalınlığı/kesit aralığı:3/-1.5mm)
- T1 aksiyel yağ baskılı postkontrast (TR/TE: 3.44ms/1.25ms, FOV:36cm, matriks: 288x192, kesit kalınlığı/kesit aralığı:3/-1.5mm)

- DAG (TR/TE: 5400ms/60ms, FOV:38cm, matriks: 256x192, kesit kalınlığı/kesit aralığı:5/1mm)

Ayrıca her hastadan b50, b400 ve b800 gradiyent değerlerinde toplam 3 adet aksiyal planda difüzyon ağırlıklı görüntü alındı.

3.6. Radiomics

Kitlelerin aksiyel T2 ağırlıklı sekans görüntüleri DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatında elde edilerek, 3D Slicer (<http://www.slicer.org>, versiyon 5.2.1, 24.11.2022) adlı radyolojik görüntüleri işleme ve analiz etmeye yarayan ücretsiz programa yüklendi. Her kesitte kitle sınırlarının tamamını içine alan ROI seçilerek kitle çizimi yapıldı. Sonrasında kitlelerin manuel olarak segmentasyonu yapıldı (Şekil 13). Segmente edilen kitle volümleri 3D Slicer programının Radiomics modülü kullanılarak her kitleye ait 14 adet şekil tabanlı özellik, 18 adet ait birinci düzey (histogram), 24 adet ikinci düzey (GLCM), ve 51 adet GLRLM gibi yüksek düzey görüntü istatistiğini içeren toplam 107 adet öznitelik çıkarılarak veri seti oluşturuldu (Şekil 14).



Şekil 13. Aksiyel T2A görüntülerde over kitlesinin bütün hacminin manuel segmentasyonu ve 3 boyutlu kitle görüntüsü

3.7.1. ESA'ların eğitimi için hiperparametre seçimi

ESA'nın eğitimi için kayıp kriteri, optimizasyon yöntemi, öğrenme oranı, L2 düzenlileştirme, parti boyutu, gradyan bozunma faktörü ve epok sayısı gibi bazı ayarlanması gerekli hiperparametreler bulunmaktadır. Bu çalışmada uygun performans karşılaştırması yapılabilmesi için, tüm ESA mimarileri eğitim için aynı hiperparametrelere ayarlanmış ve bu hiperparametrelere ilişkin detaylar Tablo 1'de verildi.

Tablo 1. ESA mimarileri için kullanılan hiper parametrelerin detayları

Parametreler	Türü/Değeri
Kayıp fonksiyonu	Çapraz entropi
Optimizasyon	Adam
Öğrenme oranı	0.0001
L2 Düzenlileştirme	0.0001
Yığın boyutu	32
Gradyan azalma faktörü	0.9
Epok	100
Ağ çıkışı	Benign, Borderline ve Malign

Tablo 1'de sunulan hiperparametrelere dayanarak ESA'ların eğitimi gerçekleştirildi. ESA eğitimi sırasında, katmanların yeni ağırlık ve önyargı değerlerinin güncellenmesi için geri yayılma algoritması kullanıldı. Eğitim sonunda, tam bağlı katman üzerine biriken özellikler, ağ çıkışına iletildi ve ardından softmax işlevi girdi özelliklerini, belirlenen ağ çıkışına normalleştirdi. Son aşamada, ESA eğitiminin sınıflandırma performansını değerlendirmek için çapraz entropi kaybı tercih edildi ve bu çalışmada kullanılan tüm ESA mimarilerinin sınıflandırma katmanında softmax ile kullanılan kayıp kriterinin matematiksel ifadesi Eşitlik 1'de verildi.

$$H(p, q) = - \sum_x p(x) \log q(x) \quad (1)$$

Burada, x sınıf sayısını, q softmax'ın çıktısını ve p kategorik sınıf çıktısını ifade eder. ESA'nın eğitiminde kullanılan fonksiyonlar, doğrusal olmayan değerlere sebep olabilir. Bu yüzden, gerçek değerler ile çıktı değerler arasındaki farkı en aza

indirmek için, hızlı bir şekilde iyi sonuçlara ulaştığı için derin öğrenme alanında popüler bir algoritma olan Adam optimizier kullanıldı.

3.7.2. Performans metrikleri

Bu çalışmada kullanılan ESA modellerinin performansını ölçmek için, birçok problemde performans değerlendirmesi için kullanılan karışıklık matrisi tercih edildi. Bu matris, literatürde sınıflandırıcıların performansını ölçmek için yaygın kullanılan doğruluk (Eşitlik 2), özgüllük (Eşitlik 3), duyarlılık (Eşitlik 4), kesinlik (Eşitlik 5) ve F1 skor (Eşitlik 6) metriklerinin hesaplanmasında kullanılmıştır.

$$\text{Doğruluk} = \frac{DP + DN}{DP + DN + YP + YN} \quad (2)$$

$$\text{Özgüllük} = \frac{DN}{DN + YP} \quad (3)$$

$$\text{Duyarlılık} = \frac{DP}{DP + YN} \quad (4)$$

$$\text{Kesinlik} = \frac{DP}{DP + YP} \quad (5)$$

$$F_1 \text{ skor} = 2 \times \frac{\text{Kesinlik} \times \text{Duyarlılık}}{\text{Kesinlik} + \text{Duyarlılık}} \quad (6)$$

DP doğru pozitif, DN doğru negatif, YP yanlış pozitif ve YN yanlış negatif ifade eder. Bu değerler kullanılarak, sistemin doğruluğu, duyarlılığı, özgüllüğü, kesinliği ve F1 skoru hesaplandı. Doğruluk, ölçüm sonuçlarının gerçek değere yakınlığını, özgüllük gerçek negatif oranını, kesinlik pozitif tahmin değerini, duyarlılık, modelin YN'leri ne kadar verimli bir şekilde azalttığı hakkında bilgiyi ve F1 skor kesinlik ve duyarlılığın harmonik ortalamasını verir. Bir başka performans belirteci ise Alıcı Çalışma Karakteristiği (Receiver Operating Characteristic -ROC) eğrisidir. ROC eğrisi, eksiksiz bir hassasiyet ve özgüllük raporu oluşturmayı sağlar. Bu eğri altındaki alan (AUC) hesaplanır ve AUC puanı ne kadar yüksek olursa sınıflandırıcı o kadar güçlüdür.

3.8. Çalışmanın Etik yönü ve Onamı

Bu çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay alınmıştır (Tarih: 02.04.2021, Karar No: 2021/4 sayı, etik kod: 2011-KAEK-2) (Ek-1).

3.9. Verilerin İstatistiksel Analizi

Tanımlayıcı istatistikler, kategorik veriler için sayı ve yüzde gösterimi yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk testinden yararlanıldı. Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama±standart sapma (SD) ve normal dağılıma uymayan değişkenler medyan (minimum: maksimum) ve interquartile range (IQR) değerleriyle ifade edilmiştir. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uygun dağılan nicel verilerde iki grubun karşılaştırılmasında student t testi, 3 veya daha çok grubun karşılaştırılmasında varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Normal dağılıma uygun dağılmayan nicel verilerde 2 grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, 3 ve daha çok grubun karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis H testi kullanıldı. Radyolojik ön tanı ve radiomics özelliklerin tanı performansını değerlendirmede sensitivite ve spesifiteler kullanılmıştır. Tüm analizler için yanılma düzeyi olarak $\alpha=0.05$ seçildi. Tüm istatistiksel analizlerin değerlendirilmesinde IBM SPSS 20 paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışma % 62,8'i (n=120) benign; %29,8'i (n=57) malign ve %7,3'ü (n=14) borderline olan 191 over kitlesi hastası ile sonlandırıldı. Over kitlesi patoloji sonuçlarına göre dağılım Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Over Kitlelerin Patoloji Sonuçlarına Göre Dağılımı

Gruplar	Sayı (n)	Yüzde (%)
Benign	120	62,8
Borderline	14	7,3
Malign	57	29,8
Toplam	191	100

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $44,81 \pm 15,47$ bulundu. Hastaların medyan yaşı 44 (18-83)'dür. Çalışmamızda over kitleleri patoloji sonucuna göre benign, borderline ve malign olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Bu grupların yaş değerlendirmesi Tablo 3'de gösterildi.

Tablo 3. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre Yaş Değerlendirmesi

	Over Kitlesi Grupları				P*
	Toplam	Benign	Borderline	Malign	0,001
Medyan (Min-Max)	44 (18-83)	41 (18-78)	42 (18-83)	54 (18-81)	
Mean $\pm$ SD	44,81 $\pm$ 15,47	41,75 $\pm$ 14,7	41,93 $\pm$ 18,3	51,95 $\pm$ 14,1	

*One-Way ANOVA

Çalışmaya katılan hastalarının yaşları over kitlesi gruplarına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Malign olanlarda ortalama yaş benign olanlardan daha yüksekti (p=0,001). Borderline ile benign ve malign arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu (p=1,000; p=0,072).

Çalışmamızda CA125 değeri hastaların %49,7'sinde (n=95), CA19-9 değeri hastaların %16,2'sinde (n=31), CA15-3 değeri hastaların %25,7'sinde (n=49) referans değerinin üstünde bulundu. Çalışmadaki hastaların laboratuvar bulguları Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre Laboratuvar Bulgularının Referans Aralığı

		Toplam		Benign		Borderline		Malign		X ²	P*
		n	%	n	%	n	%	n	%		
CA125	0-35 U/ml	96	50,3	80	66,7	4	28,6	12	21,2	35,006	0,001
	>35 U/ml	95	49,7	40	33,3	10	71,4	45	78,9		
CA19-9	0-39 U/ml	160	83,8	106	88,3	11	78,6	43	75,4	5,026	0,081
	>39 U/ml	31	16,2	14	11,7	3	21,4	14	24,6		
CA15-3	0-25 U/ml	142	74,3	106	88,3	11	78,6	25	43,9	40,216	0,001
	>25 U/ml	49	25,7	14	11,7	3	21,4	32	56,1		
CEA	0-2,5 ng/ml	156	81,7	108	90	12	85,7	36	63,2	18,768	0,001
	>2,5 ng/ml	35	18,3	12	10	2	14,3	21	36,8		
AFP	0-5,4 ng/ml	178	93,2	115	95,8	12	85,7	51	98,2	3,796	0,150
	>5,4 ng/ml	13	6,8	5	4,2	2	14,3	6	1,8		
Beta HCG	0-10 U/L	190	99,5	120	100	14	100	51	98,2	2,363	0,307
	>0-10 U/L	1	0,5	0	0	0	0	6	1,8		

*Ki-Kare testi, n= hasta sayısı

CA125 için 0-35 U/ml normal aralık, >35 U/ml referans aralığın üstünde

CA19-9 için 0-39 U/ml normal aralık, >39 U/ml referans aralığın üstünde

CA15-3 için 0-25 U/ml normal aralık, >25 U/ml referans aralığın üstünde

AFP için 0-5,4 ng/ml normal aralık, >5,4 ng/ml referans aralığın üstünde

CEA için 0-2,5 ng/ml normal aralık, >2,5 ng/ml referans aralığın üstünde

Beta HCG için 0-10 U/ml normal aralık, >10 U/ml referans aralığın üstünde

Çalışmaya katılan hastaların over kitle patoloji grupları ve laboratuvar referans aralıkları karşılaştırıldığında CA125, CA15-3 ve CEA değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$). CA125 değeri benign grupta olanlarda referans aralığında olanların oranı diğer iki gruba göre yüksek bulundu. Borderline ve malign grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu. CA15-3 değeri referans değerinin üstünde olanlar malign grupta benign ve borderline olanlara göre daha fazla bulundu. Benign ve borderline gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu. CEA değeri referans aralığında olanlar benign grupta borderline ve malign olanlara göre daha fazla bulundu. Borderline grup ile malign gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu.

CA19-9, AFP ve beta HCG değerleri referans aralığında olması açısından karşılaştırıldığında over kitle grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Over kitle grupları ile laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında CA125, CA15-3, CEA ve beta HCG açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,005$; $p=0,002$). Tablo 5'te laboratuvar bulguları gösterilmiştir.

Tablo 5. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre Laboratuvar Bulguları

Parametre	Toplam Medyan (IQR) Mean±SD	Benign Medyan (IQR) Mean±SD	Borderline Medyan (IQR) Mean±SD	Malign Medyan (IQR) Mean±SD	P*
CA125	34,8 (103,55) 243,6±904	23,93 (41,75) 58,5±170	84,98 (109,85) 90,93±66,94	126,60 (685,21) 670,99±1564,91	0,001
CA19-9	11,6 (20,46) 113,8±750,96	11,3 (18,85) 26,09±59,62	16,41 (14,57) 25,20±25,46	10,78 (36,21) 320,36±1357±87	0,385
CA15-3	17,5 (13,75) 84,74±718,8	13,87 (10,14) 15,87±8,54	21,29 (7,48) 20,44±6,06	30,00 (70,96) 254,54±1309,70	0,001
CEA	1,23 (1,24) 4,99±43,58	1,13 (1,06) 1,42±1,37	1,35 (1,02) 1,90±1,60	1,87 (2,46) 13,27±79,63	0,005
AFP	2,34 (1,64) 2,88±2,67	2,32 (1,60) 2,83±2,92	2,00 (1,59) 3,01±3,22	2,64 (1,62) 2,96±1,88	0,337
Beta HCG	0,1 (0,88) 1,11±4,4	0,1 (0,34) 0,65±1,27	0,1 (0,91) 0,94±1,63	0,46 (1,78) 2,13±7,78	0,002

*Kruskal Wallis testi

CA125 değeri benign grupta olan hastalarda borderline ve malign gruplara göre daha düşük bulundu ($p=0,024$; $p=0,001$). Borderline ve malign gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=1,000$).

CA15-3 değeri malign grupta benign gruba göre yüksek saptandı ($p=0,001$) Borderline grup ile benign grup ve malign grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p=0,068$; $p=0,354$).

CEA değerleri malign grupta benign gruba göre yüksek saptandı ($p=0,005$). Borderline grup ile benign grup ve malign grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,466$; $p=1,000$).

Beta HCG değerleri malign grupta benign gruba göre yüksek saptandı (p=0,002). Borderline grup ile benign grup ve malign grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=1,000; p=0,983).

CA19-9 ve AFP değerleri ile over kitle grupları arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,385; p=0,337).

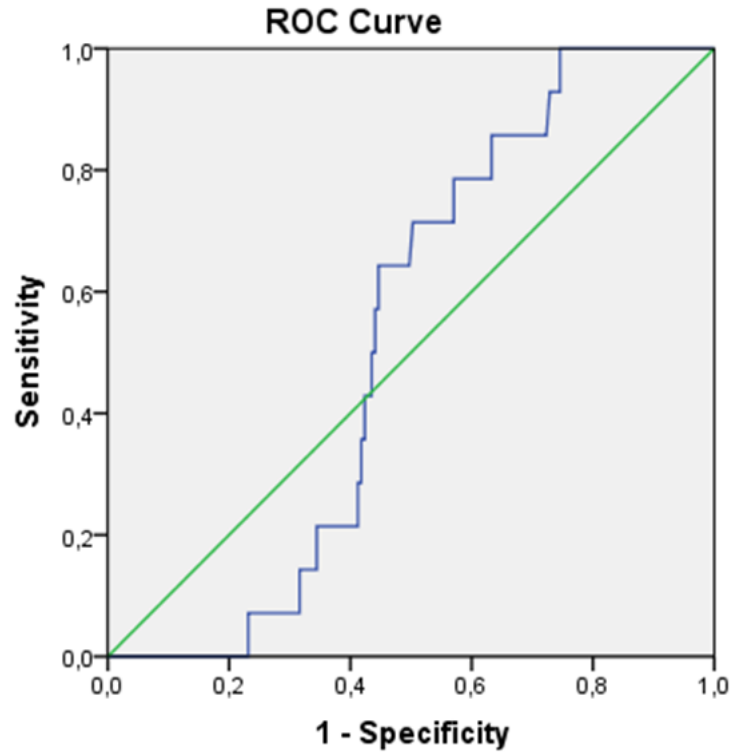
Kitlelerin %55'inde (n=106) diffüzyon kısıtlaması izlendi. Bu oran benign kitlelerde %34,2 (n=41), borderline kitlelerde %78,6 (n=11) ve malign kitlelerde yaklaşık %94,7 (n=54) bulundu. Kitle grupları ile diffüzyon kısıtlaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,001). Benign grup borderline ve malign gruba göre daha az diffüzyon kısıtladı.

Hastaların ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) değeri ortalaması $1,428 \pm 0,932 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$ bulundu. Çalışmaya dahil edilen hastaların over kitle grupları ADC değerleri Tablo 6'da gösterildi.

Tablo 6. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre ADC Değerleri

	Toplam Medyan (IQR) Mean$\pm$SD	Benign Medyan (IQR) Mean$\pm$SD	Borderline Medyan (IQR) Mean$\pm$SD	Malign Medyan (IQR) Mean$\pm$SD	P*
ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$)	0,891(1,840) 1,428 $\pm$ 0,932	1,976(1,996) 1,756 $\pm$ 0,984	1,074(0,706) 1,258 $\pm$ 0,613	0,725(0,246) 0,778 $\pm$ 0,363	0,001

ADC değerleri ile kitle grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p=0,001). Malign kitlelerin ADC değerleri benign ve borderline gruplara göre daha düşük bulundu (p=0,001; p=0,043). Benign ve borderline grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=1,000). Malign kitleleri borderline ve benign kitlelerden ayırabileceğimiz güçlü bir cut-off ADC değeri bulunmadı. şekil 15'de ADC değerleri ROC analizi gösterildi.



Şekil 15. Malign kitleleri malign olmayan gruplardan ayırmada kullanılabilecek anlamlı bir cut-off değeri saptamak için yapılan ROC Curve Analizi – Eğri Altı Alan (AUC)=0,525(0,428-0,622).

Hastaların %42,9’unda (n=82) sağ overde, %42,9’unda (n=82) sol overde olmak üzere %85,8’inde tek taraflı ve %14,1’inde (n=27) bilateral overlerde kitle izlendi. Benign, borderline ve malign over kitlelerinde tek taraflı veya bilateral kitle görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,073).

Benign, borderline ve malign gruplar arası arası T1 ve T2 sinyalleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,013; p=0,001). Tablo 7’de over kitle gruplarının T1 ve T2 sinyal intesite dağılımları gösterildi.

Tablo 7. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre T1 ve T2 Sinyal İntensitelerinin Dağılımı

		Toplam		Benign		Borderline		Malign		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
T1 sinyali	Hipointens	108	56,5	66	55	8	57,1	34	59,6	0,013
	Hiperintens	37	19,4	31	25,8	3	21,4	3	5,3	
	Heterojen	46	24,1	23	19,2	3	21,4	20	35,1	
T2 sinyali	Hipointens	37	19,4	24	20,0	1	7,1	12	21,1	0,001
	Hiperintens	86	45,0	67	55,8	8	57,1	11	19,3	
	Heterojen	68	35,6	29	24,2	5	35,7	34	59,6	

Malign grupta benign gruba göre T1 ve T2 sinyali daha az hiperintens ve daha fazla heterojen intensitede izlendi. Borderline grup ile benign ve malign gruplar arasında T1 ve T2 sinyali açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Patolojik tanı grupları T1 ve T2 hipointensitesi açısından kıyaslandığında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Over kitlelerinin paternleri kistik solid ve hem kistik hem solid bileşenler içeren mikst patern olarak üç gruba ayrıldı. Kitle paternleri ile patolojik grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$). Tablo 8’de benign borderline ve malign gruplara göre kitle paternlerinin dağılımı gösterildi.

Tablo 8. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre Kitle Paternlerinin Dağılımı

Kitle Paterni	Toplam		Benign		Borderline		Malign		P*
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Kistik	114	59,7	89	74,2	10	71,4	15	26,3	0,001
Solid	23	12	10	8,3	0	0	13	22,8	
Mikst	54	28,3	21	17,5	4	28,6	29	50,9	

Malign kitleler benign ve borderline kitlelere göre daha çok solid yapıda ve daha az kistik yapıda bulundu. Malign kitleler benign kitlelere göre daha çok mikst paternde izlendi. Benign ve borderline gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Kitleler kontrast tutulum paternine göre kontrast tutmayan, diffüz kontrastlanan ve parsiyel kontrastlanan kitleler olarak gruplandırıldı. Kontrast tutulum paternleri ile patolojik grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı($p=0,001$). Tablo 9’da over kitle gruplarının kontrast tutulum paternlerine göre dağılımları gösterildi.

Tablo 9. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre Kontrast Tutulum Paternleri

Kontrastlanma Paterni	Toplam		Benign		Borderline		Malign		P*
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Kontrastlanmayan	83	43,5	82	68,3	1	7,1	0	0	0,001
Diffüz kontrastlanan	10	5,2	1	0,8	1	7,1	8	14	
Parsiyel kontrastlanan	98	51,3	37	30,8	12	85,7	49	86	

Kontrastlanma paternleri karşılaştırıldığında malign grupta diffüz kontrastlanma oranı benign gruba göre daha yüksek izlendi. Benign grupta parsiyel kontrastlanma, borderline ve malign gruplara göre daha az izlendi. Over kitle grupları arasında kontrastlanmama açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Over kitle grupları arasında mural nodül-papiller projeksiyon varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$). Tablo 10’da over kitle gruplarına göre mural nodül-papiller projeksiyon dağılımı gösterildi.

Tablo 10. Benign, Borderline ve Malign Gruplara Göre Mural Nodül-Papiller Projeksiyon Varlığı

Mural nodül-papiller projeksiyon varlığı	Toplam		Benign		Borderline		Malign		P*
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Yok	104	54,5	89	74,2	3	21,4	12	21,1	0,001
Var	87	45,5	31	25,8	11	78,6	45	78,9	

Over kitle grupları karşılaştırıldığında mural nodül-papiller projeksiyon varlığı benign grupta borderline ve malign gruplara göre daha düşük oranda izlendi.

Over kitlelerinin %27,7'sinde (n=53) kitle içi hemoraji izlendi. Bu oran benign kitlelerde %32,5 (n=39), borderline kitlelerde %21,7 (n=3) ve malign kitlelerde %19,13 (n=11) olarak bulundu. Kitle içi hemoraji varlığına bakıldığında benign, borderline ve malign gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,160).

Radyolojik bulgular birlikte değerlendirilerek kitleler radyolojik ön tanı açısından benign, borderline ve malign olarak üç gruba ayrıldı. Tablo 11'de radyolojik ön tanı ve patolojik tanıya göre dağılımları gösterildi.

Tablo 11. Patolojik ve Radyolojik Benign, Borderline ve Malign Grupların Dağılımı

		Patolojik Tanı							
		Benign		Borderline		Malign		Toplam	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Radyolojik Ön tanı	Benign	101	84,2	1	7,1	1	1,8	103	53,9
	Borderline	9	7,5	6	42,9	5	8,8	20	10,5
	Malign	10	8,3	7	50,0	51	89,5	68	35,6
	Toplam	120	62,8	14	7,3	57	29,8	191	100

Radyolojik tanı ile patolojik tanı arasında (kappa katsayısı=0,684) önemli düzeyde uyum bulundu (p<0,001).

Radyolojik bulgular benign kitlelerin tanısını koymada %84,7 duyarlılık ve %97,18 özgüllük gösterdi. Borderline kitleler için duyarlılık %42,86 özgüllük %92,09 bulundu. Malign kitlelerin tanısını koymada %89,47 duyarlılık ve %87,31 özgüllük gösterdi. Tablo 12'de radyolojik ön tanıların over kitle gruplarına göre başarı ölçütleri verilmiştir.

Tablo 12. Radyolojik Bulguların Benign, Borderline ve Malign Kitlelerde Tanı Performansları

	Benign (%)	Borderline (%)	Malign (%)
Duyarlılık	84,7	42,86	89,47
Özgüllük	97,18	92,09	87,31
Doğruluk	89,01	88,48	87,9
Kesinlik	98,05	30	75
Pozitif Belirleme	98,06	30,00	75,00
Negatif Belirleme	78,41	95,32	95,12
Yalancı Pozitif	1,94	70,00	25,00
Yalancı Negatif	21,59	4,68	4,88

4.1. Over Kanseri T2 Sekans Veri Seti Üzerinde ESA Mimarilerinin Performans Değerlendirmesi

Yapay zekâ yöntemleri ile over kanseri tespiti için MR görüntülerinin aksiyel T2 sekansından toplanan üç sınıfta (benign, borderline ve malign) over kitlesi T2 sekans veri seti toplandı ve toplanan over kitle T2 sekans veri setine ilişkin detaylar Tablo 13’de sunuldu. Bu çalışmada kullanılan yöntemlerin performans değerlendirmesi için, bu veri seti literatürde sıklıkla kullanılan çeşitli veri seti bölme oranları ile eğitim ve test kümeleri olarak iki bölüme ayrıldı. Bu çalışmada kullanılan farklı veri seti bölme oranı ile yapılan performans değerlendirmelerinin sonuçları aşağıda detaylı bir şekilde raporlandı.

Tablo 13.Over Kitlesi T2 görüntü veri setinin detayları

Sınıf	Görüntü Sayısı
Benign	120
Malign	57
Borderline	14

Öncelikle, over kitlesi T2 görüntü veri seti, ESA mimarilerinin eğitim ve test süreçlerinde kullanılması için %80 eğitim ve %20 test kümesi olarak iki bölüme ayrıldı. Sonrasında, bu çalışmada kullanılan önceden eğitilmiş ESA mimarileri

(GoogLeNet, DarkNet19, AlexNet, ResNet18, MobileNetv2, ShuffleNet ve VGG16) bu verisetinin eğitim kümesinde eğitildi. Ardından eğitim sonunda elde edilen ESA mimarileri, test kümesinde test edildi. Bu süreçte, elde edilen bulguların performans metrikleri, Tablo 14’de sunuldu.

Tablo 14. Over Kanseri T2 Görüntü Veri Seti (%80 eğitim, %20 test)

ESA Mimarisi	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F1 skoru
GoogLeNet	0.57895	0.5568	0.6993	0.5152	0.5348
DarkNet19	0.63158	0.5246	0.6781	0.5694	0.4603
AlexNet	0.65789	0.6439	0.7363	0.6226	0.6274
ResNet18	0.63158	0.6231	0.7240	0.5893	0.6035
MobileNetv2	0.68421	0.6894	0.7716	0.6431	0.6649
ShuffleNet	0.68421	0.6155	0.7487	0.6094	0.5872
VGG16	0.60526	0.6023	0.7231	0.5545	0.5774

Over kanseri T2 görüntü veriseti üzerinde farklı bir değerlendirme için, veriseti %90 eğitim ve %10 test kümesi olarak iki bölüme ayrıldı. Sonrasında önceden eğitilmiş ESA mimarileri, veri setinden ayrılmış eğitim kümesinde eğitildi. Eğitim sonunda elde bulguların performans metrikleri, Tablo 15’te sunuldu.

Tablo 15. Over Kanseri T2 Görüntü Veri Seti (%90 eğitim, %10 test)

ESA Mimarisi	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F1 skoru
GoogLeNet	0.73684	0.7368	0.8059	0.6929	0.6958
DarkNet19	0.84211	0.8333	0.8571	0.9000	0.8444
AlexNet	0.73684	0.7500	0.7839	0.8000	0.7531
ResNet18	0.73684	0.7500	0.8059	0.7179	0.7333
MobileNetv2	0.84211	0.8750	0.9011	0.8155	0.8429
ShuffleNet	0.73684	0.7083	0.8059	0.6929	0.6958
VGG16	0.68421	0.6250	0.7582	0.6167	0.6074

3 sınıfa sahip over kanseri T2 görüntü veri setinde bulunan borderline sınıfı, hem hasta sayısının az olması hem de malign özellikler göstermesi nedeniyle, over

kanseri T2 görüntü veri setinde malign ve borderline görüntüleri malign sınıfında birleştirilerek bir performans değerlendirmesi daha gerçekleştirildi. Bu doğrultuda, bu çalışmada kullanılan önceden eğitilmiş ESA mimarileri, aynı veri seti bölme oranları referans alınarak 2 sınıflı (benign ve malign) over kanseri T2 görüntü veri seti üzerinde eğitildi ve elde edilen sonuçlar raporlandı.

Öncelikle 2 sınıflı over kanseri T2 görüntü veri seti %80 eğitim ve %20 test kümesi olarak iki bölüme ayrıldı ve sonrasında, önceden eğitilmiş ESA mimarileri bu verisetinin eğitim kümesi üzerinde eğitildi. Ardından, elde edilen ESA mimarileri, test kümesinde test edildi. Test sonrasında, önceden eğitilmiş ESA mimarilerinin 2 sınıflı over kanseri T2 görüntü veri seti üzerinden elde edilen bulguların performans metrikleri, Tablo 16’da sunuldu.

Tablo 16. 2 sınıflı Over Kanseri T2 Görüntü Veri Seti (%80 eğitim, %20 test)

ESA Mimarisi	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F1 skoru
GoogLeNet	0.63158	0.6250	0.6429	0.7500	0.6818
DarkNet19	0.71053	0.9167	0.3571	0.7097	0.8000
AlexNet	0.63158	0.6667	0.5714	0.7273	0.6957
ResNet18	0.63158	0.6667	0.5714	0.7273	0.6957
MobileNetv2	0.65789	0.7500	0.5000	0.7200	0.7347
ShuffleNet	0.73684	0.8333	0.5714	0.7692	0.8000
VGG16	0.60526	0.8333	0.2143	0.6452	0.7273

Bir başka değerlendirmede ise 2 sınıflı over kanseri T2 görüntü veri seti %90 eğitim ve %10 test kümesi olarak iki bölüme ayrıldı. Önceden eğitilmiş ESA mimarileri, bu verisetinin eğitim kümesinde eğitildi ve eğitim sonrasında, test kümesinde test edildi. Test sonrası, elde edilen bulguların performans metrikleri de Tablo 17’de verildi.

Tablo 17. 2 sınıflı Over Kanseri T2 Görüntü Veri Seti (%90 eğitim, %10 test)

ESA Mimarisi	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F1 skoru
GoogLeNet	0.68421	0.7500	0.5714	0.7500	0.7500
DarkNet19	0.73684	0.8333	0.5714	0.7692	0.8000
AlexNet	0.68421	0.7500	0.5714	0.7500	0.7500
ResNet18	0.78947	0.8333	0.7143	0.8333	0.8333
MobileNetv2	0.84211	0.8333	0.8571	0.9091	0.8696
ShuffleNet	0.84211	0.9167	0.7143	0.8462	0.8800
VGG16	0.68421	0.6667	0.7143	0.8000	0.7273

4.2. Over Kanseri postkontrast yağ baskılı T1 görüntü veri seti üzerinde ESA mimarilerinin performans değerlendirmesi

Bu çalışmada ayrıca, over kanseri tanısı için MR sekanslarından postkontrast yağ baskılı T1 sekansından toplanan üç sınıflı (benign, borderline ve malign) görüntüler, over kanseri postkontrast yağ baskılı T1 (T1+K) görüntü veri setinde toplandı. Tüm hasta görüntülerinden iki adet benign over kitlesine ait JPEG görüntü PACS sisteminden alınamadı. Toplanan over kanseri T1+K görüntü veri setine ilişkin detaylar Tablo 18’de sunuldu.

Tablo 18. Over Kanseri T1+K görüntü veri setinin detayları

Sınıf	Görüntü Sayısı
Benign	118
Malign	57
Borderline	14

Öncelikle, over kanseri T1+K görüntü veri seti, ESA mimarilerinin eğitim ve test süreçlerinde kullanılması için %80 eğitim ve %20 test kümesi olarak iki bölüme ayrıldı. Sonrasında, bu verisetinin eğitim kümesi ile bu çalışmada kullanılan önceden eğitilmiş ESA mimarileri (GoogLeNet, DarkNet19, AlexNet, ResNet18, MobileNetv2, ShuffleNet ve VGG16) eğitildi. Ardından eğitim sonunda elde edilen

ESA mimarileri, test kümesinde test edildi. Bu süreçte, elde edilen sonuçların performans metrikleri, Tablo 19’da sunuldu.

Tablo 19. 3 sınıflı Over Kanseri T1+K Görüntü Veri Seti (%80 eğitim, %20 test)

ESA Mimarisi	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F1 skoru
GoogLeNet	0.57895	0.5814	0.7108	0.5323	0.5553
DarkNet19	0.63158	0.6231	0.7354	0.5791	0.5998
AlexNet	0.63158	0.6231	0.7240	0.5893	0.6035
ResNet18	0.71053	0.6856	0.7725	0.6792	0.6706
MobileNetv2	0.65789	0.6193	0.7363	0.6000	0.5994
ShuffleNet	0.73684	0.7064	0.7734	0.7760	0.7048
vgg16	0.57895	0.5013	0.7564	0.4705	0.4773

Over kanseri T1+K görüntü veri seti üzerinde farklı bir değerlendirme için, bu veriseti %90 eğitim ve %10 test kümesine olarak iki bölüme ayrıldı. Ardından önceden eğitilmiş ESA mimarileri, veri setinden ayrılmış eğitim kümesinde eğitildi. Eğitim sonunda elde edilen sonuçların performans metrikleri, Tablo 20’de sunuldu.

Tablo 20. 3 sınıflı Over Kanseri T1+K Görüntü Veri Seti (%90 eğitim, %10 test)

ESA Mimarisi	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F1 skoru
GoogLeNet	0.52632	0.5000	0.6813	0.4762	0.4872
DarkNet19	0.73684	0.7500	0.8059	0.7179	0.7333
AlexNet	0.57895	0.5417	0.6850	0.5214	0.5280
ResNet18	0.73684	0.7917	0.8498	0.7278	0.7424
MobileNetv2	0.68421	0.6667	0.7802	0.6346	0.6500
ShuffleNet	0.84211	0.8333	0.8571	0.9000	0.8444
vgg16	0.63158	0.6667	0.7837	0.6500	0.6494

3 sınıfa sahip over kanseri T1+K görüntü veri setinde bulunan borderline sınıfı, hem hasta sayısının az olması hem de malign özellikler göstermesi nedeniyle, over kanseri T1+K görüntü veri setinde malign ve borderline görüntüleri malign sınıfında birleştirilerek bir performans değerlendirmesi daha gerçekleştirildi. Bu doğrultuda, bu çalışmada kullanılan önceden eğitilmiş ESA mimarileri, aynı veri seti

bölme oranları referans alınarak 2 sınıflı (benign ve malign) over kanseri T1+K görüntü veri seti üzerinde eğitildi ve elde edilen sonuçlar sunuldu.

Öncelikle 2 sınıflı over kanseri T1+K görüntü veri seti %80 eğitim ve %20 test kümesi olarak iki bölüme ayrıldı ve sonrasında, önceden eğitilmiş ESA mimarileri bu verisetinin eğitim kümesi üzerinde eğitildi. Eğitim sonrasında, elde edilen ESA mimarileri, test kümesinde test edildi. Test sonrasında, önceden eğitilmiş ESA mimarilerinin 2 sınıflı over kanseri T1+K görüntü veri seti üzerinden elde edilen bulguların performans metrikleri, Tablo 21’de sunuldu.

Tablo 21. 2 sınıflı Over Kanser T1+K Görüntü Veri Seti (%80 eğitim, %20 test)

ESA Mimarisi	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F1 skoru
GoogLeNet	0.55263	0.7083	0.2857	0.6296	0.6667
DarkNet19	0.73684	0.9167	0.4286	0.7333	0.8148
AlexNet	0.68421	0.9583	0.2143	0.6765	0.7931
ResNet18	0.73684	0.8750	0.5000	0.7500	0.8077
MobileNetv2	0.68421	0.8750	0.3571	0.7000	0.7778
ShuffleNet	0.65789	0.7083	0.5714	0.7391	0.7234
VGG16	0.5000	0.6250	0.2857	0.6000	0.6122

İki sınıflı over kanseri T1+K görüntü veriseti üzerinde farklı bir değerlendirme için, bu veriseti %90 eğitim ve %10 test kümesi olarak iki bölüme ayrıldı. Ardından önceden eğitilmiş ESA mimarileri, bu veri setinin eğitim kümesinde eğitildi ve eğitimin sonrasında, test kümesinde test edildi. Test sonrasında, elde edilen bulguların performans metrikleri, Tablo 22’de sunuldu.

Tablo 22. 2 sınıflı Over Kanseri T1+K Görüntü Veri Seti (%90 eğitim, %10 test)

ESA Mimarisi	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F1 skoru
GoogLeNet	0.57895	0.5833	0.5714	0.7000	0.6364
DarkNet19	0.73684	0.8333	0.5714	0.7692	0.8000
AlexNet	0.63158	0.7500	0.4286	0.6923	0.7200
ResNet18	0.78947	0.9167	0.5714	0.7857	0.8462
MobileNetv2	0.73684	0.8333	0.5714	0.7692	0.8000
ShuffleNet	0.63158	0.7500	0.4286	0.6923	0.7200
VGG16	0.52632	0.3333	0.8571	0.8000	0.4706

4.3. Radiomics Veri Seti ve Bulgular

MR görüntülerinin T2 sekansından toplanan üç sınıfta (benign, borderline ve malign) over kanseri T2 görüntü veri setinden 3D Slicer programı aracılığıyla 191 görüntü üzerinden radiomics özellikler elde edilerek yeni bir over T2 Radiomics veriseti elde edildi. Bu veriseti her görüntüden, 2-boyut tabanlı özelliklerden 14, birinci düzey istatistik özelliğinden 18, GLCM özelliğinden 24, GLDM özelliğinden 14, GLRLM özelliğinden 16, Gray Level Size Zone Matrix (GLSZM) özelliğinden 16 ve NGLDM özelliğinden 5 olmak üzere toplamda 107 radiomics özellik çıkartılarak oluşturuldu. Elde edilen Over T2 Radiomics verisetine ilişkin detaylar aşağıda Tablo 23’de sunuldu.

Tablo 23. Over T2 Radiomics veri setinin detayları

Sınıf	Görüntü Sayısı	Radiomics Özellik Sayısı	Toplam Radiomics Özellik Sayısı
Benign	120	107	12.840
Malign	57	107	6.099
Borderline	14	107	1.498

Elde edilen Over T2 Radiomics veriseti, çeşitli veriseti bölme oranları ile eğitim ve test grubu olarak ayrıldı. Sonrasında, bu veriseti over kanseri tespiti için önerilen LSTM mimarisi ile eğitildi. Eğitimin tamamlanmasının ardından, önerilen LSTM mimarisi, test için ayrılan test kümesinde test edildi. Eğitimler sonunda elde edilen bulgulara ilişkin performans metrikleri Tablo 24’de sunuldu.

Tablo 24. 3 sınıflı Over T2 Radiomics Veri Seti

Bölme oranı	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F1 skoru
Eğitim, 0.9 Test, 0.1	0.526316	0.5065	0.6667	0.4857	0.4867
Eğitim, 0.8 Test, 0.2	0,605263	0.5530	0.7145	0.5323	0.5353
Eğitim, 0.7 Test, 0.3	0,649123	0.6575	0.7695	0.6009	0.6154

Bir başka değerlendirmede ise borderline sınıf ile malign sınıf birleştirilerek performans değerlendirilmesi gerçekleştirildi. Yeni oluşturulan 2 sınıflı radiomics veri setinin çeşitli bölme oranları ile önerilen LSTM mimarisinde eğitilip ve ardından test edilmesi sonucunda elde edilen bulgular da Tablo 25’te verildi.

Tablo 25. 2 sınıflı Over T2 Radiomics Veri Seti

Veri tipi	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F1 skoru
Eğitim, 0.9 Test, 0.1	0,473684	0.6667	0.1429	0.5714	0.6154
Eğitim, 0.8 Test, 0.2	0,657895	0.8000	0.3846	0.7143	0.7547
Eğitim, 0.7 Test, 0.3	0,578947	0.6905	0.2667	0.7250	0.7073

5. TARTIŞMA

Literatürde over kitlelerin benign ve malign ayrımında MR tabanlı yapay zekâ uygulamalarının kullanıldığı birçok çalışma mevcuttur. Ancak bu amaçla ESA mimarilerinin kullanıldığı ve ESA mimarilerinin radyolojik değerlendirme ile karşılaştırıldığı az sayıda yayın bulunmaktadır. Çalışmamız ayrıca over kitlelerinin benign borderline ve malign olarak üç gruba ayrılarak ESA mimarilerinin tanı koymadaki başarısının değerlendirildiği ilk çalışmadır.

Bu çalışmada over kitlelerin benign, borderline ve malign ayrımında T2 sekans kullanılarak eğitilen ESA mimarilerinde en yüksek duyarlılık 0.87, en yüksek özgüllük 0.90, en yüksek doğruluk 0.84, en yüksek kesinlik 0.81 bulundu. Poskontrast T1 sekans kullanılarak eğitilen ESA mimarilerinde ise en yüksek duyarlılık 0.95, en yüksek özgüllük 0.85, en yüksek doğruluk 0.78, en yüksek kesinlik 0.80 bulundu. Çalışmamızda over kitleleri benign ve malign olarak iki gruba ayrılarak yapılan değerlendirmede T2 sekans kullanılarak eğitilen ESA mimarilerinde en yüksek duyarlılık 0.91, en yüksek özgüllük 0.85, en yüksek doğruluk 0.84, en yüksek kesinlik 0.90 bulundu. Poskontrast T1 sekans kullanılarak eğitilen ESA mimarilerinde ise en yüksek duyarlılık 0.83, en yüksek özgüllük 0.85, en yüksek doğruluk 0.84, en yüksek kesinlik 0.90 bulundu.

Çalışmamızda radyolojik bulgular benign kitlelerde tanı koymada %84,7 duyarlılık, %97,18 özgüllük, %89,01 doğruluk, %98,05 kesinlik; malign kitlelerde %89,47 duyarlılık, %87,31 özgüllük, %87,9 doğruluk, %75 kesinlik gösterdi. Borderline kitlelerde ise %42,86 duyarlılık, %92,09 özgüllük, %88,48 doğruluk, %30 kesinlik gösterdi.

Çalışmamızda radyolojik değerlendirme benign ve malign kitlelerde ESA mimarilerine göre daha yüksek doğruluk, benzer duyarlılık, özgüllük ve kesinlik gösterdi. Borderline grupta ise radyolojik değerlendirme daha yüksek özgüllük, benzer doğruluk oranı ve daha düşük duyarlılık ve kesinlik gösterdi. Borderline kitlelerde belirgin düşük duyarlılık ve kesinlik oranlarının olması bu grupta bulunan kitle sayısının bariz az olması nedeniyle olabilir. Borderline kitleler genel olarak daha az görülmekte olup ayrı grup olarak alınmaları çalışmalarda tanı performansını düşürmektedir. Bu nedenle literatürdeki çoğu çalışmada malign benzeri özellik gösterebilmesi nedeniyle malign gruba dâhil edilmektedir.

Literatürdeki bizim çalışmamıza benzer çalışmalara bakıldığında, Saida ve ark.'nın 194'ü malign (borderline ve malign), 271'i non-malign (benign) toplam 465 epitelyal over tümörü hastası ile yaptıkları çalışmada over kitle tanısını koymada ESA'nın MR'a üstünlüğünü araştırdılar. Bu çalışmada MR görüntülerinden her hasta için aksiyel T2, DAG, ADC haritası ve aksiyel postkontrast T1 sekanslarından kitlenin görüldüğü kesitlerin çıkarılarak üç ayrı radyolog tarafından birer hafta arayla değerlendirilip radyolojik ön tanılarının konulduğu belirtildi. ESA'ya dayalı bir derin öğrenme modelinin her sekans için malign tümörlü 146 hastadan 1798 görüntü ve non-malign tümörlü 219 hastadan 1865 görüntü kullanılarak eğitildiği bildirildi. 48 malign ve 52 non-malign tümöre ait MR kesitleri test grubu olarak kullanılmıştır. Her sekansta ESA'nın %77–85'lik duyarlılık, %77–92'lik bir özgüllük, %81–87'lik doğruluk ve %83–89'luk AUC gösterdiği bildirildi. ESA modellerinde en yüksek başarı oranlarının ADC haritasında bulunduğu belirtildi. Bu çalışmada, ESA'nın radyologlar ile eşdeğer bir teşhis performansı elde ettiği bildirildi (19).

Bizim çalışmamız Saida ve ark. çalışması ile karşılaştırıldığında, bizim çalışmamızda farklı olarak ESA mimarisinin doğruluğu radyolojik değerlendirmeden daha düşük bulundu. Çalışmamızda benign ve malign ayrımında ESA mimarilerinin duyarlılığı, özgüllüğü ve kesinliği Saida ve ark. çalışması ile uyumlu olarak radyolojik değerlendirme ile benzer bulundu. Radyolog tarafından yapılan değerlendirmenin tanı koymadaki başarısı çalışmamızda Saida ve ark.'nın çalışmasından daha yüksek bulundu. Saida ve ark. çalışmasında, çalışmamızdan farklı olarak radyologlar bir hastaya ait sekansları birlikte değil ayrı ayrı değerlendirmiştir. Çalışmamızda ise aynı hastaya ait tüm sekanslar birlikte değerlendirilerek radyolojik ön tanı konuldu. MR kesitlerinin birlikte değerlendirilmesinin tanı doğruluğunu artırması nedeniyle, bu durum Saida ve ark. çalışmasında radyolojik tanı doğruluğunun çalışmamızdan düşük olmasının nedenlerinden olabilir. Saida ve ark., çalışmamızdan farklı olarak DAG ve ADC sekansları da kullandıkları gibi, kullandıkları tüm sekansları birlikte eğiterek bir ESA modeli geliştirmişlerdir. Bu durum sekansların ayrı ayrı model eğitiminde kullanıldığı çalışmamıza göre ESA modelinin başarısını artırmış olabilir. Çalışmamızda benzer görüntüler ile tekrara düşmemek ve çalışmanın objektifliğini etkilememek adına her kitle için dâhil edilen sekanslardan tek kesit görüntü kullanıldı. Saida ve ark. çalışmasında ise bizim çalışmamızdan farklı olarak her kitleden ve sekanstan multipl kesit kullanılması benzer görüntülerin sayısını artırarak

ESA başarısının yükselmesini sağlamış olabilir. Saida ve ark. çalışmamızdan farklı olarak malign kitlelerde sadece epitelyal over tümörlerini değerlendirmiş olup bu durum ESA modellerinin başarısını artırmış olabilir. Çalışmamızda epitelyal ve non-epitelyal tüm over tümörleri ayırt edilmeden kullanılmış olması, farklı tür tümörlerdeki farklı görüntüleme özelliklerinin bulunması nedeniyle çalışmamızda ESA modellerinin başarısının düşmesine neden olmuş olabilir. Ayrıca Saida ve ark. benign grupta çalışmaya dâhil ettikleri 57 hastanın patolojik tanılarının olmadığını, görüntülerinin tipik olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca çalışmalar arası başarı farklarında; farklı MR cihazlarının kullanımı, MR protokollerinin farklı olması, farklı radyologlar tarafından değerlendirilmesi, farklı ESA modellerinin kullanılmış olması, çalışmalar arası hasta sayılarının farklı olması, bizim çalışmamızda malign hastaların benign hastalara oranla belirgin daha az olması olabilir.

Wang ve ark. ise 451 hastaya ait 379'u benign 166'sı malign toplam 545 over kitle MR görüntüsü yaptıkları çalışmada, pelvik görüntülemeye çok tecrübeli ve az tecrübeli radyologların değerlendirmelerini ve ESA modelinin benign-malign ayırımında başarılarını ayrı ayrı değerlendirmişlerdir (71). Çalışmada ayrıca az tecrübeli radyologların yapay zekâ verilerinin kullanarak yaptıkları değerlendirmeler de kaydedilmiştir. Çalışmada MR görüntülerinden T2 ve postkontrast T1 sekansları kullanılmış olup, radiomics için aynı sekanslarda kitlelerin volümü segmente edilmiştir. ESA modelinde kitlelerin segmente edilmiş kesitlerine ait görüntüleri kullanılmıştır. Çalışmada ayrıca hastaların yaşı, CA125 sonucu, menopoz durumu, tümör volümü ve kitle paterni (solid-kistik-mikst) gibi klinik bilgileri de eklenerek ayrı bir son ESA modeli de oluşturulmuştur. Çalışmada radiomics ve derin öğrenme için 384 kitle (267 benign, 117 malign) eğitim setine, 108 kitle doğrulama setine (75 benign, 33 malign) ve 53 kitle (37 benign, 16 malign) test setine alınıp, eğitim ve doğrulama setleri derin öğrenme ve radiomics modelleri geliştirmek için kullanılmıştır. Son ESA modelinin radiomics ve hem çok tecrübeli hem de az tecrübeli radyologlar tarafından yapılan değerlendirmeye kıyasla daha yüksek doğruluk ve özgüllük elde ettiği bildirildi. Az tecrübeli radyologların sadece radyolojik bulguları değerlendirmeleri ile yapay zekâ bulgularını kullanarak tekrar değerlendirmeleri arasında istatistiksel anlamlı başarı farkı olup yapay zekâ daha yüksek doğruluk (%77-%64, $p<0.001$), ve özgüllük (%81-%64, $p<0.001$) gösterdiği belirtildi. Çalışmada az tecrübeli radyologların yapay zekâ verilerini kullanarak yaptıkları değerlendirme ile tecrübeli radyologların değerlendirmeleri

kıyaslandığında, az tecrübeli radyologların verileri daha yüksek özgüllük (%81-%70), benzer doğruluk (%77-%74) ve duyarlılık (%69-%73) gösterdiği bildirildi.

Bizim çalışmamız ile karşılaştırıldığında Wang ve ark.'nın çalışmasında farklı olarak ESA mimarisinin doğruluğu radyolojik değerlendirmeden daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda ESA mimarileri içerisinde en yüksek doğruluk oranı, T2 sekansta %84, postkontrast T1 sekansta %78'dir. Wang ve ark. çalışmasında bu oranlar T2 sekansta %66, postkontrast T1 sekansta %81 olup çalışmamızla benzerdir. Ancak T2 ve postkontrast T1 sekansların birlikte öğretildiği ESA modelinde doğruluk oranı %87 olup çalışmamızdan yüksek bulunmuştur. Çalışmamız ile Wang ve ark.larının çalışmasında T2 sekansta duyarlılık ve özgüllük benzerdir. Çalışmamızda T2 sekansta kesinlik oranı Wang ve ark.larının çalışmasından yüksektir. Wang ve ark.larının çalışmasında postkontrast T1 sekansta duyarlılık oranı en yüksek %77 bulunmuş olup çalışmamızdan düşüktür, özgüllük ise %92 olup çalışmamızdan yüksektir. ESA mimarileri benzer doğruluk oranı göstermesine rağmen, çalışmamızda Wang ve ark.larının çalışmasından farklı olarak radyolojik değerlendirmenin üstün olmasının nedeni bizim çalışmamızda radyolojik bulguların doğruluk oranlarının belirgin yüksek olmasıdır. Bizim çalışmamız ile Wang ve ark.larının çalışmasındaki farklılık birkaç sebepten kaynaklanmış olabilir. Wang ve ark.'nın çalışmasında, derin öğrenme modelinin farklı deneyimlere sahip radyologlarla karşılaştırılması ve bunun klinik kullanışlılığını ve derin öğrenme modelinin değerini daha iyi değerlendirmek için optimize edilmiş radiomics analiz bulunmaktadır. Ek olarak hastanın klinik bilgileri de ESA modeline öğretilmiştir. Bu da çalışmada ESA modelinin başarısını artırmış olabilir. Ayrıca Wang ve ark.'nın T2 ve postkontrast T1 sekansları birlikte kullanmaları çalışma başarısını yükseltmiştir. Wang ve ark. çalışmasında, bizim çalışmamızdan farklı olarak segmente edilmiş over kitle kesitleri kullanılmıştır. Bu durum programın komşu barsak ansları, uterus, mesane gibi yapılarla over kitlesini karıştırma ihtimalini ortadan kaldırarak çalışmanın başarısını yükseltmiş olabilir. Bu çalışmaya dâhil edilen 28 lezyonun patolojik tanısı bulunmamakta olup tipik MR bulguları ve takip görüntülemeleri ile malign gruba alınmıştır.

Ayrıca hem Saida ve ark. hem de Wang ve ark. çalışmalarında borderline kitleler ikili sınıflandırma yapabilmek için malign kitleler ile aynı gruba alınmıştır (19, 71). Bizim çalışmamızda farklı olarak borderline tümörler ayrı bir grup olarak da değerlendirildi ve ikili (benign- malign) değerlendirmeye göre başarı oranları

daha düşük bulundu. Bu nedenle Saida ve ark. ve Wang ve ark. çalışmalarında ESA modellerinin başarılarının yüksek olmasının bir nedeni de borderline hastaların malign gruba dahil edilmesi olabilir.

Literatürdeki büyük veri kümeleri bulunan yapay zeka çalışmaları ile karşılaştırıldığında çalışmamızda veri sayısı sınırlıdır. MR için hasta sayısının altın standardı henüz bulunmamakla birlikte, bir derin sinir ağı modelinin başarılı bir şekilde eğitilmesinin uygulanabilirliğini gösteren, klinik uygulamalara yönelik yalnızca birkaç yüz MR veya BT görüntüsü kullanılan çok sayıda çalışma yayınlanmıştır (72-75). Over lezyonlarının tek bir radyolog tarafından manuel olarak segmente edilmesinin sonuçları saptırabileceğini ve klinik kullanımı zorlaştırabileceğini düşünüyoruz. Derin öğrenme yaklaşımına dayalı otomatik segmentasyon özellikle beyin kitlelerinde başarıyla uygulanmış olsa da, MR’de over lezyonu için zorlayıcıdır çünkü abdominal MR çok fazla gürültü ve mesane, uterus ve barsak ansları gibi over lezyonu veya over ile karıştırılabilecek diğer organları içerir. Bu nedenle manuel segmentasyon kullanılmakta olup çok fazla emek ve zaman gerektirir.

Çalışmamızda hastaların ortalama yaşı $44,81 \pm 15,47$ ve medyan yaş 44 (18-83)’tür. Benign kitlesi olan hastalarda ortalama yaş $41,75 \pm 14,7$, borderline kitlesi olanlarda $41,93 \pm 18,3$ ve malign kitlesi olanlarda $51,95 \pm 14,1$ ’tir. Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsü’nün Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) programının verilerine göre ve Clarke-Pearson’ın yaptığı çalışmada da malign over kitlesi tanısı alan kadınların çoğu 55 ile 64 yaş arası tanı almaktadır (76, 77). Li ve ark.’larının 127 hasta ile yaptıkları çalışmada benign kitlesi olan hastaların ortalama yaşı 46.18 ± 15.52 ve malign kitlesi olan hastaların ortalama yaşı 59.88 ± 10.62 ’ti (78). Thomassin-Naggara ve ark.’larının 1340 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların ortalama yaşı 49 (18-96)’tur (79). Okugawa ve ark.’nın Japonya’da 840 (%51) benign, 73 (%4) borderline, 68 (%16) malign ve 267 (%28) tümör benzeri over kitlesini değerlendirdikleri çalışmada hastaların ortalama yaşı 40,5 (9-92), tümör benzeri lezyonlar için $34,6 \pm 8$, benign grupta $39,8 \pm 16,4$, borderline grupta $45,2 \pm 18,3$ ve malign grupta $51,9 \pm 13,0$ bulundu. Bu çalışmada gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bildirildi ($p < 0,001$) (80). Chen ve ark.’nın 203’ü benign 75’i malign toplam 278 over kitle hasta ile yaptıkları çalışmada malign gruptaki hastaların yaşı benign gruptakilerden daha büyük olarak bildirildi. Bu çalışmada gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bildirildi ($p < 0,001$) (81).

Bizim çalışmamızda da SEER çalışması ve Clarke-Pearson ve ark. çalışmaları ile benzer şekilde malign over kitleleri ileri yaşta izlendi (76, 77). Çalışmamız ile Okugawa ve arkadaşlarının çalışmasındaki hastaların ortalama yaşı, benign ve malign grupların yaş ortalamaları benzerlik göstermektedir (80). Thomassin-Naggara ve ark.'larının çalışmasının yaş ortalaması ile çalışmamız benzerlik göstermektedir (79) Okugawa ve ark.'nın ve Chen ve ark.'nın çalışmaları ile uyumlu şekilde çalışmamızda malign kitleler daha ileri yaşta izlendi ($p=0,001$) (80, 81). Li ve ark.'nın çalışmasında çalışmamızla benzer şekilde malign kitlesi olan hastaların ortalama yaşı benign kitlesi olanlardan yüksek bulunmuştur (78).

SEER çalışması ve Clarke-Pearson ve ark.'nın çalışmalarında malign kitlelerin görülme yaşı çalışmamızdan daha büyüktür (76, 77). Li ve ark.'nın çalışmasında benign ve malign kitlesi olan hastaların ortalama yaşları çalışmamızdan büyüktür (78). Bu farklılıkta çalışma grubumuzun daha küçük olması, ırksal farklılıklar ve over kitlelerinin histolojik tiplerinin farklı olması ve bazı histolojik tiplerinin daha ileri yaşta görülmelerinden kaynaklanmış olabilir.

Milojkovic ve ark. 212 over kitle hastası ile yaptıkları çalışmada 121 malign kitle hastasının 97'sinde ve 91 benign kitle hastasının 22'sinde tanı anında serum CA125 değeri yüksek bulundu (82). Bu çalışmada malign kitlelerde CA125 değeri benign kitlelerden yüksek bildirildi ($p=0,005$). Nolen ve ark.'nın serum biyobelirteçlerinin adneksiyal kitlesi olan hastalarda benign ve malign ayırımında etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında, CA125 benign ve malign ayırımında istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirildi ($p=0,001$) (83). Medeiros ve ark. retrospektif olarak 17 makalenin gözden geçirilmesiyle yaptıkları çalışmada 2374 over tümörlü hastanın benign ve malign ayırımında CA 125 değerinin anlamlı olduğunu bildirdi($p=0,001$) (84). Bozkurt ve ark. 30 malign 138 benign over kitlesi olan hasta ile yaptıkları çalışmada malign over kitlesi olan hastalarda benign kitlesi olanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı CA125 yüksekliği olduğunu bildirdi ($p=0,001$) (85). Daha güncel olarak Chen ve ark.'nın çalışmasında da CA125 değeri malign over kitlesi olan hastalarda benign kitlesi olan hastalara göre daha yüksek bildirildi ($p<0,001$) (81). Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde CA125 değeri malign kitlelerde benign kitlelere göre daha fazla referans değerinin üstünde (>35 U/ml) bulundu ($p=0,001$). Ayrıca çalışmamızda CA125 medyan değeri benign grupta 23,93, borderline grupta 84,98 ve malign grupta 126,60 olup borderline ve malign gruplarda benign gruptan yüksek bulundu ($p=0,024$; $p=0,001$).

Bozkurt ve ark. 168 over kitlesi olan hasta ile yaptıkları çalışmada malign over kitlesi olan hastalarda benign kitlesi olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı CA15-3 yüksekliği olduğunu bildirdi ($p=0,001$) (85). Jeschke ve ark. 83 benign 40 malign toplam 123 over kitle hastası ile yaptıkları çalışmada serum CA15-3 değerinin malignite ayırımında istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirdi ($p=0,007$) (86). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da malign over kitlesi olan hastalarda serum CA15-3 değeri benign kitlesi olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,001$).

Roman ve ark., Lapchenkov ve ark. ve Panza ve ark. yaptıkları çalışmalarda serum CEA düzeyinin over kanseri şüphesi olan hastalarda klinik faydasının bulunmadığını bildirmişlerdir(87-89). Sagi-Dain ve ark.'nın 261 benign, 198 malign ve 36 borderline over kitle hastası ile yaptıkları çalışmada 5 ng/mL'nin üzerindeki CEA düzeylerinin, malign hastaları benign hastalardan ayırmada etkili olduğunu buldu ($p=0,0266$)(90). Ohya ve ark.larının 53 benign, 24 borderline ve 18 malign over kitlesi hastası ile yaptıkları çalışmada üç grup arası CEA değerlerinde fark izlendi (91). Bu çalışmada serum CEA değerinin malign grupta borderline ve benign gruba göre daha yüksek izlendiği bildirdi ($p<0,012$; $p<0,001$). Bizim çalışmamızda ise CEA malign grupta benign gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($p=0,001$).

Bozkurt ve ark. yaptıkları çalışmalarda AFP değeri adneksiyal kitlelerin benign ve malign ayırımında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığını bildirdi ($p=0,211$) (85). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde benign borderline malign over kitlelerinin ayırımında AFP değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,337$).

Beta HCG gestasyonel trofoblastik tümör ve germ hücreli over tümörlerinde yükselebilir ancak gebelik durumunda malignite yokluğunda bile düşük seviyede pozitif olması klinik kullanımını sınırlamaktadır (92, 93). Çalışmamızda beta HCG değeri malign grupta benign gruba göre daha yüksek bulundu ($p=0,002$). Ancak her iki grubun medyan değeri de referans aralığı içinde (0-10 U/L) olup, referans aralığında bulunma açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,307$).

Li ve ark. 109 hastayla yaptıkları çalışmada borderline tümörlerdeki müsinöz ve proteinöz birleşenlerin aralığının geniş olması nedeniyle benign borderline malign over kitlesi ayırıcı tanısında T1 sinyalinin güvenilmez olduğunu belirtti (94).

Çalışmamızda benzer şekilde borderline grup ile malign ve benign gruplar arasında T1 sinyalinde anlamlı fark izlenmedi.

Mansour ve ark. 150 hasta ile yaptıkları çalışmada malign over kitlelerin benign ve borderline gruba göre daha fazla kontrast tuttuğunu bildirdi. Aynı çalışmada borderline ve benign gruplar arası anlamlı fark olmadığı belirtildi (95). Çalışmamızda literatür ile uyumlu şekilde malign grupta kontrastlanma diğer gruplara göre daha çok izlendi ($p=0,001$).

Thomassin-Naggara ve ark. 2009 yılında, 30'u benign 47'si malign toplam 77 over kitlesi MR görüntüleri ile yaptıkları çalışmada T2 ağırlıklı sekansta hipointens izlenen kitlelerin daha fazla benign olduklarını ve ara intensiteye sahip kitlelerin daha fazla malign olduğunu bildirdi (96). Li ve ark. çalışmasında da malign kitlelerin solid kesimlerinin T2 sinyali benign kitlelere göre daha az hipointens idi ($p=0,001$) (78). Bizim çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak malign kitlelerde T2 sinyali benign kitlelere göre daha az hiperintens ve daha fazla heterojen intensitededir. Bu farklılığın sebebi Thomassin-Naggara ve ark. ve Li ve ark.'nın çalışmalarında kitlelerin solid bileşenlerinin intensitesini değerlendirmesinden kaynaklanmış olabilir. Bizim çalışmamızda kitlenin tamamının intensitesi değerlendirildi. Kistik benign kitlelerde T2 hiperintens izlenmektedir. Çalışmamızda benign kitle sayısının fazla olması ve benign kitleler daha fazla kistik karakterde olduklarından T2 sinyalleri daha fazla hiperintens izlenmiş olabilir.

Fujii ve ark.'nın 81 benign ve 42 malign over kitle MR görüntüsünü değerlendirdikleri çalışmada DAG'nin benign-malign ayrımında etkili olmadığı bildirildi. Buna sebep olarak endometriomalar ve dermoid kistlerde diffüzyon kısıtlaması gösterildi. Ayrıca malign lezyonlarda papiller projeksiyonların arasına giren sıvıların ADC değerini yükseltmesinin de sebep olabileceği belirtildi (97). Ayrıca Katayama ve ark., Bakır ve ark ve İnci ve ark., Algebally ve ark. ve Levy ve ark. yaptıkları çalışmalarda benign ve malign over kitlesi ayrımında DAG'nin katkısı olmadığını ileri sürdüler (98-102). Nakayama ve ark. 107 benign ve 24 malign over kitle MR'ı ile yaptıkları çalışmada, Zhang ve ark. 74 benign ve 128 malign over kitle MR'ı ile yaptıkları çalışmada ve Takeuchi ve ark. 10 benign 6 borderline ve 33 malign kitle ile yaptıkları çalışmalarda benign ve malign over kitlesi ayrımında DAG etkili olduğunu bulup ADC değerlerinin malign kitlelerde daha düşük olduğunu belirttiler (103-105). Thomassin-Naggara ve ark.'nın DAG ve T2 görüntüleri kullanarak yaptıkları çalışmada, DAG' nin T2A ile birlikte değerlendirildiğinde over

kitlelerinde benign-malign ayrımında kullanılabileceği gösterildi (96). Fan ve ark. 58 malign 30 benign over kitlesi ile yaptıkları çalışmada ADC değerinin malign kitlelerde istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğunu bildirdi (106). Bizim çalışmamızda benign over kitlelerinin ortalama ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) değeri $1,756 \pm 0,984$, malign over kitlelerinin ortalama ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) değeri $0,778 \pm 0,363$ olup Nakayama ve ark., Zhang ve ark., Takeuchi ve ark., Thomassin-Naggara ve ark. ve Fan ve ark. çalışmaları ile benzer şekilde malign over kitlelerinin ADC değerleri daha düşük bulundu. Borderline kitlelerde ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) değeri yaklaşık $1,258 \pm 0,613$ olup Takeuchi ve ark. çalışmasına benzer şekilde malign kitlelerden daha yüksek bulundu. Literatürdeki farklı çalışmalardaki çelişkili sonuçların sebebi MR cihazına göre ADC değerlerinin aynı hastada bile farklı olabilmesi, farklı b değerlerinin kullanılması, çalışmalarda farklı görüntüleme parametrelerinin kullanılması, farklı ROI seçilmesi ve over kitlelerinin farklı histolojik tiplerinden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda mural nodül-papiller projeksiyon varlığı benign grupta %25,8, borderline grupta %78,6 ve malign grupta %78,9 bulundu. Ohya ve ark. 53 benign, 24 borderline ve 18 malign over kitlesi MR görüntüleri ile yaptıkları çalışmada kitle içi mural nodül varlığında üç grup arası istatistiksel anlamlı fark bildirdi. Malign grupta borderline ve benign gruplara göre daha fazla mural nodül izlendi ($p < 0,001$; $p < 0,001$) (91). Li ve ark. 85 malign ve 42 benign over kitle hastası ile yaptıkları çalışmada papiller projeksiyonlar benign grupta malign gruba göre daha az olduğu belirtti ($p = 0,001$) (78). Bazot ve ark. 99 benign 23 borderline ve 46 malign over kitlesi ile yaptıkları çalışmada, mural nodül benign kitlelerde malign kitlelerden daha az izlendiğini bildirdi ($p < 0,006$) (107). Aynı çalışmada borderline kitlelerde de malign kitlelerden daha az mural nodül izlendiği bildirildi ($p < 0,001$). Çalışmamızda literatürdeki çalışmalar ile uyumlu şekilde mural nodül-papiller projeksiyon varlığı benign grupta borderline ve malign gruplara göre daha az izlendi ($p = 0,01$).

Li ve ark. çalışmasında solid komponent benign kitlelerde malign kitlelere göre daha az izlendiği bildirildi ($p < 0,05$) (78). Chen ve ark. yaptıkları çalışmada solid komponent malign kitlelerde daha fazla olduğu belirtildi ($p = 0,001$) (81). Kahraman ve ark. 169 benign ve 55 malign over kitle hastası ile yaptıkları çalışmada malign kitlelerin benign kitlelere göre daha fazla solid olduğu bildirildi ($p = 0,001$) (108). Çalışmamızda literatür ile uyumlu şekilde malign kitleler benign kitlelere göre daha fazla solid, daha fazla mikst paternde ve daha az kistik izlendi.

Çalışmamız radyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi ile öntanı koymada benign kitlelerde %84,70; borderline kitlelerde %42,86 ve malign kitlelerde %89,47 duyarlılık ve sırasıyla %97,18; %92,09 ve %87,31 özgüllük gösterdi. Bazok ve ark. yaptıkları çalışmada MR bulgularının öntanı koymada duyarlılık ve özgüllüklerini benign kitlelerde % 91,4(85/93) ve %89,7(52/58); borderline kitlelerde %45,5 (10/22) ve %96,1 (124/129) ve malign kitlelerde %91,7 (33/36) ve %88,7 (102/115) bildirdi (107). 2020 yılında Thomassin-Naggara ve ark. 1130 hastanın MR görüntülerini O-RADS skora göre değerlendirerek over kitlelerinin tanısını koymayı hedefledikleri çalışmada, malign kitleler için MR bulgularının yaklaşık %92 duyarlılık ve %91 özgüllük gösterdiğini belirtti (79). Tsili ve ark. 66 benign 23 malign over kitlesi ile yaptıkları çalışmada MR bulgularının %95,2 duyarlılık ve %98,2 özgüllük gösterdiğini bildirdi (109). Sohaib ve ark. 43 benign ve 29 malign over kitlesi ile yaptıkları çalışmada malign kitle tanısı koymada MR bulgularının %96,6 duyarlılık ve %83,7 özgüllük gösterdiğini bildirdi (110). Çalışmamızda duyarlılık ve özgüllük yüzdeleri Bazok ve ark. ve Sohaib ve ark. çalışmaları ile benzerdir. Thomassin-Naggara ve ark. ve Tsili ve ark. çalışmalarına göre malign kitleler için duyarlılık ve özgüllük değerleri daha düşük izlenmiştir. Bu durum hasta sayımızın Thomassin-Naggara ve ark. çalışmasından daha az olması, görüntülerin farklı tecrübelerle sahip radyologlar tarafından değerlendirilmesinden kaynaklanıyor olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı MR ünitesinde alt abdomen ve diffüzyon MR görüntüleri çekilmiş over kitlelerinin benign, borderline ve malign ayrımında radyolojik bulguların değerlendirilmesi ve yapay zeka bulguları ile karşılaştırılması için yapılan bu araştırmada aşağıdaki sonuçlar elde edildi.

1. Çalışmaya katılan over kitle hastalarının ortalama yaşı $44,81 \pm 15,47$ bulundu. Hastaların medyan yaşı 44 (18-83)'dür. Benign grup hastaların ortalama yaşı $41,75 \pm 14,7$; borderline grup hastaların ortalama yaşı $41,93 \pm 18,3$ ve malign grup hastaların ortalama yaşı $51,95 \pm 14,1$ 'dir.

2. Çalışmamızda CA125 değeri hastaların %49,7'sinde, CA19-9 değeri hastaların %16,2'sinde, CA15-3 değeri hastaların %25,7'sinde, CEA %18,3'ünde, AFP %6,8'inde, beta HCG %0,5'inde referans değerinin üstünde bulundu.

3. Çalışmaya katılan hastaların over kitle patoloji grupları ve laboratuvar referans aralıkları karşılaştırıldığında CA125, CA15-3 ve CEA değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$). Malign grupta daha fazla referans aralığının üstünde bulundu. CA19-9, AFP ve beta HCG değerleri ile over kitle grupları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,081$; $p=0,150$; $p=0,307$).

4. Çalışmaya dahil edilen hastaların over kitle grupları ile laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında CA125, CA15-3, CEA ve beta HCG açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,005$; $p=0,002$). Parametreler malign gruptaki hastalarda daha yüksekti. CA19-9 ve AFP değerleri ile over kitle grupları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,385$; $p=0,337$).

5. Çalışmaya dahil edilen kitlelerin %55'inde diffüzyon kısıtlaması izlendi. Bu oran benign kitlelerde %34,2; borderline kitlelerde %78,6 ve malign kitlelerde yaklaşık %94,7 bulundu. Kitle grupları ile diffüzyon kısıtlaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,001$). Benign grup borderline ve malign gruba göre daha az diffüzyon kısıtladı.

6. Çalışmaya dahil edilen hastaların over kitlelerinin ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) değeri ortalaması $1,428 \pm 0,932$ bulundu. ADC değerleri ile kitle grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0,001$). Malign kitlelerin ADC değerleri

benign ve borderline gruplara göre daha düşük bulundu ($p=0,001$; $p=0,043$). Benign ve borderline grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=1,000$).

7. Çalışmaya dâhil edilen hastaların %42,9’unda sağ overde, %42,9’unda sol overde olmak üzere %85,8’inde tek taraflı ve %14,1’inde bilateral overlerde kitle izlendi. Benign borderline ve malign over kitlelerinde tek taraflı veya bilateral kitle görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,073$).

8. Çalışmaya dâhil edilen kitlelerin patolojik tanı grupları arası T1 ve T2 sinyalleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0,013$; $p=0,001$). Malign grupta benign gruba göre T1 ve T2 sinyali daha az hiperintens ve daha fazla heterojen intensitede izlendi. Borderline grup ile benign ve malign gruplar arasında T1 ve T2 sinyali açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Patolojik tanı grupları T1 ve T2 hipointensitesi açısından kıyaslandığında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

9. Çalışmaya dâhil edilen over kitlelerinin, kitle paternleri ile patolojik grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0,001$). Malign kitleler benign ve borderline kitlelere göre daha çok solid yapıda ve daha az kistik yapıda bulundu. Malign kitleler benign kitlelere göre daha çok mikst paternde izlendi. Benign ve borderline gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

10. Çalışmaya dâhil edilen over kitlelerinin kontrast tutulum paternleri ile patolojik grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0,001$). Malign grupta diffüz kontrastlanma oranı benign gruba göre daha yüksek izlendi. Benign grupta parsiyel kontrastlanma, borderline ve malign gruplara göre daha az izlendi. Over kitle grupları arasında kontrastlanmama açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

11. Çalışmaya dâhil edilen over kitlelerinde, kitle grupları arasında mural nodül-papiller projeksiyon varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0,001$). Benign grupta borderline ve malign gruplara göre daha düşük oranda izlendi.

12. Çalışmaya dâhil edilen over kitlelerinin %27,7’sinde kitle içi hemoraji izlendi. Bu oran benign kitlelerde %32,5, borderline kitlelerde %21,7 ve malign kitlelerde %19,13 olarak bulundu. Kitle içi hemoraji varlığına bakıldığında patolojik tanı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,160$).

13. Radyolojik bulgular benign kitlelerin tanısını koymada %84,7 duyarlılık %89,01 doğruluk % 98,05 kesinlik %97,18 özgüllük gösterdi. Borderline kitlelerin

tanısını koymada %42,86 duyarlılık %92,09 özgüllük %88,48 doğruluk % 30 kesinlik gösterdi. Malign kitlelerin tanısını koymada %89,47 duyarlılık ve %87,31 özgüllük %87,9 doğruluk ve % 75 kesinlik gösterdi.

14. Radyolojik tanımlar ile patolojik tanımlar arası (kappa katsayısı=0,684) önemli düzeyde uyum bulundu ($p<0,001$).

15. Çalışmaya dahil edilen over kitlelerinin aksiyel T2 sekans kullanılarak yapılan üç gruplu (benign, borderline ve malign) ESA mimarilerinde, %80 eğitim ve %20 test kümesi olarak ayrıldığında, ESA mimarileri arasında en yüksek oranlara sahip olan MobileNetv2 mimarisi %68,42 doğruluk, %68,42 duyarlılık, %77,16 özgüllük ve %64,31 kesinlik gösterdi.

16. Çalışmaya dahil edilen over kitlelerinin aksiyel T2 sekans kullanılarak yapılan üç gruplu (benign, borderline ve malign) ESA mimarilerinde, %90 eğitim ve %10 test kümesi olarak ayrıldığında ESA mimarileri arasında en yüksek oranlara sahip olan MobileNetv2 mimarisi %84,21 doğruluk, %87,50 duyarlılık, %90,11 özgüllük ve %81,55 kesinlik gösterdi.

17. Çalışmaya dahil edilen over kitlelerinin aksiyel T2 sekans kullanılarak yapılan iki gruplu (benign ve malign) ESA mimarilerinde, %80 eğitim ve %20 test kümesi olarak ayrıldığında ESA mimarileri arasında en yüksek oranlara sahip olan ShuffleNet mimarisi %73,68 doğruluk, %83,33 duyarlılık, %57,14 özgüllük ve %76,92 kesinlik gösterdi.

18. Çalışmaya dahil edilen over kitlelerinin aksiyel T2 sekans kullanılarak yapılan iki gruplu (benign ve malign) ESA mimarilerinde, %90 eğitim ve %10 test kümesi olarak ayrıldığında ESA mimarileri arasında en yüksek oranlara sahip olan ShuffleNet mimarisi %84,21 doğruluk, %91,67 duyarlılık, %71,43 özgüllük ve %84,62 kesinlik gösterdi.

19. Çalışmaya dahil edilen over kitlelerinin aksiyel postkontrast yağ baskılı T1 sekans kullanılarak yapılan üç gruplu (benign, borderline ve malign) ESA mimarilerinde, %80 eğitim ve %20 test kümesi olarak ayrıldığında, ESA mimarileri arasında en yüksek oranlara sahip olan DarkNet19 mimarisi %73,68 doğruluk, %91,67 duyarlılık, %42,86 özgüllük ve %73,33 kesinlik gösterdi.

20. Çalışmaya dahil edilen over kitlelerinin aksiyel postkontrast yağ baskılı T1 sekans kullanılarak yapılan üç gruplu (benign, borderline ve malign) ESA mimarilerinde, %90 eğitim ve %10 test kümesi olarak ayrıldığında ESA mimarileri

arasında en yüksek oranlara sahip olan ShuffleNet mimarisi %84,21 doğruluk, %83,33 duyarlılık, %85,71 özgünlük ve %90,00 kesinlik gösterdi.

21. Çalışmaya dahil edilen over kitlelerinin aksiyel postkontrast yağ baskılı T1 sekans kullanılarak yapılan iki gruplu (benign ve malign) ESA mimarilerinde, %80 eğitim ve %20 test kümesi olarak ayrıldığında ESA mimarileri arasında en yüksek oranlara sahip olan ResNet18 mimarisi %73,68 doğruluk, %87,50 duyarlılık, %50,00 özgünlük ve %75,00 kesinlik gösterdi.

22. Çalışmaya dahil edilen over kitlelerinin aksiyel postkontrast yağ baskılı T1 sekans kullanılarak yapılan iki gruplu (benign ve malign) ESA mimarilerinde, %90 eğitim ve %10 test kümesi olarak ayrıldığında ESA mimarileri arasında en yüksek oranlara sahip olan ResNet18 mimarisi %78,94 doğruluk, %91,67 duyarlılık, %57,14 özgünlük ve %78,57 kesinlik gösterdi.

23. Çalışmaya dahil edilen over kitlelerinin segmente edilen aksiyel T2 sekans ile elde edilen radiomics bulguları üç grup (benign, borderline ve malign) olarak ayrılıp %70 eğitim ve %30 test kümesi olarak ayrıldığında bulgular, %64,91 doğruluk, %65,75 duyarlılık, %76,95 özgünlük ve %60,09 kesinlik gösterdi.

24. Çalışmaya dahil edilen over kitlelerinin segmente edilen aksiyel T2 sekans ile elde edilen radiomics bulguları iki gruplu (benign ve malign) olarak ayrılıp %80 eğitim ve %20 test kümesi olarak ayrıldığında bulgular, %65,78 doğruluk, %80,00 duyarlılık, %38,46 özgünlük ve %71,43 kesinlik gösterdi.

Over tümörlerinin tanısallık görüntülemesi karmaşık olsa da, derin öğrenme, bu çalışmanın sınırlı koşulları altında MR görüntüleri ile, sınırdeki tümörler de dahil olmak üzere over tümörlerinin teşhisinde iyi bir tanısallık performans göstermiştir.

Çalışmamız, serömüsinöz tümörler gibi nadir görülen tümörleri de içermektedir ve ESA modellerinin bu nadir tümör türleri için tatmin edici performansa ulaştığını göstermek için gelecekte araştırmalar yapılması gerekecektir.

Wang ve ark. çalışması, derin öğrenme modelinin radyologlara, özellikle daha az deneyime sahip olanlara, over tümörlerinin yapısını değerlendirmede ve performanslarını iyileştirmede yardımcı olabileceğini ve hastalar için terapötik stratejilere rehberlik etmek üzere klinikte uygulanan potansiyel yapay zekanın altını çizdiğini göstermektedir (71).

Yaş ve tümör belirteçleri gibi klinik bilgilerin de derin öğrenme algoritmalarına dahil edilmesi, DICOM verilerine dayalı olarak tüm sekanslardan elde edilen bütün görüntülerin derin öğrenilmesi gibi iyileştirmelerin yapılması

gelecekte yapay zeka uygulamaların tanısal değerini daha da artırıp klinik kullanımını yaygınlaştırabilir.

Çalışmamızda derin öğrenme modeli, yalnızca geleneksel T2 ve yağ baskılı postkontrast T1 sekanslarına dayalı olarak oluşturulmuştur. DAG ve perfüzyon görüntüleme gibi ek MR sekanslarının dahil edilmesi, model doğruluğunun daha da iyileştirilmesine yardımcı olabilir.

Over kanseri, tanı ve tedavi şartlarındaki ilerlemelere rağmen günümüzde kadınlarda önemli bir mortalite nedeni olmayı sürdürmektedir. Tanının doğru şekilde konulması ve tedavi planlamasının yapılması mortalite ve morbiditede büyük önem arz etmektedir. Günümüz ilerleyen teknolojilerinden olan yapay zekâ uygulamaları, over kitle tanısında artan değeri ve klinik kullanılması ile hastaların tanı, takip ve tedavisinde önemli bir yere sahip olabilir. Bu konuda daha geniş hasta grupları kullanılarak yapılacak çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020 Jan;70(1):7-30.
2. <https://www.saglik.gov.tr/TR,89801/saglik-istatistikleri-yilligi-2020-yayinlanmistir.html> Erişim tarihi: 10.03.2023.
3. Armstrong DK, Alvarez RD, Backes FJ, Bakkum-Gamez JN, Barroilhet L, Behbakht K, et al. NCCN guidelines® insights: ovarian cancer, version 3.2022: featured updates to the NCCN guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2022;20(9):972-80.
4. Ries LAG, Kosary C, Hankey B, Miller B, Edwards B. SEER cancer statistics review, 1973-1995. Bethesda, MD: National Cancer Institute. 1998.
5. Goldstein SR. Postmenopausal adnexal cysts: how clinical management has evolved. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1996;175(6):1498-501.
6. Baser E, Erkilinc S, Esin S, Togrul C, Biberoglu E, Karaca MZ, et al. Adnexal masses encountered during cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013 Nov;123(2):124-6.
7. Hermans AJ, Kluivers KB, Janssen LM, Siebers AG, Wijnen M, Bulten J, et al. Adnexal masses in children, adolescents and women of reproductive age in the Netherlands: A nationwide population-based cohort study. *Gynecol Oncol*. 2016 Oct;143(1):93-97.
8. Masch WR, Daye D, Lee SI. MR Imaging for Incidental Adnexal Mass Characterization. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2017 Aug;25(3):521-543.
9. Hashmi AA, Naz S, Edhi MM, Faridi N, Hussain SD, Mumtaz S, et al. Accuracy of intraoperative frozen section for the evaluation of ovarian neoplasms: an institutional experience. *World J Surg Oncol*. 2016 Mar 31;14:91.
10. Ratnavelu ND, Brown AP, Mallett S, Scholten RJ, Patel A, Founta C, et al. Intraoperative frozen section analysis for the diagnosis of early stage ovarian cancer in suspicious pelvic masses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 1;3(3):CD010360.
11. Li Y, Jian J, Pickhardt PJ, Ma F, Xia W, Li H, et al. MRI-Based Machine Learning for Differentiating Borderline From Malignant Epithelial Ovarian Tumors: A Multicenter Study. *J Magn Reson Imaging*. 2020 Sep;52(3):897-904.
12. Kurtz AB, Tsimikas JV, Tempany CM, Hamper UM, Arger PH, Bree RL, et al. Diagnosis and staging of ovarian cancer: comparative values of Doppler and conventional US, CT, and MR imaging correlated with surgery and histopathologic analysis--report of the Radiology Diagnostic Oncology Group. *Radiology*. 1999 Jul;212(1):19-27.
13. Stein EB, Roseland ME, Shampain KL, Wasnik AP, Maturen KE. Contemporary Guidelines for Adnexal Mass Imaging: A 2020 Update. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 May;46(5):2127-2139.
14. Thomassin-Naggara I, Aubert E, Rockall A, Jalaguier-Coudray A, Rouzier R, Daraï E, et al. Adnexal masses: development and preliminary validation of an MR imaging scoring system. *Radiology*. 2013;267(2):432-43.

15. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology*. 2016 Feb;278(2):563-77.
16. Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, Peerlings J, de Jong EEC, van Timmeren J, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017 Dec;14(12):749-762.
17. Nougaret S, Tardieu M, Vargas HA, Reinhold C, Vande Perre S, Bonanno N, et al. Ovarian cancer: An update on imaging in the era of radiomics. *Diagn Interv Imaging*. 2019 Oct;100(10):647-655.
18. Soffer S, Ben-Cohen A, Shimon O, Amitai MM, Greenspan H, Klang E. Convolutional Neural Networks for Radiologic Images: A Radiologist's Guide. *Radiology*. 2019 Mar;290(3):590-606.
19. Saida T, Mori K, Hoshiai S, Sakai M, Urushibara A, Ishiguro T, et al. Diagnosing Ovarian Cancer on MRI: A Preliminary Study Comparing Deep Learning and Radiologist Assessments. *Cancers*. 2022; 14(4):987.
20. Sadler TW. *Langman's medical embryology*: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
21. Healey A. Embryology of the female reproductive tract. *Imaging of gynecological disorders in infants and children*: Springer; 2010. p. 21-30.
22. Ryan S, McNicholas M, Eustace S. *Anatomy for Diagnostic Imaging* (3 rd ed). Saunders Ltd, 2010: 455-8.23.
24. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO, Aytekin Y, Solakoğlu S. *Temel histoloji*: Barış Kitabevi; 1993.
25. Clement PB. Anatomy and histology of the ovary. *Blaustein's pathology of the female genital tract*: Springer; 1987. p. 438-70.
26. Chabner B, Lynch T, Longo D. *Harrisons Manual of Oncology 2/E*: McGraw-Hill Education; 2013.
27. Viale PH. The American Cancer Society's Facts & Figures: 2020 Edition. *J Adv Pract Oncol*. 2020 Mar;11(2):135-136.
28. Kauff ND, Domchek SM, Friebel TM, Robson ME, Lee J, Garber JE, et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy for the prevention of BRCA1- and BRCA2-associated breast and gynecologic cancer: a multicenter, prospective study. *J Clin Oncol*. 2008 Mar 10;26(8):1331-7.
29. Gayther SA, Pharoah PD. The inherited genetics of ovarian and endometrial cancer. *Curr Opin Genet Dev*. 2010 Jun;20(3):231-8.
30. McLaughlin JR, Risch HA, Lubinski J, Moller P, Ghadirian P, Lynch H, et al. Reproductive risk factors for ovarian cancer in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations: a case-control study. *The Lancet Oncology*. 2007;8(1):26-34.
31. Sueblinvong T, Carney ME. Current understanding of risk factors for ovarian cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2009 Apr;10(1-2):67-81.
32. Hennessy BT, Coleman RL, Markman M. Ovarian cancer. *Lancet*. 2009 Oct 17;374(9698):1371-82.

33. Jensen A, Sharif H, Frederiksen K, Kjaer SK. Use of fertility drugs and risk of ovarian cancer: Danish Population Based Cohort Study. *BMJ*. 2009 Feb 5;338:b249.
34. Riman T, Nilsson S, Persson IR. Review of epidemiological evidence for reproductive and hormonal factors in relation to the risk of epithelial ovarian malignancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004 Sep;83(9):783-95.
35. Pasalich M, Su D, Binns CW, Lee AH. Reproductive factors for ovarian cancer in southern Chinese women. *J Gynecol Oncol*. 2013 Apr;24(2):135-40.
36. Rooth C. Ovarian cancer: risk factors, treatment and management. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)*. 2013;22(17):S23-30.
37. Hamilton W, Peters TJ, Bankhead C, Sharp D. Risk of ovarian cancer in women with symptoms in primary care: population based case-control study. *BMJ*. 2009 Aug 25;339:b2998.
38. Suh KS, Park SW, Castro A, Patel H, Blake P, Liang M, et al. Ovarian cancer biomarkers for molecular biosensors and translational medicine. *Expert Rev Mol Diagn*. 2010 Nov;10(8):1069-83.
39. Sturgeon C. Practice guidelines for tumor marker use in the clinic. *Clin Chem*. 2002 Aug;48(8):1151-9.
40. Bankhead CR, Collins C, Stokes-Lampard H, Rose P, Wilson S, Clements A, et al. Identifying symptoms of ovarian cancer: a qualitative and quantitative study. *BJOG*. 2008 Jul;115(8):1008-14.
41. Sørensen SS, Mosgaard BJ. Combination of cancer antigen 125 and carcinoembryonic antigen can improve ovarian cancer diagnosis. *Dan Med Bull*. 2011 Nov;58(11):A4331.
42. Sölétormos G, Duffy MJ, Othman Abu Hassan S, Verheijen RH, Tholander B, Bast RC, Jr., et al. Clinical Use of Cancer Biomarkers in Epithelial Ovarian Cancer: Updated Guidelines From the European Group on Tumor Markers. *Int J Gynecol Cancer*. 2016 Jan;26(1):43-51.
43. Board WCoTE. Female Genital Tumours: WHO Classification of Tumours. 4. 5 ed2020.
44. Köbel M, Kang EY. The Evolution of Ovarian Carcinoma Subclassification. *Cancers (Basel)*. 2022 Jan 14;14(2):416.
45. Jeong YY, Outwater EK, Kang HK. Imaging evaluation of ovarian masses. *Radiographics*. 2000 Sep-Oct;20(5):1445-70.
46. Levine D, Brown DL, Andreotti RF, Benacerraf B, Benson CB, Brewster WR, et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology*. 2010 Sep;256(3):943-54.
47. Andreotti RF, Timmerman D, Strachowski LM. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *Radiology*. 2020 Jan;294(1):168-185.
48. Shaaban AM, Rogers D. Diagnostic imaging: gynecology: Elsevier Health Sciences; 2021.

49. Kinkel K, Lu Y, Mehdizade A, Pelte MF, Hricak H. Indeterminate ovarian mass at US: incremental value of second imaging test for characterization--meta-analysis and Bayesian analysis. *Radiology*. 2005 Jul;236(1):85-94.
50. Iyer VR, Lee SI. MRI, CT, and PET/CT for ovarian cancer detection and adnexal lesion characterization. *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Feb;194(2):311-21.
51. Anthoulakis C, Nikoloudis N. Pelvic MRI as the "gold standard" in the subsequent evaluation of ultrasound-indeterminate adnexal lesions: a systematic review. *Gynecol Oncol*. 2014 Mar;132(3):661-8.
52. Siegelman ES, Outwater EK. Tissue characterization in the female pelvis by means of MR imaging. *Radiology*. 1999 Jul;212(1):5-18.
53. Imaoka I, Wada A, Kaji Y, Hayashi T, Hayashi M, Matsuo M, et al. Developing an MR imaging strategy for diagnosis of ovarian masses. *Radiographics*. 2006;26(5):1431-48.
54. Çetinoğlu K, Dirim Mete B. Temel Manyetik Rezonans Görüntüleme Fiziği ve Görüntü Oluşumu. In: Gelal F, editor. *Radyoloji Fiziği*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2019. p. 141-52.
55. Karaali K. Atomdan MR Sinyaline Temel Fizik Prensipler, Görüntü Oluşumu ve Görüntü Ağırlığı. *Trd Seminerleri*. 2020;8:155-68.
56. Currie S, Hoggard N, Craven I, Hadjivassiliou M, Wilkinson I. Understanding MRI: basic MR physics for physicians. *Postgrad Med J*. 2013 Apr;89(1050):209-23.
57. Koşar P. Manyetik Rezonans Görüntülemeye Temel Sekanslar. *Trd Seminerleri*. 2020;8:169-84.
58. Coşkun M, Türkbey B. Manyetik Rezonans Görüntülemeye Temel Sekanslar. In: Gelal F, editor. *Radyoloji Fiziği*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2019. p. 153-67.
59. Gelal F. Manyetik Rezonans Görüntülemeye İleri Teknikler-1. In: Gelal F, editor. *Radyoloji Fiziği*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2019. p. 181-202.
60. Bulakbaşı N, Fidan D. Manyetik Rezonans Görüntülemeye Temel Sekanslar. *Trd Seminerleri*. 2020;8: 169-84.
61. Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, Carvalho S, van Stiphout RG, Granton P, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur J Cancer*. 2012 Mar;48(4):441-6.
62. Koska İ. Görüntü İşleme ve Veri Analizi Yöntemleri. In: Gelal F, editor. *Radyoloji Fiziği*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2019. p. 286-99.
63. Rizzo S, Botta F, Raimondi S, Origgi D, Fanciullo C, Morganti AG, et al. Radiomics: the facts and the challenges of image analysis. *Eur Radiol Exp*. 2018 Nov 14;2(1):36.
64. Ashfaq M, Minallah N, Ullah Z, Ahmad AM, Saeed A, Hafeez A. Performance Analysis of Low-Level and High-Level Intuitive Features for Melanoma Detection. *Electronics*. 2019; 8(6):672.
65. Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, Sahani DV, Pickhardt PJ. CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges.

Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2017;37(5):1483-503.

66. Koçak B, Durmaz E, Ateş E, Kılıçkesmez Ö. Radiomics with artificial intelligence: a practical guide for beginners. *Diagn Interv Radiol*. 2019 Nov;25(6):485-495.

67. Kayadibi I, Güraksın GE, Ergün U, Özmen S, Süzme N. An Eye State Recognition System Using Transfer Learning: AlexNet-Based Deep Convolutional Neural Network. *International Journal of Computational Intelligence Systems*. 2022;15(1):49.

68. Chartrand G, Cheng PM, Vorontsov E, Drozdal M, Turcotte S, Pal CJ, et al. Deep Learning: A Primer for Radiologists. *Radiographics*. 2017 Nov-Dec;37(7):2113-2131.

69. <https://discuss.boardinfinity.com/t/what-do-you-mean-by-convolutional-neural-network/8533>. Erişim tarihi: 25.02.2023

70. Hochreiter S, Schmidhuber J. Long short-term memory. *Neural Comput*. 1997 Nov 15;9(8):1735-80.

71. Wang R, Cai Y, Lee IK, Hu R, Purkayastha S, Pan I, et al. Evaluation of a convolutional neural network for ovarian tumor differentiation based on magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2021 Jul;31(7):4960-4971.

72. Zhang X, Yan LF, Hu YC, Li G, Yang Y, Han Y, et al. Optimizing a machine learning based glioma grading system using multi-parametric MRI histogram and texture features. *Oncotarget*. 2017 Jul 18;8(29):47816-47830.

73. Xu Y, Hosny A, Zeleznik R, Parmar C, Coroller T, Franco I, et al. Deep Learning Predicts Lung Cancer Treatment Response from Serial Medical Imaging. *Clin Cancer Res*. 2019 Jun 1;25(11):3266-3275.

74. Hamm CA, Wang CJ, Savic LJ, Ferrante M, Schobert I, Schlachter T, et al. Deep learning for liver tumor diagnosis part I: development of a convolutional neural network classifier for multi-phasic MRI. *Eur Radiol*. 2019 Jul;29(7):3338-3347.

75. Zhang N, Yang G, Gao Z, Xu C, Zhang Y, Shi R, et al. Deep Learning for Diagnosis of Chronic Myocardial Infarction on Nonenhanced Cardiac Cine MRI. *Radiology*. 2019 Jun;291(3):606-617.

76. Ries LA, Harkins D, Krapcho M, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2003. 2006.

77. Clarke-Pearson DL. Screening for ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2009 Jul 9;361(2):170-7.

78. Li W, Chu C, Cui Y, Zhang P, Zhu M. Diffusion-weighted MRI: a useful technique to discriminate benign versus malignant ovarian surface epithelial tumors with solid and cystic components. *Abdom Imaging*. 2012 Oct;37(5):897-903.

79. Thomassin-Naggara I, Poncelet E, Jalaguier-Coudray A, Guerra A, Fournier LS, Stojanovic S, et al. Ovarian-Adnexal Reporting Data System Magnetic Resonance Imaging (O-RADS MRI) Score for Risk Stratification of Sonographically Indeterminate Adnexal Masses. *JAMA Netw Open*. 2020 Jan 3;3(1):e1919896.

80. Okugawa K, Hirakawa T, Fukushima K, Kamura T, Amada S, Nakano H. Relationship between age, histological type, and size of ovarian tumors. *International*

journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2001;74(1):45-50.

81. Chen H, Qian L, Jiang M, Du Q, Yuan F, Feng W. Performance of IOTA ADNEX model in evaluating adnexal masses in a gynecological oncology center in China. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019 Dec;54(6):815-822.

82. Milojkovic M, Hrgovic Z, Hrgovic I, Jonat W, Maass N, Buković D. Significance of CA 125 serum level in discrimination between benign and malignant masses in the pelvis. *Arch Gynecol Obstet*. 2004 Mar;269(3):176-80.

83. Nolen B, Velikokhatnaya L, Marrangoni A, De Geest K, Lomakin A, Bast RC, Jr., et al. Serum biomarker panels for the discrimination of benign from malignant cases in patients with an adnexal mass. *Gynecol Oncol*. 2010 Jun;117(3):440-5.

84. Medeiros LR, Rosa DD, da Rosa MI, Bozzetti MC. Accuracy of CA 125 in the diagnosis of ovarian tumors: a quantitative systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 Feb;142(2):99-105.

85. Bozkurt M, Yumru AE, Aral I. Evaluation of the importance of the serum levels of CA-125, CA15-3, CA-19-9, carcinoembryonic antigen and alpha fetoprotein for distinguishing benign and malignant adnexal masses and contribution of different test combinations to diagnostic accuracy. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2013;34(6):540-4.

86. Jeschke U, Wiest I, Schumacher AL, Kupka M, Rack B, Stahn R, et al. Determination of MUC1 in sera of ovarian cancer patients and in sera of patients with benign changes of the ovaries with CA15-3, CA27.29, and PankoMab. *Anticancer Res*. 2012 May;32(5):2185-9.

87. Roman LD, Muderspach LI, Burnett AF, Morrow CP. Carcinoembryonic antigen in women with isolated pelvic masses. Clinical utility? *J Reprod Med*. 1998 May;43(5):403-7.

88. Lapchenkov V, Dudarev A, Vinokurov V, Iurkova L, Elu B. Comparative evaluation of diagnostic significance of carbohydrate antigen CA125 and cancer-embryonal antigen in ovarian cancer. *Vestnik Rentgenologii I Radiologii*. 1993(5):30-1.

89. Panza N, Pacilio G, Campanella L, Peluso G, Battista C, Amoriello A, et al. Cancer antigen 125, tissue polypeptide antigen, carcinoembryonic antigen, and beta-chain human chorionic gonadotropin as serum markers of epithelial ovarian carcinoma. *Cancer*. 1988 Jan 1;61(1):76-83.

90. Sagi-Dain L, Lavie O, Auslander R, Sagi S. CA 19-9 in evaluation of adnexal mass: retrospective cohort analysis and review of the literature. *Int J Biol Markers*. 2015 Jul 22;30(3):e333-40.

91. Ohya A, Ichinohe F, Matoba H, Kobara H, Fujinaga Y. Useful preoperative examination findings to classify the grade of ovarian primary mucinous tumor. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 Jun;46(6):2393-2402.

92. Muller CY, Cole LA. The quagmire of hCG and hCG testing in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol*. 2009 Mar;112(3):663-72.

93. Gadducci A, Cosio S, Carpi A, Nicolini A, Genazzani AR. Serum tumor markers in the management of ovarian, endometrial and cervical cancer. *Biomed Pharmacother.* 2004 Jan;58(1):24-38.
94. Li HM, Feng F, Qiang JW, Zhang GF, Zhao SH, Ma FH, et al. Quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging for differentiating benign, borderline, and malignant ovarian tumors. *Abdom Radiol (NY).* 2018 Nov;43(11):3132-3141.
95. Mansour SM, Saraya S, El-Faissal Y. Semi-quantitative contrast-enhanced MR analysis of indeterminate ovarian tumours: when to say malignancy? *Br J Radiol.* 2015 Sep;88(1053):20150099.
96. Thomassin-Naggara I, Daraï E, Cuenod CA, Fournier L, Toussaint I, Marsault C, et al. Contribution of diffusion-weighted MR imaging for predicting benignity of complex adnexal masses. *Eur Radiol.* 2009 Jun;19(6):1544-52.
97. Fujii S, Kakite S, Nishihara K, Kanasaki Y, Harada T, Kigawa J, et al. Diagnostic accuracy of diffusion-weighted imaging in differentiating benign from malignant ovarian lesions. *J Magn Reson Imaging.* 2008 Nov;28(5):1149-56.
98. Katayama M, Masui T, Kobayashi S, Ito T, Sakahara H, Nozaki A, et al. Diffusion-weighted echo planar imaging of ovarian tumors: is it useful to measure apparent diffusion coefficients? *J Comput Assist Tomogr.* 2002 Mar-Apr;26(2):250-6.
99. Bakir B, Bakan S, Tunaci M, Bakir VL, Iyibozkurt AC, Berkman S, et al. Diffusion-weighted imaging of solid or predominantly solid gynaecological adnexial masses: is it useful in the differential diagnosis? *Br J Radiol.* 2011 Jul;84(1003):600-11.
100. Inci E, Kilickesmez O, Gurses B, Taşdelen N, Aydin S, Cimilli T. Quantitative diffusion-weighted magnetic resonance imaging of ovarian masses. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.* 2011;31(1):86-92.
101. Algebally AM, Tantawy HI, Yousef RR, Szmigielski W, Darweesh A. Advantage of Adding Diffusion Weighted Imaging to Routine MRI Examinations in the Diagnostics of Scrotal Lesions. *Pol J Radiol.* 2015 Sep 25;80:442-9.
102. Levy A, Medjhouli A, Caramella C, Zareski E, Berges O, Chargari C, et al. Interest of diffusion-weighted echo-planar MR imaging and apparent diffusion coefficient mapping in gynecological malignancies: a review. *J Magn Reson Imaging.* 2011 May;33(5):1020-7.
103. Nakayama T, Yoshimitsu K, Irie H, Aibe H, Tajima T, Nishie A, et al. Diffusion-weighted echo-planar MR imaging and ADC mapping in the differential diagnosis of ovarian cystic masses: usefulness of detecting keratinoid substances in mature cystic teratomas. *J Magn Reson Imaging.* 2005 Aug;22(2):271-8.
104. Zhang P, Cui Y, Li W, Ren G, Chu C, Wu X. Diagnostic accuracy of diffusion-weighted imaging with conventional MR imaging for differentiating complex solid and cystic ovarian tumors at 1.5T. *World J Surg Oncol.* 2012 Nov 9;10:237.
105. Takeuchi M, Matsuzaki K, Nishitani H. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of ovarian tumors: differentiation of benign and malignant solid components of ovarian masses. *J Comput Assist Tomogr.* 2010 Mar-Apr;34(2):173-6.

106. Fan X, Zhang H, Meng S, Zhang J, Zhang C. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating malignancies from benign ovarian tumors. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Nov 15;8(11):19928-37.
107. Bazot M, Nassar-Slaba J, Thomassin-Naggara I, Cortez A, Uzan S, Daraï E. MR imaging compared with intraoperative frozen-section examination for the diagnosis of adnexal tumors; correlation with final histology. *Eur Radiol*. 2006 Dec;16(12):2687-99.
108. Kahraman E, KADİROĞULLARI P, Karabük E, Karacan T, Özyürek ŞE. Adneksiyel Kitlelerde Malignite Potansiyelinin Tahmininde Görüntüleme Yöntemleri ve Laboratuvar Parametrelerinin Yeri. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi*. 2022;14(2):186-94.
109. Tsili AC, Tsampoulas C, Argyropoulou M, Navrozoglou I, Alamanos Y, Paraskevaidis E, et al. Comparative evaluation of multidetector CT and MR imaging in the differentiation of adnexal masses. *Eur Radiol*. 2008 May;18(5):1049-57.
110. Sohaib SA, Mills TD, Sahdev A, Webb JA, Vantrappen PO, Jacobs IJ, et al. The role of magnetic resonance imaging and ultrasound in patients with adnexal masses. *Clin Radiol*. 2005 Mar;60(3):340-8.