

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARININ VE DOKU ANALİZİNİN
BENİGN VE MALİGN PAROTİS İLE SUBMANDİBULAR BEZ
TÜMÖRLERİNİ AYIRT ETME ÜZERİNDEKİ TANISAL DEĞERİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Özlem BİLEN

TRABZON - 2024

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARININ VE DOKU ANALİZİNİN
BENİGN VE MALİGN PAROTİS İLE SUBMANDİBULAR BEZ
TÜMÖRLERİNİ AYIRT ETME ÜZERİNDEKİ TANISAL DEĞERİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Özlem BİLEN

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Polat KOŞUCU**

TRABZON - 2024

TEŞEKKÜR

Bilgi ve tecrübelerini cömertçe paylaşarak uzmanlık eğitimime değerli katkılarda bulunan anabilim dalı başkanımız ve aynı zamanda tez danışmanım olan Sayın Prof. Dr. Polat KOŞUCU başta olmak üzere saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Hasan DİNÇ, Prof. Dr. Ahmet SARI, Prof. Dr. Ali AHMETOĞLU, Prof. Dr. Sibel KUL, Prof. Dr. Ayşegül CANSU, Doç. Dr. İlker EYÜBOĞLU, Doç. Dr. Şükrü OĞUZ, Dr. Öğr. Üyesi Selçuk AKKAYA'ya,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma ve bölümümüz diğer personellerine,

Sevgilerini hep hissettiğim, her zaman bana güvenip beni destekleyen anne ve babama,

Çok teşekkür ederim.

Dr. Özlem BİLEN

Trabzon, 2024

ÖZET

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARININ VE DOKU ANALİZİNİN BENİGN VE MALİGN PAROTİS İLE SUBMANDİBULAR BEZ TÜMÖRLERİNİ AYIRT ETME ÜZERİNDEKİ TANISAL DEĞERİ

Amaç: Bu çalışma tek fazlı kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) doku analizi-radyomiks özelliklerinin, konvansiyonel BT radyolojik bulgularının ve bu özelliklerin birlikte kullanımının parotis bez veya submandibular bez tümörlerinin benign ya da malign olarak sınıflandırılması üzerindeki tanısal rolünü değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Gereç ve yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Ekim 2012 ile Aralık 2023 tarihleri arasında parotis bezi veya submandibular bezde kontrastlı BT'de kitle raporlanan, operasyon ya da biyopsi sonrası patolojik inceleme ile tanı alan 101 olgu dahil edilmiştir. Radyomiks analizi için tek BT kesiti üzerinde kitle sınırlarını içine alacak şekilde manuel olarak iki boyutlu (2D) ilgi alanı (ROI) Slicer (v.5.6.2) programında segmente edilmiş ve Python programında (v.3.9.10) PyRadiomics (v3.1.0) kütüphanesi kullanılarak her bir kitle için şekil özellikleri (N = 23), birinci dereceden istatistiksel özellikler (N = 18) ve ikinci dereceden istatistiksel özellikler, GLCM özellikleri (N = 24), GLDM özellikleri (N = 14), GLRLM özellikleri (N = 16), GLSZM özellikleri (N = 16), NGTDM özellikleri (N=5), olmak üzere toplam 116 orijinal radyomiks özelliği çıkarılmıştır. Özellik azaltma algoritmaları kullanılarak seçilen özelliklerle lojistik regresyon radyomiks sınıflandırma modeli oluşturulmuştur. Ayrıca konvansiyonel radyolojik-demografik bulgular özellikleri ve her iki modelden seçilen birleşik özelliklerle sınıflandırma modelleri oluşturulmuştur. Model kalibrasyonları Hosmer-Lemeshow testi ile değerlendirilmiş, kalibrasyon grafikleri çizilmiştir. Model performansları ROC analizi ile değerlendirilmiş, model performansları DeLong testi ile karşılaştırılmıştır

Bulgular: AUC (Eğri Altında Kalan Alan) değeri ortalaması radyomiks modeli, konvansiyonel radyolojik-demografik bulgular modeli ve birleşik model için sırasıyla; 0,889; 0,920; 0,955; duyarlılık ortalaması 0,712; 0,760; 0,828; özgüllük ortalaması 0,864; 0,915; 0,911; doğruluk ortalaması 0,808; 0,856; 0,881 bulunmuştur. En iyi sınıflandırma modelinin birleşik model olduğu görülmüştür. Modellerin AUC değerleri DeLong testi ile karşılaştırılmış ve radyomiks modeli ile birleşik model arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p değeri <0.05).

Sonuç: Çalışmamızda tükürük bezi tümörlerinin malignitesini değerlendirmek için performansı en iyi model olduğu bulunan birleşik modelin klinik pratikte tümör yönetimine rehberlik etmeye yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Parotis, submandibular bez, tükürük bezi, tümör, kitle, doku analizi, radyomiks, bilgisayarlı tomografi

SUMMARY

DIAGNOSTIC VALUE IN DISTINGUISHING BENIGN FROM MALIGNANT PAROTID AND SUBMANDIBULAR GLAND TUMORS THROUGH COMPUTED TOMOGRAPHY FINDINGS AND TEXTURE ANALYSIS

Objective: This study aims to evaluate the diagnostic value of single-phase contrast-enhanced computed tomography (CT) texture analysis-radiomics features, conventional CT radiological findings, and the combined use of these features in classifying tumors in the parotid or submandibular gland as benign or malignant.

Methodology: This retrospective study included 101 cases between October 2012 and December 2023 with masses reported on contrast-enhanced CT in the parotid or submandibular gland, confirmed by pathology following surgery or biopsy. For radiomics analysis, a two-dimensional (2D) region of interest (ROI) encompassing the lesion boundaries was manually segmented on a single CT slice using Slicer software (v.5.6.2). Radiomic features were extracted using the PyRadiomics library (v.3.1.0) in Python (v.3.9.10), resulting in a total of 116 original radiomic features for each lesion, including shape features (N = 23), first-order statistical features (N = 18), and second-order statistical features: GLCM features (N = 24), GLDM features (N = 14), GLRLM features (N = 16), GLSZM features (N = 16), and NGTDM features (N = 5). A logistic regression radiomics classification model was trained using features selected through feature reduction algorithms. Additionally, classification models were trained using conventional radiological-demographic features and combined features selected from both models. Model calibrations were evaluated using the Hosmer-Lemeshow test, and calibration plots were generated. Model performances were assessed using ROC analysis and compared using the DeLong test.

Results: The mean AUC values for the radiomics model, the conventional radiological-demographic model, and the combined model were 0.889, 0.920, and 0.955, respectively. The mean sensitivities were 0.712, 0.760, and 0.828, while the mean specificities were 0.864, 0.915, and 0.911. The mean accuracies for these models were 0.808, 0.856, and 0.881, respectively. The combined model emerged as the best classification model. A comparison of the AUC values using the DeLong test revealed that the difference between the radiomics model and the combined model was statistically significant ($p\text{-value} < 0.05$).

Conclusion: In our study, the combined model was the best model for evaluating the malignancy of salivary gland tumors and is thought to help guide tumor management in clinical practice.

Key Words: Parotid, submandibular gland, salivary gland, tumor, mass, texture analysis, radiomics, computed tomography

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET.....	iv
SUMMARY	v
KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLOLAR DİZİNİ	xi
RESİMLER DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Tükürük Bezleri	3
2.1.1 Embriyoloji	3
2.1.2 Anatomi ve Fizyoloji	4
2.2 Tükürük Bezi Tümörleri	9
2.2.1 Tükürük Bezi Tümörü Etyolojisi ve Kliniği	10
2.2.2 Tıbbi Görüntüleme	11
2.2.3 Evreleme	14
2.2.4 Histopatolojik Tanı	16
2.2.6 Sık Görülen Malign Tükürük Bezi Tümörleri	19
2.2.7 Tedavi.....	20
2.3 Radyomiks	21
2.3.1 Radyomiks İş Akışı.....	22
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	27
3.1 Hasta Grubunun Belirlenmesi	27
3.2 BT Protokolü.....	29
3.3 Veri setinin Hazırlanması.....	29
3.3.1 Demografik ve Radyoloji Bulguların Değerlendirilmesi.....	29
3.3.2 Doku Analizi Verilerinin Çıkarılması.....	30
3.4 İstatistiksel Analiz ve Yazılım	31
3.5 Lojistik Regresyon Modellerinin Geliştirilmesi.....	32
3.6 Modellerin Performansının Değerlendirilmesi	33

4. BULGULAR.....	34
4.1 Radyomiks Özellikleri için Grup Analizi.....	35
4.2 Konvansiyonel Radyolojik ve Demografik Bulgular için Grup Analizi.....	42
4.3 Birleşik Modelin Oluşturulması.....	46
4.4 Modellerin Değerlendirilmesi	48
4.5 Olgu Örnekleri	53
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇ	68
7. KAYNAKLAR	69

KISALTMALAR DİZİNİ

2D	İki boyutlu (Two Dimensional)
3D	Üç boyutlu (Three Dimensional)
ADC	Görünür Difüzyon Katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient)
AdKK	Adenoid Kistik Karsinom
AJCC	Amerikan Ortak Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer)
AUC	Eğri Altında Kalan Alan (Area Under the Curve)
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BIC	Bayes Bilgi Kriteri (Bayesian Information Criterion)
DAG	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ENY	Ekstranodal yayılım
EPY	Ekstraparankimal yayılım
GLCM	Gri Düzey Eş Oluşum Matrisi (Gray level Co-occurrence Matrix)
GLDM	Gri Düzey Bağımlılık Matrisi (Gray Level Dependence Matrix)
GLRLM	Gri Düzey Dizi Uzunluğu Matrisi (Gray Level Run Length Matrix)
GLSZM	Gri Düzey Alan Boyutu Matrisi (Gray Level Size Zone Matrix)
IDM	Inverse Difference Moment (Ters fark momenti)
İİAB	İnce iğne aspirasyon biyopsisi
KAeksPA	Karsinoma eks Pleomorfik Adenom
KİB	Kesici iğne biyopsisi
LASSO	En Küçük Mutlak Küçülme ve Seçim Operatörü (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator)
LR	Lojistik Regresyon
MEK	Mukoepidermoid Karsinom
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme

mRMR	Minimum Artıklık Maksimum Uygunluk (Minimum Redundancy Maximum Relevance)
NGTDM	Komşuluk Gri Ton Farklılık Matrisi (Neighbouring Gray Tone Difference Matrix)
PET-BT	Pozitron Emisyon Tomografisi -Bilgisayarlı Tomografi
PA	Pleomorfik Adenom
ROI	İlgi alanı (Region of Interest)
SCC	Skumöz Hücreli Karsinom
SVM	Destek Vektör Makineleri (Support Vector Machines)
T2A(G)	T2 ağırlıklı (Görüntüleme)
TBT	Tükürük Bezi Tümörü
USG	Ultrasonografik Görüntüleme
WT	Warthin Tümörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 3.1: Hasta grubu seçim şeması.....	28
Şekil 4.1: İstatistiksel olarak anlamlı radyomiks doku analizi özellikleri (birinci ve ikinci dereceden istatistiksel özellikler) ve ortalama değerleri	36
Şekil 4.2: Optimal alfa değerine göre katsayı yolları.....	39
Şekil 4.3: LASSO algoritması ile seçilen özellikler ve katsayıları çubuk grafiği.....	40
Şekil 4.4: Radyomiks modeli hata matrisi	41
Şekil 4.5: Konvansiyonel radyolojik ve demografik bulgular modeli hata matrisi	46
Şekil 4.6: Birleşik model hata matrisi	48
Şekil 4.7: Radyomiks modeli için kalibrasyon grafiği.....	49
Şekil 4.8: Demografik- konvansiyonel radyolojik bulgular modeli için kalibrasyon grafiği	50
Şekil 4.9: Birleşik model için kalibrasyon grafiği	50
Şekil 4.10: Sınıflandırma modellerinin ROC eğrileri	51

TABLÖLER DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 2.1: DSÖ tükürük bezi tümörleri sınıflandırması beşinci basımı (2022).....	9
Tablo 2.2: AJCC TNM sınıflandırması sekizinci basımı	14
Tablo 2.3: Prognostik evre grupları.....	15
Tablo 2. 4: İkinci dereceden istatistiksel özelliklerin alt sınıfları, tanımları ve parametre örnekleri	24
Tablo 3.1: Cihazlara göre teknik parametreler	29
Tablo 4.1: Kitlelerin sitopatolojik-histopatolojik tipleri	34
Tablo 4.2: İstatistiksel olarak anlamlı radyomiks özellikleri	37
Tablo 4.3: mRMR algoritması ile seçilen 10 özellik.....	39
Tablo 4.4: LASSO algoritması ile seçilen özellikler ve katsayıları	40
Tablo 4.5: Radyomiks özellikleri modeli için seçilen özelliklerin tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri.....	41
Tablo 4.6: Radyomiks modeli performans metrikleri	42
Tablo 4.7: Konvansiyonel radyolojik ve demografik bulguların istatistiksel değerlendirilmesi.....	43
Tablo 4.8: Konvansiyonel radyolojik ve demografik bulgular modeli için özelliklerin tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri	45
Tablo 4.9: Konvansiyonel radyolojik ve demografik bulgular modeli performans metrikleri	45
Tablo 4.10: Birleşik model için özelliklerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi	47
Tablo 4.11: Birleşik modelin performans metrikleri	47
Tablo 4.12: Birleşik modelde kullanılan radyomiks verilerinin z-skor normalizasyon öncesi ortalama ve standart deviasyon değerleri.....	48
Tablo 4.13: Modellerin Hosmer-Lemeshow testi ile değerlendirilmesi ve p değerleri....	48
Tablo 4.14: Modellerinin DeLong testi ile karşılaştırılması	52

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No

Resim 2.1: Parotis bezi içindeki ve çevresindeki ilgili anatomik yapıların şematik gösterimi.....	5
Resim 2. 2: T2A MRG aksiyal kesiti ve anatomik yapılar	5
Resim 2.3: T2A MRG aksiyal kesitinde submandibular ve sublingual bezler	8
Resim 2.4: Pleomorfik adenom vaka örneği	17
Resim 2.5: Warthin tümörü vaka örneği	18
Resim 3.1: Segmentasyon örneği.....	30
Resim 3.2: Özellik çıkarımında kullanılan parametreler	31
Resim 4.1: Olgu 1'in aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü	53
Resim 4.2: Olgu 2'nin aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü	54
Resim 4.3: Olgu 3'in aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü	55
Resim 4.4: Olgu 4'in aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü	56
Resim 4.5: Olgu 5'in aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü	57
Resim 4.6: Olgu 6'nın aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü	58
Resim 4.7: Olgu 7'nin aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü	59
Resim 4.8: Olgu 8'in aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü	60

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tükürük bezi tümörleri (TBT) nadir olup Batı dünyasında yıllık tahmini görülme sıklığı 100.000 kişi başına yaklaşık 2,5-3,0'dır. Çoğu TBT benign karakterde olup ~%70'i ana tükürük bezlerinden kaynaklanır. Malign TBT tüm baş ve boyun kanserlerinin yaklaşık %2-6'sını oluşturur (1) .

Tümörün benign ya da malign olarak sınıflandırılması, tedavi stratejisinin seçimi, hastaların yaşam kalitesi ve prognozu açısından çok önemlidir (2). İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) veya kesici iğne biyopsinin (KİB) benign ve malign tümörleri ayırmada duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olup tükürük bezi tümörlerinin preoperatif tanısında önemli bir rolü vardır (3). Ancak biyopsi bazen tümörün zor konumu veya hastaların istememesi nedeniyle yapılamayabilir bu durumda görüntüleme klinik tanının konulmasına ve tedavi planının yapılmasına yardımcı olur (4). Yüzeysel parotis bezi ve submandibular bezdeki lezyonlar için ultrasonografi (USG) ilk değerlendirme için uygun olabilir. Parotis bezinin derin lobu ve küçük yardımcı tükürük bezlerindeki lezyonlar için ise manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya Bilgisayarlı tomografi (BT) uygun görüntüleme yöntemleridir (5). MRG, tümörün boyutu, varsa lokal invazyon ve perinöral yayılımı hakkında kapsamlı bilgi sağladığı için tercih edilen bir yöntemdir ama uzun çekim süresi, duyarlılık artefaktları, hareket artefaktları ve maliyet gibi dezavantajları vardır (6). BT ise MRG'ye göre düşük yumuşak doku çözünürlüğüne sahip olması ayrıca iyonize radyasyon içermesi dezavantajı olmakla birlikte ekonomik ve hızlı olduğu için klinikte yaygın kullanılan bir görüntüleme yöntemi olup birçok hasta için ilk tercihtir.

Radyomiks, tıbbi görüntülemeye yönelik niceliksel bir yaklaşımdır ve mevcut verileri ileri matematiksel analiz yoluyla geliştirmeyi amaçlamaktadır (7). Kantitatif görüntüleme özelliklerini çıkaran, analiz eden ve yorumlayan bir radyomiks alanı olan BT doku analizi subjektif görsel yorumlamayla mümkün olanın ötesinde lezyon ve organ heterojenliğinin objektif olarak değerlendirilmesine olanak tanır ve doku mikro ortamı hakkındaki bilgileri yansıtabilir. Tümör karakterizasyonu, hastalık prognozunu öngörme gibi pek çok durumda umut vaat etmektedir (8).

Bu çalışmada parotis veya submandibular bezdeki kitlelerin malign ve benign olarak sınıflandırılmasında en anlamlı konvansiyonel BT radyolojik bulgu ve BT doku analizi-radyomiks özelliklerinin tespit edilmesi, bu özelliklerin tümörlerin karakterini sınıflamadaki başarısının değerlendirilmesi ve bu özelliklerin birlikte uygun kullanımının sınıflama başarısı üzerine olası olumlu etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tükürük Bezleri

Ana tükürük bezleri, iki adet parotis bezi, iki adet submandibular bez ve iki adet ana sublingual bezdir. Ana tükürük bezlerinin yanı sıra üst hava-sindirim yolunda, paranasal sinüsler ve parafaringeal alanda 750 kadar küçük yardımcı tükürük bezi bulunur. Tükürük bezleri seröz, müköz veya mikst karakterde tükürük salgıları üretir. Parotis bezinin tükürük salgısı seröz olup submandibular, sublingual ve küçük yardımcı tükürük bezlerinin ise ağırlıklı olarak müköz karakterdedir. Tükürük salgısının görevleri; ağız mukozasını nemli tutmak, çiğneme sırasında yiyeceği kayganlaştırmak, nişastaların sindirimini başlatmak ve içsel bir “gargara” görevi görmektir. Tükürük ayrıca diş çürümesinin önlenmesinde ve tat alma yeteneğinde önemli rol oynar (9,10).

2.1.1 Embriyoloji

2.1.1.1 Parotis Bezi Embriyolojisi

Parotis bezinin gelişimi ağız boşluğunu saran epitel ve çevresinin etkileşimi ile başlar. İntrauterin yaşamın altıncı haftasında yanaktaki bu epitelin kalınlaşmasıyla “tomurcuk” olarak adlandırılan yapı oluşur. Bu kalınlaşma, gelişmekte olan fasiyal sinirin yüzeysel düzleminde geriye kulağa doğru uzanır. Gelişmekte olan parotis bezinin derin tarafı, intrauterin yaşamın üçüncü ayında fasiyal sinirin dalları arasında tomurcuk benzeri çıkıntılar üretir. Bu çıkıntılar daha sonra birleşerek bezin derin lobunu oluşturur. İntrauterin yaşamın altıncı ayında bez tamamen kanalize olur (11,12).

2.1.1.2 Submandibular Bez Embriyolojisi

Submandibular bez, intrauterin hayatın yedinci haftasında oluşmaya başlar ve lingogingival olukta ağızın tabanını oluşturan mezenkim içine doğru epitel bir çıkıntı olarak gelişir. Bu çıkıntı hızla çoğalarak sonunda lümen geliştirmesini sağlayacak olan çok sayıda dallanma sürecinden geçer. Gelişen bez başlangıçta ağızın tabanına arka taraftan, dilin yanına açılır. Boşaltıldığı oluğun duvarları arkadan öne doğru birleşerek

submandibular bez kanalını oluşturur, bu sayede kanalın açıklığı son olarak önde dilin ucunun altında orta hatta yakın bir noktaya gelir (11,12).

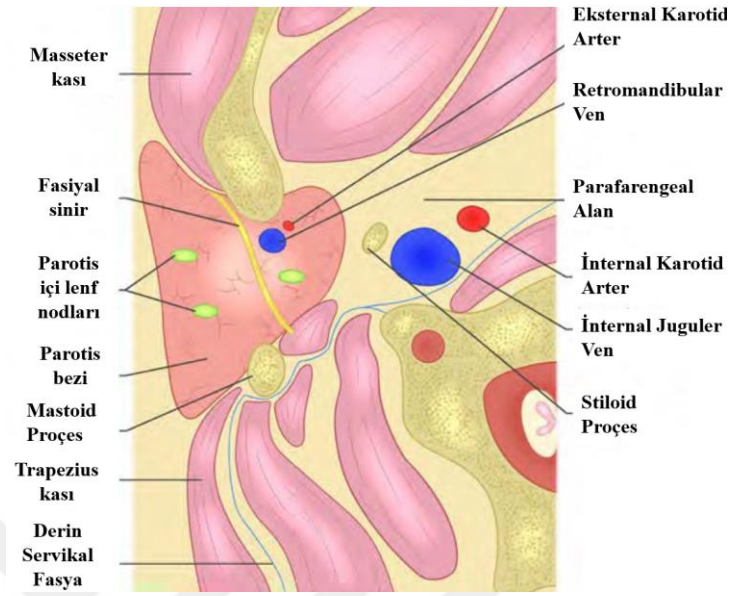
2.1.2 Anatomi ve Fizyoloji

2.1.2.1 Parotis Bezi Anatomisi ve Fizyolojisi

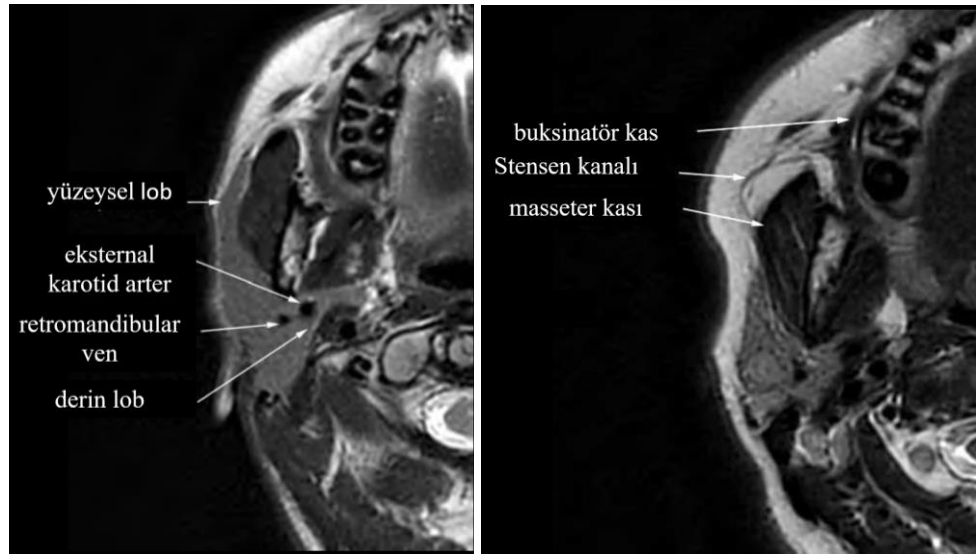
Parotis bezi en büyük tükürük bezi olup baş ve boynun derin bölümlerinden birisi ve aynı zamanda en lateralinde yerleşimli bulunanı olan parotis alanı içindedir. Parotis alanı önde mastikator alan, arkada karotis alanı, medialde parafaringeal alan ve lateralde subkutan dokularla sınırlanmıştır. Bu alan parotis bezinin yanı sıra fasiyal siniri, eksternal karotid arter dallarını ve parotis içi lenf nodlarını içerir (13).

Parotis bezi fasiyal sinir düzlemine göre yüzeysel ve derin loblara bölünmüştür. Derin lob stilomandibular tünelden geçer ve prestiloid parafaringeal boşluktaki yağa doğru uzanır. Stilomandibular tünel, önde mandibula ramusu ve arkada stilomandibular ligament, sternokleidomastoid ve digastrik kaslar tarafından sınırlanır. Radyolojik olarak fasiyal siniri görüntülediği için pratikte yüzeysel-derin lob ayrımında digastrik kasın arka karnının lateralinden mandibula ramusunun lateraline hayali bir çizgi çizilebilir. Bu durumda çizgi laterali yüzeyel, mediali derin lobu gösterir (14). Ayrıca fasiyal sinir retromandibular venin lateralinde seyrettiği için retromandibular ven kesitsel görüntülemeye sinirin konumu için yararlı bir belirteçtir (13,15).

Parotis bezinin "kuyruk" olarak bilinen alt uzantısı, bezin en alt 2 cm'lik kısmı olarak tanımlanır (16). Ek olarak hastaların yaklaşık %20'sinde masseter kasının yüzeyelinde yerleşmiş aksesuar parotis lobu mevcut olabilir (17). Parotis bezinden tükürük salgısı, üst ikinci moların karşısına açılan Stensen kanalı yoluyla sağlanır (15). Resim 2.1'de Parotis bezi içi ve çevresindeki ilgili anatomik yapılar şematik olarak ve Resim 2.2'de ise T2-ağırlıklı (T2A) MRG aksiyal kesiti üzerinde radyolojik olarak gösterilmiştir.



Resim 2.1: Parotis bezi içindeki ve çevresindeki ilgili anatomik yapıların şematik gösterimi (18)



Resim 2. 2: T2A MRG aksiyal kesiti ve anatomik yapılar (18)

Parotis bezi fibröz bir kapsül ile çevrelenmiş olup önceden bu kapsülün derin servikal fasyanın yüzeysel katmanından oluştuğu düşünülüyordu. Son araştırmalar parotis bezi

kapsülünün yüzeysel tabakasının bu şekilde oluşmadığını, yüzeysel kas-aponörotik sisteminin bir parçası olduğunu ileri sürmektedir (11).

Parotis bezinin arteriyel beslenmesi, eksternal karotid arterin dalları olan süperfisyal temporal, maksiller arter ve dolaylı olarak transvers fasiyal arter tarafından sağlanır. Venöz drenaj ise aynı isimli arterleri takip eden süperfisyal temporal ve maksiller venlere gerçekleşir. Bu venler daha sonra birleşerek retromandibular ven adını alır. Retromandibular ven, posterior fasiyal ven aracılığıyla eksternal juguler vene ya da anterior fasiyal ven ile internal juguler vene bağlanabilir (19,20).

Parotis bezi lenfatik drenajı parotis içi lenf nodları ile boyunda seviye IIA ve IIB lenf nodlarına boşalır. Parotis kapsülü, bezin mezenkiminde lenfoid doku geliştikten sonra nispeten geç gelişir. Dolayısıyla parotis beziyle ilişkili lenf nodları, kapsül gelişimlerinin daha erken olduğu submandibular ve sublingual bezlerde görülenin aksine, bez içi yerleşimlidir ve her bir parotis bezi yaklaşık 20 adet olgun lenf nodu içerir (11). Bu durum parotis içi lenf nodları skalp, dış kulak yolu ve daha derin yüz bölgelerindeki maligniteler için birincil drenaj görevi gördüğü için parotis bezi tümörlerinin ayırıcı tanısını genişletir. (13).

Fasiyal sinir parotis bezi ile yakın ilişkili olsa da bezin innervasyonunu sağlamaz. Glossofaringeal sinirin parasempatik bileşeni, otik gangliona presinaptik salgı lifleri sağlar ve otik gangliona çıkan postganglionik sekretomotor lifler, trigeminal sinirin mandibular bölümünün bir dalı olan aurikulotemporal sinir yoluyla parotis bezine ulaşır. Bez parasempatik liflerin uyarılmasıyla ince, sulu bir tükürük üretir (9). Parotis bezi sempatik innervasyonunu ise karotis kılıfına komşu sempatik plexus yoluyla alır. Aurikulotemporal sinir aynı zamanda bezden genel duyuşal uyarıların taşınmasından da sorumludur (9,19).

2.1.2.2 Submandibular Bez Anatomisi ve Fizyolojisi

Submandibular bez ikinci en büyük tükürük bezi olup baş ve boyunun derin bölümlerinden olan submandibular alan ve sublingual alanda yerleşimlidir (21) .

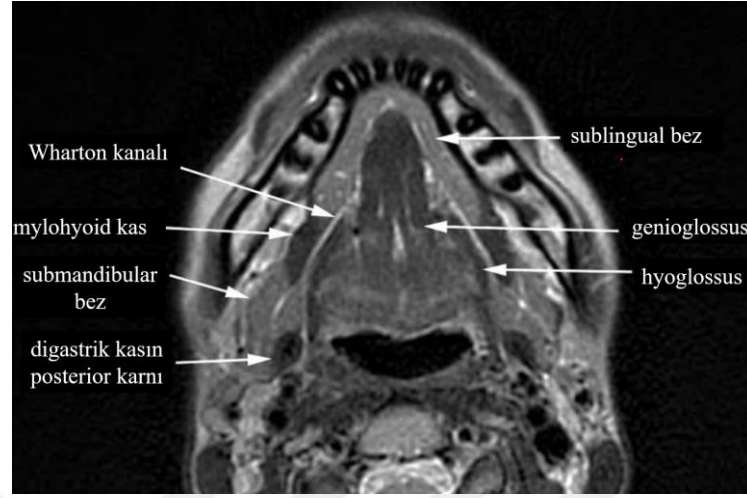
Submandibular bez mylohyoid kasla olan ilişkisine göre yüzeysel ve derin lob olarak tanımlanabilir (11) .

Submandibular alan superiorda mylohyoid kası, inferiorda hyoid kemik, anterolateralde mandibula, medialde digastrik kas anterior karnı, posteriorda dil kasları ile sınırlı olup submandibular bez yüzeysel lobunun yanı sıra fasiyal arter/ven, hipoglossal sinir ve bölgesel metastazları barındırabilen lenf nodları gibi birçok önemli nörovasküler yapıyı içerir (21,22).

Sublingual alan anteriorda mandibula, medialde genioglossus-geniohyoid kas kompleksi, inferolateralde mylohyoid kas ve superomedialde ağız tabanı mukozası ve intrinsik dil kasları tarafından sınırlanmış olup büyük oranda yağ içerir. Ayrıca submandibular bez derin lobu ve kanalı, sublingual bez ve kanalı, hyoglossus kasının bir bölümü, lingual arter/ven/sinir, glossofaringeal sinir ve hipoglossal sinir dallarını içerir (21).

Yüzeysel lobun anterior ucu, digastrik kasın anterior karnına ve arka ucu stilomandibular ligamente uzanır, bu ligament submandibular bezin yüzeysel lobunu parotis bezinden ayıran tek şeydir ve parotis bezinin alt ucu ile submandibular bezin arka ucu arasındaki yakınlığı anlamak bu bölgedeki bir kitleyi yanlış anatomik yapıya atfetmemek açısından önemlidir (11). Yüzeysel lob, derin servikal fasyanın yüzeysel ve derin tabakaları ile çevrilidir. Daha küçük olan derin lob ise yüzeysel lob ile devamlıdır ve sublingual bezin posterior ucu ile buluşmak üzere anteriora devam eder (23).

Bez salgısı Wharton kanalı adı verilen büyük bir kanal ile ağız tabanında dil frenulumunun yanındaki küçük bir dilaltı papilla üzerine bir ila üç orifis ile açılır (9). Submandibular bez ve çevresindeki ilgili anatomik yapılar Resim 2.3'te T2A MRG aksiyal kesiti üzerinde radyolojik olarak gösterilmiştir.



Resim 2.3: T2A MRG aksiyal kesitinde submandibular ve sublingual bezler görülmektedir (18)

Submandibular bezin arteriyel beslenmesi, eksternal karotid arterin fasiyal arter ve lingual arter dallarının submental ve sublingual arter dalları tarafından sağlanır. Venöz drenaj ise fasiyal ve sublingual venlere gerçekleşir ve daha sonra internal juguler vene bağlanır (24).

Submandibular bez lenfatik drenajı bezin kapsülü içinde değil, submandibular üçgende beze bitişik olarak bulunan submandibuler lenf nodları yoluyla çoğu jugulo-omohyoid lenf nodları olmak üzere derin servikal lenf nodu grubuna olur (11,24).

Submandibular bezin sekretomotor desteği submandibular gangliyondan gelir. Pregangliyonik parasempatik sekretomotor lifler, süperior salivator çekirdekten nervus intermedius ve ardından fasiyal sinirin korda timpanisi yoluyla gelir. Ganglion içinde sinaps yaparlar ve postganglionik lifler submandibular ve sublingual bezleri innerve eder (11,23). Lingual sinir yalnızca bu parasempatik lifler için bir yolak görevi görür ve innervasyondan doğrudan sorumlu değildir. Submandibular bez sempatik innervasyonu ise hücre gövdeleri üst servikal ganglionda bulunan ve submandibular bezi innerve etmek için eksternal karotid arterin dallarıyla birlikte seyreden postganglionik sempatik lifler yoluyla olur. Bu lifler vazomotor aktiviteyi düzenler (24). Duyusal innervasyon ise

submandibular ve sublingual bezlerden kaynaklanan duysal lifler yoluyla olur bu lifler gangliyonlardan sinaps yapmadan geçip lingual sinire katılır (11).

2.2 Tükürük Bezi Tümörleri

Tükürük bezlerinde birçok benign ve malign neoplazm bulunabilir. TBT'lerin %80 kadarı parotis bezi, %10 kadarı submandibular bez kökenli olup ve geri kalanlar sublingual ve küçük yardımcı tükürük bezlerinden köken alır. Parotis bezi tümörlerinin %80'i benign ve %20'si maligndir. Submandibular bez tümörlerinin ise yaklaşık %50'si benign olup sublingual bez tümörlerinin ise çoğu maligndir. Bez küçüldükçe, içindeki kitlenin malign olma olasılığı artar (25). Tanımlanan en yaygın benign alt tipler arasında pleomorfik adenom (PA), Warthin tümörü (WT) ve miyoepitelyoma bulunur. En yaygın malign alt tipler ise mukoepidermoid karsinom (MEK), asinik hücreli karsinom, adenoid kistik karsinom (AdKK), karsinoma eks pleomorfik adenom (KAeksPA) ve adenokarsinomdur (26,27). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tükürük bezi tümörleri sınıflandırması beşinci basımı tablo 2.1'de detaylı olarak verilmiştir (28). Bu son basımda önceki basımda yer verilen hemanjiyom, lipom, nodüler fasiit ve hemalenfoid tümörlere tükürük bezi bölümünde yer verilmemiştir.

Tablo 2.1: DSÖ tükürük bezi tümörleri sınıflandırması beşinci basımı (2022)

Benign epitelyal tümörler	Malign epitelyal tümörler
Pleomorfik adenom	Mukoepidermoid karsinom
Bazal hücreli adenom	Adenoid kistik karsinom
Warthin tümörü	Asinik hücreli karsinom
Onkositoma	Sekretuar karsinom
Tükürük bezi miyoepitelyoma	Mikrosekretuar adenokarsinom
Kanaliküler adenom	Polimorf adenokarsinom
Tükürük bezlerinin kistadenomu	Hyalinizan şeffaf hücreli karsinom
Duktal papillomlar	Bazal hücreli adenokarsinom
Sialadenoma papilliferum	İntraduktal karsinom

Lenfadenom	Tükürük kanalı karsinomu
Sebase adenom	Miyoeptelyal karsinom
İnterkale kanal adenomu ve hiperplazisi	Epitelyal-miyoeptelyal karsinom
Çizgili kanal adenomu	Müsinöz adenokarsinom
Sklerozan polikistik adenom	Sklerozan mikrokistik adenokarsinom
Keratositoma	Karsinoma eks pleomorfik adenom
	Tükürük bezlerinin karsinosarkomu
	Yağ adenokarsinomu
	Lenfoepitelyal karsinom
	Skumöz hücreli karsinom
	Sialoblastoma
	Tükürük bezi karsinomu NOS
Tükürük bezlerine özgü mezenkimal tümörler	Non-neoplastik epitelyal lezyonlar
Sialolipoma	Noduler onkositik hiperplazi
	Lenfoepitelyal sialoadenit

NOS: başka şekilde tanımlanmamış

2.2.1 Tükürük Bezi Tümörü Etiyolojisi ve Kliniği

Tükürük bezi malign tümörlerine ilişkin spesifik kanserojen faktörler net bir şekilde tanımlanmamış olmakla birlikte viral enfeksiyonlar, radyasyon, çevresel maruziyet ve genetik faktörlerin neden olabileceği öne sürülmüştür (29). Benign tümörlerden olan WT'nin gelişimi ise tütün kullanımı ile yakından ilişkilendirilmiştir (22).

Tükürük bezi benign tümörlerinin çoğu yavaş büyüyen, ağrısız kitleler olarak ortaya çıkar (10). Tümör eğer parotis derin lobdan kaynaklanıyorsa kitle boyutuna bağlı hasta yutma güçlüğü ve horlamadan şikayetçi olabilir, fizik muayenede ise yumuşak damak ve tonsilde sert diffüz şişlik görülür (22).

Tükürük bezi malign tümörü olan hastalar çoğunlukla tesadüfen fark edilen bir kitle ile başvururlar. Ağrı, parotis bezi tümörlerinde fasiyal sinir felci, submandibular bez tümörlerinde fasiyal sinirin mandibular dalının nöral tutulumu ile aynı tarafta alt dudak felci, lingual sinir tutulumu ile dilde aynı tarafta anestezi veya parestezi veya hipoglossal sinirin nöral tutulumu ile aynı tarafta dil kaslarının felci ve servikal lenfadenopati lokal olarak ilerlemiş hastalığın ve kötü prognozun habercisidir (29,30).

Günümüzde tükürük bezi tümörlerinin tanısı fizik muayene, görüntüleme ve İİAB'yi içermektedir (31).

2.2.2 Tıbbi Görüntüleme

Tıbbi tanısal görüntülemenin anatomik ve fonksiyonel olmak üzere iki ana kategorisi vardır. Anatomik görüntüleme yöntemleri BT, MRG ve USG'dir. Zaman zaman elde olursa da tükürük bezi hastalığı da dahil olmak üzere baş ve boyun için düz film radyografisi artık çoğunlukla tarihe karışmıştır. Fonksiyonel tanısal görüntüleme teknikleri arasında planar sintigrafi, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) yer almaktadır (25).

2.2.2.1 Bilgisayarlı Tomografi

BT, baş ve boyun hastalıklarının tanı, tedavi ve takibinde vazgeçilmez hale gelmiştir. Son nesil BT'ler, mükemmel yumuşak doku ve kemik ayrıntısı sağlar (25). Kontrastsız BT, çoğu benign ve malign tükürük bezi tümörünü benzer BT atenüasyon değeri gösterdikleri için güvenilir bir şekilde ayırt edemez. Kontrastlı BT'de ise tümör vaskülaritesinin arttığı alanlarda kontrastlanma izlenir. İntravenöz kontrast uygulanması, nadir görülen alerjik reaksiyonlar veya böbrek fonksiyonunda geçici azalma gibi bazı riskleri olsa da büyük ölçüde ek tanısal faydaları olan güvenli bir uygulamadır (32).

BT'den elde edilen volümetrik veri setleri, 3D görselleştirmenin yanı sıra görüntülerin multiplanar rekonstrüksiyonuna olanak tanır. Parotis bezi kitlelerinin derin lob tutulumunu, fasiyal sinir tutulumunu veya kafa tabanına uzanımının değerlendirilmesi gibi karmaşık

anatomik patolojiyi değerlendirirken görüntüleri manipüle etme yeteneği kritik öneme sahiptir. Koronal düzlemdeki görüntüler de özellikle submandibular bezin ağız tabanına göre değerlendirilmesinde önemlidir. Ayrıca lenfadenopati varlığı ve bunun karotis kılıfı, içeriği ve diğer yapılarla ilişkisi de iyi şekilde tanımlanabilir (25).

Yeni BT teknikleri, BT perfüzyonu ve dinamik kontrastlı BT gibi yöntemleri içermektedir. Dinamik BT ile farklı fazlarda lezyon özellikleri incelenebilir. Örneğin, WT kontrastlanmasında erken artış, 30. saniyede en yüksek düzeye ulaşma ve ardından hızlı bir şekilde azalma görülür. Malign tümörlerde ise 90. saniyede en yüksek düzeye ulaşma gözlemlenir. PA'da ise faz boyunca sürekli bir artış görülmüştür. (33)

BT perfüzyonu, kan hacmi, kan akışı, ortalama geçiş süresi ve kapiler geçirgenlik yüzeyi gibi fizyolojik parametreleri incelemeyi amaçlar. Ortalama geçiş süresi ölçümünde malign ve benign tümörler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gösterilmiştir. Çoğu malign tümörde 3.5 saniyeden kısa hızlı bir ortalama geçiş süresi görülürken, benign tümörlerde veya normal dokuda ortalama geçiş süresi önemli ölçüde daha uzundur (34).

2.2.2.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG'nin yumuşak doku kontrastı, diğer görüntüleme yöntemlerinden üstün olup uzaysal rezolüsyonu ise BT'ye göre daha düşüktür. Normal tükürük bezi dokusu, yağ içeriği nedeniyle T1 ağırlıklı görüntülerde parlak görünür ve TBT, parlak T1 sinyali arka planında koyu bir lezyon olarak ortaya çıkar. Yağ baskılama, yağdan kaynaklanan parlak T1 sinyalini karartan bir MR tekniğidir ve kontrast verilmesiyle bu sekansta, perinöral tümör yayılımı, vasküler infiltrasyon veya kemik iliği invazyonu tanımlanabilir. T2 ağırlıklı görüntülemeindeki sinyal yoğunluğu da TBT'nin malign potansiyeli ile ilişkili olabilir. Tipik olarak, T2'de parlak sinyal gösteren kitleler benign veya düşük derecelidir, koyu T2 sinyaline sahip kitleler genellikle malign olma eğilimindedir (32).

Post-kontrast 3D gradyan eko sekanslar genellikle yağ baskılama teknikleri ile kullanılır. Bu sekanslar, multiplanar rekonstrüksiyonlara olanak vererek anatomik yapıların tam olarak anlaşılması ve değerlendirilmesi açısından büyük önem taşır (35). MRG baş ve boyun görüntülemesinde, özellikle kafatabanında çok güçlü bir teknik

olmakla birlikte, hareket artefaktlarına duyarlı olması, uzun görüntüleme süresi, klostrofobi ve bazı kontrendikasyonlar genel popülasyonda rutin başlangıç ve takip görüntüleme yöntemi olarak kullanımını sınırlandırabilir (25).

Yüksek hücre yoğunluğuna sahip bir doku veya tümör, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) sekansında yüksek sinyal gösterir. TBT ile ilgili olarak, düşük/yüksek dereceli malign neoplazmlar ve benign lezyonlar arasında ADC değerleri açısından bir örtüşme olduğu bildirilmiştir. Bu örtüşme bazı yüksek dereceli malign neoplazmların kistik veya nekrotik bileşenler içermesi, bazı benign tümörlerin (örneğin, Warthin tümörü) ise yüksek selüleriteye sahip olması ile açıklanabilir. Bu nedenle, yalnızca DAG sekansına dayanarak malign ve benign TBT'ler arasında ayırım yapmak mümkün değildir (25,35).

Dinamik kontrastlı MRG zaman içinde tümör kontrast artışının değerlendirildiği başka bir ek MRG tekniğidir. Bu teknik çoğunlukla pik kontrastlanmaya ulaşma süresi (T-pik) ve yıkanma oranı (WR) olarak iki parametreye dayanır. Bu parametrelere göre, dört farklı kontrast artış deseni eğrisi geliştirilmiştir (A, B, C, D: sırasıyla kalıcı kontrastlanma, yıkanma, plato ve nispeten kontrastlanmama). Çoğu malign TBT, tipik olarak T-pik < 120sn ve WR < %30 ile tip C eğrisi gösterir, ancak benign lezyonlarla örtüşme olduğu da bilinmelidir. Örneğin WT ve malign tümörlerin benzer özellikler gösterdiği ve kontrast sonrası sinyalinde hızlı bir artış olduğunu gösterilmiştir. PA'da ise sinyal artışı kademeli şekilde izlenir (25,36).

MRG spektroskopisi (MRS) fonksiyonel görüntüleme tekniklerinden birisidir. Kolinin yükselmesi ve daha da önemlisi, kolin/kreatin oranının yükselmesi normal anatomik dokulardan ziyade neoplazmlarla ilişkilendirilmiştir. Ancak malign lezyonları, inflamatuvar süreçleri ya da hiperselüler benign lezyonları güvenilir bir şekilde ayırt edemez. Şu anda, tükürük bezi tümörlerinin MRS'si araştırma aşamasındadır ve klinik olarak kullanılmamaktadır (37,38).

2.2.2.3 Ultrasonografi

USG, ele gelen TBT ile başvuran hastaların tanı algoritmasında ilk adımlardan biridir. Solid-kistik lezyon ayırımında, boyun lenf nodu evrelemesinin yapılmasında ayrıca

doppler tekniği ile vasküler yapıların ve tümör vaskülaritesinin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Aynı zamanda İİAB veya kesici iğne biyopsisi gibi invaziv tanı prosedürlerini gerçekleştirmek için de ideal bir kılavuzdur (35).

2.2.2.4 Pozitron emisyon tomografisi

Pozitron emisyon tomografisi (PET), nükleer tıpta fonksiyonel bir görüntüleme tekniğidir. F18-FDG PET/BT benign ve malign TBT'leri güvenilir bir şekilde ayırt edemez ancak tükürük bezi malign tümörü olan hastaların ilk evrelemesinde ve takibinde faydalı olabilir (32).

2.2.3 Evreleme

Ana tükürük bezi malign tümörü evrelemesi tümörün büyüklüğüne, ekstraparankimal yayılımına (EPY), lenf nodu tutulumuna, metastaz varlığına ve parotis tümörlerinde fasiyal sinirin tutulup tutulmadığına göre yapılır. Tablo 2.2'de Amerikan Kanseri Komitesi (AJCC) ana tükürük bezi malign tümörü TNM evrelemesi ve tablo 2.3'de prognostik evre grupları verilmiştir (39).

Tablo 2.2: AJCC TNM sınıflandırması sekizinci basımı

T — primer tümör	
Tx	Primer tümörün değerlendirilememesi
T0	Primer tümöre ait bulgu olmaması
T1	Tümörün en büyük çapının ≤ 2 cm olması ve EPY olmaması*
T2	Tümörün en büyük çapının >2 cm, ≤ 4 cm olması ve EPY olmaması
T3	Tümörün en büyük çapının >4 cm olması ve/veya EPY olması
T4a	Deri, mandibula, dış-orta kulak yolu ve/veya fasiyal sinir invazyonu olması
T4b	Kafatası ve/veya pterigoid süreç invazyonu ve/veya karotid arterin tutulumu olması
N — bölgesel lenf nodu	
NX	Lenf nodu metastazının değerlendirilememesi
N0	Lenf nodu metastazı olmaması

N1	En büyük çapı ≤ 3 cm olan tek bir ipsilateral lenf nodunda metastaz olup ENY olmaması
N2a	En büyük çapı >3 cm, ≤ 6 olan tek bir ipsilateral lenf nodunda metastaz olup ENY olmaması
N2b	Herbirinin en büyük çapı ≤ 6 cm olan çok sayıda ipsilateral lenf nodunda metastaz olup ENY olmaması
N2c	Herbirinin en büyük çapı ≤ 6 cm olan bilateral ya da kontralateral lenf nodlarında metastaz olup ENY olmaması
N3a	En büyük metastatik lenf nodu çapı > 6 cm olup ENY olmaması
N3b	ENY ile birlikte birden fazla sayıda lenf nodunda metastaz olması
M — uzak metastaz	
kM0	Uzak metastaz olmaması
kM1	Uzak metastaz olması
pM1	Mikroskopik olarak doğrulanmış uzak metastaz olması

* EPY tanımı klinik veya makroskopik patolojik olarak T4a ve T4b’de listelenen doku ve organlar dışında sinir ve yumuşak dokularda invazyon olmasını ifade etmektedir, ENY: ektranodal yayılım, k: klinik, p: patolojik

Tablo 2.3: Prognostik evre grupları

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre II	T2	N0	M0
Evre III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Evre IVa	T4a	N0, N1	M0
	T1, T2, T3, T4a	N2	M0
Evre IVb	T4b	herhangi bir N	M0
	herhangi bir T	N3	M0
Evre IVc	herhangi bir T	herhangi bir N	M1

2.2.4 Histopatolojik Tanı

TBT'nin tedavisi neredeyse her zaman cerrahi eksizyonu olup doğru preoperatif tanı konulması terapötik planlamaya yardımcıdır (31).

Açık biyopsi hem parotis bezi hem de submandibular bez tümörlerinde tümör ekilimine yol açtığı ve dolayısıyla rekürrens riskini artırdığı için kontrendikedir (40).

İİAB'nin tanısal katkıları üzerine çok sayıda çalışma yayınlanmıştır. Feinstein ve arkadaşlarının çalışmasında İİAB'nin parotis bezi malign neoplazmlarının tespitinde duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %75 ve %95, submandibular bezde ise sırasıyla %91 ve %94 bulunmuştur. İİAB ile elde edilen materyal yalnızca çeşitli şekillerde kümelenmiş hücrelerden oluştuğu için histokimyasal ve immünohistokimyasal analizi sınırlar (40,41).

KİB doku mimarisini koruyarak hem İİAB hem de frozen kesit biyopsisinden daha geniş bir histokimyasal ve immünohistokimyasal teknik yelpazesine olanak tanır. Son çalışmalar TBT preoperatif tanısında İİAB yerine KİB'nin kullanımını desteklemektedir. KİB İİAB'ye kıyasla daha pahalı olup lokal anestezi gerektirdiği için daha fazla zaman alan bir yöntemdir. Her iki işlemde de tümör hücresi ekimi veya sinir parezisi gibi majör komplikasyon oranı düşüktür (30,40).

Frozen kesit biyopsisi, kitle sınırlarını, sinir veya lenf nodu tutulumunu değerlendirmek ve İİAB veya KİB'nin sonuçlarının tanısal olmadığı durumlarda yapılıır. Belirsiz veya nondiyagnostik örneklerin oranı ve malign neoplazmların tespitindeki duyarlılık ve özgüllük açısından KİB ile frozen kesit biyopsisi arasında önemli bir fark yoktur (40).

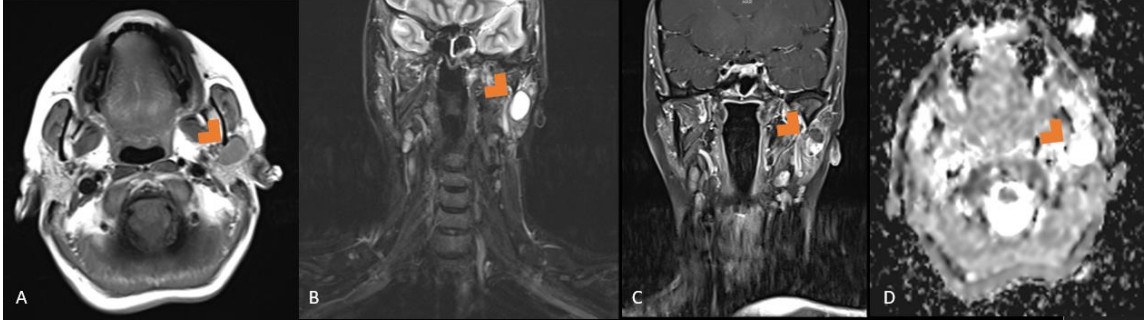
2.2.5 Sık Görülen Benign Tükürük Bezi Tümörleri

2.2.5.1 Pleomorfik Adenom (Benign Mikst Tümör)

PA, tükürük bezlerinin en yaygın neoplazmı olup tüm parotis bezi tümörlerinin yaklaşık %60-70'ini, submandibular bez benign tümörlerin ise %90'ını oluşturur(10).

Genellikle tek, oval ve değişik kalınlıkta inkomplet bir kapsüle sahip olmalarına rağmen düzgün sınırlı tümörlerdir. Küçük lezyonlar daha uniform yapılı olup nispeten hafif-orta derecede kontrastlanır. Daha büyük lezyonlar lobüle olma eğiliminde olup heterojen dansite ve kontrastlanma paternindedir. Nekroz, hemoraji, kalsifikasyon ve hatta nadiren ossifikasyon mevcut olabilir (17,22,25).

PA 'nın MRG sinyali epitelyal elemanların ve stromal bileşenin (miksoid, hyalin, kondroid vb.) göreceli oranına göre değişir (42,43). Hücresel komponent baskın bölgeler T2 ve STIR (short tau inversion recovery) sekanslarında daha düşük sinyale, DAG'de azalmış ADC değerlerine yol açar ve dinamik MRG'de erken sinyal artışı grafiğine sahiptir. Ancak malign tümörler de dahil olmak üzere diğer tümörlerde de hiperselülerite görülebilir. PA için daha spesifik olan miksoid komponent baskın bölümü ise T2 ve STIR'de yüksek sinyale, DAG'de yüksek ADC değerlerine ve dinamik MRG'de progresif kontrastlanmaya yol açar (43). Resim 2.4'te miksoid komponenti baskın örnek bir kitlenin MRG görüntüleri verilmiştir (44).



Resim 2.4: Pleomorfik adenom vaka örneği (A) T1A MRG aksiyal kesitinde sol parotis bezinde ara sinyal intensitesinde kitle (B) Koronal STIR sekansında hiperintens olduğu izleniyor (C) Yağ baskılı post-kontrastlı koronal T1AG'de lezyonun heterojen kontrastlandığı izleniyor (D) Lezyon DAG'de yüksek ADC değerine sahiptir.

PA ile ilişkili 1) Karsinoma eks pleomorfik adenom (KAeksPA); PA'nın malignleşmesi veya daha önce PA için cerrahi tümör rezeksiyonu geçirmiş bir hastada ortaya çıkan malign bir tümör, 2) gerçek malign mikst tümör veya karsinosarkom; kötü prognoza sahip nadir bir tip, 3) metastaz yapan 'benign' mikst tümör olmak üzere üç

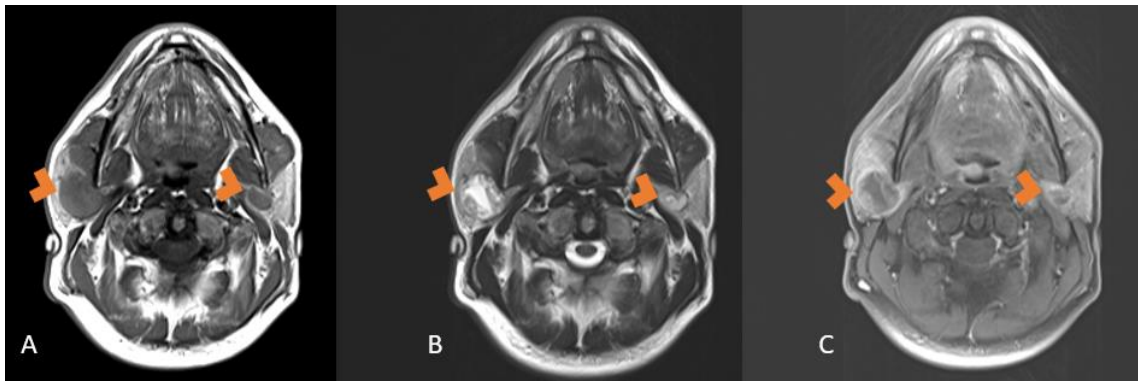
malignite tanımlanmıştır (45). Metastaz yapan 'benign' mikst tümör en nadir varyanttır. Benign kelimesi yalnızca histolojiyi tanımlamış olup kitlenin patolojik davranışını tanımlamaz. Metastazlar, akciğer, kemik, yumuşak doku gibi farklı organlarda multipl sayıda olabilir ve bu yayılma süreci genellikle on yıllar sürer (10,45).

2.2.5.2 Warthin Tümörü (papiller kistadenoma lenfomatozum)

WT tüm benign parotis bezi tümörlerinin yaklaşık %5'ini oluşturur ve vakaların %15'inde iki taraflı veya multisentriktir. Neredeyse sadece parotis bezinde görülmektedir (22).

WT tipik olarak düzgün kenarlı olup inhomojen özelliğindedir. BT'de heterojen dansitededir ve hafif kontrastlanma görülür. Tipik olarak küçük kistler içerir ama kalsifikasyon izlenmez. Bazen tama yakını kistik bir kitle gibi görülür (14,25).

WT'ü T1A MRG'de düşük ila ara sinyal intensitesinde görülür. T2 AG'de sinyal intensitesi heterojen olup kistik komponentin boyutuna bağlı yüksek sinyal de gösterebilir. Kontrast madde uygulamasından sonra, tümörün solid bileşenleri minimal olarak kontrastlanabilir. WT ayrıca yoğun glikoz kullandığı için F18-FDG PET BT tetkikinde insidental tutulum izlenir (45) . Resim 2.5'te bilateral WT tanılı örnek bir olgunun MRG görüntüleri verilmiştir (44).



Resim 2.5: Warthin tümörü vaka örneği (A) T1A MRG aksiyal kesitinde bilateral düşük sinyal intensitesinde kitle (B) Aksiyal T2 AG'de heterojen hiperintensite gösteriyor (C) Yağ baskılı post-kontrastlı aksiyal T1AG'de lezyonun solid kısmının heterojen kontrastlanması görülüyor.

2.2.5.3 Onkositom

Onkositom, nadir görülen tümörlerdendir. Lobüle kontur ve özellikle santral kontrastlanmayan yarığın (kleft) birlikte olması onkositomu kuvvetle düşündürür. T2A MRG'de hipointens olabilirler. Vakaların yaklaşık %10'unda birden fazla sayıda tümör bulunabilir. Ayrıca WT gibi yoğun glikoz kullandığı için F18-FDG PET BT tetkikinde insidental tutulum izlenir (15).

2.2.6 Sık Görülen Malign Tükürük Bezi Tümörleri

2.2.6.1 Mukoepidermoid karsinom

MEK hem çocuklarda hem de yetişkinlerde en sık görülen malign parotis bezi tümörüdür (45). Vakaların %80'i parotis bezi ve %8-13'ü submandibular bez kökenlidir (22). MEK'in görüntüleme özellikleri, histolojik dereceye dayalı olup düşük dereceli lezyonlar keskin kenarla ayrılmış ve heterojen sinyal özelliği nedeniyle PA ve WT'yi taklit eder. Düşük dereceli lezyonlar daha yaygın olarak kistik yapıda olup T2 ağırlıklı sekanslarda artmış sinyal gösterebilir (14).

Yüksek dereceli invaziv lezyonların T2 sinyali daha düşük olma eğilimindedir. Post-kontrast görüntülerde solid komponentinde kontrastlanma gözlenir. Tariflenen özellikler MEK'e özgü olmayıp standart görüntüleme malign neoplazmı dışlayamaz (25).

2.2.6.2 Adenoid Kistik Karsinom

AdKK tüm tükürük bezi malignitelerinin %25'ini oluşturur (32). Submandibular ve sublingual bezlerin yanı sıra damakta yardımcı küçük tükürük bezlerinin en sık görülen malign neoplazmıdır. Görüntüleme bulgularının histolojik dereceye dayalı olması bakımından MEK ile benzer özelliklere sahiptir (25).

T1A MRG'de düşük ila ara sinyal intensitesine sahip olup T2 AG'de ise hafif hiperintensite ve post-kontrast görüntülerde güçlü kontrastlanma gösterir. Perinöral yayılımı değerlendirmek için kontrastlı yağ baskılı görüntüler kritiktir, perinöral yayılım sinir kalınlaşması ve kontrastlanma ile izlenir. BT kemik yıkımını veya foraminal genişlemeyi değerlendirmek için yardımcı olabilir (25,45).

Lenf nodu metastazı nadirdir, ancak vakaların %60'ı kadarında başta karaciğer olmak üzere akciğere, kemiklere ve beyne uzak metastaz meydana gelir (14).

2.2.6.3 Asinik Hücreli Karsinom

Asinik hücreli karsinomun neredeyse tamamı parotis bezi kökenlidir. Benign parotis neoplazmlarına benzeyen nonspesifik görüntüleme özelliklerine sahip düşük dereceli malign nadir bir tümör tipidir (22,45).

2.2.7 Tedavi

Tükürük bezlerinin benign tümörleri için etkilenmemiş sınırla tam cerrahi eksizyon önerilen tedavidir. Tümörün enükleasyonu, yüksek lokal nüks oranlarına neden olduğu için önerilmez. Parotis bezinin yüzeysel lobunda bulunan tümörleri tedavi etmek için yüzeysel parotidektomi veya kısmi yüzeysel parotidektomi gereklidir. Yüzeysel parotis bezinin benign tümörlerini tedavi etmek için ekstrakapsüler diseksiyon ile ilgili tartışmalı görüşler vardır. Parafaringeal boşluk tümörleri için bir tür transservikal yaklaşım ile rezeksiyon gerekir (10,46)

Parotid bezi kanserini yönetmek için evrensel olarak kabul edilmiş bir yöntem yoktur, prognoz ve yönetim tümörün histolojik sınıflandırılması/derecesi ve tümör evrelemesine bağlıdır (47). Malign parotis bezi cerrahisi için, total parotidektomi (veya tümör çevre dokulara yayılmışsa genişletilmiş parotidektomi) önerilmektedir. Fasiyal sinir tümör tarafından doğrudan tutulduğuna dair preoperatif veya intraoperatif kanıt olmadığı sürece korunur, tümör tarafından doğrudan tutulmuşsa feda edilir. Fasiyal siniri sağlam olan ancak rezeksiyon marjınları sinire yakın olan hastalarda, postoperatif adjuvan radyoterapinin lokal kontrolü önemli ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir (29). Tümör rezeksiyon yatağına adjuvan RT uygulaması ayrıca T3 ve T4 tümörlerin, yüksek dereceli histolojiye sahip tümörlerin, pozitif lenf nodunun veya perilenfatik invazyonun, fasiyal sinir veya diğer sinirlerin perinöral tutulumunun, kemik, kıkırdak veya kas invazyonu veya rekürren hastalığın lokal kontrolünü iyileştirir (29).

Submandibular ve sublingual bezlerin malign tümörleri için bezin geniş lokal eksizyonu yapılır. Lingual, hipoglossal ve marjinal mandibular sinirler tümör tarafından doğrudan tutulduğuna dair preoperatif veya intraoperatif kanıt olmadığı sürece korunur (29). Submandibular bez tümörleri için ameliyat öncesi kesin bir benign tümör tanısı konulamadığında veya düşük dereceli bir malign tümör tanısı konulduğunda, boyun seviye I'in en blok rezeksiyonu en güvenli cerrahi yöntemdir. Eğer tümör düşük dereceli bir malignite ise, daha fazla ameliyat endike değildir. Yüksek dereceli bir tümör durumunda aynı anda selektif veya radikal boyun diseksiyonu yapılabilir (30)

Malign tükürük bezi tümörlerinde klinik olarak belirgin servikal lenfadenopati varlığında, tümörün 4 cm'den büyük olması durumunda (gizli nodal metastaz riski %20'den fazladır), yüksek dereceli histoloji varlığında (gizli nodal metastaz riski %40'tan fazladır) boyun diseksiyonu önerilir. AdKK için gizli nodal metastaz riski düşük olduğu için genellikle elektif boyun diseksiyonu önerilmez (29) .

Malign tükürük bezi hastalıklarının tedavisinde kemoterapinin rolü, ileri evre veya metastatik hastalık gibi lokal tedavilere (cerrahi ve/veya radyoterapi) uygun olmayan durumlarda palyatif tedavi ile sınırlıdır. Hastaların %50'sine kadarında kısmi veya tam yanıtlar elde edilmiş olup bu yanıtlar genellikle 5 ila 8 ay sürer ve önemli derecede ağrı kontrolü sağlar (29).

2.3 Radyomiks

Radyomiks, tıbbi görüntüleri niceliksel görüntülere dönüştürme sürecidir ve nicel voksel bazlı görüntüleme özelliklerini klinik sonuçlarla ve/veya hastalık sınıflandırmasıyla ilişkilendirmeyi amaçlar (48,49). Geleneksel radyoloji pratiğinde ise boyut ve hacim gibi birkaç ölçüm dışında, görüntü veri setleri genellikle görsel veya niteliksel olarak değerlendirilir. Bu yaklaşım hem gözlemciler arası ve gözlemciler içi değişkenliği neden olurken aynı zamanda tıbbi görüntülerdeki çok büyük miktarda gizli veriyi de kullanmadan bırakır (50).

Hassas tıp (precision medicine) doğru zamanda doğru hastalara doğru tedavileri uygulamayı amaçlar. Bu, daha iyi tanı, zamanında müdahale, daha az yan etkiyle daha

etkili tedavi ve maliyet etkinliğinin artırılması anlamına gelir. Radyomiksler, bu hedeflere ulaşmak için nesnel bir yol olarak düşünölebilir. (50,51). Radyomiks çok sayıda duruma uygulanabilmesine rağmen bu alanda aldığı destek nedeniyle en iyi şekilde onkolojide geliştirilmiştir (52).

2.3.1 Radyomiks İş Akışı

Tipik bir radyomiks analiz iş akışı 1) görüntü edinme, 2) segmentasyon, 3) segmentlere ayrılmış bölge içindeki radyomiks özelliklerin çıkarılması, 4) özellik seçimi, model oluşturma ve sınıflandırma, 5) istatistiksel analiz adımlarından oluşur (53).

2.3.1.1 Görüntü Edinme

Radyomiksler, BT, MRG, PET-BT, röntgen ve USG gibi çeşitli görüntöleme tekniklerine uygulanabilir. Günümüzde kullanılan çok çeşitli edinim teknikleri bulunmaktadır. Bu farklılıklar, bağımsız veri setlerindeki radyomiks analizlerde tutarsız sonuçlara yol açabilir ki bu radyomikslerin en büyük sorunlarından biridir. Gerçekçi bir perspektiften bakıldığında, tüm görüntü edinim protokollerini bir standarda getirmek mümkün olmadığından dolayı çalışma yapmak için birincil hedef, farklı protokollerle elde edilen görüntülerde bile uygulanabilecek en kararlı ve doğru radyomiks modelleri oluşturmak için en iyi teknik hattı bulmak olmalıdır. Bunu yapmak için, her görüntöleme modalitesi kendi özellikleri dikkate alınarak ele alınmalıdır (50).

2.3.1.2 Segmentasyon

Segmentasyon, araştırma hipotezine bağılı olarak, tümör, tümör alt bölgeleri ("habitatlar") veya peritümoral bölgelerde ROI'lerin (ilgi alanlarının) çizilmesiyle gerçekleştirilebilir. ROI'ler manuel, otomatik veya yarı otomatik olarak iki boyutta (2D) (tek kesit) veya üç boyutta (3D) (birden çok kesit) çizilebilir. Üç boyutlu ROI'ler daha fazla ek bilgi sağlar ancak manuel çizim kullanıldığında zaman alıcı olabilir. Otomatik segmentasyon potansiyel olarak daha hızlı ve daha tekrarlanabilir olup, manuel segmentasyonun mümkün olmadığı daha büyük veri setleri için gerekli olabilir. Ancak, doğruluğu sağlamak için segmentasyonların bir radyolog tarafından kontrol edilmesi

gerekir. Manuel segmentasyon kullanıldığında da aynı tümörün aynı okuyucu veya farklı bir okuyucu tarafından yapılan birden fazla segmentasyonu gerçekleştirilerek özellik kararlılığı değerlendirilmelidir (54).

2.3.1.3 Radyomiks Özellikleri Çıkarılması

Özellikler semantik ve agnostik olarak sınıflandırılabilir. Semantik özelliklere rutin radyoloji pratiğinde de kullanılan terimlerden olan boyut, şekil, konum ve spikülasyon örnek olarak verilebilir. Agnostik özellikler ise matematiksel olarak çıkarılan özelliklerdir. Doku özellikleri olarak da bilinirler. İstatistiksel (birinci veya ikinci dereceden), yapısal ve spektral özellikler olarak üç gruba ayrılabilirler (53,55).

Birinci dereceden istatistiksel özellikler bireysel voksellerin dağılımını uzaysal ilişkilere dikkat etmeden tanımlar. Histogram eğrisi üzerinden hesaplanabilir. Bu özelliklere enerji, ortalama, medyan, maksimum ve minimum değerlerinin yanı sıra uniformite, entropi, histogram değerlerinin çarpıklığı (skewness) ve basıklığı (kurtosis) örnek olarak verilebilir (52,56).

İkinci dereceden istatistiksel özellikler, vokseller arasındaki istatistiksel ilişkiyi yansıtır, bu ilişki benzer veya zıt olabilir. Voksellerin birbirlerine göre konumları da hesaplamaya katıldığı için bu özelliklerin sonunda ‘matris’ kelimesi yer alır. Merkezdeki bir vokselin çevresinde yer alan komşu vokseller bir matris oluşturur ve hesaplama bu matris üzerinden yürütülür. Tıbbi patern tanıma görevlerinde en yaygın kullanılan özellik çıkarma yöntemidir. Sayıca en fazla parametreye sahip grup olan ikinci dereceden özelliklerin alt sınıfları ve bu alt sınıfların örnek parametreleri tablo 2.4’te verilmiştir (8,56,57).

Tablo 2. 4: İkinci dereceden istatistiksel özelliklerin alt sınıfları, tanımları ve parametre örnekleri

Alt sınıf	Tanım	Örnek Parametreler
GLCM	Aynı gri düzeydeki piksellerin belirli yön ve mesafelerde ne sıklıkta bir araya geldiği ölçer.	Contrast, difference entropy, maximum probability, inverse variance, sum average, sum entropy...
GLSZM	Aynı gri düzeye sahip bağlantılı vöksel gruplarının boyutlarını ölçen parametrelerdir.	Gray level non uniformity, high gray level zone emph., large area emph., zone entropy, zone percentage, zone variance...
GLRLM	Belirli bir yönde aynı gri düzeye sahip ardışık vöksellerin uzunluğunu ve sayısını ölçer.	Run-length nonuniformity, long-run emph., short-run emph., gray-level nonuniformity...
NGTDM	Vöksellerin komşu vöksellerle dansite farkını saptar.	Busyness, coarseness, complexity, contrast, strength
GLDM	Her bir izotropik deplasman vektörü üzerinde aynı dansite değerine sahip ve bağımlı kabul edilen vöksel çiftlerini ölçer.	Dependence entropy, high gray level emph., low gray level emph., dependence variance...

GLCM: gri düzey eş oluşum matrisi, GLSZM: gri düzey alan boyutu matrisi, GLRLM: gri düzey dizi uzunluğu matrisleri, NGTDM: komşuluk gri ton farklılık matrisi, GLDM: gri düzey bağımlılık matrisi, emph: emphasis

Yapısal tanımlayıcılar, dokuyu mikro ve makro dokular gibi doku öğeleri açısından değerlendirir. Model tabanlı özellikler, fraktallar veya stokastik modeller gibi matematiksel modeller aracılığıyla ilgi bölgesini tanımlar. Yapısal ve model tabanlı yöntemlerin analizden ziyade sentez için daha uygun oldukları düşünülmektedir. Spektral tanımlayıcılar ise doku özelliklerini hesaplamak için ilgi bölgesinin frekans veya ölçek

alanı temsili temeline dayanır. Wavelet Transform, Riesz transform, Stockwell Transform, Gabor Filter Banks ve Laplacian of Gaussian Histogramlar bu grubun bazı örnekleridir (55).

2.3.1.4 Radyomiks Özellikleri Çıkarılması ve Seçilmesi

Fazla sayıda özellik olması radyomikslerin gerçek etkisini anlamayı, doğru karşılaştırma ve metaanaliz yapmayı zorlaştırmaktadır. Bu nedenle özellik sayısının azaltılması, gereksiz bilgilerin ortadan kaldırılması ve çalışmaların homojen hale getirilmesi gerekmektedir (53).

Geleneksel radyomiks özellik seçimi; özellik tekrarlanabilirlik analizi, eşdoğrusallık analizi, algoritma tabanlı özellik seçimi ve küme analizi gibi farklı yaklaşımlar kullanılarak yapılabilir. En yaygın kullanılan yöntem algoritma tabanlı özellik seçimidir. LASSO (Least absolute shrinkage and selection operator), korelasyon tabanlı özellik seçimi algoritması, ReliefF ve Gini indeksi gibi farklı işlemlere sahip çeşitli algoritmalar vardır. Ulaşılması gereken özelliklerin nihai sayısı ile ilgili bir yönerge olmasa da toplam özellik sayısının en az toplam etiketli verinin onda birine düşürülmesinin iyi olacağı söylenebilir (50). Derin öğrenme tabanlı radyomiks ise genellikle görüntü verilerinde problem sınıflandırması için değerli özellikleri öğrenmek ve tanımak üzere eğitilmiş çok katmanlı bir sinir ağı sistemini kullanır. Bu teknikle, önceden tanımlanmış özellikleri seçmek gerekli değildir (56). Farklı özellik seçimi yöntemleri arasında doğrudan bir üstünlük bulunmamaktadır ve seçimin eldeki verilerin ve kullanılacak sınıflandırma yöntemine göre yapılması gerekmektedir (55,57)

2.3.1.5 Radyomiks Özellikleri Geliştirilmesi ve Değerlendirilmesi

Özellik seçiminin ardından, klinik soruyu yanıtlamaya çalışacak bir model geliştirmek için klinik sorunun sonucunun sürekli veya ayrık bir değişken olup olmasına bağlı olarak, farklı yöntemler kullanılmalıdır. Sürekli değişkenlerle çalışırken, lineer regresyon, Cox, Regresyon Ağaçları veya diğerleri gibi regresyon yöntemleri kullanılabilir. Ayrık değişkenler için ise Lojistik Regresyon, Naive Bayes, Destek Vektör Makineleri, Karar Ağaçları, Rastgele Ormanlar ve diğer sınıflandırma yöntemleri kullanılabilir (49,58).

Eğitilen modelin performansını tahmin etmek için, ideal olanı iki ayrı hasta kohortuna sahip olmaktır. Daha büyük olanı modelin eğitimi ve ince ayarı için kullanılırken, daha küçük olanı, ideal olarak farklı bir kurumdan, modeli doğrulamak için kullanılmalıdır. Bu, modelin performansının daha gerçekçi tahminlerini sağlayacak dış doğrulama sağlar. Yayınlanan modellerin çoğu, tek kurumlu retrospektif hasta kohortlarına dayanan iç doğrulama kullanırken, dış doğrulama kullanılan model sayısı azdır.(49).



3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu retrospektif kohort çalışması Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 25.03.2024 tarihinde 10 karar numarası ile onaylanmıştır.

3.1 Hasta Grubunun Belirlenmesi

Ekim 2012-Aralık 2023 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farabi Hastanesi Radyoloji Bölümü'nde boyun BT tetkikinde parotis veya submandibular bezde yer kaplayıcı kitle raporlanıp, hastane sisteminde parotis veya submandibular bez kitlesi için biyopsi ya da operasyon sonrası patoloji raporu olan olgular, hastane sisteminden uygun anahtar kelimelerle eş zamanlı taranmış olup bu kriterlere uyan 144 olgu değerlendirmeye alınmıştır. Parotis veya submandibular bez operasyon öyküsü olan yani rezidü-rekürren kitle bulunan (N=3) , BT çekiminden önce tanısal girişimsel işlem yapılan (N=14), patoloji raporu tanısal olmayan ya da apse içeriği ile uyumlu gelen (N=13), tanısal girişimsel işlem tarihi BT çekimini takiben ilk bir aydan daha geç olan (N=2) , BT çekimi kontrastsız yapılan ya da kontrastlı çekim yapılsa da çekim fazı venöz faz dışı (anjiyografi gibi) olan (N=2), BT tetkiki değerlendirmeyi engelleyecek kadar yoğun metal streak artefaktı içeren (N=6), kitle boyutu <1 cm olan (N=1) ve pür kistik karakterde (N=2) kitleye sahip olgular çalışmaya alınmamıştır. Dahil etme ve dışlama kriterleri Şekil 3.1'deki seçim şemasında ayrıca gösterilmiştir.



Şekil 3. 1: Hasta grubu seçim şeması

3.2 BT Protokolü

Çalışmaya dahil edilen 101 olgunun kontrastlı boyun BT görüntüleri analiz için kullanılmıştır. Tetkikler 16 dedektörlü Somatom Sensation 16 (Siemens, Erlanger, Almanya), 80 dedektörlü Aquillion Prime (Canon Medical Systems Corporation, Tochigi, Japonya) ve 64 dedektörlü Revolution EVO (General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, ABD) BT cihazları ile yapılmıştır.

BT çekimleri, intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası 50. saniyede orbita tavanından arkus aorta düzeyini içini alacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Cihazlara göre kullanılan teknik parametreler tablo 3.1’de belirtilmiştir.

Tablo 3.1: Cihazlara göre teknik parametreler

	Somatom Sensation 16 (N=13)	Aquillion Prime (N=49)	Revolution EVO (N=39)
Tüp voltajı(kVp)	120	120	120
Tüp akımı (mAs)	150-200	100-124	79-249
Ekspozur Zamanı (msn)	750-500	500	600
Kernel	B31s-B20f	FC08	STANDARD
Kesit Kalınlığı	3 mm	2-3 mm	2.5 mm
İmaj Matriksi	512x512	512x512	512x512

3.3 Veri setinin Hazırlanması

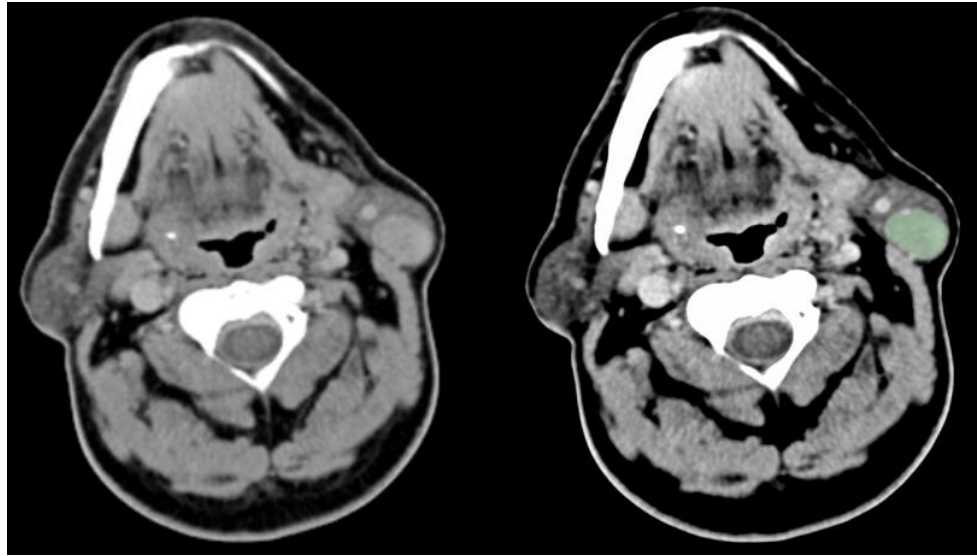
3.3.1 Demografik ve Radyoloji Bulguların Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen 101 olgunun demografik bulguları (yaşı ve cinsiyeti), kitlenin yerleşimi (parotis bezi yüzeysel/derin/her ikisi/submandibular bez), kitle boyutu, kitle sayısı (tek/multipl), dağılımı (sağ/sol/bilateral), kitle şekli (yuvarlak/lobüle-irregüler), kitle kenarı (düzgün/ düzensiz kenarlı), kitle dansitesi (homojen/heterojen), kitle tarafında boyunda lenfadenopati varlığı, kitlenin kistik alan veya kalsifikasyon içerip içermemesi patoloji tanısından bağımsız bir şekilde veri setine kaydedilmiştir. 20 HU veya daha düşük

BT atenüasyon değerine sahip alanlar kistik alan olarak tanımlanmıştır. Kitle boyutu için aksiyel, koronal ve sagittal planlarda değerlendirilerek en büyük uzun çap kaydedilmiştir. Retrofaringeal alanda aksiyel kısa çapı 0.5 cm'den, diğer boyun seviyelerinde aksiyel kısa çapı 1 cm'den büyük lenf nodları lenfadenopati olarak kabul edilmiştir.

3.3.2 Doku Analizi Verilerinin Çıkarılması

Hasta BT görüntüleri hastanemiz PACS (Picture Archiving and Communication System) sisteminden masaüstüne DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatında kaydedilmiş ve anonimize edilmiştir. Kitlenin heterojenitesini iyi temsil eden, parsiyal kistik kitlelerde solid komponentin en belirgin olduğu, kalsifikasyonun izlenmediği ve kitlenin en büyük boyutla ölçülebildiği tek aksiyal kesit belirlenerek segmentasyon için Slicer (v.5.6.2) programına yüklenmiştir (59). Her kitlenin sınırı komşu vasküler yapılar ve çevre yumuşak dokular dahil edilmeden manuel olarak çizilip her kitle için 2D ROI'ler elde edilmiştir. Örnek bir olgunun segmentasyon görüntüsü resim 3.1'de verilmiştir.



Resim 3.1: Segmentasyon örneği

Özellik çıkarılması için Python programında (v.3.9.10) PyRadiomics (v3.1.0) yazılım kütüphanesi kullanılmıştır. Özellik çıkarılması için kullanılan parametreler şöyledir; yeniden örnekleme amacıyla izotropik $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ voksel hacmi elde edilmiş ve voksellerin dansitelerini belirlemek amacıyla BSpline metodu kullanılmıştır. 'force2D': True olarak ayarlanarak işlevsel 2D özelliği çıkarılmıştır. Gri-düzeyi ayrıştırması için öncelikle literatürde en sık kullanılan 25 bin width (kutu genişliği) seçilmiş ve çıkarılan özellikler incelenmiştir. Veri setinde 'original_firstorder_Range' özelliğinin 34 ila 161 arasında olduğu görülmüştür. 101 olgu olduğu için veri setinin kare kökü kadar sayıda bin (kutu) kullanılmasını öneren kare kök formülü gereğince $(161-34)/\sqrt{101}$ hesaplaması sonucuna göre veri setine daha uygun olan 12 bin width değerine karar verilmiştir. Her bir kitle için şekil özellikleri (N = 23), birinci dereceden istatistiksel özellikler (N = 18) ve ikinci dereceden istatistiksel özellikler, GLCM özellikleri (N = 24), GLDM özellikleri (N = 14), GLRLM özellikleri (N = 16), GLSZM özellikleri (N = 16), NGTDM özellikleri (N=5), olmak üzere toplam 116 orijinal radyomiks özelliği çıkarılmış olup özellik çıkarımında kullanılan parametreler resim 3.2'de gösterilmiştir.

```
params = {  
    'imageType': {  
        'Original': {},  
    },  
    'setting': {  
        'binWidth': 12,  
        'resampledPixelSpacing': [1, 1, 1],  
        'interpolator': 'sitkBSpline',  
        'force2D': True,  
        'force2Ddimension': 0  
    }  
}
```

Resim 3.2: Özellik çıkarımında kullanılan parametreler

3.4 İstatistiksel Analiz ve Yazılım

BT görüntülerinin segmentasyonu için Slicer (v.5.6.2) programı, radyomiks özelliklerinin çıkarılması için Python programında (v.3.9.10) PyRadiomics (v3.1.0)

kütüphanesi kullanılmıştır. İstatistiksel analizlerin gerçekleştirilmesi, özellik seçilmesi, lojistik regresyon modellerinin geliştirilmesi, modellerin performans metriklerinin hesaplanması ve görselleştirmesi için Python programında (v3.10.12) ilgili kütüphaneler; pandas (v2.0.3), numpy (v1.25.2), scipy (v1.11.4), scikit-learn (v1.2.2), mrmr (v0.2.8), seaborn (v0.13.1), matplotlib (v3.7.1), statsmodels (v0.14.2) kullanılmıştır. Model kalibrasyonlarının test edilmesi, görselleştirilmesi ve model performanslarının karşılaştırılması için R programında (v4.4.0) temel paketlere ek olarak caret (v6.0-94), dplyr (v1.1.4), ggplot2 (v3.5.1), lattice (v0.22-6), pROC (v1.18.5), readr (v2.1.5), ResourceSelection (v0.3-6), rms (v6.8-1) paketleri kullanılmıştır.

Demografik ve radyoloji bulgular için tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma (Ort±SS) değerleri ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve Quantile-Quantile plot grafiği ile değerlendirilmiştir. İkili grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerde t-testi; normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik özellikler için beklenen değer ≥ 5 ise Ki-kare testi, eğer < 5 ise Fisher'in kesinlik testi uygulanmıştır. p-değerleri 0,05'ten küçük olan özellikler anlamlı kabul edilmiş ve daha ileri analiz için seçilmiştir.

Radyomiks verileri için sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve Quantile-Quantile plot grafiği ile değerlendirilmiştir. İkili grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerde t-testi; normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. p-değerleri 0,05'ten küçük olan özellikler anlamlı kabul edilmiş ve daha ileri analiz için seçilmiştir. Özellik azaltılması için sırasıyla mRMR (Minimum Redundancy Maximum Relevance), LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) algoritmaları kullanılmıştır.

3.5 Lojistik Regresyon Modellerinin Geliştirilmesi

Radyomiks özellikleri sayısı istatistiksel yöntemler ve özellik azaltma algoritmaları kullanılarak düşürülmüştür. Özellik kombinasyonları için LR modelleri oluşturulmuş ve

her kombinasyon için BIC (Bayes Bilgi Kriteri) değerleri hesaplanmıştır, en düşük BIC değerlerine sahip model ve bu modelin özellik kombinasyonu belirlenmiştir. Ayrıca BIC ile seçilen modelin özellikleri tek değişkenli ve çok değişkenli LR ile istatistiksel olarak detaylandırılmış olup bu sayede özelliklerin modelde önemi ve bu özelliklerin bağımsız değişkenler olarak davranışı tespit edilmiştir. En iyi özellik kombinasyonu ile LR modeli oluşturulmuş ve bu model, 10.000 iterasyonla eğitilmiş olup performans metriklerinin güven aralıklarını hesaplamak için 1.000 iterasyonlu bootstrap yeniden örnekleme ile değerlendirilmiştir

Konvansiyonel radyolojik-demografik bulgular için de istatistiksel yöntemler kullanılarak özellik sayısı düşürüldükten sonra en düşük BIC değerine sahip özellik kombinasyonu seçilerek aynı yöntemle LR modeli geliştirilmiştir. Son olarak radyomiks özellikleri ve konvansiyonel radyolojik-demografik bulgular için önceki aşamalarda seçilen özelliklerle en düşük BIC değerine sahip özellik kombinasyonu seçilerek aynı yöntemle LR modeli geliştirilmiştir

3.6 Modellerin Performansının Değerlendirilmesi

Modellerin performansı, doğruluk (accuracy), duyarlılık (sensitivite, recall), özgüllük (spesifite), pozitif prediktif değer (PPV), negatif prediktif değeri (NPV), eğri altındaki alan (AUC), kesinlik (precision) ve F1 skoru dahil olmak üzere çeşitli ölçümler kullanılarak değerlendirilmiş ve bu metrikler için %95 güven aralıkları hesaplanmıştır. Sınıflandırma performansını görselleştirmek için hata matrisleri oluşturulmuştur.

Modellerden tahmin edilen olasılıkların gerçek sonuçlara ne kadar iyi karşılık geldiğini değerlendirmek için Hosmer-Lemeshow testi yapılmış ve kalibrasyon eğrileri çizilmiştir. Modellerin performanslarındaki farklılıkların istatistiksel önemini değerlendirmek amacıyla DeLong testi uygulanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen tümörlerin %60,3'ü benign (N=61), %39,6'sı malign (N=40) tanıılı olup sitopatolojik-histopatolojik tipleri tablo 4.1'de detaylı olarak verilmiştir. Kitlelerin %92'si parotis bezinde (N=93), %8'i submandibular bezde (N=8) yerleşimlidir.

Tablo 4.1: Kitlelerin sitopatolojik-histopatolojik tipleri

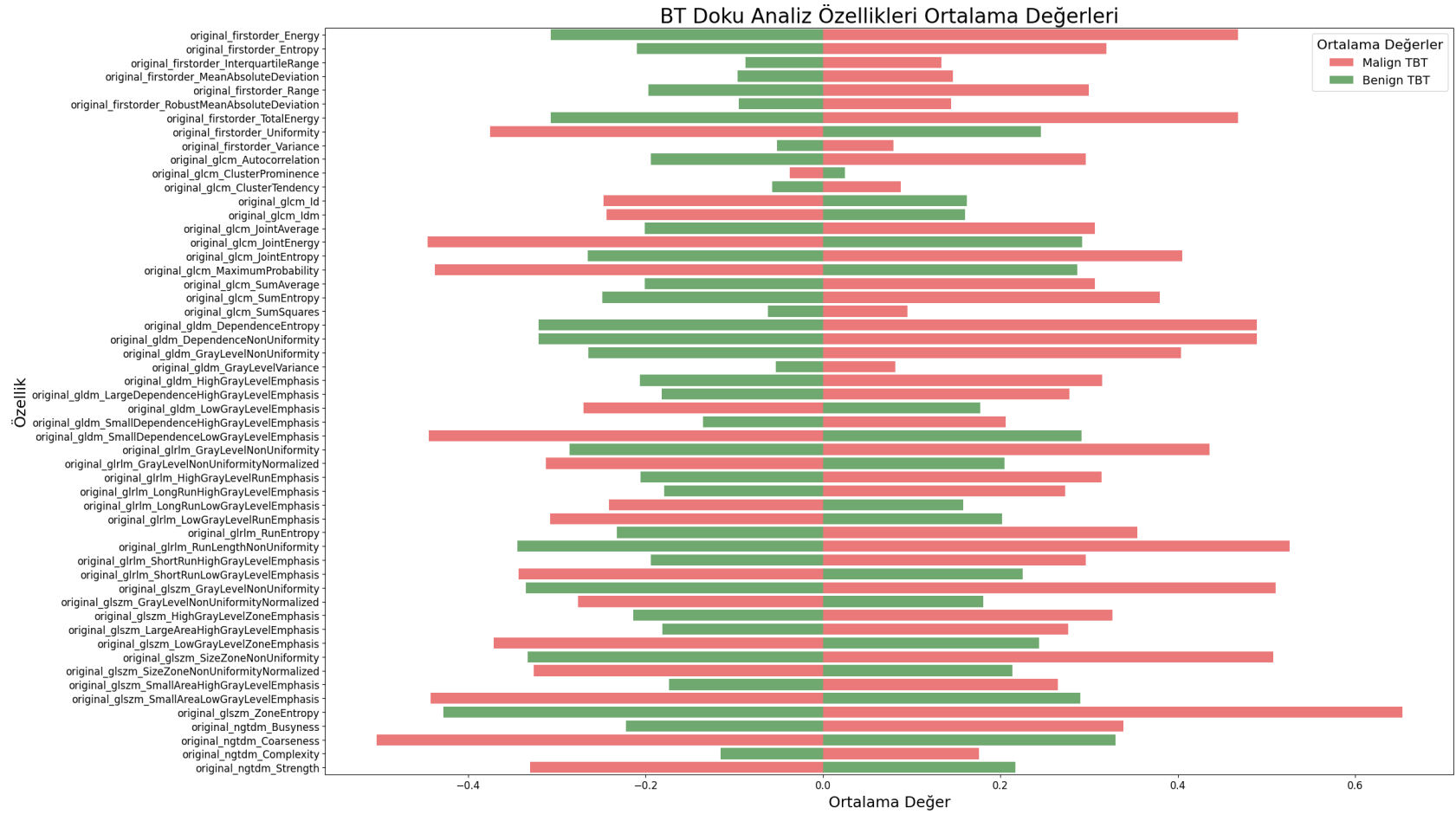
	Benign Tümörler	N=61	Malign Tümörler	N=40
Parotis Bezi			TB Duktus karsinomu	3
			Asinik hücreli karsinom	4
	Pleomorfik adenom	25	MEK	6
	Warthin tümör	21	KAeksPA	3
	Benign lenf nodu	4	Bazal hücreli adenokarsinom	2
	Onkositom	2	SCC	
	Bazal hücreli adenom	2	-primer	4
	Nörovasküler hamartom	1	-sekonder	9
	Lenfoepitelyal lezyon	1	Lenfoma	1
	Sarkoidoz	1	Myoepitelyal karsinom	1
Submandibular Bez			Melanom metastazı	2
			Malign mezenkimal tümör	1
Submandibular Bez			TB Duktus karsinomu	1
	Pleomorfik adenom	4	Adenoid kistik karsinom	1
			Lenfoma	2

TB: Tükürük bezi, MEK: Mukoepidermoid Karsinom, KAeksPA: Karsinoma eks pleomorfik adenom, SCC: skuamöz hücreli karsinom

4.1 Radyomiks Özellikleri için Grup Analizi

Çalışmaya dahil edilen 101 tümör için her bir tümörden 116 orijinal radyomiks özelliği çıkarılmıştır. BT tetkikleri farklı cihazlarından elde olduğu için lojistik regresyon model performansının olumsuz etkilememesi amacıyla radyomiks özellikleri çıkarıldıktan sonra veri setindeki değerlere z-skor normalizasyon uygulanarak verilerin ortalaması 0, standart sapması 1 olacak şekilde yeniden ölçeklendirilmiştir.

Doku analizi özelliklerinden olan 9 adet first order (birinci derece) özelliği, 12 adet GLCM özelliği, 9 adet GLDM özelliği, 10 adet GLRLM özelliği, 10 adet GLSZM özelliği, 4 adet NGTDM özelliği ile şekil özelliklerinden 19 adedi, toplam 73 adet radyomiks özelliği, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Anlamlı doku analizi özelliklerine bakıldığında benign kitlelerde firstorder_uniformity (tekdüzelik), GLCM_cluster prominence (kümelenmenin önemi)/ ID (ters fark)/ IDM (ters fark momenti)/ joint energy (ortak enerji)/ maximum probability (en büyük olasılık), NGTDM_coarseness (kabalık) ve strength (kuvvet) değerleri daha yüksek bulunmuştur. Diğer özelliklerin çoğu örneğin; firstorder_entropi/ enerji/ total enerji/ varyans/ range (aralık)/ interquantile range (çeyrekler arası aralık)/ mean absolute deviation (ortalama mutlak sapma), GLCM_autocorrelation (öz ilinti)/ cluster tendency (kümelenme eğilimi) / joint average (ortak ortalama)/ joint entropi (ortak entropi)/ sum average (ortalamanın toplamı)/ sum entropi (entropinin toplamı)/ sum squares (karelerin toplamı), GLDM_dependence nonuniformity (bağımlı düzensizliği)/ gray level nonuniformity (gri düzey düzensizliği), GLRLM_gray level nonuniformity/ run length nonuniformity (dizi uzunluğu düzensizliği), GLSZM_gray level nonuniformity/ size zone nonuniformity (boyut alanı düzensizliği)/ zone entropi (alan entropisi), NGTDM_busyness (meşguliyet)/ complexity (karmaşıklık) ise malign kitlelerde daha yüksek bulunmuştur. Malign ve benign tümörlerin istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) doku analizi (radyomiks birinci ve ikinci dereceden istatistiksel özellikleri) özelliklerinin ortalama değerlerini karşılaştırmak için oluşturulan çubuk grafiği şekil 4.1’de sunulmuştur.



Şekil 4.1: İstatistiksel olarak anlamlı radyomiks doku analizi özellikleri (birinci ve ikinci dereceden istatistiksel özellikler) ve ortalama değerleri, Not: Ortalamalar z-skor normalizasyon sonrasında hesaplanmıştır.

Radyomiks şekil özelliklerinden ise sphericity (küresellik/yuvarlaklık) benign tümörlerde daha yüksek bulunmuştur. Majör/minör aks uzunluğu ve perimetre (çevre uzunluğu) ise malign tümörlerde daha yüksek bulunmuştur. Anlamlı tüm radyomiks özellikleri tablo 4.2'de detaylandırılmıştır.

Tablo 4.2: İstatistiksel olarak anlamlı radyomiks özellikleri

original_firstorder_Energy	original_glszm_GrayLevelNonUniformity
original_firstorder_Entropy*	original_glszm_GrayLevelNonUniformity Normalized*
original_firstorder_InterquartileRange	original_glszm_HighGrayLevelZone Emphasis
original_firstorder_MeanAbsoluteDeviation	original_glszm_LargeAreaHigh GrayLevelEmphasis
original_firstorder_Range*	original_glszm_LowGrayLevelZone Emphasis
original_firstorder_RobustMeanAbsolute Deviation	original_glszm_SizeZoneNonUniformity
original_firstorder_TotalEnergy	original_glszm_SizeZoneNonUniformity Normalized*
original_firstorder_Uniformity*	original_glszm_SmallAreaHigh GrayLevelEmphasis
original_firstorder_Variance	original_glszm_SmallAreaLow GrayLevelEmphasis
original_glcm_Autocorrelation	original_glrlnm_RunLengthNonUniformity
original_glcm_ClusterProminence	original_glrlnm_ShortRunHighGray Level Emphasis
original_glcm_ClusterTendency	original_glrlnm_ShortRunLowGray LevelEmphasis
original_glcm_Id*	original_glszm_ZoneEntropy*
original_glcm_Idm*	original_ngtdm_Busyness
original_glcm_JointAverage*	original_ngtdm_Coarseness
original_glcm_JointEnergy*	original_ngtdm_Complexity
original_glcm_JointEntropy*	original_ngtdm_Strength
original_glcm_MaximumProbability*	
original_glcm_SumAverage*	
original_glcm_SumEntropy*	
original_glcm_SumSquares	
original_gldm_DependenceEntropy*	

original_gldm_DependenceNonUniformity	original_shape2D_MajorAxisLength
original_gldm_GrayLevelNonUniformity	original_shape2D_MaximumDiameter
original_gldm_GrayLevelVariance	original_shape2D_MeshSurface
original_gldm_HighGrayLevelEmphasis	original_shape2D_MinorAxisLength*
original_gldm_LargeDependence	original_shape2D_Perimeter
HighGrayLevelEmphasis	original_shape2D_PerimeterSurfaceRatio*
original_gldm_LowGrayLevelEmphasis	original_shape2D_PixelSurface
original_gldm_SmallDependence	original_shape2D_Sphericity
HighGrayLevelEmphasis	original_shape_MajorAxisLength
original_gldm_SmallDependence	original_shape_Maximum2DDiameter
LowGrayLevelEmphasis*	Column
original_glrlm_GrayLevelNonUniformity	original_shape_Maximum2DDiameterRow
original_glrlm_GrayLevelNonUniformity	original_shape_Maximum2DDiameterSlice
Normalized*	original_shape_Maximum3DDiameter
original_glrlm_HighGrayLevel	original_shape_MeshVolume
RunEmphasis*	original_shape_MinorAxisLength*
original_glrlm_LongRunHighGray	original_shape_Sphericity*
LevelEmphasis	original_shape_SurfaceArea
original_glrlm_LongRunLowGrayLevel	original_shape_SurfaceVolumeRatio*
Emphasis	original_shape_VoxelVolume
original_glrlm_LowGrayLevelRunEmphasis	
original_glrlm_RunEntropy*	

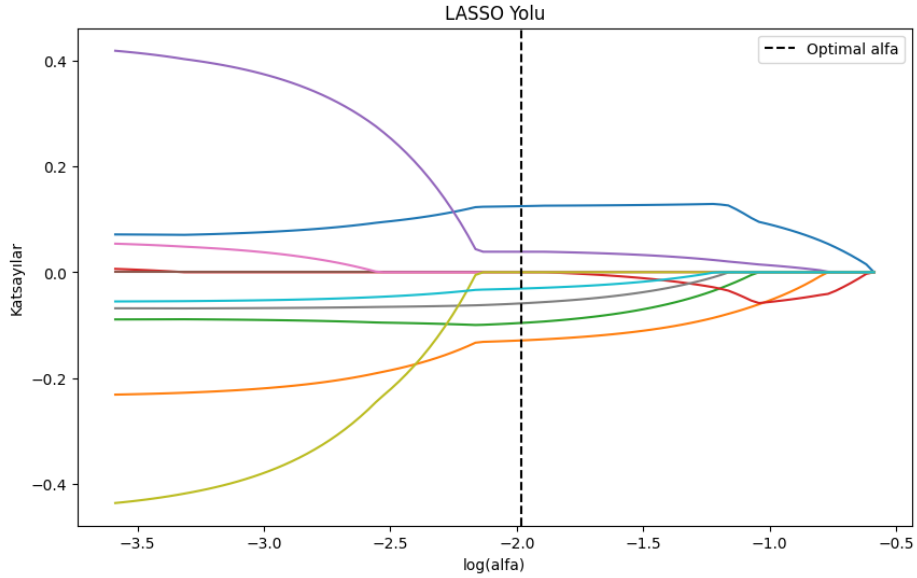
* ile işaretli özellikler için t-testi, diğer özellikler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır

Sınıflandırma modelinde kullanabilmek amacıyla radyomiks özelliklerinin sayısını azaltmak için mRMR özellik seçimi uygulanmıştır. mRMR algoritması ile seçilen 10 özellik tablo 4.3'te verilmiştir.

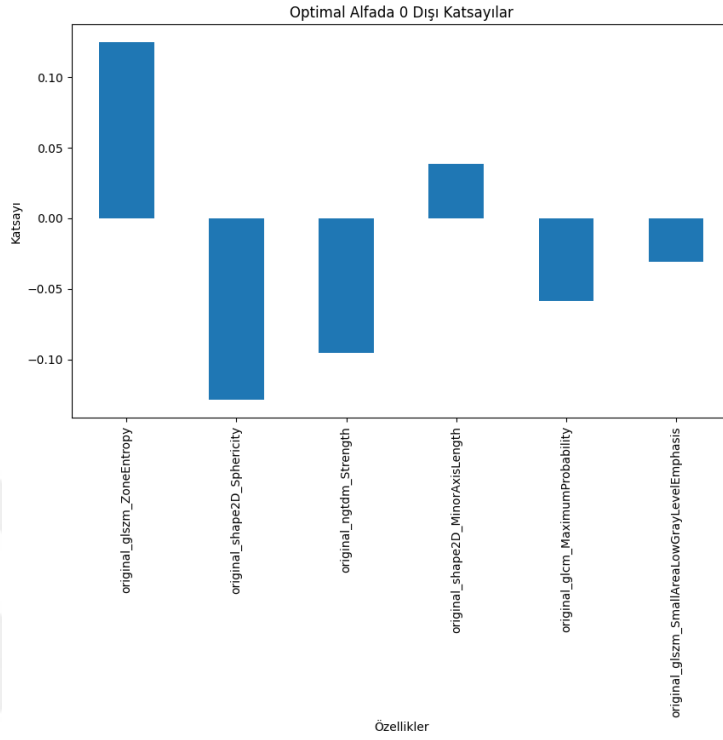
Tablo 4.3: mRMR algoritması ile seçilen 10 özellik

original_glszm_ZoneEntropy	original_shape_MinorAxisLength
original_shape2D_Sphericity	original_shape_Maximum2DDiameterRow
original_ngtdm_Strength	original_glcmm_MaximumProbability
original_shape_Sphericity	original_shape2D_Perimeter
original_shape2D_MinorAxisLength	original_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis

Seçilen özellikleri daha fazla daraltılması amacıyla mRMR algoritması ile seçilen 10 özellik LASSO regresyonu ile tekrar özellik seçimine tabi tutulmuştur. Beş kat çapraz doğrulama gerçekleştirilmiş ve sonucunda altı özellik seçilmiştir. LASSO regresyonda optimal alfa değerine göre katsayı yolları şekil 4.2’de gösterilmiş, seçilen özellikler ve katsayıları şekil 4.3’te çubuk grafiği olarak verilmiş ve tablo 4.4’te detaylandırılmıştır.



Şekil 4.2: Optimal alfa değerine göre katsayı yolları



Şekil 4.3: LASSO regresyonu ile seçilen özellikler ve katsayıları çubuk grafiği

Tablo 4.4: LASSO algoritması ile seçilen özellikler ve katsayıları

original_glszm_ZoneEntropy	0,124617
original_shape2D_Sphericity	-0,128661
original_ngtdm_Strength	-0,095675
original_shape2D_MinorAxisLength	0,038673
original_glcm_MaximumProbability	-0,058778
original_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis	-0,030838

Modeli daha da geliştirmek ve en iyi öngörücü özellik alt kümesini seçmek için, BIC kullanarak LASSO tarafından seçilen özelliklerin farklı kombinasyonlarına sahip modeller değerlendirilmiştir. En iyi sonuç verdiği görülen en düşük BIC değerlerine sahip modelin öngörücüleri 'original_glszm_ZoneEntropy', 'original_shape2D_Sphericity', 'original_ngtdm_Strength' olmuştur. Bu özelliklerin tek değişkenli ve çok değişkenli LR

analizleri tablo 4.5’te detaylandırılmıştır. Modelin p-değeri <0.001 olup istatistiksel olarak anlamlıdır. Sınıflandırma performansını görselleştirmek için hata matrisi oluşturulmuş (şekil 4.4) ve performans metrikleri tablo 4.6’da sunulmuştur.

Tablo 4.5: Radyomiks özellikleri modeli için seçilen özelliklerin tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri

Özellik	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	OR (%95 GA)	p değeri	OR (%95 GA)	p değeri
glszm_ZoneEntropy	4,66 (2,41- 8,99)	< 0,001	5,16 (2,35- 11,34)	< 0,001
shape2D_Sphericity	0,39 (0,23- 0,66)	0,001	0,34 (0,17- 0,7)	0,004
ngtdm_Strength	0,30 (0,12- 0,78)	0,013	0,39 (0,15- 1)	0,051

OR: odds oranı (odds ratio), GA: güven aralığı

Gerçek	Benign	53	8
	Malign	13	27
		Benign	Malign
		Tahmin	

Şekil 4.4: Radyomiks modeli hata matrisi

Tablo 4.6: Radyomiks modeli performans metrikleri

AUC (%95 GA)	0,889 (%95 GA: 0,819 – 0,944)
Duyarlılık (%95 GA)	0,712 (%95 GA: 0,528 – 0,884)
Özgüllük (%95 GA)	0,864 (%95 GA: 0,754 – 0,946)
PPV (%95 GA)	0,780 (%95 GA: 0,667 – 0,886)
NPV (%95 GA)	0,824 (%95 GA: 0,750 – 0,905)
Kesinlik (%95 GA)	0,780 (%95 GA: 0,667 – 0,886)
Doğruluk (%95 GA)	0,808 (%95 GA: 0,733 – 0,891)
F1 Skoru (%95 GA)	0,742 (%95 GA: 0,597 – 0,862)

GA: güven aralığı

4.2 Konvansiyonel Radyolojik ve Demografik Bulgular için Grup Analizi

Benign tanılı hastalarının yaş ortalaması $53,39 \pm 15,04$ iken malign tanılı hastalarının yaş ortalaması $65,48 \pm 15,55$ olarak bulunmuştur. Tümör en büyük boyutu ortalaması benign tanılı olanlarda $26,20 \pm 9,34$ mm iken malign tanılı olanlarda $42,40 \pm 20,57$ mm olarak bulunmuştur. Yuvarlak şekil benign tanılı tümörlerin %34,4’ünde izlenirken bu oran malign tanılı tümörlerde yalnızca %2,5 olarak izlenmiştir. Ayrıca benign tanılı tümörlerin %91,8’i düzgün kenarlı olarak izlenirken bu oran malign tanılı tümörlerde %50 olarak izlenmiştir. Lenfadenopati malign tanılı tümörlerin %42,5’inde bulunurken bu oran benign tanılı tümörlerde yalnızca %9,8 olarak bulunmuştur. Yukarıda tanımlanan bulgular istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Ayrıca benign tanılı tümörlerin %72,1’i parotis bezi yüzeyel lobunda yerleşimli iken bu oran malign tümörlerde %35 olup istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($< 0,05$).

Gruplar arasında cinsiyet, tümör sayısı (tek veya bilateral), tümör tarafı (sağ, sol veya bilateral), tümörün homojenitesi, tümör içi kalsifikasyon ya da kistik alan varlığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Konvansiyonel radyolojik ve demografik bulguların istatistiksel değerlendirilmesi detaylı olarak tablo 4.7’de sunulmuştur

Tablo 4.7: Konvansiyonel radyolojik ve demografik bulguların istatistiksel değeriendirilmesi

Değişken	Benign (N=61)	Malign (N=40)	Test	P-değeri
Yaş	53,39 ± 15,04	65,48 ± 15,55	Mann-Whitney U	<0,001
Cinsiyet				
Kadın	25 (%40,9)	15 (%37,5)	Ki-kare	0,887
Erkek	36 (%59)	25 (%62,5)		
En büyük boyut (mm)	26,20 ± 9,34	42,40 ± 20,57	Mann-Whitney U	<0,001
Yerleşim				
Yüzeyel	44 (%72,1)	14 (%35)	Fisher'ın Kesinlik Testi	<0,05
Derin	4 (%6,5)	5 (%12,5)		
Her iki parotis lobu	9 (%14,7)	17 (%42,5)		
Submandibular	4 (%6,5)	4 (%10,0)		
Sayı				
Tek	54 (%88,5)	36 (%90,0)	Fisher'ın Kesinlik Testi	1,000
Multipl	7 (%11,4)	4 (%10,0)		
Dağılım				
Sağ	24 (%39,3)	21 (%52,5)	Fisher'ın Kesinlik Testi	0,126
Sol	32 (%52,4)	19 (%47,5)		
Bilateral	5 (%8,19)	0 (%0)		

Şekil			Fisher'ın Kesinlik Testi	<0,001
Yuvarlak	21 (%34,4)	1 (%2,5)		
Lobüle-irregüler	40 (%65,5)	39 (%97,5)		
Kenar			Ki-Kare	<0,001
Düzensiz Kenarlı	56 (%91,8)	20 (%50)		
Düzensiz Kenarlı	5 (%8,1)	20 (%50)		
Dansite			Fisher'ın Kesinlik Testi	0,083
Homojen	8 (%13,1)	1 (%2,5)		
Heterojen	53 (%86,8)	39 (%97,5)		
Lenfadenopati			Ki-Kare	<0,001
Var	6 (%9,83)	17 (%42,5)		
Yok	55 (%90,1)	23 (%57,5)		
Kalsifikasyon			Fisher'ın Kesinlik Testi	0,055
Var	2 (%3,2)	6 (%15,0)		
Yok	59 (%96,7)	34 (%85,0)		
Kistik Alanlar			Ki-Kare	0,208
Var	26 (%42,6)	23 (%57,5)		
Yok	35 (%57,3)	17 (%42,5)		

İstatistiksel analizler sonucu en anlamlı çıkan özellikler; ‘Yaş’, ‘En büyük boyut (mm)’, ‘Şekil’, ‘Kenar’ ve ‘Lenfadenopati”dir. BIC kullanılarak istatistiksel olarak anlamlı özelliklerin farklı kombinasyonlarına sahip modeller değerlendirilmiştir. En iyi sonuç verdiği görülen en düşük BIC değerlerine sahip modelin öngörücüleri ‘Yaş’, ‘En

büyük boyut (mm)', 'Kenar' ve 'Lenfadenopati' olmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı özelliklerin tek değişkenli ve çok değişkenli LR analizleri tablo 4.8'te detaylandırılmıştır. Modelin p-değeri <0.001 olup istatistiksel olarak anlamlıdır. Ayrıca sınıflandırma performansını görselleştirmek için hata matrisi oluşturulmuş (şekil 4.5) ve performans metrikleri tablo 4.9'da sunulmuştur.

Tablo 4.8: Konvansiyonel radyolojik ve demografik bulgular modeli için özelliklerin tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri

Özellik	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	OR (%95 GA)	p değeri	OR (%95 GA)	p değeri
Yaş	1,06 (1,02- 1,09)	0,001	1,08 (1,03- 1,13)	0,001
Kenar	11,2 (3,71- 33,82)	< 0,001	7,9 (1,89- 33,08)	0,001
Lenfadenopati	6,78 (2,37-19,37)	< 0,001	9,92 (2,15- 45,8)	0,005
En büyük boyut	1,1 (1,05- 1,16)	< 0,001	1,08 (1,03- 1,13)	0,003

OR: odds oranı (odds ratio), GA: güven aralığı

Tablo 4.9: Konvansiyonel radyolojik ve demografik bulgular modeli performans metrikleri

AUC (%95 GA)	0,920 (%95 GA: 0,857 – 0,969)
Duyarlılık (%95 GA)	0,760 (%95 GA: 0,581 – 0,898)
Özgüllük (%95 GA)	0,915 (%95 GA: 0,839 – 0,971)
PPV (%95 GA)	0,857 (%95 GA 0,742 – 0,947)
NPV (%95 GA)	0,856 (%95 GA: 0,768 – 0,936)
Kesinlik (%95 GA)	0,857 (%95 GA: 0,742 – 0,947)
Doğruluk (%95 GA)	0,856 (%95 GA: 0,772 – 0,931)
F1 Skoru (%95 GA)	0,804 (%95 GA: 0,656 – 0,911)

GA: güven aralığı

Gerçek	Benign	57	4
	Malign	10	30
	Tahmin	Benign	Malign

Şekil 4.5: Konvansiyonel radyolojik ve demografik bulgular modeli hata matrisi

4.3 Birleşik Modelin Oluşturulması

Radyomiks özellikleri modeli için seçilen 'original_glszm_ZoneEntropy', 'original_shape2D_Sphericity', 'original_ngtdm_Strength' ve konvansiyonel radyolojik-demografik bulgular arasından seçilen ; 'Yaş', 'Maksimum boyut (mm)', 'Kenar' ve 'Lenfadenopati' özellikleri birleşik model oluşturma için değerlendirilmiştir. BIC kullanılarak istatistiksel olarak anlamlı özelliklerin farklı kombinasyonlarına sahip modeller değerlendirilmiştir. En iyi sonuç verdiği görülen en düşük BIC değerlerine sahip modelin öngörücüleri 'original_glszm_ ZoneEntropy', 'original_shape2D_Sphericity', 'original_ngtdm_Strength', 'Yaş' ve 'Lenfadenopati' olmuştur. Model özelliklerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları tablo 4.10'da detaylandırılmıştır. Modelin p-değeri <0.001 olup istatistiksel olarak anlamlıdır. Sınıflandırma performansını görselleştirmek için hata matrisi oluşturulmuş (şekil 4.6) ve performans metrikleri tablo 4.11'de sunulmuştur. Ayrıca birleşik lojistik regresyon modeli formülündeki radyomiks özelliklerinin, katsayıların yorumlanabilmesi için, z-skor normalizasyon öncesi ortalamaları ve standart sapmaları tablo 4.12'de sunulmuştur.

Tablo 4.10: Birleşik model için özelliklerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

	Katsayı B	Standart Hata	z	p değeri	OR	%95 GA
Sabit	-6,64	1,9	3,49	<0,001	0	0- 0,05
glszm_ZoneEntropy	2,1	0,54	3,92	<0,001	8,16	2,86- 23,3
shape2D_Sphericity	-1,71	0,57	3,01	0,003	0,18	0,06- 0,55
ngtdm_Strength	-1,07	0,64	1,66	0,096	0,34	0,1- 1,21
Yaş	0,09	0,03	3,27	0,001	1,09	1,04- 1,15
Lenfadenopati	3,4	1,06	3,21	0,001	29,97	3,77- 238,29

OR: odds oranı (odds ratio), GA: güven aralığı

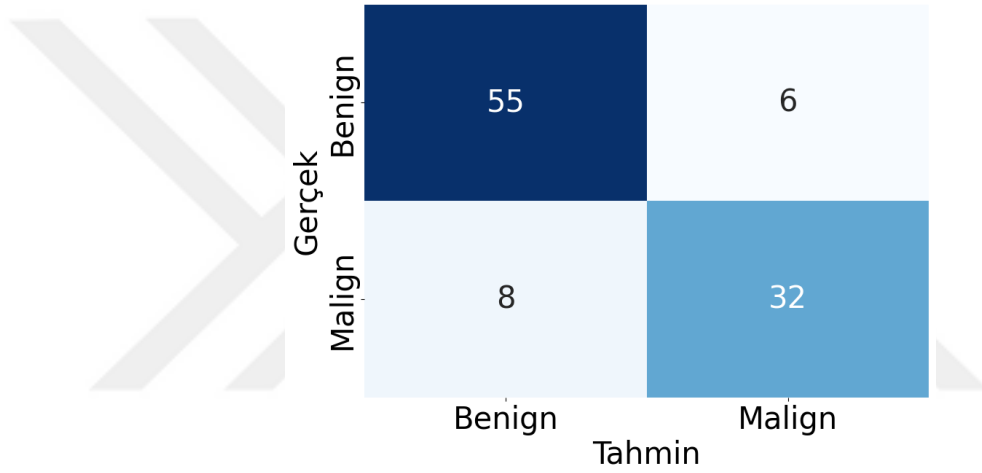
Tablo 4.11: Birleşik modelin performans metrikleri

AUC (%95 GA)	0,955 (%95 GA: 0,911 – 0,986)
Duyarlılık (%95 GA)	0,828 (%95 GA: 0,675 - 0,947)
Özgüllük (%95 GA)	0,911 (%95 GA: 0,824 – 0,984)
PPV (%95 GA)	0,863 (%95 GA: 0,762 – 0,963)
NPV (%95 GA)	0,892 (%95 GA: 0,818 – 0,962)
Kesinlik (%95 GA)	0,863 (%95 GA: 0,762 – 0,963)
Doğruluk (%95 GA)	0,881 (%95 GA: 0,802 – 0,941)
F1 Skoru (%95 GA)	0,844 (%95 GA: 0,722 – 0,932)

GA: güven aralığı

Tablo 4.12: Birleşik modelde kullanılan radyomiks verilerinin z-skor normalizasyon öncesi ortalama ve standart deviasyon değerleri

	Mean (ortalama, μ)	Standart Deviasyon (σ)
glszm_ZoneEntropy	4.445	0.590
shape2D_Sphericity	0.845	0.060
ngtdm_Strength	0.765	0.878



Şekil 4.6: Birleşik model hata matrisi

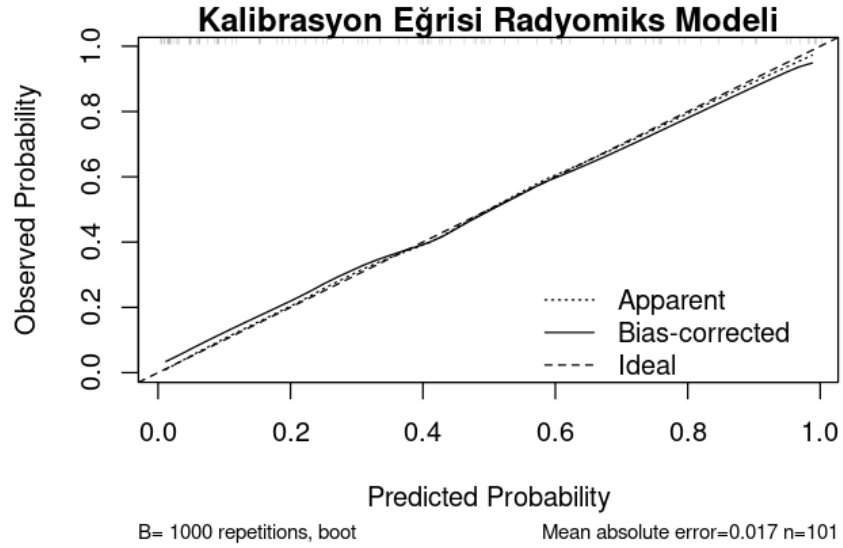
4.4 Modellerin Değerlendirilmesi

Modellerin kalibrasyonu Hosmer-Lemeshow testi ile değerlendirilmiştir. Tüm modellerin test sonucu p değeri $>0,05$ olup bu gözlemlenen ve tahmin edilen frekanslar arasında anlamlı bir fark olmadığını, modelin iyi bir uyuma sahip olduğunu ve iyi kalibre edildiğini göstermektedir (tablo 4.13).

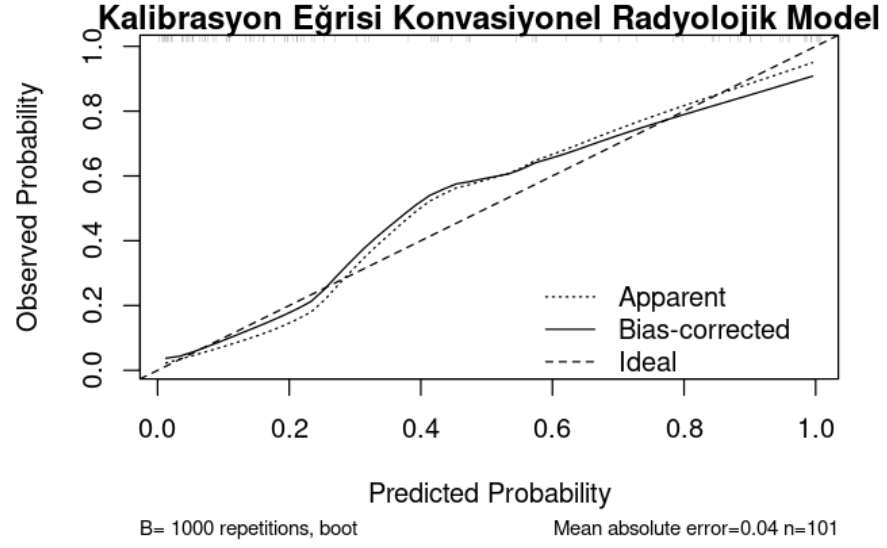
Tablo 4.13: Modellerin Hosmer-Lemeshow testi ile değerlendirilmesi ve p değerleri

	Radyomiks Modeli	Konvansiyonel Radyolojik ve Demografik Bulgular Modeli	Birleşik Model
P değeri	0,5207	0,1652	0,8206

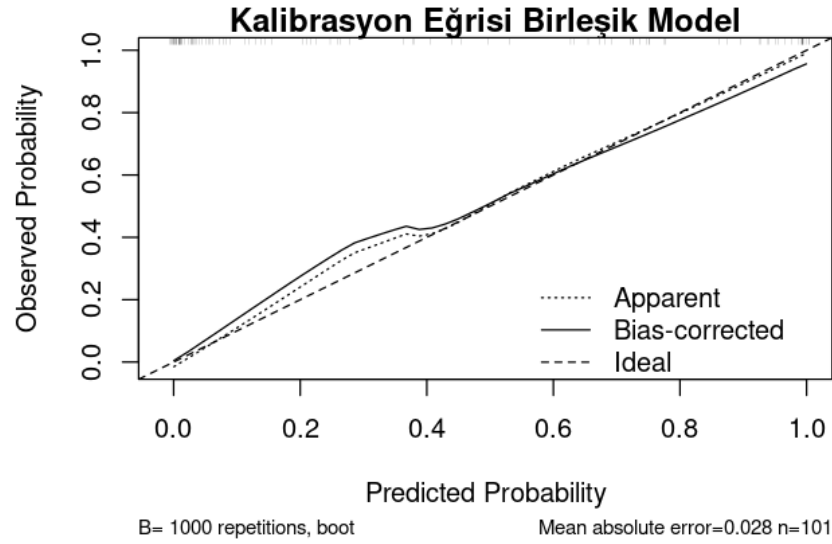
Her model için kalibrasyon grafikleri çizilmiştir (şekil 4.7, şekil 4.8, şekil 4.9). Kalibrasyon grafiklerinde apparent (görünür): modelin eğitim verilerine göre kalibrasyon eğrisini, bias-corrected (sapma düzeltmeli): bootstrap kullanılarak ayarlanan kalibrasyon eğrisini, ideal: tahmin edilen olasılıkların gözlemlenen olasılıklarla eşleştiği mükemmel kalibrasyon çizgisini göstermektedir. Her grafik için sağ alt köşede mean absolute error (ortalama mutlak hata) verilmiştir. Radyomiks modeli, konvansiyonel radyolojik-demografik bulgular modeli ve birleşik model için ortalama mutlak hata sırasıyla 0,017; 0,04 ve 0,028'dir.



Şekil 4.7: Radyomiks modeli için kalibrasyon grafiği



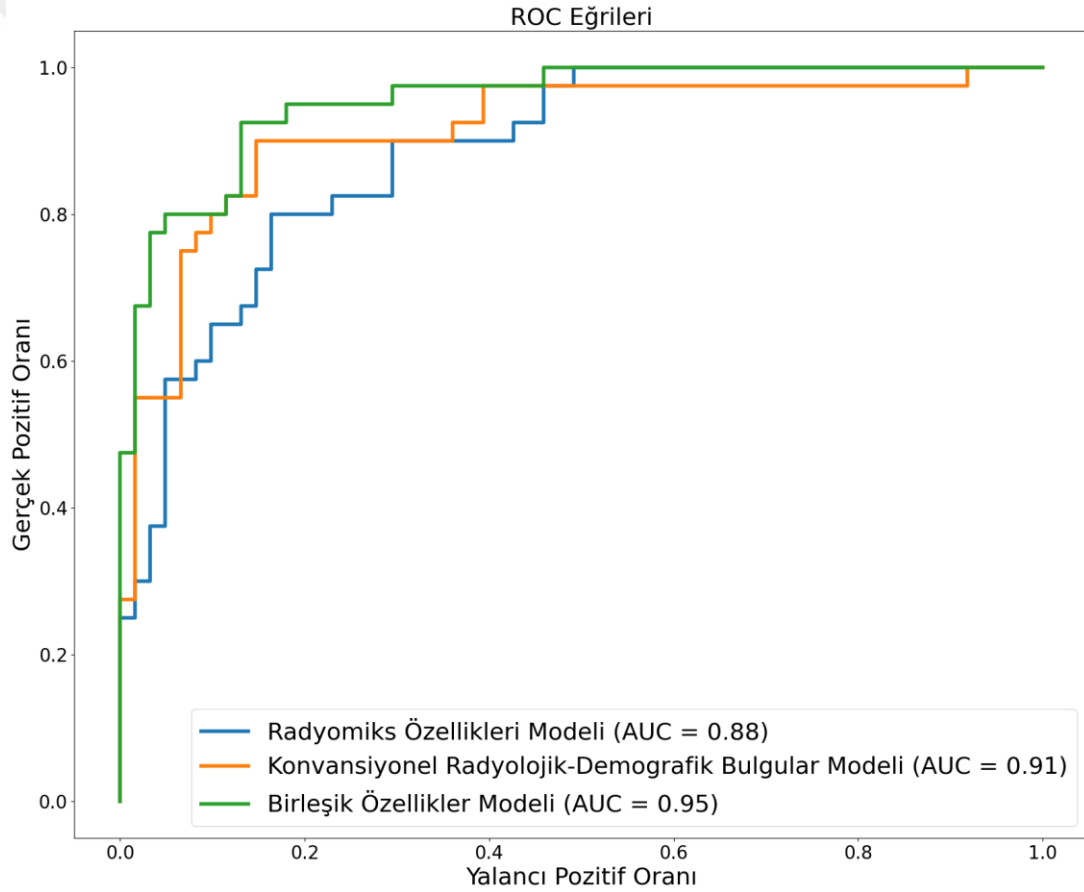
Şekil 4.8: Demografik-konvansiyonel radyolojik bulgular modeli için kalibrasyon grafiği



Şekil 4.9: Birleşik model için kalibrasyon grafiği

Modelllerin duyarlılığı ve özgüllüğü arasındaki denge Receiver Operating Characteristic (ROC) analizi ile değerlendirilmiştir. Youden indeksi radyomiks modeli için 0,636; konvansiyonel radyolojik ve demografik bulgular modeli için 0,752; birleşik

model için 0,794'tür. Eğri altında kalan alan (AUC) ortalaması radyomiks özellikleri modeli için 0,889; konvansiyonel radyolojik ve demografik bulgular modeli için 0,920; birleşik model için 0,955'tir. En iyi sınıflandırma modelinin birleşik özellikler model olduğu görülmüştür (şekil 4.10). Modeller arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını anlamak amacıyla DeLong testi ile eğri altında kalan alanlar karşılaştırılmıştır. DeLong test sonuçlarına göre radyomiks modeli ile birleşik model arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p değeri <0,05). DeLong test sonuçları tablo 4.14'te detaylandırılmıştır.



Şekil 4.10: Sınıflandırma modellerinin ROC eğrileri

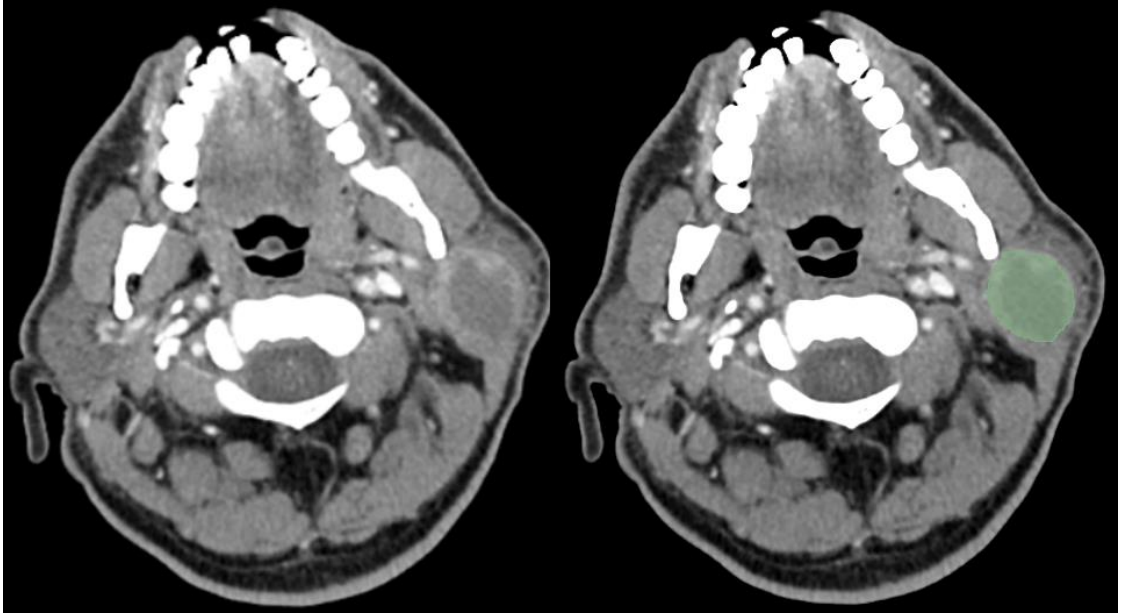
Tablo 4.14: Modellerinin DeLong testi ile karşılaştırılması

Karşılaştırılan Modeller	DeLong Testi p değeri
Radyomiks Modeli — Konvansiyonel Radyolojik ve Demografik Modeli	0,4284
Konvansiyonel Radyolojik ve Demografik Model — Birleşik Model	0,1287
Radyomiks Model — Birleşik Model	0,0126

4.5 Olgu Örnekleri

Olgu 1

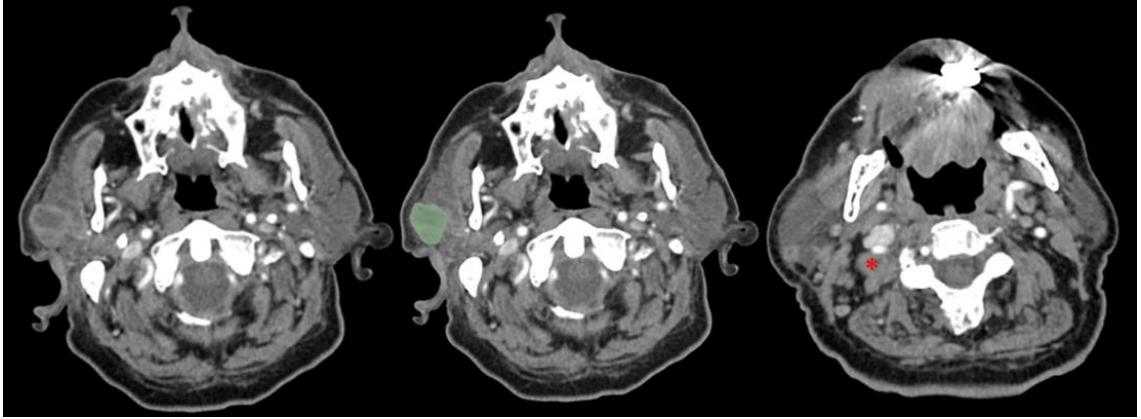
53 yaşında sol parotis bezinde düzgün kenarlı en büyük boyutu 33 mm'ye ulaşan kitle bulunan olgu. Servikal lenfadenopati saptanmamıştır. Kitlenin normalizasyon öncesi radyomiks değerleri 'GLSZM zone entropi': 5,10; 'NGTDM strength': 0,55 ve 'shape 2D sferisite': 0,91 olup radyomiks modelinde yalancı pozitif olarak sınıflandırılmıştır. Konvansiyonel radyolojik-demografik bulgular modelinde ve birleşik modelde gerçek negatif olarak sınıflandırılmıştır. Patoloji tanısı: Warthin tümörü



Resim 4.1: Olgu 1'in aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü

Olgu 2

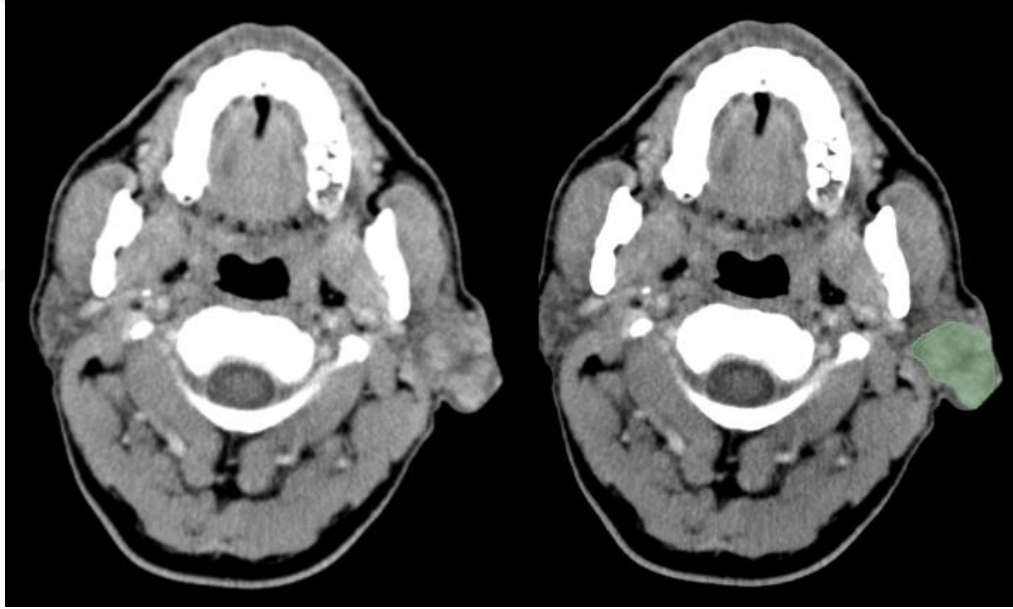
67 yaşında sağ parotis bezinde ipsilateral yerleşimli birkaç adet kitle bulunan olguda en büyük boyutu 26 mm olan düzgün kenarlı kitle segmente edilmiştir. İpsilateral boyun seviye 2A ve 2B'da büyüğünün kısa çapı 13 mm olan lenfadenopatiler izlenmiştir. Kitlenin normalizasyon öncesi radyomiks değerleri 'GLSZM zone entropi': 4,62; 'NGTDM strength': 0,45 ve 'shape 2D sferisite': 0,86 olup kitle radyomiks modelinde yalancı negatif olarak sınıflandırılmıştır. Konvansiyonel radyolojik-demografik bulgular modelinde ve birleşik modelde ise gerçek pozitif olarak sınıflandırılmıştır. Patoloji tanısı: SCC (sekonder)



Resim 4.2: Olgu 2'nin aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü, seviye 2B'deki lenfadenopati kırmızı yıldız (*) ile işaretlenmiştir

Olgu 3

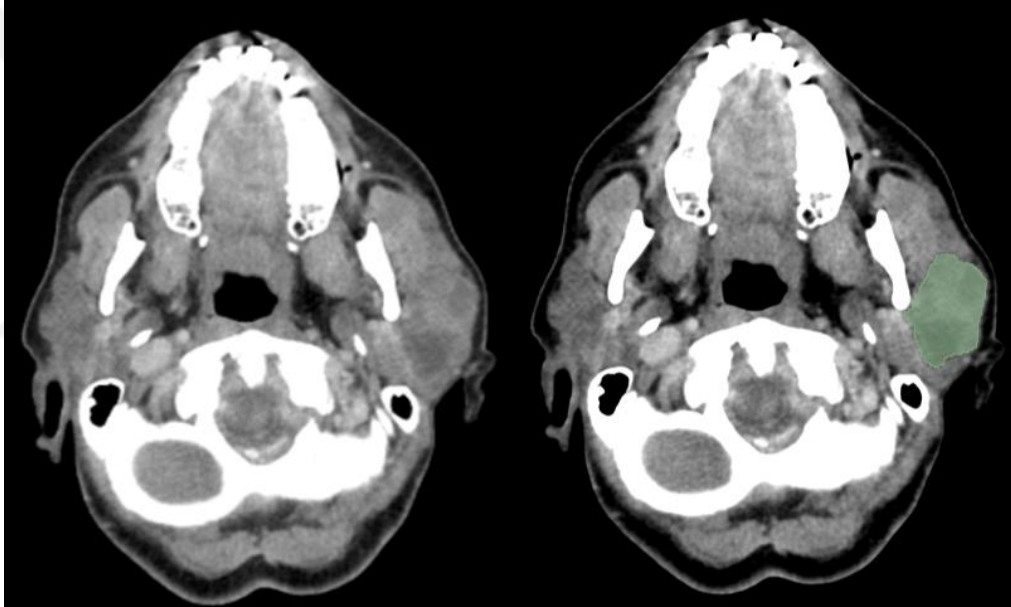
46 yaşında sol parotis bezinde düzgün kenarlı, koronal planda en büyük boyutu 46 mm'ye ulaşan kitle bulunan olgu. Servikal lenfadenopati saptanmamıştır. Kitlenin normalizasyon öncesi radyomiks değerleri 'GLSZM zone entropi': 4,91; 'NGTDM strength': 0,47 ve 'shape 2D sferisite': 0,87 olup kitle radyomiks ve konvansiyonel radyolojik-demografik bulgular modelinde yalancı pozitif olarak sınıflandırılmıştır. Birleşik modelde ise gerçek negatif olarak sınıflandırılmıştır. Patoloji tanısı: Pleomorfik Adenom



Resim 4.3: Olgu 3'in aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü

Olgu 4

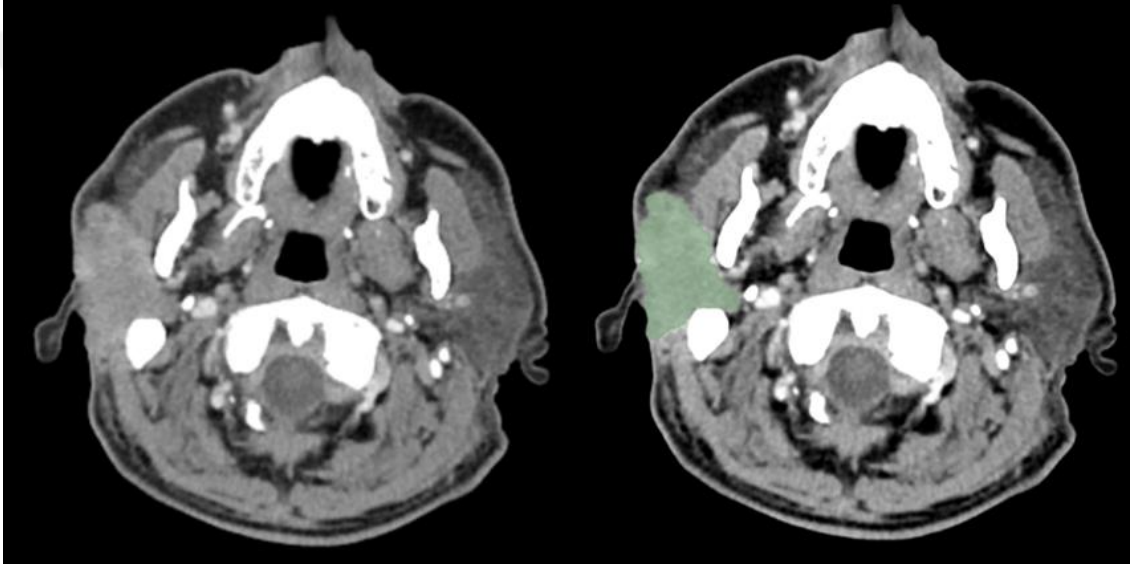
53 yaşında sol parotis bezinde düzgün kenarlı, en büyük boyutu 35 mm'ye ulaşan kitle bulunan olgu. Servikal lenfadenopati saptanmamıştır. Kitlenin normalizasyon öncesi radyomiks değerleri 'GLSZM zone entropi': 4,97; 'NGTDM strength': 0,60 ve 'shape 2D sferisite': 0,84 olup kitle konvansiyonel radyolojik-demografik bulgular modelinde yalancı negatif olarak sınıflandırılmıştır. Radyomiks modeli ve birleşik modelde ise gerçek pozitif olarak sınıflandırılmıştır. Patoloji tanısı: Mukoepidermoid Karsinom



Resim 4.4: Olgu 4'in aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü

Olgu 5

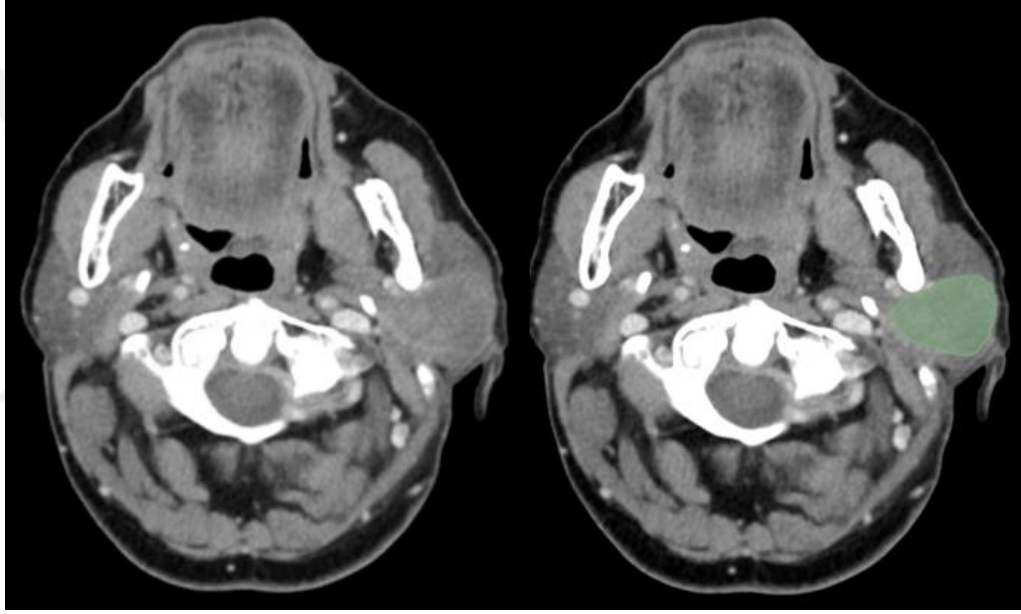
61 yaşında sağ parotis bezinde düzensiz kenarlı, en büyük boyutu 52 mm'ye ulaşan kitle bulunan olgu. Servikal lenfadenopati saptanmamıştır. Kitlenin normalizasyon öncesi radyomiks değerleri 'GLSZM zone entropi': 5,41; 'NGTDM strength': 0,28 ve 'shape 2D sferisite': 0,71 olup kitle oluşturulan tüm modellerde gerçek pozitif olarak sınıflandırılmıştır. Patoloji tanısı: Karsinoma eks Pleomorfik Adenom



Resim 4.5: Olgu 5'in aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü

Olgu 6

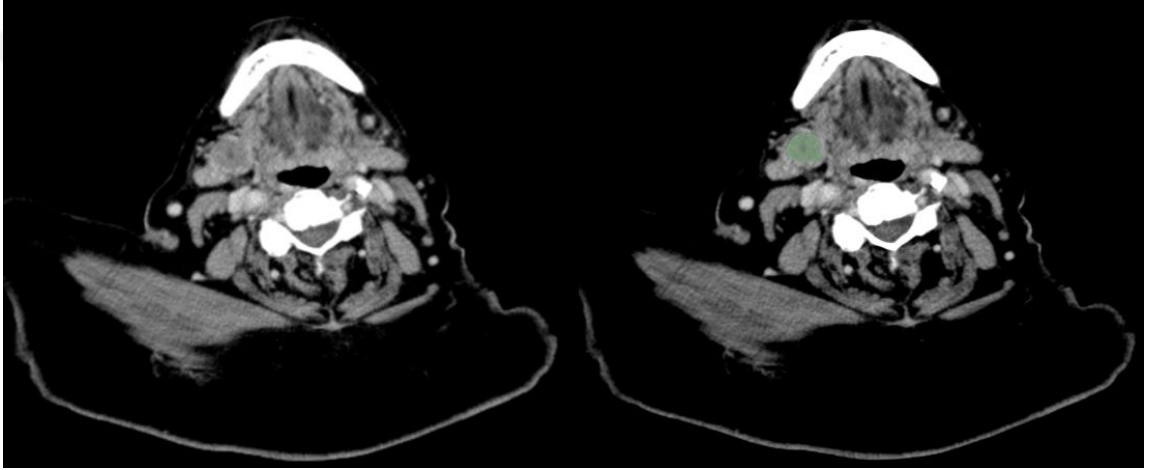
60 yaşında sol parotis bezinde düzgün kenarlı, en büyük boyutu 34 mm'ye ulaşan kitle bulunan olgu. Servikal lenfadenopati saptanmamıştır. Kitlenin normalizasyon öncesi radyomiks değerleri 'GLSZM zone entropi': 4,62; 'NGTDM strength': 0,26 ve 'shape 2D sferisite': 0,88 olup kitle oluşturulan tüm modellerde gerçek negatif olarak sınıflandırılmıştır. Patoloji tanısı: Pleomorfik adenom



Resim 4.6: Olgu 6'nın aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü

Olgu 7

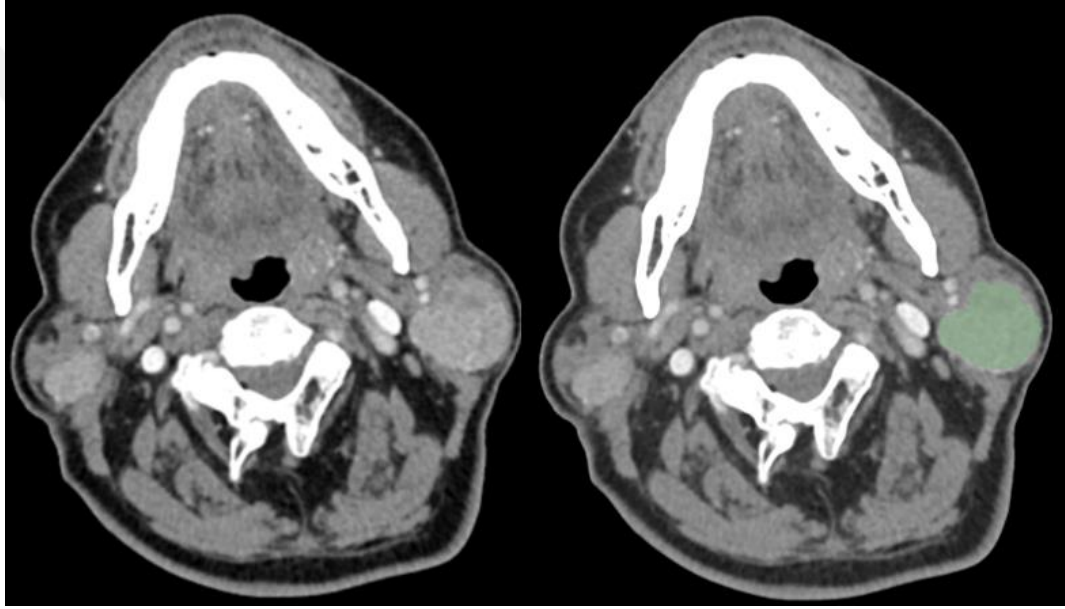
84 yaşında sağ submandibular bezde düzgün kenarlı, en büyük boyutu 20 mm'ye ulaşan kitle bulunan olgu. Servikal lenfadenopati saptanmamıştır. Kitlenin normalizasyon öncesi radyomiks değerleri 'GLSZM zone entropi': 3,80; 'NGTDM strength': 0,49 ve 'shape 2D sferisite': 0,84 olup kitle oluşturulan tüm modellerde yalancı negatif olarak sınıflandırılmıştır. Patoloji tanısı: Adenoid kistik karsinom



Resim 4.7: Olgu 7'nin aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü

Olgu 8

72 yaşında, bilateral parotis bezi kitleleri bulunan olgunun solda 59 mm'ye ulaşan düzgün kenarlı kitlesi segmente edilmiştir. Servikal lenfadenopati saptanmamıştır. Kitlenin normalizasyon öncesi radyomiks değerleri 'GLSZM zone entropi': 5,02; 'NGTDM strength': 0,36 ve 'shape 2D sferisite': 0,83 olup kitle oluşturulan tüm modellerde yalancı pozitif olarak sınıflandırılmıştır. Patoloji tanısı: Warthin tümörü



Resim 4.8: Olgu 8'in aksiyal BT kesiti ve segmentasyon görüntüsü

5. TARTIŞMA

Tükürük bezi tümörleri her iki cinste de görülebilmektedir. Çalışmamızda erkek:kadın oranı benign tümörlerde 1,4:1, malign tümörlerde 1,6:1 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre bu tümörlerin erkeklerde daha sık görüldüğü söylenebilir. Literatürde bazı çalışmalar tükürük bezi tümörlerinin erkeklerde, bazı çalışmalar da kadınlarda daha sık görüldüğünü bildirmiştir (1,60). Mengi ve arkadaşlarının çalışmasında da erkeklerde tükürük bezi tümörlerinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (60).

Tükürük bezi tümörleri çocuklarda nadir olarak görülmekte olup özellikle 40 yaş sonrasında görülme sıklığı artmaktadır. Çalışmamızda tüm olguların ortalama yaşı 58,1; ortalama yaşı 60 idi. Aynı zamanda benign tümörlü olguların ortalama yaşı 53,3; malign tümörlü olguların ise 65,4 olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Alsanie ve arkadaşlarının çalışmasında da benign ve malign grupta yaş değişkeni istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (1).

Çalışmamızda, benign tümörler düzgün kenarlı ve malign tümörlerin çoğunlukla lobüle-irregüler şekilli izlenmiş olup bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır. Ayrıca parotis bezi benign tümörleri çoğunlukla yüzeysel lobda yerleşir. Literatürde Zheng ve arkadaşlarının ve Zuo'un çalışması gibi bir çok çalışmada çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiştir (2,61) .

Çalışmamızda boyunda lenfadenopati varlığı benign tükürük bezi tümörlerini malign olanlardan ayırmada anlamlı bir bulgudur. Literatürde de tükürük bezi malign tümörlerinin lenfadenopatiyle yakın ilişkili olduğu bildirilmiştir (62).

Çalışmamızda tükürük bezi malign tümörlerinde kalsifikasyon varlığı benign tümörlerden daha sık görülmüştür ancak farklılık istatistiksel anlamlılık sınırında kalmıştır. Jiang ve ark.'ın çalışmasında da kalsifikasyon varlığının malign tümörlerde daha sık görüldüğü bildirilmiş ve hatta bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (63).

Çalışmamızda tükürük bezi tümörlerinde kistik alan varlığı tümörün sınıflandırmasında anlamlı bulunmamıştır. Kato ve arkadaşları çalışmalarında intratümöral kistik bileşenlerin görüntüleme özelliklerinin benign ve malign parotis tümörlerini ayırt etmeye yardımcı olabileceğini öne sürse de, bu literatürdeki diğer çalışmalarla tutarlı değildir ve bazı TBT'nin kistik dejenerasyona yatkınlığı ile ilişkili olabileceği yönünde yorumlanmıştır (61,64).

Çalışmamızda parotis bezinde kitle bulunan olguların yaklaşık %6,5'inde bilateral, yaklaşık %5,5'inde unilateral olmak üzere olguların yaklaşık %12'sinde multipl sayıda kitle olduğu gözlenmiştir. Bilateral submandibular bez tümörlü olgu ya da bilateral malign tümörlü olgu izlenmemiştir. Malign tümörlü olguların %10'unda multipl sayıda kitle izlenmiş olup kitleler unilateral yerleşimlidir. Franzen ve arkadaşlarının çalışmalarında parotis tümörü olan her altı olgudan birinde multifokal tümör olduğunu saptanmış, bu olguların %59'unda kitlelerin unilateral, %41'inde ise bilateral olduğu ve bilateral tümörlerin tama yakının WT olduğu bildirilmiştir, malign olarak ise bir vaka renal hücreli karsinom metastazı tanısı almıştır (65). Literatürde bilateral malign tümörler nadir olup vaka raporları olarak bildirilmiştir.

Radyomiks ile ilgili makalelerde, tükürük bezi tümörlerinin sınıflandırılmasına baktığımızda; Zhang ve arkadaşlarının parotis bezinde yerleşimli 50 PA ve 33 parotis malign tümörünü incelemiş olduğu ve doku analizi özelliklerini arteriyel faz BT görüntüleri üzerinden 3D segmentasyon ile çıkardıkları çalışmalarında her ROI'den birinci sıra istatistiksel özellikler ve GLCM özelliklerini içeren toplam 10 doku analiz özelliği elde edilmiştir. Bu çalışmada 'enerji', 'mean', 'ilinti' ve 'toplam entropi' malign grupta daha yüksek bulunmuştur. 'Enerji' sınıflandırmada en iyi parametre olup 'enerji' ve 'mean' ile oluşturulan model en iyi model bulunmuştur bu model tanısallık performansı; AUC: 0,888 (%95GA 0,820 - 0,955), duyarlılık 0,880; özgüllük 0,727 olarak bildirilmiştir. (66). Bizim çalışmamızda da 'ilinti', 'enerji' ve 'toplam entropi' malign grupta daha yüksek bulunmuş olup 'enerji' ve 'toplam entropi' için farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır.

Jiang ve arkadaşlarının çalışmasında ise 64'ü benign, 26'sı malign olmak üzere parotis, submandibular, sublingual bez ve bukkal minör tükürük bezi tümörlerinin doku

analiz özellikleri ve radyolojik bulgularını incelenmiştir. Doku analizi özellikleri erken (40.sn) ve geç fazdaki (120.sn) kontrastlı BT kesiti üzerinden 2D segmentasyon ile çıkarılmıştır. Her ROI'den 33 doku analiz özelliği elde edilmiştir. Bu çalışmada malign tümörlerde erken fazda daha yüksek 'maksimum intensite', 'volüme sayısı', 'kurtosis', 'enerji', 'ilinti', 'IDM'; geç fazda ise daha yüksek 'median intensite' ve 'mean' değeri görülmüştür. GLRLM parametrelerinden 'gri düzey düzensizliği' (nonuniformity) hem erken hem de geç fazlarda ve 'dizi uzunluğu düzensizliği' erken fazda malign tümörlerde daha yüksek bulunmuştur. Benign tümörlerde 'Haralick ilintisi' ve 'entropi' değerleri hem erken hem geç fazda daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca 'cluster prominence' özelliği de geç fazda benign tümörlerde daha yüksek bulunmuştur. LR ile üç sınıflandırma modeli oluşturulmuştur. 'şekil' ve 'invazyon' özellikleri ile model 1, erken fazda 'entropi' ve 'IDM' özellikleri ile model 2, 'invazyon', erken fazda 'IDM' ve 'entropi' özellikleri ile model 3 oluşturulmuş olup ortalama AUC değerleri sırasıyla 0,818;0,918; 0,948, ortalama duyarlılık değerleri sırasıyla 0,652; 0,696; 0,783, ortalama özgüllük değerleri sırasıyla 0,955; 0,97; 0,985, ortalama doğruluk değerleri ise sırasıyla 0,878; 0,9; 0,933 bulunmuştur(63). Bizim çalışmamızda tek fazlı (50.sn) kontrastlı BT kesitinden radyomiks özellikleri çıkarılmış olup çalışmalar kıyaslandığında en dikkat çekici farklılık Jiang ve arkadaşlarının çalışmalarında oluşturulan sınıflama modellerine de dahil edilen erken fazda 'entropi' ve erken fazda 'IDM' değerleri olmuştur. Jiang ve arkadaşlarının çalışmasında erken ve geç fazlarda 'entropi' benign tümörlerde, erken fazda 'IDM' ise malign tümörlerde daha yüksek bulunmuş olup bizim çalışmamızda 'entropi' malign tümörlerde, 'IDM' ise benign tümörlerde daha yüksek bulunmuştur. Entropinin heterojen ve karmaşık yapılarından dolayı malign tümörlerde yüksek bulunması beklenen özelliklerden birisi olup Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim bulgularımızla uyumlu şekilde 'entropi' değerinin malign tümörlerde daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Bölgesel homojeniteyi temsil eden 'IDM' değerinin benign tümörlerde yüksek olması beklenebilecek bulgulardan birisi olup literatürde bu bulguyu destekleyen Choi ve arkadaşlarının akciğer nodülleri üzerinde yapılmış bir çalışması mevcuttur. Ancak diğer tükürük bezi çalışmalarında 'IDM' işaret edilen bir özellik değildir (67). Bu özelliğin

sonraki çalışmalarda daha sık detaylandırılması bu farklılığın aydınlatılmasına yardımcı olabilir.

Zheng ve arkadaşlarının 310 benign, 78 malign parotis tümörünün radyomiks özellikleri ve radyolojik bulgularını inceledikleri çalışmalarında ise radyomiks özellikleri multifazik (kontrastsız, arteriyel, venöz) BT kesitleri üzerinden 3D segmentasyon ile çıkarılmıştır. Her ROI'den 958 radyomiks özelliği çıkarılmış olup vakalar eğitim ve test gruplarına ayrılmıştır. Özellik azaltma algoritmaları ile değerli özellik sayısı 10'a düşürülmüştür. Seçilen özellikler kontrastsız fazda 'wavelet.HLH_glcml_Cluster Shade', 'log.sigma.3.0.mm.3D_glszm_SizeZoneNonUniformityNormalized', 'log.sigma.1.0.mm.3D_glrml_RunLengthNonUniformityNormalized', 'log.sigma.1.0.mm.3D_firstorder_Skewness', arteriyel fazda 'wavelet.HHH_glszm_ZoneVariance', 'original_shape_Sphericity', 'wavelet.HHL_glcml_Imc1' venöz fazda 'original_glrml_LongRunLowGrayLevel Emphasis', 'wavelet.HLL_glcml_Imc1', 'wavelet.LHH_glcml_Joint Entropy' olmuştur. Bu özellikler SVM, LR veya RF ile sınıflandırılmıştır. SVM ile oluşturulan model en iyi sonucu vermiş olup test grubunda AUC 0,840 (%95GA: 0,761 – 0,911), doğruluk 0,853; duyarlılık 0,696; özgüllük 0,892; PPV 0,800; NPV 0,858 bulunmuştur. Klinik model için 'semptomatik', 'düzensiz kenar', 'lenfadenopati', 'yuvarlak olmayan şekil' özellikleri kullanılmış olup SVM ile sınıflandırılmıştır. Test grubunda AUC 0,753 (%95GA 0,657 – 0,843); doğruluk 0,828; duyarlılık 0,739; özgüllük 0,709; PPV 1,000; NPV 0,823 bulunmuştur. Son olarak seçilen 10 radyomiks özelliği ve dört klinik özellik SVM ile sınıflandırılarak birleşik model oluşturulmuştur. Test grubunda AUC 0,854 (%95GA 0,770 – 0,931); doğruluk 0,871; duyarlılık 0,696; özgüllük 0,935; PPV 0,750; NPV 0,890 bulunmuştur (61). Bu çalışmada radyomiks özelliklerinin hangi grupta yüksek ya da düşük bulunduğu değerlendirilmesi yapılmamış olup sınıflandırma modelleri üzerinde durulmuştur. Bu çalışmada yaş değişkeni bizim çalışmamızın aksine istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olup anlamlı bulunan konvansiyonel BT radyolojik bulguları çalışmamızla uyumludur. Bizim çalışmamızda konvasiyonel radyolojik bulgular modelimizin daha başarılı olmasının çalışmaya dahil edilen malign tümörlerin histolojik tipleri ve evresi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Xu ve arkadaşlarının çalışmasında ise 61 benign, 26 malign parotis tümörü radyomiks özellikleri ve radyolojik bulguları incelenmiştir. Radyomiks özellikleri kontrastsız ve kontrastlı arteriyel faz BT kesitleri üzerinden 3D segmentasyon ile çıkarılmıştır. Her ROI'den 378 radyomiks özelliği elde edilmiştir. Rad-skor oluşturmak için radyomiks özellikleri azaltılmış olup kontrastsız BT'den seçilen beş özellik ve kontrastlı BT'den seçilen dokuz özelliği, toplam 14 özellik, içeren LR sınıflandırma modeli kullanılmıştır. Kontrastsız BT'den seçilen özellikler 'HaralickCorrelation_angle45_offset7_P', 'Inertia_angle45_offset7_P', 'LongRunEmphasis_angle135_offset1_P', 'uniformity_P', 'Percentile5_P', kontrastlı BT'den seçilen özellikler 'Correlation_AllDirection_offset7_SD_A', 'Correlation_angle90_offset1_A', 'GLCMEnergy_AllDirection_offset7_SD_A', 'GreyLevel Nonuniformity_AllDirection_offset1_SD_A', 'HaralickCorrelation_AllDirection_offset1_SD_A', 'HighGreyLevelRunEmphasis_AllDirection_offset7_SD_A', 'HighIntensity SmallAreaEmphasis_A', 'kurtosis_A', 'ShortRunEmphasis_angle0_offset1_A' olmuştur. Model 27 benign, 11 malign parotis bezi tümörü içeren dış doğrulama grubunda test edilmiştir. Rad-skorun test grubunda AUC değeri 0,771; doğruluğu 0,771; duyarlılığı 0,790; özgüllüğü 0,889 bulunmuştur. Radyolojik bulgulardan 'yerleşim', 'lenfadenopati' özellikleri ve oluşturulan 'rad-skor' ile SVM sınıflandırma modeli eğitmişlerdir. Modelin test grubunda ortalama doğruluğu 0,835; duyarlılığı 0,818; özgüllüğü 0,741 bulunmuştur (68). Bu çalışmada radyomiks özelliklerinin hangi grupta yüksek ya da düşük bulunduğu detaylı değerlendirilmesi yapılmamış olup GLCM doku özelliklerinin malign tümörlerde benign tümörlere göre önemli ölçüde farklı olduğunun bulunduğu ve malign lezyonların heterojenliğinin benign lezyonlara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir.

Yu ve arkadaşlarının çalışmasında ise 205 benign, 107 malign parotis tümörü radyomiks özellikleri ve radyolojik bulguları incelenmiştir. Radyomiks özellikleri multifazik (kontrastsız, arteriyel, venöz) BT kesitleri üzerinden 3D segmentasyon ile çıkarılmıştır. Her ROI'den 851 radyomiks özelliği çıkarılmış olup vakalar eğitim ve test gruplarına ayrılmıştır. Öncelikle Mann-Whitney U testi ile p değeri <0,05 olan özellikler seçilmiş daha sonra özellik azaltmak için LASSO, mutual information ve recursive feature

extraction (özyinelemeli özellik çıkarma) yöntemlerinden biri seçilmiş ve bu üç yöntemden biri ile seçilen özellikler SVM veya LR ile sınıflandırılmıştır. En iyi sonucu her üç BT fazı üzerinden LASSO ile seçilen 62 radyomiks özelliği ile eğitilen SVM modeli vermiş olup test grubunda AUC değeri 0,936 (%95GA 0,866- 0,976); duyarlılığı 0,78; özgüllüğü 0,90; doğruluğu 0,86 bulunmuştur (69). Ayrıca arteriyel fazda LASSO ile seçilen 21 radyomiks özelliği ve radyolojik bulgularla LR ile eğitilen birleşik model AUC değeri 0,933 (%95GA: 0,862- 0,974) olmuştur. Radyomiks özelliklerinin hangi grupta yüksek ya da düşük bulunduğu değerlendirilmesi yapılmamış olup özellik azaltma algoritmaları ve sınıflandırma modelleri üzerinde durulmuştur. Bu çalışmada en başarılı model LASSO-SVM radyomiks modeli olup ona en yakın diğer model LASSO-LR birleşik model olmuştur.

Çalışmamızda parotis bezi veya submandibular bez tümörlerini benign ve malign olarak sınıflandırmak için BT radyomiks özelliklerine, demografik-konvansiyonel radyolojik özelliklere ve aralarından seçilen özelliklerle oluşturulan birleşik özelliklere dayanan tahmin modelleri geliştirilmiştir. Birleşik özellikler modeli üç radyomiks özelliği ve iki demografik-konvansiyonel radyolojik özelliğin birleştirilmesiyle oluşturulmuştur. Birleşik özellikler modeli hem sadece radyomiks özellikleri hem de sadece demografik-konvansiyonel radyolojik özelliklerle oluşturulmuş modellere göre daha iyi performans göstermiştir. Bu nedenle klinik uygulamada potansiyel bir ameliyat öncesi değerlendirme aracı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızın kısıtlılıkları retrospektif, tek merkezli bir çalışma olması ve dış doğrulama grubunun bulunmamasıdır. Segmentasyonun tek araştırmacı tarafından yapılmış olması ve vaka sayısının az olması diğer kısıtlılıklardır.

Çalışmamızın güçlü yönleri otomatik segmentasyon yapılmamış olması, radyomiks özelliklerinin elle çıkarılmış (handcrafted) olması, modellerin vaka sayısına uygun sayıda özellikle oluşturulmuş olması, modelin radyomiks dışı bir yöntemle karşılaştırılması ve klinik değer kattığının gösterilmiş olması, model kalibrasyonlarının değerlendirilmesi, performans metriklerinin ve güven aralıklarının hesaplanmış olmasıdır. Ayrıca literatürde tükürük bezi sınıflandırması konusunda tüm radyomiks çalışmalarında metastaz grubu

dışlanmış ve çalışmaların büyük bölümü 3D segmentasyonla çıkarılan radyomiks özellikleri ile yapılmıştır. Bizim çalışmamız metastaz grubunun dışlanmadığı tek çalışma olup 2D segmentasyon yönteminin kullanıldığı literatürdeki nadir çalışmalardan biridir.



6. SONUÇ

1. Malign tümörlü olgular benign tümörlü olgulara göre daha ileri yaşıdadır.
2. Tümörün düzensiz kenarlı olması, büyük boyutlu olması, servikal lenfadenopati varlığı malign olgularda, tümörün yuvarlak şekilli olması, parotis bezi yüzeyel lobunda yerleşimli olması benign olgularda daha sık görülmektedir.
3. Radyomiks özelliklerinden; GLSZM zone entropy malign tümörlerde, shape 2D sphericity, NGTDM strength ise benign tümörlerde daha yüksek bulunmuştur.
4. Oluşturulan sınıflandırma modelleri değerlendirildiğinde sadece radyomiks özelliklerinden oluşturulan modelin malign-benign tümör sınıflandırmasındaki başarısı en düşük, radyomiks özelliklerine anlamlı demografik-konvansiyonel radyolojik bulgular içinden seçilen özelliklerin de dahil edildiği birleşik modelinin ise başarısı en yüksek model olduğu saptanmış ve bu iki model arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
5. Birleşik model oluşturulan en başarılı model olmakla birlikte sadece demografik-konvansiyonel radyolojik bulgu özelliklerinden oluşturulan sınıflandırma modeli ile arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
6. Birleşik model daha objektif özellikler içermesi nedeniyle her seviyede radyoloğa hitap edebilecek, klinik pratikte tümör yönetimine rehberlik etmeye yardımcı bir yöntem olarak düşünülmüştür.

7. KAYNAKLAR

1. Alsanie I, Rajab S, Cottom H, Adegun O, Agarwal R, Jay A, vd. Distribution and Frequency of Salivary Gland Tumours: An International Multicenter Study. *Head Neck Pathol.* 01 Aralık 2022;16(4):1043-54.
2. Zuo H. The Clinical Characteristics and CT Findings of Parotid and Submandibular Gland Tumours. *J Oncol.* 03 Temmuz 2021;2021:e8874100.
3. Schmidt RL, Hunt JP, Hall BJ, Wilson AR, Layfield LJ. A Systematic Review and Meta-analysis of the Diagnostic Accuracy of Frozen Section for Parotid Gland Lesions. *Am J Clin Pathol.* 01 Kasım 2011;136(5):729-38.
4. Liu Y, Li J, Tan Y ran, Xiong P, Zhong L ping. Accuracy of diagnosis of salivary gland tumors with the use of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 01 Şubat 2015;119(2):238-245.e2.
5. Lee YYP, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol.* 01 Haziran 2008;66(3):419-36.
6. Aulino JM, Kirsch CFE, Burns J, Busse PM, Chakraborty S, Choudhri AF, vd. ACR Appropriateness Criteria® Neck Mass-Adenopathy. *J Am Coll Radiol.* Mayıs 2019;16(5):S150-60.
7. van Timmeren JE, Cester D, Tanadini-Lang S, Alkadhi H, Baessler B. Radiomics in medical imaging—“how-to” guide and critical reflection. *Insights Imaging.* 12 Ağustos 2020;11(1):91.
8. Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, Sahani DV, Pickhardt PJ. CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2017;37(5):1483-503.
9. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Clinically Oriented Anatomy. Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 1134 s.
10. Butt FYS. Benign Diseases of the Salivary Glands. İçinde: Lalwani AK, editör. *Current Diagnosis & Treatment Otolaryngology—Head and Neck Surgery.* 4. bs New York, NY: McGraw-Hill Education; 2020.
11. Langdon JD. Surgical Anatomy, Embryology, and Physiology of the Salivary Glands. İçinde: Carlson ER, Ord RA, editörler. *Salivary Gland Pathology.* John Wiley & Sons, Ltd; 2021. s. 1-18.

12. Athwal HK, Lombaert IMA. 2 - Salivary Gland Embryology, Physiology, and Stem Cell Complexity. İçinde: Witt RL, editör. Surgery of the Salivary Glands. Elsevier; 2021. s. 12-8.
13. Hamilton BE, Koch BL, Vattoth S, Chapman PR. Parotid Space Overview. İçinde: Diagnostic Imaging: Head and Neck. 2021. s. 72-6.
14. Madani G, Beale T. Tumors of the Salivary Glands. Semin Ultrasound CT MRI. 01 Aralık 2006;27(6):452-64.
15. Raghavan P, Jameson MJ, Wintermark M, Mukherjee S. Salivary Glands. İçinde: Raghavan P, Mukherjee S, Jameson MJ, Wintermark M, editörler. Manual of Head and Neck Imaging. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014. s. 137-55.
16. Ginat DT. Normative Measurements of the Thyroid, Salivary Glands, and Tonsils on Imaging. İçinde: Ginat DT, editör. Manual of Normative Measurements in Head and Neck Imaging. Cham: Springer International Publishing; 2021. s. 167-87.
17. Bag AK, Curé JK, Chapman PR, Pettibon KD, Gaddamanugu S. Practical imaging of the parotid gland. Curr Probl Diagn Radiol. 2015;44(2):167-92.
18. European Society of Radiology (ESR), Vassallo E, Tabone E, Grech R, Becker M. eBook for Undergraduate Education in Radiology: Head and Neck Imaging. İçinde European Society of Radiology (ESR); 2023.
19. Kenhub [Internet]. [a.yer 01 Haziran 2024]. Parotid gland. Erişim adresi: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/the-parotid-gland>
20. Saban Y, Sözen T, Palhazi P, Polselli R. 1 - Salivary Gland Anatomy. İçinde: Witt RL, editör. Surgery of the Salivary Glands. Elsevier; 2021. s. 2-11.
21. Patel S, Bhatt AA. Imaging of the sublingual and submandibular spaces. Insights Imaging. Haziran 2018;9(3):391-401.
22. Sakr M, Koraitim T. Surgery of the Salivary Glands. İçinde: Sakr M, editör. Head and Neck and Endocrine Surgery: From Clinical Presentation to Treatment Success. Cham: Springer International Publishing; 2016. s. 31-86.
23. Kenhub [Internet]. [a.yer 01 Haziran 2024]. Submandibular gland. Erişim adresi: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/the-submandibular-gland>
24. Grewal JS, Jamal Z, Ryan J. Anatomy, Head and Neck, Submandibular Gland. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542272/>

25. McCoy JM, Jacob PK. Diagnostic Imaging of Salivary Gland Pathology. İçinde: Carlson ER, Ord RA, editörler. Salivary Gland Pathology. John Wiley & Sons, Ltd; 2021. s. 19-78.
26. Young A, Okuyemi OT. Benign Salivary Gland Tumors. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [a.yer 02 Haziran 2024]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564295/>
27. Young A, Okuyemi OT. Malignant Salivary Gland Tumors. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [a.yer 02 Haziran 2024]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563022/>
28. BlueBooksOnline [İnternet]. [a.yer 31 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/52>
29. Concus AP, Tran TN. Malignant Diseases of the Salivary Glands. İçinde: Lalwani AK, editör. Current Diagnosis & Treatment Otolaryngology—Head and Neck Surgery. 4. bs New York, NY: McGraw-Hill Education; 2020.
30. Tumors of the Submandibular and Sublingual Glands. İçinde: Carlson ER, Ord RA, editörler. Salivary Gland Pathology. John Wiley & Sons, Ltd; 2021. s. 345-72.
31. Todd R. The Molecular Biology of Benign and Malignant Salivary Gland Tumors. İçinde: Carlson ER, Ord RA, editörler. Salivary Gland Pathology. John Wiley & Sons, Ltd; 2021. s. 269-99.
32. Geisthoff U, Iaia A, Laughlin B, Gandhi A, Dam H. 3 - Salivary Gland Imaging. İçinde: Witt RL, editör. Surgery of the Salivary Glands. Elsevier; 2021. s. 19-32.
33. Yerli H, Aydin E, Coskun M, Geyik E, Ozluoglu LN, Haberal N, vd. Dynamic multislice computed tomography findings for parotid gland tumors. J Comput Assist Tomogr. 2007;31(2):309-16.
34. Rumboldt Z, Al-Okaili R, Deveikis JP. Perfusion CT for Head and Neck Tumors: Pilot Study. Am J Neuroradiol. 01 Mayıs 2005;26(5):1178-85.
35. Sdao S, Civelli E, Alessi A, Calareso G. The Role of Imaging in Staging and Follow-Up of Salivary Gland Tumors. İçinde: Licitra L, Locati LD, editörler. Salivary Gland Cancer: From Diagnosis to Tailored Treatment. Cham: Springer International Publishing; 2019. s. 33-44.
36. Yabuuchi H, Fukuya T, Tajima T, Hachitanda Y, Tomita K, Koga M. Salivary gland tumors: diagnostic value of gadolinium-enhanced dynamic MR imaging with histopathologic correlation. Radiology. Şubat 2003;226(2):345-54.

37. Shah GV, Fischbein NJ, Patel R, Mukherji SK. Newer MR imaging techniques for head and neck. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. Ağustos 2003;11(3):449-69, vi.
38. King AD, Yeung DKW, Ahuja AT, Tse GMK, Yuen HY, Wong KT, vd. Salivary gland tumors at in vivo proton MR spectroscopy. *Radiology*. Kasım 2005;237(2):563-9.
39. Gaillard F. Radiopaedia. [a.yer 05 Haziran 2024]. Major salivary gland cancer (staging) | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org. Erişim adresi: <https://radiopaedia.org/articles/major-salivary-gland-cancer-staging>
40. Zbären P. 4 - Fine Needle Aspiration Cytology, Core Needle Biopsy, and Frozen Section. İçinde: Witt RL, editör. *Surgery of the Salivary Glands*. Elsevier; 2021. s. 33-6.
41. Feinstein AJ, Alonso J, Yang SE, St John M. Diagnostic Accuracy of Fine-Needle Aspiration for Parotid and Submandibular Gland Lesions. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. Eylül 2016;155(3):431-6.
42. BlueBooksOnline [İnternet]. [a.yer 03 Haziran 2024]. Erişim adresi: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chaptercontent/52/63>
43. Motoori K, Yamamoto S, Ueda T, Nakano K, Muto T, Nagai Y, vd. Inter- and Intratumoral Variability in Magnetic Resonance Imaging of Pleomorphic Adenoma: An Attempt To Interpret the Variable Magnetic Resonance Findings. *J Comput Assist Tomogr*. Nisan 2004;28(2):233.
44. Bilen Ö, Koşucu P. ECR 2024 EPOS. European Congress of Radiology - ECR 2024; 2024. MRI and CT Imaging of Parotid Gland Tumours: A Pictorial Essay. Erişim adresi: <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2024/C-24425>
45. Kim SY, Borner U, Lee JH, Wagner F, Tshering Vogel DW. Magnetic resonance imaging of parotid gland tumors: a pictorial essay. *BMC Med Imaging*. 07 Kasım 2022;22(1):191.
46. Karassawa Zanon D, Patel SG, Kahane J, Wang RC, Deschler D, Zenga J, vd. 35 - Surgery for Benign Salivary Gland Tumors: Classic Approaches. İçinde: Witt RL, editör. *Surgery of the Salivary Glands*. Elsevier; 2021. s. 227-43.
47. Tumors of the Parotid Gland. İçinde: Carlson ER, Ord RA, editörler. *Salivary Gland Pathology*. John Wiley & Sons, Ltd; 2021. s. 301-43.
48. Shimizu H, Nakayama KI. Artificial intelligence in oncology. *Cancer Sci*. 2020;111(5):1452-60.

49. Papanikolaou N, Matos C, Koh DM. How to develop a meaningful radiomic signature for clinical use in oncologic patients. *Cancer Imaging*. 01 Mayıs 2020;20:33.
50. Koçak B, Durmaz EŞ, Ateş E, Kılıçkesmez Ö. Radiomics with artificial intelligence: a practical guide for beginners. *Diagn Interv Radiol*. Kasım 2019;25(6):485-95.
51. Monti S. Precision Medicine in Radiomics and Radiogenomics. *J Pers Med*. 01 Kasım 2022;12(11):1806.
52. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. 2016;278(2):563-77.
53. Corrias G, Micheletti G, Barberini L, Suri JS, Saba L. Texture analysis imaging “what a clinical radiologist needs to know”. *Eur J Radiol*. 01 Ocak 2022;146:110055.
54. Shur JD, Doran SJ, Kumar S, Ap Dafydd D, Downey K, O’Connor JPB, vd. Radiomics in Oncology: A Practical Guide. *RadioGraphics*. Ekim 2021;41(6):1717-32.
55. Ranjbar S, Ross Mitchell J. Chapter 8 - An Introduction to Radiomics: An Evolving Cornerstone of Precision Medicine. İçinde: Depeursinge A, S. Al-Kadi O, Mitchell JR, editörler. *Biomedical Texture Analysis*. Academic Press; 2017. s. 223-45. (The Elsevier and MICCAI Society Book Series).
56. Ayres AS, Ferraciolli SF, Mota AL, Polsin LLM, da Costa Leite C. Radiology and Radiomics: Towards Oncology Prediction with IA and Big Data. İçinde: Sakly H, Yeom K, Halabi S, Said M, Seekins J, Tagina M, editörler. *Trends of Artificial Intelligence and Big Data for E-Health*. Cham: Springer International Publishing; 2022. s. 233-50.
57. Gülbay M. Toraks Bilgisayarlı Tomografi Tetkikinde Radyomiks Analiz. İçinde: Çiçek H, Alpdal, N, editörler. *Modern Tıp ve Sağlık Bilimleri Çalışmaları*. Livre de Lyon; 2023. s. 165-92.
58. Parmar C, Grossmann P, Rietveld D, Rietbergen MM, Lambin P, Aerts HJWL. Radiomic Machine-Learning Classifiers for Prognostic Biomarkers of Head and Neck Cancer. *Front Oncol*. 2015;5:272.
59. Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, Finet J, Fillion-Robin JC, Pujol S, vd. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn Reson Imaging*. Kasım 2012;30(9):1323-41.

60. Mengi E, Kara CO, Tumkaya F, Ardic FN, Topuz B, Bir F. Salivary gland tumors: A 15-year experience of a university hospital in Turkey. *North Clin Istanbul*. 15 Haziran 2020;7(4):366-71.
61. Zheng Y, Zhou D, Liu H, Wen M. CT-based radiomics analysis of different machine learning models for differentiating benign and malignant parotid tumors. *Eur Radiol*. Ekim 2022;32(10):6953-64.
62. Stennert E, Kisner D, Jungehuelssing M, Guntinas-Lichius O, Schröder U, Eckel HE, vd. High Incidence of Lymph Node Metastasis in Major Salivary Gland Cancer. *Arch Otolaryngol Neck Surg*. 01 Temmuz 2003;129(7):720-3.
63. Jiang S, Su Y, Liu Y, Zhou Z, Li M, Qiu S, vd. Use of Computed Tomography–Based Texture Analysis to Differentiate Benign From Malignant Salivary Gland Lesions. *J Comput Assist Tomogr*. Haziran 2024;48(3):491.
64. Kato H, Kanematsu M, Watanabe H, Mizuta K, Aoki M. Salivary gland tumors of the parotid gland: CT and MR imaging findings with emphasis on intratumoral cystic components. *Neuroradiology*. 01 Eylül 2014;56(9):789-95.
65. Franzen AM, Coordes A, Franzen CK, Guenzel T. Are Multiple Tumors of the Parotid Gland Uncommon or Underestimated? *Anticancer Res*. 01 Eylül 2017;37(9):5263-7.
66. Zhang D, Li X, Lv L, Yu J, Yang C, Xiong H, vd. A Preliminary Study of CT Texture Analysis for Characterizing Epithelial Tumors of the Parotid Gland. *Cancer Manag Res*. 21 Nisan 2020;12:2665-74.
67. Choi W, Oh JH, Riyahi S, Liu CJ, Jiang F, Chen W, vd. Radiomics analysis of pulmonary nodules in low-dose CT for early detection of lung cancer. *Med Phys*. Nisan 2018;45(4):1537-49.
68. Xu Y, Shu Z, Song G, Liu Y, Pang P, Wen X, vd. The Role of Preoperative Computed Tomography Radiomics in Distinguishing Benign and Malignant Tumors of the Parotid Gland. *Front Oncol*. 10 Mart 2021;11:634452.
69. Yu Q, Wang A, Gu J, Li Q, Ning Y, Peng J, vd. Multiphasic CT-Based Radiomics Analysis for the Differentiation of Benign and Malignant Parotid Tumors. *Front Oncol*. 30 Haziran 2022;12:913898.