



T.C.

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**YÜKSEK REZOLÜSYONLU TEMPORAL KEMİK BT
İNCELEMELERİNDE RADIOMICS ÖZELLİKLERİNDEN
MAKİNE ÖĞRENMESİ ALGORİTMALARI KULLANILARAK
ELDE EDİLEN MODELLERİN OTİTİS MEDIA VE
KOLESTEATOM AYIRICI TANISINDAKİ YERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. SENA ÖZDEMİR

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. BAHAR YANIK KEYİK

BALIKESİR

2023

BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değışiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıpları kabullendiğimi **beyan ederim.**

Temmuz 2023

Dr. Sena ÖZDEMİR

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşarak kendimi geliştirmemde katkıları olan ve birlikte çalışmaktan onur duyduğum başta Radyoloji Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanı hocam Prof. Dr. Bahar YANIK KEYİK olmak üzere Prof. Dr. Gülen DEMİRPOLAT, Doç. Dr. Erdoğan BÜLBÜL ve Dr. Öğr. Üyesi Emrah AKAY'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışmasında verilerin toplanması ve istatistik aşamalarında bana yardımcı olan ve desteklerini esirgemeyen başta Uzman Dr. Fatih ERDEM ve Uzman Dr. Candan GÜNGÖR olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, hasta verilerinin ve patoloji sonuçlarının toplanması için bana yardımcı olan Patoloji Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Serpil PAKSOY'a ve Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Arş. Gör. Dr. Mustafa Utku AKBAŞ'a çok teşekkür ederim.

Benim günlere gelmemde maddi ve manevi büyük emekleri olan annem, babam ve sevgili kardeşime, bu süreçte beni destekleyen ve her zaman anlayışlı olan sevgili eşime en içten teşekkürlerimi sunarım.

Sena ÖZDEMİR

Balıkesir 2023

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	iv
ÖZET	vii
ABSTRACT	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xv
TABLolar DİZİNİ	xvii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xix
RESİMLER DİZİNİ	xxiv
1.GİRİŞ	2
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Orta Kulağın Sık Görülen İnflamatuvar Hastalıkları; OM ve Kolestomat.....	5
2.1.1. OM Tanımı, Epidemiyoloji, Etyoloji ve Sınıflandırma	5
2.1.2. Kolestomat Tanımı, Epidemiyoloji, Etyoloji ve Sınıflandırma	7
2.1.3. Radyolojik Tanı Yöntemleri	9
2.1.3.1. Temporal Kemik YRBT	9
2.1.3.2. Temporal MRG	10
2.2. Orta Kulak Anatomisi.....	12
2.3. Radiomics.....	13
2.3.1. Agnostik Özellikler	14
2.3.1.1. Birinci Düzey Doku Özellikleri	14

2.3.1.2. İkinci Düzey Doku Özellikleri	15
2.3.1.3. Yüksek Düzey Doku Özellikleri	18
2.3.2. Boyut Azaltma (Özellik Seçme)	18
2.3.3. Sınıflandırıcı Modelleme	19
2.3.3.1. Model Oluşturma	19
2.3.3.2. Model Validasyonu	24
2.3.3.3. Model Performans Değerlendirme	25
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	27
3.1. Etik Kurul Onayı	27
3.2. Hasta Seçimi	27
3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	27
3.2.2. Dışlama Kriterleri	28
3.3. BT Görüntüleme Tekniği	30
3.4. MRG Görüntüleme Tekniği	30
3.5. Segmentasyon ve Radiomics Özelliklerinin Çıkarılması	31
3.6. Özellik Seçimi ve MÖ Yöntemleri	33
3.7. Kolesteatomlu Hastalarda Difüzyon MRG'de Ortalama Çap Ölçümü ve Boyuta Göre Sınıflandırma	34
3.8. İstatiksel Analiz	35
4. BULGULAR	37
4.1. Kolesteatom ve OM Ayırıcı Tanısında MÖ Modelleri ile Sınıflandırma ve Model Performans Değerlendirme	37
4.2. Kolesteatomlu Hastalarda Boyut ile İkili Sınıflandırmanın İstatiksel İlişkisi	42
4.3. Diğer İstatistiksel Analizler	58

5. TARTIŞMA	79
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	93
KAYNAKLAR	94
ÖZGEÇMİŞ	100
EKLER	101

ÖZET

YÜKSEK REZOLÜSYONLU TEMPORAL KEMİK BT İNCELEMELERİNDE RADIOMICS ÖZELLİKLERİNDEN MAKİNE ÖĞRENMESİ ALGORİTMALARI KULLANILARAK ELDE EDİLEN MODELLERİN OTİTİS MEDIA VE KOLESTEATOM AYIRICI TANISINDAKİ YERİ

Amaç: Orta kulak hastalıkları içerisinde en sık görülen hastalıklardan kolesteatom ve otitis media (OM) farklı etyoloji, klinik bulgu ve tedavi yöntemlerine sahip olduğundan ayırıcı tanısı önemli iki antitedir. Klinik ve fizik muayene, kolesteatom ve OM ayırıcı tanısında her zaman belirleyici olmayabilir. Bu nedenle sıklıkla radyolojik görüntüleme yöntemlerine başvurulur. Amacımız radyolojik, klinik, patolojik verilere göre sınıflandırılan OM ve kolesteatom tanılı hasta gruplarını ayırt etmede bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinden orta kulaktaki patolojik dansitelerin radiomics verilerini, makine öğrenme (MÖ) algoritmaları ile kombine ederek bu iki antitenin ayırıcı tanısını tahmin etmedeki etkinliğini ölçmek ve kolesteatom boyutlarının ayırıcı tanı performansına etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 2016-2022 yılları arasında hastanemizin Picture Archiving Communicating Systems (PACS) sisteminde yer alan temporal kemik yüksek rezolüsyonlu BT (YRBT) ve temporal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) görüntüleme rapor ve dosyaları retrospektif olarak gözden geçirildi. Temporal kemik YRBT ve temporal MRG görüntüleme tetkikleri arasında 1 yıldan kısa süre olan hasta listesi araştırıldı. Yaklaşık 1000 adet hasta dosyası tarandı. Radyolojik, klinik, patolojik verilere göre sınıflandırılan, 13 olguda her iki tarafta olmak üzere, toplam 42 olguya ait 55 adet otitis media tanılı bağımsız temporal kemik YRBT görüntüsü ve 54 olguya ait 54 adet kolesteatom tanılı bağımsız temporal kemik YRBT görüntüsü incelemeye alındı. Bir olgu sağ tarafta kolesteatom, sol tarafta OM tanısı almış olup her iki gruba da dahil

edildi. Üç boyutlu (3D) segmentasyon işlemi ve radiomics özelliklerin çıkarımı “3D slicer” programı ile iki hekim tarafından yapıldı. Orta kulaktaki patolojik dansite artımları manuel çizilerek segmente edildi. Radiomics çıktıları, orijinal, kaba Laplacian of Gaussian ve wavelet transform filtreli görüntülerden oluşturuldu. Voksel yeniden örnekleme $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ olarak standardize edildi. Segmente edilen volümlerden her olguya ait 930 radiomics özellik çıkarılarak veri seti oluşturuldu. Gözlemciler arasındaki güvenilirlik sınıf içi korelasyon katsayısı (intraclass correlation coefficient (ICC)) ile değerlendirildi. Radiomics özelliklere ait ICC değeri 0,75 ve üzerinde ise bu özellikler kararlı olarak kabul edildi. Bu değer altında ICC değerine sahip radiomics özellikler kararlı olmayan özellikler olarak belirlendi ve veri kümesinden çıkarıldı. Toplamda 826 özellik kararlı olarak değerlendirilip çalışmaya dahil edildi. Bu özellikler ayrı ayrı excel dosyaları halinde MÖ için kullanılan Orange Data Mining programına yüklendi. Özellik azaltma için fast correlation based filter (FCBF) metodu uygulandı. MÖ algoritmaları olarak k-nearest neighborhood (kNN), decision tree, random forest, logistic regression, support vector machine (SVM), naive bayes, neural network, adaboost, gradient boosting sınıflandırmaları kullanıldı. Ayrıca kolesteatom-OM ayırımının kolesteatom boyutları ile ilişkisi değerlendirildi. Bunun için kolesteatomlu hastalarda MRG incelemesinde difüzyon kısıtlaması gösteren alanların ortalama çapı belirlendi. Olgu dağılımı benzer olacak şekilde kolesteatom hastaları, ortalama çapı 6 mm’nin altında (grup 1), 6 mm ve üzerinde ancak 10 mm’nin altında (grup 2), 10 mm ve üzerinde (grup 3) olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı. Her iki hekim grubu için de kolesteatom olgularına ait her alt grup OM tanılı olguların verileri ile ayrı ayrı kıyaslandı. Sınıflandırmaları karşılaştırmak için alıcı işletim karakteristik eğrisi (receiver operating characteristic, ROC), eğri altında kalan alan (area under curve, AUC), sınıflandırma doğruluğu (classification accuracy, CA), duyarlılık (sensitivity, recall), özgüllük (specificity), pozitif prediktif değer (kesinlik, precision, PPD), F1 skoru gibi parametreler kullanıldı. Tüm istatistiksel sonuçlar için $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. MÖ uygulamasından sonra, kolesteatom ve OM ayırıcı tanısı için 826 özelliğin istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterip göstermediğinin belirlenmesi açısından Student’s t testi ve Mann-Whitney U testleri yapıldı. Bu testlerde anlamlı bulunan özelliklere ROC curve analizi yapıldı. Bu özelliklere ait eşik değerleri Youden indeksine göre belirlendi.

Bulgular: Kolesteatom ve OM ikili sınıflandırmada, FCBF ile seçilen 5'er adet radiomics özelliği ve Naive Bayes algoritması kullanılarak oluşturulan MÖ modeli kolesteatom ve OM ayırıcı tanısında diğer MÖ algoritmalarına göre daha yüksek performans gösterdi (1.hekim tarafından elde edilen özelliklerde AUC değeri 0,91, CA değeri 0,82, F1 skoru 0,80, PPD 0,85, duyarlılık 0,76, özgüllük 0,87; 2. hekim tarafından elde edilen özelliklerde AUC değeri 0,92, CA değeri 0,84, F1 skoru 0,84, PPD 0,82, duyarlılık 0,85, özgüllük 0,82). FCBF ile seçilen en iyi 5 özellik arasında wavelet LLH firstorder 90 percentile ve wavelet LHL firstorder mean özellikleri 1. ve 2. hekimde aynı idi. Çalışmamızda kolesteatom boyutları ile ayırıcı tanı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, FCBF ile seçilen 4'er adet radiomics özelliği kullanılarak oluşturulan MÖ modelleri arasında en yüksek performansı Naive Bayes algoritması gösterdi. Üçlü sınıflandırmada grup 1 kolesteatom ve OM olguları kıyaslandığında AUC değerleri 0,82-0,88 (sırasıyla 1. ve 2. hekim), grup 2 kolesteatom ve OM olguları kıyaslamasında AUC değerleri 0,93-0,95 (sırasıyla 1. ve 2. hekim), grup 3 kolesteatom ve OM olguları kıyaslamasında AUC değerleri 0,97-0,98 (sırasıyla 1. ve 2. hekim) olarak bulundu. Ortalama çap değerinin en yüksek olduğu alt grup (grup 3) diğer gruplara kıyasla ayırıcı tanıda daha yüksek performans gösterdi. Ortalama çap değeri düştükçe ayırıcı tanı performansında da azalma izlendi. FCBF ile seçilen özellikler kıyaslandığında grup 1'de iki hekim özellikleri arasında aynı özellik saptanmadı. Diğer gruplara ait özellikler değerlendirildiğinde grup 2 ile yapılan kıyaslamada wavelet LHL firstorder mean; grup 3 ile yapılan kıyaslamada log-sigma 3,0 mm-3D short run high gray level emphasis özellikleri her iki hekim grubunda da ortak özellik idi. Ayrıca yapılan Student's t testi ve Mann-Whitney U testi sonucunda 826 özellik arasından 307 ve 355 adet özellik (sırasıyla 1. ve 2. hekim) kolesteatom ve OM grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdi. 1. hekim tarafından elde olunan 103 adet ve 2. hekim tarafından elde olunan 155 adet özelliğin AUC değerleri 0,70'in üzerinde bulundu. AUC değerleri en yüksek özellikler arasında 102 özellik her iki hekim grubunda da aynı idi.

Sonuç: Çalışmamızda, aynı cihaz ve çekim protokolü ile elde edilen temporal kemik YRBT görüntüleri üzerinden, 3D segmentasyon işleminin iki farklı kullanıcı tarafından manuel olarak yapıldığı ve elde edilen radiomics verileri ile MÖ algoritmaları kullanılarak

kolesteatom ve OM ayırıcı tanısında kullanılabilecek iyi performansa sahip bir model tanımlandı. Ayrıca kolesteatom boyutları arttıkça ayırıcı tanı performansında artış tespit edildi. Çalışmamız ayırıcı tanıda aynı cihaz ve çekim protokolü ile YRBT'den elde edilen verilerin radiomics özelliklerinin anlamlı farklılık gösterip göstermediğine yönelik tek tek bakılan ve anlamlı özelliklerde eşik değeri bulmayı amaçlayan literatürde ilk ve tek çalışmadır. Gelecekte, her iki antite için de daha büyük olgu sayıları ile, yaş, cinsiyet, coğrafik, sosyokültürel faktörler göz önüne alınarak, çoklu araştırmacıların katıldığı ve çeşitli segmentasyon yöntemlerinin kullanıldığı ve/veya karşılaştırıldığı, radiomics verileri ve MÖ kullanılarak yapılacak prospektif çalışmalar sonucunda OM ve kolesteatom ayırıcı tanısında alternatif bir tanı yöntemi elde edilebilir.

Anahtar kelimeler: Kolesteatom, otitis media, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, makine öğrenmesi, radiomics

ABSTRACT

THE PLACE OF MODELS OBTAINED USING MACHINE LEARNING ALGORITHM FROM RADIOMICS FEATURES IN HIGH RESOLUTION TEMPORAL BONE CT EXAMINATIONS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF OTITIS MEDIA AND CHOLESTEATOMA

Purpose: Cholesteatoma and otitis media (OM), which are among the most common diseases of the middle ear, have different etiologies, clinical findings and treatment methods, so the differential diagnosis is two important entities. Clinical and pyhsical examination may not always be decisive in the differential diagnosis of cholesteatoma and OM. For this reason, radiological imaging methods are frequently used. Our aim is to measure effectiveness of estimating the differential diagnosis of these two entities by combining radiomics data of pathological densities in the middle ear with machine learning (ML) algorithms on computerized tomography (CT) images in distinguishing patient groups diagnosed with OM and cholesteatoma, classified according to radiological, clinical and pathological data and to evaluate the effect of cholesteatoma dimensions on differential diagnosis performance.

Material and method: In our study, temporal bone high resolution CT (HRCT) and temporal magnetic resonance imaging (MRI) reports and files in the picture archiving communicating systems (PACS) of our hospital between 2016-2022 were reviewed retrospectively. The patient list with a duration of less than 1 year between temporal bone HRCT and temporal MRI examinations was investigated. Approximately 1000 patient files were scanned. Classified according to radiological, clinic and pathological data, fifty-five temporal bone HRCT images with OM diagnosis of a total of 42 cases, 13 on both side and 54 independent temporal bone HRCT images of 54 cases with a diagnosis of cholesteatoma classified according to radiological, clinical and pathological data, were analyzed. One case was diagnosed with cholesteatoma on the right side and OM on the

left side and were included in both groups. The three-dimensional (3D) segmentation process and the extraction of radiomics features were performed by two physicians with the “3D slicer” program. Pathological density increments in the middle ear were segmented by manual drawing. Radiomics outputs were created from original, coarse Laplacian of Gaussian and wavelet transform filtered images. Voxel resampling was standardized as $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$. A data set was created by extracting 930 radiomics features of each case from the segmented volumes. Interobserver reliability was evaluated with the intraclass correlation coefficient (ICC). Radiomics features were considered stable if the ICC value was 0.75 and above. Radiomics features with an ICC value below this value were determined as unstable features and were removed from the dataset. A total of 826 features were evaluated as stable and included in the study. These features were uploaded to the Orange Data Mining program used for ML as separate excel files. The fast correlation based filter (FCBF) method was applied for feature reduction. As ML algorithms, k-nearest neighborhood (kNN), decision tree, random forest, logistic regression, support vector machine (SVM), naive bayes, neural network, adaboost, gradient boosting classifications were used. In addition, the relationship between cholesteatoma-OM distinction and cholesteatoma dimensions was evaluated. For this purpose, the mean diameter of the areas showing diffusion restriction on MRI was determined in patients with cholesteatoma. With a similar case distribution, cholesteatoma patients had separated 3 subgroups with a mean diameter of less than 6 mm (group 1), 6mm or more but less than 10 mm (group 2) and 10 mm or more (group 3). For both groups of physicians, each subgroup of cholesteatoma cases was compared with the data of cases with a diagnosis of OM. To compare classifications, parameters such as receiver operating characteristic curve (ROC), area under curve (AUC), classification accuracy (CA), sensitivity (recall), specificity, positive predictive value (precision, PPV), F1 score were used. A p value of <0.05 was considered significant for all statistical results. After the ML application, Student's t test and Mann-Whitney U tests were performed to determine whether 826 features showed statistically significant differences for the differential diagnosis of cholesteatoma and OM. ROC curve analysis was performed on the features found to be significant in these tests. Threshold values of these features were determined according to Youden index.

Results: In the dual classification of cholesteatoma and OM, the ML model created using the Naive Bayes algorithm with 5 radiomics features selected by FCBF showed a higher performance than other ML algorithms in the differential diagnosis of cholesteatoma and OM (1st physicians' values; AUC 0.91, CA 0.82, F1 score 0.80, PPV 0.85, sensitivity 0.76, specificity 0.87; 2nd physicians' values; AUC 0.92, CA 0.84, F1 score 0.84, PPV 0.82, sensitivity 0.85, specificity 0.82). Among the top 5 features selected by FCBF, wavelet LLH firstorder 90 percentile and wavelet LHL firstorder mean features were the same in two physicians. When the relationship between cholesteatoma dimensions and differential diagnosis was evaluated in our study, the Naive Bayes algorithm showed the highest performance among the ML models created using FCBF and 4 radiomics features. In the triple classification, AUC values of 0.82-0.88 (1st and 2nd physicians, respectively) when group 1 cholesteatoma and OM cases were compared and AUC values of 0.93-0.95 in comparison of group 2 cholesteatoma and OM cases (1st and 2nd physicians, respectively), group 3 cholesteatoma and OM cases, AUC values were found to be 0.97-0.98 (1st and 2nd physicians, respectively). The subgroups with the highest mean diameter value (group 3) showed higher performance in differential diagnosis compared to the other groups. As the mean diameter value decreased, the differential diagnosis performance also decreased. When the features selected by FCBF were compared, the same feature was not found between the characteristics of the two physicians in the group 1. When the characteristics of the other groups were evaluated, the wavelet LHL firstorder mean was compared with the group 2; in the comparison with the group 3, log-sigma 3.0 mm-3D short run high gray level emphasis features were a common feature in both groups of physicians. In addition, as a result of Student's t test and Mann-Whitney U test, 307 and 355 features obtained by the 1st and 2nd physician among 826 features showed a statistically significant difference between the cholesteatoma and OM groups. The AUC values of 103 features obtained by the 1st physician and 155 features obtained by the 2nd physician were found to be above 0.70.

Conclusions: In our study, a model with good performance was defined that can be used in the differential diagnosis of cholesteatoma and OM by using the 3D segmentation

process manually by two different users, using the obtained radiomics data and ML algorithms, over temporal bone HRCT images obtained with the same device and acquisition protocol. In addition, as the size of cholesteatoma increased, the differential diagnosis performance increased. Our study is the first and only study in the literature that aims to find a threshold value for meaningful features by looking at the radiomics properties of the data obtained from HRCT with the same device and shooting protocol in differential diagnosis. In the future, an alternative diagnostic method can be obtained in the differential diagnosis of OM and cholesteatoma as a result of prospective studies using radiomics data and ML, in which multiple investigators participate and various segmentation methods are used and/or compared, with larger case numbers for both entities, age, gender, geographic, sociocultural factors.

Keywords: *Cholesteatoma, otitis media, computed tomography, magnetic resonance imaging, machine learning, radiomics*

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

OM	Otitis Media
CT	Computed Tomography
BT	Bilgisayarlı Tomografi
YRBT	Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi
MÖ	Makine Öğrenmesi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRI	Magnetic Resonance İmaging
DAG	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
ADC	Apperant Diffusion Coefficient
AG	Ağırlıklı Görüntüleme
DICOM	Digital Imaging and Communications In Medicine
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
AOM	Akut Otitis Media
KOM	Kronik Otitis Media
KSOM	Kronik Süpüratif Otitis Media
GLCM	Gray Level Co-occurrence Matrix
GLRLM	Gray Level Run Length Matrix
GLSZM	Gray Level Size Zone Matrix
GLDM	Gray Level Dependence Matrix
NGTDM	Neighborhood Gray Tone Difference Matrix
LOG	Laplacian of Gaussian
kNN	k-Nearest Neighborhood
SVM	Support Vector Machine
PACS	Picture Archiving Communicating Systems
FCBF	Fast Correlation Based Filter
AUC	Area Under Curve
ROC	Receiver Operating Characteristic
CA	Classification Accuracy
ICC	Intraclass Correlation Coefficient
PPD	Pozitif Prediktif Değer

PPV	Posistive Predictive Value
ML	Machine Learning

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.: Kolestomatların sınıflandırılması.	9
Tablo 4.1.: Kolestomat ve OM tanıı olgu gruplarında 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 5 adet özellik ve tanımları.	38
Tablo 4.2.: Kolestomat ve OM tanıı olgu gruplarında 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 5 adet özellik ve tanımları.	38
Tablo 4.3.: Kolestomat tanıı olgu grubunda 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 5 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.	39
Tablo 4.4.: Kolestomat tanıı olgu grubunda 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 5 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.	39
Tablo 4.5.: Grup 1 kolesteatom ve OM olgularında 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 4 adet özellik ve tanımları.	43
Tablo 4.6.: Grup 1 kolesteatom ve OM olgularında 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 4 adet özellik ve tanımları.	44
Tablo 4.7.: Grup 1 kolesteatom olgularını ayırt etmede, 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.	44
Tablo 4.8.: Grup 1 kolesteatom olgularını ayırt etmede, 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.	45
Tablo 4.9.: Grup 2 kolesteatom ve OM olgularında 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 4 adet özellik ve tanımları.	48
Tablo 4.10.: Grup 2 kolesteatom ve OM olgularında 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 4 adet özellik ve tanımları.	49
Tablo 4.11.: Grup 2 kolesteatom olgularını ayırt etmede, 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.	49

Tablo 4.12.: Grup 2 kolesteatom olgularını ayırt etmede, 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.	50
Tablo 4.13.: Grup 3 kolesteatom ve OM olgularında 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 4 adet özellik ve tanımları.	53
Tablo 4.14.: Grup 3 kolesteatom ve OM olgularında 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 4 adet özellik ve tanımları.	54
Tablo 4.15.: Grup 3 kolesteatom olgularını ayırt etmede, 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.	54
Tablo 4.16.: Grup 3 kolesteatom olgularını ayırt etmede, 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.	55
Tablo 4.17.: Azalan değerlerde kolesteatom tanısı için pozitif test sonucu oluşturan, 1. hekim tarafından elde olunan, AUC değerine göre sıralı tanısal performansı en yüksek radiomics özellikleri ve özelliklere ait eşik değer, duyarlılık ve özgüllük değerleri.	59
Tablo 4.18.: Artan değerlerde kolesteatom tanısı için pozitif test sonucu oluşturan, 1. hekim tarafından elde olunan, AUC değerine göre sıralı tanısal performansı en yüksek radiomics özellikleri ve özelliklere ait eşik değer, duyarlılık ve özgüllük değerleri.	62
Tablo 4.19.: Azalan değerlerde kolesteatom tanısı için pozitif test sonucu oluşturan, 2. hekim tarafından elde olunan, AUC değerine göre sıralı tanısal performansı en yüksek radiomics özellikleri ve özelliklere ait eşik değer, duyarlılık ve özgüllük değerleri.	63
Tablo 4.20.: Artan değerlerde kolesteatom tanısı için pozitif test sonucu oluşturan, 2. hekim tarafından elde olunan, AUC değerine göre sıralı tanısal performansı en yüksek radiomics özellikleri ve özelliklere ait eşik değer, duyarlılık ve özgüllük değerleri.	68
Tablo 4.21.: Azalan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu oluşturan, 1. ve 2. hekim tarafından elde olunan ortak radiomics özellikleri ve özelliklere ait karşılaştırmalı AUC, eşik değer, duyarlılık ve özgüllük değerleri.	73
Tablo 4.22.: Artan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu oluşturan, 1. ve 2. hekim tarafından elde olunan ortak radiomics özellikleri ve özelliklere ait karşılaştırmalı AUC, eşik değer, duyarlılık ve özgüllük değerleri.	77

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 2.1.:** Otitis media sınıflandırılması. 7
- Şekil 2.2.:** GLCM'nin şematik anlatımı. Üst sırada solda 4x4 piksel boyutlu gri seviye 12 görüntü, ortada gri seviyelerin sayısal değerini gösteren matriks, sağda ise “cooccurrence matriks” temsil edilmektedir. Sayısal görüntü matriksinde 1'den 2'ye geçişler işaretlenmiştir ve co-occurrence matriksinden anlaşıldığı üzere soldan sağa olan bu geçişlerin sayısı 3'tür. Aşağıdaki şekilde ise işlemin farklı açılarda yapıldığı gösterilmektedir. Her yöne farklı co-occurrence matriks elde edilir ve bu matriksler genellikle birleştirilerek sonuç matriksi oluşturulur. Bu sayede gri seviyeler arası ilişkiler özetlenir ve görüntü analizi için kullanılabilir. 16
- Şekil 2.3.:** GLRLM'nin şematik anlatımı. Üst sırada solda 4x4 piksellik gri seviye görüntü, ortada gri seviyelere karşılık gelen sayısal değerlerin oluşturduğu matriks, sağda ise “run length matriks” temsil edilmektedir. Sayısal görüntü matriksinde, horizontal olarak, soldan sağa, 3 gri seviyesi değeri için 2 adet uzunluğu 2 olan seri bulunmaktadır. 17
- Şekil 2.4.:** GLSZM'nin basit şematik anlatımı. Üst sırada solda 4x4 piksellik gri seviye görüntü, ortada gri seviyelere karşılık gelen sayısal değerlerin oluşturduğu matriks, sağda ise “GLSZM” temsil edilmektedir. 17
- Şekil 2.5.:** NGTDM'nin şematik anlatımı. Üst sırada solda 4x4 piksellik gri seviye görüntü, ortada gri seviyelere karşılık gelen sayısal değerlerin oluşturduğu matriks, sağda ise “NGTDM” temsil edilmektedir. 18
- Şekil 2.6.:** K-en yakın komşuların şematik gösterimi. Bu algoritma, bir veri kümesindeki örneklerin birbirlerine ne kadar yakın olduğunu ölçerek, bilinmeyen *örneğin* (kahverengi üçgen) hangi sınıfa veya değere (mavi ve siyah daireler) ait olduğunu tahmin etmeye çalışarak sınıflandırır. Örneğin, en yakın 3 komşu göz önüne alındığında, siyah dairelerle temsil edilen sınıf, diğer sınıftan (mavi daireler) sayıca fazladır. Böylece bilinmeyen nesne siyah dairelerle temsil edilen sınıfa atanır. Öte yandan, en yakın 5 komşu durumunda, mavi daireler sınıfına atanır. Çünkü bu sınıftaki örneklerin sayısı siyah dairelere sahip olandan daha fazladır. 21

Şekil 2.7.: Naive bayes algoritmasının şematik gösterimi. Bu algoritma özelliklerin bir sınıfa ait olma olasılıklarını hesaplar ve daha sonra en yüksek olasılığa sahip sınıfı tahmin eder. Tüm özelliklerin birbirinden bağımsız olduğunu ve sonuca/sınıf tahminine eşit derecede katkıda bulunduğunu varsayar. Siyah ve turuncu daireler farklı sınıfları temsil eder. Siyah ve turuncu çizgiler, farklı sınıflardaki örnekler için farklı olasılık düzeylerini temsil eder. 21

Şekil 2.8.: Lojistik regresyonun şematik gösterimi. Bu algoritma örnekleri ikili sınıflara sınıflandırmak için lojistik işlevini kullanır. Siyah ve turuncu daireler farklı sınıfları temsil eder. 22

Şekil 2.9.: Destek vektör makinesinin (SVM, support vector machine) şematik çizimleri. Bu algoritma, sınıfları ayıran en uygun düzlemi veya vektörü (kırmızı çizgi) geliştirmek için orijinal verileri (sol çizim) farklı bir alana (sağ çizim) dönüştürür. Siyah ve turuncu daireler farklı sınıfları temsil eder. 22

Şekil 2.10.: Karar ağacı (decision tree), örneklerin sınıflandırılmasında en doğru ve basit karar noktalarını oluşturur, insanlar için en yorumlanabilir modelleri sağlar; x, z ve w özellikleri temsil eder. Örneğin bir meyvenin türünü belirlemek için kullanılırsa, x meyvenin rengini, z şeklini ve w büyüklüğünü temsil edebilir. Bu algoritma örneğin rengi, şekli ve büyüklüğüne göre meyveleri sınıflandırabilir. Örneğin; meyve kırmızı, parlak ve yuvarlak ise ağacın bir dalı bu meyveyi elma; sarı, mat ve uzun ise muz olarak sınıflandırabilir. 23

Şekil 2.11.: Rastgele orman (RF, random forest), birçok karar ağacını bir araya getirerek oluşturulan bir öğrenme yöntemidir. Random forest algoritması, her bir karar ağacını rastgele bir alt küme veri ve rastgele bir alt küme özelliklerle eğitir. Bu, her bir ağacın farklı özellikleri vurgulamasına ve veri setinin farklı yönlerini keşfetmesine olanak tanır. Daha sonra, her bir ağacın tahmini bir araya getirilerek final tahmini yapılır. 23

Şekil 2.12.: Sık kullanılan model validasyon tekniklerinin şematik gösterimi. a) K-fold çapraz validasyonda, veri seti k sayıda eşit parçaya bölünür ve doğrulama bölümlerinde çıkışma olmaz. Her seferinde bir parça test seti geri kalanı eğitim seti olarak kullanılır. b) Birini dışarıda bırakma çapraz validasyonunda, her bir gözlemi tek tek test seti olarak seçerken, geri kalan gözlemler eğitim seti olarak kullanılır. Bu yöntem küçük veri setleri için uygundur. c) Rastgele örneklemede, veri kümesinden rastgele örneklem alınarak

birçok eğitim-test seti oluşturulur. d) Nested çapraz doğrulamada, özellik seçimi için internal döngü kullanılır ve bağımsız bir süreci simüle etmede model doğrulaması için eksternal döngü kullanılır. e) Bootstrap validasyonu ise örneklem seçiminde rastgele tekrarlamalar yaparak birden fazla eğitim-test seti çifti oluşturulur. f) Hold-out tekniğinde, veri seti eğitim ve test setleri olarak ikiye ayrılır, eğitim seti üzerinde model eğitimi yapılır, daha sonra test seti kullanılarak model performansı ölçülür. Bağımsız doğrulamada doğrulama kısmı tamamen farklı bir veri seti, tercihen bir dış veri setine karşılık gelir. Bootstrap validasyon haricinde siyah ve kırmızı şekiller sırasıyla eğitim ve doğrulama veri setini temsil eder.

25

Şekil 3.1.: Çalışmada değerlendirilen olguların dağılımı.

30

Şekil 3.2.: Orange data mining programındaki iş akış şeması ve widgetlerin kurulumu gösterilmiştir.

34

Şekil 4.1.: Kolestatom ve OM olgularını ayırt etmede 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 5 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada: A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmasına ait ROC curve.

40

Şekil 4.2.: Kolestatom ve OM olgularını ayırt etmede 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 5 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada: A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmasına ait ROC curve.

41

Şekil 4.3.: Kolestatom ve OM ikili sınıflandırmada; A. 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matriksi. B. 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matriksi.

42

Şekil 4.4.: Grup 1 kolesteatom ve OM olgularını ayırt etmede 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada: A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmalarına ait ROC curve.

46

Şekil 4.5.: Grup 1 kolesteatom ve OM olgularını ayırt etmede 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada: A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmalarına ait ROC curve.

47

Şekil 4.6.: Grup 1 kolesteatom ve OM olgularının ikili sınıflandırmasında; A. 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matriksi. B. 2. hekim

tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matrisi.	48
Şekil 4.7.: Grup 2 kolesteatom ve OM olgularını ayırt etmede 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada: A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmalarına ait ROC curve.	51
Şekil 4.8.: Grup 2 kolesteatom ve OM olgularını ayırt etmede 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada: A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmalarına ait ROC curve.	52
Şekil 4.9.: Grup 2 kolesteatom ve OM olgularının ikili sınıflandırmasında; A. 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matrisi. B. 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matrisi.	53
Şekil 4.10.: Grup 3 kolesteatom ve OM olgularını ayırt etmede 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada: A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmalarına ait ROC curve.	56
Şekil 4.11.: Grup 3 kolesteatom ve OM olgularını ayırt etmede 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada: A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmalarına ait ROC curve.	57
Şekil 4.12.: Grup 3 kolesteatom ve OM grubu ikili sınıflandırmasında; A. 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matrisi. B. 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matrisi.	58
Şekil 4.13.: Azalan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu belirten, 1. hekim tarafından elde olunan, % 70 üzeri AUC değerine sahip özelliklere ait ROC curve'leri. Sağdaki listede özellikler AUC değerlerine göre sıralanmış şekildedir.	70
Şekil 4.14.: Artan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu belirten, 1. hekim tarafından elde olunan, %70 üzeri AUC değerine sahip özelliklere ait ROC curve'leri. Sağdaki listede özellikler AUC değerlerine göre sıralanmış şekildedir.	71
Şekil 4.15.: Azalan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu belirten, 2. hekim tarafından elde olunan, %70 üzeri AUC değerine sahip özelliklere ait ROC curve'leri.	

Alttaki listede özellikler AUC değerlerine göre sıralanmış şekildedir. 72

Şekil 4.16.: Artan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu belirten, 2. hekim tarafından elde olunan, %70 üzeri AUC değerine sahip özelliklerden özelliklere ait ROC curve'leri. Sağdaki listede özellikler AUC değerlerine göre sıralanmış şekildedir. 73

RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.1.: Temporal kemik YRBT görüntülerinde orta kulak boşluğu ve komşuluğundaki anatomik yapılar.	13
Resim 3.1.: Orta kulak boşluğundaki patolojik dansiteye yönelik segmentasyon işlemi gösterilmektedir.	32
Resim 3.2.: Radiomics modülünde kullanılan ön ayarlar.	33
Resim 3.3.: Aksiyal plan b1000 sekansında lezyonun en geniş izlendiği kesitten, birbirine dik yerleşimli uzun ve kısa aksa ait çap ölçümü.	35

1.GİRİŞ

Orta kulak hastalıkları içerisinde en sık görülen hastalıklardan kolesteatom ve otitis media (OM) farklı etiyoloji, klinik bulgu ve tedavi yöntemlerine sahip olduğundan ayırıcı tanısı önemli iki antitedir. OM orta kulak boşluğu ve/veya mastoid sellülerde inflamatuvar süreçlere sekonder gelişen sıvı birikimi ile karakterize iken kolesteatom skuamöz epitel ile çevrili keratinöz debri koleksiyonudur (1). OM global sağlık sorunları içerisinde en yaygın olan hastalık gruplarından biri olup dünya çapında 0.3 milyar insanı etkilemektedir. Bir çalışmada akut otitis media (AOM) insidansı % 10.85, kronik süpüratif otitis media (KSOM) insidansı % 4.76 olarak bulunmuştur (2). Kolesteatom ile ilgili ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalar yetersiz olup, kolesteatom prevelansı hakkında halen kesin rakamlar mevcut değildir (3). Yıllık kolesteatom insidansı çocuklarda 3/100.000, yetişkinlerde 9,2/100.000 olarak rapor edilmiştir (4).

Klinik ve fizik muayene kolesteatom ve OM ayırıcı tanısında her zaman belirleyici olmayabilir. Bu nedenle sıklıkla radyolojik görüntüleme yöntemlerine başvurulur. Kulak patolojilerinin tesbitinde en sıklıkla ve ilk sırada kullanılan görüntüleme yöntemi yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) incelemesidir (5). Temporal kemik YRBT incelemesi ile hastalıkların yayılımı, kemik yapılar, cerrahi öncesi planlama değerlendirilebilmektedir (6). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesine kıyasla daha düşük maliyete sahip YRBT incelemeleri, kolesteatom için karakteristik olan kemik erozyonunu değerlendirmede yeterli sensitiviteye sahiptir (7). Ancak kronik süreçte OM' de kemik yapılarda erozyona sebep olabilir. Bu nedenle sadece kemik yapıların değerlendirilmesi ile ayırıcı tanıya ulaşılamayabilir. YRBT ile orta kulak boşluğundaki patolojik dansitelerin kolesteatoma-OM ayrımı açısından karakterizasyonu çoğu zaman net yapılamaz (8). Bu yönden MRG daha avantajlı olabilir. Ayrıca temporal YRBT incelemelere kıyasla MRG'de kontrast ile T1 ağırlıklı görüntüler (AG) elde edildiğinden kontrastlanmayan kolesteatom ve diğer kontrastlanan patolojileri (inflamasyon, skar ya da granülasyon dokusu gibi) ayırt etmek mümkün olabilmektedir. Bunun yanı sıra MRG'de kullanılan özel sekanslardan olan ve su moleküllerinin Brownian hareketi prensibine dayanan difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG)'nin de ayırıcı tanıda faydalı olduğunu

bildiren çalışmalar vardır (1,4,9,10). DAG, kontrast madde gerektirmemesi ve daha kısa sürede inceleme yapılabilmesi nedeniyle daha pratiktir. Kolesteatomda, b-değeri 800 s/mm² ve 1000 s/mm² olan DAG görüntülerde, karakteristik olarak yüksek sinyalli, ADC haritalarında ise bu alanda hipointens olarak izlenen ve diffüzyon kısıtlaması olarak ifade edilen durum izlenmektedir. Granülasyon dokusu, fibröz doku, kolesterol granülomu veya seröz sıvı ise DAG'da düşük sinyalli izlenir (2). Difüzyon kısıtlaması olarak ifade edilen DAG'daki yüksek sinyalli bu görünümün, T2 parlama etkisi veya kolesteatomun sınırlı moleküler difüzyonundan kaynaklandığı varsayılmaktadır. Bununla birlikte, DAG'da artan sinyal yoğunluğunun gerçek nedeni hala tam olarak bilinmemekte ve tartışılmaktadır (2). DAG, klinik olarak ve YRBT incelemesinde kolesteatom açısından kuşkulu dansiteler izlenen hastalarda gereksiz ameliyatlara önlemek için değerli bir araçtır ve kolesteatom-OM ayrımında BT'ye kıyasla güvenilir bir alternatiftir (11,12). Ancak MRG incelemesi BT kadar kısa sürede yapılan, kolay ulaşılabilen ve ucuz bir görüntüleme yöntemi değildir. Ayrıca DAG'da artefaktlar ve yüksek proteinli efüzyon/inflamatuvar dokular yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir ve erken dönem küçük kolesteatomlar gözden kaçabilir (13,14). Ayrıca günlük pratikte DAG'da diffüzyon kısıtlaması olmamasına rağmen histopatolojik olarak kolesteatom saptanan olgulara da rastlanabilmektedir. Sonuç olarak, klinik açıdan kolesteatom düşünülen olgularda kesin tanı tam olarak histopatolojik analiz ile yapılabilmektedir.

Son yıllarda, tıbbi amaçla elde edilmiş görüntülerden, insan gözüyle ayırt edilemeyen yüzlerce özelliğin nicel olarak elde edildiği, yeni bir görüntü işleme yaklaşımı olan "radiomics" ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır (15). Radiomics radyoloji bilim dalı için yeni ve gelişmekte olan bir alanı temsil etmektedir. Kelime kökeni tıbbi görüntüleme bilimi olan radyolojiyi temsil eden "radio" ve moleküler biyoloji alanında biyolojik moleküllerin karakterizasyonunu tanımlamak için kullanılan "omics" ekine dayanmaktadır ve tıbbi görüntülerden çok sayıda kantitatif özelliğin çıkarılması anlamına gelmektedir (16–18). Bilgisayar destekli radiomics analizler, BT ve MRG gibi medikal görüntülerde insan gözünün değerlendiremeyeceği ve dokuların genetik, moleküler, biyolojik özelliklerini ihtiva eden veri paketlerini matematiksel tanımlayıcılarla hesaplayarak bunları ortaya koymayı sağlar ve bütün bu veriler klinik bir sonuçla ilişkilendirilmeye çalışılır (15). Tümörlerin ayırıcı tanısında, prognoz belirlenmesinde

ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde radiomics ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir(19–21).

Makine öğrenmesi (MÖ) ise yapay zekanın alt kümesidir. Tıp alanında büyük ve karmaşık veri kümelerinin hesaplanmasında ve tıbbi karar verme sürecine yardımcı olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda radyoonkoloji alanında büyük ilerlemeler yaşanmaktadır (17,18).

Bildiğimiz kadarıyla orta kulakta radiomics yöntemi ile OM ve kolesteatomu ayırt etmeye yönelik literatürde bir tane çalışma bulunmaktadır (8). Bu iki merkezli yürütülmüş çalışmada, farklı iki teknik parametresi olan cihazlarla alınan YRBT görüntüleriyle ve 2 boyutlu yani tek kesit kullanılarak veri analizi yapılmıştır. Bu nedenle her kesit ve kesitler arası seviyelerden bilgi alınamamıştır ve hastalar farklı iki cihazla ve teknik parametre ile incelendiği için verilerin standardizasyonu sorunu vardır. Biz bu çalışmamızda klinik olarak OM ve histopatolojik olarak kolesteatom tanısı almış hastalara yönelik olarak aynı cihaz ve teknik parametreler ile yapılmış ince kesit temporal kemik YRBT incelemelerinde orta kulak boşluğundaki patolojik dansitelerin radiomics özelliklerini 3 boyutlu segmentasyon programı ile elde ettik. Bu verileri MÖ algoritmaları ile birleştirip, MRG görüntüleme yapılmaksızın, sadece YRBT verilerinden elde edilen radiomics özellikleri ile OM ve kolesteatom ayırıcı tanısının yapılabileceğini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Orta Kulağın Sık Görülen İnflamatuvar Hastalıkları; OM ve Kolesteatom

2.1.1. OM Tanımı, Epidemiyoloji, Etyoloji ve Sınıflandırma

OM orta kulak boşluğu ve/veya mastoid sellülerde inflamatuvar süreçlere sekonder gelişen sıvı birikimi ile karakterize enfeksiyöz bir süreçtir (1,2). Semptomların süresine göre AOM veya KSOM olarak sınıflandırılabilir (22,23). KSOM, perfore bir timpanik membran ve eşlik eden kulak akıntısının 2-6 hafta boyunca ve sonrasında devam etmesiyle tanımlanan inflamatuvar süreçtir (2,22).

OM, global sağlık sorunları içerisinde en yaygın olan hastalık gruplarından biri olup komplikasyonları ve sekelleri, özellikle gelişmekte olan ülkelerde önlenabilir işitme kaybının önemli nedenlerindendir. Coğrafik bölgelere, yaşa, gelişmişlik seviyesine göre değişmekle birlikte, bir çalışmada AOM insidansı %10,85 olup bunların %51'i beş yaşın altında görülmektedir. KSOM insidansı %4,76, olup bunun %26'sı beş yaşın altındakilerde meydana gelmektedir. AOM prevalansı % 0,62, KSOM prevalansı %3,07'dir. OM ile ilgili işitme bozukluğu prevalansı %0,31 olup her yıl 21 bin kişi OM komplikasyonları nedeniyle ölmektedir. Buna ek olarak, DSÖ 65 ile 330 milyon kişinin KSOM tanılı ve bu vakaların %50'sinde işitme bozukluğu olduğunu tahmin etmektedir (2).

Virüsler OM'de en sık etiyoloji olmasına rağmen, KSOM'lu çocuklarda bakteriler sıklıkla etkindir. Etyoloji genellikle polimikrobiyal olup görülen en yaygın mikroorganizmalar *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Bacteroides spp.* ve *Fusobacterium spp*'dir. İmmun sistemi baskılanmış hastalarda daha sık olarak *Aspergillus spp.* ve *Candida spp.* görülür. Tüberküloz insidansının yüksek olduğu bölgelerde ise tüberküloz KSOM'a sebep olabilir (2,23).

Orta kulak boşluğunun ve östaki tüpünün gelişimi, bağışıklık yanıtı, bakteriyel

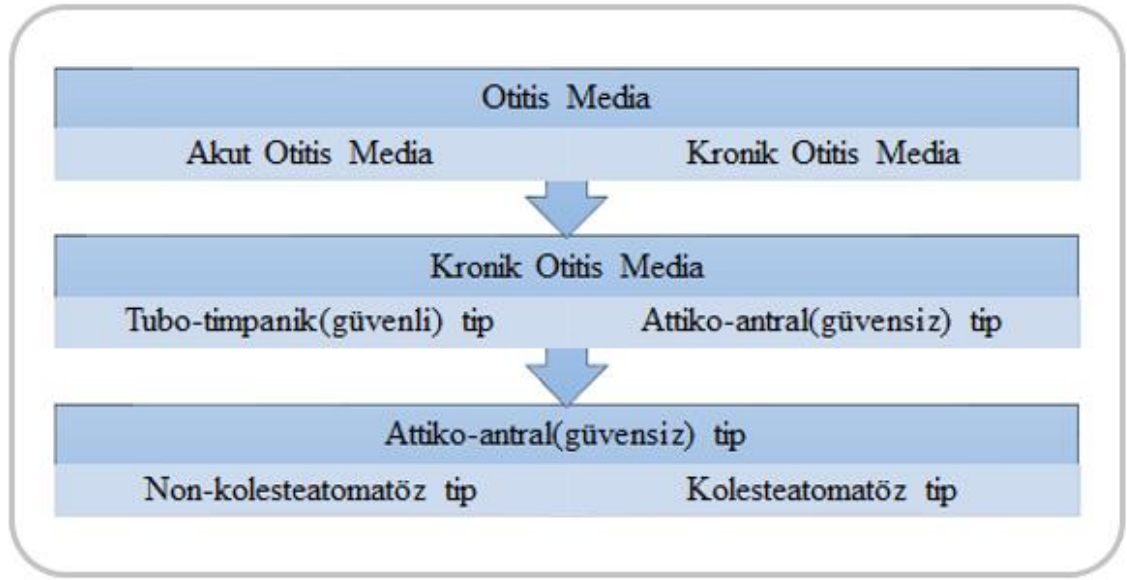
adezyon, viral enfeksiyon, hücre dışı matriksin düzenlenmesi ve orta kulak hijyeni mevcut moleküler ve genetik veriler ile ortaya konulmuş OM patogenezi mekanizmaları olarak tanımlanmıştır (24–26).

OM risk faktörleri arasında sık tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları, alerjik rinit, 3 yaşın altında olmak, emzirmenin olmaması, emzik kullanımı, malnütrisyon, sigara ve diğer iritan maddelere maruz kalmak, immun yetmezlik, Down sendromu, yarı damak, östaki tüp disfonksiyonu ve konjenital kolesteatomlar yer almakta olup genetik, konjenital, immünolojik, çevresel, enfektif olmak üzere çok sayıda etmene dayanmaktadır (2,24–26).

AOM kulağın kısa dönem inflamasyonudur ve esas olarak infantların ve çocukların hastalığıdır. Orta kulak efüzyonu varlığında otore, otalji ve ateş ile kendini gösterir, öncesinde öksürük ve rinore gibi semptomlar görülebilir. AOM klinik bir tanı olup genellikle görüntüleme gerektirmez ve konservatif tedavi ile kısa sürede düzelir (2,22,23,27).

Kronik otitis media (KOM) olarak da bilinen KSOM ise genellikle altta yatan perfore timpanik membran ve/veya östaki tüpü disfonksiyonuna bağlı gelişen, orta kulak ve/veya mastoid sellülerde kalıcı ya da tekrarlayan inflamasyon varlığı ile karakterizedir. Klinik olarak kronik pürülan orta kulak akıntısı, duyma kaybı ve kalıcı otore, histopatolojik olarak ilerlemiş, geri dönüşümsüz mukozal değişikliklerle karakterizedir. Durdurulmadığı takdirde sklerotik-yapışkan sekellere veya hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir (2,22,23,25).

KSOM klinik açıdan tubo-timpanik (güvenli tip) ve attiko-antral (güvensiz tip) tip olmak üzere ikiye ayrılır. Tubo-timpanik (güvenli tip) tip, timpanik membranın santralinin perfore olduğu, orta kulak mukozası ile sınırlı inflamatuvar süreç olup kemik erozyonu görülmemektedir. Attiko-antral (güvensiz tip) tip ise marjinal veya attik tip timpanik membran perforasyonu şeklinde görülür, periost tutulumu ve kemik erozyonlarına yol açar. Attiko-antral tip KSOM, kolesteatomatöz ve kolesteatomatöz olmayan tipler olarak sınıflandırılabilir. Her iki alt tipte de granülasyon dokusu mevcuttur; ancak kolesteatom, karakteristik olarak kemik ve kemikçik erozyonuna yol açar (Şekil 2.1.)(22).



Şekil 2.1.: Otitis media sınıflandırılması

2.1.2. Kolesteatom Tanımı, Epidemiyoloji, Etyoloji ve Sınıflandırma

Kolesteatom KOM'un önemli komplikasyonlarından biri olup orta kulak boşluğu içerisinde ve/veya temporal kemiğin diğer pnömotize alanlarında deskuamatöz keratinize epitel birikimi ile karakterize bir antitedir (23). Kemik erozyonu eğilimi nedeniyle güvenli olmayan tip KSOM olarak adlandırılır (22). Histolojik olarak kolesteatom, aselüler keratin debri ve bu debriyi saran biyolojik aktif bir matriks olmak üzere iki komponentten oluşur. Matriks keratinize skuamöz epitelden oluşan iç tabaka ve subepitelyal konnektif dokudan oluşan dış tabakadan meydana gelir. Epitelyal tabaka keratin üretirken, subepitelyal konnektif doku(perimatriks) proteolitik enzimler üretir ve bu enzimler kemik yapıları rezorbe eder (23).

Kolesteatom prevalansı hakkında ülkemizde halen kesin rakamlar mevcut değildir (3). Finlandiya ve Danimarka'da yapılan bir çalışmada yıllık kolesteatom insidansı çocuklarda 3/100.000, yetişkinlerde 9,2/100.000 olarak rapor edilmiştir. Beyaz bireyler arasında yüksek bir prevalans vardır. Asya, kıızılderili ve eskimo

popölasyonlarında nadiren tespit edilir (4,28).

Kolesteatom etiopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, genetik faktörler, enfeksiyon, travma veya ameliyatlar, yapısal anormallikler, ventilasyon bozuklukları gibi çeşitli faktörlerin biraraya gelmesi sonucu oluştuğu düşünülmektedir (3,4,23).

Klinik olarak kolesteatomlar, yerleşim yeri, boyutu ve patogenezinine göre değışmekle birlikte asemptomatik olabileceğı gibi, kulakta dolgunluk hissi, işitme kaybı, kulak akıntısı, kulak ağrısı, baş dönmesi, enfeksiyonlar, fasiyal sinir paralizisi gibi prezentasyonlar gösterebilir ve ciddi komplikasyonlara sebep olabilir (3,4,22,23). Tedavi genellikle cerrahi olarak yapılır. Kolesteatomun bulunduğu bölgeye ve yayılımına bağı olarak farklı prosedürler uygulanabilir. Cerrahi sonrası, kolesteatomun tekrar oluşumunu önlemek için düzenli takip önerilir (1,23).

Patogeneze göre sınıflandırıldığında kolesteatomlar, konjenital ve edinsel olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Konjenital kolesteatomlar tüm kolesteatomların %2'sini oluştururken, edinsel kolesteatomlar %98'ini oluşturmaktadır (3,4,7,22,23)(Tablo 2.1.).

Konjenital kolesteatomlar temporal kemiğın herhangi bir yerinde bulunan epitelyal embriyonik kalıntılardan gelişir. Orta kulakta, mastoid selülerde, petröz apekte, timpanik membran içerisinde ya da eksternal akustik kanalda görülebilir (4).

Edinsel kolesteatomlar primer ve sekonder olmak üzere iki grup altında sınıflandırılmaktadır. Primer edinsel kolesteatomlar tüm orta kulak kolesteatomlarının %80'ini oluşturur ve intakt timpanik membranın arkasında genellikle pars flaccida komşuluğında gelişir. Sekonder edinsel kolesteatomlar tüm orta kulak kolesteatomlarının %18'ini oluşturur ve perfore timpanik membrana sekonder gelişir. Genellikle timpanik membranın pars tensa kısmına komşu gelişmekle birlikte bazen pars flaccida kısmına da komşu olabilirler (4,22,23).

Kolesteatomların sınıflandırılması

Kolesteatom tiplerinin özellikleri	Konjenital tip	Edinsel tip	
		Primer	Sekonder
Sıklık	2%	80%	18%
Klinik prezentasyon	Asemptomatik	Kronik kulak akıntısı, işitme kaybı	Kronik kulak akıntısı, işitme kaybı
Lokalizasyon tercihi	Nonspesifik	Orta kulak(epitimpanum)	Orta kulak(mezotimpanum)
Timpanik membran bütünlüğü	Salim	Genellikle korunmuş	Perfore

Tablo 2.1.: Kolesteatomların sınıflandırılması

2.1.3. Radyolojik Tanı Yöntemleri

OM ve kolesteatom tanısı otolojik muayene ve klinik ile konulabilir ancak klinik ve fizik muayene bu iki antitenin tanısını koymak, ayırıcı tanısını yapmak, komplikasyonlarını değerlendirmek, operasyon öncesi orta kulak ve ilişkili anatomik yapıları değerlendirmek için her zaman yeterli olmayabilir. Bu nedenle görüntüleme yöntemlerine başvurulur. YRBT ve MRG orta kulak patolojilerini değerlendirmede en önemli görüntüleme yöntemleridir. İlk ve en sık kullanılan görüntüleme yöntemi YRBT'dir. BT incelemede kolesteatomun dışlanamadığı ve incelemenin yetersiz olduğu durumlarda daha sonraki basamak olarak MRG tetkiki tercih edilir (1,4–8,22).

2.1.3.1. Temporal Kemik YRBT

Temporal kemiğin YRBT incelemesi mükemmel bir uzaysal çözünürlüğe sahiptir. YRBT normalse herhangi bir orta kulak patolojisi dışlanır bu nedenle hassas bir tarama aracıdır. Orta kulak kemikçikliklerinin bütünlüğünü ve orta kulak kemik sınırlarını değerlendirmek için en iyi yöntemdir. KSOM ve kolesteatom komplikasyonları esas olarak kemik erozyonundan kaynaklanmakta olup bu iki antitenin lokalizasyonu, dağılımı, çevre yapılar ile ilişkisi, komplikasyonları ve operasyon öncesi değerlendirmek için

endikedir. Timpanik membranın bütünlüğü YRBT ile değerlendirilebilse de otoskopi bu amaçla daha güvenilirdir (1,4,5,7,8,22).

YRBT, küçük yumuşak doku lezyonlarını bile tanıyabilmesi ile yüksek hassasiyete sahiptir, ancak enfeksiyon/inflamasyon, tümöral süreçler, vasküler anomaliler, efüzyon, granülasyon dokusu, fibrozis gibi çeşitli durumlar orta kulakta benzer dansitede görülür. Bunların başında otitis media ve kolesteatom gelmektedir. Zayıf kontrast çözünürlüğü nedeniyle YRBT'nin ayırıcı tanıda özgüllüğü düşüktür (4,22).

AOM ve KOM'da YRBT incelemelerinde orta kulak boşluğunda efüzyona ait sıvı seviye ve dansiteleri izlenebilir. Bu dansiteler aditus ad antrum aracılığı ile mastoid selüllerle uzanım gösterebilir ve bu tablolara mastoidit eşlik edebilir. AOM'de kemik ve kemikçik erozyonu karakteristik olarak izlenmemektedir, ancak KOM kemik yapılarda erozyona sebep olabilir. KSOM'un sekel değişiklikleri olan granülasyon dokusu, fibrozis ve kolesteatom orta kulak boşluğundaki sıvı dansitelerine eşlik edebilir. Mastoidit, petröz apisit, fasiyal sinir felci, subperiostal- intrakranial abse, menenjit, dural sinüs trombozu gibi pekçok otitis media komplikasyonu gelişebilir (1,4,7,22).

Kolesteatom erken dönemde YRBT tetkikinde, iyi sınırlı, orta kulak duvarları ile ilişkisi olmayan, kontrast tutulumu göstermeyen, konveks kenarlı yumuşak doku lezyonu olarak görülebilir, bu lezyona kemik erozyonu eşlik edebilir. Kemik erozyonu kolesteatom açısından patognomonik olup olguların yaklaşık %90'ında görülmektedir. Aditus ad antrum aracılığı ile mastoid selülere uzanım gösterebilir, burayı genişletebilir (22). Ancak bunlara rağmen YRBT incelemesi her zaman OM ve kolesteatom ayırıcı tanısını yapamayabilir. Kemik erozyonu yokluğunda orta kulak boşluğundaki küçük bir kolesteatom odağı ayırt edilemeyebilir, ya da var olan patolojik dansitenin karakterizasyonu YRBT'nin düşük özgüllüğe sahip olması nedeniyle yapılamayabilir. Bu nedenle yüksek özgüllüğe sahip daha ileri bir görüntüleme yöntemi olan MRG tetkiki ayırıcı tanı için kullanılmaktadır (1,4,7,22).

2.1.3.2. Temporal MRG

MRG incelemesinin OM ve kolesteatom ayırıcı tanısında YRBT'ye kıyasla birçok avantajı vardır. Konvansiyonel sekanslar, kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler, DAG ile farklı

patolojik antiteleri ayırt etmek için ek bilgi sağlar (1,4,9,10,29,30).

Kolesteatomların konvansiyonel MRG görüntülemeleri spesifik olmamakla birlikte, beyin dokusu ile kıyaslandığında genellikle T1 AG'de hipo/izointens, T2 AG'de hiperintens olarak izlenirler. Ancak granülasyon, skar dokusu, kanlı seröz veya proteinli sıvılarda T2 AG'de hiperintens izlenebilir. Bazen kolesteatomlar T2 AG'de granülasyon dokusuna göre düşük sinyal yoğunluğuna sahiptir (4). Kontrast madde enjeksiyonundan sonra 30-45. dakika elde olunan geç faz kontrastlı T1 sekanslar da kolesteatom ayırıcı tanısında önemli bir yere sahiptir. Keratin debrislerinden oluşan avasküler kolesteatom kontrastlanmaz iken zayıf vaskülerizasyona sahip postoperatif granülasyon-skar dokusu geç faz T1 AG'de kontrastlanmaktadır. Ancak çapı 3 mm'den küçük ve kalsifikasyon barındıran kolesteatomlar kontrastlı T1 AG'de gözden kaçabilmektedir (31,32). Kontrastlı sekanslar dışında kolesteatom ayırıcı tanısında difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ile yapılan çalışmalar da mevcuttur (1,4,9,10,29,30,33-35). DAG kontrast madde gerektirmemesi ve daha kısa sürede inceleme yapılabilmesi nedeniyle daha pratiktir. Kolesteatom, DAG görüntülerde yüksek sinyalli, ADC görüntülerinde ise düşük sinyalli izlenmesi ile karakterize bir antidedir. Bu duruma ait açıklamalardan biri difüzyon kısıtlaması olarak adlandırılan su moleküllerinin azalan hareketliliği şeklinde tarif edilmektedir. Bir başka açıklama ise epidermoid tümörlerin artmış intensitesine bağlı T2 parlama etkisi olarak varsayılmaktadır (36-38). Ancak DAG'da artan sinyal yoğunluğunun kesin nedeni hala tam olarak anlaşılamamıştır ve bu konuda tartışmalar devam etmektedir (1,4). Kolesteatom şüphesi olan hastalarda gereksiz cerrahi müdahaleyi önlemek için DAG, BT'ye kıyasla güvenilir bir alternatiftir (1,4,11,12). Ancak DAG için birtakım kısıtlamalar ve potansiyel sorunlar meydana gelebilir. Artefaktlar, yüksek proteinli efüzyon, inflamatuvar dokular yanlış pozitif sonuçlara ve hatalı değerlendirmeye yol açabilir. Erken dönem ya da rezidüel küçük kolesteatomlar gözden kaçabilir (1,4,8-10,13,14,31,32). Günlük pratikte histopatolojik inceleme sonuçları kolesteatom ile uyumlu gelen bazı olgularda DAG'da difüzyon kısıtlamasının olmaması gibi durumlar ile karşılaşılabılır. Bu nedenle histopatolojik analiz önem arz etmektedir.

2.2. Orta Kulak Anatomisi

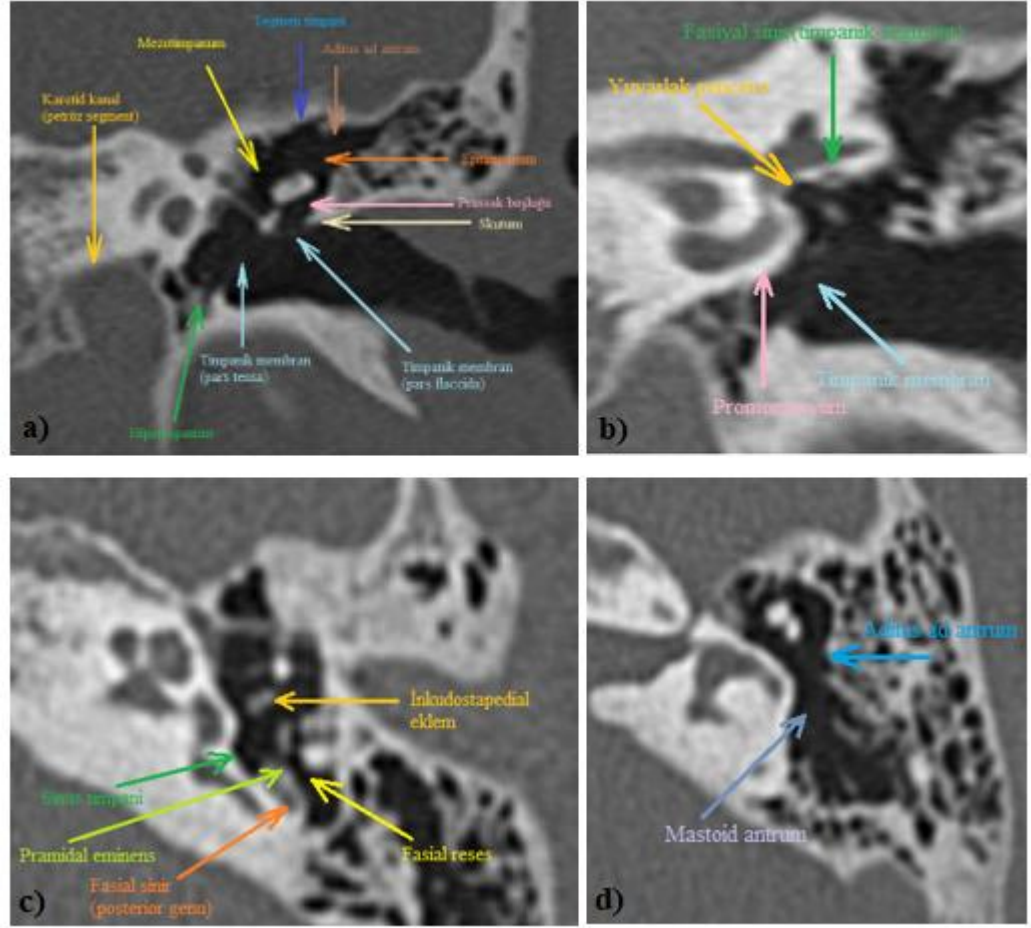
Orta kulak diğer adıyla timpanik kavite, temporal kemiğin petröz parçasının içerisinde yer alan, lateral sınırları skutum ve timpanik membran, superior sınırı tegmen timpani, medial sınırı iç kulak yapılarını saran otik kapsül ve kohlear promontorium, alt sınırı internal juguler veni saran kemik duvar, anterior sınırı anterior epitimpanik reses ve Östaki tübünün orifisi, posterior sınırı ise fasiyal reses, piramidal eminens, sinüs timpani ve yuvarlak pencere oyuğu ile çevrili, içerisinde kemik zincirleri barındıran hava dolu bir boşluktur (23,27,39)(Resim 2.1.).

Orta kulak boşluğu, timpanik membran düzeyinin superiorunda kalan epitimpanum, timpanik membran düzeyinde yer alan mezotimpanum ve timpanik membran düzeyinin inferiorunda kalan hipotimpanum olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır (27,39).

Epitimpanum (attik) orta kulağın bir diğer önemli alanı olan Prussak boşluğunu içerir. Prussak boşluğu (superior epitimpanik reses), epitimpanumun lateral kesiminde kalır ve sınırları lateralde timpanik membranın pars flaccida kısmı ve skutum, medialde malleusun boyun kesimi, superiorda lateral malleal ligaman ile sınırlıdır. Epitimpanum posteriorda aditus ad antrum aracılığı ile antruma, antrum aracılığı ile de mastoid kaviteyle bağlantılıdır (27,39).

Mezotimpanum malleus, inkus ve stapes kemiklerinden oluşan kemikçik zinciri içerir. Malleus, manubrium mallei ile timpanik membrana tutunur, kaput mallei ile inkusun korpusuna eklem yapar ve inkudomalleal eklemi oluşturur. İnkus lentiküler prosesi aracılığıyla stapes ile birleşerek inkudostapediyal eklemi oluşturur. Stapesin bazal kısmı vestibulun oval penceresine bağlanır (27,39).

Hipotimpanum östaki borusunun orifisini içerir ve hipotimpanumun medial duvarı komşuluğunda internal karotid arter bulunur (27,39).



Resim 2.1.: Temporal kemik YRBT görüntülerinde orta kulak boşluğu ve komşuluğundaki anatomik yapılar.

2.3. Radiomics

Radyolojik görüntülemelerde boyut ve hacim gibi ölçümler haricinde görüntüleme veri setleri genel itibariyle görsel ve nitel olarak değerlendirilmektedir. Ancak bu değerlendirmelerin dışında tıbbi görüntülerde çok sayıda gizli niceliksel veri bulunmaktadır. Her hastalığın belirli morfolojik, doku ve yoğunluk özellikleri vardır. Bu özellikler hastalığın biyolojik altyapısı, büyüme paternleri ve yayılım şekilleriyle ilgili bilgi içerebilir. Radiomics ise tıbbi görüntülerdeki numerik özellikleri ortaya çıkarmayı ve bu özellikleri klinik sonuçlarla ilişkilendirmeyi amaçlayan objektif bir yaklaşımdır (15–18). Bu yaklaşım, tıbbi görüntülerin daha derinlemesine analizini mümkün kılarak hastalıkların anlaşılmasını ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesini ileri düzeye

taşıyabilir. Literatürde radiomics özellikler ve karar destek modelleri kullanılarak hastalıkların tanısı, alt tipi, derecesi ve prognozunu değerlendirmeye yönelik pekçok çalışma mevcut olup radiomics kullanımı giderek artmaktadır (19–21,40–42).

Radiomics verilerinin ulaşılmasında ilk aşama görüntülerin elde edilmesidir. Cihaz markası, çekim protokolü, kesit kalınlığı, görüntüdeki sinyal-gürültü oranı gibi parametrelerin standardize edilerek görüntülerin elde edilmesi önerilir. BT, MRG, pozitron emisyon tomografi hatta ultrasonografi görüntüleri radiomics çalışmalarında kullanılmaktadır. Sonraki aşama en kritik aşama olan segmentasyondur. Radiomics verileri segmente edilecek alan veya hacimden elde edilir. Altın standart manuel segmentasyon yöntemi olup yarı otomatik ve tam otomatik segmentasyon yöntemleri de kullanılabilir (43). Segmentasyon işlemi için 3D Slicer ve LifEx gibi yardımcı yazılım programları kullanılmaktadır. Ayrıca bu programların da radiomics eklenti araçları mevcuttur. Daha sonraki aşama, radiomics özelliklerin çıkarılması aşaması olup 3D Slicer gibi programların radiomics eklenti araçları ile gerçekleştirilmektedir.

Temel olarak radiomics özellikleri semantik ve agnostik özellikler olarak iki gruba ayrılır. Semantik özellikler lezyonun boyut, şekil ve kenar özellikleri gibi morfolojik özelliklerinin matematiksel karşılığıdır. Agnostik özellikler ise tıbbi görüntüdeki insan gözünün ayırt edemediği sinyal yoğunluklarının ve piksel ilişkilerinin uzaysal dağılımının matematiksel olarak ölçülmesidir. Agnostik özellikler kendi içerisinde birinci, ikinci ve yüksek düzey doku özellikleri olarak alt başlıklara ayrılır (15).

2.3.1. Agnostik Özellikler

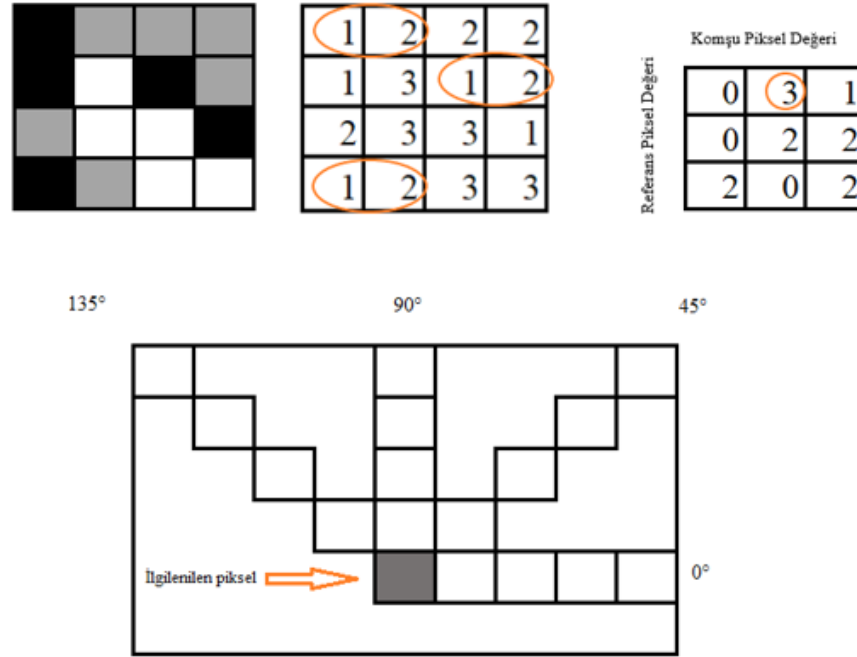
2.3.1.1. Birinci Düzey Doku Özellikleri

Birinci düzey doku özellikleri, temel olarak segmentasyon alanındaki gri seviye değerlerinin yoğunluğunun dağılımını tanımlar, uzaysal dağılımdan bağımsızdır. Görüntü üzerindeki voksellerin intensitelerinin ortalama, medyan, maksimum, minimum, rastgelelik/belirsizlik (entropy), tekdüzelik (uniformity), çarpıklık (skewness), piksel histogramının yassılığı (kurtosis) gibi nicel parametreleri ölçülür ve histogram tabanlı özelliklerdir (17,44).

2.3.1.2.İkinci Düzey Doku Özellikleri

İkinci düzey doku özellikleri, pikseller veya vokseller arasındaki istatistiksel ilişkiyi hesaplayarak elde edilen dokusal (tekstürel) özellikleri tanımlar. Voksellerin uzaysal konumunu, birbirleriyle ilişkisi ve dolayısıyla lezyonun heterojenliğini ölçer. Başlıcaları gray level co-occurrence matrix (GLCM), gray level run length matrix (GLRLM), gray level size zone matrix (GLSZM), gray level dependence matrix (GLDM) ve neighborhood gray tone difference matrix (NGTDM) parametreleridir (17,44).

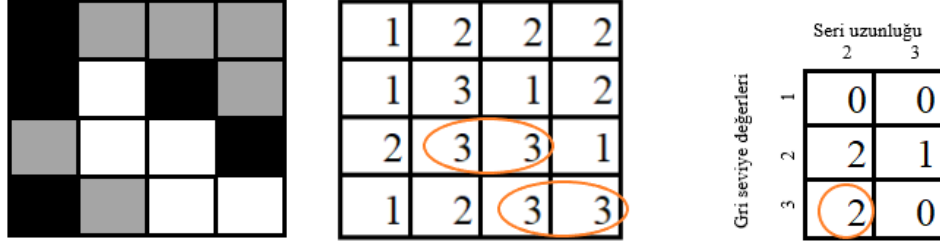
GLCM, belirli bir uzamsal aralıktaki, belirli değerlere sahip piksel çiftlerinin görüntüdeki sıklığını ifade eden matristir. Piksel/voksel çiftleri arasındaki istatistiksel dağılımı hesaplar. Önceden tanımlanmış belirli bir mesafe ve yöndeki piksel çiftleri sayılır ve elde edilen değerler Co-occurrence matriste kodlanır. İki boyutlu görüntülerde dört yönde (dikey, yatay, 45° 135°), üç boyutlu görüntülerde 13 farklı yönde hesaplanır (45–48). Co-occurrence matrisin iki boyutlu görüntülerde hesaplama örneği Şekil 2.2.'de anlatılmaktadır.



Şekil 2.2: GLCM'nin şematik anlatımı. Üst sırada solda 4x4 piksel boyutlu gri seviye 12 görüntü, ortada gri seviyelerin sayısal değerini gösteren matris, sağda ise "cooccurrence matrisi" temsil edilmektedir. Sayısal görüntü matrisinde 1'den 2'ye geçişler işaretlenmiştir ve co-occurrence matrisinden anlaşıldığı üzere soldan sağa olan bu geçişlerin sayısı 3'tür. Aşağıdaki şekilde ise işlemin farklı açılarda yapıldığı gösterilmektedir. Her yöne farklı co-occurrence matrisi elde edilir ve bu matrisler genellikle birleştirilerek sonuç matrisi oluşturulur. Bu sayede gri seviyeler arası ilişkiler özetlenir ve görüntü analizi için kullanılabilir.

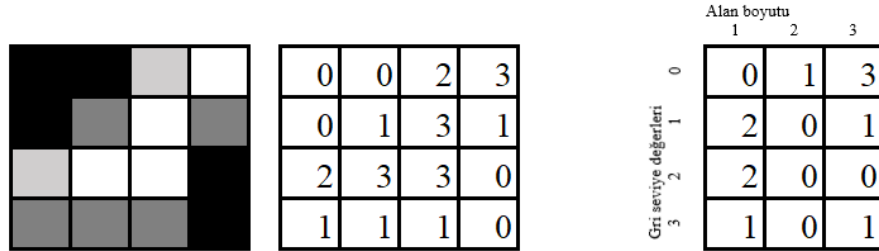
GLDM, GLCM'nin alternatifi olup ikinci dereceden özellikler çıkarmaya yarayan matristir. Görüntüdeki gri düzey bağımlılıklarını ölçer. Merkez vokseline belirli bir mesafede bağlı olan voksellerin nicel sayısını ifade eder (48,49).

GLRLM, GLCM'ye göre daha yüksek derece özelliklerin çıkarılmasında kullanılır ve aynı gri seviye piksellerin ya da voksellerin, belirli bir yönde, ardışık tekrar sayısıdır (46,48,50)(Şekil 2.3.).



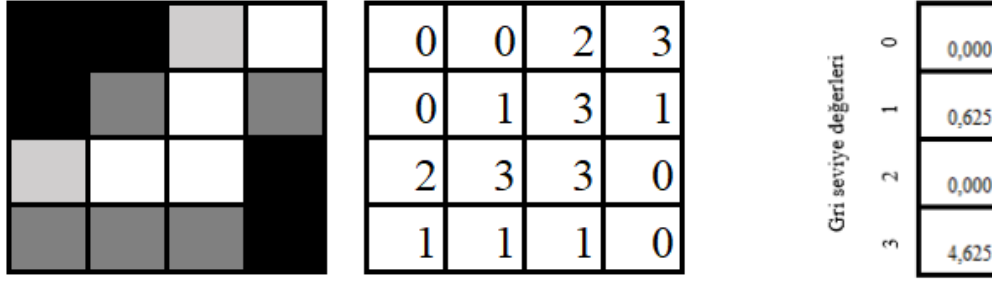
Şekil 2.3.: GLRLM'nin şematik anlatımı. Üst sırada solda 4x4 piksellik gri seviye görüntü, ortada gri seviyelere karşılık gelen sayısal değerlerin oluşturduğu matriks, sağda ise "run length matriks" temsil edilmektedir. Sayısal görüntü matriksinde, horizontal olarak, soldan sağa, 3 gri seviyesi değeri için 2 adet uzunluğu 2 olan seri bulunmaktadır.

GLSZM, aynı gri seviyedeki piksellerin bulundukları alanların büyüklüğünü hesaplayan matrikstir. Alanın büyüklüğü matriksin boyutunu belirler. GLSZM, en büyük bölgenin boyutuna göre belirlenen değişken sayıda sütuna sahiptir. GLRLM matriksine benzer ancak farkı tüm yönlerde hesaplanır ve rotasyondan bağımsızdır (48,51)(Şekil 2.4.).



Şekil 2.4.: GLSZM'nin basit şematik anlatımı. Üst sırada solda 4x4 piksellik gri seviye görüntü, ortada gri seviyelere karşılık gelen sayısal değerlerin oluşturduğu matriks, sağda ise "GLSZM" temsil edilmektedir.

NGTDM, her bir pikselin, komşu pikseller ile gri seviye farklarını ölçen matrikstir. İnsan gözünün değerlendirmesine en yakın kantitatif değerlendirme metodudur (48,51)(Şekil 2.5.).



Şekil 2.5.: NGTDM'nin şematik anlatımı. Üst sırada solda 4x4 piksellik gri seviye görüntü, ortada gri seviyelere karşılık gelen sayısal değerlerin oluşturduğu matriks, sağda ise “NGTDM” temsil edilmektedir.

2.3.1.3. Yüksek Düzey Doku Özellikleri

Bu özellikler görüntülere tekrarlayan veya tekrarlanmayan kalıpları tanımlamak, gürültüyü bastırmak veya ayrıntıları vurgulamak amacıyla filtreler veya matematiksel dönüşümler uygulandıktan sonra, istatistiksel yöntemlerle elde edilir. Bunlar arasında fraktal analiz, Minkowski fonksiyonları, dalgacık dönüşümü (wavelet transform) ve Gauss filtreli görüntülerin Laplacian dönüşümleri (Laplacian transform of Gaussian-filtered) bulunur (44).

2.3.2. Boyut Azaltma (Özellik Seçme)

Radiomics yaklaşımlar ele alınması gereken çok sayıda özellik üretirler. Bu durum genellikle yüksek boyutluluğa yol açar. Sınıflandırıcı performansını optimize etmek için yüksek boyutluluğu daha düşük seviyelere getirmek için boyut azaltma ya da özellik seçme olarak adlandırılan yaygın bir uygulama kullanılır. Özellik tekrarlanabilirlik analizi, eşdoğrusallık analizi, algoritma tabanlı özellik seçimi ve küme analizi gibi farklı yaklaşımlar kullanılarak yapılabilir (52,53).

En yaygın kullanılan boyut azaltma tekniği algoritma tabanlı özellik seçimidir (52). En az mutlak büzülme ve seçim operatörü, korelasyon tabanlı özellik seçim algoritması, ReliefF ve Gini indeksi gibi farklı işlemlere sahip çeşitli algoritmalar vardır.

Araştırmacılar en iyi sonuçları elde etmek için bu algoritmalarla denemeler yapmalıdır (54–56).

Boyut küçültmede en kafa karıştırıcı konu, elde edilmesi gereken son özellik sayısıdır. Bununla ilgili bir yönerge olmamasına rağmen, toplam özellik sayısını toplam etiketlenen verilerin en az onda birine indirmek iyi olacaktır. Özellik sayısını mümkün olduğunca düşük tutmanın daha iyi olduğu belirtilmektedir (17).

2.3.3. Sınıflandırıcı Modelleme

Büyük, yüksek kaliteli ve iyi seçilmiş veri setleri elde edildikten sonra; bunlar veri madenciliği için kullanılabilir. Bu süreçte yapay zeka, MÖ veya istatistiksel yaklaşımlarla çalışılabilir. Bu modeller sinir ağları (neural network), destek vektör makineleri (SVM, support vector machine) veya Bayes ağları gibi hem denetimli hem de denetimsiz MÖ yaklaşımlarını içerir (15,16).

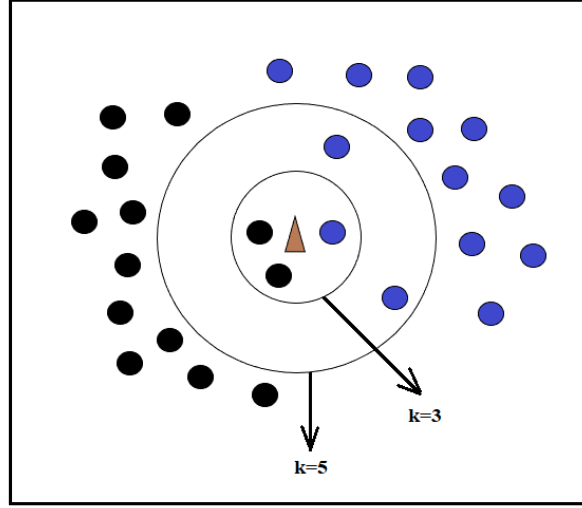
Radiomics sürecinde sırada, elde olunan veri seti ile MÖ modelleri oluşturma, model validasyonu ve en iyi sınıflandırma yapabilen modeli seçebilmek açısından modellerin performans değerlendirmesi yer almaktadır.

2.3.3.1. Model Oluşturma

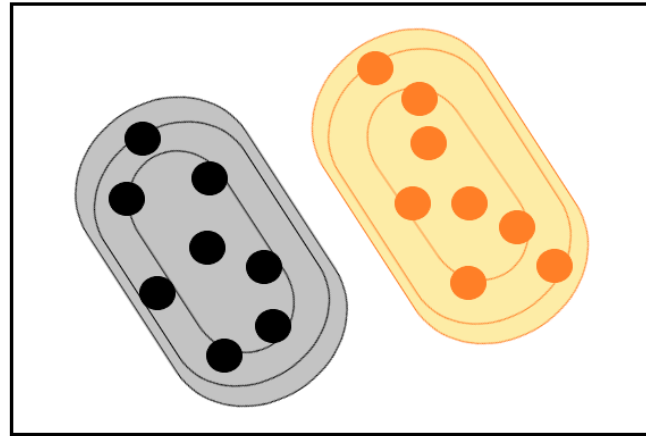
Model oluşturma adımı çeşitli MÖ modelleri kullanılarak gerçekleştirilebilir. Bunlar arasında en sık kullanılanlar şunlardır;

1. K-en yakın komşular (k-NN, k-nearest neighborhood): Bu algoritma, yeni bir örneğin sınıfını belirlemek için benzer örneklerin sınıflandırılmasına dayanır, veriler arası benzerlik ölçüleri kullanılarak çalışır (17)(Şekil 2.6.).
2. Naif bayes (Naive Bayes): Bu algoritma, özelliklerin bir sınıfa ait olma olasılıklarını hesaplar ve en yüksek olasılığa sahip sınıfı tahmin eder. Çoklu sınıflandırma sorunları için kullanılabilir (17)(Şekil 2.7.).

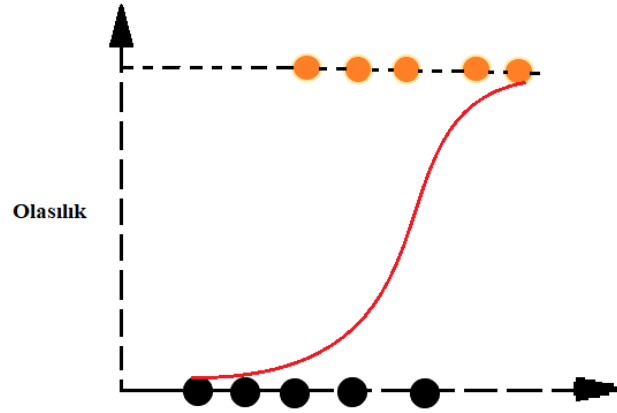
3. Lojistik regresyon: Bu algoritma, özelliklerin birbiriyle olan ilişkilerini modeller ve bu ilişkileri kullanarak sınıf etiketini tahmin eder (17)(Şekil 2.8.).
4. Destek vektör makinesi (SVM, suport vector machine): Bu algortima sınıflar arasındaki ayrımın en iyi şekilde yapılmasını sağlayan bir hiperdüzlem oluşturur. Özellikle doğrusal olmayan veri kümeleri için kullanılabilir (16,17)(Şekil 2.9.).
5. Karar ağacı (decision tree): Bu algoritma, verileri ağaç benzeri bir yapıda organize ederek sınıfları tahmin eder. Karar ağaçları çok sayıda özellikle çalıştığında özellikle yararlı olabilir (17)(Şekil 2.10.).
6. Rastgele orman (RF, random forest): Bu algoritma, çok sayıda karar ağacı oluşturarak verileri sınıflandırır. RF, aşırı öğrenmeye karşı dirençli ve doğrusal olmayan veri kümelerinde yüksek performans gösterir (16,17)(Şekil 2.11.).
7. Sinir ağları (neural network): Bu algoritma insan beyninin işleyişine benzer bir şekilde çalışır ve verileri öğrenmek için ağlar kullanır. Büyük ve karmaşık veri kümelerinde kullanılabilir (16,17).
8. Derin öğrenme (deep learning): Bu algortima, sinir ağlarını çok katmanlı hale getirerek daha yüksek seviyelerde özellikler öğrenir. Özellikle görüntü ve dil işleme gibi alanlarda başarılı olmuştur (17).



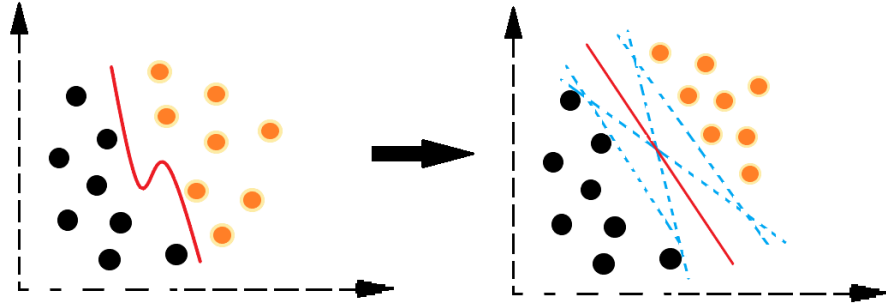
Şekil 2.6.: K-en yakın komşuların şematik gösterimi. Bu algoritma, bir veri kümesindeki örneklerin birbirlerine ne kadar yakın olduğunu ölçerek, bilinmeyen *örneğin* (kahverengi üçgen) hangi sınıfa veya değere (mavi ve siyah daireler) ait olduğunu tahmin etmeye çalışarak sınıflandırır. Örneğin, en yakın 3 komşu göz önüne alındığında, siyah dairelerle temsil edilen sınıf, diğer sınıftan (mavi daireler) sayıca fazladır. Böylece bilinmeyen nesne siyah dairelerle temsil edilen sınıfa atanır. Öte yandan, en yakın 5 komşu durumunda, mavi daireler sınıfına atanır. Çünkü bu sınıftaki örneklerin sayısı siyah dairelere sahip olandan daha fazladır.



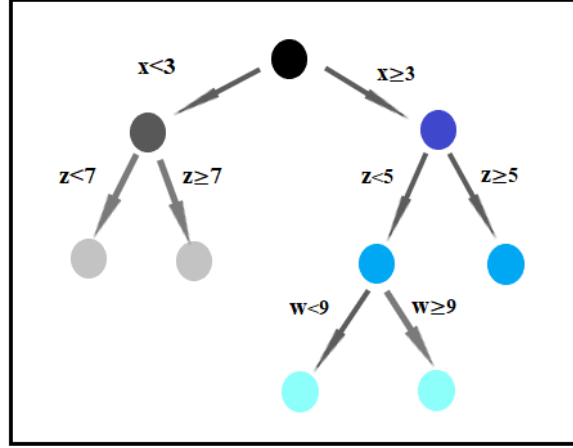
Şekil 2.7.: Naive bayes algoritmasının şematik gösterimi. Bu algoritma özelliklerin bir sınıfa ait olma olasılıklarını hesaplar ve daha sonra en yüksek olasılığa sahip sınıfı tahmin eder. Tüm özelliklerin birbirinden bağımsız olduğunu ve sonuca/sınıf tahminine eşit derecede katkıda bulunduğunu varsayar. Siyah ve turuncu daireler farklı sınıfları temsil eder. Siyah ve turuncu çizgiler, farklı sınıflardaki örnekler için farklı olasılık düzeylerini temsil eder.



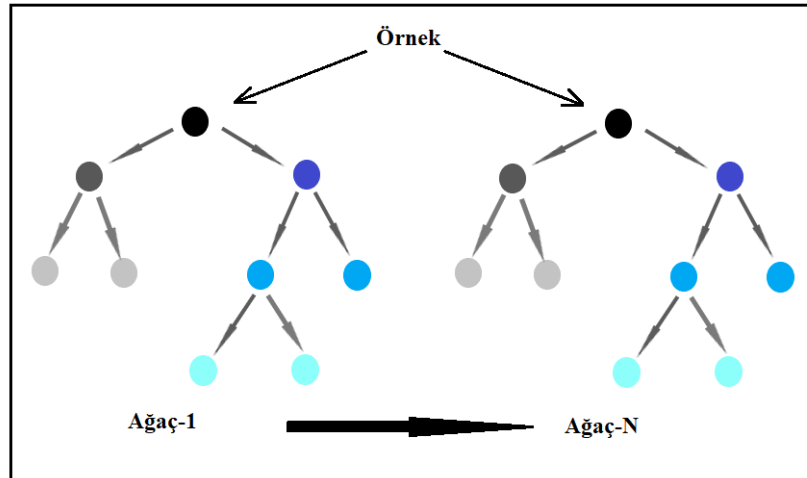
Şekil 2.8.: Lojistik regresyonun şematik gösterimi. Bu algoritma örnekleri ikili sınıflara sınıflandırmak için lojistik işlevini kullanır. Siyah ve turuncu daireler farklı sınıfları temsil eder.



Şekil 2.9.: Destek vektör makinesinin (SVM, support vector machine) şematik çizimleri. Bu algoritma, sınıfları ayıran en uygun düzlemi veya vektörü (kırmızı çizgi) geliştirmek için orijinal verileri (sol çizim) farklı bir alana (sağ çizim) dönüştürür. Siyah ve turuncu daireler farklı sınıfları temsil eder.



Şekil 2.10.: Karar ağacı (decision tree), örneklerin sınıflandırılmasında en doğru ve basit karar noktalarını oluşturur, insanlar için en yorumlanabilir modelleri sağlar; x, z ve w özellikleri temsil eder. Örneğin bir meyvenin türünü belirlemek için kullanılırsa, x meyvenin rengini, z şeklini ve w büyüklüğünü temsil edebilir. Bu algoritma örneğin rengi, şekli ve büyüklüğüne göre meyveleri sınıflandırabilir. Örneğin; meyve kırmızı, parlak ve yuvarlak ise ağacın bir dalı bu meyveyi elma; sarı, mat ve uzun ise muz olarak sınıflandırabilir.

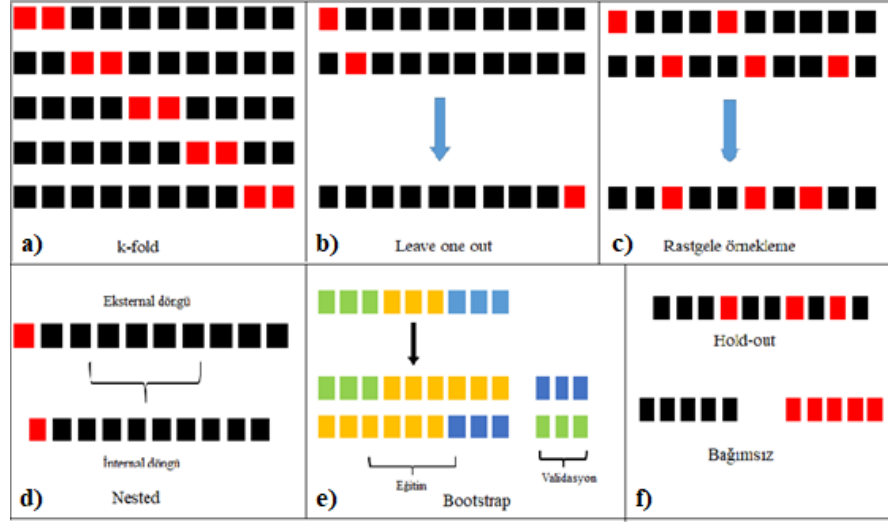


Şekil 2.11.: Rastgele orman (RF, random forest), birçok karar ağacını bir araya getirerek oluşturulan bir öğrenme yöntemidir. Random forest algoritması, her bir karar ağacını rastgele bir alt küme veri ve rastgele bir alt küme özelliklerle eğitir. Bu, her bir ağacın farklı özellikleri vurgulamasına ve veri setinin farklı yönlerini keşfetmesine olanak tanır. Daha sonra, her bir ağacın tahmini bir araya getirilerek final tahmini yapılır.

Makine öğrenmesinde algoritma seçimi, verilerin özelliklerine, problem tipine, veri boyutuna, performans gereksinimlerine ve kullanılabilir kaynaklara bağlı olarak değişebilir. Literatürde belirtilen algoritmaların diğerlerine üstünlüğü olabilir ancak belirli bir problem için en iyi algoritmanın seçimi önceden bilinmemektedir. Bu nedenle en iyi uygulama, en yüksek performansı gösteren algoritma için çoklu deneyler yapmaktır. Çoklu deneyler birkaç algoritmanın aynı veri kümesinde test edilmesi ve performanslarının karşılaştırılması anlamına gelir. Bu deneyler hangi algoritmanın belirli bir problem için en iyi sonucu verdiğini belirlemeye yardımcı olabilir. Veri kümeleri ve problemler değiştikçe, daha iyi sonuçlar elde etmek için farklı algoritmalar denemek gerekebilir (15,17).

2.3.3.2. Model Validasyonu

Radiomics gibi yeni keşfedilen alanlarda, sonuçların klinik kullanıma girebilmesi adına tercihen farklı merkezlerden bağımsız veri setleri ile sonuçların validasyonu önemlidir. Dolayısıyla en önemli model validasyon şekli eksternal validasyon olarak görülmektedir ancak verilerin sınırlı olması nedeniyle pilot veya öncül çalışmalarda bu şekilde bağımsız validasyon verisi bulmak zor olabilir. Bu durumlarda sıkça kullanılan k-fold, birini dışarda bırakma (leave-one-out) çapraz validasyonları ve hold-out gibi internal validasyon teknikleri model performansını değerlendirmek için kullanılabilir. Ek olarak daha karmaşık rastgele örnekleme (random subsampling), bootstrap çapraz validasyon, nested çapraz validasyon gibi teknikler de mevcuttur (16,17)(Şekil 2.12.).



Şekil 2.12.: Sık kullanılan model validasyon tekniklerinin şematik gösterimi. a) K-fold çapraz validasyonda, veri seti k sayıda eşit parçaya bölünür ve doğrulama bölümlerinde çakışma olmaz, her seferinde bir parça test seti geri kalanı eğitim seti olarak kullanılır. b) Birini dışarıda bırakma çapraz validasyonunda, her bir gözlemi tek tek test seti olarak seçerken, geri kalan gözlemler eğitim seti olarak kullanılır, bu yöntem küçük veri setleri için uygundur. c) Rastgele örneklemede, veri kümesinden rastgele örneklem alınarak birçok eğitim-test seti oluşturulur. d) Nested çapraz doğrulamada, özellik seçimi için internal döngü kullanılır ve bağımsız bir süreci simüle etmede model doğrulaması için eksternal döngü kullanılır. e) Bootstrap validasyonu ise örneklem seçiminde rastgele tekrarlamalar yaparak birden fazla eğitim-test seti çifti oluşturulur. f) Hold-out tekniğinde, veri seti eğitim ve test setleri olarak ikiye ayrılır, eğitim seti üzerinde model eğitimi yapılır, daha sonra test seti kullanılarak model performansı ölçülür. Bağımsız doğrulamada doğrulama kısmı tamamen farklı bir veri seti, tercihen bir dış veri setine karşılık gelir. Bootstrap validasyon haricinde siyah ve kırmızı şekiller sırasıyla eğitim ve doğrulama veri setini temsil eder.

2.3.3.3. Model Performans Değerlendirme

Bir modelin tanısal performansını değerlendirmek için birden fazla performans ölçütü kullanmak önemlidir. Alıcı işletim karakteristik eğrisi (receiver operating characteristic curve, ROC) bir tanı testinin performansını değerlendirmek veya birden fazla tanı testinin performansını karşılaştırmak için kullanılabilir. Bu eğri, “x” ekseninde yanlış pozitif oranı ve “y” ekseninde doğru pozitif oranının çizilmesi ile elde edilmektedir. Bu eğri altında kalan alan (area under curve, AUC), modelin araştırılan durumu birbirinden ne kadar iyi ayırdığını gösteren bir performans ölçüsüdür (57). Bu gibi ölçütler, sınıf dengesizliği olan veri kümelerinde yanıltıcı olabileceğinden, daha ileri

değerlendirme için başka performans ölçütleri kullanılmaktadır (17,58,59), bu özellikler aşağıda belirtilmiştir;

1. Sınıflandırma doğruluğu (classification accuracy, CA): modelin doğru sınıflandırdığı olgu sayısının toplam olgu sayısına oranı olarak tanımlanabilir (57,60).

2. Duyarlılık (sensitivity/recall): modelin pozitif bir test örneğini doğru tahmin etme olasılığını gösterir. Doğru sınıflandırılan pozitif olguların toplam pozitif olgu sayısına oranıdır (57).

3. Özgüllük (specificity): negatif olarak etiketlenmiş veriyi doğru tespit etme yetkinliğini gösteren değerdir. Doğru sınıflandırılan negatif olguların toplam negatif olgu sayısına oranıdır (57).

4. Pozitif prediktif değer (kesinlik, precision, PPD): modelin gerçekten doğru sınıflandırdığı pozitif olguların toplamda pozitif olarak tahmin ettiği olgulara oranıdır (57).

5. F1 skoru: kesinlik ve duyarlılık ölçülerinin harmonik ortalamasıdır ve daha doğru bir ölçüm için her iki ölçünün birlikte kullanılmasını sağlamaktadır (60).

Bu şekilde hangi model veya modellerin tanısal performansının daha iyi olduğuna karar verilmektedir (17,58,59).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Etik Kurul Onayı

Bu tez çalışması Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim dalı tarafından yürütülmüştür. 09.03.2022 tarihinde, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2022/36 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır. (Ek-1)

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmamızda 2016-2022 yılları arasında hastanemizin PACS sisteminde yer alan temporal kemik YRBT ve temporal MRG görüntüleme rapor ve dosyaları retrospektif olarak taranmıştır. Belirlenen tarihler arasında hem temporal kemik YRBT hem de temporal MRG tetkikleri olan 990 tane olgu tesbit edilmiştir. Bu tesbit edilen olguların çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıdaki şekilde belirlenmiştir. Hastalar seçilirken yaş ve cinsiyet ayrımı gözetilmemiştir, lezyonların boyutu dikkate alınmamıştır.

3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmamızda dahil edilme kriterleri maddeler halinde şu şekildedir (Şekil 3.1.):

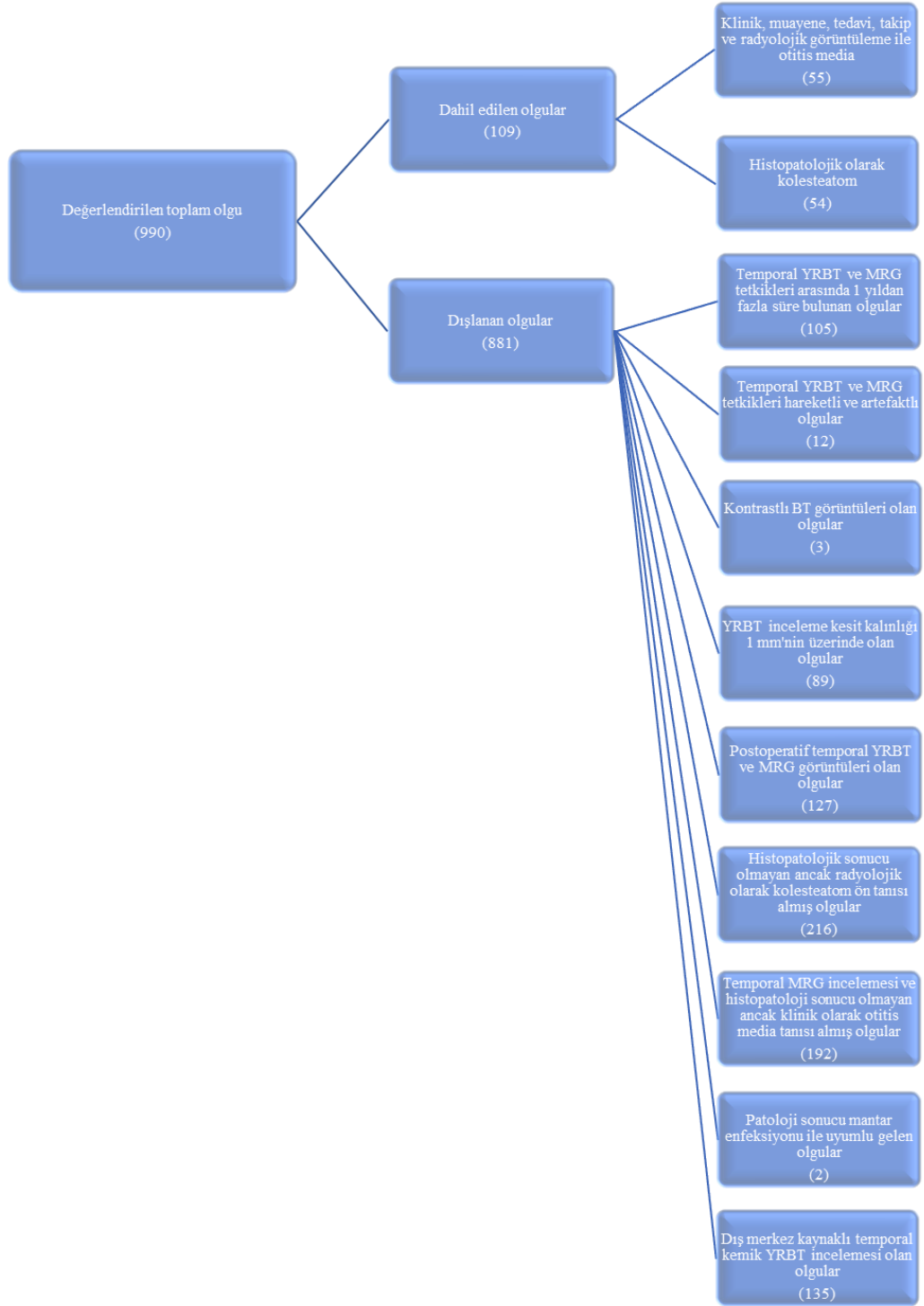
1. Yakın aralıklı (1 yıldan kısa süre) temporal kemik YRBT ve temporal MRG görüntüleri bulunan, daha önce bu bölgeden opere olmamış, klinik takip ve radyolojik görüntülerde otitis media tanısı almış olgular
2. Yakın aralıklı (1 yıldan kısa süre) temporal kemik YRBT ve temporal MRG görüntüleri bulunan, radyolojik inceleme öncesi bu bölgeden opere olmamış, histopatolojik olarak kolesteatom tanısı almış olgular

3.2.2. Dışlama Kriterleri

Çalışmamızda dışlama kriterleri maddeler halinde şu şekildedir (Şekil 3.1.):

1. Temporal kemik YRBT ve temporal MRG görüntüleme tetkikleri arasında 1 yıldan fazla süre olması
2. BT ve MRG görüntüleri hareketli, artefaktlı olan olgular
3. Kontrastlı BT görüntüleri olan olgular
4. YRBT inceleme kesit kalınlığı 1 mm'nin üzerinde olan olgular
5. Postoperatif temporal YRBT ve MRG görüntüleri olan olgular
6. Histopatolojik sonucu olmayan ve radyolojik olarak kolesteatom ön tanısı almış olgular
7. Temporal MRG incelemesi ve histopatoloji sonucu olmayan klinik olarak otitis media tanısı almış olgular
8. Patoloji sonucu mantar enfeksiyonu ile uyumlu gelen olgular
9. Dış merkez kaynaklı temporal kemik YRBT incelemesi olan olgular

Bu kriterler sonucunda çalışmaya radyolojik, klinik ve patolojik veriler doğrultusunda 13 tanesi bilateral olmak üzere toplam 42 olguya ait 55 adet OM tanılı temporal kemik YRBT ve 54 olguya ait 54 adet kolesteatom tanılı temporal kemik YRBT görüntüsü dahil edilmiştir. Ayrıca 1 tane olgunun sağda kolesteatom, solda OM tanısı almış olduğu tesbit edilmiş ve her iki gruba da dahil edilmiştir.



Şekil 3.1.: Çalışmada değerlendirilen olguların dağılımı

3.3. BT Görüntüleme Tekniği

BT görüntüleri intravenöz kontrast madde uygulaması yapılmadan, 64 sıralı çok kesitli BT (Aquillon 64, Toshiba, Otawara, Japan) cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Dış kulak yolunun alt kenarından petröz kemiğin üst kenarına kadar olan temporal kemik taranmıştır. Görüntüler 120 kVp tüp gerilimi, 200 mAs tüp akımı, 0,5-1 mm kesit kalınlığı, 25 cm görüş alanı, 256x256 matriks boyutu, 0,64 Pitch faktörü, 2,4 sn pozlama süresi, 0,50 saniye rotasyon zamanı parametreleri ile elde edilmiştir.

3.4. MRG Görüntüleme Tekniği

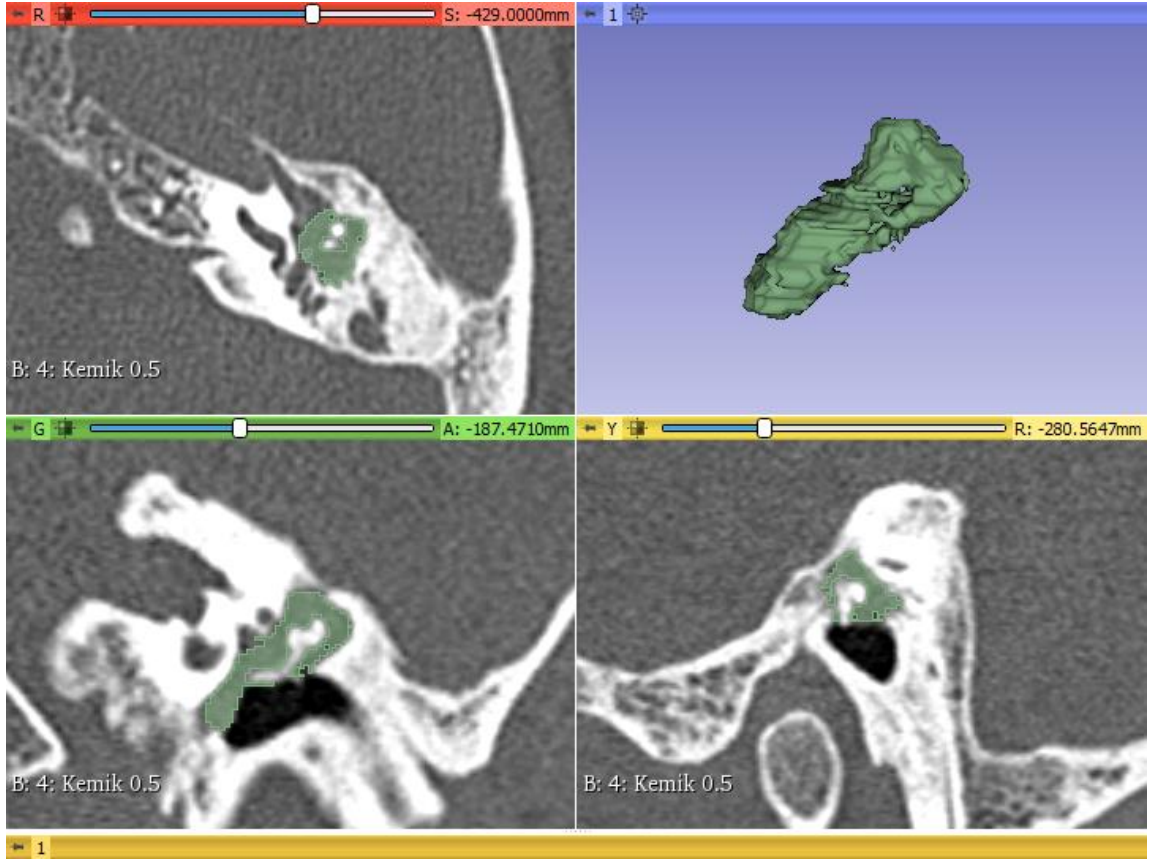
Temporal MRG görüntüleri Philips Ingenia 1.5T MRG (Philips, Best, Hollanda) cihazında, polarize edilmiş sirküler baş koili kullanılarak, her iki tarafta aurikulayı içeren, petröz sırttan mastoid uca kadar olan segment taranmıştır. Kontrast madde öncesi; intrakranial eşlikçi patolojiyi dışlamak için tüm beyni içerecek aksiyel ince kesit T2 TSE, temporal bölgeye yönelik 3D T2 AG (DRIVE), koronal planda T1 SPIR; 0.1 mmol/kg gadolinyum enjeksiyonundan sonrası; aksiyel planda yağ baskılı 3D T1 sekansı ile elde olunmuştur. T2 TSE’de 384x240 matriks, 23x18,7 cm FOV, 5 mm kesit kalınlığı, 1 mm kesitler arası boşluk, 0,59x0,75 mm vokselle boyutu, T2 DRIVE’da 252x229 matriks, 15x15 cm FOV, 0,6 mm kesit kalınlığı, 0,3 mm kesitler arası boşluk, 0,60x0,59 mm vokselle boyutu, T1 SPIR’da 228x231 matriks, 13x16,8 cm FOV, 3 mm kesit kalınlığı, 0,3 mm kesitler arası boşluk, 0,57x0,73 vokselle boyutu, 3D T1’de 212x213 matriks, 15x15 cm FOV, 1,4 mm kesit kalınlığı, 0,7 mm kesitler arası boşluk, 0,70x0,70 mm vokselle boyutu parametreleri ile görüntüler oluşturuldu. T2 TSE, T2 DRIVE, T1 SPIR, 3D T1 sekanslarında NSA (Number of Signals Average) parametresi 1 ile 3 arasında idi. DAG’da, 84x70 matriks, 15x15 cm FOV, 3 mm kesit kalınlığı, 0,3 mm kesitler arası boşluk, 1,8x2,1 mm voxel boyutu ve 3 NSA parametreleri ile aksial planda b0, b1000 ve ADC haritaları oluşturularak inceleme gerçekleştirildi.

3.5. Segmentasyon ve Radiomics Özelliklerinin Çıkarılması

Segmentasyon ve radiomics özelliklerin elde edilmesinde 3D Slicer 4.11.2 (www.slicer.org) programı ve radiomics modülü kullanılmıştır. Segmentasyon işlemleri radyoloji asistanı Dr. Sena Özdemir ve Dr. Fatih Erdem tarafından birbirinden bağımsız şekilde yapılmıştır. Hasta görüntüleri hastane PACS sisteminden kişisel veriler ve metadatalar anonimize edilerek, DICOM formatında indirilerek ve 3D Slicer programında çalışılmıştır. Orta kulak boşluğundaki patolojik dansiteler manuel çizilerek segmente edilmiştir, segmentasyon işlemi kemik pencerede ve aksial planda yapılmıştır (Resim 3.1.).

Filtreleme olarak kaba filtreleme (3 mm) LOG görüntü filtreleri, yüksek ve düşük geçişli dalgalı dönüşümlü (wavelet transform) filtreler kullanılmıştır. Tariflenen filtreler ön işleme aşamasında değil radiomics modülündeki filtreleme bölümünde uygulanmıştır (Resim 3.2.).

Semantik özellikler hariç, 18 adet birinci düzey (first order), 24 adet GLCM, 14 adet GLDM, 16 adet GLRLM, 17 adet GLSZM, 5 adet NGTDM, 93 adet kaba filtreli (Log sigma 3 mm), 744 adet dalgalı dönüşümlü (wavelet transform) olmak üzere toplamda 930 adet özellik elde edildi. İki hekimin bağımsız olarak yaptıkları segmentasyon işlemleri sonrası elde olunan radiomics özellikleri ile sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) değerlendirildi. Toplamda 826 adet özellik kararlı olarak değerlendirildi ve MÖ yöntemlerinde kullanıldı. Radiomics özelliklerinin ayrıntılı matematiksel açıklamaları [pyRadiomics](https://pyradiomics.readthedocs.io/en/latest/features.html) kütüphanesinde mevcuttur (<https://pyradiomics.readthedocs.io/en/latest/features.html>).



Resim 3.1.: Orta kulak boşluğundaki patolojik dansiteye yönelik segmentasyon işlemi gösterilmektedir.



3DSlicer

► Help & Acknowledgement

▼ Select Input Volume and Segmentation

Input Image Volume: 4: Kemik 0.5

Input regions: Segmentation

▼ Extraction Customization

☒ Manual Customization

☐ Parameter File Customization

Manual Customization

▼ Feature Classes

Features: ☒ firstorder ☒ glcm ☒ glcm ☒ glrm ☒ glszm ☒ ngtdm ☐ shape ☐ shape2D

Toggle Features: All Features No Features

▼ Resampling and Filtering

Resampled voxel size

LoG kernel sizes 3

Wavelet-based features ☒

▼ Settings

Bin Width 25.00

Enforce Symmetrical GLCM ☒

▼ Output

Verbose Output ☐

Output table: Table

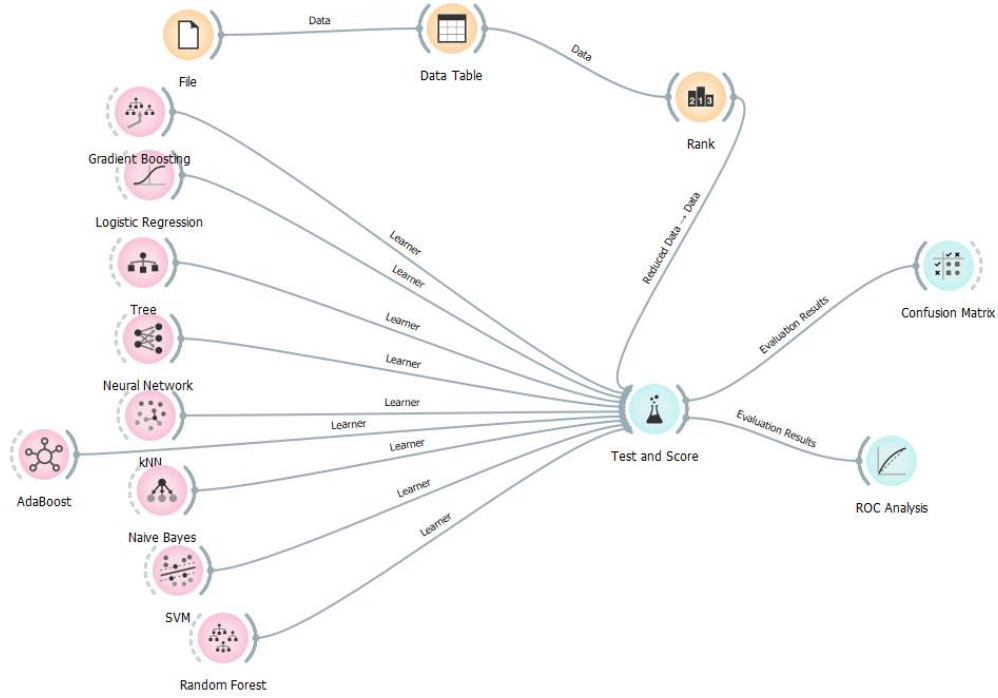
Apply

Resim 3.2.: Radiomics modülünde kullanılan ön ayarlar.

3.6. Özellik Seçimi ve MÖ Yöntemleri

Özellik azaltma ve sınıflandırma modelleri için açık kaynak kodlu veri madenciliği ve MÖ programı olan Orange Data Mining Version 3.27 (<https://orange.biolab.si/>) kullanıldı. İkili sınıflandırma verileri (kolesteatom ve OM) excel dosyaları şeklinde ayrı ayrı Orange programına yüklendi. Orange programında widgetlerin kurulumu Şekil 3.2.'de gösterilmiştir. 826 adet özelliğin tümü kullanıldı. Özellik azaltma işlemi için information gain, information gain ratio, gini decrease, ANOVA, chi2(x²), relieff, fast correlation based filter (FCBF) metodlarından bir tanesi kullanıldı. Tüm özellik azaltma algoritmaları denenerek, MÖ algoritmasına göre sayısız manuel deneme AUC değerleri karşılaştırıldı, en yüksek AUC değerine sahip özellik azaltma algoritması belirlendi. Validasyon için 10 katlamalı çapraz validasyon (stratified 10-fold cross-validation) tekniği kullanıldı.

MÖ algoritmaları olarak kNN, decision tree, random forest, logistic regression, SVM, naive bayes, neural network, AdaBoost ve Gradient Boosting sınıflandırmaları kullanılmıştır. Sınıflandırmaları karşılaştırmak için AUC, CA, duyarlılık, özgüllük, PPD, F1 skoru gibi parametreler kullanılmıştır.

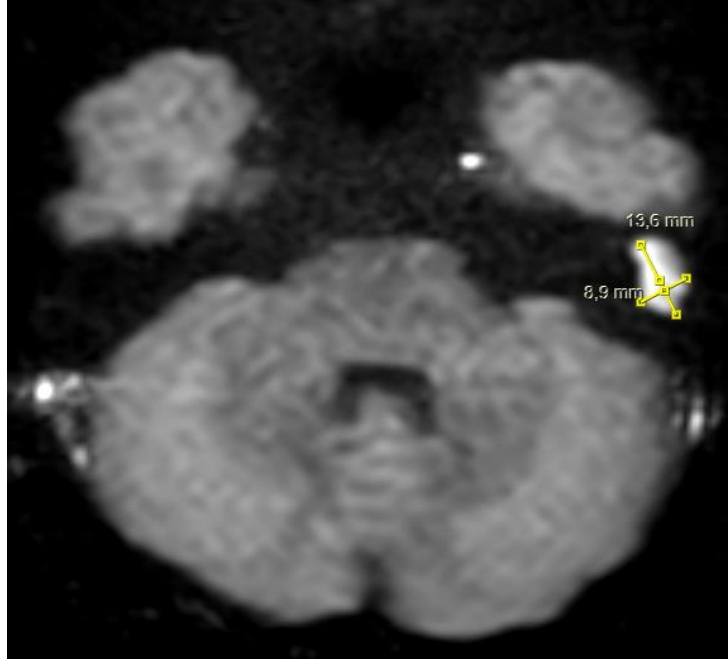


Şekil 3.2.: Orange data mining programındaki iş akış şeması ve widgetlerin kurulumu gösterilmiştir.

3.7. Kolesteatomlu Hastalarda Difüzyon MRG’de Ortalama Çap Ölçümü ve Boyuta Göre Sınıflandırma

Kolesteatom ve OM ayırıcı tanısının kolesteatom boyutu ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla kolesteatom tanılı olgularda, aksiyal plan b1000 sekansında, difüzyon kısıtlaması gösteren lezyonun en geniş izlendiği kesitten, lezyonun uzun ve kısa aksına ait, birbirine dik yerleşimli iki çap ölçümü yapıldı (Resim 3.3.). Bu çapların aritmetik ortalaması bulundu. Difüzyon kısıtlaması göstermeyen 3 adet kolesteatomlu olgunun difüzyon kısıtlayan alan ortalama çapı 0 kabul edildi. Olgu sayıları birbirine yakın olacak şekilde kolesteatom hastaları ortalama çap değerlerine göre 3 alt gruba

ayrıldı. Birinci gruba ortalama çapı 6 mm'den küçük 18 hasta, ikinci gruba ortalama çapı 6-10 mm aralığında 19 hasta ve üçüncü gruba ortalama çapı 10 mm ve üzeri olacak şekilde 17 hasta dahil edildi. Her bir gruptaki kolesteatom olgularının verileri OM grubuyla ayrı ayrı kıyaslandı.



Resim 3.3.: Aksiyal plan b1000 sekansında lezyonun en geniş izlendiği kesitten, birbirine dik yerleşimli uzun ve kısa aksa ait çap ölçümü.

3.8. İstatiksel Analiz

İstatiksel analiz, IBM SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programında yapıldı. Gözlemciler arasındaki güvenilirlik sınıf içi korelasyon katsayısı (intraclass correlation coefficient (ICC)) ile değerlendirildi. Radiomics özelliklere ait ICC değeri 0,75 ve üzerinde ise bu özellikler kararlı olarak kabul edildi. Bu değer altında ICC değerine sahip radiomics özellikler kararlı olmayan özellikler olarak belirlendi ve veri kümesinden çıkarıldı. Toplamda 826 özellik kararlı olarak değerlendirilip çalışmaya dahil edildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorow-Smirnov testi ile araştırıldı. Normal dağılım gösteren radiomics özellikleri için Student's t testi, normal

dağılım göstermeyen radiomics özellikleri için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Student's t testi yapılmadan varyansların homojenitesi Levene testi aracılığıyla değerlendirildi. Kolestatom ve OM ayırıcı tanısı için istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği tespit edilen özelliklerin kolesteatomlu olguları öngörmede tanısal karar verdirici özellikleri ROC curve analizi ile incelendi. Anlamlı sınır değerlerinin varlığında bu sınırların AUC, duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplandı. Anlamlı özellikler arasında AUC değeri %70'in üzerinde olan özelliklere Youden indeksi bakıldı ve bu özelliklerin ikili sınıflandırmayı ayırmada kullanılacak eşik değerleri belirlendi. Tüm istatistiksel analizlerde, p değeri 0,05'in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 6-68 yaş aralığında (yaş ortalaması 45,11), 13 olguda her iki tarafta olmak üzere, 28 kadın, 14 erkek olguya ait toplamda 55 adet OM tanılı temporal kemik YRBT görüntüsü ve 8-67 yaş aralığında (yaş ortalaması 39,61), 15 kadın, 39 erkek olguya ait toplamda 54 adet kolesteatom tanılı temporal kemik YRBT görüntüsü dahil edilmiştir. Bir adet kadın olgu sağ tarafta kolesteatom, sol tarafta otitis media tanısı almış olup her iki gruba da dahil edilmiştir.

4.1. Kolesteatom ve OM Ayırıcı Tanısında MÖ Modelleri ile Sınıflandırma ve Model Performans Değerlendirme

Her iki hekim grubunda yüksek korelasyon gösteren 826 adet özelliğe ait radiomics verilerine FCBF metodu ile ayrı ayrı özellik azaltma işlemi uygulanmıştır (Tablo 4.1 ve 4.2). Daha sonra yapılan sınıflandırma işleminde, MÖ algoritmaları arasında en yüksek performansı Naive Bayes elde etmiştir (1.hekim tarafından elde edilen özelliklerde AUC değeri 0,91, CA 0,82, F1 skoru 0,80, PPD 0,85, duyarlılık 0,76, özgüllük 0,87, 2. hekim tarafından elde edilen özelliklerde AUC değeri 0,92, CA 0,84, F1 skoru 0,84, PPD 0,82, duyarlılık 0,85, özgüllük 0,82) (Tablo 4.3 ve 4.4.). 1. ve 2. hekim tarafından yapılan sınıflandırmadaki tüm MÖ algoritmalarının ve Naive Bayes algoritmasının ROC curve'leri şekil 4.1 ve 4.2'de, Naive Bayes algoritmasına ait konfüzyon matrisleri şekil 4.3'te gösterilmiştir.

Tablo 4.1.: Kolestatom ve OM tanılı olgu gruplarında 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 5 adet özellik ve tanımları.

Radiomics özellikleri	Tanımı
Wavelet LLH firstorder 90 Percentile	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde 90 persantildeki gri seviye yoğunluğudur. LLH, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Wavelet LHL firstorder Mean	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde ortalama gri seviye yoğunluğudur. LHL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Original firstorder Root Mean Squared	Orijinal görüntüde kareli yoğunluk değerlerinin ortalamasının kareköküdür.
Log-sigma 3,0 mm-3D glcm MaximumProbability	Kaba filtreli görüntüde komşu yoğunluk değerlerinin en baskın çiftidir.
Wavelet HLH glcm Large Dependence High Gray Level Emphasi	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde büyük bağımlılığın ortak dağılımının daha yüksek gri seviyeli değerler ile ölçümüdür.

Tablo 4.2.: Kolestatom ve OM tanılı olgu gruplarında 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 5 adet özellik ve tanımları.

Radiomics özellikleri	Tanımı
Wavelet LLL glszm Gray Level Non Uniformity Normalized	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüdeki gri düzey yoğunluk değerlerinin değişkenliğidir. LLL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Wavelet LHL firstorder Mean	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde ortalama gri seviye yoğunluğudur. LHL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Wavelet LLL glcm Joint Energy	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüdeki homojen modellerin ölçüsüdür. LLL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Wavelet LLH firstorder 90 Percentile	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde 90 persantildeki gri seviye yoğunluğudur. LLH, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Wavelet HLL firstorder Kurtosis	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde ROI içerisindeki değerlerin dağılımının doruk noktasıdır. HLL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.

Tablo 4.3.: Kolestatom tanılı olgu grubunda 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 5 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.

Model	AUC*	CA**	F1***	PPD****	Duyarlılık	Özgüllük
Neural Network	0,85	0,79	0,78	0,79	0,78	0,80
Random Forest	0,82	0,71	0,71	0,71	0,70	0,73
SVM	0,82	0,78	0,78	0,77	0,80	0,76
Naive Bayes	0,91	0,82	0,80	0,85	0,76	0,87
Logistic Regression	0,77	0,78	0,78	0,78	0,78	0,78
kNN	0,71	0,67	0,66	0,66	0,66	0,67
Tree	0,73	0,72	0,73	0,70	0,77	0,67
Gradient Boosting	0,89	0,78	0,77	0,79	0,76	0,80
AdaBoost	0,71	0,71	0,68	0,75	0,63	0,80

* AUC: area under curve

** CA: sınıflandırma doğruluğu

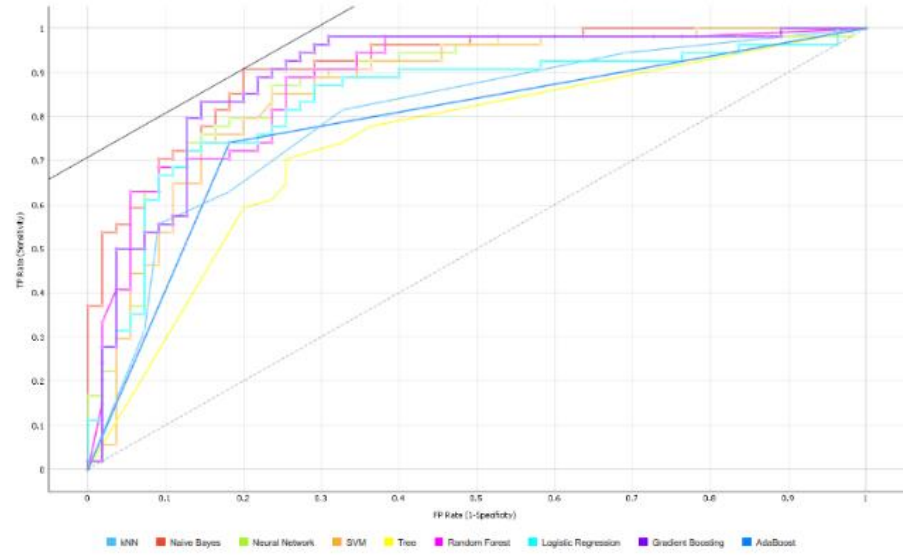
*** F1 skoru: kesinlik ve duyarlılık değerlerinin harmonik ortalaması

**** PPD: pozitif prediktif değer

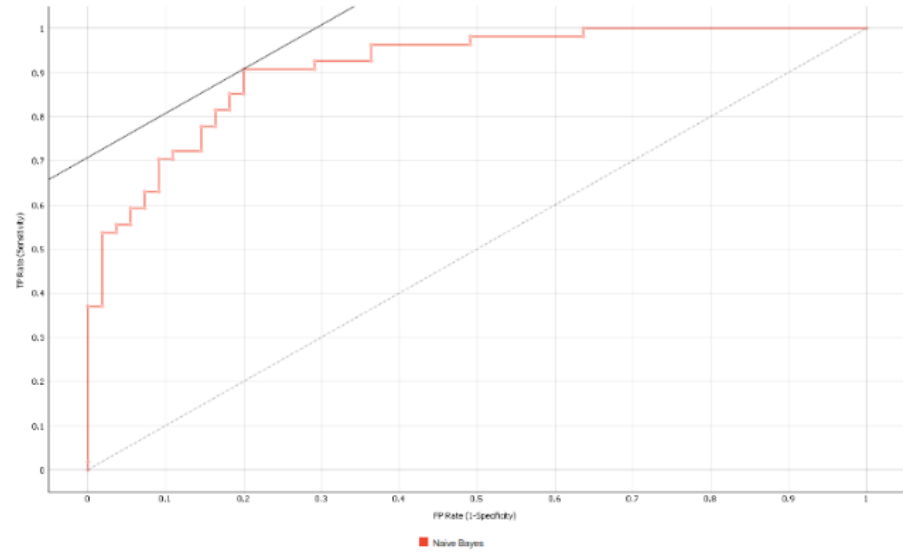
Tablo 4.4.: Kolestatom tanılı olgu grubunda 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 5 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.

Model	AUC	CA	F1	PPD	Duyarlılık	Özgüllük
Neural Network	0,87	0,79	0,79	0,78	0,80	0,78
Random Forest	0,88	0,78	0,78	0,77	0,80	0,76
SVM	0,85	0,80	0,80	0,78	0,81	0,78
Naive Bayes	0,92	0,84	0,84	0,82	0,85	0,82
Logistic Regression	0,83	0,77	0,77	0,76	0,78	0,76
kNN	0,83	0,72	0,69	0,77	0,63	0,81
Tree	0,73	0,72	0,71	0,73	0,70	0,74
Gradient Boosting	0,90	0,84	0,83	0,83	0,83	0,84
AdaBoost	0,78	0,78	0,77	0,80	0,74	0,82

A.



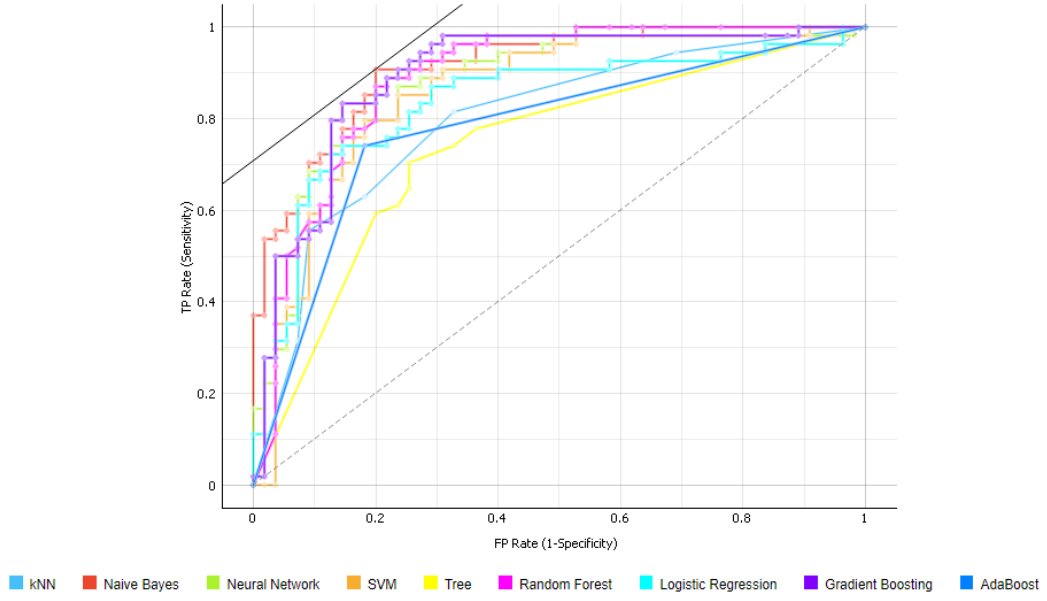
B.



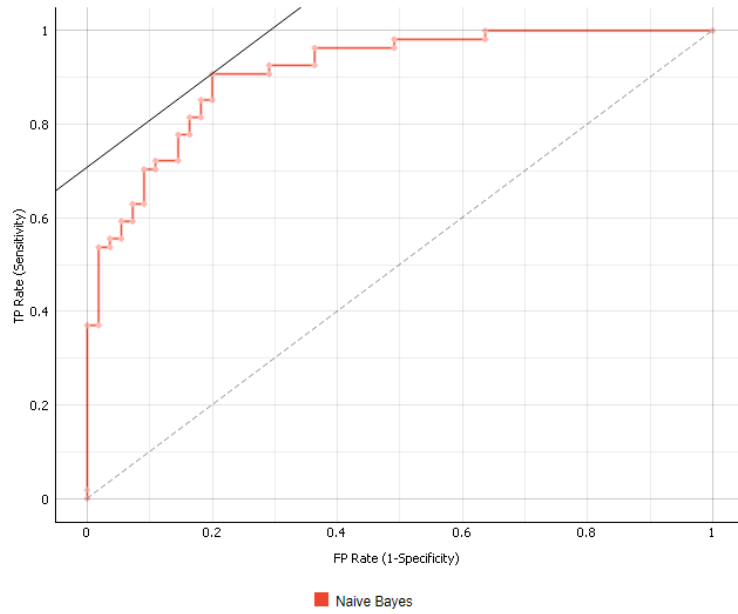
Şekil 4.1.: Kolesteatom ve OM olgularını ayırt etmede 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 5 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada:

A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmasına ait ROC curve.

A.



B.



Şekil 4.2.: Kolestatom ve OM olgularını ayırt etmede 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 5 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada:

A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmasına ait ROC curve.

A.

		Predicted		
		Kolesteatom	Otitis Media	Σ
Actual	Kolesteatom	41	13	54
	Otitis Media	7	48	55
Σ		48	61	109

B.

		Predicted		
		Kolesteatom	Otitis Media	Σ
Actual	Kolesteatom	46	8	54
	Otitis Media	10	45	55
Σ		56	53	109

Şekil 4.3.: Kolesteatom ve OM ikili sınıflandırmada; A. 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matrisi. B. 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matrisi.

4.2. Kolesteatomlu Hastalarda Boyut ile İkili Sınıflandırmanın İstatiksel İlişkisi

Kolesteatom ve OM ayırıcı tanısında kolesteatom boyutu ile ayırıcı tanı ilişkisini değerlendirmek amacıyla 3 alt gruba ayrılan kolesteatom olguları ile OM grubu kıyaslanmıştır. Her alt grup için her iki hekime ait radiomics özellikler ile MÖ algortimaları ayrı ayrı birleştirilmiştir. Özellik azaltma yöntemi olarak FCBF kullanılmış ve en iyi 4 özellik seçilmiştir (Tablo 4.5., 4.6., 4.9., 4.10., 4.13. ve 4.14.). Her iki hekim grubunda ve alt gruplarda yapılan ölçümlerde en yüksek performansı gösteren ortak MÖ algoritması Naive Bayes'tir. Naive Bayes algoritması için 1. ve 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde grup 1 kolesteatom (ortalama çap <6 mm) olguları ile OM grubu kıyaslamasında performans değerleri sırasıyla; AUC 0,82-0,88, CA 0,78-0,82, duyarlılık 0,61-0,72, özgüllük 0,84-0,86 (Tablo 4.7. ve 4.8.), grup 2 kolesteatom (6≤ortalama çap<10 mm) olguları ile OM grubu kıyaslamasında performans değerleri sırasıyla; AUC 0,93-0,95, CA 0,81-0,85, duyarlılık 0,79-0,68, özgüllük 0,82-0,91 (Tablo 4.11. ve 4.12.),

grup 3 kolesteatom ($10 \text{ mm} \leq \text{ortalama \u00e7ap}$) olguları ile OM grubu kıyaslamasında performans değerleri sırasıyla; AUC 0,97-0,98, CA 0,93-0,97, duyarlılık 1,00-1,00, \u00f6zg\u00fcll\u00fck 0,91-0,96 (Tablo 4.15. ve 4.16.) olarak bulunmuştur. 1. ve 2. hekim tarafından yapılan sınıflandırmadaki t\u00fcm M\u00d6 algoritmalarının ve y\u00fcksek performans g\u00f6steren Naive Bayes algoritmasının ROC curve'leri Şekil 4.4., 4.5., 4.7., 4.8., 4.10. ve 4.11.'de, Naive Bayes algortimasına ait konf\u00fazyon matriksleri Şekil 4.6, 4.9. ve 4.12.'de g\u00f6sterilmiştir.

Tablo 4.5.: Grup 1 kolesteatom ve OM olgularında 1. hekim tarafından yapılan \u00f6l\u00e7\u00fcmelerde FCBF metodu ile se\u00e7ilen 4 adet \u00f6zellik ve tanımları.

Radiomics \u00f6zellikleri	Tanımı
Original glcm JointEntropy	Orijinal g\u00f6r\u00fnt\u00fcd\u00e9 komşu yoğunluk değerlerindeki rastgelelik/değişkenliği \u00f6l\u00e7er.
Wavelet HHH gldm DependenceEntropy	Dalgacık d\u00f6n\u00fcş\u00fcm ile filtrelenmiş g\u00f6r\u00fnt\u00fcd\u00e9 bağımlılık boyutundaki entropiyi \u00f6l\u00e7er. HHH, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvol\u00fcmnden biridir.
Wavelet HLH firstorder Median	Dalgacık d\u00f6n\u00fcş\u00fcm ile filtrelenmiş g\u00f6r\u00fnt\u00fcd\u00e9 orta(medyan) gri seviye yoğunluğudur. HLH, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvol\u00fcmnden biridir.
Wavelet LHL firstorder Mean	Dalgacık d\u00f6n\u00fcş\u00fcm ile filtrelenmiş g\u00f6r\u00fnt\u00fcd\u00e9 ortalama(mean) gri seviye yoğunluğudur. LHL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvol\u00fcmnden biridir.

Tablo 4.6.: Grup 1 kolesteatom ve OM olgularında 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 4 adet özellik ve tanımları.

Radiomics özellikleri	Tanımı
Wavelet LHL glcm MaximumProbability	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde komşu yoğunluk değerlerinin en baskın çiftinin ölçümüdür. LHL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Wavelet HLL firstorder Median	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde orta (medyan) gri seviye yoğunluğudur. HLL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Log-sigma 3,0 mm-3D firstorder Entropy	Kaba filtreli görüntüde görüntü değerlerini kodlamak için gereken ortalama bilgi miktarını ölçer.
Wavelet HLL firstorder Kurtosis	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde görüntü değerlerinin dağılımının doruk noktasının bir ölçüsüdür. HLL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.

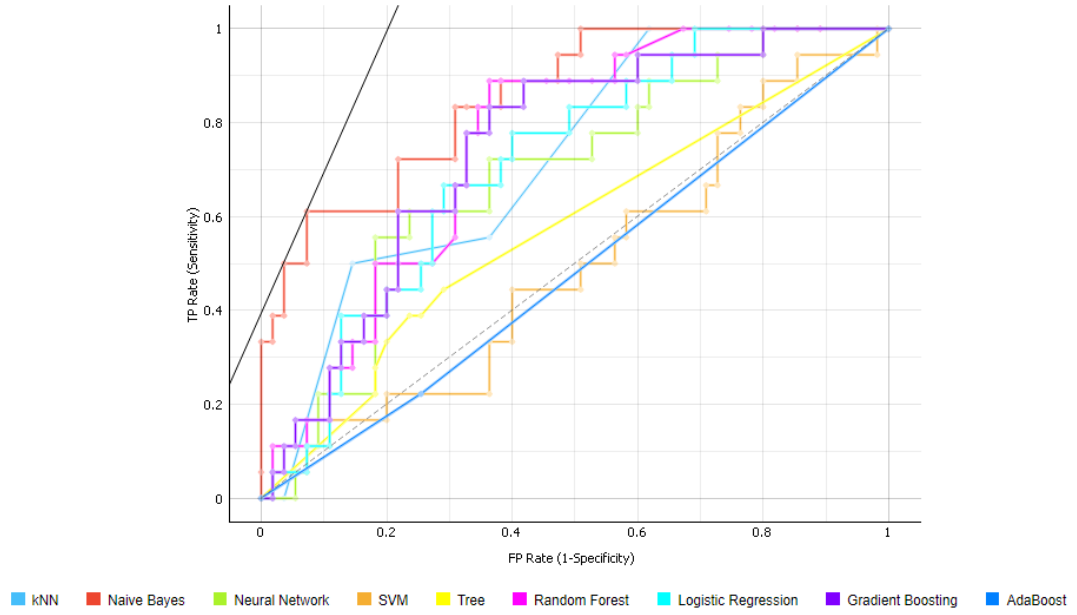
Tablo 4.7.: Grup 1 kolesteatom olgularını ayırt etmede, 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.

Model	AUC	CA	F1	PPD	Duyarlılık	Özgüllük
Neural Network	0,70	0,74	0,30	0,44	0,22	0,91
Random Forest	0,75	0,74	0,35	0,46	0,28	0,89
SVM	0,51	0,74	0,00	0,00	0,00	0,56
Naive Bayes	0,82	0,78	0,58	0,55	0,61	0,84
Logistic Regression	0,74	0,71	0,09	0,20	0,056	0,93
kNN	0,75	0,77	0,51	0,53	0,50	0,86
Tree	0,56	0,67	0,37	0,35	0,39	0,76
Gradient Boosting	0,74	0,71	0,36	0,40	0,33	0,84
AdaBoost	0,50	0,62	0,22	0,22	0,22	0,75

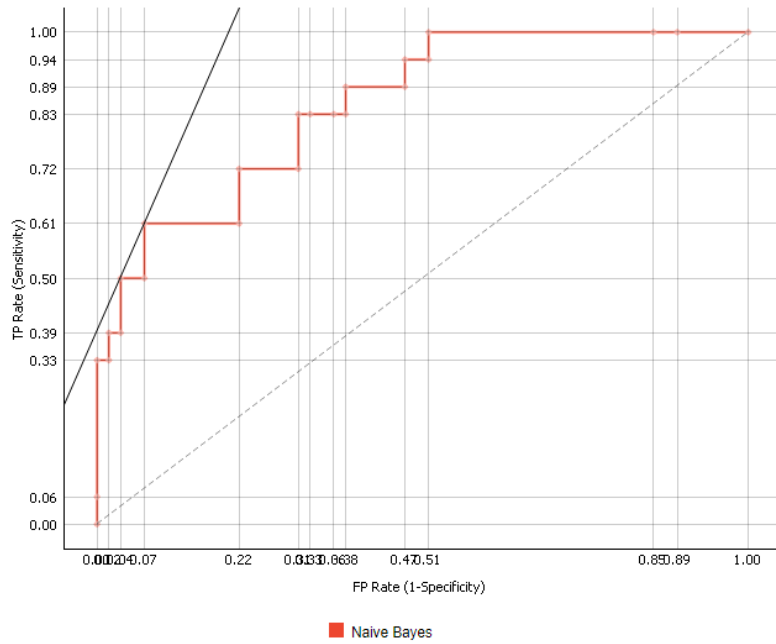
Tablo 4.8.: Grup 1 kolesteatom olgularını ayırt etmede, 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.

Model	AUC	CA	F1	PPD	Duyarlılık	Özgüllük
Neural Network	0,54	0,71	0,16	0,29	0,11	0,91
Random Forest	0,76	0,74	0,39	0,46	0,33	0,87
SVM	0,58	0,74	0,00	0,00	0,00	0,98
Naive Bayes	0,88	0,82	0,67	0,62	0,72	0,86
Logistic Regression	0,65	0,75	0,00	0,00	0,00	0,85
kNN	0,67	0,77	0,41	0,55	0,33	0,91
Tree	0,51	0,64	0,24	0,25	0,22	0,78
Gradient Boosting	0,82	0,71	0,36	0,40	0,33	0,84
AdaBoost	0,64	0,73	0,44	0,44	0,44	0,82

A.



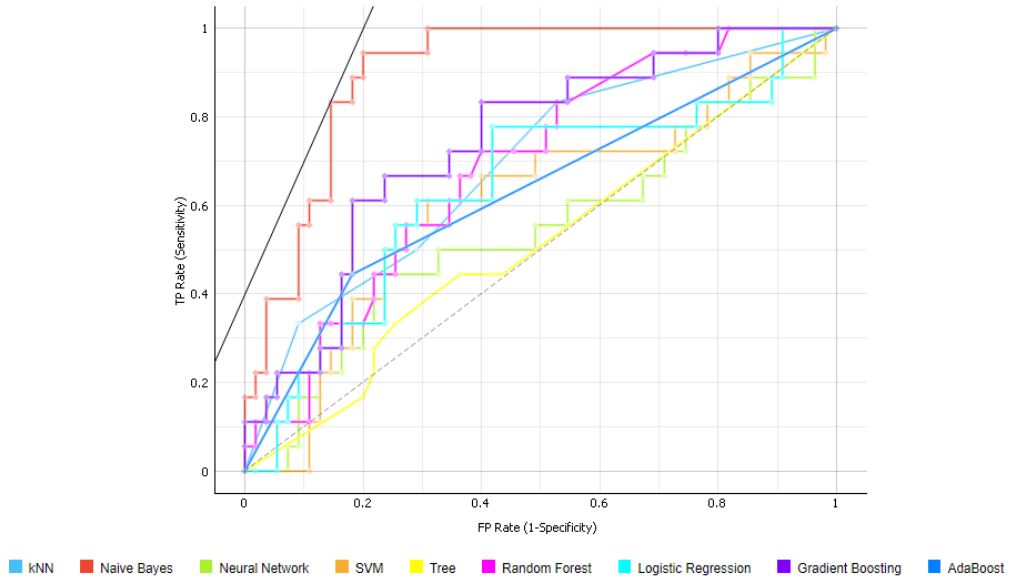
B.



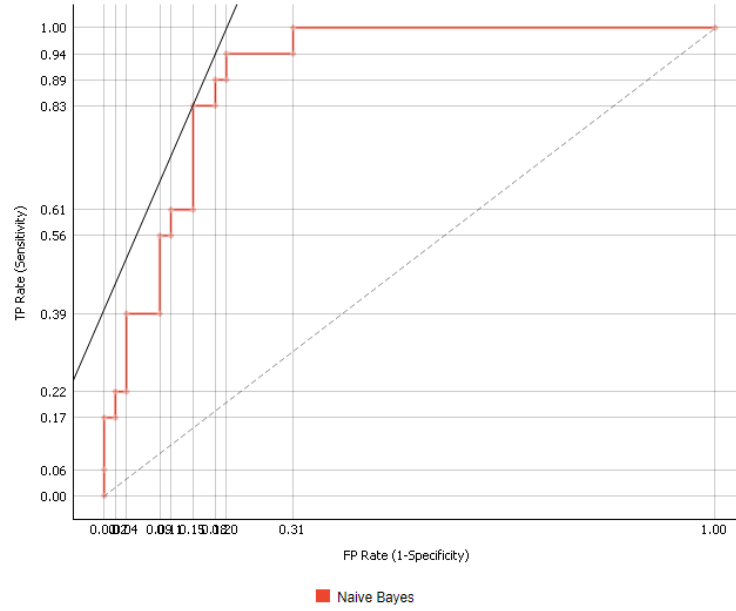
Şekil 4.4.: Grup 1 kolesteatom ve OM olgularını ayırt etmede 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada:

A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmalarına ait ROC curve.

A.



B.



Şekil 4.5.: Grup 1 kolesteatom ve OM olgularının ayırt etmede 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada:

A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmalarına ait ROC curve.

A.

		Predicted		
		Kolesteatom	Otitis Media	Σ
Actual	Kolesteatom	11	7	18
	Otitis Media	9	46	55
Σ		20	53	73

B.

		Predicted		
		Kolesteatom	Otitis Media	Σ
Actual	Kolesteatom	13	5	18
	Otitis Media	8	47	55
Σ		21	52	73

Şekil 4.6: Grup 1 kolesteatom ve OM olgularının ikili sınıflandırmasında; A. 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matrisi. B. 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matrisi.

Tablo 4.9.: Grup 2 kolesteatom ve OM olgularında 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 4 adet özellik ve tanımları.

Radiomics özellikleri	Tanımı
Wavelet LHL firstorder Mean	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde ortalama(mean) gri seviye yoğunluğudur. LHL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Wavelet LLL glszm SmallAreaEmphasis	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde daha küçük boyutlu bölgelerin göstergesi olan daha büyük bir değerle küçük boyutlu bölgelerin dağılımının ölçüsüdür.
Wavelet LLH firstorder RobustMeanAbsoluteDeviation	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde tüm yoğunluk değerlerinin 10. ve 90. Persantil arasında bulunan veya buna eşit olan görüntü dizisinin alt kümesinde hesaplanan ortalama değerden ortalama uzaklığıdır. LLH, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Log-sigma 3,0 mm-3D glcm MaximumProbability	Kaba filtreli görüntüde komşu yoğunluk değerlerinin en baskın çiftinin meydana gelmesidir.

Tablo 4.10.: Grup 2 kolesteatom ve OM olgularında 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 4 adet özellik ve tanımları.

Radiomics özellikleri	Tanımı
Wavelet LLL glcm ldm	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde lokal homojenitenin ölçüsüdür. LLL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Wavelet LHL firstorder Mean	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde ortalama(mean) gri seviye yoğunluğudur. LHL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Wavelet LLH firstorder Median	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde orta(medyan) gri seviye yoğunluğudur. LLH, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Wavelet HHL glszm Zone Entropy	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde bölge boyutlarının ve gri seviyelerin dağılımındaki belirsizliği/rastgeleliği ölçer. HHL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.

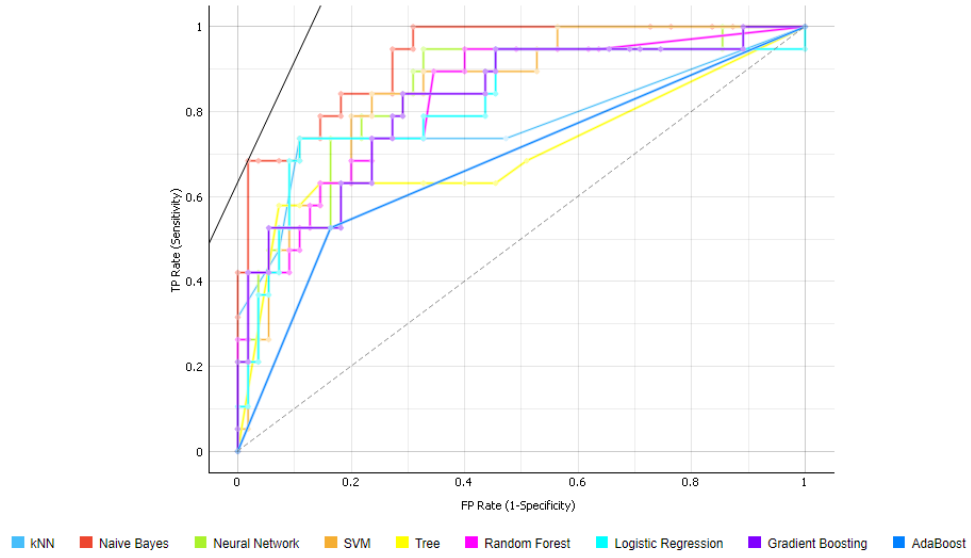
Tablo 4.11.: Grup 2 kolesteatom olgularını ayırt etmede, 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.

Model	AUC	CA	F1	PPD	Duyarlılık	Özgüllük
Neural Network	0,84	0,78	0,56	0,59	0,53	0,87
Random Forest	0,84	0,80	0,61	0,60	0,63	0,86
SVM	0,88	0,84	0,65	0,73	0,58	0,93
Naive Bayes	0,93	0,81	0,68	0,60	0,79	0,82
Logistic Regression	0,84	0,80	0,52	0,67	0,42	0,93
kNN	0,78	0,81	0,56	0,69	0,47	0,93
Tree	0,77	0,78	0,62	0,60	0,63	0,86
Gradient Boosting	0,84	0,78	0,56	0,59	0,53	0,87
AdaBoost	0,70	0,76	0,53	0,53	0,53	0,84

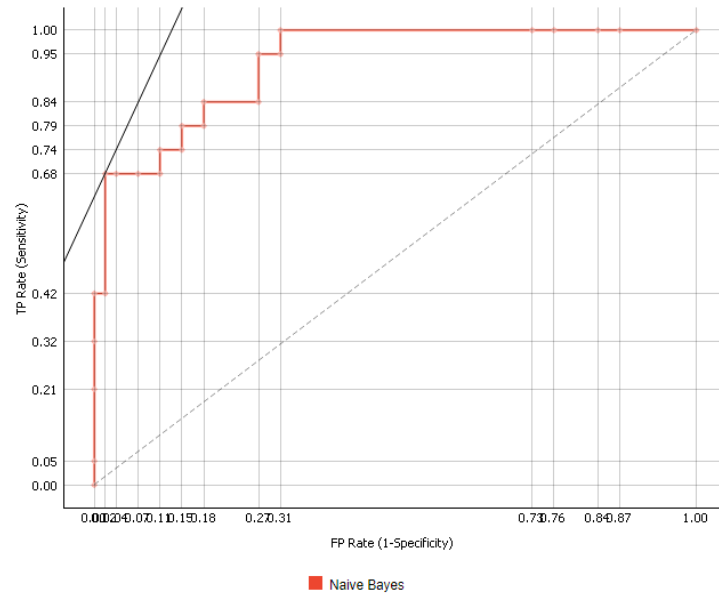
Tablo 4.12.: Grup 2 kolesteatom olgularını ayırt etmede, 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.

Model	AUC	CA	F1	PPD	Duyarlılık	Özgüllük
Neural Network	0,78	0,82	0,63	0,69	0,48	0,91
Random Forest	0,83	0,82	0,61	0,71	0,53	0,93
SVM	0,86	0,81	0,53	0,73	0,42	0,95
Naive Bayes	0,95	0,85	0,70	0,72	0,68	0,91
Logistic Regression	0,85	0,81	0,56	0,69	0,47	0,93
kNN	0,75	0,82	0,63	0,69	0,58	0,91
Tree	0,71	0,74	0,54	0,50	0,58	0,80
Gradient Boosting	0,81	0,76	0,55	0,52	0,58	0,82
AdaBoost	0,70	0,76	0,57	0,52	0,63	0,80

A.



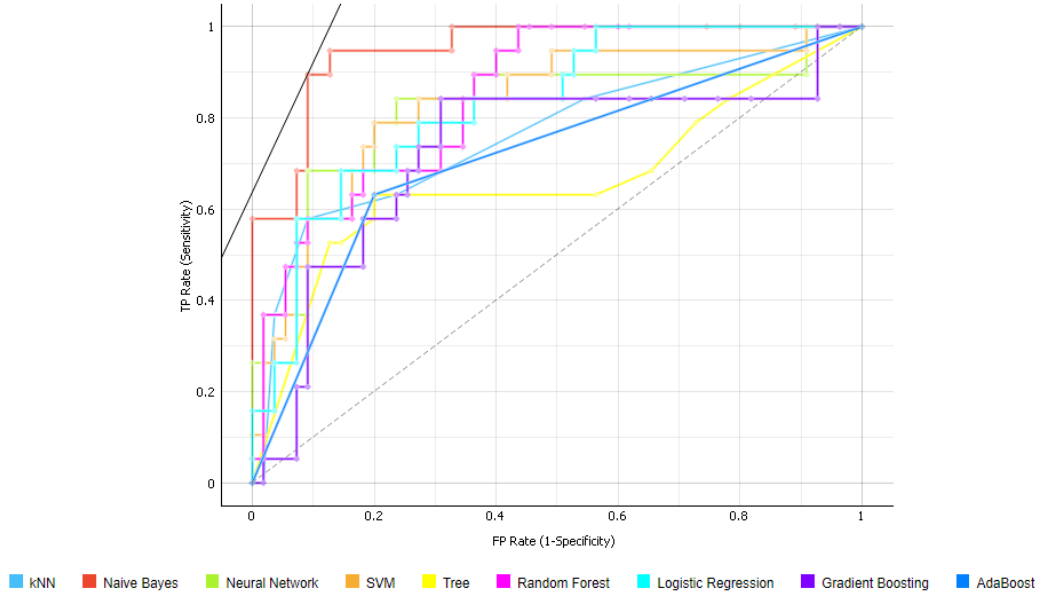
B.



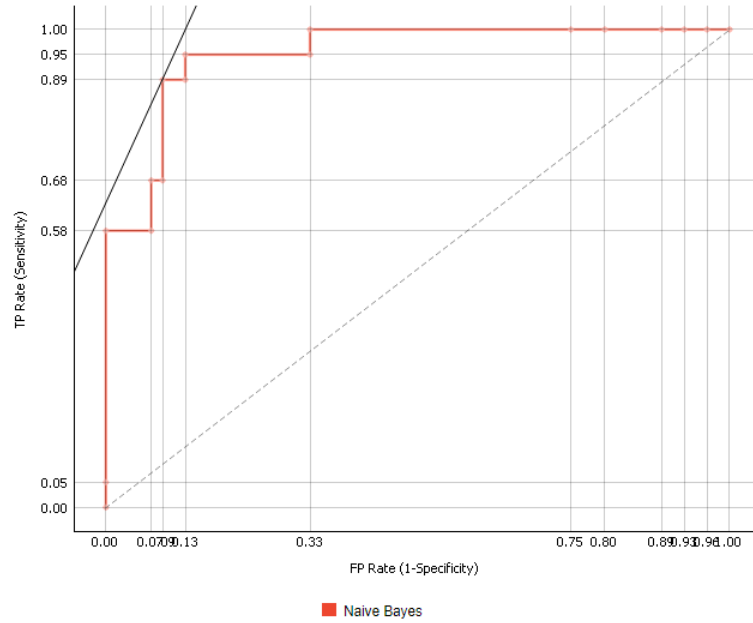
Şekil 4.7.: Grup 2 kolesteatom ve OM olgularını ayırt etmede 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada:

A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmalarına ait ROC curve.

A.



B.



Şekil 4.8.: Grup 2 kolesteatom ve OM olgularını ayırt etmede 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada:

A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmalarına ait ROC curve.

A.

		Predicted		
		Kolesteatom	Otitis Media	Σ
Actual	Kolesteatom	15	4	19
	Otitis Media	10	45	55
Σ		25	49	74

B.

		Predicted		
		Kolesteatom	Otitis Media	Σ
Actual	Kolesteatom	13	6	19
	Otitis Media	5	50	55
Σ		18	56	74

Şekil 4.9.: Grup 2 kolesteatom ve OM olgularının ikili sınıflandırmasında; A. 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matrisi. B. 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matrisi.

Tablo 4.13.: Grup 3 kolesteatom ve OM olgularında 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 4 adet özellik ve tanımları.

Radiomics özellikleri			Tanımı
Original firstorder Uniformity			Orijinal görüntüdeki her yoğunluk değerinin karelerinin toplamının ölçüsüdür. Görüntü dizisinin homojenliğini ölçer.
Wavelet LHL firstorder Mean			Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde ortalama(mean) gri seviye yoğunluğudur. LHL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Wavelet LLH glcm firstorder RootMeanSquared			Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde kareli yoğunluk değerlerinin ortalamasının kareköküdür. LLH, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Log-sigma	3,0	mm-3D	glrlm Kaba filtreli görüntüde daha yüksek gri seviye değerleri ile daha kısa çalışma uzunluklarının ortak dağılımını ölçer.
ShortRunHighGrayLevelEmphasis			

Tablo 4.14.: Grup 3 kolesteatom ve OM olgularında 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF metodu ile seçilen 4 adet özellik ve tanımları

Radiomics özellikleri	Tanımı
Original glszm Zone Percentage	Orijinal görüntüdeki bölge ve voksel sayısı oranını alarak dokunun kabalığını ölçer.
Wavelet HLL firstorder Median	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde orta(medyan) gri seviye yoğunluğudur. HLL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Wavelet LLL glcm SumEntropy	Dalgacık dönüşüm ile filtrelenmiş görüntüde komşu yoğunluk değerlerinin farklılıklarının toplamıdır. LLL, 3 boyutlu wavelet transformdaki 8 subvolümden biridir.
Log-sigma 3,0 mm-3D ShortRunHighGrayLevelEmphasis	glrlm Kaba filtreli görüntüde daha yüksek gri seviye değerleri ile daha kısa çalışma uzunluklarının ortak dağılımını ölçer.

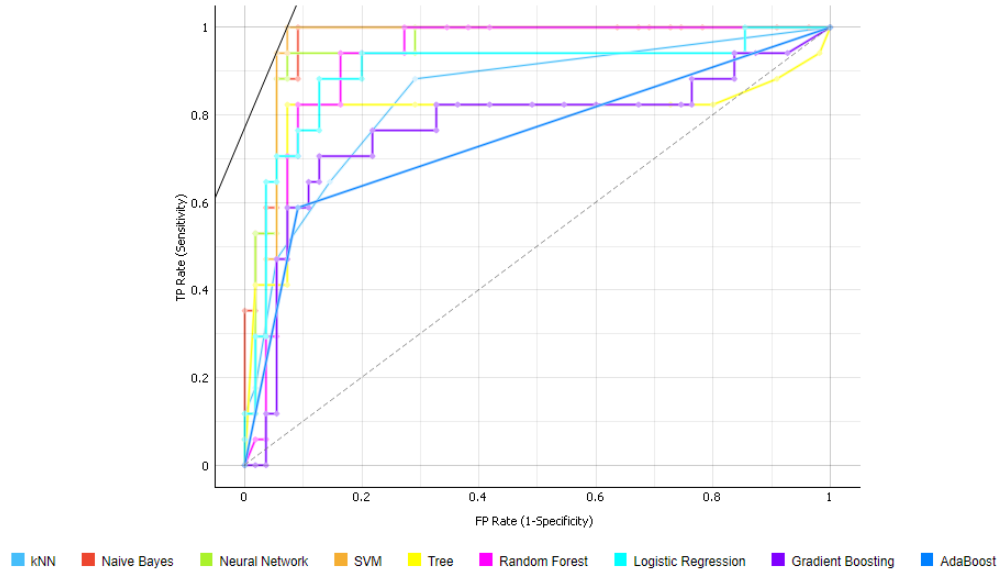
Tablo 4.15.: Grup 3 kolesteatom olgularını ayırt etmede, 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.

Model	AUC	CA	F1	PPD	Duyarlılık	Özgüllük
Neural Network	0,94	0,90	0,78	0,81	0,76	0,95
Random Forest	0,95	0,88	0,74	0,72	0,77	0,91
SVM	0,97	0,90	0,79	0,81	0,77	0,95
Naive Bayes	0,97	0,93	0,87	0,77	1,00	0,91
Logistic Regression	0,91	0,86	0,72	0,68	0,77	0,89
kNN	0,83	0,83	0,57	0,73	0,47	0,95
Tree	0,87	0,82	0,55	0,67	0,47	0,93
Gradient Boosting	0,92	0,83	0,62	0,67	0,59	0,91
AdaBoost	0,78	0,83	0,62	0,67	0,59	0,91

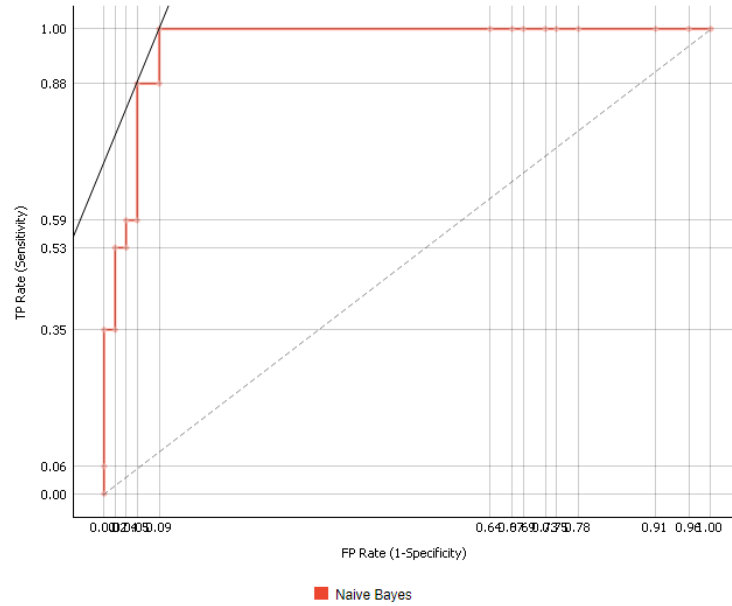
Tablo 4.16.: Grup 3 kolesteatom olgularını ayırt etmede, 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak oluşturulan modellerin performans değerlendirmesi.

Model	AUC	CA	F1	PPD	Duyarlılık	Özgüllük
Neural Network	0,98	0,90	0,79	0,81	0,77	0,95
Random Forest	0,95	0,93	0,86	0,83	0,88	0,95
SVM	0,98	0,92	0,81	0,87	0,77	0,96
Naive Bayes	0,98	0,97	0,94	0,90	1,00	0,96
Logistic Regression	0,98	0,90	0,79	0,81	0,77	0,95
kNN	0,88	0,83	0,65	0,65	0,65	0,89
Tree	0,77	0,85	0,65	0,71	0,59	0,93
Gradient Boosting	0,88	0,88	0,73	0,75	0,71	0,93
AdaBoost	0,84	0,89	0,77	0,77	0,77	0,93

A.

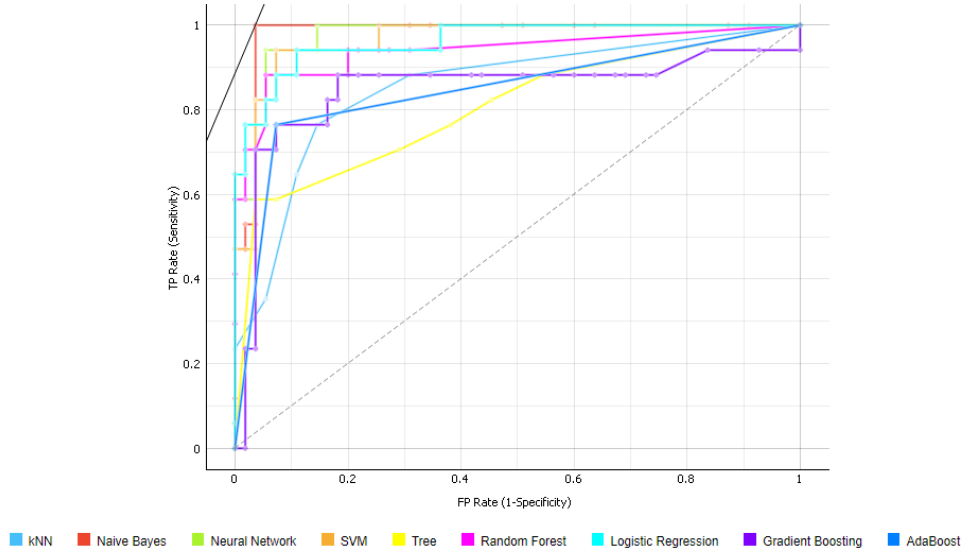


B.

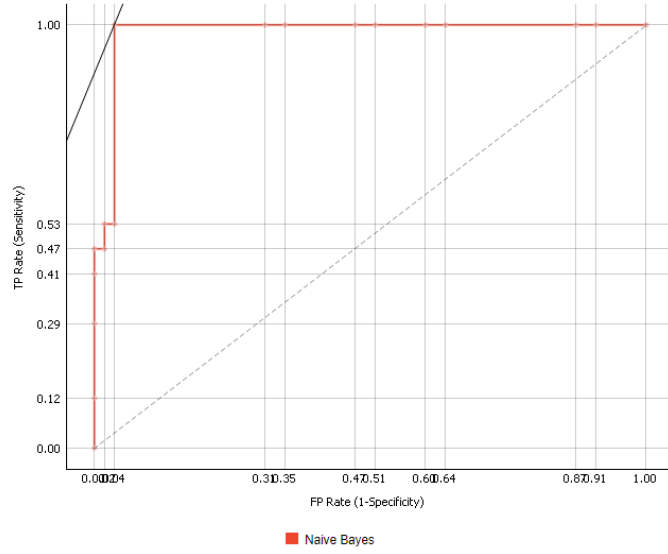


Şekil 4.10.: Grup 3 kolesteatom ve OM olgularını ayırt etmede 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada:
A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmalarına ait ROC curve.

A.



B.



Şekil 4.11.: Grup 3 kolesteatom ve OM olgularını ayırt etmede 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde FCBF ile seçilen 4 özellik kullanılarak yapılan sınıflandırmada:

A. Tüm MÖ algoritmalarının ROC curve'leri. B. Naive Bayes algoritmalarına ait ROC curve.

A.

		Predicted		
		Kolesteatom	Otitis Media	Σ
Actual	Kolesteatom	17	0	17
	Otitis Media	5	50	55
Σ		22	50	72

B.

		Predicted		
		Kolesteatom	Otitis Media	Σ
Actual	Kolesteatom	17	0	17
	Otitis Media	2	53	55
Σ		19	53	72

Şekil 4.12.: Grup 3 kolesteatom ve OM grubu ikili sınıflandırmasında; A. 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matrisi. B. 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde Naive Bayes algoritmasının hata matrisi.

4.3. Diğer İstatistiksel Analizler

MÖ ile sınıflandırmadan sonra radiomics özelliklerinin kolesteatom-OM ayırıcı tanısında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterip göstermediğine yönelik, 1. hekim tarafından elde olunan 233 adet normal dağılıma uyan özelliğe Student's t testi ve 593 adet normal dağılıma uymayan özelliğe Mann-Whitney U testleri yapıldı. Student's t testinde test sonuçlarını değerlendirmeden Levene testi ile varyansların homojenitesine bakıldı. Student's t testinin sonucunda 102 adet, Mann-Whitney U testinin sonucunda 205 adet olmak üzere toplamda 307 özellik kolesteatom-OM ayırıcı tanısında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0,05$). Sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bulunan özelliklere ROC curve analizi yapıldı. Bu özellikler AUC değerlerine göre sıralandı. AUC değerleri 0,70'in üzerinde olan, azalan (67 adet) ve artan (36 adet) değerlerde kolesteatom tanısını için pozitif test sonucu oluşturan toplam 103 adet özellik

tablo 4.17 ve 4.18’de gösterildi. Tablo 4.17 ve 4.18.’de gösterilen %70 üzeri AUC değerine sahip özelliklerden azalan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu belirten özelliklere ait ROC curve’leri şekil 4.13.’te, artan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu belirten özelliklere ait ROC curve’leri şekil 4.14.’te gösterilmiştir.

MÖ ile sınıflandırmadan sonra radiomics özelliklerinin kolesteatom-OM ayırıcı tanısında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterip göstermediğine yönelik, 2. hekim tarafından elde olunan 353 adet normal dağılıma uyan özelliğe Student’s t testi ve 473 adet normal dağılıma uymayan özelliğe Mann-Whitney U testleri yapıldı. Student’s t testinde test sonuçlarını değerlendirmeden Levene testi ile varyansların homojenitesine bakıldı. Student’s t testinin sonucunda 192 adet, Mann-Whitney U testinin sonucunda 163 adet olmak üzere toplamda 355 özellik kolesteatom-OM ayırıcı tanısında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,05$). Sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bulunan özelliklere ROC curve analizi yapıldı. Bu özellikler AUC değerlerine göre sıralandı. AUC değerleri 0,70’in üzerinde olan, azalan (102 adet) ve artan (53 adet) değerlerde kolesteatom tanısını için pozitif test sonucu oluşturan toplam 155 adet özellik tablo 4.19 ve 4.20.’de gösterildi. Tablo 4.19. ve 4.20’de gösterilen %70 üzeri AUC değerine sahip özelliklerden azalan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu belirten özelliklere ait ROC curve’leri şekil 4.15.’te, artan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu belirten özelliklere ait ROC curve’leri şekil 4.16.’da gösterilmiştir.

Tablo 4.17.: Azalan değerlerde kolesteatom tanısı için pozitif test sonucu oluşturan, 1. hekim tarafından elde olunan, AUC değerine göre sıralı tanılabilir performansı en yüksek radiomics özellikleri ve özelliklere ait eşik değer, duyarlılık ve özgüllük değerleri.

Radiomics Özelliği	AUC	p	Eşik Değer***	Duyarlılık	Özgüllük
wavelet-LHL firstorder Mean	0,806	<0,001	45,84070748	0,815	0,691
wavelet-LLL glcm SumEntropy	0,796	<0,001	6,791277841	0,778	0,709
wavelet-HLL firstorder Median	0,788	<0,001	32,02733114	0,759	0,745
original glcm SumEntropy	0,788	<0,001	5,412350555	0,870	0,582
original glcm ClusterTendency	0,787	<0,001	101,7476837	0,667	0,800
wavelet-LHL firstorder Median	0,785	<0,001	32,2123181	0,796	0,709

original glcm ClusterProminence	0,784	<0,001	30183,7561	0,796	0,673
original glrlm RunEntropy	0,777	<0,001	4,989015079	0,667	0,836
original firstorder Entropy	0,772	<0,001	4,770780275	0,833	0,618
original glszm GrayLevelVariance	0,773	<0,001	56,93429277	0,870	0,600
original glcm SumSquares	0,770	<0,001	39,76880009	0,519	0,909
original firstorder RobustMeanAbsoluteDeviation	0,769	<0,001	103,7440332	0,815	0,636
original firstorder MeanAbsoluteDeviation	0,768	<0,001	142,8140628	0,852	0,600
original glrlm GrayLevelVariance	0,768	<0,001	47,5218106	0,741	0,691
original gldm GrayLevelVariance	0,767	<0,001	47,96126873	0,815	0,618
original firstorder InterquartileRange	0,767	<0,001	241,5	0,648	0,782
original firstorder Variance	0,766	<0,001	27226,86164	0,500	0,927
wavelet-HLL firstorder Mean	0,755	<0,001	52,0312800	0,796	0,600
wavelet-LLL firstorder RobustMeanAbsoluteDeviation	0,753	<0,001	252,2049093	0,741	0,727
wavelet-LLL glrlm RunEntropy	0,750	<0,001	6,349629241	0,667	0,836
wavelet-LLL glcm DifferenceEntropy	0,750	<0,001	5,27151377	0,722	0,673
wavelet-LLL firstorder InterquartileRange	0,750	<0,001	579,6383183	0,630	0,836
wavelet-LLL glcm SumSquares	0,746	<0,001	273,106143	0,630	0,818
original glcm DifferenceVariance	0,746	<0,001	23,12800781	0,593	0,818
original glcm JointEntropy	0,746	<0,001	9,18271765	0,593	0,836
original ngtdm Contrast	0,745	<0,001	0,421689717	0,519	0,873
wavelet-LLL glcm ClusterTendency	0,745	<0,001	739,4305842	0,648	0,818
wavelet-LLL firstorder Entropy	0,743	0,00001	6,201138198	0,630	0,818
wavelet-LLL firstorder MeanAbsoluteDeviation	0,740	0,00001	364,9650214	0,740	0,709
wavelet-LLL ngtdm Contrast	0,738	0,00001	0,465983221	0,537	0,909
original firstorder RootMeanSquared	0,736	0,00002	178,2956737	0,741	0,636
log-sigma-3-0-mm-3D glcm JointEntropy	0,733	0,00002	8,955868649	0,852	0,527
original glcm DifferenceEntropy	0,732	0,00002	3,979911585	0,463	0,927
wavelet-LLL glcm DifferenceAverage	0,731	0,00002	14,35751179	0,722	0,673
wavelet-LLL glcm Contrast	0,729	0,00003	347,6585444	0,574	0,818
original glcm Contrast	0,726	0,00004	56,27494795	0,463	0,927
wavelet-LLL glszm ZonePercentage	0,726	0,00004	0,758797499	0,648	0,727
wavelet-LLL glrlm RunPercentage	0,725	0,00004	0,978707894	0,611	0,782
wavelet-LLL glszm SmallAreaEmphasis	0,724	0,00005	0,837617132	0,593	0,818

wavelet-LLL gldm SmallDependenceEmphasis	0,724	0,00005	0,68831929	0,648	0,727
wavelet-LLL glrlm ShortRunEmphasis	0,724	0,00005	0,984061044	0,611	0,782
wavelet-LLL glszm SizeZoneNonUniformityNormalized	0,724	0,00005	0,658485563	0,611	0,800
wavelet-LLL gldm DependenceNonUniformityNormalized	0,724	0,00005	0,455674086	0,667	0,709
wavelet-LLL glrlm RunLengthNonUniformityNormalized	0,724	0,00005	0,958625407	0,611	0,782
wavelet-LLL firstorder Variance	0,721	0,00006	205886,9062	0,630	0,800
wavelet-LLL gldm GrayLevelVariance	0,721	0,00007	329,508266	0,630	0,800
wavelet-LLL glrlm GrayLevelVariance	0,721	0,00007	333,3356778	0,630	0,782
wavelet-LLL glcm DifferenceVariance	0,719	0,00007	146,1442771	0,481	0,891
original glcm DifferenceAverage	0,718	0,00009	5,9239811	0,481	0,909
wavelet-LLL glcm ClusterProminence	0,716	0,0001	1619875,791	0,556	0,855
wavelet-HLL firstorder 90Percentile	0,712	0,0001	325,688586	0,556	0,800
original gldm LowGrayLevelEmphasis	0,711	0,0001	0,02230039	0,833	0,564
original glrlm LongRunLowGrayLevelEmphasis	0,710	0,0001	0,024212388	0,815	0,600
original glrlm RunPercentage	0,709	0,0001	0,956661898	0,556	0,800
original glrlm ShortRunEmphasis	0,709	0,0001	0,967445929	0,556	0,800
original glrlm LowGrayLevelRunEmphasis	0,709	0,0001	0,022780155	0,852	0,545
original gldm DependenceNonUniformityNormalized	0,708	0,0001	0,276135549	0,500	0,855
log-sigma-3-0-mm-3D ngtdm Complexity	0,708	0,0001	2180,176427	0,852	0,473
original glrlm ShortRunLowGrayLevelEmphasis	0,708	0,0001	0,022440788	0,852	0,545
original glrlm RunLengthNonUniformityNormalized	0,707	0,0001	0,91493487	0,500	0,873
log-sigma-3-0-mm-3D glcm ClusterProminence	0,704	0,0002	132480,2005	0,648	0,709
wavelet-LLL glszm GrayLevelVariance	0,704	0,0002	364,4184892	0,537	0,891
original glszm ZonePercentage	0,703	0,0002	0,556953904	0,593	0,727
log-sigma-3-0-mm-3D glcm DifferenceVariance	0,703	0,0002	7,005351435	0,500	0,836
log-sigma-3-0-mm-3D glcm SumEntropy	0,703	0,0002	5,963150588	0,889	0,473
log-sigma-3-0-mm-3D glcm SumSquares	0,702	0,0002	65,68748827	0,796	0,491
wavelet-LLL glcm JointEntropy	0,702	0,0002	11,40083406	0,741	0,655

*** Eşik değerler Youden indeksine göre belirlenmiştir.

Tablo 4.18.: Artan değerlerde kolesteatom tanısı için pozitif test sonucu oluşturan, 1. hekim tarafından elde olunan, AUC değerine göre sıralı tanısal performansı en yüksek radiomics özellikleri ve özelliklere ait eşik değer, duyarlılık ve özgüllük değerleri.

Radiomics Özelliği	AUC	p	Eşik Değer***	Duyarlılık	Özgüllük
Original glszm GrayLevelNonUniformityNormalized	0,778	<0,001	0,036267512	0,852	0,636
original firstorder Uniformity	0,778	<0,001	0,039417534	0,833	0,618
original glrlm GrayLevelNonUniformityNormalized	0,777	<0,001	0,039165518	0,833	0,618
wavelet-LLL firstorder Kurtosis	0,769	<0,001	3,08494373	0,667	0,855
wavelet-LLL glrlm GrayLevelNonUniformityNormalized	0,760	<0,001	0,015497663	0,741	0,709
wavelet-LLL firstorder Uniformity	0,759	<0,001	0,015583571	0,741	0,709
wavelet-LLL glszm GrayLevelNonUniformityNormalized	0,755	<0,001	0,01463168	0,685	0,800
wavelet-LLL glcm Idmn	0,753	<0,001	0,978618337	0,741	0,764
wavelet-LLL glcm Idn	0,753	<0,001	0,904444761	0,722	0,745
original glcm JointEnergy	0,750	<0,001	0,002134345	0,630	0,818
wavelet-LLL glcm JointEnergy	0,747	<0,001	0,000482681	0,759	0,673
wavelet-LLL glcm Idm	0,739	<0,001	0,081587143	0,611	0,818
wavelet-LLL glcm Id	0,732	<0,001	0,15204366	0,685	0,727
wavelet-LLL glcm InverseVariance	0,732	<0,001	0,084830216	0,611	0,800
log-sigma-3-0-mm-3D glcm JointEnergy	0,731	<0,001	0,002887452	0,833	0,545
wavelet-LLL glrlm RunVariance	0,728	<0,001	0,020338113	0,796	0,618
wavelet-LLL glrlm LongRunEmphasis	0,727	<0,001	1,060071263	0,778	0,618
wavelet-LLL gldm DependenceVariance	0,727	<0,001	0,60164724	0,815	0,582
wavelet-LLL glszm ZoneVariance	0,726	<0,001	0,557000479	0,833	0,545
wavelet-LLL gldm LargeDependenceEmphasis	0,726	<0,001	2,850796762	0,778	0,618
original firstorder 10Percentile	0,723	<0,001	-186,35	0,648	0,764

wavelet-LLL glszm LargeAreaEmphasis	0,723	<0,001	2,239890358	0,796	0,618
wavelet-LLL glszm LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	0,723	<0,001	9379,60731	0,667	0,782
log-sigma-3-0-mm-3D glcm MaximumProbability	0,721	<0,001	0,007375796	0,926	0,418
original glcm Idmn	0,713	<0,001	0,949136539	0,463	0,909
original glrlm LongRunEmphasis	0,711	<0,001	1,14839173	0,463	0,909
original glcm Idn	0,708	<0,001	0,852888331	0,463	0,909
original glrlm RunVariance	0,708	<0,001	0,049200809	0,537	0,818
original glcm MaximumProbability	0,708	<0,001	0,004986833	0,778	0,564
original gldm LargeDependenceEmphasis	0,707	<0,001	6,141638038	0,481	0,873
log-sigma-3-0-mm-3D glszm LargeAreaLowGrayLevelEmphasis	0,707	<0,001	0,076334592	0,685	0,673
log-sigma-3-0-mm-3D firstorder Uniformity	0,704	<0,001	0,035641125	0,704	0,636
original glcm Id	0,704	<0,001	0,252083516	0,481	0,891
wavelet-LLH glszm LargeAreaLowGrayLevelEmphasis	0,702	<0,001	0,002421604	0,630	0,818
original glcm InverseVariance	0,701	<0,001	0,163600904	0,519	0,836
original glcm Idm	0,701	<0,001	0,16005808	0,481	0,891

*** Eşik değerler Youden indeksine göre belirlenmiştir.

Tablo 4.19.: Azalan değerlerde kolesteatom tanısı için pozitif test sonucu oluşturan, 2. hekim tarafından elde olunan, AUC değerine göre sıralı tanısal performansı en yüksek radiomics özellikleri ve özelliklere ait eşik değer, duyarlılık ve özgüllük değerleri.

Radiomics özellikler	AUC	p	Eşik Değer***	Duyarlılık	Özgüllük
wavelet-LLL glcm SumEntropy	0,815	<0,001	6,739504057	0,593	0,909
wavelet-HLL firstorder Median	0,811	<0,001	31,09988295	0,685	0,818
original firstorder Variance	0,804	<0,001	30870,08522	0,870	0,636
original gldm GrayLevelVariance	0,804	<0,001	48,83672423	0,852	0,673

wavelet-LLL glrlm RunEntropy	0,804	<0,001	6,395538259	0,796	0,782
original firstorder InterquartileRange	0,804	<0,001	250,5	0,796	0,745
original glrlm GrayLevelVariance	0,803	<0,001	49,17277423	0,833	0,709
original firstorder Mean AbsoluteDeviation	0,803	<0,001	142,9043602	0,815	0,727
original glszm GrayLevelVariance	0,803	<0,001	56,7786625	0,815	0,764
wavelet-LHL firstorder Mean	0,802	<0,001	44,40275419	0,611	0,891
original firstorder RobustMeanAbsoluteDeviation	0,802	<0,001	104,0658283	0,796	0,727
original firstorder Entropy	0,801	<0,001	4,770792908	0,815	0,745
original glcm SumSquares	0,800	<0,001	43,59616622	0,796	0,727
original glrlm RunEntropy	0,794	<0,001	5,023613604	0,852	0,655
wavelet-LHL firstorder Median	0,794	<0,001	32,83359907	0,704	0,818
original glcm SumEntropy	0,794	<0,001	5,403523508	0,759	0,727
original glcm JointEntropy	0,793	<0,001	9,314172882	0,815	0,655
wavelet-LLL firstorder Entropy	0,793	<0,001	6,217352114	0,704	0,873
original glcm ClusterTendency	0,789	<0,001	109,7595188	0,796	0,709
original glcm ClusterProminence	0,788	<0,001	30282,28132	0,741	0,745
wavelet-LLL firstorder RobustMeanAbsoluteDeviation	0,787	<0,001	246,3004023	0,648	0,891
wavelet-LLL firstorder Interquartile Range	0,787	<0,001	612,5324052	0,722	0,764
original ngtdm Contrast	0,786	<0,001	0,456431917	0,666	0,800
wavelet-LLL glcm DifferenceEntropy	0,784	<0,001	5,281922568	0,722	0,800
original glcm DifferenceVariance	0,780	<0,001	24,06910474	0,666	0,836
wavelet-LLL glcm SumSquares	0,780	<0,001	279,298746	0,666	0,855
wavelet-LLL firstorder MeanAbsoluteDeviation	0,779	<0,001	361,9252387	0,666	0,873
wavelet-LLL glcm ClusterTendency	0,778	<0,001	723,3739522	0,611	0,891
wavelet-LLL firstorder Variance	0,777	<0,001	214979,4996	0,685	0,836

wavelet-LLL glrlm GrayLevelVariance	0,776	<0,001	347,0567926	0,685	0,836
wavelet-LLL gl dm GrayLevelVariance	0,776	<0,001	341,6182049	0,685	0,855
log-sigma-3-0-mm-3D glcm Joint Entropy	0,771	<0,001	8,888324987	0,814	0,673
original glcm DifferenceEntropy	0,771	<0,001	4,053904332	0,592	0,855
original firstorder RootMeanSquared	0,769	<0,001	179,5457614	0,722	0,691
wavelet-LLL glcm DifferenceAverage	0,768	<0,001	14,41327673	0,704	0,800
wavelet-HLL firstorder Mean	0,767	<0,001	40,71188262	0,574	0,855
wavelet-LLL glszm GrayLevel Variance	0,767	<0,001	380,9997895	0,666	0,891
wavelet-LLL glcm ClusterProminence	0,766	<0,001	1769235,009	0,666	0,836
wavelet-LLL glcm Contrast	0,765	<0,001	354,0890213	0,611	0,891
original glcm Contrast	0,764	<0,001	63,78274546	0,666	0,782
wavelet-LLL glszm SmallArea Emphasis	0,759	<0,001	0,846838839	0,704	0,782
wavelet-LLL glszm SizeZoneNonUniformityNormalized	0,758	<0,001	0,67309056	0,704	0,782
wavelet-LLL glcm Difference Variance	0,755	<0,001	156,2844935	0,574	0,873
original glcm DifferenceAverage	0,755	<0,001	5,994640423	0,500	0,927
wavelet-LLL gl dm SmallDependenceEmphasis	0,755	<0,001	0,689755542	0,666	0,836
wavelet-LLL gl dm DependenceNonUniformityNormalized	0,754	<0,001	0,4517021	0,648	0,836
wavelet-LLL glszm ZonePercentage	0,754	<0,001	0,754897288	0,629	0,855
wavelet-LLL glrlm RunPercentage	0,751	<0,001	0,978923783	0,666	0,818
wavelet-LLL glrlm ShortRunEmphasis	0,751	<0,001	0,984206819	0,666	0,818
wavelet-LLL glcm JointEntropy	0,751	<0,001	11,39585261	0,685	0,745
wavelet-LLL glrlm RunLengthNonUniformityNormalized	0,751	<0,001	0,958989355	0,666	0,818
wavelet-LLL ngtdm Contrast	0,747	<0,001	0,564701033	0,722	0,745
log-sigma-3-0-mm-3D ngtdm Complexity	0,746	<0,001	1867,248637	0,722	0,673
wavelet-LLL ngtdm Complexity	0,746	<0,001	56334,34711	0,648	0,745

wavelet-LLL firstorder RootMeanSquared	0,744	<0,001	502,7381757	0,685	0,727
wavelet-LLL firstorder 90Percentile	0,742	<0,001	793,3672842	0,704	0,709
original gldm SmallDependenceHighGrayLevel Emphasis	0,741	<0,001	163,3709323	0,685	0,691
log-sigma-3-0-mm-3D glcm DifferenceVariance	0,739	<0,001	7,220004845	0,629	0,818
log-sigma-3-0-mm-3D glcm DifferenceEntropy	0,737	<0,001	3,194693742	0,648	0,764
log-sigma-3-0-mm-3D firstorder Entropy	0,736	<0,001	4,95907933	0,629	0,836
log-sigma-3-0-mm-3D glcm Contrast	0,736	<0,001	17,01372532	0,537	0,873
wavelet-HLL firstorder 90Percentile	0,736	<0,001	347,7073693	0,648	0,782
log-sigma-3-0-mm-3D firstorder MeanAbsoluteDeviation	0,732	<0,001	154,0573076	0,629	0,818
log-sigma-3-0-mm-3D firstorder InterquartileRange	0,731	<0,001	278,9243174	0,778	0,582
log-sigma-3-0-mm-3D glcm DifferenceAverage	0,731	<0,001	3,128002364	0,555	0,855
original gldm LowGrayLevel Emphasis	0,729	<0,001	0,021902817	0,777	0,636
log-sigma-3-0-mm-3D gldm GrayLevelVariance	0,729	<0,001	60,06029476	0,648	0,800
original firstorder 90Percentile	0,728	<0,001	265,5	0,462	0,927
log-sigma-3-0-mm-3D firstorder Variance	0,728	<0,001	37508,97743	0,648	0,800
log-sigma-3-0-mm-3D glrlm GrayLevelVariance	0,727	<0,001	59,63697252	0,629	0,818
original glrlm LongRunLowGrayLevelEmphasis	0,727	<0,001	0,024007424	0,777	0,655
original glrlm ShortRunEmphasis	0,726	<0,001	0,966912092	0,500	0,927
wavelet-HLL glcm SumEntropy	0,726	<0,001	5,732549231	0,629	0,855
log-sigma-3-0-mm-3D glcm Sum Entropy	0,726	<0,001	5,86612103	0,722	0,673
original glrlm RunLengthNonUniformityNormalized	0,726	<0,001	0,916360192	0,500	0,927
original glrlm RunPercentage	0,726	<0,001	0,955962191	0,500	0,927
original glrlm LowGrayLevelRunEmphasis	0,726	<0,001	0,022250048	0,777	0,636
log-sigma-3-0-mm-3D firstorder RobustMeanAbsoluteDeviation	0,725	<0,001	115,9460425	0,777	0,582
original glrlm ShortRunLowGrayLevelEmphasis	0,725	<0,001	0,021921965	0,796	0,636

original gldm DependenceNonUniformityNormalized	0,725	<0,001	0,278631877	0,500	0,927
log-sigma-3-0-mm-3D gldm SmallDependenceHighGrayLevel Emphasis	0,725	<0,001	246,5767099	0,685	0,727
wavelet-HLL firstorder Interquartile Range	0,724	<0,001	258,9488106	0,611	0,855
original glszm ZonePercentage	0,724	<0,001	0,544910384	0,481	0,945
wavelet-HLL firstorder RobustMeanAbsoluteDeviation	0,724	<0,001	105,5607102	0,574	0,909
wavelet-HLL glcm Correlation	0,722	<0,001	0,152807715	0,722	0,727
original gldm SmallDependence Emphasis	0,721	<0,001	0,474239544	0,500	0,945
log-sigma-3-0-mm-3D glcm Sum Squares	0,717	<0,001	55,83723323	0,648	0,782
log-sigma-3-0-mm-3D gldm SmallDependenceEmphasis	0,717	<0,001	0,283838248	0,574	0,818
log-sigma-3-0-mm-3D glcm ClusterTendency	0,712	<0,001	204,2825907	0,629	0,782
log-sigma-3-0-mm-3D glszm ZonePercentage	0,711	<0,001	0,324349004	0,592	0,782
original gldm LargeDependenceLowGrayLevel Emphasis	0,708	<0,001	0,067778085	0,704	0,709
wavelet-HLL glcm ClusterTendency	0,708	<0,001	193,8500782	0,574	0,836
log-sigma-3-0-mm-3D glrlm RunPercentage	0,707	<0,001	0,919578417	0,722	0,618
log-sigma-3-0-mm-3D glcm ClusterProminence	0,706	<0,001	117233,7661	0,574	0,836
wavelet-HLL glcm JointEntropy	0,706	<0,001	9,545475129	0,574	0,891
wavelet-HLL glrlm RunEntropy	0,705	<0,001	5,35012248	0,555	0,873
original gldm SmallDependenceLowGrayLevel Emphasis	0,705	<0,001	0,013638135	0,759	0,636
wavelet-HLL firstorder MeanAbsoluteDeviation	0,704	<0,001	172,1680157	0,592	0,800
log-sigma-3-0-mm-3D glszm SmallAreaEmphasis	0,704	<0,001	0,631309913	0,463	0,891
wavelet-HLL firstorder Entropy	0,703	<0,001	5,054716781	0,518	0,909
log-sigma-3-0-mm-3D glrlm RunLengthNonUniformityNormalized	0,703	<0,001	0,862900098	0,722	0,636
log-sigma-3-0-mm-3D glrlm ShortRunEmphasis	0,703	<0,001	0,942940602	0,722	0,636

*** Eşik değerler Youden indeksine göre belirlenmiştir.

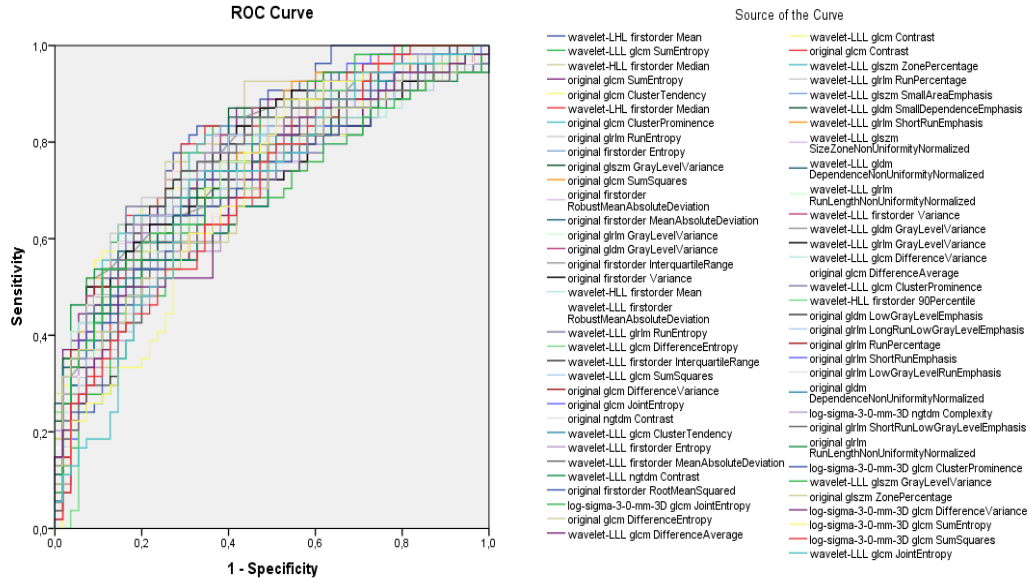
Tablo 4.20.: Artan değerlerde kolesteatom tanısı için pozitif test sonucu oluşturan, 2. hekim tarafından elde olunan, AUC değerine göre sıralı tanısal performansı en yüksek radiomics özellikleri ve özelliklere ait eşik değer, duyarlılık ve özgüllük değerleri.

Radiomics Özelliği	AUC	p	Eşik Değer***	Duyarlılık	Özgüllük
original glrlm GrayLevelNonUniformityNormalized	0,805	<0,001	0,038903531	0,851	0,727
original firstorder Uniformity	0,805	<0,001	0,039127148	0,851	0,709
wavelet-LLL glszm GrayLevelNonUniformityNormalized	0,805	<0,001	0,014319081	0,741	0,818
wavelet-LLL firstorder Uniformity	0,801	<0,001	0,015395031	0,759	0,764
wavelet-LLL glrlm GrayLevelNonUniformityNormalized	0,801	<0,001	0,015522649	0,722	0,800
wavelet-LLL glcm JointEnergy	0,792	<0,001	0,000439328	0,870	0,673
wavelet-LLL firstorder Kurtosis	0,790	<0,001	3,043831042	0,666	0,818
original glcm JointEnergy	0,789	<0,001	0,002006639	0,704	0,745
original glszm GrayLevelNonUniformityNormalized	0,785	<0,001	0,035873195	0,852	0,673
log-sigma-3-0-mm-3D glcm MaximumProbability	0,765	<0,001	0,008744517	0,759	0,727
wavelet-LLL glcm Id	0,765	<0,001	0,14797013	0,741	0,745
wavelet-LLL glcm Idm	0,763	<0,001	0,076006488	0,741	0,727
wavelet-LLL glcm Idn	0,761	<0,001	0,904231882	0,741	0,764
log-sigma-3-0-mm-3D glcm JointEnergy	0,760	<0,001	0,002838736	0,870	0,582
wavelet-LLL glcm InverseVariance	0,759	<0,001	0,078952117	0,741	0,727
wavelet-LLL glcm Idmn	0,758	<0,001	0,979242265	0,666	0,836
wavelet-LLL glrlm RunVariance	0,754	<0,001	0,022413623	0,666	0,800
original glcm Idmn	0,752	<0,001	0,944508951	0,629	0,782
wavelet-LLL gldm LargeDependenceEmphasis	0,750	<0,001	3,032084421	0,666	0,800
wavelet-LLL glrlm LongRunEmphasis	0,750	<0,001	1,065919632	0,666	0,800
wavelet-LLL glszm LargeAreaEmphasis	0,747	<0,001	2,388506682	0,666	0,800

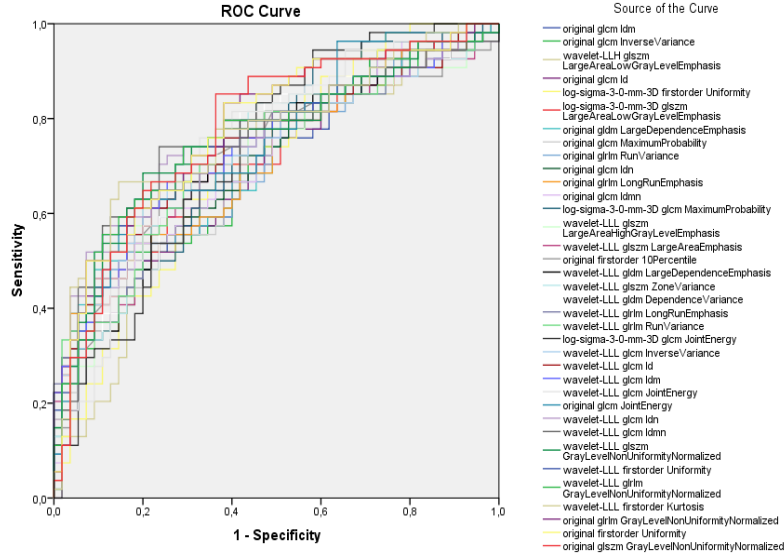
wavelet-LLL glcm DependenceVariance	0,746	<0,001	0,653944271	0,648	0,800
original glcm Idn	0,743	<0,001	0,847462689	0,537	0,873
log-sigma-3-0-mm-3D glszm LargeAreaLowGrayLevelEmphasis	0,743	<0,001	0,078538116	0,704	0,764
wavelet-LLL glszm LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	0,739	<0,001	9531,109006	0,629	0,800
original firstorder 10Percentile	0,737	<0,001	-199,5	0,796	0,600
wavelet-LLL glszm ZoneVariance	0,736	<0,001	0,659451895	0,666	0,764
original glcm MaximumProbability	0,736	<0,001	0,005232144	0,574	0,818
log-sigma-3-0-mm-3D firstorder Uniformity	0,736	<0,001	0,036948465	0,685	0,764
wavelet-LLL glcm MaximumProbability	0,735	<0,001	0,001798586	0,629	0,764
log-sigma-3-0-mm-3D glrlm GrayLevelNonUniformityNormalized	0,735	<0,001	0,036263146	0,704	0,727
original glcm Id	0,732	<0,001	0,248836639	0,500	0,927
original glcm InverseVariance	0,730	<0,001	0,164357346	0,518	0,927
original glcm Idm	0,729	<0,001	0,157060324	0,500	0,927
original glrlm LongRunEmphasis	0,725	<0,001	1,143330846	0,518	0,909
log-sigma-3-0-mm-3D glcm LargeDependenceLowGrayLevelEmphasis	0,725	<0,001	0,018315391	0,796	0,582
original glcm LargeDependenceEmphasis	0,723	<0,001	5,961234823	0,537	0,873
original glrlm RunVariance	0,722	<0,001	0,048994122	0,500	0,909
log-sigma-3-0-mm-3D glcm Idm	0,722	<0,001	0,276593771	0,611	0,800
log-sigma-3-0-mm-3D glcm Id	0,721	<0,001	0,360809824	0,648	0,745
wavelet-HLL firstorder Uniformity	0,719	<0,001	0,036707505	0,574	0,909
log-sigma-3-0-mm-3D glcm InverseVariance	0,719	<0,001	0,286281934	0,555	0,836
wavelet-HLL glrlm GrayLevelNonUniformityNormalized	0,719	<0,001	0,036085205	0,574	0,909
original glszm LargeAreaEmphasis	0,713	<0,001	7,414522787	0,518	0,855
log-sigma-3-0-mm-3D glrlm LongRunEmphasis	0,712	<0,001	1,299869123	0,740	0,600
wavelet-HLL glcm JointEnergy	0,712	<0,001	0,001959123	0,592	0,891

original glszm LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	0,710	<0,001	2079,103575	0,592	0,782
original glszm ZoneVariance	0,710	<0,001	4,063997582	0,518	0,836
log-sigma-3-0-mm-3D glrlm RunVariance	0,709	<0,001	0,122488663	0,704	0,636
log-sigma-3-0-mm-3D gldm LargeDependenceEmphasis	0,709	<0,001	13,08937546	0,741	0,618
log-sigma-3-0-mm-3D gldm DependenceVariance	0,709	<0,001	4,188632395	0,592	0,782
original gldm DependenceVariance	0,707	<0,001	1,45395344	0,481	0,909
wavelet-LLL firstorder 10Percentile	0,704	<0,001	-408,6415547	0,611	0,800

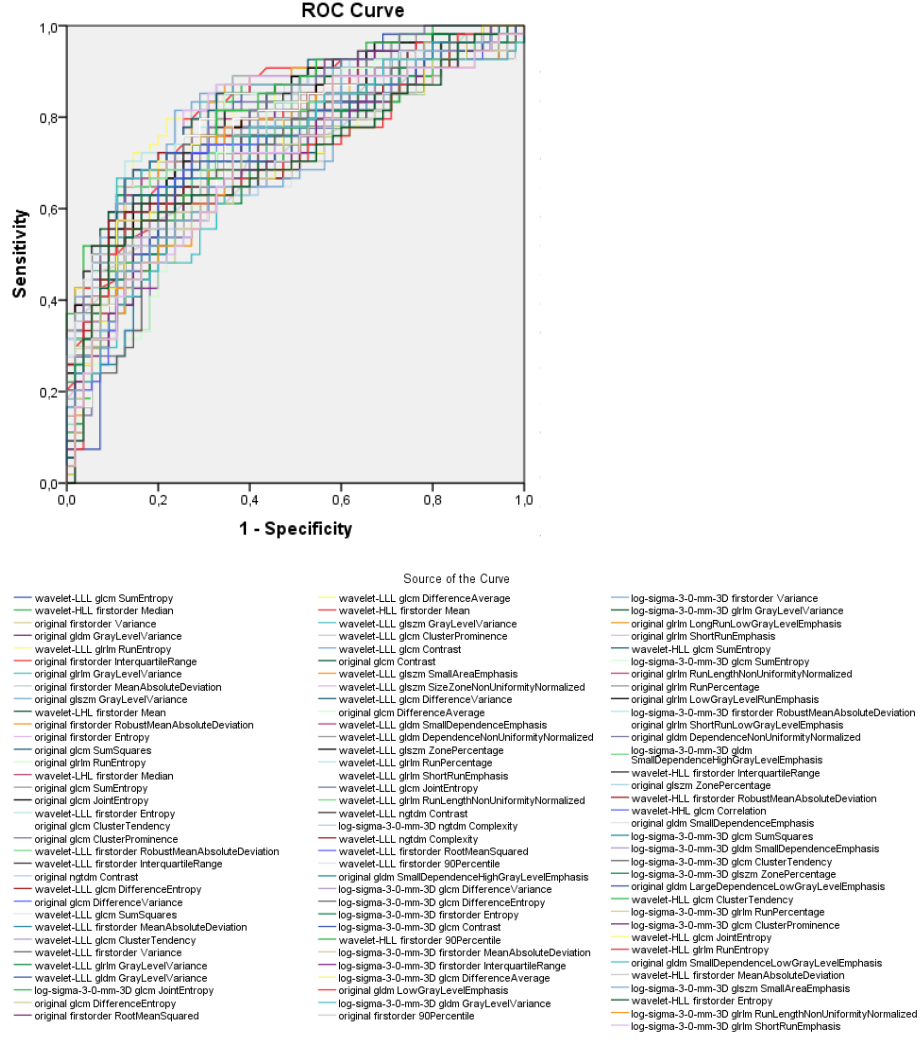
*** Eşik değerler Youden indeksine göre belirlenmiştir.



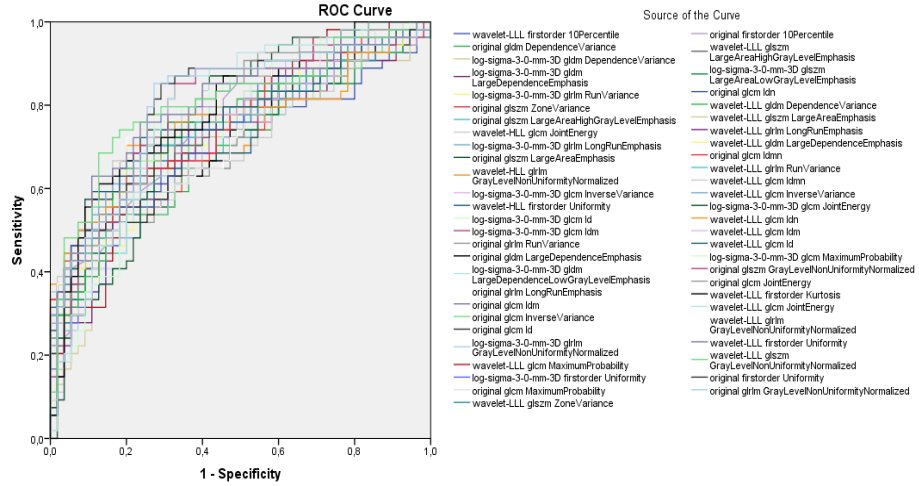
Şekil 4.13.: Azalan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu belirten, 1. hekim tarafından elde olunan, % 70 üzeri AUC değerine sahip özelliklere ait ROC curve'leri. Sağdaki listede özellikler AUC değerlerine göre sıralanmış şekildedir.



Şekil 4.14.: Artan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu belirten, 1. hekim tarafından elde olunan, %70 üzeri AUC değerine sahip özelliklere ait ROC curve'leri. Sağdaki listede özellikler AUC değerlerine göre sıralanmış şekildedir.



Şekil 4.15.: Azalan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu belirten, 2. hekim tarafından elde olunan, %70 üzeri AUC değerine sahip özelliklere ait ROC curve'leri. Altteki listede özellikler AUC değerlerine göre sıralanmış şekildedir.



Şekil 4.16.: Artan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu belirten, 2. hekim tarafından elde olunan, %70 üzeri AUC değerine sahip özelliklere ait ROC curve'leri. Sağdaki listede özellikler AUC değerlerine göre sıralanmış şekildedir.

AUC değerleri en yüksek özellikler arasında, azalan değerlerde kolesteatom tanısını destekleyen 67 adet, artan değerlerde kolesteatom tanısını destekleyen 35 adet olmak üzere toplamda 102 özellik her iki hekim grubunda da aynıdır. Bu özelliklere ait eşik değer, duyarlılık ve özgüllük değerleri karşılaştırılmalı olarak tablo 4.21. ve 4.22.'te belirtilmiştir.

Tablo 4.21. : Azalan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu oluşturan, 1. ve 2. hekim tarafından elde olunan ortak radiomics özellikleri ve özelliklere ait karşılaştırmalı AUC, eşik değer, duyarlılık ve özgüllük değerleri.

Radiomics Özelliği	Hekim Grubu	AUC	p	Eşik Değer***	Duyarlılık	Özgüllük
wavelet-LHL firstorder Mean	1. hekim	0,806	<0,001	45,84070748	0,815	0,691
	2. hekim	0,802	<0,001	44,40275419	0,611	0,891
wavelet-LLL glcm SumEntropy	1. hekim	0,796	<0,001	6,791277841	0,778	0,709
	2. hekim	0,815	<0,001	6,739504057	0,593	0,909
wavelet-HLL firstorder Median	1. hekim	0,788	<0,001	32,02733114	0,759	0,745
	2. hekim	0,811	<0,001	31,09988295	0,685	0,818
original glcm SumEntropy	1. hekim	0,788	<0,001	5,412350555	0,870	0,582
	2. hekim	0,794	<0,001	5,403523508	0,759	0,727
original glcm ClusterTendency	1. hekim	0,787	<0,001	101,7476837	0,667	0,800

	2. hekim	0,789	<0,001	109,7595188	0,796	0,709
wavelet-LHL firstorder Median	1. hekim	0,785	<0,001	32,2123	0,796	0,709
	2. hekim	0,794	<0,001	32,8335	0,704	0,818
original glcm ClusterProminence	1. hekim	0,784	<0,001	30183,7561	0,796	0,673
	2. hekim	0,788	<0,001	30282,2813	0,741	0,745
original glrlm RunEntropy	1. hekim	0,777	<0,001	4,989015079	0,667	0,836
	2. hekim	0,794	<0,001	5,023613604	0,852	0,655
original firstorder Entropy	1. hekim	0,772	<0,001	4,77077	0,833	0,618
	2. hekim	0,801	<0,001	4,77079	0,815	0,745
original glszm GrayLevelVariance	1. hekim	0,773	<0,001	56,9342927	0,870	0,600
	2. hekim	0,803	<0,001	56,7786625	0,815	0,764
original glcm SumSquares	1. hekim	0,770	<0,001	39,7688	0,519	0,909
	2. hekim	0,800	<0,001	43,5961	0,796	0,727
original firstorder RobustMeanAbsoluteDeviation	1. hekim	0,769	<0,001	103,744	0,815	0,636
	2. hekim	0,802	<0,001	104,066	0,796	0,727
original firstorder MeanAbsoluteDeviation	1. hekim	0,768	<0,001	142,8140628	0,852	0,600
	2. hekim	0,803	<0,001	142,9043602	0,815	0,727
original glrlm GrayLevelVariance	1. hekim	0,768	<0,001	47,5218106	0,741	0,691
	2. hekim	0,803	<0,001	49,1727742	0,833	0,709
original gldm GrayLevelVariance	1. hekim	0,767	<0,001	47,96126873	0,815	0,618
	2. hekim	0,804	<0,001	48,83672423	0,852	0,673
original firstorder InterquartileRange	1. hekim	0,767	<0,001	241,5	0,648	0,782
	2. hekim	0,804	<0,001	250,5	0,796	0,745
original firstorder Variance	1. hekim	0,766	<0,001	27226,86164	0,500	0,927
	2. hekim	0,804	<0,001	30870,08522	0,870	0,636
wavelet-HLL firstorder Mean	1. hekim	0,755	<0,001	52,03128	0,796	0,600
	2. hekim	0,767	<0,001	40,711882	0,574	0,855
wavelet-LLL firstorder RobustMeanAbsoluteDeviation	1. hekim	0,753	<0,001	252,2049093	0,741	0,727
	2. hekim	0,787	<0,001	246,3004023	0,648	0,891
wavelet-LLL glrlm RunEntropy	1. hekim	0,750	<0,001	6,349629241	0,667	0,836
	2. hekim	0,804	<0,001	6,395538259	0,796	0,782
wavelet-LLL glcm DifferenceEntropy	1. hekim	0,750	<0,0010	5,27151377	0,722	0,673
	2. hekim	0,784	<0,001	5,28192256	0,722	0,800
wavelet-LLL firstorder InterquartileRange	1. hekim	0,750	<0,001	579,6383183	0,630	0,836
	2. hekim	0,787	<0,001	612,5324052	0,722	0,764
wavelet-LLL glcm SumSquares	1. hekim	0,746	<0,001	273,106143	0,630	0,818
	2. hekim	0,780	<0,001	279,298746	0,666	0,855
original glcm DifferenceVariance	1. hekim	0,746	<0,001	23,128	0,593	0,818
	2. hekim	0,780	<0,001	24,069	0,666	0,836
original glcm JointEntropy	1. hekim	0,746	<0,001	9,18271765	0,593	0,836
	2. hekim	0,793	<0,001	9,31417288	0,815	0,655
original ngtdm Contrast	1. hekim	0,745	<0,001	0,42168	0,519	0,873

	2. hekim	0,786	<0,001	0,45643	0,666	0,800
wavelet-LLL glcm ClusterTendency	1. hekim	0,745	<0,001	739,43	0,648	0,818
	2. hekim	0,778	<0,001	723,37	0,611	0,891
wavelet-LLL firstorder Entropy	1. hekim	0,743	0,00001	6,201138198	0,630	0,818
	2. hekim	0,793	<0,001	6,217352114	0,704	0,873
wavelet-LLL firstorder MeanAbsoluteDeviation	1. hekim	0,740	0,00001	364,965	0,740	0,709
	2. hekim	0,779	<0,001	361,925	0,666	0,873
wavelet-LLL ngtdm Contrast	1. hekim	0,738	0,00001	0,465983221	0,537	0,909
	2. hekim	0,747	<0,001	0,564701033	0,722	0,745
original firstorder RootMeanSquared	1. hekim	0,736	0,00002	178,2956737	0,741	0,636
	2. hekim	0,769	<0,001	179,5457614	0,722	0,691
log-sigma-3-0-mm-3D glcm JointEntropy	1. hekim	0,733	0,00002	8,955868649	0,852	0,527
	2. hekim	0,771	<0,001	8,888324987	0,814	0,673
original glcm DifferenceEntropy	1. hekim	0,732	0,00002	3,979911585	0,463	0,927
	2. hekim	0,771	<0,001	4,053904332	0,592	0,855
wavelet-LLL glcm DifferenceAverage	1. hekim	0,731	0,00002	14,35751179	0,722	0,673
	2. hekim	0,768	<0,001	14,41327673	0,704	0,800
wavelet-LLL glcm Contrast	1. hekim	0,729	0,00003	347,658	0,574	0,818
	2. hekim	0,765	<0,001	354,089	0,611	0,891
original glcm Contrast	1. hekim	0,726	0,00004	56,27494795	0,463	0,927
	2. hekim	0,764	<0,001	63,78274546	0,666	0,782
wavelet-LLL glszm ZonePercentage	1. hekim	0,726	0,00004	0,758797499	0,648	0,727
	2. hekim	0,754	<0,001	0,754897288	0,629	0,855
wavelet-LLL glrlm RunPercentage	1. hekim	0,725	0,00004	0,978707894	0,611	0,782
	2. hekim	0,751	<0,001	0,978923783	0,666	0,818
wavelet-LLL glszm SmallAreaEmphasis	1. hekim	0,724	0,00005	0,837617132	0,593	0,818
	2. hekim	0,759	<0,001	0,846838839	0,704	0,782
wavelet-LLL glldm SmallDependenceEmphasis	1. hekim	0,724	0,00005	0,68831929	0,648	0,727
	2. hekim	0,755	<0,001	0,68975554	0,666	0,836
wavelet-LLL glrlm ShortRunEmphasis	1. hekim	0,724	0,00005	0,984061044	0,611	0,782
	2. hekim	0,751	<0,001	0,984206819	0,666	0,818
wavelet-LLL glszm SizeZoneNonUniformityNormalized	1. hekim	0,724	0,00005	0,65848556	0,611	0,800
	2. hekim	0,758	<0,001	0,67309056	0,704	0,782
wavelet-LLL glldm DependenceNonUniformityNormalized	1. hekim	0,724	0,00005	0,4556740	0,667	0,709
	2. hekim	0,754	<0,001	0,4517021	0,648	0,836
wavelet-LLL glrlm RunLengthNonUniformityNormalized	1. hekim	0,724	0,00005	0,958625407	0,611	0,782
	2. hekim	0,751	<0,001	0,958989355	0,666	0,818
wavelet-LLL firstorder Variance	1. hekim	0,721	0,00006	205886,9062	0,630	0,800
	2. hekim	0,777	<0,001	214979,4996	0,685	0,836
wavelet-LLL glldm GrayLevelVariance	1. hekim	0,721	0,00007	329,508266	0,630	0,800
	2. hekim	0,776	<0,001	341,618204	0,685	0,855

wavelet-LLL glrlm GrayLevelVariance	1. hekim	0,721	0,00007	333,3356778	0,630	0,782
	2. hekim	0,776	<0,001	347,0567926	0,685	0,836
wavelet-LLL glcm DifferenceVariance	1. hekim	0,719	0,00007	146,1442771	0,481	0,891
	2. hekim	0,755	<0,001	156,2844935	0,574	0,873
original glcm DifferenceAverage	1. hekim	0,718	0,00009	5,92398	0,481	0,909
	2. hekim	0,755	<0,001	5,99464	0,500	0,927
wavelet-LLL glcm ClusterProminence	1. hekim	0,716	0,0001	1619875,791	0,556	0,855
	2. hekim	0,766	<0,001	1769235,009	0,666	0,836
wavelet-HLL firstorder 90Percentile	1. hekim	0,712	0,0001	325,688586	0,556	0,800
	2. hekim	0,736	<0,001	347,707369	0,648	0,782
original gldm LowGrayLevelEmphasis	1. hekim	0,711	0,0001	0,0223	0,833	0,564
	2. hekim	0,729	<0,001	0,0219	0,777	0,636
original glrlm LongRunLowGrayLevelEmphasis	1. hekim	0,710	0,0001	0,024212388	0,815	0,600
	2. hekim	0,727	<0,001	0,024007424	0,777	0,655
original glrlm RunPercentage	1. hekim	0,709	0,0001	0,956661898	0,556	0,800
	2. hekim	0,726	<0,001	0,955962191	0,500	0,927
original glrlm ShortRunEmphasis	1. hekim	0,709	0,0001	0,967445929	0,556	0,800
	2. hekim	0,726	<0,001	0,966912092	0,500	0,927
original glrlm LowGrayLevelRunEmphasis	1. hekim	0,709	0,0001	0,022780155	0,852	0,545
	2. hekim	0,726	<0,001	0,022250048	0,777	0,636
original gldm DependenceNonUniformityNormalized	1. hekim	0,708	0,0001	0,276135549	0,500	0,855
	2. hekim	0,725	<0,001	0,278631877	0,500	0,927
log-sigma-3-0-mm-3D ngtdm Complexity	1. hekim	0,708	0,0001	2180,176427	0,852	0,473
	2. hekim	0,746	<0,001	1867,248637	0,722	0,673
original glrlm ShortRunLowGrayLevelEmphasis	1. hekim	0,708	0,0001	0,022440788	0,852	0,545
	2. hekim	0,725	<0,001	0,021921965	0,796	0,636
original glrlm RunLengthNonUniformityNormalized	1. hekim	0,707	0,0001	0,91493	0,500	0,873
	2. hekim	0,726	<0,001	0,91636	0,500	0,927
log-sigma-3-0-mm-3D glcm ClusterProminence	1. hekim	0,704	0,0002	132480,2005	0,648	0,709
	2. hekim	0,706	<0,001	117233,7661	0,574	0,836
wavelet-LLL glszm GrayLevelVariance	1. hekim	0,704	0,0002	364,4184892	0,537	0,891
	2. hekim	0,767	<0,001	380,9997895	0,666	0,891
original glszm ZonePercentage	1. hekim	0,703	0,0002	0,55695	0,593	0,727
	2. hekim	0,724	<0,001	0,54491	0,481	0,945
log-sigma-3-0-mm-3D glcm DifferenceVariance	1. hekim	0,703	0,0002	7,005351435	0,500	0,836
	2. hekim	0,739	<0,001	7,220004845	0,629	0,818
log-sigma-3-0-mm-3D glcm SumEntropy	1. hekim	0,703	0,0002	5,9631505	0,889	0,473
	2. hekim	0,726	<0,001	5,86612103	0,722	0,673
log-sigma-3-0-mm-3D glcm SumSquares	1. hekim	0,702	0,0002	65,68748827	0,796	0,491
	2. hekim	0,717	<0,001	55,83723323	0,648	0,782
wavelet-LLL glcm JointEntropy	1. hekim	0,702	0,0002	11,40083406	0,741	0,655
	2. hekim	0,751	<0,001	11,39585261	0,685	0,745

*** Eşik değerler Youden indeksine göre belirlenmiştir.

Tablo 4.22.: Artan değerlerde kolesteatom için pozitif test sonucu oluşturan, 1. ve 2. hekim tarafından elde olunan ortak radiomics özellikleri ve özelliklere ait karşılaştırmalı AUC, eşik değer, duyarlılık ve özgüllük değerleri.

Radiomics Özelliği	Hekim Grubu	AUC	p	Eşik Değer***	Duyarlılık	Özgüllük
original glszm GrayLevelNonUniformityNormalized	1. hekim	0,778	<0,001	0,0362675	0,852	0,636
	2. hekim	0,785	<0,001	0,0358732	0,852	0,673
original firstorder Uniformity	1. hekim	0,778	<0,001	0,0394175	0,833	0,618
	2. hekim	0,805	<0,001	0,0391271	0,851	0,709
original glrlm GrayLevelNonUniformityNormalized	1. hekim	0,777	<0,001	0,0391655	0,833	0,618
	2. hekim	0,805	<0,001	0,0389035	0,851	0,727
wavelet-LLL firstorder Kurtosis	1. hekim	0,769	<0,001	3,084943	0,667	0,855
	2. hekim	0,790	<0,001	3,043831	0,666	0,818
wavelet-LLL glrlm GrayLevelNonUniformityNormalized	1. hekim	0,760	<0,001	0,0154977	0,741	0,709
	2. hekim	0,801	<0,001	0,0155226	0,722	0,800
wavelet-LLL firstorder Uniformity	1. hekim	0,759	<0,001	0,015583	0,741	0,709
	2. hekim	0,801	<0,001	0,015395	0,759	0,764
wavelet-LLL glszm GrayLevelNonUniformityNormalized	1. hekim	0,755	<0,001	0,0146317	0,685	0,800
	2. hekim	0,805	<0,001	0,0143191	0,741	0,818
wavelet-LLL glcm Idmn	1. hekim	0,753	<0,001	0,9786183	0,741	0,764
	2. hekim	0,758	<0,001	0,9792423	0,666	0,836
wavelet-LLL glcm Idn	1. hekim	0,753	<0,001	0,9044448	0,722	0,745
	2. hekim	0,761	<0,001	0,9042319	0,741	0,764
original glcm JointEnergy	1. hekim	0,750	<0,001	0,0021343	0,630	0,818
	2. hekim	0,789	<0,001	0,0020066	0,704	0,745
wavelet-LLL glcm JointEnergy	1. hekim	0,747	<0,001	0,0004827	0,759	0,673
	2. hekim	0,792	<0,001	0,0004393	0,870	0,673
wavelet-LLL glcm Idm	1. hekim	0,739	<0,001	0,0815871	0,611	0,818
	2. hekim	0,763	<0,001	0,0760065	0,741	0,727
wavelet-LLL glcm Id	1. hekim	0,732	<0,001	0,15204	0,685	0,727
	2. hekim	0,765	<0,001	0,14797	0,741	0,745
wavelet-LLL glcm InverseVariance	1. hekim	0,732	<0,001	0,08483	0,611	0,800
	2. hekim	0,759	<0,001	0,07895	0,741	0,727
log-sigma-3-0-mm-3D glcm JointEnergy	1. hekim	0,731	<0,001	0,0028875	0,833	0,545
	2. hekim	0,760	<0,001	0,0028387	0,870	0,582
wavelet-LLL glrlm RunVariance	1. hekim	0,728	<0,001	0,0203381	0,796	0,618
	2. hekim	0,754	<0,001	0,0224136	0,666	0,800
wavelet-LLL glrlm LongRunEmphasis	1. hekim	0,727	<0,001	1,06007	0,778	0,618

	2. hekim	0,750	<0,001	1,0659196	0,666	0,800
wavelet-LLL glgm DependenceVariance	1. hekim	0,727	<0,001	0,6016472	0,815	0,582
	2. hekim	0,746	<0,001	0,6539443	0,648	0,800
wavelet-LLL glszm ZoneVariance	1. hekim	0,726	<0,001	0,5570005	0,833	0,545
	2. hekim	0,736	<0,001	0,6594519	0,666	0,764
wavelet-LLL glgm LargeDependenceEmphasis	1. hekim	0,726	<0,001	2,8507968	0,778	0,618
	2. hekim	0,750	<0,001	3,0320844	0,666	0,800
original firstorder 10Percentile	1. hekim	0,723	<0,001	-186,3	0,648	0,764
	2. hekim	0,737	<0,001	-199,5	0,796	0,600
wavelet-LLL glszm LargeAreaEmphasis	1. hekim	0,723	<0,001	2,2398904	0,796	0,618
	2. hekim	0,747	<0,001	2,3885067	0,666	0,800
wavelet-LLL glszm LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	1. hekim	0,723	<0,001	9379,607	0,667	0,782
	2. hekim	0,739	<0,001	9531,109	0,629	0,800
log-sigma-3-0-mm-3D glcm MaximumProbability	1. hekim	0,721	<0,001	0,0073758	0,926	0,418
	2. hekim	0,765	<0,001	0,0087445	0,759	0,727
original glcm Idmn	1. hekim	0,713	<0,001	0,949136	0,463	0,909
	2. hekim	0,752	<0,001	0,944509	0,629	0,782
original glrlm LongRunEmphasis	1. hekim	0,711	<0,001	1,1483917	0,463	0,909
	2. hekim	0,725	<0,001	1,1433308	0,518	0,909
original glcm Idn	1. hekim	0,708	<0,001	0,8528883	0,463	0,909
	2. hekim	0,743	<0,001	0,8474627	0,537	0,873
original glrlm RunVariance	1. hekim	0,708	<0,001	0,0492008	0,537	0,818
	2. hekim	0,722	<0,001	0,0489941	0,500	0,909
original glcm MaximumProbability	1. hekim	0,708	<0,001	0,0049868	0,778	0,564
	2. hekim	0,736	<0,001	0,0052321	0,574	0,818
original glgm LargeDependenceEmphasis	1. hekim	0,707	<0,001	6,141638	0,481	0,873
	2. hekim	0,723	<0,001	5,961234	0,537	0,873
log-sigma-3-0-mm-3D glszm LargeAreaLowGrayLevelEmphasis	1. hekim	0,707	<0,001	0,0763346	0,685	0,673
	2. hekim	0,743	<0,001	0,0785381	0,704	0,764
log-sigma-3-0-mm-3D firstorder Uniformity	1. hekim	0,704	<0,001	0,0356411	0,704	0,636
	2. hekim	0,736	<0,001	0,0369485	0,685	0,764
original glcm Id	1. hekim	0,704	<0,001	0,2520835	0,481	0,891
	2. hekim	0,732	<0,001	0,2488366	0,500	0,927
original glcm InverseVariance	1. hekim	0,701	<0,001	0,1636009	0,519	0,836
	2. hekim	0,730	<0,001	0,1643573	0,518	0,927
original glcm Idm	1. hekim	0,701	<0,001	0,1600581	0,481	0,891
	2. hekim	0,729	<0,001	0,1570603	0,500	0,927

*** Eşik değerler Youden indeksine göre belirlenmiştir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda temporal kemik YRBT tabanlı radiomics analizler kullanılarak OM ve kolesteatom ayırıcı tanısında yüksek performans gösteren bir MÖ modeli tanımlanmıştır. İstatistiksel analizler ile kolesteatom ve OM ayırıcı tanısında yüksek performans gösteren radiomics özellikleri ve bunlara ait eşik değerler belirlenmiştir. Kolesteatom boyutları ile ayırıcı tanı performansı arasında doğru orantılı bir ilişki tespit edilmiştir.

Son yıllarda yeni bir yöntem olan bilgisayar destekli radiomics analizler ile radyolojik görüntülemelerdeki insan gözünün ayırt edemeyeceği, dokuların genetik, moleküler, biyolojik özelliklerine ait pekçok veri elde olunmaktadır. Bu veriler sayesinde varolan patolojinin tanısı, sınıflandırılması, prognozu ve tedaviye yanıtı değerlendirilmekte, bu alanlarda radiomics ve oluşturulan MÖ modellerinin kullanımı giderek artmaktadır (15–21,42,61–63).

Literatürde bildiğimiz kadarıyla YRBT görüntülerinden çıkarılan radiomics özelliklerinin kolesteatom ve OM ayırımı için performansını değerlendiren bir adet çalışma mevcuttur. Bu retrospektif olarak yapılan tek çalışmada Arendt ve ark. 48'i histopatolojik olarak kanıtlanmış kolesteatom ve 52'si OM tanılı toplam 100 hastayı çalışmaya dahil etmiştir (8). Bizim çalışmamız ile kıyaslandığında olgu sayıları ve dağılımları benzer görünümündedir. Çalışmamızda dahil edilen kolesteatom olgularının tanısı histopatolojik olarak kanıtlanmış ancak OM olgularının tanısı radyolojik ve klinik bilgiler ışığında konulmuştur. Bu çalışma bizim çalışmamızdan farklı olarak iki farklı merkezdeki, farklı teknik parametresi olan cihazlarla alınan YRBT görüntüleri ile gerçekleştirilmiştir. İki radyolog tarafından, lezyonun en geniş izlendiği tek bir kesitten, tek bir dairesel ilgi alanı (Region of interest) ile manuel segmentasyon yapılmıştır (8). Bizim çalışmamızda ise aynı cihaz, teknik parametre ve çekim protokolü ile YRBT incelemeleri gerçekleştirilmiştir. İki radyolog tarafından ince kesit temporal kemik YRBT görüntüleri üzerinden, her kesit ve kesitler arası seviyelerden hacimsel 3D segmentasyon işlemi ile radiomics verileri elde olunmuştur. Arendt ve ark. değiştirilmemiş veriler ile ComBat uyumlaştırılması ve aynı matriks boyutuna yeniden

örnekleme teknikleri ile işlenmiş verileri ayrı ayrı analiz edilmiştir. Bu çalışmada lezyon ayırıcı tanısı için en iyi 10 tane özellik seçilmiştir. Radiomics tabanlı sınıflandırma için çok katmanlı algı ileri beslemeli yapay sinir ağı (multi-layer perceptron feed-forward artificial neural network (MLP-ANN)) kullanılmıştır ve histopatolojik tanı referans olarak görev almıştır (8). Bizim çalışmamızda ise iki hekim tarafından elde olunan değiştirilmemiş radiomics veriler arasında gözlemciler arasındaki güvenilirlik ICC ile değerlendirilmiş, kararlı olarak belirlenen radiomics özelliklerden lezyon ayırıcı tanısı için en iyi 5 tane özellik seçilerek veri seti MÖ algoritmaları ile birleştirilmiştir. Çalışmamızda Naive Bayes algoritması en yüksek performansı göstermiştir. Her iki çalışmada da hasta seçiminde olguların yaşı, cinsiyeti, lezyonların morfolojik özellikleri ve boyutu dikkate alınmamıştır. Arendt ve ark. vakaların %70'ini eğitim, %30'unu doğrulama için kullanmış ve hold-out çapraz validasyon tekniğini tercih etmiştir (8), bizim çalışmamızda ise stratified 10-fold çapraz validasyon tekniği uygulanmıştır. Arendt ve ark. değiştirilmemiş veriler kullanarak, MLP-ANN sınıflandırılması ile alıcı çalışma karakteristiği eğrisini (AUC) 0,78 (0,72-0,84) ölçmüştür. Orijinal ve yeniden örneklendirilmiş veriler kullanılarak AUC değeri 0,88 (0,82-0,99) elde edilirken, ComBat uyumlaştırılmış verileri kullanılarak AUC değeri 0,89 (0,79-0,92) olarak ortaya çıkarılmıştır. Bu çalışma YRBT'den çıkarılan radiomics özellikler ile OM ve kolesteatom ayırıcı tanısının yapılabileceği sonucuna ulaşmıştır . Ancak iki farklı BT cihazında elde edilen parametrelerdeki farklılıklar nedeniyle çok merkezli verilerin kullanımında veri yeniden örnekleme ve ComBat rekonstrüksiyonu sonrası harmanizasyon yapılmasının lezyon sınıflandırmasını iyileştirebileceğini vurgulamışlardır (8). Bizim çalışmamızda ise değiştirilmemiş veriler ile Naive Bayes algoritması kullanılarak alıcı çalışma karakteristiği eğrisi (AUC) 0,91-0,92 (sırasıyla 1. ve 2. hekim) ölçülmüştür. Her kesit ve kesitler arası seviyelerden hacimsel bilgi alınmadığında her ne kadar verilerin harmanizasyonu için teknikler kullanılsa da radiomics özelliklerin standardizasyonunda güçlükler yaşanması söz konusudur. Çalışmamızda bu güçlüğü aşılması açısından cihaz, çekim protokolü ve teknik parametrelerin farklılığından etkilenmeyen, OM ve kolesteatom ayırımını daha başarılı şekilde ortaya koyan sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca kolesteatom boyutları ile ayırıcı tanı performansı ilişkisi değerlendirilmiş kolesteatom boyutu arttıkça ayırıcı tanı

performansında da artış izlenmiştir. Bunların haricinde Arendt ve ark. yapmış olduğu çalışmadan farklı olarak çalışmamızda diğer istatistiksel analizler ile ayırıcı tanıda yüksek performans gösteren radiomics özellikler belirlenmiş ve bunlara ait eşik değerler bulunmuştur.

Yakın zamanda literatürde kolesteatom ve OM ayırıcı tanısına yönelik, temporal kemik YRBT görüntüleri üzerinden elde olunan makine öğrenme ve yapay zeka modellerinin performansını değerlendirmeye yönelik çalışmalar da belirtilmiştir (5,64,65).

Wang ve ark. (5) yapmış olduğu retrospektif bir çalışmada, klinik, fizik muayene, radyolojik ve patolojik olarak sınıflandırılan, 594 adet KSOM, 171 adet kolesteatom ve 382 adet normal olarak etiketlenen toplam 1147 temporal kemik YRBT görüntüsü ile bu antitelerin ayırıcı tanısı için derin öğrenme çerçevesi geliştirilmiştir. Çalışmada bölge önerisi ve sınıflandırma ağı olmak üzere iki adet derin öğrenme çerçevesi kullanılmıştır. Bölge önerisi ağı ile aksiyal plandaki tek kesit YRBT görüntüsünde bulunan patolojik dansite ortaya konulmuş, önceden eğitilmiş sınıflandırma ağı ile kategorizasyon yapılmıştır. Veri setinin %85'i eğitim ve doğrulama için kullanılmıştır. Geliştirilen yapay zeka modelinin performansı geri kalan %15'lik veri seti üzerinde değerlendirilmiş olup yalnızca aynı BT görüntülerini okuyan 2 otolog, 3 kulak burun boğaz uzmanı ve 1 radyologtan oluşan 6 klinik uzmanın tanı performansı ile karşılaştırılmıştır. Oluşturulan yapay zeka modelinin KOM (KSOM veya kolesteatom) tanı ve normal grubu sınıflandırma performansı değerlendirildiğinde; AUC 0.92 iken, duyarlılık %83.3 ve özgüllük %91.4 olarak bulunmuştur. Üç grubu sınıflandırmada, doğru tanıların yüzdeleri klinisyenlerin tanı performansı ile kıyasladığında bu modele ait daha yüksek CA (% 76.7'ye karşı % 73.8), KSOM (% 75'e karşı % 70) ve kolesteatom (% 76'ya karşı % 53) tanısında daha yüksek duyarlılık değerleri bulunmuştur (5). Bizim çalışmamızda ise daha düşük olgu sayıları ile OM ve kolesteatom tanı ve normal grubu oluşturulmuştur. Olgu sayımızın az olması nedeniyle test grubunu sınırlandırmamak adına eğitim ve test için gruplandırma yapılamamıştır. Ayrıca amacımız OM ve kolesteatom ayrımı yapabilmek olduğu için normal olgulardan oluşan bir kontrol grubu bulunmamaktadır. Oluşturulan MÖ

modelleri ile iki antitenin ayırıcı tanısında yüksek performans değerleri elde edilmiştir. Wang ve ark. yapmış olduğu çalışmaya kıyasla CA oranımız daha yüksektir. Patolojik dansitelere ait 3D segmentasyon yapılması, tek kesit görüntüler yerine hacimsel veri elde edilmesi, radiomics analizlerin yapılması ve çeşitli MÖ algoritmaları kullanılması çalışmamızın daha yüksek performans elde etmesinde etken olabilir. Ayrıca çalışmamızda Wang ve ark. çalışmasından farklı olarak iki hekim grubunda da kararlı radiomics özellikler ve onlara ait eşik değerler belirlenmiştir.

Eroğlu ve arkadaşlarının yapmış olduğu, intraoperatif olarak histopatolojik tanı alan, 100 adet kolesteatomlu, 100 adet kolesteatomsuz KOM ve 100 adet kontrol olgusunun dahil edildiği retrospektif bir çalışmada, YRBT görüntüleri ile kolesteatomlu ve kolesteatomsuz KOM ayırıcı tanısındaki yapay zeka modellerinin performansı değerlendirmiştir (64). Bu çalışmada elde edilen BT görüntülerinin %80'i yapay zeka modellemesinin eğitimi için ve geri kalan %20'si test için kullanılmıştır. Eroğlu ve ark. çalışmasında her hasta için aksiyal ve koronal planda kemik pencere ayarında elde olunan görüntülerden, JPEG formatında rastgele 8-10 adet görüntü kaydedilmiştir. Daha homojen bir dağılım oluşturmak için her hastadan benzer sayıda görüntü alınmıştır. Bu görüntüler 2 kulak burun boğaz uzmanı ve 2 radyolog tarafından kör bir şekilde hazırlanmıştır. İlk adımda önceden eğitilmiş ve literatürde kabul görmüş üç derin öğrenme mimarisi (Alexnet, Googlenet ve Densenet201) ile sonuçlar elde edilmiştir. İkinci adımda derin öğrenme mimarileri ile elde edilen veri setlerinin özellik haritaları oluşturulmuş ve MÖ algoritmaları ile sınıflandırılmıştır. Üçüncü adımda, önerilen hibrit bir model, üç derin öğrenme mimarisi (Alexnet, Googlenet ve Densenet201) ve ikinci adımda elde edilen özellikler birleştirilmiştir. Elde edilen özellikler SVM (destek vektör makinesi) MÖ algoritmasında sınıflandırılmıştır. Bu sayede sınıflandırılacak görüntülerdeki hata oranı en aza indirilmeye çalışılmıştır. Kolesteatomsuz KOM grubunda %92,77, kolesteatomlu KOM grubunda %93,78 ve normal grupta %98,82 CA değerleri ölçülmüştür. Kolesteatomlu ve kolesteatomsuz KOM ayırıcı tanısında YRBT görüntüleri üzerinden yapay zeka modelleri kullanılarak yüksek doğrulukta tanı koyabileceğini göstermiştir (64). Çalışmamızda ise kolesteatom grubu için CA değerimiz daha düşüktür. Eroğlu ve ark.'nın çalışmasında daha yüksek olgu sayılarının

dahil edilmesi, eğitim ve test için gruplandırma yapılması, derin öğrenme mimarilerinin eğitilmesi ve üç derin öğrenme mimarisinin ortak birikimi olan hibrit bir model kullanılması nedeniyle performans kriterlerinin daha yüksek olduğu düşünülmüştür.

Ayral ve ark. yapmış olduğu histopatolojik tanılı 100 adet kolesteatom, 100 adet KOM ve normal klinik, fizik muayene, görüntüleme bulgularına sahip 100 adet kontrol olgusunun dahil edildiği retrospektif bir çalışmada, 2 kulak burun boğaz ve 1 radyoloji uzmanı tarafından kör bir şekilde seçilen, her hastaya ait rastgele 8-10 adet YRBT görüntüsü yeniden boyutlandırılarak ResNet50 ve MobileNetV2 yapay zeka mimarilerine yüklenmiş ve bu modeller aracılığı ile sınıflandırma yapılmıştır. Bu çalışmada elde edilen BT görüntülerinin %80'i yapay zeka modellemesinin eğitimi için ve geri kalan %20'si test için kullanılmıştır. Ayrıca %15 eğitim veri seti doğrulama verisi için ayrılmıştır. ResNet50 modeli için CA %93,33 iken, MobileNetV2 modeli için %86,67 olarak bulunmuştur. Bu iki modelin kolesteatom ve KOM grupları için pozitif prediktif değerleri %85-100, duyarlılık %81-95, F1 skoru ise %83-98 aralığında ölçülmüştür. Bu çalışma sonucunda yapay zeka modellerinin kolesteatom tanısında kullanılması ile yüksek CA değerleri elde edildiği ve bu modellerin tanısallık süreçte hekimlere yardımcı olabileceği ortaya konulmuştur (65). Ayral ve ark. yapmış olduğu çalışmada daha yüksek CA elde edilmiştir. Daha fazla olgu sayısı, eğitim ve test grupları kullanılmış olması ve yapay zeka modellerinin eğitilmesi sonrası daha yüksek tanısallık performanslar elde edilmiş olabilir. Boyutlar dikkate alındığında Ayral ve ark.'nın çalışmasına kıyasla pozitif prediktif değer ve F1 skoru benzer olarak değerlendirilmiş, duyarlılık değerlerimiz her iki hekim grubu için de %100'e ulaşmıştır.

Son zamanlarda literatürde timpanik membranın otoendoskopik görüntüleri üzerinden kolesteatom ve OM ayırıcı tanısına yönelik makine öğrenme ve yapay zeka modelleri ile çalışmalar da yapılmıştır (66–68). Byun ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada, 2272 adet timpanik membrana ait endoskopi görüntüsü; normal, efüzyonlu otitis media, kronik otitis media ve kolesteatom olarak etiketlenmiş ve bu görüntüler “ResNet18+Shuffle” makine öğrenme ağı eğitiminde kullanılmış ve tanımlayıcı bir model oluşturulmuştur. Tasarlanan ağı CA % 97.18'e ulaşmıştır. Aynı zamanda çalışmada bu modelin doktorların tanısallık performansını nasıl etkilediği değerlendirilmiş

ve doktorların bu ağın yardımıyla orta kulak hastalıklarını daha doğru bir şekilde teşhis ettiğini ortaya koymuşlardır. Model kullanımı ile doktorların tanısal doğruluğunda %18'e kadar artış saptanmıştır (66). Chen ve ark. yapmış olduğu retrospektif bir çalışmada, 2820 timpanik membrana ait otoendoskopik görüntü klinisyen hekimler tarafından 10 farklı orta kulak hastalığı olarak sınıflandırılmıştır. Görüntüler CNN eğitim modellerine girilmiş ve orta kulak hastalıklarını ayırt etmek için 9 tane CNN tabanlı model oluşturulmuştur. En iyi performans gösteren modeller seçilip mobil cihaz kullanımı için küçük bir CNN'de toplanmıştır. Önceden eğitilmiş model akıllı telefon tabanlı programa dönüştürülmüş ve otoendoskopik görüntülere dayanarak orta kulak hastalıklarının tespiti ve sınıflandırılması açısından değerlendirilmiştir. Oluşturulan modellemeler ile % 98,0'a ulaşan CA elde edilmiştir. Ayrıca, uygulama %97,6'lık bir CA ile iyi bir performans göstermiştir. Yapay zeka destekli mobil algoritmanın algılama doğruluğu klinisyenlerden daha üstün bulunmuştur (en yüksek klinisyen grubu CA %90.0) (67). Tseng ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada ise 197 kolesteatom, 457 kolesteatom dışı ve 180 normal olarak kategorize edilen toplam 834 otoskopik görüntü önceden eğitilmiş konvolüsyonel sinir ağları (CNN'ler) tarafından sınıflandırılmış ve sinir ağı modellerinin performansları değerlendirilmiştir. Bu modeller, kolesteatomlu olguları normal olgulardan ayırt etmede % 83.8-98.5, kolesteatomlu olguları kolesteatom dışı olgulardan ayırt etmede % 75.6-90.1 ve kolesteatomu kolesteatom olmayanlardan (kolesteatom dışı + normal) ayırt etmede % 87.0-90.4 CA elde ederek güçlü performans göstermiştir. DenseNet201 (%100 duyarlılık, %97,1 özgüllük), NASNetLarge (%100 duyarlılık, %88,2 özgüllük) ve MobileNetV2 (%94,1 duyarlılık, %100 özgüllük), kolesteatomu normale karşı ayırt etmede en iyi performans gösteren CNN'ler olarak ortaya konulmuştur (68). Bizim çalışmamızda ise kolesteatom tespitinde CA %82-%84 (sırasıyla 1. ve 2. hekim), duyarlılık %76-%85 (sırasıyla 1. ve 2. hekim), özgüllük %87-%82 (sırasıyla 1. ve 2. hekim) olarak ölçülmüştür, kolesteatom boyutları göz önünde bulundurulduğunda ise 10 mm'nin üzerindeki ortalama çapa sahip kolesteatom grubu ile yapılan kıyaslamada CA %93-%97 (sırasıyla 1. ve 2. hekim), duyarlılık %100-%100 (sırasıyla 1. ve 2. hekim), özgüllük %91-%96 (sırasıyla 1. ve 2. hekim) olarak bulunmuştur. Boyutlar göz önünde bulundurulmadığında Tseng ve ark. çalışması ile kıyaslandığında performans değerleri benzer olsa da Byun ve ark. ile Chen ve ark. yapmış olduğu çalışmaların

performansına erişilememektedir. Yüksek olgu sayıları ile eğitilmiş MÖ modelleri kullanılması ve bunların birikimlerinden oluşan tanımlayıcı bir model ortaya konulması nedeniyle ayırıcı tanı performansında daha yüksek değerler belirlenmiş olabilir. Boyutlar dikkate alındığında ise performans değerleri bu üç çalışmanın değerleri ile benzerdir.

Kolesteatom-OM ayırıcı tanısında daha yüksek başarılar elde etmek için radyolojik görüntüler üzerinden de çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Örneğin, Park ve ark. KOM ve kolesteatom ayırıcı tanısı için mastoid antrumda bulunan yumuşak doku dansitelerini karşılaştırmış, Hounsfield birimlerinin (HU) ölçümlerinin iki hastalığın ayırıcı tanısındaki performansını değerlendirmiştir. Kronik OM tedavisi nedeniyle timpanoplasti uygulanan ve patoloji tanısı kolesteatom (41 hasta) ve inflamatuvar granülasyon dokusu (41 hasta) olarak belirlenen toplamda 82 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Temporal kemik YRBT görüntülerinde aksiyal planda mastoid antrum yerleşimli lezyonlara yönelik dairesel ilgilenilen bölge (ROI) ile iki kullanıcı tarafından kör bir şekilde HU ölçümleri yapılmıştır. Ölçüm, lezyondan şüphelenilen kesit ve bu kesite bitişik alt ve üst kesitlerinden olmak üzere her YRBT için toplamda 3 kez gerçekleştirilmiştir. Ortalama HU değerleri belirlenmiş, bu değerler SPSS programında istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Ortalama HU değerleri kolesteatom grubunda $42,68 \pm 24,42$, kolesteatom dışı grupta $86,07 \pm 26,50$ olarak bulunmuş ve HU değerlerinin iki tanıyı ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği ortaya konulmuştur. İki grubun ayırıcı tanısı için 64,4 HU eşik değeri olarak belirlenmiştir. Bu değer dikkate alınmadan ve alınarak yapılan radyolojik değerlendirmeler kıyaslanmıştır. Kolesteatom tanısı için duyarlılık %51,2'den %80,5'e, özgüllük %80,5'tan %87,8'e, pozitif prediktif değeri %72,4'ten %86,8'e yükselmiştir. Mastoid antrumdaki patolojik dansitelerin HU ölçümleri ile radyolojik bulgular değerlendirildiğinde kolesteatomun tanı performansında artış izlenmiştir (69). Lee ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir çalışmada kolesteatom ve inflamasyon dokusu arasında ayırım yapmak için HU ölçümleri karşılaştırılmıştır. Histopatolojik olarak 78 adet kolesteatom, 13 adet kronik inflamatuvar granülasyon tanısı almış toplamda 91 hastaya ait temporal kemik YRBT görüntüsü çalışmaya dahil edilmiştir. Temporal kemik YRBT incelemesi sonrasındaki 1 gün içerisinde cerrahi yapılmış, cerrahi sırasında lezyon lokalizasyonu belirlenmiştir.

Tarif edilen lezyon lokalizasyonu ile aksial plan YRBT görüntüleri karşılaştırılmış lokalizasyona uyabilecek patolojik dansiteden dairesel ROI ile 3 araştırmacı tarafından 3'er kez ölçüm yapılmış ve ortalama değerler belirlenmiştir. Bu değerler kullanılarak SPSS ile istatistiksel analizler yapılmıştır. HU ölçümlerinin yeterli olmadığı sonucuna varmışlardır (70). Tok ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada ise KOM ve kolesteatom ayırıcı tanısı için orta kulak boşluğunda bulunan yumuşak doku dansiteleri karşılaştırılmıştır. Histopatolojik olarak kanıtlanmış 24 adet kolesteatom ve 21 adet KOM tanılı olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu olgulara ait temporal kemik YRBT görüntülerinde aksiyal planda patolojik dansiteye yönelik manuel olarak ve dairesel ROI ile 3'er kez ölçüm yapılmış ve ortalama değer bulunmuştur. Veri analizi için SPSS programı kullanılmıştır. KOM olgu grubunda 11,55-59,39 HU ve kolesteatom olgu grubunda 25,36-70,58 HU değerleri belirlenmiştir. Ortalama HU değerleri ise KOM grubunda 44,28, kolesteatom grubunda ise 47,46 olarak ölçülmüştür. Kolesteatom ve KOM grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın saptanmadığı ortaya konulmuştur (71). Bizim çalışmamızda ise bu üç çalışma ile kıyaslandığında nispeten daha fazla ve homojen olgu sayısı çalışmaya dahil edilmiştir. Duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değerleri Park ve ark. yapmış olduğu çalışma ile klinisyen grubuna ait performans değerlerine göre yüksek, HU dansitesi ölçüm performansına kıyasla benzer olarak ölçülmüştür. Ortalama çapı 10 mm'nin üzerindeki kolesteatom grubu ile yapılan kıyaslamada ise duyarlılık %100-%100, özgüllük %91-%96, pozitif prediktif değer %77-%90'a ulaşmış olup Park ve ark. çalışmasına kıyasla yüksektir. Çalışmamızda lezyonlara yönelik hacimsel verilerin elde olunması, lezyona ait birçok özelliği barındıran radiomics verilerin ve MÖ algoritmalarının kullanılması, kolesteatom boyutunun tanı performansını değiştirmesi nedeniyle yüksek tanı performansı elde edilmiş olabilir.

Williams ve ark. (32) ile Ayache ve ark. (31) ise geç faz kontrastlı T1 ağırlıklı sekansların rezidüel kolesteatom tanısındaki önemini vurgulamışlardır. Her iki çalışmaya da kolesteatom nedeniyle timpanoplasti ameliyatı uygulanmış, kontrol YRBT tetkikinde timpanomastoid kavitede patolojik dansite izlenen hastalar dahil edilmiştir. Prospektif olarak yapılan bu çalışmalarda ameliyat öncesi MRG tetkiki elde olunmuş, kontrast

öncesi T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler ile kontrast sonrası 30-45. dakikada geç faz T1 sekansları elde edilmiştir. Görüntüler Williams ve ark. çalışmasında 3 adet, Ayache ve ark. çalışmasında 1 adet gözlemci tarafından kör bir şekilde değerlendirilmiştir. Radyolojik görüntüleme sonrası ikinci bakı timpanoplasti cerrahisi uygulanmıştır. Williams ve ark. yapmış olduğu çalışmaya 9 adet kolesteatom ve 9 adet postoperatif granülasyon dokusu tanılı toplam 18 hasta, Ayache ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmaya 19 adet rezidüel kolesteatom ve 22 adet postoperatif skar-fibrotik doku tanılı toplam 41 hasta dahil edilmiştir. Histopatolojik ve radyolojik bulgular karşılaştırılmış, geç faz kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerin rezidüel kolesteatom tanısındaki performansı ölçülmüştür. Williams ve ark.'nın çalışmasında duyarlılık, özgüllük ve pozitif prediktif değerler sırasıyla %85,2, %92,6 ve %92,6, Ayache ve ark. çalışmasında duyarlılık, özgüllük ve pozitif prediktif değerler sırasıyla %90, %100 ve %100 olarak belirlenmiştir. Çalışmamıza OM ve kolesteatom tanılı daha fazla sayıda olgu dahil edilmiş, MÖ algortimaları ile ayırıcı tanı performansları değerlendirilmiştir. Kolesteatom tespitinde boyut ayrımı yapılmadan elde edilen performans değerleri bu iki çalışmaya kıyasla nispeten daha düşük olarak bulunmuştur. Daha fazla sayıda olgunun dahil edilmesi, ayırıcı tanı için farklı tekniklerinin kullanılması, OM grubunun tanısının histopatolojik olarak değerlendirilememesi nedeniyle farklı sonuçlar mevcut olabilir. Kolesteatom boyutları göz önünde bulundurulduğunda ise ortalama çapı 10 mm'nin üzerindeki kolesteatom grubu ile yapılan karşılaştırmada kolesteatom tespitinde Williams ve ark. ile Ayache ve ark.'nın çalışmaları ile yakın değerlerdedir.

Venail ve ark. ise rezidüel kolesteatom tespiti için DAG ile geç fazda kontrastlı T1 AG görüntülerini kıyaslamıştır. Kolesteatom nedeniyle timpanoplasti ameliyatı geçirmiş ve kontrol YRBT görüntülerinde timpanomastoid kavitede şüpheli dansiteler izlenen 31 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve bu hastalara ait konvansiyol MRG sekansları, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve geç faz kontrastlı T1 AG elde olunmuştur. Bu görüntüleri 2 radyolog ve 1 otolojik cerrah değerlendirmiştir. İkinci bakı cerrahi sonrasında 19 hasta rezidüel kolesteatom ve 12 hasta kolesteatom olmayan doku (inflamasyon, granülasyon, skar) tanısı almıştır, cerrahi sırasında kolesteatom boyutları belirlenmiştir. Ayırıcı tanıda DAG ve geç faz kontrastlı T1 AG sekanslarının performansı

değerlendirilmiştir. Duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer DAG için sırasıyla; %60, %72, %80 iken, geç faz T1 AG için sırasıyla; %90, %54, %78 olarak belirlenmiştir. Kolestomat boyutları göz önünde bulundurulduğunda 5 mm üzerindeki kolesteatom olguları ile yapılan değerlendirmede duyarlılık ve özgüllük DAG için sırasıyla; %100 ve %88, geç faz kontrastlı T1 AG için sırasıyla; %100 ve %80 olarak bulunmuştur (29). Bizim çalışmamızda ise kolesteatom boyutları göz önünde bulundurulmadan yapılan değerlendirmede kolesteatom tespiti için duyarlılık, özgüllük ve pozitif prediktif değerler sırasıyla; %76-%85 (sırasıyla 1. ve 2. hekim), %82-%87 (sırasıyla 1. ve 2. hekim), %82-%85 (sırasıyla 1. ve 2. hekim) olarak belirlenmiştir. Venail ve ark.'nın yapmış olduğu çalışma ile kıyaslandığında hem DAG hem kontrastlı T1 AG'nin performans değerlerine göre daha yüksek özgüllük ve pozitif prediktif değerler elde edilmiştir. Duyarlılık değerimiz DAG'ın ayırıcı tanı performansına kıyasla daha yüksek olup kontrastlı T1 AG için nispeten daha düşüktür. Kolestomat boyutlarına göre yapılan sınıflandırmada ise 1. ve 2. grup kolesteatom olguları ile yapılan değerlendirmede bulduğumuz özgüllük değerleri (%82-91) Venail ve ark.'nın çalışmasında bulunan DAG ve kontrastlı T1 AG'nin özgüllük değerleri ile benzer iken bulduğumuz duyarlılık değerleri (%61-78) daha düşüktür. Ancak 10 mm ve üzerindeki ortalama çapa sahip kolesteatom grubu ile yapılan kıyaslamada bulduğumuz duyarlılık değerleri her iki hekim grubu için de %100'e ulaşmıştır. Bulduğumuz özgüllük değerleri ise %91-96 olup Venail ve ark.'nın çalışmasına kıyasla daha yüksektir. Venail ve ark. saptanabilen en küçük kolesteatom çapını DAG için 2 mm, geç faz kontrastlı T1 AG için 3 mm olarak belirtmiştir ancak çap-olgu sayısı dağılımına ait veriler bilinmemektedir. Bizim çalışmamızda ise 3 mm ve altında toplam 9 olgu bulunmaktadır. Ayrıca Venail ve ark. kolesteatom boyutlarını operasyon sırasında belirlemiştir, çalışmamızda kolesteatom boyutları difüzyon MRG aracılığıyla belirlenmiştir. Küçük boyutlu kolesteatom gruplarında daha düşük duyarlılık değerlerine sahip olmamız küçük kolesteatomlara sahip daha çok olgu sayımızın olması, boyutların ayırıcı tanı performansını etkilemesi ve kolesteatom boyutu ölçümü için yeterli operasyon verisine sahip olmamız sebebiyle olabilir. Venail ve ark. operasyon sonrası görüntüler üzerinden çalışmayı gerçekleştirmiş olup bu durum tanı performansını etkileyebilir.

Tuzcu ve ark. ise kolesteatom ve granülasyon dokusunun ayırıcı tanısı için difüzyon MRG'nin performansını değerlendirmiştir. Daha önce temporal bölgeye yönelik ameliyat öyküsü bulunmayan KSOM ön tanılı 91 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Ameliyat öncesi DAG ve ADC incelemesi yapılmış, bu sekanslar üzerinden DAG ve ADC değerleri ölçülmüştür. Ameliyat sırasında kolesteatom boyutları kaydedilmiştir. Patoloji sonuçlarına göre 50 olgu kolesteatom ve 41 olgu granülasyon dokusu tanısı almıştır. Yapılan ölçümler sonucunda ortalama DAG ve ADC değerleri kolesteatom tanılı olgu grubunda sırasıyla $713,6 \pm 302,1$ ve $0,83 \pm 0,21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, granülasyon dokusu tanılı olgu grubunda sırasıyla $226,439 \pm 119,5$ ve $1,795 \pm 0,37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak belirlenmiştir. İki grubu ayırmak için ADC değerleri arasında eşik bir değer belirlenmiştir ($1,050 \text{ mm}^2/\text{sn}$). Kolesteatom tanısı için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %97,6 ve %92 olarak bulunmuştur. Kolesteatom boyutu 5 mm'den küçük hastalar çalışma grubu dışında bırakılarak yapılan değerlendirmede duyarlılık ve özgüllük değerlerinin %100'e yaklaştığı belirtilmiştir (72). Çalışmamızda kolesteatom boyutları dikkate alınmadan yapılan değerlendirmede duyarlılık ve özgüllük değerleri 1. hekim tarafından yapılan ölçümlerde sırasıyla %76 ve %87, 2. hekim tarafından yapılan ölçümlerde sırasıyla %85 ve %82 olarak bulunmuş olup Tuzcu ve ark.'ın çalışmasına kıyasla daha düşüktür. Tuzcu ve ark. çalışmasında kolesteatom grubundaki hastaların %16'sında kolesteatom boyutu 5 mm'nin altında, %50'sinde 6-10 mm aralığında, %36'ı 11 mm'nin üzerinde idi (72). Bizim çalışmamızda ise kolesteatom grubundaki olguların %33'ü 6 mm'nin altında, %35'i 6-10 mm aralığında, %31'i 10 mm'nin üzerinde olarak bulunmuştur. Kolesteatom boyutu 10 mm ve üzerindeki olgu grubumuzda yapılan değerlendirmede duyarlılık değerlerimiz Tuzcu ve ark. performans değerleri ile benzerdir. Ayrıca Tuzcu ve ark. 5 mm'nin altındaki kolesteatom grubu ile ayırıcı tanı performansı değerlendirmesi için ADC değerlerinin tek başına yetersiz olduğunu, DAG değerleri ile beraber değerlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir (72). Çalışmamızda 6 mm'nin altındaki kolesteatom grubu ile yapılan ayırıcı tanı değerlendirilmesinde AUC değerleri 1. ve 2. hekim grubu için iki grup arasında anlamlı farklılık göstermiştir, ancak duyarlılık değerleri düşüktür. Küçük boyutlu kolesteatom olgularımızın yüzdesinin nispeten daha fazla olması, materyal ve metottaki farklılıklar performans değerlerindeki farklılıklara sebep olmuş olabilir.

Bu çalışmaların haricinde postoperatif rezidüel kolesteatom tanısını değerlendirmeye yönelik yapılan difüzyon MRG çalışmaları da mevcuttur. Vercruysse ve ark. yapmış olduğu DAG'ın kolesteatom tanısındaki performansını değerlendirmeye yönelik prospektif bir çalışmada, klinik olarak primer edinsel kolesteatom şüphesi olan 55 hasta ve kolesteatom nedeniyle cerrahi geçirmiş 45 hastaya difüzyon MRG tetkiki ve ardından cerrahi uygulanmıştır. Daha önce operasyon geçirmemiş hasta grubunda 49 hastanın, operasyon geçirmiş hasta grubunda ise 7 hastanın kolesteatom tanısı patolojik olarak kanıtlanmıştır. Ameliyat sonrasında birinci grupta kolesteatom boyutları 5-21 mm arasında iken, ikinci grup kolesteatom olgularında sadece 1 hastada kolesteatom boyutu 6 mm ölçülmüştür, diğer hastalarda ise kolesteatom boyutları 4 mm'nin altında olarak belirtilmiştir. Tanısal performans değerlendirildiğinde DAG'ın duyarlılık ve özgüllük değerleri 1. grupta sırasıyla %81 ve %100 iken, ikinci grupta %12,5 ve %100 olarak bulunmuştur (9). Jindal ve ark.'nın kolesteatom nedeniyle ameliyat olmuş 35 hastayı dahil ettiği prospektif bir çalışmada DAG'ın rezidüel kolesteatomu için tanı performansı değerlendirilmiştir. İkinci bakı ameliyatı sırasında 18 hasta patolojik olarak kolesteatom tanısı almıştır, DAG ile 15 kolesteatom hastası saptanabilmiş, 3 hasta DAG ile ayırt edilememiştir. Tespit edilemeyen olguların kolesteatom boyutlarının 2-5 mm arasında olduğu saptanmıştır. Difüzyon MRG'nin tanısal performansı değerlendirildiğinde duyarlılık %83, özgüllük %82 olarak bulunmuştur (73). Jindal ve ark çalışması ile kıyaslandığında çalışmamızda duyarlılık ve özgüllük değerleri benzer olarak değerlendirilmiştir. Vercruysse ve ark. çalışmaları ile kıyaslandığında 1. grup kolesteatom olguları ile yapılan değerlendirmede duyarlılık değerlerimiz benzer olmakla birlikte özgüllük değerlerimiz daha düşüktür, ancak çalışmamızda farklı olarak 5 mm'nin altında ortalama çapa sahip kolesteatom olguları da dahil edilmiştir. Bu durum performans değerlerini etkileyebilir.

Ayrıca literatürde rekürren-rezidüel kolesteatom tanısını değerlendirmek için non-eko planar görüntüleme (non-EPI) DAG ile yapılan çalışmalar da yer almaktadır. Dubrulle ve ark. yaptığı prospektif bir çalışmada, daha önce kolesteatom nedeniyle operasyon geçirmiş 24 hasta, 2. ve 3. bakı cerrahi öncesi non-EPI DAG sekansı ile 2 radyolog tarafından değerlendirilmiştir. Cerrahi sonucuna göre 14 hasta rekürren

kolesteatom tanısı almış, 10 hastada ise rekürren kolesteatom saptanmamıştır. Radyologların non-EPI DAG sekansı üzerinden yaptığı değerlendirmeler sonucunda rekürren kolesteatom tanısında %100 duyarlılık ve % 91 özgüllük tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda en küçük kolesteatom boyutu 5 mm olarak belirlenmiştir (34). De Foer ve ark. ise kolesteatom nedeniyle operasyon geçirmiş 19 hastaya ait 2. bakı cerrahi öncesi yapılan non-EPI DAG görüntüleri ile rezidüel kolesteatom tanı performansını değerlendirmiştir. Cerrahi sonrasında 10 hastanın patoloji tanısı kolesteatom olarak belirlenmiştir. İki baş boyun radyoloğunun non-EPI DAG görüntüleri ile yaptığı değerlendirmede rezidüel kolesteatom tanısında duyarlılık %90, özgüllük %100 bulunmuştur. Kolesteatom boyutları değerlendirildiğinde 1 hastada kolesteatom boyutu 2 mm'nin altında, diğer hastalarda 2-6 mm arasında belirtilmiştir (33). Çalışmamızdaki duyarlılık değerleri her iki çalışmaya kıyasla daha düşük olarak izlenmiştir. Dubrulle ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada en küçük kolesteatom boyutunun 5 mm olması performans değerlerinin daha yüksek olmasında bir etken olabilir. Ancak 10 mm'nin üzerinde ortalama çapa sahip kolesteatom grubu ile yapılan değerlendirmede tanı performans değerlerimiz Dubrulle ve ark. çalışmasına ait performans değerlerini yakalamıştır. Ortalama çapı 6 mm'nin altındaki kolesteatom grubu ile yapılan kıyaslamada çalışmamızdaki duyarlılık ve özgüllük değerleri 6 mm ve altındaki vakaların dahil edildiği De Foer ve ark.'nın çalışması ile kıyaslandığında performans değerleri arasındaki fark belirginleşmiştir. Kolesteatom boyutları dikkate alınarak ve alınmadan yapılan değerlendirmede De Foer ve ark. çalışmasına göre non-EPI DAG'ın kolesteatom tanı performansında bizim yöntemimize kıyasla daha üstün olabilir. Daha büyük boyutlu kolesteatom olguları ile benzer tanı performansı izlenebilir.

Çalışmamızı literatürdeki diğer çalışmalardan ayıran en önemli yönü radiomics özelliklerinin anlamlı farklılık gösterip göstermediğine yönelik tek tek bakılmış ve anlamlı farklılık gösteren özelliklerde eşik değerlerin bulunmuş olmasıdır. Her iki hekim tarafından anlamlı bulunan radiomics özellikler kıyaslanmış ve ortak özellikler belirlenmiştir, bu özelliklerin ayırıcı tanıda en değerli özellikler olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızın retrospektif olması dışında bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Bunlardan birisi olgu sayımızın az olmasıdır. Hold-out çapraz validasyon tekniği çalışmamızdaki az

sayıdaki olgu sayısı içerisinde oluşturulacak veri setinin, test edilecek veri boyutunu daha da sınırlandıracağından bunun yerine daha az ideal olarak görülen stratified 10-fold çapraz validasyon tekniği tercih edilmiştir. Ayrıca bağımsız bir veri seti ile eksternal validasyon yapılmaması önemli bir limitasyondur. Bir diğer sınırlama da her ne kadar gözlemciler arası uyum değerlendirilse de iki ayrı hekim tarafından manuel segmentasyon ile elde olunan veri setlerinin analizlerinde yer yer farklılıklar izlenmektedir. Manuel segmentasyonun altın bir standardizasyonunun olmaması çalışmamızın en önemli kısıtlamalarından biridir. Gelecekte otomatik-yarı otomatik segmentasyon yöntemleri de kullanılarak daha standardize çalışmalar elde edilebilir ve zamandan tasarruf sağlanabilir. Çalışmamızda kullanılan MÖ tahmin modelleri, Orange programında mevcut olan k-en yakın komşu, rastgele orman, destek vektör makinesi, naive bayes ve yapay sinir ağları gibi algoritmalar ile sınırlıdır. Çoğu çalışmaya göre kullandığımız algoritmaların çeşitliliği ve sayısı fazladır. Ancak daha fazla sayıda MÖ algoritmalarının ve farklı programların mevcut olduğu gerçektir. Diğer bir sınırlamamızda çalışmamızda hasta grupları klinik, fizik muayene, radyolojik ve patolojik bulgulara göre sınıflandırılmış olup kolesteatom olgularının tanısı patolojik olarak doğrulansa da OM olgularının tanısı klinik, fizik muayene ve radyolojik olarak konulmuştur. Her ne kadar YRBT ve MRG tetkikleri OM tanısında yol gösterici olsa da yanlış pozitif ya da negatif olgular olabilmektedir. Yeni yapılacak olan çalışmalarda her iki grup için de histopatolojik tanı varlığı ile daha yüksek performans değerleri elde edilebilir. Aynı olguya ait YRBT ve MRG tetkikleri arasındaki zaman kriterinin 1 yıldan daha kısa olması daha iyi olabilirdi. Ayrıca olguların cinsiyeti, yaşı, sosyoekonomik faktörleri, sistemik hastalıkları ve kullandığı ilaçlar dikkate alınmamıştır ve çalışmanın yapıldığı bölgedeki olgulardan oluşan bir çalışma olması da bir başka sınırlamamızdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Orta kulak patolojileri arasında en sık ve yaygın olarak görülen OM ve kolesteatom, dünya çapında önlenabilir ve tedavi edilebilir işitme kaybının en önemli nedenlerindendir. Farklı tedavi yöntemlerine sahip bu iki antitenin ayırıcı tanısının doğru ve erken dönemde yapılması olası komplikasyonları ve cerrahi prosesi önlemek için önem arz etmektedir. Günümüzde klinik, fizik muayene, radyolojik bulgular ile tanıya ulaşabilsek de bazı limitasyonlar olabilmektedir.

Radiomics ve MÖ sadece onkoloji alanında değil, onkoloji dışındaki patolojilerde de giderek genişleyen araştırma alanına sahiptir. Gelecekte birçok hastalığın tanısında geleneksel yöntemlerin yanında radiomics ve MÖ'nin de önemli bir şekilde yer alabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda temporal kemik YRBT görüntüleri üzerinden elde edilen radiomics verileri ile MÖ algoritmaları kullanılarak kolesteatom ve OM ayırıcı tanısında kullanılabilecek iyi performansa sahip bir model tanımlandı. Ayrıca kolesteatom boyutları ile ayırıcı tanı performansının arttığı yönünde bulgular saptandı. İstatistiksel analizler ile her iki antitenin ayırıcı tanısı için anlamlı farklılık gösteren radiomics özellikleri ve bunlara ait eşik değerler belirlendi. Gelecekte, çoklu araştırmacıların katıldığı, farklı segmentasyon yöntemleri ve çeşitli faktörlerin dikkate alındığı daha büyük olgu serileri ile prospektif çalışmalar yapılarak daha kapsamlı, hassas ve genellenebilir sonuçlar elde edilebilir. Radiomics verileri ve MÖ kullanılarak oluşturulan modeller OM ve kolesteatom ayırıcı tanısında alternatif bir tanı yöntemi olabilir.

KAYNAKLAR

1. Henninger B, Kremser C. Diffusion weighted imaging for the detection and evaluation of cholesteatoma. *World J Radiol.* 2017;9(5): 217. <https://doi.org/10.4329/WJR.V9.I5.217>.
2. Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Brumatti L, Bavcar A, et al. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PloS one.* 2012;7(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0036226>.
3. Tekin M, Çelik, S. Kolesteatoma epidemiyolojisi ve predispoze faktörler. Topçu İ, (editör). Kolesteatomalı kronik otitis media ve komplikasyonlarına cerrahi yaklaşım. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019;1:1-4.
4. Baráth K, Huber AM, Stämpfli P, Varga Z, Kollias S. Neuroradiology of cholesteatomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(2): 221–9. <https://doi.org/10.3174/AJNR.A2052>.
5. Wang YM, Li Y, Cheng YS, He ZY, Yang JM, Xu JH, et al. Deep learning in automated region proposal and diagnosis of chronic otitis media based on computed tomography. *Ear Hear.* 2020;41(3): 669–77. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000794>.
6. Kusak A, Rosiak O, Durko M, Grzelak P, Pietruszewska W. Diagnostic imaging in chronic otitis media: does CT and MRI fusion aid therapeutic decision making? - a pilot study. *Otolaryngol Pol.* 2018;73(1): 1–5. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.5423>.
7. Gaurano JL, Joharjy IA. Middle ear cholesteatoma: characteristic CT findings in 64 patients. *Ann Saudi Med.* 2004;24(6): 442–7. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2004.442>.
8. Arendt CT, Leithner D, Mayerhoefer ME, Gibbs P, Czerny C, Arnoldner C, et al. Radiomics of high-resolution computed tomography for the differentiation between cholesteatoma and middle ear inflammation: effects of post-reconstruction methods in a dual-center study. *Eur Radiol.* 2021;31(6): 4071. <https://doi.org/10.1007/S00330-020-07564-4>.
9. Vercruysse JP, De Foer B, Pouillon M, Somers T, Casselman J, Offeciers E. The value of diffusion-weighted MR imaging in the diagnosis of primary acquired and residual cholesteatoma: A surgical verified study of 100 patients. *Eur Radiol.* 2006;16(7): 1461–7. <https://doi.org/10.1007/S00330-006-0160-2/FIGURES/3>.
10. Aikele P, Kittner T, Offergeld C, Kaftan H, Hüttenbrink KB, Laniado M. Diffusion-weighted MR imaging of cholesteatoma in pediatric and adult patients who have undergone middle ear surgery. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181(1):261-5. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.181.1.1810261>
11. Cimsit NC, Cimsit C, Baysal B, Ruhi IC, Ozbilgen S, Aksoy EA. Diffusion-weighted MR imaging in postoperative follow-up: reliability for detection of recurrent cholesteatoma. *Eur J Radiol.* 2010;74(1): 121–3. <https://doi.org/10.1016/J.EJRAD.2009.01.025>.
12. Osman NMM, Rahman AA, Ali MTAH. The accuracy and sensitivity of diffusion-weighted magnetic resonance imaging with apparent diffusion coefficients in diagnosis of recurrent cholesteatoma. *Eur J Radiol Open.* 2017;4: 27–39. <https://doi.org/10.1016/J.EJRO.2017.03.001>.

13. Lingam RK, Nash R, Majithia A, Kalan A, Singh A. Non-echoplanar diffusion weighted imaging in the detection of post-operative middle ear cholesteatoma: navigating beyond the pitfalls to find the pearl. *Insights Imaging*. 2016;7(5): 669–78. <https://doi.org/10.1007/S13244-016-0516-3>.
14. Van Egmond SL, Stegeman I, Grolman W, Aarts MCJ. A systematic review of non-echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detection of primary and postoperative cholesteatoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;154(2): 233–40. <https://doi.org/10.1177/0194599815613073>.
15. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data. *Radiology*. 2016;278(2): 563–77. <https://doi.org/10.1148/RADIOL.2015151169>.
16. Avanzo M, Stancanello J, El Naqa I. Beyond imaging: The promise of radiomics. *Phys Med*. 2017;38: 122–39. <https://doi.org/10.1016/J.EJMP.2017.05.071>.
17. Koçak B, Durmaz EŞ, Ateş E, Kılıçkesmez Ö. Radiomics with artificial intelligence: a practical guide for beginners. *Diagn Interv Radiol*. 2019;25(6): 485. <https://doi.org/10.5152/DIR.2019.19321>.
18. Parlar T. Meme Kanseri Teşhis ve Prognozunda Radiomics ile Yapay Zeka Yöntemleri Kullanımı Hakkında Bir İnceleme. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*. 2020; 300–6. <https://doi.org/10.31590/EJOSAT.780052>.
19. Coroller TP, Grossmann P, Hou Y, Rios Velazquez E, Leijenaar RTH, Hermann G, et al. CT-based radiomic signature predicts distant metastasis in lung adenocarcinoma. *Radiother Oncol*. 2015;114(3): 345–50. <https://doi.org/10.1016/J.RADONC.2015.02.015>.
20. Abdollahi H, Tanha K, Mofid B, Razzaghdoust A, Saadipoor A, Khalafi L, et al. MRI radiomic analysis of IMRT-induced bladder wall changes in prostate cancer patients: A relationship with radiation dose and toxicity. *J Med Imaging Radiat Sci*. 2019;50(2): 252–60. <https://doi.org/10.1016/J.JMIR.2018.12.002>.
21. Nazari M, Shiri I, Hajianfar G, Oveisi N, Abdollahi H, Deevband MR, et al. Noninvasive Fuhrman grading of clear cell renal cell carcinoma using computed tomography radiomic features and machine learning. *Radiol Med*. 2020;125(8): 754–62. <https://doi.org/10.1007/S11547-020-01169-Z>.
22. Bhalla AS, Singh A, Jana M. Chronically discharging ears: Evaluation with high resolution computed tomography. *Pol J Radiol*. 2017;82: 478. <https://doi.org/10.12659/PJR.901936>.
23. Juliano AF, Ginat DT, Moonis G. Imaging review of the temporal bone: part I. Anatomy and inflammatory and neoplastic processes. *Radiology*. 2013;269(1): 17–33. <https://doi.org/10.1148/RADIOL.13120733>.
24. Giese APJ, Ali S, Isaiah A, Aziz I, Riazuddin S, Ahmed ZM. Genomics of otitis media (OM): Molecular genetics approaches to characterize disease pathophysiology. *Front Genet*. 2020;11. <https://doi.org/10.3389/FGENE.2020.00313>.
25. François M. New views on the pathogenesis of acute otitis media and its complications. *Clin Microbiol Infect*. 1997;3(SUPPL. 3): 5–12. [https://doi.org/10.1016/S1198-743X\(14\)64946-6](https://doi.org/10.1016/S1198-743X(14)64946-6).
26. Pelton SI. New concepts in the pathophysiology and management of middle ear disease in childhood. *Drugs*. 1996;52(SUPPL. 2): 62–67. <https://doi.org/10.2165/00003495-199600522-00013/METRICS>.

27. Juliano AF. Cross sectional imaging of the ear and temporal Bone. *Head Neck Pathol.* 2018;12(3): 302. <https://doi.org/10.1007/S12105-018-0901-Y>.
28. Olszewska E, Wagner M, Bernal-Sprekelsen M, Ebmeyer J, Dazert S, Hildmann H, et al. Etiopathogenesis of cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004;261(1): 6–24. <https://doi.org/10.1007/S00405-003-0623-X/FIGURES/15>.
29. Venail F, Bonafe A, Poirrier V, Mondain M, Uziel A. Comparison of echo-planar diffusion-weighted imaging and delayed postcontrast T1-weighted MR imaging for the detection of residual cholesteatoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(7): 1363–8. <https://doi.org/10.3174/AJNR.A1100>.
30. Profant M, Sláviková K, Kabátová Z, Slezák P, Waczulíková I. Predictive validity of MRI in detecting and following cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269(3): 757–65. <https://doi.org/10.1007/S00405-011-1706-8>.
31. Ayache D, Williams MT, Lejeune D, Corré A. Usefulness of delayed postcontrast magnetic resonance imaging in the detection of residual cholesteatoma after canal wall-up tympanoplasty. *Laryngoscope.* 2005;115(4): 607–10. <https://doi.org/10.1097/01.MLG.0000161360.66191.29>.
32. Williams MT, Ayache D, Alberti C, Héran F, Lafitte F, Elmaleh-Bergès M, et al. Detection of postoperative residual cholesteatoma with delayed contrast-enhanced MR imaging: initial findings. *Eur Radiol.* 2003;13: 169–74. <https://doi.org/10.1007/s00330-002-1423-1>.
33. De Foer B, Vercruysse JP, Bernaerts A, Deckers F, Pouillon M, Somers T, et al. Detection of postoperative residual cholesteatoma with non-echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Otol Neurotol.* 2008;29(4): 513–7. <https://doi.org/10.1097/MAO.0B013E31816C7C3B>.
34. Dubrulle F, Souillard R, Chechin D, Vaneecloo FM, Desaulty A, Vincent C. Diffusion-weighted MR Imaging Sequence in the Detection of Postoperative Recurrent Cholesteatoma. *Radiology.* 2006;238(2): 604–10. <https://doi.org/10.1148/radiol.2381041649>.
35. Dhepnorarat RC, Wood B, Rajan GP. Postoperative non-echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging changes after cholesteatoma surgery: Implications for cholesteatoma screening. *Otol Neurotol.* 2009;30(1): 54–8. <https://doi.org/10.1097/MAO.0B013E31818EDF4A>.
36. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology.* 2000;217(2): 331–45. <https://doi.org/10.1148/radiology.217.2.r00nv24331>.
37. Annet L, Duprez T, Grandin C, Doods G, Collard A, Cosnard G. Apparent diffusion coefficient measurements within intracranial epidermoid cysts in six patients. *Neuroradiology.* 2002;44(4): 326–8. <https://doi.org/10.1007/S00234-001-0726-2>.
38. Chen S, Ikawa F, Kurisu K, Arita K, Takaba J, Kanou Y. Quantitative MR evaluation of intracranial epidermoid tumors by fast fluid-attenuated inversion recovery imaging and echo-planar diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22(6): 1089–96. <http://www.ajnr.org/content/22/6/1089>.
39. Nayak S. Segmental anatomy of the temporal bone. *Semin Ultrasound CT MR.* 2001;22(3): 184–218. [https://doi.org/10.1016/S0887-2171\(01\)90007-1](https://doi.org/10.1016/S0887-2171(01)90007-1).
40. Mannil M, von Spiczak J, Muehlematter UJ, Thanabalasingam A, Keller DI, Manka R, et al. Texture analysis of myocardial infarction in CT: Comparison with visual analysis and impact of iterative reconstruction. *Eur J Radiol.* 2019;113: 245–50.

<https://doi.org/10.1016/J.EJRAD.2019.02.037>.

41. Su C, Jiang J, Zhang S, Shi J, Xu K, Shen N, et al. Radiomics based on multicontrast MRI can precisely differentiate among glioma subtypes and predict tumour-proliferative behaviour. *Eur Radiol*. 2019;29(4):1986-96. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5704-8>.
42. Erdem F, Tamsel İ, Demirpolat G. The use of radiomics and machine learning for the differentiation of chondrosarcoma from enchondroma. *J Clin Ultrasound*. 2023;51(6): 1027-35. <https://doi.org/10.1002/JCU.23461>.
43. Rios Velazquez E, Aerts HJWL, Gu Y, Goldgof DB, De Ruyscher D, Dekker A, et al. A semiautomatic CT-based ensemble segmentation of lung tumors: comparison with oncologists' delineations and with the surgical specimen. *Radiother Oncol*. 2012;105(2): 167–73. <https://doi.org/10.1016/J.RADONC.2012.09.023>.
44. Rizzo S, Botta F, Raimondi S, Origgi D, Fanciullo C, Morganti AG, et al. Radiomics: the facts and the challenges of image analysis. *Eur Radiol Exp*. 2018;2(1): 36. <https://doi.org/10.1186/S41747-018-0068-Z>.
45. Depeursinge A, Foncubierta-Rodriguez A, Van De Ville D, Müller H. Three-dimensional solid texture analysis in biomedical imaging: review and opportunities. *Med Image Anal*. 2014;18(1): 176–96. <https://doi.org/10.1016/J.MEDIA.2013.10.005>.
46. Larroza A, Bodí V, Moratal D, Larroza A, Bodí V, Moratal D. Texture analysis in magnetic resonance imaging: Review and considerations for future applications. *Assessment of Cellular and Organ Function and Dysfunction using Direct and Derived MRI Methodologies*. 2016. <https://doi.org/10.5772/64641>.
47. Ashfaq M, Minallah N, Ullah Z, Ahmad AM, Saeed A, Hafeez A. Performance analysis of low-level and high-level intuitive features for melanoma detection. *Electronics*. 2019;8(6): 672. <https://doi.org/10.3390/ELECTRONICS8060672>.
48. Moummad I, Jaudet C, Lechervy A, Valable S, Raboutet C, Soilihi Z, et al. The impact of resampling and denoising deep learning algorithms on radiomics in brain metastases MRI. *Cancers*. 2022;14(1): 36. <https://doi.org/10.3390/CANCERS14010036/S1>.
49. Prezzi D, Owczarczyk K, Bassett P, Siddique M, Breen DJ, Cook GJR, et al. Adaptive statistical iterative reconstruction (ASIR) affects CT radiomics quantification in primary colorectal cancer. *Eur Radiol*. 2019;29(10): 5227-35. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06073-3>.
50. Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, Sahani DV, Pickhardt PJ. CT texture analysis: Definitions, applications, biologic correlates and challenges. *Radiographics*. 2017;37(5): 1483–1503. <https://doi.org/10.1148/RG.2017170056>.
51. Ha S, Choi H, Paeng JC, Cheon GJ. Radiomics in oncological PET/CT: a Methodological overview. *Nucl Med Mol Imaging*. 2019;53(1): 14-29. <https://doi.org/10.1007/S13139-019-00571-4>.
52. Mwangi B, Tian TS, Soares JC. A review of feature reduction techniques in Neuroimaging. *Neuroinformatics*. 2014;12(2): 229–44. <https://doi.org/10.1007/S12021-013-9204-3/FIGURES/3>.
53. Kocak B, Ates E, Durmaz ES, Uluhan MB, Kilickesmez O. Influence of segmentation margin on machine learning-based high-dimensional quantitative CT texture analysis: a Reproducibility study on renal clear cell carcinomas. *Eur Radiol*. 2019;29(9): 4765–75. <https://doi.org/10.1007/S00330-019-6003-8>.

54. Tibshiranit R. Regression shrinkage and selection via the lasso. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*. 1996;58(1): 267–88. <https://doi.org/10.1111/J.2517-6161.1996.TB02080.X>.
55. Kononenko I. Machine learning for medical diagnosis: history, state of the art and perspective. *Artif Intell Med*. 2001;23(1): 89–109. [https://doi.org/10.1016/S0933-3657\(01\)00077-X](https://doi.org/10.1016/S0933-3657(01)00077-X).
56. Langs G, Menze BH, Lashkari D, Golland P. Detecting stable distributed patterns of brain activation using Gini contrast. *NeuroImage*. 2011;56(2): 497–507. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2010.07.074>.
57. Uluç S. ROC analizi I: Özgüllük, duyarlılık, pozitif yordayıcı değer ve negatif yordayıcı değer hesaplamaları. *Türk Psikoloji Bülteni*. 2007;13(40): 26-31.
58. Varghese BA, Cen SY, Hwang DH, Duddalwar VA. Texture analysis of imaging: What radiologists need to know. *AJR Am J Roentgenol*. 2019;212(3): 520–28. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20624>.
59. Li DC, Liu CW, Hu SC. A learning method for the class imbalance problem with medical data sets. *Comput Biol Med*. 2010;40(5): 509–18. <https://doi.org/10.1016/J.COMPBIOMED.2010.03.005>.
60. Chicco D, Jurman G. The advantages of the Matthews correlation coefficient (MCC) over F1 score and accuracy in binary classification evaluation. *BMC Genomics*. 2020;21: 6. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-6413-7>.
61. Kaissis GA, Ziegelmayer S, Lohöfer FK, Harder FN, Jungmann F, Sasse D, et al. Image-based molecular phenotyping of pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Clin Med*. 2020;9(3): 724. <https://doi.org/10.3390/JCM9030724>.
62. Parekh VS, Jacobs MA. Multiparametric radiomics methods for breast cancer tissue characterization using radiological imaging. *Breast Cancer Res Treat*. 2020;180: 407–21. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05533-5>.
63. Hectors SJ, Lewis S, Besa C, King MJ, Said D, Putra J, et al. MRI radiomics features predict immuno-oncological characteristics of hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol*. 2020;30(7): 3759-69. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06675-2>.
64. Eroğlu O, Eroğlu Y, Yıldırım M, Karlıdag T, Çınar A, Akyiğit A, et al. Is it useful to use computerized tomography image-based artificial intelligence modelling in the differential diagnosis of chronic otitis media with and without cholesteatoma? *Am J Otolaryngol*. 2022;43(3): 103395. <https://doi.org/10.1016/J.AMJOTO.2022.103395>.
65. Ayral M, Türk Ö, Can Ş, Esen D, Topçu I, Akil F, et al. How advantageous is it to use computed tomography image-based artificial intelligence modelling in the differential diagnosis of chronic otitis media with and without cholesteatoma? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(1): 215-23. <https://doi.org/10.1016/J.AMJOTO.2022.103395>.
66. Byun H, Yu S, Oh J, Bae J, Yoon MS, Lee SH, et al. An assistive role of a machine learning network in diagnosis of middle ear diseases. *J Clin Med*. 2021;10(15): 3198. <https://doi.org/10.3390/JCM10153198>.
67. Chen YC, Chu YC, Huang CY, Lee YT, Lee WY, Hsu CY, et al. Smartphone-based artificial intelligence using a transfer learning algorithm for the detection and diagnosis of middle ear diseases: A retrospective deep learning study. *EClinicalMedicine*. 2022;51: 101543.

<https://doi.org/10.1016/J.ECLINM.2022.101543>.

68. Tseng CC, Lim V, Jyung RW. Use of artificial intelligence for the diagnosis of cholesteatoma. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2023;8(1): 201–11. <https://doi.org/10.1002/LIO2.1008>.
69. Park MH, Rah YC, Kim YH, Kim JH. Usefulness of computed tomography Hounsfield unit density in preoperative detection of cholesteatoma in mastoid and antrum. *Am J Otolaryngol*. 2011;32(3): 194–7. <https://doi.org/10.1016/J.AMJOTO.2010.01.008>.
70. Lee DH, Kim CS, Park CW, Chung DY. Is preoperative computed tomographic density measurement of soft tissues helpful in the diagnosis of cholesteatoma? *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012;121(12): 792–7. <https://doi.org/10.1177/000348941212101204>.
71. Tok S, Altinkaya N, Ozer F. Clinical research comparison of middle ear soft tissue density of chronic otitis media with cholesteatoma by CT. *ENT Updates*. 2018;8(2): 79-81. <https://doi.org/10.32448/entupdates.458964>.
72. Tuzcu G, Yardımcı AH, Turna Ö, Göner RE, Acioğlu E. Kronik süpüratif otitis medialı hastalarda kolesteatom ve granülasyon dokusu ayrımında difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin önemi. *Tr-ENT*. 2015; 25(5): 225-65. <https://doi.org/10.5606/kbbihtisas.2015.25675>.
73. Jindal M, Doshi J, Srivastav M, Wilcock D, Irving R, De R. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the management of cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(2): 181–5. <https://doi.org/10.1007/s00405-009-1023-7>.

ÖZGEÇMİŞ

Sena Özdemir 1992 yılında Balıkesir'in merkez ilçesinde doğdu. İlkokul ve ortaokulu Balıkesir'de Atatürk İlköğretim Okulu'nda tamamladı. Liseyi Balıkesir TC. Ziraat Bankası Fen Lisesi'nde okudu. 2011-2017 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde tıp eğitimini aldı. 2017 yılında Balıkesir Bigadiç Devlet hastanesi Acil Servis biriminde ilk görev yerine atandı ve dört ay kadar hizmet verdi. 2018 yılı Nisan ayından itibaren Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında görev yapmaktadır. İki kedi annesidir.

EKLER

Evrak Tarih ve Sayısı: 28.03.2022-E.126552



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : E-94025189-050.99-126552
Konu : Etik Kurul Karar Formu

28.03.2022

Sayın Prof. Dr. Bahar KEYİK

İlgi : 08.03.2022 tarihli ve 73023407/050.99/123770 sayılı yazı.

"Yüksek Rezolüsyonlu Temporal Kemik BT İncelemelerinde Radiomik Özelliklerinden Makine Öğrenmesi Algoritmaları Kullanılarak Elde Edilen Modellerin Otitis Media ve Kolesteatom Ayırıcı Tanısındaki Yeri" çalışmanız hakkında Etik Kurulumuzun bilimsel ve etik yönden oluşturduğu görüş ekteki karar formunda belirtilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Fuat EREL
Başkan

Ek:Karar Formu

Bu belge, gönderi elektronik ortam ile arzulanmıştır.

Bölge Doğrulama Kodu :R005Y23585 Pta Kodu :28852

Bölge Takip Adresi : <https://www.tackip.gov.tr/balik-esir-universitesi-etk-kurulu>

Adres: Tıp Fakültesi Çiğdem Yolu Kavşağı 16145 Balıkesir

Tel: 0266 6121461-1122 Faks: 0266 6121459

e-Posta: etik.bas@balikesir.edu.tr Web: http://www.balik-esir.edu.tr/index.php/bas/basim/tip_fakultesi

Kap. Adresi: etik@balikesiruniv.tr / etik@balikesiruniv.tr

Bölge için: Bölge Topcu

Uluslararası: Bölge sayı: 101000000

Tel No: 0266 6121461 - 6787



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		"Yüksek Rezolüsyonlu Temporal Kemik BT İncelemelerinde Radiomiks Özelliklerinden Makine Öğrenmesi Algoritmaları Kullanılarak Elde Edilen Modellerin Otitis Media ve Kolesteatom Ayırıcı Tanısındaki Yeri"
ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Bahar KEYİK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	RADYOLOJİ ANABİLİM DALI			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	BALIKESİR(TIP FAKÜLTESİ)			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alımları için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLÇİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
In vitro tıbbi tarama cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☒			
Diğer ise belirtiniz:					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		"Yüksek Rezolüsyonlu Temporal Kemik BT İncelemelerinde Radiomik Özelliklerinden Makine Öğrenmesi Algoritmaları Kullanılarak Elde Edilen Modellerin Otitis Media ve Kolesteatom Ayırıcı Tanısındaki Yeri"				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SGS ÖRTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒				
	BIYOLÜK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	ILAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	CEVENLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
	DİĞER:	☐				
KARAR BELGİLERİ	Karar No:2022/36	Tarih:09.03.2022				
	Yukarıda belirtilen veriler başvuruya dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/pilgırmacı gıcıkça, amaç, yatkıncı ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/pilgırmacı başvuruya dosyasında belirtilen risklerden izin alınması partıyla gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına topatıya katılan etik kurul üye tamsıyının çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlgı ve İlişkılık Üçlemleri, Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/pilgırmacı için Türkiye İlgı ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun izin alınması gerekmektedir.					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlgı ve İlişkılık Ürünleri ile Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kuruma	Cinsiyet		Araştırma ile İlgili		Katılım
Prof.Dr.Fuat EREL	Göğüs Hastalıkları AD	BAÜN Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐ H ☐
Prof.Dr.Gökhan ERKEN	Fizyoloji AD	BAÜN Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐ H ☐
Doç.Dr.Akın USTA	Kadın Hastalıkları ve Doğum AD	BAÜN Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐ H ☐
Doç.Dr.Eylül AVCI	Kardiyoloji AD	BAÜN Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐ H ☐
Doç.Dr.Elif AKSÖZ	Tıbbi Farmakoloji AD	BAÜN Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐ H ☐
Üzm.Dr.Mehmet ÇALIŞKAN	Halk Sağlığı Uzmanı	Balıkesir KEAS Organize Sanayi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐ H ☐
Av.Erman ARDA	Avukat	Serbest	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐ H ☐
Hüsnü KUNDAKÇI	Eczacı	Balıkesir Sağlık Uygulama ve Arş.Hast.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐ H ☐
Serhat ALDEMİR	Emekli		E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐ H ☐

*Toplantıda Belirleme

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Fuat EREL
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, toplantıda yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.