T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Serdar SOLAK

MENENJİOM OLGULARINDA KONVANSİYONEL MR VE FRAKTAL ANALİZ BULGULARININ HİSTOPATOLOJİK GRADE İLE İLİŞKİSİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Savaş HEREKLİOĞLU

EDİRNE - 2021

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında bilgisini esirgemeyen ve değerli zamanını ayıran tez danışmanım Sn. Dr. Öğr. Üyesi Serdar SOLAK' a, zor günlerde bilgisi ve yardımlarıyla yanımda olan Sn. Doç. Dr. Fethi Emre USTABAŞIOĞLU' na, uzmanlık eğitimim boyunca bilimsel anlamda sınırsız desteği ve hekimlik nosyonu açısından çok değerli katkılarından dolayı Anabilim Dalı başkanımız Sn. Prof. Dr. Nermin TUNÇBİLEK' e, uzmanlık eğitimim süresince değerli tecrübelerinden faydalandığım Sn. Dr. Öğr. Üyesi Osman KULA ve Sn. Dr. Öğr. Üyesi Derya KARABULUT' a, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalında çalışan tüm ekip arkadaşlarıma ve aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 2

ANATOMİK BİLGİLER 2

MENENJİOM ETYOLOJİ, TANI VE TEDAVİSİ 5

MENENJİOM MR GÖRÜNTÜLEME BULGULARI 10

FRAKTAL ANALİZ 17

GEREÇ VE YÖNTEM 21

BULGULAR 39

TARTIŞMA 59

SONUÇLAR 68

ÖZET 70

SUMMARY 72

KAYNAKLAR 74

EKLER

KISALTMALAR

3DT1K : Postkontrast T1-ağırlıklı 3 boyutlu görüntüleme

ADC : Apparent diffusion coefficient (görünür difüzyon katsayısı)

AKT1K : Postkontrast T1-ağırlıklı aksiyel

AKT2 : T2-ağırlıklı aksiyel

AKT2F : T2-Flair aksiyel

AUC : Area under the curve (Eğrinin altında kalan alan)

BOS : Beyin omurilik sıvısı

BT : Bilgisayarlı Tomografi

DAG : Difüzyon ağırlıklı Görüntüleme

DICOM : Digital imaging and communications in medicine

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

EANO : European Association of Neuro-Oncology (Avrupa nöro-onkoloji derneği)

FD : Fractal Dimension (Fraktal Boyut)

FFE : Fast field echo

FLAIR : Fluid attenuation inversion recovery

FOV : Field of view (Görüntüleme alanı)

KORT1 : Postkontrast T1-ağırlıklı koronal

KORT2 : T2-ağırlıklı koronal

KT : Kemoterapi

LAK : Lakünarite

MR : Manyetik rezonans

MRG **:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRS **:** MR spektro

NF-2 **:** Nörofibromatozis tip 2

PACS **:** Picture Archiving Communicating Systems

PET **:** Positron Emission Tomography (Pozitron Emisyon Tomografisi)

PVB **:** Perivasküler Boşluk

ROC **:** Receiver operating characteristic (Alıcı işletim karakteristiği)

RT **:** Radyoterapi

SS **:** Standart sapma

T **:** Tesla

T1A **:** T1-ağırlıklı

T1AG **:** T1-ağırlıklı görüntüleme

T1K **:** Postkontrast T1-ağırlıklı

T2A **:** T2-ağırlıklı

T2A **:** T2-ağırlıklı görüntüleme

T2F **:** T2-Flair

TE **:** Time of echo (Eko zamanı)

TR **:** The repetition time (Tekrar zamanı)

VEGF **:** Vascular Endothelial Growth Factor (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü)

GİRİŞ VE AMAÇ

Menenjiomlar erişkinlerde en sık görülen primer intrakranial tümör olup tüm intrakranial tümörlerin %37,1' ini oluşturmaktadır (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından patolojik olarak grade I (tipik, benign) (%88-94), grade II atipik (%5-7) ve grade III (anaplastik) (%1-2) şeklinde sınıflandırılmıştır (2).

Atipik (grade II) ve anaplastik (grade III) menenjiomlar, tipik (grade I) menenjiomlara göre daha agresif seyir göstermekte, rekürrens ve mortalite riski daha yüksek olarak görülmektedir. DSÖ grade I menenjiomlar nörolojik semptoma neden olmadıkları sürece genellikle takip edilirken, Grade II ve III menenjiomların tedavisinde rezeksiyon sonrasında sıklıkla adjuvan radyoterapi kullanılmaktadır. Ancak agresif grade II ve III tümörler, herhangi klinik ve radyolojik atipik özellik olmasa bile erken dönem rezeksiyondan fayda görebilmektedir. Bu sebeple düşük ve yüksek grade'li menenjiomların ayrımı klinik yönetimde ve erken cerrahi/daha agresif cerrahi tedavi kararı verilmesi açısından yardımcı olabilecek önemli bir parametredir (3,4).

Fraktal analiz, nesnelerin geometrik kompleksitesini ve pürüzlülüğünü çeşitli matematiksel yöntemlerle hesaplayan ve kantitatif sonuç veren bir yöntem olup nöroradyolojik görüntülemede son yıllarda popülarite kazanmıştır (5,6).

Bu retrospektif çalışmada menenjiom olgularında konvansiyonel MR' da morfolojik özellikler ve Fraktal analiz bulgularının histopatolojik grade ile ilişkisi değerlendirmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

KRANİAL MENİNKS ANATOMİSİ

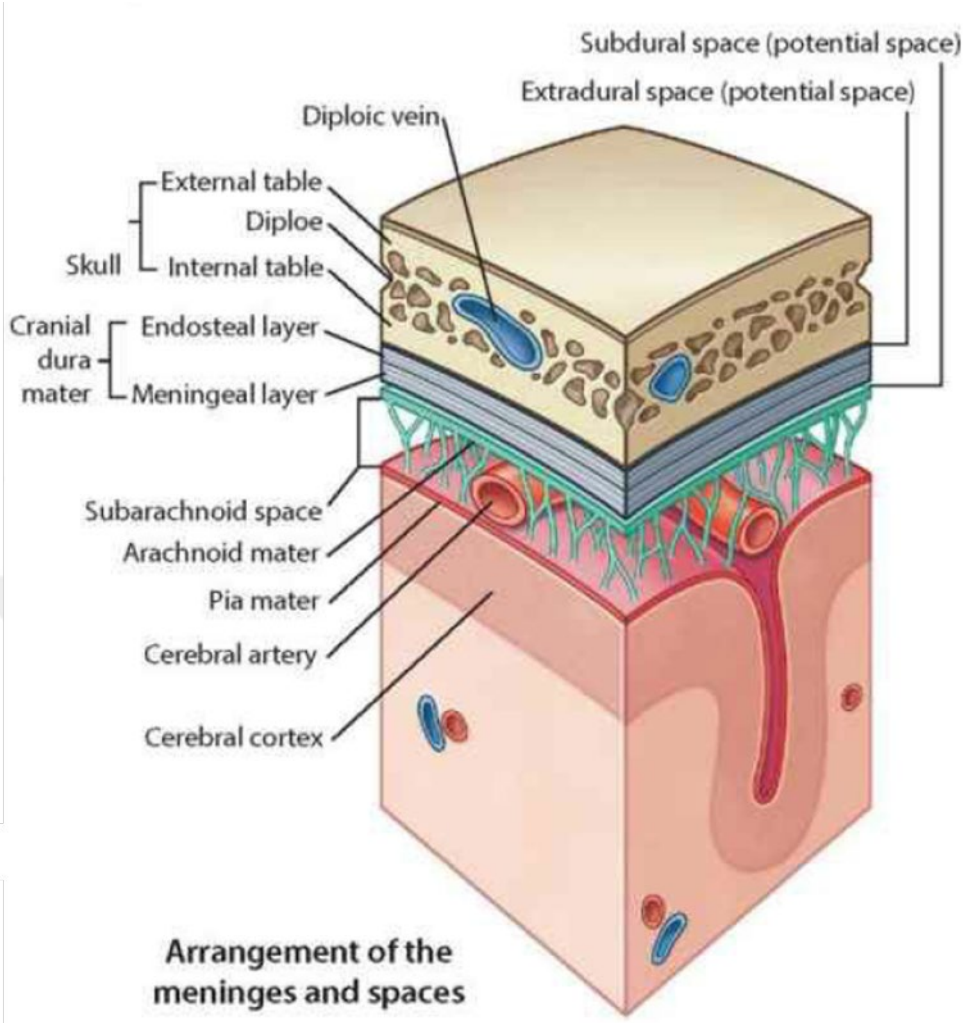
Kranial meninksler dura mater, araknoid ve pia mater olmak üzere üç bölümden oluşur (7).

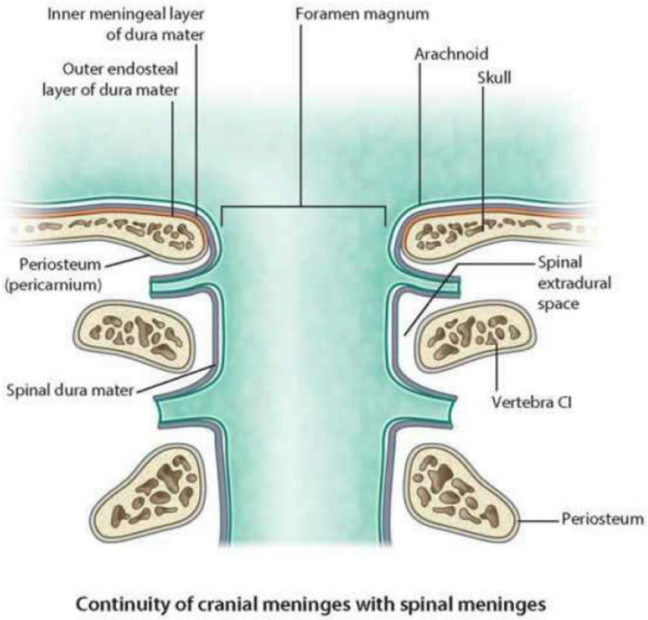
Dura Mater

Dura mater, kalvaryum ve omurga boyunca devamlılık göstererek beyin ve spinal kordu kaplayan fibröz bir tabakadır. Dura mater Latince' de "sert anne" anlamına gelmekte olup yaralanma ve enfeksiyonları önlemede önemli bir korunma sağlayan nispeten sert bir örtü olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca dura mater beyin-omurilik sıvısı (BOS) devinimi (turnover) için en önemli bölgeyi oluşturmaktadır (7).

Beyin cerrahları geleneksel olarak kranial dura'yı dış ("periosteal") ve iç ("meningeal") olmak üzere basit çift tabakalı bir yapı olarak sınıflarlar. Periosteal tabaka kafatasına özellikle sütur düzeylerinde olmak üzere sıkıca yapışıktır. İç (meningeal) tabaka ise içeri doğru katlanarak falks serebri, tentoryum serebelli ve diafragma sellayı oluşturur. Bu iki tabaka arasında dural venöz sinüsler yer almaktadır (7-9).

Elektron mikroskobu incelemelerinde, duranın aslında her biri farklı komponentlere ve organizasyon modellerine sahip beş katmandan oluştuğunu ortaya çıkmıştır. En dıştaki (kemik yüzey tabakası) kafatasının iç tabulasına bitişiktir. Sonraki üç komponent (eksternal medyan tabaka, vasküler tabaka ve internal medyan tabaka), anatomistler tarafından orta tabaka olarak tanımlanan fibröz durayı içerir. Orta katmandaki düzenli kolajen lifleri, üç farklı katmanı oluşturmak üzere üç yönde uzanım göstermektedir. En içteki tabaka ise araknoid tabaka olarak isimlendirilmekte olup araknoid mater'e bakar.



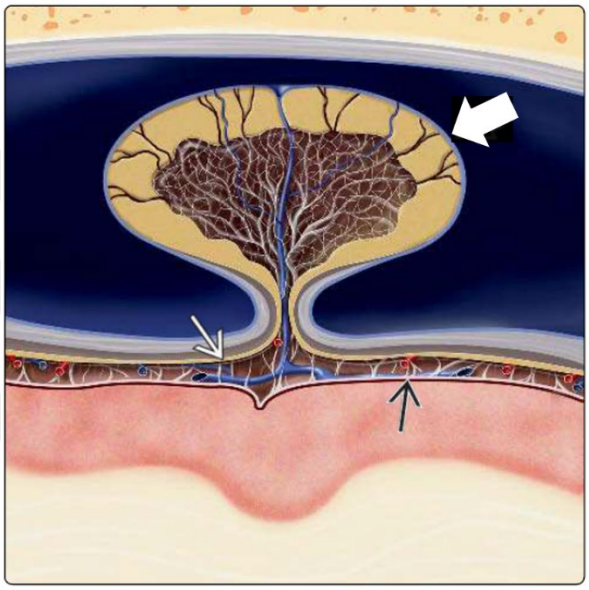


Şekil 1. Gray's Anatomi Atlası e-kitap 3. sürümünden alınan çizimde kranial ve spinal meninksler gösterilmekte.

Araknoid Mater ve Araknoid Granülasyonlar

Araknoid mater ince yarısaydam bir membran olup en iç dural tabakaya zayıfça bağlanmakta ve kranyum içerisinde dura ile birlikte uzanmaktadır. Araknoid hücrelerin en dış tabakası ile iç dura hücreleri yer yer birbirine karışmakla beraber kolaylıkla ayrılabilmekte ve bu iki tabaka arasında "subdural/interdural" boşluk denilen mesafeyi oluşturmaktadır (7).

Araknoid'in özelleşmiş villöz keseleri olan araknoid granülasyonlar dural venöz sinüsler içerisine protrüzyon gösterirler. Araknoid granülasyonlar, metabolik olarak aktif olan ve araknoid "kep" hücreleri olarak adlandırılan özel bir tabaka ile kaplanmıştır (Şekil 2).



Şekil 2. Resimde pia mater (siyah ok), Araknoid mater (beyaz ok) ve venöz sinüse protrüde olan araknoid granülasyon izlenmekte. Subaraknoid mesafede BOS Araknoid "kep" hücreleri ile kaplanmıştır (7).

Pia Mater

Pia mater kraniyal meninkslerin en iç tabakasını oluşturur. Pia tabakası beyin yüzeyini kaplar ve kortekse görece sıkı olarak yapışarak giral kıvrımları takip eder. Pia, penetran damarlarla birlikte invajine olarak perivasküler (Virchow-Robin) boşlukları (PVB) oluşturur (7).

Yakın dönemde yapılan çalışmalarda, PVB'lerin tüm beyin boyunca yayılan komplike interparankimal ağ oluşturduğu, serebral konveksiteleri, bazal sisternleri ve ventriküler sistemi birbirine bağladığı gösterilmiştir. PVB'ler hem serebral metabolitler için drenaj yolları oluşturmaları ve normal intrakranial basıncın korunması açısından önemli rol

oynayabilmektedir (10,11).

MENENGİOM ETİYOLOJİSİ, PATOLOJİSİ, MRG BULGULARI VE TEDAVİSİ

Menenjiomlar tüm intrakranial tümörler arasında en sık görülen olup primer intrakranial tümörlerin üçte birinden fazlasını oluştururlar (1,12). Menenjiomlar DSÖ 2016 sınıflamasında göre tipik (grade I-benign), atipik (grade II-atipik) ve anaplastik (grade III) olarak üçe ayrılmıştır (2).

Benign Menenjiomlar

Benign ya da tipik menenjiomlar DSÖ grade I olarak sınıflandırılırlar. Benign menenjiomlar yavaş büyürler ve nadiren metastaz yaparlar.

Etiyoloji: Menenjiomlar araknoid meningotelyal (“kep”) olarak adlandırılan progenitör hücrelerden köken almakta olup beyin ve spinal kordu kaplayan ince araknoid tabakanın hemen dışında yer almaktadır (7,13).

İyonize radyasyon menenjiom için en önemli çevresel risk faktörüdür. Çocuklukta radyasyon maruziyeti olanlarda risk daha yüksektir. Tümör gelişiminde doz ilişkili interval 20-40 yıllar arasında değişmekte olup tümörlerin çoğunda 7. Kromozom monozomisi görülmektedir. Bunun dışında N-nitrozo bileşikleri ve pestisitler de gliom ve menenjiomlara sebep olabilmektedir (7,14).

Menenjiomlar sitogenetik olarak heterojen tümörler olup yeni jenerasyon genomik analizlerle çeşitli mutasyonlar saptanmıştır (15).

Nörofibromatozis tip 2 (NF-2) mutant meningiomlar: Menenjiomda en sık görülen sitogenetik anomali kromozom 22 monozomisidir. Nörofibrin-2 mutasyonları NF-2 hastalarında görülen menenjiomların çoğunda ve sporadik menenjiomların %60’ına kadarında görülmektedir.

NF2 mutant meningiomalarda, NF2 tümör baskılayıcı genin bialelik inaktivasyonuna ve bunun sonucunda protein ürünü olan Merlin'in kaybı izlenmektedir. Merlin proteini, Ras/Raf/MEK, Rac/PAK/JNK ve Wnt/β-katenin yolları dâhil olmak üzere çok çeşitli sinyal yollarını modüle etmekle görevlidir.

NF2 mutant meningiomlar genellikle fibröz veya tranzisyonel histoloji sergiler ve posterior veya süperior serebral hemisferler, posterior ve lateral kafa tabanı ile omurilik boyunca ortaya çıkarlar.

NF-2 dışı menenjiomlar: NF-2 dışında v-akt murin timoma viral onkogen homolog 1 (*AKT1*) ve v-akt murin timoma viral onkogen homolog 3'te (*AKT3*) tekrarlayan mutasyonlar ile fosfoinositid-3-kinaz katalitik alfa polipeptidi (*PIK3CA*), TNF reseptörü ile ilişkili faktör 7 (*TRAF7*), smoothened (*SMO*), krupplelike faktör 4 (*KLF4*), SWI / SNF ile ilgili, matriks ilişkili, kromatinin aktine bağımlı düzenleyicisi, alt aile b, üye 1 (*SMARCB1*), RNA polimeraz II alt birim A (*POLR2A*), telomeraz ters transkriptaz (*TERT*) promotörü, BRCA1 İlişkili Protein 1 (*BAP1*) ve kaynaşmış baskılayıcı homoloğu (*SUFU*) gibi birçok mutasyon tipi literatürde tanımlanmıştır (15-19).

NF2 olmayan menenjiomlar genellikle benign karakterde olup medial kafa tabanı ve anterior serebral hemisferlerden kaynaklanır. Meningotelyal, sekretuar ve mikrokistik subtipler yaygındır.

Lokalizasyon: Meneniomlar santral sinir sisteminde (SSS) hemen hemen her yerde görülebilirler. İnrakranial menenengiomların %90'dan fazlası supratentorial yerleşimli olup bunların çoğunluğu parasagital/konveksite düzeyinde izlenmektedir. Menenjiom lokalizasyonlarının görülme sıklığı tablo 1'de gösterilmektedir (7).

Tablo 1. Menenjiomların lokalizasyon sıklıkları

GENEL		
Supratentorial (%90)	İnfratentorial (%8-10)	
BÖLGESEL		
Sık (%60-70)	**Daha az sıklıkla (%20-25)**	**Nadir (%2)**
Parasagital (%25)	Posterior fossa (8-10%)	İntraventriküler
Konveksite (20%)	Olfaktör oluk (5-10%)	Pineal bölge/tentorial apeks
Sfenoid ridge (15-20%)	Parasellar (5-10%)	Ekstrakranial (optik sinir kılıfı, sinüsler, burun)
		İntraosseöz (diploik boşluk)

Boyut ve Sayı: Menenjiomların boyutu değişkenlik göstermekte olup çoğunluğu küçük boyutta (1 cm'den küçük) ve insidental olarak tespit edilirler.

Menenjiomlar soliter (%90) olabildiği gibi multiple sayıda da görülebilirler. Multiple menenjiomlar NF2'de ve multiple menenjiomatozis sendromlarında izlenir.

Epidemiyoloji: Menenjiomlar en sık görülen intrakranial tümör olup tüm intrakranial

tümörlerin üçte birinden fazlasını oluşturmaktadır. Tüm menenjiomların %90-95'i tipik menenjiom olarak görülmektedir (1,2,7).

Multiple menenjiomlar NF2 ve non-NF2 herediter multiple menenjiom sendromlarında yaygın olarak görülmektedir. Sporadik multiple (sendromik olmayan) menenjiomlar olguların yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır (7).

Demografik özellikler: Menenjiomlar genellikle orta ve ileri yaşlarda görülür. 6. ve 7. dekatlarda (ort. 65 yaş) pik yapmaktadır.

Çocuklarda NF2 dışında nadiren görülmektedir.

Menenjiom kadınlarda daha sık görülen birkaç tümörden biridir. Kadınlarda DSÖ grade I menenjiom görülme sıklığı neredeyse erkeklerin iki katıdır. Birçok DSÖ grade I menenjiomda progesteron reseptörü mevcut olup reseptör ekspresyonu grade ile ters orantılıdır.

Semptomlar: Semptomlar tümör boyutu ve tümör lokalizasyonu ile ilişkili olup hastaların %10'undan azı semptom göstermektedir (7). Komşu dokulara basıya bağlı olarak nonspesifik bulgular, baş ağrısı, nöbet, kişilik değişiklikleri ve duyu kayıpları görülebilir (20).

Atipik Menenjiomlar

Atipik menenjiomlar benign ve malign formlar arasında yer alan orta dereceli tümörlerdir. Genellikle daha yüksek rekürrens oranları (%25-30) ile ilişkilidir (3,7).

Etiyoloji: Tümör grade'i ile inaktivasyon oluşturan *NF2* mutasyonları sayısı arasında anlamlı ilişki mevcuttur. Atipik menenjiomların %60'a yakınında kromozom 1q kolu kazancı mevcuttur (7).

Lokalizasyon: Atipik ve malign menenjiomların çoğu kalvaryumdan köken alır. Kafa tabanı yerleşimi daha nadir görülür (21,22).

Epidemiyoloji: Atipik menenjiomlar tüm menenjiomların %10-15'ini oluşturur.

Demografik özellikler: Atipik menenjiomlar, tipik menenjiomlara göre nispeten daha genç hastalarda görülür. Pediatrik menenjiomlar daha agresif olma eğilimindedir. Atipik menenjiomlar erkeklerde kadınlara göre hafifçe daha sık görülür (7).

Ayırıcı tanı: Konvansiyonel MR bulgularıyla ayırt etmek güç olduğunda tipik menenjiomlarla karışabilir. Ayrıca dural metastaz ve malign melanom gibi olgularla ayırt edilemeyebilir. Biyolojik agresif menenjiomlar, yaşlı olgularda gliosarkom, genç olgularda ise Ewing sarkomu ve osteojenik sarkomlar ile karışabilir.

Anaplastik Menenjiomlar

Malign menenjiom olarak da adlandırılan anaplastik menenjiomlar açıkça malign sitoloji ve/veya belirgin artmış mitotik aktivite gösterirler. Beyin invazyonu sık olup prognozu kötüdür. Cerrahi rezeksiyon sonrası rekürrens oranları %50-90 arasında değişmektedir. Sağkalım süresi 2-5 yıl arasında olup rezeksiyon genişliğine göre değişmektedir.

Etiyoloji: Kromozomal mutasyonlar atipiklere göre daha sık görülmektedir. *CDK2NA* (ARF) **ve** *CDKN2B* tümör süpresör genlerinde homozigot delesyonlar ya da mutasyonlar anaplastik menenjiomların çoğunda görülmektedir.

Epidemiyoloji: Malign menenjiomlar nadir olup tüm menenjiomların %1-3'üne denk gelmektedir. Malign menenjiomlarda erkek dominansı dikkat çekmektedir (12).

Ayırıcı tanı: Esas ayırıcı tanı metastazlardır. Atipik menenjiomlarda da beyin invazyonu olduğundan sadece görüntüleme bulgularıyla ayırt edilemeyebilir. Ayrıca soliter fibröz tümör/hemanjioperistoma, gliosarkom ve diğer sarkomlar anaplastik menenjiomu taklit edebilir (7).

Menenjiomların Patolojik Sınıflaması

Menenjiomlarda prognostik faktörlerden en önemlilerinden biri histopatolojik evreleme olup tüm dünyada en sık olarak DSÖ 2016 sınıflaması kullanılmaktadır (2).

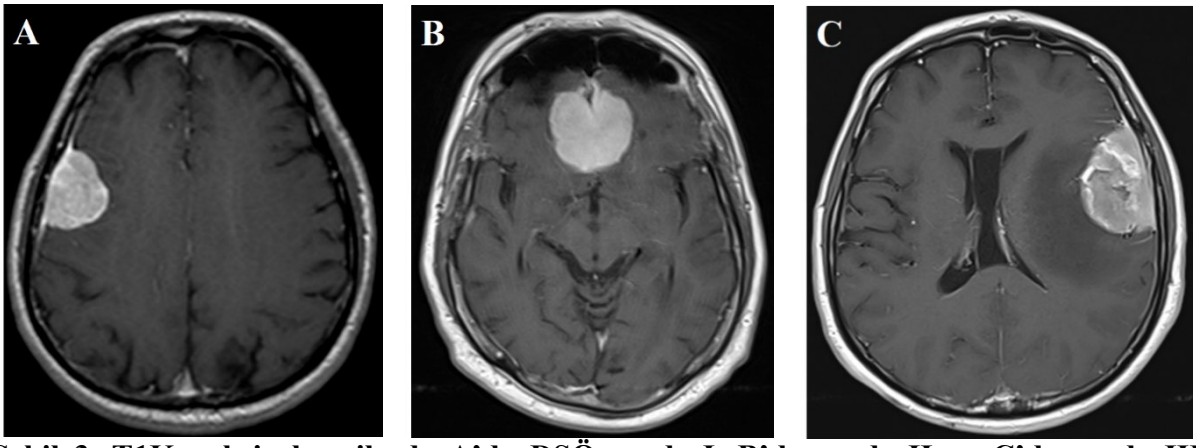
DSÖ sınıflamasında kullanılan histolojik subtipler ve histolojik sınıflama kriterleri Tablo 2 ve 3'te gösterilmektedir.

Tablo 2. Menenjiomların DSÖ 2016 kriterlerine göre histopatolojik sınıflaması (2)

Grade I	Grade II	Grade III
▪ Meningotelyal ▪ Fibröz (fibroblastik) ▪ Mikrokistik ▪ Tranzisyonel ▪ Psammomatöz ▪ Anjiomatöz ▪ Sekretuar ▪ Metaplastik ▪ Lenfoplazmositten zengin	▪ Berrak hücreli ▪ Kordoid ▪ Tanımlanmış morfolojik kriterlere göre atipi tanısı almış olgular (Bkz: Tablo 3)	▪ Rabdoid ▪ Papiller ▪ Tanımlanmış morfolojik kriterlere göre grade III (anaplastik) menenjiom tanısı almış olgular (Bkz: Tablo 3)

Tablo 3. DSÖ 2016 sınıflamasında kullanılan histolojik kriterler

Grade'leme	Tanım
Grade I	▪ 10 BBA'da 4 ten az mitotik figür. ▪ Beyin invazyonu mevcut değil ▪ 9 benign histolojik subtip (Bkz: Tablo 1)
Grade II (Atipik)	▪ Mitoz sayısı 10 BBA'da 4-19 arasında ▪ Ya da beyin invazyon varlığı ▪ Yada aşağıda tanımlanan 5 spesifik histolojik özellikten en az 3'üne sahip olma: ▪ Artmış sellülarite ▪ Yüksek Ç/S oranına sahip küçük hücre ▪ Büyük ve prominent çekirdekçik ▪ Paternsiz ya da tabaka tarzı büyüme ▪ Fokal spontan nekroz ya da coğrafik nekroz
Grade III (Anaplastik)	▪ 10 BBA'da 20'den fazla mitotoik figür ve ya ▪ Belirgin sarkomatöz ya da karsinomatöz histoloji.
BBA: Büyük büyütme alanı, **Ç/S:** Çekirdek/Sitoplazma. Not: Kemik ve dura invazyonu ile proliferasyon indeksleri grade'lemeyi etkilememektedir.	



Şekil 3. T1K+ aksiyel serilerde A'da DSÖ grade I, B'de grade II ve C'de grade III menenjiomlar görülmektedir.

Meningiomlarda Prognostik Faktörler

Proliferasyon indeksleri immünhistokimyasal çalışmalarla belirlenmekte olup literatürde prognoz ile ilişkisini bildiren birçok çalışma yayınlanmış ancak 2016 DSÖ sınıflamasında grade'lemede kullanılan histopatolojik kriterler arasına henüz girememiştir. Bu belirteçler, gözlemciler ve kurumlar arasında yüksek değişkenlik göstermesi sebebiyle

histolojik gradeleme açısından güvenilir cut-off değerleri belirlenememiş ve rutin sınıflamaya girememiştir. İmmünhistokimyasal marker'lardan Ki-67/MIB-1, PCNA, DNA Topoizomeraz II sıklıkla kullanılmaktadır (23-26). Son yıllarda TRAF7, KLF4, AKT1, SMO, PIK3CA POLR2 gibi belirteçler popülarite kazanmaktadır (27). Ayrıca SMARCE-1 ekspresyon kaybının Berrak hücreli menenjiom tanısında faydalı olabileceğine dair çalışmalar bulunmaktadır (28). Tablo 4'te mutasyonlar ve sık görüldükleri subtipler özetlenmiştir.

Tablo 4: Menenjiomlarda sık görülen mutasyonlar (29)

DSÖ Histopatolojik Subtip	AKT1	KLF4	TRAF7	NF2	SMO	TERT
Meningotelyal menenjiom grade I	%13	..	%8	%22	%16	..
Tranzisyonel menenjiom grade I	%14	..	%5	%33	..	..
Fibroblastik menenjiom grade I	..	..	..	%70	..	..
Psammomatöz menenjiom grade I	..	..	..	%60	..	..
Sekretuar menenjiom grade I	..	%100	%100	..	..	..
Metaplastik menenjiom grade I	%25	..	..	%20	..	..
Mikrokistik menenjiom grade I	..	..	..	..	..	..
Anjiomatöz menenjiom grade I	%4	..	..	%10	..	..
Atipik menenjiom grade II	%4	..	%4	%70	..	%6
Kordoid menenjiom grade II	..	..	..	..	..	..
Berrak hücreli menenjiom grade II	..	..	..	%50	..	..
Anaplastik menenjiom grade III	..	..	..	%70	..	%20

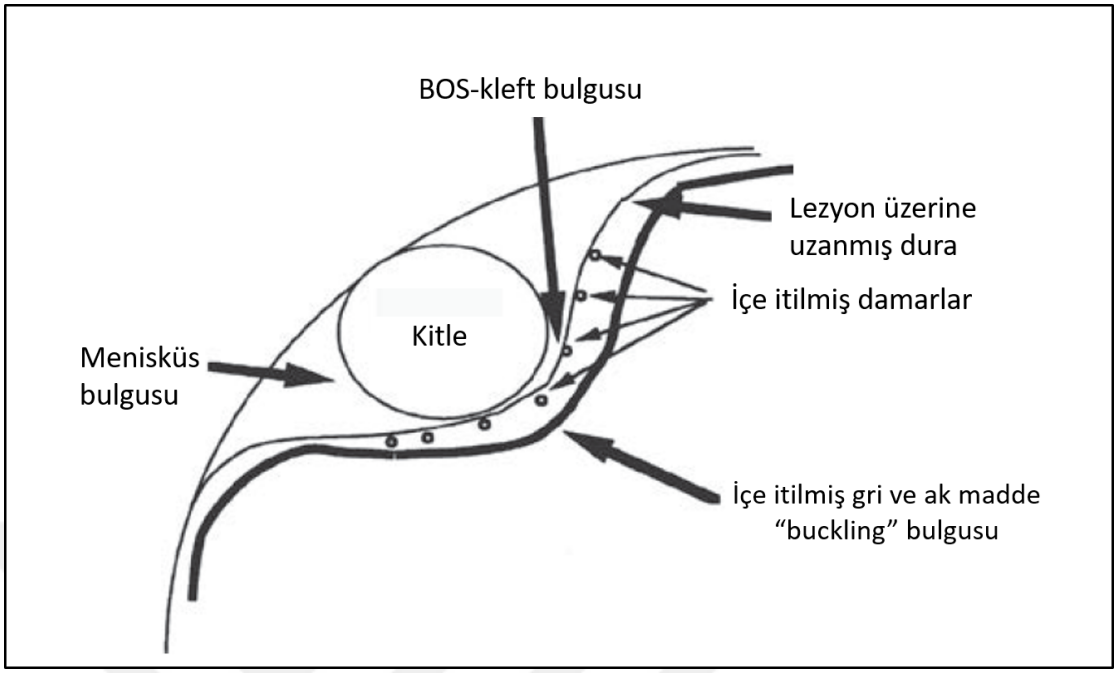
Not: %4'ten az olan mutasyonlar ".." ile gösterilmiştir.

MENENGİOMLARIN MR GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

Ekstraaksiyel-İntraksiyel Kitle Ayırımı

İntrakranial kitlelerin ayırıcı tanısında öncelikle dikkat edilmesi gereken husus lezyonun intra-ekstraaksiyel ayrımının yapılmasıdır. En sık görülen ekstraaksiyel kitle menenjiom olup ak maddede itilme ("buckling"), ipsilateral subaraknoid boşlukta genişleme ve bazen kemikte reaktif değişiklikler gösterebilmektedir. MRG'de BOS ile dural marjin seçilebilmekte olup (BOS-kleft bulgusu) lezyonun ekstraaksiyel olduğuna karar verilebilir (30).

Şekil 4'te kafa tabanı yerleşimli ekstraaksiyel kitle bulguları çizilerek tanımlanmıştır (30).



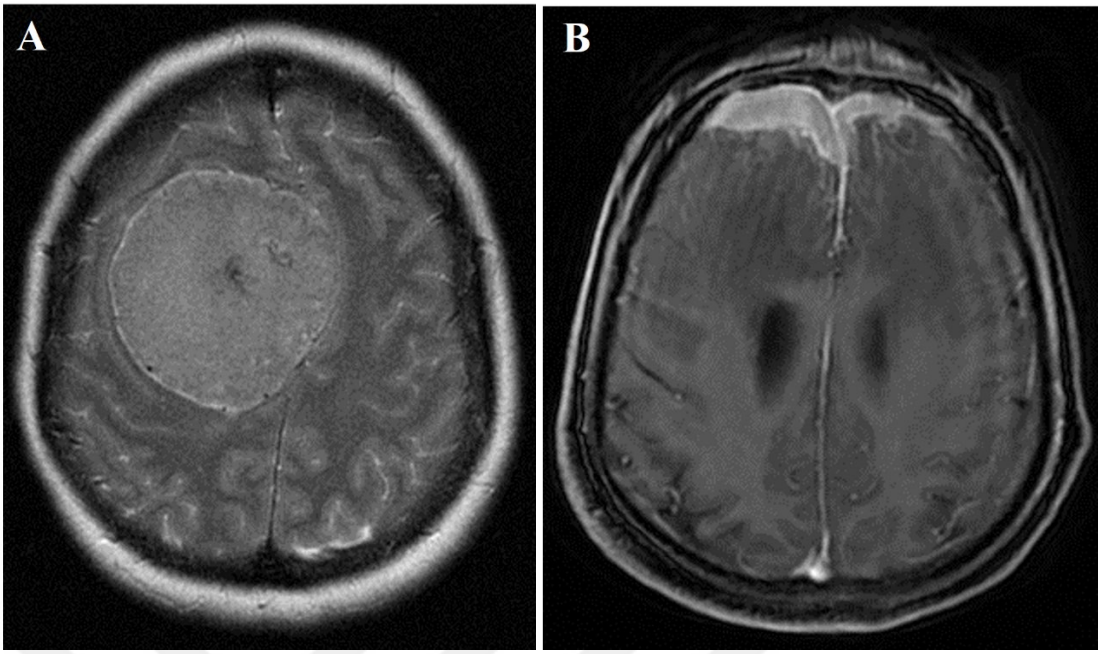
Şekil 4. Şekilde kafa tabanı ekstradural kitle çizilmiş olup menisküs bulgusu, BOS-kleft bulgusu, içe deplase olmuş subaraknoid venler ile içe itilmiş gri-ak madde arayüzü ("buckling") görülmektedir.

Grade I Benign (Tipik) Menenjiomların MR Görüntüleme Bulguları

Genel özellikler: Menenjiomlar "küresel" ve "en plak" tarzda olmak üzere iki farklı formda görülebilmektedir (Şekil 5). Küresel form, geniş dural bağlantısı seçilebilen ekspansil yuvarlak şekilli kitle olup en plak form ise dura boyunca çarşaf tarzı uzanım gösterir. Tipik menenjiomlar yuvarlak ya da lobüle karakterde, keskin sınır gösteren, dura tabanlı ekstra aksiyel yerleşimli kitleler olup kortekste içeri doğru itilme ("buckling") oluştururlar. BOS-vasküler kleft (CSF-vascular cleft) genellikle seçilebilir. Parankimal invazyon nadirdir. Parankimal invazyon görülmesi durumunda grade II (atipik) menenjiomlar akla gelmelidir (7).

Menenjiom ilişkili kistler olguların %4-7'sinde görülmektedir. Bu kistler intratümöral ya da ekstratümöral yerleşimli olabilir. Bazen tümör ile komşu beyin parankimi arasında sıkışan BOS gölcükleri izlenebilir (7,31).

Menenjiomların çoğunluğu tüm sekanslarda korteks ile izointens görünüme sahiptir. Olguların %10-25'i arasında kist formasyonu ya da nekroz ile uyumlu olabilecek değişiklikler izlenmekle beraber hemoraji çok nadir olarak görülür (7,31,32).



Şekil 5. A'da T2AG'de konveksite yerleşimli küresel şekilli ve B'de başka bir hastada frontal yerleşimli yağ baskılı T1K+ aksiyel serilerde "en-plak" tarzda DSÖ grade I menenjiom görülmektedir.

Menenjiom komşuluğunda kemik yapı normal olabileceği gibi hiperostozis ya da sklerotik-litik değişiklikler de gözlenebilir. Kemik değişiklikler en iyi BT görüntülemede seçilekte olup genellikle tipik menenjiom komşuluğunda kalvaryumda en sık hiperostozis görülmekle birlikte litik ve infiltratif değişiklikler daha yüksek grade'li tümörlerde ve agresif-potansiyel malign tümörleri düşündürmektedir (7,33).

T1 ağırlıklı görüntülerde (T1AG): Menenjiomlar tipik olarak korteks ile izointens ya da hafif hipointens özellik gösterirler. T1AG'de belirgin hipointesite ve T2 ağırlıklı görüntülerde (T2AG) hiperintens görünüm mikrokistik varyant düşündürmektedir (7,31,34).

T2AG: Birçok tipik menenjiom korteks ile kıyaslandığında izointens ya da orta dereceli hiperintens olarak izlenirler. T2AG ve Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) görüntülerde hiperintens tümörler cerrahide daha yumuşak olarak gözlenirken, T2AG hipointens tümörler genellikle daha sert olurlar. Yoğun kalsifikasyon gösteren tümörler belirgin hipointens olarak seçilir.

BOS-vasküler kleft T2AG'de tümör ile beyin arasına sıkışmış hiperintens rim şeklinde görülür. Tariflenen kleft içerisinde deplase damarları simgeleyen "flow-void" alanları görülebilir.

Bazen güneş ışığı (sunburst) paterni izlenmekte olup tümörün periferinden dağılan dural

vasküler beslemeyi temsil etmektedir (7).

FLAIR: Menenjiom sinyali beyine göre isointens'den hiperintens'e kadar sinyal değişikliği gösterebilir. Peritümöral ödem tüm tipik menenjiomların yaklaşık olarak yarısında görülmekte olup FLAIR sekans peritümöral ödem tanımlanmasında oldukça faydalıdır. Peritümöral ödem pial kan beslenmesi ve Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF) ile ilişkisi olup tümör boyutu ya da grade'i ile ilişkisi bulunmamaktadır. Bu sebeple bazı küçük menenjiomlar yaygın ödeme sebep olurken, boyutça büyük bazı tümörlerde ise neredeyse hiç peritümöral ödem görülmeyebilir (7,35).

Tümör ve beyin parankimi arasına sıkışan BOS gölcükleri (non-neoplastik "peritümöral kistler") genellikle proteinöz içerikli olup FLAIR sekansta baskılanma göstermezler.

T2* görüntüleme: Gradient eko (GRE), Susceptibility weighted imaging (SWI) sekanslar intratümöral kalsifikasyon tespitinde faydalı olup hemorajiye bağlı "blooming" nadir olarak görülür. SWI sekansı BT tetkiki referans alınlığında kalsifikasyon ve hemorajilerin tespitinde konvansiyonel MR sekanslarına göre daha başarılıdır (7,36).

T1 kontrastlı görüntüleme (T1K): Tüm menenjiomların hemen hemen hepsinde (yaygın kalsifikasyon içerenler dahil) intravenöz (IV) kontrast madde uygulanması sonrasında kontrast tutulumu görülür. Tipik menenjiomların %95'ten fazlasında yüksek ve homojen kontrast tutulumu izlenir.

Dural "kuyruk" bulgusu menenjiomların çoğunda görülmekte olup tümör komşuluğunda fokal alan şeklinde olabildiği gibi tümör tutunma noktasından oldukça uzağa dek uzanım gösteren dural kalınlaşma ve kontrast tulumu şeklinde izlenebilir. Dural kuyruk genellikle tümörden daha yoğun ve daha uniform şekilde kontrast tutulumuna sahiptir. Dural kuyruk bulgusu menenjiom için patognomonik olmayıp schwannom, lenfoma ve periferik gliomlarda da görülebilir (7,19).

Kontrastlanma gösteren dural kuyrukların çoğu benign, reaktif dural kalınlaşmayı simgeler. Tümör tabanından 1 cm öteye yayılım nadirdir.

Kontrastlanma göstermeyen intratümöral kistler olguların %5'inde görülür. Non-neoplastik peritümöral kistler kontrastlanmazlar. Kist duvarında kontrastlanma ise marjinal tümöre işaret olup teknik olarak mümkünse total kist rezeksiyonu önerilir (7).

Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüler (DAG): Tipik menenjiomların çoğu difüzyon kısıtlanması göstermez.

Perfüzyon MRG: Perfüzyon MR tipik-atipik/malign menenjiom ayırımında yardımcı olabilir. Lezyonda yada peritümöral ödem sahasında yüksek olarak gözlenen rölatif serebral kan hacmi (rCBV) daha agresif tümör grade'ine yönlendirir (7).

MR spektro (MRS): Alanin (Ala, 1.48 ppm piki) menenjiomlarda genellikle yükselir (7,19). Ancak glutamat-glutamin (Glx, 2.1-2.6 ppm piki) ve glutatyon (GSH, 2.95 ppm piki) daha spesifik potansiyel marker olabilir (7).

Grade II (atipik) Menenjiomların MR Görüntüleme Bulguları

Genel özellikler: Yalnızca görüntüleme bulgularıyla menenjiom grade'i tahmin etmek güç hatta imkânsız olabilir. Ancak atipik menenjiomlarda beyin invazyonu sık (ama her zaman görülememekle birlikte) tipik menenjiomlarla kıyaslandığında BOS klefti genellikle silinmiş ya da kaybolmuştur (7).

MR bulguları: Tümör marjinleri genellikle belirsiz olup tümör ile korteks arasında sınır seçilemez. BOS-vasküler kleft genellikle yok ya da kısmen silinmiştir (7). Peritümöral ödem ve kist formasyonları sık olmakla beraber spesifik değildir (37,38). Genellikle kontrastlanma yoğun ancak oldukça heterojen olarak izlenmektedir (31).

Tipik menenjiomlar ile kıyaslandığında atipik ve malign menenjiomlarda ADC değerleri önemli derece düşük olarak görülmektedir (38-41).

Perfüzyon MR'da özellikle peritümöral alanda artmış rCBV izlenebilir. Bunun yanısıra atipik menenjiomlarda belirgin derece artmış yüksek volüm transfer sabiti (Ktrans) görülmektedir (42).

MRS incelemede tipik menenjiomlar ile benzer olarak genellikle yükselmiş alanin piki görülmekte olup ayrımında belirgin fayda sağlamaz. Ancak literatürde nekrotik ve agresif menenjiomlarda laktat piki görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur (43,44).

Grade III Anaplastik Menenjiomların MR Görüntüleme Bulguları

Genel özellikler: Anaplastik menenjiomların çoğunda ekstrakranial kitle, osteoliz ve mantar şeklinde büyümeden ("mushrooming") oluşan triad mevcuttur.

Kalsifikasyonlar nadir olarak görülür.

Tipik olarak heterojen kontrastlanma izlenir (7).

Tümörden Tümöre Metastaz ve Kolizyon Tümörler

Tümörden tümöre metastaz çok nadir görülme olup en sık görülen intrakranial konakçı tümör menenjiom iken en sık konak tümör ise sırasıyla meme ve akciğer kanserleridir (31,45,46). Ayrıca literatürde menenjiom'a metastaz yapan hematopoietik tümörler ve lenfoma bildirilmiştir (47).

Tümörden tümöre metastazlar menenjiom komşuluğundaki dural metastazın

menenjiom ile füzyone olması ile oluşurken kolizyon tümörlerde ise metastatik tümör menenjiom tarafından rim şeklinde çevrelenir.

Menenjiom içerisindeki metatstatik odaklar menenjiom'a göre farklı görüntüleme özellikleri göstermektedir. Bunlar foküs tarzı ya da daha fazla kontrastlanma alanları, yüzük tarzı kontrastlanma, perfüzyon MR'da farklı rCBV değerleri ve artmış peritümöral ödem gibi özelliklerdir. Bu özellikler nonspesifik olması sebebiyle bazen tipik ve atipik menenjiomlarda da görülebilmekle beraber bilinen primeri olan olgularda menenjiom içerisine metastaz olabileceği akılda tutulmalıdır (31).

MENENGİOMLARIN TEDAVİSİ

Menenjiomlarda tümörün natürü ve tedavi sonuçlarında büyük farklılıklar olabilmesi sebebiyle kişiye özgü düzenlenmesi gerekmektedir. Birçok asemptomatik insidental olarak tanı konan menenjiom olgusu ilk kontrolü 6. ayda olmak üzere yıllık klinik ve MRG ile takip edilebilir (29,48). Takip yerine cerrahi gereken durumlar ise genellikle semptomatik hastalarda görülmekte olup endikasyon durumunda yapılmalıdır. Cerrahi sonrası uzun dönem sekeller gelişebilmekte olup literatürde menenjiom cerrahisi geçiren olguların %40'ında kognitif ya da emosyonel (ör: anksiyete ya da depresif semptomlar) görüldüğü bildirilmiştir (49). Eğer görüntüleme bulguları güçlü bir şekilde menenjiomu işaret ediyorsa histopatolojik verifikasyon zorunlu olmayıp metastaz gibi diğer nadir ayrıcı tanıların ekarte edilmesi önerilmektedir (29).

Radyolojik olarak verifiye edilmiş boyutsal artış ya da klinik semptomların gelişmesi durumunda ilk tedavi seçeneği cerrahidir. Mikrocerrahinin amacı total tümör rezeksiyonu ve tümör ilişkili duranın çıkarılmasıdır. İntraoperatif değerlendirme beyin cerrahları tarafından yapılmakta olup kontrol görüntülemelerde artefaktlardan kaçınılması amacıyla ilk 48 saat ya da 3 ay sonra MRG ile konfirme edilmesi önerilir (29).

Preoperatif embolizasyon genellikle önerilmez ancak petroklival menenjiomlar gibi bazı seçilmiş olgularda asendan faringeal arterin meningeal dalı cerrah tarafından kontrol edilemeyebileceği için embolize edilebilir (50).

Nörolojik defisit riskinin yüksek olabileceği kavernöz sinüs gibi yüksek riskli bölgelerde planlanmış subtotal rezeksiyon ve arkasından sterotaktik radyocerrahi ya da radyoterapi komplet tümör tedavisi sağlarken tedavi risklerini azaltır (29,51).

Tedavi sonrasında beş yıl boyunca yıllık MRG ve klinik takipleri yeterli olup daha sonrasında iki yılda bir takibe geçilir (29).

Meningioma DSÖ grade II tedavisinde total rezeksiyon ilk seçenektir. Grade II menenjiomlarda artmış rekürrens riski bulunmakta olup DSÖ grade I tümörlere göre daha kısa

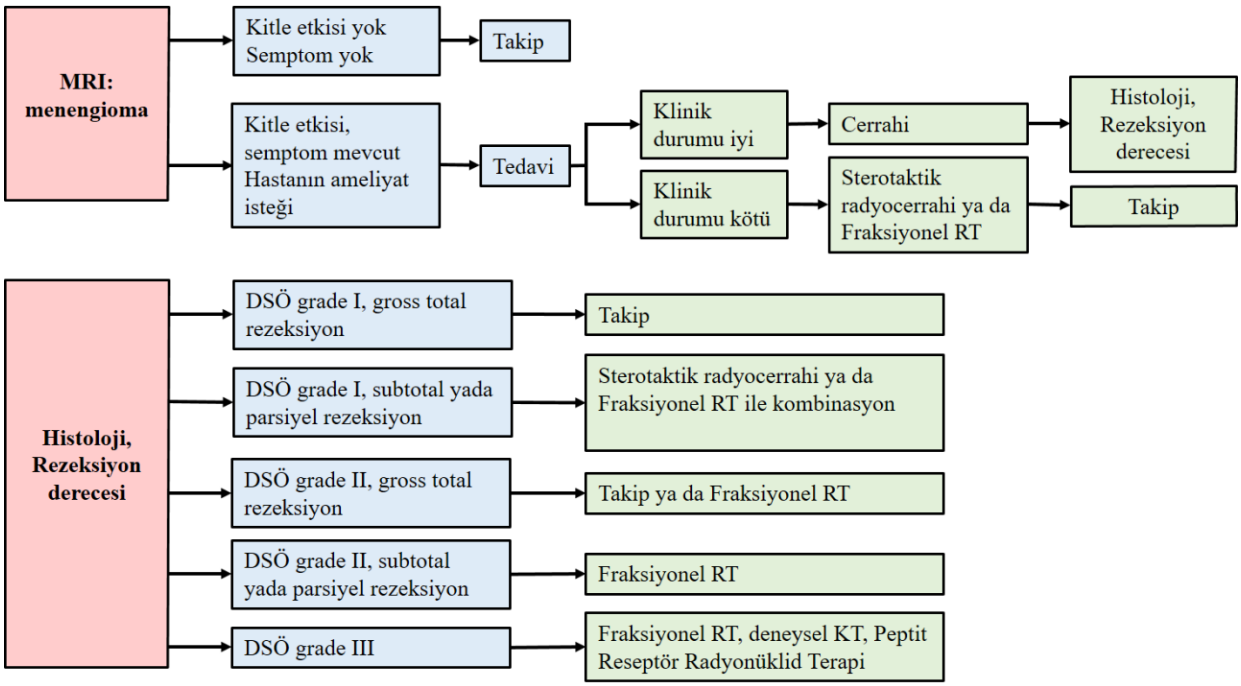
aralıklarla (6 ayda bir) MRG ve klinik takibi önerilmektedir (29,52). Subtotal rezeksiyon yapılan olgularda adjuvan RT uygulanmalıdır. Progresyon durumunda ise ilk ve ya ikinci cerrahi sonrası RT uygulanmadıysa RT verilmesi önerilir (29). DSÖ grade II ya da III menenjiom tanısı konulan olgularda fraksiyonel RT, sterotaktik RT'den daha fazla tercih edilir ancak küçük tümörlerde her iki tekniğin sonuçları benzer olarak görülmektedir (53).

DSÖ grade III menenjiomlarda genellikle diffüz büyüme ve kortikal invazyon tanımlanmaktadır. Bu sebeple cerrahi rezeksiyon olabildiğince radikal yapılmalı ve ardından fraksiyonel RT ile tedavi tamamlanmalıdır. Takipler ilk tedaviden 3 ay sonra başlamalı ve başlangıçtaki büyüme paternine göre 3 ya da 6 ayda bir yapılmalıdır (29).

Menenjiomların çoğu asemtomatik hastalarda görülmekle beraber tümör büyüdükçe epilepsi, fokal nörolojik defisit, vasküler komplikasyonlar (ör: derin venöz tromboz, pulmoner emboli), kronik intrakranial hipertansiyon ve nörokognitif bozukluklar görülebilir. Menenjiomların akut ve uzun dönem tedavi yönetimleri gliom gibi diğer intrakranial tümörlü olgular ile benzerdir (29,54,55).

Avrupa Nöro-Onkoloji Birliği (EANO) tedavi önerileri tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5. Menenjiom DSÖ Grade I-III EANO tedavi önerileri



FRAKTAL ANALİZ YÖNTEMLERİ

Fraktal Geometri

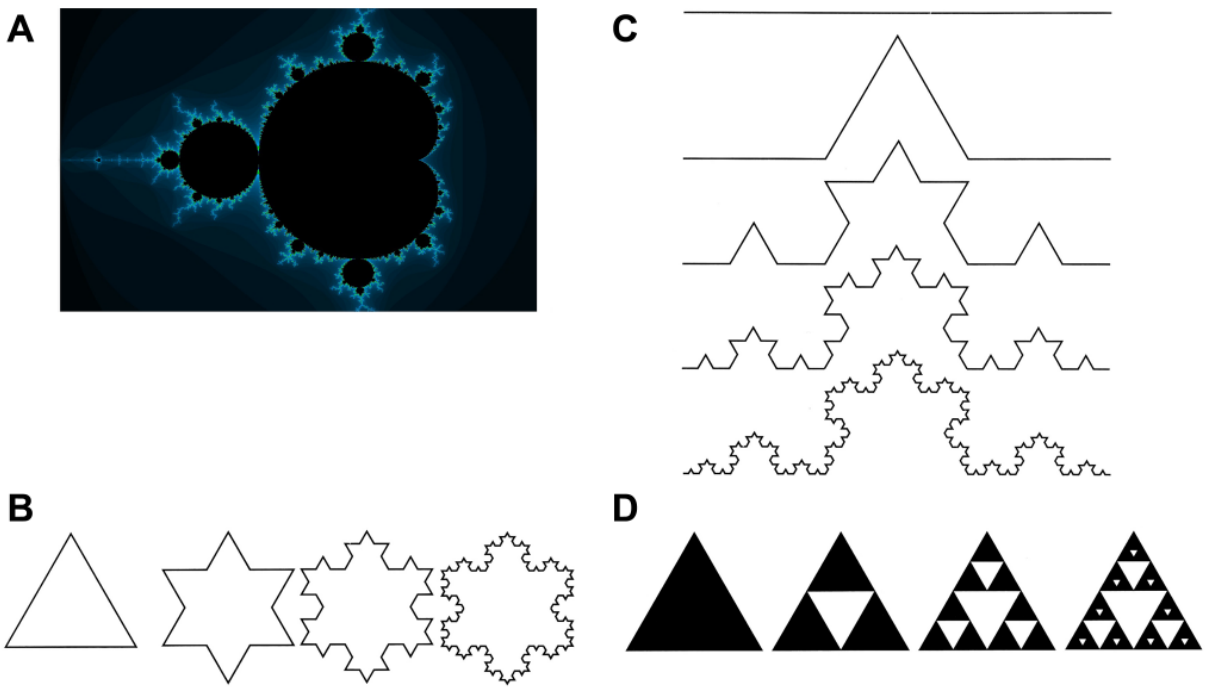
Fraktal geometri güçlü ve zayıf yanları bulunan matematiksel ve felsefi bir modeldir. Mandelbrot "fraktal" sözcüğünü Latince bir sıfat olan *fraktus* (kırılmış, parçalanmış) ve ilgili fiil olan *frangere* (kırmak ya da düzensiz parça oluşturmak) sözcüklerinden türetmiştir (56).

Fraktal geometri, doğayı açıklayabilen ya da en azından tanımlayıp niceliğini belirleyebilen evrensel bir dil olarak düşünülebilir. Fraktal geometri değerlerine fraktal analiz yoluyla elde edilen fraktal boyut (fractal dimensions-FD/*D*) ile ulaşılmaktadır. *D* değeri bir boyut, parametre ya da tahmin olarak düşünülebilir ancak temel olarak bir şeyin ölçümü sonucu ortaya çıkan bir sayı değeridir. Bir şeyden kasıt ise bir nesnenin "geometrik kompleksite" ya da "boşluk doldurma özelliği" olabileceği gibi bir patern, yüzey pürüzlülüğü, bir zaman serisindeki varyasyonlar ya da gömülü olduğu boşluk içerisinde irregüler özellik gösteren bir görüngü, nesne ya da patern (ör: bir dokudaki mikrovasküler ağ) daha fazla oldukça *D* değeri artar. *D* aynı zamanda devamlı bir değişken olup matematiksel ve istatistiksel yöntemlerde kullanılması ve kıyaslanması kolaydır.

Doğal fraktal nesneler başlıca dört özellik göstermektedir: 1) İrregüler şekil, 2) yapısal öz-benzeşim, 3) tam sayı olmama ya da fraksiyonel (fraktal) boyut ve 4) ölçeklenme (ölçülen özelliklerin kullanılan ölçeğe göre değişmesi). Fraktal objelerin en önemli özelliği boyutsal olarak büyütülüp küçültüldüğünde, tüm boyutlarda tekrar ve tekrar bütünün tamamına benzeyen düzenin bulunmasıdır. Sahil şeridi şekilleri kompleks eğrilere prototip bir örnek olup istatistiki anlamda her parçası bütünün küçültülmüş ölçekli kopyası olarak düşünülebilir (Mandelbrot 1967). Bu özellik öz-benzeşim "self-similarity" olarak adlandırılmış olup geometrik ya da istatistiksel olarak tanımlanabilir. Bir nesnenin geometrik olarak öz-benzer olması için tüm küçük parçaları nesnenin birebir ya da çok benzer birer kopyası olmalıdır. Geometrik öz-benzer nesnelerin klasik örnekleri olarak Niels Fabian Helge von Koch isimli İsveçli bir matematikçi tarafından tanımlanan "kar tanesi" ve "eğri" ile Polonyalı matematikçi Waclaw Sierpinski tarafından tanımlanan "Sierpinski üçgeni" şekil 5'te gösterilmiştir (5).

İstatistiksel öz-benzeşim aynı zamanda öz-ilgi "self-affinity" olarak da tanımlanmakta olup tüm anatomik formlar dâhil biyolojik nesneleri ilgilendirmektedir. Anatomik sistemleri oluşturan küçük parçalar nadiren tüm sistemin birebir aynı kopyası olmaktadır. Örneğin bir ağaç dalı kısmını ve ya vasküler damarları ele alırsak tüm ağacın kopyası olmaktan ziyade aynı öz-benzeşimi ve yapısal "kompleksiteyi" (pürüzlülük ve uzaysal paternleri) temsil etmektedir. Çeşitli istatistiksel öz-benzer anatomik yapılar arasında sadece genel dolaşım sistemi, bronşiyal

ağaç ve karaciğerin biliyer ağacı değil aynı zamanda nöronal hücrelerin dentritik yapısı, glandların duktal sistemi, hücre membranı ve kronik karaciğer hastalığında karaciğerin fibröz kısmı da yer almaktadır (5).



Şekil 5. Geometrik öz-benzer fraktallara örnekler. A. Mandelbrot set. "eğrisi", B. Kar tanesi, C. Koch tanesi ve D. Sierpinski üçgeni.

Genomiks, proteomiks, metabolomiks ("-omiks" eki bütünlük anlamında kullanılmakta) gibi alt disiplinlerin yanına yeni bir alan olan fraktalomiks eklenmiştir. Fraktal boyut (FD) Mandelbrot'un tanımıyla birçok alana "enjekte" edilmiş olup "nörofraktalomiks" olarak da adlandırılan nörobilimde fraktal analiz ortaya çıkmıştır (6).

Fraktal Analiz

Fraktal analiz hem makroskopik (ör: anatomik) hem de mikroskopik (ör: histolojik) görüntülerde ayrıca yüksek çözünürlüklü radyolojik görüntüler (Ör: MRG) ile insan serebral korteksinin gelişimsel kompleksitesini ölçebilmekte ayrıca epilepsi, şizofreni, stroke, multipl sklerozis ve serebellar dejenerasyonda gözüken değişiklikleri ve periferik sinir sisteminde izlenen morfolojik değişiklikleri kantifiye etmede kullanılabilmektedir.

D değerini hesaplamak için farklı yöntemler bulunmakta olup en basit ve sık kullanılanı "box-counting" (kutu sayma) yöntemidir. Kutu sayma yöntemi kantitatif bir parametre olan kutu sayma boyutu (the box-counting dimension) sunmakta olup bu değer analizi yapılan

nesnenin boşluk doldurma özelliği (ya da yer kaplama seviyesi) ile ilişkilidir. Her görüngünün kendine has "parmak izi" özellikleri olup diğerlerinden farklı ve eşsiz yapar. Ör: tümörlerdeki mikrovasküler yapıların dağılımı normal dokulardakine göre farklıdır. Benzer şekilde neoplastik hücreler normal hücreler ile kıyaslandığında farklı şekil ve özellikler göstermektedir. Genel olarak her görüngünün kendine has spasyotemporal özellikleri olup klasik Öklid geometrisi ya da non-lineer matematik ile tanımlamak oldukça zor iken fraktal geometri ile rahatlıkla tanımlanabilir (57).

Kutu sayma yöntemi aşağıdaki formülü kullanır:

$$DB = \lim_{\varepsilon \to 0} \frac{LogN(\varepsilon)}{Log(1/\varepsilon)}$$

DB ilgili nesnenin kutu sayma yöntemi ile bulunan FD değeri iken ε kutunun eni ve N(ε) ise nesnenin dış sınırlarını kaplamak için gereken en küçük kutu sayısıdır. Doğal nesnelerde limit 0 uygulanamayacağı için boyut D=d formülü tarafından tahmini olarak hesaplanır. Bu formülde d değeri Log N(ε) ile Log (1/ ε) eğimine eşittir. Grafiğin lineer segmentleri en küçük kareler yöntemi ile belirlenir ve bu segmentlerin gradientleri iteratif direnç-çizgi yöntemi ile hesaplanır (57).

Lakünarite (λ) basitçe bir görüntünün farklı kutu boyutlarında ve çeşitli grid oryantasyonlarındaki piksel dağılımıdır. Lakünarite paternler içerisindeki heterojeniteyi ölçme birimi olup boşluklu yapı, rotasyonel değişmezlik ve dokudaki yamalı vizüel izlenim gibi çeşitli ifadelerle belirtilmiştir. Lakünarite FD değerini tamamlayıcı olup tipik kutu sayma metodu uygulanırken hesaplanabilir (5).

Lakünarite hesabı aşağıdaki formül kullanılarak yapılır:

$$L = \lambda_{eg} = \left(\frac{\sigma}{\mu}\right)^2_{\varepsilon,g}$$

Bu formülde μ kutu büyüklüğünde ortalama piksellerin dansitesini, ε ve σ standart deviasyon, g ise grid oryantasyonunu simgelemektedir. Multiple grid pozisyonu kullanılması sebebiyle her boyut için lakünaritenin aritmetik ortalaması alınır ve ε değeri her grid pozisyonu için değerlendirilerek ortalama hesaplanır (57,58).

İlerleyen teknoloji ile birlikte icat edilen bilgisayar yardımlı sistemler sayesinde maksimum detaylı görüntüler oluşturulmaya başlanmış ve bu görüntülerde anatomik çeşitli şekillerde insan gözünün ayırt edebilme sınırları aşılmış ve görüntü yorumlamada yeni fırsatlar ortaya çıkmıştır. Hızlı bilgisayarların ve sofistike görüntüleme yazılımlarının geliştirilmesiyle birlikte ileri seviye görüntüleme bilgileri (higher order of information display) ortaya çıkmış ve ortaya çıkan birçok yeni bilgi yorumlamaya ihtiyaç duymaktadır (5,57).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

ETİK KURUL ONAMI VE HASTA SEÇİMİ

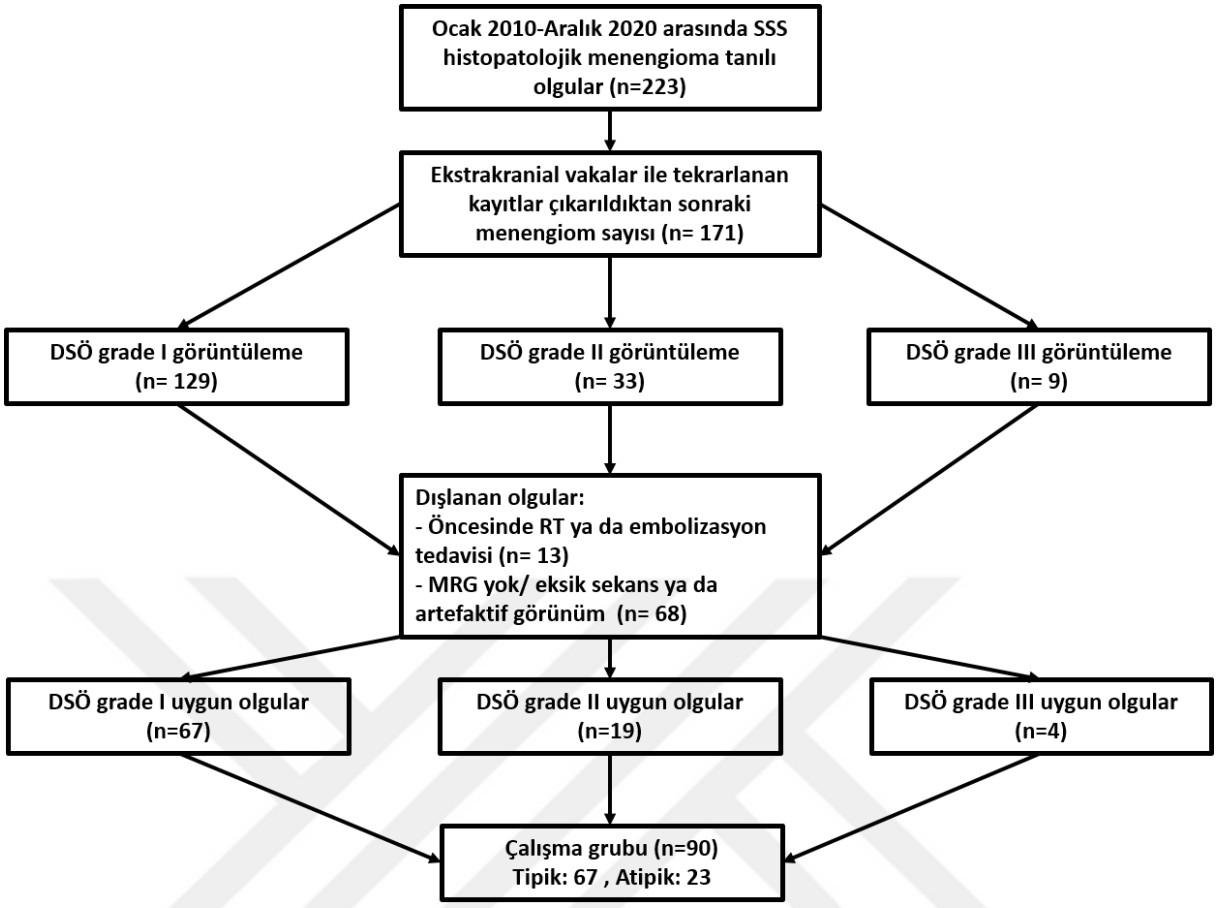
Retrospektif olarak tasarlanan çalışmamız için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan TÜTF-BAEK 2020/239 no'lu etik kurul onayı 29.06.2020 tarihinde alındı (Ek 1).

Restrospektif olarak tasarlanan çalışmamızda Ocak 2010-Aralık 2020 tarihleri arasında bölümümüzde kranial MR çekimi yapılan menenjiomlu hastalar arasından patolojik olarak verifiye edilenler araştırmaya dâhil edilmiştir. Olguların kranial MR görüntüleri hastanemizin PACS (Picture Archiving Communication Systems) iş istasyonundan elde edilmiştir.

Olgular DSÖ grade I, II ve III olarak kaydedilmiş olup grade II ve özellikle grade III vakaların az olması sebebiyle istatistiksel analizlerin yapılabilmesi amacıyla grade I vakalar tipik, grade II ve III vakalar ise atipik olarak ayrıca sınıflandırılmıştır.

Hastaların menenjiom operasyonu tarihindeki demografik bilgileri (yaş ve cinsiyet) not edilmiştir.

Hastanemizin sisteminde preoperatif görüntüleri kayıtlı olan, 18 yaş üstünde olan olgular çalışmaya dâhil edilmiştir. Tüm olgularda MRG'de Aksiyel T1 ve Koronal T1 kontrastlı, Aksiyel ve Koronal T2, Aksiyel T2 Flair sekanslarını içerenler seçilmiş olup varsa 3D T1 kontrastlı çekim görüntüleri incelemeye eklenmiştir. Olgular arasında preoperatif görüntüleri bulunmayanlar, aksiyel ve koronal T1 kontrastlı ve T2 sekansları içermeyenler ya da diagnostik kalitede görüntülemesi olmayanlar ile operasyon öncesi RT alan ya da embolizasyon yapılan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.



Şekil 6. Hasta seçimini gösteren akış diagramı.

MRG PROTOKOLÜ

Hastaların MRG çekimleri 1.5 Tesla (T) gücünde MR1 (GE MEDICAL SYSTEMS, SIGNA™ HDxt, GE Healthcare, Waukesha, WI, ABD) ve 1.5T MR2 (MAGNETOM Aera, Siemens Medical Systems, Enlargen, Almanya) ile gerekleştirildi. Kontrast madde (Gadobutrol, Gd-BT-DO3A, Gadovist, Schering, Berlin) dozu 0.2 mmol/kg'dı.

MR1 görüntüleri 8 kanallı, MR2 görüntüleri 16 kanallı baş-boyun koil kullanılarak, matriks boyutu 256x256 – 512x512 olacak şekilde elde edildi.

MR1'de T2A fast spin eko görüntüler TR: 3500-4500 ms, TE: 80-110 ms, kesit kalınlığı/ aralığı: 5-5,5 mm / 1 mm, FOV: 240 mm, FLAIR görüntülerde TR: 8000-11000 ms, TE: 80-120 ms, TI: 2300-2800 ms, kesit kalınlığı/aralığı: 5-6 mm/ 1 mm, FOV:240-260 mm, Postkontrast T1A görüntüler TR: 450-600 ms, TE: 8-15 ms, kesit kalınlığı/aralığı: 5 mm / 1 mm, FOV: 260 mm, postkontrast T1A 3D görüntüler TR:7-15 ms, TE:2-5 ms, kesit kalınlığı/ aralığı: 2 mm/ 0 mm, FOV:280 mm olarak alındı.

MR2'de T2A fast spin eko görüntüler TR: 4000-5500 ms, TE: 80-110 ms, kesit

kalınlığı/ aralığı: 4 mm / 0,5-1 mm, FOV: 240 mm, FLAIR görüntülerde TR: 8000-10000 ms, TE: 80-120 ms, TI: 2500-2800 ms, kesit kalınlığı/ aralığı: 4 mm/ 0,5-1 mm, FOV:240-260 mm, Postkontrast T1A görüntüler TR: 450-550 ms, TE: 8-12 ms, kesit kalınlığı/ aralığı: 4 mm / 0,5-1 mm, FOV: 240-260 mm, postkontrast T1A 3D görüntüler TR:7-15 ms, TE:2-5 ms, kesit kalınlığı/ aralığı: 1 mm/ 0 mm, FOV:260-270 mm olarak alındı.

KONVANSİYONEL MRG PARAMETRELERİ

Tüm olguların elde edilen MR sekanslarından T1A, T2A ve T2F aksiyel kesitler, T2A koronal kesit, kontrast madde uygulanması sonrası alınan (postkontrast) aksiyel ve koronal T1 görüntüler ile 3D görüntülemesi mevcut olan olgularda postkontrast 3D görüntüler değerlendirilmiştir. Elde edilen tüm görüntüler tek bir radyoloji asistanı (SH) tarafından değerlendirilmiş olup konvansiyonel bulguların değerlendirilmesi esnasında arada kalınan olgular tez danışmanına (SS) konsülte edilmiştir.

Elde edilen MR görüntüleri ile tüm olgular, konvansiyonel MRG sekansları ile literatürde sık olarak belirtilen 20 parametre açısından değerlendirilmiştir (59-62). Tariflenen parametreler tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5: Konvansiyonel MRG ile değerlendirilen morfolojik parametreler

	Özellik	Parametre
1	Tümör sayısı	Soliter/ Multiple
2	Tümör hacmi	cm^3
3	BOS-Klefti	Var/ Yok
4	Dural kuyruk	Var/ Yok
5a	Tümör lokalizasyonu (Basit)	Kafa tabanı/ Kafa tabanı dışı
5b	Tümör lokalizasyonu (Detaylı)	1. Konveksite. 2. Kafa tabanı. 3. Falks. 4. Posterior fossa.
6a	Peritümöral Ödem (Basit)	Var/Yok
6b	Peritümöral Ödem (Detaylı)	0. Yok 1. Hafif 2. Orta 3. Ağır

Tablo 5 (Devam)

7	Orta hat şifti	Var/ Yok
8	Tümör-beyin arayüzünde silinme	Var/ Yok
9	T1 sinyali	1. Hipointens 2. İzointens 3. Hiperintens
10	T2 sinyali	1. Hipointens 2. İzointens 3. Hiperintens
11	Tümör konturları	1. Düzgün 2. Makrolobüle 3. Multi-Mikrolobüle
12	Tümör kontrastlanması	Homojen/ Heterojen
13	Kapsüler kontrastlanma	Var/ Yok
14	İntratümöral kist	Var/ Yok
15	Nekroz	Var/ Yok
16	İntratümöral hemoraji	Var/ Yok
17	Kalsifikasyon	Var/ Yok
18	Drenaj veni	Var/ Yok
19	Venöz invazyon	Var/ Yok
20	Kemik invazyon	Var/ Yok

Tümör sayısı tek (soliter) ve multiple olarak ikiye ayrılmıştır. Multiple tümörü olan olgularda olgunun operasyon notu ve postoperatif kontrol görüntüleri birlikte değerlendirilerek rezeke edilen tümör belirlenmiş ve preoperatif görüntüler üzerinde konvansiyonel ve fraktal değerlendirmeler buna göre yapılmıştır.

Tümör hacmi postkontrast aksiyel T1A görüntülerden 3D Slicer programı ile segmentasyon yapıldıktan sonra otomatik olarak cm^3 cinsinde ölçülmüştür.

Tümör konturları düzgün, makrolobüle ve multi-mikrolobüle olarak sınıflandırılmış olup 3 ve daha fazla lobülasyon gösteren tümörler multi-mikrolobüle sınıfında değerlendirilmiştir.

Tümör lokalizasyonu basit ve detaylı olarak iki farklı şekilde değerlendirilmiştir. Basit lokalizasyonda literatür ile uyumlu olarak kafa tabanı ve kafa tabanı dışı olarak ikiye

ayrılmıştır. Detaylı lokalizasyon sınıflamasında ise Hale ve ark. (59) çalışmasında olduğu gibi konveksite (frontal, parietal, temporal, lateral sfenoid kanat ve petröz yerleşim), kafa tabanı (sellar-suprasellar ve anterior klinoid, kavernöz/medial sfenoid kanat ve fovea ethmoidalis dahil), falks ve posterior fossa (tentorium, serebellum ve serebellopontin açı dâhil) şeklinde 4 kategoride sınıflanmıştır.

Peritümöral ödem bulguları da benzer şekilde basit (var/ yok) ve detaylı (1. yok, 2. hafif, 3. orta ve 4. ağır ödem) şeklinde literatür ile uyumlu olarak sınıflandırılmıştır. Menenjiom çevresinde T2 hiperintens görünüm olmaması ödem yok olarak değerlendirildi. Tümörü çevreleyen halka ya da kresentrik tarzda ve kitle etkisi göstermeyen T2 hiperintens görünüm hafif ödem, kitle etkisi göstermeyen ancak önceki kategoriden daha fazla uzanım gösteren T2 hiperintens görünüm orta dereceli ödem ve belirgin kitle-bası etkisi gösteren geniş ödem sahası ağır ödem olarak değerlendirildi (59).

Tümör sinyal değerlendirilmesi kontrastsız T1 ve T2A görüntülerde korteks ile karşılaştırılarak korteks ile eş ise izointens, kortekse göre düşükse hipointens, yüksekse hiperintens olarak sınıflandırılmıştır.

Tümörün orta hat yapılarında şifte sebep olup olmaması orta hat şifti var/yok şeklinde sınıflandı.

Tümör-beyin arayüzünde silinme literatürde tanımlanmış yüksek grade'li tümör göstergesidir (60,61,63-66). Tüm olgularda postkontrast aksiyel serilerde ve T2A sekanslarda tümör ile beyin parankimi net ayırt edilemiyorsa silinmiş, aynı sekanslarda ve T2F sekanslarda tümör çevresi hiperintens rim korunmuş ya da net ayırt edilebiliyorsa silinme yok şeklinde değerlendirilmiştir.

İntratümöral kist tümör içerisinde BOS ile izointens karakterde olan, ince cidarlı kistik lezyonlar olarak değerlendirlmiş olup var/yok şeklinde sınıflanmıştır. Tümör nekrozu ise postkontrast serilerde tümör santralinde düzensiz konturlu kontrastlanma kaybı olarak değerlendirilmiş olup var/yok şeklinde sınıflandı.

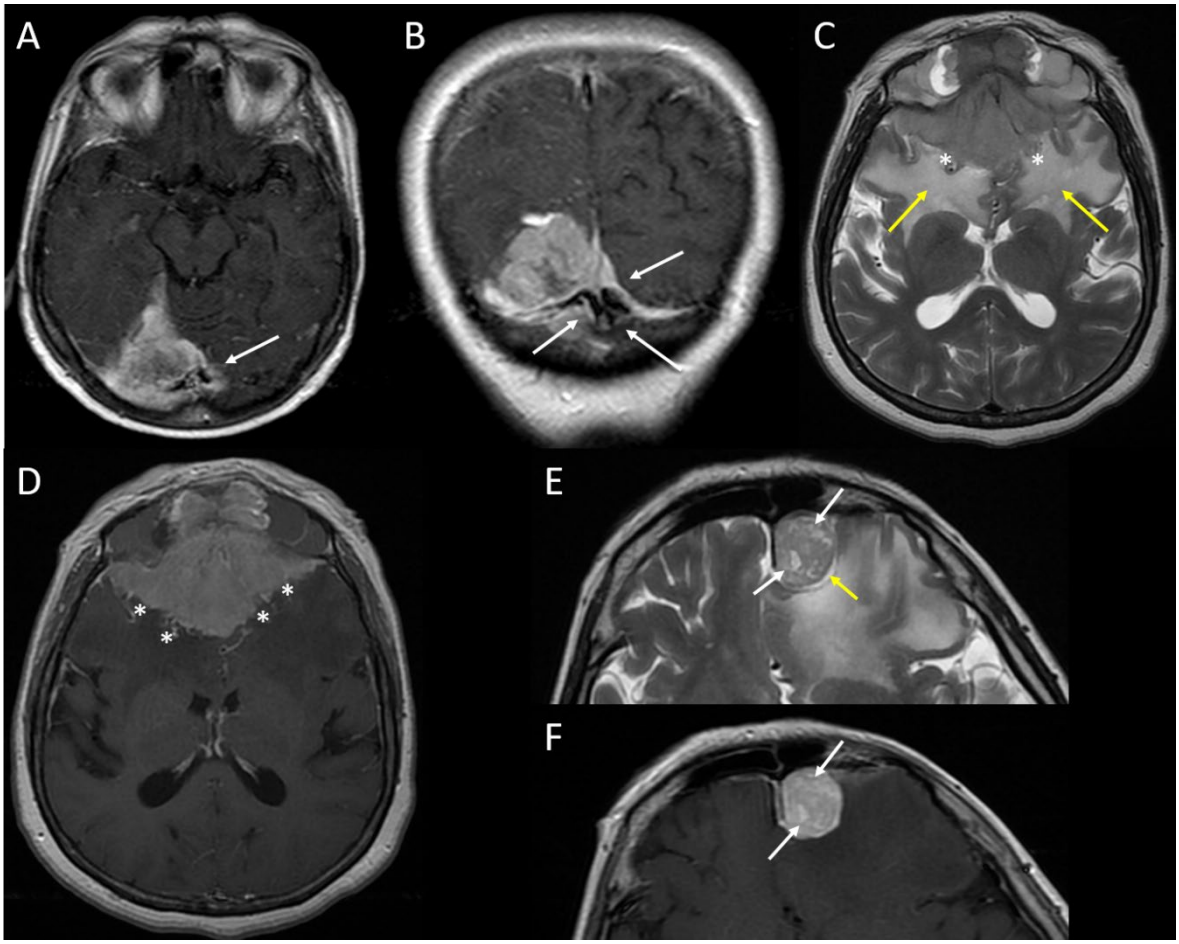
Tümör kontrastlanması postkontrast T1A serilerden değerlendirilerek düzgün ve uniform kontraslanma gösterenler homojen, düzensiz kontrastlanma gösterenler heterojen olarak kabul edildi. Kapsüler kontrastlanma, postkontrast serilerde tümör cidarında izlenen ince rim tarzı kontrastlama olarak değerlendirilmiş olup var/yok şeklinde sınıflanmıştır.

İntratümöral hemoraji ve kalsifikasyon MR görüntülerde SWI (Faz serileri ile birlikte) ve preoperatif kontrastsız kranial BT tetkikleri olan olgularda (%57.7) BT tekikleri ile beraber değerlendirilmiş ve var/yok şeklinde sınıflandırılmıştır. Ayrıca T2 ve postkontrast T1A görüntülerde tümör düzeyinde drenaj veni olup olmaması var/ yok şeklinde not

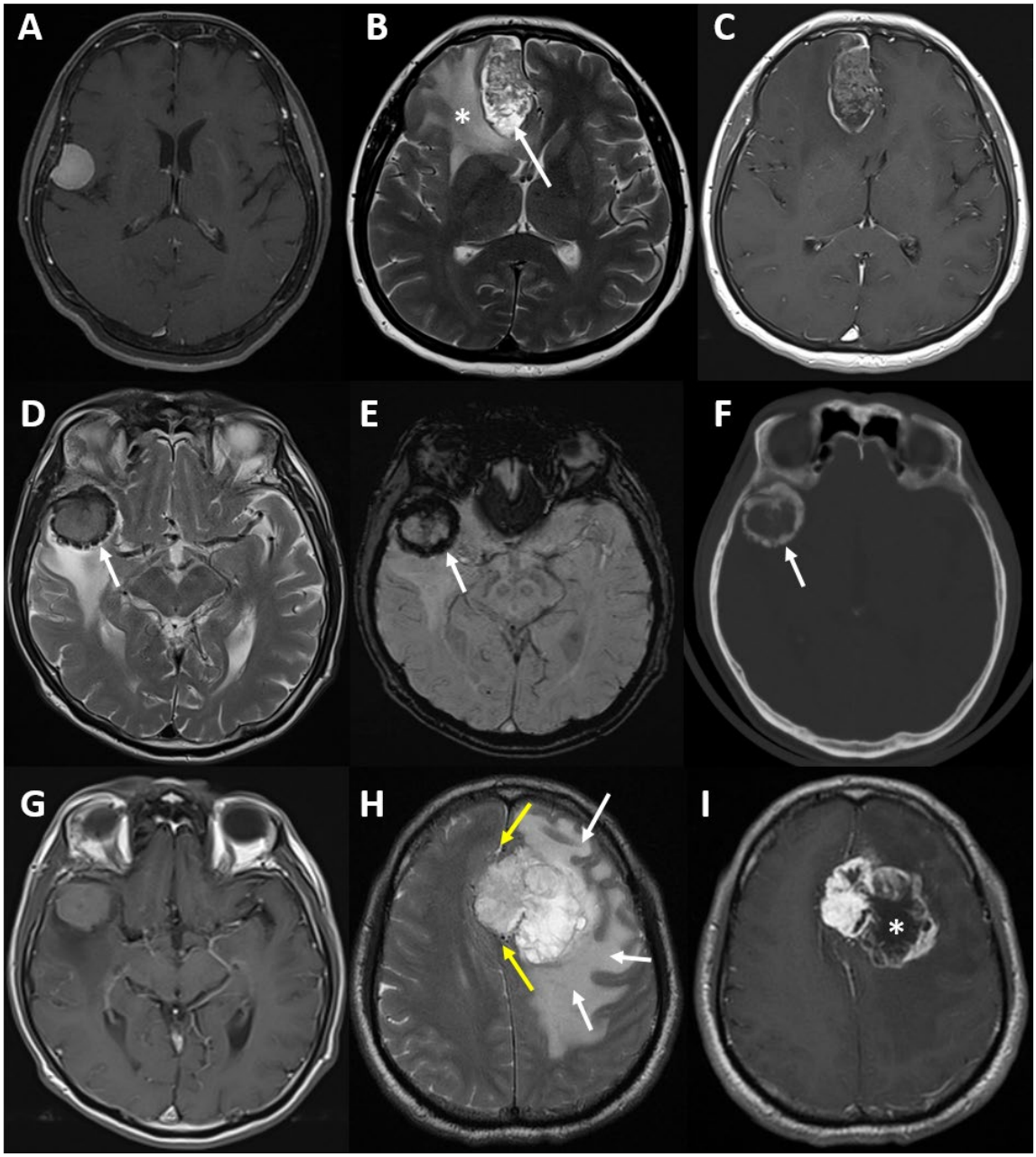
edilmiştir (59,67).

BOS-kleft ve dural kuyruk bulguları var/yok şeklinde sınıflanmıştır. (Bu bulgular ekstraaksial tümör özellikleri olup çalışmamızın genel bilgiler bölümünde detaylı olarak tariflenmiştir (Bkz. s10-11.).

Şekil 7 ve 8'de tariflenen MRG özelliklerinden bazıları gösterilmiştir.



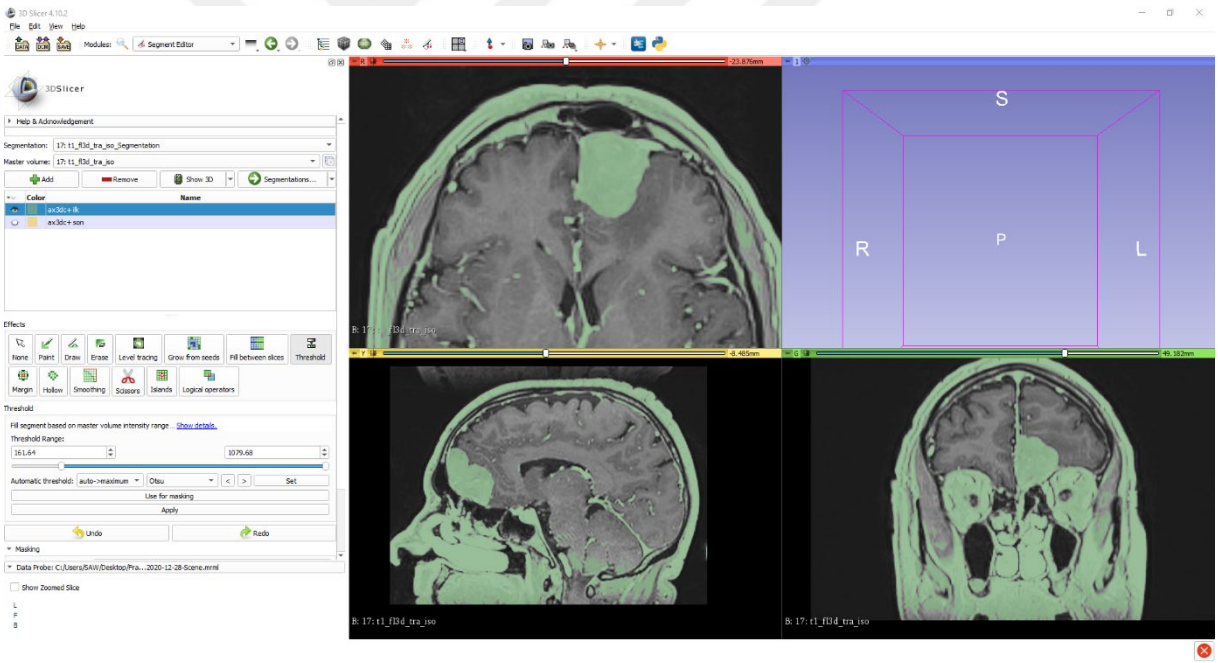
Şekil 7. Menenjiomların konvansiyonel MRG özellikleri. A-B posterior yerleşimli heterojen kontrastlanma izlenen menenjiom olgusunda sırasıyla aksiyel ve koronal T1A postkontrast serilerde venöz invazyon izlenmektedir (beyaz oklar). C-D frontal lob bazalinde yerleşim gösteren menenjiom olgusunda sırasıyla aksiyel T2A ve postkontrast T1A görüntülerde yaygın ödem (sarı oklar) ve tümör-beyin arayüzünde silinme (yıldız işaretleri) görülmektedir. E-F falks yerleşimli menenjiomda sırasıyla aksiyel T2A ve postkontrast T1A görüntülerde intratümöral milimetrik kistler (beyaz ok), BOS-Kleft'i (sarı ok) ve homojen kontrastlanma izlenmektedir.



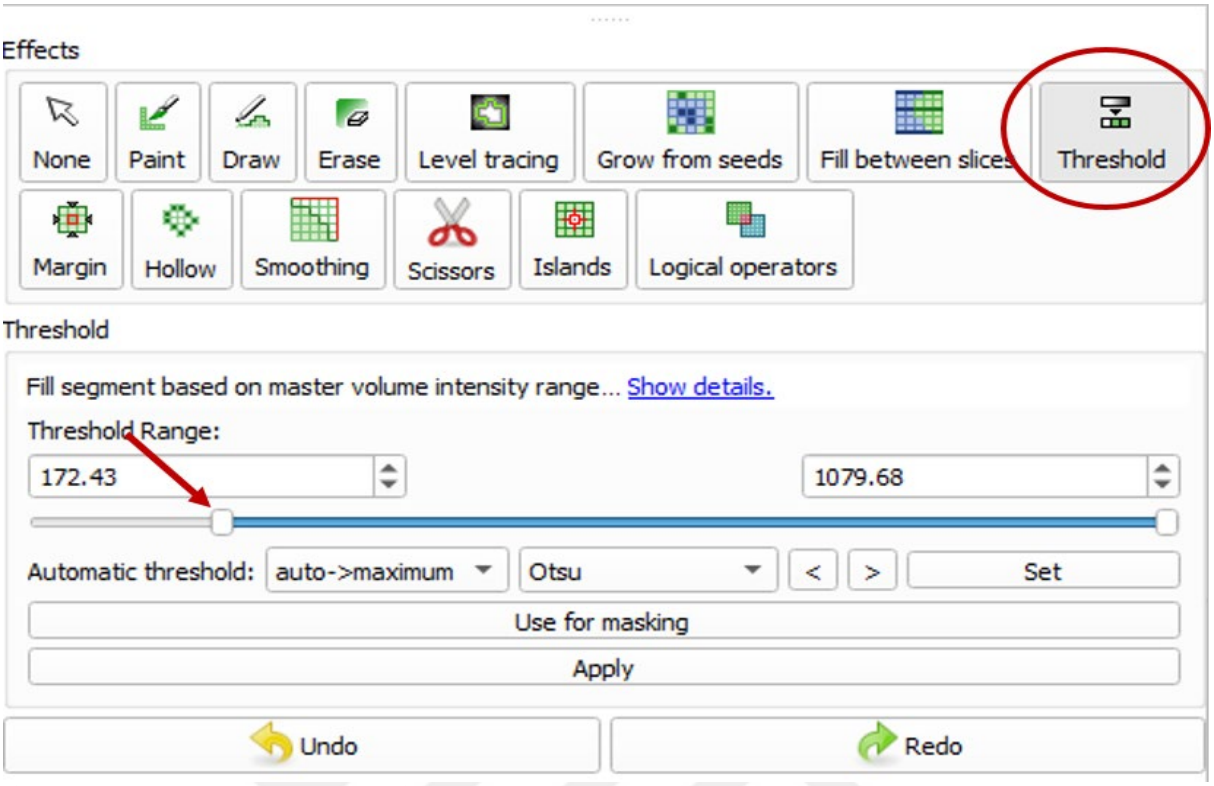
Şekil 8. A-Postkontrast T1A aksiyel görüntüde konveksite yerleşimli homojen kontrastlanma gösteren menenjiom görülmektedir. B-C Anterior yerleşimli menenjiom olgusunda T2A görüntüde heterojen kistik sinyal alanları (beyaz oklar) ve komşuluğunda ödematöz değişiklikler (yıldız işareti) izlenirken, postkontrast serilerde heterojen kontrastlanma dikkati çekmektedir. D-G sırasıyla T2A, SWI sekanslar ve kemik penceresinde BT görüntülerde lateral sfenoid kanat yerleşimli menenjiomda cidarsal kalsifkasyon alanları (beyaz oklar) ve postkontrast seride santralde silik sınırlı homojen kontrast fiksasyonu izlenmektedir. H-I sırasıyla T2A ve postkontrast T1A aksiyel görüntülerde ağır ödem (beyaz oklar), orta hat yapılarında şift (sarı oklar) ve tümöral nekroz alanları (yıldız işareti) görülmektedir.

TÜMÖR SEGMENTASYONU

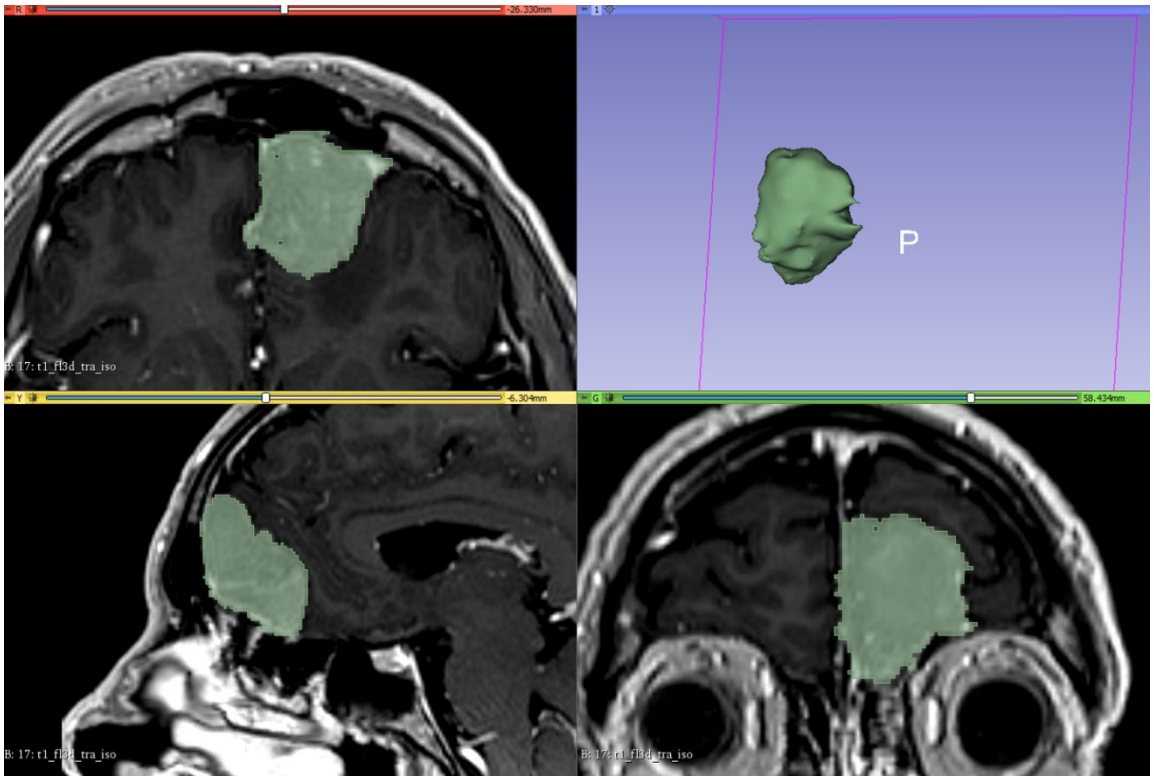
Tümör segmentasyonu klinik ve histopatolojik bilgiler bilinmeden tek bir radyolog tarafından (SH) kör olarak gerçekleştirilmiştir. Segmentasyon için açık kaynaklı bir program olan 3D-Slicer (3D slicer, versiyon 4.10.2 - https://www.slicer.org/) kullanılmıştır. PACS sisteminden görüntüleri DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) olarak çıkartılmış ve programa yüklenmiştir. T1 ağırlıklı aksiyel kontrastlı (AKT1K) serilerden başlanarak "segment editor" sekmesi içerisinde bulunan intensite tabanlı algoritmalarlar ("Threshold") kullanılarak tümör konturları yarı-otomatik olarak belirlenmiş ve aynı araç kullanılarak tümör içerisindeki gross kistik, nekrotik ve hemorajik alanlar ile peritümöral ödem seçime dâhil edilmemiştir. Seçim yapıldıktan sonra fazlalık alanlar "scissors" ve "erase" araçları ile silinmiştir (Şekil 8-10).



Şekil 8. İntensite tabanlı eşik değer ayarları "Segment editor" seçeneğinden "Threshold" aracı kullanılarak tümör konturları en iyi olacak ve tümörün tamamını kapsayacak şekilde seçildi. Şekilde menenjiomlu olguda 3DT1K serideki ilk aşama olan intensite tabanlı "threshold" seçme yöntemi sekmesinde yapılan ilk ayarlar sonrası oluşan seçim gösterilmektedir.

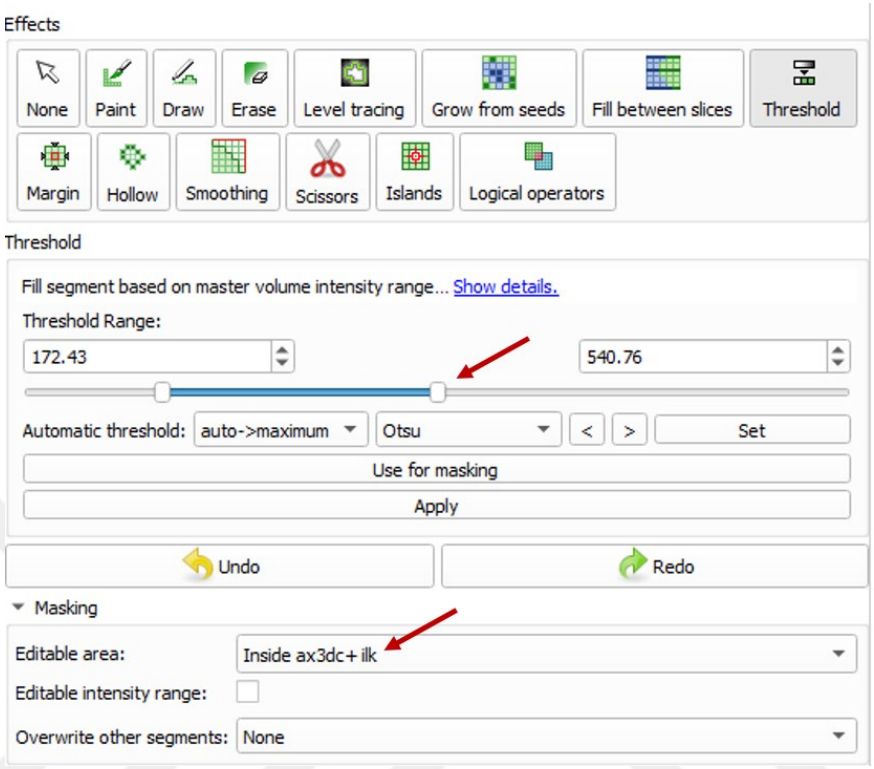


Şekil 9. 3D slicer programı "Segment editor" bölümünde ilk aşamada kullanılan "Threshold" (kırmızı daire) ayarları tümörü tamamen kapsayacak şekilde ayarlanmıştır (kırmızı ok). Fazlalık şeçim alanları "scissors" ve "erase" araçları ile silindi.



Şekil 10. Fazlalıklar silindikten sonra elde edilen segmentasyon görünümü.

Daha sonra görüntülerin homojenize edilmesi amacıyla "threshold" seçeneği tüm sekanslarda standart %50 düşürülerek tekrar kullanılmıştır (Şekil 11).

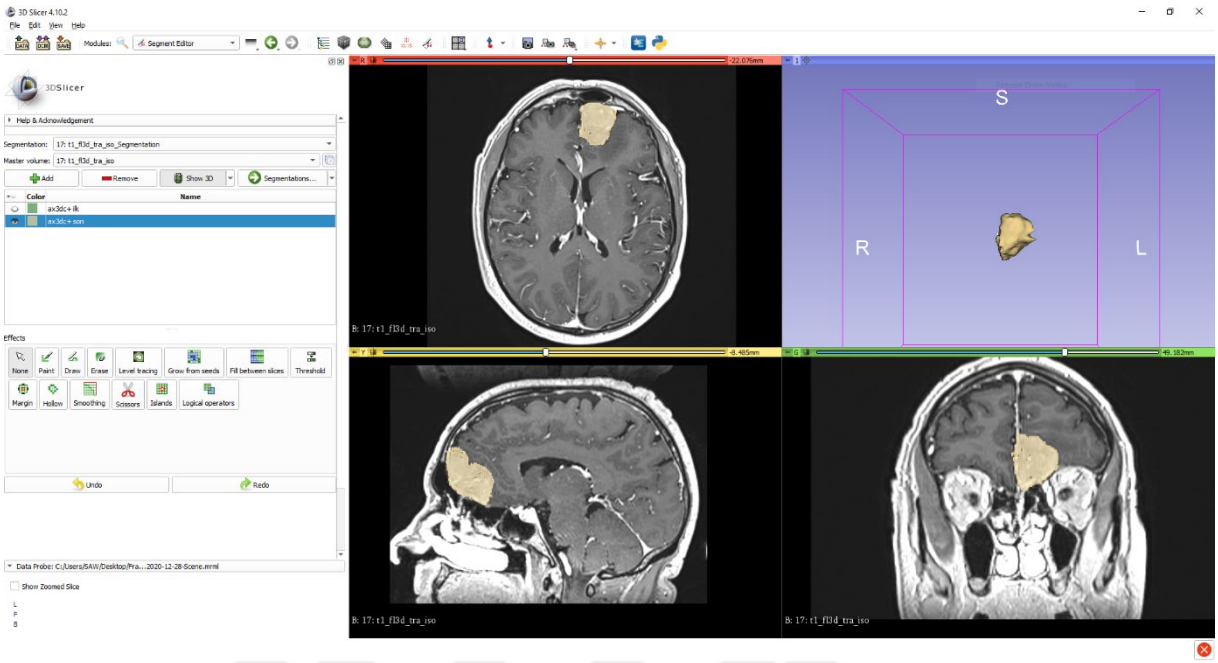


Şekil 11. Segmentasyon tamamlandıktan sonra ilk elde edilen görüntü maske olarak kullanılıp homojenizasyon amacıyla kullanılan ikinci adım "threshold" ayarları (kırmızı oklar).

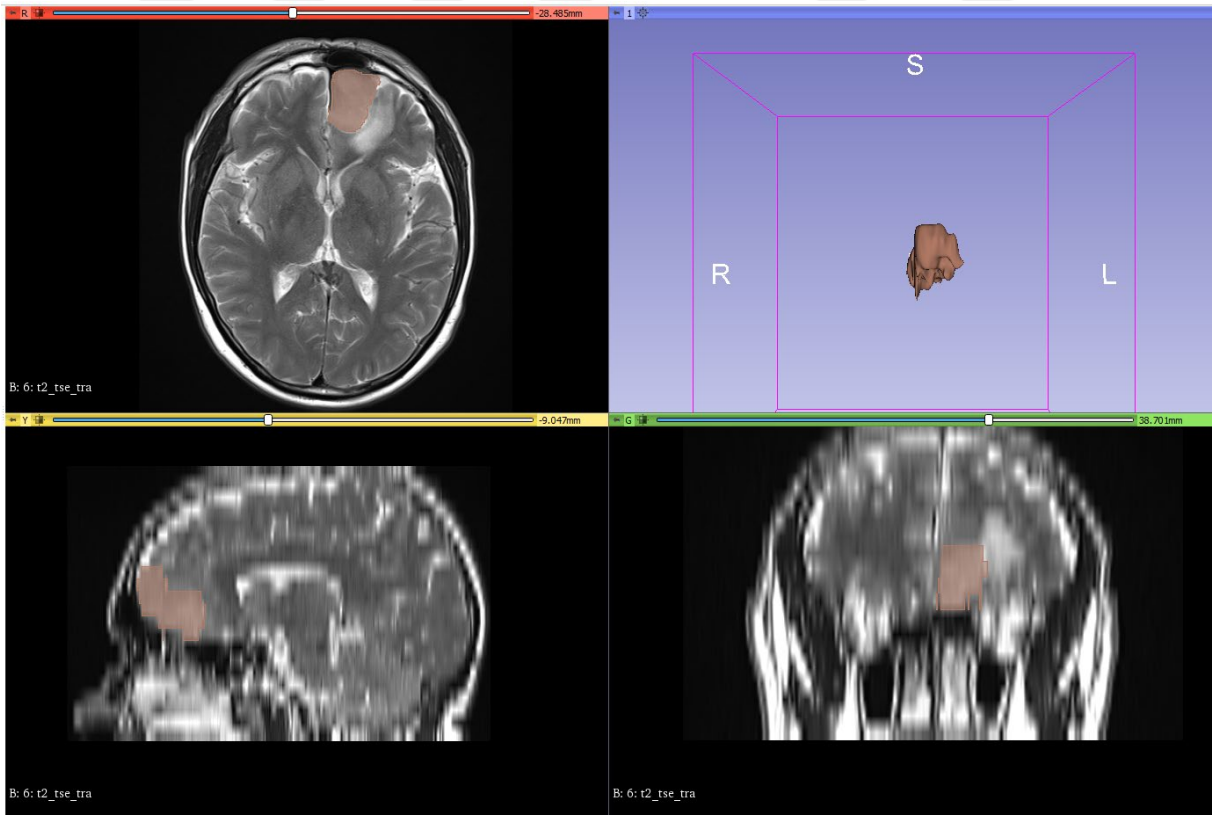
Senkronize görüntüleri olan olgularda AKT1K serilerin segmentasyonu sonrasında T2 ağırlıklı aksiyel (AKT2), T2 Flair (AKT2F) seriler üst üste bindirilmiş ve "Threshold" seçeneği ile homojenize edilen olgularda segmentasyonlar tamamlanmıştır. Benzer şekilde T1 ağırlıklı koronal kontranstlı (KORT1) seriler segmente edilmiş ve senkronize ise T2 ağırlıklı koronal (KORT2) görüntüler benzer şekilde üstüste bindirilip "Threshold" aracı ile homojenize edilmiştir. Senkronize olmayan olgularda ise tüm sekanslar için (AKT1, AKT2, AKT2F, KORT1 ve KORT2) tüm işlemler baştan tekrar edilmiştir. Postkontrast T1 görüntüler (3DT1K) için benzer yöntemler ile ayrı segmentasyon yapılmıştır.

Yarı otomatik segmentasyon ile uygun seçim yapılamayan olgularda (%7.7) konturlar manuel olarak çizilmiştir. Daha sonra homojenizasyon amacıyla ilk çizilen alan maske olarak kullanılarak aynı görüntü üzerinde threshold tekniği kullanılarak tekrar segmentasyon yapılmıştır. Yapılan bu işlemler her sekans ve aksiyel-koronal planlar için ayrı ayrı tekrar edilmiştir (Şekil 12-14). Elde edilen tüm segmentasyonlar "Export visible segments to binary labelmap" komutuyla ön işlemlerden geçirilmek üzere DICOM

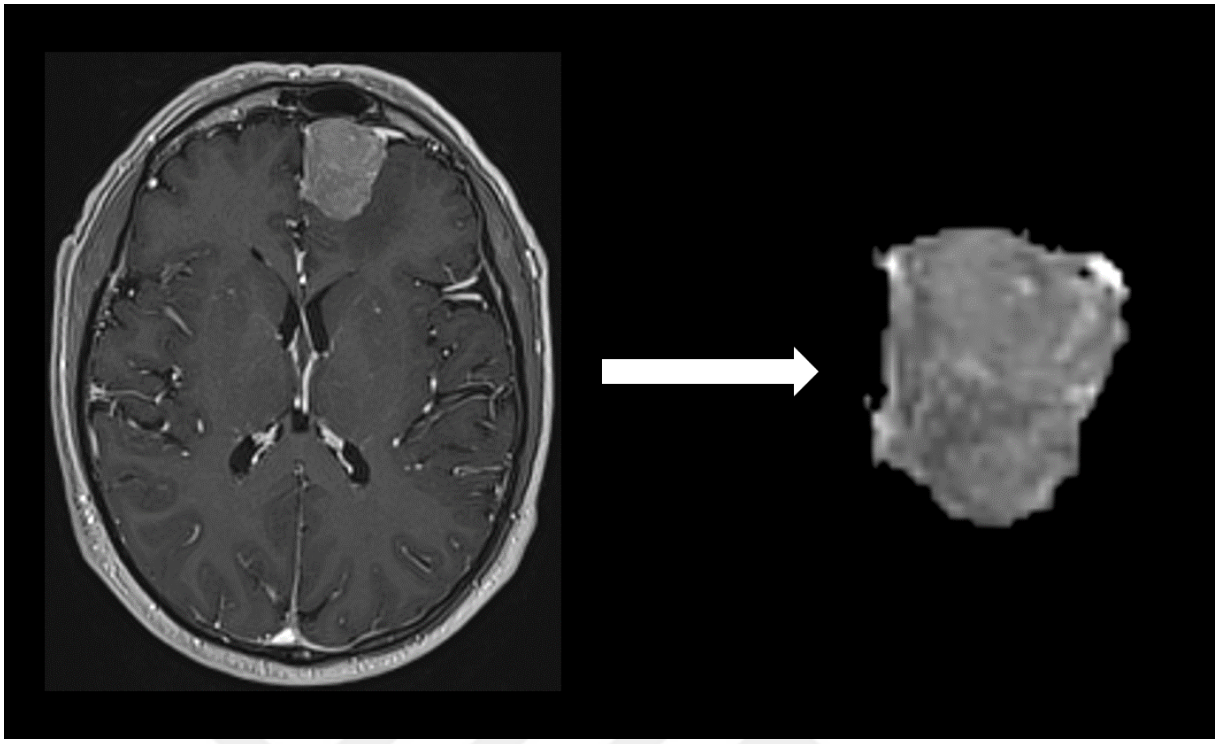
formatında kaydedilmiştir (Şekil 15).



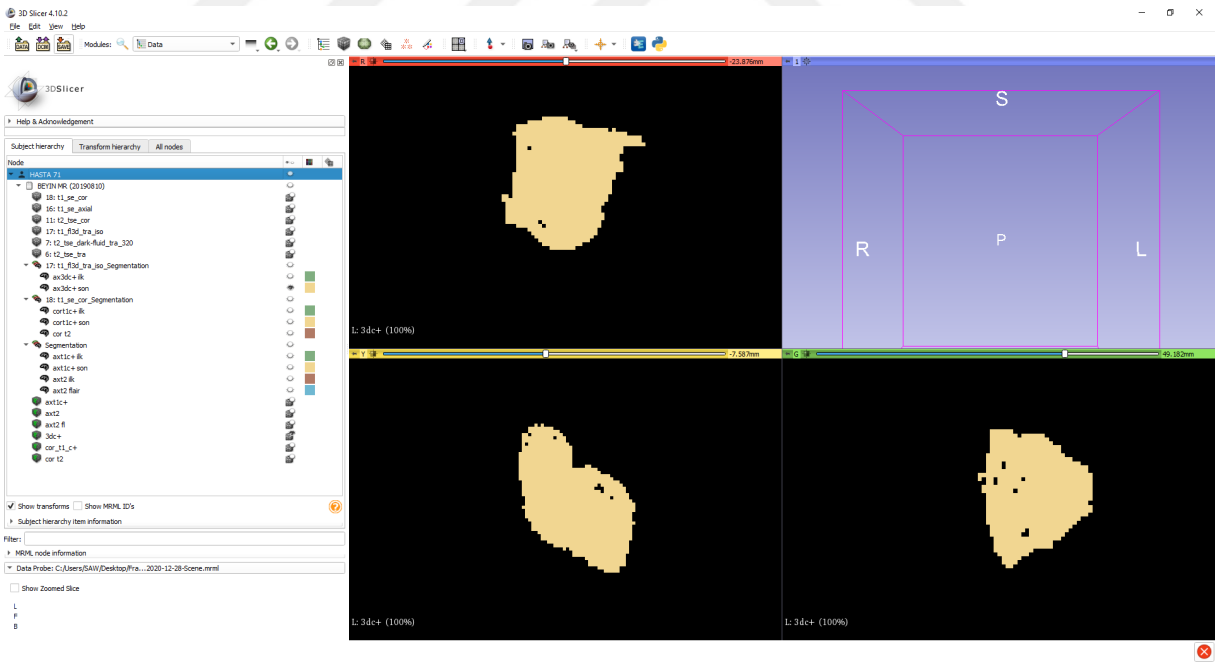
Şekil 12. 3DT1K görüntülerde ve B-Aksiyel T2 görüntülerde tümörün segmentasyon sonrası görünümü.



Şekil 13. AKT2 görüntülerde tümörün segmentasyon sonrası görünümü. Ödem sahası segmentasyona dâhil edilmemiştir.



Şekil 14. 3DT1K segmentasyon işlemi sonrası elde edilen gri-skala görünüm.

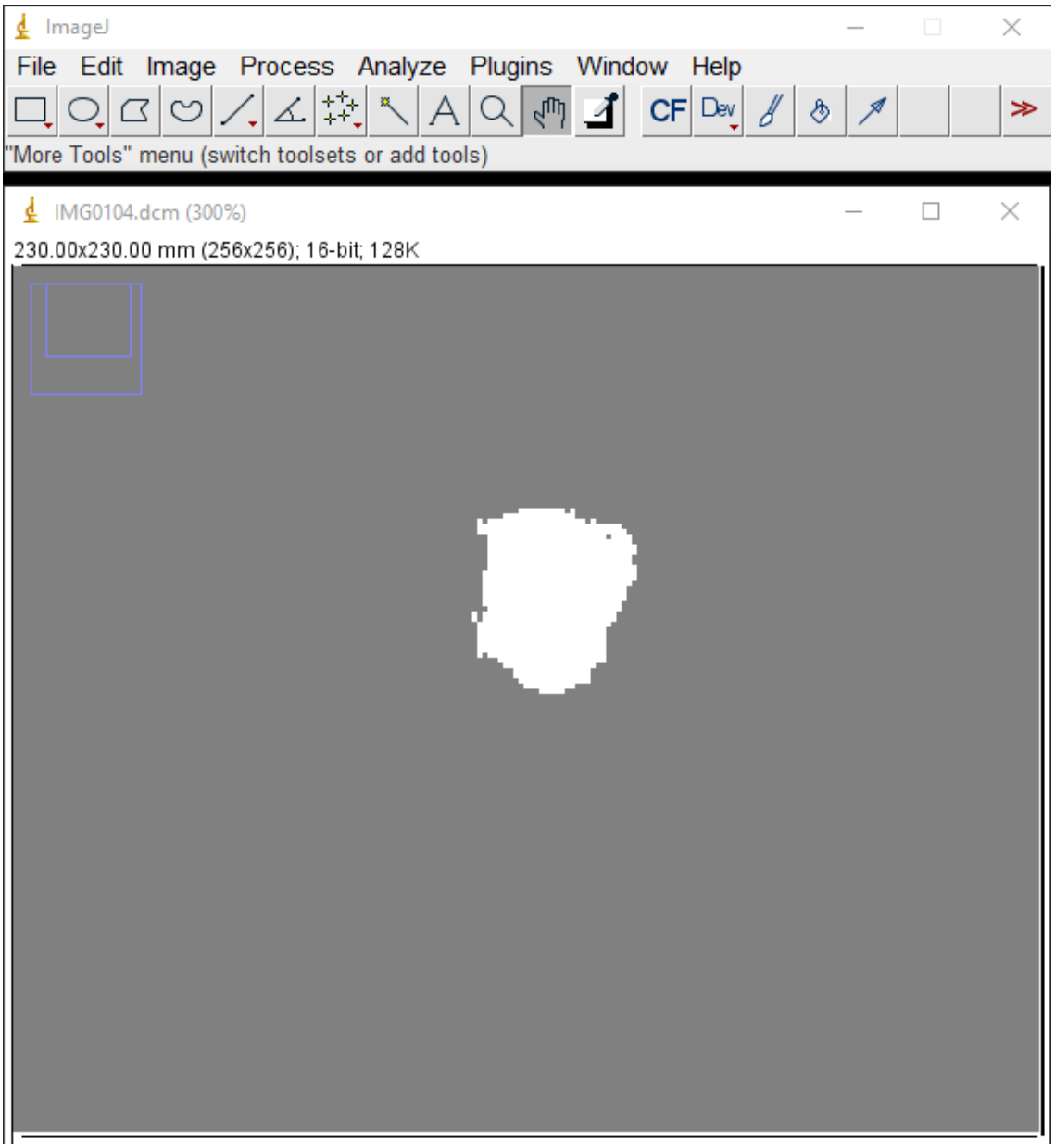


Şekil 15. "Binary labelmap" komutuyla kaydedilen segmente tümör görüntüleri tüm sekanslar için "Export to DICOM" komutuyla DICOM formatında ön işlem için hazırlandı.

Tümör hacimleri 3D slicer programının "segment statistics" özelliği kullanılarak mevcut segmentasyona göre otomatik olarak cm^3 olarak ölçülmüştür.

GÖRÜNTÜLERİN FRAKTAL ANALİZ İÇİN HAZIRLANMASI

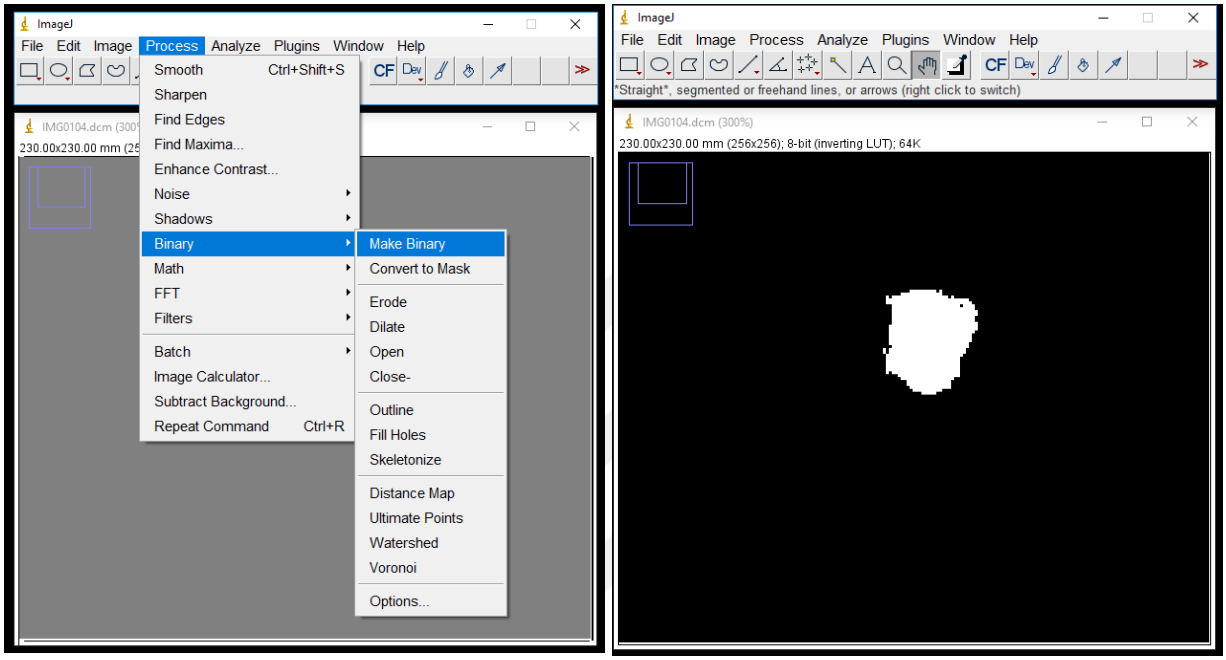
3D slicer programı ile segmente edilen ve DICOM formatında her sekans için kaydedilen görüntüler fraktal analiz işlemi öncesi ön-işlemden (preprocessing) geçirilmek amacıyla ImageJ programına aktarıldı (ImageJ 1.53e, Wayne Rasband, National Institute of Health, USA - https://imagej.nih.gov/ij/index.html). Ön işlemden geçirilmemiş segmente tümör görünümü Şekil 16'da gösterilmiştir.



Şekil 16. ImageJ programında açılan DICOM formatında segmente tümör görüntüsünün ön işlemden geçirilmeden önceki hali.

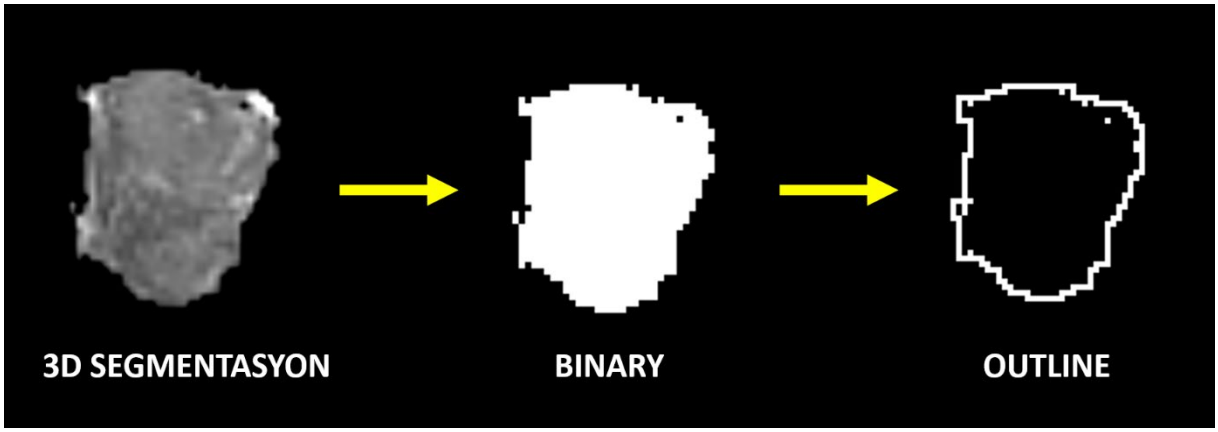
Her olguda tüm sekanslar için (AKT1K, AKT2, AKT2F, KORT1, KORT2 ve varsa 3DT1K) tümörün özellikleri en iyi yansıttığı düşünülen (tümör konturları, nekrotik

komponent ve patolojik vaskülarizasyonu içeren) 3 kesit seçilmiştir. Tüm sekansların olduğu olgularda toplam 18 kesit seçilmiştir. 3 kesitten küçük (ör: 2 kesit boyunca izlenen) tümörlerde tümörün göründüğü kesitler seçildi. Seçilen tüm kesitler not edildi ve ImageJ programının "Make Binary" komutuyla siyah arkaplan olacak şekilde 8-bit Binary özelliğinde TIFF formatında kaydedildi (Şekil 17).



Şekil 17. Make Binary komutuyla elde edilen 8-bit "Binary" görüntüleri kaydedildi.

Tüm sekanslar için "Binary" görüntüler oluşturulduktan sonra her olgu için literatür ile benzer olarak AKT1K ve literatüre ek olarak AKT2 görüntülerinin iç ve dış konturları "Outline" komutuyla oluşturularak işlemek üzere TIFF formatında kaydedildi (Şekil 18).



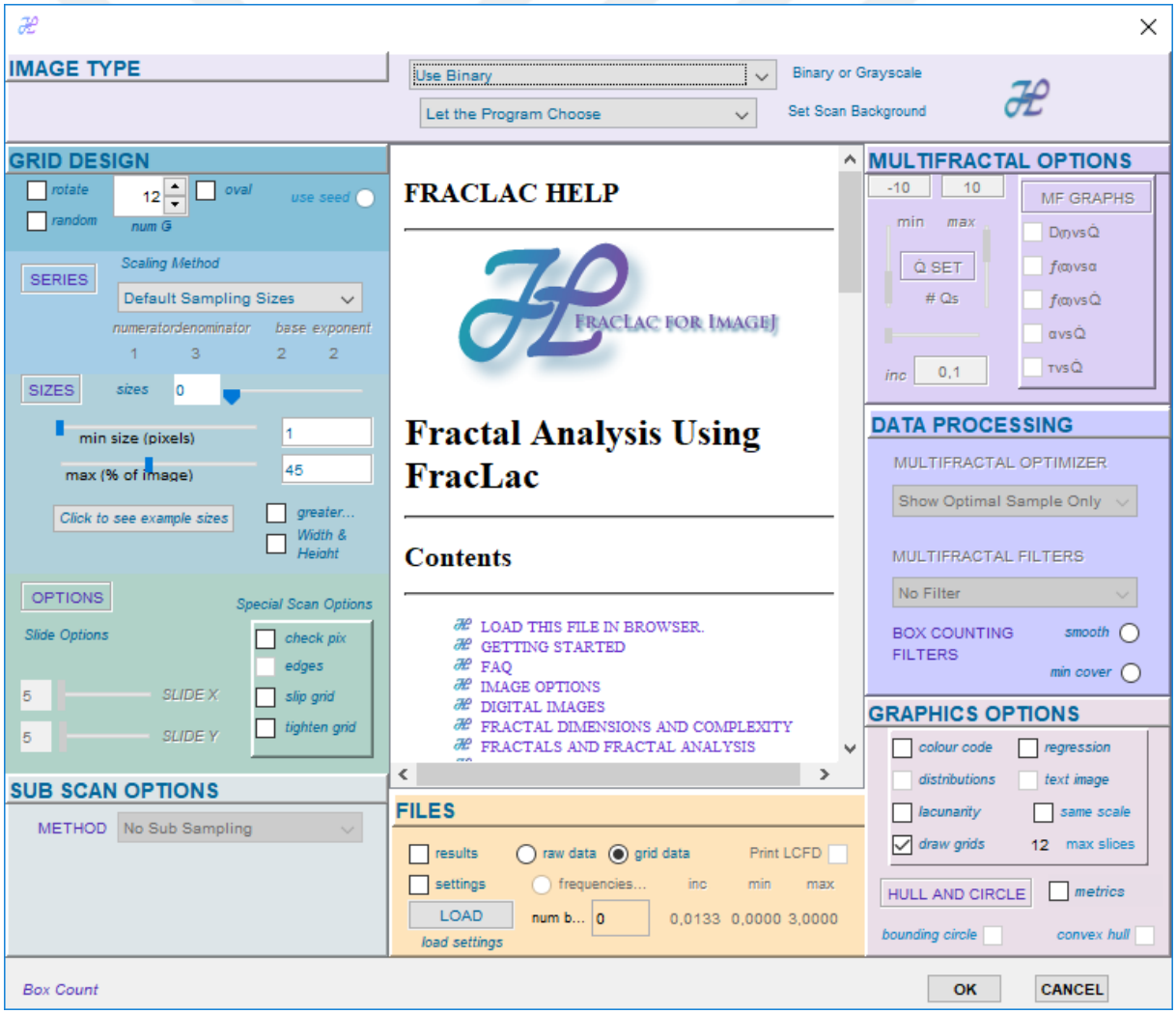
Şekil 18. Segmentasyon sonrası ImageJ programı ile elde edilen "Binary" ve "Outline" görüntüler.

FRAKTAL ANALİZ ÖLÇÜMÜ

Fraktal analiz ImageJ programı ile FracLac eklentisi (Karperien—Charles Sturt University, Australia - https://imagej.nih.gov/ij/plugins/fraclac/FLHelp/Introduction.htm) kullanılarak yapılmıştır. FD hesaplaması için kutu sayma (box counting) algoritması kullanılmıştır.

Fraktal analiz için daha önce segmentasyonları yapılan ve "BINARY" görüntüleri ile "outline" görüntüleri hazırlanan olgular Image J programına yüklenmiştir.

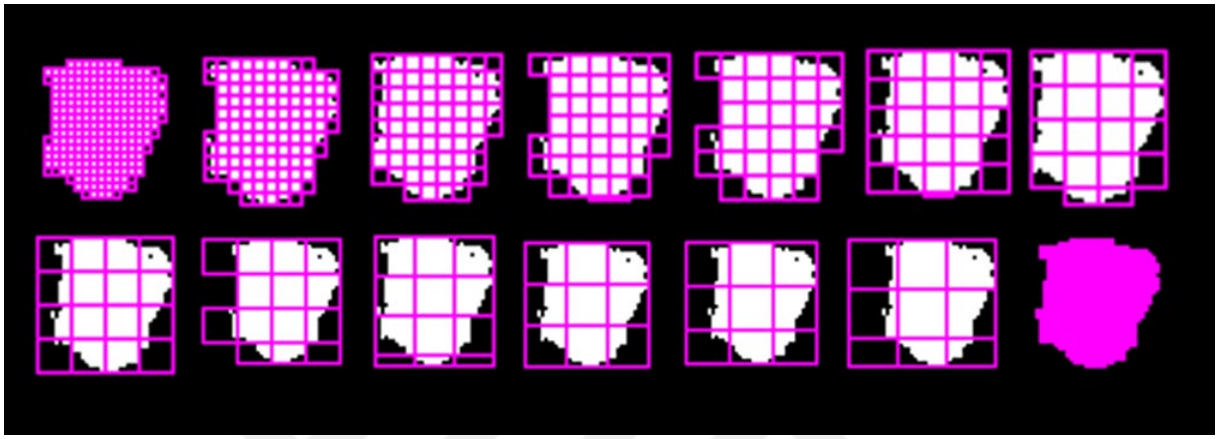
Kutu sayma algoritma ayarları varsayılan 12 grid pozisyonu için maksimum görüntü alanının %45'ini kaplayacak şekilde ve mininum piksel değeri 1 olacak şekilde ayarlanmıştır. Fraktal analiz ayarları Şekil 19'da gösterilmiştir.



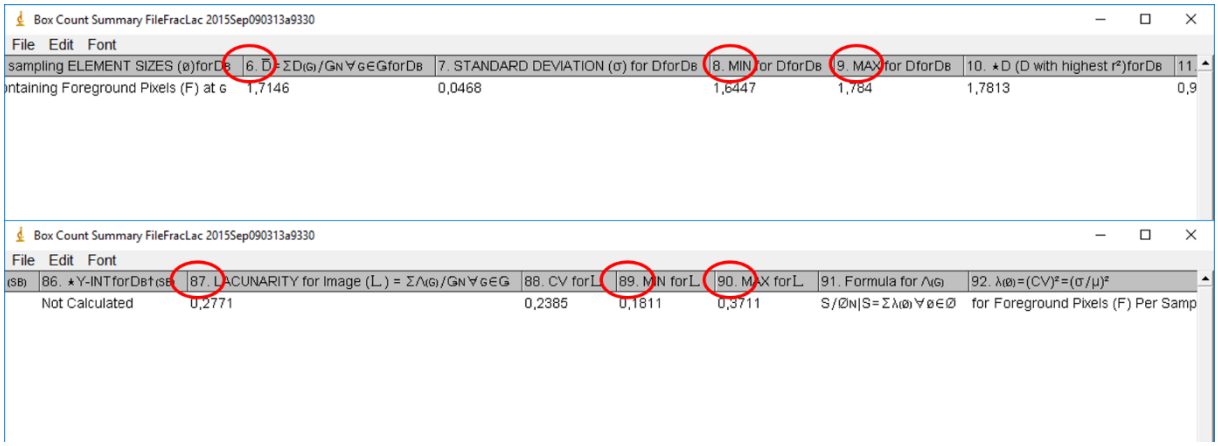
Şekil 19. FracLac eklentisi için ölçümde kullanılan kutu sayma algoritması ayarları.

Her olgu için tüm sekanslardan (AKT1K, AKT2, AKT2F, KORT1K, KORT2 ve varsa 3DT1K) ile AKT1K ve AKT2 için elde edilen "outline" görüntülerle birlikte toplam 24 kesit

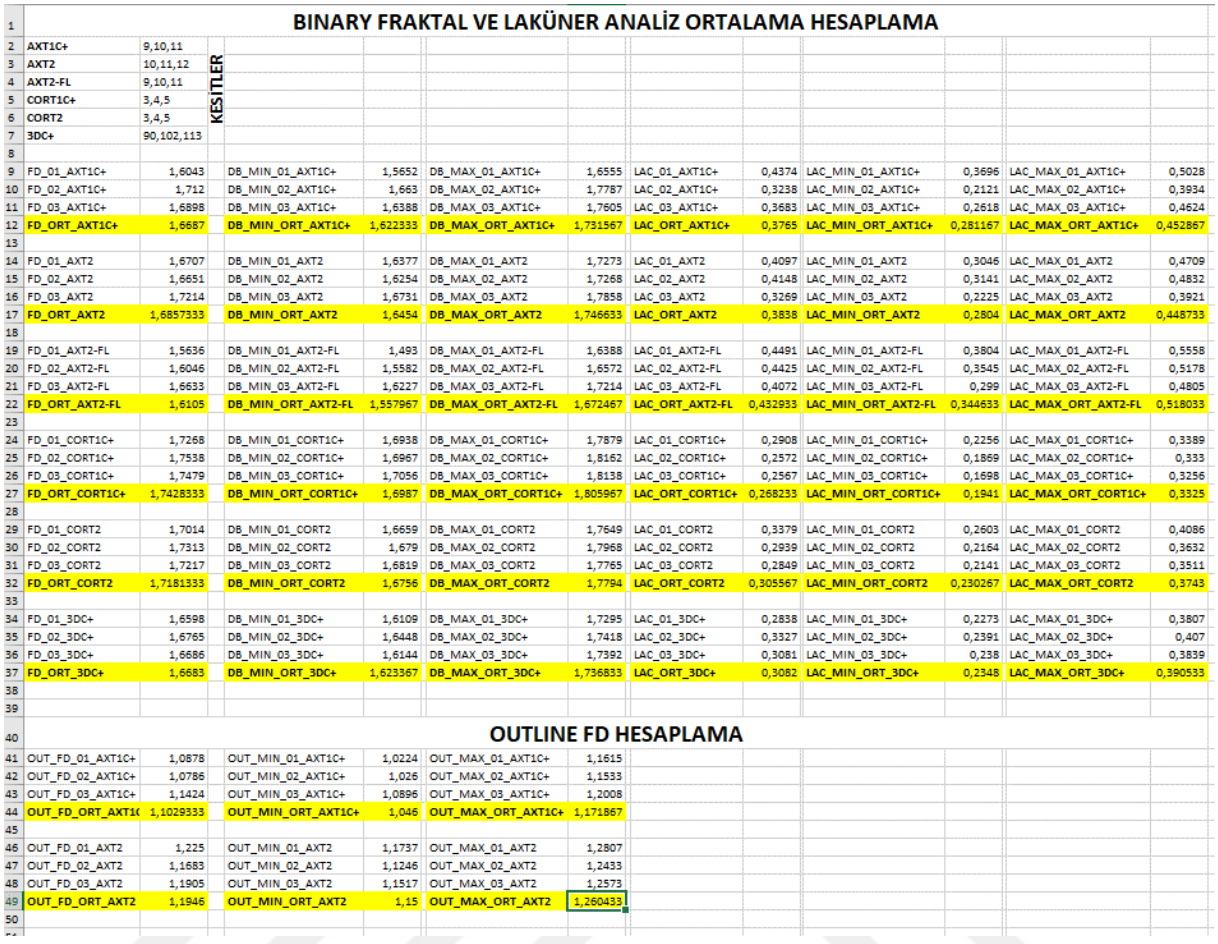
için ölçüm yapılmıştır. Her kesit için toplam 12 grid pozisyonunda ortalama FD, minimum FD (FDmin) ve maksimum FD (FDmax) ile ortalama lakünarite (L), minimum lakünarite (LAKmin) ve maksimum lakünarite (LAKmax) değerleri elde edilmiş ve her sekans için ortalama FD ve lakünarite değerleri istatistiki değerlendirme için kaydedilmiştir (Şekil 20-22).



Şekil 20. Çeşitli grid pozisyonlarında gerçekleştirilen fraktal analiz değerleri her grid için ölçülmektedir. Şekildeki görüntünün ortalama FD değeri 1.7146, FDmin:1.6447 ve FDmax:1.784 iken ortalama LAK:0.2771, LAKmin:0.1811, LAKmax:0.3771 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 21. Her tümör için seçilen kesitlerde tüm sekanslar için tek tek fraktal analiz ölçümleri yapılmış ve her kesit için 12 grid ortalamasını gösteren "Box Count Summary" penceresinden ortalama FD, FDmax, FDmin ile ortalama LAK, LAKmin ve LAKmax değerleri not edilmiştir (kırmızı daireler).



BINARY FRAKTAL VE LAKÜNER ANALİZ ORTALAMA HESAPLAMA												
AXT1C+	9,10,11	KESİTLER										
AXT2	10,11,12											
AXT2-FL	9,10,11											
CORT1C+	3,4,5											
CORT2	3,4,5											
3DC+	90,102,113											
FD_01_AXT1C+	1,6043		DB_MIN_01_AXT1C+	1,5652	DB_MAX_01_AXT1C+	1,6555	LAC_01_AXT1C+	0,4374	LAC_MIN_01_AXT1C+	0,3696	LAC_MAX_01_AXT1C+	0,5028
FD_02_AXT1C+	1,712		DB_MIN_02_AXT1C+	1,663	DB_MAX_02_AXT1C+	1,7787	LAC_02_AXT1C+	0,3238	LAC_MIN_02_AXT1C+	0,2121	LAC_MAX_02_AXT1C+	0,3934
FD_03_AXT1C+	1,6898		DB_MIN_03_AXT1C+	1,6388	DB_MAX_03_AXT1C+	1,7605	LAC_03_AXT1C+	0,3683	LAC_MIN_03_AXT1C+	0,2618	LAC_MAX_03_AXT1C+	0,4624
FD_ORT_AXT1C+	1,6687		DB_MIN_ORT_AXT1C+	1,622333	DB_MAX_ORT_AXT1C+	1,731567	LAC_ORT_AXT1C+	0,3765	LAC_MIN_ORT_AXT1C+	0,281167	LAC_MAX_ORT_AXT1C+	0,452867
FD_01_AXT2	1,6707		DB_MIN_01_AXT2	1,6377	DB_MAX_01_AXT2	1,7273	LAC_01_AXT2	0,4097	LAC_MIN_01_AXT2	0,3046	LAC_MAX_01_AXT2	0,4709
FD_02_AXT2	1,6651		DB_MIN_02_AXT2	1,6254	DB_MAX_02_AXT2	1,7268	LAC_02_AXT2	0,4148	LAC_MIN_02_AXT2	0,3141	LAC_MAX_02_AXT2	0,4832
FD_03_AXT2	1,7214		DB_MIN_03_AXT2	1,6731	DB_MAX_03_AXT2	1,7858	LAC_03_AXT2	0,3269	LAC_MIN_03_AXT2	0,2225	LAC_MAX_03_AXT2	0,3921
FD_ORT_AXT2	1,6857333		DB_MIN_ORT_AXT2	1,6454	DB_MAX_ORT_AXT2	1,746633	LAC_ORT_AXT2	0,3838	LAC_MIN_ORT_AXT2	0,2804	LAC_MAX_ORT_AXT2	0,448733
FD_01_AXT2-FL	1,5636		DB_MIN_01_AXT2-FL	1,493	DB_MAX_01_AXT2-FL	1,6388	LAC_01_AXT2-FL	0,4491	LAC_MIN_01_AXT2-FL	0,3804	LAC_MAX_01_AXT2-FL	0,5558
FD_02_AXT2-FL	1,6046		DB_MIN_02_AXT2-FL	1,5582	DB_MAX_02_AXT2-FL	1,6572	LAC_02_AXT2-FL	0,4425	LAC_MIN_02_AXT2-FL	0,3545	LAC_MAX_02_AXT2-FL	0,5178
FD_03_AXT2-FL	1,6633		DB_MIN_03_AXT2-FL	1,6227	DB_MAX_03_AXT2-FL	1,7214	LAC_03_AXT2-FL	0,4072	LAC_MIN_03_AXT2-FL	0,299	LAC_MAX_03_AXT2-FL	0,4805
FD_ORT_AXT2-FL	1,6105		DB_MIN_ORT_AXT2-FL	1,557967	DB_MAX_ORT_AXT2-FL	1,672467	LAC_ORT_AXT2-FL	0,432933	LAC_MIN_ORT_AXT2-FL	0,344633	LAC_MAX_ORT_AXT2-FL	0,518033
FD_01_CORT1C+	1,7268		DB_MIN_01_CORT1C+	1,6938	DB_MAX_01_CORT1C+	1,7879	LAC_01_CORT1C+	0,2908	LAC_MIN_01_CORT1C+	0,2256	LAC_MAX_01_CORT1C+	0,3389
FD_02_CORT1C+	1,7538		DB_MIN_02_CORT1C+	1,6967	DB_MAX_02_CORT1C+	1,8162	LAC_02_CORT1C+	0,2572	LAC_MIN_02_CORT1C+	0,1869	LAC_MAX_02_CORT1C+	0,333
FD_03_CORT1C+	1,7479		DB_MIN_03_CORT1C+	1,7056	DB_MAX_03_CORT1C+	1,8138	LAC_03_CORT1C+	0,2567	LAC_MIN_03_CORT1C+	0,1698	LAC_MAX_03_CORT1C+	0,3256
FD_ORT_CORT1C+	1,7428333		DB_MIN_ORT_CORT1C+	1,6987	DB_MAX_ORT_CORT1C+	1,805967	LAC_ORT_CORT1C+	0,268233	LAC_MIN_ORT_CORT1C+	0,1941	LAC_MAX_ORT_CORT1C+	0,3325
FD_01_CORT2	1,7014		DB_MIN_01_CORT2	1,6659	DB_MAX_01_CORT2	1,7649	LAC_01_CORT2	0,3379	LAC_MIN_01_CORT2	0,2603	LAC_MAX_01_CORT2	0,4086
FD_02_CORT2	1,7313		DB_MIN_02_CORT2	1,679	DB_MAX_02_CORT2	1,7968	LAC_02_CORT2	0,2939	LAC_MIN_02_CORT2	0,2164	LAC_MAX_02_CORT2	0,3632
FD_03_CORT2	1,7217		DB_MIN_03_CORT2	1,6819	DB_MAX_03_CORT2	1,7765	LAC_03_CORT2	0,2849	LAC_MIN_03_CORT2	0,2141	LAC_MAX_03_CORT2	0,3511
FD_ORT_CORT2	1,7181333		DB_MIN_ORT_CORT2	1,6756	DB_MAX_ORT_CORT2	1,7794	LAC_ORT_CORT2	0,305567	LAC_MIN_ORT_CORT2	0,230267	LAC_MAX_ORT_CORT2	0,3743
FD_01_3DC+	1,6598		DB_MIN_01_3DC+	1,6109	DB_MAX_01_3DC+	1,7295	LAC_01_3DC+	0,2838	LAC_MIN_01_3DC+	0,2273	LAC_MAX_01_3DC+	0,3807
FD_02_3DC+	1,6765		DB_MIN_02_3DC+	1,6448	DB_MAX_02_3DC+	1,7418	LAC_02_3DC+	0,3327	LAC_MIN_02_3DC+	0,2391	LAC_MAX_02_3DC+	0,407
FD_03_3DC+	1,6686		DB_MIN_03_3DC+	1,6144	DB_MAX_03_3DC+	1,7392	LAC_03_3DC+	0,3081	LAC_MIN_03_3DC+	0,238	LAC_MAX_03_3DC+	0,3839
FD_ORT_3DC+	1,6683		DB_MIN_ORT_3DC+	1,623367	DB_MAX_ORT_3DC+	1,736833	LAC_ORT_3DC+	0,3082	LAC_MIN_ORT_3DC+	0,2348	LAC_MAX_ORT_3DC+	0,390533
OUTLINE FD HESAPLAMA												
OUT_FD_01_AXT1C+	1,0878		OUT_MIN_01_AXT1C+	1,0224	OUT_MAX_01_AXT1C+	1,1615						
OUT_FD_02_AXT1C+	1,0786		OUT_MIN_02_AXT1C+	1,026	OUT_MAX_02_AXT1C+	1,1533						
OUT_FD_03_AXT1C+	1,1424		OUT_MIN_03_AXT1C+	1,0896	OUT_MAX_03_AXT1C+	1,2008						
OUT_FD_ORT_AXT1(	1,1029333		OUT_MIN_ORT_AXT1C+	1,046	OUT_MAX_ORT_AXT1C+	1,171867						
OUT_FD_01_AXT2	1,225		OUT_MIN_01_AXT2	1,1737	OUT_MAX_01_AXT2	1,2807						
OUT_FD_02_AXT2	1,1683		OUT_MIN_02_AXT2	1,1246	OUT_MAX_02_AXT2	1,2433						
OUT_FD_03_AXT2	1,1905		OUT_MIN_03_AXT2	1,1517	OUT_MAX_03_AXT2	1,2573						
OUT_FD_ORT_AXT2	1,1946		OUT_MIN_ORT_AXT2	1,15	OUT_MAX_ORT_AXT2	1,260433						

Şekil 22. Örnek bir olgu için tüm sekanslarda seçilen kesitlere göre elde edilen "Binary" ve "Outline" görüntülerden elde edilen FD ve LAK değerleri ile alınan ortalama değerleri veri tabanına not edilmiştir.

HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

Tüm olgular hastanemizin Patoloji Anabilim Dalı tarafından DSÖ 2016 Menenjiom kriterlerine göre sınıflandırılmış ve subtiplemeleri yapılmıştır. DSÖ 2016 sınıflaması öncesinde tanı alan olgular Patoloji Anabilim Dalı tarafından güncel sınıflamaya uygun şekilde tekrar değerlendirildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

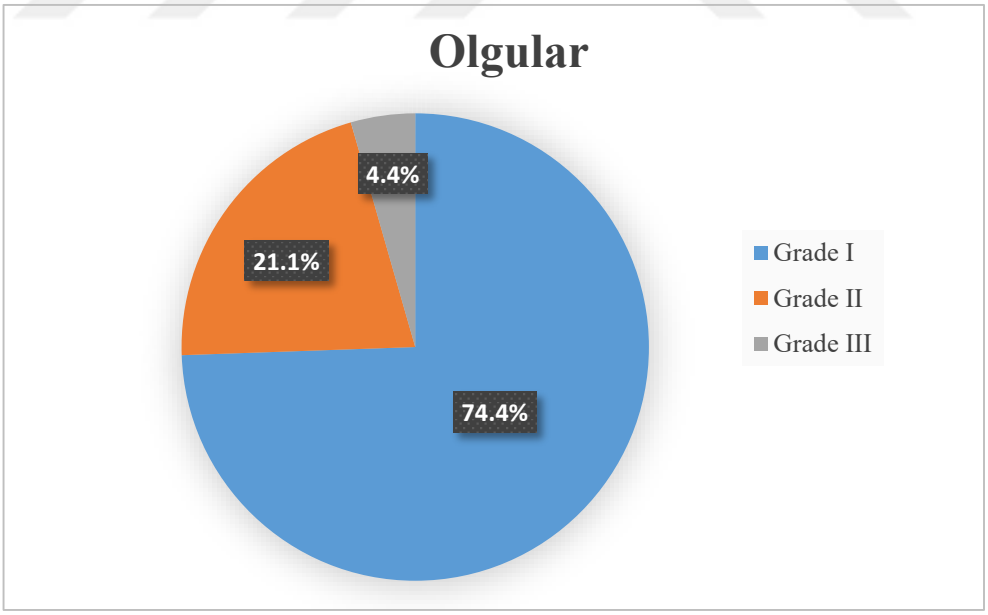
Çalışmaya dâhil edilen olgulardan elde edilen konvansiyonel MRG ve Fraktal Analiz verileri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 24, Chicago IL, USA) ve TURCOSA (Turcosa Analytics Ltd Co, Turkey, www.turcosa.com.tr) istatistik yazılımında gerçekleştirilmiştir. Ayrıca Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi istatistiklerinde ve grafiklerinin çizilmesinde MedCalc® Statistical Software version 19.8 (MedCalc

Software Ltd, Ostend, Belgium; https://www.medcalc.org; 2021) kullanılmıştır. Olgular istatistiki değerlendirme amacıyla tipik (DSÖ grade I) ve atipik (DSÖ grade II ve III) olarak iki gruba ayrılmıştır. Elde edilen verilerden kategorik olanlar Pearson Ki-Kare testi ve Fisher kesin testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Saphiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren veriler Student *t* testi, normal dağılım göstermeyenler Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Anlamlı bulunan Fraktal ve Lakünarite değerlerinde atipik menenjiom ayırımı açısından kesim değerleri elde etmek amacıyla Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi analizleri uygulanarak duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplandı. Ayrıca atipik menenjiom tanısında etkili konvansiyonel MRG bulguları ve fraktal analiz bulgularını belirlemek amacıyla ileri ve geriye dönük adımsal yöntemli "binary" lojistik regresyon analizleri kullanıldı. Lojistik regresyon ile konvansiyonel MRG bulguları, fraktal analiz bulguları ve her iki grubu içeren modeller oluşturuldu ve model uyumu Hosmer-Lemeshow testi ile değerlendirildi.

Tüm testlerde p değeri $< 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

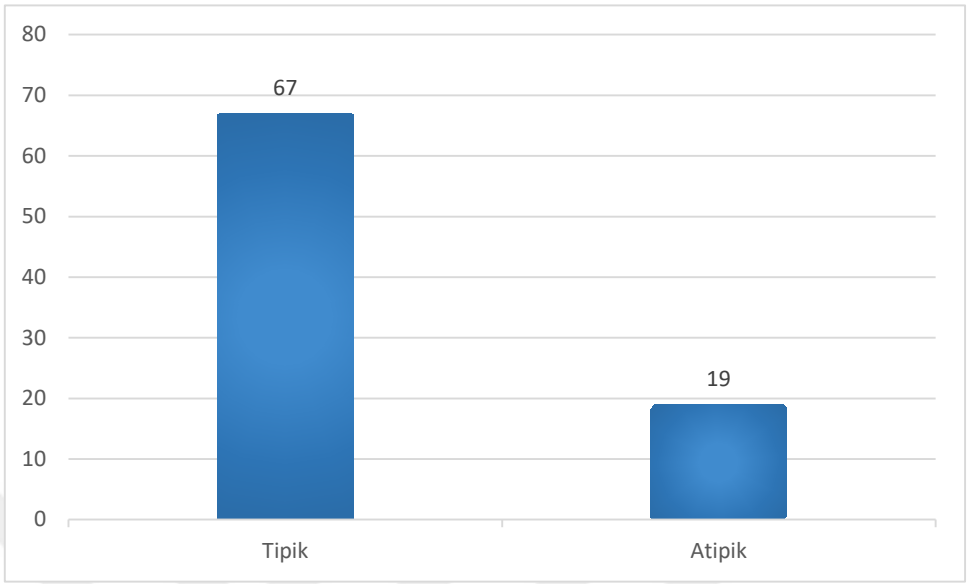
Ocak 2010-Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemizde intrakranial menenjiom nedeniyle opere edilen ve gereç ve yöntem bölümde tanımlanan değerlendirme kriterlerine uygun olan toplam 90 hasta çalışmamıza dâhil edilmiştir. Olguların 67'si (%74.4) DSÖ grade I, 19'u (21.1%) grade II ve 4 tanesi (%4.4) grade III olarak saptandı (Şekil 23).



Şekil 23. Olguların DSÖ 2016 Menenjiom kriterlerine göre dağılımı.

Hastalar arasında grade III vaka çok az olması (4 olgu) sebebiyle hasta grupları literatür ile uyumlu olarak tipik (düşük grade'li – DSÖ grade I) ve atipik (yüksek grade'li – DSÖ grade II ve III) olarak sınıflandırıldı (59-61). Tipik gruptaki olgu sayısı 67 (%74.4) iken atipik olgu

sayısı 23 (%25.6) olarak bulundu (Şekil 24).



Şekil 24. Olguların Tipik-Atipik sınıflamasına göre sayıları şekildeki grafikte gösterilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen 90 olgunun yaşları 18-80 aralığında (ort:52.07±12.05) olarak bulundu. Tipik olgularda yaş ortalaması 52.05 (±12.21), atipik olgularda 52.087 (±11.84) olarak saptanmış olup tipik-atipik kategorileri arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0.993).

Olgu grubumuzdaki 90 hastanın 62'si (%68.9) kadın, 28'i (%31.1) erkektir. Tipik kategorideki olgulardan (n:67) 54 tanesi (%80.6) kadın, 13'ü (%19.4) erkektir. Atipik kategorideki olguların ise 8'i (%34.78) kadın, 15'i (%65.22) erkek olarak bulundu. Erkek cinsiyet atipik olgularda tipik olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.001). Yaş ve cinsiyet ile ilgili istatistiksel bulgular Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Tipik ve atipik kategorilerinde yaş ve cinsiyete göre istatistiki değerlendirme

Demografik Bulgular	**Tüm olgular**	**Tipik**	**Atipik**	**İstatistik**
Yaş (ort.)	52.07±12.05	52.05±12.21	52.087±11.84	p=0.993*
Cinsiyet				***p*<0.001****
Kadın	62 (%68.9)	54 (%80.6)	8 (%34.78)	
Erkek	28 (%31.1)	13 (%19.4)	15 (%65.22)	

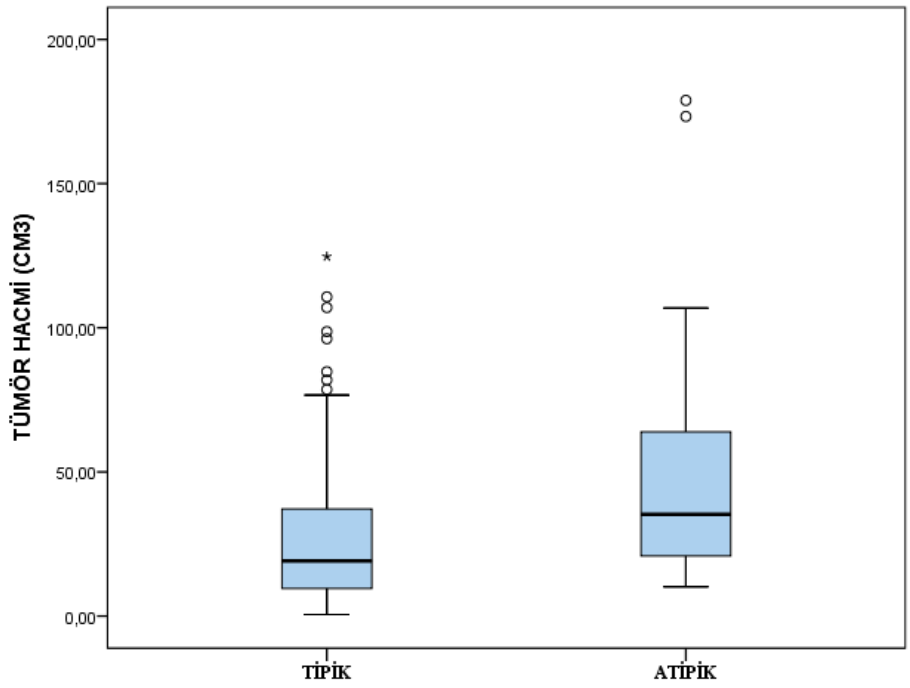
Değerler ortalama ± standart sapma, sıklık (yüzde) olarak belirtilmiştir. *Student T testi, **Pearson Ki-Kare testi.

Tüm olguların 83'ünde (%92.22) soliter tümör izlenirken, 7'sinde (%7.78) multiple menenjiom saptanmıştır. Tipik olguların 61'inde soliter tümör, 6'sında multiple tümör izlenirken atipik olgularda ise 22 soliter ve yalnızca bir adet multiple menenjiom saptanmıştır. Tipik ve atipik kategorilerinde tümör sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.673).

Dural kuyruk bulgusu ekstraaksiyel tümör göstergesi olup tüm olguların 85'inde (%94.44) mevcut iken 5'inde (%5.56) izlenmemiştir. Tipik ve atipik kategorilerinde dural kuyruk bulgusu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.323).

BOS-Kleft bulgusu dural kuyruk bulgusu ile benzer şekilde ekstraaksiyel tümör göstergesi olup tüm olguların 76'sında (%84.44) mevcut iken 14'ünde (%15.56) izlenmemiştir. BOS-Kleft bulgusu ile tipik-atipik kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p=0.505).

Tümör hacmi ortanca değerleri tipik grupta 19.14 cm^3 [9.5-37.4 cm^3 (25 yüzdelik-75 yüzdelik)] iken atipik grupta ise 35.26 cm^3 [17-73.01 cm^3 (25 yüzdelik-75 yüzdelik)] olarak saptanmış olup atipik kategorisinde tipik gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p=0.011). Tipik-atipik kategorisine göre tümör hacmi dağılımı Şekil 25'teki grafikte gösterilmiştir.



Şekil 25. Tipik ve atipik kategorilerinde tümör hacimlerinin kutu grafiği ile gösterimi. Değerler ortanca (25 yüzdelik-75 yüzdelik) olarak belirtilmiştir.

Tümör lokalizasyonu basitçe kafa tabanı ve kafa tabanı dışı olarak ayrıldığında tüm olgular içerisinde kafa tabanı yerleşimli olan olgu sayısı 15 (%16.67) iken kafa tabanı dışı tümör yerleşimi olan olgular 75 (%83.33) olarak saptanmıştır. Kafa tabanı ve kafa tabanı dışı tümör lokalizasyonu açısından tipik ve atipik menenjiomlu olgularda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p=0.337). Detaylı tümör lokalizasyonu açısından değerlendirildiğinde tüm hastalar içerisinde 45 olguda (%50) en sık konveksite yerleşimi izlenmekte olup sırasıyla 18 olguda falks (%20), 15 olguda kafa tabanı (%16.67) ve 12 olguda (%13.33) posterior fossa yerleşimi izlenmektedir. Çalışmamızda detaylı tümör lokalizasyonu açısından tipik ve atipik menenjiomlu olgularda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.399).

Çalışma grubundaki tüm hastaların 52'sinde (%57.78) ödem bulgusu izlenmekte iken 38 olguda (%42.22) ödem bulgusu saptanmamıştır. Tipik kategorideki olguların 34'ünde (%50.74) ödem görülmekte iken 33 olguda (%49.25) ödem saptanmamıştır. Atipik kategorideki hastaların ise 18'inde (%78.26) ödem izlenmekte iken 5 olguda (%21.74) ödem görülmemiştir. Ödem bulgusu atipik olgularda tipik olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p=0.021). Detaylı yapılan ödem değerlendirmesinde ise tüm olgular içerisinde 38 olguda (%42.22) ödem yok iken, 7 olguda (%7.78) hafif derecede, 19 olguda (%21.11) orta derecede ve 26 olguda (%28.89) ağır ödem saptanmıştır. Ödem derecesinde tipik-atipik kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0.121).

Orta hat şifti tüm olguların içerisinde 43 hastada (%47.78) görülmüş olup tipik-atipik kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0.331).

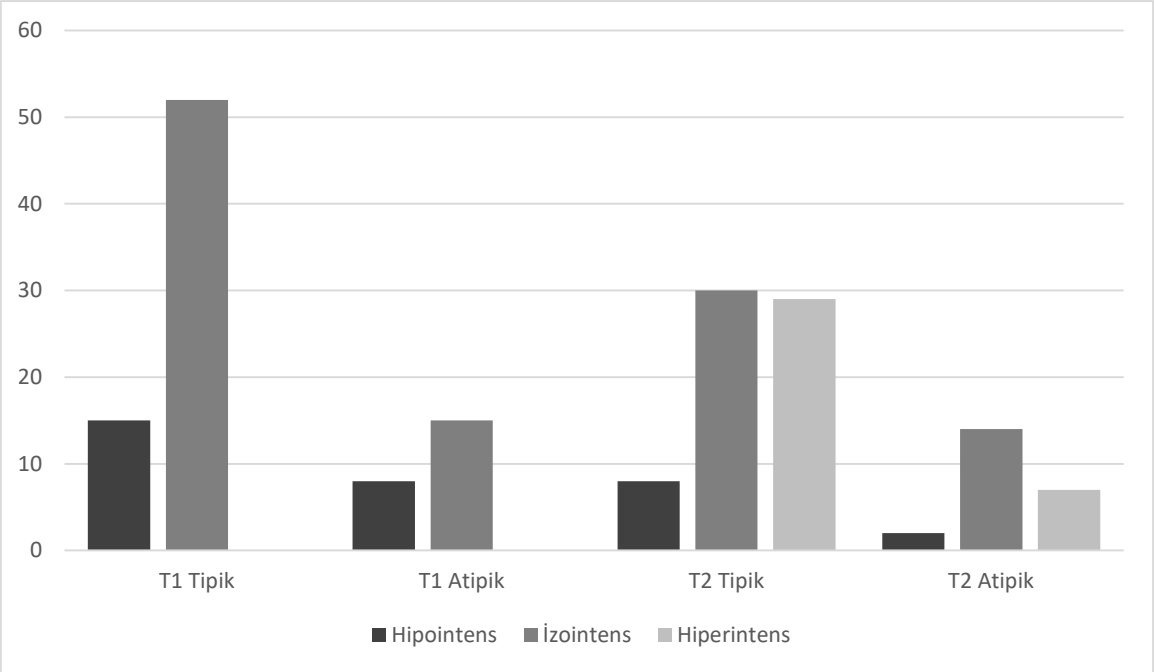
Tümör-beyin arayüzü tipik kategorisindeki olguların 64'ünde (%95.52) korunmuş iken 3 olguda (%4.48) silinmiştir. Atipik kategorisinde ise 15 olguda (%65.22) korunmuş iken 8 olguda (%34.78) silinmiştir. Tümör-beyin arayüzünde silinme atipik olgularda tipik olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.001).

Tümörün T1 sinyal özelliği tüm olgularda incelendiğinde 67 olguda (%74.44) korteks ile izointens iken 23 olguda (%25.56) kortekse göre hipointens olarak saptanmıştır. Çalışma grubumuzda T1 sinyal özelliği hiperintens olan tümör saptanmamıştır. Tipik olgularda 52 olgu (%77.61) izointens iken 15 olgu (%22.39) hipointens olarak izlendi. Atipik olguların ise 15'i (%62.22) izointens iken 8 olgu (%34.78) hipointens olarak saptandı. Tümörün T1 sinyal özelliği açısından tipik-atipik kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p=0.240).

Tümörün T2 sinyal özelliği tüm olgularda değerlendirildiğinde 44 olguda (%48.89)

korteks ile izointens, 36 olguda (%40) hiperintens ve 10 olguda (%11.11) kortekse göre hipointens olarak saptanmıştır. Tipik olgularda 30 olgu (%44.78) izointens, 29 olgu (%43.28) hiperintens ve 8 olgu (%11.94) hipointens olarak izlendi. Atipik olguların ise 14'ü (%60.87) izointens, 7 olgu (%30.43) hiperintens ve 2 olgu (%8.7) hipointens olarak izlendi. Tümörün T2 sinyal özelliği açısından tipik-atipik kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0.411).

Tümör T1 ve T2 sinyal özellikleri Şekil 26'da gösterilmiştir.



Şekil 26. Tipik ve Atipik tümörlerin T1 ve T2 sinyal özellikleri.

Tümör konturları tipik olguların 31'inde (%46.27) düzgün, 16'sında (%23.88) makrolobüle ve 20 olguda (%29.85) ise multi-mikrolobüle karakterde izlenmiştir. Atipik kategoride ise tümör konturları 3 olguda (%13.04) düzgün, 3 olguda (%13.04) makrolobüle ve 17 olguda (%73.92) multi-mikrolobüle olarak saptanmıştır. Multi-mikrolobüle kontur özelliği atipik olgularda tipik olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.001).

Olgu grubundaki tüm hastaların 59'unda (%65.56) homojen kontrastlanma izlenmekte iken 31 olguda (%34.44) heterojen kontrastlanma mevcuttur. Tipik kategorideki olguların 51'inde (%76.12) homojen kontrastlanma görülmekte iken 16 olguda (%23.88) heterojen kontrastlanma saptanmıştır. Atipik kategorideki hastaların ise 8'inde (%34.78) homojen kontrastlanma izlenmekte iken 15 olguda (%65.21) heterojen kontrastlanma

izlenmektedir. Heterojen kontrastlanma atipik olgularda tipik olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.001).

Kapsüler kontrastlanma tüm olguların 73'ünde (%81.11) mevcut iken 17 olguda (%18.89) izlenmemiştir. Kapsüler kontrastlanma kaybı tipik olguların 10 tanesinde (%14.93) izlenirken atipik olguların 7 tanesinde (%30.43) görülmüştür. Atipik olgularda kapsüler kontrastlanma kaybı daha yüksek görülmüş olmakla beraber istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.126).

İntratümöral kist tüm olguların içerisinde 34 olguda (%37.78) görülmüş olup tipik-atipik kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır (p=0.249).

Tümöral nekroz tipik olguların 6'sında (%11.91) mevcut iken atipik olguların 10 tanesinde (%43.47) saptanmıştır. Tümöral nekroz mevcudiyeti atipik olgularda tipik olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.001).

İntratümöral hemoraji tipik ve atipik olgularda 1'er tane görülmüş olup atipik olgularda tipik olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.448).

Tüm olguların 31'inde (%34.44) kalsifikasyon mevcut iken 59 olguda (%65.56) izlenmemiştir. Tipik kategorideki olguların 26'sında (%38.8) kalsifikasyon mevcut iken 41 olguda (%61.2) saptanmamıştır. Atipik kategorideki hastaların 5'inde (%21.74) kalsifikasyon mevcut iken 18 olguda (%78.26) saptanmamıştır. Tipik olgularda kalsifikasyon oranı daha yüksek görülmüş olmakla beraber istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.137).

Drenaj veni tipik olguların 30'unda (%44.8) mevcut iken atipik olguların 14'ünde (% 48.9) saptanmıştır. Drenaj veni mevcudiyeti açısından tipik-atipik gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır (p=0.183).

Venöz invazyon tüm olgularda 22 hastada (%24.44) izlenmiştir. Tipik olguların 13 tanesinde (%19.4) venöz invazyon mevcut iken 54 olguda (%80.6) görülmemiştir. Atipik olgularda ise 9 hastada (%39.13) venöz invazyon mevcut iken 14 olguda (%60.87) saptanmamıştır. Atipik olgularda venöz invazyon oranı daha yüksek görülmüş olmakla beraber istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.058).

Kemik invazyon tüm olgularda 10 hastada (%11.11) görülmüştür. Tipik olguların 5'inde (%7.46) kemik invazyon görülmekte iken 62 olguda (%92.54) saptanmamıştır. Atipik olgularda ise 5 hastada (%21.74) kemik invazyon mevcut iken 18 olguda (%78.26) görülmemiştir. Atipik olgularda kemik invazyon oranı daha yüksek saptanmış olmakla beraber istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.116).

Tüm olguların konvansiyonel MRG bulguları Tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7. Konvansiyonel MRG bulgularının istatistiksel değerlendirmesi

Değişkenler	**Tipik (n)**	**Atipik (n)**	***p* değeri***
Tümör sayısı			0.673
Soliter	61	22	
Multiple	6	1	
BOS-Klefti			0.505
Yok	12	2	
Var	55	21	
Dural kuyruk			0.323
Yok	5	0	
Var	62	23	
Tümör hacmi (cm^3)	19.14	35.26	**0.011**
Lokalizasyon (basit)			0.337
Kafa tabanı	13	2	
Kafa tabanı dışı	54	21	
Lokalizasyon (detaylı)			0.399
1. Konveksite	33	12	
2. Kafa tabanı	13	2	
3. Falks	14	4	
4. Posterior fossa	7	5	
Peritümöral ödem (Basit)			**0.021**
Ödem yok	33	5	
Ödem mevcut	34	18	
Peritümöral ödem (Detaylı)			0.121
0. Yok	33	5	
1. Hafif	4	3	
2. Orta	12	7	
3. Ağır	18	8	

Tablo 7 (Devam)

Orta hat şifti			0.331
Yok	37	10	
Var	30	13	
Tümör-beyin arayüzünde silinme			**<0.001**
Yok	64	15	
Var	3	8	
T1 sinyali			0.240
1. Hipointens	15	8	
2. İzointens	52	15	
3. Hiperintens	0	0	
T2 sinyali			0.411
1. Hipointens	8	2	
2. İzointens	30	14	
3. Hiperintens	29	7	
Tümör konturları			**<0.001**
1. Düzgün	31	3	
2. Makrolobüle	16	3	
3. Multi-Mikrolobüle	20	17	
Tümör kontrastlanması			**<0.001**
Homojen	51	8	
Heterojen	16	15	
Kapsüler kontrastlanma			0.126
Yok	10	7	
Var	57	16	
İntratümöral kist			0.249
Yok	44	12	
Var	23	11	
Nekroz			**<0.001**
Yok	61	13	
Var	6	10	

Tablo 7 (Devam)

İntratümöral hemoraji			0.448
Yok	66	22	
Var	1	1	
Kalsifikasyon			0.137
Yok	41	18	
Var	26	5	
Drenaj veni			0.183
Yok	37	9	
Var	30	14	
Venöz invazyon			0.058
Yok	54	14	
Var	13	9	
Kemik invazyon			0.116
Yok	62	18	
Var	5	5	

**p* değerleri sürekli değişkenlerde Student *t* ya da Mann-Whitney U testi, kategorik verilerde Fisher kesin testi ya da Pearson Ki-Kare testi ile hesaplanmıştır. Tümör hacmi (cm^3) ortanca (25 yüzdelik-75 yüzdelik) olarak belirtilmiştir. Diğer veriler hasta sayısını (n) temsil etmektedir.

FRAKTAL BOYUT VE LAKÜNARİTE BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Aksiyel kontrastlı T1 ağırlıklı sekanslarda (AKT1K) ortalama, minimum ve maksimum Lakünarite değerlerinde (LAK_AK_K_ORT, LAK_AK_K_MIN, LAK_AK_K_MAX) atipik olgularda tipik olgulara göre daha yüksek saptanmış olup aralarında anlamlı istatistiksel farklılık bulunmuştur (p<0.05).

Koronal kontrastlı T1 ağırlıklı (KORT1K) görüntülerden elde edilen ortalama, minimum ve maksimum Lakünarite değerleri (LAK_KOR_K_ORT, LAK_KOR_K_MIN LAK_KOR_K_MAX) atipik grupta tipik olanlara oranla daha yüksek saptanmış olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0.05).

AKT1K serilerden elde edilen "outline" görüntülerde yapılan değerlendirmede ortalama, minimum ve maksimum Lakünarite değerlerinde (FD_OUT_T1K_ORT, FD_OUT_T1K_MIN, FD_OUT_T1K_MAX) atipik olgularda tipik olgulara göre daha yüksek bulunmuş olup aralarında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmıştır(p<0.001).

Aksiyel T2 ağırlıklı (AKT2) serilerden elde edilen "outline" görüntülerde yapılan

değerlendirmede ortalama, minimum ve maksimum Lakünarite değerlerinde (FD_OUT_T2_ORT, FD_OUT_T2_MIN, FD_OUT_T2_MAX) atipik grupta tipik olanlara oranla daha yüksek saptanmış olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0.05).

Diğer parametreler ile yapılan FD ve LAC ölçümlerinde atipik-tipik menenjiom ayrımı açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır.

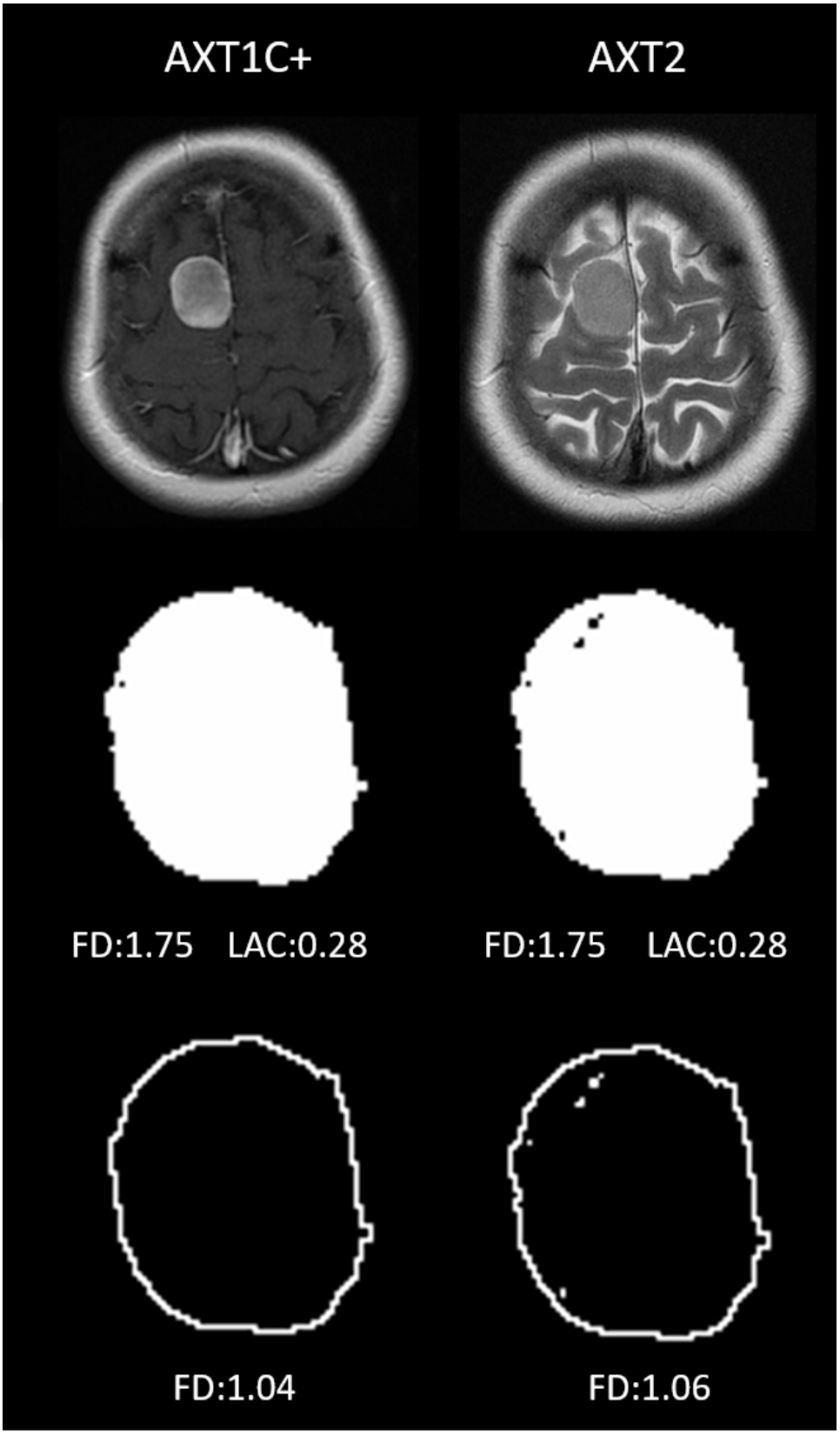
Tüm sekanslara ait yapılan ölçüm ortalamaları ve istatistiksel analizi Tablo 8'de özetlenmiştir. 42 parametre üzerinden yapılan ölçümler ve istatistiksel analiz Ek 2'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Ortalama Fraktal ve Lakünarite değerlerinin Tipik-Atipik Menenjiom olgularında istatistiksel incelemesi

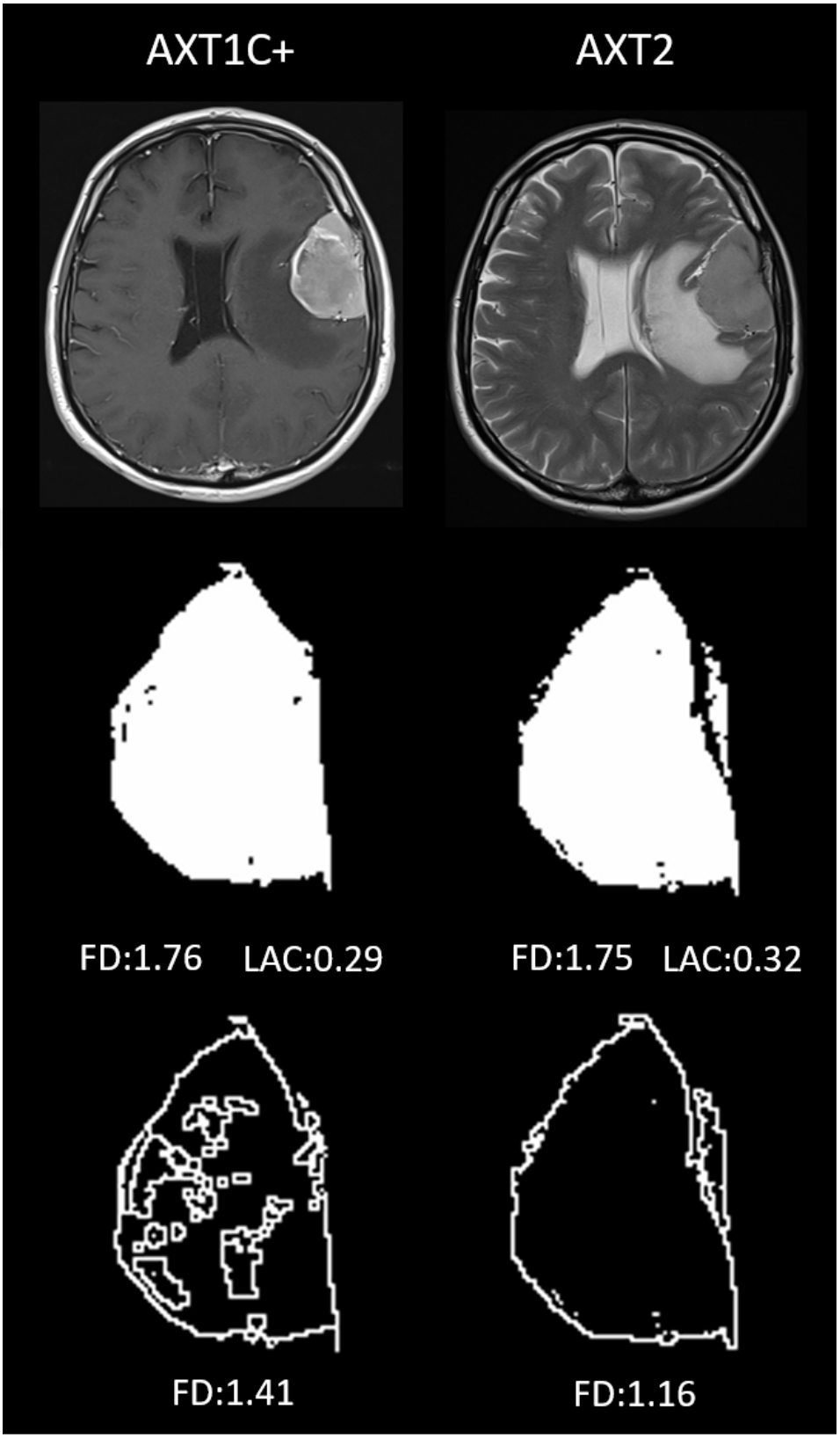
Değişken	**Tipik**	**Atipik**	***p* değeri***
FD_AK_K_ORT	1.6844±0.0622	1.6703±0.103	0.853
LAK_AK_K_ORT	0.351±0.0634	0.3908±0.096	**0.019**
FD_AKT2_ORT	1.6486±0.1126	1.659±0.0919	0.859
LAK_AKT2_ORT	0.3869±0.0998	0.4169±0.1132	0.245
FD_AKT2F_ORT	1.6488±0.1008	1.6386±0.0993	0.465
LAK_AKT2F_ORT	0.3859±0.1048	0.4244±0.115	0.083
FD_KOR_K_ORT	1.6866±0.0624	1.6922±0.0508	0.969
LAK_KOR_K_ORT	0.3511±0.0713	0.3867±0.0795	**0.008**
FD_KOR_T2_ORT	1.6454±0.1061	1.654±0.0976	0.892
LAK_KOR_T2_ORT	0.3866±0.0807	0.44±0.1237	0.075
FD_3D_ORT	1.6865±0.044	1.6615±0.0663	0.455
LAK_3D_ORT	0.3337±0.0639	0.3643±0.0445	0.205
FD_OUT_T1K_ORT	1.1202±0.0762	1.2212±0.1039	**<0.001**
FD_OUT_T2_ORT	1.1975±0.1119	1.2618±0.1149	**0.019**

ORT: Ortalama ***** ***p*** değerleri dağılımına göre Student *t* ya da Mann-Whitney U testi ile hesaplanmıştır.
Veriler ortalama ± standart sapma olarak belirtilmiştir.

Tipik ve atipik menenjiomlu olgulardan yapılan FD ve Lakünarite ölçümleri Şekil 27 ve 28'de gösterilmiştir.

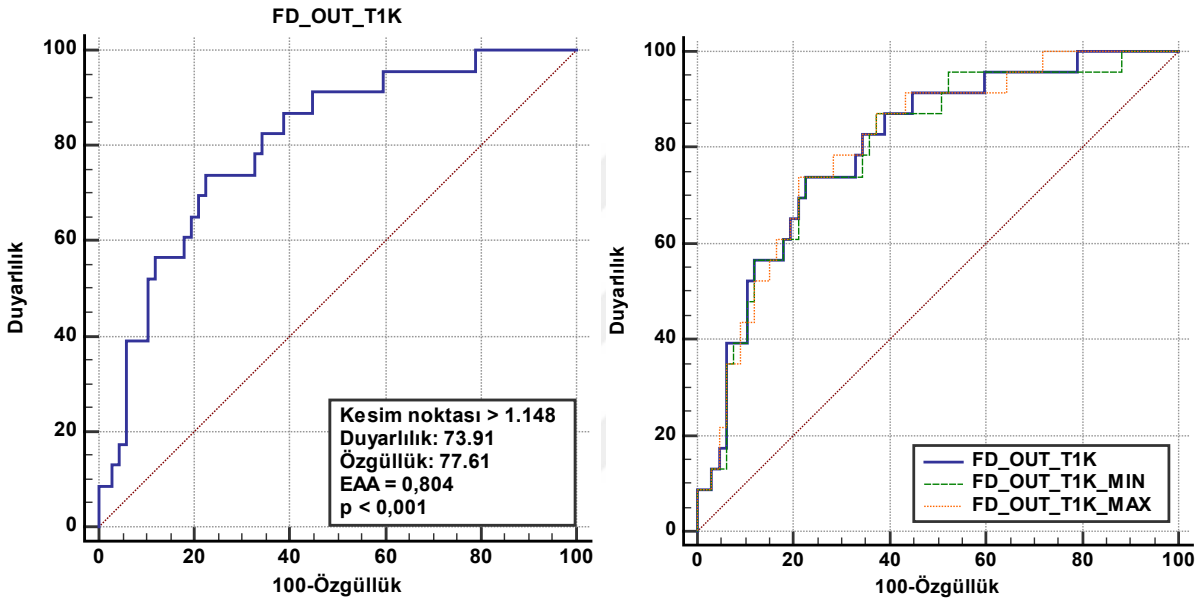


Şekil 27. Tipik menenjiomlu olguda aksiyel T1 kontrastlı (AKT1K) ve T2 görüntülerden (AKT2) oluşturulan "binary" ve "outline" imajlarda yapılan ölçümlerde ortalama FD ve LAC değerleri gösterilmiştir.



Şekil 28. Atipik menenjiomlu olguda AKT1 ve AKT2 görüntülerden oluşturulan "binary" ve "outline" imajlarda yapılan ölçümlerde ortalama FD ve LAC değerleri gösterilmiştir.

İstatistiksel olarak anlamlı bulunan Fraktal ve Lakünarite parametrelerinde kesim değerleri bulmak amacıyla ROC eğrisi analizi yapılmıştır. FD_OUT_T1K parametresine yönelik yapılan analizde kesim değeri> 1.148 alındığında, %73.91 duyarlılık ve %77.61 özgüllük ile atipik tümörleri ayırt edebilmektedir. ROC analizinde Eğrinin altında kalan alan (EAA): 0.804, %95 Güven aralığında (GA) EAA: 0.707-0.880, Youden Index J: 0.52, p<0.001 olarak saptanmış olup FD_OUT_T1K parametresinin ROC eğrisi Şekil 29'da gösterilmiştir.



Şekil 29. Ortalama, minimum ve maksimum FD_OUT_T1K parametrelerinin ROC eğrilerinin grafiği.

FD_OUT_T1K_MAX parametresinde ise kesim değeri >1.199 alındığında %73.91 duyarlılık ve %79.1 özgüllük ile atipik tümörleri ayırt edebilmektedir (EAA: 0.807, %95 GA: 0.711-0.883, Youden Index J: 0.53, p<0.001).

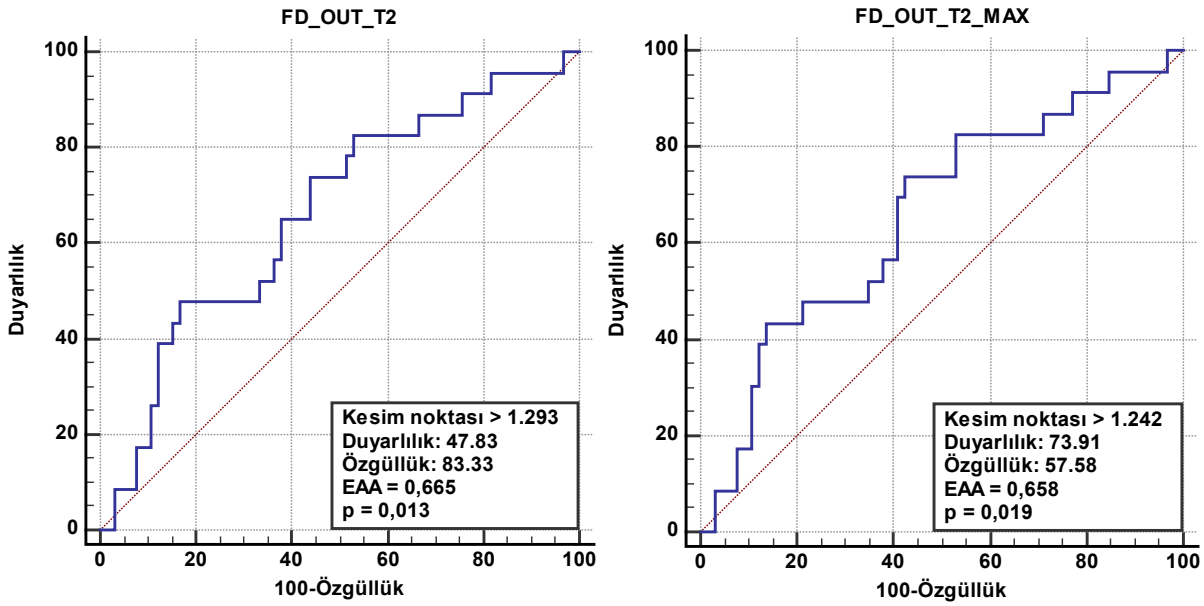
FD_OUT_T1K parametresinin yanısıra minimum (FD_OUT_T1K_MIN) ve maksimum (FD_OUT_T1K_MAX) parametrelerinden elde edilen ROC eğrileri karşılaştırıldığında ise EAA' larda anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır (Şekil 29 ve Tablo 9).

Tablo 9. Ortalama FD_OUT_T1K ile minimum ve maksimum parametrelerinin ROC eğrilerinin karşılaştırılması

Parametreler	EAA	SH[a]	%95 GA[b]
FD_OUT_T1K	0.804	0.0514	0.707 - 0,880
FD_OUT_T1K_MIN	0.798	0.0532	0.700 - 0,875
FD_OUT_T1K_MAX	0.807	0.0502	0.711 - 0,883

EAA: Eğrinin altında kalan alan, SH: Standart hata, GA: Güvenlik aralığı, [a] DeLong ve ark., 1988, [b] Binomial exact.

FD_OUT_T2 parametresine yönelik yapılan ROC eğrisi analizinde kesim değeri> 1.293 alındığında, %47.83 duyarlılık ve %83.33 özgüllük ile atipik tümörleri ayırt edebilmektedir (EAA: 0.665, %95 GA EAA: 0.557-0.762, Youden Index J: 0.31, p<0.05). FD_OUT_T2_MAX parametresinde ise kesim değeri> 1.242 alındığında ise %73,91 duyarlılık ve %57.58 özgüllük ile atipik menenjiomları ayırt edebilmektedir (EAA: 0.658, %95 GA EAA: 0.550-0.755, Youden Index J: 0.32, p<0.05). FD_OUT_T1K ve FD_OUT_T1K_MAX parametrelerinin ROC eğrileri Şekil 31'de gösterilmiştir.



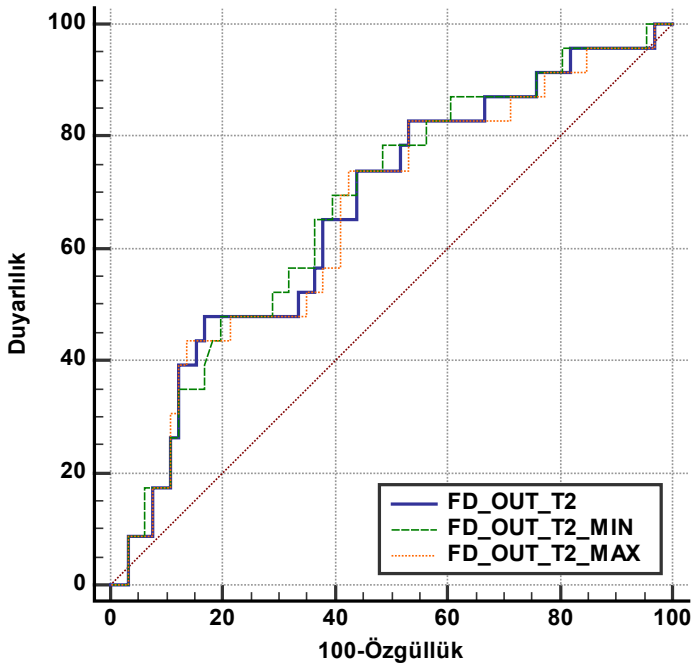
Şekil 31. Ortalama FD_OUT_T2 ile FD_OUT_T2_MAX parametrelerin ROC eğrisi grafikleri.

FD_OUT_T2 parametresi ve minimum (FD_OUT_T1K_MIN) ve maksimum (FD_OUT_T1K_MAX) parametrelerinden elde edilen ROC eğrileri karşılaştırıldığında EAA' larda anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır (Tablo 10 ve Şekil 32).

Tablo 10. Ortalama FD_OUT_T1K ile minimum ve maksimum parametrelerinin ROC eğrilerinin karşılaştırılması

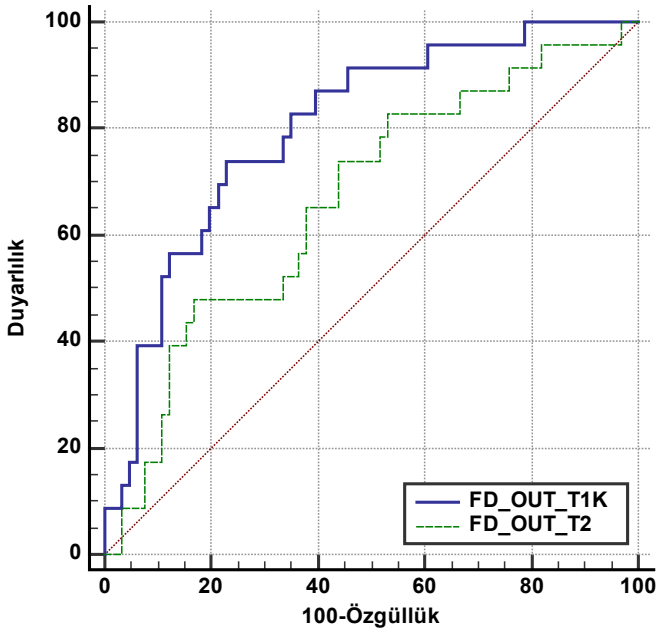
Parametreler	EAA	SH[a]	%95 GA[b]
FD_OUT_T2	0.665	0.0665	0.557 – 0.762
FD_OUT_T2_MIN	0.674	0.0652	0.566 – 0.769
FD_OUT_T2_MAX	0.658	0.0675	0.550 – 0.755

EAA: Eğrinin altında kalan alan, SH: Standart hata, GA: Güvenlik aralığı, [a] DeLong ve ark., 1988, [b] Binomial exact.



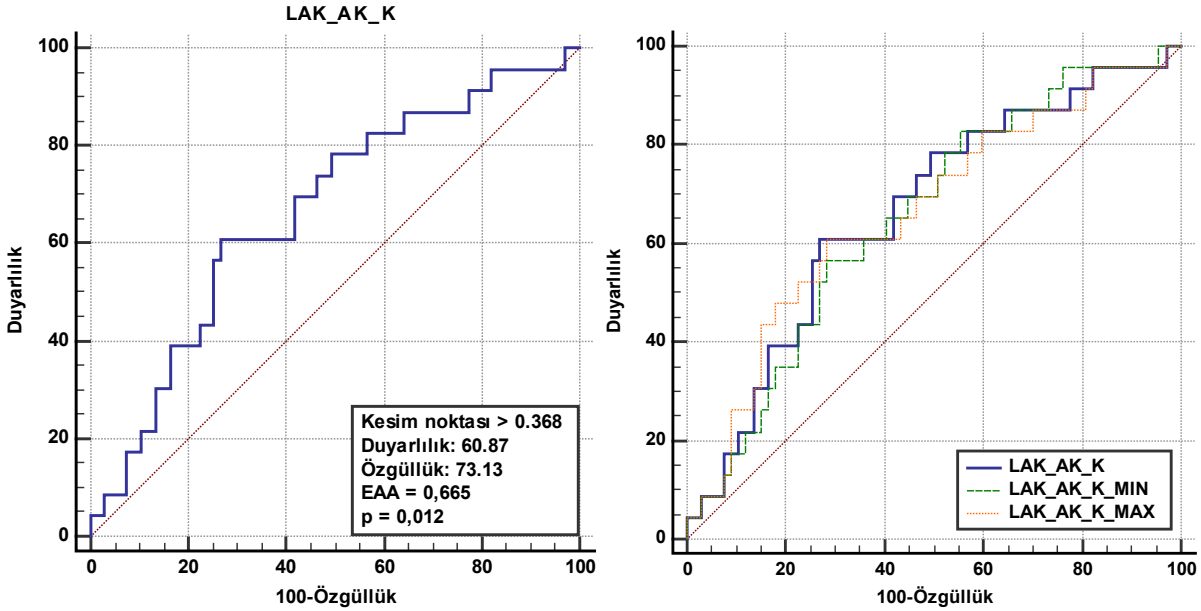
Şekil 32. Ortalama FD_OUT_T2 ile minimum ve maksimum parametrelerin ROC eğrilerinin grafiği.

FD_OUT_T1K ve FD_OUT_T2 ROC eğrileri karşılaştırıldığında EAA'lar arası fark 0.136 (%95 GA -0.029 – 0.302, SH: 0,136) olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (*p*:0,106). Her iki parametrinin grafiği şekil 33.'te gösterilmiştir.



Şekil 33. FD_OUT_T1K ve FD_OUT_T2 parametrelerinin ROC eğrisi grafiği.

LAK_AK_K parametresine yönelik yapılan ROC eğrisi analizinde kesim değeri> 0.368 alındığında, %60.87 duyarlılık ve %73.13 özgüllük ile atipik menenjiomlar ayırt edebilmektedir (EAA: 0.665, %95 GA EAA: 0.558-0.761, Youden Index J: 0.34, p<0.05). Ayrıca LAK_AK_K parametresi ve minimum (LAK_AK_K_MIN) ve maksimum (LAK_AK_K _MAX) parametrelerinden elde edilen ROC eğrileri karşılaştırıldığında EAA' larda anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır (Şekil 34 ve Tablo 11).



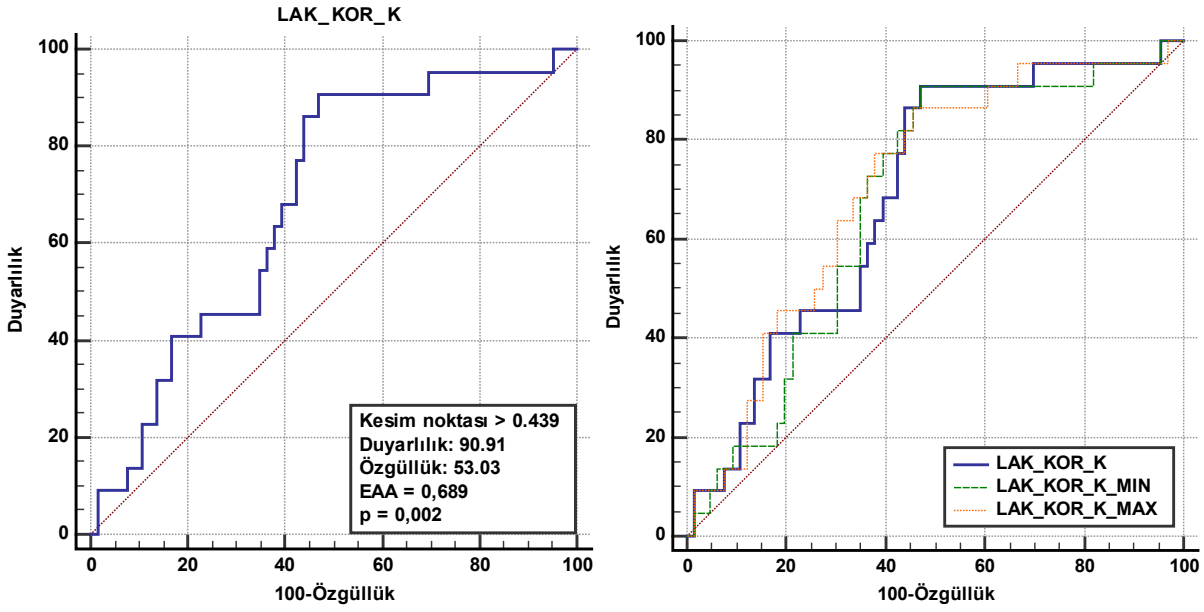
Şekil 34. LAK_AK_K, LAK_AK_K_MIN ve LAK_AK_K_MAX parametrelerinin ROC eğrisi grafikleri.

Tablo 11. Ortalama LAK_AK_K ve minimum - maksimum parametrelerinin ROC eğrilerinin karşılaştırılması

Parametreler	EAA	SH[a]	%95 GA[b]
LAK_AK_K	0.665	0.0660	0.558 – 0.761
LAK_AK_K _MIN	0.653	0.0647	0.546 – 0.751
LAK_AK_K_MAX	0.662	0.0681	0.555 – 0.758

EAA: Eğrinin altında kalan alan, SH: Standart hata, GA: Güvenlik aralığı, [a] DeLong ve ark., 1988, [b] Binomial exact.

LAK_KOR_K parametresine yönelik yapılan ROC eğrisi analizinde kesim değeri> 0.439 alındığında, %90.91 duyarlılık ve %53.03 özgüllük ile atipik menenjiomlar ayırt edilebilmektedir (EAA: 0.689, %95 GA EAA: 0.582-0.784, Youden Index J: 0.44, p<0.05). Ayrıca LAK_KOR_K parametresi ve minimum (LAK_KOR_K_MIN) ve maksimum (LAK_KOR_K _MAX) parametrelerinden elde edilen ROC eğrilerinden elde edilen EAA' lar karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır (Şekil 35).



Şekil 34. LAK_KOR_K, LAK_KOR_K_MIN ve LAK_KOR_K_MAX parametrelerinin ROC eğrisi grafikleri.

Çalışmamızda Binary lojistik regresyon analizi yöntemiyle ileri ve geriye dönük adımsal metot kullanılarak menenjiom tipik-atipik ayrımı amacıyla üç model oluşturulmuştur. Model 1 konvansiyonel MRG bulguları, Model 2 fraktal analiz bulguları ve Model 3 konvansiyonel MRG ve fraktal analiz bulguları olarak sınıflandırılmıştır. Adımsal regresyon analizi sonucunda Model 1'de erkek cinsiyet, kemik invazyon, nekroz ve kapsüler kontrastlanma kaybı en etkili bağımsız değişkenler olarak belirlenmiştir (doğruluk oranı %86.7). Ancak başka bir modelde erkek cinsiyet (Odd's oranı [OO]= 10.725 [%95 GA 2.328 – 49.423], *p*= 0.002), multi-mikrolobüle kontur (OO= 16.094 [%95 GA 2.531 – 102.328], *p*= 0.003), intratümöral kist (OO= 0.142 [%95 GA 0.024 – 0.832], *p*= 0.03), ve nekroz (OO= 9.092 [%95 GA 1.999 – 41.347], *p*= 0.004) olarak bulunmuştur (doğruluk oranı %85.6). Model 2'de FD_OUT_T1, FD_KOR_T2 ve LAK_KOR_T2 parametreleri ve Model 3 (model 1+ model 2 parametreleri) kullanılarak olarak oluşturulmasına karar verilmiştir. Üç modele yönelik gerçekleştirilen lojistik regresyon sonuçları Tablo 13, 14 ve 15'te gösterilmiştir.

Tablo 13. Model 1 (Konvansiyonel MRG Bulguları) Lojistik Regresyon Sonuçları

Değişken	**OO**	**%95 GA**	***p* değeri**
Cinsiyet (Erkek)	9.525	2.589 – 35.048	0.001
Kemik invazyonu	13.007	2.098 – 80.627	0.006
Nekroz	7.679	1.886 – 31.625	0.004
Kapsüler kontrastlanma kaybı	4.356	1.050 – 18.077	0.043

OO: Odd's Oranı, GA: Güvenlik aralığı (alt-üst değerler).

Tablo 14. Model 2 (Fraktal Analiz Bulguları) Lojistik Regresyon Sonuçları

Değişken	**OO**	**%95 GA**	***p* değeri**
FD_OUT_T1	1.122	1.052 – 1.197	0.001
FD_KOR_T2	1.137	1.015 – 1.274	0.027
LAK_KOR_T2	1.129	1.028 – 1.239	0.011

OO: Odd's Oranı, GA: Güvenlik aralığı (alt-üst değerler).

Tablo 15. Model 3 (Konvansiyonel MRG ve Fraktal Analiz Bulguları) Lojistik Regresyon Sonuçları

Değişken	OO	%95 GA	*p* değeri
Cinsiyet (Erkek)	9.525	2.589 – 35.048	0.006
Kemik invazyonu	13.007	2.098 – 80.627	0.104
Nekroz	7.679	1.886 – 31.625	0.273
Kapsüler kontrastlanma kaybı	4.356	1.050 – 18.077	0.065
FD_OUT_T1	1.068	0.985 – 1.158	0.110
FD_KOR_T2	1.124	0.991 – 1.274	0.068
LAK_KOR_T2	1.132	1.016 – 1.261	0.025

OO: Odd's Oranı, GA: Güvenlik aralığı (alt-üst değerler).

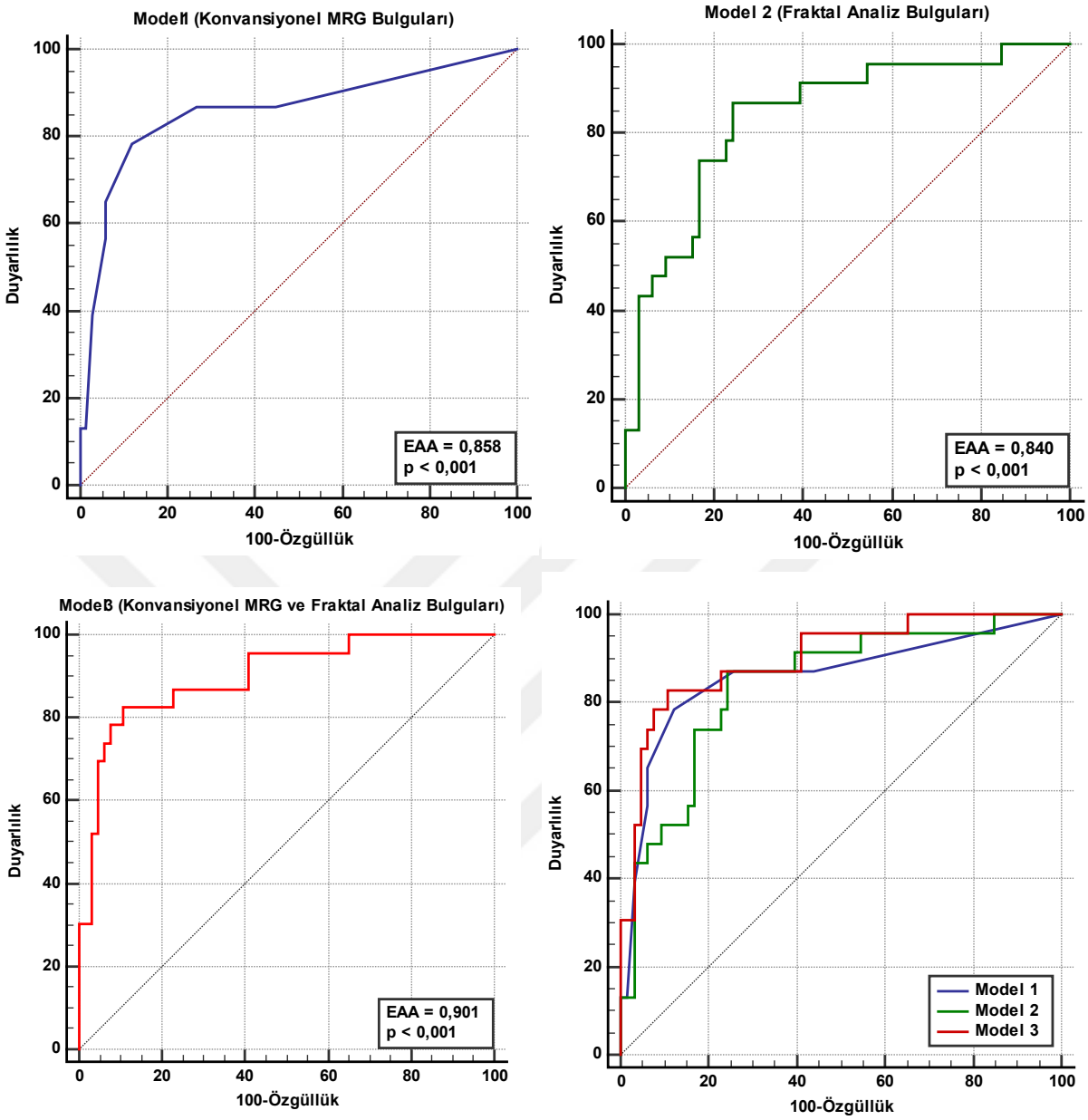
Her üç modele yönelik yapılan ROC eğrisi analizi ve EAA'lar karşılaştırıldığında; Model 1 ve Model 2 arasında EAA farkı 0.0188, Model 1 ve Model 3 arasında 0.0425 ve Model 2 ile Model 3 arasında 0.0613 olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Modeller arasında en iyi tanısal doğruluk oranı %88.8 ile model 3'te görülmekte olup Tablo 16'da bulgular özetlenmiştir.

Tablo 16. Model 1, 2 ve 3 tanısal performans karşılaştırılması

Parametre	Doğruluk	EAA	SH[a]	%95 GA[b]
Model 1	%86.7	0.859	0.0523	0.769 – 0.923
Model 2	%80.9	0.840	0.0492	0.747 – 0.909
Model 3	%88.8	0.901	0.0390	0.820 – 0.954

EAA: Eğrinin altında kalan alan, SH: Standart hata, GA: Güvenlik aralığı, [a] DeLong ve ark., 1988, [b] Binomial exact.

Tanımlanan modellere yönelik gerçekleştirilen ROC eğrisi analizi grafikleri Şekil 35'te gösterilmiştir.



Şekil 35. Model 1 (Konvansiyonel MRG Bulguları), Model 2 (Fraktal Analiz Bulguları) ve Model 3 (Konvansiyonel MRG ve Fraktal Analiz Bulguları) ROC eğrisi grafikleri.

TARTIŞMA

Menenjiomlar erişkinlerde en sık görülen primer intrakranial tümör olup DSÖ sınıflamasına göre grade I, II ve III olarak gruplandırılmıştır. Grade I düşük dereceli, grade II ve III yüksek dereceli olarak değerlendirilmektedir (1,2).

Asemptomatik menenjiomlu olgular takip edilmekte olup cerrahi endikasyonu ise genellikle nörolojik semptom, büyük tümör ve tümör ilişkili serebral ödemi olan olgularda ortaya çıkmaktadır. Yüksek dereceli tümörler herhangi klinik ve radyolojik atipik özellik olmasa bile erken dönem rezeksiyondan fayda görebilmektedir. Bu sebeple düşük ve yüksek grade'li menenjiomların ayrımı klinik yönetimde ve erken cerrahi/daha agresif cerrahi tedavi kararı verilmesi açısından yardımcı olabilecek önemli bir parametredir (3,4,29,48).

Demografik bulgular ile düşük-yüksek grade'li menenjiom ayırımı açısından literatürde çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Pasquier ve ark. (68) ile Park ve ark. (60) yüksek dereceli tümörleri ileri yaş ile ilişkilendirirken, Ressel ve ark. (69) ise genç yaş grubu ile yüksek dereceli tümör ilişkisini saptamıştır. Hale ve ark. (59) ile Czyz ve ark. (61) ise menenjiom derecesi ve yaş arasında anlamlı ilişki saptamamıştır. Bizim çalışmamızda tümör derecesi ve yaş arasında anlamlı istatistiksel farklılık izlenmemiştir (p=0.993).

Menenjiom derecesi ve cinsiyet ilişkisini gösteren farklı çalışmalar bulunmaktadır. Ressel ve ark. (69) ile Hale ve ark. (59) yaptığı çalışmalarda cinsiyet ile histopatolojik grade arasında ilişki saptamamıştır. Ancak erkek cinsiyet ve atipik menenjiom ilişkisini destekleyen birçok çalışma da bulunmaktadır (22,70-72). Bizim çalışmamızda ise atipik olgularla erkek cinsiyet arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmıştır (p<0.001).

Literatürde konvansiyonel MRG özellikleri ile düşük-yüksek grade'li menenjiom ayırımı ile ilişkili olarak tümör lokalizasyonu, kalsifikasyon, nekroz, hemoraji, heterojen

kontrastlanma, kapsüler kontrastlanma kaybı, tümör-beyin arayüzünde silinme gibi özellikler tanımlanmıştır (21,59,71,73). Ancak tanımlanan özellikler düşük dereceli menenjiomlarda da görülebilmektedir (38,73).

Lin ve ark. (73) yapmış olduğu çalışmada 75 yaş üstü olgular, tümör-beyin arayüzünde silinme, kapsüler kontrastlanma mevcudiyeti ve heterojen kontrastlanmayı histopatolojik grade tahmininde kullanılabilecek parametreler olarak tespit etmiştir.

Peritümöral ödem literatürde genellikle atipik menenjiom göstergesi olarak tanımlanmış olup pial kan beslenmesi ve Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (7,35,74). Peritümöral ödem bulgusu literatürdeki birçok çalışmada yüksek dereceli menenjiomla ile ilişkili olarak bulunmuştur (59,69,75). Ancak bazı çalışmalarda ise tümör derecesi ile ilişkisi olmadığı bildirilmiştir (61,62,71). Hale ve ark. (59) 128 olgu ile yapmış olduğu çalışmada peritümöral ödemi, düşük-yüksek dereceli menenjiom ayrımında anlamlı bulmuş olmakla beraber tümör hacmine göre yapmış oldukları lojistik regresyon testinde anlamlı istatistiksel sonuç bulmamışlardır. Bizim çalışmamızda ise peritümöral ödem basitçe var/yok şeklinde sınıflandırdığımızda atipik tümörlerde peritümöral ödem bulgusunu daha sık olarak izledik ve istatistiksel olarak anlamlı olarak bulduk (p=0.021). Ancak çalışmamızda pratik olması sebebiyle Hale ve ark. (59) kullanmış olduğu sınıflama (ödem yok, hafif, orta ve ağır dereceli ödem) ile değerlendirme yaptığımızda ise atipik-tipik menenjiom ayrımında anlamlı istatistiksel farklılık görülmedi (p=0.121). Bu durumun olgu sayımızın nispeten az olmasından ve değerlendirmenin kısmen subjektif olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca bu hususta peritümöral ödem alanlarının ayrı şekilde segmente edilerek kantifiye edilmesinin, bu parametrenin daha objektif olarak değerlendirilmesinde katkıda bulunacağını tahmin etmekteyiz.

Tümör-beyin arayüzü silinmesi ya da peritümöral band kaybı beyin invazyonu ile ilişkili olarak değerlendirilen ve atipik tümörlerde daha çok görülen bir özellik olup literatürde uzun yıllardır çalışma konusu olmaktadır (60,61,63-66,73,76,77). Joo ve ark. (64) 454 olgu ile yapmış olduğu çalışmada T1 kontrastlı ve T2 ağırlıklı görüntülerdeki radiomiks özellikleri ile peritümöral ödem volümünü birlikte değerlendirdikleri modellerinde beyin invazyonu açısından %90.8 duyarlılık ve %94.3 özgüllükle anlamlı olarak bildirmişlerdir. Tümör-beyin arayüzü silinmesi yukarıda örneği verilen çalışmalarda tanımlandığı gibi beyin invazyonunun göstergesi olup atipik menenjiomlarda daha sık görülmektedir. Bizim çalışmamızda ise olguların bazılarında histopatolojik sonuçların biyopsi ve parsiyel eksizyon ile elde edilmesi sebebiyle beyin invazyonu ve tümör-beyin arayüzü silinmesi özelliklerinin karşılaştırması yapılamamıştır. Ancak çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak tümör-beyin arayüzünde

silinme atipik menenjiomlu olgularda tipik olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır (p<0.001).

Tümör hacmi literatürde birçok çalışmada tümör derecesi ile ilişkili olarak saptanmıştır (59,78-80). Tümör hacmi ve atipik menenjiom ilişkisi hakkında literatürde bazı hipotezler mevcuttur. İlk planda basitçe düşünüldüğünde atipik tümörlerin tipiklere oranla daha hızlı büyüdüğü ve tipik olanlara göre daha büyük boyutlara ulaştığı düşünülebilir. Ancak bu durumda atipik menenjiomların hızlı büyüyen tümörlerde olduğu gibi erken ortaya çıkıp daha küçük boyutlarda semptom vermesi beklenirdi. Başka bir hipotez ise yavaş büyüyen bir tümör büyük boyutlara ulaştığında bazı mikroçevre değişiklikleri (ör: hipoksi) ile daha agresif bir fenotipe dönüşüm gerçekleştirme ihtimalidir (72). Ancak bu hipotezler tek başına yeterli olmayıp atipik menenjiomlarda mekanizmayı açıklayacak genetik değişiklikler ile ilgili son yıllarda birçok çalışma ortaya çıkmıştır. Bu çalışmalar sonucunda *NF2* dışında *TRAF7*, *KLF4*, *AKT1*, *TERT*, *SMO*, *PIK3CA POLR2*, *SMARCE-1* gibi birçok gende mutasyon ve immünhistokimyasal marker'lardan Ki-67/MIB-1, PCNA, DNA Topoizomeraz II ile menenjiomlar arasında ilişki bulunmuştur (7,23,24,26-29). Magill ve ark. 1113 hasta sayılı geniş çalışmasında tümör boyutunu atipik menenjiom açısından bağımsız risk faktörü olarak bulmuş ve tümör boyutunun ve grade'in her tümörün moleküler durumu, mikroçevresi ve immün sistem ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (72). Ancak literatürde tümör derecesinin hacimden bağımsız olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (81,82). Ressel ve ark. (69) ise örneklem sayısı 240 olan çalışmalarında grade I, II ve III olarak yaptıkları incelemede grade II tümör hacimlerinin grade I olanlara göre daha fazla olduğunu göstermiş ancak grade I ile grade III ve grade II ile grade III tümörler arasında anlamlı farklılık bulmamıştır. Bizim çalışmamızda tümör hacimleri atipik olgularda tipik olanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0.011).

Jenkinson ve ark. (83) yapmış olduğu derlemede atipik menenjiomların spesifik lokalizasyon göstermediği ve grade I menenjiomlar ile benzer şekilde çoğunluğunun parasagital/falks (~%25), konveksite (~%19) ve sfenoid kanat (~%17) lokalizasyonlarında yerleşim gösterdiği bildirilmiştir. Ancak literatürde konveksite yerleşimli tümörlerin yüksek grade ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (59,72,84). Hale ve ark. (59) yapmış olduğu çalışmada konveksite ve falks düzeyindeki yerleşimin atipik, posterior fossa yerleşimin ise tipik menenjiomlar ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Sade ve ark. (85) ise bu çalışmalardan farklı olarak kafa tabanı yerleşimli tümörlerin kafa tabanı dışı yerleşim gösterenlere göre atipi ve malign karakter açısından 4 kat riskli olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise tümör yerleşimi konveksite (%50), falks (%20), kafa tabanı (%16.67) ve posterior fossa (%13.33)

olarak bulunmuştur. Atipik ve tipik menenjiom ayrımında kafa tabanı ve kafa tabanı dışı yerleşim arasında (p=0.337) ya da detaylı lokalizasyon grupları arasında (p=0.399) anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Bu durumun olgu grubumuzdaki vakaların cerrahi endikasyonu sebebiyle opere edilen hastalar olması ve birçok takip edilen olgunun çalışmaya dâhil edilememesinden dolayı örneklem sayımızın düşük olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Tümör konturlarında düzensizlik ve irregüler şekil yüksek dereceli menenjiomların özelliği olup yüksek proliferasyona sebebiyle irregüler hücre dağılımı sebebiyle olduğu düşünülmektedir (86,87). Çalışmamızda tümör konturları düzgün, makrolobüle ve multi-mikrolobüle olarak sınıflandırılmış olup atipik menenjiomlu grupta multi-mikrolobüle konturlu olgular istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0.001).

Heterojen kontrast tutulumu ve kapsüler kontrastlanma kaybı literatürde yüksek dereceli menenjiomlar ile ilişkilendirilmiş olarak karşımıza çıkmaktadır (60,61,75). Bizim çalışmamızda ise heterojen kontrastlanma atipik menenjiomlarda tipiklere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuş (p<0.001), kapsüler kontrastlanma kaybı açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır (p=0.126). Ancak lojistik regresyon sonucunda kapsüler kontrastlanma kaybı konvansiyonel MRG bulguları ile oluşturduğumuz Model 1'de Odd's oranı: 4.356 (%95 GA 1.050 - 18.077), p: 0.043 ile anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

Tümoral nekroz bulgusu yüksek dereceli menenjiomlar ile ilişkilendirilmiş bir bulgudur (59,60). Çalışmamızda atipik olgularda nekroz oranı tipiklere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.001). Tümöral nekroz parametresinin Model 1'deki Odd's oranı: 7.679 (%95 GA 1.886 – 31.265), p: 0.004 ile anlamlı olarak bulunmuştur.

Menenjiomlu olgularda intratümöral ya da intrakranial hemorajiler çok nadir görülmektedir (32,88). Literatürler tümöral hemoraji patofizyolojisi net bilinmemekle beraber bazı hipotezler öne sürülmüştür. Öne sürülen hipotezler arasında; hızlı tümör büyümesine ve anormal yeni damar oluşumu sebebiyle tümör genişlemesi ve distorsiyonun frajil damarları rüptüre etmesi, yetersiz damar proliferasyonuna sekonder nekroz ve kanama, komşu normal damarların tümör tarafından invazyonu ve tümöral damarların dejererasyon, tromboz ya da hücre embolisi sonrasında kanama bulunmaktadır. Çalışmamızda intrakranial hemorajiye sebep olan menenjiom bulunmamaktadır (89-91). İntratümöral hemoraji ise bir olgu tipik, bir olgu atipik grupta olmak üzere yalnızca 2 hastada (%2.2) görülmüştür

Menenjiomlarda kalsifikasyon yavaş büyüme ile ilişkilendirilmiş olup genellikle tipik menenjiom özelliği olarak tanımlanmıştır (74,92-95). Bizim çalışmamızda tipik olgularda kalsifikasyon oranı daha yüksek görülmüş olmakla beraber istatistiksel açıdan anlamlı fark

saptanmamıştır (p=0.137).

MRG'de seçilebilen menenjioma ait drenaj veni Hale ve ark. (59) çalışmasında atipik ve tipik tümör ayrımında anlamlı bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da tipik-atipik grupları arasında drenaj veni mevcudiyeti açısından anlamlı fark izlenmedi (p=0.183).

Yukarıda tanımlanan morfolojik bulgular daha çok tanımlayıcı özellikler olup kantitatif değildir. Bu sebeple tanımlanan özellikler subjektif olup görüntüleri değerlendiren Radyoloji uzmanının kişisel deneyimine göre değişim gösterebilmektedir. Bundan dolayı daha objektif olabilecek parametrelere ihtiyaç duyulmuş ve Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)-Apparent Diffusion Coefficient (ADC), Diffusion Tensor Imaging (DTI), MR Spektro, Perfüzyon MR gibi ileri görüntüleme yöntemleri ile çalışmalar gerçekleştirilmiştir.

Literatürde son yıllarda tipik-atipik menenjiom ayırımı açısından DAG ile yapılan kantitatif ADC ölçümleri içeren çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların temelinde atipik olgularda yüksek tümöral sellülerite, tümör matriksi, fibröz-gliotik dokular ya da bunların kombinasyonu ile ekstraselüller kompartmanın daralması sonucunda net su difüzyonunun kısıtlanması ve bu sebeple ADC değerlerinde düşüş beklenmesi yatmaktadır (7,38). Nagar ve ark. (38) 48 olgu ile yapmış olduğu çalışmada atipik menenjiomlarda daha düşük ADC değerleri saptamıştır. Literatürde benzer şekilde atipik menenjiom ile düşük ADC değerlerini ilişkilendiren çalışmalar bulunmaktadır (39-41,96). Ancak Yamasaki ve ark. (97) ile Santelli ve ark. (98) yapmış oldukları çalışmalarda ADC ile menenjiom grade'i arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca Meyer ve ark. (99) menenjiom ve ADC değerleri ile ilgili 17 çalışmayı değerlendiren güncel bir meta analizde; ADC değerleri ile yüksek grade arasında orta dereceli ters korelasyon olduğunu, ADC ile tümör proliferasyonu ve sellülaritesinin değerlendirilmesinin doğru olmayabileceğini bildirmiş ve bu sebeple çalışmalarında güvenilir ADC eşik değeri olmadığını bildirmişlerdir.

Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTI), su moleküllerinin difüzyonunun yönü ve şiddetini göstermekte olup böylelikle dokunun mikro-yapısal bütünlüğü hakkında bilgi vermektedir (100). Literatürde DTI ile menenjiom grade ayrımı ile ilişkili birkaç çalışma bulunmakta olup Toh ve ark. (101) bu yöntemin tanıda faydalı olabileceğini belirtirken atipik menenjiomlarda daha yüksek FA değerleri saptamıştır. Aslan ve ark. (102) FA değerlerini atipik menenjiomlarda daha yüksek bulmuş ve ADC, Radial diffusivity (RD) ve Fraksiyonel anizotropi (FA) parametreleri birlikte değerlendirildiğinde atipik menenjiom ayırımında tanısal doğruluğun %96.2 olduğunu bildirmişlerdir. Ancak Zikou ve ark. (103) ile ile Wang ve ark. (104) yapmış oldukları çalışmalarda atipik menenjiomlarda tipiklere oranla daha düşük FA değerleri görüldüğünü bildirmişlerdir.

Zhang ve ark. (105) Perfüzyon MR incelemede atipik menenjiomlu olgularda rCBV artışının tanıda faydalı olduğunu gösterirken Zampini ve ark. (106) ise Perfüzyon MR'ın tanıda anlamlı katkısı olmadığını bildirmişlerdir.

MR spektroskopi ile ilgili literatürde bazı çalışmalar mevcut olup Buhl ve ark. (44) grade II tümörlerde laktat pikinin tanıda faydalı olabileceğini belirtiken Chernov ve ark. (78) ise MR spektroskopi'nin menenjiom derecesi ayrımında tanıda katkıda bulunmadığını bildirmiştir. Olgu sayısı 35 olarak gerçekleştirilen daha yeni bir çalışmada ise Lin ve ark. (107) Cho/NAA oranının tipik-atipik menenjiom ayırımında faydalı olabileceğini belirtmişlerdir.

Artmış hücre proliferasyonu onkogenez mekanizmasında önemli bir yere sahip olup Ki-67 hücre proliferasyonunu gösteren tipik bir immünohistokimyasal belirteç olarak kullanılmakta ve literatürde menenjiom prognozu ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (108-110). Liu ve ark. (23) yakın dönemde yapmış oldukları meta-analizde Ki-67/MIB-1 immunohistokimyasal belirteçlerin tipik-atipik menenjiom ayırımında ve sağkalım tahmini açısından anlamlı olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda olguların bir kısmında Ki-67 indeksi mevcut olmaması sebebiyle değerlendirme dışında bırakılmıştır. Ancak Czyz ark. (61) ile Park ve ark. (60) çalışmalarında Ki-67 derecesi ve fraktal değerleri ile anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu çalışmalarda atipik menenjiomlarda görülen yüksek Ki-67 indekslerin yüksek FD değerleri ile korele olmasının sebebi olarak Ki-67 indeksi arttıkça proliferasyon aktivitesinde artış ve böylelikle tümörde daha kompleks patern oluşturması sebebiyle ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Meningioma üzerine yapılan Radiomiks ve Derin öğrenme algoritmalı çalışmaların sıklığı son yıllarda oldukça artış göstermekte olup bu çalışmalarda meningioma grade ayrımı açısından klinik faydası olabilecek umut vadedici sonuçlar alınmıştır (111-115).

Fraktal analiz son yıllarda özellikle nöroradyoloji alanında giderek popülaritesini artırmış ve intrakranial tümörler ile ilgili bazı çalışmalar ortaya çıkmıştır (60,61,116-121). Radiomiks yüksek boyutlu çok fazla özellik içermekte olup çok fazla özellik ve ileri donanım ihtiyacı gerektirmekte olup nispeten yalancı pozitiflik oranları yüksektir. Fraktal analiz ise radiomiks ile karşılaştırıldığında sinyal gürültüsünden daha az etkilenmekte olup standart donanımlı bilgisayarlarda gerçekleştirilebilmektedir (60,122,123).

Fraktal analiz ile menenjiom grade ayrımı ile ilgili çalışmalar oldukça az olup son birkaç yılda ortaya çıkmaya başlamıştır (61,123,124). Ancak bu çalışmalarda sadece postkontrast T1 ağırlıklı 3D sekanslar kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda ise bu sekansların yanı sıra koronal kontrastlı T1, koronal T2, aksiyel T2, aksiyel T2-Flair sekansları da tanısal açıdan değerlendirilmek üzere eklenmiştir. Bunun dışında iç ve dış kontur özelliklerini gösteren

outline incelemeleri, tariflenen çalışmalarda yalnızca kontrastlı T1 sekanslardan değerlendirilirken bizim çalışmamızda T2 sekanslardan da elde edilip değerlendirmeye dahil edilmiştir. Ayrıca önceki çalışmalarda Czyz ve ark. yalnızca postkontrast volümetrik T1 sekanslardan elde ettiği görüntülerle yaptığı çalışmada ortalama ve maksimum fraktal değerlerini tipik-atipik menenjiom ayrımında anlamlı bulmuşlardır. Bu çalışmada kestirim değerleri ortalama FD için 1.19 olarak alındığında %62.96 duyarlılık, %88.89 özgüllük ile maksimum FD değeri 1.31 olarak alındığında %66.67 duyarlılık ve %88.89 özgüllük ile tipik-atipik ayrımı yapıldığını belirtmişlerdir. Ancak bu çalışmada minimum FD değeri ve lakünarite değerleri çalışmaya dâhil edilmemiştir. Park ve ark. ile Kim ve ark. yapmış olduğu birbirine benzer çalışmalarda da yalnızca postkontrast T1A volümetrik görüntüler incelenmiş olup her iki çalışma da 3D fraktal analizin 2D analize göre üstünlüğü belirtilmiş ve fraktal analiz ile elde edilen FD ve LAC değerlerinin tipik-atipik menenjiom ayrımında etkili olduğunu bildirmişlerdir. Literatürdeki diğer çalışmalara ek olarak bizim çalışmamızda diğer konvansiyonel sekanslar da değerlendirilmiş ve hesaplama esnasında FD ve LAC değerlerinin ortalamaları, minimum ve maksimum değerlerinin tamamı incelemeye dâhil edilmiştir. Park ve ark. yapmış olduğu çalışmada postkontrast 3D sekanstaki tümör içeren tüm kesitleri incelemeye dahil ederken Czyz ve ark. zamandan kazanmak amacıyla her olguda kaudalden başlayarak 5. sıradaki kesitini incelemiştir. Bizim çalışmamızda ise daha fazla sekans (AKT1K, AKT2, AKT2FL, KORT1K, KORT2 ve 3DT1K ile "outline" T1 ve T2 görüntüler) incelendiği için zamandan kazanmak amacıyla her olguda tüm sekanslar için tümör özelliğini en iyi yansıttığı düşünülen 3 kesit seçilerek FD ve LAC değerleri (ortalama, minimum ve maksimum) alınmıştır.

Çalışmamızda kontur değerlendirmesi amacıyla "outline" görüntülerden elde ettiğimiz verilerde aksiyel T1 kontrastlı (FD_OUT_T1K) serilerden elde edilen değerler ile T2 ağırlıklı aksiyel görüntülerden elde edilen "outline" görüntülerin (FD_OUT_T2) FD değerlerinde tipik-atipik menenjiom ayırımı açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmış (p<0.05) ve ROC analizi uygulanmıştır. FD_OUT_T1K için kesim değeri > 1.148 alındığında, %73.91 duyarlılık ve %77.61 özgüllük saptanmış iken FD_OUT_T2 parametresinde kesim değeri >1.293 alındığında, %47.83 duyarlılık ve %83.33 özgüllük ile atipik tümörleri ayırt edebilmektedir.

Lakünarite ise aksiyel kontrastlı T1 ve koronal kontrastlı T1 serilerde (LAK_AK_K, LAK_KOR_K) tipik-atipik menenjiom ayırımında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Lakünarite parametrelerinin atipik olgularda artış sebebinin özellikle kistik-nekrotik tümörlerde oluşan boşlukların rotasyonel varyansı artırması sebebiyle oluştuğunu ve bir bakıma dolaylı yoldan kistik değişiklikleri ölçmemizi sağladığını düşünmekteyiz (5,60).

Fraktal analiz sonucu elde edilen istatistiksel olarak anlamlı bulunan parametrelerde minimum, maksimum ve ortalama değerler üzerinden yapılan ROC analizlerinde EAA'lar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Fraktal analiz bulgularına yönelik yapılan lojistik regresyonda tek başına en etkili parametre FD_OUT_T1K olarak saptanmıştır (OO: 1.134, %95 GA 1.064 – 1.209, Doğruluk oranı %78). Ancak fraktal parametrelerde doğruluk oranı en yüksek model olarak FD_OUT_T1, FD_KOR_T2 ve LAK_KOR_T2 parametreleri birlikte kullanılmıştır (Doğruluk oranı %80.9). Çalışmamızdaki olgu sayısı az olmakla beraber T2 ağırlıklı serilerin de fraktal analize katılmasının faydalı olduğunu düşünmekteyiz.

Lojistik regresyon ile oluşturduğumuz Model 1 (konvansiyonel MRG bulguları), Model 2 (Fraktal analiz bulguları) ve Model 3 (Konvansiyonel MRG ve Fraktal analiz bulguları birlikte) değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiş olmakla beraber doğruluk oranı en iyi olan (%88.8) Model 3 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda bazı önemli limitasyonlar bulunmaktadır. Öncelikle çalışmamız tek merkezi olup veriler retrospektif olarak elde edilmiş ve örneklem sayısı sınırlı kalmıştır. Sınırlı örneklem içerisinde literatür ile benzer şekilde bizim çalışmamızda da grade I menenjiomlar ağırlıklı olup grade II ve grade III menenjiomlar oldukça azdır. Bu durumun tipik menenjiomların atipiklere göre çok daha sık görülmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızdaki ikinci önemli limitasyon ise morfolojik değerlendirme ve segmentasyon ile fraktal analiz yapılacak kesitlerin seçiminin tek bir kişi tarafından yapılması ve gözlemciler arası değişkenlik (interobserver variability) değerlendirilmemesidir. Bu hususun kısmen aşılması ve yanlılığın giderilmesi amacıyla morfolojik özellikler her iki radyolog tarafından beraber değerlendirilerek karar verilmiş ve segmentasyon farklılığının azaltılması amacıyla intensite tabanlı yarı otomatik yöntemler kullanılmıştır. Üçüncü önemli limitasyon olarak görüntülemenin aynı güce sahip ancak farklı MR cihazları ile gerçekleştirmesi öne çıkmaktadır. Ancak bu husus özellikle segmentasyon esnasında "threshold" ve intensite oranları ile görüntülerin kısmen homojenizasyonu sağlanarak aşılmaya çalışılmıştır. Son olarak fraktal analiz algoritmalarında net bir standardizasyon mevcut olmayıp çalışmamızda literatürdeki çalışmalarla benzer şekilde en sık kullanılan parametreler seçilmiştir.

Sonuç olarak; Fraktal analiz sonucu elde edilen FD ve LAC değerleri tipik-atipik menenjiom ayrımında konvansiyonel bulgulara ek katkı sağladığı görülmüştür. Çalışmamızda bu değerler diğer çalışmalar ile benzer şekilde tipik-atipik ayrımında anlamlı olarak bulunmuş ve literatürdeki diğer çalışmalara ek olarak T2 ağırlıklı sekanslardan elde edilen görüntülerden yapılan fraktal analizlerin de tanısal aşamada katkı sağladığını düşünmekteyiz. Daha geniş olgu

serileri ile yapılacak çalışmalar ile fraktal analizin yakın gelecekte menenjiom grade tahmininde etkili bir belirteç olacağını ve klinik yönetime katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

Menenjiom olgularında konvansiyonel MR ve fraktal analiz bulgularının histopatolojik grade ile ilişkisini araştırmak amacıyla yapmış olduğumuz çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar aşağıda sıralanmıştır.

1- Olgu grubumuzdaki hastaların yaş ortalaması 52.07 (±12.05) olarak bulunmuş olup yaşa göre tipik-atipik menenjiom ayrımı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.993).
2- Çalışmamızda yer alan olguların çoğunluğu (%68.9) kadındır. Ancak atipik grupta yer alan olgularda erkek cinsiyet daha sık (%65.22) bulunmuş olup atipik grupta tipik gruba göre anlamlı istatistiksel farklılık bulunmuştur (p<0.001).
3- Tümör hacmi atipik menenjiomlu olgularda tipik olgulara göre anlamlı yüksek bulunmuştur (p=0.011).
4- Peritümöral ödem bulgusu atipik olgularda tipik olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.05). Ödem derecesi ile tipik-atipik ayrımı açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır (p=0.121).
5- Tümör konturlarında multi-mikrolobülasyon, heterojen kontrastlanma ve tümör-beyin arayüzünde silinme atipik olgularda tipik olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.001).
6- Tümör sayısı, dural kuyruk bulgusu, BOS-Kleft bulgusu, tümör lokalizasyonu, tümörün T1 ve T2 sinyal özellikleri, kapsüler kontrastlanma kaybı, intratümöral kist varlığı, kalsifikasyon, intratümöral hemoraji, drenaj veni mevcudiyeti, venöz invazyon ve kemik invazyon açısından tipik-atipik menenjiom ayırımında anlamlı

istatistiksel farklılık saptanmamıştır.

7- Tipik ve atipik menenjiom ayırımında; tümöral nekroz atipik grupta daha sık görülmekte olup istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır (p<0.001).

8- Yapılan fraktal analiz sonucunda kontur değerlendirmesi amacıyla "outline" görüntülerden elde ettiğimiz verilerde aksiyel T1 kontrastlı serilerden elde edilen ortalama, minimum ve maksimum FD değerleri, atipik olgularda tipik menenjiom olgularına kıyasla daha yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001).

9- T2 ağırlıklı aksiyel görüntülerden elde edilen "outline" görüntülerin değerlendirmesinde de ortalama, minimum ve maksimum FD değerlerinde tipik-atipik menenjiom ayırımı açısından anlamlı istatistiksel farklılık bulunmuştur (p<0.05).

10- LAC değerleri ise aksiyel kontrastlı T1 serilerde ortalama, minimum ve maksimum değerleri (LACort, LACmin ve LACmax) ile koronal kontrastlı T1 serilerde elde edilen parametrelerde tipik-atipik menenjiom ayırımında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

11- Diğer serilerden elde edilen FD ve LAC değerlerinde tipik-atipik menenjiom açısından istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptanmamıştır.

12- Fraktal analiz ile elde edilen FD_OUT_T1K için kesim değeri > 1.148 alındığında, %73.91 duyarlılık ve %77.61 özgüllük ile atipik tümörleri ayırt edebilmektedir.

13- Fraktal analiz ile elde edilen FD_OUT_T2 parametresinde kesim değeri >1.293 alındığında, %47.83 duyarlılık ve %83.33 özgüllük ile atipik tümörleri ayırt edebilmektedir.

14- Lojistik regresyon sonucunda oluşturulan Model 1 (Konvansiyonel MRG Bulguları), Model 2 (Fraktal Analiz Bulguları) ve Model 3 (Konvansiyonel MRG ve Fraktal bulguları birlikte) arasında tanısal doğruluk oranı en yüksek (%88.8) Model 3 olarak saptanmıştır.

ÖZET

Bu çalışmada menenjiom olgularında konvansiyonel manyetik rezonans görüntülemede morfolojik özellikler ve Fraktal analiz bulgularının histopatolojik grade ile ilişkisi değerlendirmeyi amaçladık.

Retrospektif olarak gerçekleştirilen çalışmamıza, etik kurul onamı alınmış ve hastanemizde histopatolojik menenjiom tanısı alan ve uygun kriterleri sağlayan preoperatif manyetik rezonans görüntüleri bulunan 90 olgu dâhil edilmiştir. Görüntüler üzerinden konvansiyonel özellikleri değerlendirilmiştir. Daha sonra tümör segmentasyonu yapılmış ve elde edilen görüntülerden Fraktal boyut ve lakünarite değerleri hesaplanmıştır.

İstatistiksel değerlendirme sonucunda morfolojik özelliklerden tümör-beyin arayüzünde silinme, kontur, kontrastlanma, nekroz, hacmi ve peritümöral ödem parametreleri ile tipik-atipik menenjiom ayırımında anlamlı ilişki bulunmuştur (p<0.05). Diğer konvansiyonel bulgularda anlamlı özellik saptanmamıştır. T1 ve T2 serilerden hesaplanan "outline" Fraktal değerleri ile aksiyel ve koronal kontrastlı T1 serilerden elde edilen Lakünarite değerleri tipik-atipik menenjiom ayırımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0.05).

Lojistik regresyon analizi ile tanısal performans değerlendirmek amacıyla Model 1 (Konvansiyonel bulgular), Model 2 (Fraktal Analiz) ve Model 3 (Konvansiyonel ve Fraktal analiz birlikte) olmak üzere üç model oluşturulmuş olup modeller arasında tanısal doğruluk oranı en yüksek (%88.8) Model 3 olarak saptanmıştır.

Fraktal analiz sonucu elde edilen değerlerin tipik-atipik menenjiom ayrımında konvansiyonel ek katkı sağladığı görülmüştür. Çalışmamızda, T2 ağırlıklı sekanslardan elde edilen görüntülerden yapılan fraktal analizlerin de tanısal aşamada katkı sağladığı gösterilmiştir. Fraktal analizin yakın gelecekte geniş olgu serileri ile yapılacak çalışmalar

sonucunda menenjiom grade tahmininde klinik yönetime katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Atipik menenjiom, Manyetik rezonans görüntüleme, Fraktal analiz, Preoperatif görüntüleme.

THE DIAGNOSTIC VALUE OF FRACTAL ANALYSIS WITH CONVENTIONAL MRI FINDINGS FOR PREDICTING MENINGIOMA GRADE

SUMMARY

In this study, we aimed to evaluate the diagnostic value of Fractal analysis with conventional magnetic resonance imaging findings for predicting meningioma grade.

An ethics committee approval was obtained for our retrospective study and 90 patients diagnosed with meningioma in our hospital who had preoperative images meeting the appropriate criteria were included. Images were evaluated for conventional finding. Tumor segmentation is performed and then Fractal dimension and lacunarity values are calculated.

Among the morphological features, tumor-brain interface, borders, enhancement, necrosis, volume and peritumoral edema findings showed statistically significant difference between patients with typical and atypical meningioma (p<0.05). No other conventional parameters showed any significance. Fractal analysis for outline images of T1 and T2-weighted images and lacunarity values from T1 weighted axial and coronal sequences found to be statistically significant between the two groups (p <0.05).

Model 1 (Conventional Findings), Model 2 (Fractal Analysis) and Model 3 (Conventional and Fractal findings together), were created in order to evaluate the diagnostic performance with logistic regression analysis. Model 3 showed the highest diagnostic accuracy rate (88.8%) among the models.

In addition to conventional magnetic resonance imaging findings, Fractal analysis values obtained from both T1 and T2-weighed images were found to contribute to the differentiation between typical and atypical meningioma. We think that fractal analysis may become effective marker in the prediction of meningioma grade and contribute to clinical management in the near future.

Keywords: Atypical meningioma, Magnetic resonance imaging, Fractal analysis, Preoperative imaging.

KAYNAKLAR

1. Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, Boscia A, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011-2015. Neuro Oncol 2018 Oct 1;20(suppl_4):iv1-iv86.

2. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol 2016 Jun;131(6):803-20.

3. Apra C, Peyre M, Kalamarides M. Current treatment options for meningioma. Expert Rev Neurother 2018 Mar;18(3):241-9.

4. Nanda A, Bir SC, Konar S, Maiti T, Kalakoti P, Jacobsohn JA, et al. Outcome of resection of WHO Grade II meningioma and correlation of pathological and radiological predictive factors for recurrence. J Clin Neurosci 2016 Sep;31:112-21.

5. Di Ieva A, Grizzi F, Jelinek H, Pellionisz AJ, Losa GA. Fractals in the Neurosciences, Part I:General Principles and Basic Neurosciences. The Neuroscientist 2014;20(4):403-17.

6. Di Ieva A, Esteban FJ, Grizzi F, Klonowski W, Martín-Landrove M. Fractals in the Neurosciences, Part II:Clinical Applications and Future Perspectives. The Neuroscientist 2015;21(1):30-43.

7. Osborn AG, Hedlund GL, Salzman KL. Osborn's Brain E-book. Elsevier Health

Sciences; ch 22, 2017:659-74.

8. Drake R, Vogl AW, Mitchell AW, Tibbitts R, Richardson P. Gray's Atlas of Anatomy E-Book. Elsevier Health Sciences; 2020:493.

9. Standring S. Gray's anatomy e-book: the anatomical basis of clinical practice: Elsevier Health Sciences, ch 28, 2016:432-4.

10. Wardlaw JM, Benveniste H, Nedergaard M, Zlokovic BV, Mestre H, Lee H, et al. Perivascular spaces in the brain: anatomy, physiology and pathology. Nat Rev Neurol 2020 Mar;16(3):137-53.

11. Brown R, Benveniste H, Black SE, Charpak S, Dichgans M, Joutel A, et al. Understanding the role of the perivascular space in cerebral small vessel disease. Cardiovasc Res 2018 Sep 1;114(11):1462-73.

12. Kshettry VR, Ostrom QT, Kruchko C, Al-Mefty O, Barnett GH, Barnholtz-Sloan JS. Descriptive epidemiology of World Health Organization grades II and III intracranial meningiomas in the United States. Neuro Oncol 2015 Aug;17(8):1166-73.

13. Solomon DA, Pekmezci M. Pathology of meningiomas. Handb Clin Neurol 2020;169:87-99.

14. Vienne-Jumeau A, Tafani C, Ricard D. Environmental risk factors of primary brain tumors: A review. Rev Neurol (Paris) 2019 Dec;175(10):664-78.

15. Mei Y, Bi WL, Greenwald NF, Agar NY, Beroukhim R, Dunn GP, et al. Genomic profile of human meningioma cell lines. PLoS One 2017;12(5):e0178322.

16. Brastianos PK, Horowitz PM, Santagata S, Jones RT, McKenna A, Getz G, et al. Genomic sequencing of meningiomas identifies oncogenic SMO and AKT1 mutations. Nature Genetics 2013 2013/03/01;45(3):285-9.

17. Gunel M, Yale-Bonn-Cologne Brain Tumor Genetics Study G. 218 Meningioma Driver Mutations Determine Their Anatomical Site of Origin. Neurosurgery 2016;63(CN_suppl_1):185-.

18. Clark VE, Erson-Omay EZ, Serin A, Yin J, Cotney J, Ozduman K, et al. Genomic

analysis of non-NF2 meningiomas reveals mutations in TRAF7, KLF4, AKT1, and SMO. Science 2013 Mar 1;339(6123):1077-80.

19. Proctor DT, Ramachandran S, Lama S, Sutherland GR. Towards Molecular Classification of Meningioma: Evolving Treatment and Diagnostic Paradigms. World Neurosurg 2018 Nov;119:366-73.

20. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. Acta Neuropathol 2007;114(2):97-109.

21. Cornelius JF, Slotty PJ, Steiger HJ, Hänggi D, Polivka M, George BJ. Malignant potential of skull base versus non-skull base meningiomas: clinical series of 1,663 cases Acta Neurochir. 2013;155(3):407-13.

22. Kane AJ, Sughrue ME, Rutkowski MJ, Shangari G, Fang S, McDermott MW, et al. Anatomic location is a risk factor for atypical and malignant meningiomas. Cancer 2011 Mar 15;117(6):1272-8.

23. Liu N, Song S-Y, Jiang J-B, Wang T-J, Yan C-X. The prognostic role of Ki-67/MIB-1 in meningioma: A systematic review with meta-analysis. Medicine 2020;99(9):e18644-e.

24. Winther TL, Torp SH. DNA topoisomerase IIα and mitosin expression predict meningioma recurrence better than histopathological grade and MIB-1 after initial surgery. PloS one 2017;12(3):e0172316-e.

25. Söylemezoğlu F. Meningiom Sınıflaması ve Histopatolojik Özellikleri. Türk Nöroşir Derg 2011 2011;21(2):7.

26. Sahm F, Schrimpf D, Olar A, Koelsche C, Reuss D, Bissel J, et al. TERT Promoter Mutations and Risk of Recurrence in Meningioma. J Natl Cancer Inst 2015;108(5):djv377.

27. Karsy M, Azab MA, Abou-Al-Shaar H, Guan J, Eli I, Jensen RL, et al. Clinical potential of meningioma genomic insights: a practical review for neurosurgeons. Neurosurg Focus 2018 Jun;44(6):E10.

28. Tauziede-Espariat A, Parfait B, Besnard A, Lacombe J, Pallud J, Tazi S, et al. Loss of SMARCE1 expression is a specific diagnostic marker of clear cell meningioma: a comprehensive immunophenotypical and molecular analysis. Brain Pathol 2018 Jul;28(4):466-74.

29. Goldbrunner R, Minniti G, Preusser M, Jenkinson MD, Sallabanda K, Houdart E, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. Lancet Oncol 2016 Sep;17(9):e383-91.

30. Nadgir R, Yousem DM. Neuroradiology: The Requisites E-Book: Elsevier Health Sciences, ch 2, 2016:40-4.

31. Zakhari N, Torres C, Castillo M, Nguyen TB. Uncommon Cranial Meningioma: Key Imaging Features on Conventional and Advanced Imaging. Clin Neuroradiol 2017 Jun;27(2):135-44.

32. Bosnjak R, Derham C, Popović M, Ravnik J. Spontaneous intracranial meningioma bleeding: clinicopathological features and outcome. J Neurosurg 2005 Sep;103(3):473-84.

33. Starr CJ, Cha S. Meningioma mimics: five key imaging features to differentiate them from meningiomas. Clin Radiol 2017 Sep;72(9):722-8.

34. Zhang T, Yu JM, Wang YQ, Yin DD, Fang LJ. WHO grade I meningioma subtypes: MRI features and pathological analysis. Life Sci 2018 Nov 15;213:50-6.

35. Schmid S, Aboul-Enein F, Pfisterer W, Birkner T, Stadek C, Knosp E. Vascular endothelial growth factor: the major factor for tumor neovascularization and edema formation in meningioma patients. Neurosurgery 2010 Dec;67(6):1703-8; discussion 8.

36. Adams LC, Böker SM, Bender YY, Fallenberg EM, Wagner M, Buchert R, et al. Assessment of intracranial meningioma-associated calcifications using susceptibility-weighted MRI. J Magn Reson Imaging 2017 Oct;46(4):1177-86.

37. Hsu CC, Pai CY, Kao HW, Hsueh CJ, Hsu WL, Lo CP. Do aggressive imaging features correlate with advanced histopathological grade in meningiomas? J Clin Neurosci 2010 May;17(5):584-7.

38. Nagar VA, Ye JR, Ng WH, Chan YH, Hui F, Lee CK, et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnosing atypical or malignant meningiomas and detecting tumor dedifferentiation. AJNR Am J Neuroradiol 2008 Jun;29(6):1147-52.

39. Hakyemez B, Yildirim N, Gokalp G, Erdogan C, Parlak M. The contribution of diffusion-weighted MR imaging to distinguishing typical from atypical meningiomas. Neuroradiology 2006 Aug;48(8):513-20.

40. Azeemuddin M, Nizamani WM, Tariq MU, Wasay M. Role of ADC values and ratios of MRI scan in differentiating typical from atypical/anaplastic meningiomas. J Pak Med Assoc 2018 Sep;68(9):1403-6.

41. Filippi CG, Edgar MA, Uluğ AM, Prowda JC, Heier LA, Zimmerman RD. Appearance of meningiomas on diffusion-weighted images: correlating diffusion constants with histopathologic findings. AJNR Am J Neuroradiol 2001 Jan;22(1):65-72.

42. Yang S, Law M, Zagzag D, Wu HH, Cha S, Golfinos JG, et al. Dynamic contrast-enhanced perfusion MR imaging measurements of endothelial permeability: differentiation between atypical and typical meningiomas. AJNR Am J Neuroradiol 2003 Sep;24(8):1554-9.

43. Ben-Arie G, Serlin Y, Ivens S, Benifla M, Cagnano E, Melamed I, et al. Diagnosing necrotic meningioma: a distinctive imaging pattern in diffusion MRI and MR spectroscopy. Neuroradiol J 2017;30(1):57-61.

44. Buhl R, Nabavi A, Wolff S, Hugo HH, Alfke K, Jansen O, et al. MR spectroscopy in patients with intracranial meningiomas. Neurol Res 2007 Jan;29(1):43-6.

45. Takei H, Powell SZ. Tumor-to-tumor metastasis to the central nervous system. Neuropathology 2009 Jun;29(3):303-8.

46. Moody P, Murtagh K, Piduru S, Brem S, Murtagh R, Rojiani AM. Tumor-to-tumor metastasis: pathology and neuroimaging considerations. Int J Clin Exp Pathol 2012;5(4):367-73.

47. Widdel L, Kleinschmidt-DeMasters BK, Kindt G. Tumor-to-tumor metastasis from hematopoietic neoplasms to meningiomas: report of two patients with significant

cerebral edema. World Neurosurg 2010 Jul;74(1):165-71.

48. Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJ, Hofman A, Krestin GP, et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. N Engl J Med 2007 Nov 1;357(18):1821-8.

49. van der Vossen S, Schepers VP, Berkelbach van der Sprenkel JW, Visser-Meily JM, Post MW. Cognitive and emotional problems in patients after cerebral meningioma surgery. J Rehabil Med 2014 May;46(5):430-7.

50. Sawlani V, Browing S, Sawhney IM, Redfern R. Posterior circulation stroke following embolization of glomus tympanicum?relevance of anatomy and anastomoses of ascending pharyngeal artery. A case report. Interv Neuroradiol 2009 Jul 29;15(2):229-36.

51. Jung HW, Yoo H, Paek SH, Choi KS. Long-term outcome and growth rate of subtotally resected petroclival meningiomas: experience with 38 cases. Neurosurgery 2000 Mar;46(3):567-74; discussion 74-5.

52. Marosi C, Hassler M, Roessler K, Reni M, Sant M, Mazza E, et al. Meningioma. Crit Rev Oncol Hematol 2008 Aug;67(2):153-71.

53. Lo SS, Cho KH, Hall WA, Kossow RJ, Hernandez WL, McCollow KK, et al. Single dose versus fractionated stereotactic radiotherapy for meningiomas. Can J Neurol Sci 2002 Aug;29(3):240-8.

54. Soffietti R, Baumert BG, Bello L, von Deimling A, Duffau H, Frénay M, et al. Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO Task Force. Eur J Neurol 2010 Sep;17(9):1124-33.

55. Weller M, Stupp R, Wick W. Epilepsy meets cancer: when, why, and what to do about it? Lancet Oncol 2012 Sep;13(9):e375-82.

56. Mandelbrot BB. The fractal geometry of nature. San Francisco, CA 1982.

57. Di Ieva A. The fractal geometry of the brain: Springer; 2016:3-27.

58. Iftekharuddin KM, Jia W, Marsh R. Fractal analysis of tumor in brain MR images.

Machine Vision and Applications 2003 2003/03/01;13(5):352-62.

59. Hale AT, Wang L, Strother MK, Chambless LB. Differentiating meningioma grade by imaging features on magnetic resonance imaging. J Clin Neurosci 2018 Feb;48:71-5.

60. Park YW, Kim S, Ahn SS, Han K, Kang SG, Chang JH, et al. Magnetic resonance imaging-based 3-dimensional fractal dimension and lacunarity analyses may predict the meningioma grade. Eur Radiol 2020 Aug;30(8):4615-22.

61. Czyz M, Radwan H, Li JY, Filippi CG, Tykocki T, Schulder M. Fractal Analysis May Improve the Preoperative Identification of Atypical Meningiomas. Neurosurgery 2017 Feb 1;80(2):300-8.

62. Kawahara Y, Nakada M, Hayashi Y, Kai Y, Hayashi Y, Uchiyama N, et al. Prediction of high-grade meningioma by preoperative MRI assessment. J Neurooncol 2012 May;108(1):147-52.

63. Enokizono M, Morikawa M, Matsuo T, Hayashi T, Horie N, Honda S, et al. The rim pattern of meningioma on 3D FLAIR imaging: correlation with tumor-brain adhesion and histological grading. Magn Reson Med Sci 2014;13(4):251-60.

64. Joo L, Park JE, Park SY, Nam SJ, Kim YH, Kim JH, et al. Extensive Peritumoral Edema and Brain-to-Tumor Interface MR Imaging Features Enable Prediction of Brain Invasion in Meningioma: Development and Validation. Neuro Oncol 2020 Aug 13.

65. Takeguchi T, Miki H, Shimizu T, Kikuchi K, Mochizuki T, Ohue S, et al. Evaluation of the tumor-brain interface of intracranial meningiomas on MR imaging including FLAIR images. Magn Reson Med Sci 2003 Dec 31;2(4):165-9.

66. Yin T, Zhang J, Zhang H, Zhao Q, Wei L, Wang S. Poor Brain-Tumor Interface-Related Edema Generation and Cerebral Venous Decompensation in Parasagittal Meningiomas. World Neurosurg 2018 Jul;115:e544-e51.

67. Tanaka M, Imhof HG, Schucknecht B, Kollias S, Yonekawa Y, Valavanis A. Correlation between the efferent venous drainage of the tumor and peritumoral edema in intracranial meningiomas: superselective angiographic analysis of 25 cases. J Neurosurg 2006 Mar;104(3):382-8.

68. Pasquier D, Bijmolt S, Veninga T, Rezvoy N, Villa S, Krengli M, et al. Atypical and Malignant Meningioma: Outcome and Prognostic Factors in 119 Irradiated Patients. A Multicenter, Retrospective Study of the Rare Cancer Network. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;71(5):1388-93.

69. Ressel A, Fichte S, Brodhun M, Rosahl SK, Gerlach R. WHO grade of intracranial meningiomas differs with respect to patient's age, location, tumor size and peritumoral edema. J Neurooncol 2019 Nov;145(2):277-86.

70. Lee K-J, Joo W-I, Rha H-K, Park H-K, Chough J-K, Hong Y-K, et al. Peritumoral brain edema in meningiomas: correlations between magnetic resonance imaging, angiography, and pathology. Surg Neurol 2008;69(4):350-5.

71. Kasuya H, Kubo O, Tanaka M, Amano K, Kato K, Hori T. Clinical and radiological features related to the growth potential of meningioma. Neurosurg Rev 2006;29(4):293-7.

72. Magill ST, Young JS, Chae R, Aghi MK, Theodosopoulos PV, McDermott MW. Relationship between tumor location, size, and WHO grade in meningioma. Neurosurg Focus 2018 Apr;44(4):E4.

73. Lin BJ, Chou KN, Kao HW, Lin C, Tsai WC, Feng SW, et al. Correlation between magnetic resonance imaging grading and pathological grading in meningioma. J Neurosurg 2014 Nov;121(5):1201-8.

74. Lee EJ, Kim JH, Park ES, Kim YH, Lee JK, Hong SH, et al. A novel weighted scoring system for estimating the risk of rapid growth in untreated intracranial meningiomas. J Neurosurg 2017 Nov;127(5):971-80.

75. Nakano T, Asano K, Miura H, Itoh S, Suzuki S. Meningiomas with brain edema: radiological characteristics on MRI and review of the literature. Clin Imaging 2002 Jul-Aug;26(4):243-9.

76. Ildan F, Tuna M, Göçer AP, Boyar B, Bağdatoğlu H, Sen O, et al. Correlation of the relationships of brain-tumor interfaces, magnetic resonance imaging, and angiographic findings to predict cleavage of meningiomas. J Neurosurg 1999 Sep;91(3):384-90.

77. Takeguchi T, Miki H, Shimizu T, Kikuchi K, Mochizuki T, Ohue S, et al. Prediction of tumor-brain adhesion in intracranial meningiomas by MR imaging and DSA. Magn Reson Med Sci 2003 Dec 31;2(4):171-9.

78. Chernov MF, Kasuya H, Nakaya K, Kato K, Ono Y, Yoshida S, et al. 1H-MRS of intracranial meningiomas: What it can add to known clinical and MRI predictors of the histopathological and biological characteristics of the tumor? Clin Neurol Neurosurg 2011 2011/04/01/;113(3):202-12.

79. de Vries J, Wakhloo AK. Cerebral oedema associated with WHO-I, WHO-II, and WHO-III-meningiomas: correlation of clinical, computed tomographic, operative and histological findings. Acta Neurochir (Wien) 1993;125(1-4):34-40.

80. Salpietro FM, Alafaci C, Lucerna S, Iacopino DG, Todaro C, Tomasello F. Peritumoral edema in meningiomas: microsurgical observations of different brain tumor interfaces related to computed tomography. Neurosurgery 1994 Oct;35(4):638-41; discussion 41-2.

81. Kauke M, Safi AF, Stavrinou P, Krischek B, Goldbrunner R, Timmer M. Does Meningioma Volume Correlate With Clinical Disease Manifestation Irrespective of Histopathologic Tumor Grade? J Craniofac Surg 2019 Nov-Dec;30(8):e799-e802.

82. Rohringer M, Sutherland GR, Louw DF, Sima AA. Incidence and clinicopathological features of meningioma. J Neurosurg 1989 Nov;71(5 Pt 1):665-72.

83. Jenkinson MD, Weber DC, Haylock BJ, Mallucci CL, Zakaria R, Javadpour M. Atypical meningoma: current management dilemmas and prospective clinical trials. J Neurooncol 2015 Jan;121(1):1-7.

84. Liang R-F, Xiu Y-J, Wang X, Li M, Yang Y, Mao Q, et al. The potential risk factors for atypical and anaplastic meningiomas: clinical series of 1,239 cases. Int J Clin Exp Med 2014;7(12):5696-700.

85. Sade B, Chahlavi A, Krishnaney A, Nagel S, Choi E, Lee JH. World Health Organization Grades II And III Meningiomas are rare in the Cranial Base and Spine. Neurosurgery 2007;61(6):1194-8.

86. Nakasu S, Nakasu Y, Nakajima M, Matsuda M, Handa J. Preoperative identification of meningiomas that are highly likely to recur. J Neurosurg 1999 Mar;90(3):455-62.

87. Siegers HP, Zuber P, Hamou MF, van Melle GD, de Tribolet N. The implications of the heterogeneous distribution of Ki-67 labelled cells in meningiomas. Br J Neurosurg 1989;3(1):101-7.

88. Lin R-H, Shen C-C. Meningioma with purely intratumoral hemorrhage mimicked intracerebral hemorrhage: Case report and literature review. J Med Sci 2016;36(4):158-61.

89. Wakai S, Yamakawa K, Manaka S, Takakura K. Spontaneous intracranial hemorrhage caused by brain tumor: its incidence and clinical significance. Neurosurgery 1982 Apr;10(4):437-44.

90. Yuguang L, Meng L, Shugan Z, Yuquan J, Gang L, Xingang L, et al. Intracranial tumoural haemorrhage--a report of 58 cases. J Clin Neurosci 2002 Nov;9(6):637-9.

91. Kim DG, Park CK, Paek SH, Choe GY, Gwak HS, Yoo H, et al. Meningioma manifesting intracerebral haemorrhage: a possible mechanism of haemorrhage. Acta Neurochir (Wien) 2000;142(2):165-8.

92. Huang RY, Bi WL, Griffith B, Kaufmann TJ, la Fougère C, Schmidt NO, et al. Imaging and diagnostic advances for intracranial meningiomas. Neuro Oncol 2019;21(Supplement_1):i44-i61.

93. Nakamura M, Roser F, Michel J, Jacobs C, Samii M. Volumetric analysis of the growth rate of incompletely resected intracranial meningiomas. Zentralbl Neurochir 2005 Feb;66(1):17-23.

94. Hashiba T, Hashimoto N, Izumoto S, Suzuki T, Kagawa N, Maruno M, et al. Serial volumetric assessment of the natural history and growth pattern of incidentally discovered meningiomas. J Neurosurg 2009 Apr;110(4):675-84.

95. Jadid KD, Feychting M, Höijer J, Hylin S, Kihlström L, Mathiesen T. Long-term follow-up of incidentally discovered meningiomas. Acta Neurochir (Wien) 2015 Feb;157(2):225-30; discussion 30.

96. Azizyan A, Eboli P, Drazin D, Mirocha J, Maya MM, Bannykh S. Differentiation of benign angiomatous and microcystic meningiomas with extensive peritumoral edema from high grade meningiomas with aid of diffusion weighted MRI. Biomed Res Int 2014;2014:650939.

97. Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K, Arita K, Sugiyama K, Ohtaki M, et al. Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging. Radiology 2005 Jun;235(3):985-91.

98. Santelli L, Ramondo G, Della Puppa A, Ermani M, Scienza R, d'Avella D, et al. Diffusion-weighted imaging does not predict histological grading in meningiomas. Acta Neurochir (Wien) 2010;152(8):1315-9.

99. Meyer HJ, Wienke A, Surov A. ADC values of benign and high grade meningiomas and associations with tumor cellularity and proliferation - A systematic review and meta-analysis. J Neurol Sci 2020 Aug 15;415:116975.

100. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. Radiology 1996 Dec;201(3):637-48.

101. Toh CH, Castillo M, Wong AM, Wei KC, Wong HF, Ng SH, et al. Differentiation between classic and atypical meningiomas with use of diffusion tensor imaging. AJNR Am J Neuroradiol 2008 Oct;29(9):1630-5.

102. Aslan K, Gunbey HP, Tomak L, Incesu L. The diagnostic value of using combined MR diffusion tensor imaging parameters to differentiate between low- and high-grade meningioma. Br J Radiol 2018 Jul;91(1088):20180088.

103. Zikou A, Alexiou GA, Goussia A, Kosta P, Xydis V, Voulgaris S, et al. The role of diffusion tensor imaging and dynamic susceptibility perfusion MRI in the evaluation of meningioma grade and subtype. Clin Neurol Neurosurg 2016 Jul;146:109-15.

104. Wang S, Kim S, Zhang Y, Wang L, Lee EB, Syre P, et al. Determination of grade and subtype of meningiomas by using histogram analysis of diffusion-tensor imaging metrics. Radiology 2012 Feb;262(2):584-92.

105. Zhang H, Rödiger LA, Shen T, Miao J, Oudkerk M. Preoperative subtyping of

meningiomas by perfusion MR imaging. Neuroradiology 2008;50(10):835.

106. Zampini MA, Buizza G, Paganelli C, Fontana G, D'Ippolito E, Valvo F, et al. Perfusion and diffusion in meningioma tumors: a preliminary multiparametric analysis with Dynamic Susceptibility Contrast and IntraVoxel Incoherent Motion MRI. Magn Reson Imaging 2020;67:69-78.

107. Lin M-C, Li C-Z, Hsieh C-C, Hong K-T, Lin B-J, Lin C, et al. Preoperative grading of intracranial meningioma by magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS). PloS one 2018;13(11):e0207612-e.

108. Vranic A, Popovic M, Cör A, Prestor B, Pizem J. Mitotic count, brain invasion, and location are independent predictors of recurrence-free survival in primary atypical and malignant meningiomas: a study of 86 patients. Neurosurgery 2010 Oct;67(4):1124-32.

109. Oya S, Kawai K, Nakatomi H, Saito N. Significance of Simpson grading system in modern meningioma surgery: integration of the grade with MIB-1 labeling index as a key to predict the recurrence of WHO Grade I meningiomas. J Neurosurg 2012 Jul;117(1):121-8.

110. Kim MS, Kim KH, Lee EH, Lee YM, Lee SH, Kim HD, et al. Results of immunohistochemical staining for cell cycle regulators predict the recurrence of atypical meningiomas. J Neurosurg 2014 Nov;121(5):1189-200.

111. Niu L, Zhou X, Duan C, Zhao J, Sui Q, Liu X, et al. Differentiation Researches on the Meningioma Subtypes by Radiomics from Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging: A Preliminary Study. World Neurosurg 2019 Jun;126:e646-e52.

112. Zhu Y, Man C, Gong L, Dong D, Yu X, Wang S, et al. A deep learning radiomics model for preoperative grading in meningioma. Eur J Radiol 2019 Jul;116:128-34.

113. Laukamp KR, Shakirin G, Baeßler B, Thiele F, Zopfs D, Große Hokamp N, et al. Accuracy of Radiomics-Based Feature Analysis on Multiparametric Magnetic Resonance Images for Noninvasive Meningioma Grading. World Neurosurg 2019 Dec;132:e366-e90.

114. Hu J, Zhao Y, Li M, Liu J, Wang F, Weng Q, et al. Machine learning-based radiomics

analysis in predicting the meningioma grade using multiparametric MRI. Eur J Radiol 2020 Oct;131:109251.

115. Gu H, Zhang X, di Russo P, Zhao X, Xu T. The Current State of Radiomics for Meningiomas: Promises and Challenges. Front Oncol 2020;10:567736.

116. John AM, Elfanagely O, Ayala CA, Cohen M, Prestigiacomo CJ. The utility of fractal analysis in clinical neuroscience. Rev Neurosci 2015;26(6):633-45.

117. Smitha KA, Gupta AK, Jayasree RS. Fractal analysis: fractal dimension and lacunarity from MR images for differentiating the grades of glioma. Phys Med Biol 2015 Sep 7;60(17):6937-47.

118. Liu S, Fan X, Zhang C, Wang Z, Li S, Wang Y, et al. MR imaging based fractal analysis for differentiating primary CNS lymphoma and glioblastoma. Eur Radiol 2019 Mar;29(3):1348-54.

119. Watanabe H, Hayano K, Ohira G, Imanishi S, Hanaoka T, Hirata A, et al. Quantification of Structural Heterogeneity Using Fractal Analysis of Contrast-Enhanced CT Image to Predict Survival in Gastric Cancer Patients. Dig Dis Sci 2020:1-6.

120. Lennon FE, Cianci GC, Cipriani NA, Hensing TA, Zhang HJ, Chen CT, et al. Lung cancer-a fractal viewpoint. Nat Rev Clin Oncol 2015 Nov;12(11):664-75.

121. Machireddy A, Thibault G, Tudorica A, Afzal A, Mishal M, Kemmer K, et al. Early Prediction of Breast Cancer Therapy Response using Multiresolution Fractal Analysis of DCE-MRI Parametric Maps. Tomography 2019 Mar;5(1):90-8.

122. Al-Kadi OS. Assessment of texture measures susceptibility to noise in conventional and contrast enhanced computed tomography lung tumour images. Comput Med Imaging Graph 2010 Sep;34(6):494-503.

123. Park JE, Park SY, Kim HJ, Kim HS. Reproducibility and Generalizability in Radiomics Modeling: Possible Strategies in Radiologic and Statistical Perspectives. Korean J Radiol 2019 Jul;20(7):1124-37.

124. Kim S, Park YW, Park SH, Ahn SS, Chang JH, Kim SH, et al. Comparison of Diagnostic Performance of Two-Dimensional and Three-Dimensional Fractal

Dimension and Lacunarity Analyses for Predicting the Meningioma Grade. Brain Tumor Res Treat 2020 Apr;8(1):36-42.

EKLER

Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2020/239	
	PROTOKOL ADI	Menengiom Olgularında Konvansiyonel MR ve Fraktal Analiz Bulgularının Histopatolojik Grade ile İlişkisi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Dr. Öğr. Üyesi Serdar SOLAK	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 11/09**	**Tarih:29.06.2020**	
	Fakültemiz Radyoloji Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Serdar SOLAK'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E H	E H
Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Başkan Yardımcısı	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E H	E H
Dr. Öğr.Üyesi Ruhan Deniz TOPUZ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	K	E H	E H
Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	K	E H	E H
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	**E H**	**E H**
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülsüm ÖNAL Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Ek 2

Tablo 17. Fraktal ve Lakünarite değerlerinin Tipik-Atipik Menenjiom olgularında istatistiksel incelemesi

Değişken	Tipik	Atipik	*p* değeri*
FD_AK_K_ORT	1.6844±0.0622	1.6703±0.103	0.853
FD_AK_K_MIN	1.6463±0.0645	1.632±0.105	0.901
FD_AK_K_MAX	1.7382±0.0631	1.7223±0.0999	0.617
LAK_AK_K_ORT	0.351±0.0634	0.3908±0.096	**0.019**
LAK_AK_K_MIN	0.2737±0.0611	0.3081±0.0881	**0.029**
LAK_AK_K_MAX	0.4163±0.0645	0.4572±0.099	**0.021**
FD_AKT2_ORT	1.6486±0.1126	1.659±0.0919	0.859
FD_AKT2_MIN	1.6087±0.114	1.6196±0.094	0.815
FD_AKT2_MAX	1.7028±0.1106	1.6962±0.1195	0.970
LAK_AKT2_ORT	0.3869±0.0998	0.4169±0.1132	0.245
LAK_AKT2_MIN	0.3043±0.0895	0.3312±0.1037	0.227
LAK_AKT2_MAX	0.4573±0.1066	0.4807±0.109	0.307
FD_AKT2F_ORT	1.6488±0.1008	1.6386±0.0993	0.465
FD_AKT2F_MIN	1.6058±0.1055	1.5973±0.1054	0.524
FD_AKT2F_MAX	1.702±0.0986	1.6913±0.0939	0.373
LAK_AKT2F_ORT	0.3859±0.1048	0.4244±0.115	0.083
LAK_AKT2F_MIN	0.3049±0.0945	0.3407±0.1044	0.092
LAK_AKT2F_MAX	0.4568±0.1146	0.4982±0.1292	0.073
FD_KOR_K_ORT	1.6866±0.0624	1.6922±0.0508	0.969
FD_KOR_K_MIN	1.6445±0.0662	1.6557±0.0499	0.714
FD_KOR_K_MAX	1.7393±0.0616	1.7454±0.0525	0.985
LAK_KOR_K_ORT	0.3511±0.0713	0.3867±0.0795	**0.008**
LAK_KOR_K_MIN	0.2729±0.0672	0.3013±0.0701	**0.012**
LAK_KOR_K_MAX	0.417±0.0735	0.4546±0.0821	**0.004**
FD_KOR_T2_ORT	1.6454±0.1061	1.654±0.0976	0.892
FD_KOR_T2_MIN	1.6029±0.111	1.6174±0.0979	0.633

Tablo 17. (Devam)

FD_KOR_T2_MAX	1.7005±0.1022	1.7055±0.098	0.929
LAK_KOR_T2_ORT	0.3866±0.0807	0.44±0.1237	0.075
LAK_KOR_T2_MIN	0.3071±0.0754	0.353±0.1131	0.090
LAK_KOR_T2_MAX	0.4565±0.0864	0.5115±0.1305	0.066
FD_3D_ORT	1.6865±0.044	1.6615±0.0663	0.455
FD_3D_MIN	1.6428±0.0454	1.623±0.0713	0.635
FD_3D_MAX	1.7382±0.0446	1.713±0.0672	0.455
LAK_3D_ORT	0.3337±0.0639	0.3643±0.0445	0.205
LAK_3D_MIN	0.2602±0.0602	0.2886±0.0419	0.210
LAK_3D_MAX	0.4003±0.0634	0.4314±0.0438	0.081
FD_OUT_T1K_ORT	1.1202±0.0762	1.2212±0.1039	**<0.001**
FD_OUT_T1K_MIN	1.0779±0.0784	1.1786±0.1043	**<0.001**
FD_OUT_T1K_MAX	1.1679±0.0773	1.2695±0.1044	**<0.001**
FD_OUT_T2_ORT	1.1975±0.1119	1.2618±0.1149	**0.019**
FD_OUT_T2_MIN	1.153±0.1141	1.2209±0.1153	**0.014**
FD_OUT_T2_MAX	1.2496±0.1125	1.3126±0.1153	**0.024**

ORT: ortalama. ***** ***p*** değerleri dağılımına göre Student *t* ya da Mann-Whitney U testi ile hesaplanmıştır. Veriler ortalama ± standart sapma olarak belirtilmiştir.