

Dinamik kontrastlı meme magnetik rezonans görüntülemesinde tanımlanmış skorlama sisteminin ve eklenebilecek kantitatif verilerin tanıya katkısı

The use of identified scoring system and quantitative data for evaluating magnetic resonance breast images enhanced by dynamic contrast methods

Direnç Özlem AKSOY, Zeynep Gamze KILIÇOĞLU, Gökcalp YILMAZ, Ercüment KADIOĞLU, Mehmet Masum ŞİMŞEK, Seçil TELLİ

ÖZET

Amaç: Dinamik kontrastlı magnetik rezonans görüntüleme (DK-MRG) tekniği ile meme kitlelerinin değerlendirilmesinde tanımlanmış olan skorlama sisteminin ve farklı kantitatif verilerin, lezyonların malign veya benign ayırımındaki katkısını değerlendirmek.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmamızda 95 lezyon, meme görüntüleme-raporlama ve veri [(breast imaging-reporting and data system (BI-RADS)] sisteminin analoğu olarak kabul edilebilecek bir skorlama sistemi (Fischer's score) ile değerlendirildi. Ayrıca kinetik verilerden hesaplanan kantitatif parametreler time to peak enhancement (Tpeak), maximum slope of enhancement curve (Smax) ve washout değerleri hesaplandı. Bulgular istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular:Fischer skorlama sisteminin total puanının değerlendirilmesinde sırasıyla 0-3, 4 ve 5-8 puanların spesifite değerleri: %23,40, %78,87 ve %97,87 bulunmuştur. Skorlama sisteminin parametreleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde: morfolojik özelliklerden şekil, istatistiksel olarak en anlamlı ($p=0,001$) grup olarak karşımıza çıkmaktadır. Halkasal kontrastlanma ise spesifitesi en yüksek morfolojik parametredir (%97,87). Kinetik verilerden erken dönem kontrastlanma yüzdesinin malign ve benign lezyonlarda anlamlı farklılık göstermediği görülmektedir.. Kinetik eğri tipleri, tip 1 ve tip 2-3 şeklinde değerlendirmeye katıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Kantitatif parametrelerden Tpeak ve Smax istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç: Morfolojik parametreler ile kinetik eğri verilerinin birlikte değerlendirildiği skorlama sistemi, lezyonların benign-malign ayırımında faydalı bilgiler sağlamaktadır. Ayrıca, kantitatif parametrelerden anlamlı bulunan Tpeak ve Smax değerlerinin de tanısal başarıya katkı sağlayabilecek potansiyele sahip veriler olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Meme, DK-MRG, Dinamik, Kantitatif, Skorlama

ABSTRACT

Objective: To assess whether identified scoring system and various quantitative data would help clinicians to distinguishing malignant from benign breast lesions more accurately on the dynamic contrast enhanced-magnetic resonance images (DCE-MRI).

Patients and Methods: Ninety-five lesions included in our research were evaluated by a scoring system (Fischer's score) that can be accepted as an analogue of breast imaging-reporting and data systems (BI-RADS). Time to peak enhancement (Tpeak), maximum slope of enhancement curves (Smax) and washout values which are quantitative parameters computed from kinetic data were calculated.

Results: In the evaluation the Fischer scoring system, specificities of total points 0-3, 4 and 5-8 were 23.40%, 78.87% and 97.87% respectively. The parameters of the scoring system showed that the shape of a lesion which is one of the morphologic characteristics, was statistically the most significant parameter ($p=0.001$). Rim enhancement had the highest specificity (97.87%) of the morphologic parameters. There was no significant difference between malignant and benign lesions in the percentage of early enhancement when we examined the kinetic data. There was significant difference between kinetic curves of type 1 compared to types 2-3 ($p=0.001$). The quantitative parameters Tpeak and Smax, were statistically significant.

Conclusion: Scoring systems in which both morphologic parameters and kinetic curves are evaluated give useful information in distinguishing benign from malignant breast lesions. Also, statistically significant Tpeak and Smax quantitative values can be useful in the diagnosis of breast lesions.

Key words: Breast, DCE-MRI, Dynamic, Quantitative, Scoring

Direnç Özlem AKSOY (✉)

Radyoloji, Van Başkale Devlet Hastanesi, Başkale, Van, Türkiye
e-posta: direncozlemaksoy@gmail.com

Zeynep Gamze KILIÇOĞLU, Mehmet Masum ŞİMŞEK, Seçil TELLİ
Radyoloji, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Gökcalp YILMAZ

Radyoloji, Doç. Doktor Yaşar Eryılmaz Doğubeyazıt Devlet Hastanesi, Doğubeyazıt, Ağrı, Türkiye

Ercüment KADIOĞLU

Radyoloji, Çatalzeytin 24 Nolu Aile Sağlığı Merkezi, Çatalzeytin, Kastamonu, Türkiye

Gönderilme/Submitted: 03.07.2013 - Kabul/Accepted: 20.08.2013

Giriş

Günümüzde, dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (DK-MRG) tekniği, meme kitlelerinin hem saptanmasında, hem malign-benign ayırımının yapılmasında, hem de kitlesel lezyonların uzanımının değerlendirilmesinde, gittikçe artan sıklıkta kullanılmaktadır [1-3]. Seçilmiş hastalarda ve spesifik endikasyonlarda tanısal başarıyı arttıracak belirgin katkı sağlamaktadır [4-6]. Meme kanserinin saptanmasında, DK-MRG tekniğinin yapılan çalışmalarda %90' ların üzerine çıkan duyarlılığı olmasına rağmen özgüllüğü %37 ile % 100'ler arasında değişiklik göstermektedir [7-11]. Bu geniş aralığın başlıca nedeni

de, çekim protokollerinin ve değerlendirme kriterlerinin klinikler arasında farklılık göstermesidir [6, 12].

Meme DK-MRG tekniğinin meme kanserinin saptanmasındaki değeri, kontrast madde enhansmanının duyarlılığının yüksek olmasından kaynaklanmaktadır [13-15]. Tanı kriterleri temel olarak kitlesel lezyonların morfolojik özellikleri ile zaman kontrast eğrilerinin (time intensity curve-TIC) değerlendirilmesinden oluşmaktadır [4,16]. Lezyonların şekli, sınırları, kontrastlanma homojenliği gibi farklı morfolojik kriterlerin lezyonları tanımlamada kullanılmasının, özgülüğü arttırdığı gösterilmiştir [17-19]. Bazı çalışmalar DK-MRG' den elde edilen morfolojik verilerin, tanısal olarak, kinetik verilerden daha faydalı olduğunu öne sürmektedir [20-22]. TIC eğrileri, kontrast madde uygulaması sonrası memenin kısa sürede birkaç defa art arda görüntülenmesi ile elde edilen dinamik serilerde, lezyona yerleştirilen standart ölçüm alanları (regions of interest (ROI)) aracılığı ile oluşturulur [9,23]. TIC analizi, görsel incelemeye dayanan kantitatif değerlendirme ile [6,24,25], ampirik parametreleri ile [6,26] ve farmakokinetik modelleme teknikleri ile kantitatif olarak [6, 27,28] yapılabilmektedir. TIC eğrilerinin değerlendirmesi temel olarak, kontrast madde verilmesi sonrası erken dönem ve orta-geç dönem eğri davranışı olarak iki kısımda incelenebilir. Erken dönem eğri davranışı, kontrast madde öncesi lezyonun sinyal intensitesi ile kontrast sonrası sinyal intensitesi arasındaki farkın yüzde değerine göre değerlendirilmekte olup yavaş, orta ve hızlı olarak sınıflandırılır [24]. Erken dönem eğri davranışının tanısal değeri birçok çalışmada kabul görmüştür [8,11,29]. TIC eğrisinin orta-geç dönem değerlendirmesi görsel olarak yapılabileceği gibi kantitatif ölçümlerle de yapılabilmektedir. Buna göre eğri davranışı kontinyu (artan-tip 1), plato (aynı seviyede kalma-tip 2) ve washout (yıkama-tip 3) şeklinde seyir gösterebilir [24]. Bu paternlerden tip 1 eğri paterninin benigniteyi, tip 2 eğri paterninin büyük olasılıkla maligniteyi telkin eden ara form ve tip 3 eğri paterninin malignite göstergesi olduğu çeşitli çalışmalarda kabul edilmiştir [15,28,30].

Meme lezyonlarının değerlendirmesine kılavuzluk eden, Brest Imaging Reporting and Data System' (BI-RADS) ile morfolojik ve kinetik değerlendirme nispeten standardize edilmeye çalışılmıştır [16]. Ancak bununla bile meme DK-MRG' sinde objektif bir değerlendirme ve skorlama sistemi tam olarak oluşturulmadığından kişiler arasında farklı yorumlamalarla karşılaşabilmekteyiz. Uwe Fischer ve arkadaşları [4] 1999 yılında yaptıkları bir çalışmada BI-RADS sisteminden esinlenerek bir skorlama sistemi oluşturmuşlardır. Meme DK-MRG' lerinde yanlış pozitif ve yanlış negatif tanıların azaltılabilmesi için, daha objektif ve kişiler arasında tekrarlanabilir, ayrıca deneyimi az olan radyologların da kolaylıkla uygulayabileceği bir skorlama sistemine ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz. Bu nedenle biz çalışmamızda, meme DK-MRG' sinde meme kitlelerinden elde ettiğimiz kantitatif ve kantitatif verileri, patoloji sonuçları ile korele ederek, meme DK-MRG' sinde standartizasyona katkı sağlayabilmeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntem

Çalışmamıza İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde, Ağustos 2011 ile Mart 2012 tarihleri arasında meme DK-MRG tetkiki yapılan hastalar dahil edildi. Klinik muayene, mammografi ya da ultrasonografi ile memede şüpheli lezyonu bulunan yaşları 27 ile 78 arasında değişen 49 kadın hastada, toplam 95 tane lezyon değerlendirildi. Hastalardan iki tanesinin 5, üç tanesinin 4, 7 tanesinin 3 ve 15 tanesinin 2 lezyonu vardı. Çalışmaya, boyutları 5 mm altındaki BI-RADS sözlüğünde 'odak' (focus) olarak tarif edilen lezyonlar dahil edilmedi. Meme DK-MR incelemeleri, menopoza girmemiş hastalarda menstrüel siklusun 2. haftasında çekildi ancak klinik olarak aciliyeti olan hastalarda bu kurala uyulmadı.

Tetkik tüm hastalarda bilateral SENSE meme koili kullanılarak 1,5 Tesla MR cihazı (Philips Achieva) ile gerçekleştirildi. Meme manyetik rezonans incelemesinin sekansları; tümü aksiyel planda olmak üzere T1 TSE (TE 10 msn, TR 457 msn, kesit kalınlığı 4 mm, gap 0,5 mm, matris 272x512, FOV 340 mm), yağ baskılı T2 (SPAIR) (TR 4135 msn, TE 120 msn, kesit kalınlığı 4 mm, gap 0,5 mm, matris 216x512, FOV 324) ve kontrast sonrasında 3 boyutlu dinamik yağ baskılı T1 (THRIVE) (TE 3.4 msn, TR 6.9 msn, flip açısı 12°, FOV 340 mm, kesit kalınlığı 2 mm, gap -1 mm, matris 266x352) şeklinde uygulandı. Dinamik inceleme için önce THRIVE sekansı kontrastsız olarak alındı. İntravenöz yoldan 0,1-0,2 mmol/kg dozda gadolinium içeren kontrast madde verilmesinin ardından ardışık olarak yağ baskılı T1 sekanslar gönderildi, buna göre ortalama 1,45, 2,49, 3,53, 4,56, 6,00, 7,03. dakikalarda her kesit için 6 sekans alındı. Çekim sonrası tüm postkontrast görüntülerden kontrast öncesi görüntüler çıkarılarak substraksiyon görüntüleri elde edildi.

Bütün lezyonlar retrospektif olarak öncelikle morfolojik özellikleri sonra kinetik parametrelerinin kantitatif verileri açısından değerlendirildi. Lezyonlar, morfolojik özelliklere göre, 1. Şekil - a) düzgün (yuvarlak, oval, lobüler), b) düzensiz (lineer, dallanan, spiküler), 2. Sınır - a) iyi sınırlı, b) kötü sınırlı, 3. Kontrastlanma paterni - a) homojen, b) heterojen, c) halkasal olarak ilk ve son kontrast sonrası görüntüleri üzerinden değerlendirildi.

İş istasyonunda dinamik kontrastlı kesitlerde, ROI, tespit edilen lezyonun, kantitatif olarak tespit edilen en fazla ve en erken kontrast tutan bölümlerine yerleştirildi. Her bir lezyon için bağımsız ayrı bir zaman kontrast eğrisi (time intensity curve - (TIC)) oluşturuldu ve her bir lezyon için birden fazla bölgeden örnekleme yapılarak en kuşkulu olan eğri temel alındı. İş istasyonunda, mevcut yazılımdaki postprosesing işlemlerinden yararlanılarak oluşturulmuş olan TIC eğrilerinden kontrast öncesi (SI1) ve kontrast sonrası (SI2-SI7) sinyal intensite değerleri elde edildi. Öncelikle erken dönem (ilk 3 dakika) içerisindeki sinyal intensite artışının pik noktasının değerleri, %50-%100 sınırına göre hızlı, yavaş ve orta olarak üç grupta sınıflandırıldı. Sinyal intensite değişikliğindeki yüzde değerinin hesaplandığı formül SIinc-

rease= [(SIpost-SIpre)/SIpre]x100 şeklinde tanımlanmıştır [24]. Burada 'pre' ve 'post' sırasıyla kontrast öncesi ve sonrası sinyal intensite değerini tanımlamaktadır. Daha sonra TIC eğrisinin orta-geç dönem davranışını \pm %10 sınır değerine göre kontinyu, plato ve washout olarak üç grupta sınıflandırdık.

Değerlendirmeye katılan üç morfolojik ve iki kontrastlanma kinetiği ile elde edilen veriler Fischer'in [4] skorlama sistemine göre 0-8 arasında puanlandırıldı (Tablo I). BI-RADS sisteminin modifiye şekli olarak kabul edebileceğimiz bu puanlama sisteminde sırasıyla 0-3, 4 ve 5-8 puanları, BI-RADS 3,4 ve 5'e karşılık gelmektedir.

Bu skorlama sistemi dışında kantitatif değerlendirmeleri yaparken önce, lezyonun kontrast uygulanması ile maksimum sinyal intensitesine ulaşması arasında geçen zaman olarak tanımlanan time to peak (Tpeak) [5] değerlerini kaydettik. İkinci olarak maksimum eğri eğimini (maksimum slope of enhancement-Smax) belirledik. Smax hesaplanırken, TIC eğrisinden elde ettiğimiz sinyal intensite verileri ile S1-S2 veya S2-S3 arasında yüksek olan değerlerle aşağıdaki eşitliğe göre hesapladık [5]:

$$Smax = [(SI2-SI1)/(SI_{max}-SI1)] \times 100 \text{ veya}$$

$$Smax = [(SI3-SI2)/(SI_{max}-SI1)] \times 100$$

Üçüncü olarak, sinyal intensite eğrisinin, erken dönem maksimum sinyal intensitesinden (SIini) son sinyal intensite (SI7) değerine kadar olan zamanda (orta-geç dönem) olan

değişim olarak tanımlayabileceğimiz washout değerini aşağıdaki formüle göre hesapladık [24]:

$$\text{Washout} = (SI7 - SI_{ini}) / SI_{ini} \times 100$$

Skorlama sisteminden elde edilen veriler ile kantitatif hesaplamalardan elde edilen veriler patoloji sonuçları ile karşılaştırıldı. Lezyonların çoğunun, özellikle benign olanların ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) tekniği ile örneklenmiş ve eksizyon veya tru-cut biyopsi ile doku parçaları elde edilmemiş olması nedeniyle, histopatolojik incelemede lezyonların çoğunda alt tiplene yapılamadı. Bu nedenle istatistiksel değerlendirmede sadece benign ve malign olarak sınıflama yapıldı.

İstatistiksel analizler için Number Cruncher Statistical System (NCSS) 2007 & Power Analysis and Sample Size (PASS) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanısıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student's t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin değerlendirilmesinde Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Yates Continuity Correction ve Fisher's Exact test kullanıldı. Mortalite tahmininde ROC Curve analizi parametreler değerlendirildi. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 95 lezyonun DK-MRG' sinde en büyüğü 60x45 mm, en küçüğü 5x5 mm boyutlarında olup ortalama boyut 16x12 mm, ortalama çap 14mm ölçüldü. Patolojik inceleme sonucunda lezyonların 48 tanesi malign, 47 tanesi benign olarak bulundu. Malign olanların dinamik DK-MRG' lerinde ortalama boyutu 20x16 mm, ortalama çapı 18 mm, benign olanların ortalama boyutu 12x8,5 mm, ortalama çapı 10 mm saptandı. Malign lezyonların 37 tanesinde histopatolojik alt tiplene yapıldı, 11 tanesi malign değişiklikler olarak tanımlandı. Benign lezyonların 21 tanesinde histopatolojik alt tiplene yapıldı, 19 tanesi benign değişiklik olarak tarif edildi ve 7 tanesi en az iki sene süre ile ultrasonografi, mammografi veya MR ile takipli hasta olduğu ve takiplerinde değişiklik olmadığı için benign kabul edildi. Lezyonların Fischer skorlama sistemine göre morfolojik ve kinetik verilerinin değerlendirme sonuçları Tablo II'de özetlenmiştir. Değerlendirmeye kattığımız üç morfolojik ve iki kinetik veriden en anlamlı olanlarını, şekil ve orta-geç dönem kinetik eğri davranışı olarak bulduk. Morfolojik özelliklerden şekil özellikleri istatistiksel olarak en anlamlı grup olup, yuvarlak, oval, poligonol üçlüsü benignite ve lineer, dallanan, spiküler üçlüsü malignite ile ilişkili ($p=0,001$) bulunmuştur. Kenar özelliklerinde ise iyi sınırlı olmak benign lezyonlarda, kötü sınırlı olmak ise malign lezyonlarda daha çok karşımıza çıkmakta ve istatistiksel olarak anlamlı veriler vermektedir ($p < 0,05$). Kontrastlanma paternlerinden homojen boyanma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olmakla birlikte heterojen ve halkasal kontrastlanma anlamlı

Tablo I. Meme MRG'sinde lezyonların değerlendirilmesi için Fischer skorlaması

Lezyon Özellikleri	Puan
Şekli	
Yuvarlak, Oval, Lobüler	0
Lineer, Dallanan, Spiküler	1
Sınır özelliği	
İyi sınırlı	0
Kötü sınırlı	1
Kontrastlanma özelliği	
Homojen	0
Heterojen	1
Halkasal	2
Erken dönem kontrastlanma!	
<%50	0
%50-%100	1
>%100	2
Geç dönem kontrastlanma*	
Kontinyu	0
Plato	1
Washout	2

!Erken dönem sinyal intensite artışı: <%50=yavaş, %50-%100=orta, >%100=hızlı

*Geç dönem sinyal intensite davranışı:

Kontinyu= son sinyal intensite değerinde, erken dönem maksimum sinyal intensite değerine göre %10'dan fazla artış

Plato= son sinyal intensite değerinde, erken dönem maksimum sinyal intensite değerine göre \pm %10 değişiklik

Washout= son sinyal intensite değerinde, erken dönem maksimum sinyal intensite değerine göre %10'dan fazla azalma

Tablo II. DK-MRG' sinde saptanan lezyonların morfolojik ve dinamik verilerinin malign ve benign lezyonlar için karşılaştırması

	Patoloji		p	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD
	Benign n (%)	Malign n (%)					
Şekil							
Yuvarlak, Oval, Lobüler	32 (%68,1)	15 (%31,3)	*0,001**	31,24	31,91	31,91	31,25
Lineer, Dallanan, Spiküler	15 (%31,9)	33 (%68,8)	*0,001**	68,75	68,09	68,75	68,09
Kenar							
İyi sınırlı	34 (%72,3)	23 (%47,9)	*0,026*	47,91	27,66	40,35	34,21
Kötü sınırlı	13 (%27,7)	25 (%52,1)	*0,026*	52,08	72,34	65,79	59,65
Kontrastlanma Özelliği							
Homojen	21 (%44,7)	10 (%20,8)	*0,024*	20,83	55,32	32,26	40,63
Heterojen	25 (%53,2)	33 (%68,8)	*0,179	68,75	46,81	56,89	59,46
Halkasal	1 (%2,1)	5 (%10,4)	^b 0,204	10,41	97,87	83,33	51,69
Erken Dönem Kontrastlanma							
<%50	2 (%4,3)	0 (%0,0)	^b 0,242	0	95,74	0	48,39
%50-%100	7 (%14,9)	4 (%8,3)	*0,497	8,33	85,11	36,36	47,62
>%100	38 (%80,9)	44 (%91,7)	*0,217	91,66	19,15	53,66	69,23
Geç Dönem Kontrastlanma							
Kontinyu	31 (%66,0)	6 (%12,5)	*0,001**	12,5	34,04	16,21	27,59
Plato	15 (%31,9)	39 (%81,3)	*0,001**	81,25	68,09	72,22	78,05
Washout	1 (%2,1)	3 (%6,3)	^b 0,617	6,25	97,87	75	50,55
Plato-Washout	16 (%34,0)	42 (%87,5)	*0,001**	87,5	65,96	72,41	83,78
Total Puan							
1 puan (0-3)	36 (%76,6)	7 (%14,6)	*0,001**	14,58	23,40	16,28	21,15
2 puan (4)	10 (%21,3)	7 (%14,6)	*0,560	14,58	78,72	41,17	47,44
3 puan (5-8)	1 (%2,1)	34 (%70,8)	*0,001**	70,83	97,87	97,14	76,67

^aYates Continuity Correction

^bFisher's Exact Test

^cPearson Chi-Square

*p<0,05

**p<0,01

PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer

bulunmamıştır. Ancak halkasal kontrastlanmanın spesifitesi %97,87 pozitif prediktif değer (PPD) değerleri %83,33 gibi yüksek değerlerde karşımıza çıkmaktadır. Kinetik verilerden erken dönem kontrastlanma yüzdesinin malign ve benign lezyonlarda anlamlı farklılık göstermediği hem malign hem de benign lezyonlarda erken dönem kontrastlanmanın yüksek olduğu görülmektedir. Eğri tipleri, tip 1 ve tip 2-3 şeklinde değerlendirmeye katıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Orta geç dönem eğri seyrinde benign lezyonlarda tip 1 eğri paterni (%66) daha çok karşımıza çıkmakta, malign lezyonlarda ise tip2 ve 3 eğri paternleri birlikte daha çok karşımıza çıkmaktadır. Burada tip 3 eğri paterni ayrı olarak değerlendirildiğinde, maligniteyi yakalamada %97,87 gibi yüksek bir spesifite göstermektedir. Nitekim değerlendirmeye kattığımız 4 tane

tip 3 eğri paterninin 1 tanesi benign (%25), 3 tanesi malign (%75) lezyonlardan elde edilmiştir.

Fischer skorlama sisteminin totalinin malign lezyonlar için değerlendirilmesinde (Tablo II) benign lezyonların çoğu (%76,6) 0-3 puan almış (p=0,001), malign lezyonların çoğu (%70,8) 5-8 puan almıştır (p=0,001). 5-8 puan alan lezyonların malign çıkma ihtimali %97,87 spesifite göstermektedir.

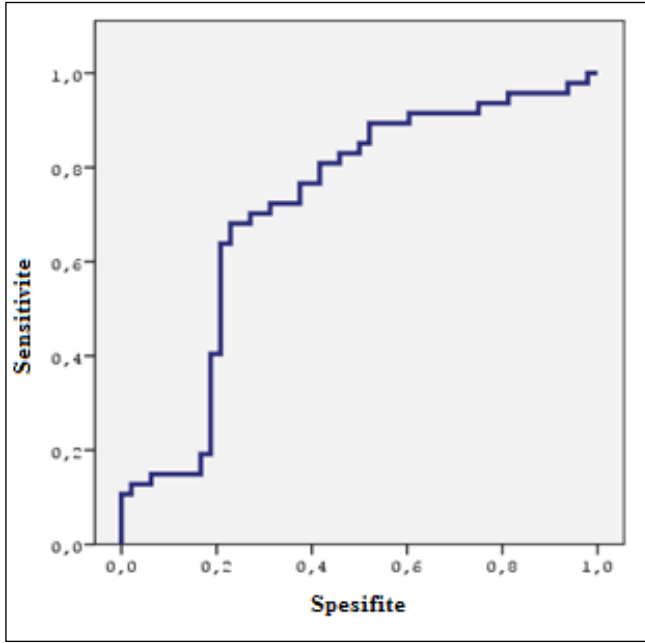
Kantitatif verilerin değerlendirilmesi sonucunda Tpeak ve Smax istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (Tablo III). Tpeak malign lezyonlarda daha kısa, Smax daha yüksek çıkmıştır. Anlamlı kantitatif verilerimiz için ROC eğrisi çizilmiştir (Şekil 1, Şekil 2). ROC eğrisi altında kalan alan Tpeak için 0,717, Smax için 0,701 bulunmuş olup maligniteyi tahmin etmede anlamlı sonuçlar vermektedir (Tablo IV).

Tablo III. Kantitatif verilerin benign ve malign lezyonlar için karşılaştırılması

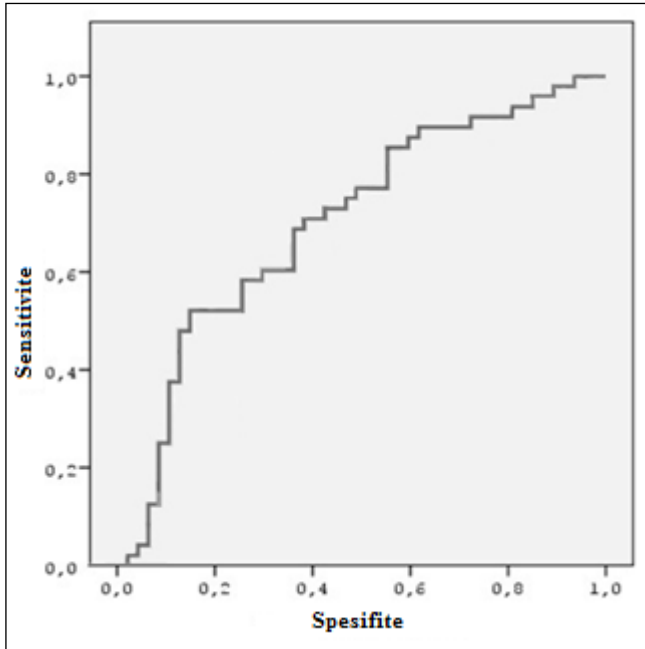
Parametreler	Benign (n=47) ortalama (SD)	Malign (n=48) ortalama (SD)	P
T peak	388,38±82,48	309,91±100,49	*0,001**
Smax	68,53±12,91	77,41±12,17	*0,001**
Washout	-0,05±0,04	-0,06±0,07	*0,922
dStudent's-t Test	eMann Whitney-U Test	*p<0,05	**p<0,0

Tablo IV. Anlamlı kantitatif verilerimiz için ROC eğrisi altında kalan alan

	Eğri Altında Kalan Alan				
	95% Güvenlik Aralığı				
	Alan	Standart Hata	p	Alt	Üst
Smax	0,701	0,05	0,001**	0,595	0,808
TPeak	0,717	0,055	0,000**	0,610	0,824
*p<0,05	**p<0,01				



Şekil 1. Tpeak ölçümleri ROC eğrisi



Şekil 2. Smax ölçümleri ROC eğrisi

Tartışma

Meme DK-MRG, şüpheli meme lezyonların karakterizasyonunda büyük bir potansiyel göstermektedir. Ancak günümüzde, meme DK-MRG' sinde, belki de karşımıza çıkan en büyük problem, çekim ve yorumlama protokollerinde hala tam bir standardizasyon sağlanamamış olmasıdır. Bu nedendir ki, meme MRG değerlendirilmesinde kullanılacak objektif ve tanısal değeri yüksek standardize edilmiş skorlama sistemleri kurulması için çalışmalar devam etmektedir.

Meme DK-MRG' si meme kitlelerinde mamografi ve ultrasonografi ile saptanamayan lezyonları gösterebilmesi açısından ayrı bir önem taşımaktadır. Ancak yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar da olabileceği göz ardı edilmemelidir. Uwe Fischer ve arkadaşlarının çalışmasında [4] 405 karsinom hastasının 39 tanesi sadece DK-MRG ile vizualize edilebilmiş. Bununla birlikte 405 malign lezyonun 30 tanesi (21 tanesi ductal karsinom in situ (DCIS), 9 tanesi invaziv karsinom) DK-MRG' sinde yanlış negatif bulgular göstermiş. Bunlardan 9 invaziv karsinomun 4 tanesi teknik yetersizlikler nedeniyle gözden kaçmış olmakla birlikte 5 tanesi yeterli kontrastlanma göstermediği için gözden kaçmış.

DK-MRG' sini yorumlarken öncelikle cevaplandırılması gereken iki temel soru vardır. İlki; memede klinik olarak önemli, kontrastlanan lezyon var mı? İkincisi; bu lezyon benign mi, malign mi görünüyor? [7] Araştırmacılar arasında, her birinin kendi klinik tecrübelerine göre farklı yorumladığı şüpheli kontrastlanma kriterleri tanımlanmıştır [7,8,11,30-32]. Meme lezyonlarının benign-malign ayırımında da yine farklı yaklaşımlar mevcuttur. Önceki çalışmalarda araştırmacılar, lezyonların benign-malign ayırımında, kinetik değerlendirmenin lezyonların benign-malign ayırımında kullanılabilirliği konusunda çok iyimser olmalarına rağmen sonraki çalışmalarda malign ve benign lezyonların kontrastlanma karakteristikleri arasında anlamlı örtüşmeler olduğu gösterilmiştir [7, 33-37]. Bu gibi örtüşmeler nedeniyle bazı araştırmacılar meme lezyonlarının malign-benign ayırımında morfolojik özelliklerin kullanılmasını önermişlerdir [34]. Bu gelişmeler de araştırmacıları, hem lezyonların morfolojik özelliklerinin hem de kontrastlanma kinetiklerinin birlikte kullanılmalarının, tek tek kullanılmalarından daha faydalı olabileceği sonucuna ulaştırmaktadır [33, 38].

BI-RADS sınıflaması meme lezyonlarında hem morfolojik özellikleri hem de kontrastlanma kinetiğinin kalitatif değerlendirmesini içeren oldukça faydalı bir standardizasyon sağlamış olmakla birlikte, yorumlaması hala kişiler arasında farklılıklar gösterebilmektedir. Bu nedenle daha objektif sınıflamalara ihtiyaç duyulmaktadır. Biz çalışmamızda bu açıdan umut vaat eden Fischer ve arkadaşları [4] tarafından BI-RADS sisteminin analogu olarak modifiye edilen skorlama sistemini kullandık ve elde ettiğimiz verileri patoloji sonuçları ile karşılaştırdık. Ayrıca, mevcut skorlama sistemlerinin başarısını artırma ihtimali olan kantitatif ölçümlerimizi de değerlendirmemize ekleyerek patoloji sonuçları ile karşılaştırdık.

Fischer ve arkadaşları bu skorlama sistemi ile yaptıkları çalışmalarında, DK-MRG' sinin meme lezyonlarının malign-benign ayırımında %92 sensitivite ile %65 spesifiteye ve %88 pozitif prediktif değer ile %76 negatif prediktif değere sahip olduğunu belirtmiştir [4]. Sivaraşan ve arkadaşları [10], Fischer tarafından tanımlanan skorlama sistemini modifiye ederek kullanmışlar ve aynı şekilde toplam 0'dan 8 puana kadar değişen puanlama sistemi ile meme DK-MRG' lerinde değerlendirme yapmışlardır. Bu skorlama sistemine göre yapılan değerlendirmede: sensitivite %85,7, spesifite %82,8, pozitif prediktif değer %70,6, negatif prediktif değer %92,3 olarak bulunmuştur. Siegmann ve arkadaşları [5]

ise sadece MR ile saptanabilen lezyonları değerlendirdikleri çalışmalarında, aynı skorlama sistemi için pozitif prediktif değer, kategori basamağı arttıkça arttığını belirtmiş olup, BI-RADS sitemine göre kategori 3 de %0, kategori 4 de %29,3 ve kategori 5 de %100 olarak bulmuşlardır. Bu veriler ışığında, Siegmann ve arkadaşları sadece MR ile saptanabilen lezyonlara tanısıl yaklaşımı standardize etmeye yönelik yaptıkları çalışmalarında [39], meme lezyonlarının tanımlanması ve kategorize edilmesi için BI-RADS sistemine çeşitli skorlama sistemlerinin eklenebileceğini belirtmiştir. Bizim çalışmamızda: Fischer skorlama sistemi ile BI-RADS 3 olarak değerlendirilen lezyonların anlamlı bir kısmı (%84) benign patolojide çıkmıştır. BI-RADS 4 olarak değerlendirilen lezyonlar net bir eğilim göstermemekte, BI-RADS 5 olarak değerlendirilen lezyonların da çoğunluğu (% 97) malign patolojide çıkmıştır. Görmekteyiz ki bizim çalışmamızda da Siegman ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi, BI-RADS kategorisi arttıkça, skorlama sisteminin maligniteyi yakalama başarısı artmaktadır. Sırasıyla 0-3 puan, 4 puan, 5-8 puan için spesifite değerlerimiz %23,30, %78,72 ve %97,87, PPD değerlerimiz %16,28, %41,17 ve %97,14 bulunmuştur.

Farklı çalışmalarda, kantitatif verilerle tatmin edici tanısıl başarı sağlanamadığından, kantitatif değerlendirmelerin tanısıl yaklaşıma faydalı olup olamayacağı araştırılmıştır. Sivara-jan ve arkadaşları [10] ile Siegman ve arkadaşları [5] DK-MRG' da saptanabilen lezyonları değerlendirdikleri çalışmalarında lezyonların kantitatif değerlendirmesinde, kontrastlanma eğrisinin Smax, Tpeak ve washout verilerini kullanmıştır. Bu çalışmalarda, malign lezyonların kontrastlanma eğrisinin Smax daha yüksek olduğu, Tpeak değerine daha erken ulaştığı ve daha güçlü washout değerlerine sahip olduğu sonucuna varılmış. Ancak parametrelerde hatırı sayılı örtüşme olduğundan lezyonların benign malign ayırımında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Siegman [5] kendi çalışmasında kantitatif enhansman parametrelerinde anlamlı farklılık saptanmamasının nedeninin, "benign lezyonların daha çok proliferatif lezyonlar olması" ile açıklanabileceğini söylemiştir. Çünkü sinyal intensitesindeki artış vaskülarizasyon ile koreledir ki bu da her zaman maligniteyi işaret etmemekte ve proliferatif süreci yansıtabilmektedir. Buna ek olarak bu çalışmada invaziv kanserlerin neredeyse yarısı lobüler tipteydi. Bu kanser tipi, atipik sinyal enhansmanı gösteren hatta hiç sinyal enhansmanı gösteremeyebilen malignite tipi olarak bilinmektedir [5,40].

Stomper ve arkadaşları [36] ile Orel ve arkadaşları [34] da sinyal intensite eğrilerinden yaptıkları niceliksel değerlendirmede benzer sonuçlara ulaşmışlar. Shiwei Wang ve arkadaşları malign lezyonlar ile fibroadenomları karşılaştırdıkları çalışmada, değerlendirmeye kattıkları kantitatif verilerden Tpeak değerlerinin, %90 sensitivite ve %69 spesifite ile, maligniteyi öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı (p=0,014) olduğunu göstermişlerdir [41].

Bizim çalışmamızda, literatür [5-10] ile uyumlu olarak, malign lezyonlarda Tpeak daha kısa, Smax daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, wash out verilerimiz beklendiği gibi malign lezyonlarda daha fazla çıkmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

DK-MRG' sinde meme lezyonlarının değerlendirilmesinde: morfolojik özelliklerinden, yuvarlak, oval, ve lobüle görünümde olması, iyi sınırlı olması ve homojen kontrastlanma göstermesi, kinetik verilerden de TIC eğrisinin kontinyu seyretmesi lezyonun benign olduğunu gösteren faydalı parametrelerdir. Morfolojik özelliklerden, lineer, dallanan ve spiküler olması, kötü sınırlı olması ve halkasal kontrastlanma göstermesi, kinetik verilerden TIC eğrisinin tip 2-3 eğri paterni göstermesi lezyonun malign olduğunu destekleyen parametrelerdir. Burada halkasal kontrastlanma ve tip 3 eğri paterninin saptanması nispeten daha az saptanan bulgular olmakla birlikte, karşılaşıldığında malignitenin kuvvetli göstergeleri olarak kabul edilmelidir. Ancak yine de skorlama sisteminin, hem morfolojik hem de kinetik verileri ile birlikte kullanılması tanısıl başarıyı arttırmaktadır. Ayrıca kantitatif parametrelerde anlamlı bulunan Tpeak ve Smax değerleri de tanısıl başarıya katkı sağlamaktadır. Unutulmaması gerekir ki yapılan çalışmalardan elde edilen verilerin hiçbirinde %100 başarı sağlanamamaktadır. Bu nedenle bir lezyon hangi kriteri taşırsa taşırsın, kesin malign ya da kesin benign diyememekteyiz. Washout eğri paterni gösteren veya spiküle konturlu veya halkasal kontrastlanma gösteren benign lezyonlar olabileceği gibi, düzgün sınırlı veya homojen kontrastlanan veya tip 1 eğri paterni gösteren malign lezyonların da olduğu unutulmamalıdır. Bu örtüşmelerin olmasında, şüphesiz değerlendirmeyi yapan kişiler arasında, hatta bazen aynı kişinin farklı zamanlardaki yorumları arasında farklılık olmasının katkısı vardır. Ayrıca, lezyonların uniform olmaması, heterojen yapıda olmaları nedeniyle özellikle dinamik verilerin lezyonun tamamının patofizyolojisini yansıtmaması da farklı sonuçlara ulaşılmasında etkilidir.

Kaynaklar

1. Jansen SA, Fan X, Karczmar GS, Abe H, Schmid RA. DCEMRI of breast lesions: Is kinetic analysis equally effective for both mass and nonmass-like enhancement? *Med Phys* 2008; 35: 3102-9. doi: 10.1118/1.2936220
2. Abraham DC, Jones RC, Jones SE, et al. Evaluation of neoadjuvant chemotherapeutic response of locally advanced breast cancer by magnetic resonance imaging. *Cancer* 1996; 78: 91-100. doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960701)78:1<91::AID-CNCR14>3.0.CO;2-2
3. Boetes C, Mus RD, Holland R, et al. Breast tumors: Comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 1995; 197: 743-7.
4. Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology* 1999; 213:881-8.
5. Siegmann KC, Müller-Schimpfle MM, Schick F, et al. MR imaging-detected breast lesions: histopathological correlation of lesion characteristics and signal intensity data. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:1403-19. doi:10.2214/ajr.178.6.1781403
6. Karahaliou A, Vassiou K, Arikidis NS, et al. Assessing heterogeneity of lesion enhancement kinetics in dynamic contrast-enhanced MRI for breast cancer diagnosis. *Br J Radiol* 2010;83:296-306. doi:10.1259/bjr/50743919
7. Orel SG. Differentiating benign from malignant enhancing lesions identified at MR imaging of the breast: Are time-signal intensity curves an accurate predictor? *Radiology* 1999;211:5-7.
8. Kaiser WA, Zeitler E. MR imaging of the breast: fast imaging sequences with and without Gd-DTPA-preliminary observations. *Radiology* 1989;170:681-6.

9. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am* 2004;42:919-34. doi:10.1016/j.rcl.2004.05.001
10. Sivarjan U, Jayapragasam KJ, Abdul Aziz YF, Rahmat K, Bux SI. Dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging evaluation of breast lesions: a morphological and quantitative analysis. *JHK Coll Radiol* 2009;12:43-52.
11. Heywang SH, Wolf A, Pruss E, Hilbertz T, Eiermann W, Permanetter W. MR imaging of breast with Gd-DTPA: use and limitations. *Radiology* 1993;171:95-103.
12. Heywang-Kobrunner SH, Viehweg P, Heinig A, Kuchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol* 1997;24:94-108. doi: 10.1016/S0720-048X(96)01142-4
13. Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, et al. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: multicenter study. *Radiology* 2006; 238:42-5. doi:10.1148/radiol.2381042117
14. Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 1993; 187: 493-501.
15. Kuhl CK, Schmutzler R, Leutner CC, et al. Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene: preliminary results. *Radiology* 2000; 215: 267-79.
16. American Collage of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS). 4th edition. Reston (VA): American Collage of Radiology; 2003.
17. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, et al. Breast MR imaging: interpretation model. *Radiol* 1997;202:833-41.
18. Nunes LW, Schnall MD, Siegelman ES, et al. Diagnostic performance characteristics of architectural features revealed by high spatial-resolution MR imaging of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169:409-15. doi:10.2214/ajr.169.2.9242744
19. Al-Khawari H, Athyal R, Kovacs A, Al-Saleh M, Madda JP. Accuracy of the Fischer scoring system and the Breast Imaging Reporting and Data System in identification of malignant breast lesions. *Ann Saudi Med* 2009;29:280-7. doi:10.4103/0256-4947.55310
20. Kuhl CK, Schild HH, Morakkabati N. Dynamic bilateral contrast-enhanced MR imaging of the breast: trade-off between spatial and temporal resolution. *Radiology* 2005;236:789-800. doi:10.1148/radiol.2363040811
21. Goto M, Ito H, Akazawa K, Kubota T, Kizu O, Yamada K, Nishimura T. Diagnosis of breast tumors enhancement patterns and morphologic features. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25:104-12. doi:10.1002/jmri.20812
22. Jansen SA, Fan X, Karczmar GS, Abe H, Schmidt RA. Differentiation between benign and malignant breast lesions detected by bilateral dynamic contrast-enhanced MRI: A sensitivity and specificity study. *Magn Reson Med* 2008 ; 59: 747-54. doi: 10.1002/mrm.21530
23. Morris EA. Breast cancer imaging with MRI. *Radiol Clin Nort Am* 2002;40:443-66. doi:10.1016/S0033-8389(01)00005-7
24. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology* 1999; 211: 101-10.
25. Kinkel K, Helbich TH, Esserman LJ, et al. Dynamic high-spatial-resolution MR imaging of suspicious breast lesions: diagnostic criteria and interobserver variability. *AJR* 2000;175:35-43. doi:10.2214/ajr.175.1.1750035
26. Szabó BK, Aspelin P, Wiberg MK, Boné B. Dynamic MR imaging of the breast. Analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. *Acta Radiol* 2003;44:379-86. doi:10.1080/j.1600-0455.2003.00084.x
27. Eyal E, Degani H. Model-based and model-free parametric analysis of breast dynamic-contrast-enhanced MRI. *NMR Biomed* 2009;22:40-53. doi:10.1002/nbm.1221
28. Tofts PS, Brix G, Buckley DL, et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced T1-weighted MRI of a diffusible tracer: standardized quantities and symbols. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:223-32. doi:10.1002/(SICI)1522-2586(199909)10:3<223::AID-JMRI2>3.0.CO;2-S
29. Boetes C, Barentsz JO, Mus RD, et al. MR characterization of suspicious breast lesions with a gadolinium-enhanced turbo-FLASH subtraction technique. *Radiology* 1994;193:777-81.
30. El Khouli RH, Macura KJ, Jacobs MA, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of the breast: Quantitative method for kinetic curve type assessment. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:W295-W300. doi: 10.2214/AJR.09.2483
31. Gilles R, Guinebretiere JM, Lucidarme O, et al. Nonpalpable breast tumors: diagnosis with contrast-enhanced subtraction dynamic MR imaging. *Radiology* 1994;191:625-31. .
32. Gribbestad IS, Nilsen G, Fjosne HE, Kvinnsland S, Haugen OA, Rinck PA. Comparative signal intensity measurements in dynamic gadolinium-enhanced MR mammography. *JMRI* 1994;4:477-80. doi:10.1002/jmri.1880040339
33. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology* 2001;220:13-30.
34. Orel SG, Schnall MD, LiVolsi VA, Troupin RH. Suspicious breast lesions: MR imaging with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1994;190:485-93.
35. Hickman PF, Moore NR, Shepstone BJ. The indeterminate breast mass: assessment using contrast enhanced magnetic resonance imaging. *Br J Radiol* 1994; 67: 14-20. doi:10.1259/0007-1285-67-793-14
36. Stomper PC, Herman S, Klippenstein DL, et al. Suspect breast lesions: findings at dynamic gadolinium-enhanced MR imaging correlated with mammographic and pathologic features. *Radiology* 1995; 197:387-95.
37. Brinck U, Fischer U, Korabiowska M, Jutrowski M, Schauer A, Grabbe E. The variability of fibroadenoma in contrastenhanced dynamic MR mammography. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:1331- 4.
38. Liu PF, Debatin JF, Caduff RF, et al. Improved diagnostic accuracy in dynamic contrast enhanced MRI of the breast by combined quantitative and qualitative analysis. *Br J Radiol* 1998; 71:501-9.
39. Siegmann-Luz KC, Bahrs SD, Preibsch H, et al. Management of breast lesions detectable only on MRI. *Fortschr Röntgenstr* 2013; doi: 10.1055/s-0033-1335972
40. Sittek H, Perlet C, Untch M, Kessler M, Reiser M. Dynamic MR-mammography in invasive lobular breast cancer [in German]. *Röntgenpraxis* 1998;51: 235-42.
41. Wang S, DelProposto Z, Wang H, et al. Differentiation of breast cancer from fibroadenoma with dual-echo dynamic contrast-enhanced MRI. *PLOS ONE* 2013; 8: e67731. doi:10.1371/journal.pone.0067731.