

## Dinamik kontrastlı manyetik rezonans incelemede morfolojik ve kinetik parametrelerin meme lezyonlarının iyi ve kötü huylu ayırımına katkısı

### *Comparison of morphological and kinetic parameters in distinction of benign and malignant breast lesions in dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging*

Direnç Özlem Aksoy<sup>1</sup>, Zeynep Gamze Kılıçoğlu<sup>2</sup>, Gökalp Yılmaz<sup>3</sup>, Ercüment Kadioğlu<sup>4</sup>,  
Seçil Telli<sup>2</sup>, Mehmet Masum Şimşek<sup>2</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Memenin dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntülemesinde (DK-MRG) kalitatif morfolojik ve kinetik veriler ile kantitatif kinetik verilerin, lezyonların malign-benign ayırımındaki katkısını değerlendirme.

**Yöntemler:** Dinamik kontrastlı meme manyetik rezonans görüntülemesi yapılan 49 hastada 95 lezyon, önce morfolojik ve kontrastlanma özellikleri bakımından değerlendirildi. Ayrıca, lezyonların kontrast sonrası kinetik davranışları değerlendirildi. Sonra kantitatif parametrelerden relatif enhansmanlar (E1, E2, Epeak), zirve zamanı (time-to-peak, Tpeak), eğri eğimi (Slope), sinyal enhansman oranı (SER) ve azami yoğunluk zaman oranı (MITR) değerleri hesaplandı. Tüm bu veriler patoloji sonuçları ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Morfolojik özelliklerden malignite için özgünlüğü en yüksek olan parametreler kitlesel lezyonlarda: spiküle kenar (%100), halkasal kontrastlanma (%97,87), düzensiz şekil (%95,74), düzensiz kenar (%91,49), kitlesel formasyon göstermeyen lezyonlarda: fokal alan (%91,49) olarak bulundu. Kinetik eğrinin değerlendirilmesinde, benign lezyonların %74,5' i tip 1, malign lezyonların %77,1' i tip 2-3 eğri paterni sergilemekteydi. Değerlendirmeye katılan kantitatif parametrelerden Epeak dışındakiler, lezyonların benign-malign ayırımında istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

**Sonuç:** Benign lezyonların morfolojik özelliklerinde karakteristik olarak tanımlayabileceğimiz özgünlüğü belirgin yüksek bir parametreye rastlamadık. Ancak malign lezyonlar için daha spesifik özellikler tanımlanabilmektedir. Malign ve benign lezyonlar, kinetik eğrinin erken dönem davranışı ile ayıramamakta ancak orta-geç dönem seyri- nin değerlendirilmesi ile anlamlı veriler elde edilmektedir. Değerlendirmeye kattığımız kantitatif veriler de lezyonların malign-benign ayırımında umut vaat etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Morfolojik, kinetik, meme lezyonları, manyetik rezonans görüntüleme, dinamik

#### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the value of qualitative morphological and kinetic data and quantitative kinetic data in distinction of malignancy in dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) of the breast.

**Methods:** DCE-MRIs of 49 subjects were evaluated. Morphological and contrast enhancement parameters of 95 lesions were recorded in these subjects. Post-contrast kinetic behavior of these lesions were also investigated. Among the quantitative parameters, relative enhancements (E1, E2, Epeak), time-to-peak (Tpeak), slope of curve (Slope), signal enhancement ratio (SER), and maximum intensity time ratio (MITR) were calculated. These results were compared with the pathological diagnosis.

**Results:** Spiculated contour (100%), rim enhancement (97.87%), irregular shape (95.74%), and irregular margin (91.49%) were the most specific morphological features of malignancy in mass lesions. In non-mass lesions, focal zone (91.49%) was the most specific feature of malignancy. 74.5% of the benign lesions showed type 1, 77.1% of the malignant lesions showed type 2 and 3 curves according to the kinetic curve evaluation. All quantitative parameters except Epeak were found to be statistically significant in distinction of malignancy.

**Conclusion:** None of the morphological features of the benign lesions were found to be significantly specific. More specific features can be described for malignant lesions. Early behavior of the kinetic curve is not useful for diagnosis of malignancy but the intermediate and late behavior gives useful information. Quantitative data involved in this study might be promising.

**Key words:** Morphological, kinetic, breast lesions, magnetic resonance imaging, dynamic

<sup>1</sup> Radyoloji Kliniği, Başkale Devlet Hastanesi, Van, Türkiye

<sup>2</sup> Radyoloji Kliniği, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> Radyoloji Kliniği, Doç. Dr. Yaşar Eryılmaz Doğubayazit Devlet Hastanesi, Ağrı, Türkiye

<sup>4</sup> Çatalzeytin 24 Nolu Aile Sağlığı Merkezi, Kastamonu, Türkiye

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Direnç Özlem Aksoy,

Radyoloji Kliniği, Başkale Devlet Hastanesi, Van, Türkiye Email: direncozlemaksoy@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 17.05.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 26.07.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

## GİRİŞ

Memenin dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntülemesi (DK-MRG), belirli klinik endikasyonlarda kullanıldığında, konvansiyonel tanı tekniklerini, tamamlayıcı bir yöntem olarak karşımıza çıkmakta ve mammografi ile ultrasonografinin destekleyicisi olarak kullanıldığında tanısal başarıyı arttırabilmektedir [1-3]. Tanısı zor olan vakalarda, tanıyı kolaylaştıracak daha ayrıntılı bilgi verebilmesinin ve lezyonların uzanımı, yayılımı, multifokalitesi ile multisentritesi hakkında da bilgi verebilmesinin ayrı bir önemi vardır [4]. DCE-MRI ile lezyonların hem morfolojik özelliklerini hem de kontrastlanma dinamiklerini değerlendirebilmekteyiz. MRG (manyetik rezonans görüntüleme) sinin meme görüntülemesinde ki duyarlılığı yüksek olmakla birlikte, literatürde özgülüğü çok değişken olabilmektedir [5-8]. Meme MRG' sinin özgülüğünü arttırmaya yönelik çalışmalar günümüzde de devam etmektedir.

Meme MRG' sinde, önceleri kitlelerin, morfolojik özellikleri üzerine çalışmalar yapılmış ve bunların lezyonların benign ve malign ayırımında ki katkısı nispeten kanıtlanmıştır [9-13]. Sonraları, bu veriler arasında anlamlı farklılıklar olabildiği görülmüş ve istenilen düzeyde duyarlılık ve özgülük sağlanamamıştır. Bunun üzerine diğer tanısal yöntemlerle elde edemediğimiz, DCE-MRI ile elde edebildiğimiz kinetik verilerin faydaları üzerine çalışmalar olmuş. Bu çalışmalar, dinamik verilerin vaskülarizasyon ve patofizyolojik yapıdaki değişikliklerle korele olduğu ve bu değişikliklerin de malign-benign lezyonlar arasında farklılık gösterdiği prensibi üzerine kurulmuştur [14-15]. Kinetik verilerin hem kalitatif [15] hem de kantitatif değerlendirmesi ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır [2,14,16]. Ancak bunların sonucunda da anlamlı farklılıklar olması üzerine morfolojik ve kinetik verilerin birlikte değerlendirildiği skalalar üzerine yoğunlaşmıştır [1,17-22]. Günümüzde de çalışmalar bu yönde devam etmektedir.

Biz de çalışmamızda, BIRADS tarafından tanımlanmış morfolojik ve kinetik parametreler esas alınarak yaptığımız kalitatif değerlendirmenin, kitlesel meme lezyonlarının benign malign ayırımında katkısını, ayrıca kalitatif değerlendirmelerin üzerine hesaba katılacak kantitatif veriler ile tanısal verimliliğin artırılıp arttırılamayacağını değerlendirmeyi amaçladık.

## YÖNTEMLER

Çalışmamıza Ağustos 2011 ile Mart 2012 tarihleri arasında İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde, klinik muayene, mammografi ya da ultrasonografi ile memede şüpheli lezyonu bulunan ve dinamik kontrastlı meme MRG yapılan hastalar dahil edildi.

49 kadın hastada toplam 95 lezyon çalışmaya dahil edildi. Çalışmamıza katılan hastaların yaşları 27 ile 78 arasında dağılım göstermekte olup, ortalama yaş 46 idi. 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 MR incelemeleri, 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 MR incelemesinin sekansları; tümü aksiyel planda olmak üzere T1 TSE (TE 10 msn, TR 457 msn, kesit kalınlığı 4 mm, gap 0,5 mm, matriks 272x512, FOV 340 mm), yağ baskılı T2 (SPAIR) (TR 4135 msn, TE 120 msn, kesit kalınlığı 4 mm, gap 0,5 mm, matriks 216x512, FOV 324) ve kontrast sonrasında 3 boyutlu dinamik yağ baskılı T1 (THRIVE) (TE 3.4 msn, TR 6.9 msn, flip açısı 120, FOV 340 mm, kesit kalınlığı 2 mm, gap -1 mm, matriks 266x352) şeklinde uygulandı. Dinamik inceleme için önce THRIVE sekansı kontrastsız olarak alındı. İntravenöz yoldan 0,1-0,2 mmol/kg dozda gadolinyum 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 kliniğimizin rutini olarak BI-RADS sistemi göz önünde tutularak, retrospektif olarak, öncelikle morfolojik özellikleri sonra kinetik parametrelerinin kalitatif ve kantitatif verileri açısından değerlendirildi. Lezyonlar morfolojik özelliklerine göre ilk ve son kontrast sonrası görüntüleri üzerinden öncelikle odak, kitlesel lezyon ve kitlesel formasyon göstermeyen lezyon olarak ayrıldı ve odak şeklindeki lezyonlar çalışma dışı bırakıldı. Kitlesel lezyonlar, şekil (yuvarlak, oval, lobüler, düzensiz), kenar (düzgün, düzensiz, spiküler), kitle

kontrastlanması (homojen, heterojen, halkasal kontrastlanma), kitlesel formasyon göstermeyen lezyonlar, dağılım (fokal, çizgisel, duktal), kontrastlanma (homojen, heterojen) açısından değerlendirildi. Ayrıca kalitatif kinetik eğri değerlendirilmesi erken dönem [hızlı (1), orta (2), yavaş (3)] ve orta-geç dönem (kontinyu (1), plato (2), wash out (3)) olarak yapıldı.

İş istasyonunda dinamik kontrastlı kesitlerde, standart ölçüm alanı (ROI), lezyonun kalitatif 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. Bu veriler ile kantitatif ölçümler (E1, E2, Epeak, Tpeak, Slope, SER ve MITR) hesaplandı.

Bunlardan, relatif enhansman yüzdeleri olarak tarifliyebileceğimiz, E1 ilk postkontrast görüntüdeki, E2 ikinci postkontrast görüntüdeki ve Epeak maksimum düzeyde kontrastlanma gösteren seviyedeki relatif enhansman yüzdeleridir. Bu değerler önceki yayınlarda tarif edilen aşağıdaki formül üzerinden hesaplandı [23-25].

$$E_n = \frac{SI_n - SI_{pre}}{SI_{pre}} \times 100$$

$$E1 = \frac{SI2 - SI1}{SI1} \times 100$$

$$E2 = \frac{SI3 - SI1}{SI1} \times 100$$

$$E_{peak} = \frac{SI_{peak} - SI1}{SI1} \times 100$$

Kontrast sonrası dönemde, maksimum sinyal intensitesine ulaşılan zamana kadar geçen süre olarak tanımlanabilecek Tpeak (Time to peak enhancement) değerleri kaydedildi [23-25].

Kinetik eğrinin, maksimum sinyal intensitesine ulaşması sırasındaki eğimi olarak tanımlanabilecek olan Slope (eğri eğimi) aşağıdaki formülle hesaplanmıştır [23].

$$Slope = \frac{E_{peak}}{T_{peak}}$$

Sinyal intensite eğrisinin orta-geç dönem davranışını tanımlayan, aslında washout değerinin farklı bir ölçümü olarak kabul edilen, lezyonun kontrast öncesi sinyal intensite değerine göre, hem erken dönem hem de orta-geç dönemi hesaba katan SER (signal enhancement ratio) değerlerini aşağıdaki formüle göre hesapladık [26,27].

$$SER = \frac{(SI2 - SI1)}{(SI7 - SI1)}$$

Bazı çalışmalarda, SER ölçümleri <0,9 ise kontrast sonrası son görüntüdeki lezyonun sinyal intensitesinin, kontrast sonrası ilk görüntüdeki sinyal intensitesine göre arttığı (kontinyu), 0,9-1,1 ise kontrast sonrası son görüntüdeki lezyonun sinyal intensitesinin, kontrast sonrası ilk görüntüdeki sinyal intensitesine göre farklılık göstermediği (plato) ve >1,1 ise kontrast sonrası son görüntüdeki lezyonun sinyal intensitesinin, kontrast sonrası ilk görüntüdeki sinyal intensitesine göre azaldığı (wash-out) kabul edilmektedir [24].

Son olarak azami yoğunluk zaman oranı (maksimum intensity time ratio) olarak tanımlayabileceğimiz MITR parametresini Ruth M.L ve arkadaşlarının çalışmasında [28] tariflediği şekilde aşağıdaki gibi hesapladık.

$$MITR = \frac{SI_{max} - SI_{pre}}{T_{peak}}$$

Hem kalitatif değerlendirmeden hem de kantitatif ölçümlerden elde edilen veriler patoloji sonuçları ile karşılaştırıldı. Lezyonların çoğunun, özellikle benign olanların ultrasonografi eşliğinde inceleme iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) tekniği ile örneklenmiş olmaları ve eksizyon veya tru-cut biyopsi ile doku parçaları elde edilmemiş olması nedeniyle, histopatolojik incelemede lezyonların çoğunda alt tipleme yapılamadı. Bu nedenle istatistiksel değerlendirmede sadece benign ve malign olarak sınıflama yapıldı.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 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 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.

**Tablo 1.** Kalitatif verilerin değerlendirilmesinin PPD, NPD ve p değerleri

	Patoloji		p	Duyarlılık	Özgünlük	PPD	NPD	
	Benign n (%)	Malign n (%)						
Şekil	35 (74,5)	33 (68,8)	AD	68,75	25,53	48,53	44,44	
Yuvarlak	15 (31,9)	9 (18,8)	AD	18,75	68,09	37,5	45,07	
Oval	10 (21,3)	3 (6,3)	<sup>a</sup> AD	6,25	78,72	23,07	45,12	
Lobuler	8 (17,0)	6 (12,5)	<sup>a</sup> AD	12,5	82,98	42,86	48,15	
Düzensiz	2 (4,3)	15 (31,3)	<sup>a</sup> 0,002**	31,25	95,74	88,23	57,69	
Kenar	35 (74,5)	33 (68,8)	<sup>a</sup> AD	68,75	25,53	48,53	44,44	
Düzgün	31 (66,0)	10 (20,8)	<sup>a</sup> 0,001**	20,83	34,04	24,39	29,63	
Dzensiz	4 (8,5)	11 (22,9)	<sup>a</sup> AD	22,91	91,49	73,33	53,75	
Spiküle	0 (0,0)	12 (25,0)	<sup>a</sup> 0,001**	25	100	100	56,63	
Kitle kontrastlanması	35 (74,5)	33 (68,8)	<sup>a</sup> AD	68,75	25,53	48,53	44,44	
Homojen	19 (40,4)	7 (14,6)	<sup>a</sup> 0,009**	14,58	59,57	26,93	40,58	
Heterojen	15 (31,9)	21 (43,8)	<sup>a</sup> AD	43,75	68,09	58,33	54,24	
Halkasal	1 (2,1)	5 (10,4)	<sup>b</sup> AD	10,41	97,87	83,33	51,69	
Dağılım	12 (25,5)	15 (31,3)	<sup>a</sup> AD	31,25	74,47	55,55	51,47	
Fokal	4 (8,5)	8 (16,7)	<sup>a</sup> AD	16,66	91,49	66,66	51,81	
Çizgisel	0 (0,0)	1 (2,1)	-	-	-	-	-	
Duktal	8 (17,0)	6 (12,5)	<sup>a</sup> AD	12,5	82,98	42,86	48,15	
Kontrastlanma	12 (25,5)	15 (31,3)	<sup>a</sup> AD	31,25	74,47	55,55	51,47	
Homojen	2 (4,3)	1 (2,1)	<sup>b</sup> AD	2,08	95,74	33,33	48,91	
Heterojen	10 (21,3)	14 (29,2)	<sup>a</sup> AD	29,16	78,72	58,33	52,11	
Kinetik eğri değerlendirmesi								
Erken	1	5 (10,6)	0 (0,0)	<sup>b</sup> 0,026*	0	89,36	0	46,67
	2	7 (14,9)	4 (8,3)	<sup>a</sup> AD	8,33	85,11	36,36	47,62
	3	35 (74,5)	44 (91,7)	<sup>a</sup> 0,049*	91,66	25,53	55,69	75,00
Geç	1	35 (74,5)	11 (22,9)	<sup>a</sup> 0,001**	22,91	25,53	23,91	24,49
	2-3	12 (25,5)	37 (77,1)					

<sup>a</sup>Yates Continuity Correction, <sup>b</sup>Fisher's Exact Test \*p<0,05 \*\*p<0,01, AD: Anlamlı değil

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 95 lezyonun patolojik inceleme sonucunda 48 tanesi malign 47 tanesi benign bulundu. Lezyonların MRG' sinde en büyüğü 60x45 mm, en küçüğü 5x5 mm boyutlarında olup ortalama boyut 16x12 mm ortalama çap 14 mm ölçüldü. Malign olanların dinamik 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. Ayrıca 7 tanesi en az iki sene süre ile ultrasonografi,

mammografi veya MR ile takipli hasta olduğu ve takiplerinde değişiklik olmadığı için benign kabul edildi. Histopatolojik alt tiplene yapılanların içinde invaziv duktal karsinom (IDK) (n=20), IDK+invaziv lobüler karsinom (ILK) (n=3), metaplastik karsinom (n=2), medüller kanser (n=4), kribriform karsinom+duktal karsinoma insitu (DCIS)(n=1), invaziv mikropapiller kanser(n=1), IDK+DCIS (n=3), Paget (n=3), fibroadenom (n=11), fibrokistik değişiklik (n=8), intraduktal papillom (n=1), mastit (n=1) mevcuttur.

Lezyonların kalitatif verilerinin değerlendirme sonuçları Tablo 1' de özetlenmiştir. Çalışmamıza katılan lezyonlardan benign olanların %74,5' u kitlesel %25,5' i kitlesel olmayan formasyon göstermekte-

dir. Malign lezyonların % 68,8' i kitlesel, %31,3'ü kitlesel olmayan formasyon göstermektedir. Benign kitlesel lezyonların çoğu (%71,42) yuvarlak ve oval şekilde, düzgün kenarlı (% 88,57) ve homojen kontrastlanma (%54,28) göstermektedir. Malign kitlesel lezyonların %45' i irregüler şekilde, %69,69'u spiküler ve düzensiz kenarlı ve %63,63'ü heterojen kontrastlanma göstermektedir. Çalışmamızda ki kitlesel formasyon göstermeyen lezyonlarda benign olanlar daha çok duktal (%66,66), malign olanlar fokal (%53,33) dağılım göstermekte olup benign lezyonlar da malign lezyonlar da heterojen (%83 , %93,33) kontrastlanma göstermektedir. Morfolojik değerlendirmelerden en yüksek özgünlüğü %100 ile spiküle kenar ve %97,87 ile halkasal kontrastlanma göstermektedir. Sonrasında % 95,74 ile düzensiz şekil, %91,49 ile düzensiz kenar, %91,49 ile fokal dağılım, ve %95,74 ile kitlesel olmayan homojen kontrastlanma ve %82,98 ile duktal dağılım gelmektedir. Bunların içinden de en yüksek pozitif prediktif değer (PPD)' e sahip olanlar %100 ile spi-

küle kenar, %88,23 ile düzensiz şekil ve %83,33 ile halkasal kontrastlanma olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda sadece 6 olguda halkasal kontrastlanma izlenmiş olup bunlardan 5 tanesi malign 1 tanesi benign patolojideki lezyonda saptanmıştır. Kitlesel olmayan lezyonlardan sadece bir tanesinde lineer dağılım belirlenmiş olduğundan, bu parametreden istatistiksel veri sağlanamamıştır.

Kinetik verilerden erken dönem kontrastlanma yüzdesinin, hem malign hem de benign lezyonlarda yüksek olduğu izlenmektedir. Orta-geç dönem eğri seyrinde ise tip 1 eğri paterni daha çok benign lezyonlarda (%74,5), tip 2-3 eğri paterni ise malign lezyonlarda (%77,1) karşımıza çıkmaktadır. Kinetik eğrilerin bu şekilde ayrılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001).

Değerlendirmeye kattığımız kantitatif verilerden, Epeak dışındakileri istatistiksel olarak anlamlı bulduk. Her bir kantitatif veri için ortalama değer ve standart sapması Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 2.** Kantitatif verilerin istatistiksel verileri

	Patoloji		p
	Benign (n=47)	Malign (n=48)	
	Ort±SD	Ort±SD	
E1	100±73	115±40	°0,002**
E2	143±81	147±39	°0,048*
Epeak	182,33±88,76	159,06±37,37	°AD
Time to Peak (s)	388,38±82,48	309,91±100,49	°0,001**
SER	0,78±0,19	1,00±0,21	°0,001**
MITR	5,51±2,56	6,57±3,05	°0,047*
Slope	0,50±0,33	0,57±0,22	°0,031*

°Student-T Test, °Mann Whitney-U Test \*p<0,05 \*\*p<0,01, AD: Anlamlı değil

## TARTIŞMA

Bizim çalışmamız, DK-MRG' sinde vizualize edilebilen lezyonlar üzerinden yapılmıştır. Ancak, bir de kontrastlı meme MRG' sinde kontrastlanma göstermeyen lezyon gurubu vardır. Beklendiği üzere kontrastlanmanın olmaması, benignitenin kuvvetli bir göstergesi olmakla birlikte, altta yatan bir maligniteyi de tamamen dışlamadığı unutulmamalıdır [29]. M.D.Schnall ve arkadaşlarının çalışmasında, kontrastlanma göstermeyen 208 lezyonun 25 tanesi malign karakterde çıkmıştır. Bunların da 12 tanesi DCIS, 13 tanesi invaziv kanser çıkmıştır ve kont-

rastlanma göstermeyen lezyonun invaziv kanser için %94, herhangi bir kanser için %88 NPD' e sahip olduğu belirtilmiştir [30].

DK-MRG' sinde kontrastlanma gösteren lezyonların değerlendirilmesinde, morfolojik özelliklerden maligniteyi destekleyenler başlıca; düzensiz veya spiküle kontur, periferik kontrastlanma gösteren kitle ve duktal kontrastlanma [6,13,31,32], benigniteyi telkin edenler başlıca, düzgün veya lobüle kontur, kontrastlanma göstermeyen kitle, kontrastlanma göstermeyen internal septa ve yamalı parankimal kontrastlanma olarak kabul edilmektedir [13,25,32,33]. Dinamik değerlendirmelerde ise,

malign lezyonların daha hızlı ve belirgin kontrastlanması ve yıkanması beklenirken benign lezyonların kontrastlanmasının yavaş olması ve persistan devam etmesi beklenen özellikleridir [34]. Ancak malign ve benign lezyonlara atfedilen bütün morfolojik ve kinetik verilerde belirgin farklılıklar olabilmektedir [23].

Ikeda ve arkadaşları [35], lezyonları kitlesel ve kitlesel olmayan şeklinde ayırarak yaptığı çalışmasında, bilhassa kitlesel lezyonların kontrastlanmasının tanımlanmasının, kitlesel olmayan lezyonlarınkine göre daha başarılı olduğunu belirtmiştir. Kitlesel lezyonların tanısal öngörüsünde en yüksek değere sahip özellik olarak da kenar özellikleri tanımlanmıştır [9,23,30]. Bununla birlikte kitlesel lezyonlarda şekil özelliklerinin kenar özelliklerinden ayrılmasında, okuyucular tarafından problem yaşandığından, şeklin MRI terimlerinden kaldırılması gerektiğini belirtmişlerdir [35].

Bizim çalışmamızda, lezyonların çoğu kitlesel formasyon (%71,6) göstermektedir. Lezyonların, kitlesel veya kitlesel formasyon göstermeyen formda olmasının, elimizdeki verilerde malignite veya benigniteye yakınlık yaratan bir özellik olduğu lehine istatistiksel veriye rastlanmamıştır. Kitlesel formasyon gösteren bir lezyonun, spiküle kenar, düzensiz kenar, düzensiz şekil ve halkasal kontrastlanma göstermesi büyük olasılıkla malign olduğunun göstergesidir. Spiküle kenar özelliği gösteren 12 lezyonun hepsinin patoloji sonucu malign çıkmıştır (%100 PPV, %100 özgüllük). Szabo ve arkadaşları da [23] yaptıkları çalışmalarında, spiküle kenarı %100 ile en yüksek PPV (pozitif prediktif value) değere sahip bulgu olduğunu bulmuşlardır. Malignite göstergeleri arasında, az karşılaştığımız (toplam 95 lezyonun 6 tanesinde) parametrelerden olan halkasal kontrastlanma, çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak [30] malignitenin kuvvetli bir göstergesidir. (%97,87duyarlılık, %83,33 PPV). Düzensiz şekil ve düzensiz kenar da sırasıyla % 95,74 duyarlılık, %88,23 PPV ve %91,49duyarlılık, %73,33 PPV ile kuvveti malignite göstergeleri olarak karşımıza çıkmakta ve literatür ile benzer yüzdeler göstermektedir [23]. Kitlesel formasyon göstermeyen lezyonlarda yaptığımız çalışmada, dağılım özellikleri ve kontrastlanma paternleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kitlesel formasyon göstermeyen lezyonların tanımlamalarından bir tanesi olan duktal kontrast-

lanmanın, kanser tanısındaki öngörü değeri farklı yayınlarda %26 [36], %58.5 [30] ve %84 [9] gibi farklı değerlerde belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda duktal kontrastlanmanın, lezyonların malign benign ayırımında anlamlı olmadığı görülmüştür.

Bazı çalışmalarda, kinetik eğrinin kalitatif değerlendirilmesinde erken dönem davranışının, lezyonların benign malign ayırımında anlamlı olduğu görüşünün [14-16,30] aksine, eğrinin erken dönem seyri istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ve benign lezyonların %74'ünde kinetik eğrinin erken dönemde hızlı yükselme gösterdiğini bulmuşlardır [37,38]. Bizim çalışmamızdaki bulgular da malign ve benign lezyonların erken dönem kontrastlanma hızları ile ayıramayacağı yönündedir. Kinetik eğrinin orta-geç dönem davranışının kalitatif değerlendirmesi nispeten daha faydalı görülmekte ve wash-out seyri malignitenin önemli bir göstergesi olarak kabul edilmekle birlikte wash-out seyri farklı yayınlarda benign lezyonlarda da görüldüğü bildirilmiştir [23,37,38]. Wash-out ve plato seyri birlikte kullanılmasının duyarlılığı %91 seviyelerinde bulunmuş olmasına rağmen özgünlüğü literatürde %83'ten [15] %18'e kadar çok farklı oranlarda bildirilmiştir[38]. Bizim çalışmamızda orta-geç dönem eğri seyri saptanmış olan 11tane tip 3 eğri paterninin 9'u (%81,81) malign, 2'si (%18,18) benign tanısı almıştır. Tip 1 eğri paterni daha çok benign lezyonlarda (%74,5), tip 2-3 eğri paterni ise malign lezyonlarda (%77,1) karşımıza çıkmaktadır. Kantitatif değerlendirmelerden en çok, kontrast öncesi sinyal intensitesine göre normalize edilen kontrastlanma yüzdesi kullanılmıştır ve bunlardan en yüksek öngörü değerine sahip parametre, farklı yayınlarda maksimum kontrastlanma yüzdesi [30,39] ve ilk bir dakikadaki kontrastlanma yüzdesi [18] olarak bildirilmiştir. Biz çalışmamızda değerlendirmeye kattığımız E1, E2 ve Epeak değerlerinden en anlamlı olarak, ilk postkontrast görüntüdeki kontrastlanma yüzdesi olarak tanımladığımız, E1 değerini bulduk (p=0,002). Elde ettiğimiz veriler malign lezyonların hızlı ve erken dönemde daha fazla kontrastlandığı lehine yorumlanabilir ki bu da literatürdeki [23,25] verilerle uyumludur. SER değerlerinin malign lezyonlar için ortalama 1,00±0,21 çıkması, malign lezyonların sergilediği eğri paterninin, literatür ile uyumlu olarak [24,37] , plato ve wash out paterninde olduğunun göstergesi olarak kabul edilebilir. Slope değerlerinin malign lezyonlarda daha yüksek olması da literatür [23] ile uyumlu olup, eğri

eğiminin yüksek olduğunu göstermektedir. MITR değerleri de yine malign lezyonlarda yüksek bulunmuştur. Ruth M.L. ve arkadaşları [28] yaptığı bir çalışmada: dinamik kontrastlı MRI için oluşturulan bir değerlendirme protokolünün içerisinde MITR parametresini de kullanmışlardır. Ancak bu parametre tek başına değerlendirilmemiş olup tek başına sayısal olarak değerlendirildiği bir yayına da ulaşamadık.

Szabo ve arkadaşları [23] değerlendirmeye kattıkları kantitatif veriler olan E1, E2, Slope, Tpeak ve wash-out oranlarının hepsinde, malign ve benign lezyonlar arasında anlamlı istatistiksel fark saptamıştır. Yapılan tüm değerlendirmeler sonucunda Tpeak ile lezyonun kenar özellikleri, değerlendirmeye katılan parametreler arasında en anlamlı veriler olarak bulunmuştur. Sanaz A. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [25] E1, SER değerlerinin malign kitlesel lezyonlarda, benign lezyonlara göre belirgin büyük olduğu ( $p < 10^{-6}$ ), Tpeak değerlerinin ise kısa olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte malign kitlesel formasyon göstermeyen lezyonlarda, sadece SER değerlerinin benign lezyonlara göre anlamlı yüksek saptandığı belirtilmiştir. Burada SER hem kitlesel hemde kitlesel olmayan lezyonlar için en yüksek tanısal doğruluk gösteren parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. DCIS'lerdeki morfolojik ve kinetik parametrelerin değerlendirildiği başka bir çalışmada [24]: E1 ve Tpeak için, önceki çalışmalardaki [23] malign ve benign lezyonlar için saptanan ortalama değerlerin arasında bir değer bulunmuştur. SER için ise 0,93 ortalama ile kinetik eğrinin wash-out değil de, plato şeklinde seyrettiği sonucuna ulaşmışlardır. SER ve Tpeak verileri, bazı çalışmalarda deneysel matematiksel modeller (empirical mathematical model-EMM) olarak tarif edilen parametrelerin içerisinde de değerlendirilmiştir. SER değerleri bu parametreler içerisinde de en anlamlı olanı olarak karşımıza çıkmaktadır [37,38].

Sonuç olarak, çalışmamızda, memenin DK-MRG'inde morfolojik özelliklerin hala en önemli değerlendirme kriteri olduğunu gördük. Diğer tanı yöntemlerinden farklı olarak DK-MRG ile elde edebileceğimiz kontrastlanma özellikleri ve dinamikleri de lezyonların malign-benign ayırma katkıda bulunmaktadır. Ayrıca, değerlendirmeye kattığımız kantitatif veriler de tanısal yaklaşımda umut vaat etmekte olup, bunlar içerisinde en anlamlı bulduklarımız SER ve Tpeak değerleridir.

## KAYNAKLAR

1. 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;178:1403-1409.
2. Heywang SH, Wolf A, Pruss E, et al. MR imaging of breast with Gd-DTPA: use and limitations. *Radiology* 1993;171:95-103.
3. 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.
4. Gribbestad IS, Nilsen G, Fjosne H, et al. Contrast enhanced magnetic resonance imaging of the breast. *Acta Oncol* 1992; 31:833-842.
5. Hsung JM, Sonnad SS, Schwartz JS, Langlotz CP. Accuracy of MR imaging in the work-up of suspicious breast lesions: a diagnostic meta-analysis. *Acad Radiol* 1999;6:387-397.
6. Gilles R, Guinebretiere JM, Lucidarme O, et al. Nonpalpable breast tumors: diagnosis with contrast-enhanced subtraction dynamic MR imaging. *Radiology* 1994; 191:625-631.
7. Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH, et al. Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA* 2004; 292:2735-2742.
8. Huang W, Fisher PR, Dulaimy K, et al. Detection of breast malignancy: diagnostic MR protocol for improved specificity. *Radiology* 2004; 232:585-591.
9. Nunes LW, Schnall MD, Orel SG, et al. Breast MR imaging: interpretation model. *Radiology* 1997; 202: 833-841.
10. 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; 169:409-415.
11. 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; 25:104-112.
12. 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.
13. Orel SG, Schnall MD, LiVolsi VA, Troupin RH. Suspicious breast lesions: MR imaging with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1994; 190:485-493.
14. Kaiser WA, Zeitler E. MR imaging of the breast: fast imaging sequences with and without Gd-DTPA-preliminary observations. *Radiology* 1989; 170:681-686.
15. 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; 211:101-110.
16. Boetes C, Barentsz JO, Mus RD, et al. MR characterization of suspicious breast lesions with a gadolinium-enhanced Turbo FLASH subtraction technique. *Radiology* 1994;193:777-781.
17. Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology* 1999;213:881-888.

18. U Sivarjan, KJ Jayapragasam, YF Abdul Aziz, K Rahmat, SI Bux. Dynamic contrast enhancement magnetic resonance Imaging Evaluation of Breast Lesions: a morphological and quantitative analysis. *JHK Coll Radiol* 2009;12:43-52.
19. T. Schlossbauer, et al. Classification of small contrast enhancing breast lesions in dynamic magnetic resonance imaging using a combination of morphological criteria and dynamic analysis based on unsupervised vector-quantization. *Invest Radiol* 2008;43:56-64.
20. Kinkel K, Helbich TH, Esserman LJ, et al. Dynamic high-spatial-resolution MR imaging of suspicious breast lesions: diagnostic criteria and interobserver variability. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:35-43.
21. Wedegartner U, Bick U, Wortler K, et al. Differentiation between benign and malignant findings on MR-mammography: usefulness of morphological criteria. *Eur Radiol* 2001;11:1645-1650.
22. Fischer DR, Wurdinger S, Boettcher J, et al. Related articles, links further signs in the evaluation of magnetic resonance mammography: a retrospective study. *Invest Radiol* 2005; 40:430-435.
23. Szabó BK, Aspelin P, Wiberg MK, Boné B. Dynamic MR imaging of the breast. Analysis of kinetic and morphologic diagnostic criteria. *Acta Radiol* 2003;44:379-386.
24. Jansen SA, Newstead GM, Abe H, et al. Pure ductal carcinoma in situ: kinetic and morphologic MR characteristics compared with mammographic appearance and nuclear grade. *Radiology* 2007;245:684-691.
25. Sanaz A. Jansen, Akiko Shimauchi, Lindsay Zak, et al. The diverse pathology and kinetics of mass, nonmass and focus enhancement on MR imaging of the breast. *J Magn Reson Imaging* 2011 ;33:1382-1389.
26. A Karahaliou, K Vassiou, 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.
27. Szabó BK, Aspelin P, Wiberg MK. Neural network approach to the segmentation and classification of dynamic magnetic resonance images of the breast: comparison with empiric and quantitative kinetic parameters. *Acad Radiol* 2004;11:1344-1354.
28. Warren RML, Pointon L, Thompson D, et al. Reading protocol for dynamic contrast-enhanced MR images of the breast: Sensitivity and specificity analysis. *Radiology* 2005;236:779-788.
29. U Sivarjan, KJ Jayapragasam, YF Abdul Aziz, et al. Dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging evaluation of breast lesions: A morphological and quantitative analysis. *JHK Coll Radiol* 2009;12:43-52.
30. M.D.Schnall, J. Blume, D. A. Bluemke, et al. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: Multicenter study. *Radiology* 2006; 238:42-53.
31. Greenstein Orel, MD. Differentiating benign from malignant enhancing lesions identified at MR imaging of the breast: Are time-signal intensity curves an accurate predictor? *Radiology* 1999;211:25-27.
32. Brinck U, Fischer U, Korabiowska M, et al. The variability of fibroadenoma in contrast enhanced dynamic MR mammography. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:1331-1334.
33. Stelling CB, Powell DE, Mattingly SS. Fibroadenomas: histopathologic and MR imaging features. *Radiology* 1987;162:399-407.
34. Kuhl CK, Schild HH. Dynamic image interpretation of MRI of the breast. *J Magn Reson Imaging* 2000;12:965-974.
35. Ikeda DM, Hylton NM, Kinkel K, et al. Development, standardization, and testing of a lexicon for reporting contrast-enhanced breast magnetic resonance imaging studies. *J Magn Reson Imaging* 2001;13:889-895.
36. Liberman L, Morris EA, Dershaw DD, et al. Ductal enhancement on MR imaging of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:519-525.
37. Sanaz A. Jansen, Xiaobing Fan, Gregory S, et al. DCEMRI of breast lesions: Is kinetic analysis equally effective for both mass and nonmass-like enhancement? *Am Assoc Phys Med* 2008;35:3102-3109.
38. Jansen SA, Fan X, Karczmar GS, et al. Differentiation between benign and malignant breast lesions. *Magn Reson Med* 2008;59:747-754.
39. Orel SG, Schnall MD, Powell CM, et al. Staging of suspected breast cancer: effect of MR imaging and MR-guided biopsy. *Radiology* 1995;196:115-122.