



Leptomeningeal Melanomatosis Hastalarının MR Görüntülerinin Power-Law Dönüşüm Metodu ile iyileştirilmesi Leptomeningeal Melanomatosis Patients' MR images Enhanced by Power-Law Transformation Method

Mehmet GÜL¹, Sadık Kara², Abdurrahman Işıkdogan³, Yunus Yazar⁴, İsmail Yılmaz⁵

¹Dicle Üniversitesi Silvan MYO
mehmetgul@ymail.com

²Fatih Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü
skara@fatih.edu.tr

³Dicle Üniversitesi Onkoloji Hastanesi
drisikdogan@hotmail.com

⁵Diyarbakır Selahaddin'i Eyyubi Hastanesi
drcongir@gmail.com

⁵Dicle Üniversitesi Biyoistatistik ABD
iyildiz21@yahoo.com

Özetçe

Melanom kanseri cilt kanserinin bir türüdür ve kanser vakaları içerisinde en yaygın olan cilt kanseri vakalarında sadece %2 yer tutar. Oranın bu kadar az olmasına rağmen en fazla ölümcül olan kanser türüdür. Melanom cilt kanserinde gerçekleşen ölüm vakaları diğer cilt kanseri türlerine kıyasla %75 daha fazladır. Vücudun diğer organlarına yayılım özelliği bulunan melanom kanserinin yeni ve farklı bir kanserin oluşmasına neden olurlar. Beyin Omurilik Sıvısına yayılım oluşturan melanom kanserine leptomeningeal melanomatosis (LM) kanseri denir.

LM kanseri meningeal katmanın bir parçası olan leptomeningeal yüzeye bulaşan melanom kanserinin yol açtığı bir kanser türüdür. Yapılan çalışmada LM kanserinin ham MR görüntüleri incelenmiş ve power-law dönüşüm metodu ile iyileştirilen yeni görüntüler üzerinden tanı konulmaya çalışılmıştır. İyileştirilmiş görüntülerden tümör daha belirgin bir şekilde görünür hale gelmiştir. Çalışmanın sonucunda son derece yüksek istatistik sonuçlar elde edilmiştir.

Abstract

Melanoma cancer is the type of skin cancer and it takes only %2 of skin cancer which is the most common cancer type. Although the ratio is less, it is the most deadly types of cancer. Death ratio caused by melanoma cancer is %75 more than compared to other types of skin cancer. The melanoma cancer feature is to be able to disseminate the other organs of the body that is caused the formation of new and different cancer type.

If melanoma cancer disseminate to cerebrospinal fluid, the new form of cancer name is leptomeningeal melanomatosis (LM). Melanoma cancer tumor causes to LM cancer by dissemination of leptomeningeal layer

which is part of meningeal layer. In the study, the raw MRI images of LM cancer patients have been investigated and the new enhanced images were obtained to diagnose by power-law transformation method. The tumor in the enhanced MRI images has been more clarify than the raw MRI images. Extremely high statistical results were obtained from the result of this study.

1. Giriş

İnsan vücudundaki en büyük organ olan derinin iç organları örtmek, bakterilerin ve mikropların vücuda girmesini engellemek, vücudun fazladan sıvı kaybını engellemek gibi birçok görevi bulunmaktadır. Güneş ışınlarını kullanarak vücudun ihtiyaç duyduğu D vitaminini üreten deri üç tabakaya ayrılır; epidermis, dermis ve subcutis.

Derinin rengi melanin pigmentlerinin melanositler adı verilen hücreler tarafından üretilmesi ile oluşur. Melanosit hücrelerinin ürettiği melanin koyu renkli bir pigmenttir ve bu hücreler sadece deride bulunmaz, melanosit hücreleri bağırsak ve göz gibi diğer organlarda da bulunabilir. Melanosit hücrelerinin malign hale gelip vücutta yayılması sonucu melanom adı verilen kanser türü oluşur. Melanom kanseri melanosit hücrelerini bulunan vücutun herhangi bir yerinde oluşabilir.

Melanom kanseri cilt kanserinin bir türüdür ve kanser vakaları içerisinde en yaygın olan cilt kanseri vakalarında sadece %2 yer tutar. Cilt kanseri vakaları içerisinde bu kadar az yer edinmesine rağmen en fazla ölümcül olan kanser türüdür [1]. Melanom cilt kanserinde gerçekleşen ölüm vakaları diğer cilt kanseri türlerine kıyasla %75 daha fazladır [2]. En son yapılan istatistiklere göre dünya genelinde yılda 160.000 yeni melanom vakası tespit edildiği görülmüştür. Diğer taraftan Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünyada her yıl 48.000 kişinin melanom kanserinden dolayı öldüğü rapor yer edinmiştir [8].

Tıbbi Görüntüleme 4

2. Gün / 16 Ekim 2015, Cuma

Melanom kanseri erkeklerde kadınlara oranla daha az görülür.

Kadınlarda melanom kanseri genellikle en sık bacaklarda görülür, melanom kanserinin erkeklerde görüldüğü yer ise sırt bölgesidir [3]. Sıcak bölgelerde yaşayan kuzey Avrupalı beyaz ırktaki insanlarda melanom kanserinin görülme oranı diğer insanlara kıyasla daha yüksektir [4]. Bunun nedeni maruz kalınan ultraviyole ışık miktarı ile beraber beyaz ırkın derideki pigmentasyon oranının düşüklüğüdür [5-7].

Leptomeningeal metastaz hastalığının oluşma nedenlerinden biri melanom kanserinin BOS sıvısına yayılım göstermesi sonucudur. Melanom kanserinin lenf sistemi ile BOS sıvısına yayılım yapması sonucu oluşan yeni kanser türüne leptomeningeal melanomatosis (LM) denir ve hastalığın tedavisinde genellikle kemoterapi, radyoterapi, intra-CSF terapi ya da bu üç tedavi yönteminin kombinasyonları şeklinde gerçekleşir [9, 14].

Melanom kanseri beyne en fazla metastaz yayılımı yapan üçüncü kanser türüdür. Beyin metastazı tanısı konan hastaların 10% ile 40% arasının nedeni melanom kanseri olarak rapor edilmiştir [10-12]. Melanom kanserinin beyne metastazı sonucu hasta eğer tedavi olmaz ise o hasta ancak birkaç hafta hayatta kalabilir eğer hasta tedaviyi kabul ederse hastanın hayatta kalım oranının bir yılı aşabildiği görülmüştür. Tedavi olmayı reddeden hastanın sadece birkaç hafta içinde hayatını kaybediyor olması metastaz özelliği olan melanom kanserinin tehlikesini artırmaktadır. Melanom kanserinin tedavisi için radyoterapi, kemoterapi gibi tedavi yöntemleri kullanılmaktadır [11-13].

Kanserden kansere terimi olarak ta tanımlanan ve metastatik özelliği olan melanom gibi kanserler özellikle BOS sıvısına yayılım gösterirler. Leptomeningeal melanomatosis hastalığına yakalanan hastalarda tıbbi müdahale olasılığı diğer kanser gruplarına kıyasla çok daha risklidir. Risk unsurunun büyük olması hastaların erken teşhisi önem arz etmektedir.

LM kanserinin tanısı manyetik rezonans (MR) görüntüleme sistemi ile ya da BOS sıvısı incelemesi ile yapılmaktadır. BOS sıvısı incelemesi, MR görüntüleme sistemine kıyasla daha kesin sonuç vermesine rağmen sonucun daha geç çıkması erken tanı yönünde bir dezavantaj oluşturmaktadır. Yapılan çalışmada MR görüntülerinin incelenmesinde elde edilen sonuçların kesinliğini artırmak görüntü iyileştirme metotları kullanıldı. Görüntü iyileştirme metotlarından power-law dönüşüm metodu kullanılmıştır.

2. Materyal-Metot

Yapılan çalışmada leptomeningeal metastaz hastalarının tespiti için on yıl içinde binden fazla hasta kaydı incelenmiş ve Diyarbakır bölgesinde bulunan iki merkezi hastaneden 42 hasta tespit edilmiştir. Yapılan incelemede LM hastalısı 42 hasta tespit edildi ve bu hastalara ait MR görüntüleri incelendi. Görüntü iyileştirme metotları kullanılmadan önce yapılan incelemede 42 LM hastasının sadece 16 tanı konulabildi. İnceleme esnasında hastaların T1 ve T2 ağırlıklı görüntüleri kullanıldı. MR görüntüleri incelenen LM hastaları farklı tarihlerde hastaneye başvurmuş ve bu hastaların ilk şikâyetleri birbirinden farklıdır. Aşağıdaki tablo 1'de hastalara ait elde edilen veriler tablo halinde sunulmuştur.



Tablo 1: LM hastalarının hastaneye başvurdukları ilk şikâyetlerine göre grupları, yaş ortalamaları ve araştırma grubundaki yüzdeleri (*ALL: Akut Lenfositik Lösemi, **AML: Akut Miyeloid Lösemi)

Araştırma grubunda 12 hasta Akut Lenfositik Lösemi (ALL), 2 hasta Akut Miyeloid Lösemi (AML) olmak üzere 14 lösemi kanseri, 12 akciğer kanseri, 11 meme kanseri 2 mide kanseri 1 böbrek hücreli kanser, 1 rahim ağzı kanseri ve 1 larenks kanseri olmak üzere toplam 42 hasta yer edinmiştir. Yapılan detaylı analizde yaş ortalaması sırasıyla hasta grupları baz alındığında ALL kanseri 18.2, ALL kanseri 49.5, akciğer kanseri 57.7, meme kanseri 38.5, mide kanseri 57, böbrek hücreli

kanser 74, rahim ağzı kanseri 72 ve larenks kanseri 38 tür. Hastaların yüzdesi gruplara göre sırasıyla %26.2 ALL kanseri, %4.8 AML kanseri, %31 akciğer kanseri, %26.2 meme kanseri, %4.8 mide kanseri, %2.4 böbrek hücreli kanser, %2.4 rahim ağzı kanseri ve %2.4 larenks kanseridir.

Tıbbi tedavi olasılığının neredeyse imkânsız olduğu LM kanseri için kullanılan tedavi metotlarında temel amaç tümörlü bölgenin küçültülmesi ve yayılımının

Tıbbi Görüntüleme 4

2. Gün / 16 Ekim 2015, Cuma

önüne geçilmesidir. Tanı koyma esnasında kullanılan MR görüntülerinde her zaman istenilen sonuç alınmamaktadır. Görüntü içeriği çok zengin olan MR görüntüleri doğru görüntü iyileştirme metotları kullanıldığında görüntü içinde saklanan detaylar ortaya çıkartılabilir.

Detayların ortaya çıkartılması için görüntü iyileştirme metotlarından power-law dönüşümü metodu kullanılmış ve istatistiki olarak çok değerli sonuçlar elde edilmiştir.

2.1. Power-law dönüşüm metodu

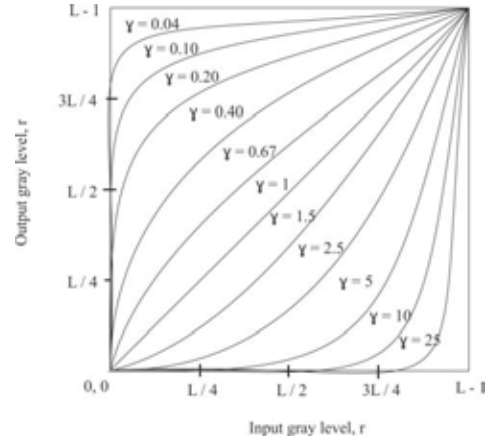
Görüntü iyileştirme metotlarından biri olan ve genelde kontrast iyileştirme amacıyla kullanılan bu metot, kullanıcıdan birçok veriye gereksinim duyar [15]. Power-law dönüşüm metodu gamma doğrulama metodu olarak ta bilinir. Bu metotta kullanılan γ değişkeni ile birçok farklı sonuç elde edilebilir. Var olan herhangi bir görüntü farklı monitörlerde farklı izlenebilir. Bu farklılığın sebebi eldeki görüntüyü inceleyen kişinin kullandığı monitörün farklı gamma değerlerine sahip olmasıdır [16].

Power-law dönüşüm metodunun kullandığı dönüşüm fonksiyonu;

$$s = cr^\gamma \quad (1)$$

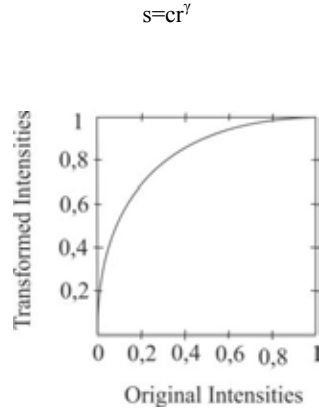
Fonksiyon içinde kullanılan “c” ve “ γ ” değişken değerleri pozitif sabit değerlerdir. Gamma doğrulama metodunu logaritmik dönüşüm metodu da kullanmaktadır (gamma <1) [17]. Logaritmik dönüşüm metoduna kıyasla power-law dönüşüm metodu ile γ değişkeni kullanılarak istenilen değişken eğrisi elde edilebilir [18]. Eğer $\gamma < 1$ olması durumunda power-law dönüşüm metodu koyu pikselleri, açık piksellerin olduğu alanlarda sıkıştırır ve açık pikselleri de sıkıştırılmış olan koyu piksel alanlarında genişletir. $\gamma > 1$ olması durumunda ise tam tersi

bir durum gerçekleşir, power-law dönüşüm metodu açık pikselleri, koyu piksellerin olduğu alanlarda sıkıştırır ve koyu pikselleri de sıkıştırılmış olan açık piksel alanlarında genişletir. $\gamma = 1$ olması durumunda ise görüntüde herhangi bir değişiklik elde edilmez [15]. Power-law dönüşüm metodunun fonksiyon eğrisi şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1: power-law fonksiyon eğrisi

Power-law dönüşüm metodunun MR görüntüleri üzerindeki etkisini aşağıdaki şekil 2’de çok daha net görülmektedir.



MRI of Spinal cord

Şekil 2: omurilik bölgesinin MR görüntülerinde gösterilmesi. Sol tarafta ham görüntü sağ tarafta ise power-law dönüşüm metodu ile iyileştirilmiş görüntü gösterilmektedir.

Şekil 2’de omurilik bölgesine ait MR görüntüsü gösterilmiş, sol tarafta görüntünün ham hali gösterilirken sağ tarafta ise power-law dönüşüm metodu ile parlaklığı artırılan aynı görüntü gösterilmektedir. Parlaklığı artırılan görüntüde saklı kalan detaylar daha net bir şekilde ortaya çıkartılmıştır. Parlaklık görüntünün tamamında aynı etki oluşturmamış sadece koyu pikseller ile parlak piksellere farklı şekillerde etki etmiştir. Ham görüntüde leptomeningeal katmana bulaşan tümör hücreleri net olarak seçilemezken power-law dönüşüm metodu ile tümör daha net görülür durumda gelmiştir.

3. Sonuç-Tartışma

Araştırma grubunda yer alan 42 hastanın MR görüntüleri incelenmiş ve radyologlar sadece 16 hastanın ham MR görüntülerinden LM kanseri tanısı verebilmiştir. Çalışmada temel amaç ham görüntülerden elde edilen bu sonucun artırılmasını sağlamaktır. Bilindiği üzere MR görüntülerinden elde edilen sonuçlar BOS sıvısı değerlendirmesinden daha erken alınır, şayet elde edilen bu sonuçlar BOS sıvısı sonuçları kadar kesin değildir. BOS sıvısı sonuçlarından daha kesin ve net tanı konulur.

LM hastalığında erken tanı konulmasının son derece önemlidir. Diğer kanser türlerine kıyasla erken tanı daha fazla önem arz etmektedir. Aşağıdaki tabloda araştırma

Tıbbi Görüntüleme 4

2. Gün / 16 Ekim 2015, Cuma

grubunda yer alan 42 hastanın görüntü iyileştirme işleminden önce ve sonraki LM kanseri tanısı dağılımları gösterilmektedir.

Yukarıdaki tabloda kanser hastaları için uygulanan tanı yöntemlerinden MR görüntüleme sisteminde ilk alınan ham görüntülerde elde edilen sonuç ile iyileştirme işleminden sonra elde edilen sonuçlar gösterilmiştir. Buna ilaveten 42 hastanın ilk ham görüntüleri incelendiğinde 16'sında tümörün bulunduğu bölge tespit edilmiş ve diğer hastaların görüntülerinde ise tümörün bulunduğu bölge tespit edilememiştir.

Kanser türü	Görüntü iyileştirme işleminden önce		Görüntü iyileştirme işleminden sonra	
	Sayı	Yüzde (42 hastaya oranla)	Sayı	Yüzde (42 hastaya oranla)
ALL & AML	4	9,5%	12	28,6%
Akciğer kanseri	3	7,1%	12	28,6%
Meme kanseri	8	19%	11	26,2%
Mide kanseri	1	2,3%	2	4,8%
Diğer kanser vakaları	0	0%	3	7,1%
Toplam*	16	38%	40	95,2%

Tablo 2: Araştırma grubundaki hastaların dağılımı (alınan yüzdelere toplam hasta sayısı olan 42 hasta üzerinden değerlendirilmiştir)*

Şekil 3'te araştırma grubunda yer alan üç farklı hastanın ham MR görüntüleri ve bu görüntülerin PLT metodu ile işlenmiş hali gösterilmektedir.

	Sayı (%)	Yaş ortalaması (± standart sapma)
Erkek	18 (42.9)	44.11 (±18.471)
Bayan	24 (57.1)	43.33 (±20.506)
Toplam	42 (100)	43.67 (±19.429)

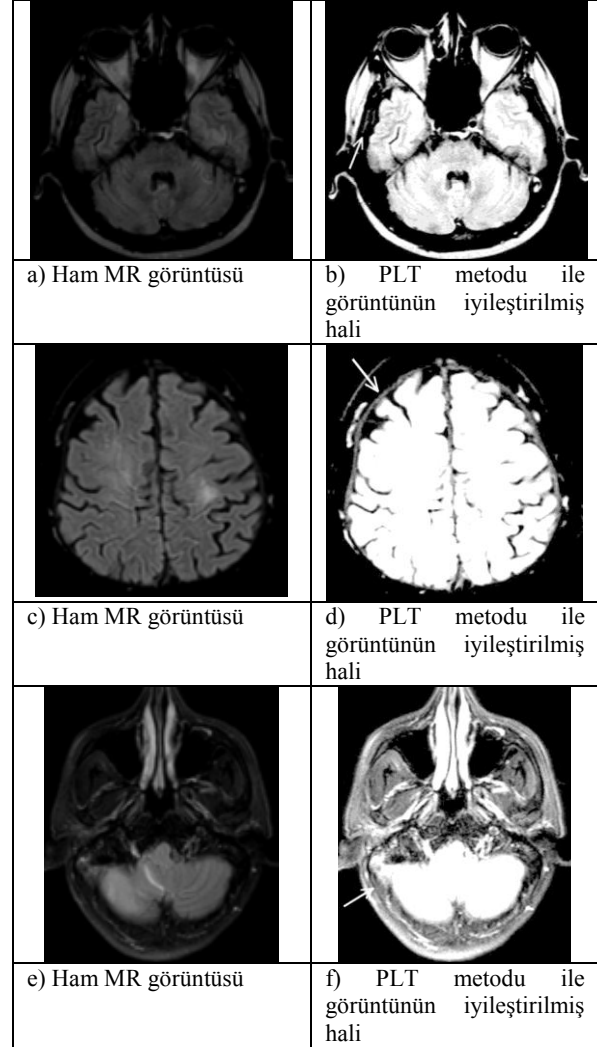
Tablo 3: hastalara ait demografik tablo

Görüntü iyileştirme metodu ham MR görüntülerine uygulandığında çalışma grubundaki 42 hastanın 40'nda tümörlerin daha net tespit edilebileceği görülmüştür.

LM hastalarının yaşları ve cinsiyetleri de birbirinden farklı olmakla beraber hastalara ait yaş ortalaması aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

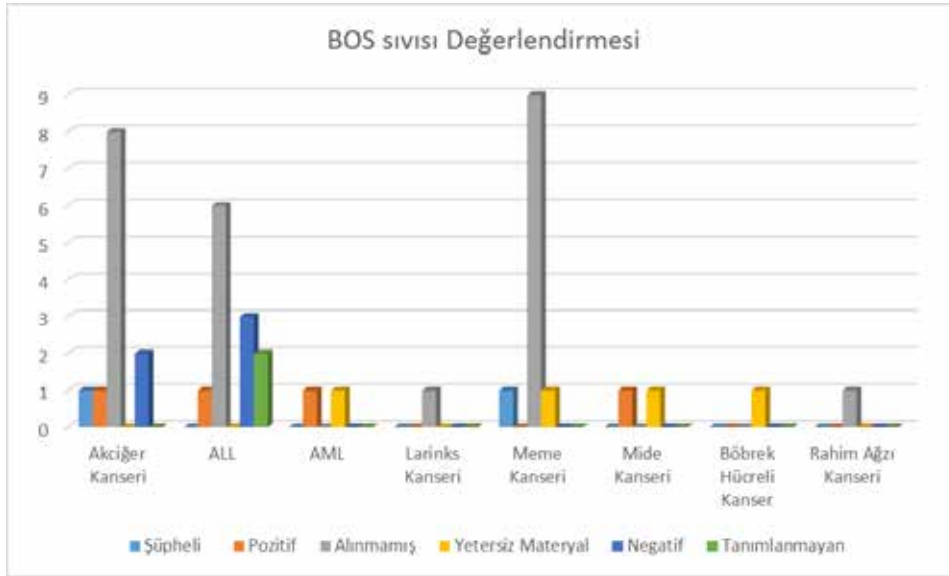
Tablo 3'te hastaların yaş ortalaması cinsiyetlerine göre ve genel ortalama göre verilmiştir. Araştırma grubunda 18 erkek ve 24 bayan bulunmaktadır. Erkeklerin yaş ortalaması 44.1, bayanların yaş ortalaması 43.3 tür. Genel yaş ortalaması ise 43.7 dir. 42 hastanın sadece 17 sinde BOS sıvısı alınmış ve incelenmesi için patoloji

birimine gönderilmiştir. Gönderilen BOS sıvısı örnekleri incelenmiş, inceleme sonucunda detaylı tablo aşağıdaki tabloda verilmiştir.



Şekil 3: araştırma grubunda yer alan üç hastanın ham görüntüleri ile görüntü iyileştirme metodu ile edilen iyileştirilmiş görüntüleri gösterilmektedir.

Tablo 4'te BOS sıvısı alınan 17 hastanın sonuçları incelendiğinde akciğer kanseri olan 1 hastanın, ALL kanseri olan 1 hastanın, AML kanseri olan 1 hastanın, mide kanseri olan 1 hastanın sonucu pozitif çıkmıştır. Akciğer kanseri 1 hastanın ve meme kanseri olan 1 hastanın sonucu şüpheli çıkmıştır. Akciğer kanseri olan 2 hasta ile ALL kanseri olan 3 hastanın sonuçları ise negatif çıkmıştır. Diğer sonuçlar ya eksik materyal olduğu için bakılmadı ya da patoloji birimine herhangi sonuç gönderilmediği için sonuçlar alınmadı. Aşağıdaki tabloda işlenmiş MR görüntülerinin BOS sıvısı sonuçlarına bağlı detaylı şekilde verilmiştir.



Tablo 4: araştırma grubundaki hastaların BOS sıvısı değerlendirilmesi

Tablo 5'te araştırma grubunda yer alan 42 hastanın üç duruma bağlı olarak elde edilen tüm sonuçlar gösterilmiştir. BOS sıvısı alınan 17 hastanın 2'sinde sonuç şüpheli, 2'sinde sonuç pozitif 4'ünde sonuç sitolojiye birimine gelen yetersiz materyalden dolayı

incelenememiş, 5'inde negatif ve 2 hastanın sonuçlarında ise LM kanseri tanımlanamamıştır. Ham MR görüntüleri incelendiğinde ise 16 hastaya tanı konulmuş 26 hastaya ise tanı konulamamıştır.

	Şüpheli	Pozitif	Alınmamış	Yetersiz materyal	Negatif	Tanımlanamayan
Pozitif	2	0	9	2	2	1
Negatif	0	2	16	2	3	1

Tablo 5: ham MR görüntülerinde pozitif çıkan hasta sayısı, BOS sıvısı sonuçlarında pozitif çıkan hasta sayısı ve iyileştirilmiş görüntü sonuçlarından elde edilen pozitif sonuçlar.

BOS sıvısı incelemesi tanı koyma metodları içinde en kesin olan tanı koyma metodudur. Uygulanan görüntü iyileştirme metodu ile BOS sıvısı sonuçlarında şüpheli çıkan 2 hastanın, yetersiz materyal gönderimi sonucu incelenemeyen 4 hastanın, negatif olarak belirlenen 5 hastanın ve inceleme sonucunda tanımlanamayan 2 hastanın sonucu pozitif elde edilmiştir. BOS sıvısı alınmamış 25 hastanın da sonucu iyileştirilmiş görüntülerden pozitif olduğu ortaya çıkmıştır.

Power-law metodu kullanılarak elde edilen sonuçlarda araştırma grubundaki 42 hastanın 40'ında leptomeningeal yüzeye bulaşan tümörler tespit edilmiştir.

4. Kaynakça

1. "Drugs in Clinical Development for Melanoma", Pharmaceutical Medicine, vol. 26, issue 3, pp 171-183, 2012.
2. Jerant AF, Johnson JT, Sheridan CD, Caffrey TJ "Early detection and treatment of skin cancer". Am Fam Physician 2000
3. Cancer Research UK statistics team 2010
4. Parkin D, Bray F, Ferlay J, Pisani P. "Global cancer statistics, 2002". CA Cancer J Clin, 2005
5. Kanavy HE, Gerstenblith MR. "Ultraviolet radiation and melanoma". Semin Cutan Med Surg, 2011.
6. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. "Cancer statistics, 2008". CA Cancer J Clin, 2008.
7. Jost LM. "ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of cutaneous malignant melanoma". Ann. Oncol. 2003.
8. Lucas, Robyn; McMichael, Tony; Smith, Wayne; Armstrong, Bruce. Solar Ultraviolet Radiation: Global burden of disease from solar ultraviolet radiation. Environmental Burden of Disease Series. 13. World Health Organization, 2006.
9. Harstad L, Hess K.R., Groves M.D. "Prognostic factors and outcomes in patients with leptomeningeal melanomatosis", Neuro-Oncology.
10. Raizer J.J., Hwu W.J., Panagea K.S. et. al. "Brain and leptomeningeal metastases from cutaneous melanoma: Survival outcomes based on clinical features", Neuro-Oncology, 2008.



Tıbbi Görüntüleme 4

2. Gün / 16 Ekim 2015, Cuma

11. Amer MH, Al-Sarraf M, Baker LH, Vaitkevicius VK. "Malignant melanoma and central nervous system metastases: incidence, diagnosis, treatment and survival", *Cancer*. 1978;42:660-668.
12. Sampson JH, Carter JH Jr, Friedman AH, Seigler HF. "Demographics, prognosis, and therapy in 702 patients with brain metastases from malignant melanoma". *J Neurosurg*. 1998;88:11-20.
13. Buchsbaum JC, Suh JH, Lee SY, Chidel MA, Greskovich JF, Barnett GH. "Survival by Radiation Therapy Oncology Group recursive partitioning analysis class and treatment modality in patients with brain metastases from malignant melanoma: a retrospective study". *Cancer*. 2002; 94:2265-2272
14. <http://emedicine.medscape.com/article/338239-overview> (10/05/2014)
15. Solomon C. Breckon T. (2011) "Fundamentals of Digital Image Processing - A Practical Approach with Examples in Matlab" Wiley-Blackwell.
16. Pratt WK. (1989) "Digital image processing", Prentice Hall.
17. Russ JC. (1998) "The Image Processing Handbook". CRC Press.
18. Gonzalez RC. (2009) "Digital Image Processing", Second Edition. Prentice Hall.
19. Kul S. "İstatistik sonuçlarının yorumu: P değeri ve güven aralığı nedir?" DOI:10.5152/pb.2014.003 © Telif hakkı 2014 Türk Toraks Derneği.