

BI RADS Kriterleri ve Shear Wave Elastografi Yönteminin Değerlendiriciler Arası Uyum İstatistiklerinin Meta Analiz Çalışması

Meta Analysis Study of Inter-Rater Agreement Statistics of BI RADS Criteria and Shear Wave Elastography Method

Nihan ÖZEL,^a
Gülhan TEMEL,^a
Kaan ESEN^b

^aBiyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD,
^bRadyoloji AD,
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Mersin

Geliş Tarihi/Received: 06.04.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 15.06.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:
Gülhan TEMEL
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD, Mersin,
TÜRKİYE/TURKEY
gulhan_orekici@hotmail.com

Bu çalışma 18.Ulusal 1.Uluslararası
Biyoistatistik Kongresi
(26-29 Ekim 2016, Antalya)'nde
sözel olarak sunulmuştur.

ÖZET Amaç: Bu çalışmanın amacı meme kanseri tanısı koymada kullanılan Shear Wave Elastografi (SWE) yöntemi ve BI RADS kriterlerinin değerlendiriciler arası uyum istatistiği olan Cohen kappanın meta analizini yapmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Aynı konuda yapılmış farklı yer, merkez ve zamanlarda yapılan çalışmalarda araştırma sonuçlarının birbirinden farklı çıktığı görülmektedir. Bunun sonucu olarak da kappa değeri değişkenlik göstermektedir. Bu durum özellikle radyolojik değerlendirme çalışmalarında çok sık karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda 2013-2016 yılları arasında meme kanseri tanısında kullanılan BI RADS kriterleri ve SWE yönteminin birlikte kullanıldığı değerlendiriciler arası uyum istatistiklerinin meta analizi yapılmıştır. SWE yöntemine paralel olarak BI RADS' in kullanıldığı makaleler, PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, çeşitli radyoloji dergileri aracılığıyla derlenmiştir. **Bulgular:** BI RADS için rasgele etkili model sonuçlarına ait heterojenlik testi olan Q istatistik değeri 1.9234 olarak, SWE için heterojenlik testi olan Q istatistik değeri ise 0.1036 olarak bulunmuştur. BI RADS için meta analiz sonucuna bakıldığında çalışmalar arasında 0.42 [0.13-0.70]' lik bir uyum hesaplanırken, SWE için 0.62 [0.18-1.06]' lik bir uyum hesaplanmıştır. **Sonuç:** Yapılan meta analizi çalışması ile sadece BI RADS kullanılan çalışmalarda heterojenliğin olduğu görülürken, SWE yöntemi ile birlikte kullanıldığı çalışmalarda homojenliğin söz konusu olduğu görülmektedir. Cohen kappanın meta analizinin yapılabilmesi için de analize dahil edilecek olan çalışmalardaki Cohen kappa katsayısının açık bir şekilde raporlanması gerektiği anlaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ultrasonografi; metaanaliz

ABSTRACT Objective: The purpose of this study is to conduct a meta-analysis of interobserver agreement statistics that Cohen kappa for Shear Wave Elastography (SWE) method and BI RADS criteria which used in the diagnosis of breast cancer. **Material and Methods:** It is seen that the results of the research in different places and times are different from each other in the same subject. Cohen's κ usually vary from one study to another study due to differences between studies. This situation is very often confronted especially in the radiological evaluation studies. A meta-analysis of the interobserver agreement statistics of the BI RADS criteria and SWE method used in breast cancer diagnosis between 2013 and 2016 was performed in our study. In parallel with the SWE method, the articles that using BI RADS have been compiled through PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, various radiology journals. **Results:** The Q statistic value, which is the heterogeneity test for the random effect model results for BI RADS criteria and SWE method, is found to be 1.9234 and 0.1036, respectively. As a result of the meta analysis for BI RADS criteria, there was a moderate agreement (0.42 [0.13-0.70]) and for the SWE method, there was a substantial agreement (0.62 [0.18-1.06]) between studies. **Conclusion:** The study of the meta-analysis showed that heterogeneity was found only in studies using BI RADS, whereas studies using SWE seem to be homogeneous. In order to perform the meta analysis of the Cohen kappa, the Cohen kappa coefficient should be clearly reported in the studies to be included to the analysis.

Keywords: Ultrasonography; meta-analysis

Bilgisayar teknolojisindeki gelişmelere bağlı olarak çok sayıda yeni teknolojik gelişim hızla tıp literatüründe yerini almaktadır. Hekimler hastanın durumu hakkında klinik karar verirken çok sayıda yeni görüntüleme tekniği, laboratuvar bulgusu vb. ile karşı karşıya kalmaktadır. Ayrıca sağlık araştırmacıları, belli bir konuda yaptıkları çalışma sonuçları ile aynı konu hakkında daha önceki zamanlarda yapılmış olan çalışma sonuçları arasında farklılıklar olduğunu görmekte ve farklı olan sonuçlardan hangisinin baz alınacağı sorunu ile karşılaşmaktadırlar. Üzerinde durulan araştırma konusu radyolojik değerlendirme çalışmalarında olduğu gibi değerlendiriciler arası uyum ve uyumsuzluk durumlarına göre de ilerleme göstermesi gerektiğinde, araştırmacının amacı doğrultusunda ilerlemesi ve karar vermesi daha da güçleşecektir. Çünkü radyolojik muayene bulguları tek bir değerlendirici ile yapıldığında değerlendiricinin kişisel kararlarına bağlı olarak sübjektiflik içerebilmektedir. Değerlendiricilerin yeni bir görüntüleme tekniğindeki performansları; değerlendiricilerin deneyimleri, eğitimleri ve vakaların mevcut durumları (yaş, cinsiyet, hastalığın evresi, eşlik eden hastalıklar, hastalığın ölüm oranı...) ile de ilgilidir. Bu nedenle değerlendiricilerin kararları tartışılırken çoklu değerlendiricilerin raporları kullanılarak uyum ve güvenilirlik analizi yapılır.^{1,2}

Araştırma sonuçları arasındaki farklılıklar göz önüne alındığında genel ve yeterli bir sonuca ulaşabilmek doğrultusunda yeni bir istatistiksel yöntem geliştirilmiş olup, literatürde bu yöntem meta analiz adı verilmiştir. Meta analiz, aynı konu hakkında farklı yer ve zamanlarda gerçekleştirilmiş olan araştırma sonuçlarını nicel ve nitel olarak birleştirerek üzerinde durulan konu hakkında genel bir neticeye varmak için kullanılan istatistiksel bir yöntemdir. Ayrıca meta analiz sayesinde tek bir araştırmanın ortaya koymuş olduğu sonuçtan daha etkili ve güvenli sonuçlar elde edilmektedir. Yani meta analiz bir ya da daha çok çalışmadan elde edilen sonuçlara istatistiksel olarak genel bir bakış açısı sağlamaktadır. Bu sayede bilimsel literatürde ortaya çıkan tutarsızlıklar değerlendirilebilir ve bu tutarsızlıkların nedenleri incelenebilir, çalışmalar arasında var olan heterojenliğin kaynakları ortaya

çıkarılabilir ve gelecekte yapılacak olan araştırmalara yardımcı olunabilir.³

Geliştirilen bu tekniklerin karşılaştırılması, uygulamalar sonucunda elde edilen bulguların yorumlanması ve klinisyenlerin en doğru kararı verebilmesi açısından meta analiz her alanda olduğu gibi uyum analizi çalışmalarında da kullanılabilir.3

Bu çalışmanın amacı birden fazla araştırma sonuçlarının yer aldığı değerlendiriciler arası uyum çalışmalarındaki çalışmalar arası heterojenliğin kaynaklarını belirlemek, düzeltme yöntemleri kullanılarak araştırma sonuçlarını meta analiz yöntemi ile birleştirmektir. Ayrıca radyolojide meme kanseri tanısında kullanılan "Breast Imaging and Reporting Data System (BI RADS)" kriterleri ve "Shear Wave Elastografi (SWE)" yönteminin uygulanması sırasında her iki yöntemin değerlendiriciler arası uyum istatistiklerinin meta analizini yapmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

DEĞERLENDİRİCİLER ARASI UYUM

Tanı koyarken veya muayene bulguları değerlendirilirken klinisyenlerin yorumlarının güvenilirliği önemli bir konudur. Klinisyenler tarafından yapılan bu yorumların güvenilirliğini belirlemek için doğan ihtiyaçla birlikte birtakım uyum ve güvenilirlik analizi teknikleri geliştirilmiştir.⁴ Değerlendiriciler arası uyum hesaplamaları kullanılan tanı testinin kategorisi ve ölçme düzeyi, çalışma düzeni, değerlendirici sayısı gibi farklılıklardan dolayı çeşitlilik gösterir. En yaygın kullanılan değerlendiriciler arası uyum katsayısı Cohen kappa katsayısıdır.

KAPPA İSTATİSTİĞİ

İlk olarak Cohen (1960) tarafından ileri sürülen kappa istatistiği, tanı testinin kategorisinin nominal ölçek üzerinden değerlendirilmesinde kullanılan uyum istatistiğidir. İki değerlendirici, tanı koyarken ya da bulguları yorumlarken aynı veya farklı yöntemi kullanabilir. Bu değerlendiriciler arasındaki uyum ölçülürken uyuma ait genel yüzde ve etkin yüzde bilgilerinden faydalanılmaktadır. Bu yüzdelik bilgiler uyum derecesi hakkında yorum yapılmasına imkan sağlasa da şansa bağlı beliren uyumu göz önünde bulundurmaz. Bu yüzden de-

ğerlendiriciler arasında şansa bağlı bir uyum söz konusu ise gerçek bir uyumdan bahsedilemez.⁴ Yani kappa, şansa bağlı gelişen uyum giderildikten sonraki değerlendiriciler arası uyum olarak ifade edilebilir.

Tablo 1’de iki değerlendiricinin vaka üzerinde ikili yapıda kararlarının olduğu durumdaki çapraz tablosu verilmektedir.

Gözlenen uyum P_0 , beklenen uyum P_e ile gösterilmek üzere,

$$P_0 = \frac{a+d}{n}$$

$$P_e = \frac{\left(\frac{f_1 \times g_1}{n}\right) + \left(\frac{f_2 \times g_2}{n}\right)}{n}$$

şeklinde formüle edilir. Buradan yola çıkarak kappa istatistiği, K aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$K = \frac{\text{gözlenen uyum} - \text{beklenen uyum}}{1 - \text{beklenen uyum}}$$

$$K = \frac{P_0 - P_e}{1 - P_e}$$

Kappaya ait uyum değerleri 0,81-1,00 mükemmel, 0,61-0,80 önemli, 0,41-0,60 orta, 0,21-0,40 ortanın altı ve 0,00-0,20 arasında zayıf uyum olarak yorumlanmaktadır [Landis ve Koch (1977)].

Kappa katsayısı için beklenen değer $E(K)$ ve varyans $Var(K)$ Everitt (1968) tarafından aşağıdaki gibi tanımlanmıştır. Ayrıca %95 güven düzeyinde güven aralığı hesaplanabilir.⁵

$$E(K) = \frac{1}{1 - p_e} \{E(p_0) - p_e\} = 0$$

$$Var(K) = \frac{1}{1 - p_e} Var(p_0) = \frac{p_0(1 - p_0)}{n(1 - p_e)^2}$$

$$\hat{K} \pm 1.96 \times \sqrt{Var(K)}$$

Kappa katsayısına ait hesaplanan güven aralığı 0 değerini içerdiği zaman istatistiki açıdan anlamlı olmadığı kararına varılır.

TABLO 1: 2x2’lik çapraz tablo.

| Değerlendirici B | Değerlendirici A | | Toplam |
|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | Var | Yok | |
| Var | a | b | a+b=g ₁ |
| Yok | c | d | c+d=g ₂ |
| Toplam | a+c=f ₁ | b+d=f ₂ | n |

COHEN KAPPA’NIN META ANALİZİ

Meta analiz, aynı konu hakkında farklı yer ve zamanlarda gerçekleştirilmiş olan araştırma sonuçlarını nicel ve nitel olarak birleştirerek üzerinde durulan konu hakkında genel bir neticeye varmak için kullanılan istatistiksel bir yöntemdir. Kappa katsayısının meta analizi Cohen kappanın örneklem dağılımına dayanmakta olup çoklu çalışmalarda değerlendiriciler arası uyumu tanımlamakta ve aynı zamanda çalışmalar arası değişkenliği ölçmektedir.⁵

Meta analiz için gerekli aşamalar tamamlanıp sonuçları birleştirme aşamasına gelindiğinde Sabit etkili model (Fixed effects model) ve Rasgele etkili model (Random effects model) olmak üzere iki temel istatistiksel modele ihtiyaç duyulmaktadır. Sabit etkili model, analize dahil edilen tüm çalışmaların aynı etkiyi (homojenlik) tahmin ettiğini varsaymaktadır. Rasgele etkili model, sabit etkili modelden farklı olarak hem çalışmalar arasındaki değişimi, hem de çalışmaların kendi içindeki değişimini (heterojenlik) modele dahil eder. Sabit etkili ve rasgele etkili modelin kararı için çalışmalar arası heterojenliğin test edilmesi gerekir. Heterojenliğin testinde istatistiksel yöntemler ve grafiksel yöntemler mevcuttur. Bu yöntemlerden en çok kullanılan test Cochran tarafından geliştirilen Q testi, I² ve H² testi iken grafiksel olarak da forest ve funnel plot grafik gösterimleri kullanılmaktadır. Q heterojenlik test istatistiği H₀ hipotezi altında (k-1) serbestlik dereceli ki-kare dağılımına uymakta ve ona göre yorumlanmaktadır. H² değeri 1 ile sonsuz arasında değerler almakta olup, 1 olduğunda homojenliğin mükemmel olduğundan bahsedilmektedir. Higgins ve Thompson I² değerini yorumlarken üç düzey belirlemişlerdir. %25 düşük düzey, %50 orta düzey ve %75 yüksek düzey heterojenite olarak yorumlanmıştır.⁶

Meta analizinin sonuçlarının görsel olarak daha iyi anlaşılabilmesi için literatürde çok sık rastlanılan gösterim, etki büyüklüklerinin çizimi olan forest plot çizimidir. Her çalışmanın etki tahminlerini, %95 güven aralıklarını ve birleştirilmiş etki büyüklüğü sonuçlarını eksenler üzerinde gösterir. Her çalışmanın nokta tahminlerini belirlemek için varyansının tersiyle orantılı tahmin yapılır. Bu çizim ile her bir çalışmanın tahminleri arasındaki değişkenlik hakkında fikir elde edilir. Funnel plot, yatay eksenle her bir çalışmadan elde edilen etki büyüklüklerine karşılık dikey eksenle örneklem genişliklerinin ya da ağırlıkların gösterildiği bir saçılım grafik türüdür. Yanlılığın olmadığı durumlarda funnel plot simetrik bir huni görünümü sunarken, yanlılık durumunda bu görünüm asimetrikleşmektedir.⁷

Birincil çalışmalardan elde edilen kapa değerlerinin homojenliği ya da heterojenliği geleneksel meta analizde kullanılan Q istatistiği ile test edilebilir. Q istatistik sonucu H_0 hipotezi altında m çalışma sayısından elde edilen m-1 serbestlik dereceli ki-kare dağılımına uyum sağlamaktadır. $i=1,2,\dots,m$ olmak üzere, m; birincil çalışmaların sayısı, w_i ise kapa katsayısına ait varyansın tersidir.

$$Q = \sum_{i=1}^m \frac{(K_i - \bar{K})^2}{Var(K_i)} = \sum_{i=1}^m W_i (K_i - \bar{K})^2$$

$$\bar{K} = \frac{\sum_{i=1}^m W_i K_i}{\sum_{i=1}^m W_i}$$

Klasik meta analizde sonuçları birleştirme aşamasında sabit etkili veya rasgele etkili model kullanılırken uyum istatistiklerinin birleştirilmesinde bu modellere ek olarak karma etkili model de kullanılabilir. Kapa'nın meta analizdeki sabit etkili model, çalışmalar arasındaki gözlenen uyumun homojen olduğunu, rasgele etki model ise çalışmalar arasındaki gözlenen uyumun değişken olduğunu varsaymaktadır. Moderatör (örneğin, değerlendiricilerin deneyimli olup olmaması, eğitimden geçip geçmemesi vb) etkilerinin araştırılarak heterojenliğin kaynaklarının araştırıldığı rasgele etki mode-

lindeki heterojeniteyi açıklamak için ek olarak karma etkili modelden faydalanılabilir. Uyum çalışmalarının meta analizinde, gözlenen kapa değerleri arasındaki heterojenliğin sebeplerini açıklayabilmek için moderatör etkileri karma etkili modele mutlaka dahil edilmelidir.⁵

Gelişen teknoloji ile birlikte dokuların ultrasonografi (US) ile esnekliğini ölçen iki temel elastografi yöntemi mevcuttur: Serbest el US elastografi ve SWE. Serbest el tekniği kullanıcı bağımlı olup SWE yeni nesil cihazlarda bulunan ve daha objektif değerler elde edilebilen bir yöntemdir. Günümüzde US elastografi; meme, tiroid, karaciğer, lenf nodu, testis, prostat gibi pek çok organın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. SWE'nin solid meme lezyonlarının iyi huylu, kötü huylu ayrımında standart US yöntemlerine ve dolayısıyla BI RADS sistemine olan katkısı literatürde birçok çalışmada bildirilmiş olup kullanımı giderek artmaktadır.^{8,9}

Bu çalışmada radyolojide meme kanseri tanısında kullanılan BI RADS kriterleri ve SWE yönteminin uygulanması sırasında her iki yöntemin değerlendiriciler arası uyum istatistiklerinin meta analizinin gerçekleştirilmesi hedeflenmiştir.

Çalışmamızda 2013-2016 yılları arasında meme kanseri tanısında kullanılan BI RADS kriterleri ve SWE yönteminin birlikte kullanıldığı değerlendiriciler arası uyum istatistiklerinin meta analizi yapılmıştır. SWE yöntemine paralel olarak BI RADS'ın kullanıldığı makaleler, PubMed, Science Direct, Google Scholar, çeşitli radyoloji dergileri aracılığıyla ve anahtar kelime olarak "Interobserver agreement; kapa; Mamography; Breast Cancer; BI RADS; Shear Wave" sözcükleri kullanılarak derlenmiş olup, bu iki yöntemin birlikte uygulanmasına ilişkin yedi çalışmaya ulaşılmıştır. Ancak bu çalışmalara ait değerlendiriciler arası uyum istatistiklerinin meta analizinin yapılabilmesi için, meta analize dahil edilebilecek nite-likteki çalışmaların seçilmesi gerekmiştir. Üç çalışma içerisinde gözlenen uyum, beklenen uyum, Cohen kapa katsayısı, Cohen kapa katsayısına ait varyans ve güven aralıkları açık bir şekilde raporlanmadığından dolayı bu üç çalışma meta analize

TABLO 2: 2013-2016 yılları arasında yapılan çalışmalara ait kappa ve varyans değerleri.

| Çalışma Adı | BI RADS | | SWE | |
|-----------------------|---------|---------|-------|---------|
| | Kappa | Varyans | Kappa | Varyans |
| Cosgrove ve ark. 2011 | 0,59 | 0,68 | 0,40 | 0,68 |
| Gweon ve ark. 2013 | 0,69 | 0,25 | 0,56 | 3 |
| Lee ve ark. 2013 | 0,56 | 0,04 | 0,63 | 0,06 |
| Berg ve ark. 2012 | 0,21 | 0,04 | 0,77 | 0,76 |

BI RADS: Breast Imaging and Reporting Data System; SWE: Shear Wave Elastografi.

dahil edilmemiştir. Geriye kalan dört çalışma üzerinden meta analiz gerçekleştirilmiş olup Tablo 2 bu dört çalışmaya ait kappa ve varyans değerlerini göstermektedir.

Meta analize dahil edilen çalışmalar belirlenip, ilgili veri setleri oluşturulduktan sonra R programlama dili ile gerekli kodlar kullanılarak çalışmamızın her iki aşaması için elde edilen veri setlerine ait model sonuçları gösterilmiştir. Yine R programlama dilinden faydalanılarak veri setlerine ait forest plot, funnel plot grafik gösterimleri çizdirilmiştir.

BULGULAR

Tablo 3’de 2013-2016 yılları arasında meme kanseri tanısı konulurken kullanılan BI RADS kriterleri ve SWE yönteminin paralel uygulandığı çalışmalardaki değerlendiriciler arası uyum istatistiklerinin meta analizine ait rasgele etki modeli sonuçları elde edilmiştir.

Tablo 3 incelendiğinde BI RADS için rasgele etkili model sonuçlarına ait heterojenlik testi olan Q istatistik değerinin 1,9234 olarak bulunduğu ve Q istatistiğine ait p değerinin 0,05’ten büyük olduğu yani çalışmalar arasında bir heterojenliğin söz konusu olmadığı görülmektedir. I^2 ve H^2 istatistik sonuçlarına bakıldığında da heterojenliğin

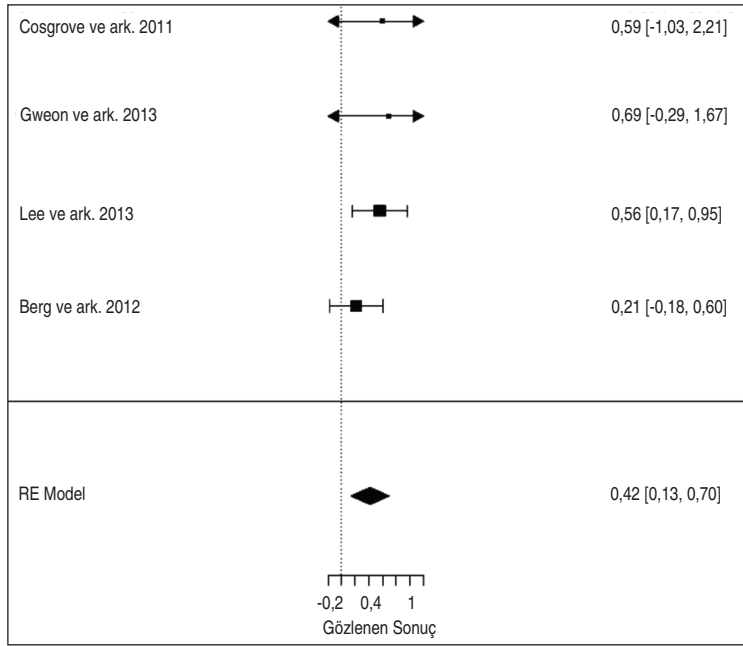
olmadığı söylenebilmektedir. I^2 değeri %25’ten küçük olduğunda heterojenliğin önemsiz/düşük olduğu söylenmektedir ki tabloda görüldüğü üzere I^2 değeri %8,67 olarak bulunmuştur. Aynı şekilde H^2 değeri 1 olduğunda homojenliğin mükemmel olduğu söylenmektedir ve tabloda olduğu gibi H^2 değeri 1,09 olarak bulunmuştur. Modele ait genel sonuçlara bakıldığında çalışmalar arasında 0,42 [0,13-0,70]’lik bir uyumun olduğu görülmektedir ki, Landis ve Koch’a göre orta derecede bir uyum söz konusudur. SWE için heterojenlik testi olan Q istatistik değerinin 0,1036 olarak bulunduğu ve Q istatistiğine ait p değerinin 0,05’ ten büyük olduğu yani çalışmalar arasında bir heterojenliğin söz konusu olmadığı görülmektedir. I^2 ve H^2 istatistik sonuçlarına bakıldığında da heterojenliğin olmadığı söylenebilmektedir. I^2 değeri %0,00 olarak bulunmuş olup %25’ten küçük olduğu için heterojenliğin düşük düzeyde olduğu, hatta bu değer için heterojenliğin olmadığı söylenebilir. Aynı şekilde H^2 değeri 1 olduğunda homojenliğin mükemmel olduğu söylenmektedir ki bizim verimiz için de H^2 değeri 1 olarak bulunmuştur. Modele ait genel sonuçlara bakıldığında çalışmalar arasında 0,62 [0,18-1,06]’lik bir uyumun olduğu görülmektedir ki Landis ve Koch’a göre önemli düzeyde bir uyum söz konusudur. Şekil 1’de BI RADS ve Şekil 2’de de SWE için Forest Plot grafiği verilmiştir.

Şekil 1’deki BI RADS için Forest plot üzerindeki her bir çalışma tek tek incelendiğinde en yüksek uyumun Gweon ve ark.nın 2013 yılında yapmış oldukları çalışmaya ait olduğu görülse de güven aralığı 0’ı içerdiğinden istatistiksel olarak bir anlamlılıktan bahsedilemez.¹⁰ Aynı şekilde Cosgrove ve ark., Berg ve ark.na ait çalışmalar da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Lee ve ark.nın yapmış olduğu çalışmaya ait uyumun 0,56 olduğu ve

TABLO 3: BI RADS ve SWE heterojenlik ve model sonuçları.

| | Heterojenlik Sonuçları | | | | Model Sonuçları | | | |
|---------|------------------------|-------|--------|------|----------------------------|------|-------|-------------|
| | I^2 (%) | H^2 | Q | p | Kappa katsayısının tahmini | se | p | %95 GA |
| BI RADS | 8,67 | 1,09 | 1,9234 | 0,58 | 0,42 | 0,15 | 0,004 | [0,13-0,71] |
| SWE | 0,00 | 1,00 | 0,1036 | 0,99 | 0,62 | 0,23 | 0,005 | [0,18-1,06] |

BI RADS: Breast Imaging and Reporting Data System; SWE: Shear Wave Elastografi; GA: Güven aralığı; SE: Standart hata.



ŞEKİL 1: BI RADS için Forest Plot.

güven aralığı 0'ı içermediğinden bu çalışmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir.¹¹⁻¹³ Forest plot'un genel sonucuna bakıldığında da diamond şeklinin 0 eksenini kesmediği ve genel sonuca ait uyum 0,42 olup istatistiksel açıdan anlamlı olduğu söylenebilmektedir.

Şekil 2'deki SWE için üzerindeki her bir çalışma tek tek incelendiğinde en yüksek uyumun Berg ve ark.nın 2012 yılında yapmış oldukları çalışmaya ait olduğu görülse de, güven aralığı 0'ı içerdiğinden istatistiksel olarak bir anlamlılıktan bahsedilemez. Aynı şekilde Cosgrove ve ark., Gweon ve ark.na ait çalışmalar da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Lee ve ark.nın yapmış olduğu çalışmaya ait uyumun 0,63 olduğu ve güven aralığı 0'ı içermediğinden bu çalışmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir. Forest plot'un genel sonucuna bakıldığında da diamond şeklinin 0 eksenini kesmediği ve genel sonuca ait uyum 0,62 olup istatistiksel olarak anlamlı olduğu söylenebilmektedir.

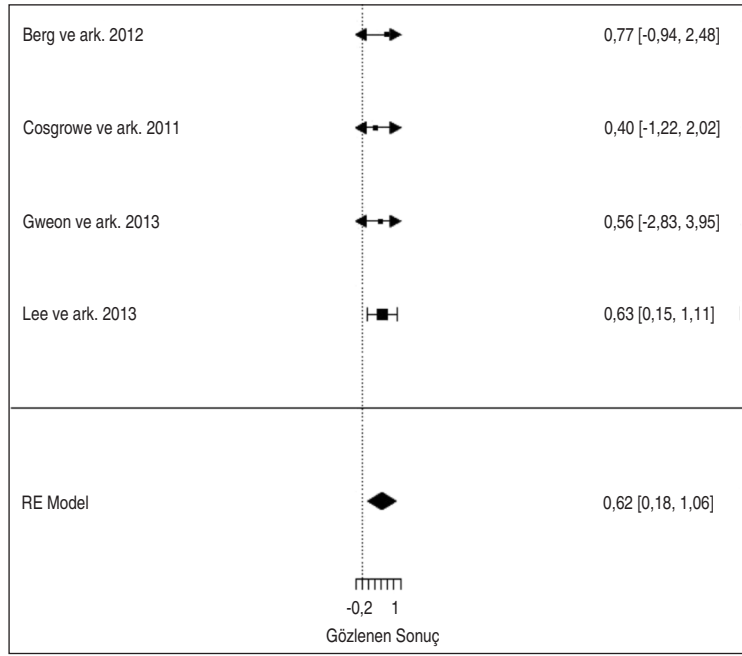
Şekil 3'deki BI RADS için Funnel plot incelendiğinde BI RADS için analizde kullanılan dört çalışmanın yeterli olmadığı ve yayın yanlılığının yapılmış olduğu açıkça görülmektedir. Yayın yanlılığını giderme amacıyla kullanılan trimfill yön-

temi ile funnel plot yeniden çizdirildiğinde Şekil 4'teki gibi bir görünüm elde edilmiştir. Trimfill yöntemi ile yeniden çizdirilen funnel plot incelendiğinde simetrik bir görüntünün elde edilmiş olduğu görülmektedir.

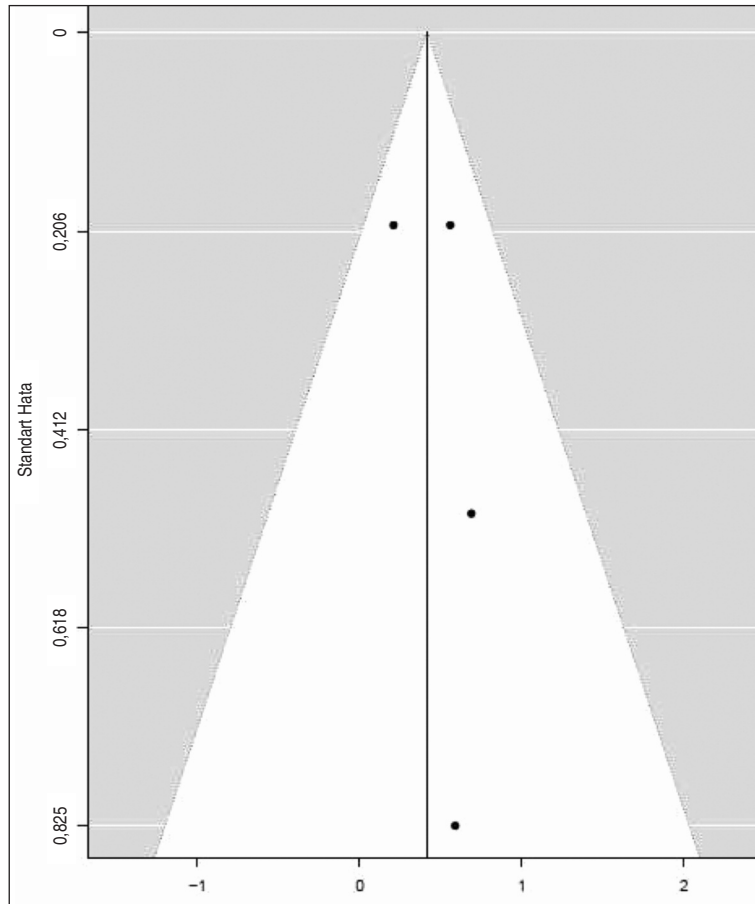
Şekil 5'de SWE için çizdirilen funnel plot incelendiğinde BI RADS verilerine göre daha simetrik bir görünüm elde edildiği görülmektedir. Analize dahil edilen dört çalışma SWE'nin meta analizi için yeterli olmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ

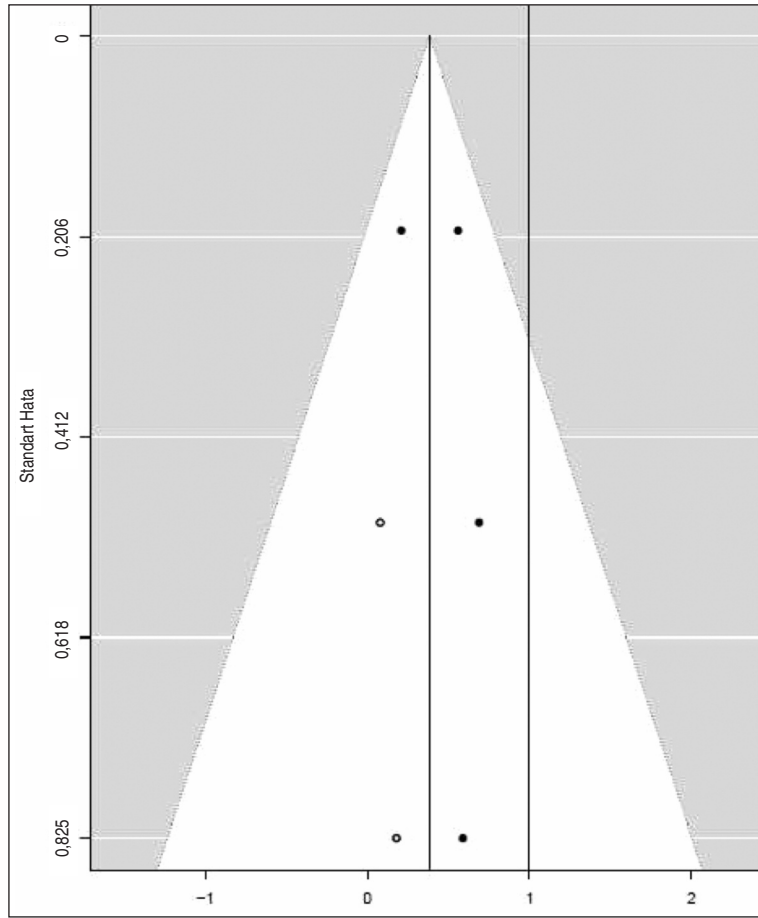
Meme kanserinin erken teşhisinde mamografik görüntüleme tekniği başta olmak üzere birçok görüntüleme tekniğinin önemli bir yere sahip olduğu bilinmektedir. Bu durum birtakım görüntüleme tekniği kullanan radyologlara önemli sorumluluklar yüklemektedir. Çünkü radyologlar arasında yapılan değerlendirmelerde farklılıklar olduğu görülmektedir. Bu farklılıkların minimuma indirilebilmesi, raporlamaların belli bir standartta yapılabilmesi için Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) tarafından ilk kez 1993'te açılımı "Breast Imaging and Reporting Data System" olan BI RADS çıkarılmıştır ve günümüzde hala kullanılmaktadır. Son birkaç yıldır kullanılmakta olan



ŞEKİL 2: SWE için Forest Plot.



ŞEKİL 3: BI RADS için Funnel Plot.



ŞEKİL 4: Trimfill yöntemi ile elde edilen BI RADS için Funnel Plot.

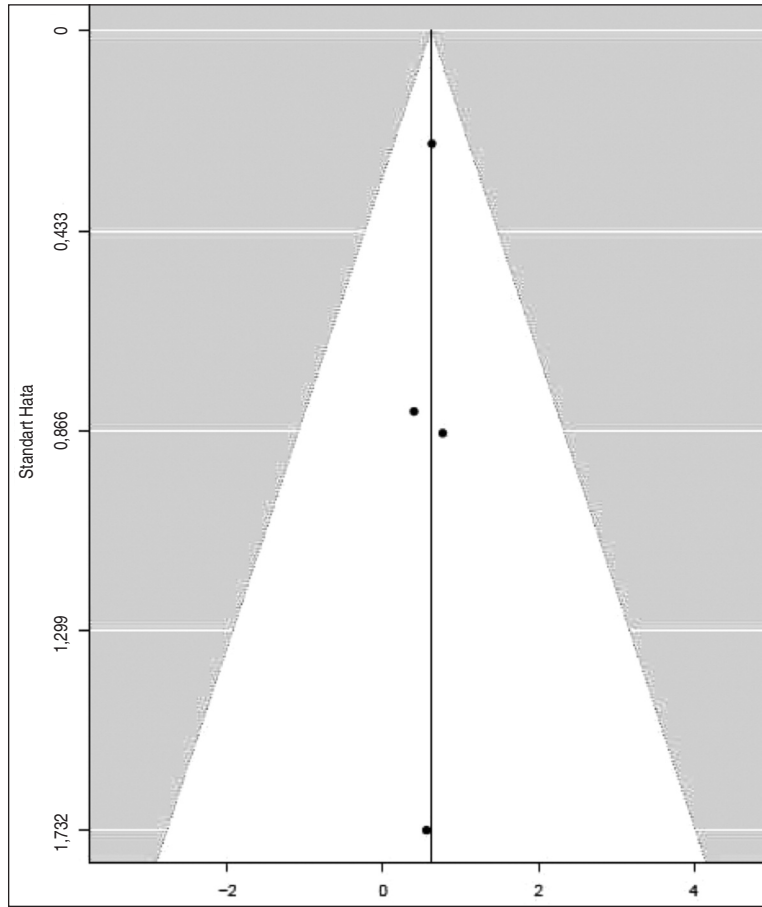
bir diğer yeni yöntem de SWE yöntemi olup bu teknik sayesinde daha objektif değerler elde edilmektedir. Ayrıca BI RADS'a olan katkısı nedeniyle kullanımı giderek artmaktadır. Yapılan çalışmalar incelendiğinde meme kanseri tanısı koymada SWE yönteminin çok yeni ve daha objektif değerler sunmasının yanı sıra BI RADS kriterlerine olan katkısından dolayı kullanımının giderek yaygınlaştığı ve radyologlar tarafından tercih edildiği görülmüştür.⁹

Yapılan meta analizi çalışması ile sadece BI RADS kullanılan çalışmalarda heterojenliğin olduğu görülürken, SWE yöntemi ile birlikte kullanıldığı çalışmalarda homojenliğin söz konusu dikkati çekmektedir. Tablo 2'de raporlanan meta analizi sonuçlarına göre de SWE yönteminden elde edilen kappa değerlerinin BI RADS'a göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Meta analizi-

mize giren çalışmalardaki değerlendiriciler arası uyum istatistikleri (kappa) değerleri farklılık göstermektedir. Kappa değerleri ve bu değerlere ait güven aralıkları çalışma sonuçlarının birleştirilmesinde birincil öneme sahiptir.

Farklı yer ve zamanlarda yapılmış olan araştırma sonuçlarını sistematik bir şekilde birleştirip bütünleştiren meta analiz yöntemi ile sağlıklı ve güvenilir sonuçlar elde edebilmek için, analize dahil edilecek çalışmaların gerekli kriterleri sağlanması gerektiği görülmüştür. Aynı şekilde Cohen kappanın meta analizinin yapılabilmesi için de analize dahil edilecek olan çalışmalardaki Cohen kappa katsayısının açık bir şekilde raporlanması gerektiği ortaya çıkmıştır.

SWE yönteminin ve BI RADS kriterlerinin kullanıldığı Cohen kappaya yönelik literatür incelendiğinde birçok çalışmada kappa katsayısının



ŞEKİL 5: SWE için Funnel Plot.

hesaplandığı söylenmekte ancak raporlanmadığı görülmektedir. Bunun yanısıra kappa hakkında bilgi verecek olan gözlenen uyum olasılığı (P_0) ve şansa bağlı uyum olasılığı (P_e) hakkında da yeterli bilgi olmadığı görülmektedir. Sadece 1998 yılında Kerlikowske ve ark.nın yaptıkları çalışmada kappa katsayısının, gözlenen uyum olasılığının (P_0), beklenen uyum olasılığının (P_e) ve kappa katsayısına ait güven aralığının raporlandığı tespit edilmiştir.

Cohen kappanın meta analizinin yapılabilmesi için gereken bir diğer husus ise kappa katsayısına ait varyansın gerekliliğidir. Etki büyüklüklerinin meta analizinde olduğu gibi, gerek kullanılacak model seçiminde gerek heterojenliğin ölçülmesinde kullanılacak testlerin belirlenmesinde varyansa ihtiyaç duyulduğu gibi, yapılan değerlendirmeler arası uyum çalışmalarının meta analizinde de kappaya ait varyansa ihtiyaç duyul-

maktadır. Çünkü kappa katsayısının meta analizi Cohen kappanın örnekleme dağılımına dayanmakta olup, kappaya ait ortalama ve varyansın hesaplanması gerekmektedir ki, bu da beraberinde yapılan çalışmalarda gözlenen uyum olasılığı (P_0), şansa bağlı uyum olasılığı (P_e) ve kappa katsayısına ait güven aralıkları ya da standart hata hakkında bilgi ihtiyacını getirmektedir. Bizim çalışmamızda meta analize dahil edilmek istenen birçok çalışmada kappa değeri, kappa değerine ait güven aralıkları, standart hata, P_0 ve P_e hakkında yeterli bir raporlama yapılmadığı için varyans hakkında bilgi sağlanamamış olup bundan dolayı bu çalışmalar analizimize dahil edilememiştir.

Sağlıklı ve güvenilir bir Cohen kappa meta analizinin yapılabilmesi için birincil olarak çalışmaların raporlama kalitesinin artırılmasının gerektiği görülmektedir. Bu amaçla kappa katsayısının mutlaka raporlanması ya da kappa katsayısını he-

saplayabilmek için gözlenen uyum olasılığı ve şansa bağlı uyum olasılık değerinin belirtilmesi ve kappa katsayısına ait varyansın bildirilmesi, varyans bildirilmemişse varyansın hesaplanabilmesi için kappaya ait güven aralığı ya da standart hatadan en az birinin bildirilmesi önerilmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

Yazar Katkısı

Tüm yazarlar bu çalışmaya eşit şekilde katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Zhou XH, McClish DK, Obuchowski NA. The design of diagnostic accuracy studies, analysis of correlated ROC data. *Statistical Methods in Diagnostic Medicine*. 1st ed. New York: John Wiley; 2002. p:77-307.
2. Obuchowski NA. Fundamentals of clinical research for radiologists. *Am Roentgen Ray Soc* 2005;184(2):364-72.
3. Erdoğan S, Kanık EA. [Determination of cut-off values for heterogeneity measurements according to Cochran Q heterogeneity test result in meta-analyses: a simulation study]. *Türkiye Klinikleri J Biostat* 2011;3(2):74-83.
4. Hripcsak G, Heitjan DF. Measuring agreement in medical informatics reliability studies. *J Biomed Inform* 2002;35(2):99-110.
5. Sun S. Meta-analysis of Cohen's kappa. *Health Serv Outcomes Res Methodol* 2011; 11(3-4):145-63.
6. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002;21(11):1539-58.
7. Sterne JA, Harbord RM. Funnel plots in meta-analysis. *Stata J* 2004;4(2):127-41.
8. Gültekin S. New methods in ultrasonography. *Trd Sem* 2014;2:158-70.
9. Agrawal G, Su MY, Nalcioglu O, Feig SA, Chen JH. Significance of breast lesion descriptors in the ACR BI-RADS MRI lexicon. *Cancer* 2009;115(7):1363-80.
10. Gweon HM, Youk JH, Son EJ, Kim JA. Clinical application of qualitative assessment for breast masses in shear-wave elastography. *Eur J Radiol* 2013;82(11):e680-5.
11. Cosgrove DO, Berg WA, Doré CJ, Skyba DM, Henry JP, Gay J, et al; BE1 Study Group. Shear wave elastography for breast masses is highly reproducible. *Eur Radiol* 2012;22(5):1023-32.
12. Berg WA, Cosgrove DO, Doré CJ, Schäfer FK, Svensson WE, Hooley RJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology* 2012;262(2):435-49.
13. Lee SH, Cho N, Chang JM, Koo HR, Kim JY, Kim WH, et al. Two-view versus single-view shear-wave elastography: comparison of observer performance in differentiating benign from malignant breast masses. *Radiology* 2014;270(2):344-53.