

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİYAGNOSTİK ANABİLİM DALI**

**FÜZYON GÖRÜNTÜLEME KILAVUZLUĞUNDA BİYOPSİ:
DENEYSEL FANTOM ÇALIŞMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. SEFA TIĞRAK**

**DANIŞMAN
DOÇ.DR. AHMET BAKİ YAĞCI**

DENİZLİ – 2014

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİYAGNOSTİK ANABİLİM DALI**

**FÜZYON GÖRÜNTÜLEME KILAVUZLUĞUNDA BİYOPSİ:
DENEYSEL FANTOM ÇALIŞMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. SEFA TIĞRAK**

**DANIŞMAN
DOÇ.DR. AHMET BAKİ YAĞCI**

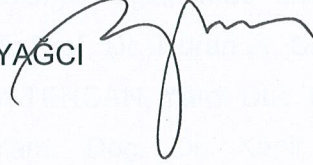
Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonunun 18.06.2012 tarih ve 2012KRM004 nolu kararı ile desteklenmiştir.

DENİZLİ - 2014

Doç. Dr. Ahmet Baki YAĞCI danışmanlığında Dr. Sefa Tığrak tarafından yapılan “Füzyon Görüntüleme Kılavuzluğunda Biyopsi: Deneysel Fantom Çalışması” başlıklı tez çalışması 07/01/2014 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim/Bilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

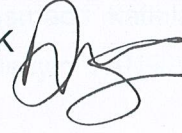
BAŞKAN

Doç.Dr. Ahmet Baki YAĞCI



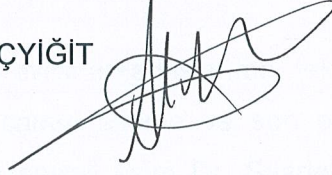
ÜYE

Yard. Doç. Dr. Duygu HEREK




ÜYE

Yard. Doç. Dr. Ali KOÇYIĞIT



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

08.01.2014
Prof. Dr. Hasan HERKEN
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum ve tez hazırlama sürecinde desteklerini esirgemeyen ve beni yönlendiren tez danışmanım Doç. Dr. Ahmet Baki YAĞCI'ya, eğitimimde emeiği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Nevzat KARABULUT, Prof. Dr. Nuran A. Sabir AKKOYUNLU, Doç. Dr. Yılmaz KIROĞLU, Doç. Dr. Fahri TERCAN, Yard. Doç. Dr. Duygu HEREK, Yard. Doç. Dr. Ali KOÇYİĞİT ve Yard. Doç. Dr. Kadir AĞLADIOĞLU'na teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım. Bu çalışmada katkıları bulunan Radyoloji anabilim dalındaki asistan arkadaşlarım Dr. Hüseyin TANRIVERDİ ve Dr. Devrim ANIL'a ayrıca teşekkür ederim.

Birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teknisyenlerimize ve personelimize, beni bugünlere getiren canım aileme ve son olarak her zaman yanımda olan, desteğini hep hissettiğim sevgili eğim Dr. Saadet Nilay TIĞRAK'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
TABLOLAR DİZİNİ	VIII
ÖZET	IX
İNGİLİZCE ÖZET	X
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
FANTOM	3
GÖRÜNTÜLEME EŞLİĞİNDE PERKÜTAN İĞNE BİYOPSİLERİ.....	5
KILAVUZ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	6
GEREÇ VE YÖNTEM	11
BULGULAR	19
TARTIŞMA	28
SONUÇLAR	39
KAYNAKLAR	41

KISALTMALAR

US	:Ultrasonografi
BT	:Bilgisayarlı tomografi
MR	:Manyetik rezonans
TRUS	:Transrektal ultrasonografi
HSK	:Hepatosellüler karsinom
Hz	:Hertz
Mhz	:Megahertz
Db	:Desibel
PET	:Pozitron emisyon tomografisi
T1A	:T1 ağırlıklı
FSE	:Fast spin eko
SPGR	:Spoiled gradiyent eko
DICOM	:Digital imaging and communication in medicine
RMSD	:Root Means Square Deviation
MPR	:Multiplanar rekonstrüksiyon
RFA	:Radyofrekans ablasyon

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1 Lateks eldiven parmakları kullanılarak hazırlanan kistler.....	12
Şekil 2 Opak görünümdeki fantom.....	13
Şekil 3 Ultrasonografi cihazının pozisyon algılama ünitesine bağlı elektromanyetik verici ve konveks proba tutturulmuş elektromanyetik sensörler.....	15
Şekil 4 US-BT "yan-yana" füzyon görüntüsü.....	16
Şekil 5 US-MR "üst-üste" füzyon görüntüsü.....	16
Şekil 6 US'de spinal iğnenin kist içerisine girişi.....	19
Şekil 7 US'de fantom içerisinde özdeş görünümde kistler.....	20

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1 Radyolog A'nın biyopsi performansı.....	23
Tablo 2 Radyolog B'nin biyopsi performansı.....	23
Tablo 3 Kılavuz yöntemlerinin performansları 1.....	24
Tablo 4 Kılavuz yöntemlerinin performansları 2.....	25
Tablo 5 Kılavuz yöntemlerinin performansları 3.....	26
Tablo 6 Kılavuz yöntemlerinin performansları 4.....	27
Tablo 7 Kılavuz yöntemlerinin performansları 5.....	27

ÖZET

Füzyon Görüntüleme Kılavuzluğunda Biyopsi: Deneysel Fantom Çalışması

Dr. Sefa TIĞRAK

Bu deneysel fantom çalışmasında; rutin klinikte kılavuz yöntem olarak kullandığımız kognitif hedefleme tekniği ile füzyon görüntüleme yöntemlerinin performanslarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Kendi yaptığımız bir fantom içerisine, ultrasonografik görünümüleri özdeş eko yapıda, 19 adet kontrastlı temsili malign kist, 21 adet kontrastsız temsili benign kist yerleştirildi. Girişimsel radyolojik deneyim düzeyleri farklı 2 ayrı araştırmacı tarafından, kılavuz yöntem olarak kognitif hedefleme ve beş farklı füzyon görüntüleme tekniği kullanılarak, her bir yöntem için 19 kez olmak üzere, toplamda 228 ince iğne aspirasyon biyopsisi alındı.

Kognitif hedefleme yöntemi ile karşılaştırıldığında, füzyon görüntüleme yöntemlerinin kullanılması ile biyopsi doğruluk oranlarının arttığı ($p = 0.008$), temsili benign kistlerden yanlış biyopsi alınma oranlarının azaldığı ($p = 0.005$) ve biyopsi işlem sürelerinin de kısaldığı ($p < 0.001$) bulundu. Eşleştirilen imajların ekranda yansıma şekli (“yan-yana” veya “üst-üste”) karşılaştırıldığında, “üst-üste” füzyon yapılmasıyla biyopsi doğruluk oranlarının arttığı ($p = 0.003$), kontrastsız kistlerden hiç yanlış biyopsi alınmadığı ($p = 0.008$), ancak biyopsi işlem sürelerinin uzadığı ($p < 0.001$) bulundu. Radyologların performansları karşılaştırıldığında, perkütan girişim deneyimi daha fazla olan radyoloğun kontrastsız kistlerden yanlış biyopsi alma oranı daha az ($p = 0.001$) ve biyopsi işlem süreleri daha kısa ($p < 0.001$) bulundu.

Sonuç olarak, füzyon görüntüleme ile, biyopsi işlemlerinin doğruluk oranlarında iyileşme, yanlış biyopsi oranlarında azalma ve biyopsi işlem sürelerinde kısalma sağlanabilmektedir. Füzyon görüntüleme ile biyopsi hedeflerinin seçilmesi, yalancı negatif biyopsi sonuçlarını ve tekrar biyopsi sayılarını azaltabilir.

Anahtar kelimeler: füzyon görüntüleme, fantom, biyopsi, ultrasonografi

SUMMARY

Biopsy Guided by Fusion Imaging: Experimental Phantom Study

Dr. Sefa TIĞRAK

The aim of this experimental phantom study was to compare the performances of cognitive targeting -which we use in daily practise- and fusion imaging as guidance techniques for percutaneous biopsies.

19 simulated malign cysts and 21 simulated benign cysts which were identical on US were placed in our hand-made phantom. Two radiologists with different intervention experiences took a total of 228 biopsies from 19 simulated malign cysts, using cognitive targeting and 5 different fusion imaging techniques for biopsy guidance.

Compared with the cognitive targeting technique, use of fusion techniques for guidance increased the accuracies of the biopsies ($p = 0.008$) and decreased the false negative biopsy results ($p = 0.005$) and the time spent on biopsies ($p < 0.001$). When we evaluated the split view and overlay appearances on screen; the accuracies of the biopsies and the time spent for biopsies with overlay fusion guidance were significantly higher ($p = 0.003$ and $p < 0.001$, respectively) than the split view fusion. We found that there were no false biopsies from benign lesions with the overlay fusion guidance ($p = 0.008$). In comparison with Radiologist B; more experienced radiologist A's false biopsies from benign lesions were significantly lower ($p < 0.001$) and the time spent on biopsies were significantly shorter ($p < 0.001$).

In conclusion, fusion imaging increases the accuracies of the percutaneous interventions and decreases the false negative biopsy results and time spent on biopsies. The selection of biopsy targets with fusion imaging can reduce the false negative results and the number of unnecessary biopsies.

Keywords: fusion imaging, phantom, biopsy, ultrasonography

GİRİŞ

Günlük klinik uygulamalar sırasında görüntüleme yöntemleriyle kesin tanı konulamayan durumlarda, benign-malign ayırımı, evreleme veya tedavi planlama amacıyla, görüntüleme yöntemleri eşliğinde ve değişik biyopsi teknikleri ile belirlenen lezyonlardan doku örnekleri elde etmek gerekebilmektedir (1, 2). Ayrıca farklı görüntüleme yöntemleri ile belirlenen lezyonlara yönelik perkütan tedavi amaçlı girişimlere ihtiyaç duyulabilmektedir. Tüm bu perkütan girişimlerde kılavuz görüntüleme yöntemi olarak en sık ultrasonografi (US) tercih edilmektedir (3,4). Ancak bazı durumlarda US lezyonun doğru hedeflenmesi açısından yeterli olamayabilmektedir. US'de çevre parankim ile izoekoik ve sadece bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) görüntülerinde saptanabilen lezyonlar ile karşılaşılabilmektedir. Örneğin, prostatta MR ile görüntülenebilen malign odaklar, transrektal ultrasonografi (TRUS) ile seçilemeyebilmektedirler (5, 6). Bazı durumlarda ise, birbirine benzer çok sayıda lezyonların hangisinden biyopsi alınmasına karar vermek zor olabilir. Örneğin, ilerlemiş sirozu olan ve çok sayıda hipo- ve hiperekoik alan saptanan hastalarda (7, 8), kontrastlı BT veya MR ile belirlenen şüpheli küçük hepatosellüler karsinom (HSK) odaklarını hedeflemede zorluklar yaşanabilmektedir (9-11).

Sadece BT veya MR ile izlenebilen lezyonlardan, yine bu görüntüleme yöntemleri eşliğinde biyopsi alınmasında ciddi teknik zorluklar olabilmektedir (3, 12). Ayrıca bu yöntemlerin radyasyon, manyetik alan ve daha pahalı olma gibi başka dezavantajları da bulunmaktadır. Buna karşın US'nin girişimsel işlemlerde, gerçek zamanlı görüntüleme yapılabilmesi, radyasyon içermemesi, ucuz, kolay uygulanabilir ve taşınabilir olması gibi, önemli avantajları vardır (3, 12). Bu nedenle, US ile diğer kesitsel yöntemlerin füzyonu son zamanlarda gittikçe artan oranda kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde daha önceden kaydedilmiş BT ve MR çalışmaları ile gerçek zamanlı sonografik görüntüleri simultane olarak gösterebilen, bir manyetik takip sistemi ve özel olarak tasarlanmış bir yazılıma sahip US sistemleri mevcuttur (13,14).

Bu deneysel fantom çalışmasında; rutin klinikte kılavuz yöntem olarak kullandığımız kognitif hedefleme tekniği ile füzyon görüntüleme yöntemlerinin

biyopsi doğruluk oranları, yanlış biyopsi sayıları ve biyopsi işlem sürelerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca füzyon görüntüleme; radyoloğun deneyimi, eşleştirme yapılan modalite (US-BT, US-MR), eşleştirme yapılan referans görüntünün kesit kalınlığı ve eşleştirilen imajların ekranda yansıma şekli (yan-yana, üst-üste) gibi faktörlerin biyopsi alma performanslarına etkisi araştırılmıştır.

GENEL BİLGİLER

FANTOM

Fantomların tıbbi görüntüleme araştırmalarındaki kullanım alanları oldukça yaygındır (15). Radyolojik araştırmalar ve radyoloji asistanlarının girişimsel işlemler konusunda eğitimi fantomların en sık kullanıldığı alanlardandır. Pek çok radyoloji uzmanı ve asistanı, görüntüleme eşliğinde biyopsi işlemlerinde ilk tecrübe kazanmaya başladığı dönemde iğneyi yumuşak dokular arasında görebilme ve lezyonu hedefleyebilme konusunda yoğun bir anksiyete yaşar (16). Bu da zaman zaman işlemin başarısız olmasına, bazı komplikasyonların gelişmesine veya işlemi yapan kişide özgüven kaybına neden olabilmektedir (16). Tüm bunların önüne geçebilmek için hastalarda işlem yapmadan önce operatörlerin eğitimi amacıyla fantomların kullanımı önemli bir yöntemdir.

Fantomların bir diğer önemli kullanım alanı ise in vivo deneylerin uygun olmadığı araştırmalarda gerçek dokuların yerine geçebilmeleridir. Fantomlar genel olarak, anatomik özellikleri ve bazı klinik durumları veya komplikasyonları gerçekçi olarak taklit edebilmek amacıyla kullanılırlar. Daha önceden bilinen ölçüleri, içerikleri ve diğer özellikleri nedeniyle tıbbi araştırmalarda kesin referans olarak kabul edilebilirler (15).

Biyopsi fantomlarının ideal olarak insan dokusunun yapısını, direncini ve radyolojik yöntemlerdeki görünümünü gerçekçi olarak yansıtmaları gerekmektedir. Fantom içerisinde hareket eden iğnenin ayırt edilebilmesi de gereken bir özelliktir. Kullanılan malzemeler iğnenin hareketine izin verecek kadar yumuşak fakat iğnenin istem dışı hedeften sapmasını engelleyecek kadar da yoğun yapıda olmalıdır. Ayrıca fantom içeriğinin, ultrason dalgalarının penetrasyonuna, lezyonların tanınmasına ve lokalize edilmesine yetecek kadar, izin vermesi gerekmektedir (16). Lezyonlar ise çevre ara maddeden belirgin olarak ayırt edilebilecek şekilde olmalı, ancak ara madde ile arasında reverberasyona neden olacak kadar akustik empedans farkı bulunmamalıdır. Lezyonlar mümkün olduğu kadar yıpranmayan malzemeden yapılmalıdır (16).

Tekrarlayan biyopsi işlemleri sırasında oluşan hiperekoik iğne traseleri fantomlarda gözlenen en büyük problemdir. Kullanılan malzemenin iğne traselerinin oluşmasını en alt seviyeye indirecek elastisitede olması gerekmektedir. Eğer iğne traseleri engellenemezse ultrason dalgalarının penetrasyonu azalacak ve fantom özelliğini kaybedecektir. Bu da gerçekçiliğin kaybolmasına neden olacak ve araştırma veya eğitimin devam edilebilmesi için yeni bir fantom ihtiyacını doğuracaktır. İğne traseleri dışında, kullanılan bazı ara maddelerin dayanıksız oluşu da fantomların ömrünü kısaltmaktadır (17).

Günümüzde piyasada değişik özelliklerde çok sayıda hazır fantom bulunmaktadır. Ancak bu ticari fantomlar genelde tek tip olduklarından, araştırma veya eğitim için gerekli bazı özellikleri karşılayamayabilmektedirler. Hazır fantomların bir diğer dezavantajı ise pahalı olmalarıdır (18). Bu nedenle araştırmacılar bazı ucuz malzemeleri kullanarak fantomlar üretebilmek için uğraş vermektedirler (16-18).

Genellikle US sistemlerini test etmek veya ses dalgalarının doku ile etkileşimini araştırmak için yapılan fantomlarda grafit tozu içeren agar, poliüretan köpük ve magnezyum silikat jelleri kullanılır (19-21). Fakat bu fantomlar yüksek maliyetleri ve yapılarının daha uzun sürmesi nedeniyle biyopsi eğitimleri ve araştırmalar için kullanılmazlar. Un, mısır unu veya organik lifler içeren jelatin süspansiyonları, silisyum karbid tozu içeren agar veya agar süspansiyonları ise daha ucuz ve kolay üretilebilir olmaları nedeniyle biyopsi fantomlarında tercih edilen ara maddelerdir (22-26). Agar dışındakiler eğer doğru yapırlırlarsa dokuyu gerçekçi bir şekilde taklit edebilirler. Agar fazla sonolusent olduğundan tam bir doku benzeri görünüm sağlayamaz. Jelatin süspansiyonları ise ucuz ve ekojenik olmalarına karşın seffaftırlar (27). Bu da iğne ve hedeflerin dışarıdan görülebilmesine ve in vivo durumun tam olarak taklit edilememesine neden olur. Fakat içerisine eklenen mısır unu ve un gibi materyaller opak görünüm almalarını sağlarlar.

Biyopsi fantomları içerisinde kist ve kitleleri taklit etmek amacıyla da pek çok materyal kullanılmıştır. En sık kullanılanlar kistler için su dolu lateks eldiven parmakları, üzüm taneleri ve gliserin supozituarları, kitleler için ise havuç parçaları, makarna, zeytin taneleri ve sosis parçalarıdır (22,25,27).

Bu bilgileri kullanarak ucuz ve in vivo durumu gerçekçi olarak taklit edilebilen biyopsi fantomlarını kısa sürede yapmak mümkün olmaktadır.

GÖRÜNTÜLEME EŞLİĞİNDE PERKÜTAN İĞNE BİYOPSİLERİ

Perkütan iğne biyopsileri kanser tanı ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Kanser doku tanısı, metastaz varlığının araştırılması ve tümör evrelemesi için iğne biyopsileri gereklidir. Biyopsiler kanser dışındaki doku örnekleme gerektiren tüm durumlarda kullanılabilirler.

Görüntüleme eşliğinde biyopsi, vücudun çeşitli bölgelerinden doku örneği alabilmek için geliştirilmiş güvenli ve yaygın kullanılan bir yöntemdir. İğne ve görüntü teknolojilerindeki gelişmeler sayesinde gün geçtikçe bu yöntem daha da güvenli ve etkin hale gelmektedir (28).

Diagnostik doğruluğu arttırmak ve komplikasyonları azaltmak amacıyla geliştirilmiş değişik biyopsi teknikleri mevcuttur. Tek iğne tekniği her örnekleme sırasında iğnenin tekrar yerleştirilmesi olarak tariflenebilir. Her seferinde görüntüleme kılavuzluğuna ihtiyaç duyması, daha uzun sürmesi ve tekrarlayan girişler sebebiyle komplikasyonları artırması dezavantajlarıdır. Radyasyon içeren kılavuz yöntemler kullanılıyorsa hastanın ve operatörün aldığı doz da artacaktır (28).

Tandem tekniğinde ise ilk önce ince bir iğne görüntüleme eşliğinde hedeflenen alana yerleştirilir. Daha sonra asıl biyopsi iğneleri kılavuz iğneye paralel ve aynı derinlikte olacak şekilde görüntüleme kılavuzluğu olmadan ilerletilir. Ancak bu yöntemde de asıl iğnenin ucunun hedefe ulaşması güvenli bir şekilde kontrol edilemeyebilir (28).

Koaksiyel teknik ise görüntüleme eşliğinde hedeflenen alana yerleştirilen kılavuz iğnenin içerisinden koaksiyel olarak ilerletilen daha küçük kalibrasyondaki biyopsi iğnesi ile doku örnekleme yapmaya dayanmaktadır. Bu teknik hedeflenen alana daha güvenli ulaşım sağlarken çoklu girişimi önleyerek komplikasyon oranını arttırmadan aynı alandan daha fazla sayıda örnekleme izin vermektedir (28). Radyologlar tarafından bu avantajları sebebiyle en çok tercih edilen tekniktir. Ayrıca değişik ihtiyaçlara göre modifiye edilmiş koaksiyel teknikler de mevcuttur (28).

Biyopsi için cilt ile hedef arasındaki en kısa yol tercih edilmelidir. Ancak bu, araya giren barsak, kemik, akciğer, plevra veya büyük vasküler yapılar nedeniyle her zaman mümkün olmayabilir. Bu yapılardan kaçınmak için bazen kraniyal veya kaudal doğrultuda oblik bir yol izlemek faydalı olabilmektedir (29). BT eşliğindeki biyopsilerde gantriye açısı verilmesi de yardımcı olabilmektedir (30-32). Bir başka yol ise serum fizyolojik enjeksiyonu ile, araya giren anatomik yapıların yer değiştirmesinin sağlanması veya paravertebral alan gibi boşlukların genişletilerek hedefe ulaşım için daha güvenli bir yol oluşturulmasıdır(33-35).

Biyopsilerde floroskopi, US, BT ve MR gibi görüntüleme yöntemlerinin seçimi radyologun tercihinin, hedef lezyonun büyüklük ve lokalizasyonuna, potansiyel biyopsi güzergahına, lezyonu ayırt edebilme yeteneğine, ekipmanın yeterliliğine ve maliyete göre yapılır (28). Ayrıca son yıllarda 2 yöntemin kombine kullanımını sağlayan füzyon görüntüleme teknikleri de bazı vakalarda tercih edilebilmektedir.

KILAVUZ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Floroskopi

US ve BT yaygın olarak kullanıma girmeden önce floroskopi perkütan biyopsilerde en çok kullanılan kılavuz yöntemidir. Günümüzde biyopsilerin çoğu US, BT veya MR gibi kesitsel görüntüleme teknikleri kılavuzluğunda yapılsa da floroskopinin hala kullanımda olduğu bazı alanlar vardır. Bunların en önemlileri ise kemik ve akciğer lezyonlarıdır. Ayrıca safra yolları ve üreterlerin endoluminal biyopsilerinde ve transjuguler karaciğer ve böbrek biyopsilerinde de

kullanılabilmektedir. Floroskopi eşliğinde biyopsi yapabilmek için frontal, lateral ve oblik projeksiyonlarda görüntüleme yapmaya olanak veren ve aynı zamanda kraniyal ve kaudal açı verilebilme özellikleri bulunan C-kollu sistemler gereklidir. Yöntemin en önemli avantajı gerçek zamanlı görüntüleme yapabilmesi ve ucuz olmasıdır. Ancak iyonizan radyasyon içermesi ve kesitsel yöntemlere göre lezyon hedeflemedeki zorluklar nedeniyle günümüzde nadir durumlar dışında kullanımları sınırlıdır (36).

Konvansiyonel Ultrasonografi

US; gerçek zamanlı görüntü vermesi, hastayı ve operatörü radyasyona maruz bırakmaması, ucuz, kolay ve taşınabilir olması nedeni çoğu zaman ilk tercih edilen kılavuz görüntüleme yöntemidir (17,26). US'nin bir diğer önemli avantajı da, iğnenin ciltten hedeflenen lezyona kadar olan tüm güzergahını görmemizi sağlayan, multiplanar görüntüleme yeteneğidir. Ancak ses penetrasyonunun azalmasına bağlı düşen görüntü kalitesi nedeniyle obez hastalarda ve derin yerleşimli lezyonlarda ultrasonun avantajları sınırlanmaktadır. Ayrıca BT veya MR'da kolayca seçilebilen bazı lezyonlar US ile saptanamayabilmektedir (37).

Bilgisayarlı Tomografi

BT; US ile saptanamayan veya benign oluşumlardan ve normal anatomik yapılardan ayrımı net yapılamayan lezyonlara yönelik perkütan biyopsi işlemlerinde, kılavuz görüntüleme yöntemi olarak kullanılabilmektedir. BT'nin perkütan biyopsilerde kullanımının, hedef lezyon çevresindeki anatominin daha iyi incelenebilmesi ve iğne ucunun daha net ayırt edilebilmesi gibi avantajları da mevcuttur. Ayrıca derin yerleşimli veya kemik ve gaz içeren yapılar arasındaki lezyonlarda ve obez hastalarda US'ye üstünlüğü bulunmaktadır. Ancak multiplanar ve gerçek zamanlı görüntü yapılamayabilmesi, US'ye göre daha pahalı olması ve en önemlisi hasta ve operatörün aldığı iyonizan radyasyon gibi özellikler yöntemin dezavantajları olarak sayılabilir (37).

BT teknolojisindeki, daha hızlı görüntü işleme, artmış uzaysal rezolüsyon, gantri çaplarının büyümesi, "joystick" kullanımı ile prosedürlerin hızlandırılması, hasta ve operatörü radyasyondan koruyan tüp akım modülasyonu gibi gelişmeler sonrası BT floroskopi de perkütan girişimsel işlemlerde gerçek zamanlı kılavuzluk veya hızlı kontrol amacıyla kullanılabilir (38). Ancak tüm gelişmelere rağmen hasta ve operatörün iyonizan radyasyona maruz kalması önemli bir dezavantaj olarak görülmektedir

Manyetik Rezonans

MR uyumlu biyopsi gereçlerinin ve hızlı MR sekanslarının geliştirilmesi ile perkütan biyopsilerde MR'nin kılavuz yöntem olarak kullanımı giderek artmaktadır (39-41). US ve BT'ye göre daha yüksek yumuşak doku çözünürlüğü sağlaması, multiplanar görüntüleme kapasitesi, iyonizan radyasyon içermemesi gibi avantajları mevcuttur. Radyasyon içermemesi nedeniyle çocuk ve gebe hastalarda da uygun ve güvenli bir kılavuz yöntemdir (42). US ve BT'de saptanamayan veya çevre yapılardan net ayırt edilemeyen lezyonlarda MR yüksek doku kontrastı nedeniyle lezyonların rahatça seçilebilmesini sağlayabilmektedir. Örneğin dinamik kontrastlı MR görüntüleme, US ve mamografisi negatif olan yüksek meme kanseri riski bulunan kadınların %2-7'sinde meme kanseri saptamaktadır (43). Prostat için yapılan çalışmalarda ise MR eşliğinde biyopsi ile prostat kanseri saptama oranı ortalama %42 olarak bildirilmiştir ve saptanan kanserlerin % 81-93'ünün klinik olarak önemli kanserlerin oluşturduğu saptanmıştır (44). Özellikle meme ve prostatta lezyon saptamada diğer görüntüleme yöntemlerine olan üstünlükleri nedeniyle MR, bu bölgelere yönelik biyopsilerde tercih edilen bir kılavuz yöntemdir. Ancak MR eşliğinde meme ve prostat biyopsileri için özel olarak geliştirilmiş koiller, biyopsi ekipmanları ve bilgisayar yazılımları içeren sofistike sistemler gerekmektedir. Ancak bu sistemlerin çok pahalı ve karmaşık olması sebebiyle kullanımı yaygın ve pratik değildir. Bu yüzden MR eşliğinde biyopsi işlemleri sadece seçilmiş hastalarda ve belirli merkezlerde yapılabilmektedir. Gerçek zamanlı olarak yapılamayan biyopsi iğnesi takibi ve uzun tetkik süreleri nedeniyle MR eşliğinde biyopsi tekniğinin

kullanımı sınırlıdır. Geliştirilen özel sistem ve yazılımlar ile gerçek zamanlı MR floroskopi eşliğinde biyopsi işlemleri yapmak mümkündür (45). Ancak yine kullanılan malzeme, sistem ve yazılımların pahalı ve karmaşık oluşu sebebiyle kullanımı sınırlıdır.

Füzyon Görüntüleme

US ile füzyon görüntüleme halen gelişmekte olan bir tekniktir. Teknik, gerçek zamanlı US görüntülerinin, BT, MR veya pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi diğer modalitelerle eşleştirilerek görüntülenebilmesine olanak sağlamaktadır (46, 47). US işlemi yapılırken füzyon sistemi sürekli olarak US probunun oblik kesitlerine uygun rekonstrükte BT, MR veya PET görüntülerini oluşturur. Oluşturulan bu görüntüler gerçek zamanlı US kesiti ile "yan-yana" veya "üst-üste" şeklinde izlenebilmektedir. Bu sayede aynı açıyla diğer referans modalite görüntüsü ile karşılaştırılarak US'nin değerlendirilmesi kolaylaştırılmaktadır.

Kesin tanıya ulaşabilmek için farklı modalitelerin kombine kullanımı yaygın bir uygulamadır. Örneğin US, BT ve MR'de net tanımlanamayan lezyonların değerlendirilmesinde faydalıdır. Eğer US ile diğer modaliteler arasında iyi bir korelasyon sağlanabilirse güvenilir bir tanı koymak mümkün olabilmektedir. Ancak bir radyolog US ile doğru lezyonu bulduğuna emin değilse, bu durum onu daha fazla zaman kaybına, para kaybına ve kafa karışıklığına sürükleyecek farklı modalitelere yönlendirebilir. Füzyon görüntüleme ise farklı modaliteler arasında aynı anatomiye aynı açılardan gösterme konusunda net bir korelasyon sağlayarak tanı için daha güvenli bir yol oluşturmaktadır. Ayrıca; BT ile MR'ın lezyon saptama ve US'nin gerçek zamanlı görüntüleme avantajlarını kombine eden, US-BT ve US-MR füzyon görüntüleme teknikleri perkütan biyopsilerde önemli bir kılavuz yöntemdir. Füzyon görüntüleme sayesinde sağlanan modaliteler arası güvenilir korelasyon doğru lezyonu hedefleyebilmek açısından önemlidir.

Füzyon görüntüleme sistemi çalışma prensibi bir manyetik takip sistemi vasıtasıyla US probunun hastaya göre lokalizasyonunun belirlenmesine dayanmaktadır. Bunun için de prob ve sistemle bağlantısı bulunan bir

elektromanyetik verici hastanın yanına ilgi alanımıza yakın bir yere yerleştirilir. Bu verici probun pozisyonunu algılayarak sisteme iletir ve gerçek zamanlı US kesitlerine uygun BT veya MR reformat görüntüleri oluşturulur. Manyetik takip sistemi yerine optik takip sistemleri de mevcuttur ancak kullanımları yaygın değildir (48-51). Ayrıca bu takip sistemleri bazı girişimsel işlemlerde iğne navigasyonu ve takibi için de kullanılabilir (Elektromanyetik Takip Sistemi). Böylece US eşliğindeki biyopsilerde iğnenin takibini oldukça kolaylaştırmaktadır (52). Bu da operatörün tecrübesinden bağımsız olarak lezyona daha hızlı ulaşılmasına, biyopsi sürelerinin kısalmasına ve biyopsilerdeki ponksiyon sayılarının azalmasına neden olmaktadır (53)

Sistem kurulduktan ve daha önceden elde olunan BT veya MR görüntüleri sisteme yüklendikten sonra gerçek zamanlı US görüntüleri ile eşleştirme işlemi yapılması gerekmektedir. Değişik modalitelerin eşleştirilmesi için iki modalitenin aynı lokalizasyona uyan kesitleri ekstrinsik veya intrinsik işaretler yardımıyla birbirlerine uzaysal olarak hizalanmalıdır. Ekstrinsik işaretler, hasta üzerine yerleştirilen, bütün modalitelerde kolayca seçilebilen bir materyaldir. Genelde hastaya işlemden önce ve invaziv bir şekilde sabitlenen cisimlerdir. İnvaziv olarak sabitlenmeyen ekstrinsik işaretlerin kullanımında ise doğruluk azalmaktadır (54). İntrensik işaretler hastanın içerisinde bulunan anatomik yapılardır ve günümüzde daha çok kullanılmaktadırlar. Fakat radyolog tarafından işlem sırasında tanımlandıklarından kullanıcı bağımlı olmaları dezavantajlarıdır. İşte bu markırların tanımlanması ve her iki modalitede eşleştirilmesiyle füzyon görüntüleme mümkün hale gelmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2012KRM004 nolu bilimsel araştırma projesi ile Pamukkale Üniversitesi tarafından desteklenmiştir. Deneysel fantom çalışması olması nedeniyle etik kurul onayı alınmamıştır.

FANTOM

Fantom içerisine, kontrast tutan malign (n=19) ve kontrast tutmayan benign (n=21) lezyonları simüle eden 40 adet kist hazırlandı. Temsili lezyonlar lateks eldiven parmakları ile oluşturulan kistler şeklinde tasarlandı. Benign lezyon olarak tanımlanan 21 lateks eldiven parmağı içerisine sadece su konuldu. Kontrast tutan malign lezyonları taklit etmesi amacıyla, 19 lateks eldiven parmağı içerisine ise oransal olarak 1 cc Gadodiamid (Omniscan, GE Healthcare Bio-Sciences, Cork, İrlanda) ve 20 cc su karıştırılarak hazırlanan sıvı konuldu. Ayrıca, biyopsilerin hangi kistten alındığını belirleyebilmek amacıyla, bu temsili 19 malign lezyonun her birine gözle rahatlıkla ayırt edilebilen farklı renklerde su bazlı boyalar eklendi. Kistlerin hepsinin boyutu 3x2 cm olacak şekilde, eldiven parmaklarının açık olan kısımları sıkıca bağlandı (Şekil 1).

Çalışmamızda, Bude ve ark.'nın ultrasonografik çalışmalar için tarif ettiği düşük maliyetli ve kolaylıkla yapılabilen doku benzeri fantom materyali modifiye edilerek kullanıldı (26). Oransal olarak her 250 ml. kaynar suya, 20 g. toz jelatin ve 10 g. mısır unu eklenerek tamamen eriyene kadar karıştırıldı. Hazırlanan bu karışım, 30x30x10 cm ebatlarında sert plastik kaba, taban kesimini tamamen dolduracak şekilde döküldü ve buzdolabında soğumaya bırakıldı. Daha sonra, soğuyup katılaştıran karışım üzerine, önceden hazırlanan temsili kistlerin 1/3'ü rastgele yerleştirildi. Ek olarak, füzyon görüntüleme sırasında modaliteler arası eşleştirme yapılırken referans noktaları olarak kullanmak amacıyla, kistler arasına rastgele zeytin taneleri yerleştirildi. Kistleri ve zeytinleri sabitlemek için, ince bir tabaka daha sıcak karışımdan ilave edildi ve kap tekrar buzdolabında soğumaya bırakıldı. Aynı şekilde, 3 katman ve her katmanda 13 veya 14 kist ve 3 veya 4 adet zeytin olacak şekilde işlem adımları tekrarlandı. Sonuçta elde olunan fantom opak görünümde idi ve karışım katmanları arasındaki lezyonlar dışarıdan gözle görüleliyordu (Şekil 2).

Fantom hazırlandıktan sonra, BT ve MR çekimleri öncesinde, fantom kabının her bir kenarı, saat yönünde sırasıyla, baş, sağ, ayak ve sol olarak işaretlendi.



Şekil 1: Lateks eldiven parmakları kullanılarak hazırlanan kistler. Solda renklendirilmiş temsili malign kistler, sağda ise kontrastsız su içeren temsili benign kistler görülmekte.



Şekil 2: Opak görünümdeki fantom içerisindeki kistler dışarıdan çıplak gözle seçilememektedir.

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Hazırlanan fantom kabı, baş önce girecek şekilde sırt üstü yatan hastayı taklit eder pozisyonda BT'nin hasta masasına düzgünce yerleştirildi. BT incelemesi, 16 detektör sıralı çok kesitli helikal BT cihazı (Brilliance 16, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) ile yapıldı. Görüntüleme parametreleri: tüp voltajı 120 kV, tüp akımı 100 mAs, kolimasyon 16 x 1.5 mm, kesit kalınlığı 2 mm, görüntüleme alanı ("field of view", FOV) 300 mm, matris 512 x 512, pitch 1.06 idi. Elde olunan görüntüler iş istasyonuna aktarıldı.

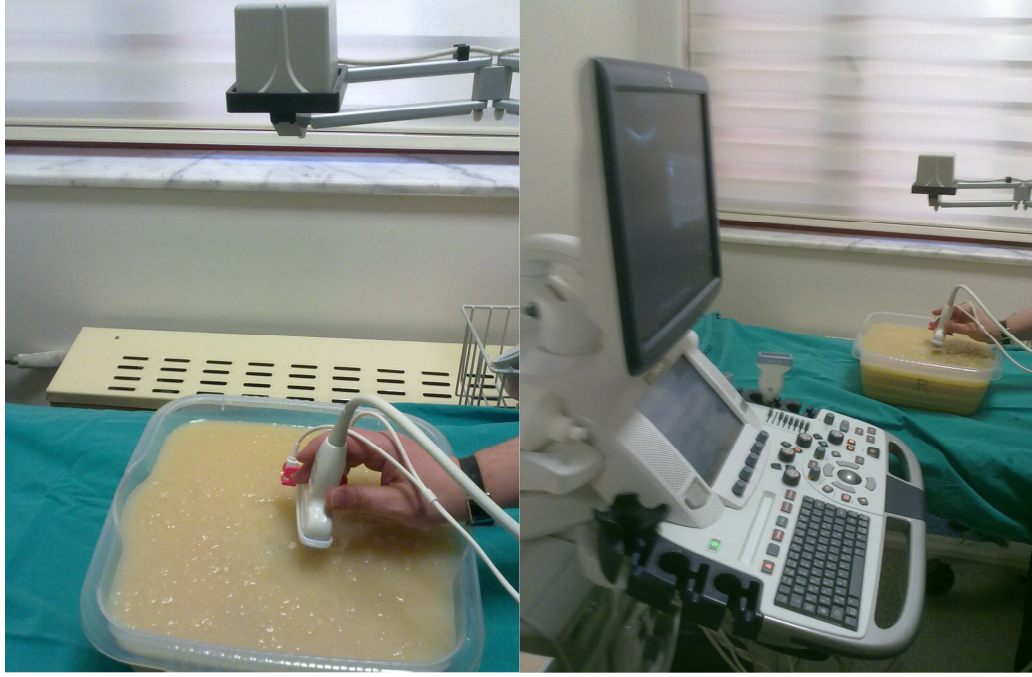
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Hazırlanan fantom kabı, baş önce girecek şekilde sırt üstü yatan hastayı taklit eder pozisyonda MR hasta masasına düzgünce yerleştirildi. MR incelemesi, gradiyent gücü her ekseninde 33 mT/m ve maksimum "slew rate" değeri 120 mT/m/sn olan, 1.5 Tesla süperiletken magnet (GE Signa Excite HD, GE Healthcare, Milwaukee, WI) ile 8 kanallı faz dizimli torso bobini kullanılarak yapıldı. T1 ağırlıklı

(T1A) "Fast spin echo" (FSE) ve 3 boyutlu "spoiled gradient echo" (3D SPGR) olmak üzere, kalın ve ince kesit kalınlıklı 2 farklı sekansda aksiyel planda görüntüler elde edildi. T1A FSE sekansı için görüntüleme parametreleri: Tekrarlama zamanı (TR) 560 msn, eko zamanı (TE) 10.4 msn, FOV 30 cm, matris 352x160, kesit kalınlığı 8 mm ve NEX 2 olarak seçildi. 3D SPGR sekansı için ise görüntüleme parametreleri: TR 13.5 msn, TE 6.1 msn, FOV 25x19 cm, matris 256x160, kesit kalınlığı 1.4 mm ve NEX 1 olarak seçildi. Elde olunan görüntüler iş istasyonuna aktarıldı.

ULTRASONOGRAFİ VE FÜZYON GÖRÜNTÜLEME

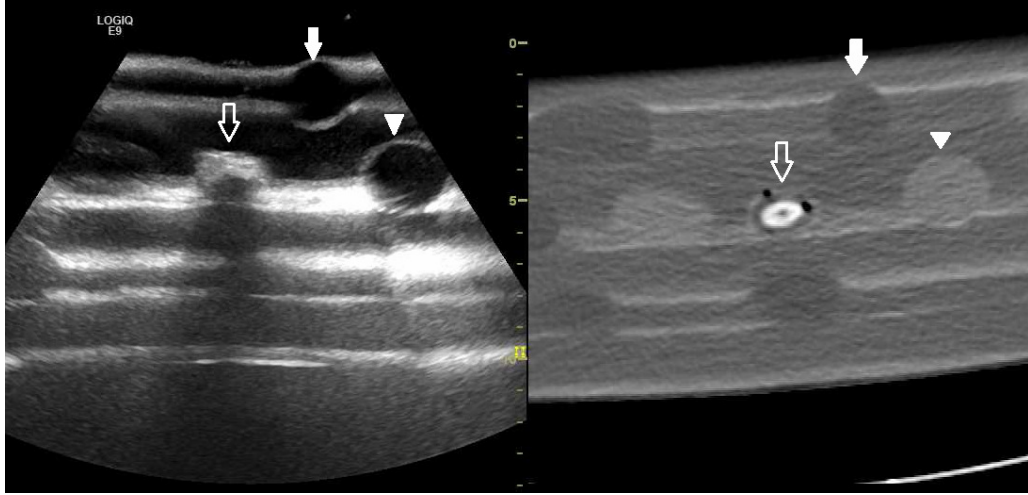
Tüm görüntüleme kılavuzluğunda alınan biyopsi işlemleri, ultrasonografi cihazı (Logiq E9; GE Healthcare, Chalfont St. Giles, UK) ile 1-6 Mhz konveks prob (FOV, 70°) kullanılarak yapıldı. Füzyon görüntüleme işlemleri ultrasonografi cihazı ile entegre hacim navigasyon sistemi (V Nav; GE Healthcare) kullanılarak yapıldı. Hacim navigasyon için, işlem yapılan masanın hemen yanına bir elektromanyetik verici yerleştirildi ve kullanılan proba da elektromanyetik sensörler tutturuldu. Verici sistemi ve sensörler, ultrasonografi cihazının pozisyon algılama ünitesine (Ascension Technology Corporation, Burlington, USA) bağlandı (Şekil 3). Daha önceden elde olunan BT ve MR görüntüleri "digital imaging and communication in medicine" (DICOM) formatında cihaza yüklendi. Monitörün sağ tarafında yer alan BT veya MR kesitlerinden birisi seçilerek ekran donduruldu ve ekranın diğer tarafında bu kesit ile aynı düzeyden geçen gerçek zamanlı US kesiti belirlendi.



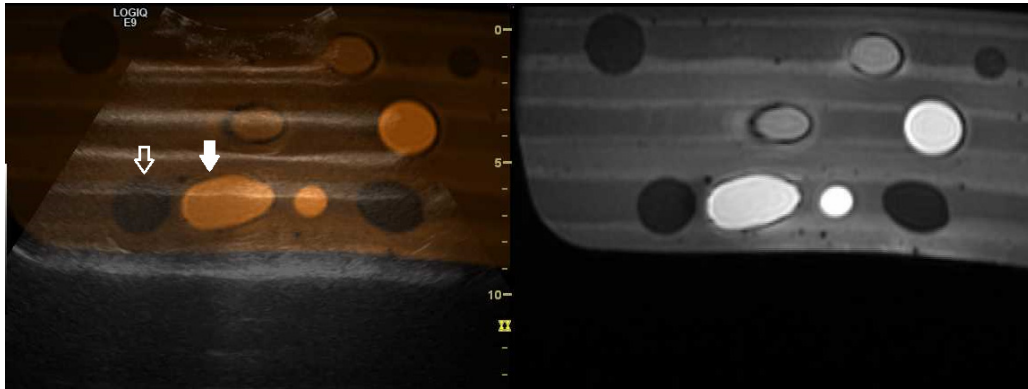
Şekil 3: Ultrasonografi cihazının pozisyon algılama ünitesine bağlı elektromanyetik verici ve konveks proba tutturulmuş elektromanyetik sensörler izlenmektedir.

Eşleştirmenin ilk aşaması olarak belirlenen bu kesitlere plan eşleştirmesi yapıldı. İkinci aşama olarak ise, fantom içerisine yerleştirilmiş referans noktalarımız olan zeytin tanelerinden uygun olan biri önce BT veya MR kesitlerinden seçildi. Ardından ekranın solundaki gerçek zamanlı US görüntüsü üzerinde seçilen zeytin tanesi belirlenerek nokta eşleştirmesi yapıldı. Bu aşama, daha hatasız bir eşleştirme olması için, uygun olan iki farklı zeytin tanesi için daha tekrarlandı. Sonuçta, US ile BT veya MR görüntüsü üzerinde belirlenen eşleştirme noktaları arasındaki ortalama mesafelerin standart sapması olarak cihazın otomatik hesapladığı, karekök ortalama sapma ("Root Means Square Deviation", RMSD) hata değerlerinin ortalaması kaydedildi. Pozisyonel eşleştirme sonrası, multiplanar rekonstrüksiyon (MPR) yapılmış BT veya MR görüntüleri gerçek zamanlı US görüntüleri ile senkronize olarak ekranda yan yana veya üst üste bindirilmiş şekilde izlenebilir hale geldi. "Yan-

yana" füzyon yönteminde, gerçek zamanlı US görüntüsü ile eşleşen BT veya MR kesiti, ekran ikiye bölünmüş şekilde yan yana izlenmekteydi (Şekil 4). "Üst-üste" füzyon yönteminde ise, gerçek zamanlı US görüntüsü ile eşleşen rekonstrükte BT veya MR kesiti ekranda tek bir görüntüde birbiri üzerinde izlenmekteydi (Şekil 5).



Şekil 4: US-BT "yan-yana" füzyon görüntüsü. Eşleştirme için kullanılan zeytin tanesi (ok), temsili malign (ok başı) ve benign kistler (dolgulu ok) görülmekte.



Şekil 5: US-MR "üst-üste" füzyon görüntüsü. Temsili malign (dolgulu ok) ve benign kistler (ok) görülmekte.

BIYOPSI

Fantom üzerindeki biyopsi işlemleri, US, BT ve MR modalitelerine hâkim ve bu modalitelerde eşit sürelerde çalışmış olan 2 ayrı kıdemli radyoloji asistanı tarafından gerçekleştirildi. Bununla birlikte, Radyolog A'nın tamamladığı girişimsel radyoloji rotasyonu süresi 15 ay iken, Radyolog B girişimsel radyoloji rotasyonuna henüz başlamamıştı.

Her iki radyolog bu deneysel çalışma ve füzyon görüntüleme teknikleri hakkında bilgilendirildi. Fantomda toplamda 40 adet kistik yapı olduğu, BT veya MR'da kontrastlı görülen kistlerin biyopsi alınması gereken olası malign lezyonları temsil ettiği, kontrastsız görülen kistlerin ise benign lezyonları veya safra kesesi, damar, barsak gibi normal anatomik yapıları temsil ettiği anlatıldı. Her bir kontrastlı kistten sadece 1 kere olmak üzere toplam 19 adet biyopsi alınması gerektiği, kontrastsız kistlerden ise biyopsi alınmaması istendiği söylendi. Öncelikle, Radyolog A ve B'den, B-mode US ile fantomu incelemeleri istendi. Her ikisi de temsili benign ve malign lezyonları sadece US kullanarak ayırt edemediklerini teyit ettiler.

Çalışmamızda, biyopsi işlemleri için 6 farklı kılavuz görüntüleme yöntemi kullanıldı. Her bir yöntem için 19 kez olmak üzere, her bir radyolog toplam 114 biyopsi işlemi yaptı. Kognitif hedefleme tekniğinde, işlem masasının yanında bulunan bağımsız bir iş istasyonu ekranından fantomun önceden elde olunan BT ve MR görüntülerine bakılarak yapılan değerlendirmeye göre ultrasonografi kılavuzluğunda biyopsi alınması istenildi. Biyopsi esnasında iş istasyonu monitöründe açık olan BT ve MR görüntülerine tekrar bakılmasına izin verildi. Daha sonra, "US-BT yan-yana füzyon", "US-ince kesitli MR yan-yana füzyon", "US-kalın kesitli MR yan-yana füzyon", "US-BT üst-üste füzyon" ve "US-ince kesitli MR üst-üste füzyon" yöntemleri kılavuzluğunda da biyopsiler alınması istendi. "US-kalın kesitli MR üst-üste füzyon" yöntemi, fantomun bozularak füzyon ve biyopsi işlemlerinin yapılmasına uygun olmayan hal alması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Her bir radyolog, iki ayrı yöntem arasında en az 3 saat, en çok 22 saat mola olacak şekilde çalıştı. Böylece fantoma ve lezyonların lokalizasyonlarına alışmaları engellenmeye çalışıldı.

Tüm biyopsiler 21G spinal iğne ve insülin enjektörü kullanılarak aspirasyon yöntemiyle, biyopsi ataçmanı kullanılmadan serbest el tekniği ile yapıldı. İşlem esnasında fantom içerisinde oluşabilecek hava traselerinin engellenmesi amacıyla, fantomun yüzeyine ince bir su tabakası ilave edildi. Ayrıca kullanılan iğnelerin içerisine de enjektörün içine ulaşmayacak şekilde bir miktar su çekildi. Her seansta kistlerden alınan, her bir biyopsi sonrası enjektör içerisine aspire edilen sıvının rengine üçüncü bir araştırmacı tarafından bakıldı. Aspire edilen her bir sıvının rengi, renk skalası üzerinde daha önceden kodlanmış olan renklerle eşleştirilerek kaydedildi. Eğer aynı renk 2 kez aspire edilmişse, aynı lezyondan tekrar biyopsi olarak kabul edildi. Aspire edilen sıvı rensiz ise, kontrastsız benign lezyondan yanlış biyopsi olarak kaydedildi. Ayrıca her radyoloğun her bir biyopsi işlemini ve her bir seansı tamamlama süreleri de kaydedildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

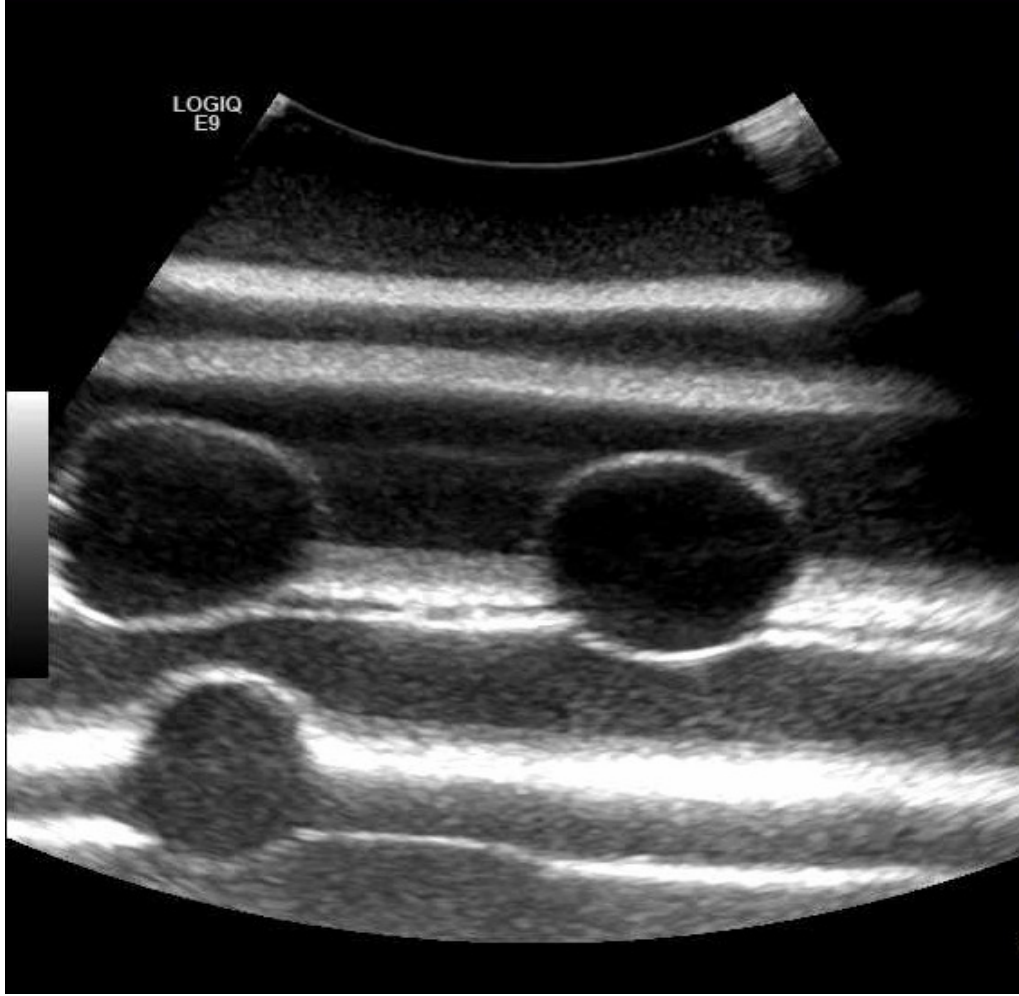
Her bir yöntem için doğru lezyondan biyopsi alma hususunda doğruluk oranları hesaplandı. Yöntemlerin ve radyologların doğruluk oranları arasındaki farklılıklar, T istatistiği ($n < 30$) veya Z istatistiği ($n \geq 30$) kullanılarak analiz edildi. Biyopsi başına harcanan ortalama sürelerin karşılaştırması ise Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

BULGULAR

Ultrasonografik incelemelerde, fantom materyalinin karaciğer eko yapısını simule ettiği, istemsiz prob basılarını ve çok sayıda iğne girişini iyi tolere ettiği gözlemlendi. Biyopsi işlemleri sırasında spinal iğnenin seyrinin iyi takip edildiği ve geri çekildiğinde ise ekojenik iğne trasesi izinin oluşmadığı görüldü (Şekil 6). Çalışma boyunca çok sayıda iğne ponksiyonuna rağmen, fantom içerisindeki kistlerin bütünlüğünün korunduğu izlendi. Fantom içerisindeki 40 adet kistin eko özellikleri özdeş görünümde idi (Şekil 7). Buna karşın, tüm BT ve MR görüntülerinde rastgele dağılmış 19 adet kontrastlı kist sayıldı.



Şekil 6: US'de spinal iğnenin kist içerisine girişi rahatlıkla takip edilebilmektedir.



Şekil 7: US'de fantom içerisinde özdeş görünümde kistler izlenmektedir.

Hacim navigasyon sistemi için, BT ve MR kesitlerinin US cihazına yüklenmesi ve gerekli eşleştirme işlemlerinin yapılması için geçen toplam süreler 4-10 dk aralığında (ortalama, 6.6 ± 1.9 dk) idi. Eşleştirme sonrası oluşan füzyon görüntünün doğruluğunu belirlemek için cihaz tarafından otomatik hesaplanan, RMSD hata değerlerinin ortalaması; 2.91 ± 0.9 mm olarak bulundu.

İki radyolog, 6 farklı kılavuz yöntem kullanarak toplamda 228 biyopsi aldı. Radyolog A ve B'nin kılavuz yöntemlerine göre gösterdikleri biyopsi performansları sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2'de sunulmuştur. Kognitif hedefleme yöntemi ile karşılaştırıldığında, her iki radyoloğun da biyopsi doğruluk oranlarının füzyon görüntüleme yöntemlerinin kullanılması ile artış gösterdiği izlenmektedir. Doğruluk oranlarındaki bu iyileşmeler analiz edildiğinde; her iki radyolog için, BT veya MR ile "üst-üste" füzyon yöntemlerinin biyopsi doğruluk oranlarındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Radyolog A, $p = 0.03$ ve Radyolog B, $p = 0.02$). Ayrıca, Radyolog B için, US-BT "yan-yana" füzyon yönteminin doğruluk oranındaki artış da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0.03$). Her iki radyolog için geriye kalan "yan-yana" füzyon doğruluk oranlarındaki iyileşmeler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($n=19$, $p \geq 0.15$).

Tablo 1 ve Tablo 2'deki her iki radyoloğun performansları karşılaştırıldığında; girişimsel deneyimi daha çok olan Radyolog A'nın kognitif hedefleme tekniği kullanarak Radyolog B'ye göre, daha kısa sürede ve daha yüksek oranda doğru biyopsi aldığı izlenmektedir. Füzyon tekniklerini kullandıklarında, radyologların doğruluk oranları arasındaki fark kapanmakla birlikte işlem süreleri arasındaki farkların korunduğu izlenmektedir. Özellikle girişimsel deneyimi daha az olan Radyolog B'nin, füzyon tekniklerinin kullanılması ile görülen biyopsi doğruluk oranlarındaki artışların, Radyolog A'ya göre daha belirgin olduğu izlenmektedir. Ancak radyologların doğruluk oranları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($n=19$, $p \geq 0.15$). Toplamdaki performanslar karşılaştırıldığında ise ($n=114$); girişimsel deneyimi daha fazla olan Radyolog A'nın temsili benign lezyonlardan yanlış biyopsi alma oranı Radyolog B'ye göre çok düşük bulundu ($p = 0.001$). Buna karşın, Radyolog A'nın doğru temsili malign lezyondan biyopsi alma sayısındaki yükseklik ve Radyolog B'nin aynı lezyondan tekrar biyopsi alma

sayısındaki düşüklük, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla, $p = 0.23$ ve $p = 0.21$).

Tablo 1 ve Tablo 2'deki her iki radyoloğun biyopsi alma süreleri karşılaştırıldığında; girişimsel deneyimi daha çok olan Radyolog A'nın kognitif hedefleme ve tüm füzyon kılavuz yöntemler için Radyolog B'ye göre, daha kısa süre harcadığı izlenmektedir. Her bir biyopsi işlemi için harcanan ortalama süreler; kognitif hedefleme tekniği, "US-BT yan-yana füzyon", "US-BT üst-üste füzyon", "US-ince kesitli MR yan-yana füzyon", "US-ince kesitli MR üst-üste füzyon" ve "US-kalın kesitli MR yan-yana füzyon" yöntemleri ile sırasıyla; Radyolog A için, 106.8 ± 31.8 sn, 53.4 ± 18.6 sn, 66.0 ± 30.6 sn, 46.8 ± 18.0 sn, 63.0 ± 30.6 sn, 43.8 ± 17.4 sn; Radyolog B için ise, 132.6 ± 34.8 sn, 63 ± 24.6 sn, 97.8 ± 31.2 sn, 69.0 ± 31.2 sn, 94.2 ± 34.8 sn ve 75.6 ± 34.8 sn olarak hesaplandı. Kognitif hedefleme tekniği ile karşılaştırıldığında, her iki radyoloğun füzyon görüntüleme yöntemleri kullandıklarında ortalama biyopsi alma sürelerindeki kısaltmalar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Ayrıca her iki radyoloğun, BT veya MR ile yan-yana füzyon tekniği ile olan ortalama biyopsi alma sürelerindeki, BT veya MR ile üst-üste füzyon tekniğine göre izlenen kısaltmalar da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$).

Her iki radyoloğun elde ettiği sonuçlar birleştirildiğinde, kılavuz yöntemlerin gösterdikleri performanslar tablo 3'de sunulmuştur. Araştırmacı farkı gözetmeksizin yapılan değerlendirmede; kognitif hedefleme tekniği ile karşılaştırıldığında, füzyon tekniklerinin her birinin kullanılmasıyla doğruluk oranlarında artışlar izlenmektedir. BT ve MR "üst-üste" füzyon yöntemlerinin her birinin doğruluk oranları, kognitif hedefleme tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p = 0.005$). Ancak, BT veya MR "yan-yana" füzyon yöntemlerinin her birinin doğruluk oranlarındaki, kognitif hedefleme yöntemine ve BT veya MR "üst-üste" füzyon yöntemlerine göre olan farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($n=38$, $p \geq 0.12$).

Tablo1: Radyolog A'nın biyopsi performansı

Radyolog A	Kontrastlı Kist	Kontrastsız Kist	Kontrastlı Mükerrer	Doğruluk Oranı	Toplam Süre (dk)
Kognitif Hedefleme	14	1	4	%73.7	34
US-BT "Yan-Yana" Füzyon	15	0	4	%78.9	17
US-BT "Üst- Üste" Füzyon	18	0	1	%94.7	21
US-İnce Kesitli MR "Yan-Yana" Füzyon	15	1	3	%78.9	15
US-İnce Kesitli MR "Üst-Üste" Füzyon	18	0	1	%94.7	20
US-Kalın Kesitli "Yan-Yana" Füzyon	16	0	3	%84.2	14
Toplam (n=114)	96	2^a	16	%84.2	121

^a $p = 0.001$, Radyolog B ile karşılaştırıldığında

Tablo2 : Radyolog B'nin biyopsi performansı

Radyolog B	Kontrastlı Kist	Kontrastsız Kist	Kontrastlı Mükerrer	Doğruluk Oranı	Toplam Süre (dk)
Kognitif Hedefleme	11	6	2	%57.9	42
US-BT "Yan-Yana" Füzyon	16	2	1	%84.2	20
US-BT "Üst- Üste" Füzyon	17	0	2	%89.5	31
US-İnce Kesitli MR "Yan-Yana" Füzyon	14	3	2	%73.7	22
US-İnce Kesitli MR "Üst-Üste" Füzyon	17	0	2	%89.5	30
US-Kalın Kesitli MR "Yan-Yana" Füzyon	14	4	1	%73.7	24
Toplam (n=114)	89	15^a	10	%78.1	169

^a $p = 0.001$, Radyolog A ile karşılaştırıldığında

Tablo 3. Kılavuz yöntemlerinin performansları 1

Kılavuz Yöntem *	Kontrastlı Kist	Kontrastsız Kist	Kontrastlı Mükerrer	Doğruluk Oranı
Kognitif Hedefleme	25	7	6	%65.8
US-BT "Yan-Yana" Füzyon	31	2	5	%81.6
US-BT "Üst- Üste" Füzyon	35	0	3	%92.1 ^a
US-İnce Kesitli MR "Yan-Yana" Füzyon	29	4	5	%76.3
US-İnce Kesitli MR "Üst-Üste" Füzyon	35	0	3	%92.1 ^a
US-Kalın Kesitli MR "Yan-Yana" Füzyon	30	4	4	%78.9
Toplam (n=228)	185	17	26	%81.1

^a $p = 0.005$, kognitif hedefleme tekniği ile karşılaştırıldığında

* Radyolog A ve Radyolog B birlikte

Tablo 4. Kılavuz yöntemlerinin performansları 2

Kılavuz Yöntem	Kontrastlı Kist	Kontrastsız Kist	Kontrastlı Mükerrer	Doğruluk Oranı
Tüm Kognitif Hedefleme (n=38)	25	7	6	%65.8
Tüm "Yan-Yana" Füzyon (n=114)	90	10	14	%78.9
Tüm "Üst-Üste" Füzyon (n=76)	70	0 ^{c,d}	6	%92.1 ^{a,b}

^a $p < 0.001$, kognitif hedefleme ile karşılaştırıldığında

^b $p = 0.003$, tüm "yan-yana" füzyonlarla karşılaştırıldığında

^c $p = 0.008$, tüm "yan-yana" füzyonlarla karşılaştırıldığında

^d $p < 0.001$, kognitif hedefleme ile karşılaştırıldığında

Tüm "yan-yana" füzyon ve "üst-üste" füzyon yöntemlerinin elde ettikleri sonuçlar kendi aralarında birleştirildiklerinde, kılavuz yöntemlerin gösterdikleri performanslar tablo 4'de sunulmuştur. Araştırmacı farkı ve US ile füzyonu yapılan BT veya MR referans görüntüleme yöntemi farkı gözetmeksizin yapılan değerlendirmede; tüm "üst-üste" füzyon yöntemlerinin doğruluk oranı, tüm kognitif hedefleme ve tüm "yan-yana" füzyon yöntemlerinininkine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla, $p < 0.001$ ve $p = 0.003$). Ancak tüm "yan-yana" füzyon ile tüm kognitif hedefleme yöntemlerinin doğruluk oranları arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p = 0.10$). Ayrıca, dikkat çekici bir bulgu olarak, tüm üst-üste füzyon yöntemleri ile hiçbir kontrastsız kistten yanlış biyopsi alınmadığı izlenmektedir ($p = 0.008$)

Tüm US-BT füzyon ve US-MR füzyon yöntemlerinin elde ettikleri sonuçlar kendi aralarında birleştirildiklerinde, kılavuz yöntemlerin gösterdikleri performanslar tablo 5'de sunulmuştur. US-BT füzyon ve US-MR füzyon yöntemleri, araştırmacı farkı ve ekranda görülen füzyon tipi ("üst-üste" veya "yan-yana") dikkate alınmadan değerlendirildiğinde; US-BT füzyon ve US-MR füzyon yöntemlerinin doğruluk oranları, kognitif hedefleme tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek izlendi (sırasıyla, $p = 0.008$ ve $p = 0.03$). Ancak tüm US-BT füzyon ve tüm US-MR füzyon yöntemlerinin doğruluk oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p = 0.42$). Ayrıca, tüm US-BT füzyon yöntemleri ile daha az oranda kontrastsız kistten yanlış biyopsi alınması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.04$).

Tüm füzyon yöntemlerinin elde ettikleri sonuçlar birleştirildiklerinde, kılavuz yöntemlerin gösterdikleri performanslar tablo 6'da sunulmuştur. Tüm füzyon yöntemleri, araştırmacı farkı ve füzyon özellikleri (BT veya MR ile, "üst-üste" veya "yan-yana") arasındaki farklılıklar dikkate alınmadan değerlendirildiğinde; tüm füzyon yöntemlerinin doğruluk oranları, kognitif hedefleme tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek izlendi ($p = 0.008$). Ayrıca, tüm füzyon yöntemleri ile kognitif hedefleme tekniğine göre daha az oranda kontrastsız kistten yanlış biyopsi alınması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0.005$).

Tablo 5. Kılavuz yöntemlerinin performansları 3

Kılavuz Yöntem	Kontrastlı Kist	Kontrastsız Kist	Kontrastlı Mükerrer	Doğruluk Oranı
Tüm Kognitif Hedefleme (n=38)	25	7	6	%65.8
Tüm US-BT Füzyon (n=76)	66	2 ^{c,d}	8	%86.8 ^a
Tüm US-MR Füzyon (n=114)	94	8	12	%82.5 ^b

^a $p = 0.008$, kognitif hedefleme ile karşılaştırıldığında

^b $p = 0.03$, kognitif hedefleme ile karşılaştırıldığında

^c $p = 0.003$, kognitif hedefleme ile karşılaştırıldığında

^d $p = 0.04$, tüm US-MR füzyon ile karşılaştırıldığında

Tablo 6. Kılavuz yöntemlerinin performansları 4

Kılavuz Yöntem	Kontrastlı Kist	Kontrastsız Kist	Kontrastlı Mükerrer	Doğruluk Oranı
Tüm Kognitif Hedefleme (n=38)	25	7	6	%65.8
Tüm Füzyon (n=190)	160	10 ^b	20	%78.9 ^a

^a $p = 0.008$, kognitif hedefleme ile karşılaştırıldığında

^b $p = 0.005$, kognitif hedefleme ile karşılaştırıldığında

Tüm “ince kesitli yan-yana” ve “kalın kesitli yan-yana” füzyon yöntemlerinin sonuçları kendi aralarında birleştirildiğinde; kılavuz yöntemlerin gösterdikleri performanslar tablo 7’de sunulmuştur. Araştırmacı farkı ve US ile füzyonu yapılan BT veya MR referans görüntüleme yöntemi farkı gözetmeksizin yapılan değerlendirmede; “tüm ince kesitli yan-yana” füzyon teknikleri ile “tüm kalın kesitli yan-yana” füzyon tekniklerinin doğruluk oranları arasında fark bulunmamıştır ($p = 1.00$).

Tablo 7. Kılavuz yöntemlerinin performansları 5

Kılavuz Yöntem	Kontrastlı Kist	Kontrastsız Kist	Kontrastlı Mükerrer	Doğruluk Oranı
Tüm Kognitif Hedefleme (n=38)	25	7	6	%65.8
Tüm İnce Kesitli Yan-Yana Füzyon (n=76)	60	6	10	%78,9 ^{a,c}
Tüm Kalın Kesitli Yan-Yana Füzyon (n=38)	30	4	4	%78.9 ^b

^a $p = 0.13$, kognitif hedefleme ile karşılaştırıldığında

^b $p = 0.20$, kognitif hedefleme ile karşılaştırıldığında

^c $p = 1.00$, kalın kesitli yan-yana füzyon ile karşılaştırıldığında

TARTIŞMA

Ultrasonografi, iyonizan radyasyon olmadan görüntüleme yapmaya olanak veren gerçek zamanlı bir görüntüleme yöntemidir. Bu özelliklerinden dolayı girişimsel işlemlere kılavuzluk için oldukça uygun ve yaygın kullanılan bir yöntemdir. Ancak tüm gelişmelere rağmen US'nin, kontrastlı BT ve MR gibi yöntemlerle karşılaştırıldığında bazı lezyonları saptamada dezavantajları mevcuttur. Örneğin, 10 mm'den küçük veya izoekoik lezyonların US ile saptanması güçtür (55, 56). Ayrıca sirotik veya heterojen karaciğer parankimi zemininde gelişmesi muhtemel HSK lezyonları da bu gruba dahil edilebilir. Bu nedenle bu tip lezyonlara uygulanacak olan perkütan girişimsel işlemlerde, BT ile MR'ın lezyon saptama ve US'nin gerçek zamanlı görüntüleme avantajlarını kombine eden, US-BT ve US-MR füzyon görüntüleme tekniklerinin kılavuz yöntem olarak kullanılması son yıllarda önem kazanmaktadır. Biz de bu deneysel çalışmada, ultrasonografik olarak özdeş görünümde lezyonlar içeren karaciğer parankimini simüle eden kendi ürettiğimiz bir fantom kullanarak, sadece kontrastlı BT veya MR ile ayırt edilebilen temsili HSK lezyonlarından biyopsi alınmasında, füzyon görüntüleme yöntemlerinin -klinik rutinde kullandığımız kognitif hedefleme tekniğine- katkısını araştırdık. Çalışmamızda, perkütan girişime kılavuz yöntem olarak füzyon görüntüleme tekniklerinin kullanılmasının, biyopsi alma doğruluk oranlarını arttırdığı ve biyopsi işlem sürelerini kısalttığı bulundu.

Literatürdeki fantom çalışmalarına baktığımızda; Jung ve ark.'nın çalışmasında karaciğer fantomu içerisindeki, 5 cm derinlikte yerleşik 1 cm çaplı US'de seçilemeyen ancak BT ile ayırt edilebilen, bir lezyona 15 ayrı araştırmacı tarafından önce US eşliğinde serbest el tekniği ile sonra da US-BT füzyon tekniği eşliğinde biyopsi yapılmış ve lezyonun başarılı ponksiyonu için harcanan ortalama süreler hesaplanmıştır (57). US eşliğinde serbest el tekniği ile yapılan biyopsilerde bu süre ortalama 116 sn, US-BT füzyon görüntüleme tekniği ile yapılanlarda ise ortalama 50 sn olarak ölçülmüş olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Çalışmamızda da, kognitif hedefleme tekniği ile karşılaştırıldığında, füzyon görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasının biyopsi işlem sürelerini kısalttığını bulduk. Ewertsen ve arkadaşlarının çalışmasında ise, içerisinde 10 adet US'de seçilemeyen ancak BT ve MR'da ayırt edilebilen lezyonlar bulunan fantom

kullanılmıştır (58). Deneyimleri eşit 3 farklı radyologtan bu lezyonlara US-BT füzyon eşliğinde biyopsi yapmaları istenmiş ve her bir başarılı ponksiyon için harcanan süreler ortalama 2 dk. olarak hesaplanmıştır. Araştırmacılar arasında ise anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca bu çalışmada başarılı biyopsi için her bir lezyona kaç kez ponksiyon yapıldığı da araştırılmış ve lezyon başına ponksiyon sayısının ortancası 1 (aralık, 1 - 7) olarak bildirilmiştir. Bu değerler için de araştırmacılar arası farklılık saptanmamıştır. Kuru ve ark.'nın, içerisinde US'de seçilemeyen fakat MR'de ayırt edilebilen lezyonlar bulunan, prostat fantomu üzerinde yaptıkları füzyon görüntüleme çalışmasında ise; önce fantomların MR görüntüleri elde olunmuş, daha sonra ise fantom içerisindeki lezyonların her birinden üçer kez US-MR füzyon eşliğinde biyopsiler alınmıştır (59). Biyopsi işlemleri sonrası ise traselere mavi boyar madde ve gadobutrol enjekte edilip fantomun tekrardan MR görüntüleri çekilmiştir ve bu görüntüler biyopsi esnasında kaydedilen TRUS görüntüleri ile tekrar füzyone edilmiştir. Böylece planlanan ve yapılan biyopsi korları arasındaki hedefleme hataları ortalama 0.83 ± 0.48 mm olarak hesaplanmıştır. Çalışmanın sonuç kısmında ise; buldukları düşük hedefleme hatasının, US-MR füzyon görüntüleme eşliğinde hedeflenmiş biyopsi tekniğinin prostat biyopsileri için hassas ve güvenli bir yöntem olduğunu gösterdiği vurgulanmıştır. Literatürde bizim çalışmamızda olduğu gibi füzyon görüntüleme teknikleri eşliğinde yapılan biyopsiler ile kognitif hedefleme tekniğinin doğruluk oranlarını karşılaştıran fantom çalışmasına rastlanmamıştır.

Literatürde füzyon görüntülemenin, sirotik zeminde HSK lezyonlarının saptama başarısı ve girişimsel işlemlerdeki katkısı hakkında çok sayıda yayın mevcuttur. Sandulescu ve ark.; füzyon görüntüleme tekniğinin değişik modalitelerin görüntüleme avantajlarını kombine ederek girişimsel işlemlerde operatöre büyük kolaylık sağladığını belirtmişler (60). Aynı çalışmada füzyon görüntülemeye kontrastlı US de dahil edilerek, tümörün vaskülarizasyonunun ve anti-anjiyojenik tedavi sonrası yanıtın değerlendirilmesinin de mümkün olduğu ifade edilmiştir. Nakai ve ark.'nın hepatit C'ye bağlı siroz zemininde US ile saptanamayan HSK nodülleri olan 20 hasta üzerinde yaptıkları "US-kontrastlı BT" veya "US-kontrastlı MR" füzyon görüntüleme eşliğinde radyofrekans ablasyon (RFA) çalışmasında; her bir lezyon için ortalama ponksiyon sayısı 1.1 ve ilk ponksiyondaki başarı oranı %90 bulunmuştur (61). Lee ve ark., 30 hasta üzerinde, US'de net seçilemeyen HSK lezyonlarına yönelik, US-BT ve US-MR füzyon teknikleri eşliğinde yaptıkları RFA çalışmasında teknik başarı yüzdesi %90 olarak saptanmıştır (62). Hirooka ve ark. da

yaptıkları çalışmada RFA tedavisinde ortalama seans sayılarının füzyon görüntüleme ile US'ye göre daha düşük olduğunu bildirmektedir (63). Minami ve ark.'nın 101 hastanın dahil edildiği bir çalışmada; US-BT füzyon görüntüleme eşliğinde RFA işlemi yapılan 65 adet HSK lezyonu olan 51 hasta ile, kontrol grubu olarak retrospektif tarama yoluyla belirlenen US eşliğinde RFA yapılan toplam 63 adet HSK lezyonu olan 50 hastanın sonuçları karşılaştırılmıştır (64). Füzyon görüntüleme kılavuzluğunda RFA yapılan grupta hastaların %92'sinde (47/51) tek seansta başarılı ablasyon sağlanmışken, %8'inde (4/51) ikinci seansta sağlanabildiği bildirilmiştir. Buna karşın US kılavuzluğunda RFA yapılan kontrol grubunda ise, hastaların %72'sinde (36/50) ilk seansta, %24'ünde (12/50) ikinci seansta, %4'ünde (2/50) ise üçüncü seansta başarılı ablasyonun sağlandığı bildirilmiştir. Füzyon görüntüleme yöntemindeki ilk seanstaki RFA teknik başarı oranı, konvansiyel US yöntemine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bunun yanında füzyon görüntüleme kılavuzluğunda RFA işlemi yapılan gruptaki tedavi seans sayıları (1.1 ± 0.1 seans) da, konvansiyonel US kılavuzluğunda RFA işlemi yapılan gruptakilere (1.3 ± 0.3 seans) göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur (64).

Makino ve ark. füzyon görüntüleme tekniğini tüm olgularda kullanmaya başladıkları 2010 yılından önceki ve sonraki dönemdeki HSK'ye yönelik RFA işlemlerini retrospektif olarak inceledikleri çalışmada; füzyon görüntüleme öncesi dönemde yapılan 120 RFA işleminden sadece 2 tanesi konvansiyonel US ile zor seçilebilen lezyonlar iken, sonraki dönemdeki 123 RFA işleminden 19 tanesinin bu karakterde olduğunu bildirmişlerdir (65). 2010 yılı sonrası dönemdeki bu 19 lezyonun 5 tanesinin, füzyon görüntüleme sonrası daha iyi oryante olunabilmesi nedeniyle konvansiyonel US'de görünür hale geldiğini saptamışlardır. Diğer 14 lezyona ise konvansiyonel US'de izoekoik olmalarına rağmen RFA işleminin füzyon görüntüleme eşliğinde başarı ile yapılabildiğini belirtmişlerdir (65).

Min ve ark. yaptıkları daha önceden RFA uygulanmış ancak sonrasında lokal tümör progresyonu saptanmış olan 50 hastayı dahil ettikleri çalışmada; hastaların tamamı önce konvansiyonel US ardından da US-BT veya US-MR füzyon görüntüleme ile değerlendirilmiştir (66). Lokal progresyon gösteren 50 HSK lezyonundan 40 tanesinin konvansiyonel US ile ayırt edilebildiği, ancak bu 40 lezyondan 5 tanesinin füzyon görüntüleme sonrası yanlış pozitif olduğunun belirlendiği, konvansiyonel US ile ayırt edilemeyen 10 lezyondan 6 tanesi ise füzyon

görüntüleme ile ayırt edilebildiği bildirilmiştir. Sonuç olarak ise, konvansiyonel US'de %70 (35/50) olarak hesaplanan doğru pozitiflik değerinin, füzyon görüntüleme ile anlamlı olarak artarak %92'ye (46/50) yükseldiği ve füzyon görüntülemenin lokal progresyon gösteren HSK'lerin tanınmasında, konvansiyonel US'ye üstün olduğu bulunmuştur (66).

Di Mauro ve ark. ise yaptıkları çalışmada RFA için kılavuz yöntem olarak US-PET füzyon görüntüleme tekniğini kullanmışlardır (67). Karaciğerlerinde konvansiyonel US ve BT'de seçilemeyen sadece PET'de seçilebilen kolon kanseri metastazları saptananan 5 hastanın 3'ünde lezyonların yeni ortaya çıktığı, diğer 2 hastanın ise daha önceden yapılmış RFA alanlarında nüks olduğu bildirilmiştir. Çalışmanın sonuç kısmında ise; US-PET füzyon görüntüleme kılavuzluğunda yapılan RFA işlemlerinin hastaların tamamında başarılı olduğu ve PET'in de füzyon görüntülemeye dahil edilmesinin bu gibi durumlarda etkili bir kılavuz yöntem olduğu belirtilmiştir (67).

Kunishi ve ark. 87 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 1-3 cm boyutlardaki HSK lezyonlarının konvansiyonel US, kontrastlı US ve US-kontrastlı MR (Gd-EOB-DTPA) füzyon görüntüleme ile saptanabilirliğini araştırmışlardır (68). US-kontrastlı MR füzyon tekniği ile HSK lezyonlarının saptanabilirliğinin (%98, 85/87) konvansiyonel US (%76, 66/87) ve kontrastlı US (%83, 72/87) tekniklerine göre anlamlı yüksek olduğunu bulmuşlardır. Küçük boyutlu (1-2 cm) HSK lezyonları ele alındığında da füzyon görüntüleme tekniğinin, konvansiyonel ve kontrastlı US tekniklerine göre lezyonları saptamada daha başarılı olduğunu belirtmişlerdir. Küçük boyutlu lezyonlarda füzyon görüntülemenin başarısı %97 (59/61), konvansiyonel US'nin başarısı %66 (40/61) ve kontrastlı US'nin başarısı %80 (49/61) olarak hesaplanmıştır. Çalışmada ayrıca atipik HSK'lerin saptanabilirliğinde de füzyon görüntülemenin (%95, 18/19), konvansiyonel US (%53, 10/19) ve kontrastlı US'ye (%26, 5/19) göre daha üstün olduğu saptanmıştır. Bir hastada ise konvansiyonel US'de izoekoik olan HSK lezyonuna füzyon görüntüleme eşliğinde biyopsi yapılarak doku tanısı konulduğu belirtilmiştir. Sonuç kısmında ise, Kunishi ve ark. özellikle küçük boyutlu veya atipik HSK'lerin saptanmasında füzyon görüntülemenin, konvansiyonel ve kontrastlı US'ye göre anlamlı olarak daha başarılı olduğunu dile getirmişlerdir (68). Tüm bu çalışmalardaki veriler değerlendirildiğinde; karaciğer lezyonlarında füzyon görüntüleme yöntemlerinin kullanımı, konvansiyonel US'de

seçilemeyen lezyonların saptanabilirliğini arttırmaktadır ve bu lezyonlara yönelik girişimsel işlemlerde füzyon görüntüleme teknikleri güvenli ve etkili bir kılavuz yöntem olarak öne çıkmaktadır.

Füzyon görüntüleme sadece karaciğer lezyonlarında değil vücudun diğer bölgelerinde de kullanılabilen yöntemdir. En sık kullanıldığı alanlardan biri de prostat lezyonlarıdır. TRUS eşliğinde 12 kor sistematik biyopsi ucuz, basit ve gerçek zamanlı görüntüleme yapılabilen bir teknik olması sebebiyle prostat biyopsilerinde en çok tercih edilen yöntemdir (69). Ancak görece düşük görüntü kalitesi ve tümöral doku ile çevre parankim arasındaki düşük intrinsik kontrast farkı nedeniyle, TRUS'un prostat kanserlerini saptamadaki yeri sınırlıdır. Ayrıca TRUS eşliğinde 12 kor sistematik biyopsilerde %30'a varan yanlış negatif sonuçlar bildirilmiştir (70, 71). MR'nin ise yüksek çözünürlük, anatomik yapıları ve ekstraprostatik yayılımı daha iyi göstermesi gibi avantajları mevcut olup, kanser lezyonlarının saptanabilirliği TRUS'a göre daha yüksektir (72, 73). Bunun yanında yüksek maliyeti, manyetik alan içermesi ve görüntülerin gerçek zamanlı olmaması gibi nedenlerle MR'nin biyopsilerde kullanımı teknik olarak pratik değildir. Elde olunan MR görüntüleri ile gerçek zamanlı US görüntülerini birleştirerek her iki modalitenin avantajlarını kombine eden US-MR füzyon eşliğinde hedeflenmiş biyopsi tekniğinin bu probleme bir çözüm olabileceği düşünülmektedir (74).

Literatürde prostat lezyonlarının tanınması ve bu lezyonlara uygulanan biyopsilerde füzyon görüntülemenin kılavuz olarak kullanılması üzerine çok sayıda çalışma mevcuttur. 2002 yılında Kaplan ve ark.; US-MR füzyon görüntüleme eşliğinde hedeflenmiş prostat biyopsilerini ilk yapan araştırmacılar olmuşlar ve tekniğin prostat biyopsilerinin etkinliğinin artırılması için önemli bir potansiyeli olduğunu öne sürmüşlerdir (74).

Delongchamps ve ark.'nın 391 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; TRUS eşliğinde 12 kor sistematik biyopsi tekniği, kognitif hedeflenmiş biyopsi tekniği ve 2 farklı füzyon görüntüleme (rijit eşleştirme ve elastik eşleştirme) eşliğinde hedeflenmiş biyopsi tekniklerinin prostat kanseri saptamadaki performansları değerlendirilmiştir (75). Her hastaya önce TRUS eşliğinde 12 kor sistematik biyopsi,

daha sonra ise MR'da görülebilen lezyonları olan hastalara hedeflenmiş biyopsi teknikleri uygulanmış. Kognitif hedeflenmiş biyopsi tekniği ile 12 kor sistematik biyopsi tekniği arasında kanser saptamada anlamlı farklılık saptanmamıştır. Her iki füzyon tekniğinin de yüksek dereceli kanser saptama oranlarını arttırdığı ve ponksiyon sayısını azalttığı, ancak mikro fokal düşük dereceli kanserleri saptamada 12 kor sistematik biyopsiye göre daha başarısız olduğu bulunmuştur. Puech ve ark. ise yaptıkları prospektif çalışmaya; MR'de şüpheli prostat lezyonu olan 95 hastayı dahil etmişlerdir (76). Her hastaya 12 kor sistematik biyopsiye ilaveten, 2'si kognitif, 2'si füzyon ile olmak üzere 4 kor hedeflenmiş biyopsi yapılmıştır. Hedeflenmiş biyopsi tekniklerinin klinik olarak önemli kanser saptadığı hasta sayısı (%67), 12 kor sistematik biyopsiye (%52) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ancak kognitif (%47) ve füzyon eşliğinde (%53) hedeflenmiş biyopsi teknikleri arasında kanser saptama açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Pinto ve ark.'nın MR'de şüpheli prostat lezyonları olan 101 hastayı kapsayan çalışmasında; 12 kor sistematik biyopsi ve US-MR füzyon görüntüleme eşliğinde hedeflenmiş biyopsi tekniklerinin kanser saptama performansları karşılaştırılmıştır (77). Değerlendirilen MR görüntülerinde hasta başına ortalama 2.6 lezyon saptanmış olup, füzyon tekniği ile hasta başına ortalama 5.8 kor hedeflenmiş biyopsi alınmıştır. US-MR füzyon eşliğinde hedeflenmiş biyopsi tekniğinde kanser saptama oranı (%20.6), -hastaların MR'de saptanan lezyonları düşük, orta ve yüksek şüpheli olarak üçe ayrıldığında-, tüm şüphe derecelerinde 12 kor sistematik biyopsiye (%11.7) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Şüphe dereceleri ayrı ayrı ele alındığında da, füzyon görüntüleme eşliğinde hedeflenmiş biyopsinin kanser saptama performansı, 12 kor sistematik biyopsiden daha iyi olarak saptanmıştır. Vourganti ve ark. ile Sonn ve ark.'nın yaptıkları çalışmalarda da; füzyon görüntüleme eşliğinde yapılan hedeflenmiş biyopsi tekniği ile, daha önceden negatif 12 kor sistematik biyopsi hikayesi olan hastaların, sırasıyla, %34 ve %37'sinde prostat kanseri saptandığı ve bu saptanan kanserlerin üçte birinin yüksek dereceli (Gleason \geq 8) olduğu belirtilmiştir (78, 79).

Tüm bunlara ek olarak prostat kanserinde, biyopsi sonucu elde olunan Gleason skoruna dayanan patolojik derecelendirme klinik kararlarda önemli rol oynamaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda da biyopsi ile elde edilen Gleason skoru ile operasyon sonrası patolojik materyalden elde edilen Gleason skoru arasındaki zayıf korelasyondan bahsedilmektedir (80-82). Bu nedenle US-MR füzyon görüntüleme

eşliğinde yapılan hedeflenmiş biyopsi tekniğinin Gleason skorunun belirlenmesine olan etkileri ve 12 kor sistematik biyopside saptanan Gleason skoru ile karşılaştırılması amacıyla yapılan çalışmalar ihtiyaç duyulmuştur.

Siddiqui ve ark.'nın yaptıkları çalışmaya; Ağustos 2007 ile Ağustos 2012 yılları arasında prospektif olarak aynı seansta 12 kor sistematik biyopsi ve US-MR füzyon eşliğinde hedeflenmiş biyopsi yapılan 582 hasta dahil edilmiştir (83). Bu hastaların 315 tanesine (%54) prostat kanseri teşhisi konulmuş. Füzyon görüntüleme eşliğinde hedeflenmiş biyopsinin dahil edilmesiyle, 81 vakada (%32) 12 kor sistematik biyopsiye oranla Gleason skorunda artış saptanmıştır. Füzyon görüntüleme eşliğinde hedeflenmiş biyopsi tekniği ile, 12 kor sistematik biyopsi tekniğine göre %67 daha fazla yüksek dereceli (Gleason \geq 4+3) kanser saptanırken, düşük dereceli (Gleason \leq 3+4) kanserlerin %36'sını kaçırdığı belirtilmiştir. Buna karşılık 12 kor sistematik biyopsi tekniğinin, füzyon görüntüleme eşliğinde hedeflenmiş biyopsi tekniğine göre 67 vakada (%26) Gleason skorunu daha yüksek tespit ettiği, ancak sadece %8 daha fazla yüksek dereceli (Gleason \geq 4+3) kanser tespit edebildiği saptanmıştır. Sonuç olarak ise füzyon görüntüleme eşliğinde hedeflenmiş biyopsi tekniğinin, 12 kor biyopsi tekniğine göre Gleason skorunda artışa ve buna bağlı olarak tedavi kararında değişikliğe neden olduğu belirtilmiştir. Ayrıca füzyon görüntüleme eşliğinde hedeflenmiş biyopsi tekniğinin, 12 kor sistematik biyopsiye göre daha fazla yüksek dereceli kanser tespit edilebildiği ancak düşük dereceli kanserleri ise kaçırdığı sonucuna varılmıştır.

Robertson ve ark.'nın yaptıkları 107 hastalık çalışmada; 12 kor sistematik biyopsi tekniğinin, operasyon sonrası patolojik materyallere göre klinik olarak önemli kanserlerin %24'ünü yüksek riskli olarak tespit edebildiği bildirilmiştir (84). Buna karşılık füzyon görüntüleme eşliğinde 4 kor hedeflenmiş biyopsi tekniğinde ise, bu oran %74 olarak bulunmuştur. Ayrıca 4 kor hedeflenmiş biyopsi tekniğinde kor başına kanser pozitifliği ve en büyük kanser kor uzunluğu, 12 kor sistematik biyopsi tekniğine oranla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sonuç kısmında ise bu bulgulara dayanarak, hedeflenmiş biyopsi tekniğinin risk tahmininde sistematik bir artışa neden olduğu ve gereksiz tedavilerin önüne geçmek amacıyla risk değerlendirilmesi için hedeflenmiş biyopsilere dayanan yeni kriterlere ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir. Tüm bu çalışmalara göre; prostat biyopsilerinde US-MR füzyon tekniğinin kullanımının, 12 kor sistematik biyopsi tekniğine göre kanser

saptama oranlarını ve Gleason skorlarını arttırdığı, yanlış negatif sonuçları ise azalttığı anlaşılmaktadır.

Füzyon görüntüleme tekniğinin daha nadir olarak kullanıldığı alanlarından biri de fetal görüntülemedir. Bu konuda Salomon ve ark. yaptığı ortalama gestasyonel yaşı 31 hafta olan 24 gebeyi kapsayan çalışmada; fetal US-MR füzyon görüntüleme tekniğinin uygulanabilirliği araştırılmıştır (85). Gebelerin %60'ında işlem sırasında oluşan fetal hareketlere bağlı yeniden görüntü eşleştirmesi yapıldığı, bunun zaman kaybına neden olduğu ancak fetal hareket sonrasında gerektiği kadar tekrarlanmasının probleme neden olmadığı belirtilmiştir. Sonuç olarak ise, füzyon görüntülemenin US ve MR görüntülerini kombine ederek yüksek yumuşak doku kontrastını gerçek zamanlı görüntülerle sağlayarak, fetal anomalilerin görülebilmesini kolaylaştırdığı dile getirilmiştir.

Literatürdeki bazı çalışmalarda, US ile füzyon görüntüleme için sisteme BT ve MR görüntülerinin yüklenmesi, sistemin hazırlanması ve eşleştirmenin yapılması için geçen süreler incelenmiştir (58, 62, 86, 87, 89). Crocetti ve ark. sığır karaciğeri ile yaptıkları çalışmada görüntülerin yüklenmesi, sistemin hazırlanması ve eşleştirmenin yapılması için geçen süreyi 3-5 dk. olarak bildirmişlerdir (86). Krucker ve ark., ise yaptıkları hasta çalışmasında bu süreyi ortalama olarak 5.25 dk. olarak hesaplamışlardır (87). Lee ve ark.'nın 30 hastalık füzyon görüntüleme eşliğinde RFA çalışmasında füzyon görüntüleme sisteminin hazırlanması için geçen süre 3.7 ± 2.1 dk. (aralık, 1.3 - 9 dk.) olarak bildirmişlerdir (62). Ewertsen ve ark. ikisi fantom, bir tanesi ise hasta üzerinde yaptıkları 3 ayrı çalışmada bu süreler, fantom çalışmaları için 1.5-4 dk. ve yaklaşık 10 dk. olarak verilmiştir (57, 88, 89). Hasta çalışmasında ise zaman ölçümü yapmadıklarını ancak fantom çalışmalarına göre sürelerde artış olduğunu gözlemlediklerini belirtmişlerdir. Araştırmacının eşleştirme işlemlerine alışmasının ise süreyi azalttığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda saptanan süreler de literatürdeki süreler ile benzer bulunmuştur. Bununla birlikte, *in vivo* çalışmalarda hastanın hareketi ve solunum gibi faktörlere bağlı bu eşleştirme sürecinin uzayabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Füzyon görüntülemeye kullandığımız cihaz tarafından otomatik hesaplanan RMSD değeri, füzyon yapılan iki modalitede seçilen eşleştirme noktaları arasındaki ortalama mesafenin standart sapmasını ifade etmektedir (54). Crocetti ve ark., sığır

karaciğeri içerisine kurşun parçacıkları enjekte ederek oluşturdukları deneysel füzyon görüntüleme eşliğinde RFA çalışmasında ortalama hata payını 3 mm olarak hesaplamışlardır (86). Ewertzen ve ark.'nın fantom üzerinde yaptıkları füzyon çalışmasında değişik yöntemler ile yaptıkları eşleştirme işlemlerinde hata payları 1.3 mm, 3.8 mm ve 4 mm olarak hesaplanmıştır (88). Daha önce yapılan insan çalışmaları değerlendirildiğinde; Wein ve ark.'nın karaciğer ve böbreklerinde konvansiyonel US'de belirsiz lezyonları olan 25 hasta üzerinde yaptıkları US füzyon çalışmasında hata payı 8.1 mm olarak saptanmıştır (90). Krucker ve ark.'nın abdominal patolojileri bulunan 20 hasta üzerinde yaptığı US-BT füzyon görüntüleme eşliğinde biyopsi çalışmasında ise, eşleştirme hata payı $5.8 \text{ mm} \pm 2.6 \text{ mm}$ olarak bulunmuştur (80). Çalışmamızda eşleştirme sonrası US cihazı tarafından otomatik olarak hesaplanan RMSD değeri ortalama $2.91 \pm 0.9 \text{ mm}$ idi. Hasta çalışmalarına göre hata değerinin daha düşük olmasının sebebini, solunum ve hasta hareketlerinin hata paylarını arttırması olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca Ewertzen ve ark. yaptıkları çalışmada; daha iyi görüntü elde edebilmek için daha fazla kompresyon gerektiren obez hastalarda doğru bir eşleştirme işleminin daha zor olduğu ve hata paylarının yükseldiğini öne sürmüşlerdir (88).

Bizim alışmamızda da, karaciğer ve prostat uygulamalarında olduğu gibi, benign lezyon veya normal anatomik yapılardan sadece BT veya MR görüntülerinde ayırt edilebilen temsili malign lezyonlara yönelik biyopsilerdeki doğruluk oranları, kognitif hedefleme tekniği yerine füzyon görüntüleme yapılmasıyla artmaktadır. Füzyon referans olarak BT veya MR görüntülerinin kullanılması biyopsi almadaki doğruluk oranlarını etkilememektedir. Ancak BT kullanılması ile temsili benign lezyonlardan veya normal anatomik yapılardan alınan yanlış biyopsi sayılarındaki azalma dikkati çekmiştir. Bu bulgunun, özellikle Radyolog B'nin BT görüntülerine nispeten daha aşına olması ve konum oryantasyonunu BT ile daha rahat sağlayabilmesi ile ilişkili olabileceği yönünde yorumlanmıştır. Buna noktada, referans görüntü olarak BT veya MR kullanılmasında radyoloğun tercihi de önem kazanmaktadır.

Yaptığımız literatür taramasına göre, "yan-yana" ve "üst-üste" füzyon görüntüleme tekniklerini karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Tüm füzyon görüntüleme için "yan-yana" ve "üst-üste" tekniklerini karşılaştırdığımızda, bu deneysel çalışmada "üst-üste" füzyon yapılması ile doğruluk oranlarında, hem tüm

kognitif hedefleme ve hem de tüm "yan-yana" füzyon yöntemlerinininkine göre anlamlı iyileşmeler sağlandığını bulduk. Ayrıca, ekrandaki füzyon görüntüsünün üst-üste olacak şekilde izlenmesi ile temsili benign lezyonlardan veya normal anatomik yapılardan hiç yanlışlıkla biyopsi alınmaması anlamlı bir bulgu olarak dikkati çekti. Bu bulgu, literatürdeki füzyon görüntüleme ile biyopsilerdeki yanlış negatif sonuçların azalması konusundaki bilgilerle örtüşmektedir. Ancak, üst-üste füzyon yöntemlerinde biyopsi işlem süreleri, yan-yana füzyon tekniğine göre anlamlı şekilde yüksek izlenmiştir. Bu durumun biyopsi iğnesinin ucunun üst-üste teknikte, yan-yana tekniğe göre daha zor seçilebilmesi nedeniyle ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Tüm bu bulgular; klinik uygulamalar sırasında, kullanıcının tercihine göre farklı füzyon şekillerinin kombine kullanımının daha yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Yaptığımız literatür taramasına göre, referans görüntüleme için seçilen kesit kalınlıklarını karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda üst-üste füzyon için bir karşılaştırma yapılamamakla birlikte; araştırmacı farkı ve US ile füzyonu yapılan BT veya MR referans görüntüleme yöntemi farkı gözetmeksizin, tüm "ince kesitli yan-yana" ve "kalın kesitli yan-yana" füzyon yöntemlerinin doğruluk oranları birbirine eşit bulunmuştur. Bu bulgu, füzyon görüntüleme için mutlaka ince kesitli görüntülere gerek olmadığı ve klinik rutinde kullanılan kalın kesitli görüntülerle de füzyon görüntülemenin güvenilir ve etkin bir biçimde kullanılabileceğini düşündürmektedir. Ancak burada lezyon boyutlarımızın nispeten büyük olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda girişimsel işlemlerde farklı deneyim düzeylerindeki iki araştırmacının performansları karşılaştırıldığında, artan deneyimle birlikte özellikle rutin klinikte kullandığımız konvansiyonel kognitif hedefleme yöntemi ile yapılan biyopsiler için doğruluk oranlarındaki belirgin iyileşme (%57.9'a karşılık %73.7) dikkati çekmiştir. Ancak karşılaştırmada bu teknikte yapılan biyopsi sayılarının az olması nedeniyle (n=19), bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte, füzyon görüntüleme eşliğinde yapılan tüm biyopsi işlemlerinde her iki araştırmacının benzer doğruluk oranları elde etmesi, füzyon görüntüleme tekniği kullanılmasıyla deneyim farkının doğruluk oranlarına olan olumsuz etkisinin azalabileceğini düşündürmektedir. Kılavuz yöntem olarak füzyon görüntülemenin kullanılması, özellikle perkütan girişim deneyimi az olan radyologlar için daha yararlı

olabilir. Ayrıca, deneyimli araştırmacının temsili benign lezyonlardan veya normal anatomik yapılardan yanlışlıkla biyopsi alma oranı deneyimsiz olana göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Ancak deneyimin bu yanlış negatif biyopsi sonuçlarını azaltıcı etkisi, "üst-üste" füzyon yapılmasıyla ortadan kalkmaktadır. Bu bulgu, "üst-üste" füzyon görüntülemenin tecrübesi az olan operatörlerde bile yanlış negatif biyopsi oranlarını azaltabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın limitasyonları mevcuttur. Bazı istatistiksel karşılaştırmalar için, radyolog, işlem veya lezyon sayılarının az olması çalışmamızın önemli limitasyonlarından biridir. İkincisi, fantomun bozulması nedeniyle, US-kalın kesit MR üst-üste füzyon kılavuzluğunda biyopsi işlemlerinin yapılamamış olmasıdır. Bir diğerk limitasyonumuz, lezyonların hepsinin aynı boyutta olması nedeniyle, lezyon boyutlarının etkisinin araştırılmamış olmasıdır. Son olarak, çalışmamızın deneysel bir fantom çalışması olması nedeniyle, insan çalışmalarındaki görüntü eşleştirme ve biyopsi işlemi sırasında oluşan hasta hareketlerine ve solunuma bağılı olumsuz etkilerin değerlendirilememesi sayılabilir.

Sonuç olarak, kılavuz yöntem olarak füzyon görüntüleme, konvansiyonel US'de diğerk normal yapılardan veya benign lezyonlardan ayırt edilmesi zor lezyonlara yönelik perkütan girişimsel işlemlerin doğruluk oranlarında iyileşme, yanlış biyopsi oranlarında azalma ve biyopsi işlem sürelerinde kısalma sağlamaktadır. Füzyon görüntüleme ile biyopsi hedeflerinin seçilmesi, yalancı negatif biyopsi sonuçlarını ve tekrar biyopsi sayılarını azaltabilir.

SONUÇLAR

Bu deneysel çalışmada; kendi oluşturduğumuz fantom içerisindeki ultrasonografik görüntüleri özdeş, BT veya MR ile ayırt edilebilen lezyonlardan biyopsi almada, kılavuz yöntem olarak kullanılan US ile kognitif hedefleme ile füzyon görüntüleme yöntemlerinin performansları karşılaştırılmıştır. Füzyon görüntüleme, radyoloğun deneyimi, eşleştirme yapılan modalite (US-BT, US-MR), eşleştirme yapılan referans görüntünün kesit kalınlığı ve eşleştirilen imajların ekranda yansıma şekli (yan-yana, üst-üste) gibi faktörlerin biyopsi alma performanslarına etkisi araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar şunlardır;

- Hacim navigasyon sistemine BT ve MR kesitlerinin yüklenmesi ve gerekli eşleştirme işlemlerinin yapılması için geçen toplam süreler 4-10 dk. aralığında (ortalama, 6.6 ± 1.9 dk.) idi.
 - Füzyon görüntüleme için yapılan eşleştirmenin doğruluğunu belirlemek için cihaz tarafından otomatik hesaplanan RMSD hata değerlerinin ortalaması; 2.91 ± 0.9 mm bulundu.
 - Kognitif hedefleme yöntemi ile karşılaştırıldığında, füzyon görüntüleme yöntemlerinin kullanılması ile biyopsi doğruluk oranlarının arttığı bulundu ($p=0.008$).
 - Kognitif hedefleme yöntemi ile karşılaştırıldığında, füzyon görüntüleme yöntemlerinin kullanılması ile kontrastsız kistlerden yanlış biyopsi alınma oranlarının azaldığı bulundu ($p=0.005$).
 - Kognitif hedefleme yöntemi ile karşılaştırıldığında, füzyon görüntüleme yöntemlerinin kullanılması ile biyopsi işlem sürelerinde kısaltıldığı bulundu ($p<0.001$).
 - Eşleştirme yapılan modaliteler (US-BT veya US-MR) karşılaştırıldığında, biyopsi doğruluk oranları arasında fark bulunmadı ($p = 0.42$).
 - Eşleştirme yapılan modaliteler (US-BT veya US-MR) karşılaştırıldığında, US-BT füzyonu ile kontrastsız kistlerden yanlış biyopsi alınma oranının azaldığı bulundu ($p \leq 0.04$).
- Eşleştirme yapılan referans görüntünün kesit kalınlıkları karşılaştırıldığında, doğruluk oranları arasında fark bulunmadı ($p = 1.00$).

- Eşleştirilen imajların ekranda yansıma şekli (“yan-yana” veya “üst-üste”) karşılaştırıldığında, “üst-üste” füzyon yapılmasıyla ile biyopsi doğruluk oranlarının arttığı bulundu ($p = 0.003$).
- Eşleştirilen imajların ekranda yansıma şekli (“yan-yana” veya “üst-üste”) karşılaştırıldığında, “üst-üste” füzyon yapılmasıyla ile kontrastsız kistlerden hiç yanlış biyopsi alınmadı ($p = 0.008$).
- Eşleştirilen imajların ekranda yansıma şekli (“yan-yana” veya “üst-üste”) karşılaştırıldığında, “yan-yana” füzyon yapılmasıyla ile biyopsi işlem sürelerinin kısaldığı bulundu ($p < 0.001$).
- Radyologların performansları karşılaştırıldığında, kognitif hedefleme yöntemi kullanıldığında perkütan girişim deneyimi daha fazla olan radyoloğun doğruluk oranı daha yüksek idi (%57.9’a karşılık %73.7). Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı .
- Radyologların performansları karşılaştırıldığında, füzyon görüntüleme kılavuzluğunda biyopsi doğruluk oranları arasında fark bulunmadı.
- Radyologların performansları karşılaştırıldığında, füzyon görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasıyla perkütan girişim deneyimi daha az olan radyoloğun doğruluk oranlarındaki iyileşmeler daha belirgin idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p \geq 0.15$).
- Radyologların performansları karşılaştırıldığında, perkütan girişim deneyimi daha fazla olan radyoloğun kontrastsız kistlerden yanlış biyopsi alma oranı daha az bulundu ($p = 0.001$).
- Radyologların performansları karşılaştırıldığında, perkütan girişim deneyimi daha az olan radyoloğun biyopsi işlem süreleri daha uzun bulundu.

KAYNAKLAR

1. Borghetti M, Benelli G, Cannatelli G, Iori M, Panzeri ML. Ultrasound-guided percutan needle biopsy in hepatic lesions suspected of hepato-carcinoma. Evaluation of 104 patients. *Radiol Med* 1991;82:73-78.
2. Welch TJ, Sheedy PF, Johnson CD, Johnson CM, Stephens DH. CT-guided biopsy: prospective analysis of 1000 procedurs. *Radiology* 1989;171:493-496,.
3. Buscarini L, Fornari F, Bolondi L, Colombo P, Li-vraghi T, Magnolfi F, Rapaccini GL, Salmi A. Ultrasound guided fine needle biopsy of focal liver lesions techniques, diagnostic accuracy and complications, a retrospective study on 2091 biopsies. *J Hepatol* 1990;11:344-348.
4. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68.276 biopsies *J Hepatol* 1986;2:165-173.
5. Fuller DB, Jin H, Koziol JA, Feng AC. CT-ultrasound fusion prostate brachytherapy: a dynamic dosimetry feedback and improvement method. A report of 54 consecutive cases. *Brachytherapy* 2005;4:207-216.
6. Reynier C, Troccaz J, Fournieret P, Dusserre A, Gay-Jeune C, Descotes JL, et al. MRI/TRUS data fusion for prostate brachytherapy. Preliminary results. *Med Phys* 2004;31:1568-1575.
7. Numata K, Tanaka K, Kiba T, et al. Nonresectable hepatocellular carcinoma: improved percutaneous ethanol injection therapy guided by CO2-enhanced sonography. *AJR* 2001;177:789–798
8. Numata K, Isozaki T, Ozawa Y, et al. Percutaneous ablation therapy guided by contrast-enhanced sonography for patients with hepatocellular carcinoma. *AJR* 2003; 180:143–149

9. Scaife CL, Curley SA. Complication, local recurrence, and survival rates after radiofrequency ablation for hepatic malignancies. *Surg Oncol Clin N Am* 2003;12:243–255
10. Ichikawa T, Saito K, Yoshioka N, et al. Detection and characterization of focal liver lesions: a Japanese phase III, multicenter comparison between gadoxetic acid disodium–enhanced magnetic resonance imaging and contrast-enhanced computed tomography predominantly in patients with hepatocellular carcinoma and chronic liver disease. *Invest Radiol* 2010;45:133–141
11. Okada M, Imai Y, Kim T, et al. Comparison of enhancement patterns of histologically confirmed hepatocellular carcinoma between gadoxetate- and ferucarbotran-enhanced magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2010;32:903–913
12. Dicle O, Obuz F, Küçükler C, Tankurt E, Pırnar T. Transfemoral karaciğer biyopsisi. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 1995;1:389-392
13. Ewertsen C, Grossjohann HS, Nielsen MB. Image fusion involving ultrasound. *Ultraschall Med* 2006;27:128-129.
14. Ewertsen C, Nielsen KR, Henriksen BM, Torp-Pedersen S, Nielsen MB. Image fusion with ultrasound. *Ugeskr Laeger* 2009;171:1069.
15. Surry K, et. al. Poly(vinyl alcohol) cryogel phantoms for use in ultrasound and MR imaging. *Phys. Med. Biol.* 2004;49:5529-5546
16. Nicholson R A, Crofton M. Training phantom for ultrasound guided biopsy. *Br J Radiol.* 1997;70:192–194
17. Rickey DW, et. al. A wall-less vessel phantom for Doppler ultrasound studies. *Ultrasound Med. Biol.* 1995;21:1136-1176
18. Deirdre M king et al. Evaluation of a low-cost liquid ultrasound test object for detection of transducer artifacts. *Phys. Med. Biol.* 2010;55:557-570

19. Burlew MM, Madsen EL, Zagzebski JA, et al. A new ultrasound tissue-equivalent material. *Radiology* 1980; 134:517-520.
20. Ophir J. Ultrasound phantom material. *Br J Radiol* 1984;57:1161
21. Sheppard J, Duck FA. Ultrasonic tissue-equivalent materials using inorganic gel mixtures. *Br J Radiol* 1982;55:667-669
22. McNamara MP, McNamara ME. Preparation of a homemade ultrasound biopsy phantom. *J Clin Ultrasound* 1989;17:456-458
23. Rubin JM, Adler RS, Bude RO, et al. Clean and dirty shadowing at US: a reappraisal. *Radiology* 1991;181:231-236
24. Fredfeldt KE. An easily made ultrasound biopsy phantom. *J Ultrasound Med* 1986;5:295-297
25. Silver B, Metzger TS, Matalon TA. A simple phantom for learning needle placement for sonographically guided biopsy. *AJR* 1990;154:847-848
26. Bude RO, Adler RS. An Easily Made, Low-Cost, Tissue-Like Ultrasound Phantom Material. *J Clin Ultrasound* 1995;23:271-273
27. Fornage B. A simple phantom for training in ultrasound-guided needle biopsy using the freehand technique. *J Ultrasound Med* 1989;8:701-703.
28. Gupta S, Madoff DC. Image-Guided Percutaneous Needle Biopsy in Cancer Diagnosis and Staging. *Tech Vasc Interventional Rad* 2007;10:88-101
29. vanSonnenberg E, Wittenberg J, Ferrucci JT Jr, et al. Triangulation method for percutaneous needle guidance: the angled approach to upper abdominal masses. *AJR Am J Roentgenol* 1981;137:757-761

30. Hussain S. Gantry angulation in CT-guided percutaneous adrenal biopsy. *Am J Roentgenol* 1996;166:537-539
31. Gupta S, Henningsen JA, Wallace MJ, et al. Percutaneous biopsy of head and neck lesions with CT guidance: various approaches and relevant anatomic and technical considerations. *Radiographics* 2007;27:371-390
32. Yueh N, Halvorsen RA Jr, Letourneau JG, et al. Gantry tilt technique for CT-guided biopsy and drainage. *J Comput Assist Tomogr* 1989;13:182-184
33. Langen HJ, Klose KC, Keulers P, et al. Artificial widening of the mediastinum to gain access for extrapleural biopsy: clinical results. *Radiology* 1995;196:703-706
34. Gupta S, Nguyen HL, Morello FA Jr, et al. Various approaches for CT-guided percutaneous biopsy of deep pelvic lesions: anatomic and technical considerations. *Radiographics* 2004;24:175-189
35. Gupta S, Seaberg K, Wallace MJ, et al. Imaging-guided percutaneous biopsy of mediastinal lesions: different approaches and anatomic considerations. *Radiographics* 2005;25:763-786
36. Ahrar K. Fluoroscopy-guided biopsy. In: Ahrar K, Gupta S, eds. *Percutaneous image-guided biopsy*. New York: Springer 2014:65-72
37. Arellano RS. *Non-Vascular Interventional Radiology of the Abdomen*. New York: Springer 2011;13-32
38. Paprottka PM, Helmberger T, Reiser MF, Trumm CG. Computed tomography guidance: fluoroscopy and more. *Radiologe* 2013;53:974-985
39. Gunther RW, Bucker A, Adam G. Interventional magnetic resonance: realistic prospect or wishful thinking? *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999;22:187-195
40. Hinks RS, Bronskill MJ, Kucharczyk W, et al. MR systems for image guided therapy. *J Magn Reson Imaging* 1998;8:19-25

41. Lufkin RB, Gronemeyer DH, Seibel RM. Interventional MRI: update. *Eur Radiol* 1997;7:187-200.
42. Sanjay Gupta, MD, and David C. Madoff, MD. Image-Guided Percutaneous Needle Biopsy in Cancer Diagnosis and Staging *Tech Vasc Interv Radiol*. 2007;10:88-101.
43. Morris EA, Liberman L, Ballon DJ, Robson M, Abramson AF, Heerdt A, et al. MRI of occult breast carcinoma in high risk population. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;181:619–626.
44. Overduin CG, Fütterer JJ, Barentsz JO. MRI-guided biopsy for prostate cancer detection: a systematic review of current clinical results. *Curr Urol Rep*. 2013;14:209-213.
45. Richard HM 3rd, McMillan A, Staats PN, d'Othee BJ. Real-time MR imaging guidance for percutaneous core biopsy of US- and CT-negative lesion. *J Vasc Interv Radiol* 2012;23:1539-1542
46. Trobaugh JW, Richard WD, Smith KR, Bucholz RD. Frameless stereotactic ultrasonography: method and applications. *Computerized Medical Imaging and Graphics* 1994;18:235-246.
47. Helck A, D'Anastasi M, Notohamiprodjo M, Thieme S, Sommer W, Reiser M, et al. Multimodality imaging using ultrasound image fusion in renal lesions. *Clinical Hemorheology and Microcirculation* 2012;50:79-89.
48. Arbel T, Morandi X, Comeau RM, Collins DL. Automatic non-linear MRI-ultrasound registration for the correction of intra-operative brain deformations. *Computer Aided Surgery* 2004;9:123-136.
49. Penney GP, Blackalla JM, Hamadyb MS, Sabharwalb T, Adamb A, Hawkes DJ. Registration of freehand 3D ultrasound and magnetic resonance liver images. *Medical Image Analysis* 2004;8:81-91.

50. Lange T, Eulenstein S, Hünenbein M, Schlag P. Vessel-based nonrigid registration of MR/CT and 3D ultrasound for navigation in liver surgery. *Computer Aided Surgery* 2003;8:228-240.
51. Wein W, Brunke S, Khamene A, Callstrom MR, Navab N. Automatic CT-ultrasound registration for diagnostic imaging and image-guided intervention. *Medical Image Analysis* 2008;12:577-585.
52. Stippel DL, Böhm S, Beckurts TK, Brochhagen HG, Hölscher AH. Experimental evaluation of accuracy of radiofrequency ablation using conventional ultrasound or a third-dimension navigation tool. *Archives of Surgery* 2002;387:303-308.
53. Hakime A, Barah A, Deschamps F, Farouil G, Joskin J, Tselikas L et al. Prospective comparison of freehand and electromagnetic needle tracking for US-guided percutaneous liver biopsy. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24:1682-1689
54. Maintz JB, Viergever MA. A survey of medical image registration. *Med Image Anal* 1998;2:1-36.
55. Mita K, Kim SR, Kudo M, Imoto S, Nakajima T, et al. Diagnostic sensitivity of imaging modalities for hepatocellular carcinoma smaller than 2 cm. *World J Gastroenterol* 2010;16:4187-4192.
56. Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EF, Pijl ME, Bossuyt PM, et al. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis—meta-analysis. *Radiology* 2005;237:123–131.
57. Jung EM, Friedrich C, Hoffstetter P, Dendl LM, Klebl F, et al. Volume Navigation with Contrast Enhanced Ultrasound and Image Fusion for Percutaneous Interventions: First Results. *PLoS ONE*. 2012;7:e33956.
58. Ewertsen C, Grossjohann HS, Nielsen KR, Torp-Pedersen S, Nielsen MB. Biopsy guided by real-time sonography fused with MRI: A phantom study. *AJR* 2008;190:1671-1674

59. Kuru TH, Roethke M, Popeneciu V, Teber D, Pahernik S, Zogal P et al. Phantom study of a novel stereotactic prostate biopsy system integrating preinterventional magnetic resonance imaging and live ultrasonography fusion. *Journal of Endourology*. 2012;26:807-813.
60. Sandulescu DL, Dumitrescu D, Rogoveanu I, Saftoiu A. Hybrid ultrasound imaging techniques (fusion imaging). *World J Gastroenterol* 2011;17:49-52
61. Nakai M, Sato M, Sahara S, Takasaka I, Kawai N, Minamiguchi H et al. Radiofrequency Ablation Assisted by Real-Time Virtual Sonography and CT for Hepatocellular Carcinoma Undetectable by Conventional Sonography. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009;32:62-69
62. Lee MW, Rhim H, Cha DI, Kim YJ, Choi D, Kim YS, Lim HK: Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: fusion imaging guidance for management of lesions with poor conspicuity at conventional sonography. *Am J Roentgenol* 2012;198:1438-1444.
63. Hirooka M, Iuchi H, Kumagi T, Shigematsu S, Hiraoka A, Uehara T, Kurose K, Horiike N, Onji M Virtual sonographic radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma visualized on CT but not on conventional sonography. *Am J Roentgenol* 2006;186:255-260
64. Minami Y, Chung H, Kudo M, Kitai S, Takahashi S, Inoue T, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: value of virtual CT sonography with magnetic navigation. *Am J Roentgenol* 2008;190:335-341
65. Makino Y, Imai Y, Ohama H, Igura T, Kogita S, Sawai Y et al. Ultrasonography Fusion Imaging System Increases the Chance of Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma with Poor Conspicuity on Conventional Ultrasonography. *Oncology* 2013;84:44-50
66. Min JH, Lee MW, Rhim H, Cha DI, Lim S, Choi SY et al. Local tumour progression after loco-regional therapy of hepatocellular carcinomas: Value of fusion imaging-guided radiofrequency ablation. *Clinical Radiology* 2013;e1-e8: in press

67. Di Mauro E, Solbiati M, De Beni S, Forzoni L, D'Onofrio S, Solbiati L. Virtual Navigator Real-Time Ultrasound Fusion Imaging with Positron Emission Tomography for Liver Interventions 35th Annual International Conference of the IEEE EMBS Osaka, Japan 2013:1406-1409
68. Kunishi Y, Numata K, Morimoto M, Okada M, Kaneko T, Maeda S, Tanaka K: Efficacy of fusion imaging combining sonography and hepatobiliary phase MRI with Gd-EOBDTPA to detect small hepatocellular carcinoma. *Am J Roentgenol* 2012;198:106–114.
69. Fichtinger G, Krieger A, Susil RC, Tanacs A, Whitcomb LL, Atalar E. Transrectal prostate biopsy inside closed MRI scanner with remote actuation, under real-time image guidance. Proceedings of the 5th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI 2002). Tokyo, Japan 2002:p 91-98.
70. Rabbani F, Stroumbakis N, Kava BR, Cookson MS, Fair WR. Incidence and clinical significance of false-negative sextant prostate biopsies. *J Urol* 1998;159:1247-1250.
71. Guichard G, Larré S, Gallina A, Lazar A, Faucon H, Chemama S, Allory Y, Patard J, Vordos D, Hoznek A. Extended 21-sample needle biopsy protocol for diagnosis of prostate cancer in 1000 consecutive patients. *Eur Urol* 2007;52:430-435.
72. Turkbey B, Albert PS, Kurdziel K, Choyke PL. Imaging localized prostate cancer: current approaches and new developments. *Am J Roentgenol*. 2009; 192:1471-1480
73. Turkbey B, Pinto PA, Choyke PL. Imaging techniques for prostate cancer: implications for focal therapy. *Nat Rev Urol*. 2009;6:191-203
74. Kaplan I, Oldenburg NE, Meskell P, Blake M, Church P, Holupka EJ. Real time MRI-ultrasound image guided stereotactic prostate biopsy. *Magn Reson Imaging*. 2002;20:295-299.

75. Delongchamps NB, Peyromaure M, Schull A, Beuvon F, Bouazza N, Flam T et al. Prebiopsy magnetic resonance imaging and prostate cancer detection: comparison of random and targeted biopsies. *J Urol* 2013;189:493-499.
76. Puech P, Rouvière O, Renard-Penna R, Villers A, Devos P, Colombel M, et al. Prostate cancer diagnosis: multiparametric MR-targeted biopsy with cognitive and transrectalUS-MR fusion guidance versus systematic biopsy—Prospective multicenter study. *Radiology* 2013; 268:461–469.
77. Pinto PA, Chung PH, Rastinehad AR, Baccala AA Jr, Kruecker J, Benjamin CJ et al. Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Guided Prostate Biopsy Improves Cancer Detection Following Transrectal Ultrasound Biopsy and Correlates With Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *J Urol* 2011;186:1281-1285
78. Vourganti S, Rastinehad A, Yerram NK, Nix J, Volkin D, Hoang A et al. Multiparametric magnetic resonance imaging and ultrasound fusion biopsy detect prostate cancer in patients with prior negative transrectal ultrasound biopsies. *J Urol* 2012;188:2152-2157.
79. Sonn GA, Chang E, Natarajan S, Margolis DJ, Macairan M, Lieu P et al. Value of targeted prostate biopsy using magnetic resonance-ultrasound fusion in men with prior negative biopsy and elevated prostate-specific antigen. *Eur Urol* 2013. In press.
80. Fernandes ET, Sundaram CP, Long R, Soltani M, Ercole CJ. Biopsy Gleason score: how does it correlate with the final pathological diagnosis in prostate cancer? *Br J Urol* 1997;79:615–617.
81. Carlson GD, Calvanese CB, Kahane H, Epstein JI. Accuracy of biopsy Gleason scores from a large uropathology laboratory: use of a diagnostic protocol to minimize observer variability. *Urology* 1998;51:525–529.

82. Chun FK-H, Steuber T, Erbersdobler A, et al. Development and internal validation of a nomogram predicting the probability of prostate cancer Gleason sum upgrading between biopsy and radical prostatectomy pathology. *Eur Urol* 2006;49:820–826.
83. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Truong H, Stamatakis L, Vourganti S, Nix J et al. Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound–Fusion Biopsy Significantly Upgrades Prostate Cancer Versus Systematic 12-core Transrectal Ultrasound Biopsy. *European Urology* 2013;64:713-719.
84. Robertson NL, Hu Y, Ahmed HU, Freeman A, Barratt D, Emberton M. Prostate cancer risk inflation as a consequence of image targeted biopsy of the prostate: a computer simulation study. *Eur Urol* 2013. In press.
85. Salomon LJ, Bernard JP, Millischer AE, Sonigo P, Brunelle F, Boddaert N et al. MRI and ultrasound fusion imaging for prenatal diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:148.e1-9.
86. Crocetti L, Lencioni R, Debeni S, See TC, Pina CD, Bartolozzi C. Targeting liver lesions for radiofrequency ablation: an experimental feasibility study using a CT-US fusion imaging system. *Invest Radiol* 2008;43:33-39.
87. Krucker J, Xu S, Glossop N, Viswanathan A, Borgert J, Schulz H, et al. Electromagnetic tracking for thermal ablation and biopsy guidance: clinical evaluation of spatial accuracy. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18:1141-1150
88. Ewertsen C, Ellegaard K, Boesen M, Torp-Pedersen S, Nielsen MB. Comparison of two co-registration methods for real-time ultrasonography fused with MRI: A phantom study. *Ultraschall Med* 2010;31:296-301
89. Ewertsen C, Henriksen BM, Torp-Pedersen S, Bachmann Nielsen M. Characterization by biopsy or CEUS of liver lesions guided by image fusion between ultrasonography and CT, PET/CT or MRI. *Ultraschall Med* 2011;32:191-197

90. Wein W, Khamene A, Clevert DA, Kutter O, Navab N. Simulation and fully automatic multimodal registration of medical ultrasound. Med Image Comput Comput Assist Interv Int Conf Med Image Comput Comput Assist Interv 2007;10:136-143