



Multiparametrik MRG/TRUS Füzyon Biyopsi Cihazları

Akif ERBİN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Üroloji Kliniği, İstanbul

Abdullah DEMİRTAŞ

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

Barış BAKIR

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul

Ateş KADIOĞLU

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

Sunuş

Değerli Meslektaşlarımız ve Tıpta Uzmanlık Öğrencileri,

Türk Üroloji Derneği eğitim, bilim ve teknoloji politikası çerçevesinde TÜAK tarafından koordine edilen kitap dizisinden “Multiparametrik MRG/TRUS Füzyon Biyopsi Cihazları” kitapçığını üyelerimiz ve tıpta uzmanlık öğrencilerinin kullanımına sunmaktan büyük mutluluk duyuyoruz. Tıpta / Ürolojide üretilen bilginin yarılanma süresi beş yıl olup güncel bilginin meslektaşlarımıza ve tıpta uzmanlık öğrencilerine kısa sürede ve evrensel bilgi ışığında ulaştırılması önem kazanmaktadır.

Türk Üroloji Akademisi, **Endoüroloji’ de “Üriner Sistem Taş Hastalığının Tedavisi”, “Robotik Üroloji Güncelleme”, “Ürolojide Lazer Kullanımı”, Nöroüroloji’de “Üriner İnkontinans Tanı ve Tedavi”, “Pratik Ürodinami El Kitabı”, Androloji’de “Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı”, “Tek Karbon Siklusu Üzerinden Etki Eden Tamamlayıcı Tedavilerin Erkek İnfertilitesindeki Yeri”, Üroonkoloji’de, “Üroonkoloji El Kitabı”, “Metastatik Böbrek Tümöründe Güncel Tedaviler Kılavuzu”, “Mesane Kanseri Güncelleme”, “Böbrek Kanseri Güncelleme”, “Testis Kanseri”, “Lokal İleri Evre Prostat Kanseri Kılavuzu”, “Mesane Kanseri İnteravezikal Tedaviler Kılavuzu”, “Kastrasyona Dirençli Prostat Kanseri Tedavi Kılavuzu”, “Prostat Kanseri Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Hedefe Yönelik Biopsi Kursu”, Pediatrik Üroloji’de “Çocuk Ürolojisi Güncelleme Kitabı”, Genel Üroloji’de “Üretra Darlıklarına Yaklaşım” “Ürolojide Tıp Hukuku”, “TÜAK / Türkiye ESRU Asistan El Kitabı”, “Ürolojide Perioperatif Süreç Yönetimi”, “Üretra Darlıklarında Tanı, Tedavi ve Takip Protokolleri Kılavuzu”, “Ürologlar İstatistik Hakkında Ne Bilmelidir?”, 2014,2015,2016,2017 ve 2018 EAU Güncelleme kılavuzlarını, Güncel Üroloji 2017 ve 2018 kitaplarını kullanıma sunmuştur.**

Genel Üroloji’de “Cerrahi Sanatı El Kitabı”, Üroonkoloji’de “Prostat Kanseri Güncelleme” eserlerini de en kısa sürede kullanıma sunacaktır.

“Multiparametrik MRG/TRUS Füzyon Biyopsi Cihazları” kitapçığı, Uzm. Dr. Akif Erbin, Doç.Dr. Abdullah Demirtaş, Doç. Dr. Barış Bakır ve Prof. Dr. Ateş Kadioğlu editörlüğünde hazırlanmıştır. Yayına katkıda bulunan yazarlara teşekkür ederken kitabın meslektaşlarımıza / tıpta uzmanlık öğrencilerine katkısına olan inancımızın tam olduğunu vurgulamak isteriz.

Yayıncılıkta ilk kitapları / dergileri hazırlamak zor; bu yayınları devam ettirmek ise daha da zordur. TÜAK tarafından başlatılan ve koordine edilen bu yayınların elektronik versiyonları da oluşturulmuş ve kullanıma sunulmuştur.

Dr. Ateş Kadioğlu
Türk Üroloji Akademisi Koordinatörü

Dr. Hakan Kılıçarslan
Türk Üroloji Derneği Başkanı

Multiparametrik MRG/TRUS Füzyon Biyopsi Cihazları

¹Akif Erbin, ²Abdullah Demirtaş, ³Barış Bakır, ⁴Ateş Kadioğlu

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

PROSTAT KANSERİNDE MULTIPARAMETRİK MRG/TRUS FÜZYON BİYOPSİ

Prostat kanseri teşhisi prostat spesifik antijen ve/veya parmakla rektal muayene bulgularına göre transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde alınan çoklu prostat biyopsisine dayanmaktadır. TRUS-biyopsi prostat kanseri teşhisinde güncel klavuzlarda halen standart yaklaşım olarak kabul edilmektedir (1). TRUS' nin gerçek zamanlı görüntüleme sağlaması ve ucuz olması gibi avantajlarına karşın lezyonların sıklıkla izoekoik olmasından ve yetersiz çözünürlüğünden dolayı duyarlılığı tatmin edici düzeyde değildir. Bu nedenlerden dolayı TRUS eşliğinde yapılan biyopsi ile kanser tespit etme oranı düşüktür (%33-44) ve tespit edilen kanserlerin kaydedeğer bir kısmı klinik anlamsız kanserlerdir (2,3). Klinik anlamsız prostat kanserinin yüksek oranlarda teşhis edilmesi pratikte artmış aşırı tedavi riskini beraberinde getirmektedir. Bunun yanı sıra TRUS-biyopsi ile düşük dereceli olarak sınıflanmış hastaların cerrahi spesmende %40' a varan oranlarda daha yüksek dereceli kanserlere sahip olduğu görülmüştür (4). Bu belirsizlikler hastalarda anksiyetesinin artmasına ve yanlış tedavi seçimlerine neden olmaktadır.

TRUS-biyopsinin limitasyonları manyetik rezonans görüntüleme (MRG)' nin prostat kanserinde kullanıma girmesi ile kaydedeğer oranda çözüme kavuşmuştur. Prostat kanseri için yapılan ilk MRG 1983' te 0.35 Tesla magnet ile yapılmıştır (5). Teknolojik gelişmeler sayesinde günümüzde 3 Tesla magnetler ile konvansiyonel çekimlere ek olarak multiparametrik MRG (mp-MRG) çekimleri yapılabilmektedir. Konvansiyonel MRG, prostat dokusu ve prostat kanseri için anatomik bilgi edinmemizi sağlar. Tespit edilen kitlelerin fonksiyonel bilgileri ise multiparametrik MRG (mp-MRG) ile sağlanmaktadır. Mp-MRG, T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı anatomik sekanslara fonksiyonel sekanslardan (dinamik kontrastlı MRG, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, MR spektroskopisi) en az ikisinin kombine edilmesi olarak tanımlanmaktadır (6). Bu sayede tetkikin tanılabilirliği artmaktadır. Mp-MRG sırasıyla % 63-98 ve % 34-68 arasında negatif ve pozitif prediktif değerler ile prostat biyopsisi adaylarındaki klinik olarak anlamlı kanseri (KOAK) saptamaktadır (7). Mp-MRG ilk zamanlarda sadece prostat kanseri tanısı için kullanılırken son yıllarda evreleme ve aktif izlemde de sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır.

Mp-MRG, prostat kanseri şüphesi olan alandan hedefe yönelik biyopsi imkanı sağlamaktadır. Hedefe yönelik biyopsiler TRUS-biyopsi ile karşılaştırıldığında daha yüksek KOAK ve daha düşük klinik anlamsız kanser oranlarına sahiptirler (8,9). Mp-MRG ile yapılan hedefe yönelik biyopsiler olarak şimdiye kadar 3 teknik tanımlanmıştır;

- **Kognitif füzyon biyopsi;** Mp-MRG' de belirlenen ve lokalize edilen şüpheli alanlardan TRUS altında yerinin yaklaşık olarak tanımlanıp biyopsi alınması işlemidir.
- **Direk MRG eşliğinde (In-Bore) biyopsi;** Hasta MRG cihazı içerisinde iken şüpheli lezyonlardan gerçek zamanlı olarak biyopsi alma işlemidir

- **Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi;** Mp-MRG ve TRUS görüntülerinin yazılım bazlı platformlar ile füzyone edilmesi sonrası Mp- MRG’ deki şüpheli alanlardan TRUS altında biyopsi alınması işlemidir.

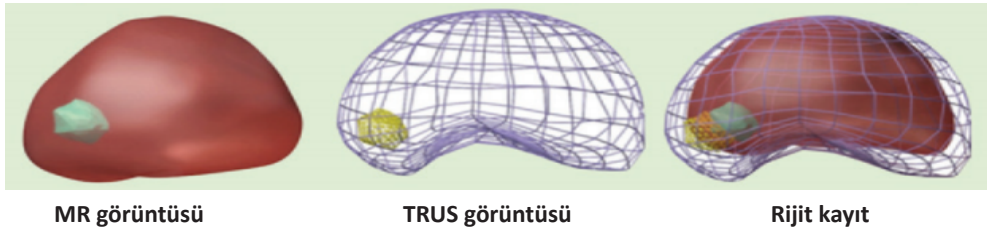
Mp-MRG/TRUS füzyon teknolojisinin altında yatan ana konsept, iki görüntünün yazılım kaydı-nı kullanarak MRG’ nin avantajlarını gerçek zamanlı ultrason görüntüleme ile kombine etmektir. İlk önce MR taramaları yapılır; sonrasında prostat sınırları ve tümör lokasyon ve/veya lokasyon-ları belirlenir. Bu kayıtlar elektronik olarak biyopsi modülüne gönderilir. Cihazdan cihaza yöntemi değişmekle beraber ultrason yapılır; sınırları ve tümör lokasyonları önceden belirlenmiş MRG ile gerçek zamanlı USG görüntüleri birleştirilir. Son olarak hedef lezyon biyopsileri ve sistemik biyop-siler alınır.

Özetle, *Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi aşamaları;*

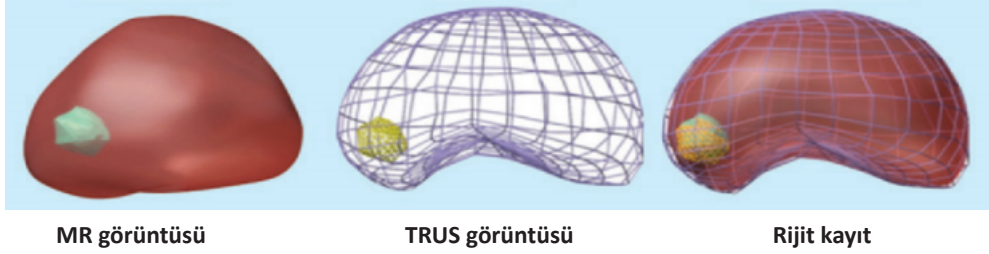
1. Mp-MRG **çekimi**
2. Mp-MRG’ de prostat segmentasyonu (bu özelliğe sahip cihazlar için) ve lezyon/lezyonların segmentasyonu (tüm sistemler için)
3. Ultrasonda prostat segmentasyonu (bu özelliğe sahip cihazlar için)
4. Görüntü kaydı (MRG ve TRUS görüntülerinin füzyone edilmesi); rijit ya da elastik
5. Hedefe yönelik biyopsi ile birlikte sistemik biyopsilerin alınması

MP-MRG/TRUS FÜZYON BİYOPSİ CİHAZLARI

Yazılım yardımcı Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi cihazları, kendine özgü çeşitli özellikleri olan ve ticari olarak temin edilebilir platformlar ile yapılabilmektedir. Mp-MRG’ deki prostat görüntüsü aynı prostatın TRUS’ daki görüntüsüne göre belirgin olarak farklı şekildedir. Her iki görüntünün (MRG ve TRUS görüntüleri) üst üst gelmesi yani füzyone olması için rijit ve/veya elastik kayıt sistemleri geliştirilmiştir. Füzyon işlemi her iki ilgili görüntü üzerinde tanınabilecek, böylece iki görüntünün rijit ya da elastik dönüşümle hizalanmasına izin verecek, yer işaretlerinin (örneğin; noktalar, eğriler ve yüzeyler) belirlenmesini (navigasyon özelliği) içermektedir. Rijit görüntü kaydı Mp-MRG’ leri, biyopsi prosedürü sırasında, hasta hareketine veya TRUS probunun girilmesine bağlı olarak prostatın olası deformasyonuna ayarlanmadan TRUS görüntülerine yerleştirir; ana-tomi, bir “eşleşme” görünümü oluşturmak için yazılım tarafından yapay olarak değiştirilmemiştir (Resim-1). Elastik kayıt ise, TRUS prostat konturunu eşleştirmek için MR görüntüsünde değişiklik yapar (Resim-2). Elastik görüntü kayıt sistemi işlem sırasında prostat deformasyonuna izin verir



Resim 1: Rijit kayıt sistemi: Prostat bezi deformasyonu hesaba katılmadan hizalanma gerçekleşir. Mesane dolumu, hasta pozisyonu, endorektal koil olup olmaması ve biyopsi sırasındaki kanama gibi durumlar örtüşmeyi etkileyebilir; bu da teorik olarak prostat sınırları arasındaki uyumsuzlu-ğun görüldüğü bir kayıtlarla sonuçlanabilir (11).



Resim 2: Elastik kayıt sistemi: Prostat deformasyonu hesaplanır, bu sayede teorik olarak füzyon güvenilirliği iyileştirilmiş olur (11).

ve dolayısı ile teorik olarak daha iyi füzyon güvenilirliği sağlaması beklenir (10). Mevcut platformlar arasındaki en temel fark görüntü kaydının rijit ve veya elastik olarak yapılmasıdır.

Her ne kadar elastik füzyon sisteminin daha iyi bir örtüşme yani daha ideal bir füzyon sağladığı görüntüler ya da şekiller üzerinde gösterilmiş olsa da bunun kliniğe yansması beklenildiği gibi olmamıştır. Güncel bir multi- operatör fantom çalışmasında, MRG ve USG’ de görülebilen dört altın referans işareti, bir phantom prostat modeline yerleştirilmiştir. Fantom, MRG’ ye tabi tutulmuş ve referans işaretleri ilgili bölgeler olarak etiketlenmiştir. Füzyon prostat biyopsi ile ilgilenen deneyimli bir kullanıcı ve acemi bir kullanıcı rijit ve elastik kayıttan sonra ilgili bölgeleri ve ultrason üzerinde karşılık gelen referans işaretleri hedeflemiş ve işlem sonunda kayıt hataları karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda elastik kaydın, rijit kayıt üzerinde anlamlı ölçüde iyileşmiş kayıt hatası sağladığı gösterilememiştir (4.87 ± 3.50 vs 4.11 ± 2.09 mm, $p:0.05$). Bununla birlikte fantomun kenarına yakın lezyonlar elastik füzyon kullanıldığında artmış kayıt hatası göstermiştir. Çalışmada ayrıca operatör deneyiminin kayıt yöntemi ne olursa olsun kayıt hatalarını azalttığı bildirilmiştir (12). Rijit ve elastik görüntü kayıt sistemlerinin karşılaştırıldığı güncel bir metaanaliz çalışmasında toplam 21 çalışma (11’i elastik; 10’ u rijit kayıt sistemi ile yapılmış çalışmalar) analiz edilmiş; KOAK saptama açısından rijit ve elastik kayıt sistemleri arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Bahsedilen metaanalizde, dahil edilen çalışmalarda kullanılan KOAK tanımlamaları, biyopsi eşik değerleri, Mp-MRG protokolleri ve skorelama sistemlerinin heterojenitesi temel limitasyon olarak belirtilmiştir (13). Sonuç olarak, elastik kayıt sisteminin daha fazla KOAK saptadığı dolayısıyla daha üstün olduğu ile ilgili literatürde herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

Mp-MRG/TRUS füzyon platformları 2000’ li yılların ortalarından itibaren geliştirilmeye başlanmış ve dünya genelinde çok hızlı bir şekilde yaygınlaşmıştır. Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi günümüzde gelişmiş bir çok klinikte rutin olarak kullanılmaktadır. Tablo-1’ de şimdiki kadar geliştirilen Mp-MRG/TRUS füzyon platformlarının temel özellikleri özetlenmektedir.

Ülkemizde Ocak 2019 itibari ile UroNav, Artemis, LOGIQ E9, LOGIQ S8, Smart Fusion, BioJet, bkFusion, Trinitiy ve Samsung RS85 platformları bulunmaktadır.

Mevcut Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi platformları temel olarak sensör tabanlı veya organ tabanlı navigasyon yöntemlerini kullanmaktadırlar;

- 1. Sensör bazlı navigasyon:** USG probunu GPS benzeri gerçek zamanlı olarak takip eden bu sistemler MRG-USG görüntü örtüşmelerini gerçek zamanlı koordinatları kullanarak sağlarlar. Sensör bazlı navigasyonun prospektif olarak gerçek zamanlı hedef örnekleme en önemli avantajıdır. Harekete duyarlı olmaları ise en önemli dezavantajıdır. **UroNav** (In vivo, Inc., Gainesville, FL), **Artemis** (Eigen, Grass Valley, CA, USA), **LOGIQ E9** (GE Healthcare/

Tablo 1: Füzyon biyopsi cihazları ve temel özellikleri

Cihaz	Üretici firma/ülke	FDA onayı	Görüntü kayıt mekanizması	Biyopsi tekniği
UroNav	Invivo-Philips/ USA	2005	Rijit/ elastik	Transrektal/ Transperineal
Artemis	Eigen/ USA	2008	Rijit/ elastik	Transrektal/ Transperineal
LOGIQ E9	GE Healthcare/USA	2008	Rijit	Transrektal
Real-time Virtual Sonography	Hitachi/ Japonya	2010	Rijit	Transrektal/ Transperineal
Smart Fusion	Canon Medical/ Japonya	2011	Rijit	Transrektal
BioJet	DK Technologies/USA	2012	Rijit	Transrektal/ Transperineal
Virtual Navigator	Esaote/ İtalya	2014	Rijit	Transrektal
LOGIQ S8	GE Healthcare/G. Kore	2015	Rijit	Transrektal
Trinity	Koelis/ Fransa	2016	Elastik	Transrektal/ Transperineal
bkFusion	BK Medical/ USA	2017	Rijit with Reslicer (Predictive fusion)	Transrektal/ Transperineal
Samsung RS85	Samsung/ Güney Kore	(-)	Rijit	Transrektal
BiopSee	Pi Medical/ Almanya	(-)	Rijit	Transperineal

USA), **Smart Fusion** (Canon Medical, Japonya), **BioJet** (DK technologies, USA), **LOGIQ S8** (GE Healthcare/.G. Kore), **bkFusion** (BK medical, USA), **Samsung RS85** (Samsung, Güney Kore) sensör bazlı navigasyon yöntemini kullanan cihazlardır (14).

- 2. Organ bazlı navigasyon:** Bu sistemde USG probunun yerine prostatın kendisini takip edilir. Üç boyutlu prostat şekli TRUS' tan belirlenmiştir ve MRG **füzyon** için baz olarak kullanılır. Harekete daha az duyarlı **olmaları organ bazlı navigasyon sisteminin en önemli avantajıdır**. Dezavantajları ise füzyon görüntüler üzerindeki hedeflerin retrospektif olarak gösterilmesi ve hedeflerin gerçek zamanlı olarak izlenememesidir. Organ tabanlı navigasyon yöntemini kullanan cihazlar **Trinity** (Koelis, Grenoble, Fransa) ve **Real-time Virtual Sonography** (Hitachi, Tokyo, Japonya)' dir (14).

Bazı füzyon platformlarının ek bir işlevsel yönü, TRUS biyopsi probunun konumunu 3D uzaysal gerçek zamanlı olarak takip etme ve kaydetme kabiliyetidir. Bu, kullanıcının iğneyi işaretli hedeflerle uygun dilimleri kadar takip etmesine ve izlemesine izin verir. İzleme açısından şimdiye kadar üç ana yöntem geliştirilmiştir. Geliştirilen Mp-MRG/TRUS füzyon platformları bu alt başlıklar altında incelenmektedir;

1. Elektromanyetik izleme ("tıbbi GPS")
2. Robotik kollarda konum kodlu eklemler
3. Görüntü tabanlı yazılım izleme

1. Elektromanyetik izleme

Elektromanyetik izleme, bir TRUS biyopsi probuna bağlı küçük bir sensörün harici bir manyetik alan içindeki pozisyonunun sürekli olarak bilgisayara aktarılmasıdır. Elektromanyetik izlemenin temel avantajı, bir çok derecede probun serbest el manipülasyonuna izin vermesidir. Temel dezavantajı ise iğne yerleştirme sırasında el titremeleri ve hareketlerine bağlı olarak hata ortaya çıkması olasılığı ve hedef lezyonun yanlış örneklemesine yol açması riskidir (mekanik hata). Elektromanyetik izleme kullanan platformlar; **UroNav** (Invivo-Philips, Gainesville, USA), **LOGIQ E9** (GE Healthcare/USA), **Real-time Virtual Sonography** (Hitachi, Tokyo, Japonya), **Smart Fusion** (Canon Medical, Japonya), **Virtual Navigator** (Esaote, Genoa, Italya), **LOGIQ S8** (GE Healthcare/.G. Kore), **bkFusion-transrektal** (BK medical, USA) ve **Samsung RS85** (Samsung, Güney Kore)' dir.

1.1. UroNav (Invivo-Philips, Gainesville, USA):

UroNav, TRUS probuna bağlı iğne klavuzuna **gömülü sensörler sayesinde elektromanyetik takip** kullanır. Sensörlerin lokasyonu, hastaya yakın bir şekilde yerleştirilen küçük bir elektromanyetik alan kaynağı kullanılarak takip edilir. Eksternal elektromanyetik izleme lojistik olarak mekanik bir kolun birleştirmesinden daha basit ve potansiyel olarak daha kısa bir öğrenme eğrisine olanak tanısa da, serbest elle gerçekleştirilen bu işlem, robotik kol tarafından sağlanan stabilizasyon ile karşılaştırıldığında daha kısıtlı bir stabilizasyon sağlar. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Enstitute Health; NIH) ve Philips Invivo Healthcare' nin birlikte geliştirdiği UroNav platformu 2004 yılında klinik çalışmalara başlamış ve 2005 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration; FDA) tarafından onaylanmıştır. **İlk üretilen** Mp-MRG/TRUS füzyon cihazı olması nedeni ile diğer platformlardan daha uzun yıllar fonksiyonelliği, faydası ve tanınış kesinliği, klinik testlere tabii tutulmuştur. Fantom çalışmalarda kesinliğin 2.4 ± 1.2 mm (standart sapma) olduğu gösterilmiştir (15). Bu sistem çeşitli USG cihazlarına (Philips, General Electric ve BK) uyumlu olarak çalışabilmektedir. Yeni jenerasyon UroNav platformunda transrektal biyopsinin yanısıra transperineal biyopsiye de imkan sağlayacak yazılım kullanılmaktadır.



Resim 1: Uronav MRG/TRUS füzyon biyopsi cihazı

1.2. LOGIQ E9 ve LOGIQ S8: Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi GE Healthcare sistemlerinde iki model (LOGIQ E9 ve LOGIQ S8) ile yapılabilmektedir. GE Healthcare platformları prob takip sistemi olarak elektromanyetik çift sensör bazlı navigasyon sistemini kullanmaktadır. Biyopsi işlemi sırasında görüntüler retrospektif veya prospektif olarak cihaz üzerine kayıt edilmektedir. İşlemi kolaylaştıran sonoelastografi özelliği ile lezyonun esneklik dereceleri hem renk kodlaması ile hem de kantitatif olarak değerlendirilmektedir. Bu özellik, biyopsi işlemi sırasında iğne giriş yeri planlaması için ekstra bilgi sağlamaktadır. Ultrasonun iki boyutlu gerçek zamanlı görüntüsü ile MRG' nin üç boyutlu uzaysal çözünürlüğünü aynı ekranda birleştirerek görüntüler elde edilmektedir. Füzyon görüntüleri oluşabilmesi için kullanılan ultrason probu üzerinde iki adet sensör bulunmaktadır. Bu sensörler ile eş zamanlı olarak prob hareketini takip edebilmek için iletişimde olan 3D manyetik alan kullanılmaktadır. Hareket duyarlı sensör sistemi sayesinde eş zamanlı ultrason taraması yapılırken ilgili 3D hacim verisinin yan yana veya üst üste görüntülenmesi sağlanır. Sistemde bulunan volüm navigasyonu ile belirli bir anatomik yapıyı izlemek için GPS işaretleyiciler kullanılabilir. GPS işaretleyiciler bir alanda belirli bir noktayı izler. Pozisyon işaretleyicileri vücutta sabit bir anatomik yapıya yerleştirilebilir ve mevcut pozisyon algılama sistemi ile takip edilebilir. Ultrason imajı üzerinde işaretleyicinin yansıması grafiksel olarak gösterilir. Bu sayede belirlenen 3D hacim görüntüsü üzerinden yapılan GPS işaretleme aynı anda ultrason görüntüsü üzerinde de izlenir. GPS işaretleyiciler sayesinde biyopsi yapılacak hedef lezyon işaretlenmekte, bu da, biyopsi işleminde kolaylık sağlamaktadır.

1.3. Virtual Navigator (Esaote, Genoa, Italy) ve Real-time Virtual Sonography (Hitachi, Tokyo, Japonya): Virtual Navigator ve Real-time Virtual Sonography ilk olarak perkütan girişimsel prosedürler için tasarlanmıştır ve sonraki süreçlerde MR, PET, CT gibi bir çok farklı görüntüleme metodu ile TRUS görüntüyü füzyone etme kapasitesi geliştirilmiştir. Bu sistemlerin prostat biyopsilerinde kullanımı 2010 yılından sonra gerçekleşmiştir. İşlev, gerçek zamanlı TRUS görüntülemenin rijit kayıt yoluyla önceki MRG ile birleştirildiği diğer füzyon platformlarına çok benzer. Her iki platformda da elektromanyetik izleme sistemleri ve serbest TRUS biyopsi kullanılmaktadır. Virtual Navigator transrektal biyopsi yaklaşımını kullanırken, Real-time Virtual Sonography



Resim 2: LOGIQ S8 MRG/TRUS füzyon biyopsi cihazı



Resim 3: Virtual Navigator MRG/TRUS füzyon biyopsi cihazı



Resim 4: Real-time Virtual Sonography MRG/TRUS füzyon biyopsi cihazı

hem transrektal hem de transperineal biyopsi yapma kabiliyetine sahiptir.

1.4. Smart Fusion (Canon Medical, Japonya):

Smart Fusion platformu mekanizması probun uzaysal pozisyonunun tespitine dayanır. Sisteme bağlı olan bir verici (transmitter) ile proba bağlı olan sensörün haberleşmesi yöntemi kullanılmaktadır. Öncelikle USG ve Mp-MRG kesitleri eşleştirilir ve ekranda eş zamanlı olarak görüntüler izlenir. Smart Füzyon teknolojisinin avantajlarından biri Aplio i-serisinde otomatik CT/MR izleme kiti ile hastanın hareketinden bağımsız, sensörün otomatik pozisyon eşlenmesinin sağlanmasıdır. Diğer bir avantajı ise MR ve USG görüntülerine konulan işaretleri eş zamanlı ve retrospektif olarak takip edebilmesidir.



Resim 5: Smart Fusion MRG/TRUS füzyon biyopsi cihazı

1.5. bkFusion-transrektal (BK medical, USA): bkFusion cihazı, BK medical ve MIM software işbirliği ile üretilen **güncel bir** platformdur. bkFusion-transrektal sisteminde MRG ve USG aksiyel kesiti arasındaki açı farklılığı, sanal TRUS probunun prostatın posterior duvarına pozisyone edilmesi teknolojisi (Reslice-predictive fusion) düzeltilir. Bu sayede biyopsi doğruluğunun artırıldığı düşünülmektedir. **Füzyon esnasında sistemin** 'digital interface' özelliği sayesinde kalibrasyon ihtiyacı duyulmamakta ve kullanıcı ultrason ayarlarını (tarama derinliği gibi) prostatın yapısına göre serbestçe değiştirebilmektedir. Hastaya yaklaştırılan küçük bir elektromanyetik alan kaynağı (transmitter) ve triplane/biplane (side-fire) TRUS probuna monte edilen sensörle elektromanyetik takip yapılır. İşlem sırasında **prostat**, lezyon ve biyopsiye ait 3D imaj eşzamanlı olarak ekranda ve rapor sayfalarında görülmektedir. BkFusion-transrektal sistemi BK Medical'in ultrasonografi sistemlerinin içerisinde yer almakta olup tek bir üniteden oluşmaktadır. BkFusion; transrektal biyopsinin yanısıra robotik kollu transperineal biyopsiye imkan sağlayacak yazılıma sahiptir.



Resim 6: bkFusion-transrektal MRG/TRUS füzyon biyopsi cihazı

1.6. Samsung RS85 (Samsung, Güney Kore): Samsung RS85 platformunda, transrektal USG probuna bağlanan manyetik sensör ve manyetik alan oluşturan ünite sayesinde füzyon işlemini gerçekleştirir. Sistemde otomatik ya da manuel mod seçilebilir. Otomatik segmentasyon sayesinde prostatın sınırları ve prostat hacmi otomatik olarak hesaplanır. Prostat sınırları daha sonra manuel olarak da düzeltilebilir. Tek tuş ile midaksiyel planda hızlı bir şekilde kayıt yapılır. Biyopsi modunun altında lezyonun 3D görüntüsü oluşturulur ve hedefi göstermeye yardımcı iğne kılavuzu görüntülenir. Prostatın 3D görüntüsü üzerinde gerçek zamanlı olarak iğne yolunu gösteren biyopsi hedeflemesi yapılır. Görüntüdeki organ konumu izlenerek, ilk MR füzyonunu ve biyopsi planlamasını hafızada tutarak biyopsi yapılması sağlanır.



Resim 7: Samsung RS85 MRG/TRUS füzyon biyopsi cihazı

2. Robotik füzyon platformları

Robotik füzyon platformları TRUS biyopsi probunun hareketini doğrudan kontrol eden mekanik cihazlarla çalışır. Prob, pozisyon sensörleri ile basit bir mekanik step veya yerleşik açı algılayıcı enkoderler ile daha karmaşık bir kendinden eklemlili mekanik kol üzerine monte edilmiştir. İşlem boyunca, bu sensörler otomatik olarak açı ve konum bilgisini probun konumunu izleyen yazılıma aktarır. Robotik platformlar, probu manipüle ederken (ileri, geri ve dönme) sabit bir eksen boyunca sınırlı serbestlik derecesine izin verir. Bu teknoloji, hedef sağlama sırasında gelişmiş prob stabilitesi sunar, böylece insan kaynaklı mekanik hata (ellerden kaynaklanan titreme ve hareket) riskini azaltır. Robotik füzyon platformlarına sahip cihazlar **Artemis** (Eigen, Grass Valley, Kaliforniya, USA), **BioJet** (DK Technologies, USA), **bkFusion-transperineal** (BK medical, USA) ve **BiopSee** (Pi Medical, Almanya)' dir.

2.1. Artemis (Eigen, Kaliforniya, USA): Artemis cihazı hedefe yönelik biyopsi yapmak için robot benzeri kendinden eklemlili ve transrektal/transperineal USG probunu tutan bir mekanik kol kullanır. Robotik mekanik kol prostatı görüntülemek ve taramak için uygulayıcılara ergonomik bir kullanım sunmaktadır. Bu sistemde, iğne ve prob pozisyonları, kolun her bir eklemine yerleştirilmiş açı algılayıcı enkoderler ile 3D alanda izlenir. Bunu, iki görüntü füzyone edildikten sonra mekanik



Resim 8: Artemis MRG/TRUS füzyon biyopsi cihazı

kol üzerindeki pozisyon sensörleri ile sağlar. Artemis platformu görüntü füzyonunu optimize etmek için rijit ve elastik kayıt sistemi kullanmaktadır. Sistemin rapor edilen kesinliği 1.2 ± 1.1 mm (standart sapma)' dir (16). Öğrenme eğrisi genel olarak robotik mekanik kolun kullanımına alışkanlık ile ilişkilidir.

2.2. Biojet (DK technologies, USA): BioJet platformunda TRUS probunun izlenmesi için açılı algılayıcı enkoderlerin bulunduğu stepperlar ile masaya sabitlenen mekanik bir kol kullanılır. He-



Resim 9: BioJet MRG/TRUS füzyon biyopsi cihazı

deflenen biyopsi transrektal veya transperineal yollarla gerçekleştirilebilir. Biojet transrektal kullanımında BK medical ultrasonografi cihazının side-fire (yandan görüntüleme yapan) ve end-fire (uçtan görüntüleme yapan) transdüserlerini kullanmaktadır. Bu tri-planar prop sistemi, Biojeti diğer platformlardan ayıran bir özelliktir. Sistem rijit kayıt algoritmaları ile çalışmaktadır.

2.3. bkFusion-transperineal (BK medical, USA): BkFusion-transperineal, BK medical ve MIM software işbirliği ile üretilen güncel bir sistemdir. BkFusion-transperineal sistemi BK Medical'in ultrasonografi sistemlerinin içerisinde yer almakta olup tek bir üniteden oluşmaktadır. BkFusion-transperineal sisteminde biyopsi aşamasına gelene kadar transrektal uygulamada olduğu gibi hastanın MRI görüntüleri yeniden segmente (Reslice-predictive fusion) edilir. BkFusion-transperineal füzyon işlemi için biplane transperineal prob kullanılmaktadır. Prob bir stepper üzerine monte edilir ve stepper ise ameliyat masasına çok işlevli bir kol vasıtasıyla sabitlenir. Prob, stepper üzerindeki iki yerleşik enkoder ile kontrol edilir. Enkoderler probun hareketini derinlik ve rotasyon olmak üzere iki boyutta takip eder. Steppera bağlanan template üzerindeki koordinatlar ultrason ekranında senkronize olarak yer alır. Template vasıtasıyla hedefe yönelik biyopsi yapılır.



Resim 10: BkFusion-transperineal MRG/TRUS füzyon biyopsi cihazı

1.4. BiopSee (Pi Medical, Almanya): BiopSee platformu Artemis'e benzer ancak Artemis' teki kendinden açılan sistemin aksine TRUS probunu manipüle etmek için mekanik stepper ile ameliyat masasına sabitlemek gerekir. Prob ve iğne hareketi, iki yerleşik enkoder ile izlenir; bu enkoderler probun hareketini iki boyutta takip eder: derinlik ve rotasyon. Biyopsi sadece transperineal yoldan gerçekleştirilir, bununla birlikte, ultrason görüntüsü rehberliği transrektal olarak gerçekleştirilmektedir. Platformun ana limitasyonu, kullanıcılar sadece yazılımı değil, aynı zamanda TRUS probunu sabit hareket ve dönme dereceleri boyunca ele alan mekanikleri öğrenme ve iğneyi ekranda sanal iğne kılavuzuyla hizalamaya çalışma gerekliliğidir.



Resim 11: BiopSee MRG/TRUS füzyon biyopsi cihazı

3. Görüntü bazlı izleme

3.1. Trinitiy (Koelis, Grenoble, Fransa): Trinity segmente edilen 3 boyutlu USG ve MRG görüntülerinin füzyonunu prostatı takip için kullanılır. İstatistik tabanlı, yarı otomatik prostat yüzey çizimi içeren, elastik, 3 boyutlu füzyon gerçekleştiren yazılım, prostat deformasyonunu saptayarak, bu deformasyona göre biyopsi alınmasını sağlayabilmektedir. Operatörün, her defasında hedef lokasyonunu tanımlamak istediğinde, sistemin yeni bir 3 boyutlu ultrason veri setinin eldesi için beklemesi gereklidir. Hedef, hem sabit, hem de elastik kayıt adımlarını takiben görüntüler üzerinde daha sonra tanımlanır. Trinitiy, 2016 yılında transrektal; 2017 yılında ise transperineal prosedür için FDA onayı almıştır. Trinitiy platformu, TRUS probunun ve iğnelerin izlenmesinin TRUS-TRUS kaydı ile yürütülmesi açısından farklı bir platformdur. Böylece ek donanım, elektromanyetik saha jeneratörü, yazılım ya da robotik kollar gerekli değildir. Sistemin kesinliği hipoeoik ve izoeoik lezyonlar için sırası ile 2.35 mm ve 2.92 mm olarak rapor edilmiştir (17).



Resim 12: Trinitiy MRG/TRUS füzyon biyopsi cihazı

Kısaltmalar

TRUS: transrektal ultrasonografi

MRG: manyetik rezonans görüntüleme

mp-MRG: multiparametrik-MRG

KOAK: klinik olarak anlamlı kanser

Çıkar çatışması beyanı: Yapılan çalışma konusu ile ilgili direkt bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve /veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır. Çalışmadaki cihazların Çalışmanın ilgili bölümlerinde yer alan cihaz resimleri **üretici firmaların Türkiye temsilcilerinin** onayları alınarak yayımlanmaktadır.

Referanslar

1. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol* 2017;4:618-629.
2. Ravery V, Goldblatt L, Royer B, Blanc E, Toublanc M, Boccon-Gibod L. Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer. *J Urol* 2000;164: 393–6
3. Presti JC, O'Dowd GJ, Miller MC, Mattu R, Veltri RW. Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age related cancer rates: results of a community multi-practice study. *J Urol* 2003;169:125–29
4. Noguchi M, Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM. Relationship between systematic biopsies and histological features of 222 radical prostatectomy specimens: lack of prediction of tumor significance for men with nonpalpable prostate cancer. *J Urol* 2001;166:104– 109.
5. Hricak H, Williams RD, Spring DB, Moon KL Jr, Hedgcock MW, Watson RA, et al. Anatomy and pathology of the male pelvis by magnetic resonance imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1983;141:1101–1110.
6. Hoeks CM, Barentsz JO, Hambrock T, Yakar D, Somford DM, Heijmink SW, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiology*. 2011;261:46-66.
7. Le JD, Tan N, Shkolyar E, Lu DY, Kwan L, Marks LS, et al. Multifocality and prostate cancer detection by multiparametric magnetic resonance imaging: correlation with whole-mount histopathology. *Eur Urol*. 2015;67:569-76.
8. Van Hove A, Savoie PH, Maurin C, Brunelle S, Gravis G, Salem N, et al. Comparison of imageguided targeted biopsies versus systematic randomized biopsies in the detection of prostate cancer: a systematic literature review of well-designed studies. *World J Urol*. 2014;32:847-58.
9. Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MG. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2015;68:438-50.
10. Logan JK, Rais-Bahrami S, Turkbey B, et al. Current status of magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasonography fusion software platforms for guidance of prostate biopsies. *BJU Int* 2014;114:641–52.
11. Costa DN, Pedrosa I, Donato F Jr, Roehrborn CG, Rofsky NM. MR Imaging–Transrectal US Fusion for Targeted Prostate Biopsies: Implications for Diagnosis and Clinical Management. 2015;35:696-708.
12. Graham R, Hale, Marcin Czarniecki, Alexis Cheng, Jonathan B. Bloom, Reza Seifabadi, Samuel A. Gold et al. Comparison of Elastic and Rigid Registration During Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion-Guided Prostate Biopsy: A Multi-Operator Phantom Study. *J Urol*. 2018;5347:43407-6
13. Wulphert Venderink Maarten de Rooij, J.P Michiel Sedelaar, Henkjan J. Huisman, Jurgen J. Fu"tterer. Elastic Versus Rigid Image Registration in Magnetic Resonance Imaging–transrectal Ultrasound Fusion Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus*. [Epub ahead of print]
14. Viragh K, Margolis DJA. Prebiopsy MRI and MRI-Targeted Biopsy. In: Rosenkrantz AB. Editor. *MRI of The Prostate*, New York, Thieme, 2017.p.113-27.
15. Xu S, Kruecker J, Turkbey B, Glossop N, Singh AK, Choyke P, et al. Real-time MRI-TRUS fusion for guidance of targeted prostate biopsies. *Comput Aided Surg*. 2008;13:255–64.
16. Natarajan S, Marks LS, Margolis DJ, Huang J, Macairan ML, Lieu P, et al. Clinical application of a 3D ultrasound-guided prostate biopsy system. *Urol Oncol*. 2011;29:334–42.
17. Ukimura O, Desai MM, Palmer S, et al. 3-Dimensional elastic registration system of prostate biopsy location by real-time 3-dimensional transrectal ultrasound guidance with magnetic resonance/transrectal ultrasound image fusion. *J Urol* 2012;187:1080–1086.

Türk Üroloji Derneği/ Turkish Association of Urology

Prof. Nurettin Ökten Sok. 18/2 Şişli / İstanbul

Tel/Phone : +90 212 232 46 89 • Faks/Fax : +90 212 233 98 04

www.uroturk.org.tr