

69849

T.C

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ
EŞLİĞİNDEKİ BİYOPSİLERDE KULLANILAN
İĞNE TİPLERİNİN TANISAL ETKİNLİKLERİ:
TAVŞAN KARACİĞERİ ÜZERİNDE
DENEYSEL ÇALIŞMA**

UZMANLIK TEZİ

Dr. MUSTAFA SEÇİL

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. OĞUZ DİCLE

69849

İZMİR - 1998

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
II. GENEL BİLGİLER	
II. a. Tarihçe.....	2
II. b. Biyopsi iğnelerinin özellikleri.....	5
II. c. Perkütan biyopsi kılavuzluğunda	
kullanılan radyolojik yöntemler.....	15
II. d. İğne Seçimi.....	24
II. e. Örneklem teknikleri.....	25
II. f. Klinik yaklaşım.....	26
III. GEREÇLER VE YÖNTEM.....	28
IV. BULGULAR.....	32
V. TARTIŞMA.....	49
VI. SONUÇ.....	56
VII. ÖZET.....	58
VIII. KAYNAKLAR.....	62
IX. EK.....	67

Bu çalışmanın gerçekleşmesindeki değerli katkılarından dolayı, tez danışmanım Sn. **Doç Dr. Oğuz DİCLE**'ye, deney hayvanları ile tanışmamı sağlayan Sn. **Prof. Dr. Ataman GÜRE**'ye, histopatolojik incelemeleri gerçekleştiren Sn. **Doç. Dr. Kutsal YÖRÜKOğLU**'na ve çalışmanın her aşamasında yanımda olan Sn. **Uz. Dr. A. Yiğit GÖKTAY**'a şükranlarımı sunarım.

Ayrıca desteğini esirgemeyen değerli hocam Sn. **Prof. Dr. Tuğrul PIRNAR** başta olmak üzere tüm Radyodiagnostik Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine ve çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Mustafa SEÇİL

İZMİR-1998

I. GİRİŞ ve AMAÇ

Radyolojik görüntüleme yöntemleri eşliğinde biyopsi uygulaması, tanısal işlemlerin vazgeçilmez unsuru olan, güvenli ve etkin bir yöntemdir.

Önceleri basit iğnelerle yapılan aspirasyon yöntemiyle sitolojik inceleme için materyal elde edilebilirken, daha sonra histopatolojik incelemeye olanak tanıyacak büyüklükte doku parçalarının elde edilebileceği düşüncesi ve bunu sağlayan teknolojik gelişmeler ile yalnızca bu iş için tasarlanmış özel iğnelerin üretilmesi mümkün hale gelmiştir. Bu gelişmelerde ulaşılan nokta, biyopsi işlemlerinde, artık güvenilirlik ve etkinliği gösterilmiş olan biyopsi tabanca sistemlerinin kullanımıdır. Tüm bu gelişmeler birtakım sorunları ve soru işaretlerini de beraberinde getirmektedir. Günümüzde, biyopsi işlemini yapan radyoloji hekiminin önünde, aynı işlemi yapan ancak farklı tasarım ve kullanım biçimi olan çok sayıda iğne ya da iğne sistemlerinden birisinin seçilmesi zorunluluğu bulunmaktadır. Bu iğne süpermarketinde radyolog, etkinlikleri ve birbirlerine olan üstünlükleri net olarak ortaya konmamış olan iğneler arasında tercih yapmak durumunda kalmaktadır.

Bu çalışma, günümüzde piyasada bulunan ve yaygın olarak kullanılan değişik biyopsi iğneleri ile elde edilen materyallerin histopatolojik kalitesi ve iğnelerin tanısal etkinliklerinin araştırılması amacıyla planlanmıştır. Araştırmamız, bu konuda yapılmış olan çalışmalardan farklı olarak, gerçeğine uygun olması düşüncesiyle ultrasonografi eşliğinde ve canlı denekler üzerinde yapılmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

II. a. TARİHÇE

Tanısal amaçlı girişim uygulaması ilk kez 1851'de Lebert tarafından tanımlanmıştır (1). 1853'te Sir James Paget, Londra'da, meme tümörlerinden aspirasyon ile hücre elde etmiştir (2). Bir Alman hematolog olan Hirschfeld, lenfoma başta olmak üzere deri tümörlerinde iğne biyopsisini denemiş ve sonuçlarını 1912 ve 1919'da iki ayrı makale ile sunmuştur (3,4). Bir diğer Alman hematolog, Mannheim, 'Tümör Tanısında İğne Biopsisinin Yeri' başlıklı makalesinde 1 mm çapındaki iğne ile elde ettiği sonuçları bildirmiştir (5).

Modern aspirasyon tekniklerini ilk olarak yaşama geçirenler Amerikalı cerrah Heyes Martin ve teknisyeni Edward Ellis olmuştur (1930-34) (6,7). Ancak aspirasyon biyopsisi, Amerika Birleşik Devletleri'nde, bu tarihlerden itibaren yaklaşık olarak 40 yıl görmezden gelinmiş, hemen hemen hiç kullanılmamıştır. Buna neden olarak patoloğların, tanı için hücresel değil dokusal düzeyde materyal talep etmeleri, klinisyenlerin de bunu sağlayacak kalibrasyonda iğnelerin doğuracağı komplikasyon ve tümör yayılımı riskini göze alamamaları gösterilmektedir (8). Öte yandan, Avrupa'da konu ile ilgili çalışmalar durmamış, 1940-50 yıllarında Hollandalı hematolog Lopez-Cardozo ve İsveçli dahiliyeci Södenström öncülüğünde 'ince iğne aspirasyon biyopsisi' ekolü oluşmuştur (9-12). 1960 yılında İsveçli Franzen, tek elle kullanılabilen 22 gauge'luk bir aspirasyon biyopsisi aleti tanımlamıştır (13). Zajicek, aspirasyon biyopsisinin rutin kullanımı ve tanısal uygulamalarını anlattığı ve bu alanda ilk olan 'Aspirasyon Biyopsi Sitolojisi' adlı kitabı 1974'te yayınlamıştır (14/15).

Radyolojik görüntüleme yöntemleri kılavuzluğunda biyopsi uygulamaları, bir başka deyişle radyologların biyopsi ile tanışmaları 1930'lara dayanmaktadır. Bu ve bunu izleyen dönemde radyologlar, radyoopak ya da opasifiye edilebilen lezyonların biyopsisinde floroskopiye başarıyla uygulamışlardır (16).

Yetmişli yılların başından itibaren **ultrasonografi** eşliğinde biyopsiler uygulamaya geçmiş, Goldberg 1972'de biyopsi için özel olarak şekillendirilmiş A-mode ultrasonografi probu ile ilk deneyimlerini aktarmıştır (17,18). Aynı yıl Holm ve ark., girişim kılavuzluğunda statik B-mode ultrasonografiyi kullandıklarını bildirmişler, 1975 yılında da bu konuda bir derleme yayınlamışlardır (19,20). Daha sonra real-time görüntüleme ile ultrasonografinin tanısıl aşamada olduğu gibi girişimsel boyutta da ufku açılmış, abdomende pankreas, retroperitoneal kitle ve lenf nodu biyopsilerini de içeren ve yöntemin etkinliğini ortaya koyan çok sayıda yayın birbirini izlemiştir (21-34). Ultrasonografi, kullanım kolaylığı, ucuzluk, tekrarlanabilirlik ve real-time görüntüleme özellikleriyle biyopsi kılavuzluğu için de, kısa zamanda yaygın olarak kullanılan bir yöntem olmuştur. Günümüzde çalışmalar, daha etkin ve yararlı kullanımı sağlamak için, biyopsi iğnelerinin sonografik olarak daha iyi görülebilmesi için iğnelerde yapılabilecek değişiklikler ve ek aparatlar üzerine yoğunlaşmıştır.

Yetmişli yılların ortalarından sonra, aspirasyon biyopsilerine yeni bir kılavuz olarak, o dönemde hemen her alanda denenmeye başlanmış olan **bilgisayarlı tomografi** uygulamaya geçmiş ve 1976 sonrasında bu konuda ilk sonuçlar alınmaya başlanmıştır (21-28,32,35). Daha sonra, bilgisayarlı tomografi kılavuzluğunda yapılan biyopsilerin tanısıl etkinliği, denenmiş değişik iğne tipleri ile alınan sonuçlar ve ultrasonografi eşliğinde elde edilen sonuçlar ile karşılaştırmalı değerlendirmeleri içeren geniş yayınlar ardarda ortaya çıkmıştır (23,28,32).

1980'lere gelindiğinde, bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi ile vazgeçilmez bir konuma gelmiş olan radyolojik görüntüleme yöntemleri kılavuzluğunda biyopsi uygulamalarına yeni bir boyut daha eklenmiş, **manyetik rezonans görüntüleme** yöntemi 1986 itibarıyla bu alanda denenmeye başlamıştır (36). Yöntem, üstün uzaysal çözünürlüğü ve multiplanar görüntüleme özelliği ile lezyon belirleme ve biyopsi kılavuzluğu için ümit vermiş ve bu konuda çalışmalar

yoğunlaşmıştır. Tekniğin limitasyonlarını oluşturan geometrik distorsiyon ve susceptibilite özellikleri özel geliştirilmiş iğnelerle; girişime birebir kılavuzluk edememesi ise geliştirilen açık konfigürasyonlu cihaz ve hızlı görüntüleme yöntemleri ile aşılmaya çalışılmaktadır (37-40).

Doppler ultrasonografi, tanısal yöntem olarak kullanıma girdikten kısa bir süre sonra biyopsi kılavuzluğu için de denenmiş; 1990 itibarıyla renkli Doppler ultrasonografi yöntemiyle iğne ucunun daha iyi lokalize edilebileceğini öne süren çalışmalar yayınlanmıştır (41,42). Bunun için özel vibrasyon sistemleri geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuşsa da uygulamadaki güçlüğü nedeniyle yaygın kullanım alanı bulamamıştır (43). Günümüzde bu konudaki çalışmalar sürmektedir.

1980'li yılların sonunda 1990'lı yılların başında gündeme gelen, gastrointestinal sistem patolojilerinin belirlenmesi ve evrenmesinde çığır açan **endosonografi** yöntemi, kısa zamanda biyopsi kılavuzluğu için de kullanılır olmuştur (44,45). Günümüzde endosonografi, intramural lezyonların yanısıra lenf nodları başta olmak üzere, uygunluğuna göre karaciğer ve pankreas gibi ektramural yerleşimli lezyonların biyopsisinde de kullanım alanı bulmaktadır.

Perkütan biyopsi uygulamalarında göreceli kontrendikasyon oluşturan kanama profil bozukluklarının aşılabilmesi için uygulanan karaciğer biyopsilerinde transjugüler yaklaşımın tarihi 1973'e dek uzanmaktadır (46). Günümüzde yöntem, tanımlanan durum için, tümüyle kabul görmüş olup otomatik tabanca sistemleri ile uygulanabilir tekniğe ulaşmıştır (47).

II. b. BİYOPSİ İĞNELERİNİN ÖZELLİKLERİ

Biyopsi iğneleri boyut, uç karakteristikleri ve örnekleme mekanizmalarına göre oldukça değişkenlik gösterir. İğne tipleri başlıca üç grup altında toplanabilir:

- 1) Küçük kalibrasyonlu aspirasyon iğneleri (ince iğne aspirasyon iğneleri)
- 2) Küçük kalibrasyonlu kesici (cutting/core biyopsi) iğneler
- 3) Geniş kalibrasyonlu kesici iğneler
 - a) Manuel kullanımlı iğneler
 - b) Otomatik iğne ve tabancalar

II. b. 1 ASPIRASYON İĞNELERİ (İNCE İĞNELER)

Aspirasyon iğneleri, hedef dokudan en az düzeyde komplikasyon ile materyal elde etme amacıyla tasarlanmıştır. İşlemle sitolojik materyalin yanısıra histopatolojik doku sağlanması beklense de çoğunlukla yalnızca yayma için yetebilecek bir 'aspirat'a olanak verdiğinden sitolojik inceleme ile yetinilmek durumunda kalır. Aspirasyon iğneleri, kalibrasyon olarak 18-23 Gauge arasında değişen çeşitliliğe sahiptir. Bu grupta ilk olmasa da en çok kullanıldığından prototip sayılabilecek iğne Chiba olup 18 ile 23 Gauge arasında kullanımda bulunmaktadır.

Chiba dışında, uç yapısı ve açısı farklı olarak üretilmiş çok sayıda aspirasyon iğnesi bulunmaktadır. Uç açıları 24° ile 90° arasında değişen iğne tipleri kullanılmakla birlikte Andrioli ve ark.(22) tarafından 30 değişik iğne ile yapılan çalışmada, bunlar arasında en etkin sonucun 24° açısı sahip Chiba ile alındığı ortaya konmuştur.

Aspirasyon iğnelerinin avantajları, biyopsi uygulanan dokuda hasarın en az düzeyde olması, belirgin bir risk artışı olmaksızın organ geçişine olanak tanınması ve bunlara bağlı olarak gözlenen komplikasyon oranlarının düşük olmasıdır.

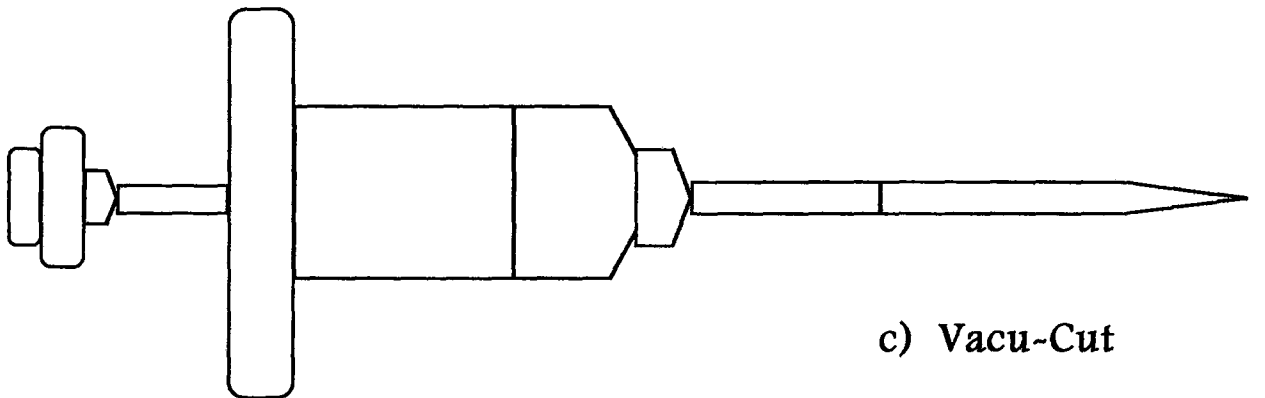
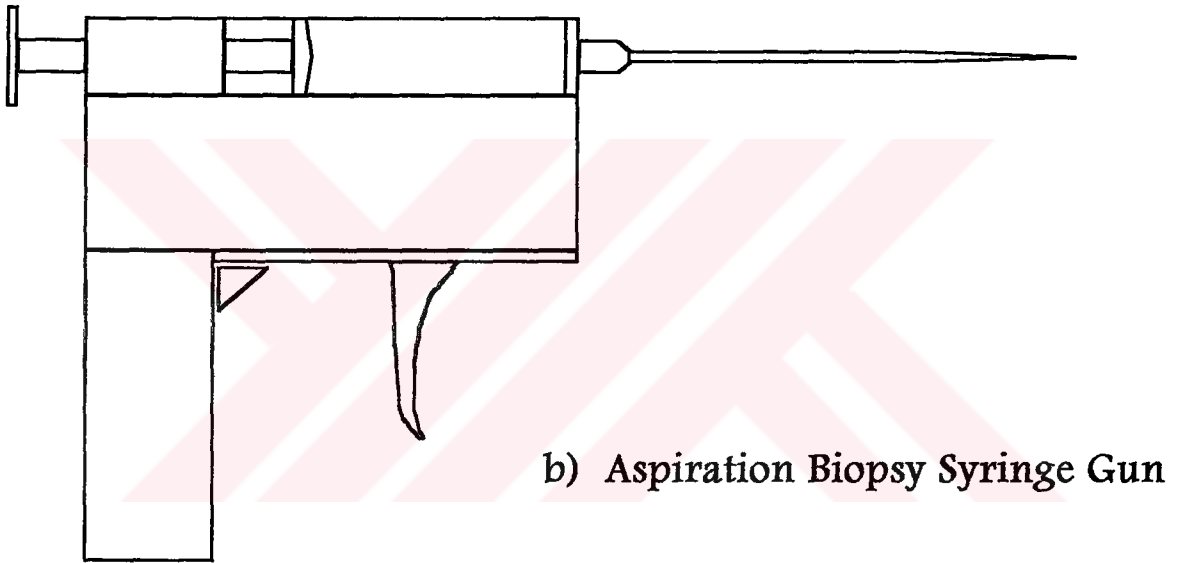
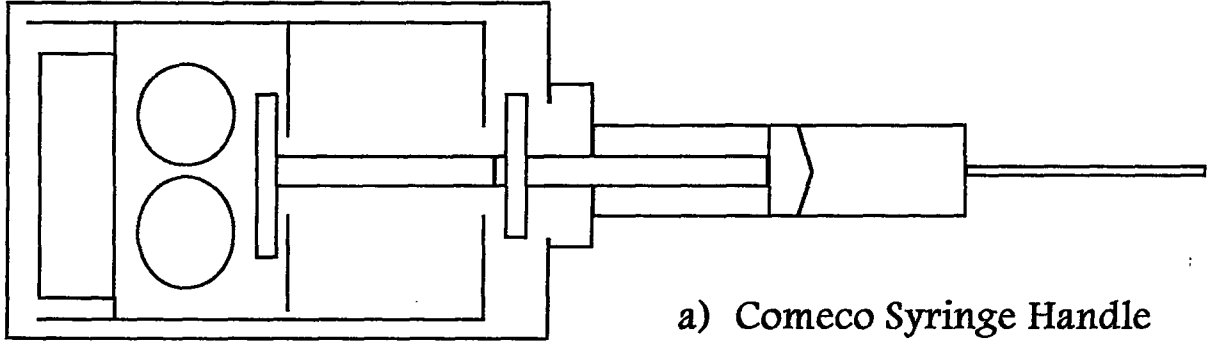
Aspirasyon biyopsilerinin uygulanmasını kolaylaştırmak için kendiliğinden şırıngalı ya da vakum ile aspirasyon yapan aletlerin yanısıra aspirasyon tabancaları da kullanıma sunulurken tek elle aspirasyon olanağı sağlanmıştır. Bunlara örnek olarak **Comeco Syringe Handle**, **Aspiration Biopsy Syringe Gun**, **Vacu Cut** ve **Aspirator Gun** sayılabilir (Şekil 1) (48).

Comeco Syringe Handle (Comeco, Enebyband, Sweden), yine tek elle aspirasyon yapılabilmesi amacıyla geliştirilmiş, uç kesimine şırınga ve iğne takılan, bunlara bağlı bir mekanizma ile geri çekme işlemi yapabilen, dikdörtgen şeklinde basit bir alettir (Şekil 1 a). **Aspiration Biopsy Syringe Gun** (Inrad,Grand Rapids, Mich), üst ve ön kesimine tek kullanımlık şırınga ve iğne yerleştirilen, tek elle kullanılabilen, tabanca şeklinde bir alettir. Kullanımdan sonra iğne ve enjektör çıkartılır, tabancanın kendisi daha sonraki girişimlerde kullanılabilir (Şekil 1 b).

Vacu Cut (Angiomed, Anaheim, Calif), vakum prensibine dayanan, kullanımı biraz daha karmaşık, tek kullanımlık bir alettir. İğne ucunun hedeflenen yerde olduğundan emin olunduktan sonra mandreni biraz geri çekilir ve distal uçta basınç farkı yaratılır. Daha sonra iğne, lezyonun içinde ileri geri oynatılır. Dışarı çıkarıldıktan sonra, mandrenin ilerletilmesiyle, aspirat bir lam üzerine kolayca boşaltılabilir (Şekil 1 c).

Aspirator Gun (Bard Radiology, Covington,Ga), Comeco'ya benzer bir tabanca sistemidir.

İnce iğne aspirasyon biyopsilerine alternatif olarak yine ince iğnelerle yapılan 'non-suction' (aspirasyonsuz) biyopsiler gündeme gelmiştir (49,50). İğnenin yerleştirilmesinden sonra, bölgede oluşan basınç farklılığı nedeniyle, aspirasyon yapılmaksızın, iğne içine aspirat dolabileceği düşüncesiyle denenen bu yöntem, *ince iğne kulcal biyopsi (Fine Needle Capillary Biopsy)* adı verilmiştir. Yöntem, iğne lezyona ulaştıktan sonra mandreninin çıkartılması ve ondan fazla kez olmak üzere döndürme ve ileri geri hareket ile iğne içine materyal alınması prensibine dayanmaktadır. İşlem için Chiba ya da benzeri ince iğneler kullanılabildiği gibi, yalnızca bu amaçla tasarlanmış özel iğnelerden de yararlanılabilmektedir. Bunlara örnek olarak **Percucut Self Aspirating Needle** (E-Z-Em, Westbury, NY) gösterilebilir.



ŞEKİL 1a,b,c: Aspirasyon biyopsisinde kullanılan tabanca örnekleri

II. b. 2. CUTTING/CORE BİYOPSİ İĞNELERİ

Tanısal etkinliği arttırmak amacıyla ince iğneler üzerinde çalışmalar sürdürülmüş, yeni uç konfigürasyonları denenmiş, mandrenli (stylet) iğneler kullanıma sürülmüş, iğne kalibrasyonunun artırılmasıyla belirgin bir komplikasyon artışı olmadığı görüldüğünden, daha düşük Gauge'a sahip, yani daha kalın, iğneler denenmeye başlanmıştır (51,52). Bunların yanısıra, asıl hedef histopatolojik incelemeye olanak tanıyacak büyüklükte parça almak olduğundan bu gruptaki iğnelerin gelişimi daha hızlı olmuş, çeşitlilik hızla artmıştır. Bu grupta, **Turner, Franseen, Madayag, Greene, Westcott, Haaga** gibi herbiri kendisini bulan ve kullanıma geçiren bilim adamlarının adlarını taşıyan çeşitli iğneler bulunmaktadır (Şekil 2) (51).

Turner (Cook Inc., Bloomington, IN), açısının 45° olması dışında Chiba'ya benzeyen bir iğnedir.

Franseen (Cook Inc., Bloomington, IN), tırtıklı bir dış kanülü, trokar uçlu mandreni olan, mandren geri çekilirken döndürme esasına dayanan, doku parçası alma amacıyla tasarlanmış bir iğnedir.

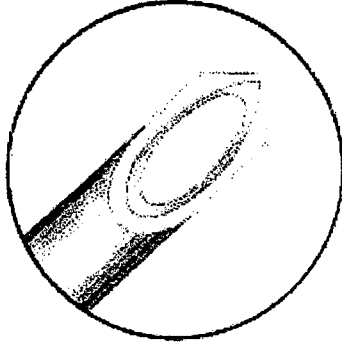
Madayag (Meditech, Watertown, MA), 90°'lik dış kanüle ve koni şeklinde uzanımı olan sivri bir mandrene sahiptir.

Greene (Cook Inc., Bloomington, IN), açılı dış kanülü dışında Madayag'a benzer.

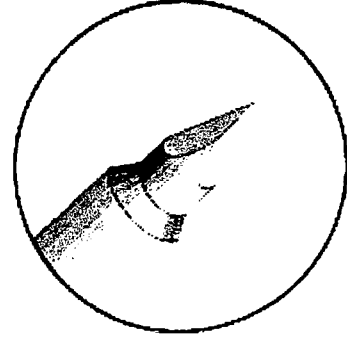
Westcott (Beckton-Dickinson; NJ), şekil özelliği ile geniş kalibrasyonlu manuel ve tabanca uyumlu iğnelere örnek oluşturmuş, yan tarafında parça alabilecek bir boşluğu olan dış kanülü ve dokuya ulaşmaya dek bu boşluğu kapatan düz bir mandreni olan bir iğne tipidir.

Bu tip iğneler ile tanısal etkinliğin arttığını gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Tüm çalışmacılar, iğne kalibrasyonunun artırılması ve/veya uç yapısındaki değişikliklerle standart aspirasyon iğnelerine oranla daha büyük ve daha tanısal parçalar elde edildiği görüşünde birleşmektedirler (21,22,51).

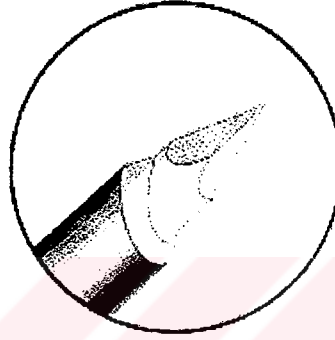
Şekil 2



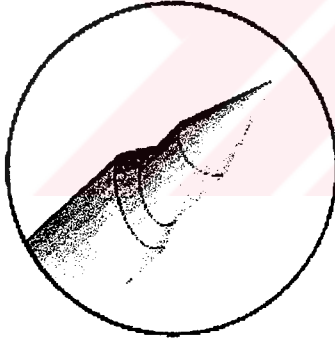
Chiba



Greene



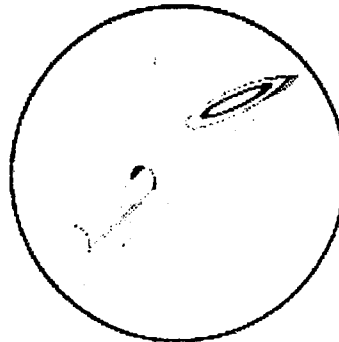
Turner



Menghini



Franseen



Westcott

II. b. 3 GENİŞ KALİBRASYONLU KESİCİ İĞNELER

Hedef doku, organ ya da lezyondan histopatolojik değerlendirmeye olanak tanıyacak büyüklükte parça elde etme amacına yönelik olarak geniş kalibrasyonlu kesici iğneler tasarlanmış, üretilmiş ve kullanıma geçirilmiştir. Bu tip iğneler manuel ve otomatik olmak üzere başlıca iki grupta toplanmaktadır.

A) MANUEL KESİCİ İĞNELER

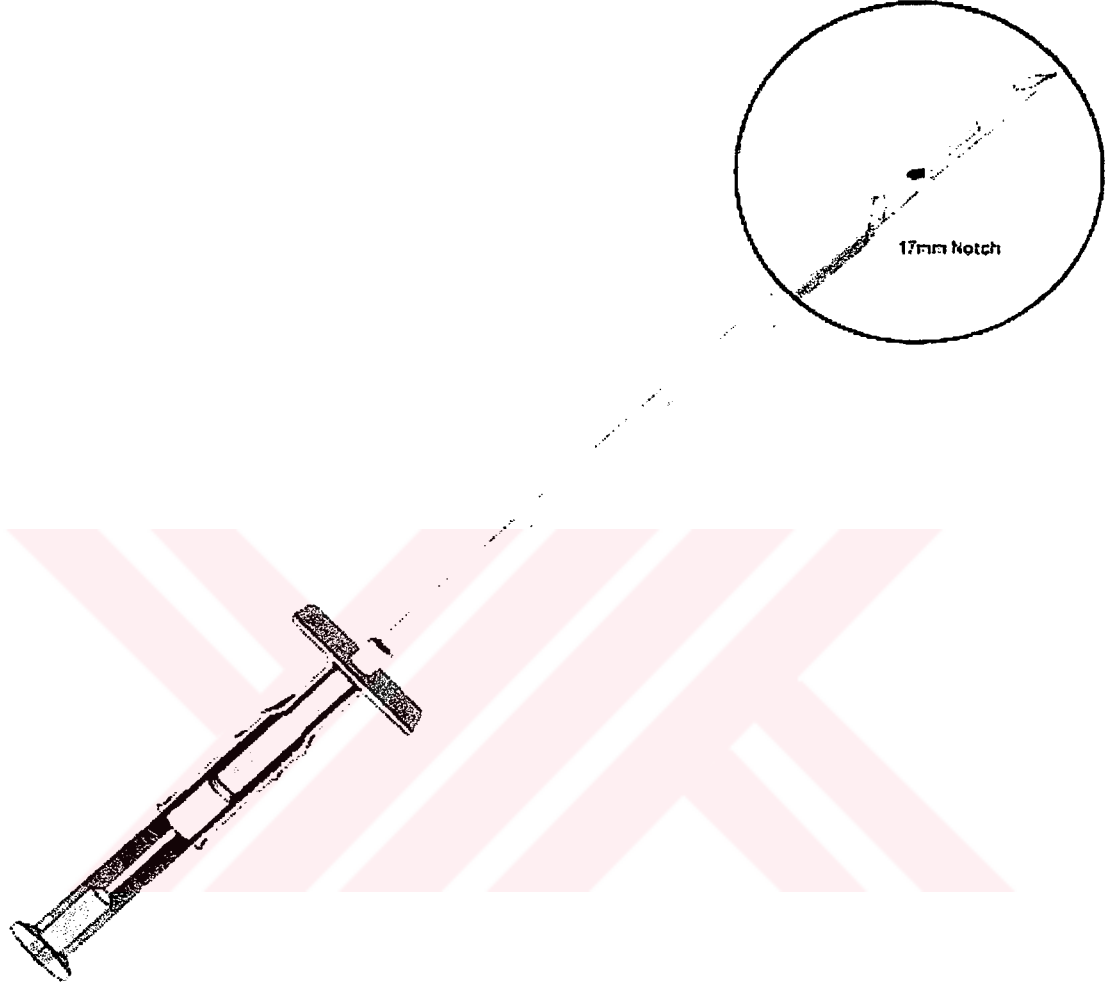
Bu grupta en çok bilinen ve kullanılan iğneler **TruCut, Silverman/Franklin, Menghini, Pro-Cut, Urocut, Klear Kut** ve **ABC'** dir (35,53).

TruCut (Travenol; Deerfield,IL) daha sonra bu yönteme adını vermiş olan prototip iğnedir. Bir dış kanül, bunun içinde 2 cm uzunluğunda, alınacak parçanın yerleşmesi beklenen bir yarığı (notch) bulunan, hareketli bir mandrenden oluşmaktadır. Örnek almak için, iğne lezyon sınırına kadar getirilir, daha sonra yarığı bulunan mandren ilerletilerek lezyon içine girmesi sağlanır. Kesici özelliği olan dış kanül mandren üzerinden ilerletilir. Böylelikle yarık içine parça alınır ve dış kanül yarığı kapatacak şekilde iğne geri çekilir.

Silverman/Franklin (Beckton-Dickinson, Rutherford, NJ) iğneleri bir mandren, ayırık uçlu iç ve düz bir dış kanülden oluşur. Yerleştirmeden sonra mandren çıkarılır ve dış kanülün ucundan öteye ulaşan ayırık uçlu iç kanül yerleştirilir. Böylelikle doku ikiye ayrılarak parça alınır. Çok pratik olmadığından kullanımı fazla değildir.

Menghini (Beckton-Dickinson, Rutherford, NJ) iğnesi 50° açılı keskin bir uca sahip, uçtan kesmeli (end-cutting) tipte bir iğnedir. En çok, karaciğer parankim örneklemelerinde kullanım alanı bulmuştur. Komplikasyon oranı yüksektir.

Pro-Cut (Manan, Northbrook, IL), tüm özellikleriyle Tru-Cut ile aynıdır (Şekil 3).



Şekil 3: Manuel tipte kesici iğnelerden birisi olan ***Pro-Cut***.

Gerek tasarım, gerekse mekanizma olarak bu türdeki iğnelerin prototipi olarak kabul edilen Tru-Cut ile aynı özelliklerdedir.

Urocut (TSK, Tokyo, Japonya), bir tabanca kabzası şeklinde tutamağı ile kullanım kolaylığı sağlayan ancak gerek uç yapısı gerekse mekanizma olarak Tru-Cut ile benzer özelliklerde olan manuel tipte bir iğnedir.

Klear Kut (Leigh Med Tech, Chesterfield, Mo), tabanca kabzası şeklinde tutamağında dış kanülün yarık üzerine kapanmasını sağlayan bir tetik bulunan manuel bir iğnedir. Uç yapısı Tru-Cut tipindedir.

ABC (Sherwood Medical, St Louis, Mo), önce yarık kesimini içeren trokarı ilerleten, daha sonra bunun üzerine dış kanülü kapatan mekanizmalardan oluşan iki kademeli sisteme sahip bir iğnedir.

B) OTOMATİK İĞNE VE TABANICALAR

Biopty gun, Pro-Mag gun, ASAP 18, Monopty, ABS, Ultra-Cut, Roth gun, Bio-Gun, Temno gun, SLB ve Autovac bu grupta değerlendirilen başlıca otomatik iğne ve tabanca sistemleridir (35,53,54).

Biopty (Bard, Covington, GA), otomatik tabanca uyumlu iğnelerin en eskisi ve prototipidir. İğne, ilk olarak ultrasonografi eşliğindeki prostat biyopsilerinde yaygın olarak kullanılmıştır. 1982'de Lindgren aynı iğnenin abdominal biyopsilerde de kullanılabileceğini belirtmiş olsa da ticari nedenlerle, Parker ve arkadaşlarının 1989'daki yayınlarına kadar abdomende gündelik kullanıma geçememiştir (25,27). Biopty, Tru-Cut tipi bir iğnenin (Bard, BIP) yerleştirilebildiği, özel yaylı bir sistemi ve iki aşamalı tetik sistemi olan, hızlı bir manevrayla biyopsi alabilen alete verilen addır. İğne, alınacak parça için 1,7 cm'lik bir yarığı (notch) olan sivri uçlu bir iç kanül ve biyopsi alındıktan sonra üzerini kapatarak koruyan 16-20 cm'lik bir dış kanülden oluşan Tru-Cut tipi bir iğnedir. Tabancanın yaylı sistemi, iç kanülü biyopsinin kısa ya da uzun atımlı olması tercihine bağlı olarak 1,5 ya da 2,2 cm ileriye çıkarır ve bunu oldukça hızlı bir mekanizma ile dış kanülün aynı yere gelmesi izler. Böylelikle, notch içine doku parçası alınmış olur ve tabanca ucundaki iğne dışarı çıkarılır. Yaylı sistemin bir kez ilerletilmesiyle alınan parça açığa çıkar ve parça iğneden ayrılarak sabitlenebilir.

Pro-Mag (Manan, Northbrook, IL), önden ve arkadan olmak üzere çift tetik olanağı dışında, Biopty tabanca sisteminin aynısına sahiptir. Kendi sistemiyle uyumlu iğneler değiştirilir, tabanca mekanizması defalarca kullanılabilir.

ASAP 18 (Microvasive/Boston Scientific, Watertown, Mass), **Monopt** (Bard, Covington, GA), **ABS** (Automatic Biopsy System)(Meadox, Surgimed,Oakland, NJ) ve **Ultra-Cut** (MD Tech, Gainesville, Fla), kurma ve tetikleme dışında mekanizma olarak Biopty'den farklılık göstermeyen tabanca sistemleridir. Ancak, Monopt ve ASAP 18 tek kullanımlıktır, ABS ise en fazla on girişime olanak tanıyan gövde ve yay yapısına sahiptir.

Pro-Mag, Monopt, ABS, ASAP 18 ve Ultra-Cut, Biopty'de tanımlandığı gibi *iki kademeli* biyopsi işlemi gerçekleştirirler. Yani, tetikleme ile hem içteki trokar hem de dış kanül otomatik olarak, çok kısa süre içinde birbirini izleyen hareketler ile işlemi tamamlarlar. Ancak **Roth gun** (Cook, Bloomington, Ind) ve **Bio-Gun** (E-Z-Em, Westbury, NY) gibi tabancalarda mekanizma, *tek kademeli* biyopsi esasına dayanmaktadır. Bu sistemde tabancalar lezyon sınırına gelindiğinde kurulur, dış kanülün notch bölgesini açmasıyla doku ile kontakt sağlanır, daha sonra tetikleme ile kesici dış kanül hızla uca kadar gelerek iç kanülü ve notch bölgesini kapatır. **Temno gun** (Bauer, Via del Fosso, İtalya) ve **SLB** (Spring Loaded Biopsy Needle) (GTA, La Caleta, Dominik Cum.) gibi tek kullanımlık tabancalarda da sistem benzer özelliktedir ancak iç kanülün ilerletilmesi için bir kurma mekanizması bulunmamakta, bu aşama manuel olarak sağlanmaktadır. Biyopsi işlemi Roth gun ve Bio-Gun gibi tek kademede, ancak daha basit yaylı sistemlerle tamamlanmaktadır.

Autovac (Angiomed,Kalsruhe,Almanya), 1,2,3,4 cm derinliğinde biyopsi alabilen, vakum sistemiyle çalışan, tek kullanımlık iğne tabancadır. Biyopsi anına kadar sabit olan mandren tetiklemeyle birlikte ani hareketle geri çekilmekte ve doku oluşan boşluğa dolmaktadır. Diğer iğnelerden farklı olarak iğne, lezyonun sınırında değil içine yerleştirildikten sonra tetiklenir.

Önceleri 18 G ile sınırlı olan tabanca uyumlu iğne seçeneği daha sonra 16 G ve 14 G iğnelerle zenginleştirilmiş, yapılacak işlemde kılavuz olarak ultrasonografi ya da bilgisayarlı tomografi kullanılmasına ya da lezyon derinliğine göre istenilen uzunlukta iğne seçeneği şansına ulaşılmıştır.

BİYOPSİ ALETİ	GAUGE	ÇENTİK UZUNLUĞU (CM)	POTANSİYEL SPESİMEN UZUNLUĞU (CM)
TABANCA			
Biopty, kısa-uzun atım	14,16,18,20	1.15-2.3	0.9-1.7
Pro-Mag 2.2	14,16,18,20	2.1	1.9
ASAP 18	18,20	2.1	1.7
Monopty, kısa-uzun atım	14,18,20	1.15-2.3	0.9-1.7
ABS, kısa-uzun atım	18,21	1.3-2.5	1.3-1.7
Ultra-Cut, kısa-orta-uzun atım	14,18,20	0.9, 1.6, 2.2	0.6, 1.3, 1.9
Roth gun	14,18	*	1.7
Bio-Gun	14,18,20	*	1.7
Temno gun	14-16,18,20,21	1.9	1.5
SLB	14,16,18,20	1.9	1.5
Autovac (1-4 cm atım)	14-18,19.5,21,22	1-4	1-4
MANUEL İĞNE			
Tru-Cut, Pro-Cut	14,16,18	1.7	1.7
ABC	14,18	2.2	1.9
Urocut	14,16,18,21	2.3	1.9
Klear Kut	14,18	2.3	1.0

* iğne biyopsi esnasında doku içinde gerçek anlamda ilerlememektedir

Tablo 1: Biyopsi işlemlerinde kullanılan iğne ve tabancaların kalibrasyonları, uç yapılarındaki çentik uzunlukları ve elde edilmesi beklenen materyal uzunlukları

II. c. PERKÜTAN BİYOPSİ KILAVUZLUĞU İÇİN KULLANILAN RADYOLOJİK YÖNTEMLER

Doğru yerden ve komplikasyonsuz biyopsi alınmasının en güvenilir ve etkin yolu, biyopsi işleminin görüntüleme yöntemleri kılavuzluğunda yapılmasıdır. Bu yöntemlerden hangisinin kullanılacağını belirlemek, radyoloğun kişisel tercihi olmakla birlikte, yöntem için kolay ulaşılabilirlik ve kolay uygulanabilirlik gibi etmenler de gözönünde bulundurulmaktadır.

II. c. 1. ULTRASONOGRAFİ

Ultrasonografi için tanısal anlamda tanımlanan tüm avantajlar girişim rehberliği konusunda da geçerlidir. İyonizan radyasyon kullanmaması, ucuz, tekrarlanabilir, taşınabilir, hızlı ve güvenli olması, birden fazla kesit planında değerlendirmeye olanak tanınması en başta sayılan avantajlardır. Tüm bunlardan daha önemlisi, *'real-time'* görüntüleme ile girişime birebir kılavuzluk etmesi önemli bir üstünlüktür.

Ultrasonografinin iğne biyopsilerine kılavuzluğunun yaygınlaşması, prob teknolojisinde de birtakım yenilikleri kaçınılmaz kılmıştır. Görüntülenen plana direkt yaklaşım için, iğne geçişine olanak veren, orta kesimi yarıklı problemlerin yanısıra yandan yaklaşımı sağlayabilen prob ataçmanları üretilmeye başlanmıştır. Günümüzde, ultrasonografi cihaz üreticilerinin hemen tümü bu tür ataçmanları cihaz ile birlikte sağlamakta, ayrıca bazı cihazlarda ataçmanın aç ve yönüne göre girişim yolunu belirleyen grid çizgileri bulunmaktadır. Bunlara karşın yine de radyologların en sevdiği yöntem, biyopsinin seyrine göre küçük ayarlamalar yapılabilen, daha dinamik ve esnek bir yöntem olan *'serbest el'* yöntemi olmaktadır (28,32).

Ultrasonografi eşliğinde biyopsi uygulamalarında, lezyonun yerleşimine bağlı olarak değişik frekanslarda, lineer ya da sektör problemler kullanılır. Lineer problemler daha geniş bir görüntü

alanına (Field of View-FOV)'a sahiptir ancak kot aralığı gibi dar akustik pencere kullanılan durumlarda sektör problemlerin seçilmesi gerekmektedir. Yüzeysel lezyonlarda yüksek frekanslı (7,5 - 10 MHz), derin yerleşimli lezyonlarda ise düşük frekanslı (3,5 - 6 MHz) problemler kullanılmalıdır.

Ultrasonografi kılavuzluğunda perkütan biyopsi uygulamalarının en önemli sorunu, işlem sırasında kullanılan iğnenin bazı durumlarda görüntülenememesidir. İğnenin görüntülenmesini etkileyen ana etmenler, iğnenin ultrason dalgasına göre konumu, biyopsi uygulanacak dokunun ekojenitesi ve iğnenin sonografik özelliğidir.

İğne, planlanan güzergahta seyretmiyorsa, FOV dışına çıkmışsa ya da merkezi dalga içinde bulunmuyorsa sonografik olarak görüntülenmesi güçleşir. Görüntüleme için, iğnenin sonografik dalgaya bir planda mümkün olduğunca dik, diğer planda da paralel olması gerekmektedir. '*Paralelizm*' kavramı, görüntülecek nesnenin merkezi dalgaya paralel konumda, bir başka deyişle '*beam-width*' içinde olmasını tanımlar. Öte yandan, '*beam-width*'e dik diğer planda, sonografik dalga nesneye ne kadar dik gelirse yansıma o denli çok olduğundan görüntüleme o kadar iyi olmaktadır. Bunlara dikkat edildiğinde iğnenin tümünün aynı kesit planında görüntülenebilmesi mümkündür ancak bundan daha önemli olan nokta iğne ucunun net olarak belirlenebilmesidir. Bu nokta, özellikle doku içinde sapma olasılığı daha yüksek olan ince kalibrasyonlu iğneler için önem taşımaktadır. İğneye ve proba yapılan gerekli manipülasyonlar ile istenilen doğrultu sağlanabilmekte, iğne ucu saptanabilmektedir (28,32,33).

Biyopsi yapılan doku ekojenitesi yüksek değilse iğne kolaylıkla görülebilmektedir ancak retroperitoneal yağ ya da meme gibi yüksek ekojeniteli dokularda iğne ucunun görülmesinde güçlüklerle karşılaşılabilir. Bu güçlüklerin aşılabilmesi için iğnelerin uç yapılarında değişiklikler denenmektedir. Yapılan çalışmalarda, iğne ucunun teflonla kaplanması ya da çentiklenmesinin belirgin bir üstünlük sağlamadığı ancak tırtıklı ya da burğu uçlu mandrenlerin, gösterdikleri yüksek reflektivite nedeniyle daha iyi vizüalize edildikleri belirlenmiştir (32). İğne ucunu reflektivitesini arttırmak, dolayısıyla daha iyi

görüntülenebilmesini sağlamak amacıyla özel sonografik biyopsi sistemi gündeme gelmiştir (55,56). Biosponder (Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA) iğne uçlu kılavuz sistemi adı verilen bu sistemde iğne, uç yapısında 100 μ 'luk pasif piezoelektrik polimer (Receive-only transducer/sensor) bulunan mandren ile standart 20 G Chiba'dan oluşmaktadır. Sonografik dalga mandren ucundaki sensor tarafından algılanmakta, uyarı iğnenin arka tarafındaki kablo tarafından ultrasonografi cihazına ulaştırılmakta, görüntü oluşumu aşamasında bu uyarılar cihaz tarafından yüksek ekojeniteli pikseller olarak kodlanmaktadır. Böylece iğnenin uç kesimi kolaylıkla görülür hale gelmektedir. Bununla birlikte sistemin birkaç limitasyonu bulunmaktadır. Bunlardan ilki, diğer girişimlerde olduğu gibi iğnenin görüntü planında kalması zorunluluğudur. İkincisi, lateral rezolüsyon problemi, yani yoğun ekojeniteli doku içinde ortaya çıkan ayırım güçlüğüdür. Ancak piksel ayarlamalarıyla, örneğin uyarının tümüyle anekoik kodlanması gibi işlemlerle bu sorunun kolaylıkla aşılabileceği öngörülmektedir. Diğer tartışmalı limitasyonlar, sistemin işleme getirdiği uygulama zorluğu ve maliyet artışıdır (56). Sistemin gündeme geldiği 1990-91 yıllarından sonra bu konuda ayrıntılı çalışma bulunmamaktadır.

Ultrasonografi, yüzeysel ve orta derinlikteki lezyonların görüntülenmesi ve girişim kılavuzluğu için uygundur. Düşük frekanslı problemlerle sonografik dalganın en çok 12-15 cm'lik penetrasyonu mümkündür. Bu penetrasyon aslında çoğu olgu için yeterlidir ancak çok derin yerleşimli lezyonlarda ya da obez olgularda, derin doku atenuasyonu arttığından yöntemin güvenilirliği ve etkinliği azalmaktadır. Ayrıca kemik ya da hava gibi ultrasonografiyi sınırlayan alanlarda biyopsi rehberliğinde diğer görüntüleme yöntemlerine başvurulması kaçınılmazdır (28,32,33).

II. c. 2. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Bilgisayarlı tomografi, perkütan biyopsi uygulamalarında etkinliği net olarak belirlenmiş bir yöntemdir. Yöntem, lezyonu ve lezyon ile cilt arasındaki dokuları üstün bir uzaysal çözünürlükle gösterilebildiği gibi biyopsi işlemi sırasında iğne trasesi ve ucunun yerleşimini de kolaylıkla ortaya koymaktadır. Bilgisayarlı tomografi, özellikle derin abdominal, retroperitoneal ve pelvik yerleşimli lezyonların; kas-iskelet ve toraks lezyonlarının perkütan biyopsilerinde tercih edilen yöntemdir.

Bilgisayarlı tomografi kılavuzluğunda biyopsi, sonografi eşliğinde biyopsiden daha kolay öğrenilen bir tekniğe sahiptir. Yöntemde öncelikle biyopsi yapılacak yapının en iyi görüntülendiği düzey ve ulaşım için en kısa ve güvenli yol belirlenir. Lezyon derinliği ve girilecek açı ölçümleri yapılır. Bu düzeyde cilt üzerinde işaretleme yapılır ve ölçümlenen derinliğe belirlenen açı ile girilir. Eğer iğne x-ışını eksenine paralel bir şekilde yerleştirilmişse iğnenin görüntülenmesi son derece iyi olmaktadır ancak süperior ya da inferior açılendirma yapılmışsa iğne ucunun saptanması için birden çok kesit alınması gerekir. İğne ucunun görüntüye dahil olduğunun net olarak belirlenmesinde yardımcı bir nokta olarak, uç kesiminin ani kesilmesi nedeniyle içinde bulunduğu doku ile arasındaki dansite farklılığına bağlı olarak gelişen 'beam hardening' artefaktından yararlanılabilir. Tam uç kesiminin görüldüğü kesitte, iğne ucundan dokuya doğru siyah renkli, lineer bir artefakt alınır. Diğer düzeylerde bu artefakt görülmez. Açılı yaklaşımlarda dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta, beklenenin aksine, iğnenin uç kesiminin sivrileşerek değil ani bir kesilme ile sonlanması; iğnenin gövde kesiminin görüldüğü diğer kesitlerde ise sonlanmanın sivrileşerek (tapering) olmasıdır (32).

Bilgisayarlı tomografi'nin en önemli limitasyonu 'real-time' olmaması, yani iğnenin yerleştirilmesi ve parça alınması esnasında birebir görüntülemenin yapılamamasıdır. Ancak çoğu olguda önceden yapılan ölçümlerle lezyona direkt ulaşım sağlanmakta, yeniden bir yerleştirme girişimi gerekmemektedir. Ayrıca son yıllarda real-time bilgisayarlı tomografi uygulaması olanağı veren ve floroskopik bilgisayarlı tomografi olarak adlandırılan bir sistem ile bu sorunun çözümü için önemli adımlar atılmıştır.

Diğer limitasyonlar, yöntemin göreceli olarak pahalılığı, tek düzlemde incelemeye olanak tanınması, taşınmaz olması ve işlemde radyasyon kullanılmasıdır.

II. c. 3. DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

Temeli hareketin görüntülenmesi prensibine dayanan renkli Doppler ultrasonografi yöntemi, B-mode ultrasonografinin iğne lokalizasyonunu belirlemede karşılaştığı güçlükleri ortadan kaldırmak için biyopsi kılavuzluğu için kullanılmaktadır. Girişim esnasında, iğnenin küçük hareketleriyle Doppler sinyali alınabildiği gösterilmiş ve bunun özellikle B-mode ultrasonografinin sınırlı kaldığı, probun küçük açı ile yapılan girişimler ile derin yerleşimli lezyon biyopsilerinde yararlı olabileceğine dikkat çekilmiştir (41). İzleyen yıllarda, uç kesimindeki vibrasyon ile renkli kodlanma sağlayan, böylece iğne trasesini ve ucunu daha kolay belirleyen bir sistem geliştirilmiştir (**Color-Mark**; EchoCath, Princeton, NJ) (43). Sistemin tasarımı ultrasonografi için tanımlanmış Biosponder ile benzer niteliktedir ancak çalışma prensibi tümüyle farklıdır. Mandren ucundaki piezoelektrik kristal, algılayıcı türde değil mekanik hareket (vibrasyon) oluşturan türde bir elemandır. Sistem ile iğne lokalizasyonu için gri skala ultrasonografiye oranla daha iyi sonuçlar alındığı bildirilse de yöntemin gerek kullanım gerekse maliyet açısından handikapları bulunmaktadır.

Doppler ultrasonografi yöntemi ayrıca, biyopsi trasesinde yer alan vasküler yapıların ayırdedilmesinde ve kistik lezyonlarla anevrizmatik patolojilerin ayrımında konvansiyonel ultrasonografi'ye oranla belirgin bir ek katkı da sağlamaktadır.

II. c. 4. ENDOSONOĞRAFI

Endosonografi, gastrointestinal sistem tümörlerinin evrelemede kullanımı gün geçtikçe artan, oldukça etkin bir yöntemdir (57-60). Proben direkt olarak lezyon komşuluğuna yerleştirilebilmesi nedeniyle transabdominal ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile ulaşılamayacak mükemmellikte uzaysal çözünürlük sağlanmaktadır. Yöntem, yalnızca endoluminal değil exo- ya da paraluminal kitlelerin saptanmasında da etkin olduğundan, belirlenen lezyonlardan ince iğne aspirasyon biyopsisi elde edilmesi gündeme gelmiş ve kullanıma geçmiştir (45,61-65). Exo - paraluminal biyopsi, özellikle lenf düğümü evrelemesi için tanımlanmıştır ancak lümen komşuluğundaki karaciğer, pankreas ve pelvik yerleşimli ekstraintestinal kitle lezyonlarına da kolayca ulaşılabilirdi bildirilmektedir. Ayrıca küçük hücreli dışı akciğer kanserinde, sarkoidoz, histoplasmosis gibi hastalıklarda mediastinal lenf düğümü tutulumunun ortaya konması da mümkün olmaktadır (45).

İşlem için bildirilen non-fatal komplikasyon oranları % 1 civarındadır. Kistik lezyonlarda bu oranlar yükselmekte, % 14'e ulaşmaktadır; bu nedenle bu tür lezyonlarda girişimin kontrendike olduğu vurgulanmaktadır. Komplikasyon olarak enfeksiyon, kanama ve biyopsi traktında malign hücre kontaminasyonu (seeding) sayılmaktadır (45).

II. c. 5. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Mükemmel uzaysal çözünürlük ve doku kontrastı ve multiplanar görüntüleme özelliği ile manyetik rezonans görüntüleme, pekçok alana olduğu gibi, girişimsel radyolojiye de yeni bir boyut getirmiştir. Oblik dahi olsa iğne pozisyonunu ve güzergahını oldukça iyi göstermesi bilgisayarlı tomografiye, belirli bir pencere gerektirmemesi ultrasonografiye olan üstünlükleridir. Ancak manyetik alanda geometrik distorsiyon yaratması nedeniyle diğer görüntüleme yöntemlerinde kullanılan malzemelerin manyetik rezonans görüntüleme yönteminde kullanılamıyor olması ve bu yüzden işlem için özel iğneler gerektirmesi, girişime real-time rehberlik edememesi yöntemin başlıca dezavantajları durumundadır. Bu dezavantajların ortadan kaldırılması için iğneler, kullanılan sekanslar ve cihaz konfigürasyonları üzerinde çalışmalar sürmektedir.

Manyetik rezonans görüntüleme rehberliğinde biyopsi uygulamaları için kullanıma sunulmuş olan özel iğnelerin başlıcaları Somatex, Lufkin Aspiration Cytology Needles, MRI Histology Needles ve MRI Bio-Gun'dır (38).

Somatex (Med. Instrumente, Berlin, Alm.), 19,5 G dönme uçlu kesici iğne ve 21 G aspirasyon iğnesi olmak üzere çeşitleri bulunan titanyum alaşımlı prototip iğnedir.

Lufkin Aspiration Cytology Needles, MRI Histology Needles (E-Z-Em, Westbury, NY), 20 - 22 G olarak kullanıma sunulmuş manyetik rezonans görüntüleme uyumlu iğnelerdir.

MRI Bio-Gun (E-Z-EM, Westbury, NY), 18 - 22 G iğneleri olan side-notch otomatik tabancadır. Yüksek nikel içerikli paslanmaz çelik alaşımından yapılmış olup diğer metallere göre daha az ferromanyetik özelliğe sahiptir.

İğnelerin manyetik alan duyarlılığının, kullanılan manyetik alanın gücüne, uygulanan sekansa ve iğnenin yerleşiminin sabit manyetik alanın yönü ile ilişkisine bağlı olduğu gösterilmiştir. Manyetik alan gücü 1.5 T olan cihazlarda, iğne ucunun net olarak ortaya konabilmesi için spin-eko ve turbo spin-eko sekansların kullanılması ve iğne gövdesinin frekans kodlama yönüne dik olması gerektiği bildirilmektedir. Bu tür cihazlarda görüntüleme zamanını kısaltarak saniyeler düzeyine indirmek ve girişime neredeyse birebir kılavuzluk olanağı sağlamak için gradient eko sekansları denenmiş ancak yüksek manyetik alanının gücüne sahip cihazlarda susceptibilite etkilerinin daha yüksek olması nedeniyle lezyonun görüntülenememesi ile sonuçlanan geometrik distorsiyon sorunu ile karşılaşmıştır. Oysa 0.2 T cihazlarda, iğnenin görüntülenebilmesinin ancak gradient ekonun yüksek susceptibilite etkilerinden yararlanılmasıyla mümkün olabildiği fakat bu cihazlarda da uç kesiminin net lokalizasyonunun sağlanamadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte görüntülemenin hızlı olması nedeniyle 0.2 T cihazlarda gradient eko sekanslarının kullanılması önerilmektedir (38).

1995 yılında detaylı bir çalışma ile gündeme gelen açık konfigürasyonlu manyetik rezonans görüntüleme cihazı ile hasta ile direkt kontakt olanağı sağlanmış, kalitede belirgin bir kayıp olmaksızın girişim rehberliği için neredeyse real-time görüntüleme şansı yakalanmıştır (39).

II. c. 6. TRANSJUGÜLER KARACİĞER BİYOPSİSİ

Ciddi kanama profil bozukluklarında standart perkütan yolla biyopsi uygulaması ölümcül sonuçlara neden olabildiğinden oldukça risklidir (66-69). Bu limitasyonların aşılması için transjuguler biyopsi uygulaması yararlı ve etkin bir yöntem olarak 1973 yılından bu yana uygulanmaktadır (68-70).

Yöntem, sağ internal jugüler vene girildikten sonra, floroskopik gözlem altında, hepatik venlere, tercihen sağ hepatik vene ulaşılması ve ven duvarının geçilmesiyle biyopsi alınması esasına dayanmaktadır. Biyopsi tekniği olarak standart aspirasyon tekniği kullanılabileceği gibi oldukça yakın zamanda tanımlanmış otomatik tabanca ile core biyopsi alınması da mümkündür (71). Aspirasyon biyopsileri ile elde edilen materyallerin küçük boyutta olması ve kan içermesi nedeniyle %14'lere varan oranlarda yetersiz kalabildiği, bu nedenle birden fazla kez aspirasyon gerektiği bilinmektedir. Ancak işlemde aynı yolla otomatik tabanca (Quick-Core, Cook, Bloomington, Ind) kullanılmasıyla, tek girişimde az miktarda kan içeren, yüksek kalitede doku parçası elde edilebildiği bildirilmektedir (47). Otomatik tabanca sisteminin ek avantajları olarak, yöntemin aspirasyon gibi özel deneyim gerektirmemesi ve uygulama zamanını kısaltması gösterilmektedir. ...

II. d. İĞNE SEÇİMİ

Hücresel ya da dokusal parça elde etme amacına yönelik olarak oldukça geniş bir iğne çeşitliliği bulunmaktadır. Bu iğneleri, teknik özellikleri bir kenara konacak olursa, ince (20-22 G) ve kalın (14-19 G) iğneler olmak üzere ikiye ayırmak mümkündür.

İnce iğneler, genellikle sitolojik incelemeler için kullanılır. Ancak yapısına getirilmiş olan birtakım değişikliklerle histolojik incelemeye olanak tanıyacak büyüklükte parça alınabilen ince iğneler de bulunmaktadır. İnce iğneler, küçük damarsal yapıları ve barsak segmentlerini belirgin bir risk artışı olmaksızın geçebilirler. Aynı nedenle bu iğnelerle birden çok (bazan beş ve daha fazla) kez girişim de mümkün olabilmektedir.

Kalın iğneler, hem histolojik hem de sitolojik inceleme yapılabilecek büyüklükte parça alabilen, böylelikle değişik boyama ve histoimmünokimyasal ek incelemeler yapılabilecek miktarda doku sağlayan iğnelerdir. Ancak kanama riski arttığından, işlem aynı seansta bir ya da iki kez tekrarlanabilir. Bu risk, çok düşük olsa da, ince iğnelere oranla yüksektir.

İğne tip ve kalibrasyonunun seçimi, biyopsiye endikasyon oluşturan klinik yaklaşıma bağlıdır. Eğer hücre tipi bilinen bir malignitede rekürrens ya da metastaz aranıyorsa ince iğne kullanılması yeterli olabilir. Ancak lezyonun benign-malign ayrımı ve hücre tipinin net olarak ortaya konması gerekiyorsa kalın iğnelerin tercih edilmesi gerekmektedir. Özellikle lenfomada hücre tipinin belirlenmesi doku biyopsileri ile dahi mümkün olamamakta, lezyonun tümü çıkarılmadan tam bir belirleme yapılamamaktadır. Bu durumlarda ince iğneler çoğunlukla yarırsızdır.

Biyopsi güvenliği belki de herşeyden önce dikkat edilmesi gereken bir durumdur. Kanama ve enfeksiyon komplikasyonlarından korunacak bir yaklaşım tercih edilmelidir. Lezyona ulaşırken geçilmesi gereken dokuların bulunduğu durumlarda ve orta dereceli koagülasyon bozukluklarında ince iğnelerin kullanılması yararlı olacaktır.

İğne tercihini belirleyen bir diğer önemli etmen, elde edilen materyali değerlendirecek olan patoloğun deneyimidir. Core biyopsiler için genelde tanı sorunu yaşanmazken ince iğnelerle elde edilen aspiratın değerlendirilmesi deneyimli bir sitolog gerektirmektedir.

II. e. ÖRNEKLEME TEKNİKLERİ

A) Tek iğne tekniği

En çok bilinen ve kullanılan tekniktir. Biyopsinin yapılacağı iğne ile lezyona ulaşılır, iğne tipine göre aspirasyon ya da kesme (core biyopsi) yöntemiyle materyal elde edilir.

B) İki iğne yöntemi

Bu yöntemle lezyona iki iğne gönderilir. İlk iğne ya bir guide (*coaxial teknik*) ya da referans (*tandem tekniği*) olarak görev yapar. Coaxial teknikte, önce geniş kalibrasyonlu bir iğne yerleştirilir, daha sonra mandren çıkarılarak daha uzun ve ince bir iğne guide olarak görev yapan kalın iğnenin içinden geçirilerek biyopsi yapılır. Tahmin edilebileceği gibi bu yolla, birden çok kez, güvenle aspirasyon yapılabilir. Ayrıca geniş iğne çekilmeden önce de aspirasyon yapmak mümkündür. Ek olarak, parçalayıcı özellikte bir mandren kullanılması durumunda, mandren çekildikten sonra yerinde bıraktığı doku parçalarının aspirasyonu da sağlanabileceğinden histopatolojik materyal elde edilmesi de olanak dahilindedir. Özet olarak tekniğin avantajı, birden fazla amaçlı bir işlemi aynı seansta, tek girişimle, düşük riskle gerçekleştirebilmesidir. Yöntem, uygulayıcı için çabuk, hasta için daha az rahatsızlık vericidir. Dezavantaj olarak, sürekli aynı güzergahtan ve yaklaşık olarak aynı yerlerden biyopsi yapıldığı için, bir süre sonra aspirasyon materyalinin yalnızca kan elemanlarından oluşması durumuyla karşı karşıya kalınması gösterilmektedir. Bu handikap yakın zamanda tanımlanmış yan çıkışlı coaxial iğne kullanımıyla aşılmaya çalışılmaktadır (Burney, Engineered Medical Systems, IN) (72).

Tandem biyopsi tekniği, ek avantaj sağlamadığından tercih edilen bir teknik değildir. Bu teknikte, ilk yerleştirilen iğnenin doğru lokalizasyonda olduğu görülüp bu nokta referans alınarak asıl biyopsi iğneleri ile girişim yapılır. Coaxial tekniğe göre tek avantajı kitlenin farklı bölgelerinden biyopsiler elde edilebilmesindedir ancak tek iğne yöntemine göre, eldeki görüntüleme yöntemleri gözönüne alındığında, belirgin bir üstünlüğü yoktur.

II. f. KLİNİK YAKLAŞIM

Radyolojik görüntüleme yöntemleri eşliğinde biyopsi uygulaması, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografinin yaygınlaşması ile son çeyrek yüzyılda radyolojinin önemli ilerleme alanlarından biri olmuştur. İğne teknolojisi ve yöntemlerdeki hızlı ilerlemeler sayesinde % 95'in üzerinde bildirilen kesinlik değerlerine ulaşılmış ve yöntem klinik açıdan vazgeçilmez konuma gelmiştir.

Her yöntemin olduğu gibi bu yöntemin de endikasyon ve kontrendikasyonları bulunmaktadır.

Endikasyonlar:

- 1) Malignite yönünden kuşku edilen kitle lezyonlarının histopatolojik tanısının elde edilmesi.
- 2) Malignitesi bilinen bir olguda metastaz açısından kuşku uyandıran lezyonlarının histopatolojik tanısına ulaşılması
- 3) Post-operatif ya da tedavi sonrası değişikliklerin nüks ile ayırıcı tanısının yapılması
- 4) Yaygın organ tutulumu ile seyreden hastalıklarda parankim örnekleme yapılması

Kontrendikasyonlar:

İleri derecedeki koagülasyon bozuklukları mutlak kontrendikasyon oluşturmaktadır. Bunun dışında göreceli kontrendikasyonlar:

- 1) *Düşük düzeyli koagülasyon bozuklukları*

Hastada bir kanama eğiliminin varlığını belirlemek için protrombin zamanı (PT), parsiyel tromboplastin zamanı (PTT), trombosit sayısı işlem öncesinde mutlaka değerlendirilmelidir. Gereğinde, K vitamini, taze dondurmuş plazma, trombosit süspansiyonu ya da koagülasyon faktörleri desteği ile kanama eğilimi ortadan kaldırıldıktan sonra girişim yapılmalıdır. Uygun desteğe karşın kanama eğilimi düzeltilemiyorsa perkütan yerine transvenöz biyopsi uygulaması düşünülmelidir (Bkz. Bölüm II. c. 6.).

2) Kitleye ulaşmak için güvenli bir yol bulunmaması

Lezyona ulaşmak için ana bir vasküler yapının geçilmesi gereği rölatif bir kontrendikasyon oluşturur. Belirgin bir komplikasyona yol açmadığı gösterildiğinden mide ya da intestinal segmentlerin geçilmesi, iğne çok geniş kalibrasyonlu olmadıkça, kontrendikasyon oluşturmamaktadır.

3) Hastanın kooperasyon eksikliği

Komplikasyonların önlenmesi için işlem mutlak hareketsizlik gerektirdiğinden, solunum kooperasyonu eksik ya da ajite hastalarda girişim uygulaması göreceli kontrendikasyon oluşturur. Bu durumlarda sedasyon, hatta gereğinde anestezi kullanımı ile bu sorun aşılabılır.

Ascites varlığı, iğne tipi ve girişim sayısı ne olursa olsun majör ya da minör herhangi bir komplikasyon artışına yol açmadığı belirlendiğinden, kontrendikasyon nedeni olarak kabul edilmemektedir (73).

Komplikasyonlar:

Perkütan iğne biyopsisi uygulamalarının komplikasyon oranları oldukça düşüktür. Komplikasyonlar genelde vazovagal reaksiyonlar, küçük düzeyli pnömotoraks ve lokal hematoma gibi minör komplikasyonlardır. İğne kalibrasyonu arttıkça elde edilen materyal miktarı ve kalitesi artmaktadır ancak komplikasyon riski de bir miktar artış göstermektedir. Geniş serilerde bildirilen komplikasyon oranları 21 G için % 0,3; 15 G için % 3 arasında değişmektedir. İşleme bağlı mortalite oranları % 0,1'den azdır (29). İğne traktusu boyunca tümör yayılımı ise beklenenin aksine oldukça nadirdir (1/20000).

III. GEREÇLER VE YÖNTEM

Çalışmada canlı denek olarak, uzman veteriner hekim denetiminde olan, standart özelliklerde, beş adet deney tavşanı kullanılmıştır. Çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı onayıyla Fakülte Deney Hayvanları Laboratuvarından yararlanılarak yapılmış ve çalışma öncesi Fakülte Etik Kurul onayı alınmıştır (Ek 1) (74).

Ağırlıklarına uygun miktarda intraperitoneal thiopental (Penthotal®, Abott Lab., US) ile anestezi sağlanan deneklerde daha önceden tıraşlanmış olan orta hat ve sağ kot kavsinin hemen altından yapılan ultrasonografi incelemesi ile karaciğer bulunmuş, safra kesesi ve ana vasküler yapılardan uzak, biyopsi için güvenli bir trase belirlenmiştir. Bu traseye uygun küçük bir cilt insizyonu ile iğne için uygun bir giriş yolu sağlanmış ve ultrasonografi gözlemi altında, iğnelerin ulaştığı noktalar ‘real-time’ izlenerek biyopsi için uygun alanlar seçilmiş ve materyaller elde edilmiştir.

Çalışmada kullanılan ve kalibrasyonları 18 G olarak standardize edilen altı değişik iğne Resim 1-7’de gösterilmektedir. Ayrıca iğne özellikleri Tablo 2’de sunulmuştur.

İğneler belirli bir sıra gözetmeksizin kullanılmış, biyopsilerin farklı yerleşimlerden alınmasına dikkat edilmiştir. Altı iğnenin birinci tur biyopsileri denek canlı iken gerçekleştirilmiş, daha sonra etik kurulca önerilen şekilde ölüm sağlanmış, ikinci ve üçüncü tur biyopsiler bu aşamadan sonra yapılmıştır. Her bir tavşandan, her bir iğne ile 3; toplam olarak 18 (canlı 6, ölümden sonra 12) biyopsi yapılmıştır. Beş denekte toplam 90 biyopsi uygulanmıştır. Her denekte, biyopsiler tamamlandıktan sonra, laparotomi yapılmış, çalışmayı engelleyebilecek ya da kısıtlayabilecek olası bir parankim kusurunun varlığının incelenmesi için gross materyal elde edilmiştir.

İĞNE	ÜRETİCİ FİRMA	ÖZELLİKLER	UÇ YAPISI
BARD	Bard, Covington, GA	Otomatik tabanca uyumlu tek kullanımlık iğne	Side-notch
PRO-MAG	Manan, Northbrook, IL	Otomatik tabanca uyumlu tek kullanımlık iğne	Side-notch
AUTOVAC	Angiomed, Kalsruhe,Almanya	Tek kullanımlık otomatik tabanca	End-notch
ASAP	Meditech, Watertown, Mass	Tek kullanımlık otomatik tabanca	Side-notch
PRO-CUT	Manan, Northbrook, IL	Manuel iğne	Side-notch
SLB	GTA, La Caleta, Dominik Cum.	Manuel-otomatik iğne	Side-notch

Tablo 2 : Araştırmada kullanılan iğne tipleri ve özellikleri

Elde edilen materyaller hemen bir formol kabına konularak numaralandırılmıştır. Numaralandırma için, özel şifreli rakamlar kullanılarak değerlendirmeyi yapacak olan patoloji uzmanının iğne tipi ve girişim sırası konusunda koşullanması engellenmiştir. Patolojik inceleme, araştırma konusunda deneyimli bir patolog tarafından, ‘intra-observer’ yanılırları önlemek amacıyla, tüm biyopsiler tamamlandıktan sonra ardışık değerlendirmelerle yapılmıştır. Benzer şekilde, sonuçlar toplu olarak alındığından, girişimleri yapan radyoloğun da sonuçlardan etkilenmesi önlenmiştir.

Değerlendirmelerde kriter olarak, daha önceki araştırmalarla etkinliği gösterilmiş olan, Hopper ve ark.(19)'nın uyguladığı kriterler kullanılmıştır (Tablo 3) Buna göre, *dokunun total alanı (uzunluk * genişlik)*, *sağlam portal triad sayısı* gibi ölçülebilen değerlerin yanısıra, herbirine 0 ile 3 arasında değerler atanmış olan *doku fragmentasyonu*, *'crush' artefaktı* ve *tanısal yeterlilik* skorları ve bunların toplamı olan *"total histopatolojik skor"*u kapsayan bir dizi skoral değerlendirme yapılmıştır.

Tanımlanan herbir kriter, herbir iğne için istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca kullanılan iğneler, gerek tasarım gerekse kullanım olarak farklı olduklarından, Tablo 2'de tanımlanan şekilde gruplandırılmışlar ve bu gruplar da birbirleriyle karşılaştırılmışlardır.

Rastgele örnekleme etkilerini ve farklılıklarını ortadan kaldırmak amacıyla sonuçlar tek yönlü varyans analizi (*ANOVA*) ile değerlendirilmiş; iğneler arasındaki olası farklılıklar, çok sayıda değişkeni karşılaştırmaya olanak tanıyan *'Least Significance Difference Test'* (LSD) kullanılarak ve deney-içi hata oranı 0,05 kabul edilerek araştırılmıştır. Ayrıca, skarlama yapılan kriterler için non-parametrik testler olarak *Kruskal-Wallis One Way ANOVA* sonrası *Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W* testi uygulanmıştır (75).

Ultrasonografi kılavuzluğu için Toshiba Sonolayer SSH 140 cihazı ve 6 MHz konveks prob kullanılmıştır. Ultrasonografi cihazından hasta kullanımı dışındaki saatlerde yararlanılmış, işlem sonrası odanın ve cihazın antisepsisi sağlanmıştır.

SPESİMEN NO		
TOTAL PARÇA SAYISI.....		
> 5 mm parça sayısı.....		
>10 mm parça sayısı.....		
>15 mm parça sayısı.....		
PARÇALARIN TOPLAM UZUNLUĞU(mm).....		
ORTALAMA SPESİMEN GENİŞLİĞİ (mm).....		
ORTALAMA SPESİMEN ALANI (mm ²).....		
SPESİMEN SKORLAMASI		
DOKU FRAGMENTASYONU	Doku yok.....	0
	<5 mm multipl parça.....	1
	Multipl parça, en az biri >5 mm.....	2
	> 10 mm lik en az bir parça.....	3
'CRUSH' ARTEFAKTI	Doku yok.....	0
	Spesimenin çoğunu bozmuş.....	1
	Değerlendirmeyi engellemeyen, minimal.	2
	Crush yok.....	3
TANISAL YETERLİLİK	Doku yok.....	0
	Doku var ancak tanısal değil.....	1
	Tanısal.....	2
	Mükemmel.....	3
TOTAL HİSTOPATOLOJİK SKOR		—

Tablo 3: Histopatolojik değerlendirmeye temel oluşturan kriterler

IV. BULGULAR:

Tüm girişimler değerlendirildiğinde, toplam 90 biyopsinin sadece 8'inde (% 8,88) tümüyle yetersiz ya da değerlendirilemeyecek nitelikte; diğer bir deyişle, tanımlanan kriterlere göre '0' (*Sıfır*) skorlu histopatolojik spesimen elde edildi. Autovac ve SLB iğnelerinde *sıfır* biyopsi hiç gözlenmezken, Pro-Mag ve ASAP'ın birer, Bard ve Pro-Cut'ın üçer kez başarısız oldukları gözlemlendi. Yüzdelere değerlendirildiklerinde Bard ve Pro-Cut'ın % 20, Pro-Mag ve ASAP'ın da % 6,66 oranlarında yetersiz materyal elde ettikleri belirlendi.

Elde edilen materyalin *uzunluğu* gözönüne alındığında, ortalama uzunluk değeri en büyük iğne Autovac (11,7 mm), en küçük iğne ise Pro-Cut (4,54 mm) olarak dikkati çekmekteydi (Şekil 4). Diğer iğneler iyiden kötüye; SLB (11,5mm), Pro-Mag (10,8 mm), Bard (6,62 mm), ASAP (6,20 mm) şeklinde sıralanmaktaydılar. Uzunluk için tüm biyopsilerin genel ortalaması 8,57 mm olarak hesaplandı. Varyans analizi sonrası iğneler arasında istatistiksel anlamlılık saptandı ve LSD testi ile bu anlamlılığın, **Autovac, SLB ve Pro-Mag'ın diğer iğnelere olan üstünlüğünden kaynaklandığı belirlendi.** Bu üç iğnenin kendi arasında yapılan değerlendirmede ise belirgin bir farklılık gözlenmedi (Tablo 5).

Genişlik sözkonusu olduğunda, tüm materyallerin ortalama değerinin 0,54 mm olduğu; en iyi sonucun 0,62 ile SLB'ye, en kötü sonucun 0,46 ile ASAP'a ait olduğu belirlendi. SLB'yi 0,61 mm gibi çok yakın bir değerle Autovac izlerken, değerler Pro-Mag için 0,57 mm, Bard için 0,51 mm, Pro-Cut için 0,49 mm olarak hesaplandı (Şekil 4). İstatistiksel değerlendirme, SLB ve Autovac'ın diğer dört iğneden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi olduğunu gösterdi. Ayrıca, SLB ile Autovac arasında da istatistiksel olarak fark bulunduğu ve bu kriter için SLB'nin daha iyi olduğu görülmekteydi (Tablo 5).

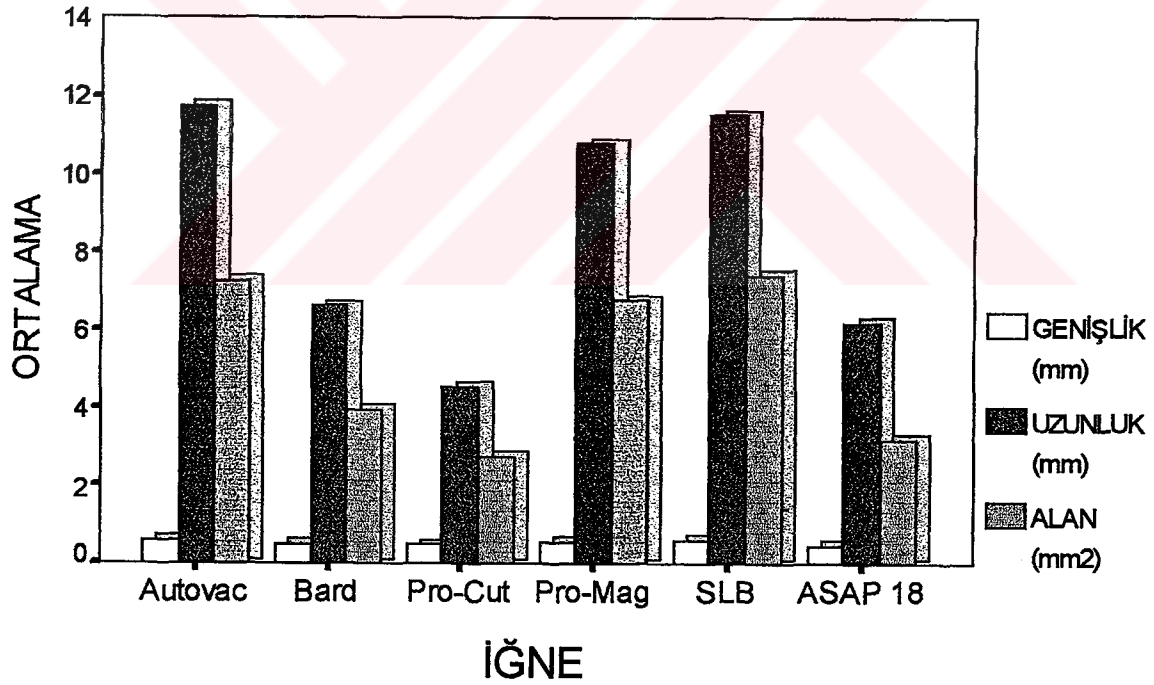
	AUTOVAC	BARD	PRO-CUT	PRO-MAG	SLB	ASAP 18	TOTAL
BİYOPSİ (Adet)	15	15	15	15	15	15	90
SIFIR BİYOPSİ (%)	0 (0)	3 (20)	3 (20)	1 (6,6)	0 (0)	1 (6,6)	8 (8,8)
UZUNLUK (Ort.mm)	11,7	6,62	4,54	10,8	11,5	6,2	8,57
GENİŞLİK (Ort.mm)	0,61	0,51	0,49	0,57	0,62	0,46	0,54
ALAN (Ort.mm²)	7,28	3,97	2,76	6,77	7,42	3,2	5,23
PORTAL(Ort. Adet)	2,8	1,93	1	2	3,8	2	2,25
FRAGMENT (Ort. Skor)	1,73	1,06	1,2	1,46	1,86	1,33	1,44
CRUSH (Ort. Skor)	2,53	1,86	1,93	2,4	2,33	2,4	2,24
TANISAL (Ort. Skor)	2,2	1,33	1,2	1,66	2,06	1,46	1,65
TOTAL (Ort. Skor)	6,46	4,26	4,33	5,46	6,26	5,06	5,31
SIFIRSIZ TOTAL (Ort. Skor)	6,46	5,33	5,85	5,41	6,26	5,42	5,82

Tablo 4: Elde edilen materyallerin histopatolojik değerlendirilmesi sonrası ortaya çıkan sonuçların iğnelere göre dağılımı

	ALAN	PORTAL	FRAGMENT.	CRUSH ARTEFAKTİ	TANISAL YETERLİLİK	TOTAL
AUTOVAC	***	*	*	*	****	**
BARD	-	-	-	-	-	-
PRO-CUT	-	-	-	-	-	-
PRO-MAG	***	-	-	-	-	-
SLB	***	****	**	-	***	**
ASAP	-	-	-	-	-	-

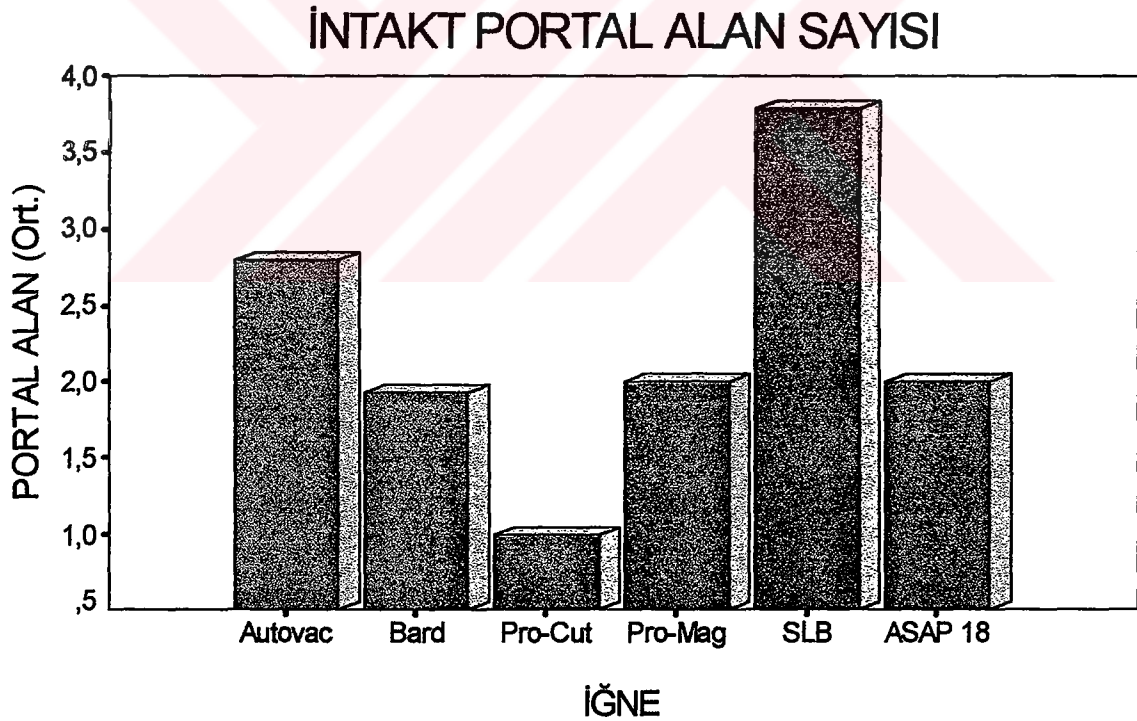
Tablo 5: Araştırmada kullanılan altı iğnenin değerlendirme kriterlerine göre birbirlerine üstünlüklerini ve düzeylerini ortaya koyan *Least Significance Difference (LSD)* testi sonuçları

Biyopsi materyalinin niceliğinin belirlenmesi için daha nesnel bir yaklaşım olan ve uzunluk ile genişliğin çarpımı olarak hesaplanan '*alan*' kriteri gözönüne alındığında, sıralama SLB (7,42 mm²), Autovac (7,28 mm²), Pro-Mag (6,77 mm²), Bard (3,97 mm²), ASAP (3,20 mm²) ve Pro-Cut (2,76 mm²) olarak oluşmaktaydı (Şekil 4). Tüm materyaller için ortalama değer 5,23 mm² olarak belirlendi. Alan için istatistiksel değerlendirme, uzunluk için yapılan değerlendirme ile benzer sonuçlar göstermekteydi. Yani, **SLB, Autovac ve Pro-Mag diğer iğnelere göre üstünlük gösterirlerken kendi aralarında fark ortaya koymamaktaydılar** (Tablo 5).



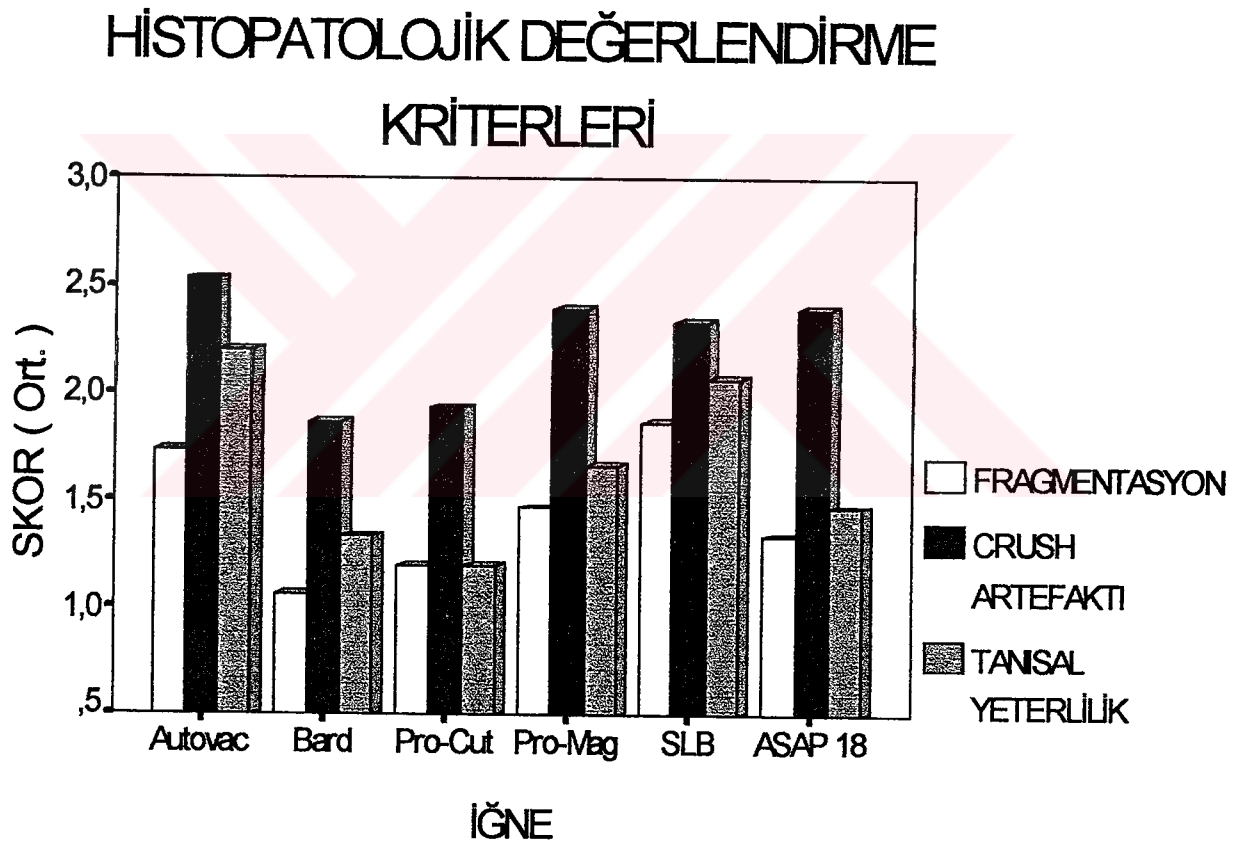
ŞEKİL 4: İğneler ile elde edilen histopatolojik materyallerin genişlik, uzunluk ve alan kriterlerine göre ortalama değerleri

Mikroskopik incelemede bütünlüğü bozulmamış *portal triad sayısı* kriter olarak alındığında, tüm spesimenler için ortalama değer 2,25 adet olarak belirlendi. SLB 3,8, Autovac 2,8, Pro-Mag ve ASAP 2, Bard 1,93 ve Pro-Cut 1 adet değerleriyle sıralandılar (Şekil 5). İstatistiksel olarak, bu kriter için SLB'nın belirgin üstünlüğü göze çarpıyordu. Autovac, SLB'den daha az olmak üzere, diğer iğnelere göre daha iyi portal alan elde etmekteydi (Tablo 5).



ŞEKİL 5: Araştırmada kullanılan iğnelerle elde edilmiş spesimenlerdeki bütünlüğü korunmuş ortalama portal alan sayıları

Toplamı 0 ile 9 arasında değişen total patolojik skoru oluşturan, herbiri 0 ile 3 arasında değişen puanlar ile değerlendirilmiş *fragmentasyon*, *crush artefaktı* ve *tanısal yeterlilik* kriterleri açısından sonuçlara yaklaşıldığında, ortalama değerler fragmentasyon için 1,44, crush artefaktı için 2,24, tanısal yeterlilik için 1,65 olarak ortaya çıkmaktaydı.



ŞEKİL 6: Spesimenlerin kalitesinin değerlendirilmesinde 0-3 arasında değerler verilmiş olan fragmentasyon, ‘crush’ artefaktı ve tanısal yeterlilik kriterlerinin iğnelere göre dağılımı

Fragmentasyon için, en iyi skora sahip iğne SLB'ydı (1,86); onu 1,73 ile Autovac, 1,46 ile Pro-Mag, 1,33 ile ASAP 1,2 ile Pro-Cut izliyordu. En çok parçalanma gözlenen iğne Bard idi (1,06) (Şekil 6). LSD testi, SLB daha fazla olmak üzere SLB ve Autovac'ın diğer iğnelere göre daha iyi olduğunu ortaya koymaktaydı (Tablo 5).

Crush artefaktı için, Autovac 2,53 ile en iyi sonucu veren iğne olarak belirlenirken Pro-Mag ve ASAP 2,4 değeri ile en iyi ikinci skoru göstermekteydiler. Diğer kriterlerden farklı olarak, SLB, bu kriter için daha az başarıya sahipti (2,33). Onu Pro-Cut (1,93) izlerken Bard, bu skora için de yine en kötü değeri elde etmişti (1,86) (Şekil 6). Autovac, istatistiksel olarak diğer iğnelerden daha iyiydi ancak Tablo 5'den de anlaşılacağı üzere bu üstünlük çok belirgin değildi.

Tanısal yeterlilik kriteri için, SLB dışındaki diğer iğnelere göre istatistiksel olarak belirgin üstünlük gösteren Autovac, 2,2 ile en iyi skor ortalamasına sahipti. Onu, 2,06 ile SLB izliyordu. Daha sonra, Pro-Mag 1,66, ASAP 1,46, Bard 1,33 değerleriyle sıralanıyorlardı. Tanısal açıdan en düşük skorlu iğne 1,20 ile Pro-Cut idi (Şekil 6). Non-parametrik bir test olan Kruskal-Wallis tek yönlü ANOVA, tanısallık kriteri için anlamlılık göstermekteydi ($p=0,021$). Bu nedenle, iğneler arasındaki farklılığı daha detaylı değerlendirmek için yapılan Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W testi sonuçları Tablo 6'da özetlendiği şekilde ortaya çıktı.

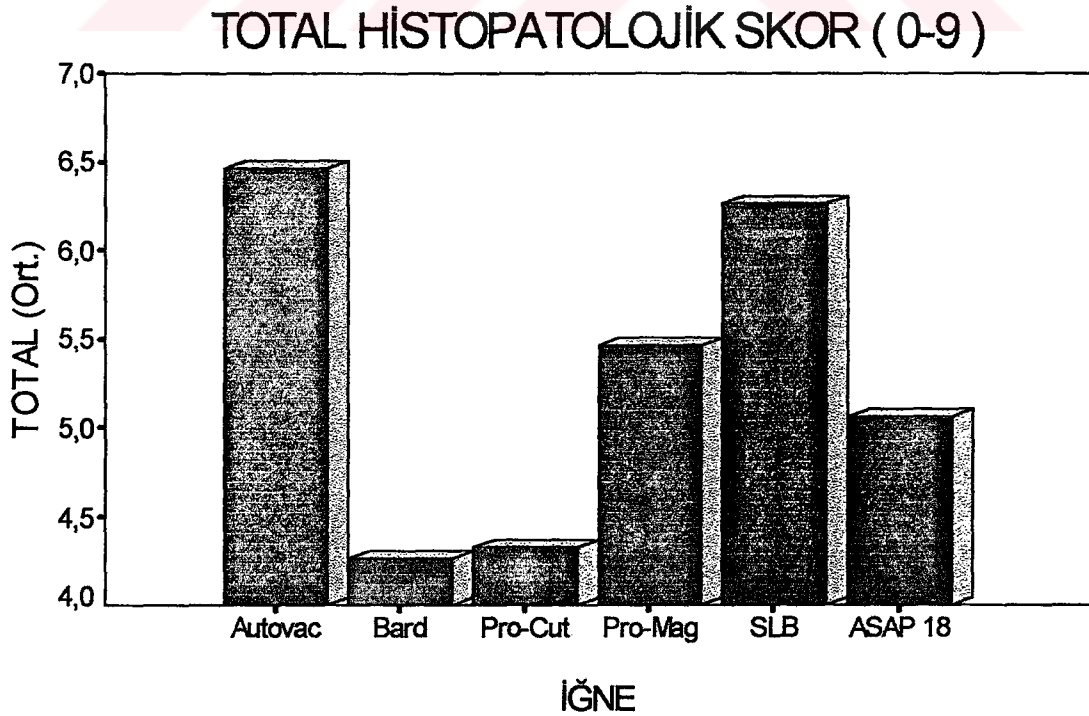
İĞNE	AUTOVAC	BARD	PRO-CUT	PRO-MAG	SLB	ASAP
AUTOVAC	X	0,033	0,008	0,51	0,6	0,036
BARD	0,033	X	0,59	0,34	0,021	0,74
PRO-CUT	0,008	0,59	X	0,14	0,006	0,33
PRO-MAG	0,51	0,34	0,14	X	0,51	0,49
SLB	0,6	0,021	0,006	0,17	X	0,029
ASAP	0,036	0,74	0,33	0,49	0,029	X

Tablo 6: Tanısal yeterlilik kriteri için Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W testinde ortaya çıkan p değerleri; anlamlılık düzeyi $p<0.05$

Buna göre, Autovac'ın, SLB ve Pro-Mag dışındaki diğer iğnelerden; SLB'nın Autovac ve Pro-Mag dışındaki diğer iğnelerden istatistiksel olarak daha iyi olduğu saptandı. Pro-Mag, hiçbir iğne ile farklılık göstermemekteydi. Sonuçları Autovac ve SLB'ye göre kötü olan Bard, Pro-Cut ve ASAP'ın sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktaydı.

Fragmentasyon, crush ve tanısallık skorlarının toplamı ile oluşan *total histopatolojik skor* ortalaması, tüm biyopsiler gözönüne alındığında, 5,31; skor olarak sıfır değeri almış biyopsiler çıkarıldıktan sonra değerlendirildiğinde 5,82 olarak belirlenmekteydi. Total skorda en iyi değer 6,46 ile Autovac'a aitti. Onu 6,26 ile SLB izlerken, Pro-Mag 5,46, ASAP 5,06, Pro-Cut 4,33 ile sıralanıyorlardı. En düşük skor 4,26 ile Bard ile yapılan biyopsilerde gözleniyordu (Şekil 7). *Sıfır* biyopsiler çıkarıldığında, Autovac ve SLB için değerler değişmezken, Pro-Cut (5,85) üçüncü sıraya yükseliyor, Pro-Mag (5,41) beşinci sıraya düşüyordu. ASAP (5,42) ve Bard (5,33) için skorlar yükselse de, sırasıyla dördüncü ve sonuncu sıradaki yerleri değişmiyordu.

Şekil 7



Total skorlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, Autovac ve SLB, eşit oranda olmak üzere, diğer iğnelere göre daha iyi sonuçlar göstermekteydi. Kruskal-Wallis testi total skorlar için de anlamlılık gösterdiğinden yapılan Mann-Whitney U testinde, iğneler arasında beliren farklılıklar Tablo 7’ deki şekilde yansımaktaydı.

İĞNE	AUTOVAC	BARD	PRO-CUT	PRO-MAG	SLB	ASAP
AUTOVAC	X	0,0317	0,0097	0,23	0,66	0,0325
BARD	0,0317	X	0,86	0,15	0,035	0,45
PRO-CUT	0,097	0,86	X	0,21	0,052	0,58
PRO-MAG	0,23	0,15	0,21	X	0,51	0,47
SLB	0,66	0,035	0,052	0,51	X	0,15
ASAP	0,0325	0,45	0,58	0,47	0,15	X

Tablo 7: Total histopatolojik skor için Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W testinde ortaya çıkan p değerleri; anlamlılık düzeyi $p<0.05$

Buna göre, Autovac ile Bard, Pro-Cut ve ASAP arasında belirgin fark gözlenirken, diğer iki iğne (SLB ve Pro-Mag) ile arasında anlamlı fark bulunmamaktaydı. SLB, Bard’tan daha iyiydi. Pro-Mag ile hiçbir iğne arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmediği gibi sonuçları Autovac ve SLB’den daha kötü olan iğnelerin (Bard, Pro-Cut, ASAP 18) kendi aralarındaki sonuçları arasında da fark yoktu.

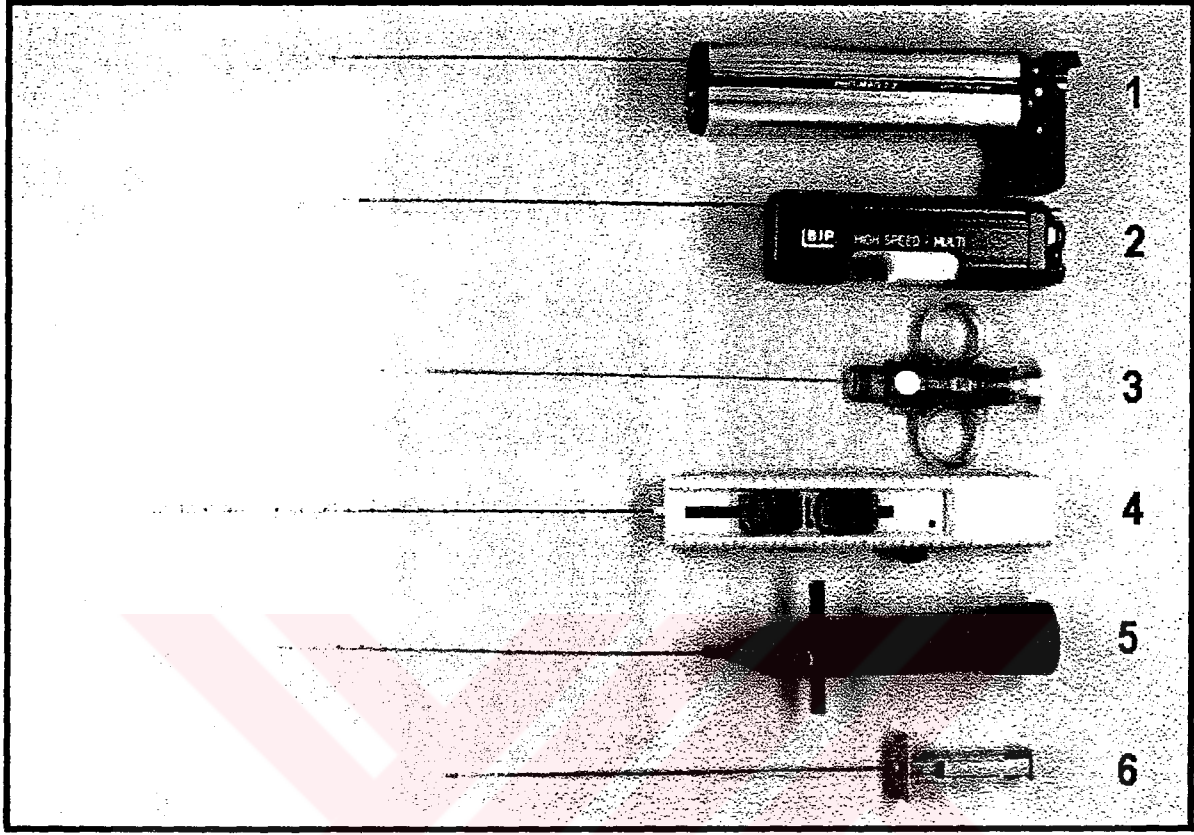
Sıfır biyopsiler çıkarıldıktan sonra yapılan değerlendirmelerde, total skor için, iğneler arasında hiçbir farklılık gözlenmemekteydi.

İğneler, ‘otomatik tabanca uyumlu’(Bard, Pro-Mag), ‘tek kullanımlık otomatik tabanca’(Autovac, ASAP), ‘manuel- manuel/otomatik’(Pro-Cut, SLB) şeklinde gruplandırıldığında, gruplar arasında, hiçbir kriter için, istatistiksel anlamda farklılık bulunmamaktaydı.

End-cut (Autovac) tipte iğne ile side-notch (diğerleri) iğneler birbirleriyle karşılaştırıldıklarında da hiçbir kriter için istatistiksel anlamlılık saptanmadı.

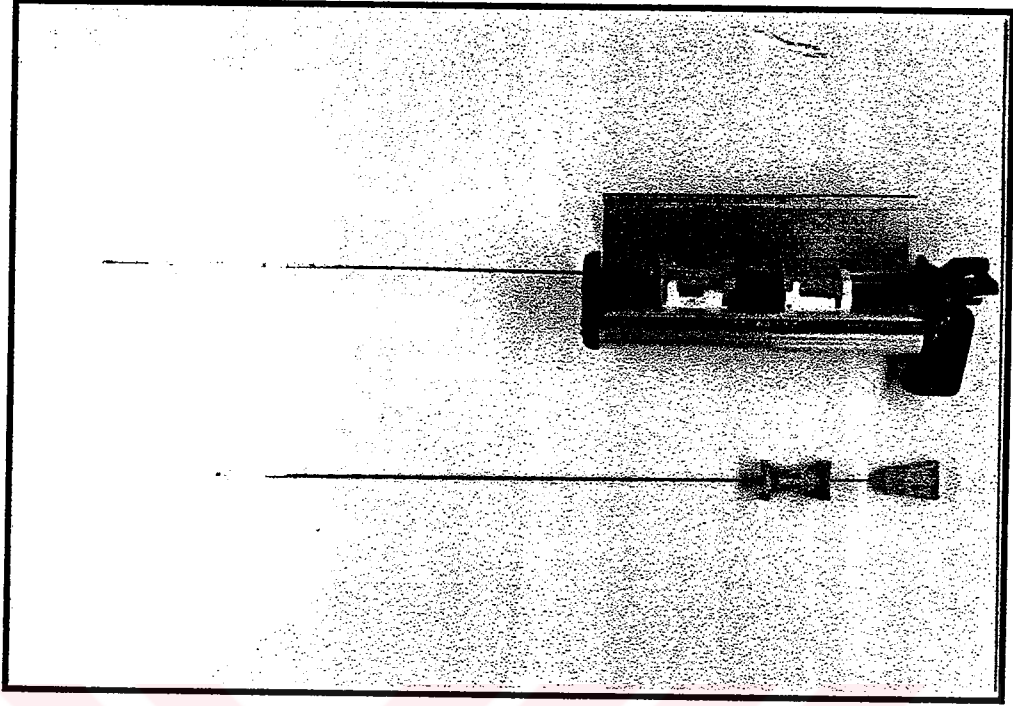
ÇALIŞMADA KULLANILAN

İĞNE ÖRNEKLERİ



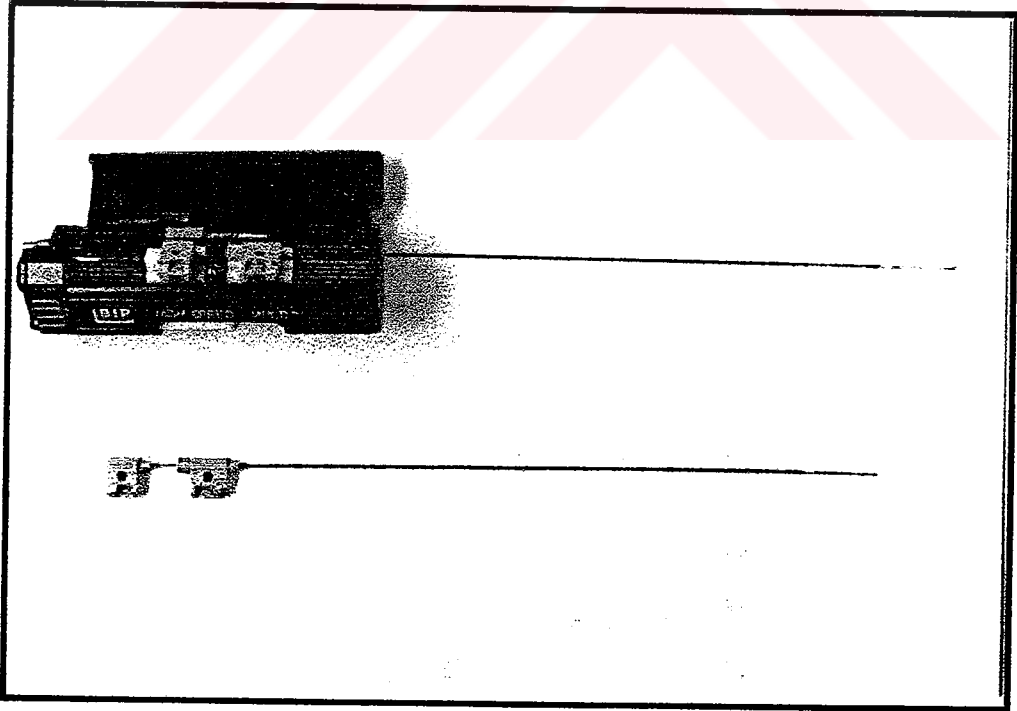
Resim 1: Çalışmada kullanılan iğne ya da tabancalar

- 1. Pro-Mag (Manan, Northbrook,IL)**
- 2. Bard (Bard, Covington, GA)**
- 3. Spring Loaded Biopsy (SLB) needle (GTA, La Caleta, Dominik Cum.)**
- 4. ASAP 18 (Meditech, Watertown, Mass)**
- 5. Autovac (Angiomed, Kalsruhe, Alm.)**
- 6. Pro-Cut (Manan, Northbrook,IL)**



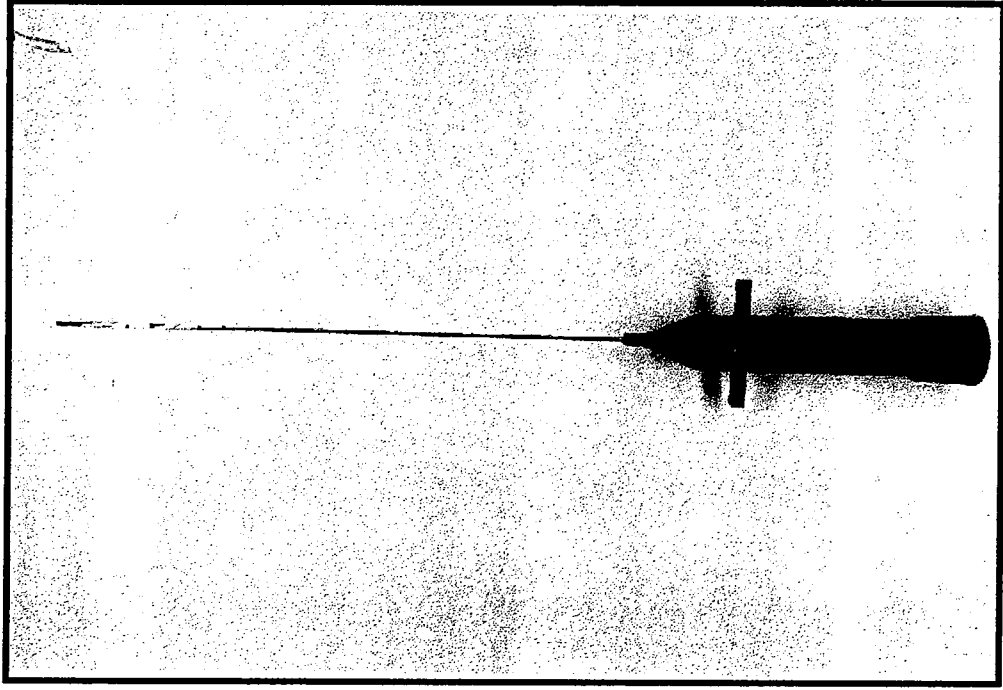
Resim 2: PRO-MAG

Kendi tabanca sistemi ile uyumlu olan tek kullanımlık iğne ve tabancası



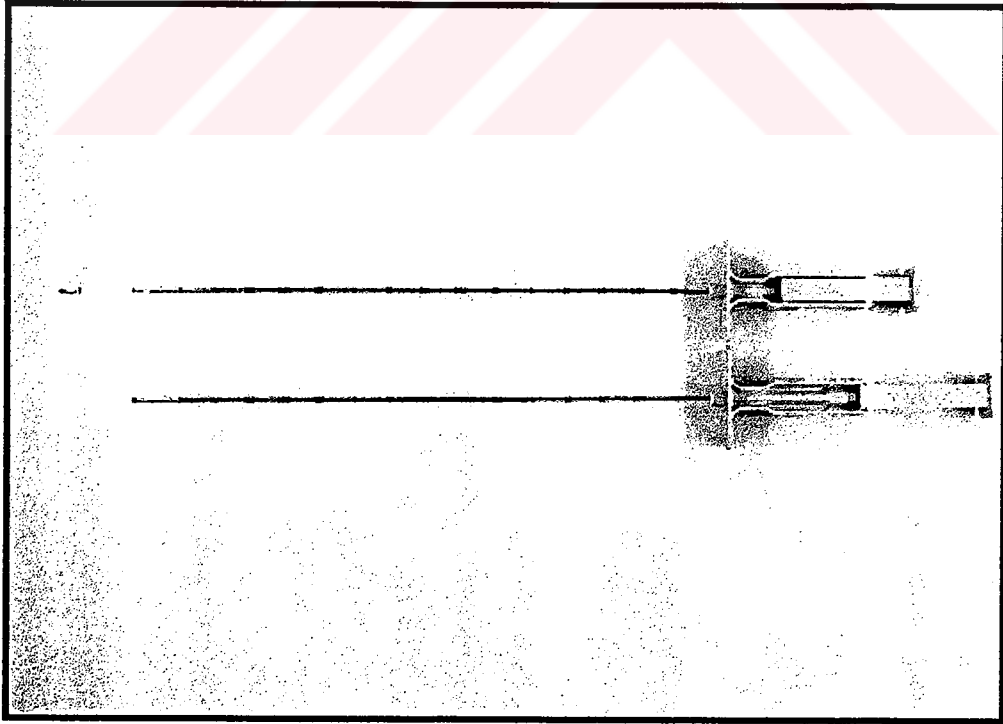
Resim 3: BARD

BIP biyopsi tabanca sistemi ve bu sistemle uyumlu tek kullanımlık Bard biyopsi iğnesi



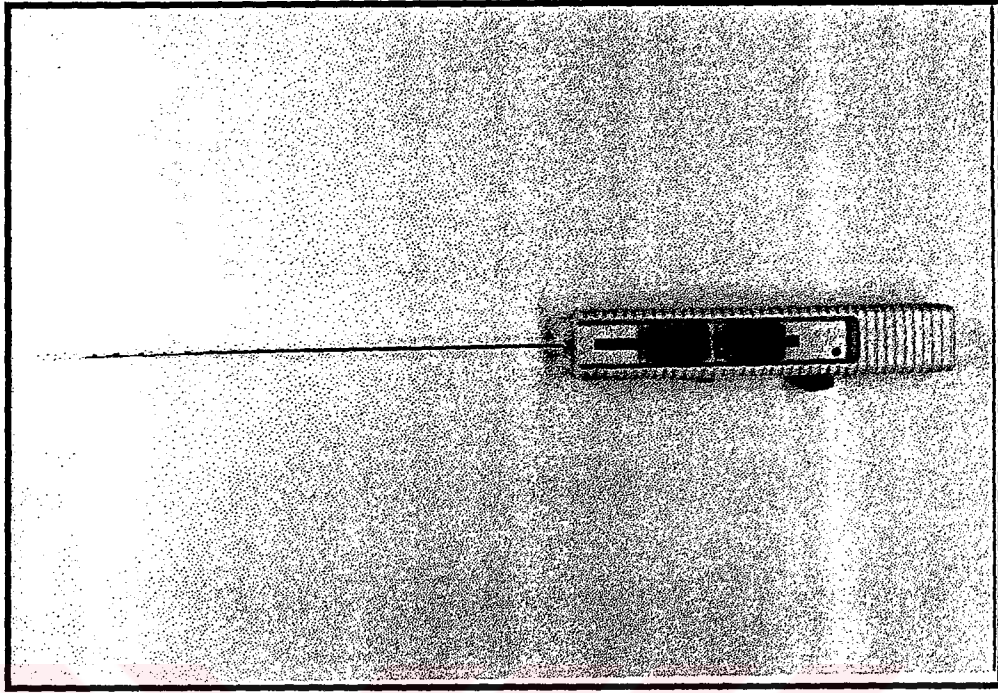
Resim 4: AUTOVAC

Vakum prensibiyle çalışan tek kullanımlık otomatik tabanca



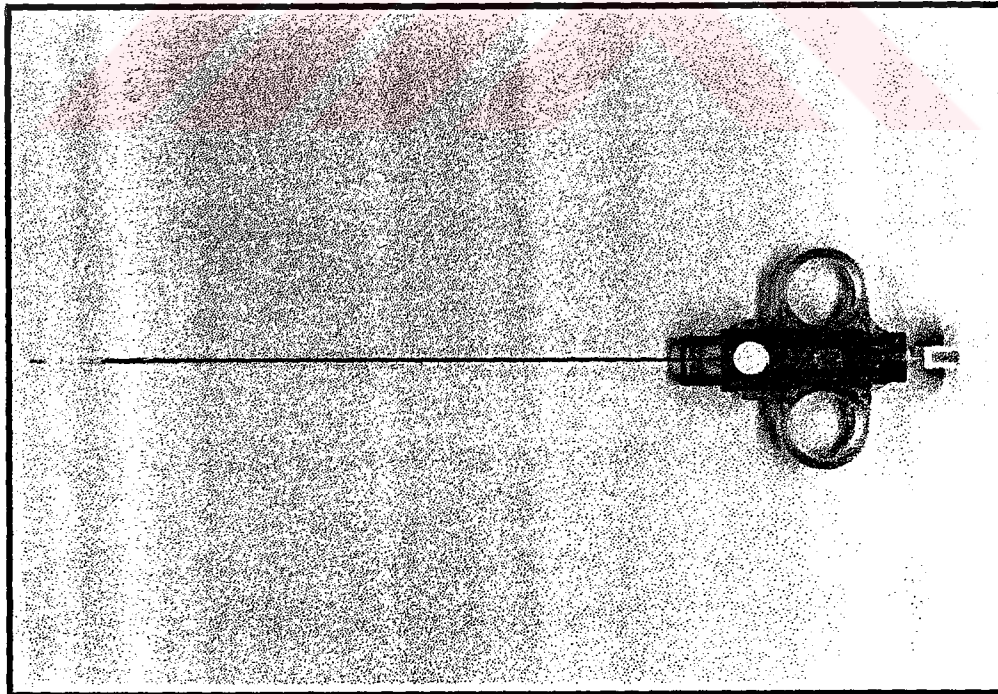
Resim 5: PRO-CUT

Manuel tipte kesici iğne



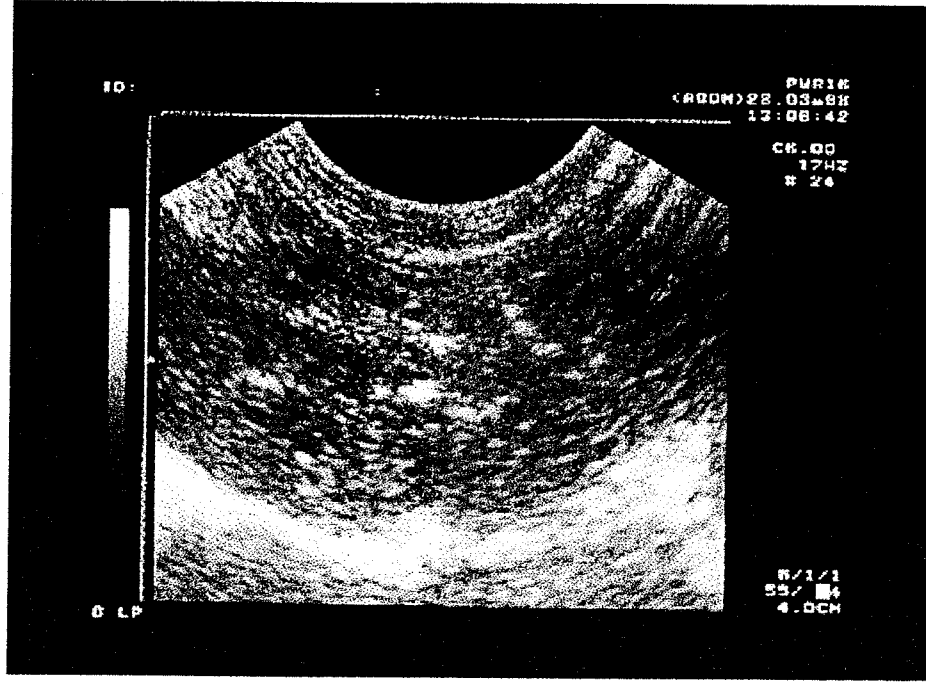
Resim 6: ASAP 18

Tek kullanımlık otomatik tabanca



Resim 7: Spring Loaded Biopsy (SLB) needle

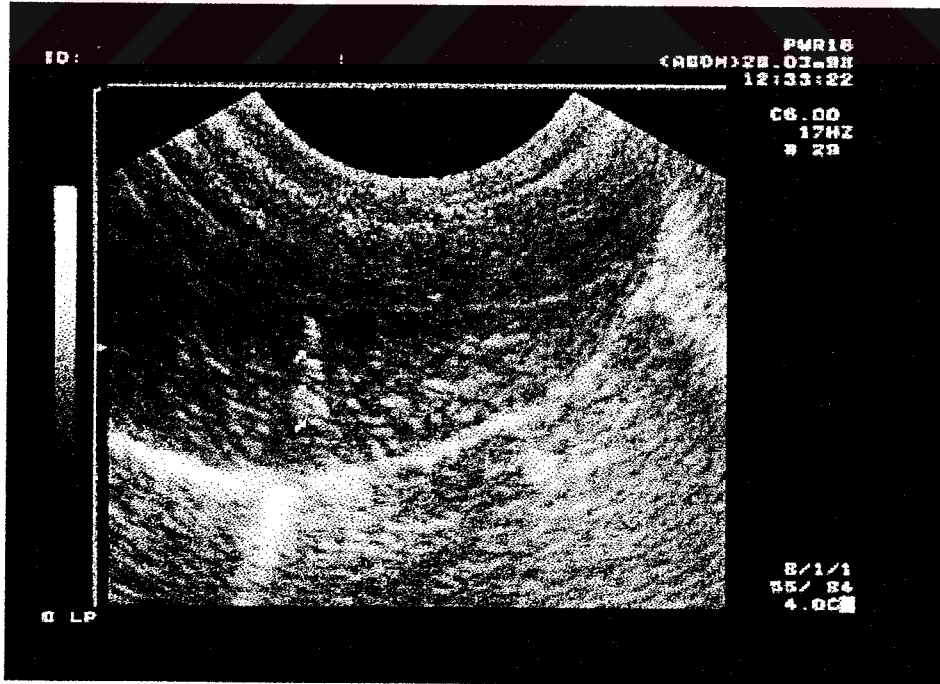
Manuel- otomatik tipte iğne



a

Resim 8 a,b

Biyopsi esnasında elde edilen ultrasonografik görüntülerde tavşan karaciğerinin ve içindeki biyopsi iğnesinin görünümü



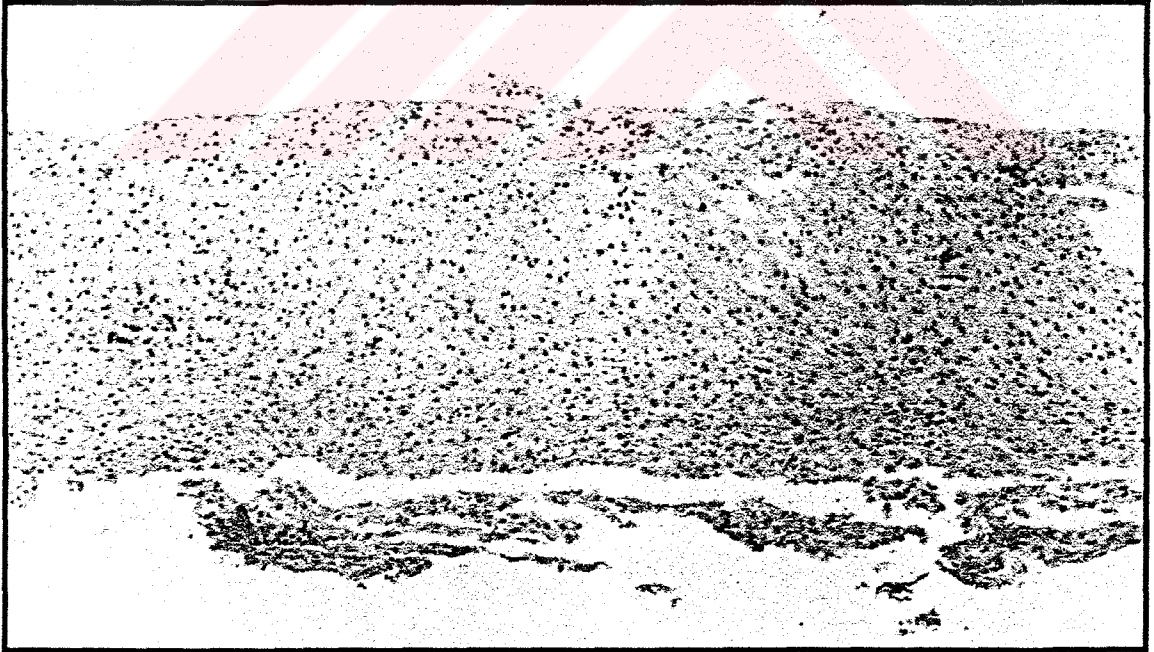
b

HİSTOPATOLOJİK

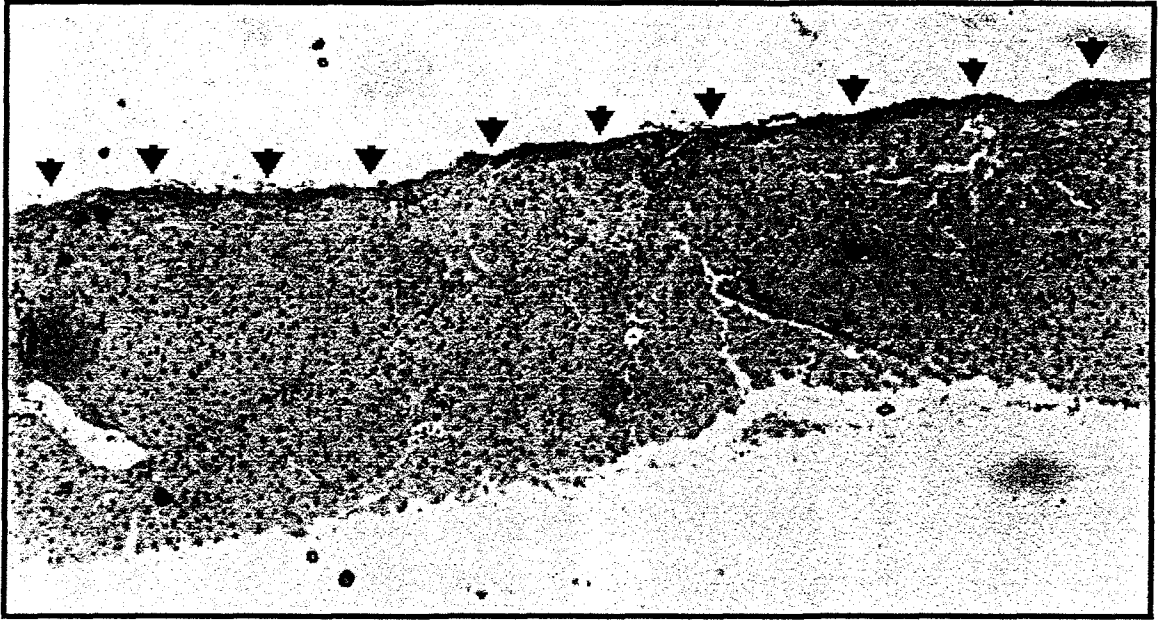
ÖRNEKLER



Resim 9: Total histopatolojik skoru 9 olan, yüksek kaliteli bir spesimen örneği. Crush artefaktı yok (3), fragmentasyon yok (3), tanısal yeterlik açısından mükemmel (3). Oklar bütünlüğü bozulmamış portal alanları göstermektedir.



Resim 10: Değerlendirmeyi engellemeyen minimal crush bulunan (2), fragmentasyon olmayan (3), tanısal (2) bir spesimen örneği. Total histopatolojik skor 7.



Resim11: Fragmentasyonu olmayan (3), crush skoru 1, tanısal yeterlilik skoru 2 ve total histopatolojik skoru 6 olan bir materyal örneği. Sıkışma (crush) artefaktı oklar ile gösterilmektedir.



Resim 12: Fragmentasyonu olmayan (3) ancak belirgin crush artefaktı (oklar) görülen (0) ve tanısal yeterliliği sınırlı (1) olan bir materyal örneği. Total histopatolojik skor 4.



Resim 13: Belirgin derecede fragmentasyon gösteren bir doku örneği.



Resim 14: İleri derecede parçalanmış, sıkışma artefaktları gösteren, tanısal niteliği olmayan doku örneği. Total skor 0.

V. TARTIŞMA

Görüntüleme yöntemleri rehberliğinde biyopsi uygulamaları, kolay uygulanabilir, etkin ve güvenli bir yöntem olarak gündelik radyolojik uygulamaların bir parçası haline gelmiş, vazgeçilmez bir tanı aracıdır.

Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografinin lezyon belirleme konusunda tıpta açtığı çığır, bilim adamlarını görüntülenen bu lezyonlara ulaşarak patolojik tanı elde etme hevesini doğurmuş, önceden yalnızca palpasyon ile ulaşılabilen yapılara denenen perkütan biyopsi uygulamaları, radyolojik yöntemler sayesinde, görüntülenebilen hemen tüm lezyonlara yönelik olarak denenmeye başlanmıştır. Yöntemin tanısal etkinliği giderek artmış ve bu aşamadan sonra çalışmalar, nasıl daha iyi bir materyal elde edilebileceği konusunda yoğunlaşmıştır. Önceleri, komplikasyon endişesi ile işlemler tümüyle ince iğnelerle ve aspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılmış, daha sonra 1938’de başlayan ve süregelen, o dönemde kör biyopsilerde tanısal etkinliği arttırmak için yapılan iğne tipi değişiklikleri ile herbiri kendisini ilk tanımlayan kişinin adını almış iğneler, radyolojik görüntüleme yöntemleri eşliğinde yapılan biyopsilerde de denenmeye başlanmıştır (76). Daha kesin sonuç alabilmek için histopatolojik bir değerlendirme yapılabilecek büyüklükte bir doku parçası elde etme düşüncesi, iğne kalibrasyonları arttırıldığında belirgin bir komplikasyon artışı olmadığı görüldükten sonra giderek şekillenmiş ve doku, parça ya da ‘core’ biyopsi kavramı oluşmaya başlamıştır. Tru-Cut iğnesinin üretimi ile bu kavram gelişmiş, hatta ‘core’ biyopsiler tru-cut biyopsi adıyla anılır olmuştur. Bu iğneyi, çok az farklılıklarla benzerleri izlemiş, teknolojik gelişme ile manuel iğnelere alternatif olarak, özel geliştirilmiş yaylı sistemleri bulunan otomatik iğneler üretilmiş, bunları çok hızlı bir mekanizmayla doku alabilen tabanca sistemlerinin gelişimi izlemiştir.

Özellikle karaciğer olmak üzere, abdominal organlara yönelik perkütan biyopsi uygulamaları, iğnelerdeki bu gelişime paralel olarak hızlı bir artış göstermiştir. Bu noktada, abdominal biyopsiler için bir devrim sayılabilecek olay, 1989’da, Parker ve ark.(25,27)’nın ultrasonografi

eşliğinde yaptıkları ve prostat biyopsilerinde rutin olarak kullandıkları otomatik tabanca biyopsi iğnelerini (Biopty, Bard) bilgisayarlı tomografi eşliğindeki abdominal girişimlerde kullanarak aldıkları başarılı sonuçları bildirmeleri olmuştur. Bundan sonra, gerek ultrasonografi gerekse bilgisayarlı tomografi ile yapılan biyopsilerde, aspirasyon iğneleri, manuel doku biyopsi iğneleri ve tabanca uyumlu iğneleri, tanısal etkinlikleri konusunda karşılaştıran ve birbirlerine üstünlüklerini araştıran klinik çalışmaların yanı sıra kadavra ve hayvan deneylerinden oluşan laboratuvar çalışmaları birbirini izlemiştir (23,27-33,77-84).

Karaciğer biyopsilerinde, en eski çalışmalar ince iğne biyopsilerinin tanısal etkinliğinin % 70 civarında olduğunu, birden fazla yapılan girişimlerle bu oranların, ikinci girişimde % 80, üçüncü girişimde % 94'e çıkabildiğini ortaya koymaktadır (85-87). Küçük kalibrasyonlu kesici iğnelerle tanısal etkinlikte tek girişimle % 91 düzeyine ulaşılabilirdiği gösterilmiştir (21). Andriole ve ark.(22)'nin laboratuvar koşullarında, kadvralar üzerinde yaptıkları incelemede, 30 farklı tipte aspirasyon ya da küçük kalibrasyonlu kesici tipte iğne kullanmışlar, elde edilen portal triad sayısı ve gözlenen 'crush' artefaktını gözönüne alarak iğneler arasında belirgin bir farklılık bulunmadığını savunmuşlardır. Bununla birlikte şu üç noktaya dikkati çekmişlerdir: 1) Doku örneğinin büyüklüğü yanısıra kalitesi de iğne kalibrasyonuna bağlı olarak artmaktadır, 2) İğne ucunda yapılan bazı değişiklikler doku kalitesini artırmaktadır, 3) Uç açısı, özellikle ince iğneler için, oldukça önemli bir faktördür; aç daraldıkça spesimen kalitesi artmaktadır. İnce iğnelerle aspirasyon biyopsisini kolaylaştırmak için otomatik aspirasyon yapan şırınga sistemleri geliştirilmiştir. Ancak yapılan çalışmalar, elle yapılan aspirasyonlar ile elde edilen sitopatolojik materyaller ile bu tür aspiratörlerle elde edilmiş materyaller arasında, kullanıcıdan doğan farklılıklar dışında, belirgin bir fark olmadığını ortaya koymuştur (48).

Geniş kalibrasyonlu kesici iğneler, elde ettikleri doku parçalarıyla histopatolojik bir incelemeyi sağladıklarından, çoğu alanda, uzunca bir süre en çok tercih edilen iğneler olmuşlardır. Manuel kullanımlı bu iğnelerin sorgulanması, Parker ve ark.'nın otomatik tabancaların abdominal girişimlerde kullanılabileceğini gösterdikleri teknik not ve bununla etkin sonuçlar alındığını gösterdikleri prospektif çalışma sonrası başlamıştır (25,27). Core biyopsilerin tanısal

etkinliğini araştıran geniş serilerde karaciğer için % 93-100 arasında değişen değerler bildirilmiştir (29, 82)

Hopper ve ark.(35), l kobjalarda Biopty tabancası, Tru-Cut, Vacu Cut, PercuCut gibi manuel kesici iğneler; Turner, Chiba, Vim Silverman, Franseen, Jamshidi gibi aspirasyon iğneleri ve Roth gun, Klear Kut gun gibi tabanca iğneleri ile alınan materyalleri karşılaştırarak bu konudaki ilk sonuçları yayınlamışlardır. Iğneler için belirli bir kalibrasyon standardizasyonu olmamasına karşın, 18 G Biopty ve Cook tabanca iğnelerinin diğer iğnelere göre daha iyi sonuçlar verdiğini belirtmişler, kullanım kolaylığı nedeniyle Biopty'nin kendilerince daha iyi olduğunu savunmuşlardır. Çalışmaya dahil diğer iğnelerden, kalın kesici iğnelerin (14 G Tru-Cut), ince kesici iğnelerden (Vim Silverman) daha iyi ancak daha invaziv olduğunu saptamışlardır.

Kalibrasyonları 18 G ile standardize edilmiş bir diğer çalışmada, köpeklerde karaciğer üzerinde, Biopty, Monopty, ASAP 18 ve Ultra-Cut'tan oluşan dört otomatik biyopsi aletinin etkinliği araştırılmış, ağırlık, uzunluk, hücresel ve dokusal korunma, 'crush' artefaktı kriterleri ile karaciğer biyopsilerinde bu dört iğne arasında farklılık bulunmadığı ne srlmştir (79).

Bu çalışmayı izleyen, 20 değişik iğneyi birbiriyle karşılaştıran geniş serili bir kadavra çalışmasında, daha sonraki araştırmalara nc olan bir histopatolojik derecelendirme formu oluşturulmuş, iğnelerin tanısai etkinlikleri bu kriterlere göre değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır (35). Kriter olarak 'sıfır' biyopsi sayısı, materyal 'alan'ı; doku fragmentasyonu, 'crush' artefaktı, tanısai yeterlilik ve bu üç skorun toplamından oluşan 'total histopatolojik skor' gibi, bizim de çalışmamızda kullandığımız kriterler gözönüne alınmıştır. Araştırmada Biopty (Bard)(kısa ve uzun atım), Monopty, Roth , Klear Kut, Autovac (1,2,3,4 cm atım), ABS (Automatic Biopsy System)(kısa-uzun), ASAP 18, Bio-Gun, Temno gun, Ultra-Cut gun, Urocut gibi otomatik ya da yarı otomatik tabanca iğneleri kullanılarak herbiriyle 23-30 biyopsi alınmıştır. Çalışmada, 'Sıfır' biyopsi, en fazla olarak kısa atımlı Bard ve 1-2 cm atımlı Autovac'ta dikkati çekmiş, uzun atımlı biyopsilerde ve diğer

iğnelerde *sıfır* biyopsi gözlenmemiştir. Bizim çalışmamızda, '*sıfır*' biyopsi, Autovac ve SLB dışındaki iğnelerde, Pro-Mag ve ASAP'ta 1, Bard ve Pro-Cut'ta 3 olmak üzere 90 biyopsinin 8'inde (%8,88) görülmüştür. İşlem ultrasonografi eşliğinde ve canlı örneklerde yapılmış olduğundan, hedef organa ulaşmak için belirli dokuların geçilmesi gereği ve kullanılan iğnenin sonografik özelliğinin kadavra çalışmalarından farklı olarak sonuçları etkilediğini söylemek mümkündür. Ancak biyopsi sayısı yüksek tutulduğundan ve kullanılan iğneler arasında belirgin bir sıra gözetilmediğinden, bu etkilenmenin, iğneler arasında farklılık yaratacak boyutlarda sonuçlara neden olduğu düşünülmemiştir.

Hopper ve ark. (35) çalışması ile karşılaştırıldığında, uzun atımlı Autovac için, benzer sonuçlar elde edilmekle birlikte bizim çalışmamızda '*alan*' kriteri gözönüne alındığında ön plana çıkan ve en iyi sonuçları veren SLB (Hopper'ın çalışmasındaki *Temno gun* eşdeğeri)'nin, Bard dahil tüm iğne tiplerinden daha iyi performans göstermesi dikkat çekicidir. Sözkonusu çalışmada '*alan*' kriteri için en iyi sonuç, 3 ve 4 cm atımlı Autovac ve daha sonra da Bard ile alınmış; ASAP 18, Temno gun, Klear Kut ve Monopty için Bard ile karşılaştırıldığında anlamlı olmayan farklılıkta sonuçlar elde edildiği görülmüştür. 1 ve 2 cm atımlı Autovac'm ise gerek '*alan*' konusunda gerekse '*sıfır*' biyopsi konusunda belirgin derecede yetersiz kaldığı saptanmıştır. Çalışmamızda '*alan*' kriteri konusunda sırasıyla SLB, Autovac ve Pro-Mag diğer üç iğneden daha iyi sonuçlar vermiş, kendi aralarında ve bu üçünden daha kötü olan grubun kendi arasında yapılan değerlendirmeler belirgin bir istatistiksel anlamlılık ortaya koymamıştır. '*Alan*' kriterinde, önceki çalışmalara göre farklı olarak dikkat çekici olan, Bard'la daha kötü sonuçlar alınmış olmasıdır.

Elde edilen parçanın doku bütünlüğünü yansıtmasının kriteri olarak, bütünlüğü bozulmamış *portal triad sayısı* kullanılmaktadır. Önceki çalışmalarda iğneler arasındaki en büyük farklılıkların, biyopsi başına elde edilen intakt portal triad sayılarındaki değişkenlikten kaynaklandığı belirtilmektedir (80). Kadavra çalışmalarında, konvansiyonel, manuel kesici iğnelerle yaklaşık 4 portal triad elde edilirken otomatik tabancalar ile bu rakamların belirgin olarak arttığı, 6-7 portal alan miktarlarına çıkıldığı gözlemlenmiştir. İğne kalibrasyonunun ve biopsi uzunluğunun (throw/atım) artırılmasıyla portal alan sayısının artması, beklenen ve

gözlemlenen bir olaydır. Bu konuda en iyi sonuçların 14 ve 16 G Biopty ve 4 cm atımlı Autovac ile alındığı bildirilmiştir (35,80). ASAP 18, Biopty, Monopty ve Ultra-Cut ile yapılan bir hayvan deneyinde, bildirilen ortalama değerler 1,38 ile 2,57 arasında değişmektedir (79). Bu çalışmada en iyi sonuç ASAP 18, en kötü sonuç Ultra-Cut ile alınmış olsa da sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamıştır. Çalışmamızda ise tüm biyopsiler için ortalama değer 2,25 olup SLB, diğer iğnelere oranla belirgin olarak üstün bulunmuştur. Autovac, SLB'den daha az olmak üzere diğer iğnelere oranla başarılıdır. Yarı otomatik bir iğne olan SLB ile bu tür sonuçlar daha önce bildirilmiş değildir. Çalışmamız bazında bu sonuç iğnenin kullanım kolaylığına bağlanmıştır. Konvansiyonel bir kesici iğne olan Pro-Cut'ın, önceki serilerde olduğu gibi, otomatik tabancaların gerisinde kaldığı belirlenmiştir. Otomatik tabancalarda ise Autovac'ın belirgin üstünlüğü dikkati çekmiştir. Mekanizma olarak birbirine benzeyen iki tabanca uyumlu iğneden Pro-Mag'ın, Bard'a oranla daha fazla portal alan getirdiği gözlenirse de aralarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kadavra çalışmaları ile hayvan çalışmaları arasındaki farklılık bizim çalışmamıza da yaşanmış, en iyi sonucu veren iğnenin bile 3,8 portal alan ile kadavra serilerinin belirgin olarak gerisinde kaldığı görülmüştür. Ancak sonuçlar tüm iğnelere eşit olarak yansımış olduğundan, önceki hayvan deneylerinde olduğu gibi, çalışmanın bütününde bir değişikliğe yol açtığı düşünülmemiştir.

Histopatolojik değerlendirmede spesimen skorlaması net olarak şekillenmiş ve bu tür karşılaştırmalı iğne çalışmalarında standart olarak kullanılmaya başlanmış üç ana kriterden oluşmaktadır. Bunlar, *doku parçalanması*, *'crush' artefaktı* ve *tanısal yeterlilik*'tir. Parçanın kalitesine göre artan oranlarda değerler verilen kriterlerin toplamından oluşan bir *total histopatolojik skor* oluşturulmakta ve iğne etkinlikleri ağırlıklı olarak bu skorlara göre karşılaştırılmaktadır. Çalışmamızda da aynı kriterler gözönüne alınmış, herbiri için 0-3, total olarak 0-9 arasında değişen skorlar ile değerlendirme yapılmıştır.

Doku fragmentasyonu için otomatik tabancaların manuel kesici iğnelere olan üstünlüğü tanımlanmıştır. Otomatik iğneler arasında ise belirgin bir farklılık bildirilmemiştir (35). Farklı olarak bizim çalışmamızda, SLB daha önde olmak üzere SLB ve Autovac'ın diğer iğnelerden daha iyi olduğunu ortaya konmuştur.

'Crush' artefaktı konusunda gerek hayvan deneylerinde gerekse kadavra çalışmalarında iğneler arasında farklılık gözlenmediği bildirilmektedir. Bu konuda belirtilen tek nokta, kısa atımlı vakumlu iğnelerde biraz daha kötü sonuçların alındığı yönündedir. Çalışmamızda, LSD testi yalnızca Autovac'ın az da olsa bu konuda diğer iğnelerden daha iyi olduğunu göstermektedir ve bu sonuç önceki çalışmalardaki kısa atımlı vakumlu iğneler ile alınan sonuçları desteklememektedir.

Tanımsal yeterlilik, biyopsi etkinliğini belirleyen asıl kriter olup total histopatolojik skor ile gerek sonuç gerekse istatistiksel anlamlılık bazında paralellik göstermektedir. Bu iki konuda iğneler arasında farklılığı yaratan etmenlerin iğne kalibrasyonu, biyopsi uzunluğu ve otomatik tabanca kullanımı olduğu bildirilmiştir. Kalibrasyon olarak 14 ve 16 G, biyopsi uzunluğu için de uzun atımlı iğneler kullanıldığında daha iyi sonuçlar alındığı belirtilmektedir. Önceki çalışmalarda, Autovac'ın kısa atımlı olanlarında (1-2 cm) belirgin olarak kötü sonuçlar alındığı bildirilmektedir (35,80,83). Ancak çalışmamızda, 2 cm atımlı Autovac'ın, daha önce belirtilenin aksine oldukça iyi sonuçlara ulaştığı ortaya çıkmıştır. Çalışmamızda, iğne kalibrasyonları ve biyopsi uzunlukları sabit tutulduğundan elimizde, daha önce 1 cm atımlı Autovac ve kısa atımlı Bard ile alınan kötü sonuçlarla karşılaştırılabilecek veri bulunmamaktadır. Ancak bu tür iğnelerin pratikteki kullanımlarının oldukça sınırlı olduğu da bilinmektedir. Otomatik iğnelerin, bir manuel kesici iğne olan Pro-Cut'tan daha iyi sonuçlar verdiğinin gözlemlenmesi önceki çalışmaları desteklemektedir. Önceki çalışmalarda, çalışmamızdaki SLB eşdeğeri olan Temno gun ile otomatik iğnelere yakın sonuçların alındığı bildirilmiştir (35,54). Bu çalışmada da yarı otomatik olan SLB, benzer sonuçlar vermiş; hatta Bard ve ASAP gibi otomatik iğnelerden daha iyi olduğu gözlemlenmiştir.

Tanımlanan bu üç kriterin toplamından oluşan '*total histopatolojik skor*', biyopsilerde iğnelerin etkinliğinin karşılaştırılmasında esas alınan kriterdir. Önceki çalışmalarda, hiçbir iğnenin, otomatik tabancaların prototipi olan Biopty'den daha iyi sonuç vermediği, ancak Ultra-Cut, ASAP, Monopty ve ABS ile ona yakın sonuçlar alınabildiği bildirilmiştir (35,53,80). Autovac için ise ancak 3 ve 4 cm atımlı girişimler ile yakın sonuçlara ulaşılabildiği

tanımlanmıştır (35). Manuel kesici iğnelerin otomatik iğnelere oranla daha kötü sonuçlar verdiği belirtilmektedir. Kalibrasyon artışıyla skorların artış göstermesinin, tüm parametreler için olduğu gibi '*total histopatolojik skor*' için de geçerli olduğu gösterilmektedir. Çalışmamızda, total histopatolojik skor için en iyi sonucun Autovac ve SLB ile alındığı gözlenmiştir. Autovac'ın Bard, Pro-Cut ve ASAP'tan; SLB'nın da Bard ve Pro-Cut'tan daha iyi sonuç verdiği saptanmıştır. Autovac'ın en iyi sonucu vermesi, daha da önemlisi bu sonuçların 2 cm atımlı Autovac ile alınmış olması, önceki çalışmalarda gözlenmeyen, altı çizilmesi gereken bir nokta olarak karşımıza çıkmaktadır. Yarı otomatik bir mekanizmaya sahip olan SLB'nın elde ettiği sonuçlar da dikkat çekicidir ve bu sonuçlar, iğnenin kullanım kolaylığına bağlanmıştır. Otomatik tabanca uyumlu iğnelerin prototipi sayılan Bard ile bu denli kötü sonuçlar alınması daha önce tanımlanmamış, dikkat çekici bir noktadır.



VI. SONUÇ

Çalışmamızdaki bulgular gözönüne alındığında, otomatik iğne ve tabancaların, manuel kullanımlı iğnelere belirgin olarak üstünlük gösterdiği görülmektedir. Otomatik iğneler arasında değerlendirme yapıldığında, önceki çalışmalardan farklı olarak, etkinliklerinin sınırlı olduğu tanımlanan **Autovac** ve **SLB**'nin, bildirilenin aksine, karaciğer biyopsilerinde oldukça iyi sonuçlar verdiği, hatta bu tip iğnelerin prototipi sayılan **Biopty**'ye oranla belirgin olarak üstün oldukları dikkati çekmektedir. Oldukça hafif olmaları ve tek elle kullanılabilmeleri nedeniyle uygulama kolaylığına sahip bu iğnelerin rutin biyopsi işlemlerinde kullanılmasını sınırlayabilecek engel, tek kullanımlık olmaları nedeniyle ortaya çıkan maliyet sorunudur.

Çalışmamızda aldığımız sonuçlar, **Biopty (Bard)** için literatürde tanımlanan *referans iğne* kavramını tartışmaya açabilecek niteliktedir. Değişik kişilerce yapılacak daha çok sayıda girişimi kapsayan çalışmalarla bu noktanın sorgulanması gerekmektedir.

Değerlendirmeye alınan diğer iğneler, **Pro-Mag** ve **ASAP 18**, biyopsi materyalinin kalitesi konusunda orta derecede sonuçlar vermişlerdir. Bunlardan **ASAP 18**, tek kullanımlık olması nedeniyle yukarıda tanımlanan maliyet sorunuyla karşı karşıyadır. Gerek tasarım gerekse mekanizma olarak **Biopty**'ye benzeyen **Pro-Mag**, elde ettiği sonuçlarla **Biopty**'e alternatif olarak dikkati çekmektedir.

Otomatik biyopsi aletleri ya da biyopsi tabancaları, histopatolojik değerlendirme için yüksek kalitede ve bütünlüğü korunmuş spesimen sağlamakta, yeterli materyal elde etmek için gerekli olan giriş sayısını azaltmakta, biyopsi işlemini kolaylaştırmakta, kullanıcı deneyiminin kaynaklanan farklılıkları azaltmakta ve biyopsi süresini kısaltmaktadır.

Radyolojik yöntemler ve iğne teknolojisindeki gelişmeler, biyopsi uygulamalarında radyoloğu birbirinden farklı özelliklerde ancak sonuçta aynı işe yarayan pekçok iğne tipi ile karşı karşıya bırakmıştır. Tek bir iğnenin beklenen herşeyi sağlayamadığı, biyopsinin hangi amaçla yapıldığına bağlı olarak farklı iğnelerden yararlanılabileceğini söylemek olasıdır. İğne tercihi, iğnenin kullanım kolaylığı, uygulayıcının iğneye olan aşinalığı, iğneye kolay ulaşılabilirlik, maliyet ve hepsinden önemlisi iğnenin tanısal etkinliği gibi bir dizi kriter gözönüne alınarak yapılmaktadır. Günümüzdeki bu iğne süpermarketinde en etkin ve yararlı olan iğnenin belirlenmesi için kapsamlı ve tarafsız yeni çalışmalara gereksinim vardır.

VII. ÖZET

AMAÇ

Çalışma, günümüzde piyasada bulunan ve yaygın olarak kullanılan değişik biyopsi iğneleriyle elde edilen materyallerin histopatolojik kalitesinin değerlendirilmesi, iğnelerin tanısal etkinliklerinin araştırılması ve birbirleriyle karşılaştırılması amacıyla planlanmış, bu konuda yapılmış olan çalışmalardan farklı olarak, gerçeğine uygun olması düşüncesiyle ultrasonografi eşliğinde ve canlı denekler üzerinde ve çift kör olarak yapılmıştır.

GEREÇLER VE YÖNTEM

Çalışmada, uzman veteriner hekim denetiminde, standart özelliklerde, beş adet deney tavşanı canlı denek olarak kullanılmış, ultrasonografi gözlemi altında, altı değişik iğne ile toplam 90 biyopsi yapılmıştır. Çalışmada kullanılan iğneler, tümü 18 G kalibrasyonda olmak üzere, farklı tip ve konfigürasyonda olan **Autovac, Bard, Pro-Cut, Pro-Mag, SLB ve ASAP 18**'dir.

Elde edilen materyaller, kullanılan iğne tipi ve girişim sırası konusunda bilgilendirilmeyen bir patoloji uzmanı tarafından histopatolojik olarak değerlendirmiştir. Değerlendirmelerde kriter olarak, daha önceki araştırmalarla etkinliği gösterilmiş olan kriterler kullanılmıştır. Buna göre, *dokunun total alanı (uzunluk * genişlik)*, *sağlam portal triad sayısı* gibi ölçülebilen değerlerin yanısıra, herbirine 0 ile 3 arasında değerler atanmış olan *doku fragmentasyonu*, *'crush' artefaktı* ve *tanısal yeterlilik* skorları ve bunların toplamı olan *"total histopatolojik skor"*'u kapsayan bir dizi skoral değerlendirme yapılmıştır.

Tanımlanan herbir kriter, herbir iğne için istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca kullanılan iğneler gerek tasarım gerekse kullanım olarak farklı olduklarından, tiplerine göre gruplandırılmışlar ve bu gruplar da birbirleriyle karşılaştırılmışlardır.

BULGULAR

Tüm girişimler değerlendirildiğinde, toplam 90 biyopsinin sadece 8'inde (% 8,88) tümüyle yetersiz ya da değerlendirilemeyecek nitelikte; bir diğer deyişle, tanımlanan kriterlere göre '0' (Sıfır) skorlu histopatolojik spesimen elde edildi. Autovac ve SLB iğnelerinde *sıfır* biyopsi hiç gözlenmezken, Bard ve Pro-Cut üçer, Pro-Mag ve ASAP'ın birer kez başarısız oldukları gözlenmiştir.

Elde edilen materyalin *uzunluğu* gözönüne alındığında, Autovac, SLB ve Pro-Mag'ın diğer iğnelere olan üstünlüğü dikkati çekmiştir. *Genişlik* sözkonusu olduğunda, SLB ve Autovac'ın diğer dört iğneden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi olduğu görülmüştür. Ayrıca, SLB ile Autovac arasında da istatistiksel olarak fark bulunmuş ve bu kriter için SLB'nin daha iyi olduğu ortaya çıkmıştır.

Biyopsi materyalinin niceliğinin belirlenmesi için daha nesnel bir yaklaşım olan ve uzunluk ile genişliğin çarpımı olarak hesaplanan '*alan*' kriteri gözönüne alındığında, SLB, Autovac ve Pro-Mag diğer iğnelere göre üstünlük göstermişlerdir.

Mikroskopik incelemede bütünlüğü bozulmamış *portal triad sayısı* kriter olarak alındığında, istatistiksel olarak, bu kriter için SLB'nin belirgin üstünlüğü göze çarpmıştır. Autovac'ın, SLB'den daha az olmak üzere, diğer iğnelere göre daha iyi portal alan elde ettiği belirlenmiştir.

Toplamı 0 ile 9 arasında değişen '*total histopatolojik skor*'u oluşturan, herbiri 0 ile 3 arasında değişen puanlar ile değerlendirilmiş *fragmentasyon*, *crush artefaktı* ve *tanısal yeterlilik* kriterleri açısından sonuçlara yaklaşıldığında, *fragmentasyon* için, SLB ve Autovac'ın '*crush*' *artefaktı* için, Autovac'ın diğer iğnelere göre daha iyi olduğu görülmüştür. *Tanısal yeterlilik* kriteri için ise, Autovac'ın, SLB ve Pro-Mag dışındaki diğer iğnelerden; SLB'nin de Autovac ve Pro-Mag dışındaki diğer iğnelerden istatistiksel olarak daha iyi olduğu saptanmıştır.

Total histopatolojik skor için ortaya çıkan sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, **Autovac ve SLB'nin, eşit oranda olmak üzere, diğer iğnelere göre daha iyi sonuçlar gösterdiği** görülmüştür. Autovac ile Bard, Pro-Cut ve ASAP arasında belirgin fark gözlenirken, SLB ve Pro-Mag ile Autovac arasında anlamlı fark bulunmamıştır. SLB'nin, Bard ve Pro-Cut'tan daha iyi olduğu görülmüştür. Pro-Mag ile hiçbir iğne arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmediği gibi sonuçları Autovac ve SLB'den daha kötü olan iğnelerin kendi aralarındaki sonuçları arasında da fark gözlenmemiştir.

SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları gözönüne alındığında, otomatik iğne ve tabancaların, manuel kullanımlı iğnelere olan üstünlüğünün bir kez daha ortaya çıktığı görülmektedir. Nitekim, hemen tüm kriterler için en kötü sonuçlar, manuel bir iğne olan Pro-Cut ile alınmıştır. Otomatik iğneler arasında değerlendirme yapıldığında, önceki çalışmalardan farklı olarak, etkinliklerinin sınırlı olduğu tanımlanan **Autovac ve SLB'nin, bildirilenin aksine, karaciğer biyopsilerinde oldukça iyi sonuçlar verdiği dikkati çekmektedir.** Bu sonuçlar, önceki çalışmalarda *referans iğne* olarak tanımlanan **Biopty (Bard)** ile alınan sonuçlara göre belirgin üstünlük göstermektedir. Değerlendirmeye alınan diğer iğnelerden, **Pro-Mag ve ASAP 18,** biyopsi materyalinin kalitesi konusunda orta derecede sonuçlar vermişlerdir. Bunlardan, gerek tasarım gerekse mekanizma olarak Biopty'ye benzeyen **Pro-Mag,** elde ettiği sonuçlarla bu iğneye alternatif olabilecek durumdadır.

Otomatik biyopsi aletleri ya da biyopsi tabancaları, histopatolojik değerlendirme için yüksek kalitede ve bütünlüğü korunmuş spesimen sağlamakta, yeterli materyal elde etmek için gerekli olan giriş sayısını azaltmakta, biyopsi işlemini kolaylaştırmakta, kullanıcı deneyiminin kaynaklanan farklılıkları azaltmakta ve biyopsi süresini kısaltmaktadır.

Radyolojik yöntemler ve iğne teknolojisindeki gelişmeler, biyopsi uygulamalarında radyoloğu birbirinden farklı özelliklerde ancak sonuçta aynı işe yarayan pekçok iğne tipi ile karşı karşıya bırakmıştır. Tek bir iğnenin beklenen herşeyi sağlayamadığı, biyopsinin hangi amaçla yapıldığına bağlı olarak farklı iğnelerden yararlanılabileceğini söylemek olasıdır. İğne tercihi, iğnenin kullanım kolaylığı, uygulayıcının iğneye olan aşinalığı, iğneye kolay ulaşılabilirlik, maliyet ve hepsinden önemlisi iğnenin tanısal etkinliği gibi bir dizi kriter gözönüne alınarak yapılmaktadır. Günümüzdeki bu iğne süpermarketinde en etkin ve yararlı olan iğnenin belirlenmesi için kapsamlı ve tarafsız yeni çalışmalara gereksinim vardır.



VIII. KAYNAKLAR

- 1- Lebert H. Traite pratique des malades cancéreux et des affections curables confondues avec le cancer JB Bailliere, Paris 1851
- 2- Paget J. Lectures of Tumors. Langman, London 1893.
- 3- Hirschfeld H. Über isolierte aleukämische Lymphadenose der Haut. Z Krebsforsch 1912;11:397-407
- 4- Hirschfeld H. Bericht über einige histologisch-microscopische und experimentelle Arbeiten bei den bösartigen Geschwülsten. Z Krebsforsch 1919;16:33-39
- 5- Mannheim EP. Die Bedeutung der Tumorpunktion für die Tumordiagnose. Z Krebsforsch 1931;34:572-593
- 6- Martin HE, Ellis EB. Biopsy by needle puncture and aspiration. Am Surg 1930;62:169-181
- 7- Martin HE, Ellis EB. Aspiration biopsy. Surg Gynecol Obstet 1934;59:578-589
- 8- Eisenberg RL. Radiology, An Illustrated History, Mosby Yearbook Inc, St Louis 1992
- 9- Lopez-Cardozo P. Cytological study of tumors of the neck. Ned Tijdschr Geneeskde 1945;93:3252-3254
- 10- Lopez-Cardozo P. Atlas of clinical cytology. Edition Medizin im Verlag Chemie, Weinheim 1975
- 11- Söderström N. Puncture of goiters for aspiration biopsy. Acta Med Scand 1952;144:237-244
- 12- Söderström N. Fine needle aspiration biopsy. Almquist and Wiksell, Gebers Förlag, Stockholm 1966
- 13- Franzen S, Gierth G, Zajicek J. Cytological diagnosis of prostatic tumors by transrectal aspiration biopsy. A preliminary report. Br J Urol 1960;32:193-196
- 14- Zajicek J. Aspiration biopsy cytology, Part I: Cytology of supradiaphragmatic organs. Part II: Cytology of infradiaphragmatic organs. S Karger, Basel, 1974
- 15- Zajicek J. The aspiration biopsy smear. In Koss LG (ed) Diagnostic cytology and its histopathological bases, ed 3. JB Lippincott, Philadelphia, pp 1001-1004
- 16- Matalon TA, Silver B. US guidance of interventional procedures. Radiology 1990;174(1):43-47
- 17- Goldberg BB, Pollack HM. Ultrasonic aspiration transducer. Radiology 1972;102:187-189
- 18- Goldberg BB, Pollack HM. Ultrasonic aspiration biopsy transducer. Radiology 1973;108:667-671
- 19- Holm HH, Kristensen JK, Rasmussen SN, et al. Ultrasound as a guide in percutaneous puncture technique. Ultrasonics 1972;10:83-86
- 20- Holm HH, Pedersen JF, Kristensen JK, et al. Ultrasonically guided percutaneous puncture. Radiol Clin North Am 1975;13:493-503

- 21- Haaga JR, Lipuma JP, Bryan PJ, Balsara VJ, Cohen AM. Clinical comparison of small- and large-caliber cutting needles for biopsy. *Radiology* 1983;146:665-667
- 22- Andriole JG, Haaga JR, Adams RB, Nunez C. Biopsy needle characteristics assessed in the laboratory. *Radiology* 1983;146:659-662
- 23- Martino CR, Haaga JR, Bryan PJ, et al. CT-guided liver biopsies: Eight years' experience. *Radiology* 1984;152:755-757
- 24- Brady PG, Goldschimid S, Chappel G, Slone FL, Boyd WP. A comparison of biopsy techniques in suspected focal liver disease. *Gastroint Endoscopy* 1987;33(4):289-292
- 25- Parker SH, Yakes WF, Hopper KD, Gibson MD. Adaptation of the bard prostate biopsy gun for CT-guided abdominal biopsies. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1989;12(1):50-52
- 26- Reading CC, Charboneau JW, James EM, Hurt MR. Sonographically guided percutaneous biopsy of small (3 cm or less) masses. *AJR Am J Roentgenol* 1988;151(1):189-192
- 27- Parker SH, Hopper KD, Yakes WF, Gibson MD, Ownbey JL, Carter TE. Image-directed percutaneous biopsies with a biopsy gun. *Radiology* 1989;171(3):663-669
- 28- Gazelle GS, Haaga JR. Guided percutaneous biopsy of intraabdominal lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1989;153(5):929-935
- 29- Welch TJ, Sheedy PF, Johnson CD, Johnson CM, Stephens DH. CT-guided biopsy: prospective analysis of 1,000 procedures. *Radiology* 1989;171(2):493-496
- 30- Babb RR, Jackman RJ. Needle biopsy of the liver. *West J Med* 1989;150:39-42
- 31- Bernardino ME. Automated biopsy devices: significance and safety. *Radiology* 1990;176(3):615-616
- 32- Charboneau JW, Reading CC, Welch TJ. CT and sonographically guided needle biopsy: current techniques and new innovations. *AJR Am J Roentgenol* 1990;154(1):1-10
- 33- Jorulf H, Bennett L. Adjustable automated biopsy device. *Radiology* 1992;185(3):897-898
- 34- Elvin A, Andersson T, Scheibenpflug L, Lindgren PG. Biopsy of the pancreas with a biopsy gun. *Radiology* 1990;176:677-679
- 35- Hopper KD, Abendroth CS, Sturtz KW, Matthews YL, Stevens LA, Shirk SJ. Automated biopsy devices: a blinded evaluation. *Radiology* 1993;187(3):653-660
- 36- Mueller PR, Stark DD, Simeone JF, et al. MR-guided aspiration biopsy: needle design and clinical trials. *Radiology* 1986;161:605-609
- 37- Mahfouz AE, Rahmouni A, Zylbersztejn C, Mathieu D. MR-guided biopsy using ultrafast T1- and T2- weighted reordered turbo fast low-angle shot sequences: feasibility and preliminary clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167(1):167-176
- 38- Lewin JS, Duerk JL, Jain VR, Petersilge CA, Chao CP, Haaga JR. Needle localization in MR-guided biopsy and aspiration: effects of field strength, sequence design, and magnetic field orientation. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166(6):1337-1345

- 39- Schenck JF, Jolesz FA, Roemer PB, et al. Superconducting open-configuration MR imaging system for image-guided therapy. *Radiology* 1995;195(3):805-814
- 40- Lufkin R, Teresi L, Chiu L, Hanafee W. A technique for MR-guided needle placement. *AJR Am J Roentgenol* 1988;151(1):193-196
- 41- Hamper UM, Savader BL, Sheth S. Improved needle-tip visualization by color Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156(2):401-402
- 42- Kurohiji T, Sigel B, Justi J, Machi J. Motion marking in color Doppler ultrasound needle and catheter visualization. *J Ultrasound Med* 1990;9:243-245
- 43- Feld R, Needleman L, Goldberg BB. Use of Needle vibrating device and color Doppler imaging for sonographically guided invasive procedures. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:255-256
- 44- Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG, et al. Preoperative staging of gastric cancer: comparison of endoscopic US and dynamic CT *Radiology* 1991;181(2):426-32
- 45- Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, Chang KJ, Wiersema LM. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997;112(4):1087-1095
- 46- Rösch J, Lakin PC, Antonovic R, Dotter CT. Transjugular approach to liver biopsy and transhepatic cholangiography. *N Eng J Med* 1973;289:227-231
- 47- Kardache M, Soyer P, Boudiaf M, et al. Transjugular liver biopsy with an automated device. *Radiology* 1997;204(2):369-372
- 48- Hopper KD, Abendroth CS, Sturtz KW, Matthews YL, Shirk SJ. Fine-needle aspiration biopsy for cytopathologic analysis: utility of syringe handles, automated guns, and the nonsuction method. *Radiology* 1992;185(3):819-84
- 49- Zajdela A, Zillhardt P, Voillemot N. Cytological diagnosis by fine needle sampling without aspiration. *Cancer* 1987;59:1201-1205
- 50- Akhtar M, Ali MA, Huq M, Faulkner C. Fine needle biopsy : comparison of cellular yield with and without aspiration *Diagn Cytopathol* 1989;5:162-165
- 51- Gazelle GS, Haaga JR. Biopsy needle characteristics. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1991; 14(1):13-16
- 52- Pagani JJ. Biopsy of focal hepatic lesions. *Radiology* 1983;146:665-667
- 53- Hopper KD, Baird DE, Reddy VV, et al. Efficacy of automated biopsy guns versus conventional biopsy needles in the pygmy pig. *Radiology* 1990;176(3):671-676
- 54- Quinn SF, Demlow T, Dunkley B. Temno biopsy needle: evaluation of efficacy and safety in 165 biopsy procedures. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:641-643
- 55- Perrella RR, Kimme-Smith C, Tessler FN, Ragavendra N, Grant EG. A new electronically enhanced biopsy system: value in improving needle-tip visibility during sonographically guided interventional procedures. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158(1):195-198

- 56- Winsberg F, Mitty HA, Shapiro RS, Yeh HC. Use of an acoustic transponder for US visualization of biopsy needles. *Radiology* 1991;180(3):877-878
- 57- Botet JF, Lightdale C. Endoscopic sonography of the upper gastrointestinal tract. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156(1):63-8
- 58- Tio TL, Lohen P, Coene P, Udding J, den Hartog Jager FC, Tytgat GN. Endosonography and computed tomography of esophageal carcinoma. *Gastroenterology* 1989;96:1478-1486
- 59- Rosch T; Braig C; Gain T; Feuerbach S; Siewert JR; Schusdziarra V; Classen M Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. Comparison with conventional sonography, computed tomography, and angiography. *Gastroenterology* 1992 Jan;102(1):188-99
- 60- Tio TL; Cheng J; Wijers OB; Sars PR; Tytgat GN Endosonographic TNM staging of extrahepatic bile duct cancer: comparison with pathological staging. *Gastroenterology* 1991 May;100(5 Pt 1):1351-61
- 61- Wiersema MJ, Kochman ML, Cramer HM, Wiersema LM .Preoperative staging of non-small cell lung cancer: transesophageal US-guided fine-needle aspiration biopsy of mediastinal lymph nodes. *Radiology* 1994;190(1):239-42
- 62- Vilmann P, Hancke S, Henrikson FV, Jacobson GK. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy of lesions in the upper gastrointestinal tract. *Gastrointest Endosc* 1995;41:230-235
- 63- Chang KJ, Katz KD, Durbin TE, Erickson Radiology, Butler JA, Lin F, et al. Endosonographic ultrasound guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 1995;40:694-699
- 64- Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M Chang KJ, Wiersema LM Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997 Apr;112(4):1087-1090
- 65- Giovannini M, Seitz JF, Monges G, Perrier H, Rabbia I. Fine-needle aspiration cytology guided by EUS. *Endoscopy* 1995;27:171-177
- 66- Zamcheck N, Klausenstock O. Medical progress: liver biopsy-the risk of needle biopsy. *N Eng J Med* 1953;249:1062-1069
- 67- Conn HO. Liver biopsy in extrahepatic biliary obstruction and in other "contraindicated" disorders. *Gastroenterology* 1975;68:817-821
- 68- Velt PM, Choy OG, Shimkin PM, Link RJ. Transjugular liver biopsy in high-risk patients with hepatic disease. *Radiology* 1984;153:91-93
- 69- Lebrec D, Goldfarb G, Degott C, Rueff B, Benhamou JP. Transvenous liver biopsy : an experience based on 1000 hepatic tissue sampling with this procedure. *Gastroenterology* 1982;83:338-340
- 70- Calopinto RF, Blendis LM. Liver biopsy through the transjugular approach: modification of instruments. *Radiology* 1983;148:306

- 71- Lipchik EO, Cohen EB, Mewissen MW Transvenous liver biopsy in critically ill patients: adequacy of tissue samples. *Radiology* 1991;181(2):497-9
- 72- Kopecky KK, Broderick LS, Davidson DD, Burney BT. Side-exiting coaxial needle for aspiration biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167(3):661-662
- 73- Little AF, Ferris JV, Dodd GD, Baron RL. Image-guided percutaneous hepatic biopsy: effect of ascites on the complication rate. *Radiology* 1996;199(1):79-83
- 74- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı 3.4.1998 -3378
- 75- Tıbbi Araştırmalarda İstatistiksel Analiz Teknikleri ve SPSS Uygulamaları, s. 295-325, Prof. Dr. Rıza AKGÜL, YÖK Matbaası, 1997
- 76- Bocking A. Cytological vs histological evaluation of percutaneous biopsies. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1991;14(1):5-12
- 77- Mladinich CR, Ackerman N, Berry CR, Buergelt CD, Longmate J. Evaluation and comparison of automated biopsy devices. Work in progress. *Radiology* 1992;184(3):845-847
- 78- Hopper KD, Abendroth CS, Sturtz KW, Matthews YL, Shirk SJ, Stevens LA. Blinded comparison of biopsy needles and automated devices in vitro: 1. Biopsy of diffuse hepatic disease. *AJR Am J Roentgenol* 1993;161(6):1293-1297
- 79- Hopper KD, Abendroth CS, Sturtz KW, Matthews YL. Adjustable-depth biopsy device: comparison with a single-depth biopsy gun in cadaveric organs. *AJR Am J Roentgenol* 1993;161(6):1307-1308
- 80- Burbank F, Kaye K, Belville J, Ekuan J, Blumenfeld M. Image-guided automated core biopsies of the breast, chest, abdomen, and pelvis. *Radiology* 1994;191(1):165-171
- 81- Hopper KD, Abendroth CS, Sturtz KW, Matthews YL, Hartzel JS, Potok PS CT percutaneous biopsy guns: comparison of end-cut and side-notch devices in cadaveric specimens. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164(1):195-199
- 82- Hopper KD, Grenko RT, Ten Have TR, Hartzel J, Sturtz KW, Savage CA. Percutaneous biopsy of the liver and kidney by using coaxial technique: adequacy of the specimen obtained with three different needles in vitro. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164(1):221-224
- 83- Hopper KD, Abendroth CS, Ten Have TR, Fisher AI. A comparison of the Gallini IBI and TSK Surecut biopsy needles. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167(3):663-665
- 84- Dodd LG, Mooney EE, Layfield LJ, Nelson RC. Fine-needle aspiration of the liver and pancreas: a cytology primer for radiologists. *Radiology* 1997;203(1):1-9
- 85- Haaga JR. New techniques for CT-guided biopsies. *AJR Am J Roentgenol* 1979;133:633-641
- 86- Ferruci JT, Wittenberg J, Mueller PR, et al. Diagnosis of abdominal malignancy by radiologic fine-needle aspiration biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1980;134:323-330
- 87- Isler RJ, Ferruci JT, Wittenberg J, et al. Tissue core biopsy of abdominal tumors with a 22 gauge cutting needle. *AJR Am J Roentgenol* 1981; 136:725-728

IX. EK



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Balıçova 35340, Iznik

Tel: (0) - 232 - 259 87 73 - 259 87 74 Faks: (0) - 232 - 259 03 41

B.30.2.DSÜ.0.01.00.00/2

2/4/1998

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Fakültemiz Radyodiagnostik Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Dr.İ. SEÇİL'e ait "Ultra ses grafi eşliğinde perkütan karaciğer biyopsisinin kullanılan iğne tiplerinin tanısal etkinliğinin araştırılması." isimli araştırma projesi onaylanmıştır.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

Dr. Hülya GÜVEN
Dekanı