

Kolposkopide Yeni Teknolojiler



Prof. Dr. Samet Topuz

İstanbul Tıp Fakültesi

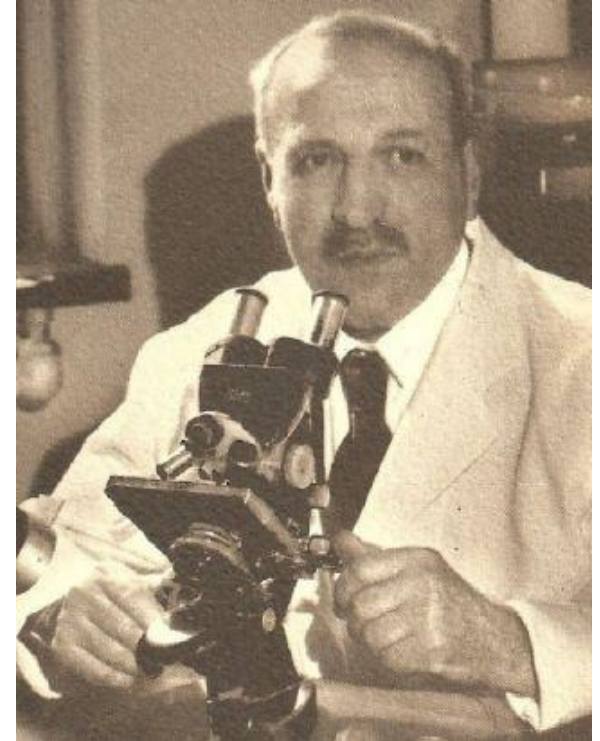
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

V. Ulusal Kolposkopi ve Servikal Patolojiler Kongresi
7-10 Aralık 2017, Wyndham Otel İzmir

Serviks Kanseri Taramasının Öncüleri



Hans Hinselman
1884-1959



George Papanicolaou
1883-1962



Kolposkopinin Bugünü

- Kolposkopinin servikal preinvaziv lezyonları yakalamada hassasiyeti düşüktür
- Yüksek dereceli CIN lezyonları yakalamada hassasiyet %49-61 arasında
 - *Reid indeksi gibi sınıflama sistemlerinin uzman kolposkopistler tarafından kullanılmasında bile bu duyarlılık hala düşüktür*
- Tanısal doğruluk biyopsiyi kimin aldığından daha çok alınan biyopsi sayısına bağlı olabilir



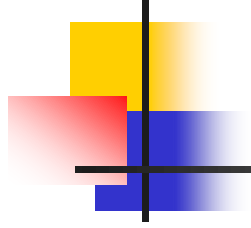
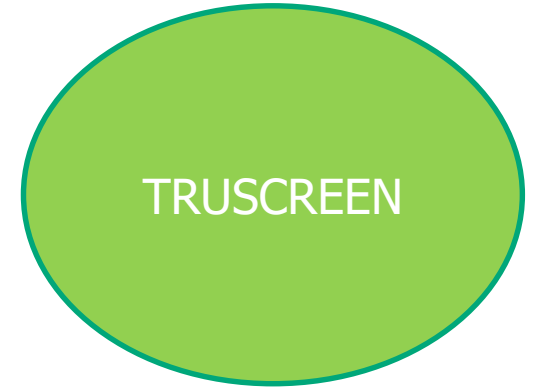
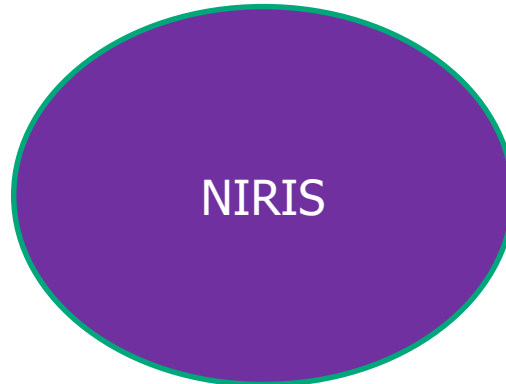
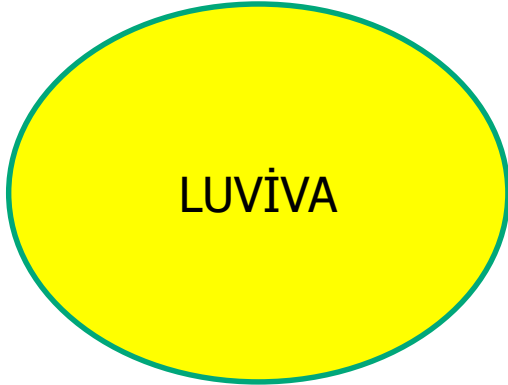
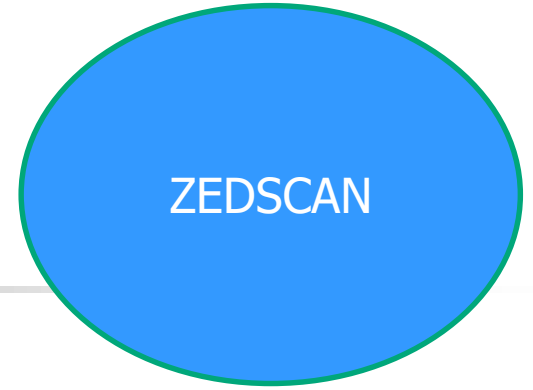
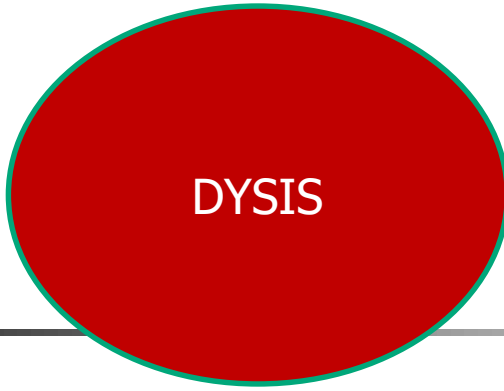
Neden Yani Arayışlar?

- Kolposkopik değerlendirme görsel incelemeye dayalı **sübjektif** bir yöntemdir dolayısıyla hem intra hem inter-obzerver değişkenliği problemidir
 - *ALTS çalışmasında CIN3 lezyonlarının %30 u kolposkopik inceleme ile kaçırılmış*
- Konvansiyonel kolposkopinin bu kısıtlılıkları tanısal doğruluğu daha yüksek ve daha objektif yöntem arayışlarına yol açmıştır

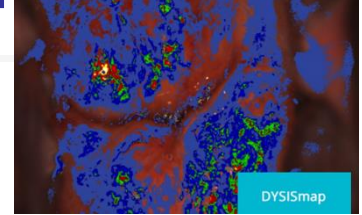


Yeni Cihazlar

- Displastik dokudaki değişiklikleri ölçebilen optik ve elektrik biyosensörleri gelişmiş cihazlar üretilmiş
 - **Elektrik esasına** çalışan cihazların dokuya dokunması gerekir ve eşzamanlı görüntü elde edilemez
 - **Optik cihazlarda** temas gerekmez ve eşzamanlı görüntü elde etmek mümkündür



DySIS (Dynamic Spectral Imaging Improving System) (DySIS Medical Ltd, Livingston)

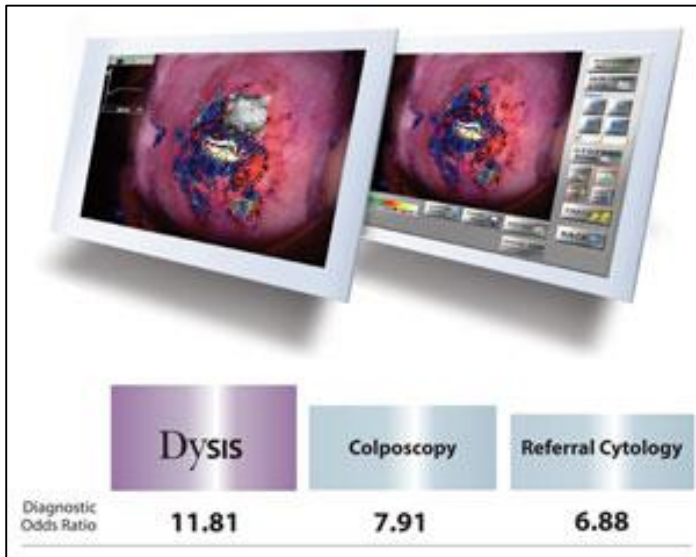


- ***Dinamik spektral görüntüleme*** sistemini kullanan bir video kolposkop
- DySIS ***mono-oküler bir optik sistem*** , ışık ve kameraraya bağanmış magnifikasyon optiklerinden oluşur
 - ***Bir bilgisayar ve dokunmatik ekranı vardır***
- DySIS e özel kamera kafasına bağlanan ekstra kolu olan tek kullanımlık bir spekulumu vardır
 - ***Toplanan 23 imajdan DySIS haritası hazırlanır***
- Tüm görüntülerin arşivlendiği bir veritabanı istemi bulunur

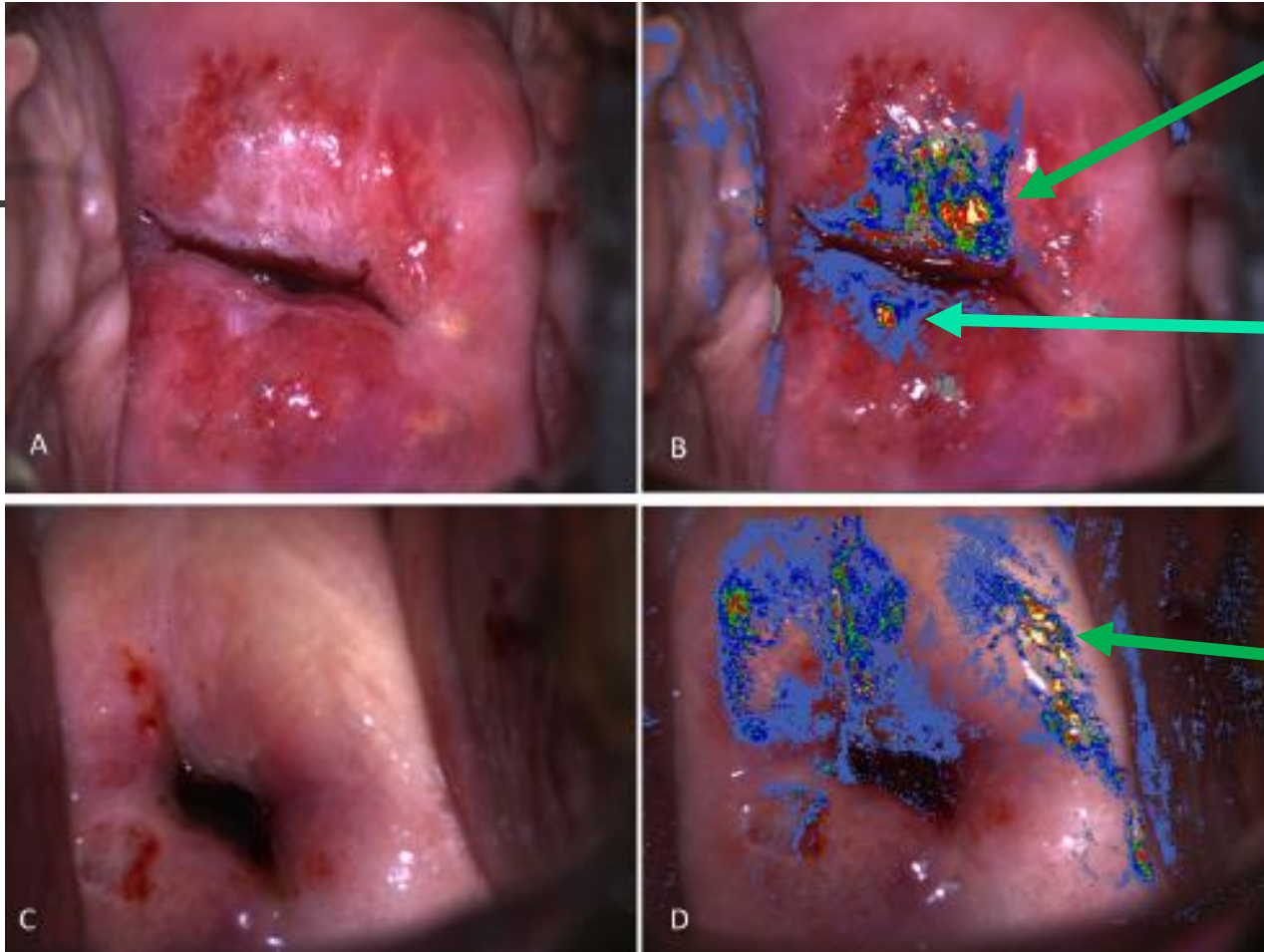


DySIS

- **Asetobeyazlaşmanın oranını**, kapsamını ve süresini klinisyene bildirir
 - *Normal görüntünün üstüne renklendirilmiş derecelendirilmiş bir asetobeyazlık haritası bindirilir ve biyopsi alanı ortaya çıkar*
- Hastanın sabit durması gerekir, işlem daha uzun sürer
- Kolposkopistin binoküler sistemden DySIS ekranına bakmaya alışması lazım



CIN 2, ve CIN 3



Yetersiz kolposkopi. Biyopsi CIN 3, leep mikroinvaziv, histerektomi invaziv karsinom)



DySIS ile ilgili çalışmalar

- Konvansiyonel kolposkopiye göre CIN2+ lezyonları yakalamada hassasiyeti belirgin daha iyi
- CIN2+ lezyon saptamada hassasiyet (308 hasta)
 - *DySIS %79*
 - *Konvansiyonel kolposkopi %49*

Soutter WP. Clin Cancer Res 2009

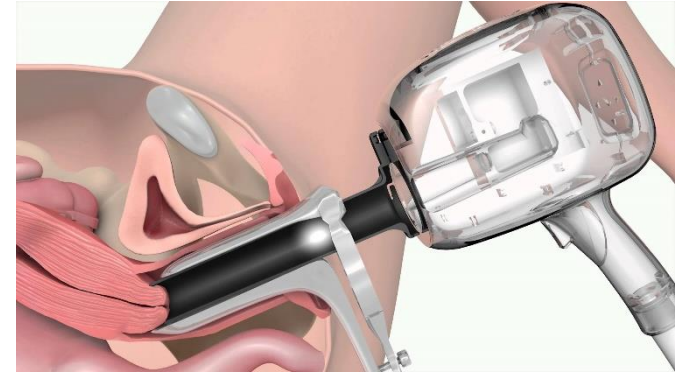
- 183 hastalık Hollanda çalışması CIN2+ yakalama hassasiyet özgüllük
 - *DySIS* *%79* *%77*
 - *Konvansiyonel kolposkopi %55* *%85*

Louwens JA. BJOG 2011

Luviva

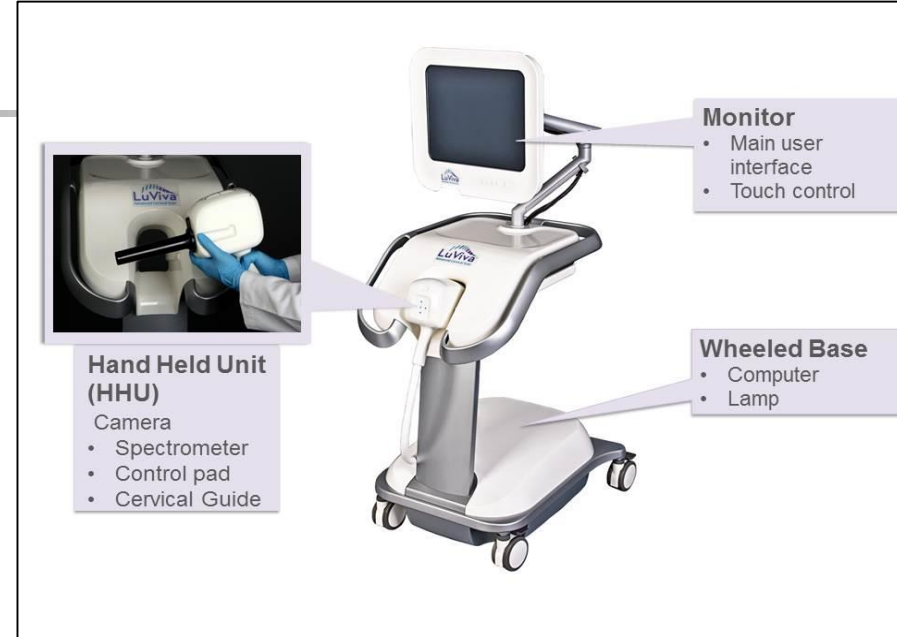
(Guided Therapeutics, Norcross)

- Gelişmiş bir servikal tarama yöntemi
- **Multimodal hiperspektroskopi** kullanan, kolay uygulanan gerçek zamanlı objektif sonuç elde eden bir sistem
- Daha büyük çaplı bir vaginal prob spekuluma monte edilmiştir
- *Asetik aside ihtiyaç duymaz*
- Prob **emilen ve yansıyan ışığı ölçen** bir ışık kaynağı ve kameraya bağlıdır



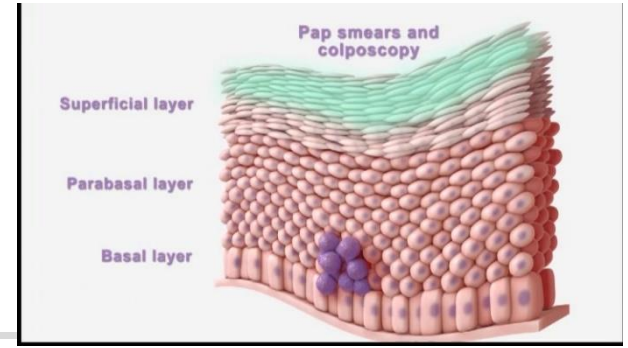
Luviva-2

- Normal ve displastik epitelden yansıyan ışıklar farklı olacaktır (nükleer dansite, epitel kalınlığı neovaskülerizasyon etkiler)



- *Floresan spektroskopi dokudaki displastik dokudaki metabolik değişiklikleri farkedebilir.*
- *Bütün ölçümlerin alınması ve görüntü oluşturulması bir dakikadan daha kısa sürede olacaktır*
- *2-3 kullanımdan sonra yeterli tecrübe hızla kazanılır*

Luviva ile İlgili Çalışmalar



- 111 olguluk seride **konvansiyonel sitoloji ile kıyaslandığında** multimodal spektroskopi CIN2+ lezyon yakalama hassasiyeti %72 den %97'ye çıkmış. Özgüllük %70
 - Ferris DG. J Low Genit Tract 2001
- **Flowers ve ark** (yayınlanmamış-2012) %78 inin biyopsi sonucu CIN2+ olan bir grupta Luviva performansını çalışmışlar.
 - Duyarlılık %60, özgüllük %88 bulunmuş. Bu sonuçlar sitoloji ile kıyaslanmış (sitolojide duyarlılık %20-35 daha düşük, özgüllük %90-95 daha yüksek)



Multimodal hyperspectroscopy as a triage test for cervical neoplasia: Pivotal clinical trial results

Leo B. Twiggs^{a,*}, Nahida A. Chakhtoura^a, Daron G. Ferris^b, Lisa C. Flowers^c, Marc L. Winter^d,
Daniel R. Sternfeld^e, Manocher Lashgari^f, Alexander F. Burnett^g, Stephen S. Raab^h, Edward J. Wilkinsonⁱ

^a University of Miami Miller School of Medicine, USA

- 1607 hasta
- CIN2+ lezyon yakalamada
 - Duyarlılık %91.3
 - Özgüllük %38.9

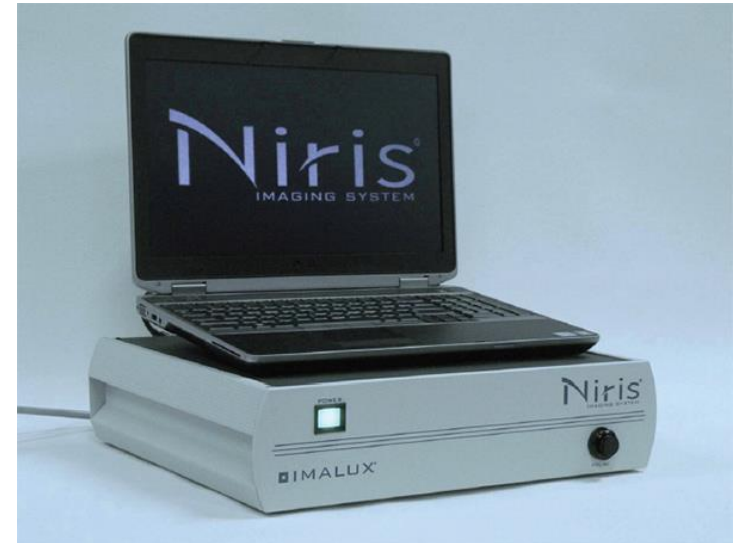


Luviva

- Luviva kolposkopi öncesi triajda kullanılabilir
- Oturmuş tarama programı olmayan ülkelerde potansiyel kullanımı olabilir

Niris (Imalux Corporation, Cleveland)

- **Oftalmolojide** kullanılan ve optik uyum tomografisi adı verilen bir sistemi kullanır
- 1.6 mm derinlikteki mikroyapıları histopatolojiye yakın rezolüsyonda gösterebilir.
- Hücre içi yapılar arasındaki refraksiyonlardaki küçük değişiklikler ölçülebilir ve gösterilebilir





Niris 2

- Niris **infrared** ışık kullanır ve veriyi gerçek zamanlı değerlendirip görüntü oluşturur
 - Servikal epitelden yansıyan ışık prob tarafından emilir ve görüntü oluşturulur
 - Kullanması kolaydır
- 2.7 mm çaplı esnek optik bir probu vardır
 - Probların yaklaşık 200 hastalık kullanım ömrü vardır
- Yeterlilik kazanmak için iki saatlik bir eğitim yeterlidir
 - İşlemin kendisi yaklaşık ik dakika sürer ve sonuç pozitif çıkarsa konvansiyonel kolposkopi gerekir



Niris ile İlgili Çalışmalar

- İki çalışmanın hayal kırıcı sonuçları olmuştur
 - **212 olguluk ilk çalışmada** Niris'in CIN'2+ yakalamada özgüllüğü yüksek olmasına karşın duyarlılığı tek başına VIA dan daha kötü çıkmış (Escobar PF. *Int J Gynecol Cancer* 2006)
 - **299 olguluk anormal sitolojili veya pozitif yüksek risk HPV li sahip kadında CIN2+ yakalamada** Niris'in konvansiyonel kolposkopi ile kıyaslandığında daha düşük duyarlılık ancak daha yüksek özgüllüğe sahip çıkmış (Liu Z. *Int J Gynecol Cancer* 2010)
- NİCE göre Niris'in kolposkopiye yardımcı bir uygulama olarak maliyet etkin olup olmadığını değerlendirmek için yeterli veri yok.

Zedscan

(Zilico Ltd, Manchester)

K+, A+

- Servikse direk temas sağlamak *suretiyle* **dokudaki elektriksel impedans spektrumunu** ölçerek klinisyene biyopsi bölgesi için objektif veri sağlar
- Elektriksel impedans spektroskopisi dokuları birbirinden ayırt etmeye yarar
- *Zedscanın klinisyenin elle servikse dokundurduğu ve elektrik akımını geçiren 5 mm çaplı ucu olan bir cihazı vardır*
- *Zedscan uygulaması asetik asit uygulandıktan sonra yapılır*





Zedscan 2

- Zedscan ölçümleri transformasyon sonundan skuamokolomnar bileşkeden çoklu sayıda yapılır ve normal, CIN ve immatür metapalzi verileri ile kıyaslar
- Realtime yapılan uygulama ile kolposkopiste anormal alan gösterilir
- 20 uygulamadan sonra yeterlilik kazanılır
- Tidy ve ark. 384 olguluk çalışmasında
 - *Zedscan sentivite sabit kalmak kaydıyla pozitif belirleyicilik değerini %54 ten %67 ye çıkarmış*
 - *Özgüllük sabitlendiğinde Zedscan hassasiyeti %89 den %97 ye çıkarmış*

TruScreen

K+, A-

(Polartechnics Ltd, Sydney)

- **Optik ve elektriği kullanan** servikse temas eden **hibrit** bir sistem
- Diğer kontakt sistemler gibi serviksten birkaç noktadan okumalar yapıldıktan sonra hemen sonuç verir
- 5 mm lik prob tek kullanımlık bir kılıf ile servikse birkaç noktaya dokundurulur





TruScreen

- Asetik asit uygulamayı gerektirmez ve işlem bir dakika içinde tamamlanır
- Elektriksel yıkılma eğrileri Zedscan'a benzer ancak bunu dağınık ve yansıyan ışıkla birleştirir
 - 651 olguluk bir çalışmada CIN1+ lezyon yakalamada duyarlılık konvansiyonel sitolojiye göre artmış (%67 vs %45) ancak özgüllüğü daha düşük
 - TruScreen sitoloji ile kombine edildiğinde CIN1+ ve CIN2+ yakalamada ki duyarlılık daha da artar

Singer A. Gynecol cancer 2009

Yeni Cihazların Performansları

Table 1

Performance of technologies.

	<i>n</i>	New device			Colposcopy		
		Cut-off sensitivity			Sensitivity specificity		
		specificity					
		(CIN2+)			(CIN2+)		
			%	%	%	%	
DySIS	308	CIN2+	79		49		Soutter et al.
	239	CIN2+	79	77	55	89	Louwers et al.
Zedscan	474	CIN2+	97		89		Tidy et al.
LuViva	111	CIN2+	97	70			Ferris et al.
	1607	CIN2+	91	39			Twiggs et al.
Niris	212	CIN2+	56	59			Escobar et al.
TruScreen	651	CIN2+	70	81			Singer et al.

n = study size



Avantaj ve Dezavantajlar

Table 2
Advantages and disadvantages of alternative technologies.

	Technology used	Mode of action	Advantages	Disadvantages
DySIS	Dynamic spectral imaging	Semi-quantitative measure of aceto-whitening	Guides to site of biopsy provides concurrent colposcopy provides imaging appears cost effective multiple publications	Cumbersome to use
Zedscan	Electrical impedance spectroscopy	Measures impedance of different epithelial types	Small device provides color coded result instant answer guides to site of biopsy may be suitable for screening	No imaging of cervix 1 recent publication
LuViva	Multimodal hyper-spectroscopy	Reflectance/fluorescence characteristics assesses structural/metabolic status	Simple to use provides color coded result instant answer may be suitable for screening provides imaging	1 recent publication
Niris	Optical coherence tomography	Near infra-red light for visual assessment	Guides to site of biopsy	Paucity of data validating use
TruScreen	Combined optical/electrical device	Measures electrical decay/optical characteristics	Small device guides to site of biopsy provides color coded result instant answer	No imaging of cervix paucity of data validating use



Sonuçlar

- Konvansiyonel kolposkopinin tanısal doğruluğunun geliştirilmesi gerekir
- Bazı yeni cihazlar rutin pratikte kullanılmaya adaydır ancak yayınlanmış veriler kısıtlıdır
- Dysis Zedscan ve Luviva servikal prekanseröz lezyonlar açısından riskli hastaları değerlendirmek için uygun gibi gözüküyorlar
- Dysis ve Luviva nonkontakt optik cihazlar olup görüntü üretebiliyorlar
- Kontakt cihazlar sonradan kolposkopi gerektirmelerine rağmen küçük, taşınabilir ve güçlüdürler



Sonuçlar

- Zedscan ve Luviva sitolojinin zayıf, tarama programlarının uygulanamayacağı bölgelerde kullanılabilir.
- Dysis eşzamanlı kolposkopik değerlendirme şansı veren şimdilik tek cihazdır. Bununla birlikte kolposkopi süresini uzatır
- Bütün bu cihazlar vaginaya ve endoservikal kanala uzanan lezyonları değerlendirmede yetersizdir
 - Bu nedenle kolposkopik teknik ve yetenek çok önemlidir.
- Yeni teknolojilerin rutin kullanıma girebilmeleri için iyi planlanmış daha çok çalışmaya ihtiyaç var

Temel Kaynak

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 182 (2014) 140–145



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb



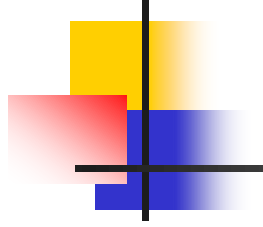
Review

Advances in colposcopy: new technologies to challenge current practice

Simon Leeson*

Betsi Cadwaladr University Health Board, Obstetrics and Gynaecology, Penrhosgarnedd, Ysbyty Gwynedd Department of Obstetrics, Bangor LL57 2PW, United Kingdom





Dikkatiniz için Teşekkür
Ederim