

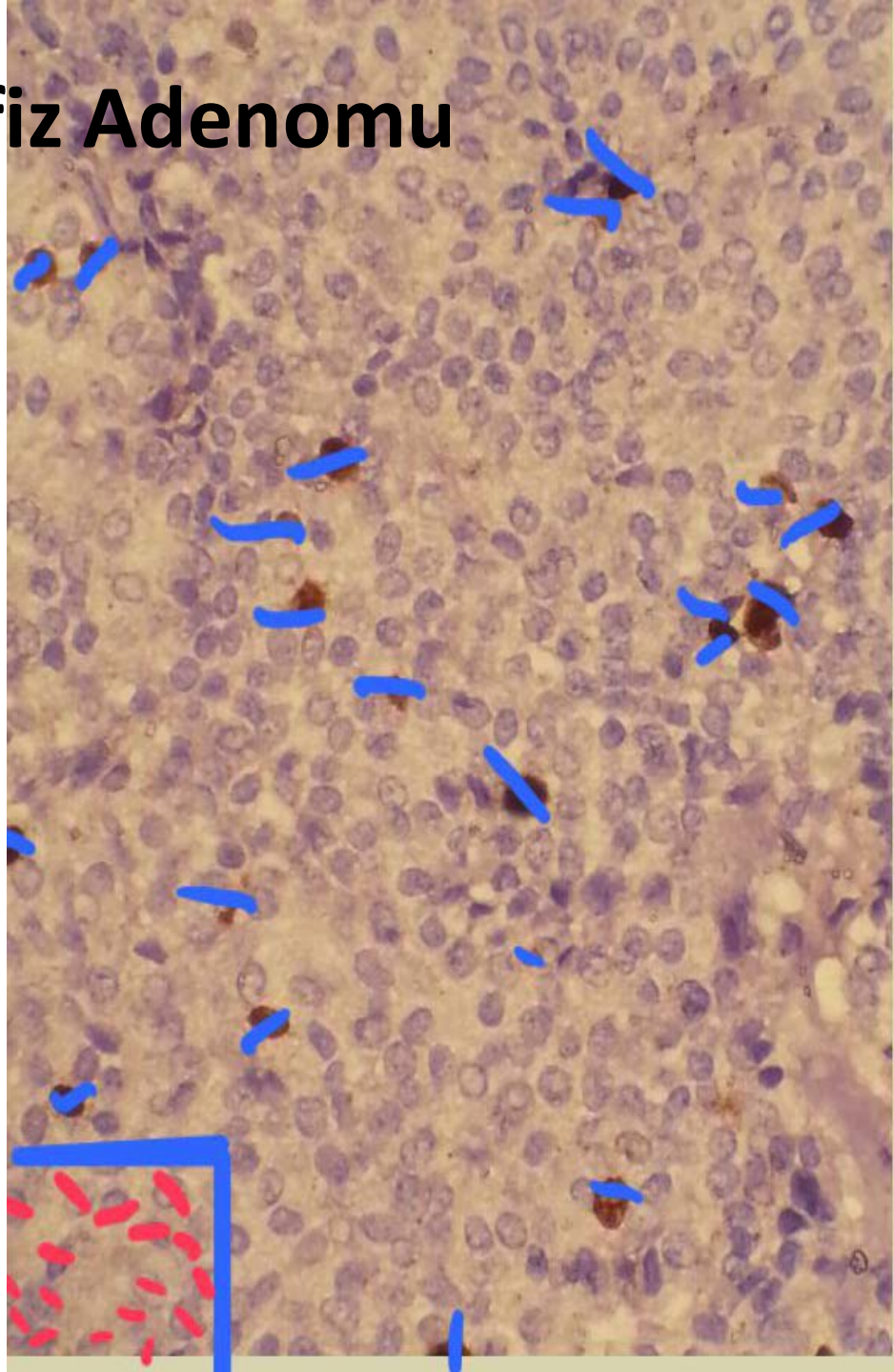
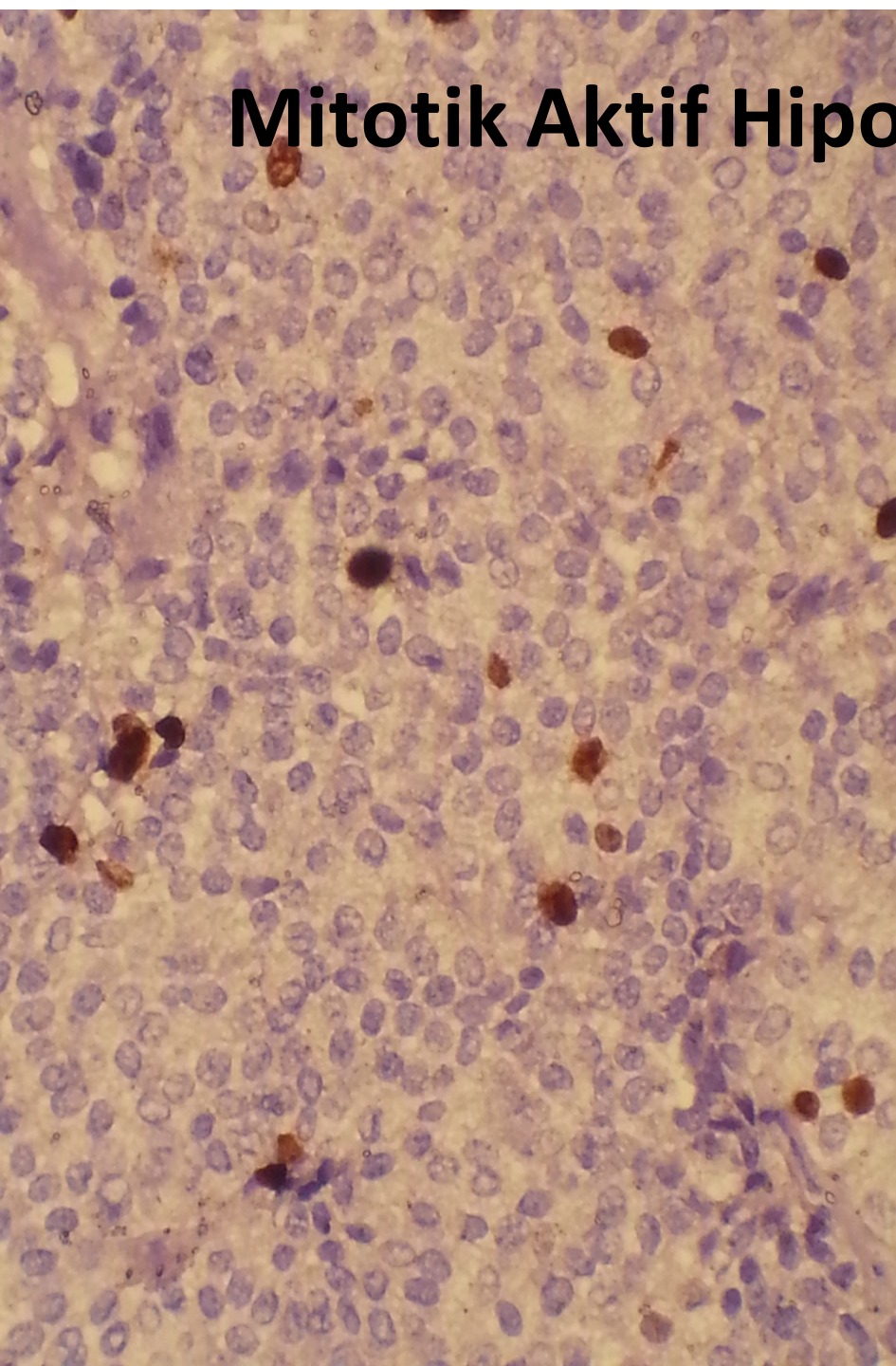
Cebinizdeki Görüntü Analizi. Ki67 Proliferasyon İndeksini Belirlemek İçin Pratik Ve Basit Uygulama.

Dr. Haldun Umudum
Ufuk Üniversitesi, Ankara

Giriş:

- Günlük patoloji pratiğinde Ki67 pozitif hücrelerinin oranının (Ki67 proliferasyon indeksi) belirlenmesi sıklıkla gerekli olur.
- Manuel veya dijital sayım yapılabilir.
- Kesitlerdeki hücrelerin sayısını belirlemek için dijital sistemlerin kullanımı hem pahalı hem de zahmetli olması nedeniyle özel durumlarda faydalıdır.
- Burada akıllı telefonları kullanarak daha pratik ve uygulanabilir bir yöntemi sunuyoruz.

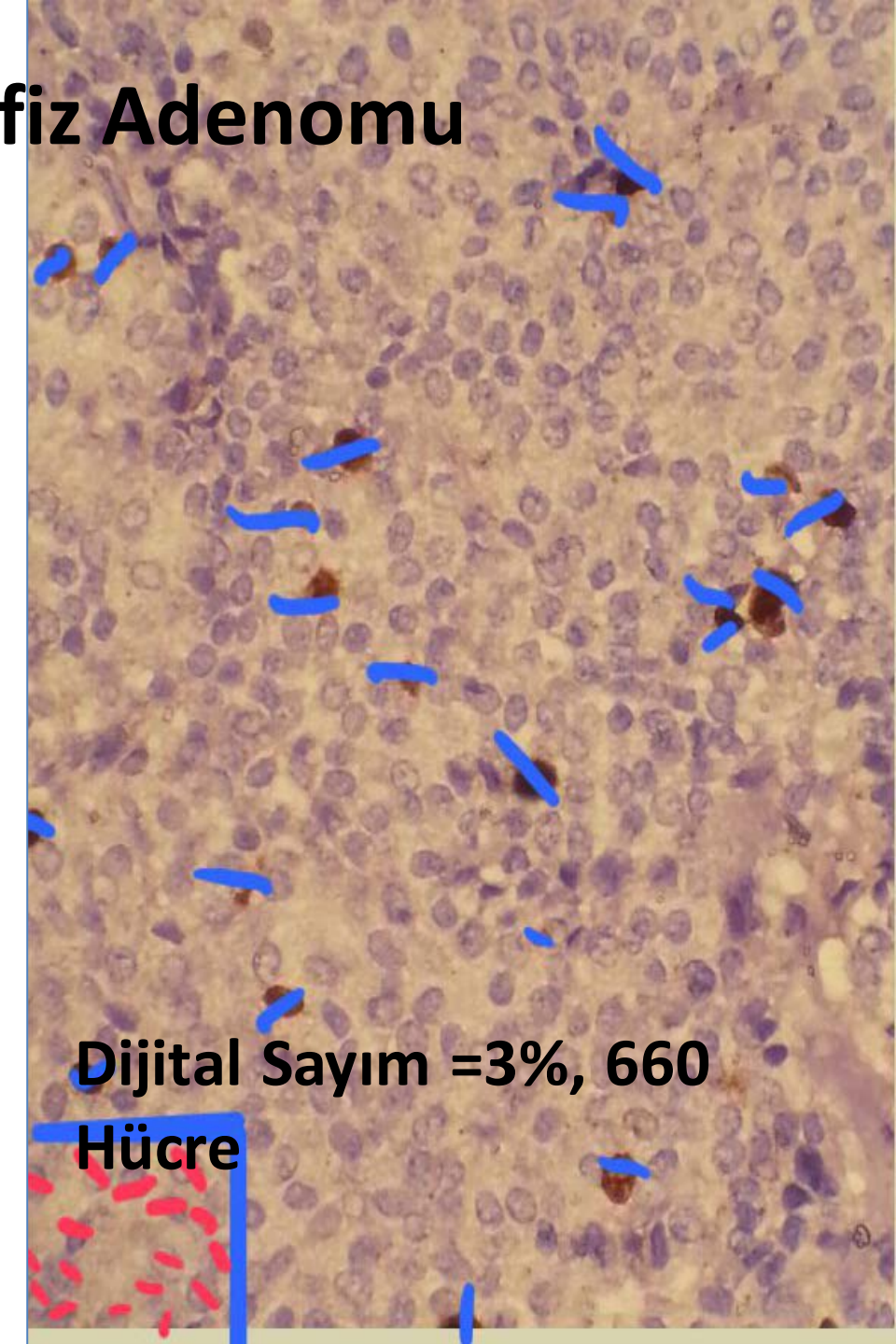
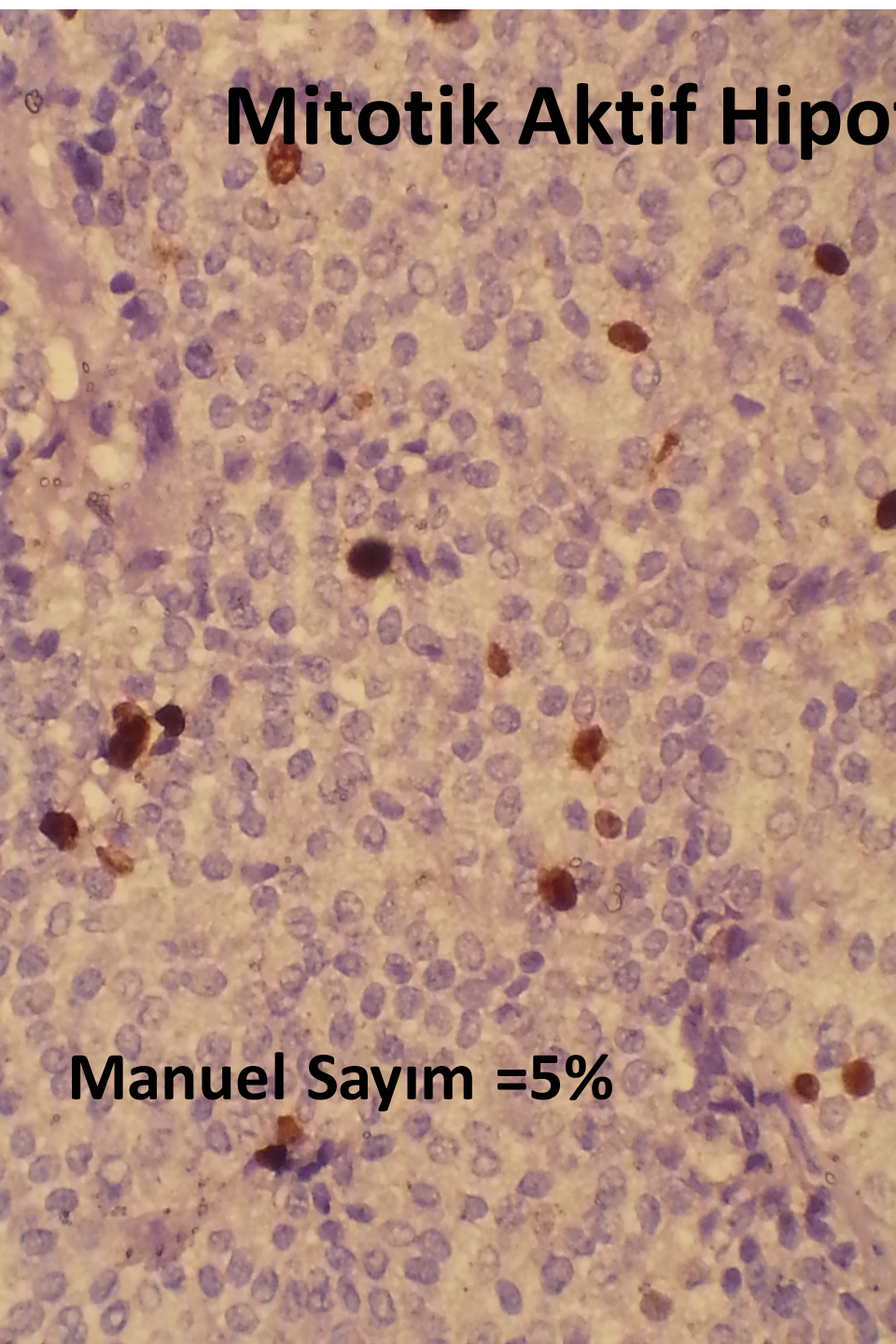
Mitotik Aktif Hipofiz Adenomu



Mitotik Aktif Hipofiz Adenomunu

Manuel Sayım =5%

Dijital Sayım =3%, 660
Hücre



Bu çalışmanın amacı:

- Bu yöntem ile manuel sayım arasında bir fark var mıdır?
- Cep telefonu ile sayım pratik bir yöntem olur mu?

Materyal –Metot

Malzemeler:

- Arşivdeki Ki67 boyalı lamalar.
- Normal mikroskop
- Cep Telefonu (Android işletim sistemli (Android, Google Inc, ABD) akıllı cep telefonu (Samsung, GT-N7100, Samsung Inc, Kore).
- Tanıların ve Ki67 indekslerinin yazılı olduğu Excel tablosu
- Hesap makinesi ve kronometre

Materyal-Metot

Olgu Seçimi-

Son Bir yılda gelen (Ki67 İndeksinin Tanı, Takip ve Tedaviyi doğrudan etkilediği Lezyonlar)

1) Beyin Tümörleri:

- 1) Meningiomalar- Hipofiz adenomları
- 2) Primer CNS tümörleri

2) Meme Karsinomaları

3) Mezenkimal-stromal tümörler

- 1) “Atipik” myomlar
- 2) Filloides tümörleri

4) Nöroendokrin tümörler

5) Diğer (overin SBT)

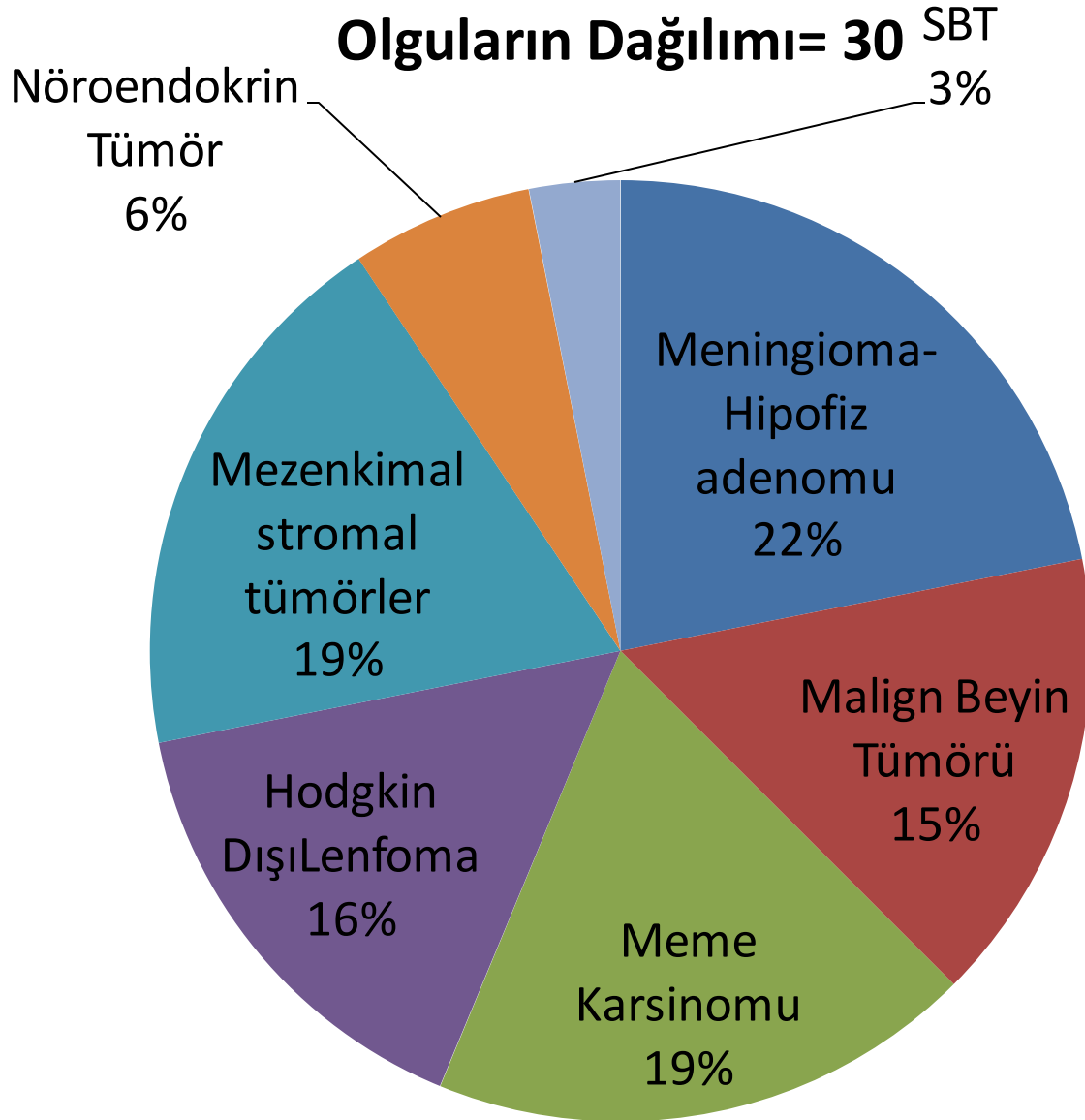
Materyal –Metot Yazılımlar

- Çekilen resim üzerinde şekil çizen cep telefonu uygulaması (S Note, Samsung, Kore)
- Microsoft Excel
- İnternette bulunan istatistik sayfaları (Mann Whitney U ve T test için)

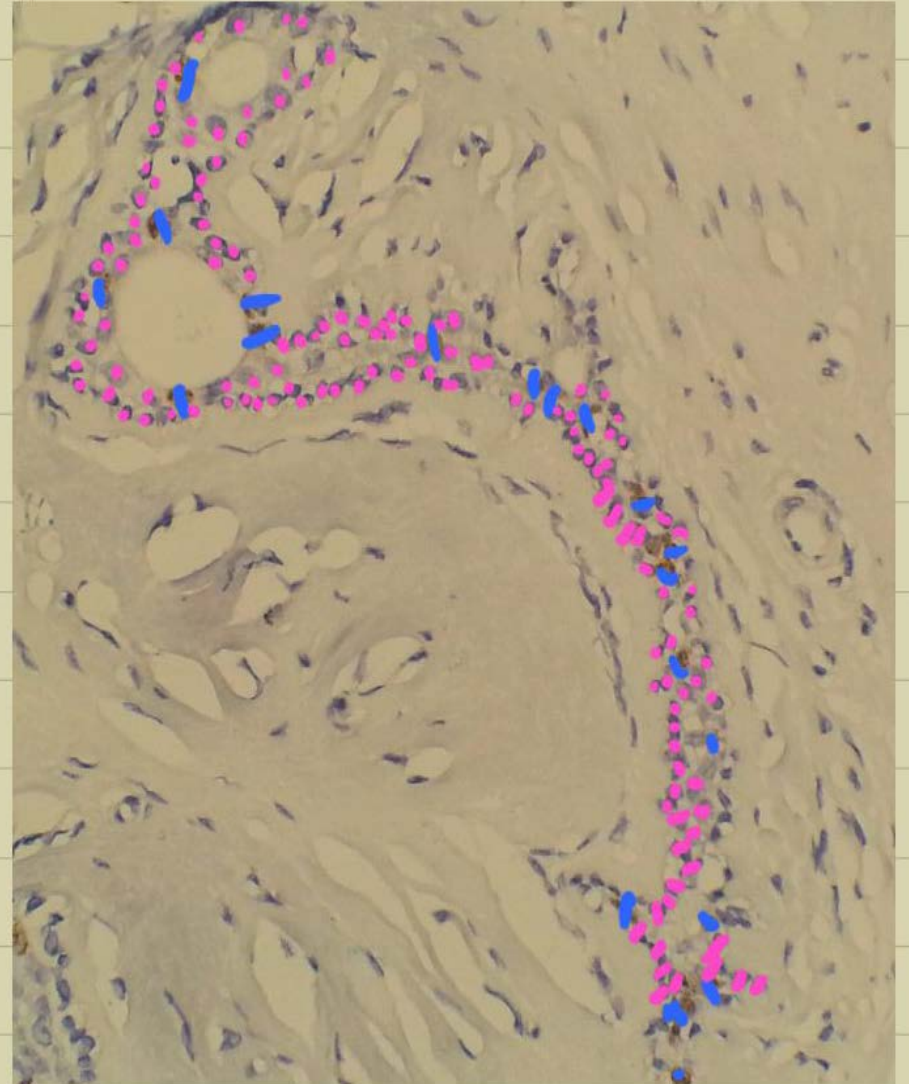
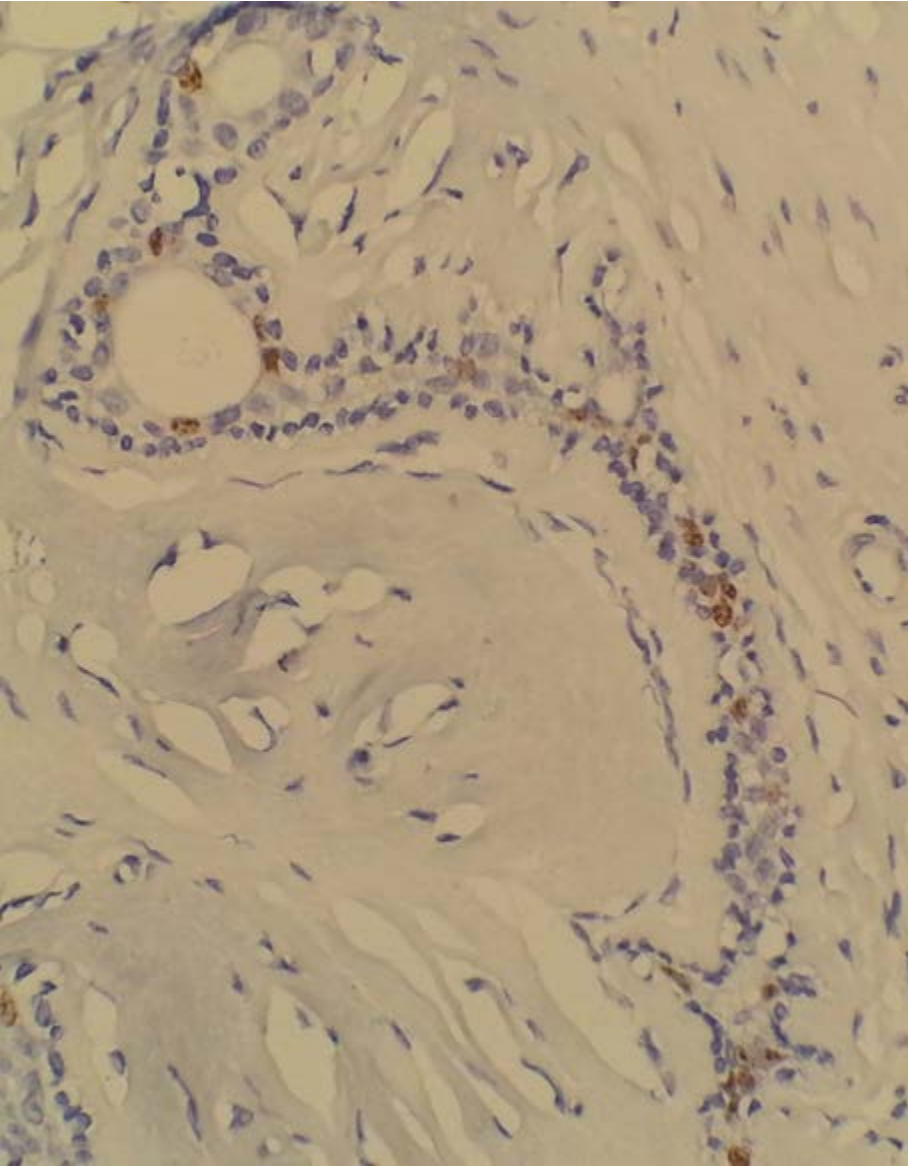
Materyal –Metot Yöntem

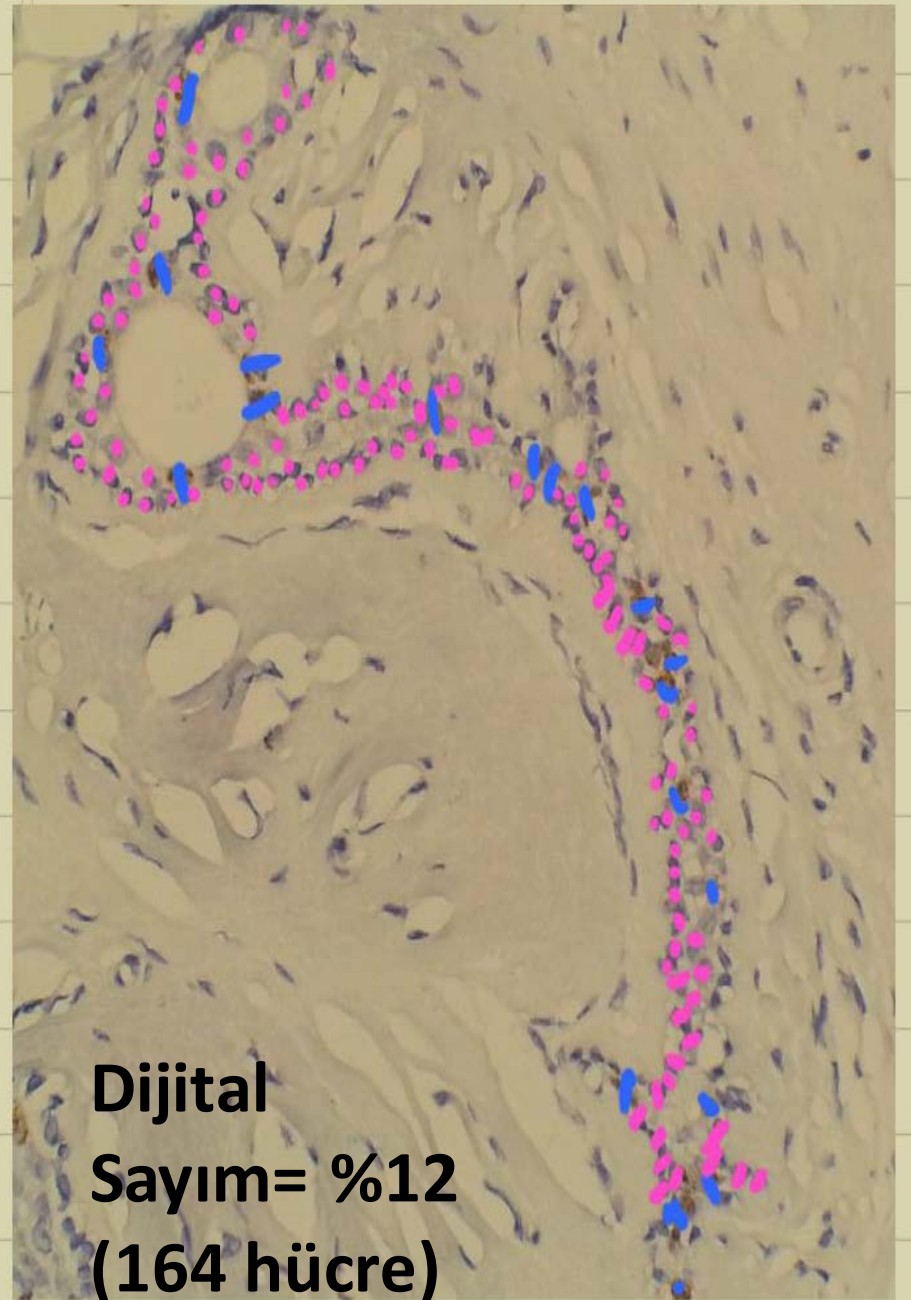
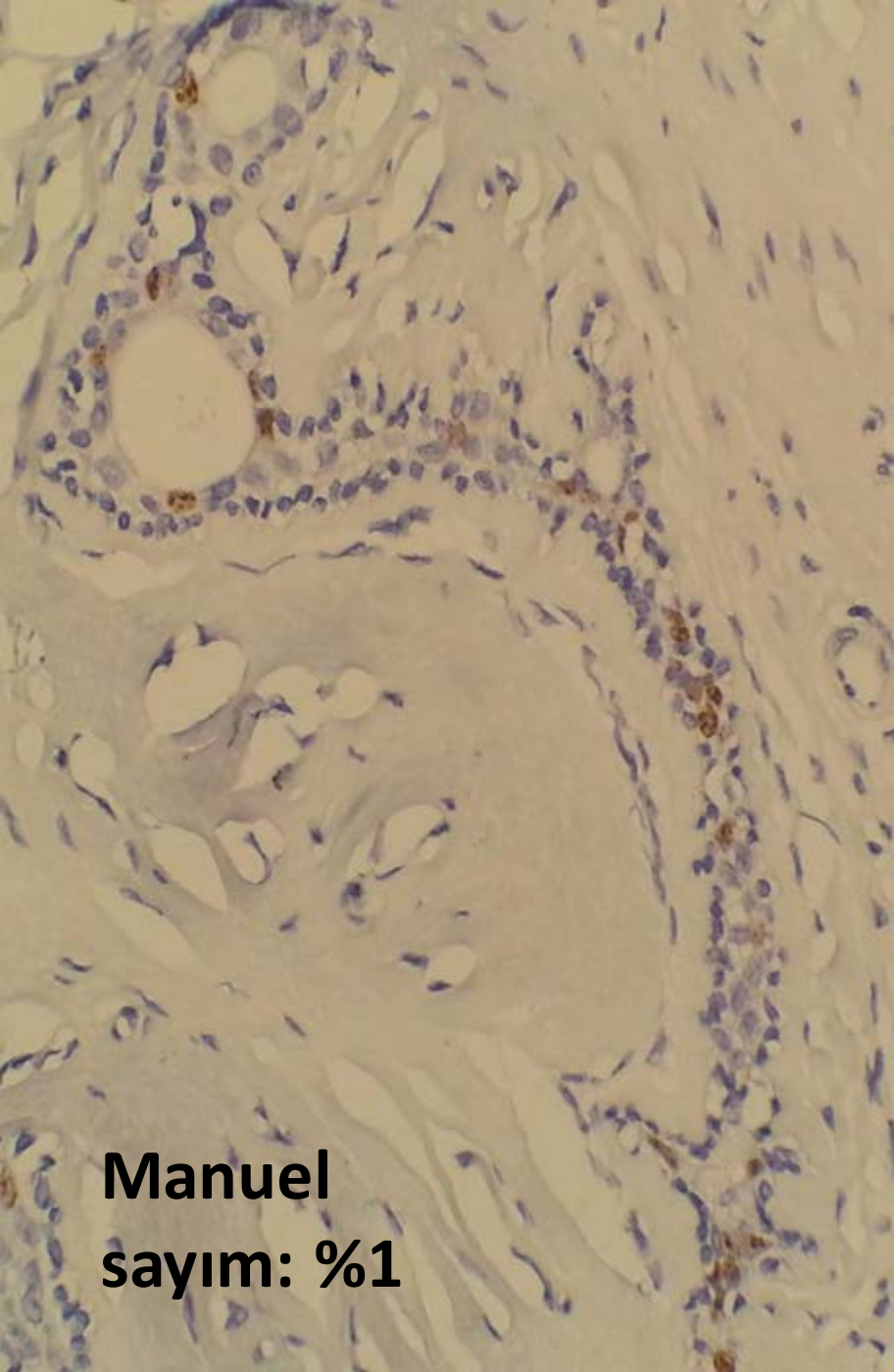
- Kesitler üzerinde ekspresyonun en yoğun olduğu (“hot spot”) alan seçildi.
- Bu alandaki mikroskopik görüntünün resmini cep telefonu ile çektik [*Smart Phones and Microscopic Image Capturing. Haldun Umudum. Archives of Pathology & Laboratory Medicine: July 2015*]
- Elde edilen görüntü, resim üzerine çizim yapma olanağı veren uygulamada (S Note, Samsung, Kore) açıldı.
- Zemindeki hücreler bu uygulama ile sayılıp işaretlendi, Ki67 pozitif hücreler başka bir renkle işaretlenerek sayıldı.
- Sonuçları konvansiyonel yöntem ile elde ettiğimiz skorlarla karşılaştırdık.

Bulgular-1

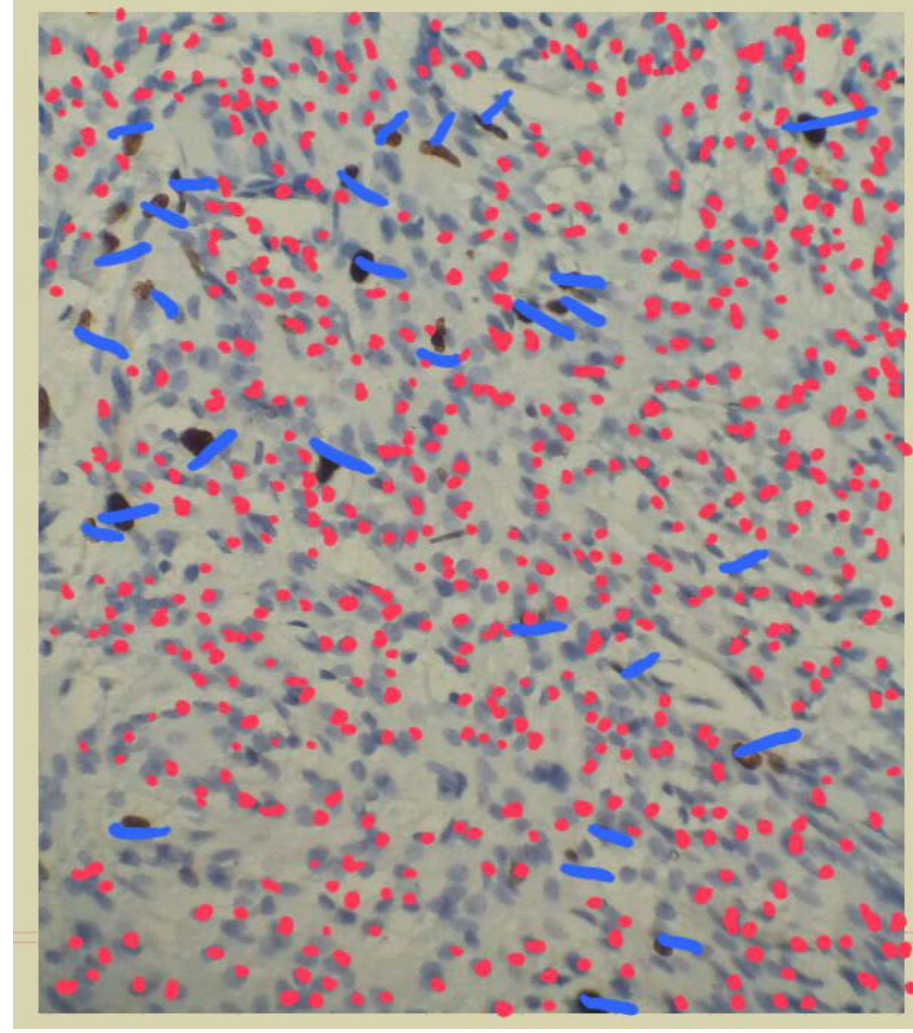
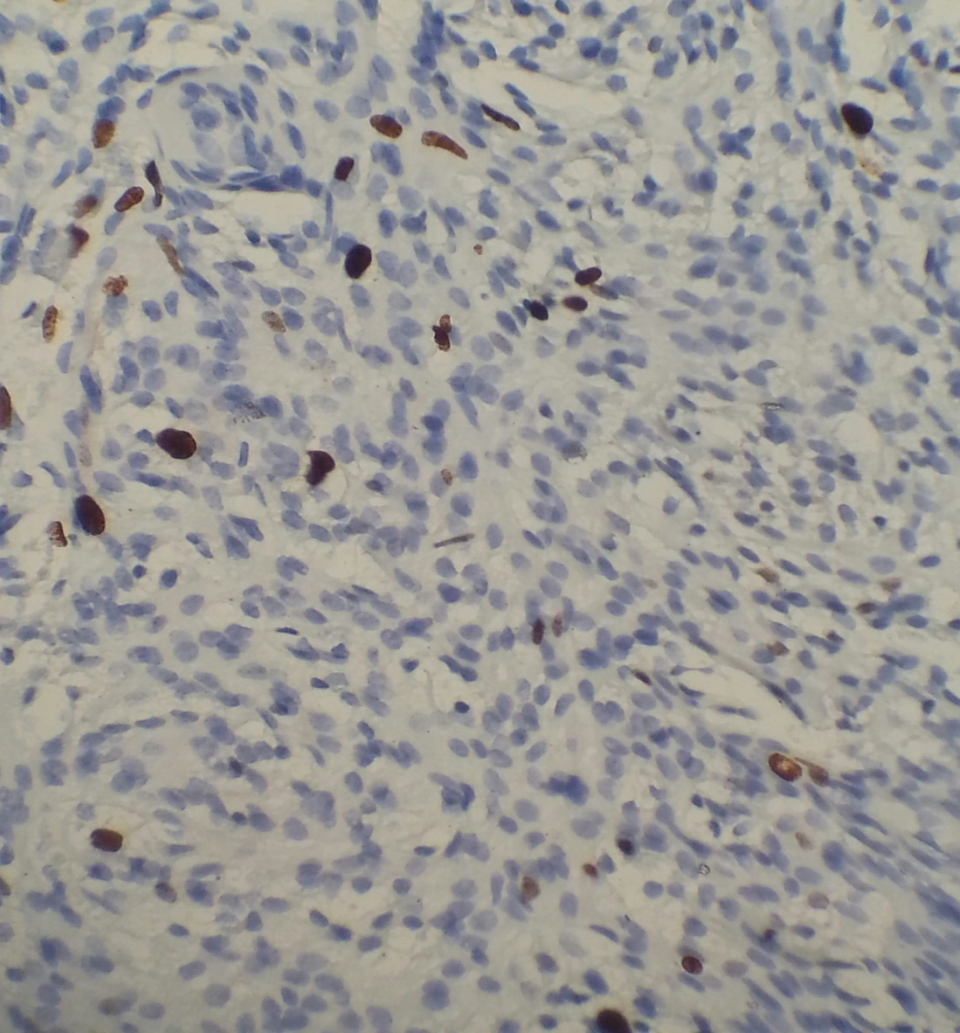


Birkaç örnek

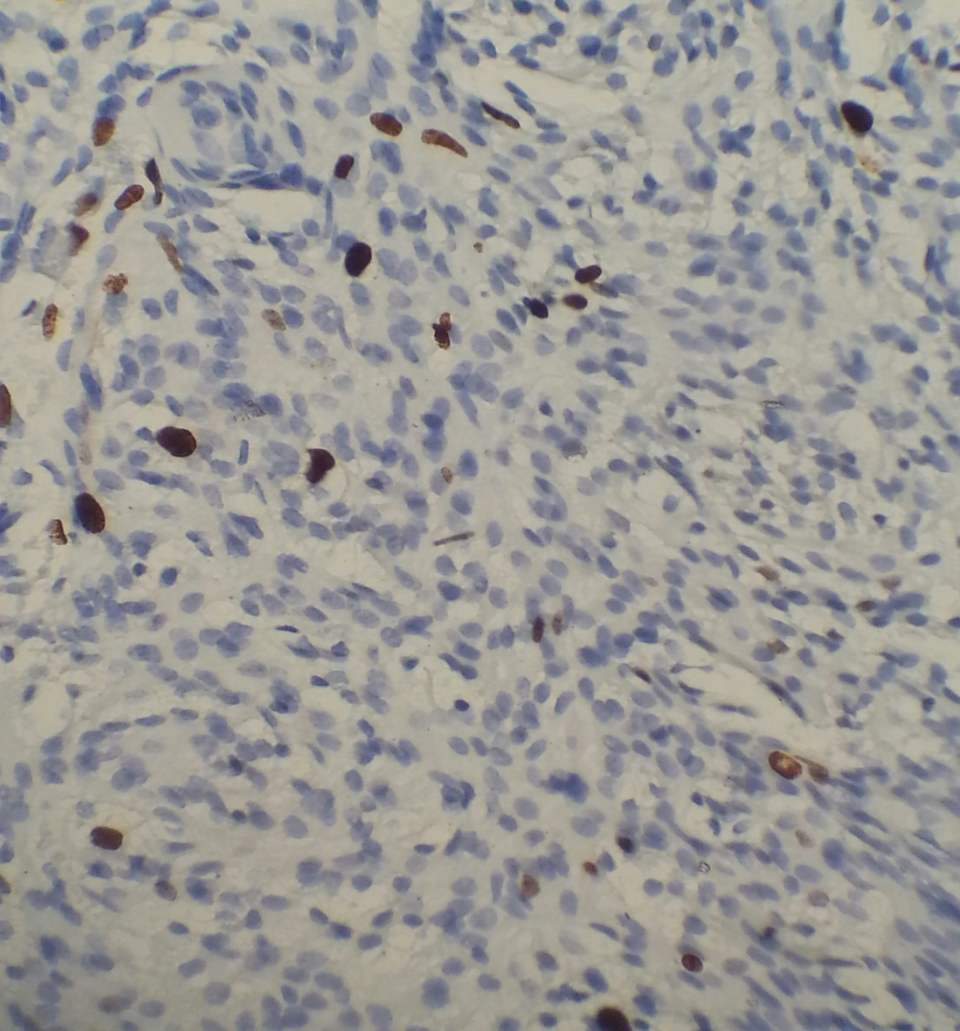




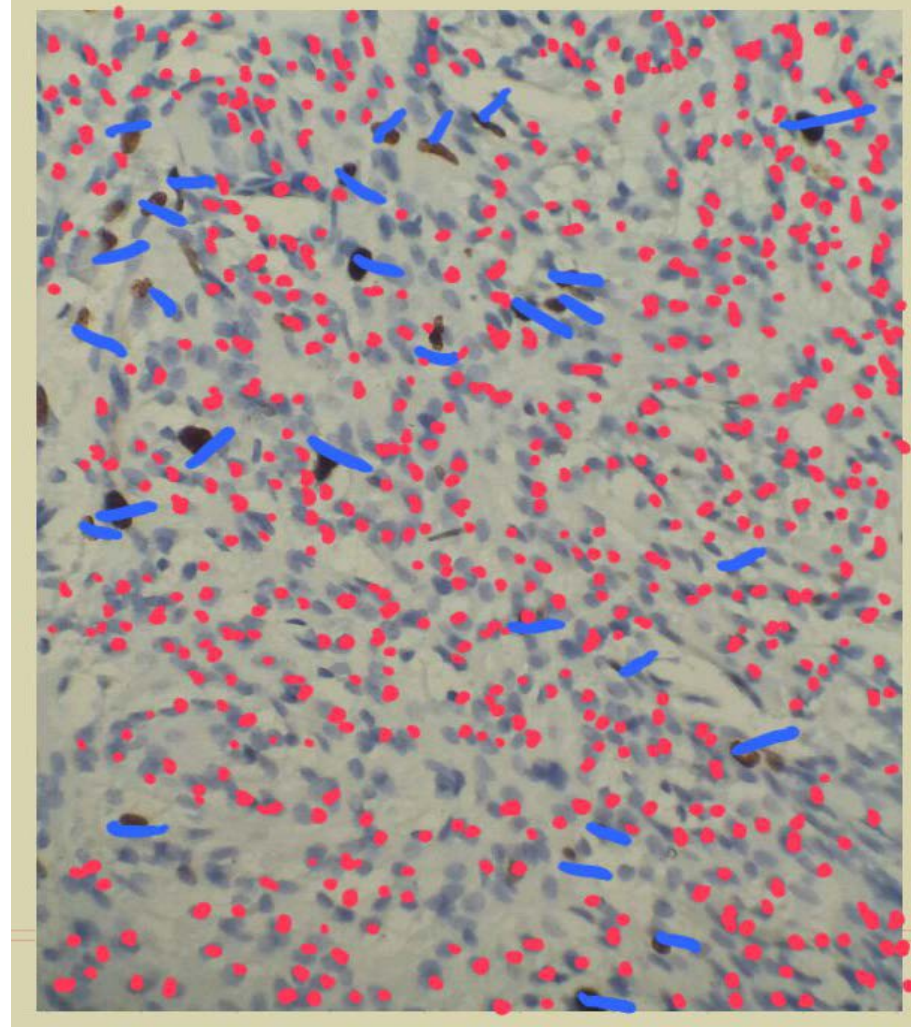
Meningioma, Mitotik aktivitesi belirgin olduğu için Ki 67 alışılmış.



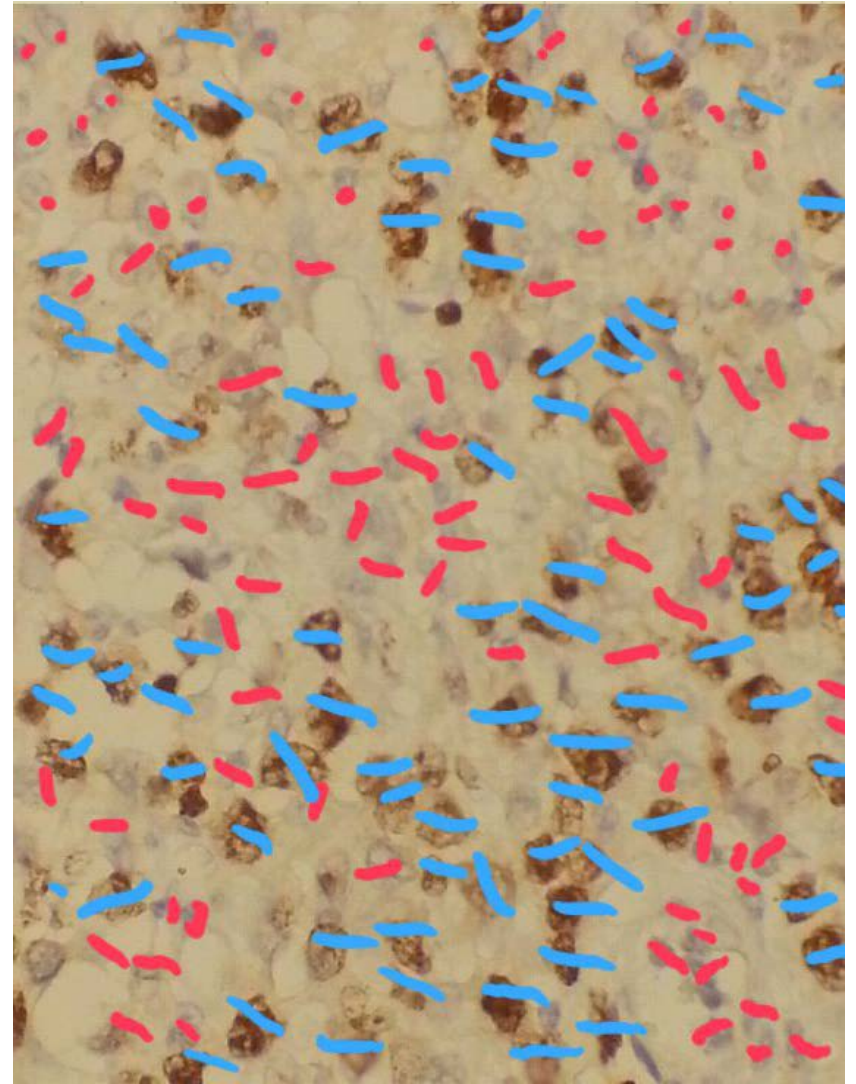
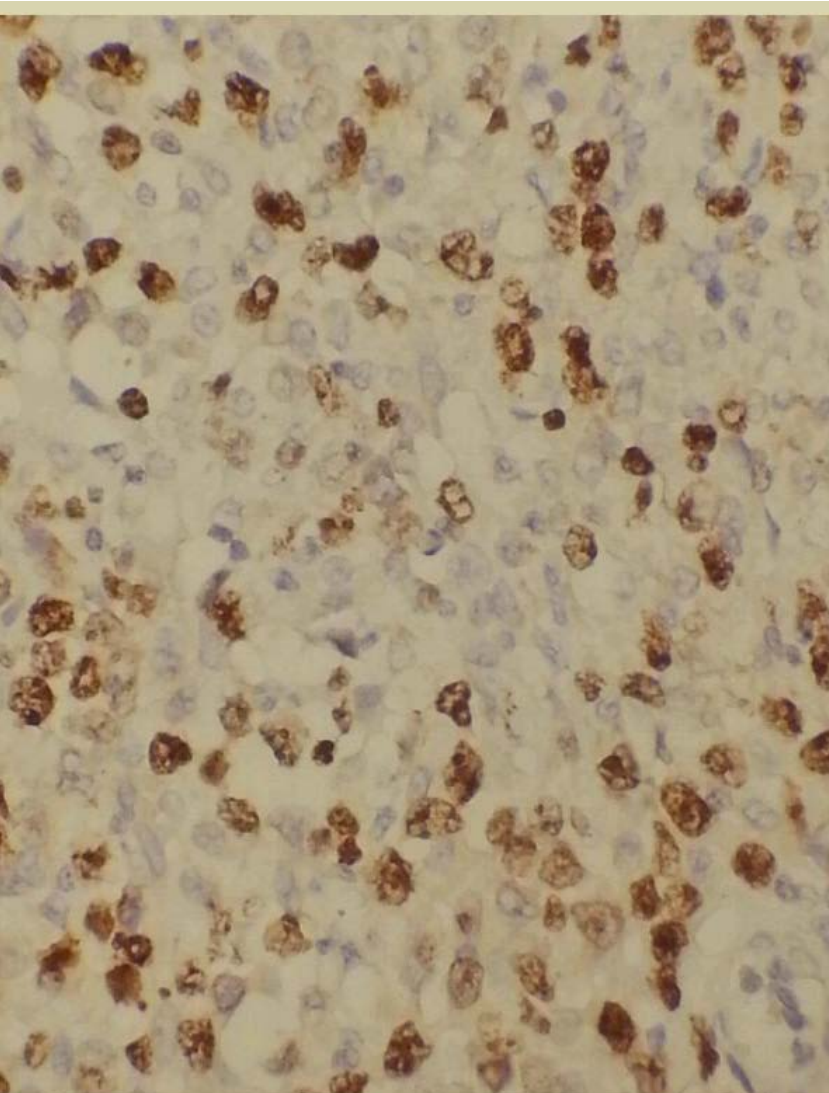
**Manuel sayımda
%10 olarak
rapor edilmiş.**



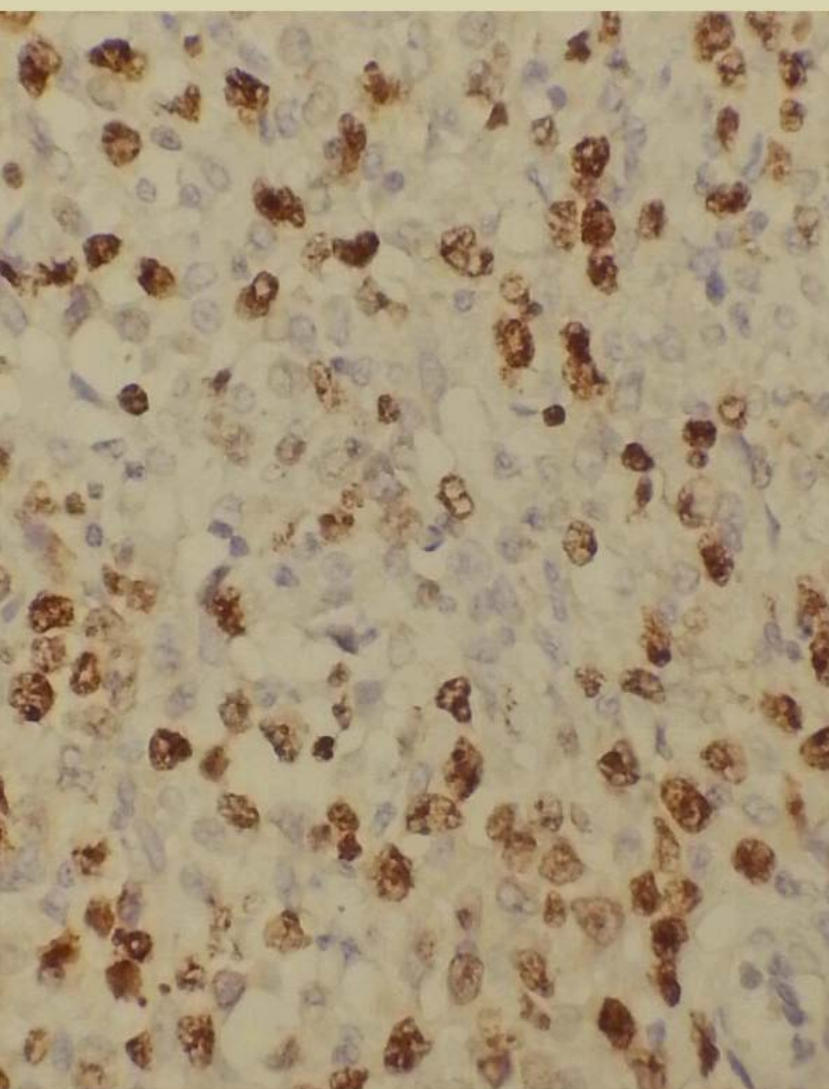
**29 Pozitif Hücre
Var, Toplam 629,
İndeks=%4,6**



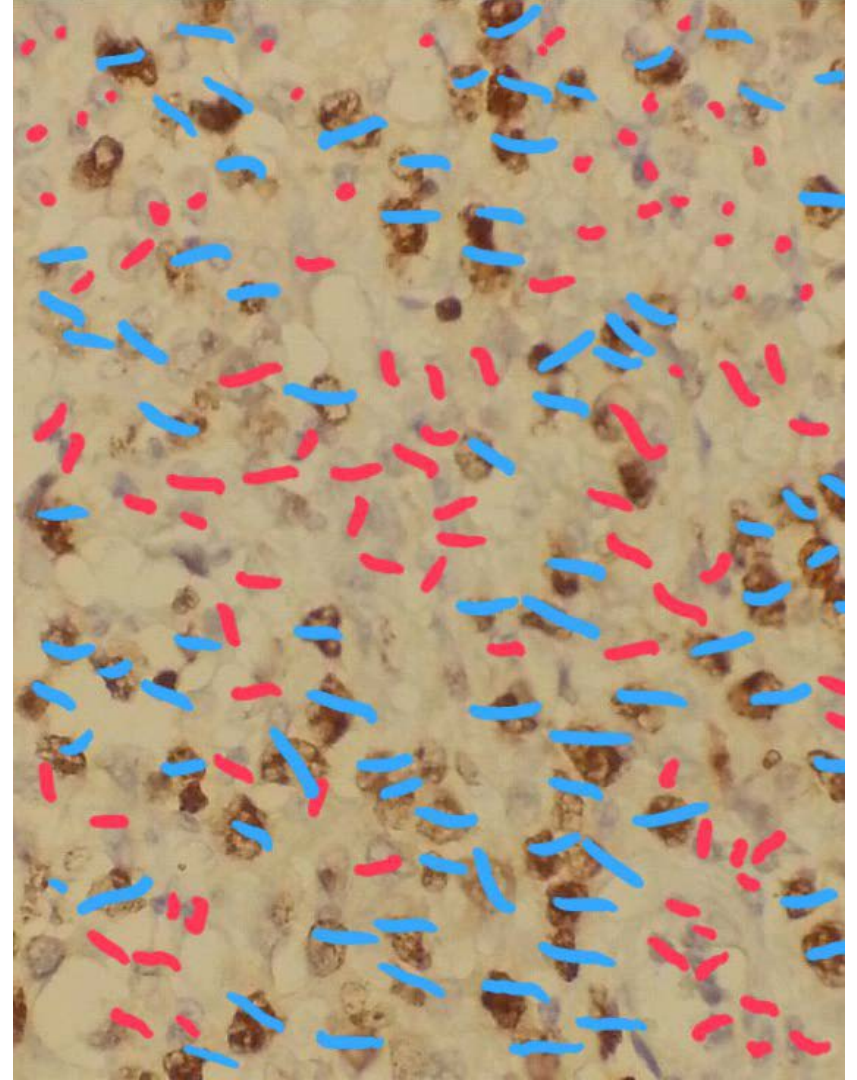
Non Hodgkin Lenfoma,

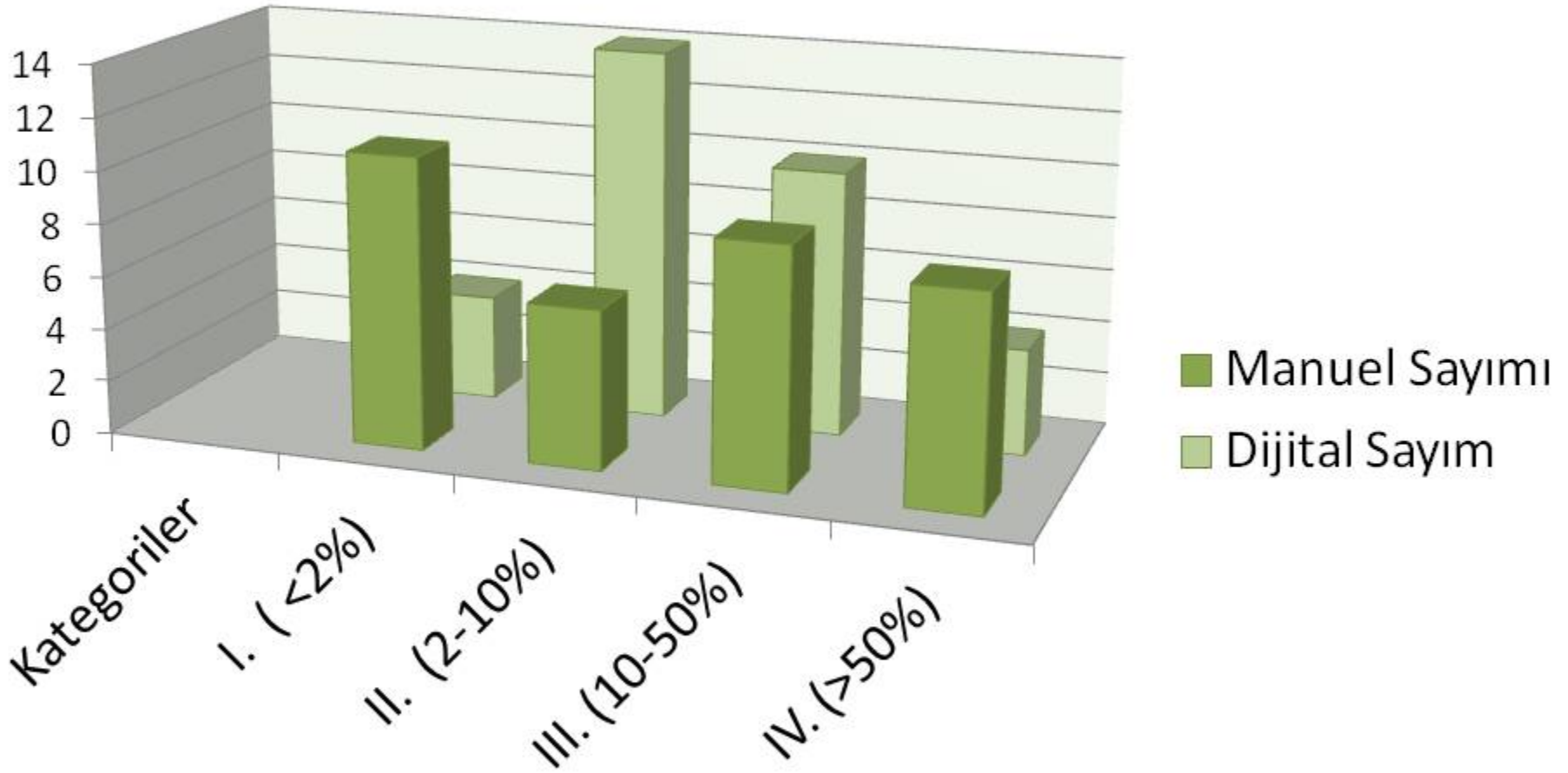


Rapor Edilen Ki 67= %80
Civarı



Dijital Ölçüm Ki 67= %45
Toplam 192 Hücre

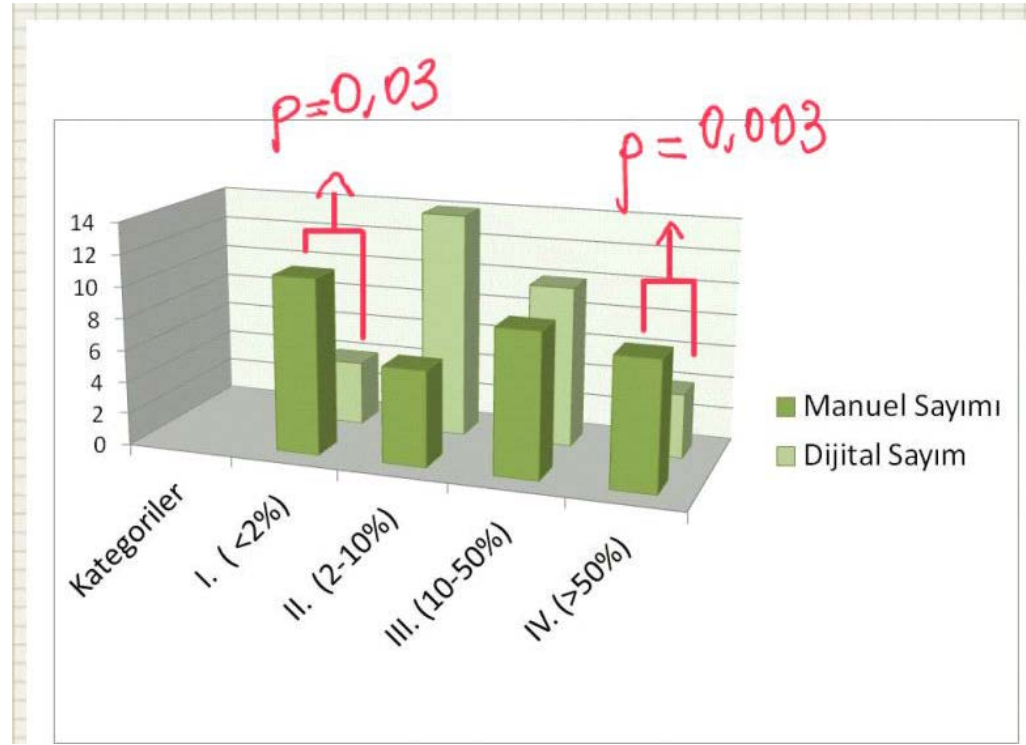




Ki67 indeksine göre gruplar

İstatistikler

- Ki67 indeksi çok düşük (<2%) ve çok yüksek (>50%) gruplarında, manuel sayım ile dijital sayım belirgin olarak farklı ($p=0.03$ ve $p=0.003$).
- Orta gruplarda belirgin fark yok.



Sayıma ait Bulgular

- Ortalama sayım süresi 4 Dakika (en az 2', en çok (8'20'')).
- Sayılan Hücre ortalama 373 (En az 90, en çok 2454),

- Birkaç olguda tanı ve tedaviyi etkileyecek fark çıktı. Bunun üzerine tüm seride sayım bir kez daha yapıldı.
- 1. Bir hipofiz adenomunda Ki67 %5 olarak bildirilmişti, %3 olarak saydık.
- 2. WHO Grade IV pediatrik tümörde (ganglioglioblastom rezidüsü) indeksi %2 olarak saydık. Konsültasyona gönderdik. Gr I olarak rapor etti (Dr. Tarık Tihan).
- Bir atipik meningiomada bildirilen %20 Ki67 indeksini %4 saydık.

Sayımlar arasındaki Farkın Yorumu

- Bu farkın nedeni patoloğların istemsiz yanlılığı olabilir (bias).
- Atipik demeyeceğiniz bir olguda Ki67 sayımını yüksek beklemezsiniz.
- Benzer şekilde Yüksek dereceli bir lenfomada da Ki67 indeksini düşük beklemezsiniz.

Ki67 indeksinin manuel sayımının zorluklarından biri

- Kişisel düşüncem: Pozitif hücrelerin sayılması kolay ancak zemindeki negatif hücreleri saymak zor. Bu zorluk yanlılığı etkiliyor olabilir (resim)

Ne zaman Dijital Sayım yapılmalı?

- Özellikle Luminal A ve B tipi meme karsinomunda
- Hodgkin Dışı Lenfomalarda
- Sıra dışı Meningiomalarda
- Nöroendokrin tümörlerde
- Dijital veya nicel sayım mutlaka yapılmalıdır.

Öneriler:

- Tedavi, takip ve tanıyı etkileyen her durumda titiz tercihan dijital bir yöntemle sayım yapılmalıdır. Bizim yöntemimiz, pahalı ekipmanlara pratik bir alternatif olabilir.
- Yalnızca prognostik anlamı olan olgularda manuel sayım kabul edilebilir

Sonuçlar- Yorum

Yöntem hakkında:

- Bu yöntemde kullanılan telefon ve uygulama çok özel değildir.
- Çekilen resimler üzerinde şekil çizmeyi sağlayan benzer uygulamalar tüm akıllı telefonlara ücretsiz olarak indirilebilir.
- Mikroskopik inceleme sırasında akıllı telefonlar ile görüntü elde ederek yapılan yarı-nicel bu işlem, her düzeydeki laboratuvarlarda rahatlıkla uygulanabilen basit, ucuz ve zahmetsiz bir yöntemdir.