



Ιστολογική Σάρωση



Prostate HistoScanning™

Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Μία μοναδική τεχνική
για αξιόπιστη βιοψία προστάτη
με οπτικό χαρακτηρισμό καρκινικών ιστών



Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Οπτική βοήθεια για λήψη απόφασης

«Ένα από τα σημαντικότερα εμπόδια για την αποτελεσματική θεραπεία του καρκίνου του προστάτη είναι ότι με τις υπάρχουσες απεικονιστικές - ακτινολογικές μεθόδους δεν έχουμε επαρκείς δυνατότητες για την σίγουρη ταυτοποίηση του καρκίνου. Έτσι όμως πρέπει να λάβουμε σοβαρές αποφάσεις χωρίς να έχουμε αξιόπιστες πληροφορίες.»

Dr. Reiter, Director UCLA Prostate cancer program, Spring 2009



Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Οπτική βοήθεια για λήψη απόφασης

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) θεωρείται μέχρι σήμερα η καλύτερη διαθέσιμη απεικονιστική βοήθεια για την εκλογή και σχεδιασμό της θεραπείας του καρκίνου του προστάτη.

- Η πριν την βιοψία DCE-MRI με pelvic array παρουσιάζει καλή ειδικότητα (88%), ευαισθησία (90%) και αρνητική προγνωστική αξία (95%) στην ανίχνευση και εντοπισμό εστιών ≥ 0.5 cc¹
- Βοηθάει και στην σταδιοποίηση της νόσου (ακρίβεια 50-90%)²

Όμως η μαγνητική τομογραφία DCE-MRI με pelvic array:

- δεν είναι άμεσα προσβάσιμη, συμβάλλοντας στην καθυστέρηση της έναρξης της θεραπείας
- είναι ακριβή, χρονοβόρα και λιγότερο άνετη για τον ασθενή
- είναι αναξιόπιστη για 8 εβδομάδες μετά την βιοψία λόγω των παρεμβολών (artifact) που προκαλεί η βιοψία του προστάτη

1. VILLERS A, PUECH P, MOUTON D, et al. Dynamic contrast-enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of localized prostate cancer for predicting tumor volume: Correlation with radical prostatectomy findings. J Urol 2006; 176: 2432-7

2. FÜTTERER JJ. MR imaging in local staging of prostate cancer. Published in Eur J Radiol 2007; 63 : 328-34

Ιστολογική Σάρωση & Σάρωση του Προστάτη

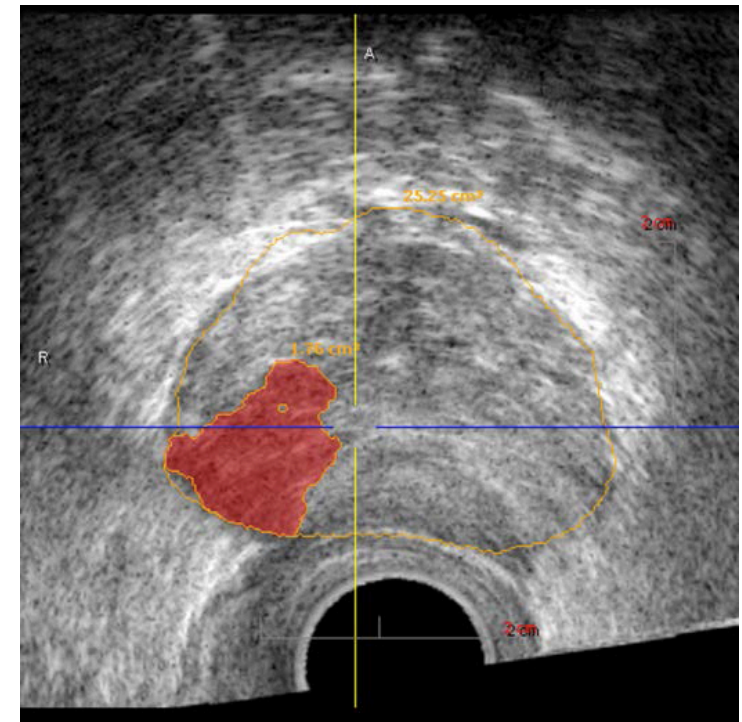
Οπτική βοήθεια για λήψη απόφασης

Ιστολογική Σάρωση (HistoScanning™):

- Καινοτόμα τεχνική χαρακτηρισμού της διαφορετικότητας των ιστών
- Απεικονίζει την θέση και έκταση των ύποπτων για καρκίνο του προστάτη ιστών

Μοναδικά βασισμένη σε 3D υπερηχογράφημα HD τεχνική για:

- Εκλογή θεραπείας
- Εξατομικευμένο σχεδιασμό θεραπείας
- Έλεγχο ασθενών που δεν επιλέγουν καμία θεραπεία παρά μόνο «ενεργό παρακολούθηση»



Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Οπτική βοήθεια για λήψη απόφασης



Μία πλήρη κλινική λύση
για την απεικόνιση του προστάτη

Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Οπτική βοήθεια για λήψη απόφασης

- Εφαρμογή στην καθημερινή κλινική πράξη
- Υψηλής ευκρίνειας (HD) απεικόνιση του προστάτη
- Ακριβής εντοπισμός και υπολογισμός της μάζας του καρκινικού ιστού

Οπτική επιβεβαίωση για:

- εκλογή καταλληλότερης θεραπείας
- σχεδιασμό της θεραπείας που επιλέχθηκε
- υποστήριξη ασθενών που επιλέγουν «μόνο παρακολούθηση» χωρίς κάποια άλλη θεραπεία

Ιστολογική Σάρωση & Σάρωση του Προστάτη

Πως λειτουργεί ο χαρακτηρισμός ιστών με την Ιστολογική Σάρωση;

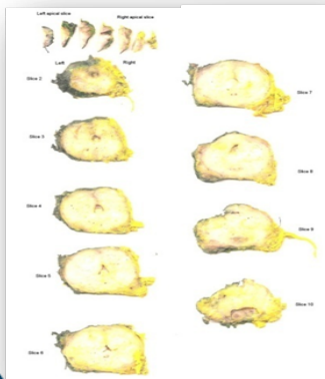
- Διαφορετικοί τύποι ιστών του προστάτη έχουν ιδιαίτερες ακουστικές ιδιότητες
- Αυτές οι ακουστικές ιδιότητες είναι μοναδικές λόγω φυσικών χαρακτηριστικών όπως:
 - ασαφή όρια από τους γύρω ιστούς
 - ακανόνιστη ανάπτυξη
 - ποικίλη αγγείωση
 - μεταβλητή ελαστικότητα και ακαμψία των ιστών
- Οι αλγόριθμοι της Ιστολογικής Σάρωσης για τον χαρακτηρισμό των ιστών έχουν εκπαιδευτεί, χρησιμοποιώντας εκτεταμένα ιστολοπαθολογικά δεδομένα, ν' αναγνωρίζουν αυτές τις ακουστικές ιδιότητες από ένα πλήθος ακατέργαστων ακουστικών σημάτων που μεταφέρει ένα εξαιρετικής ποιότητας υπερηχογραφικό μηχάνημα.

Ιστοπαθολογική εξέταση αναφοράς

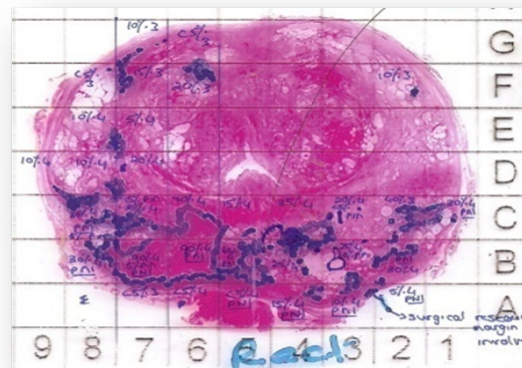
Ο χαρακτηρισμός των ιστών είναι η καρδιά της Ιστολογικής Σάρωσης

- Η ανάλυση επί του πλέγματος (grid analysis) του συνόλου του παρασκευάσματος της ριζικής προστατεκτομής χρησιμοποιείται ως σημείο αναφοράς για την εκπαίδευση και την επικύρωση των αλγορίθμων στον χαρακτηρισμό των ιστών.
- Η ανάλυση γίνεται για κάθε $5 \times 5 \times 3$ mm = 0,075 cc κύβο ιστού
- Για προστάτη μεγέθους 50 ml η ανάλυση αφορά 650 δείγματα!

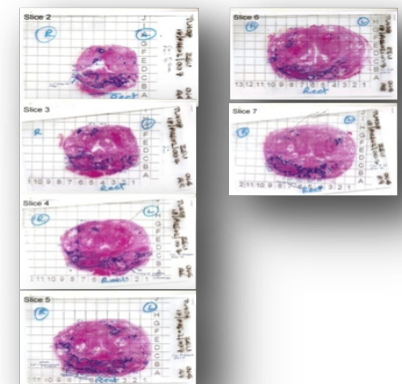
Step-sections
(3 or 5 mm)



Grid analysis
(5x5 mm)



Detailed microscopic
inventory

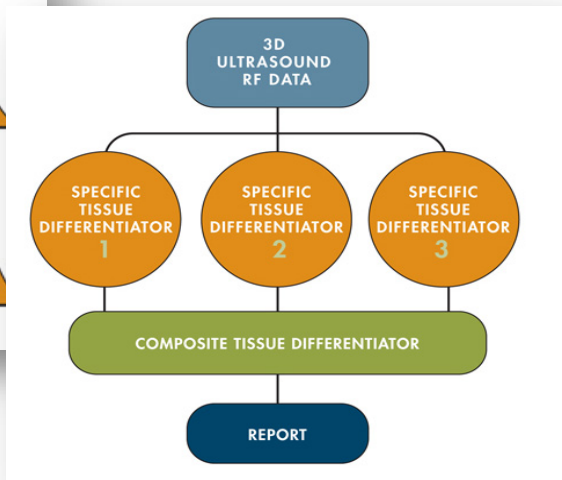
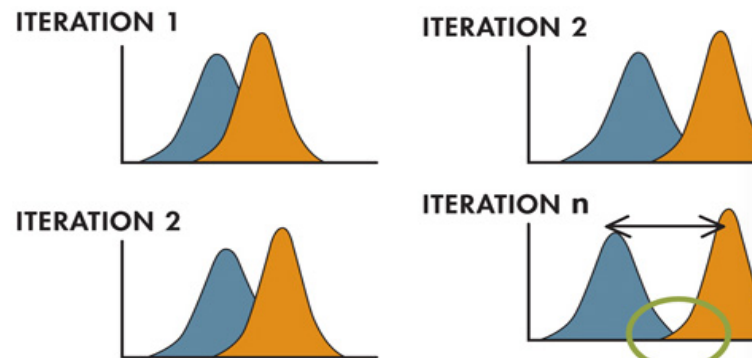


Τεχνολογικό υπόβαθρο Ιστολογικής Σάρωσης

Η έκφραση της διαφορετικότητας των ιστών

TYPICAL SIGNATURE

ALGORITHM	BENIGN	MALIGNANT
1		
2		
3		



Διάφοροι αλγόριθμοι επιλέγονται με βάση τα χαρακτηριστικά διαφορετικότητας των ιστών.

Μεμονωμένοι και σύνθετοι διαφοροποίησης αλγόριθμοι εκπαιδεύονται σε σύνολα δεδομένων ασθενών (σάρωση + ιστολογία) για να επιτευχθεί ο μέγιστος στατιστικός διαχωρισμός.

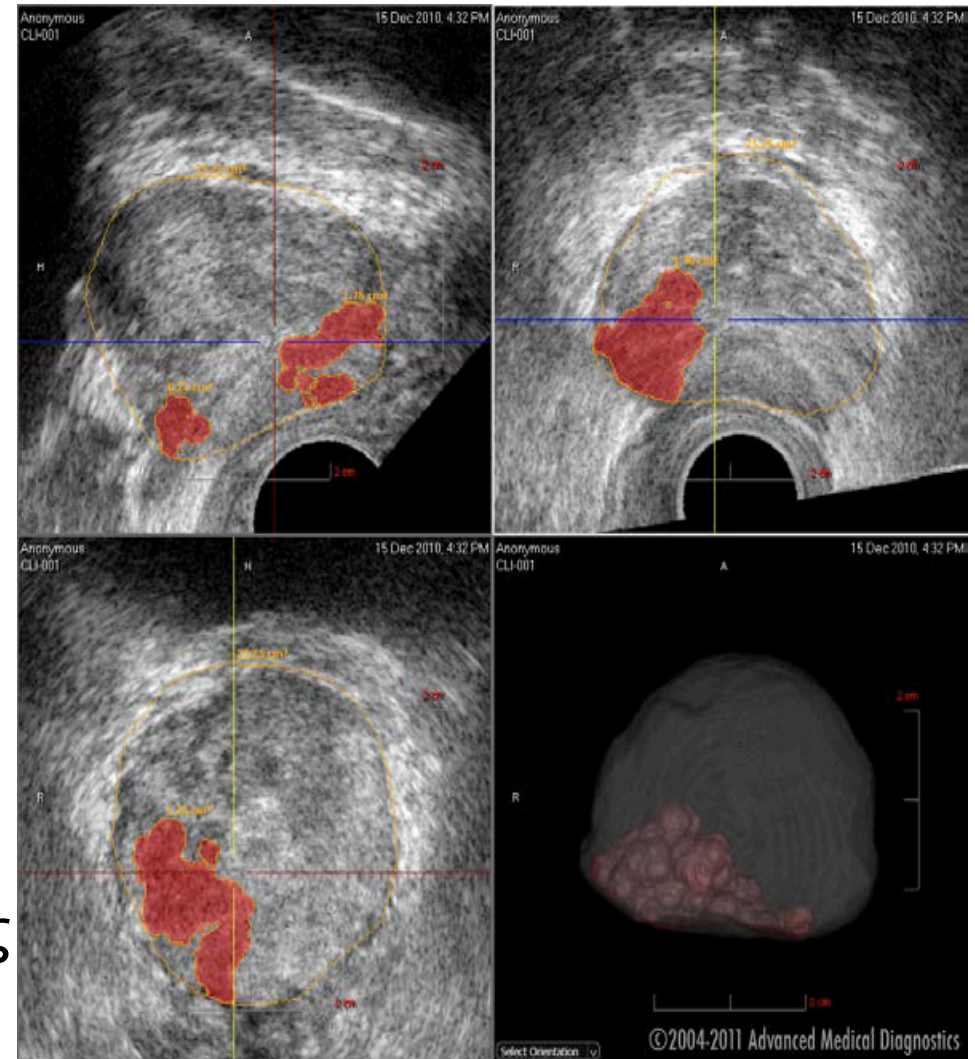
Οι εκπαιδευμένοι αλγόριθμοι εφαρμόζονται στο σύστημα για να εξασφαλίσουν ιδανική διαφοροποίηση.

Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Παράδειγμα – Ασθενής με διάγνωση «καρκίνο του προστάτη»

Οι διαγνωστικές εξετάσεις επιβεβαίωσαν έναν τοπικά εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη και ο ασθενής προγραμματίστηκε για μία ριζική προστατεκτομή

- Ηλικία: 67 ετών
- PSA: 7,35 ng/ml
- Μέγεθος προστάτη: 24 ml
- Βιοψία: θετική
- Ιστολογική Σάρωση διενεργήθηκε στα πλαίσια μίας μη-τυχαιοποιημένης μελέτης

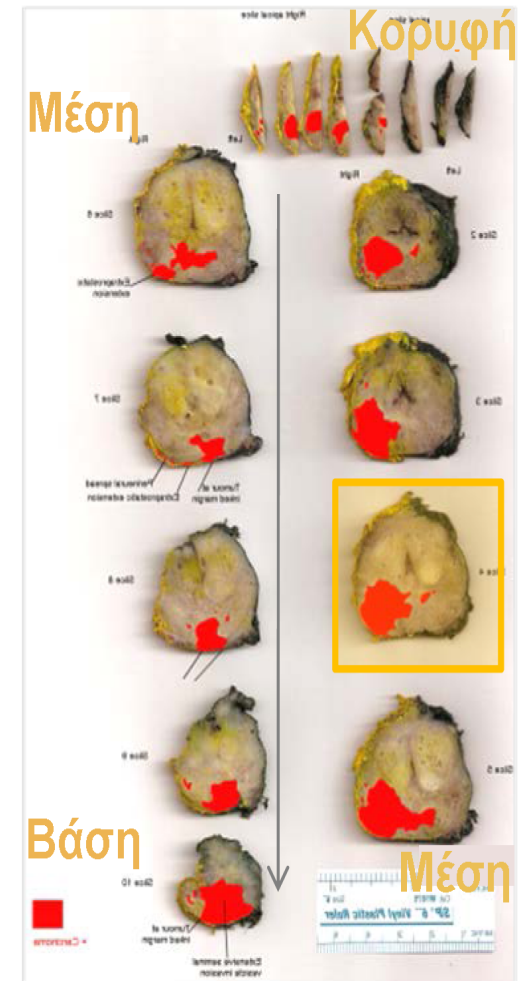
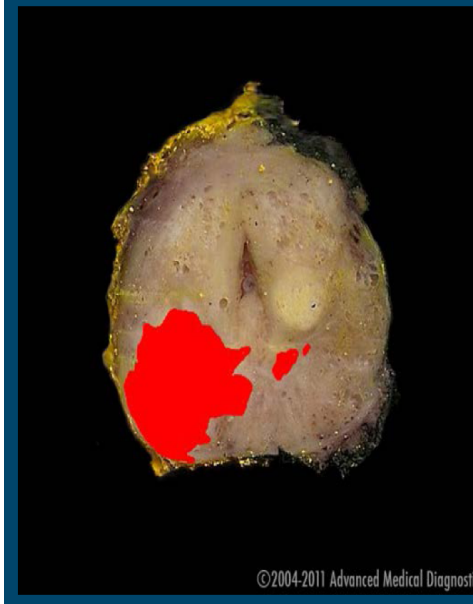


Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Παράδειγμα – Ασθενής με διάγνωση «καρκίνο του προστάτη»

- Η Ιστολογική Σάρωση αναγνώρισε καρκίνο του προστάτη στη κορυφή και σαν μέρος ενός μεγαλύτερου σε έκταση καρκίνου που εκτείνεται από την κορυφή μέχρι και την βάση του προστάτη.
- Ο Παθολογοανατόμος αναγνώρισε καρκίνο στη κορυφή του προστάτη, στη μεσο-οπίσθια περιοχή και στη βάση με εξωπροστατική επέκταση στις σπερματοδόχες κύστεις

Κατα πόσο σχετίζονται τα δεδομένα της Ιστολογικής Σάρωσης με την Ιστοπαθολογία;



Μεθοδολογία παθολογοανατομικής εξέτασης:
ακολουθεί τα διεθνή στάνταρ.

Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Παράδειγμα – Ασθενής με διάγνωση «καρκίνο του προστάτη»
3D προβολή στην οθόνη της Ιστολογικής Σάρωσης

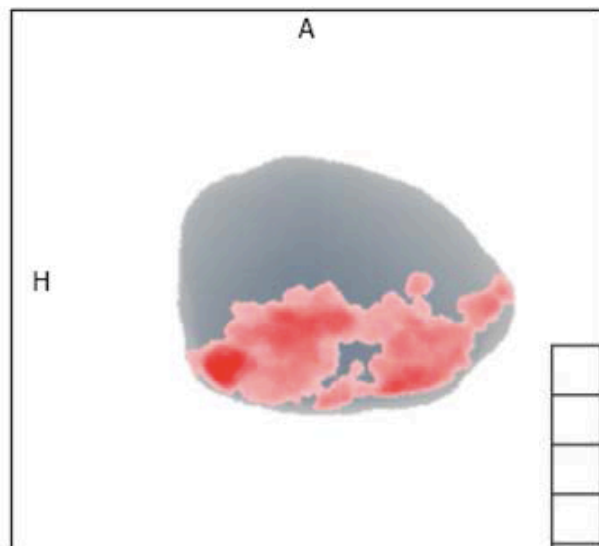
The screenshot displays the HistoScanning software interface. At the top, there are icons for 'Acquire' and 'Examine', and an 'Exit' button. A search bar is located below the title bar. The main area is divided into several sections:

- Patient List:** A table with columns for Study Date, Name, Patient ID, Date of Birth, and Gender. It lists several patients, with the most recent ones from 'Today' (3/13/2009) highlighted.
- Thumbnail View:** A section titled 'Today, 3/13/2009' showing a small 3D scan of a prostate, with a timestamp 'Taken at 10:00 AM'.
- Main 3D View:** A large, detailed 3D reconstruction of a prostate, showing its characteristic semi-circular shape and internal texture.

At the bottom of the interface, there is a status bar with the text 'Logged in as HistoScanningAdmin', navigation icons for 'Delete', 'Export', and 'Maintenance', and the date and time '3/13/2009, 10:03 AM'.

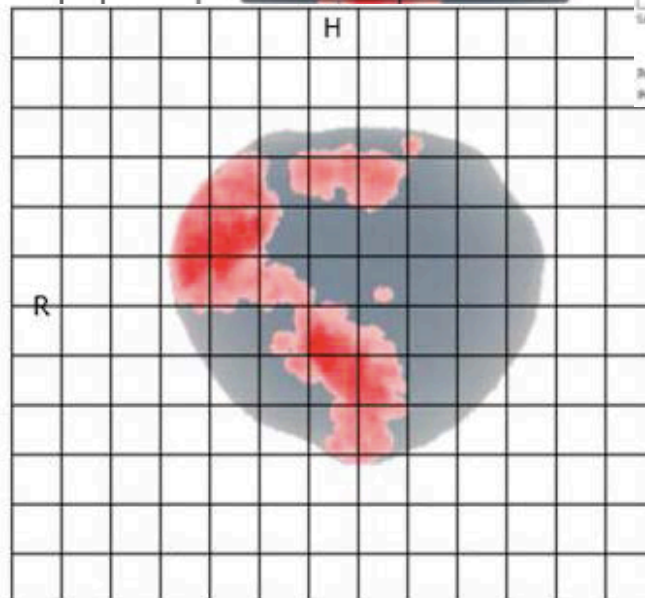
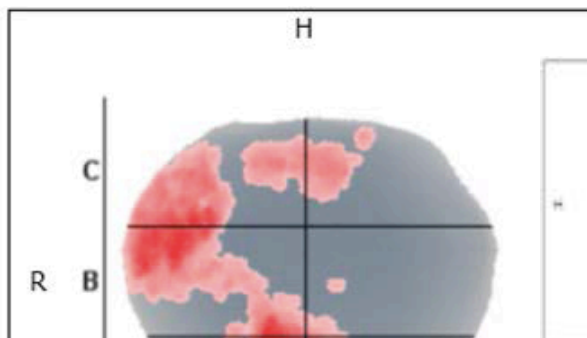
Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Παράδειγμα – Ασθενής με διάγνωση «καρκίνο του προστάτη»
3D προβολή & αναφορά για υποστήριξη σχεδίου θεραπείας

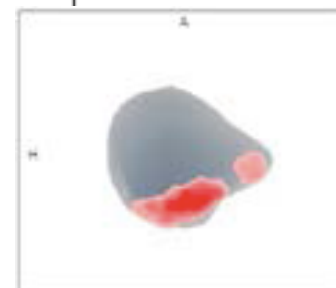


Sagittal Projection

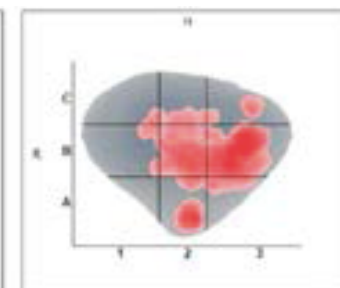
	A1	A2	B1
Projected Connection(s) (cm ³)	0.16	0.16	0.40
Projected Tissue (cm ³)	1.57	1.72	3.76



Coronal Projection

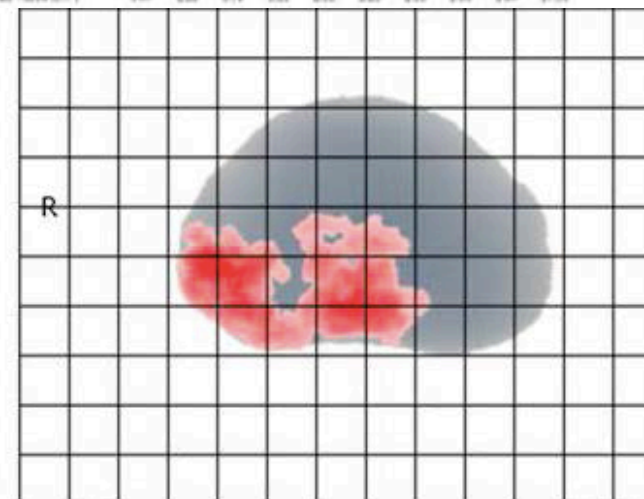


Sagittal Projection



Coronal Projection

	A1	A2	A3	B1	B2	B3	C1	C2	C3	Total
Projected Connection(s) (cm ³)	0.00	0.18	0.06	0.35	0.42	0.03	0.02	0.06	0.06	1.48
Projected Tissue (cm ³)	0.07	1.38	0.79	0.20	2.08	0.26	2.00	2.06	1.81	17.34



Axial Projection

Projected Connection(s) (cm ³)	1.11
Projected Tissue (cm ³)	16.26

Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Ακριβής εντόπιση και υπολογισμός της επέκτασης του καρκινικού ιστού

Ποιες αποδείξεις υπάρχουν για την κλινική χρησιμότητα της Ιστολογικής Σάρωσης

- Η Ιστολογική Σάρωση είναι αντικείμενο peer reviewed δημοσιεύσεων και παρουσιάσεων σε διεθνή και παγκόσμια συνέδρια.



Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Αποτελέσματα της πρώτης κλινικής μελέτης από ένα κέντρο

- 29 άνδρες προγραμματισμένοι για ριζική προστατεκτομή:
15 για «εκπαίδευση» των Αλγορίθμων,
14 για τυφλό ιστολογικό έλεγχο
- Πολύ μικροί όγκοι αναγνωρίζονται με την Ιστολογική Σάρωση
- 100% ακρίβεια εντοπισμού θέσης καρκίνου
- 100% ακρίβεια υπολογισμού μάζας καρκίνου

Μέγεθος καρκινικής εστίας προς αναγνώριση	Μέγεθος $\geq 0,2$ cc	Μέγεθος $\geq 0,5$ cc
Ευαισθησία	95%	100%
Θετική προγνωστική αξία	95%	100%

BRAECKMAN J, MICHIELSEN D, SOVIANY C., et al. The ability of Prostate HistoScanning™ to identify low volume prostate cancer tumour foci. Presented at the annual meeting of the EAU. P.1016, 27/03/2008, Milano (I).

Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Παρακολούθηση πολυκεντρικής μελέτης: τελευταία αποτελέσματα

- Βασισμένη σε εμπορικά διαθέσιμα συστήματα
- 27 από 30 ασθενείς με διεγνωσμένο καρκίνο του προστάτη υποβλήθηκαν σε ριζική προστατεκτομή
- Η Ιστολογική Σάρωση επιτρέπει την αναγνώριση, τον εντοπισμό και υπολογισμό του μεγέθους του καρκίνου του προστάτη
 - 25 από 27 καρκινικές εστίες μεγέθους $>0,2\text{cc}$ αναγνωρίστηκαν
 - 2 ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα για εστίες μεγέθους $<0,2\text{cc}$

Μέγεθος καρκινικής εστίας προς αναγνώριση	Μέγεθος $\geq 0,2\text{cc}$	Μέγεθος $\geq 0,5\text{cc}$
Ευαισθησία	90%	90%
Ειδικότητα	72%	70%
Θετική προγνωστική αξία	83%	84%
Αρνητική προγνωστική αξία	82%	80%

BRAECKMAN J, AUTIER P, ZÁT'URA F, et al. Evaluation of HistoScanning™ for the detection, location and volume estimation of prostate cancer: Results of open phase of the PHS-02 study. Presented at the annual meeting of the EAU.

Poster Session # 2 "Prostate Cancer Screening", P.18, 19/03/2011, Wien (A).

Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Πολυκεντρικής μελέτης: τελευταία αποτελέσματα ανοιχτής φάσης

Ακρίβεια Ιστολογικής Σάρωσης προστάτη vs
DCE-MRI με pelvic array και T2-Weighted MRI

Μέγεθος καρκινικής εστίας	HistoScanning™ ¹		DCE-MRI ²		T2W-MRI ³
	>0.20cc	>0.50cc	>0.20cc	>0.50cc	άγνωστο
Ευαισθησία	90%	90%	77%	90%	72%
Ειδικότητα	72%	70%	91%	88%	55%
Θετική προγνωστική αξία	83%	84%	86%	77%	άγνωστο
Αρνητική προγνωστική αξία	82%	80%	85%	95%	άγνωστο

1. BRAECKMAN J, AUTIER P, ZÁT'URA F, et al. Evaluation of HistoScanning™ for the detection, location and volume estimation of prostate cancer: Results of open phase of the PHS-02 study. Presented at the annual meeting of the EAU.

Poster Session # 2 "Prostate Cancer Screening", P.18, 19/03/2011, Wien (A).

2. VILLERS A, PUECH P, MOUTON D, et al. 2006. Dynamic contrast-enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of localized prostate cancer for predicting tumor volume: Correlation with radical prostatectomy findings. J Urol 2006; 176: 2432-7.

3. CHABANOVA E, BALSLEV I, LOGAGER V, et al. Prostate cancer: 1.5T endo-coil dynamic contrast-enhanced MRI and MR spectroscopy-correlation with prostate biopsy and prostatectomy histopathological data. Eur J Radiol 2011; 80: 292-6.

Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Ανεξάρτητες μελέτες από χρήστες:

Περίληψη αποτελεσμάτων μερικών μελετών

- Για τον προσδιορισμό της αξίας της Ιστολογικής Σάρωσης στη πρόβλεψη για το αν θα μπορούσε να είναι δυνατή η διατήρηση του αγγειονευρώδους δεματίου σε μια προγραμματισμένη ριζική προστατεκτομή, αξιολογήθηκαν 80 ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη και τ' αποτελέσματα της Ιστολογικής Σάρωσης συγκρίθηκαν με ταχείες βιοψίες που ελήφθησαν διεγχειρητικά
- Εάν χρησιμοποιηθούν μόνο τ' αποτελέσματα της Ιστολογικής Σάρωσης τότε η ακρίβεια της πρόβλεψης της διατήρησης του αγγειονευρώδους δεματίου με αρνητικά χειρουργικά όρια είναι 89%, η ακρίβεια όμως της πρόβλεψης αυτής αυξάνεται σε 100%, εάν συμπεριληφθούν στην ανάλυση και τ' αποτελέσματα της προεγχειρητικής βιοψίας του προστάτη απ' αυτήν την περιοχή.

SPETHMANN J.), LINSE C, HÄSE A, et al. Accuracy of computer-aided transrectal ultrasonography detection (HistoScanning™) of prostate cancer in the prediction of a negative margin in radical prostatectomy patients.

Presented at the annual meeting of the EAU. P.103, 16-20/04/2010, Barcelona (E).

Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Ανεξάρτητες μελέτες από χρήστες:

Περίληψη αποτελεσμάτων μερικών μελετών

- Σε μία πιλοτική μελέτη ασθενών με υψηλό PSA χωρίς συμπτώματα από τον προστάτη διενεργήθηκε Ιστολογική Σάρωση μαζί με βιοψία ρουτίνας του προστάτη
- Οι εξεταστές βρήκαν ότι οι θετικές βιοψίες του προστάτη αυξάνονται ανάλογα με την αύξηση του μεγέθους των καρκινικών εστιών που αναγνωρίζονται στην Ιστολογική Σάρωση

NØRGAARD N, AUTIER P. Can HistoScanning™ help in the assessment of patients with raised serum PSA level: a pilot study. Presented at the annual meeting of the European Association of Urology (EAU). P.147, 16-20/04/2010, Barcelona (E).

Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Ανεξάρτητες μελέτες από χρήστες:

Περίληψη αποτελεσμάτων μερικών μελετών

- Η μελέτη 50 ανδρών εστιάστηκε στην διαχείριση ασθενών με υψηλό PSA και αρνητικές βιοψίες προστάτη
- Η Ιστολογική Σάρωση έχει αποδειχθεί ότι είναι χρήσιμη για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου των ανδρών με αρνητική βιοψία και οι συντάκτες της μελέτης σχολίασαν ότι η Ιστολογική Σάρωση έχει τη δυνατότητα να εντοπίσει καρκινικές εστίες σε ζώνες που είναι δύσκολο να βρεθούν από την συνήθη βιοψία του προστάτη.

ZÁT'URA F, KLÉZL P, BÁRTA J, AUTIER P. Prostate HistoScanning™ examination in patients with past negative biopsy sessions: a pilot study. Presented at the annual meeting of the British Association of Urological Surgeons (BAUS). P.007, 21-24/06/2010, Manchester (GB).

Ιστολογική Σάρωση του Προστάτη

Ανεξάρτητες μελέτες από χρήστες:

Περίληψη αποτελεσμάτων μερικών μελετών

- Αυτή η πιλοτική μελέτη ασχολείται με την αρνητική προγνωστική αξία της Ιστολογικής Σάρωσης σε ασθενείς που θα υποβαλλόνταν σε κυστεοπροστατεκτομή
- 30 ασθενείς χωρίς υποψία καρκίνου του προστάτη υποβλήθηκαν προεγχειρητικά σε Ιστολογική Σάρωση
- Η Ιστολογική Σάρωση έδειξε σε 18 ασθενής εστία >0,1cc ενώ η ιστοπαθολογική εξέταση έδειξε σε 13 ασθενείς καρκίνο του προστάτη
- Έτσι η θετική προγνωστική αξία είναι 77% και η αρνητική προγνωστική αξία ανέρχεται σε 75%. Οι συγγραφείς, ωστόσο σχολίασαν ότι για αυτές τις μικρές αλλοιώσεις η ιστοπαθολογική εξέταση αναφοράς μπορεί να μην είναι ακριβής.

DURNER L, MARKOVSKY O, SARBIA M, et al. Negativer Vorhersagewert von Prostata HistoScanning™. Presented at the the annual meeting of the Südwestdeutsche Gesellschaft für Urologie (SWDGU). Poster session 5 "Prostata-Ca", P5.4, 14/05/2010, Landau-in-der-Pfalz (D).

Ιστολογική Σάρωση & Σάρωση του Προστάτη

Οπτική βοήθεια για λήψη απόφασης



Που είναι;

Έχει βγει έξω από την κάψα;

Γιατί είναι η προηγούμενη βιοψία αρνητική;

Πόσο μεγάλος είναι;

Μεγάλωσε;

Που πρέπει να τοποθετηθούν τα επιπλέον εμφυτεύματα της βραχυθεραπείας;

Υπάρχει κίνδυνος για την διατήρηση του αγγειο-νευρώδους δεματίου;

Είναι εστιακός ή πολυεστιακός;