

# Digitale Pathologie – eine Vision oder bald Realität?

Sivasubramaniam Sharmi, Biomedizinische Analytikerin HF



**Sivasubramaniam Sharmi**  
Biomedizinische Analytikerin HF

## Hintergrund

In der Pathologie am Kantonsspital Baselland (Liestal) wurde ein Ultra Fast Scanner der Marke Philips angeschafft. Damit können Gewebsschnitte gescannt und im Laborinformationssystem des Instituts für Pathologie (Pathowin) abgelegt werden. Mit der Digitalisierung der Objektträger haben die Pathologen jederzeit Zugriff auf bereits gescannte Schnitte und können somit laufend Fälle befunden. Wenn der Digitalscanner schnell, zuverlässig und in die Arbeitsroutine integrierbar ist, kann das klassische Mikroskopieren am Mikroskop durch die Beurteilung digitaler Bilder am Bildschirm ersetzt werden.

Die Diplomarbeit widmet sich folgenden Fragestellungen:

1. Wie zuverlässig ist das Gerät in Bezug auf das korrekte Erkennen der Barcodes auf den Objektträgern?
2. Wie zufrieden sind die Pathologen mit der digitalen Pathologie im Hinblick auf die Scanqualität?
3. Wie müssen die Gewebeschnitte für den optimalen Scan qualitativ beschaffen sein?
4. Was sind die Vor- und Nachteile der digitalen Pathologie?

(In dieser Zusammenfassung kann aus Platzgründen nur auf ausgewählte Aspekte der in der Arbeit untersuchten Fragen eingegangen werden.)

## Der Histologieprozess und die digitale Pathologie

Der Routinearbeitsprozess in der Pathologie ist durch eine Reihe histologischer Techniken gekennzeichnet. Die in das Labor eingesandten Proben werden fortlaufend nummeriert, makroskopisch beschrieben, zugeschnitten und entwässert. Danach werden sie in Paraffinblöcke ausgegossen. Von den Paraffinblöcken werden dünne Gewebsschnitte hergestellt, die zur mikroskopischen Beurteilung gefärbt werden müssen. Nach der Schnittabgabe kann der Pathologe – in Kenntnis der klinischen Angaben des Patienten – die Befundung vornehmen. Erfolgt die Diagnostik am Computer anstatt der Befundung am konventionellen Lichtmikroskop, spricht man von «digitaler Pathologie». Der Begriff umfasst den Einsatz informationstechnischer Systeme sowie die Nutzung digitaler Verfahren zur Verarbeitung, Auswertung und Archivierung von Schnittpräparaten<sup>1</sup>.

## Die Hauptmerkmale des Ultra Fast Scanner

Die Scangeschwindigkeit pro Objektträger beträgt 60 Sekunden, bei einem Scanbereich von 15 × 15 mm. Für die Bildauflösung wird mit einer 40-fachen Vergrößerung gescannt. Der Scanner funktioniert autark. Ohne menschliches Zutun erkennt er die Barcodes und die Position des Gewebes auf den Objektträgern. Fokuspunkte werden automatisch gesetzt. Die einzige Benutzerinteraktion ist das Beladen und Entladen des Gerätes. Der Scanner ist in der Lage, spezifische Objektträger-Markierungen vom Gewebe zu unterscheiden. Der Ultra Fast Scanner kann jederzeit mit Objektträgern beladen oder entladen werden. Der Scanprozess eines laufenden Auftrags wird dabei nicht unterbrochen. Mit 300 Objektträgern ist der Scanner vollständig gefüllt.

Die Betrachtung der Scans erfolgt mithilfe einer speziellen Software, dem «Image Management System

<sup>1</sup> Günther, M. (2015). Digitale Pathologie: Vom Objektträger zur virtuellen Mikroskopie.

Tür

LED-Lichter

- wird gescannt
- in der Warteschlange
- fertig gescannt
- Warnhinweis aufgetreten
- Fehler

Fach

Objekträgermagazin

Bedienoberfläche



**Ultra Fast Scanner**

Bild: © www.philips.com

(IMS)». Das IMS dient als Bildanalyse für die Scans. Um die Scans zu beurteilen, sind ein Computer mit Zugang zum IMS und ein hochauflösender Bildschirm notwendig. Der vollständig digitalisierte Objekträger wird als Übersichtsbild angezeigt. Durch Drehen am Mausrad lässt sich mit verschiedenen Vergrößerungen durch das Bild navigieren. Durch Anklicken und Ziehen kann das Bild in alle Richtungen geschwenkt werden.

Das Institut für Pathologie am Kantonsspital Basel-land verwendet Objekträger der Firma Langenbrinck. Die Objekträger weisen am Rand unterschiedliche Farben auf, wobei diese als Codes für die jeweiligen Gewebsschnitte fungieren<sup>2</sup>.

## Versuchsaufbau

Pro Objekträgerfarbe der Firma Langenbrinck (Anzahl 8) wurden 100 zufällig ausgewählte Objekträger aus dem Archiv gescannt, deren Barcode direkt auf deren Mattrand<sup>3</sup> gedruckt worden ist. Zusätzlich wurden 100 Schnitte gescannt, deren Matränder mit einem Barcodeetikett beklebt wurden. Neben dem Versuch, den aktuellen Objekträgertyp der Firma Langenbrinck zu scannen, wurde auch ein neuer Objekträgertyp der Firma Knittel getestet. Hiervon wurden 20 Schnitte pro Farbe (Anzahl 6) untersucht. Dieser Vergleich sollte den optimalen Objekträgertyp zur Erkennung des Barcodes für den Ultra Fast Scanner erfassen. Der Barcode ermög-

licht die Zuordnung der Gewebssproben zu den jeweiligen Patienten.

Um eine vollständige Dokumentation zu gewährleisten, musste ein entsprechendes Protokoll erstellt werden. In diesem wurden Datum, Objekträgertyp, Objekträgerfarbe, die Magazinnummer sowie die Fallnummer und die Art der Färbung der Gewebeschnitte notiert. Für jeden Scanvorgang wurde festgehalten, ob er problemlos funktionierte oder ob und welche Fehlermeldungen auftraten.

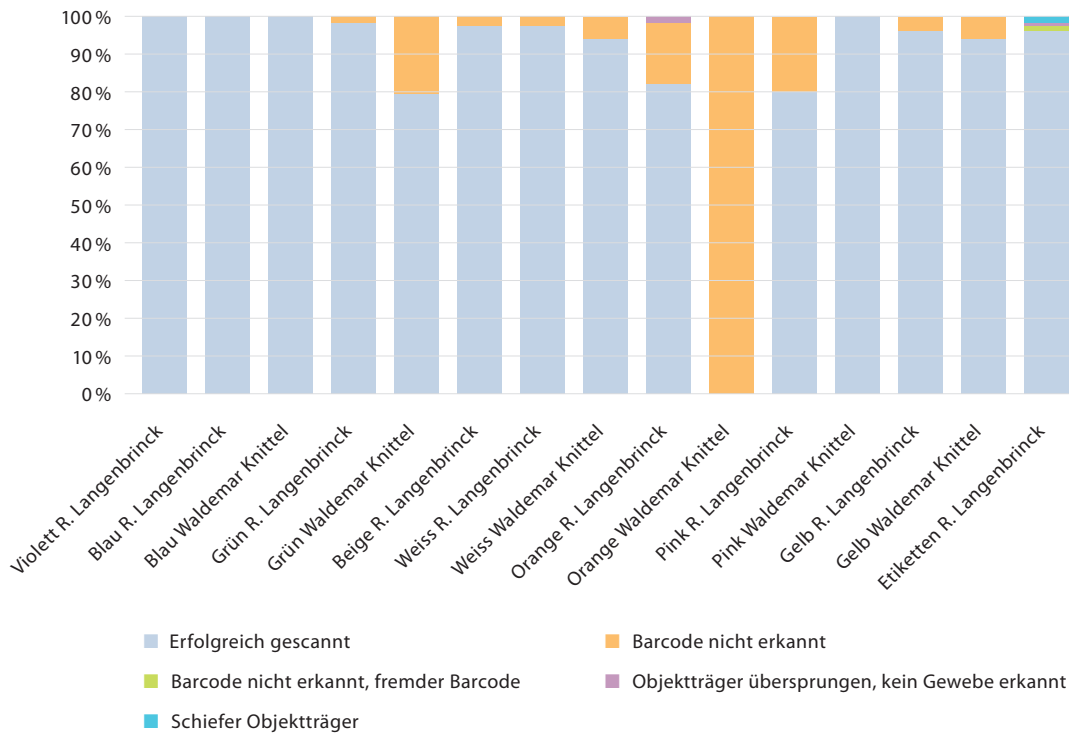
Um die Zufriedenheit der Ärzte mit der Qualität der digitalen Pathologie zu eruieren, wurden 20 Gewebsschnitte gescannt und diese von insgesamt 11 Teilnehmenden anhand eines Onlinefragebogens beurteilt (1 Chefarzt, 3 Leitende Ärzte, 2 Oberärzte, 3 Assistenzärzte, zwei Unterassistenten vom Institut für Pathologie). Die Onlinemfrage wurde mithilfe des Programms «Google-Formular» erstellt. Zu jedem Schnitt beantworteten die Befragten vier standardisierte Fragen mit verschiedenen, vorgegebenen Antwortmöglichkeiten. Pro Frage durfte nur eine Antwort ausgewählt werden (siehe Tabelle S. 43).

Damit für die Befragten die gleichen Voraussetzungen bestanden, wurden sie gebeten, ihre Beurteilung am gleichen Arbeitsplatz vorzunehmen. An einem hochauflösenden Bildschirm wurden die Scans betrachtet, an einem separaten Computer die Onlineumfrage ausgefüllt.

<sup>2</sup> Zum Beispiel gelb = Autopsie, weiss = Schnellschnitt, pink = Immunhistochemie usw.

<sup>3</sup> Synonym: Mattschild, ein speziell aufbereiteter Randbereich auf einem meist aus Glas bestehenden Objekträger.

Vergleich Objektträgertyp



## Ergebnisse

### Erkennen der Barcodes auf den Objektträgern

Der Scanner konnte ohne grosse Probleme die meisten Mattschildfarben der Firma Langenbrinck erkennen. Die Schwierigkeiten lagen bei den Farben Orange und Pink. Jeweils 16 von 100 dieser Barcodes konnten nicht gelesen werden. Bei den Objektträgern, deren Mattränder mit Barcodeetiketten beklebt waren, wurde ein Objektträger mit schiefem Deckglas eingescannt. Der Scanner hat dies erkannt und dementsprechend eine Fehlermeldung gegeben. Von der Firma Knittel wurden alle Barcodes der Farbe Pink und der Farbe Blau erkannt. Bei den Farben Weiss und Gelb konnte je 1 von 20 Objektträgern nicht gelesen werden. Bei der Farbe Grün konnten 4 Objektträger nicht erkannt werden. Kein einziger Objektträger der Farbe Orange konnte gelesen werden (siehe Grafik).

### Zufriedenheit der Pathologen

Von den möglichen 880 Antworten auf die Fragen 1 bis 4 im Fragebogen, wurden 873 beantwortet (siehe Tabelle S. 43). Die Mehrzahl der Pathologen ist mit der Bildqualität im Hinblick auf die Färbung sehr zufrieden. Zu 98,6% wurde diese mit «sehr gut», «gut» oder «genügend» bewertet. Auch die Bildqualität im Hinblick auf den Fokus (Schärfe) ist zufriedenstellend. 93,7% der Schnitte wiesen keine oder kleine Mängel auf. Im Vergleich der digitalen Mikroskopie zur bisherigen Mikroskopie am Lichtmikroskop wurde zu 23,3% die digitale Mikroskopie als besser bewertet. Die meisten Einschätzungen (54,8%) beurteilten die digitale Mikroskopie «gleich gut». Der Frage, ob eine Diagnose am digitalen Bild vorgenommen werden kann, wurde zu 98,2% zugestimmt.

## Diskussion und Schlussfolgerung

Die digitale Mikroskopie am Ultra Fast Scanner und die Nutzung von IMS bieten – gegenüber der Arbeit am Lichtmikroskop – sowohl Vor- als auch Nachteile für die Pathologen und für das Labor. Die Einstellung der Okulare entfällt. Scans sind jederzeit und ortsungebunden elektronisch zugänglich, was zum Beispiel erlaubt, unkompliziert Zweitmeinungen einholen zu können. Im Gegensatz zu Objektträgern können Scans vervielfältigt werden und gehen bei optimaler Datensicherung nicht verloren, verstauben und verblassen nicht. Die Ansicht der Scans am Bildschirm bietet ein grosses Übersichtsbild und ermöglicht die komfortable Fallzusammenstellung für Konferenzen. Ebenso ist es digital möglich, verschiedene Gewebsschnitte gleichzeitig zu betrachten, wobei die Software «IMS» Bildanalysen-Tools bietet, die das Mikroskop nicht besitzt.

## Zufriedenheit der Pathologen

### Gesamtauswertung von Frage 1, 2, 3 und 4

	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit in %
<b>Frage 1: Wie beurteilen Sie die Bildqualität im Hinblick auf die Färbung?</b>		
A: Sehr gut	156	71,9 %
B: Gut	49	22,6 %
C: Genügend	9	4,1 %
D: Ungenügend	2	0,9 %
E: Schwach	0	0,0 %
F: Sehr schwach	1	0,5 %
<b>Anzahl Antworten aller Schnitte</b>	<b>217</b>	
<b>Frage 2: Wie beurteilen Sie die Bildqualität im Hinblick auf den Fokus?</b>		
A: Keine Mängel	133	60,5 %
B: Kleine Mängel, Beurteilung möglich	73	33,2 %
C: Grössere Mängel, Beurteilung möglich	12	5,5 %
D: Grössere Mängel, Beurteilung nicht möglich	2	0,9 %
<b>Anzahl Antworten aller Schnitte</b>	<b>220</b>	
<b>Frage 3: Wie beurteilen Sie die digitale Pathologie im Vergleich zur bisherigen Mikroskopie am Lichtmikroskop?</b>		
A: Besser	51	23,3 %
B: Gleich gut	120	54,8 %
C: Schechter	48	21,9 %
<b>Anzahl Antworten aller Schnitte</b>	<b>219</b>	
<b>Frage 4: Können Sie eine Diagnose an diesem Schnitt vornehmen?</b>		
A: Ja	213	98,2 %
B: Nein	4	1,8 %
<b>Anzahl Antworten aller Schnitte</b>	<b>217</b>	

Allerdings ist es im Vorfeld wichtig, dass die Schnitte luftblasenfrei eingedeckt werden und die Objektträger sauber sind. Die Beschaffenheit der Gewebsschnitte und die Positionierung auf dem Objektträger sind weitere Kriterien für die Qualität der Scans.

Für das Labor, die BMA, entsteht durch die Umstellung der Prozesse zur digitalen Pathologie ein nicht unerheblicher Mehraufwand.

Die Pathologen waren insgesamt mit der Scanqualität zufrieden. Das Einscannen bei 40-facher Vergrößerung hat sich für fast alle Gewebsschnitte als ausreichend erwiesen. Bei wenigen Gewebsschnitten konnten die diagnostisch relevanten Details nicht erfasst werden. Hiermit stellt sich die Frage, ob der Ultra Fast Scanner diesbezüglich ausbaufähig ist. Unterschiedliche Scanprogramme mit verschiedenen Vergrößerungsfaktoren könnten sich vorteilhaft auf die Bildqualität auswirken.

Die Anschaffung der Scanner, der hochauflösenden Bildschirme und des Zubehörs sowie auch die Gewährleistung von ausreichend Speicherplatz sind kostenintensive Investitionen.

Die Vorteile der digitalen Pathologie sind vielsprechend und führen zu Verbesserungen in der histopathologischen Diagnostik. Es muss noch besser geklärt werden, bei welchen Gewebsschnitten die digitale Pathologie zum Einsatz kommen kann.

Das Mikroskop gilt bis heute als Goldstandard. Offen ist, ob die digitale Mikroskopie der Goldstandard der Zu-

kunft sein wird. Aktuell ist davon auszugehen, dass die Pathologen noch wenig Erfahrung mit der digitalen Pathologie haben. Die Umstellung der Prozesse kann nicht auf einen Schritt erfolgen, sondern sollte in mehreren Etappen geschehen. Um erste Erfahrungen zu sammeln, könnten die Pathologen für die Zusammenstellung der Fälle für beispielsweise Tumorkonferenzen mit dem Ultra Fast Scanner arbeiten. Das Ziel ist es, den Ultra Fast Scanner in die Routinediagnostik einzuführen.

Mit programmierten Algorithmen kann die Diagnostik am Bildschirm unterstützt werden. Ob diese Algorithmen zusammen mit einer ausgezeichneten Scanqualität eine automatisierte Befundung ermöglichen werden, wird sich mit der Zeit zeigen.

*Zusammenfassung: Dr. Heike Scheidhauer*