



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

Telepatologi ved Det Norske Radiumhospital

TEMA

PÅL KNUDSEN

ARNE-JØRGEN RYTHER

JOHN ARNE NESHEIM

VERA M. ABELER

JAHN M. NESLAND

HÅVARD E. DANIELSEN

Email: hdaniels@ulrik.uio.no
Avdeling for Patologi
Det Norske Radiumhospital
0310 Oslo

Artikkelen presenterer den telepatologiske aktiviteten ved Det Norske Radiumhospital fra starten i 1994 frem til i dag. Vi gir en oversikt over utviklingen i dette tidsrommet og diskuterer telepatologi på generelt grunnlag. Spesielt går vi inn på noen av de egenskapene ved telepatologisystemer som bestemmer hvor godt de fungerer.

To forskjellige telepatologisystemer ble brukt for å stille diagnose på 74 frysesenitt. For ett av disse systemene undersøkte vi også hvor godt egnet det var som en second opinion-tjeneste (annenhåndsvurdering). Et nytt Internett-basert system som kunne tilby ytterligere funksjonalitet ble utviklet.

Et telepatologisystem med digitalt kamera gir bedre diagnostisk nøyaktighet enn et med analogt kamera.

Bildekvaliteten bestemmer nøyaktigheten på en telepatologisk tjeneste. Telepatologi er et funksjonelt verktøy for annenhåndsvurdering eller kontrollfunksjon i patologi.

De første forsøkene med telepatologitjenester i Norge startet i 1990 ved Regionsykehuset i Tromsø (1, 2). Siden har flere miljøer, blant

annet Helseregion 4, etablert tilsvarende tjenester (3). Det Norske Radiumhospitalet startet med telepatologiforsøk i 1994. Til å begynne med foregikk disse forsøkene mellom Radiumhospitalet og Aust-Agder sentralsjukehus med TeleMed A200 systemet. Dette systemet var det eneste som var tilgjengelig på markedet på dette tidspunkt. Resultatene var lovende, men kvaliteten ikke akseptabel for annet enn frysesnitttjeneste. I 1997 ble et nytt digitalt system, PathSight, installert ved begge sykehus.

Etter overgangen til dette nye systemet har vi ikke bare fått bedret den diagnostiske kvaliteten betraktelig, men også knyttet til oss flere sykehus i inn- og utland. Telepatologi er nå en tjeneste i rutinemessig drift som tilbys mellom Radiumhospitalet og disse sykehusene.

Som en videreføring av telepatologiaktiviteten har vi under innføring en ny Internett-basert tjeneste, InterPath. Denne viser lovende muligheter innen second opinion (annenhandsvurdering), undervisning og kvalitetssikring.



Figur 1 PathSight-systemet

Materiale og metode

Telepatologisystemer klassifiseres tradisjonelt som enten statiske eller dynamiske. I statisk telepatologi blir stillbilder valgt på forhånd og deretter overført til patologen for vurdering og diagnose (4). Fordelen er at tjenesten er lite krevende rent teknisk, gir lave kostnader samt kort overføringstid. Dynamisk telepatologi overfører bilder i sanntid, og tillater patologen selv å fjernstyre mikroskopet (5). Dette gir høyere kostnader på utstyrssiden, i tillegg til relativt sett lengre overføringstid. Fordelen er at den diagnostiske presisjonen er bedre (6–8). PathSight kan benyttes for både dynamisk og statisk telepatologi.

Den dynamiske siden ivaretas av direkte oppkobling mellom partene. Både mottakende og sendende patolog, eventuelt en laborietekniker, kan (også på forhånd) skanne et oversiktsbilde av preparatet. Avhengig av preparatets størrelse velger senderen størrelsen på oversiktsbildet som ønskes. Dette bildet settes sammen av mange separate bilder. Alt fra 1 · 1 til 9 · 9 bilder er mulig. Velges 9 · 9 bilder med 2,5 · linse gir dette et areal på totalt 25,2 mm (h) · 18,9 mm (b) = 476,28 mm².

Ved oppkobling kan sendende patolog velge om forhåndsskannede bilder skal overføres. Etter oppkobling sendes disse bildene automatisk, og mottakende patolog tar kontroll. Mottakende patolog kan nå navigere rundt i preparatet i sanntid, og kan også selv velge forstørrelse.



Figur 2 Skjerm bilde fra PathSight

Begge patologer har mulighet til å lagre inntil 18 områder, eventuelt med varierende forstørrelse av preparatet. Under en dynamisk oppkobling vil disse innholde koordinater relatert til preparatet. Det betyr at man kan navigere rundt i preparatet basert på disse, uavhengig av forstørrelse og den rekkefølgen bildene er tatt. På et valgfritt antall av bildene kan det til egen eller andres referanse legges inn annoteringer med kommentarer. Dette konseptet kan med fordel også benyttes ved opplæring. Begge parter kan ta frem sine tidligere skannede preparater som er lagret på lokal disk.

Den statiske siden er ivaretatt av postboksfunksjonen i PathSight. Patologen kan lage egne utvalg av bilder og oversiktsbilder samt legge inn klinisk informasjon. Dette lagres lokalt før det sendes til aktuell mottaker. Mottakende patolog kan vurdere tilsendte bilder i en gratis tilgjengelig PathSight Viewer, eventuelt hente bildene opp i sin egen PathSight.

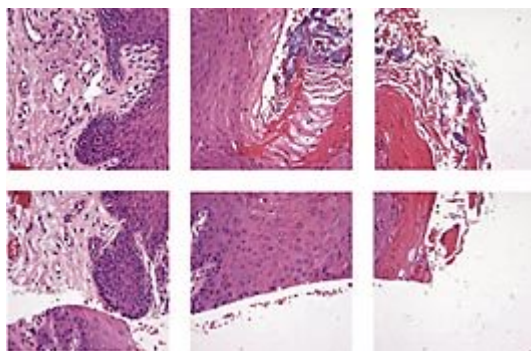
Bildekvaliteten er den parameter som har størst betydning for den diagnostiske nøyaktigheten (9). Den viktigste faktoren som bestemmer bildekvaliteten er kameraets oppløsning. Generelt vil det være slik at jo høyere oppløsning, jo bedre bildekvalitet. For å oppnå tilstrekkelig kvalitet på bildene er det etter vår vurdering nødvendig å benytte et digitalt kamera.

I PathSight blir bildene tatt med et Hamamatsu C4742-95 digitalt kamera med 24-bits farger og en oppløsning på 1 024 · 1 024 punkter. Til sammenlikning benyttet TeleMed A200 et analogt kamera med en oppløsning på 384 · 320 punkter og 8-bits farger. Kameraet monteres på et valgfritt mikroskop. Vi bruker et Leica DM-LB laboriemikroskop med 40 · , 20 · , 10 · og 2,5 · linser.

Posisjonering i og fokusering av snittet oppnås med et motorisert mikroskopbord fra Prior. Maskinvaren i PathSight-systemet er en 233 MHz Pentium PC eller bedre med minst 64 Mbyte RAM. Dessuten er kamera, høyttalere og mikrofon inkludert sammen med integrert programvare for videokonferanse mellom patologene.

Ved overføring av bildene kan vi benytte enhver kommunikasjonsform som støtter TCP/IP. Vi benytter hovedsakelig ISDN, satellitt eller Ethernett. Ved ISDN anvendes en total båndbredde på 512 Kb/sek, der selve bildeoverføringen legger beslag på minimum 384 Kb/sek og videokonferanse maksimum 128 Kb/sek. Ved satellittoverføring er videokonferanse integrert i datastrømmen.

Med så vidt store datamengder som skal overføres er det nødvendig å redusere bildestørrelsen for at overføringen skal kunne skje i sanntid. Vi benytter JPEG-basert komprimering med en komprimeringsgrad på opptil 30. Dette er anerkjent som den maksimale kompresjonsgraden som kan benyttes i histopatologi uten at kvaliteten på bildene reduseres for diagnostiske formål (10). Den nøyaktige komprimeringsgrad avhenger av type informasjon i bildet.



Figur 3 Mosaikken i InterPath

PATHSIGHT

For å kunne vurdere den diagnostiske kvaliteten på tjenesten har vi gjennomført to studier. Etter overgangen fra TeleMed A200 til PathSight gjennomførte vi en retrospektiv studie av alle kasus fra 1995 og 1996. Denne studien ble utført av patologer ved Radiumhospitalet og bioingeniører ved Aust-Agder sentralsjukehus. Frysesnittene som tidligere var blitt undersøkt med hjelp av TeleMed A200 ble nå overført på nytt, denne gang med PathSight. Diagnosene ble i begge tilfeller sammenliknet med dem vi fant ved ordinær mikroskopi.

I en annen studie har vi undersøkt hvor godt tjenesten egner seg til annenhåndsvurdering. Her har patologer ved Radiumhospitalet og sykehusene St. Thomas og Hammersmith i London diagnostisert snitt på tre måter. Ved ordinær mikroskopi, online ved dynamisk telepatologi med PathSight og offline ved statisk telepatologi.

Eksempelvis ble snitt ved sykehus A diagnostisert over PathSight ved sykehus B. Patologen ved sykehus B lagret 3 – 18 bilder relatert til avgitt diagnose og sendte så disse (uten diagnose) til sykehus C – hvor en tredje patolog stilte diagnose på stillbildene. Både patolog B og C fikk også de aktuelle preparat til ordinær mikroskopi. Det gikk minimum fire måneder mellom hver diagnose på samme snitt.

Rekkefølgen av metodene ble variert. Da studien var ferdig, hadde hver patolog avgitt tre diagnoser på alle snittene. Diagnosene ble til slutt sammenliknet med hverandre.

Materialet vi har benyttet i disse studiene har i om lag 60 % av tilfellene stammet fra rutinemessig innsendte biopsier fra de involverte sykehus, dvs. konsekutive kasus fra en tilfeldig valgt dag. De resterende 40 % var konsultasjonskasus, dvs. hvor en patolog hadde bedt en annen om en vurdering.



Figur 4 Oversiktsbilde i InterPath

INTERPATH

Som et supplement til denne velfungerende tjenesten har vi utviklet InterPath. Målsettingen er i første rekke å benytte dette til annenhåndsvurdering i vanskelige tilfeller. Foreløpige resultater fra kliniske forsøk tyder på at diagnoser avgitt med InterPath viser

meget god overensstemmelse med diagnoser fra tradisjonell lysmikroskopi.

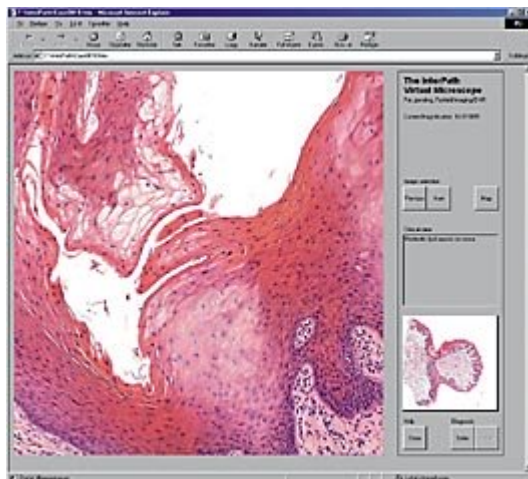
InterPath bygger bro mellom den tradisjonelle klassifiseringen av telepatologisystemer som statiske eller dynamiske ved å kombinere det beste fra hver av dem. I tillegg til annenhåndsvurdering ser vi også arkivering og opplæring som mulige anvendelsesområder.

I InterPath deles et preparat opp i en mosaikk. Hver mosaikkbit skannes inn ved opptil 40 gangers forstørrelse og settes deretter sammen til et helhetlig bilde.

Selve skanneren er utstyr og programvare utviklet av Farifield Imaging, England. Nødvendig maskinvare er mikroskop med digitalt kamera og autofokus, samt motorisert mikroskopbord. Ved Radiumhospitalet benyttes samme utstyr som for PathSight.

Preparatene aksesseres ved et virtuelt mikroskop fra en Internett-leser. Tjenesten krever således intet spesielt utstyr for patologen som skal stille diagnose. Sammen med selve preparatene er også de nødvendige kliniske data vedrørende pasienten tilgjengelig.

Patologene kan velge hvilke områder av snittet de vil se nærmere på. I oversiktsbildet er forstørrelsen i utgangspunktet to til tre ganger, selv om bildene er tatt med opptil 40 gangers forstørrelse. Dette kommer av at bildet er skalert ned. Etter hvert som patologen beveger seg innover i preparatet øker forstørrelsen, siden bildet da skaleres opp. Dette gir en dynamisk forstørrelse, der linsen benyttet under skanningen er øverste grense.



Figur 5 Valgt område av interesse i InterPath

Resultater

De kliniske resultatene ved bruk av PathSight har gjennomgående vært svært gode. Sammenliknet med TeleMed A200 oppnådde vi å redusere mengden usikre diagnoser med 8 % (11), mens antallet uavklarte diagnoser gikk ned fra 18 % til 10 % (12).

Ved den retrospektive sammenlikningen av Telemed A200 og PathSight viser resultatene i tabell 1 at TeleMed A200 gav en feiltolkning på 9 %, mens PathSight gav ingen slik feiltolkning (Knudsen P og medarbeidere, upubliserte data).

Tabell 1 Sammenlikning av frysensnittdiagnose med TeleMed A200 versus PathSight (antall snitt)				
	TeleMed A200			
Endelig diagnose	Benign (%)	Malign (%)	Ikke-konklusiv (%)	Totalt
Benign	39 (91)		5 (38)	44
Malign	4 ¹ (9)	17 (100)	6 (46)	27
Ikke-konklusiv			2 (15)	2
Totalt	43	17	13	73 ²
$\kappa = 0,847$; SE = 0,073; 95 % KI = (0,704, 0,990)				
	PathSight			
Endelig diagnose	Benign (%)	Malign (%)	Ikke-konklusiv (%)	Totalt

Benign	39 (98)		6 (75)	45
Malign		25 (100)	1 (25)	26
Ikke-konklusiv	1 (2)			1
Totalt	40	25	7	72 ³
$\kappa = 1,000; SE = 0,000$				
<ul style="list-style-type: none"> • ¹ Fire snitt, tre pasienter • ² Ett snitt teknisk ikke diagnostisk • ³ Ett snitt ødelagt under transport 				

De preliminære data fra studien der man undersøkte hvorvidt PathSight var anvendelig som verktøy i konsultasjoner for annenhåndsvurdering, viser en overensstemmelse på hele 97,7%. Her ble de avgitte diagnosene gruppert som benigne, maligne eller ikke-konklusive før sammenlikningen.



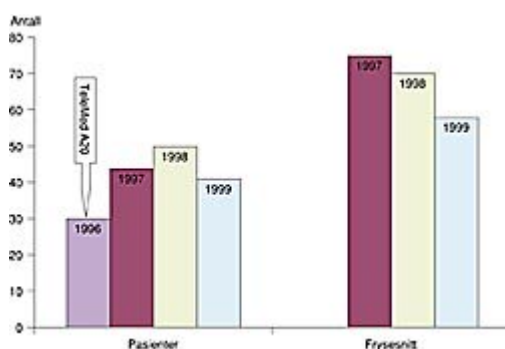
Figur 6 Telepatologinettverket per april 2000

Diskusjon

Det er interessant å legge merke til at resultatene fra sammenlikningen mellom TeleMed A200 og PathSight viste at et 95 % konfidensintervall for feiltolkningene under TeleMed A200 ikke inkluderte 1, slik det gjorde med PathSight. Det betyr at feiltolkningen ved bruk av TeleMed A200 var statistisk signifikant på dette nivået. Dette innebærer også at sensitiviteten er signifikant lavere med TeleMed A200. For kreftdiagnoser er dette av spesiell betydning, da sensitiviteten avgjør systemets evne til å identifisere forekomsten av en malign tumor. Vi kan derfor konkludere med at PathSight er TeleMed A200 overlegent for diagnostiske formål.

Årsaken til de bedre resultatene med PathSight kan føres tilbake til bildekvaliteten, da dette er den viktigste forskjellen mellom TeleMed A200 og PathSight. Ved å gå fra en oppløsning med $384 \cdot 320$ punkter med 8-bits farger til $1\,024 \cdot 1\,024$ punkter med 24-bits farger øker den teoretiske oppløsningen i bildene 25,6 ganger. Bildene i PathSight inneholder således betydelig mer informasjon enn bilder tatt med TeleMed A200.

Resultatene vi har fått er også i samsvar med tidligere studier, der utilstrekkelig bildekvalitet på grunn av lav oppløsning ved analoge kameraer er identifisert som årsak til diagnostisk usikkerhet (7, 9, 13). En studie som benyttet et høyoppløselig digitalt kamera rapporterte ingen usikkerhet på grunn av bildekvaliteten (4). På den annen side er det også dokumentert tilfredsstillende resultater ved bruk av TeleMed A200 i frysesnittjeneste (1–3).



Figur 7 Frysesnitt i perioden 1996 – 99

Det er gradvis etablert et nettverk av samarbeidende sykehus, som i dag omfatter ni norske og ni utenlandske sykehus. Alle disse benytter PathSight og kan derfor kommunisere problemfritt seg imellom.

Antall pasienter som har fått sin diagnose stilt ved telepatologi har økt kontinuerlig siden tjenesten kom i rutinemessig drift i 1996 og frem til i dag. Diagnoser gitt ved telepatologi er etter hvert blitt en del av arbeidsdagen for Radiumhospitalets patologer.

Telepatologi ved Radiumhospitalet i dag er en tjeneste i rutinemessig drift. Den gode kvaliteten på tjenesten etter overgangen til PathSight er en av årsakene til dette. Tjenestens økende utbredelse viser at tjenesten er en suksess.

Vi ønsker ikke å begrense tjenesten til kun å omfatte histologiske prøver. Vi har gjennomført forsøk innen cytologi, dette vil gi et enda bedre og bredere tilbud til de sykehus vi betjener. Selv om vi ennå ikke har etablert en slik tjeneste i rutinemessig drift, blir cytologiske tilfeller ofte diskutert under de regelmessige telepatologisesjonene.

Fordelene med en telepatologitjeneste er velkjente. Tjenesten gjør det mulig for sykehus uten egen patolog å benytte patologer ved andre sykehus. Patologer kan også konsultere mer erfarne patologer. Det forventes også at telepatologi vil være et nyttig verktøy i opplæringsammenheng. Endelig kan tjenesten også benyttes innen arkivering og kvalitetssikring.

InterPath-prosjektet har som målsetting å øke mulighetene for å innhente diagnoser etter annenhåndsvurdering. For å forenkle dette vil aksess til kasus gjennom Internett nå en større gruppe patologer. I tillegg til den primære målsettingen legger prosjektet forholdene til rette for økte muligheter innen opplæring og kvalitetssikring. Tjenesten åpner videre for å oppnå konsensus for spesielt vanskelige tilfeller.

Da InterPath benytter samme digitale kameraer som PathSight, er det grunn til å forvente at resultatene vil være like gode. Foreløpige resultater fra kliniske forsøk tyder på at diagnoser fastsatt med InterPath viser meget god overensstemmelse med diagnoser fra tradisjonell lysmikroskopi.

Vi ønsker å gjøre det virtuelle mikroskopet gratis tilgjengelig slik at også andre miljøer kan benytte InterPath. Leseren kan selv prøve tjenesten fra våre Internett-sider (14): www.dnr.org/Telemedisin/InterPath.

LITTERATUR:

1. Eide TJ, Nordrum I, Engum B, Rinde E. Bruk av telekommunikasjon i patologisk-anatomisk sevice. Tidsskr Nor Lægeforen 1991; 111: 17 – 9.
2. Nordrum I, Engum B, Rinde E, Finseth A, Ericsson H, Kearney M et al. Remote frozen section service; a telepathology project in Northern Norway. Hum Pathol 1991; 22: 514 – 8.
3. Haugen OA, Halvorsen TB, Aarset H, Øvrehus TA, Torp SH, Edna T-H et al. Telepatologi i Midt-Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 355 – 8.
4. Halliday BE, Bhattacharyya AK, Graham AR, Davis JR, Leavitt SA, Nagle RB et al. Diagnostic accuracy of an international static-imaging telepathology consultation service. Hum Pathol 1997; 28: 17 – 21.
5. Martin E, Dusserre P, Got CL, Vieillefond A, Franc B, Brugal G et al. Telepathology in France: justifications and developments. Arch Anal Cytol Pathol 1995; 43: 191 – 5.
6. Weinstein RS, Bhattacharyya AK, Graham AR, Davis JR. Telepathology: a ten-year progress report. Hum Pathol 1997; 28: 1 – 7.
7. Dunn BE, Almagro UA, Choi H, Sheth NK, Arnold JS, Recla DL et al. Dynamic-robotic telepathology: Department of Veterans Affairs feasibility study. Hum Pathol 1997; 28: 8 – 12.
8. Weinstein RS. Static image telepathology in perspective. Hum Pathol 1996; 27: 99 – 101.

9. Weinberg DS, Allaert FA, Dusserre P, Drouot F, Retailliau B, Welch WR et al. Telepathology diagnosis by means of digital still images: an international validation study. *Hum Pathol* 1996; 27: 111 – 8.
 10. Foran DJ, Meer PP, Papatomas T, Marsic I. Compression guidelines for diagnostic telepathology. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 1997; 1: 55 – 60.
 11. Abeler VM, Reith A, Langholm R, Bugge-Asperheim B, Gjermundsen N, Hopstock B et al. The influence of image quality in telepathology: four years experience. *Acta Cytol* 1998; 42: 457.
 12. Abeler VM, Danielsen HE. Telepatologi i Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 1335.
 13. Winokur TS, McClellan S, Siegal GP, Reddy V, Listinsky CM, Conner D et al. An initial trial of a prototype telepathology system featuring static imaging with discrete control of the remote microscope. *Am J Clin Pathol* 1998; 110: 43 – 9.
 14. www.dnr.org/Telemedisin/InterPath.
-

Publisert: 10. august 2000. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no