

Kandidatnummer: 10015 og 10016

Et paradigmeskifte

Digital patologi

Bacheloroppgave i Bioingeniørfag

Veileder: Anne Elin Varhaugvik

Mai 2023

Kandidatnummer: 10015 og 10016

Et paradigmeskifte

Digital patologi

Bacheloroppgave i Bioingeniørfag
Veileder: Anne Elin Varhaugvik
Mai 2023

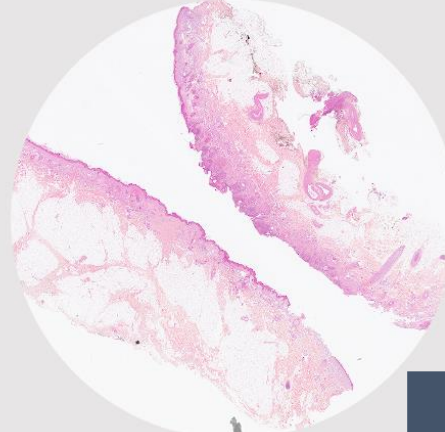
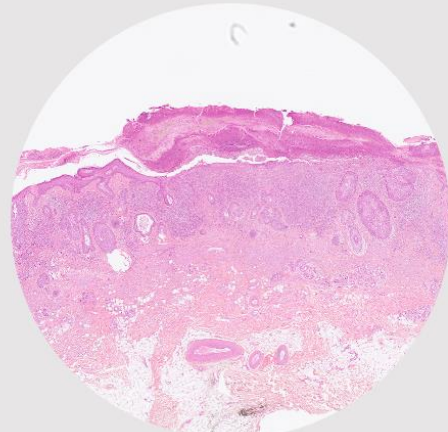
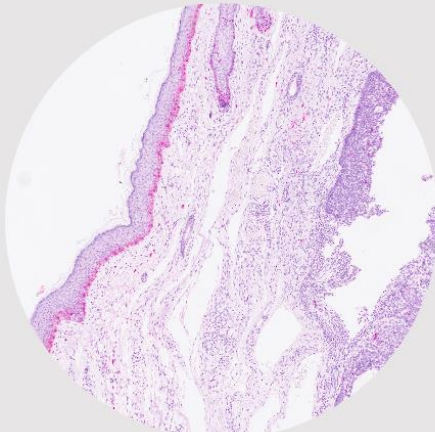
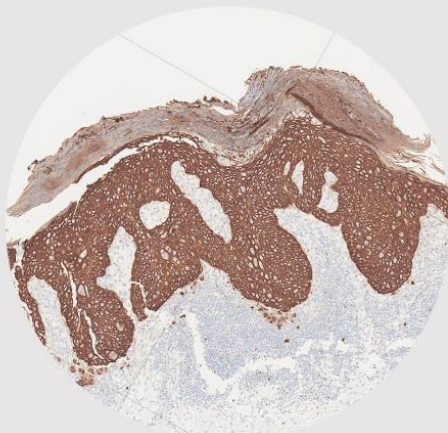
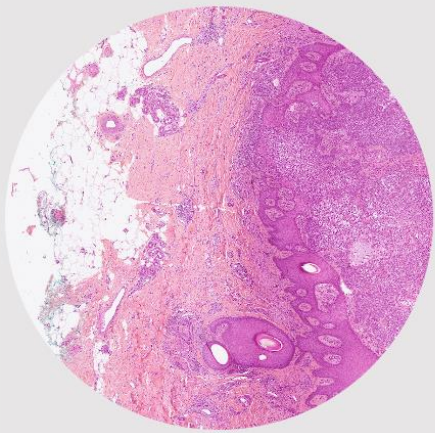
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for naturvitenskap
Institutt for biologiske fag Ålesund



Kunnskap for en bedre verden

ET PARADIGMESKIFTE

Digital patologi



BI301305 Bacheloroppgave i bioingeniørfag

Kandidatnummer: 10015 og 10016

Innleveringsdato: 22.05.23

Antall sider: 70

Antall ord: 12676

Veileder: Anne Elin Varhaugvik

Sammendrag

Denne bacheloroppgaven tar for seg hvilke utfordringer innføringen av digital patologi har for patologiavdelinger. Flere av Norges sykehus er i oppstartsfasen med å innføre digital patologi, noe som medfører store endringer. Digital patologi er et verktøy som gjør det mulig å skanne histologiske og cytologiske preparater, for å kunne stille en diagnose digitalt istedenfor ved mikroskopering. Årsaken til at mange ønsker å ta det i bruk er for å effektivisere svartiden (diagnostiseringen), forbedre kommunikasjonen mellom avdelinger og sykehus, og bedre kunne håndtere den økende prøvemengden som kommer inn til avdelingen. De erfaringene som er blitt gjort som følge av digitaliseringen har ført til at mange har ulike synspunkter og meninger. Problemstillingen i denne oppgaven er valgt på bakgrunn av dette og er som følger:

Hvilke utfordringer står patologiavdelinger overfor ved innføring av digital patologi og hva er fordelene med å ta det i bruk?

Oppgavens problemstilling ble besvart ved å samle forskningsartikler gjennom litteratursøk ved bruk av søkemotorer. Dette ble gjort for å belyse flere sider av temaet og hvilke utfordringer som kan oppstå. Resultatene viste at digitaliseringen påvirker bioingeniører og patologer ved at arbeidsoppgaver endres, som igjen påvirker arbeidsflyten på avdelingen. Endringen utfordrer det tverrfaglige samarbeidet, utdanning, ergonomi, personvern og tillit, skanning og lagring av preparater. Den nye teknologien øker kravet til kunnskap blant de ansatte, noe som vil ta tid og kreve ressurser. Samtidig bør kvaliteten på arbeidet ivaretas. Digitaliseringen av patologi er uunngåelig og en del av fremtidens patologiavdelinger, men det konvensjonelle mikroskopet vil fortsatt være viktig i diagnostiseringen.

Abstract

This bachelor thesis examines the challenges that comes with the introduction of digital pathology and how it effects pathology departments. Several of Norway´s hospitals are in the start-up phase of introducing digital pathology, which entails major changes. Digital pathology is a tool that makes it possible to scan histological and cytological slides, in order to diagnose digitally instead of using a microscope. The reason why many people want to use it, is to make the response time (diagnosis) more efficient, to improve communication between departments and hospitals, and to better handle the increasing number of samples that come into the department. The experiences that have been made as a result of digitization have led to many people having different views and opinions. The issue in this thesis is based on mentioned challenges and is as follows:

Which challenges do pathology departments face when introducing digital pathology, and what are the advantages of using it?

The issue in this thesis was answered by collecting research articles through literature searches using search engines. This was done to clarify several aspects of the topic and what challenges may arise. The results showed that digitization affects biomedical laboratory scientists and pathologists by changing work tasks, which in turn affects the workflow of the department. The changes challenges multidisciplinary collaboration, education, ergonomics, privacy and trust, scanning and storage of slides. The new technology increases the demand for knowledge among employees, which will take time and require resources. At the same time, the quality of the work should be maintained. The digitization of pathology is inevitable and part of the future pathology departments, but the conventional microscope will still be important in diagnosis.

Forord

Denne bacheloroppgaven er skrevet ved Institutt for biologiske fag Ålesund på Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU), som en markering på avsluttet bioingeniørutdanning mai 2023. Oppgaven er skrevet med den hensikt å samle inn informasjon rundt digital patologi. Dette med tanke på at innføringen av digital patologi er relativt nytt og mange sykehus har enda ikke tatt det i bruk. Derfor er temaet svært aktuelt og det er mange ubesvarte spørsmål.

Bacheloroppgavens tema ble valgt på bakgrunn av vår interesse for patologifaget. Vår interesse har kommet som et resultat av faglærer Anne Elin Varhaugviks engasjement og kunnskap for faget. Ved forslag fra Ragnhild Lovise Eide Myren, bestemte vi oss for å skrive om innføringen av digital patologi ved patologiavdelinger.

Vi ønsker å rette en stor takk til vår veileder Anne Elin Varhaugvik, for hennes hjelp gjennom hele oppgaveskrivingen. Rådene og tilbakemeldingene vi har fått fra henne har vært til stor nytte underveis i prosessen. I tillegg har vi fått god hjelp fra bioingeniører, LIS-leger og patologer ved Ålesund sykehus. De har vist oss hvordan den digitale patologien påvirker deres avdeling og bistått med bilder og prosedyrer. Det har vært med på å løfte bacheloroppgaven og gitt oss bedre forståelse for temaet. Derfor ønsker vi å rette en stor takk til dem.

Ålesund, 22.05.2023

Ordliste

Tabell 1. Oversikt over sentrale begreper i oppgaven.

BEGREP	BESKRIVELSE/DEFINISJON
Aberrasjoner	Optiske avbildningsfeil.
Adopsjonstilnærmelse	Ulike tilnærmelser på hvordan digital patologi skal implementeres i laboratoriet.
Amyloidavleiring	Avleiring av glykoproteiner i kroppens organer ved flere patologiske tilstander. Fargemetoden Congo Rød benyttes for farging av amyloid (1).
Algoritmer	De er programmert til å gjenkjenne mønstre i for eksempel vev og sammenligner dem med tidligere kjente mønstre.
Autopsier	Fullstendig eller delvis organundersøkelse av en død person (1).
Basalcellekarsinom	Den hyppigste maligne tumoren i huden. Hyppigst lokalisert til lysutsatte hudpartier, som ansiktet (1).
Biopsi	En prøve som er skåret, stanset eller skrapet ut fra vevet (1).
Celleutstryk	Celler strøket ut på objektglass, og deretter sprayfiksert (1).
Cervikale ryggradsproblemer	Smerter i nakken, ofte med utstråling til skuldre og armer (2).
Ekspektorat	Cellevæsker fra slimhinner. Oppspytt fra de nedre luftveiene (1).
Ergonomi	Tilpasningen mellom arbeidsmiljø, teknikk og menneske, for å unngå sykdom og belastningsskader (3).
Fasekontrast	Optisk teknikk som skiller detaljer i levende ufargede celler i mikroskopet (4).
Fiksering	En behandling der man oppnår en immobilisering og stabilisering av vevets komponenter og celler (1).
Formalin	Fikseringsmiddel, 4% bufret formalin (pH 7).

Fremføring	Støper inn vevet i et fast medium (parafin) slik at det kan snittes uten at vevsstrukturene blir skadet. Består av ytterligere fiksering, dehydrering, klaring og parafinimpregnering (1).
Frysesnitt	Hasteprøve som tas under en operasjon for at patologen kan vurdere om å fortsette, eventuelt avslutte operasjonen. Ufiksert snitt, med egen prøvebehandlingsprosedyre (1).
HES/HE	Rutinefarge for histologiske preparater. Trikromfarge som består av tre farger, hematoxylin, erytrosin og safran, som farger det samme vevssnittet. Hematoxylin farger kjerner blå. Erytrosin farger muskler, keratin, erytrocytter og cytoplasma røde. Safran farger løst bindevev og kollagenfibre gult. Ved HE-fargemetode sløyfer man safran (1).
Immunologiske teknikker	Påviser antigen (in situ) i vevssnitt ved hjelp av antistoffer.
Konvensjonelt mikroskop	Vanlig lysmikroskop som benyttes ved patologiske rutinelaboratorier (1).
Kreftgradering	Klassifisering av kreft etter alvorlighetsgrad.
Kunstig intelligens	«Utfører handlinger, fysisk eller digitalt, basert på tolkning og behandling av strukturerte eller ustrukturerte data, i den hensikt å oppnå et gitt mål» (5).
Köhler-innstilling	En optisk justeringsmetode på mikroskopet.
Laboratorieinformasjonssystem	Programvare som mottar, behandler og lagrer informasjon som genereres av medisinske laboratorier (6).
LIS-lege	En lege i spesialisering, herunder patologi.
Malignt melanom	Føflekkreft. Kan oppstå fra enhver melanocyt i huden (eller andre organ) (1).
MDT-møter	Multidisiplinære teammøter.
Mikrotom	Instrument som skjærer tynne vevssnitt før man overfører dem til objektglass (1).
Molekylære teknikker	Teknikk for å utforske genetiske egenskaper i vevet.

Oljeimmersjon	Olje som brukes i kombinasjon med høyere forstørrelser på mikroskop, for å danne gode bilder.
Papanicolaou-fargemetode	Rutinefarge for cytologipreparater. En polykrom fargemetode, der forskjellige fargemolekyler konkurrerer om å farge cytoplasma i celler. Man kan da skille mellom umodne, modne og keratiniserte epitelceller. Består av fargestoffene Orange Gold, EA 50 (Eosin og Light Green) og hematoxylin (1).
Polarisert lys	Lys der det elektriske feltet svinger på et ordnet vis (7).
Polypp Preparat	Godartede utvekster på slimhinnene i tykk- og endetarm Fargede histologiske vevssnitt og cytologiske celleutstryk.
Rutinefarge	En fargemetode som utføres rutinemessig på alle histologiske preparater (vevsprøver) og en fargemetode for cytologiske preparater (celleutstryk). Skal gi et godt oversiktsbilde av preparatet, der man kan skille mellom cellekjerner/cytoplasma, bindevev, muskulatur og blod (1).
Spesialfarge	Fargemetode for å finne spesifikke egenskaper i et vev, for å bestemme sykkelige forandringer.
Telepatologi	Digital overføring av patologiske data.
Virtuelle lysbilder	Preparater sett digitalt via skjerm etter at de er innskannet.
WSI	Whole slide imaging, helhetlige lysbilder.

Innholdsfortegnelse

1. Introduksjon.....	4
1.1 Problemstilling	4
1.2 Teori	4
1.2.1 Patologi	4
1.2.2 Digitalisering	8
1.2.3 Digitalisering i helsetjenesten	9
1.2.4 Digital patologi	10
2. Materialer og metoder	14
2.1 Google Scholar.....	14
3. Resultater.....	16
4. Diskusjon.....	20
4.1 Endring av arbeidsoppgaver og arbeidsflyt.....	20
4.1.1 Informasjon på ett sted	21
4.1.2 Endrede arbeidsoppgaver	22
4.1.3 Kombinert digital og konvensjonell mikroskopi.....	25
4.1.4 Konvensjonelt mikroskop foretrekkes.....	25
4.2 Ergonomi.....	26
4.3 Skannere	28
4.3.1 Begrensninger ved skannere	29
4.3.2 Klargjøring av preparater for skanning.....	30
4.3.3 Avvik ved og etter skanning	31
4.3.4 Kvalitetskontroller	32
4.4 Digitale analyseverktøy.....	33
4.4.1 Algoritmer og kunstig intelligens	34
4.5 Lagring av patologiske preparater.....	35
4.5.1 Digital lagring	36

4.5.2	<i>Dobbel lagring</i>	37
4.6	Tverrfaglig samarbeid og kommunikasjon	38
4.6.1	<i>Multidisiplinære teammøter (MDT-møter)</i>	39
4.6.2	<i>Digitale eksterne konsultasjoner</i>	39
4.6.3	<i>Standardisering på tvers av sykehus</i>	40
4.6.4	<i>Bioingeniører på laboratoriet</i>	41
4.7	Utdanning og opplæring	42
4.8	Tillit og personvern hensyn	44
4.8.1	<i>Juridiske utfordringer</i>	44
4.8.2	<i>Kommunikasjon og sikkerhetssystemer</i>	45
4.9	En mulig fremtidig digital arbeidsflyt	46
4.10	Begrensninger i studien	46
5.	Konklusjon	48
6.	Litteraturliste	50

Tabeller

Tabell 1: Oversikt over sentrale begreper i oppgaven.

Tabell 2: Oversikt over litteratursøk.....15

Tabell 3: Resultatet av litteratursøket.....16

Bilder

Bilde 1: Hudsnitt sett etter innskanning digitalt.....6

Bilde 2: Snitt av hud på objektglass.....7

Bilde 3: Bioingeniør ved Ålesund sykehus arbeider med innskanning av preparater.....21

Bilde 4: Patolog ved Ålesund sykehus undersøker et preparat i mikroskop.....27

Bilde 5: Skannerne Nano Zoomer S60 og S360 som benyttes ved Ålesund sykehus.....30

Bilde 6: Innskannet preparat av hud vist på Philips programvare digitalt. Måleverktøy benyttet for å måle dybden på basalcellekarsinom, markert med rød linje.....34

Bilde 7: Lagring av histologiske preparater fra de to siste årene ved Ålesund sykehus.....36

Bilde 8: Innskannet preparat av hud vist på Philips programvare digitalt.....43

Figurer

Figur 1: Oversikt over dagens arbeidsflyt og den mulige digitale arbeidsflyten (34).....24

Vedlegg

Vedlegg 1: HES fargemetode med Leica ST5020 Multistainer

Vedlegg 2: Hamamatsu S360 snittskanner – bruk og vedlikehold

1. Introduksjon

Med årene har mengden patologiske prøver økt kraftig, noe som har ført til at nye løsninger har blitt presset fram, for å forbedre og redusere arbeidsmengden. Selv om det er svært nyttig med objektglassene for å stille en diagnose, er det ofte ineffektivt, tidkrevende og det tar mye oppbevaringsplass. I dag brukes objektglass og mikroskop som den tradisjonelle metoden for å undersøke et preparat. Da den digitale patologien kom på banen kunne det gjøre at håndteringen og tolkningen av det patologiske materialet ble gjort digitalt. Noe som potensielt er en mer effektiv måte å presentere, overføre, arkivere og transportere patologisk informasjon på (8).

Dette er en teoretisk bacheloroppgave som er bygget opp etter IMROD-modellen, som står for introduksjon, materiale og metode, resultat og diskusjon. For å holde en god flyt i diskusjonen er temaene presentert etter hvordan arbeidsflyten generelt praktiseres på en patologiavdeling.

1.1 Problemstilling

Digital patologi er for alvor på vei inn i norske sykehus. Det er derfor viktig å belyse hvilke utfordringer og muligheter som oppstår ved innføringen. Bioingeniørene er en stor del av patologiavdelingene og vil derfor bli påvirket av digitaliseringen. Siden de har ansvar for kvalitetssikring og prøvehåndtering på laboratoriet, vil god kunnskap om digital patologi være nødvendig. Følgende problemstilling er derfor utformet:

Hvilke utfordringer står patologiavdelinger overfor ved innføring av digital patologi og hva er fordelene med å ta det i bruk?

Problemstillingen er presisert med tanke på de ansatte ved en patologiavdeling, som bioingeniører og patologer. Fokuset i oppgavens diskusjon er derfor hovedsakelig rettet mot arbeidsoppgaver på laboratoriet.

1.2 Teori

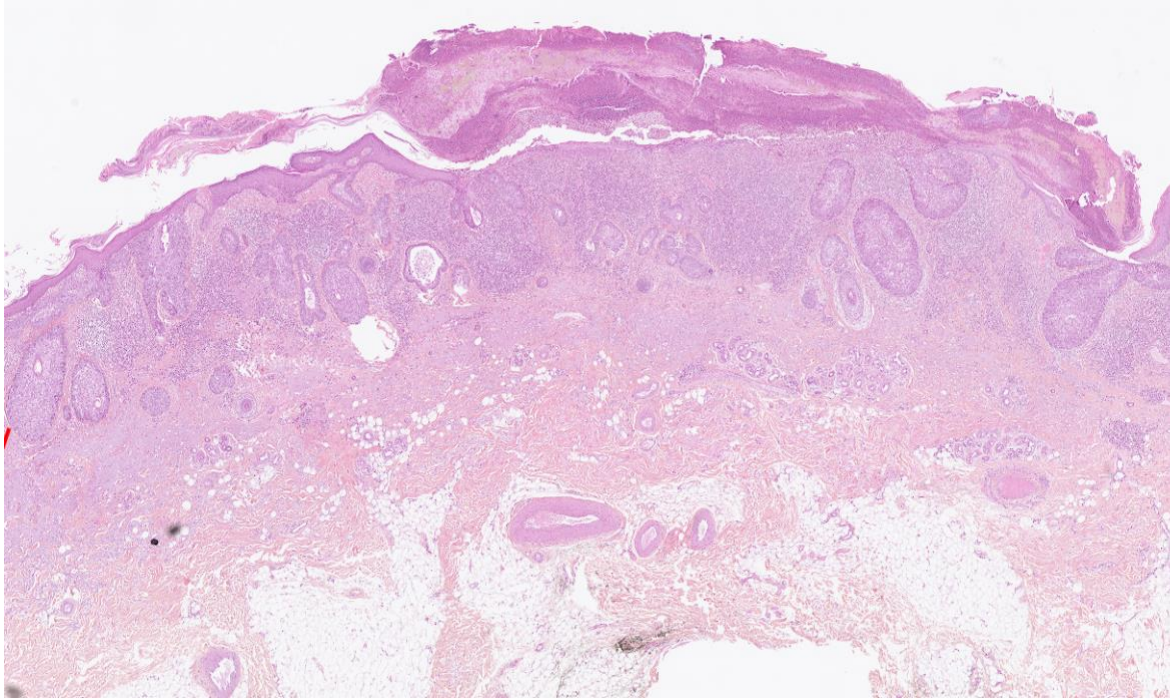
1.2.1 Patologi

Patologifaget blir sett i sammenheng med det å forstå sykdomsmekanismer, hvilke måter kroppens celler og vev forandrer seg på og hvordan de forårsaker sykdommer. De forskjellige

sykdommene gir typiske forandringer i vevet som kan gjenkjennes. Under diagnostisering av pasienter er fastleger, patologer (spesialiserte leger) og bioingeniører involvert. Fastleger og sykehusleger er de som har direkte kontakt med pasientene. Generelt er det de som tar prøvene og sender dem til patologiavdelingen. Patologer er spesialiserte leger som har patologi som hovedfag (9). De bruker arbeidsmetoder som makroskopisk undersøkelse, mikroskopisk undersøkelse, molekylær patologi, obduksjon, immunhistokjemi, spesialfarging og digital patologi for å stille en diagnose. Hovedoppgavene til bioingeniørene er å kvalitetssikre, preparere og analysere preparatene fra de kommer inn på avdelingen og fram til diagnosen er klar (10).

Prøvematerialet som kommer inn til patologiavdelinger er biopsier, operasjonspreparater, væsker fra hulrom, celleutstryk, urinprøver, livmorhalsprøver, ekspektorat og autopsier. Mesteparten av prøvene som kommer inn er tatt fra mage-tarmkanalen, huden og livmorhalsen. Prøvene fra livmorhalsen er en del av det nasjonale screeningsprogrammet for livmorhalskreft, hvor friske mennesker blir systematisk undersøkt for å oppdage tidlige stadier av celleforandringer (10,11).

Alt prøvematerialet som kommer inn til avdelingen skal ha en tilhørende rekvisisjon med forklart problemstilling. Fastlegene og sykehuslegene som sender prøvene ønsker oftest å avkrefte eller påvise om det kan være kreft, skaffe informasjon om mulig spredning eller få kunnskap om hvilken krefttype som foreligger (12). For at patologene skal kunne skille mellom normal morfologi og sykdomsmorfologi i vevet, må de ha kunnskap om generell patologi, anatomi og fysiologi (10). For å gi rekvirentene de korrekte prøvesvarene skal patologene også ha kunnskap om rutinefarger, spesialfarger, immunologiske teknikker og molekylære teknikker. Da vet de hvilke bestanddeler i vevet som blir farget med teknikkene og på denne måten klarer de å skille friskt og sykt vev fra hverandre (12). Generelt blir rutinefargen HES/HE utført på alle histologiske preparater. Fargene hematoxylin og erytrosin er mest brukt og gir rødlig og blålig farge på komponentene i vevet. Noen sykehus i Norge bruker safran (gult fargestoff) sammen med hematoxylin og erytrosin, for å skille komponentene ytterligere fra hverandre. Bilde 1 viser hvordan HES-fargemetode kan se ut (vedlegg 1). Cytologipreparater blir farget med Papanicolaou-fargemetode. Den farger cellene i tre forskjellige farger, slik at man kan skille mellom umodne, modne og keratiniserte epitelceller (1).



Bilde 1. Hudsnitt sett etter innskanning digitalt. På snittet er det brukt HES-fargemetode som har farget cellekjerner blå, muskelceller, keratin, erythrocytter og cytoplasma røde, og bindevev og kollagenfibre gule (vedlegg 1). Fotograf: Patolog ved Ålesund sykehus.

Når preparatene er levert til avdelingen er det bioingeniørene som håndterer dem fram til patologene får preparatene utlevert og de kan stille en diagnose. Dette innebærer at bioingeniørene fikserer, fremfører, innstøper i parafin, snitter, farger og lagrer preparatene (1). Videre beskrivelser er med fokus på hvordan histologiske preparater blir behandlet før mikroskopering.

Ved mottak av preparatene kontrolleres tilhørende rekvisisjon, og de får en QR-kode og et unikt nummer som følger dem gjennom hele prosessen. QR-koden inneholder nødvendig pasientinformasjon, kliniske opplysninger o.l. På denne måten unngår avdelingen å ha synlig pasientinformasjon liggende tilgjengelig. Deretter undersøker bioingeniørene om preparatene har ligget i tilstrekkelig med fikseringsmiddel. Fikseringsmiddelet skal hindre at vevet blir påvirket av ytre og indre faktorer. Når dette er gjennomført vil preparatene være klare til å makrobeskjæres. I hovedsak er det patologer og LIS-leger (leger i spesialisering) som makrobeskjærer store preparater og fordeler dem i ulike blokker. Små biopsier og andre preparater fra legekantor makrobeskjæres av bioingeniører. En bioingeniør plasserer blokkene i en fremføringsmaskin som gjør vevet klart for innstøpning i parafin. Det innebærer at vevet får samme fasthet som parafinen, samt at det resterende vannet fjernes. Etter

parafininnstøpningen snittes blokkene med en mikrotom. Snittene legges over på objektglass og varmebehandles, før de rutinefarges med HES/HE. Når fargen har blitt kvalitetssikret er preparatene ferdig behandlet og kan leveres til patolog (1).



Bilde 2. Snitt av hud på objektglass. Prøven har et unikt nummer og en QR-kode. Fotograf: Maren Frydenberg Sveen.

Gullstandarden i dag for å stille en diagnose ved en patologiavdeling er mikroskopering av objektglass. Farging av preparatene gjør det mulig for patologene å vurdere vevsstrukturer, enkeltceller og cellestrukturer mikroskopisk. Lysmikroskop fremkaller et «bilde» av preparatene som kan gi en forstørrelse som er 1000x bedre enn våre egne øyne. Ved bruk av forskjellige objektiver kan preparatene forstørres, og det er kvaliteten på objektivet som bestemmer hvor tydelig preparatene vises. For at mikroskopet skal gi et klart bilde av preparatene må det gjøres Köhler-innstilling før bruk og preparatene må fokuseres i løpet av mikroskoperingen. Fokuseringen gjøres hver gang det blir endret objektiv med fin-, og grovjusteringskruen. Skal en patolog undersøke preparatene på 1000x forstørrelse, kan objektivet som er merket med 100x /N.A. 1,25 brukes med oljeimmersjon. Mellom dekkglass og objektivlinse skal det dryppes en dråpe med olje for å øke mikroskopets evne til å danne et godt bilde. Ved skifte av oljeimmersjon til et annet objektiv er det viktig å fjerne all oljen med linsepapir. Mikroskop har også en rekke tilleggsutstyr som kan brukes til å blant annet gi

bedre kontraster til levende og ubehandlede celler. Fasekontrast og polarisert lys er eksempler på optiske teknikker som kan gi detaljer fra preparatene, som vanligvis ikke kommer til syne med vanlig optisk utstyr (4).

Tverrfaglig samarbeid og kommunikasjon mellom ulike helseprofesjoner er en stor del av patologifaget. «Tverrfaglig samarbeid er en strukturert arbeidsform som forutsetter dialog og felles beslutningspunkter mellom personell fra ulike faggrupper» (13). Fastleger, bioingeniører, patologer, radiografer, radiologer og andre sykehusleger er en del av dette samarbeidet. Målet er å gi pasientene sikre resultater og god oppfølging. Det starter fra pasienten har vært hos en fastlege eller sykehuslege og fram til pasienten har fått en diagnose. Kommunikasjonen som skjer mellom bioingeniører og patologer er svært viktig på en patologiavdeling. De er avhengig av å dele sin kunnskap med hverandre for at god kvalitet på laboratoriet skal opprettholdes, og for å sikre at korrekte diagnoser blir gitt. Regelmessig møtes spesialister fra ulike fagfelt i multidisiplinære teammøter (MDT-møter), for å samle inn nødvendig informasjon om pasientene før det blir bestemt videre behandling eller diagnose. Ofte blir møtene holdt i forbindelse med en kreftbehandling. Der blir det delt radiologiske og patologiske funn (histologi og cytologi) som gjør det enklere for klinikerne å diskutere det (10).

1.2.2 Digitalisering

Digitalisering er en løsning der man bruker teknologi for å fornye, forenkle og forbedre. Om den faktisk fører til en forenkling, og forbedring, er vanskelig å si før man har implementert det i praksis. Digitalisering er en samlebetegnelse for overgangen fra analoge og mekaniske løsninger, prosesser og systemer, til elektroniske og digitale løsninger. Derfor betyr digitalisering også etableringen av nye informasjonsteknologisystemer (IT-systemer) som opprettholder rutiner som utføres manuelt (14). Digitalisering betegner en prosess der informasjonsteknologi transformeres fra å brukes som et støtteverktøy til å bli en del av virksomheten (15).

Teknologien kan sende og motta informasjon, lagre og finne igjen informasjon og prosessere informasjon. Derfor kan digitaliseringen betraktes som nyttig. Å digitalisere en virksomhet tar tid, og er dyrt og vanskelig, på grunn av at man må endre organisasjoner og prosesser. Samtidig må man slutte å utføre oppgaver som ikke lenger er nødvendige. Man ender ofte med å innføre ny kostbar teknologi, men fortsetter å gjøre de samme tingene (15). Ved å

innføre digitalisering kan enkelte oppgaver bli enklere, mens andre blir mer utfordrende. Det kan føre til nye arbeidsrutiner, der enkelte oppgaver forsvinner eller at det skaper tilleggsoppgaver.

Økende tempo og krav til effektivitet krever nye løsninger, der digital transformasjon kan være en av dem. Dette utfordrer de etablerte måtene å løse oppgaver på, og hvordan arbeidsoppgavene til ansatte i virksomheten utføres. Pasienten skal være i sentrum, og transformasjonen skal være til forbedring av virksomheten. Samtidig skal kvaliteten på arbeidet ivaretas. Analyseringen skal fortsatt ha best mulig resultat, til det beste for pasienten. Digitalisering skaper nye muligheter ved at det åpner for samarbeid med andre, også andre som ikke er naturlig å tenke på (16). Digitalisering kan være hensiktsmessig for virksomheten dersom de digitale løsningene faktisk bidrar til raskere, og gjerne mer korrekt behandling. Spørsmålet er ikke lenger om man skal digitalisere forvaltninger, men hvor fort, og hva man skal digitalisere når (14).

1.2.3 Digitalisering i helsetjenesten

Digitalisering og teknologi er en forutsetning for å effektivisere og videreutvikle helse- og omsorgstjenesten. Samtidig skal ikke pasientfokus mistes (17). Teknologi, kompetanse, forskning og datadeling legger til rette for bedre forebygging. Samtidig er det viktig at samfunnet ivaretar pasientsikkerhet og forhindrer et overforbruk av data. På grunn av innovasjon og økt digitalisering er det viktig å regulere personvernet og informasjonssikkerheten (18). Hovedregelen om taushetsplikt sier at «helsepersonell skal hindre at andre får adgang eller kjennskap til opplysninger om folks legems- eller sykdomsforhold eller andre personlige forhold som de får vite om i egenskap av å være helsepersonell». Regelen gjelder ikke bare for pasientens familie eller andre personer, men også andre profesjonsutøvere (19).

Innbyggere og det offentlige vektlegger et sterkt personvern og er derfor generelt skeptiske til datadeling. En presset økonomi har gjort at man heller ikke har hatt råd til de store teknologiske lovnadene. Offentlige virksomheter har også praktisert regelverket ulikt. Den digitale samhandlingen har derfor vært vanskelig å gjennomføre. Helsepersonell opplever ulik grad av digitalisering av arbeidsoppgavene sine, avhengig av virksomhet. Det er forskjell på om noen har ressurser til å prioritere innovative løsninger, mens andre ikke har det (18).

Det er avgjørende med en proaktiv håndtering av personvern og informasjonssikkerhet i praksis for å oppnå fordeler av mer datadeling. Felles teknologikomponenter for deling av helsedata er viktig. De bør være åpne, tilgjengelige og standardiserte for at delingen kan skje uavhengig om aktørene er offentlige, private eller ideelle (18).

Alderssammensetningen på en avdeling, enten på et legekontor eller en patologiavdeling, kan også påvirke hvor lett og smidig en digitalisering kan skje. Digital erfaring avhenger av alder og utdanningsnivå. Yngre og de med høyere utdanning har mer digital erfaring enn eldre og de med lavere utdanning. Omtrent dobbelt så mange i aldersgruppen 16-34 år har gode digitale ferdigheter i forhold til de i aldersgruppen 55-74 år (20). Den digitale kompetansen og lærelysten innen digitalisering synker med stigende alder (20,21, s. 29). Alder er en svært tydelig faktor når den ses i sammenheng med digitale ferdigheter (20). Alderen har også stor betydning uavhengig av hvilket nivå av databruk jobben krever. Yngre er generelt bedre på digitale ferdigheter enn eldre, uavhengig av hvilke dataverktøy som benyttes (21, s. 31).

1.2.4 Digital patologi

I Norge ble den første telepatologien tatt i bruk på 1990-tallet ved regionssykehuset i Tromsø (22). Telepatologi blir definert som en kommunikasjonsteknologi som gjør det mulig å stille en fjerndiagnose gjennom en dataskjerm. Tidligere har diagnosene blitt stilt visuelt ved hjelp av mikroskopering. På verdensbasis var det tidligere utarbeidet ulike teknologier som gjorde patologien mer digital. Teknologien var statisk eller dynamisk bildetelepatologi og robotmikroskopi. Et lysmikroskop fikk montert et kamera som tok stillbilder av interessante områder på objektglasset, dette kalles statisk bildetelepatologi. Med dynamisk-bildetelepatologi, blir en direktestrøm av bilder sendt fra mikroskopet til en monitor lenger unna. En patolog kan sitte ved mikroskopet og navigere bilde rundt på objektglasset, mens en ekstern patolog ser på gjennom en dataskjerm. En videre utvikling av de to nevnte teknologiene var robotmikroskopi. Nå kunne mottakeren fjernstyre navigeringen, objektivforstørrelsen og fokuseringen på egen hånd. Styringen foregikk ved hjelp av en mus og/eller et tastatur (23).

På 2000-tallet var det noen som forsto fordelene med den digitale patologien og ble forkjempere for teknologien. Det var likevel ikke enkelt å få flere til å tro på den og mange var skeptiske. Patologifaget har alltid blitt sett på som et fag hvor håndverk og kvalitet har hatt stor betydning for å oppnå gode og korrekte resultater. Å skulle avvike fra denne måten å

arbeide på var skremmende for mange. Når forkjemperne la fram ideen om en mer digital fremtid innenfor patologifaget, ble det oppfattet som et nytt robotmikroskop, en teknologi som hadde vært tilgjengelig i flere år (24). Likevel viste den digitale patologien seg å være revolusjonerende ved at det ble laget WSI (whole slide imaging), et begrep som på norsk kan forklares som helhetlige lysbilder. Lysbildene gjør at patologene digitalt kan navigere seg rundt og gå opp i forstørrelse på områder som er interessante (25).

Digital patologi blir brukt som et uttrykk for digital skanning av alle typer preparater, selv om det brukes for det meste på histologiske preparater. Dette er et av paradigmeskiftene innenfor patologifaget, og internasjonalt er digital patologi i stor utvikling. Innføring av digital patologi vil forhåpentligvis føre til større samhandling og kunnskapsdeling mellom ulike foretak og fagmiljøer, og gi raskere og bedre diagnostikk til det beste for pasientene (26). Til vanlig undersøker patologene preparater i mikroskopet, men ved digital patologi vil preparatene bli skannet inn med spesialsannere slik at de vises på en dataskjerm (27). Da kan samarbeidet mellom ulike patologer, på tvers av regioner og sykehus, bli enklere fordi bilder av preparater kan deles digitalt (10). Tanken bak digital patologi er at patologer over hele landet, kanskje verden over, skal se på samme preparat, diskutere og raskt konkludere slik at pasienten slipper lang ventetid (28). Det overordnede målet med å innføre digital patologi nasjonalt er at det skal sørge for en nasjonal samhandling mellom patologiavdelingene, og effektivisere arbeidsoppgavene og rapporteringen til sentrale helseregistre, som Kreftregistret og Folkehelseinstituttet (29).

Når preparatene kan deles digitalt blir behovet for fysiske forsendelser og innkallinger av prøver mindre (26). Dette har betydning for tiden det tar å få stilt en diagnose og eventuelt satt i gang behandling for pasienten (27). Tidligere har sending av preparater til andre sykehus inkludert merking, pakking og postsending. Mottaker har så registrert og gjennomgått preparatet, før man har sendt svarene tilbake. Innføringen av digital patologi er vurdert som et tidsbesparende tiltak, for forsendelsesbiten, og dermed også for svarutgivelser på vanskelige prøver (30).

Digital patologi har kommet til et punkt der det er teknisk mulig å produsere digitale bilder av høy kvalitet, som kan brukes til diagnostisk tolkning. De innskannede preparatene er nøyaktige og høyt oppløselige bilder tatt fra tradisjonelt preparerte prøver på objektglass, der

mange individuelle mikroskopiske felt blir samlet for å danne et nesten sømløst digitalt bilde (31).

Omtales digital patologi inkluderes ofte begrepet kunstig intelligens også. Dette inngår i datateknologien hvor målet er at datamaskinene skal tenke som et menneske. Gjennom statistisk programmering kan datasystemer få egenskaper som gjør at de lærer fra eksponering av ulike data. Et slikt hjelpemiddel kan støtte patologene i deres arbeid rundt diagnostisering av en pasient. Ettersom den kjenner igjen tidligere presenterte data kan typiske mønster i vev og vevets morfologiske oppbygning oppdages og beskrives. Ettersom screeningprogrammet for tarmkreft i Norge nå er blitt innført, vil mengden preparater øke. Blir det utviklet et dyplæringsverktøy som kan klassifisere polypper fra tykk- og endetarm, samt normale slimhinner, kan en programmert datamaskin mulig være med på å screene prøvene. Kommer et slikt verktøy på plass vil det være tidsbesparende for patologene. Likevel reiser kunstig intelligens mange spørsmål og mye er fortsatt uavklart (32).

Når et preparat er skannet inn skal det gjøres tilgjengelig for patologene, og eventuelle andre leger, som rekvirent, sykehusleger eller eksterne patologer. Bildene kobles da til et laboratorieinformasjonssystem. Dette oppnås ved bruk av strekkoder på preparatene, der både 1D- og 2D-strekkoder er egnet for dette (33). Strekkoden kan festes på objektglasset enten ved å klistres eller printes på. Den inneholder kodet informasjon om saks-ID, hvilken farging som har blitt gjort og fra hvilken blokk preparatet er snittet fra. Strekkodeskanneren er i stand til å gjenkjenne skannekoden, og informasjon fra strekkoden blir overført til laboratorieinformasjonssystemet (34). Alle innskannede preparater som blir brukt til diagnostisering blir arkivert og bevart for fremtidig konsultasjon (35).

Ved laboratoriene kan digital patologi føre til en reduksjon i manuelle oppgaver, blant annet kan håndteringen av fysiske objektglass reduseres med et digitalt arkiv. Dermed kan den fysiske oppbevaringen, som krever stor lagerkapasitet, bespares ved at for eksempel pasientprøver med normale prøvesvar kastes etter de er blitt skannet inn (26). Dette gjelder de ferdig preparerte objektglassene, og ikke vevsblokkene som må tas vare på slik det er i dag.

Prøvevolumet til patologiavdelinger i Norge viser en økende tendens, samtidig som det er for få patologer og bioingeniører til å håndtere den økende arbeidsmengden. Dette henger sammen med den økende alderen på befolkningen, der flere eldre blir syke og får ulike typer

kreftdiagnoser. Digital patologi, og nye arbeidsverktøy, kan være med på å sikre at arbeidshverdagen for patologene og bioingeniørene effektiviseres. For pasienten kan dette være en av løsningene som kan bidra til å sikre korrekte svar, uansett hvilket sykehus de hører til. Den eventuelle gevinsten, og målet med digital patologi, er kortere svartider og økt pasienttrygghet (30).

2. Materialer og metoder

Bacheloroppgaven som er blitt skrevet er teoretisk og derfor er metoden vitenskapelig litteratursøk blitt brukt. Et litteratursøk gjøres gjennom en søkemotor der aktuelle forskningsartikler kan letes fram ved bruk av søkeord. Søket kan begrenses med blant annet ulike søkeord, årstall og språk.

Under litteratursøkene ble avgrensningene for årstall satt fra 2012-2023, for å unngå at aktuelle artikler inneholder utdatert informasjon. For at artiklene skal være lesbare må de inneholde et kjent språk, som norsk eller engelsk. Dette var avgrensninger som ble gjort under valg av språk for artiklene. Via NTNUs søkemotor Oria kunne de aktuelle artiklene kvalitetssikres, ved å undersøke om de var fagfellevurdert. Det vil si at en rekke eksperter på fagfeltet har kritisk vurdert innholdet i artiklene, før de ble publisert (36). Alle artiklene som er blitt brukt i oppgaven er fagfellevurdert.

Det ble startet med litteratursøk tidlig i bachelorskrivingen, mars 2023, for å innhente informasjon om digital patologi. Relevante artikler ble samlet i et eget dokument, etter søkeord og artiklens tema. Dette gjorde det enkelt å holde oversikt over de ulike artiklene og deres relevans. Innholdet i de ulike artiklene som ble brukt i oppgaven, ga kunnskap om fordeler og ulemper innen digital patologi. Ved å bruke flere forskjellige artikler får man ulike vinklinger og synspunkter på utfordringene og mulighetene. Dette er blant fordelene med å velge litteratursøk som metode.

Noen av bildene og prosedyrene i oppgaven er hentet fra Ålesund sykehus. Bildene er tatt med eget kamera under besøk ved avdeling for patologi. Besøkene ble gjort for å få et innblikk i hvordan den digitale patologien påvirker arbeidsoppgavene til bioingeniørene og patologene i praksis. For å ivareta personvernet ble bildene tatt uten å inneholde noen form for pasientinformasjon.

2.1 Google Scholar

Google Scholar er søkemotoren som ble benyttet for å finne alle artiklene til oppgaven. Dette er en søkemotor som gir tilgang til akademisk litteratur og gjør det mulig å begrense søkene. Søkemotoren plasserer de mest relevante artiklene øverst blant treffene og gjør letingen etter

gode artikler enklere. Søkeordet «Digital pathology» var relevant med tanke på oppgavens problemstilling og ble i hovedsak brukt i kombinasjon med andre relevante søkeord. Disse søkeordene ble valgt på bakgrunn av hvilke temaer som skulle diskuteres i oppgaven. Artiklene som inntraff etter litteratursøkene ble evaluert, for om de var relevante eller ikke. Søkeord og søketreff blir presentert i tabell 2. Etter endt litteratursøk ble 20 artikler valgt, som ble grunnlaget for oppgavens resultat og diskusjon.

Tabell 2. Oversikt over litteratursøk.

Kildenummer	Søkemotor	Søkeord	Søketreff
12	Google Scholar	Digital pathology image analysis	75 800
31, 33, 34, 35, 48 og 50	Google Scholar	Digital pathology	300 000
32	Google Scholar	Digital patologi	9 710
37	Google Scholar	Digital pathology future	251 000
38	Google Scholar	Digital pathology privacy	299 000
39	Google Scholar	Digital pathology workflow	37 900
41	Google Scholar	Digital pathology biomedical laboratory scientist	17 200
43	Google Scholar	Computer wrist problems	26 800
44	Google Scholar	Computer neck pain	85 800
46	Google Scholar	Screen usage effects	17 800
47	Google Scholar	Digital pathology scanning	22 400
51	Google Scholar	Digital pathology consultation	31 100
52	Google Scholar	Digital pathology training and education	64 900
53	Google Scholar	Digital pathology trust	21 600
54	Google Scholar	Digital pathology patient data	171 000

3. Resultater

Tabell 3. Resultatet av litteratursøket.

Kilden nummer	Tittel på artikkel	Forfattere	Tidsskrift det er publisert i	Hvorfor er denne relevant?
12	Introduction to digital image analysis in whole-slide imaging: A white paper from the digital pathology association	Aeffner F, Zarella MD, Buchbinder N, Bui MM, Goodman MR, Hartman DJ et al.	Journal of Pathology Informatics	Gir et kort innblikk i hva digital patologi er og hvorfor det tas i bruk.
31	Enterprise Implementation of Digital Pathology: Feasibility, Challenges, and Opportunities	Hartman D, Pantanowitz L, McHugh J, Piccoli A, OLeary M, Lauro G.	Journal of Digital Imaging	Beskriver fordeler og utfordringer med en digital arbeidsflyt, ulike adopsjonstilnærmelser, begrensninger ved skannere og utfordringer med skannerprosessen.
32	Fremtidens patologi er digital	Lea D, Hatleskog L.	Tidsskrift for den Norske Lægeforening	Forteller at det mangler patologer og at prøvemengden øker.
33	Digital pathology: Current status and future perspectives	Al-Janabi S, Huisman A, Van Diest PJ.	Histopathology	Beskriver fordeler med digital diagnostikk, utfordringer og muligheter med skanning av preparater, fordeler ved bruk av digitale analyseverktøy og digitale eksterne konsultasjoner, og utfordringer og fordeler med tradisjonell og digital lagring.
34	Implementation of large-scale routine diagnostics using whole slide imaging in Sweden: Digital pathology experiences 2006-2013	Thorstenson S, Molin J, Lundström C.	Journal of Pathology Informatics	Beskriver ulike adopsjonstilnærmelser og fordeler med digital patologi, ergonomiske fordeler, utfordringer med

				skanning og digital lagring, og fordeler med MDT-møter og eksternt arbeid.
35	Digital pathology workflow implementation at IPATIMUP	Eloy C, Vale J, Curado M, Polónia A, Campelos S, Caramelo A et al.	Diagnostics	Beskriver fordeler og utfordringer med digital patologi, ergonomiske tiltak, utfordringer i skannerprosessen, fordeler med digital lagring og ved eksterne konsultasjoner, og kommunikasjon mellom bioingeniører og patologer.
37	The future of pathology is digital	Pallua JD, Brunner A, Zelger B, Schirmer M, Haybaeck J.	Pathology Research and Practice	Beskriver den tradisjonelle diagnostikken og de digitale arbeidsmetodene, sammenligner innskannede preparater med mikroskopi, fordeler og ulemper med digitale analyseverktøy, lagring og tverrfaglig samarbeid, utfordringer med personvernssikkerhet og den mulige fremtidige digitale arbeidsflyten.
38	On the edge of a digital pathology transformation: Views from a cellular pathology laboratory focus group	Turnquist C, Roberts-Gant S, Hemsworth H, White K, Browning L, Rees G et al.	Journal of Pathology Informatics	Beskriver den tradisjonelle arbeidsflyten, fordeler med digital patologi, digitale analyseverktøy og MDT-møter, fordeler og utfordringer med digital lagring, utfordringer med standardisering,

				endringer for bioingeniører og juridiske utfordringer med personvernsikkerhet.
39	Complete digital pathology for routine histopathology diagnosis in a multicenter hospital network	Retamero JA, Aneiros-Fernandez J, del Moral RG.	Archives of Pathology and Laboratory Medicine	Forklarer fordeler med en digital arbeidsflyt og utfordringer med skannere.
41	On the Road to Digital Pathology in Denmark—National Survey and Interviews	Smith J, Johnsen S, Zeuthen MC, Thomsen LK, Marcussen N, Hansen S et al.	Journal of Digital Imaging	Beskriver utfordringer ved digitale teknologier angående alder, digital og dobbel lagring, fordeler med tverrfaglig samarbeid, og bekymringer ved innføring av digital patologi.
43	Musculoskeletal problems in frequent computer and internet users	Borhany T, Shahid E, Siddique WA, Ali H.	Journal of Family Medicine and Primary Care	Forklarer plager som kan oppstå etter å se på en dataskjerm i lengre perioder.
44	Associations among temporomandibular disorders, chronic neck pain and neck pain disability in computer office workers: A pilot study	Bragatto MM, Bevilaqua-Grossi D, Regalo SCH, Sousa JD, Chaves TC.	Journal of Oral Rehabilitation	Forklarer negative sider ved det å sitte foran en dataskjerm.
46	Digital eye strain: Prevalence, measurement and amelioration	Sheppard AL, Wolffsohn JS.	BMJ Open Ophthalmology	Beskriver utfordringer og tiltak ved økt skjermbruk, spesielt for øynene.
47	Digital pathology: Advantages, limitations and emerging perspectives	Jahn SW, Plass M, Moinfar F.	Journal of Clinical Medicine	Beskriver egenskaper for digitale skannere, utfordringer med skanning, og fordeler med digitale analyseverktøy og tverrfaglig samarbeid.

48	Deep learning for digital pathology image analysis: A comprehensive tutorial with selected use cases	Janowczyk A, Madabhushi A.	Journal of Pathology Informatics	Beskriver fordeler med hvordan digitale analyseverktøy kan brukes.
50	Digital pathology in clinical use: where are we now and what is holding us back?	Griffin J, Treanor D.	Histopathology	Sier noe om fordelene med digital patologi ved MDT-møter.
51	Next generation diagnostic pathology: Use of digital pathology and artificial intelligence tools to augment a pathological diagnosis.	Parwani AV.	Diagnostic Pathology	Beskriver fordeler med eksterne konsultasjoner.
52	Virtual microscopy and digital pathology in training and education	Hamilton PW, Wang Y, McCullough SJ.	APMIS	Gir informasjon om hvordan digital patologi påvirker utdanning og opplæring.
53	The ethical challenges of artificial intelligence-driven digital pathology	McKay F, Williams BJ, Prestwich G, Bansal D, Hollowell N, Treanor D.	Journal of Pathology: Clinical Research	Gir informasjon om utfordringer med personvern innenfor digital patologi.
54	Improving Diagnosis Through Digital Pathology: Proof-of-Concept Implementation Using Smart Contracts and Decentralized File Storage	Subramanian H, Subramanian S.	Journal of Medical Internet Research	Forklarer hva som må til for å oppnå et godt og sikkert digitalt sikkerhetssystem.

4. Diskusjon

Den moderne patologien beveger seg i retning av et mer digitalt arbeidsmønster, ved bruk av dataskjermer for å vurdere innskannede preparater. Metoden vil være et ekstra digitalt verktøy som kan brukes sammen med mikroskopet, som hovedsakelig brukes i dag. Når skanningen av preparater blir utført korrekt, kan det resultere i en ny generering for avlesning av preparater som er svært presise (12). I dette kapittelet vil resultatet fra litteratursøket bli knyttet opp mot problemstillingen og diskutert.

4.1 Endring av arbeidsoppgaver og arbeidsflyt

Patologiske preparater inneholder et stort antall forskjellige celler, som danner en rekke forskjellige strukturer. Derfor er manuell tolkning av preparater tidkrevende og forutsetter stor kunnskap og erfaring. For eksempel er identifisering av spesifikke histologiske strukturer en av forutsetningene for kreftgradering. Kvantitative og kvalitative data som gjelder tilstedeværelse, omfang, størrelse og form av strukturer, som cellemembraner, cytoplasma eller cellekjerner, kan være essensielle indikatorer for valg av behandling og prognose (37). Den nåværende arbeidsflyten innen patologi er svært manuell og har stort sett vært uendret i flere tiår. Den sentrerer seg rundt diagnoser som stilles av en patolog ved hjelp av objektglass i et mikroskop (38).

Digitaliseringen går fremover og vil føre til nye arbeidsmetoder innen moderne patologi. Digital patologi tillater en endring fra det klassiske, å stille diagnoser med mikroskop og objektglass, til virtuell mikroskopi på en datamaskin. Sammen med flere verktøy som benytter kunstig intelligens kan dette støtte patologer i deres fremtidige arbeid. Digital patologi er informasjonsteknologi som skal hjelpe med å lage, dele og utveksle informasjon, inkludert data og bilder, og dermed støtte den komplekse arbeidsflyten. For disse formålene krever digital patologi utvikling av en infrastruktur som gjør det mulig å samarbeide mellom ulike patologiavdelinger, ved å tillate patologidata å bli delt av forskjellige spesialister (37). Med tilgjengeligheten av innskannede preparater har feil ved de tidligere statiske og direkte systemene blitt overvunnet. Bias og feil ved valg av bilder fra mikroskopiske felt for diagnose i statiske system, og lav bildeoppløsning av det dynamiske systemet, er forsvunnet (33).



Bilde 3. Bioingeniør ved Ålesund sykehus arbeider med innskanning av preparater. Fotograf: Maren Frydenberg Sveen.

4.1.1 Informasjon på ett sted

En digital arbeidsflyt innenfor patologi vil gi svært pålitelige bilder av diagnostisk kvalitet, som er arkivert (lett å hente) og bærbart (lett å dele). Dette gjør patologiavdelinger i stand til å fordele patologitilfeller bestående av digitaliserte, virtuelle preparater etter subspecialitet uavhengig av den fysiske plasseringen av objektglassene og patologene (31). Det antas at digital patologi kan lindre noen bemannings- og arbeidsbelastningsproblemer og samtidig forbedre effektiviteten (38). Reduksjon i diagnosetidspunktet og bedre bildekvalitet er to av de viktigste grunnene til å foretrekke digital patologi ved bruk av innskannede preparater (33).

Om tilgangen til de innskannede preparatene finnes i én database slipper man å innhente fysiske objektglass for å se tidligere prøver fra samme pasient (26). Da har man all informasjon tilhørende en sak/pasient på ett sted. Der har man tilgang til alle kliniske data, tidligere undersøkelser, og innskannede preparater (HES/HE-farget og spesialfarget dersom de er tilgjengelige). Man har også tilgang til preanalytiske data og analytiske data, som makroskopisk og mikroskopisk beskrivelse, diagnose-mal og kvalitetsevalueringsskjema. I tillegg vil all relevant informasjon om avvik fra den vanlige arbeidsflyten på laboratoriet være

tilgjengelig (35). Dette kan føre til enklere forberedelser til MDT-møter ved at innskannede preparater finnes i databasen. Digital patologi kan også føre til bedre pasientsikkerhet i den forstand at det blir en sikrere kobling mellom prøver og bilder, og dermed lavere risiko for forveksling av prøver (26). Man vil da ha tilgang til det innskannede preparatet sammen med annen pasientinformasjon, for eksempel tidligere prøver og tidligere patologiske funn. Dette vil gi en effektivitet i arbeidsflyten og forbedret behandlingstid uten å hemme den diagnostiske nøyaktigheten (31).

4.1.2 Endrede arbeidsoppgaver

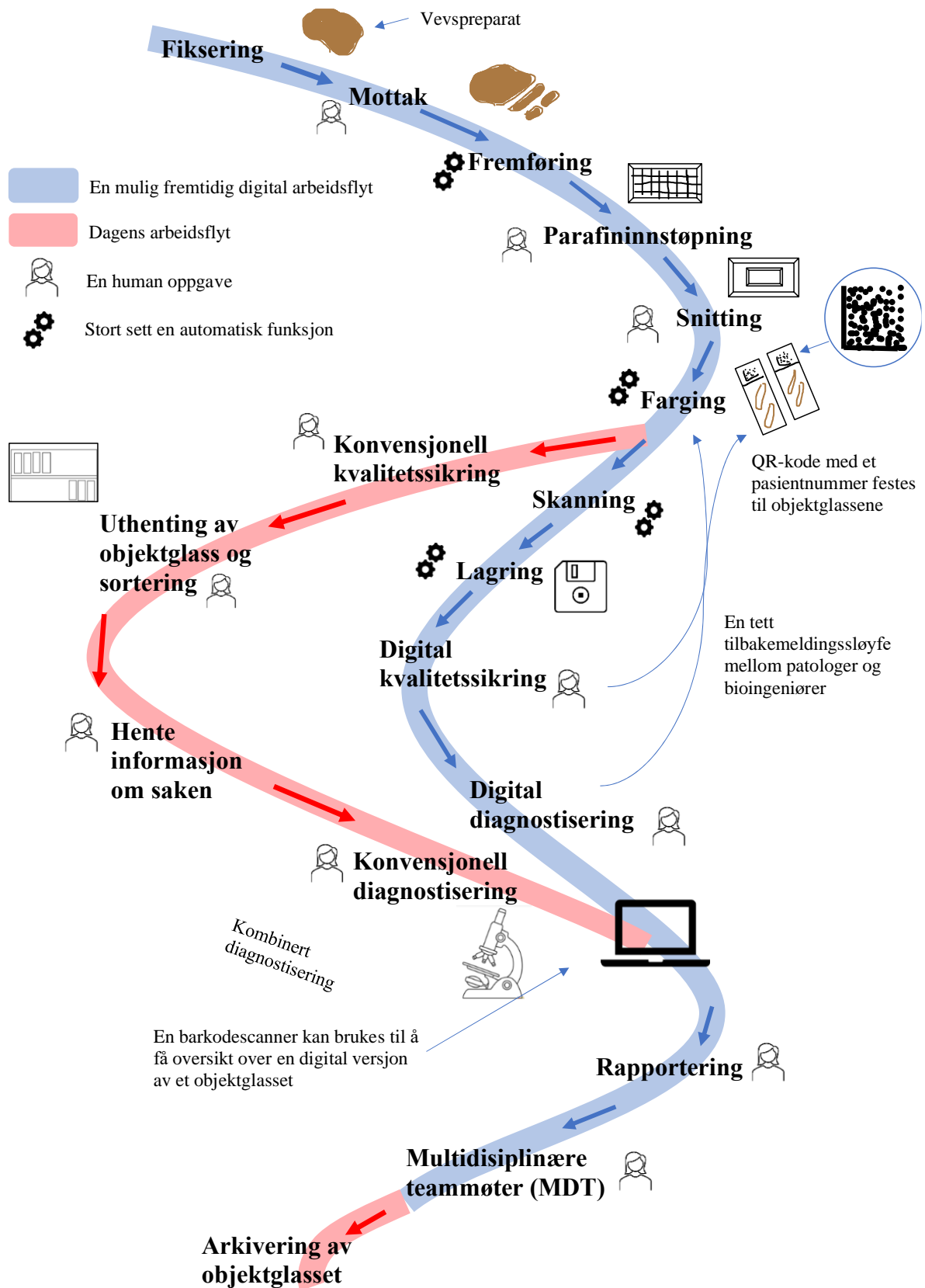
Innføringen av en digital arbeidsflyt eliminerer ikke alle de tradisjonelle oppgavene til et patologilaboratorium, for eksempel snitting på en mikrotom. Det kan også føre til at man tillegger flere trinn i arbeidsflyten, for eksempel klargjøring av objektglass før skanning (forklart under kapittel 4.3.2) og kvalitetskontroll av skannerne. Dersom bare en del av preparatene skannes i et laboratorium, kan håndteringen av hybride digitale preparater og objektglass resultere i forstyrrende og konkurrerende arbeidsflyter. Prøver må fortsatt behandles og objektglass må fortsatt klargjøres før de kan digitaliseres. Dette resulterer i en gradvis økende arbeidsbelastning ettersom ingen effektivitet oppnås i patologilaboratoriet. Selv om effektiviteten oppnås i digital levering av patologitilfeller til riktig patolog, kan den faktiske virkningen av bildebehandlingsoppgaver, overvåking av skanneren mot feil, håndtering av avbrudd og løsning av problemer forårsake en betydelig arbeidsbelastning. I de fleste tilfeller kan dette kreve ytterligere personell (31).

Innføringen av digital patologi kan som nevnt kreve mer tid eller flere ansatte.

Skannerprosessen påfører ekstra tid brukt på den tekniske biten, dersom ikke flere bioingeniører blir ansatt. Man kan forsøke å begrense tapt tid ved å redusere overflødige oppgaver eller ukoordinert innsats, som da øker effektiviteten på laboratoriet. Spesifikke mål knyttet til tidspunkt for produksjon av fargede preparater kan etableres for å kontrollere når skannerstasjonen skal være okkupert, for å bedre arbeidsflyten (35).

En fullstendig digital arbeidsflyt vil likevel resultere i at tradisjonelle arbeidsoppgaver blir fjernet, som vil gjøre at ansatte kan settes til andre oppgaver. Noen av arbeidsoppgavene som forsvinner, for bioingeniører, er sortering og lagring av objektglass og montering av hyller som de lagres i. Preparatene vil istedenfor være tilgjengelig gjennom det digitale patologisystemet. Etter skanning sorteres objektglassene før de arkiveres, men siden

preparatene nå ligger digitalt og allerede er sendt over til patologene, haster ikke dette. Dette genererer flere bioingeniører til andre oppgaver og gjør at kravet til flere ansatte kan avvike (39).



Figur 1. Oversikt over dagens arbeidsflyt og den mulige digitale arbeidsflyten (34). Figur laget av: Maren Frydenberg Sveen.

4.1.3 Kombinert digital og konvensjonell mikroskopi

En adopsjonstilnærme ved innføring av digital patologi, kan være å tilby den digitale muligheten uten å gjøre det obligatorisk å forlate den tradisjonelle måten å arbeide på. Denne frivillige tilnærmelsen kan være nødvendig for å opprettholde diagnostikk av høy kvalitet, samtidig som den beste praksisen for den nye teknologien fastsettes. Selv om enkelte rutiner kan overføres til alle laboratorier, må de tilpasses den lokale kulturen og praksisen. Derfor er det usikkert om denne tilnærmelsen er det beste alternativet for fremtidige implementeringer av digital patologi (34). På den ene siden krever en akselerert innføring en høyere investering i begynnelsen av prosessen. Det gjør det mulig for en avdeling å raskt gå over fra eldre arbeidsflyter med fokusert innsats i støtte og endringsledelse. På den andre siden gir en gradvis økende adopsjon mer tid til klinisk validering og en mer moden adopsjon. Den fører imidlertid til behovet for utvidet støtte for innføringen og sameksistensen av både tradisjonelle og digitale arbeidsflyter (31).

For å vise en sak i laboratorieinformasjonssystemet kan man bruke en strekkodeskanner. Denne vil skanne 2D-strekkoden på objektglasset til den aktuelle pasienten. Dette gjør at patologer har mulighet til å blande digital og konvensjonell mikroskopi. Det er gjennomførbart å organisere sakene fysisk, men gjennomgå preparatene digitalt, eller å diagnostisere konvensjonelt, men måle marginer digitalt. Selv om primærgjennomgangen av preparatene ikke gjøres digitalt, er de innskannede preparatene fortsatt nyttige til mange formål, som raske oversikter, målinger, MDT-møter, områdemerknader og enkel tilgang til tidligere preparater. Noen objektglass vil uunngåelig bli skannet, men aldri sett på og kan derfor betraktes som digitalt avfall. Dette antallet forventes imidlertid å være lavt, noe som betyr at det vil være upraktisk å sortere dem på forhånd (34).

4.1.4 Konvensjonelt mikroskop foretrekkes

I noen tilfeller vil objektglass analysert i mikroskopet foretrekkes over innskannede preparater. Dette kan gjelde bryst- eller prostatakreftbiopsier, tilfeller som er mistenkelige for amyloidavleiring med behov for polarisert lys etter Congo Rød-farging, og generelt vanskelige tilfeller (35). Digital patologi kan også generelt være mer gunstig for arbeid med lave forstørrelser enn for arbeid med høye forstørrelser. Erfarne patologer kan da mestre

digitalt arbeid lettere ettersom de generelt er i stand til å diagnostisere tilfeller på et lavere forstørrelsesnivå (34).

Hos noen patologer kan det være mangel på aksept ved innføring av digital patologi. Dette kan være knyttet til forventninger, vaner og arbeidsforhold (oppdaterings hastighet, fargekalibrering og monitor kvalitet). For å forhindre mangel på aksept kan man forsøke å skape komfortforhold på kontoret, individuell deltakelse i valideringsprosessen og diagnoster trening under de nye forholdene ved den utvidede hybride arbeidsflyten (35). Mangel på aksept kan skyldes alderssammensetningen på avdelingen, da eldre generelt har dårligere digitale ferdigheter enn yngre (20). Det kan da tenkes at eldre patologer med lang ansiennitet og erfaring innenfor patologifaget foretrekker den tradisjonelle måten å diagnostisere på, istedenfor å lære seg nye metoder. Det kan da være ved en avdeling der flere yngre jobber, at innføringen av teknologiske forandringer vil være lettere. Likevel trenger ikke digitale teknologier nødvendigvis å være aldersavhengige, fordi personell i alle aldre kan bli komfortable med ny teknologi (41, s. 1203).

4.2 Ergonomi

Innføring av en rutinemessig digital patologiavdeling kan være fordelaktig på grunn av ergonomiske årsaker. Omfattende arbeid ved mikroskopet kan føre til at patologene utvikler cervikale ryggradsproblemer. Ved å la skannere digitalisere de produserte preparatene, kan diagnostisk bildegjennomgang og rapportering skje på en dataskjerm. Da vil ergonomien forbedres, fordi mer varierte arbeidsstillinger blir tillatt. Nakkeposisjonen vil ikke lenger være like statisk, og de innskannede preparatene kan navigeres ved hjelp av ergonomiske inndataenheter (34). Miljøet til patologer kan også modifiseres med formål å skape komfort og ergonomi, ved gjennomgåelse av saker ved hjelp av en monitor. Større skrivebord med plass til to skjermer kan installeres og organiseres, for å tillate brede bevegelser av musen for navigering. Blendinggardiner kan også monteres på vinduene for lysregulering (35). Ergonomien ved å diagnostisere digitalt blir forbedret sammenlignet med diagnostisering ved mikroskopering (34).



Bilde 4. Patolog ved Ålesund sykehus undersøker et preparat i mikroskop. Fotograf: Maren Frydenberg Sveen.

Den økende skjermbruken kan imidlertid forårsake andre plager, som økt nakke-, skulder-, håndledd- og ryggmerter (42). Under langvarig sitting vil risikoen for muskel- og skjelettplager øke. En studie viser at det ble rapportert korsryggskader hos 47% av skjermbrukere som satt lenger enn 4 timer (43). Likevel er det nakkesmerter som er den mest utbredte plagen. Nakkesmerter kan gi personlig lidelser, funksjonshemming og nedsatt arbeids- og livskvalitet. For å unngå slike problemer er det viktig å ta hyppige pauser og bevege kroppen (44). Ved bruk av datamus kan ansatte være utsatt for syndromet musesyke/musearm. Det oppstår ved langvarig bruk og fører til smerter i underarmene, håndleddene, håndflatene og skuldrene. Forebyggende tiltak som gir en mer ergonomisk arbeidsstilling er støtte under håndleddene, musematte, variere mellom hvilken hånd du

bruker på datamusen, bruke tastaturkommandoer og endre arbeidsstilling (stå ved pulten og bevege seg) (45).

Det blir også slitsomt for øynene å se mye på skjerm, noe som kan føre til plager som tåkesyn, dobbeltsyn, slitne, tørre og såre øyne, rennende øyne og hodepine. Når man fokuserer på en skjerm er det omtrent 20 øyemuskler som jobber intensivt (42). Ofte er symptomene forbigående, men de kan være hyppige og vedvarende. Dette kan innvirke økonomisk når yrkesbaserte databrukere blir berørt, gjennom flere feil og hyppigere pauser. Kontormiljøer har ofte lav luftfuktighet, ventilasjonsvifter, klimaanlegg og luftbårne støvpartikler, som kan fremme uttørking av hornhinnen. For å lindre øyebelastningen, som følge av digital skjermbruk, kan en 20-20-20-regel benyttes. Da tar man en 20-sekunders pause hvert 20. minutt for å se en fjern gjenstand på 20 fots avstand (6 meter). Hyppige korte pauser kan gjøre at øynene får slappet av, og det kan dempe symptomene uten å svekke produktiviteten. Opplevelsen av symptomer kan redusere arbeidsnøyaktigheten, forlenge tiden det tar å fullføre oppgaver og gjøre det nødvendig med hyppigere pauser. Imidlertid kan innføringen av korte, hyppige pauser øke arbeidseffektiviteten, og kompensere tilstrekkelig for tiden brukt borte fra skjermen (46).

4.3 Skannere

Etableringen av digitale preparatskannere var et stort fremskritt innenfor digital patologi. Disse skannerne produserer virtuelle preparatbilder som kombinerer fordelene med bilder fra live-kameraer (tilgang til hele preparatet) og digitale kameraer (høy oppløsning) (33). For tiden er det avbildning av WSI som blir introdusert på rutinemessige patologiavdelinger. Dette betyr at preparerte vevs- og cytologiprøver skannes, digitaliseres og vises. Når flere lag av prøven avbildes, blir også den romlige dimensjonen til preparatet synlig. Dermed blir patologens evalueringskvalitet sammenlignbar med den til mikroskopet. Virtuell mikroskopi og diagnostisering skjer på skjermen, samtidig som man kan vurdere flere preparater fra samme pasient. Den daglige rutinen blir dermed tilrettelagt (37). Hele det innskannede preparatet kan utforskes ved forskjellige forstørrelser og navigering av preparatene i hver retning blir mulig (33).

4.3.1 Begrensninger ved skannere

Ved mikroskopering av objektglass bruker patologene flere forstørrelser og fokusplan, blant annet for å undersøke om celler ligger oppå hverandre (gjøres spesielt innenfor cytologi). WSI-skannere vil normalt kun skanne preparatene ved ett fokusplan. Noen skannere er i stand til å skanne ved flere fokusplan, men det er fram til nå vært begrenset til forskning og er svært kostbart (47). Selv om skannetiden og data øker lineært med antall lag, kan dette være fordelaktig for cytologiske prøver, frysesenitt og andre tykke prøver der patologen behøver å inspisere den cellulære arkitekturen på forskjellige plan. Gjenkjenning av mitoser er også enklere når flere fokusplan er tilgjengelige (33). De fleste skannerne er derfor ikke helt egnet til evaluering av preparater som cytologi, polarisert lys, frysesenitt, ikke-formalinfikserte parafininnstøpte preparater og immunfluorescens enda. Dette gjør at man ikke kan gå bort fra et konvensjonelt mikroskop helt. Noen frysesenitt og cytologipreparater har blitt forsøkt gjort digitalt, men foreløpig er det mest til digital lagring etter de har blitt diagnostisert under mikroskopet (39).

De nåværende begrensningene for skannerne kan føre til at visse fagområder (cytologi og hematopatologi), pedagogiske tilfeller og frysesenitt blir ekskludert fra enkelte innføringstilfeller. For full innføring av digital patologi innen en avdeling, må disse områdene inkluderes (31). Det finnes mange forskjellige skannere fra flere forskjellige produsenter, i ulike prisklasser. (47). Dette kan føre til at dersom forskjellige sykehus kjøper forskjellige skannere fra ulike produsenter, vil det bli forskjell på kvaliteten på de innskannede preparatene. Dersom noen skannere skanner preparatene mer uskarpt på høye forstørrelser kan det også føre til at flere patologer vil foretrekke mikroskopering.



Bilde 5. Skannerne Nano Zoomer S60 og S360 som benyttes ved Ålesund sykehus. Fotograf: Maren Frydenberg Sveen

4.3.2 Klargjøring av preparater for skanning

For å gjøre objektglass klare for skanning kan det kreves flere trinn i laboratoriearbeidsflyten. Dette er for å forhindre mislykkede skanninger fra et klinisk perspektiv. Dersom antallet mislykkede skanninger er høyt krever det ekstra manuelt arbeid for å rette opp feilene. Et tiltak for å forbedre skanningen er å etablere en tett tilbakemeldingsløyfe mellom patologer og bioingeniører. Et annet tiltak kan være å la objektglassene tørke i 60°C i en time, istedenfor 20 minutter, før de skannes. Dette er for å forhindre at preparatene fester seg til skannerrackene. En annen forbedring av laboratorieprosedyrene kan være økt forsiktighet for å holde objektglassene rene. Dette forhindrer at smuss på objektglassene blir oppfattet som vev av skannerne og bruker verdifull lagringsplass uten å hjelpe diagnostiseringen. Lim på dekkglasset, og luftbobler mellom objektglasset og dekkglasset, kan også forårsake ufokuserte innskannede preparater (34).

Før man kan skanne preparatene må man klippe av etiketter som stikker utenfor objektglasset, og pusse bort dekkglass som går utenfor objektglassets overflate med sandpapir.

Fingermerker og lignende bør pusses bort med en pusseklut (vedlegg 2). Merker på objektglasset, som pennemarkeringer, kan forårsake problemer med fokuset til skannerens optikk, forårsake aberrasjoner og gjøre at det innskannede preparatet ikke er egnet for diagnostisk tolkning (31). For å unngå å få med de uskarpe kantene på objektglasset er det viktig at bioingeniørene senterer snittene og markerer fokusområder. Blir ikke dette gjort kan relevante områder og detaljer bli skjult (47). Etikett- eller dekkglassoverheng kan forårsake problemer med instrumentets griper og føre til at et objektglass faller og potensielt ødelegges av robotikken i skanneren, noe som fører til ekstreme konsekvenser (31).

4.3.3 Avvik ved og etter skanning

Det er flere faktorer som bestemmer kvaliteten og nytten av de innskannede preparatene. Kvaliteten på selve vevet og den tekniske kvaliteten på det originale objektglasset kan variere som følge av rester av lim, riper, rifter og uregelmessig montering av dekkglass. Fullstendigheten av skanningen kan også variere, men alle vevsbiter på det originale objektglasset skal være til stede på det innskannede bildet. For å unngå skanning og lagring av unødvendige områder brukes ofte noen algoritmer for å kun skanne områder av interesse. Faktorer som påvirker oppfatningen av innskannede preparater inkluderer oppløsningen på skjermen, nøyaktigheten av fargepresentasjonen, lysstyrken og kontrasten (33).

Det kan også skje feil i skannerprosessen slik at preparatene må skannes inn på nytt. Ofte er årsaken dårlig fokus, ufullstendig skanning av fragmentene eller vanskeligheter knyttet til ujevn tykkelse på det snittede vevet. Den vanligste årsaken til skannerfeil er feilutskrevne QR-koder, som kan føre til at vev plassert i de nedre grensene på objektglasset ikke skannes. Ved å bruke en QR-kodeleser som bestiller utskriften av de merkede preparatene, reduserer man transkripsjonsfeil. Identifikasjonen og det å overføre QR-kode-ID-en til objektglasset, som blir lest av skanneren, blir da enklere. Automatiseringen av monteringsprosessen, med begrenset menneskelig behandling av preparatet, muliggjør rene forberedelser som er enkle å justere til skannerrackene (35).

Ved digital patologi må man endre hvor man plasserer preparatet på objektglasset ettersom ikke alle skannere skanner hele objektglasset. Fragmenter på preparatet bør plasseres nær

hverandre og i midten av parafinblokken for å redusere skannerområdet. Man bør unngå å plassere vev i de ikke-skannede grensene til objektglasset, altså i nærheten av kantene (35). Dersom vevsbiten dekker hele objektglasset kan man risikere å ikke få skannet inn alt, eller at skanningen blir vanskelig og feil. Ved mikroskopering er ikke dette et problem, da man kan undersøke hele objektglasset.

4.3.4 Kvalitetskontroller

Når preparater skannes bør det kvalitetssikres at man skanner riktig prøve til riktig pasient. En kontrollprosess bør derfor starte ved hver skanning (35). Alle skannede preparater må ha en QR-kode festet på objektglasset slik at skanneren skal klare å lese undernummer og analyse i filnavnet. Da er det svært viktig at riktig etikett blir festet på riktig objektglass (vedlegg 2). Det bør verifiseres at identifikasjonen samsvarer, og at antall fragmenter per preparat matcher bildet som skanneren har skannet inn. Fokuset og kvaliteten på fargingen bør også verifiseres. Dersom det blir oppdaget uregelmessigheter bør bioingeniøren registrere dette og beordre retur til analysefasen der feilen oppstod. Da kan det innskannede preparatet slettes og erstattes med det riktige preparatet (35).

En primær kvalitetskontrollprosedyre utføres av bioingeniører for å se etter preparater som avvises av skannerne, noe som resulterer i en ny manuell skanning. Det kan også legges til et andre kvalitetskontrolltrinn for skanningen, der en bioingeniør verifiserer at alt vev på objektglasset er inkludert i skanneområdet. Da reduseres risikoen for at patologer må bestille ny skanning. Selv med forholdsregler kan det oppstå funksjonsfeil hos de digitale systemene. Et vanlig problem er at bildeviseren kan krasje sporadisk. De fleste problemer kan imidlertid løses ved å starte programmet eller systemet på nytt. Alvorlige problemer forekommer sjeldent, men det kan skje at skannerne går i stykker, og da må alle tilfeller diagnostiseres konvensjonelt inntil skannerne blir reparert (34). Ukentlig vedlikehold benyttes for å unngå slike problemer (vedlegg 2).

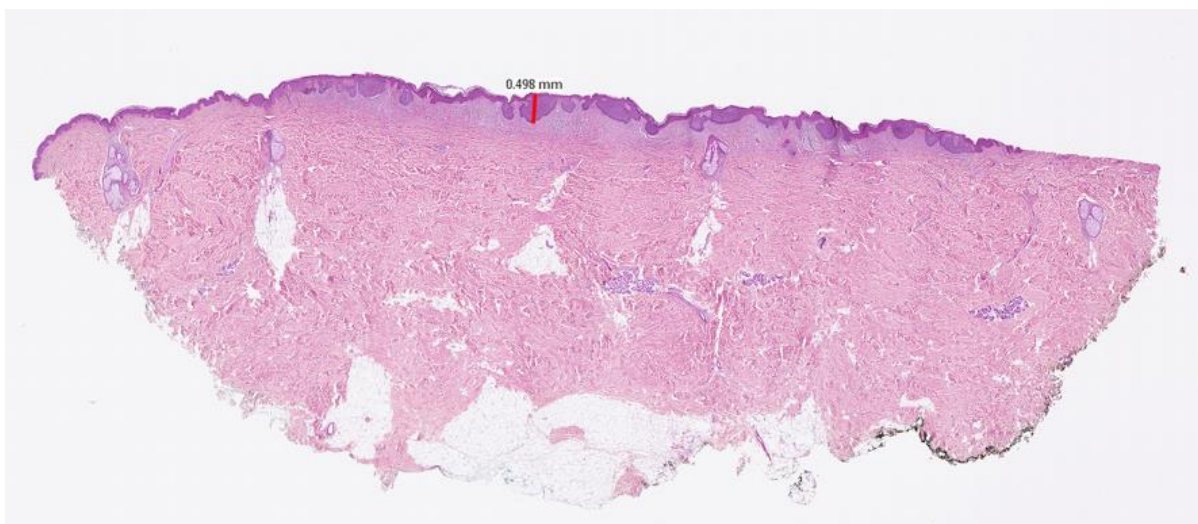
For å redusere avbrudd i arbeidsflyten som følge av feil ved skanneren, kan man opprettholde en viss grad av overflod i antall skannere som benyttes. Dette gjøres ved å legge til en ekstra skanner (31). Skannerstasjonen kan skape en flaskehalseffekt. Det er derfor en fordel å ha to skannere med lav kapasitet istedenfor én med stor kapasitet for den generelle arbeidsflyten. Denne muligheten representerer også eksistensen av en sikkerhets kopi ved funksjonsfeil eller forebyggende vedlikeholdsinngrep (35). Imidlertid kan denne tilnærmingen være for dyr med

tanke på tilgjengelig økonomi, i tillegg til å skape utfordringer med fysisk plass på laboratoriet (31).

4.4 Digitale analyseverktøy

Med digital patologi har patologene muligheten til å ta i bruk ulike verktøy, som ikke er tilgjengelige innenfor et konvensjonelt mikroskop. Er det områder på det innskannede preparatet som patologen vil se nærmere på, kan man zoome inn for å få høyere oppløsning. På denne måten vil alle områder kunne identifiseres nøyte. Ved basalcellekarsinom kan man ved hjelp av et måleverktøy, måle nøyaktig dybden og bredden på karsinomet. En slik måling vil være mer komplisert og ukorrekt med et konvensjonelt mikroskop (47). Flere innskannede preparater vil kunne være oppe på skjermen side om side, farget med ulike fargeteknikker, som kan undersøkes samtidig (33,47). For patologen vil dette gjøre det enklere å sammenligne flere preparater fra samme pasient (47).

De innskannede preparatene gir mulighet til å bruke bildeanalyseteknikker innen deteksjon, segmentering og klassifisering (48). Ved å bruke digitale analyseverktøy forbedrer man nøyaktigheten og reproduserbarheten til morfologiske variabler. Vanligvis vurderes disse av en patolog gjennom en visuell estimering eller en manuell telling. Dette gjelder for måling av avstand til reseksjonsmarginer, størrelse på lymfeknutemetastaser ved brystkreft, og invasjon dybde som blir brukt til å bestemme forstadier og prognose (for eksempel ved malignt melanom) (47). Manuell telling vil være preget av subjektive oppfatninger, og forskjellige resultater, dersom ulike patologer teller det samme preparatet (37). Analyseverktøy sikrer prøvesvaret ved at man reduserer variasjonen som skapes ved en manuell telling (48). Man vil da få et mer reproduserbart og objektivt svar dersom et dataprogram utfører tellingen (37).



Bilde 6. Innskannet preparat av hud vist på Philips programvare digitalt. Måleverktøy benyttet for å måle dybden på basalcellekarsinom, markert med rød linje. Skjerm bilde tatt av LIS-lege ved Ålesund sykehus.

4.4.1 Algoritmer og kunstig intelligens

Det har blitt utviklet mange kraftige datamaskinassisterte tilnærminger til patologiske data. Dette har vært mulig på grunn av kombinasjonen av datakraft, digitale kameraer av høy kvalitet og preparatskannere, sammen med forbedringen av preparatanalytiske algoritmer. De fleste algoritmer inneholder mønstergjenkjenningsprosedyrer som sammenligner og analyserer mønstre, samt fargene på pikslene som utgjør det innskannede preparatet. Algoritmer er nå enkle nok til å kjøre på standard bærbare eller stasjonære datamaskiner. De nye metodene vil blant annet tilby kvantifisering av proteinuttrykk. Moderne programvarer skiller mellom tumor og ikke-tumorvev, krever relativt få manuelle kommandoer før analyse, og presenterer dataene på en rask, systematisk og forståelig måte. For å kunne ta i bruk de digitale analyseverktøyene som benytter algoritmer og kunstig intelligens, kreves det enorm datakunnskap, forarbeid og kvalitetssikring. Det er usikkert om de nøyaktighetsverdiene som kreves for å stille en diagnose noen gang vil oppnås. De allerede eksisterende digitale bildedataene er enda ikke tilgjengelige for bred bruk (37).

Algoritmer har potensial til å utføre noen av oppgavene allerede utført av patologer på en potensiell mer reproduserbar og arbeidsbesparende måte. I tillegg kan kunstig intelligens tillate ny innsikt i vevsbiologi som ikke tidligere kunne evalueres av et menneske (38). Digitale verktøy kan forenkle undersøkelser av morfologiske funn, ved merknader, målinger og tellinger. Det er enklere å få støtte til vurderingsprosessen ved bruk av kunstig intelligens-

applikasjoner til digital kvantifisering av diagnostiske markører (37). Algoritmiske tilnærminger har vist seg å være fordelaktige i mange sammenhenger, siden de har kapasitet til å redusere den arbeidskrevende oppgaven ved å gi nøyaktige kvantifiseringer (for eksempel mitosedeteksjon, vevsklassifisering og kjernetelling) (48).

Automatiserte bildeanalyser kan forbedre den diagnostiske effektiviteten i patologi. Etableringen av programmer som påviser områder av interesse vil være fordelaktig og øke hastigheten på arbeidsflyten, spesielt dersom disse interesseområdene påvises før patologen ser på det innskannede preparatet. Programvarer for kvantifisering av fargede innskannede immunhistokjemiske preparater forbedrer den objektive vurderingen av immunreaktiviteten, og er tilgjengelig fra flere skannerleverandører. En slik programvare estimerer fargeintensiteten sammenlignet med kontrollceller. Ved å bruke denne informasjonen kan fargingen kategoriseres som 0, 1+, 2+ eller 3+. Bildeanalysebasert kvantifisering av immunhistokjemiske flekker er mest brukt for human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)/neu-kvantifisering, spesielt for brystkreft (33).

4.5 Lagring av patologiske preparater

Lagring av patologiske preparater har historisk vært i form av objektglass. Dette er imidlertid ikke uten problemer ettersom det krever enormt stor og tungvinn lagringsplass. Noen av utfordringene er de nødvendige store lagerrommene, objektglassets skjøre natur, faling av fargingen over tid og antallet og tyngden på objektglassene. Arbeids- og logistikkproblemer er også utfordrende. Dette er knyttet til pågående lagring og henting av objektglass underveis, ofte på grunn av feilplassering. Selv om man får tildelt større lagerkapasitet er det ikke lett å flytte på materialet, på grunn av tyngden og antallet. Det er også lett at objektglassene blir skadet. Samtidig kan personalet skade seg selv ved å skjære seg på objektglassene (33).

Ved digital patologi kan det bli et redusert krav til lagring av objektglass. Antall objektglass som blir skadet eller mistet, som da må behandles på nytt ved at de snittes og farges, blir redusert (38). Et heldigitalt preparatarkiv vil ha mange fordeler, for eksempel at innskannede preparater lagres permanent med konstant kvalitet. Det blir også enklere, og raskere, å hente fram prøver til undervisning, forskning, MDT-møter og kvalitetssikring. Dette er fordi innskannede preparater blir innlemmet i den elektroniske pasientjournalen og laboratorieinformasjonssystemet (33).



*Bilde 7. Lagring av histologiske preparater fra de to siste årene ved Ålesund sykehus.
Fotograf: Maren Frydenberg Sveen.*

4.5.1 Digital lagring

Det kreves høye tekniske krav til systemene ved digital patologi, på grunn av svært komplekse arbeidsflyter. Digitalisering av preparater vil generere, og kreve, enorme mengder data (37). En pasientprøve kan framkalle flere antall blokker som igjen vil kreve flere antall objektglass. En nålebiopsi kan for eksempel produsere opptil 36 ulike vevssnitt. Dette vil kreve stor lagringsplass. Filstørrelsen på innskannede preparater kan variere, noe som vil føre til utfordringer innen bildelagring og administrasjon når de skal brukes rutinemessig i daglig praksis. På grunn av den høye oppløsningen som trengs og den iboende fargeinformasjonen i hvert innskannet preparat, er størrelsen på hver skanning mellom noen få megabyte opp til flere gigabyte. Dette er hovedsakelig avhengig av mengden vev, eller antall celler, som er til stede på preparatet. Det finnes forskjellige teknikker for å redusere bildestørrelsen, for

eksempel å redusere skanneområdet med algoritmer som oppdager vevsområder og komprimerer det endelige bildet. Tiden som trengs for å skanne hvert preparat varierer. Dette avhenger av størrelsen på vevet eller antall celler, tiden det tar å håndtere det fysiske objektglasset inne i skanneren, fokuseringshastighet og prosessering av utdata (33). Ettersom flere alternativer for lagring og nettverksressurser blir tilgjengelige vil digital patologi bli mer brukervennlig og fleksibelt (37).

Kostnadene med bildelagring er store, og en av hovedutfordringene ved digital patologi er å skaffe mer finansiering (38). Generelt er digital patologi forbundet med høyere utgifter, spesielt i implementeringsfasen (37). Det kan også gis mer veiledning hvordan lagringen best oppnås med hvilket medium (for eksempel sky-basert, båndlagring, eller servere). Det er fortsatt usikkerhet rundt problemene ved lagring og sikkerhetskopiering av digitale preparater. Noen av problemene er vedlikehold av langsiktige dataarkiver der datavolumet er større enn kapasiteten til de fleste sykehusets IT-avdelinger, og hvordan lagringen blir finansiert (38). Lagringskostnadene er fortsatt en begrensende faktor, selv om dette forventes å forsvinne i fremtiden (33).

4.5.2 Dobbel lagring

Ved å skanne inn preparatene blir de digitalisert, og danner grunnlaget for et digitalt arkiv. De originale fysiske objektglassene er da i utgangspunktet ikke lenger nødvendige. I fremtiden er det ønskelig med muligheten til å kaste de fysiske objektglassene, siden preparatene ligger tilgjengelig digitalt (37). Det blir enklere å hente fram innskannede preparater fra tidligere pasientprøver på samme pasient, og andre tilleggsundersøkelser, på grunn av tilgang til det digitale arkivet. Dette er tidsbesparende i forhold til et fysisk arkiv (35). Arkiverte digitale preparater inneholder mye informasjon, spesielt når de er koblet til de originale rapportene som inneholder diagnostisk informasjon (33).

For å lagre alle de innskannede preparatene kreves det en type lagringsinfrastruktur. Den totale mengden nødvendig lagringsplass er avhengig av de definerte formålene med de innskannede preparatene. Skanning i stor skala, for eksempel ved rutinemessig skanning av alle ferdige preparater i et mellomstort laboratorium, krever et enormt lagringsmiljø på opptil 40 terabyte per år (33). I noen tilfeller har laboratorier nok lagring til å beholde 6 måneder med digitale preparater. Eldre preparater blir da slettet automatisk. Dette er tilstrekkelig for å muliggjøre primærdiagnostikk, eventuelle konsultasjoner og tverrfaglige MDT-møter (34).

Mangel på serverkapasitet er en stor utfordring. De lokale nettverkene på sykehusene har også vanskeligheter med å opprettholde mengden datagjennomstrømning som trengs når avdelinger innfører digital patologi (41, s. 1194). Per dags dato er det dermed ikke mulig med langtidslagring av digitale preparater. Dette vil føre til at man ikke kan kaste noen objektglass og dermed minimere den fysiske lagringen. Fram til problemet med lagringskapasitet er løst må alle preparater fortsatt bli tatt vare på. Preparater blir da lagret dobbelt opp, både digitalt og fysisk (41, s. 1195). Dette kan være utfordrende for en avdeling, der lagringen skal skje på datarom som man ikke har tilgjengelig, i tillegg til den fysiske lagringskapasiteten som man heller ikke har.

4.6 Tverrfaglig samarbeid og kommunikasjon

Innføringen av digital patologi krever et laboratoriesystem som kan kommunisere godt og effektivt med ulike helseprofesjoner på sykehuset og andre sykehussystemer. I Norge hvor patologiavdelingene ligger geografisk langt fra hverandre, er det en fordel med hjelp eksternt (47). Er prøvemengden for stor på en patologiavdeling kan eksterne patologer bistå i diagnostiseringen. Digital patologi kan også forbedre helsetilbudet i tilfeller hvor det er mangel på patologer eller ved kompliserte saker (32). Ved primærdiagnostikk og vurdering av videre behandling kan eksterne patologer samarbeide og hjelpe interne patologer med erfaringer, mikroskopiske vurderinger eller konsultasjoner. Digital patologi gjør det mulig å dele WSI med andre patologer, radiologer eller onkologer (eksternt og internt), slik at de kan gjennomgå den samme saken parallelt (47).

Et samarbeid mellom ulike profesjoner i helsesektoren vil gi mange fordeler, men den digitale patologien fører også til en større avstand mellom dem. En mer digital hverdag gjør at det blir mindre fysiske møter mellom profesjonene. Patologene mottar og etterbestiller prøver gjennom datamaskinen, som gjør at de slipper å gå inn på laboratoriet og hente prøvene fysisk. En større avstand vil da oppstå mellom bioingeniørene på laboratoriet og patologene på kontoret (25). Når man ikke interagerer med andre profesjoner, kan man miste oversikten over arbeidsoppgavene til hverandre og det kan svekke samarbeidet. Å oppnå gode prestasjoner henger sammen med å bygge sterke relasjoner. Disse relasjonene er vanskeligere å bygge gjennom en dataskjerm (49).

4.6.1 Multidisiplinære teammøter (MDT-møter)

Digital patologi kan hjelpe til i den vitenskapelige utvekslingen mellom kollegaer og andre profesjoner på tverrfaglige MDT-møter. Patologer, radiologer, bioingeniører, sykepleiere, helsesekretærer og onkologer er blant de som befinner seg på disse møtene. På MDT-møtene kan innskannede preparater trekkes ut fra dataarkivet og vises fram internt og eksternt. Teamet går gjennom preparater som tilhører pasienter med kreft, eller det kan være pasienter med høy risiko for kreft, eller pasienter med komplekse behandlingsspørsmål. Preparatene og mulige funn blir diskutert opp mot en mulig diagnose og en videre behandlingsplan, der de ulike profesjonene deler sin kunnskap. Den digitale patologien fører på denne måten til at den fysiske avstanden mellom kollegaer og profesjoner reduseres (37). MDT-møter forbedrer diagnostisk nøyaktighet, overholder retningslinjer for klinisk praksis og kan forbedre noen kliniske utfall (37).

MDT-møter vil kunne lette på utfordringer som tidsproblemer og avstandsproblemer (40). Tidligere ble ikke preparater vist på møtene på grunn av mangel på tid. Digital patologi kan hjelpe med å redusere tidsbruken, ved at patologene undersøker og markerer de innskannende preparatene før møtene. I stedet for at patologene skal finne fram riktig objektglass, legge det på mikroskopet og fokusere preparatet under møtets gang, vil preparatene nå ligge klart digitalt. Interessante funn i de digitale preparatene kan markeres ved bruk av innebygde verktøy som finnes i det digitale programmet (34). Det er også mulig å ha radiologi-, histopatologi- og immunhistokjemibilder oppe på en delt skjerm samtidig. Dette fører til en mer effektiv analyse av de komplekse sakene som tas opp på MDT-møtene (50).

Forståelsen mellom ulike profesjoner kan øke dersom det blir utført flere jevnlige MDT-møter. Det gjør at man må samarbeide om utfordringene som dukker opp, og diskutere hvordan ulike helseprofesjoner skal arbeide for å gi pasienten god behandling (38). Dette vil føre til godt samarbeid og god kommunikasjon innenfor og på tvers av avdelinger. Ved å dele kunnskapen man innehar til forskjellige profesjoner kan det føre til økt kunnskap og samarbeid, som igjen kan føre til bedre forståelse og bedre behandling av pasienter (41, s. 1205).

4.6.2 Digitale eksterne konsultasjoner

I noen spesielle tilfeller kan en patolog trenge hjelp av en kollega for å stille en diagnose. Dette kan være tidkrevende og dyrt ettersom objektglassene vanligvis blir sendt i post, dersom

patologen sitter på et annet sykehus. Da risikerer man at objektglassene blir ødelagt eller forsvinner i posten. Ved bruk av digital patologi kan digitale konsultasjoner for vanskelige eller sjeldne saker utføres. Hele objektglasset skannes inn digitalt og kan deretter sendes til flere patologer, fra hele verden (51). Dette gjøres uten behov for et mikroskop (33). På denne måten blir det enkelt å dele konsultasjonsbildene for diagnostikk (51). Konsultasjonen kan nå utføres i løpet av timer istedenfor dager til uker, slik det ble gjort for saker som ble sendt med vanlig post (33).

Med digital patologi er det mulig å diskutere saker på nett, over digitale løsninger som Teams og lignende. Patologen kan da navigere gjennom preparatet mens den andre patologen ser disse bevegelsene direkte på skjermen sin. Det er vanlig praksis å revidere relevant patologimateriale for henviste pasienter. Ved å gjennomføre dette digitalt fremskynder man revisjonsprosessen dramatisk, og fjerner behovet for å sende fysiske prøver (33). På denne måten kan også kunnskapen mellom patologer og avdelingen, og patologer på tvers av avdelinger og fagfelt bli større og bedre. Tid og sted blir også mer fleksibelt, der det skaper muligheter for hjemmekontor (37). Ved bruk av digital patologi kan patologer jobbe eksternt, for eksempel hjemmefra eller fra et hvilket som helst sted i verden (33). Dette er en av de viktigste jobbpraksismulighetene som følger av digitaliseringen. Det er da gjennomførbart å arbeide eksternt. Siden det er for tiden stor underbemanning av patologer, er fjernarbeid en viktig mulighet for å løse arbeidsbelastning og subspesialitetsspørsmål (34).

Den digitale patologien gir muligheten for at arbeidet kan kvalitetssikres gjennom at patologene får en «second opinion» av andre patologer eller gjennom en algoritmefunksjon. Resultatet av dette vil gi forbedret pasientbehandling. Etter at en patolog har undersøkt et preparat, vil det bli utført en digital avlesning av en annen patolog, for å sikre at resultatet er korrekt (51). Digital patologi stimulerer indirekte til en økning i kvalitetskontrolltiltak som sporingssystemer, forbedring av sikkerheten og oppfordrer til å skape valideringsvaner og risikoorientert tenking. Det er da mulig å dele saker for en «second opinion» uavhengig av plassering og avstand, som reduserer avstanden mellom mennesker i ugunstige situasjoner, som for eksempel under Covid-19-pandemien (35).

4.6.3 Standardisering på tvers av sykehus

En av hovedbekymringene rundt innføringen av digital patologi er vanskelighetene knyttet til standardisering på tvers av avdelinger og sykehus. Variabiliteten i rapportering på forskjellige

mikroskoper, variasjoner i HES/HE-farging, og avvik i protokoller på tvers av sykehus er noen av utfordringene (38). Det gjør at eksterne samarbeid blir vanskeligere å gjennomføre.

En stor begrensning for digital patologi er at tilgjengelige programvarer fortsatt må tilpasses de forskjellige filformatene ettersom hver produsent av skannere har en tendens til å bruke sin unike bildestandard. Programvarene er heller ikke allment tilgjengelig for patologimiljøet. Som en konsekvens er programvareløsninger enten for kompliserte og utfordrende å bruke, eller for dårlig støttet av selskapene (37). Det er utfordringer rundt standardisering og variasjon når det gjelder ulike teknologiplattformer og utstyr som brukes på tvers av ulike sykehus (som skannere og rapporteringsskjermer). Det vil da være viktig å jobbe med interoperabiliteten til systemene slik at bilder kan deles, og at filformatene bruker en så åpen kildekode som mulig (38). Brukere av avanserte bildeanalyseprogramvarer må dessuten ofte inngå et kompromiss mellom enkel bruk eller fleksibilitet for mangfoldige og komplekse forskningsapplikasjoner. Optimaliserte, validerte og sertifiserte digitale bildeanalyseteknikker bør da være tilgjengelige i den daglige arbeidsflyten til patologene (37).

4.6.4 Bioingeniører på laboratoriet

For at en vellykket implementering av digital patologi skal oppnås er tett samhandling mellom bioingeniører og patologer viktig. Dette er for at endringene som blir tatt ikke skal ha noen innvirkning på omløpstiden eller kvaliteten. Dersom det ikke blir gjort noen infrastrukturgrep kan det være viktig å investere i romsammentrekning på laboratorieområdet, i henhold til flyten av prøvene, slik at man kan sette inn en skannerstasjon (35). Dette er viktig for at digitaliseringen ikke skal hindre den tradisjonelle arbeidsflyten, slik at man opprettholder et godt samarbeid, og god kommunikasjon, mellom bioingeniørene på laboratoriet.

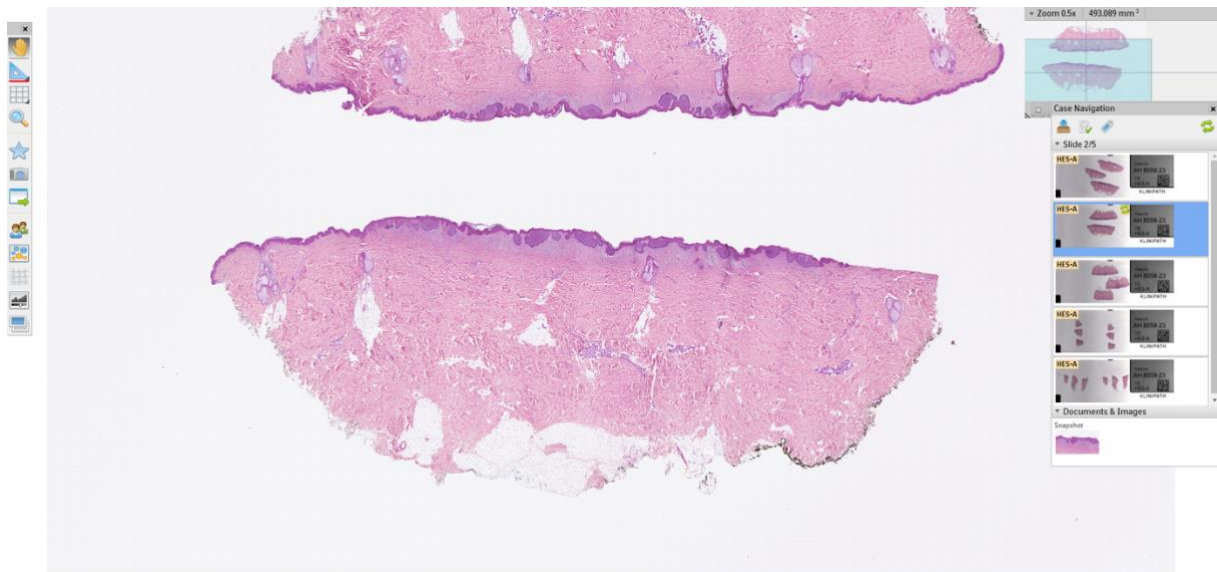
For bioingeniører, som arbeider med det tekniske på laboratoriet, må endringene som forekommer som følge av digital patologi være nyttige. Bioingeniører er generelt praktiske av seg, og dersom nye metoder skal innføres bør de være praktiske, effektive og kvalitetssikre (38). Noen av bekymringene kan være å innføre digital patologi før teknologiske fremskritt er tilstrekkelige for å opprettholde budsjetter, arbeidsflyter, samarbeid og diagnostisk kvalitet. For bare et knapt tiår siden trodde omtrent bare en tredel av patologer at de digitale preparatene hadde en potensiell bruk i primærdiagnostikk. Imidlertid, med riktige resultater og tilstrekkelig kvalitet til å sikre pasientsikkerhet, er det muligens i ferd med å bli uunngåelig

å innføre digital patologi til laboratorier (41, s. 1189). Utfordringene er ikke om eller når digital patologi skal innføres, men hvordan disse endringene vil implementeres (41, s. 1203).

4.7 Utdanning og opplæring

Ved utdanning og opplæring av patologer og bioingeniører vil den digitale patologien være svært nyttig. Studentene vil være i stand til å lære patologiske ferdigheter nettbasert eller ved undervisning i et klasserom med preparatene på storskjerm. Undervisning og kurs i patologi er noe som skjer både før og etter endt utdanning. I nyere tid har nettbaserte kurs tatt mer over for de tradisjonelle metodene som lærebøker, objektglass og mikroskop. Ressursen fører til reduserte utgifter, redusert reisetid og det effektiviserer opplæringen. Avdelinger, høyskoler og universiteter, og profesjonelle organisasjoner har hatt god hjelp i å kunne levere patologiopplæringen til et bredere publikum. Preparatene som er skannet inn, kan vises med et virtuelt mikroskop. Lysbildene kan forstørres og navigeres i sanntid, noe som gjør at studentene kan sitte foran hver sin dataskjerm og undersøke preparatene. Dette har en enorm pedagogisk fordel ved at læringskurven blir brattere når den enkelte kan styre navigeringen selv. Studentene får trent evnen til å identifisere områder med diagnostisk betydning og morfologiske mønstre fra en hel prøve. Den digitale patologien gjør at studentene ikke trenger å få utdelt et fysisk objektglass, men kan sitte eksternt og se på innskannede preparater (52).

Fordelen med programvaren, som oppbevarer de innskannede preparatene, er at den gir en miniatyrbildeoversikt over hele lysbildet. Dette gjør at brukeren av programmet kan holde oversikt over hvor den befinner seg på preparatet, uavhengig av forstørrelse og posisjon. For en student vil denne funksjonen forhindre at han/hun går seg «tapt» i prøven, noe som er svært normalt når uerfarne bruker et konvensjonelt mikroskop. Programmet gjør også at områder av interesse kan markeres og lagres. Om studentene ønsker å finne tilbake til de markerte områdene, kan de velges fra en rullegardinliste. Funksjonen gjør at brukeren har muligheten til å fortsette og utforske lysbildet som normalt (52).



Bilde 8. Innskannet preparat av hud vist på Philips programvare digitalt. Skjerm bilde tatt av: LIS-lege ved Ålesund sykehus.

Ved å bruke virtuelle lysbilder i en læringsprosess vil alle studentene få se det samme preparatet. Med et mikroskop som ikke fungerer optimalt vil man risikere å se preparater av dårligere kvalitet. Det fører til at læringsopplevelsen blir ulik for studentene. Når preparatene blir vist på en storskjerm ser studentene det samme innholdet og læringsutbyttet blir likt for alle. Dette åpner også opp for gruppearbeid i undervisningstimene. Gruppearbeidet vil føre til at studentene interagerer med andre medstudenter. Arbeidet vil også effektiviseres ved at studentene slipper å gjøre innstillinger på mikroskopet og bytte objektglass. Mange utdanningsstudier bruker i dag undervisningsmikroskop som har flere innsyn. Gruppearbeid er også mulig med slike typer mikroskop, men begrensningen er at kun én student kan navigere seg rundt på objektglasset. Ved å selv ha styring og kontroll på preparatet kan opplæringen effektiviseres (52).

En av de negative sidene med virtuelt mikroskop er at studentene ikke lærer seg innstillingene på et konvensjonelt mikroskop, som Köhler-innstilling. Likevel er det å bruke et mikroskop i tolkning av histologi- og cytologipreparater en del av læringsplanen i de fleste studieprogrammer. Studentene vil ikke få god nok mengdetrening på mikroskopet, men det vil være tilstrekkelig til å mestre det, for eksempel om datasystemet er nede. De positive sidene med det virtuelle mikroskopet i undervisningssammenheng vil veie opp for de negative, som igjen rettferdiggjør innføringen av digital patologi (52).

4.8 Tillit og personvern hensyn

Innføringen av digital patologi vekker fortsatt bare moderat interesse, hovedsakelig på grunn av datasikkerhet, tekniske utfordringer og økte kostnader. Juridiske og sikkerhetsmessige forhold må også vurderes og kan øke den administrative innsatsen. Likevel kan det forventes at kvalitets- og forskningsspørsmål blir enklere ved bruk av digital patologi (37).

4.8.1 Juridiske utfordringer

Før digital patologi noen gang kan uavhengig og automatisk generere og frigi funn, må sikkerhetsrutiner rundt utgivelsene være gode nok. Dette for å unngå å frigi funn som viser seg å være feile. Disse medisinsk-juridiske aspektene kan representere et uoverkommelig hinder for en autonom diagnose basert på kunstig intelligens. Pasientenes ønsker teller også minst like mye. Hvem stoler de mest på, en datamaskin eller en patolog (37)? Juridiske problemer kan forstyrre utviklingen av digital patologi og bruken av kunstig intelligens for algoritmer. Dette er på grunn av personverndata og samtykkelover som fortsatt er uklare. Veiledning på høyt nivå er nødvendig for å avgjøre når samtykke er nødvendig og hvilke typer data som kan deles og brukes til forskning. Disse avgjørelsene krever involvering av juridiske team. Mens man venter på juridisk veiledning, kan patologiavdelinger utvikle risikovurderinger for å fange opp bekymringer. Lokal veiledning kan også gis i fravær av nasjonal veiledning som er spesifikk for digital patologi (38).

Digital patologi øker muligheten for at patologer på ulike sykehus i Norge, og i utlandet, kan samarbeide om utfordrende tilfeller. Samarbeidet utfordrer reglene for personvern og taushetsplikten på de enkelte sykehusene. Under MDT-møter trenger de eksterne patologene relevant informasjon om pasienten med tanke på historikk, men samtidig vil ikke det bety at de trenger full pasientinformasjon. Helsepersonell har et ansvar om å overholde taushetsplikten for annet helsepersonell, familie og andre. Overholdes taushetsplikten vil tilliten til helse- og omsorgstjenesten øke blant befolkningen (25). En lege plikter til å holde på identifiserbar pasientinformasjon, det vil si informasjon som avslører en pasients identitet utenfor det direkte behandlingsteamet. Unntaket for dette er om pasienten selv har godtatt at informasjonen blir delt. Målet med MDT-møter er at kvaliteten og hastigheten på pasientdiagnostiseringen skal bli bedre. Et robust system for deling av medisinsk data i sykehusmiljøer må da være tilgjengelig for at målet skal nås (53).

Den tradisjonelle patologien har bevart personvernet gjennom å holde objektglassene på ett sted, uten at de inneholder noe pasientinformasjon. Preparatene får utdelt et unikt pasientnummer som følger dem hele veien, noe som gjør at objektglassene ikke trenger å inneholde pasientinformasjon. Når den digitale teknologien innføres, må det være teknikker til stede som sikrer personvernet på samme måte som den tradisjonelle måten (53).

4.8.2 Kommunikasjon og sikkerhetssystemer

Når pasientinformasjonen skal deles digitalt kan innholdet spores opp og være utsatt for cyberangrep. Helsepersonell må derfor vurdere grundig hvilke digitale kommunikasjonsverktøy som brukes for deling av pasientinformasjon internt og eksternt. Dilemmaet er at dersom pasientinformasjonen ikke blir delt, vil det føre til at behandlingen bremses opp. Om den digitale patologien skal fungere optimalt må det være mulig å hente ut nødvendig informasjon, uten at pasientbehandlingstiden blir for lang. Er det for komplisert kan det resultere i at pasienter ikke får behandling tidnok, som igjen utgjør forskjell på liv eller død. Et kommunikasjonsverktøy må derfor sikre at pasientinformasjon ikke kan letes opp av andre eller bli misbrukt, uten at det er for tidkrevende (25).

Hvordan den taushetsbelagte informasjonen lagres er en utfordring den digitale patologien står overfor. Som nevnt må det være beskyttet godt slik at ikke hvem som helst kan komme seg inn, hente ut informasjon og misbruke det (25). Noen av de viktigste funksjonene som må være på plass for et godt sikkerhetssystem er autentisering, signering, dataintegritet, konfidensialitet, tilgangskontroll, forsikring av tilgjengelighet og eierskap. Autentisering gir kun involvert helsepersonell tilgang til informasjon. Hver gang helsepersonell skal hente informasjon må de signere, slik at de kan spores. Det vil gjøre det vanskeligere for ansatte å misbruke tilgangen til sikkerhetssystemet. Dessuten må det også være en innloggingsportal som kontrollerer hvem som har tilgang og ikke (54). I et tilfelle hvor for eksempel kongen skulle blitt innlagt på sykehuset, vil kanskje enkelte bli fristet til å gå inn og se på kliniske opplysninger eller prøvesvar. Da vil det være spesielt viktig at sikkerhetssystemene gjør det mulig at kun de som er direkte med i diagnostiseringen får tilgang. Ved at helsepersonell må logge inn, signere og definere hvorfor de ønsker tilgang, gjør at de færreste kommer inn og får sett pasientinformasjonen til kongen. Om helsepersonell går inn og leser om en pasient de ikke direkte jobber med, har de brutt med kontrakten og risikerer å miste jobben, få bot eller i verste fall havne i fengsel (25,55).

4.9 En mulig fremtidig digital arbeidsflyt

Den digitale arbeidsstasjonen er en betydelig endring for patologene og bioingeniørene, og det er enda mye å lære om dens innvirkning på den diagnostiske gjennomgangsprosessen (34). Digitalisering av patologiske preparater med en potensiell videreutvikling av støtteverktøy, som er brukervennlige, kan bli aktuelt for patologiavdelingene i fremtiden. Verktøyene må presentere detaljert informasjon om sykdomsprosesser, som er avgjørende for klinisk diagnose og medisinsk forskning. Fremskritt i behandlingen av store datamengder gjør det mulig å systematisk standardisere digital informasjon fra komplekse bilder av preparater og kliniske sykdomsforløp. Dette fører til at man i fremtiden kan utnytte en informasjonskilde fra patologiske preparater innen forskning, diagnostikk og undervisning. For eksempel kan kvantifisering av biomarkører og letingen etter diagnostiske relevante og representative tumorområder automatiseres ved hjelp av dataprogrammer. Da kan spesifikke mønstre gjenkjennes og lagres for å støtte patologenes arbeid. Ved hjelp av digital analysing kan nye og klinisk relevante, forhåndsdefinerte grenser bestemmes mer presist, for å styrke diagnostikken (37).

Digital patologi vil åpne for nye muligheter. Differensierte arbeidsprosesser for digital patologi med sanntidsintegrasjon i eksisterende kliniske infrastrukturer vil skape en praktisk implementering av digital patologi. Det kan forventes at de nye mulighetene og fordelene med digital patologi vil føre til at patologer er i stand til å løse arbeidsoppgaver mer effektivt. Likevel kan digitalisering støtte, men ikke erstatte patologenes og bioingeniørenes kunnskap. Patologenes ekspertise, i kombinasjon med de tekniske fremskrittene innenfor digital patologi, vil kunne gi den beste diagnostiske nøyaktigheten, og dermed støtte korrekte kliniske beslutninger i fremtiden (37).

4.10 Begrensninger i studien

Denne bacheloroppgaven er basert på forskningsartikler som er funnet gjennom litteratursøk i søkemotoren Google Scholar. Dersom flere andre søkemotorer hadde blitt brukt kunne man muligens funnet andre mer relevante artikler. Tidligere har vi blitt opplært i å gjennomføre litteratursøk i Medline (Ovid), men denne søkemotoren er ikke lenger tilgjengelig for studenter ved NTNU. Det har begrenset oss med tanke på hvilke søkemotorer som er blitt brukt til å finne relevante artikler. For å finne gode artikler er det nødvendig å skrive riktig søkeord. Det er ikke sikkert at de rette søkeordene har blitt brukt under litteratursøkene, eller om de mest aktuelle artiklene er funnet.

Ettersom dette er en teoretisk bacheloroppgave, har det ikke blitt gjennomført intervjuer eller gjort noen spesielle observasjoner av patologiavdelinger i Norge. Underveis i skriveprosessen var vi på besøk ved avdeling for patologi på Ålesund sykehus for å observere hvordan den digitale patologien har påvirket dem. Dette er bare ett av sykehusene i Norge, og vi kan ikke sikkert si hvordan den digitale patologien påvirker patologiavdelingene på andre sykehus.

Den digitale patologien er fortsatt i startfasen og flere sykehus i Norge har enda ikke tatt det i bruk. Vi vet enda ikke de langsiktige utfordringene eller fordelene som forekommer som et resultat av digitaliseringen. Derfor er oppgaven skrevet med fokus på selve innføringen av digital patologi, og det gjenstår fortsatt å se hvordan dette utvikles i fremtiden.

5. Konklusjon

Målet med denne bacheloroppgaven var å finne ut hvilke utfordringer patologiavdelingene står overfor med tanke på innføring av digital patologi, og hva fordelene er med å ta det i bruk. Dette er problemstillingen som er blitt diskutert i oppgaven.

Digitaliseringen på patologiavdelingene påvirker først og fremst patologer og bioingeniører. Nye og endrede arbeidsoppgaver, som skanning og lagring, utgjør de største forskjellene for bioingeniørene. De ekstra oppgavene kan kreve flere ansatte, redusere effektiviteten på laboratoriet og er kostbare. Digital patologi kan føre til at det fysiske samarbeidet mellom bioingeniører og patologer reduseres. Patologer kan dra fordel av digitaliseringen ved at vanskelige saker kan diskuteres eksternt, med patologer fra andre sykehus. Dette vil også kunne redusere svartiden til pasientene. Loven om taushetsplikt og personvern spiller inn her og gjør delingen av pasientinformasjon utfordrende. Digitale verktøy forenkler og effektiviserer diagnostiseringen ved at patologene kan holde styr på navigeringen, notere merknader, gjøre målinger og tellinger. Dette vil også gjøre at diagnostiseringen blir mer objektiv og reproducerbar.

Ut fra oppgavens resultater vil det først og fremst være hensiktsmessig å forske mer på personvernsproblematikken. Lovverket er ikke tydelig nok og gjør det vanskelig å dele informasjon på tvers av ulike helseregioner. Gode felles sikkerhetssystemer internt og eksternt er viktig for at den digitale patologien skal fungere som tenkt, og for at datadelingen kan skje trygt.

Fremover vil den digitale patologien være en stor del av patologiavdelinger på norske sykehus. For at innføringen skal fungere optimalt over hele landet bør sykehusene samarbeide og dele kunnskap og erfaringer. Dette er for at innføringen skal bli mer effektiv og for at kvaliteten på sykehusene skal bli mer standardisert. Å ansette personell med spisset kompetanse innen digital patologi kan være nødvendig for at arbeidsflyten på avdelingene skal optimaliseres. Noen av dagens utfordringer, som dobbel lagring og skannere som kun skanner ved ett fokusplan, vil trolig løses i fremtiden. Det er fordi skannerne allerede har utviklet seg kraftig og raskt over kort tid. Om kunstig intelligens vil spille en stor rolle i fremtidens diagnostisering er svært usikkert. Det avhenger at et slikt bildeanalyseverktøy gir

de nøyaktighetsverdiene som trengs for å stille en korrekt diagnose. De fordelene som nå foreligger, vil rettferdiggjøre de negative sidene. Derfor kan man konkludere med at digital patologi er en del av fremtidens patologiavdelinger og bør innføres i norske sykehus.

6. Litteraturliste

1. Wiik J, Alm B. Histokjemi og histopatologiske teknikker. Ålesund: Høgskolen i Ålesund; 2000. 180 s.
2. Legevakthåndboken. Cervikal spondylose [Internett]. Oslo: Legevakthåndboken; 2021 [hentet 2023-04-28]. Tilgjengelig fra: https://lvh.no/symptomer_og_sykdommer/muskel-og_skjelettsystemet/nakke/cervikal_spondylose
3. Arbeidstilsynet. Ergonomi [Internett]. Trondheim: Arbeidstilsynet; u.d. [hentet 2023-04-28]. Tilgjengelig fra: <https://www.arbeidstilsynet.no/tema/ergonomi/>
4. Krogness ML, Tandberg C. Mikroskop og Stereolupe. Oslo: Universitet i Oslo; u.d. 51 s. Tilgjengelig fra: <https://www.mn.uio.no/ibv/om/skolelab/ressursarkivet/kompendier/mikroskopi-og-stereolupe.pdf>
5. Regjeringen. Nasjonal strategi for kunstig intelligens [Internett]. Oslo: Regjeringen; u.d. [hentet 2023-05-04]. Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/nasjonal-strategi-for-kunstig-intelligens/id2685594/?ch=3>
6. Lausund S. Laboratorieinformasjonssystem (LIS) [Internett]. Trondheim: NTNU; 4. september 2018 [hentet 2023-04-29]. Tilgjengelig fra: <https://www.ntnu.no/wiki/pages/viewpage.action?pageId=122883238>
7. Skaar J, Holtebekk T. Polarisert lys [Internett]. Oslo: Store norske leksikon; 19. april 2018 [hentet 2023-04-28]. Tilgjengelig fra: https://snl.no/polarisert_lys
8. Kaplan KJ, Rao LKF. Digital Pathology: Historical Perspectives, Current Concepts & Future Applications. 1. utg. Sveits: Springer; 2016. 124 s. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-20379-9>
9. Oslo Universitetssykehus. Om Avdeling for patologi. [Internett]. Oslo: Oslo Universitetssykehus; 23. januar 2020 [hentet 2023-03-20]. Tilgjengelig fra: <https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/klinikk-for-laboratoriemedisin/avdeling-for-patologi/om-avdeling-for-patologi>
10. Farstad IN, Roald B. Patologi [Internett]. Oslo: Store medisinske leksikon; 21. oktober 2022 [hentet 2023-05-09]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/patologi>

11. Kreftforeningen. Livmorhalsprogrammet – screening mot livmorhalskreft [Internett]. Oslo: Kreftforeningen; u.d. [hentet 2023-04-10]. Tilgjengelig fra: <https://kreftforeningen.no/forebygging/screening-og-masseundersokelser/livmorhalsprogrammet/>
12. Aeffner F, Zarella MD, Buchbinder N, Bui MM, Goodman MR, Hartman DJ et al. Introduction to digital image analysis in whole-slide imaging: A white paper from the digital pathology association. J Pathol Inform. 2019;10(1):9. https://doi.org/10.4103/jpi.jpi_82_18
13. Helsedirektoratet. Oppfølging av personer med store og sammensatte behov [Internett]. Oslo: Helsedirektoratet; 11. februar 2019 [hentet 2023-03-24]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/oppfolging-av-personer-med-store-og-sammensatte-behov>
14. Regjeringen. Digitalisering i offentlig sektor. [Internett]. Oslo: Regjeringen; 6. desember 2014 [hentet 2023-03-20]. Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/tema/statlig-forvaltning/ikt-politikk/digitaliseringen-i-offentlig-sektor/id2340245/>
15. Andersen E, Sannes R. Hva er digitalisering? Magma [Elektronisk artikkel]. 2017 Jun [hentet 2023-03-20]; 20(6): [18-24]. Tilgjengelig fra: <https://old.magma.no/hva-er-digitalisering>
16. Digitaliseringsdirektoratet. Hva er digital transformasjon? [Internett]. Oslo: Digitaliseringsdirektoratet; u.d. [hentet 2023-03-20]. Tilgjengelig fra: <https://www.digdir.no/innovasjon/hva-er-digital-transformasjon/1589>
17. Regjeringen. E-helse [Internett]. Oslo: Regjeringen; u.d. [hentet 2023-03-20]. Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/tema/helse-og-omsorg/e-helse/id2479944/>
18. Direktoratet for e-helse. Kunnskapsgrunnlag – e-helsestrategi fra 2023 [Internett]. Oslo: u.d. [hentet 2023-03-20]. Tilgjengelig fra: https://www.ehelse.no/strategi/nasjonale-helsestrategi-for-helse-og-omsorgssektoren/kunnskapsgrunnlag-nasjonale-helsestrategi/_attachment/inline/7537ae53-c127-4064-8e26-f6c26c58204e:3d08e86ca02f4c2701580975c3dde2f4487709f7/Kunnskapsgrunnlag_Del%20II_Scenarioanalyse%20v1.0.pdf
19. Helsedirektoratet. § 21. Hovedregel om taushetsplikt [Internett]. Oslo: Helsedirektoratet; 28. juni 2018 [hentet 2023-03-29]. Tilgjengelig fra:

- <https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/helsepersonelloven-med-kommentarer/taushetsplikt-og-opplysningsrett/-21.hovedregel-om-taushetsplikt>
20. Fjørtoft TO. Unge og høyt utdannede er flinkest foran PC-en [Internett]. Oslo: Statistisk sentralbyrå; 6. juni 2017 [hentet 2023-04-06]. Tilgjengelig fra: <https://www.ssb.no/teknologi-og-innovasjon/artikler-og-publikasjoner/unge-og-hoyt-utdannede-er-flinkest-foran-pc-en>
 21. Aspøy TV, Andersen RK. Digital kompetanse i arbeidslivet. Oslo: Fafo; 2015. 64 s. (Fafo-rapport 2015:28). Tilgjengelig fra: <https://www.fafo.no/images/pub/2015/20433.pdf>
 22. Knudsen P, Ryther AJ, Nesheim JA, Abeler VM, Nesland JM, Danielsen HE. Telepatologi ved Det Norske Radiumhospital. Tidsskr Nor Lægeforen [Elektronisk artikkel]. 2000 Aug [hentet 2023-04-13]; 120(18): [2170-2173]. Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2000/08/tema/telepatologi-ved-det-norske-radiumhospital>
 23. Dietz RL, Hartman DJ, Zheng L, Wiley C, Pantanowitz L. Review of the use of telepathology for intraoperative consultation. Expert Rev Med Devices. 2018;15(12):883-890. <https://doi.org/10.1080/17434440.2018.1549987>
 24. Hofstetter V. A Brief History of the DPA [Internett]. Carmel: Digital pathology association; 3. Februar 2017 [hentet 2023-03-22]. Tilgjengelig fra: <https://digitalpathologyassociation.org/blog/a-brief-history-of-the-dpa/>
 25. Hovland SF. Digital patologi på et medisinsk laboratorium: En endringsreise er påbegynt. [masteroppgave]. Trondheim: Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet; 2022. 127 s. Tilgjengelig fra: <https://ntnuopen.ntnu.no/ntnu-xmlui/bitstream/handle/11250/3023079/no.ntnu:inspera:109145548:16433574.pdf?sequence=1>
 26. Helse Sør-Øst. Digital patologi [Internett]. Hamar: Helse Sør-Øst; 6. januar 2023 [hentet 2023-03-21]. Tilgjengelig fra: <https://helse-sorost.no/Sider/Digital-patologi-.aspx>
 27. Helse Vest. Dette betyr digital patologi for pasientane [Internett]. Stavanger: Helse Vest; 24. november 2021 [hentet 2023-03-21]. Tilgjengelig fra: <https://helse-vest.no/nyheiter/nyheiter-2021/dette-betyr-digital-patologi-for-pasientane>
 28. Hansen G. Digital patologi skyter fart. Bioingeniøren [Internett]. 19. juni 2022 [hentet 2023-03-21]. Tilgjengelig fra: <https://www.bioingenioren.no/aktuelt/2022/digital-patologi-skyter-fart/>

29. Spesialisthelsetjenesten. Formål med prosjektet [Internett]. Oslo: Spesialisthelsetjenesten; 6. mai 2022 [hentet 2023-03-21]. Tilgjengelig fra: <https://spesialisthelsetjenesten.no/nasjonal-digital-patologi/formal-med-prosjektet>
30. Helse Vest. Digital patologi i heile Helse Vest [Internett]. Stavanger: Helse Vest; 10. februar 2022 [hentet 2023-03-21]. Tilgjengelig fra: <https://helse-vest.no/nyheiter/nyheiter-2022/digital-patologi-i-heile-helse-vest>
31. Hartman DJ, Pantanowitz L, McHugh JS, Piccoli AI, OLeary MJ, Lauro GR. Enterprise Implementation of Digital Pathology: Feasibility, Challenges, and Opportunities. *J Digit Imaging*. 2017;30(5):555-560. <https://doi.org/10.1007/s10278-017-9946-9>
32. Lea D, Hatleskog L. Fremtidens patologi er digital. *Tidsskr Nor Lægeforen* [Elektronisk artikkel]. 2022 Jun [hentet 2023-04-13]; 142(10): [5 s]. Tilgjengelig fra: <https://doi.org/10.4045/tidsskr.22.0155>
33. Al-Janabi S, Huisman A, Van Diest PJ. Digital pathology: Current status and future perspectives. *Histopathology*. 2012;61(1):1-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2011.03814.x>
34. Thorstenson S, Molin J, Lundström C. Implementation of large-scale routine diagnostics using whole slide imaging in Sweden: Digital pathology experiences 2006-2013. *J Pathol Inform*. 2014;5(1):14. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.129452>
35. Eloy C, Vale J, Curado M, Polónia A, Campelos S, Caramelo A et al. Digital pathology workflow implementation at IPATIMUP. *Diagnostics*. 2021;11(11):2111. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11112111>
36. Svartdal F. Fagfelle vurdering [Internett]. Tromsø: Store norske leksikon; 10. januar 2021 [hentet 2023-05-05]. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/fagfelle vurdering>
37. Pallua JD, Brunner A, Zelger B, Schirmer M, Haybaeck J. The future of pathology is digital. *Pathol Res Pract*. 2020;216(9):153040. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2020.153040>
38. Turnquist C, Roberts-Gant S, Hemsworth H, White K, Browning L, Rees G et al. On the edge of a digital pathology transformation: Views from a cellular pathology laboratory focus group. *J Pathol Inform*. 2019;10(1):37. https://doi.org/10.4103/jpi.jpi_38_19
39. Retamero JA, Aneiros-Fernandez J, del Moral RG. Complete digital pathology for routine histopathology diagnosis in a multicenter hospital network. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144(2):221-228. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0541-OA>

40. Samuel A. Collaborating Online Is Sometimes Better than Face-to-Face [Internett]. Cambridge: Harvard Business Review; 1. april 2015 [hentet 2023-03-30]. Tilgjengelig fra: <https://hbr.org/2015/04/collaborating-online-is-sometimes-better-than-face-to-face>
41. Smith J, Johnsen S, Zeuthen MC, Thomsen LK, Marcussen N, Hansen S et al. On the Road to Digital Pathology in Denmark—National Survey and Interviews. *J Digit Imaging*. 2022;35(5):1189-1206. <https://doi.org/10.1007/s10278-022-00638-3>
42. Munthe K. Slik påvirker skjermbruk øyne og kropp [Internett]. Bergen: Barnevakten; 9. juni 2022 [hentet 2023-04-04]. Tilgjengelig fra: <https://www.barnevakten.no/skjermbruk-pavirker-kroppen/>
43. Borhany T, Shahid E, Siddique WA, Ali H. Musculoskeletal problems in frequent computer and internet users. *J Family Med Prim Care*. 2018;7(2):337-339. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_326_17
44. Bragatto MM, Bevilaqua-Grossi D, Regalo SCH, Sousa JD, Chaves TC. Associations among temporomandibular disorders, chronic neck pain and neck pain disability in computer office workers: A pilot study. *J Oral Rehabil*. 2016;43(5):321-332. <https://doi.org/10.1111/joor.12377>
45. Norsk Helseinformatikk. Musesyke ("musearm") [Internett]. Trondheim: Norsk helseinformatikk; 20. mars 2020 [hentet 2023-04-13]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/muskelskjelett/albue-underarm-hand/musesyke/>
46. Sheppard AL, Wolffsohn JS. Digital eye strain: Prevalence, measurement and amelioration. *BMJ Open Ophthalmol*. 2018;3(1). <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2018-000146>
47. Jahn SW, Plass M, Moinfar F. Digital pathology: Advantages, limitations and emerging perspectives. *J Clin Med*. 2020;9(11):1-17. <https://doi.org/10.3390/jcm9113697>
48. Janowczyk A, Madabhushi A. Deep learning for digital pathology image analysis: A comprehensive tutorial with selected use cases. *J Pathol Inform*. 2016;7(1):29. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.186902>
49. Synlighet. Ja til å møtes fysisk - sånn blir vi best sammen! [Internett]. Bergen: Synlighet; 9. september 2021 [hentet 2023-03-29]. Tilgjengelig fra: <https://synlighet.no/blogg/vi-blir-best-sammen/>
50. Griffin J, Treanor D. Digital pathology in clinical use: Where are we now and what is holding us back? *Histopathology*. 2017;70(1):134-145. <https://doi.org/10.1111/his.12993>

- 51.** Parwani AV. Next generation diagnostic pathology: Use of digital pathology and artificial intelligence tools to augment a pathological diagnosis. *Diagn Pathol.* 2019;14(1):138. <https://doi.org/10.1186/s13000-019-0921-2>
- 52.** Hamilton PW, Wang Y, McCullough SJ. Virtual microscopy and digital pathology in training and education. *APMIS.* 2012;120(4):305-315. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2011.02869.x>
- 53.** McKay F, Williams BJ, Prestwich G, Bansal D, Hallowell N, Treanor D. The ethical challenges of artificial intelligence-driven digital pathology. *J Pathol Clin Res.* 2022;8(3):209-216. <https://doi.org/10.1002/cjp2.263>
- 54.** Subramanian H, Subramanian S. Improving Diagnosis through Digital Pathology: Proof-of-Concept Implementation Using Smart Contracts and Decentralized File Storage. *J Med Internet Res.* 2022;24(3). <https://doi.org/10.2196/34207>
- 55.** Helsenorge. Taushetsplikt [Internett]. Oslo: Helsenorge; 17. mars 2023 [hentet 2023-03-29]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsenorge.no/rettigheter/taushetsplikt/>

Vedlegg

Vedlegg 1: HES fargemetode med Leica ST5020 Multistainer

HES fargemetode med Leica ST5020 Multistainer

HES fargemetode med Leica ST5020 Multistainer

Forfatter: Hilde Guttormsen
Godkjent av: Hilde Guttormsen

Gyldig fra: 06.01.2015
Revisjonsfrist: 05.01.2018

Revisjon: 2.2
ID: 13635

Hensikt

Gi oversikt over HES-farging i Leica ST5020 Multistainer.
Sørge for riktig bruk og vedlikehold av instrumentet.

Ansvar

Alle bioingeniører ved histologi lab skal kjenne prosedyren og kunne bruke instrumentet. Fagbioingeniør har ansvar for vedlikehold av prosedyren.

Arbeidsbeskrivelse

Oppstart

- Ta lokkene av fargekarene.
- Slå på maskinen og skru på vannet. Maskinen gjør først en kalibrering av stativholderen for å stille seg i riktig startposisjon.
- Sett bøyle på stativet, velg brikke etter ønsket fargeprogram. Rød for HES, gul for immun (kjernefarge) og hvit for å velge program selv. Dra ut startskuffen og sett stativet i. Lukk skuffen.
- Maskinen registrerer brikken og starter fargeprogrammet. Dette markeres med fargesymbol på displayet.
- Fargeprogrammet er ferdig etter ca 30min.
- Dra skuffen helt ut fra exit posisjon og fjern stativet. Se at symbolet for stativet forsvinner på displayet. Blir 2 stativer stående i exit posisjon samtidig kommer det en alarm. Trykk da "confirm" og ta ut stativene.

Skifte av reagens / Vedlikehold

Daglig	Tøm ut 70 % etanol, stasjon 21. Flytt frem kar i stasjon 22 og 30. Fyll ny 100 % etanol i rent kar i stasjon 30. Tøm abs. etanol i 28, flytt fram 27. Fyll på ny abs. etanol i 27. Etterfyll alle reagenser til riktig væsknivå.
Fredag	Fyll på safran. Bland erythrosin. Filtrer evt ny hematoxylin, den skal skiftes annenhver uke. Det henger liste ved maskinen. På slutten av dagen skiftes avparafineringsrekke og xylen. Vask/skure alle de gule skyllekarene. Stikk opp hullet der vann skal renne ut. Vask under fargekar.
Måndag	Før oppstart, bytt til ny erythrosin.

Fargeprogram for HES, Leica ST5020

STEP	STASJON	REAGENS	VARIGHET	EKSAKT	DIP
1	1	Xylen	2.00	No	Yes
2	2	Xylen	2.00	No	Yes
3	3	Abs alk	1.00	No	Yes
4	4	96% alk	1.00	No	Yes
5	5	70% alk	1.00	No	Yes
6	11	Vann	1.00	No	No
7	24	Hematoxylin cyt	4.00	No	Yes
8	12	Vann	5.00	No	No
9	20	Erythrosin m/hmt/hist	1.00	Yes	yes
10	9	Vann	0.15	No	Yes
11	8	Vann	0.15	No	Yes
12	21	70%alk	0.30	No	Yes
13	22	96% alk	0.30	No	Yes
14	30	Abs. alk	0.30	No	Yes
15	29	Safran	1.00	Yes	Yes
16	28	Abs. alk	0.30	No	Yes
17	27	Abs. alk	0.30	No	Yes

1/3

18	Exit	Xylen			
----	------	-------	--	--	--

Resultat

Cellekjerner blå
Muskler rød
Bindevev gult

Reagenser

Erythrosin

10g erythrosin i 1 liter dest. vann (erythrosinpulveret «støver» veldig, vask vekta etterpå).
Til fargekaret med erythrosin tilsettes 1 ml hist. hematoxylin, som står i kjøleskap på lab.

Hematoxylin cyt

Harris Hematoxylin fra Histolab.

Hematoxylin (hist)

Hematoxylin	2,5g
Glycerol	100 ml
Eddiksyre (kons)	50 ml
Perjodsyre 1 %	27,5 ml
Aluminiumkaliumsulfat (K10)	25g
Destillert vann	350 ml

Ha hematoxylin i en 1-liters kolbe. Fyll på glycerol, eddiksyre og 100 ml vann.
Rør på magnetrører til alt er oppløst. Tilsett så perjodsyre. Aluminiumkaliumsulfat løses i resten av vannet (250 ml), bruk magnetrører med varme. De to løsningene helles sammen. Oppbevares i mørket i kjøleskap. Holdbar i maksimum 2 mnd. Filtreres før bruk.

Safran

Lages av 4,0 g safran og ca 1 liter abs. alkohol.
Safran helles på en kolbe med ansats for kjølekappe, og en fyller på 150 ml av alkoholen. Dette skal så koke i 1 time på vannbad. Husk kjøling på kolben, ellers fordampes spriten. Spriten med oppløst safran filtreres opp i en flaske. Tilsett så nye 150 ml sprit i safranen, kok i 1 time til. Dette skal gjøres i alt 7 ganger. Restene av safran kastes.

Leica ST 5020 Multistainer. Diverse funksjoner.

- RMS: Reagent Management System. Holder oversikt over reagensholdbarhet og hvor mange racks som har gått igjennom. Funksjonen er avslått.
- Maskinen har 2 brukerfunksjoner som er markert med to ulike fargesymboler: **Gul bruker:** Kjører fargeprogram. Kan se på fremdriften til stativene, hvor langt de er kommet. **Rød bruker:** Alle brukerfunksjoner er aktive. Brukes når det er behov for å programmere nye parametere. OBS. Det er ikke mulig å sette inn stativer til farging når rød bruker er aktivert. Dessuten må alle farginger være avsluttet før en kan aktivere rød bruker.

Symboler i displayet

R Reagensstasjon

O Ovn

W Water

L Load

E Unload

R Reagensstasjon. Er markert med ulike fargesymboler under fargeprosessen. Hvit stripe i øvre del forteller at armen er over stasjonen akkurat nå. Midtre del viser symbol for hvilket fargeprogram som er valgt. Nedre del viser # og nummer i rekken av stativ som er farget i løpet av dagen.

W Vannstasjon. Blått merke viser at vann strømmer gjennom stasjonen. Hvitt merke markerer at det ikke er vann i stasjonen.

I øvre venstre del av displayet viser fargeprogrammene som er lagt inn i maskinen. Disse er HES, PAP og Imm. Ved å trykke på symbolene kommer det frem fargeprogramdetaljer. Se oversikt over detaljene for PAP i egen prosedyre.

Endre parametrene tid, eksakt tid og dip på reagenslista.

- Rød bruker
- Options fra hovedmeny
- Station options
- Velg PAP
- Flytt markøren med opp/ned pilene til det aktuelle reagenset som skal endres.
- Trykk på duration (legg inn ny tid), Exact eller Dip (yes/no).
- Confirm

Endre dip hastighet, frekvens eller slagstyrke.

- Rød bruker
- Options
- Movement
- Number of dips (0-9)=6
- Lift speed (1-9)=5
- Dip amplitude (1,2)=2
- Trykk på disse til ønsket effekt.
- Jo lavere nummer på lift speed (hastighet), jo lavere er farten. Lavere hastighet gjør at mindre reagens blir med over til neste kar.
- Confirm

Referanser/Vedlegg

Manual i perm på histologi lab.

Stoffkartotek: Ecoonline. Firmakode 71. Du trenger ikke brukernavn/passord.

Papirkopi

Ett eksemplar ved instrumentet.

Vedlegg 2: Hamamatsu S360 snittskanner – bruk og vedlikehold

22.03.2023, 12:40

Dokument «Hamamatsu S360 snittskanner - bruk og vedlikehold», ID 33116 - EQS

Hamamatsu S360 snittskanner - bruk og vedlikehold

Forfatter: Randi Venke Eikeset,
Hilde Guttormsen
Godkjent av: Hilde Guttormsen

Gyldig fra:
10.02.2022
Revisjonsfrist:
09.02.2025

ID: 33116
Revisjon: 2.0

Hensikt og omfang

Veiledning i bruk av Hamamatsu NanoZoomer S360 ved Avdeling for patologi, HMR. Omfatter skanning av vevssnitt, skannerne er ikke egnet for cytologi. Gjelder for alle i avdelingen som er opplært i bruk av instrumentene.

Bakgrunn

Regionalt prosjekt resulterte i innkjøp av snittskannere i 2016. St. Olavs hospital har også samme snittskannere i dag.

Formålet er å skanne histologiske vevssnitt til vårt journalsystem, SymPathy, slik at patologer i Helse Midt-Norge og andre patologer som har tilgang til SymPathy, kan bruke bilder til diagnostiske formål, undervisning eller kursvirksomhet.

Vi kan også bruke bilder til å beregne areal på vev, f.eks. aktuelt ved telling av lymfoide foci i spyttkjertler.

Snitt som skal brukes til undervisningsvirksomhet som ikke er knyttet til et prøvenummer i SymPathy kan også skannes til NDP-databasen.

Ansvar

Seksjonsleder og Bioingeniør II ved histologilab er superbrukere.

Helsesekretærer, superbruker og andre som er opplært skanner vevssnitt til St. Olav på forespørsel.

Frengangsmåte

Snitt som skal sendes til St. Olavs Hospital skal alltid skannes før sending. Dette er for å sammenligne kvalitet på snitt og bilde.

Unntak: Prostatabiopsier skal kun skannes.

Før skanning

- Sjekk at skanneren er på. Programvaren finner du i Startmenyen på PC tilknyttet skanneren: NZAcquire (ikon er også tilgjengelig på «skrivebord»)
- Sjekk at PC er på og at vinduet «VMS Autocopy» er oppe (kommer automatisk ved oppstart av PC, søk opp i startmenyen om det ikke er der).
- Klipp av etiketter som stikker utenfor og puss bort dekkglass som går utenfor objektglassets overflate med sandpapir. Puss bort fingermerker etc med pusseklut.

Hvis programmet ikke virker, skru av PC. Vent et par minutter før du skrur på igjen. **Pass alltid på at skanneren er på før du skrur på PC.**

NB! Passord ved oppstart: nanozoomer

Etikett med QR-kode (2D-kode)

Alle snitt som skannes må ha en QR-kode, for at skanneren skal klare å lese både undernummer og analyse i filnavnet. Hvis snittet har en 1D strekkode eventuelt at QR-koden er uleselig må det tas ut ny etikett som du klistrer utenpå den gamle før skanning.

- Gå inn på prøven i SymPathy. Hvis mulig leses inn strekkode/QR-kode fra objektglass.
- Åpne LAB-bildet og skriv ut de etiketter du trenger, evt. bruk funksjonen «Alle etiketter» hvis alle objektglass trenger ny etikett.
- NB! Viktig å dobbeltsjekke at du klistrer riktig etikett på riktig objektglass.

For prostatabiopsier merkes immunglassene ofte med to etiketter, dette fordi det er gjort flere antistoffundersøkelser på samme glass. Kun den ene øverste etiketten blir da skannet inn.

Hvis du skanner snitt uten etikett eller med for dårlig strekkode, vil snittene bli scannet, men havne i mappen «Handling påkrevet» i IMS.

Skanning av rutine- og immunsnitt. (Storsnitt skannes på S60)

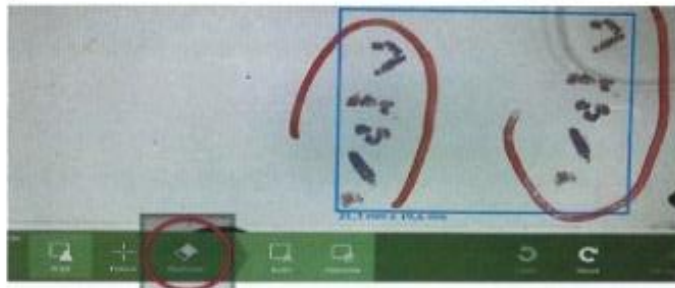
Åpne programvaren NZAcquire.

Velg «Batch scan». Prøvekammeret åpnes ved å klikke på «Casette access», og glass kan settes inn. Scan profile er forhåndsvalgt, skal være *Rutine fra St. Olav*.

Etter at oversiktsbilde er tatt, må man klikke på Slide View for å se bildene.

Glassene skal ligge med etiketten utover i kassetten.

- **Automatic:**
 - o Det settes automatisk på kryss i områder med stor fargekontrast og skanneren skanner snittene. Egner seg godt for store vevsbiter og store batcher.
 - o Immunsnitt med kontroll: Hvis biopsien er svakere farget enn kontrollen, må du sjekke i oversiktsbildet om biopsien er skannet (fokuskryss/fokusområde).
- **Semiautomatic:**
 - o Skanneren tar et oversiktsbilde og du må velge område/fokusområde
 - o Fjerne automatiske fokusområder: **Remove** → Area&Focus



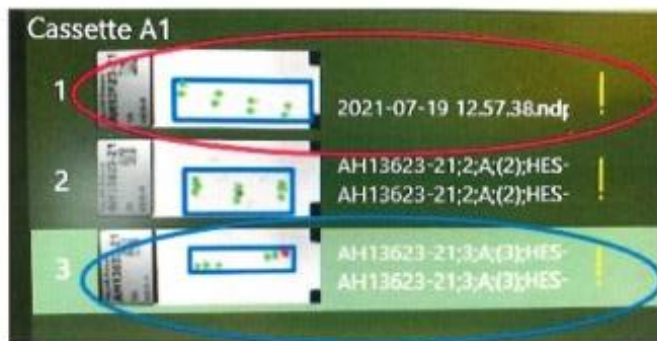
- o Velg «Area» og trekk en **firkant** rundt aktuelt område/områder (høyre eller venstre musetast).
- o Sett minst 5 fokuspunkt per gul rute (høyre musetast). Fokuspunkt kan flyttes (venstre musetast).
- o Velg Accept og snittene skannes.

Ved krasj, sjekk hvilke prøvenummer/snitt som er skannet før du klikker bort meldingen på skjermen og evt. skruer av.

For å få ut snittene når de er ferdige, trykk «Casette Access».

Sjekk kvalitet på bilde

- Er snittene skannet med snittscanner og overført med VMP, går snittene over i [IMS](https://fspatportalp01.helsemn.no/pathologysuite/) <https://fspatportalp01.helsemn.no/pathologysuite/>, så inn i rett pasient i SymPathy. Bildene ligger under «IMS CHR» i SymPathy.
- Sjekk at skanningen har gått bra, der skal være to linjer ved hvert snitt, hvis skanneren ikke har lest QR-koden ser det slik ut:



Hvis det er kun **en linje** og ikke AH-nr har ikke QR-koden blitt lest.

- Sjekk i IMS i mappen **Handling påkrevet** om der er AH-snitt uten ID. Snitt uten etikett legger seg også i denne mappen.



Velg kasus og deretter trykk på den **grønne pilen** som går rundt.

For å legge inn ID på nytt kan du enten blippe QR-koden eller legge inn manuelt (OBS! Pass på riktig årstall) slik:

- Prøvetype prøvenummer-år; undernr; underbokstav; analysenavn; (se bilde).
- Gjenta navnsettingen, trykk ok. Snittet forsvinner fra mappen «handling påkrevet» og kan finnes igjen i «Alle snitt» eller SymPathy.

Oppgi objektglass-ID

Server: nmpatimsp03.helseinn.no
 Status: Ingen strekkode
 ID for gammelt objektglass:
 ID for nytt objektglass:

 Bekreft objektglass-ID:

Problemer som kan oppstå før, under og etter skanning

- Glasset er ikke merket med etikett: Ta ut etikett fra SymPathy, husk riktig årstall og riktig sykehus. H på eldre prøver tilsvarer AH (Ålesund) og MH (Molde).
- Dekkglass og /eller etikett stikker utenfor glasset: Ta bort disse.
- Bildene blir ikke overført til SymPathy:

- o Sjekk om programmet «VMS Autocopy» går (overføringsprogram mellom lokal database og IMS). Den blå linjen skal bevege seg.

Monitoring folder: D:/Scans
Destination folder: R:/

- Får ikke åpnet programmet: Skru av skanner og PC. Vent noen minutter før du starter skanner først og deretter PC.

Problemer med skanneren:

- **Errormelding om at et glass har falt:** Slå av skanner og åpne sidedeksel.
 - o Hvis der er snitt:
 - Ta ut snitt/snittene
 - Slå på skanner og åpne skannerprogrammet
 - Sjekk om snittet har dekkeglass eller etikett som stikker ut som må pusses bort
 - Skan på nytt
 - o Hvis der ikke er noe snitt:
 - Sett inn et tomt stativ
 - Skru på skanner og åpne skannerprogrammet på PC. Oppstarts prosedyren vil da finne snittet og plassere det i kassetten.
- Leser ikke strekkode: Beveg på karusellen slik at instrumentet må stille seg inn på nytt.
- Det kommer et **rødt utropstegn**:



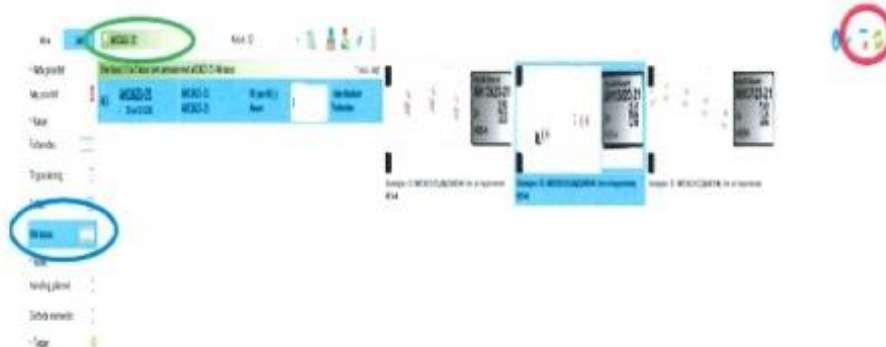
- o Trykk på «Scan settings» og følg bruksanvisning under «Semi-Automatic»

- Det kommer **røde kryss**:



- o Skanneren tror da at det ikke er glass i den posisjonen i kassetten. Skriv opp hvilket nr. i kassetten glasset ligger og skan det på nytt når resten er ferdig.

Slette snitt i Phillips:



- Velg **Alle kasus**
- Søk etter **preparat**.
- Trykk på ønsket preparat
- Velg bilde du ønsker å slette (du kan velge flere ved å holde inn Shift-tasten)
- Slett bilde ved å trykke på bilde av **vinduet med rødt kryss**

Vedlikehold

Bioingeniør II ved histologi lab har ansvar for ukentlig vedlikehold.

Ukentlig vedlikehold

- Blås med blåser på objektbordet og andre flater i instrumentet.
- Sørg for at miljøet er mest mulig støvfritt.

Referanser/Relatert

Brukermanual for Hamamatsu snittscannere ligger ved instrumentene.

Skjema for vedlikehold av Hamamatsu snittscannere.

[Arealberegning av vev i IMS](#)

Papirkopi

Ett eksemplar ved instrumentene.

