

SOUČASNÉ TECHNICKÉ MOŽNOSTI TELEPATOLOGIE - NAŠE ZKUŠENOSTI SE SYSTÉMEM APERIO

CURRENT TECHNICAL SOLUTIONS IN TELEPATHOLOGY: PERSONAL EXPERIENCE WITH THE SYSTEM APERIO

M. Jurajda, K. Veselý

Ústav patologické fyziologie LF MU, I. patologicko-anatomický ústav FN u sv.
Anny a LF MU

Abstrakt

Rozvoj telepatologie byl vždy limitován možnostmi získat dostatečně kvalitní digitální obraz mikroskopického preparátu. V ideálním případě bychom měli mít k dispozici digitální obraz celého preparátu navíc v několika rovinách ostrosti (Z-stack). K tomuto cíli vedou v podstatě dvě hlavní cesty. Dálkově ovládaný mikroskop s možností přenosu obrazu přes počítačovou síť - internet, nebo slide scanner, který automaticky nasnímá celý preparát a digitální obraz uloží k následnému prohlížení. V současné době dospěl vývoj slide scannerů ke klinicky využitelným systémům, které jsou dodávány na trh několika výrobci. Během roku 2008 jsme měli možnost několik dní testovat slide scannery ScanScope XT a ScanScope CS (Aperio Technologies, Inc.). Testovali jsme snímání preparátů barvených klasicky hematoxylinem eosinem i imunohistochemicky pomocí DAB. Testovali jsme také snímání tissue microarrays (TMA). Preparáty se podařilo nasnímat ve velice dobré kvalitě, která by zřejmě dostačovala ke stanovení klinické diagnózy.

Klíčová slova: slide scanner, celé tkáňové řezy, telepatologie

Abstract

Development of telepathology used to be limited by technical possibilities to obtain digitalized microscopic slides. The optimal solution appears to be digital (virtual) slide containing the whole area of tissue section in several focal planes (Z-stack). In principle this can be done using remotely operated motorized microscope with digital camera connected to the computer network or using slide scanner. Typical slide scanner is capable to automatically scan the slides and store digital slides for subsequent viewing. Modern slide scanners provide users with digital slides of the high quality and find their place in hospital practice. We have recently tested last models of slide scanners from Aperio Technologies, Inc. (ScanScope XT and ScanScope CS). Microscopic slides stained both with haematoxylin-eosin and with immunohistochemical stain DAB were scanned. Several tissue microarrays (TMA) were scanned too. The virtual slides were of

very good quality sufficient for use in hospital practice but ideal for educational purposes.

Keywords: slide scanner, whole tissue slide, telepathology

Úvod

Telemedicínu je možno definovat jako poskytování diagnostických a terapeutických služeb na větší vzdálenosti pomocí informačních technologií (IT). Ruku v ruce se současným rozvojem IT jdou i možnosti rozvoje telemedicínských aplikací. Pod pojmem telepatologie budeme pro účely tohoto sdělení rozumět technologie umožňující získat digitální obraz histologického preparátu, tento analyzovat a sdílet pomocí počítačové sítě, přičemž kvalita obrazu by měla být taková, že umožňuje histopatologickou diagnózu. Možné praktické využití telepatologie spočívá ve dvou úrovních. V úrovni diagnostické, která zahrnuje hodnocení peroperačních kryostatových řezů a hodnocení konvenčních řezů z parafinových bločků. Dále v úrovni pedagogické pro účely jak pregraduálního tak postgraduálního vzdělávání.

Konvenčně bývá telemedicína dělena na dva základní směry „real-time“ a „store and forward“. „Real-time“ telemedicína předpokládá synchronní účast dvou či více odborníků při diagnosticko léčebném procesu. Naproti tomu „store and forward“ postup spočívá ve vygenerování informace, která je uložena na datovém úložišti a ke které mohou potom přistupovat další odborníci. Oba přístupy mají své výhody i nevýhody a to jak medicínského rázu, tak rázu technického. V žádném případě se však nevylučují a záleží na charakteru daného medicínského oboru (možnosti získání dat a velikosti dat k přenosu na velké vzdálenosti), který z přístupů bude preferován.

Tyto obecné úvahy můžeme aplikovat na informace jakéhokoli charakteru. Rozvoj IT však stojí na digitalizaci a tudíž je nutno digitalizovat medicínská data, aby je bylo možno uchovávat, přenášet a analyzovat co nejefektivněji s využitím nejmodernějších IT. A právě tady se dostáváme ke klíčovému problému, jehož řešení je nutně multidisciplinární: kdy a které informace je nutno a možno digitalizovat pro jejich další uchování, přenos a zpracování za účelem zdárného diagnosticko terapeutického procesu. Digitalizace totiž nevstupuje do medicíny jen za účelem rozvoje telemedicíny. Spíše je možno sledovat opačný trend, kdy digitalizace podporuje rozvoj telemedicíny, než že by potřeba telemedicíny vyvolávala tlak na „digitalizaci“ daného oboru. Příkladem oboru, který pracuje především s obrazem a kde byly „analogové“ technologie nahrazeny digitálními jsou diagnostické zobrazovací metody. Roentgenový film s fotocitlivou vrstvou byl nahrazen elektronickým digitálním snímačem. Digitalizace obrazu pak nepředstavuje krok navíc a obraz získaný digitálními technologiemi je ekvivalentní, ne-li lepší než obraz analogový. Patolog však nepracuje primárně s obrazem, ale s preparátem

tkáňového řezu, proto nestačí digitalizovat pouze obraz několika zorných polí v mikroskopu, ale celý řez a to ještě v několika rovinách ostrosti.

Zcela nesporné výhody má telepatologie pro edukaci. Odpadá nutnost obnovy ztracených, rozbitých a mnohdy velmi cenných a obtížně nahraditelných preparátů, nutnost výbavy standardními mikroskopy s jejich pravidelnou údržbou. V případě malých vzorků tkání odpadá problém s výrobou většího množství preparátů. Tyto výhody platí i pro diagnostické využití telepatologie, kdy stejný preparát může hodnotit větší množství expertů současně. Odpadají také logistické problémy spojené s transportem materiálu.

Další přínos digitalizace celého řezu pro práci patologa spočívá v možnosti obrazové analýzy aplikované na celý řez, nikoliv jen na vybrané malé úseky zorného pole. Je tak možná objektivizace jinak subjektivních postupů zahrnujících morfometrii a detekci pozitivního zbarvení buněčných jader nebo buněčných membrán u imunohistochemických metod, například při hodnocení exprese steroidních receptorů či overexprese HER2/neu u vyšetření karcinomů prsu.

Test slide scanneru

Díky vstřícnosti českého zastoupení firmy NIKON jsme měli během roku 2008 možnost vyzkoušet si práci se dvěma typy slide scannerů řady ScanScope; ScanScope XT a ScanScope CS (Aperio Technologies, Inc.), které lze považovat za představitele store and forward technologie. Oba modely byly vybaveny téměř totožným optickým systémem s objektivem zvětšujícím 20x a lišily se hlavně ve velikosti zásobníku na sklíčka. ScanScope CS je vybaven nosičem na 5 sklíček, ScanScope XT má zásobník, který pojme až 120 sklíček. Sklíčka jsme při testování zakládali převážně ručně, protože zásobník v ScanScope XT je citlivý na přesnost rozměru podložního sklíčka a nosič v ScanScope CS se plní jen ručně. Vlastní skenování je možno provést plně automaticky, nebo manuálně. Po nastavení oblasti zájmu s tkáňovým řezem, ostřících bodů a bodu pro korekci pozadí v manuálním režimu proběhlo vlastní skenování poměrně rychle během 1 až 2 minut v závislosti na velikosti tkáňového řezu. Skenování je rychlé díky technologii lineárního snímání, kdy optika přístroje snímá obraz v pásech, které potom softwarově spojí, na rozdíl od systémů, které nasnímají matici obrazů, jejichž spojování je potom náročnější. Výsledné digitální sklíčko je uloženo v proprietárním formátu *.svs. Například při rozlišení 0,50 $\mu\text{m}/\text{pixel}$ a velikosti snímané plochy 8 x 9 mm má .svs soubor cca 52 MB. Celá výuková sada histologických preparátů obsahující 100 sklíček zabírá zhruba 12GB, což je objem dat, který je možno snadno distribuovat pro výukové účely na dvou DVD-DL nosičích.

Kvalitu získaných obrazů jsme hodnotili subjektivně srovnáním s pozorováním preparátu ve studentském mikroskopu NIKON Eclipse 200. Ve

velké většině byly digitalizované obrazy velmi dobré kvality, s reálnými barvami, s možností hodnocení celulárních detailů, granularity cytoplazmy, jaderných detailů apod.

Závěr

Je možno říci, že u testovaných slide scannerů byla kvalita obrazu velmi dobrá při poměrně vysoké rychlosti digitalizace. Technické parametry slide scannerů ScanScope se nám tak jeví jako dostačující pro standardní konzultace a plně vyhovující pro pedagogické účely. Bohužel jsme neměli možnost vyzkoušet ScanScope osazený objektivem se 40 násobným zvětšením, který by poskytl obraz s dvojnásobným rozlišením.

Pro konzultaci peroperačních kryostatových biopsií se zdají být lepší motorizované mikroskopy s real-time ovládáním, které navíc odstraňují nevýhodu většiny systémů virtuální mikroskopie, kterou je nemožnost proostřování naskenovaného obrazu ve více rovinách.

Je snad zcela zbytečné zdůrazňovat, že předpokladem pro získání kvalitního digitálního obrazu je vysoká kvalita vlastního histologického preparátu.

Literatura

- [1] Brauchli K, Oberli H, Hurwitz N, et al., „Diagnostic telepathology: long-term experience of a single institution“, *Virchows Arch.*, vol 444, pp. 403-9, 2004.
- [2] Brown N., 1996 (updated 2005), *Telemedicine information exchange*, [Online]. Available: <http://tie.telemed.org>
- [3] Glatz-Krieger K, Spornitz U, Spatz A, et al., „Factors to keep in mind when introducing virtual microscopy“, *Virchows Arch.*, vol 448, pp. 248-55, 2006.
- [4] Liang WY, Hsu CY, Lai CR, et al., „Low-cost telepathology system for intraoperative frozen-section consultation: our experience and review of the literature“, *Hum Pathol.*, vol. 39, pp. 56-62, 2008.