

Aus dem Institut für Pathologie

der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Vergleich von drei unterschiedlichen
Telepathologiesystemen zur primären histologischen
Schnellschnittdiagnostik auf der Grundlage einer
retrospektiven Studie**

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité

Universitätsmedizin Berlin

von

Gudrun Bayer

aus Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. Hans Guski

2. Prof. Dr. med. Janusz Szymas

3. Prof. Dr. med. Steffen Hauptmann

Datum der Promotion: 08.04.2005

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Bedeutung der Schnellschnitt-Diagnostik für die operativ arbeitenden Fächer.....	1
1.1.1	Der intraoperative Schnellschnitt.....	1
1.1.2	Technischer Ablauf der Schnellschnitt-Diagnostik	1
1.1.3	Indikationen für eine Schnellschnitt-Diagnose.....	2
1.1.4	Vorteile für die Klinik	4
1.1.5	Vorteile für den Patienten	4
1.1.6	Grenzen der Schnellschnitt-Diagnostik	5
1.2	Konventionelle Schnellschnitt-Diagnostik	6
1.2.1	Schnellschnitt-Diagnostik durch einen niedergelassenen Pathologen.....	6
1.2.2	Schnellschnitt-Diagnostik durch Pathologische Institute	6
1.2.3	Probleme der Schnellschnitt-Diagnostik.....	7
1.3	Telepathologie.....	8
1.3.1	Telemedizin und Telepathologie.....	8
1.3.2	Historische Entwicklung.....	9
1.3.3	Prinzipien der Telepathologie	11
1.3.4	Allgemeiner Aufbau von Telepathologiesystemen	13
1.3.5	Einsatzmöglichkeiten der Telepathologie	14
1.3.6	Einsatzgebiete der Telepathologie	16
1.4	Einsatz der Telepathologie im Schnellschnitt.....	17
1.4.1	Aktueller Stand der Telepathologie in der Schnellschnitt-Diagnostik.....	17
1.4.2	Probleme beim Einsatz telepathologischer Systeme im Schnellschnitt	18
1.4.3	Perspektive des Einsatzes telepathologischer Systeme im Schnellschnitt.....	20
2	Aufgabenstellung.....	21
3	Material und Methoden.....	22
3.1	Genutzte Telekommunikationsverbindungen	22
3.1.1	ATM-Verbindung.....	22
3.1.2	Ethernet-Verbindung.....	25
3.1.3	Internet-Verbindung	26
3.2	Eingesetzte Telepathologiesysteme.....	27
3.2.1	TPS Telepathologiesystem Version 1.5	27
3.2.2	ATM Telepathologie-Netz der Charité	35
3.2.3	TELEMIC Internetmikroskop der Charité.....	37
3.3	Studie zum Vergleich der konventionellen und telepathologischen Schnellschnitt-Diagnostik.....	43
3.3.1	Fallspektrum und Arbeitsablauf	43
3.3.2	Studiendesign	44

3.4	Vergleichskriterien zur Einschätzung der Verfahren	45
3.4.1	Einschätzung der Qualität der Diagnostik	45
3.4.2	Geschwindigkeit der Verfahren.....	46
3.4.3	Praktikabilität der Verfahren	46
3.4.4	Aufwands- und Kostenabschätzung	47
4	Ergebnisse	48
4.1	Auswertung der Qualität der Diagnostik	48
4.1.1	Diagnosen der Schnellschnittverfahren im Vergleich zur endgültigen Diagnose durch den Paraffinschnitt	48
4.1.2	Fehleranalyse	48
4.2	Auswertung der Geschwindigkeit der Verfahren	51
4.3	Auswertung der Praktikabilität der Verfahren	51
4.3.1	Vergleich der technischen Ausstattung	51
4.3.2	Vergleich der Integration in den Arbeitsablauf.....	54
4.4	Auswertung der Aufwands- und Kostenabschätzung	54
4.4.1	Anschaffungskosten der Telepathologiesysteme	55
4.4.2	Betriebskosten der Telepathologiesysteme.....	55
5	Diskussion	57
5.1	Relevanz der Aufgabe	57
5.2	Eignung von Material und Methoden	57
5.2.1	Fallauswahl.....	57
5.2.2	Technik	58
5.2.3	Methodik	59
5.3	Diskussion der Ergebnisse	59
5.3.1	Qualität der Diagnose	59
5.3.2	Geschwindigkeit der Verfahren.....	65
5.3.3	Praktikabilität:.....	67
5.3.4	Aufwand und Kosten der Telepathologiesysteme	72
5.3.5	Ausblick.....	75
6	Zusammenfassung	76
7	Literaturverzeichnis	81
8	Anhang	88
8.1	Abkürzungenverzeichnis	88
8.2	Abbildungsverzeichnis	90
8.3	Tabellenverzeichnis	91
8.4	Danksagung	92
8.5	Lebenslauf	93

1 Einleitung

In der vorliegenden Arbeit werden anhand einer retrospektiven Studie drei an der Charité vorhandene Telepathologiesysteme systematisch hinsichtlich ihrer Nutzbarkeit für die Schnellschnitt-Diagnostik untersucht. Die Systeme werden untereinander sowie mit der konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik verglichen.

Der erste Teil der Arbeit beschreibt zunächst die konventionelle Schnellschnitt-Diagnostik. Folgend wird das Wesen der Telepathologie umrissen und deren momentaner Einsatz in der Schnellschnitt-Diagnostik dargestellt. Dabei soll ein kurzer Einblick in die Entwicklung der Telepathologie und deren Einsatzmöglichkeiten gegeben werden.

1.1 Bedeutung der Schnellschnitt-Diagnostik für die operativ arbeitenden Fächer

1.1.1 Der intraoperative Schnellschnitt

Der intraoperative Schnellschnitt ist die histologische Untersuchung von Gewebeproben unmittelbar nach ihrer Entnahme während einer Operation. Die Untersuchung erfolgt innerhalb der Operationszeit, d.h. der Patient befindet sich in der Regel noch in Narkose. Ist dies nicht der Fall, ist eine Schnellschnitt-Untersuchung nicht indiziert.

Die Schnellschnitt-Diagnostik sollte exakt, schnell und nachvollziehbar sein und innerhalb der Operationszeit die Anfragen des Operateurs so beantworten können, dass dieser den weiteren Verlauf der Operation optimal bestimmen kann.

1.1.2 Technischer Ablauf der Schnellschnitt-Diagnostik

Der Operateur entnimmt das zu untersuchende Gewebe und sendet dieses, je nach örtlichen Gegebenheiten (siehe Abschnitt 1.2), zum Pathologen. Die Operation wird dann bis zur Diagnosestellung unterbrochen. Das Gewebematerial wird in frischem, unfixiertem Zustand vom Pathologen zugeschnitten und durch Einfrieren (Kryotom, bei -20°C) in einen für die Mikrotomie schneidbaren Zustand gebracht. Für die Beurteilung unter einem Lichtmikroskop sind Schnitte von 5 bis 10 μm Dicke erforderlich. Diese werden auf einen Objektträger aufgebracht und gefärbt. Die reguläre Färbung hierfür ist die Hämatoxylin-Eosin-Färbung (HE-Färbung).

Das Einfrieren und Färben des Materials wird von einer MTA (Medizinisch-Technischen-Assistentin) durchgeführt. Der Pathologe diagnostiziert die Gefrierschnitte anschließend unter einem Lichtmikroskop und teilt seine Diagnose dem Operationsteam zunächst direkt oder telefonisch mit (Op Saal, Schnellschnittlabor). Dann wird der Befund schriftlich fixiert (Tabelle 1, Abbildung 1).

Tabelle 1: Arbeitsschritte beim intraoperativen Schnellschnitt

Lfd. Nr.	Arbeitsschritte	Verantwortlich	Ergebnis
1	Zuschnitt des Materials	Pathologe	Präparation relevanter Gewebstücke/ Diagnoseteil Makroskopie
2	Gefrierschnitthanfertigung, Färbung	MTA	Histologische Präparate
3	Mikroskopische Diagnostik	Pathologe	Schnellschnitt-Diagnose

Das Restmaterial wird in Paraffin eingebettet. Hieraus werden später weitere Schnitte angefertigt. Die Paraffinschnitte dienen dem Pathologen zur endgültigen Diagnosestellung. Diese Schnellschnitte und die dazugehörigen Paraffinblöcke müssen im jeweiligen Institut 10 Jahre archiviert werden.

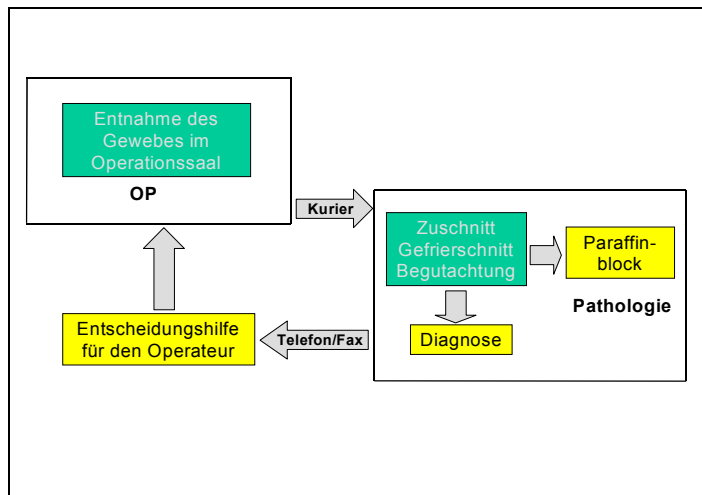


Abbildung 1: Ablauf der Schnellschnitt-Diagnostik

1.1.3 Indikationen für eine Schnellschnitt-Diagnose

Schnellschnitt-Diagnosen werden durch verschiedene operativ tätige Fachdisziplinen angefordert.

Im Jahr 1999 waren es beispielsweise an der Charité 14 Fachrichtungen (Siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Schnellschnitte des Jahres 1999 an der Charité (Standort Mitte) geordnet nach Häufigkeit

Einrichtung	Fallzahl	Prozent
Allgemeine Chirurgie	708	30,87
HNO	635	27,8
Gynäkologie	469	20,5
Urologie	295	12,9
Anästhesie	48	2,1
MKG-Chirurgie	42	1,8
Unfallchirurgie	26	1,14
Orthopädie	21	0,9
Neurologie	14	0,6
Geburtsmedizin	9	0,4
Gastroenterologie	6	0,3
Hämatologie	6	0,3
Kardiologie und Pneumologie	4	0,2
Herzchirurgie	1	0,04
Summe	2284	100

Schnellschnitte dienen

- zur Identifikation eines unbekanntes Gewebes
- zum Ausschluss von Tumoren,
- zur Begutachtung der Randschnitte und damit der Erkennung, ob der Tumor im Gesunden entfernt wurde,
- zur Einschätzung der Ausdehnung eines Krankheitsprozesses,
- zum Ausschluss von Metastasen
- zur Untersuchung der Eignung eines Spenderorgans für Transplantationen.

Die Schnellschnittuntersuchung soll praktisch folgende Fragen beantworten können:

1. Handelt es sich um einen Tumor? Bekanntlich gibt es tumorähnliche Läsionen, die meist durch Entzündungen hervorgerufen wurden.
2. Wenn es sich um einen Tumor im engeren Sinne (eine Neoplasie) handelt, ist dieser gutartig oder bösartig?

3. Wenn es sich um einen bösartigen Tumor handelt, ist dieser vollständig (*in toto*) entfernt?

Vom Ergebnis der Schnellschnittuntersuchung sollen chirurgische Maßnahmen abhängen, welche Art und Ausgang der Operation bestimmen.

Hingegen dient die Schnellschnittuntersuchung nicht einer raschen Diagnosefindung, weil dies zur Lasten der Qualität der Diagnostik gehen könnte (siehe Punkt 1.1.6). Für eine rasche histologische Diagnostik ist die Cito-Paraffinschnittuntersuchung vorzuziehen, die in Abhängigkeit von der Arbeitsorganisation und der Größe der Gewebeproben nur wenige Stunden dauert.

1.1.4 Vorteile für die Klinik

Die Schnellschnitt-Diagnostik ermöglicht es, dem operierenden Arzt beim Ersteingriff etwas über die Art des Gewebes zu erfahren. Er kann dann seine weitere operative Strategie nach dem Befund ausrichten.

Häufig können durch Schnellschnitte Zweitoperationen vermieden (z.B. Erweiterung des Operationsgebietes direkt während des Ersteingriffes bei Malignität des Gewebes) und Ersteingriffe so gering wie möglich gehalten werden (z.B. sparsame Gewebeentfernung bei nachgewiesener Benignität).

Auch eine weitere klinische Behandlung des Patienten ist im Zuge einer Schnellschnitt-Operation planbar (evtl. erforderliche Chemo- oder Radio-Therapie usw.).

Zudem können Operationssäle zeitlich optimaler und die Arbeitszeit der Chirurgen und Anästhesisten effizienter genutzt werden.

Bei den Operationen (z. B. Mammaoperationen), bei denen Schnellschnitte von vornherein eingeplant sind, werden die Patienten bevorzugt in Krankenhäuser mit der Möglichkeit zur Schnellschnittuntersuchung eingewiesen.

1.1.5 Vorteile für den Patienten

Kann der Operateur durch eine Schnellschnitt-Diagnose seine Operationsstrategie intraoperativ festlegen, hat dies meist eine Verkürzung der Operationszeiten bzw. Narkosedauer zur Folge. Die Kreislaufbelastung des Patienten kann so gering wie möglich gehalten werden und auch die physische und psychische Belastung einer Zweitoperation bleibt dem Patienten erspart.

1.1.6 Grenzen der Schnellschnitt-Diagnostik

Trotz der oben genannten Vorteile gibt es Grenzen in der Schnellschnitt-Diagnostik:

- Die Schnellschnitt-Diagnostik kann nur in Krankenhäusern erfolgen, welche einen erfahrenen Pathologen vor Ort haben oder mit einem per Kurier erreichbaren Pathologischen Institut verbunden sind.
- Spezielle Diagnosen wie z.B. maligne Lymphome sind in der Schnellschnitt-Diagnostik nicht immer sicher zu stellen. In der Brustchirurgie können im Schnellschnitt atypische ductale Hyperplasien (ADH) schwer vom einem ductalen Carcinoma in situ (DCIS) differenziert werden, auch eine Mikroinvasion ist beim DCIS nur schwer zu beweisen (Guski et al. 1998).
- Die zeitliche Begrenzung:
- Die Schnellschnitt-Diagnostik wird unter erheblichem zeitlichen Druck durchgeführt, da sie während einer Operation zu einem Ergebnis führen muss, das dem Operateur weitere Entscheidungen erleichtern soll.
- Im Idealfall sollte eine Diagnose in 5-10 Minuten möglich sein, mindestens aber in 15-20 Minuten inklusive Schneiden und Anfärben der Schnitte (Weinstein et al. 1992).
- Die Treffsicherheit:
- Die Validität der Schnellschnitt-Diagnostik ist durch das schnelle Fixierverfahren und die Dicke (5-10 μ) der Gefrierschnitte geringer als beim Paraffinschnitt, so dass nach der Operation Paraffinschnitte zur Befundsicherung und Dokumentation herangezogen werden müssen.
- Fehldiagnosen und Rückweisung der Diagnose sind möglich, weil der Pathologe anhand des Schnellschnitt-Präparates nicht immer eine endgültige Diagnose stellen kann und den Paraffinschnitt zur Kontrolle abwartet.

Die Fehldiagnosen kann man unterteilen in

- a) falsch-negative Ergebnisse: es wurde kein positiver Befund gesehen, z. B. kein Tumor gefunden, obwohl ein Tumor vorhanden ist
- b) falsch-positive Ergebnisse: es wurde ein positiver Befund, z. B. ein Tumor, diagnostiziert, obwohl es sich nicht um einen handelt.

Falsch-negative Ergebnisse haben bis auf die Verzögerung und die Notwendigkeit einer Zweitoperation keine schwerwiegenden Folgen für den Patienten, falsch positive Diagnosen jedoch können Ursache einer ungerechtfertigten Körperverletzung sein.

Die Rückweisung der Diagnose senkt zwar die Rate von Fehlinterpretationen, sie bringt dem Operateur jedoch keine weitere Entscheidungshilfe und Zeitverlust. Ist die Rate der Rückweisungen hoch, so wird der Chirurg die Schnellschnitt-Diagnostik immer weniger in Anspruch nehmen.

In der Literatur werden für die Rate falscher Diagnosen Werte von 0,7% bis 2,9% angegeben, für Rückweisungen 0,5% bis 10%. (Dankwa et al. 1985, Sawady et al. 1988, Howanitz et al. 1990, Wen et al. 1997).

1.2 Konventionelle Schnellschnitt-Diagnostik

1.2.1 Schnellschnitt-Diagnostik durch einen niedergelassenen Pathologen

Ein niedergelassener Pathologe kann eine konventionelle Schnellschnitt-Diagnostik durchführen, indem er (Abbildung 2)

- ein Labor des Krankenhauses nutzt und sich für die Schnellschnitt-Diagnostik auf Anruf oder an vereinbarten OP-Tagen dorthin begibt oder
- wenn sein Labor in der Nähe des zu versorgenden Krankenhauses liegt und das Material per Bote zu ihm gesandt wird.

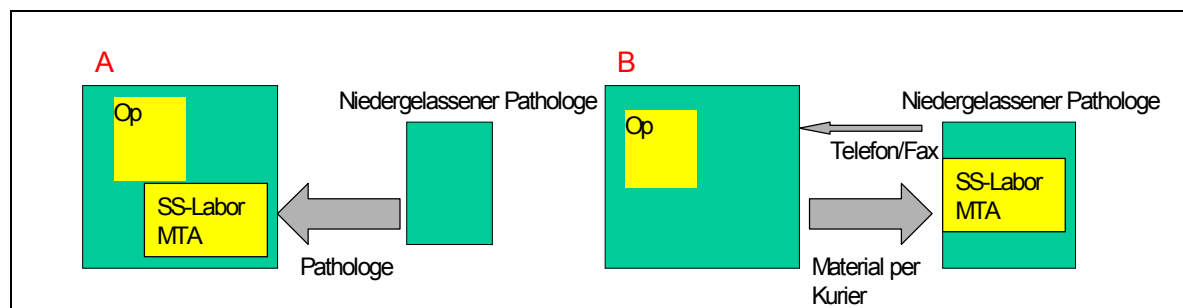


Abbildung 2: Schnellschnitt-Diagnostik durch einen niedergelassenen Pathologen

1.2.2 Schnellschnitt-Diagnostik durch Pathologische Institute

Pathologische Institute sind meist einem größeren Krankenhaus angegliedert

(Abbildung 3). Sie versorgen hier die operierenden Fächer der Schnellschnitt-Diagnostik. Je nach Einrichtung ist dies nur während der normalen Arbeitszeit möglich,

oder es steht ein diensthabender Pathologen 24 Stunden zu Verfügung. Dies kann als Haus- oder Rufbereitschaft erfolgen. Oft betreuen solche Institute noch weitere Krankenhäuser in der Umgebung. In der Regel wird dann das Material von dem betreuten Krankenhaus per Boten zur Pathologie gebracht.

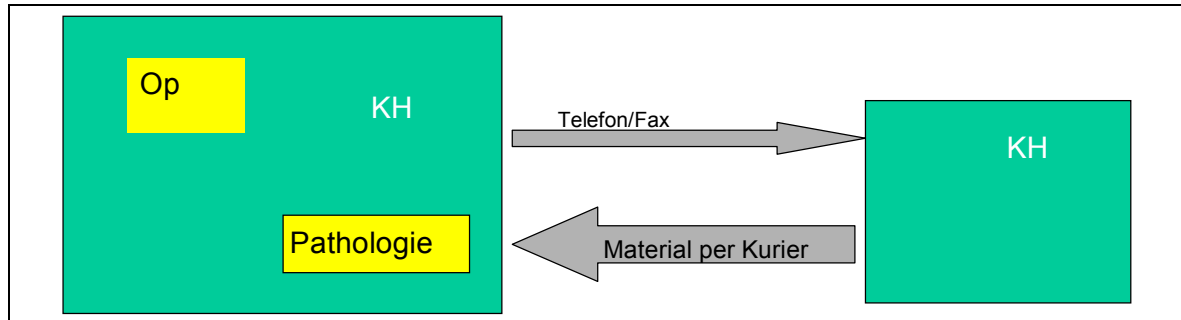


Abbildung 3: Schnellschnitt-Diagnostik durch Pathologische Institute

1.2.3 Probleme der Schnellschnitt-Diagnostik

Steht dem Krankenhaus vor Ort kein Pathologe zu Verfügung, gibt es zwei Wege, einen intraoperativen Schnellschnitt durchzuführen. Entweder ein Pathologe versieht den Schnellschnitt-Dienst vor Ort im Krankenhaus, oder das Material wird per Kurier versandt.

Beide Möglichkeiten haben verschiedene Vor- und Nachteile (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Vor- und Nachteile

Szenarien	Vorteile	Nachteile
<ul style="list-style-type: none"> Der Pathologe versieht den Schnellschnitt-Dienst im Krankenhaus 	<ul style="list-style-type: none"> Zusendezeit kurz Direkte Kommunikation zwischen Pathologen und Chirurgen schnell möglich 	<ul style="list-style-type: none"> Pathologe muss für den Schnellschnitt in das Krankenhaus kommen Andere Aufgaben können nicht erledigt werden Unterschiedliches Personal Der Pathologe kann nur ein KH versorgen, die Versorgung mehrerer ist unmöglich Laboreinrichtung muss vor Ort vorhanden sein
<ul style="list-style-type: none"> Das Material wird zum entfernten Pathologen gebracht 	<ul style="list-style-type: none"> Während der Zeit können noch andere Aufgaben durch den Pathologen erledigt werden Zusammenarbeit mit dem gleichen Personal Mehrere KH können 	<ul style="list-style-type: none"> Pathologe muss die technischen Möglichkeiten für einen Gefrierschnitt in seinem Labor haben (Kryotom, kostenaufwendig) Entfernungsabhängiger Zeitverlust durch Boten Material kann verloren gehen

	gleichzeitig werden	bedient	<ul style="list-style-type: none"> • Der Patient liegt länger in Narkose • Bei mehreren Schnellschnitten (Tumorrandidentifikationen) nicht realistisch
--	---------------------	---------	--

1.3 Telepathologie

Durch den Einsatz telepathologischer Techniken können diese Probleme der Schnellschnitt-Diagnostik prinzipiell gelöst werden (Abbildung 4).

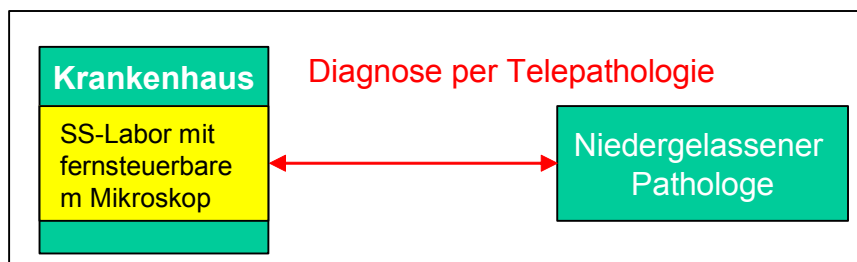


Abbildung 4: Schnellschnitt Service durch Telepathologie

1.3.1 Telemedizin und Telepathologie

Telemedizin bedeutet übersetzt „Fernmedizin“ („tele“ = griech. weit, fern).

Medizinische Leistungen werden über größere Entfernungen erbracht.

In der Systemized Nomenclature of Medicine (SNOMED) wird Telemedizin als die Ausübung medizinischer Tätigkeit über eine Entfernung unter Nutzung von Telekommunikation und Telepathologie als die Ausübung der Tätigkeit eines Pathologen über eine Entfernung unter Nutzung der Telekommunikation definiert (Kayser et al. 1999).

Der Pathologe kann auf elektronischem Weg eine Diagnose stellen, ohne das Präparat physikalisch vor sich zu haben (Wells 2000, Leong et al. 2000, Weinstein et al. 1987, Dietel et al., Weinstein et al. 1997).

Der Ursprung der Ferndiagnostik lag in der Raumfahrt. Mittlerweile hat sich die Telemedizin auch in vielen anderen Bereichen der Medizin (Radiologie, Endoskopie, Kardiologie, Dermatologie, Pathologie, Ophthalmologie, Chirurgie, Mikrobiologie etc.) bewährt (Lamminen et al. 2000, McLaughlin et al. 1998, Cook et al. 2000, Sclafani et al. 1999, Plinkert et al. 2000, Olsen et al. 2000).

Die elektronische Übertragung von Daten kann hier den Transport des Patienten selbst oder seiner Akten und Bilder ersetzen.

Ein Ziel bei der Weiterentwicklung der Telepathologie besteht darin, unabhängig von den lokalen Gegebenheiten, eine sichere und standardisierte Diagnose zu gewährleisten (Kayser et al. 1999).

1.3.2 Historische Entwicklung

Erste Schritte in der Telepathologie wurden bereits 1968 in den USA (Boston) unternommen. Über ein Breitband-Telekommunikationssystem wurden das Massachusetts General Hospital und der Logan Flughafen verbunden. Damals übertrug man Schwarzweißbilder von Hautläsionen und Blutaussstrichen zur Expertenkonsultation (Bashshur et al. 1975, Kayser et al. 1999).

Der eigentliche Beginn der Telepathologie kann jedoch in der Übermittlung von statischen Bildern im Jahre 1973 gesehen werden. Dabei wurden schwarzweiß Bilder digitalisiert und über Satellit von dem Schiff SS Hope (in Brasilien) nach Washington, DC übermittelt (Riggs et al. 1974, Weinstein et al. 1987, Murphy et al. 1994).

Das Ziel war es, Experten trotz weiter Entfernung konsultieren zu können. Obwohl schon hier die Diagnostik am Monitor vorgenommen wurde, dauerte es noch über 10 Jahre, bis weitere Entwicklungen in der Telepathologie erfolgten.

Im April 1986 wurde von Weinstein das erste ferngesteuerte Mikroskop zur Übertragung von live Bildern von El Paso, Texas nach Washington DC installiert. Auch hier erfolgte die Übertragung über Satellit (SBS-3Comsat satellite) (Weinstein 1986, Weinstein et al. 1987, Colburn 1987, Krupinsky et al. 1993).

Anfang der 90er Jahre wurde ebenfalls in den USA ein dynamisches Telepathologie-System entworfen. Es verband die Mayo Kliniken in Rochester, Scottsdale und Jacksonville (Wold et al. 1992).

Als erstes europäisches Projekt wurde 1989 in Norwegen von Eide und Nordrum in Zusammenarbeit mit einer nationalen Telekommunikations-Gesellschaft das „dynamic robotic/static-image telepathology system“ aufgebaut.

Dies wurde an der Universität Tromsø mit dem Ziel installiert, zwei ländlichen Krankenhäusern ohne eigenen Pathologen intraoperative Schnellschnitt-Diagnostik anzubieten. Die Verbindung wurde zunächst über eine Telefon/Video-Verbindung mit 2

Mbit/s aufgebaut. Bereits im Mai 1992 berichtete die Gruppe der Telepathologie in Tromsø über eine erfolgreiche klinische Anwendung beim Routine Schnellschnitt mit einem ferngesteuertes Mikroskop. Mittlerweile erfolgt die Verbindung via Satellit (Nordrum et al. 1991, Eide et al. 1992 I, Eide et al. 1992 II, Eide et al. 1994, Nordrum et al. 1997).

Ebenfalls 1989 wurde durch Martin, Dussere und Brugal das erste Telepathologie-Netzwerk in Frankreich aufgebaut, welches verschiedene pathologische Institute (zwei davon auf den Inseln Martinique und Guadelupe) mit dem Ziel der Expertenkonsultation verband (Allaert et al. 1990, Martin et al. 1992, Martin et al. 1995).

Mit der immer weiteren Verbreitung der digitalen Technik und des Internets wuchs auch das weltweite Interesse an einer Technik, die es ermöglichte mehrere Laboratorien zu verbinden.

1992 fand aus diesem Grund das erste Europäische Symposium für Telepathologie in Heidelberg statt (Proceedings of the 1th European Symposium on Telepathology 1992). In den folgenden Jahren wurden neben den USA, Norwegen und Frankreich auch in weiteren europäischen Ländern (Deutschland, Schweiz, Portugal, Schweden, Ungarn, Griechenland, Polen, Italien) und Japan telepathologische Projekte gestartet (Nordrum 1998, Tsuchihashi et al. 2000).

In Tabelle 4 sind die Autoren aufgelistet, die sich in ihren Studien mit ferngesteuerten Mikroskopen beschäftigen.

Tabelle 4: Studien mit ferngesteuertem Mikroskop

Dunn et al. in Milwaukee, USA (Dunn et al. 1999)
Oberholzer in Basel, Schweiz (Oberholzer et al. 1995),
Fujita und Shimosato et al. in Sapporo und Tokyo, Japan (Shimosato et al. 1992, Fujita et al. 1995),
Martin in Paris, Frankreich (Martin et al. 1992),
Miaoulis et al. in Piraeus, Griechenland (Miaoulis et al. 1992),
Gombas et al. in Budapest, Ungarn (Gombas et al. 1996),
Szymas in Poznan, Polen (Szymas et al. 2000),
Schwarzmann et al. in Stutgard, Deutschland (Schwarzmann et al. 1996, Schmid et al. 1996)
Wolf et al. in Berlin, Deutschland (Wolf et al. 1998, Petersen et al. 2000)
Della Mea V et al. in Udine, Italien (Della Mea et al. 2000).

Des Weiteren liefen internationale Studien zum Einsatz der Telepathologie v.a. zur Expertenkonsultation (Weinberg et al. 1996, Halliday et al. 1997).

1996 wurde das von der EG geförderte EUROPATH (European Pathology Assisted by Telematics for Health) gestartet. Die Aufgabe dieses Projekts ist vor allem einen Standard in der Telepathologie zu entwickeln und die Ansprüche der Benutzer an telepathologische Systeme zu definieren.

1.3.3 Prinzipien der Telepathologie

Grundsätzlich werden zwei Kommunikationsarten unterschieden: der synchrone und der asynchrone Modus. In der Literatur lassen sich hier auch die synonymen Begriffe „online- und offline“ Modus, oder „interaktiver- und store and forward“ –Modus finden. Beide Arten unterscheiden sich hinsichtlich des möglichen Interagierens und des zeitlichen Ablaufes und finden daher unterschiedliche Einsatzmöglichkeiten.

Synchrone Kommunikation

Über eine elektronische Verbindung (online) sind der anfragende und der konsultierte Pathologe direkt miteinander verbunden. Beide Teilnehmer verfügen über kompatible Systemkomponenten (z.B. Computer, Bildschirm, Personenkamera, Mikrofon, Lautsprecher etc.). Diese ermöglichen eine Live-Falldemonstration, Live-Sektion und Live-Diskussion, so dass alle diagnostischen Probleme im direkten Dialog geklärt werden können.

Je nach Ausstattung kann der konsultierte Pathologe über ein Fernsteuerungstool auch das Mikroskop des anfragenden Pathologen bedienen (Telepräsenz).

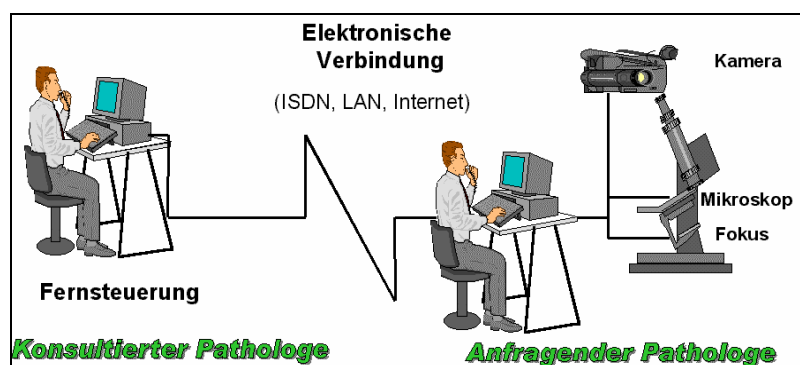


Abbildung 5: Schema der synchronen Kommunikation

Weiterhin ist die Manipulation von Organe mittels fernsteuerbarer Greifarme oder Sonden vorstellbar. In der Telechirurgie wird bereits mit diesen sog. haptischen Systemen experimentiert (Graschew et al. 2001).

Asynchrone Kommunikation

Die asynchrone Kommunikation erfolgt durch Versendung von speziell aufbereiteten Fall-Paketen via E-Mail, die in der Regel auf einem Mail-Server zwischengespeichert werden.

Ein telepathologischer Fall besteht aus den Falldaten (z.B. klinische Befunde, Patientendaten etc.), mehreren ausgewählten histologischen Bildern des Falles und der Anfrage. Ein Fall kann grundsätzlich an mehrere Pathologen gleichzeitig versandt werden.

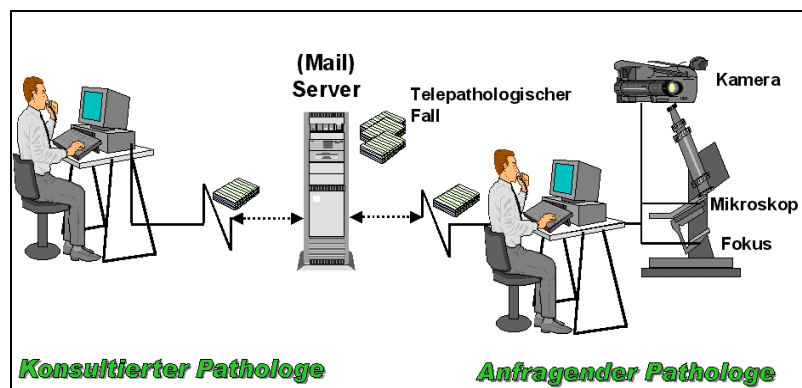


Abbildung 6: Schema der asynchronen Kommunikation

Im Gegensatz zur synchronen Kommunikation kann keine Live-Demonstration oder Interaktion bzw. Diskussion erfolgen. Der konsultierte Pathologe hat ausschließlich die Informationen und Bilder zur Verfügung, die ihm mit dem Fall zugesandt wurden. Fehlende Befunde müssen nachgefordert werden. Ein derartiger Dialog kann entsprechend lange dauern. Es besteht zudem die Gefahr, dass die Auswahl der Bilder für den Fall nicht repräsentativ ist (Della Mea 1999). Die Vorteile der asynchronen Kommunikation liegen darin, dass meist Bilder in einer höheren Auflösung übertragen werden können und gleichzeitig mehrere Experten konsultiert werden können. Der Zeitpunkt der Fallbearbeitung kann selbst bestimmt werden (Weinstein 1996, Della Mea 1999).

Der asynchrone Modus wird zur Zeit hauptsächlich zum Einholen einer zweiten Meinung bei histologischen Präparaten genutzt. So kann ein wenig erfahrener Pathologe Bilder auswählen und über eine Telekommunikationsverbindung einen erfahreneren Kollegen um seine Meinung bitten (Della Mea 1999). Es können

Fachkollegen über das Internet oder über Internet-basierte Diagnosezentren wie das des Armed Force Institute of Pathology (AFIP) oder das Telepathologie Konsultationszentrum TPCC der Union contre cancer (UICC) um Rat gefragt werden (Williams et al. 1998, Dietel et al. 2000 II).

Eine rein asynchrone Anwendung ist, in Bezug auf die Schnellschnitt-Diagnostik, nur schwer anwendbar, da sie zusätzliche Zeit erfordert, die beim Schnellschnitt in der Regel nicht zu Verfügung steht.

Als Kombination aus beiden Verfahren gibt es Kommunikationssysteme, bei denen eine synchrone und eine asynchrone Übertragung möglich ist. Hier können die jeweiligen Vorteile je nach bedarf genutzt werden. Schnelle Live-Übertragung und asynchrone Bilder mit höherer Auflösung (Zhou et al. 2000).

1.3.4 Allgemeiner Aufbau von Telepathologiesystemen

Ein telepathologischer Arbeitsplatz besteht aus einem PC mit speziellen Hardware- und Softwarekomponenten. Beim Einsatz für die Schnellschnitt-Diagnostik müssen externe Geräte (Mikroskop, Makroviewer etc.) angeschlossen werden (Abb. 7).

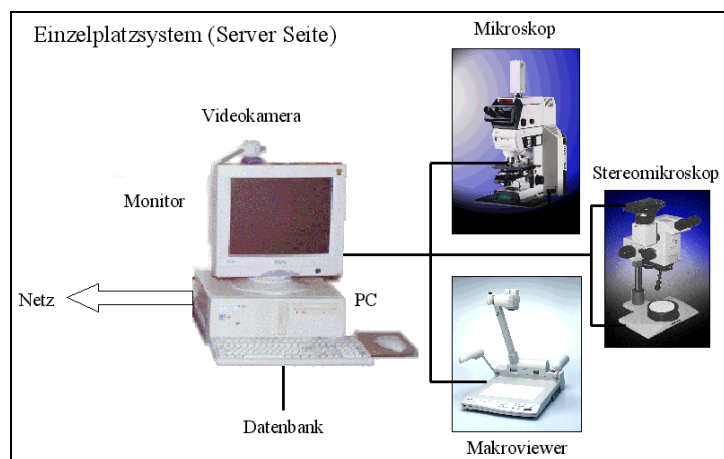


Abbildung 7: Schema eines telepathologischen Arbeitsplatzes

Um die Einzelplatz-Systeme miteinander zu verknüpfen kann auf verschiedene Netzwerke zurückgegriffen werden. Je nach Art, Bandbreite und aktueller Auslastung des verwendeten Netzwerkes können die Informationen zwischen den Systemen unterschiedlich schnell ausgetauscht werden (siehe 3.1

Telekommunikationsverbindungen). Zumeist werden nur zwei Systeme Punkt zu Punkt verbunden, d.h. ein Einzelplatz-System wird mit einem weiteren verknüpft.

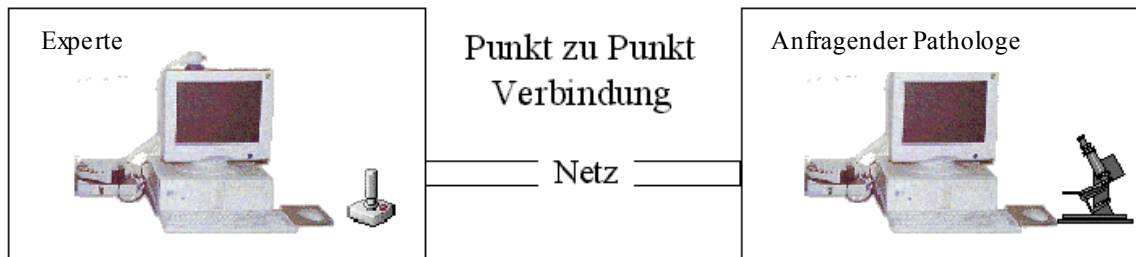


Abbildung 8: Schema einer Punkt zu Punkt Verbindung

Mit der Einführung einer größeren Anzahl netzwerkfähiger Systeme wird in Zukunft ein Telepathologie-Netzwerk entstehen. Als Beispiel sei hier das bestehende Telepathologie-Netz der Charité in Berlin angeführt (Abb.9).



Abbildung 9: Berliner telepathologischer Netzwerkverbund mit Einbindung eines Brandenburger Krankenhauses und Institutes

1.3.5 Einsatzmöglichkeiten der Telpathologie

Telepathologie wird zum Einholen einer zweiten Meinung, Expertenkonsultation, Fernuntersuchungen/Messungen und Weiterbildung eingesetzt.

1. Zweite Meinung:

Beim Einholen einer zweiten Meinung kann ein Pathologe mittels Telepathologie einen Kollegen zu Rate ziehen, indem er ihm die Bilder eines Falls zukommen lässt und mit ihm diskutiert. Aufgrund der verschiedenen Standorte des Instituts für Pathologie der Charité (3 verschiedene Bezirke in Berlin), und der vorhandenen technischen Verbindung (ATM-Backbone) wird diese Art der Konsultation zwischen den Pathologen häufig genutzt.

2. Expertenkonsultation:

Bei der Expertenkonsultation werden spezielle Fachkollegen zu einem Fall hinzugezogen. Stellen diese eine Diagnose, so sind sie auch dafür verantwortlich. Mittels Telepathologie können so Experten aus der ganzen Welt befragt werden.

Mittlerweile wurden weltweit mehrere Zentren gegründet, welche verschiedene Experten zur Verfügung stellen (siehe Tab. 5), die via Internet Fragen von Fachkollegen beantworten (Telepathology Consulting Centers) (Williams et al. 1998, Dietel et al. 2000 II).

Seit Juli 2000 gibt es am Institut für Pathologie der Charité Berlin das UICC-TPCC (Union Internationale Contre Cancer-Telepathology Consultation Center), ein Konsultationszentrum, welches von der internationalen Union gegen Krebs gegründet wurde, mit dem Ziel Anfragen von Pathologen aus aller Welt an Experten weiterzuleiten und standardisiert unter Anwendung der WHO- und TNM-Nomenklatur zu beantworten.

Zudem werden zurzeit an der Charité Berlin Studien zum Vergleich der diagnostischen Qualität dieser Zentren durchgeführt. Hierzu gibt es bereits eine erste Veröffentlichung (Hufnagl et al. 2001).

Tabelle 5: Telepathologie Consulting Center

Bezeichnung	Abkürzung	Betreiber/Ort	Internet-Adresse
Telepathology Consulting Center of the Union Internationale Contre le Cancer	UICC-TPCC	Charité Deutschland Berlin,	http://www.uicc-tpcc.charite.de
Armed Forces Institute of Pathology	AFIP	Washington, USA D.C.,	http://www.afip.org/Departments/telepathology/index.html

Telepathology Consultants, P.C.	TPC P.C.	USA	http://www.telepathology.com/
International Telepathology Group Inc. Anatomic Pathology	ITPG	USA	http://www.itpg.com

Expertenkonsultation durch verschiedene Telepathologie-Systeme werden beispielsweise in Belgien, Kroatien, Frankreich, Ungarn, Portugal, Schweden und Deutschland durchgeführt (Allaert et al. 1995, Busch et al. 1995, Olsson et al. 1995, Goncalves et al. 1995, Kayser et al. 1999).

1.3.6 Einsatzgebiete der Telepathologie

Neben der Schnellschnitt-Diagnostik werden telepathologische Verfahren in vielen Bereichen der Pathologie eingesetzt.

Gerade in Flächenländern wie den USA wird zunehmend die Routine-Diagnostik mit telepathologische Unterstützung vollzogen (Weiz-Carrington et al. 1999). So können Autopsien übertragen werden (Tennstedt et al. 2000, Tennstedt et al. 2001) und Bildvermessungen und Analysen wie die DNA-Cytometrie durchgeführt werden.

Die quantitative Immunhistologie und die Elektronenmikroskopie stellen hier weitere Einsatzgebiete der Telepathologie dar (Guski et al. 1991, Haroske et al. 1998, Haroske et al. 2000, Schroeder et al 2001).

Es entstehen Bilddatenbanken für spezielle Fälle oder aber auch als Ersatz für die konventionelle Materialarchivierung (Kayser et al. 1999).

Die Qualitätssicherung der niedergelassenen Pathologen kann durch die telepathologische Verfahrensweisen erleichtert werden, indem digitalisierte Referenzfälle von einer Überprüfungsstelle via Telepathologie an verschiedene Pathologische Institute versandt werden (Haroske et al. 1998, Kayser et al. 1999, Leong et al. 2000, Wells 2000).

Wie schon seit vielen Jahren in der Radiologie sind nun auch in der Pathologie Klinikbesprechungen ohne personelle Anwesenheit sowie interdisziplinäre Bildübertragung und Diskussion durchführbar (Kayser et al. 1999).

Podiumsdiskussionen und Video-Konferenzen für Fachtagungen und Lehre sind weitere Möglichkeiten (Brebner et al. 1997, Klossa et al. 1998).

Falldatenbanken mit Bilddateien zur Ausbildung und Lehre von Medizinern werden von verschiedenen Lehrkrankenhäusern und Instituten angeboten, sie sind zum Teil auch über das Internet abrufbar (Williams et al. 1998, Wells 2000).

1.4 Einsatz der Telepathologie im Schnellschnitt

Die Anwendung von telepathologischen Lösungen im Schnellschnitt war zunächst vor allem für Flächenländer wie den USA oder Norwegen interessant. Mit zunehmenden technischen Möglichkeiten wird sie es auch für kleinere Krankenhäuser, die über keine eigene Pathologie verfügen, niedergelassene Pathologen und große Krankenhäuser, die sich über ein großes Areal erstrecken. Die unter 1.2.3 aufgeführten Probleme der konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik können mit der Einführung von telepathologischen Systemen grundsätzlich gelöst werden.

1.4.1 Aktueller Stand der Telepathologie in der Schnellschnitt-Diagnostik

International zeigt sich momentan ein unterschiedlicher Stand der telepathologischen Schnellschnitt-Diagnostik. In vielen Ländern laufen prospektive Schnellschnitt-Studien oder Schnellschnitt-Studien mit archiviertem Material. In nur wenigen Ländern wird die Schnellschnitt-Diagnostik per Telepathologie bereits in der Routine eingesetzt. Die Systeme unterscheiden sich in ihrem Aufbau erheblich.

Nachfolgende Tabellen zeigen die bisherigen Projekte unterteilt nach Art der Systeme (asynchron/synchron).

Tabelle 6: Telepathologische Projekte mit asynchronen Systemen

Land Autor	Verbundene Krankenhäuser	Ferngesteuertes Mikroskop	Test/ Routine	Fallzahl	Entfernung
Japan					
Adachi et al. 1996	2	nein	Test	117	30 km
Fujita et al. 1996	1	nein	Test	59	120 km
Tsuchihashi et al. 1999/2000	1	ja	Test	20	innerhalb einer Stadt
Deutschland					
Stauch et al. 1995/2000	1	nein	Routine	200	53

Türkei Öngürü et al. 2000	0	nein	Test	48	innerhalb einer Einrichtung
Italien DeMichelis et al. 1998	0	ja	Test	30	

Tabelle 7: Telepathologische Projekte mit synchronen Systemen

Land Autor	Kranken- häuser	ferngesteuertes Mikroskop	Test/Routine	Fallzahl	Entfernung
USA					
Dunn et al. 1996/1999	0	ja	Routine	2200	354 km (220 miles)
Almagro et al. 1998	1	ja	Routine	100	322 km (200 miles)
Winokur et al. 2000	1	ja	Test	99	in einer Einrichtung
Japan					
Shimasato et al. 1992	1	nein	Test	16	30 km
Schweiz					
Oberholzer et al. 1995, Schwarzmann et al. 1992/1995	2	ja	Routine	53	250 km 100 km
Norwegen					
Nordrum et al. 1991	1	ja	Routine	17	400 km
Eide et al. 1992	2	ja	Routine	50	400 km
Deutschland					
Hufnagl	4	ja	Routine	81	58 km, 10 km, zwei in der Einrichtung
Wellnitz et al. 2000	3	ja	Test	109	15 km
Österreich					
Moser 2000	0	Ja	Test	134	
Schweden					
Cajander et al. 1999	0	ja	Test	108	
Italien					
Della Mea 2000	1	ja	Test	184	60 km
England					
Singh et al. 2002	1	ja	Test	47	in einer Einrichtung

1.4.2 Probleme beim Einsatz telepathologischer Systeme im Schnellschnitt

Die telepathologische Schnellschnittdiagnostik muss unter Routinebedingungen eingesetzt werden können.

- Der gewohnte Arbeitsablauf wird geändert.
- Eine neue Technik muss erlernt werden.

Für den Pathologen ergeben sich folgende Beschränkungen:

- Er kann den Zuschnitt des Gewebes nicht mehr selbst durchführen.
- Der Zuschnitt wird entweder durch den Chirurgen (Hufnagl et al. 2003) oder einen technischen Assistenten durchgeführt (Dunn et al. 1999).
- Die taktilen Eindrücke eines Gewebes entfallen.
- Je nach telepathologischer Lösung kann er den Zuschnitt am Bildschirm verfolgen und Anweisungen geben bzw. Fakten erfragen.

Technische Voraussetzungen sind:

- Zuverlässigkeit: Die Geräte müssen zuverlässig funktionieren und kompatibel sein. Die Verbindung sollte bei Bedarf durchgehend zur Verfügung stehen.
- Datensicherung und Datenschutz: Die Übertragung und Speicherung der Patientendaten muss gewährleistet und vor Fremdzugriffen geschützt sein (Dietel et al. 2000 I, Dierks 2000).
- Nachvollziehbarkeit: Übertragungswege, Diagnose und Speicherung sollten wie bei der konventionellen Diagnostik jederzeit nachvollziehbar sein (Dietel M 2000 I, Hufnagl 2000, Dierks 2000).
- Die Übertragungsgeschwindigkeit muss ausreichen. Sie ist abhängig von der Bandbreite der Verbindung und der zu übertragenden Datenmenge.
- Die Bildqualität der digitalen Darstellung auf dem Monitor muss für eine Diagnosestellung ausreichen.
- Je nach Ausstattung kann der Pathologe das Mikroskop fernsteuern oder sich nach mündlichen Anweisungen die Bilder vorlegen lassen. Hierbei besteht die Gefahr, dass falsche Ausschnitte gewählt werden und der für die Diagnose relevante Teil nicht untersucht wird (sog. „sampling errors“) (Della Mea 1999, Stauch 2000).

Juristische Probleme:

Haftung

Unabhängig vom Ablauf der pathologischen Diagnostik ist der Pathologe gegenüber dem Patienten für seine Diagnose haftbar. Alle Schritte, die zur Diagnose führen,

bleiben in der Verantwortung des Pathologen, d.h. er ist auch dann haftbar, wenn durch einen Systemfehler falsche Bilder oder Daten übertragen werden oder wenn Mitarbeiter beteiligt sind, für die der Pathologe keine Aufsichtsfunktion oder Weisungsbefugnis besitzt.

Fachfremdheit

Das Präparat kann bei der telepathologischen Schnellschnitt-Diagnostik auch vom Chirurgen vor Ort zugeschnitten werden. Dies ist bis jetzt jedoch eine für den Chirurgen fachfremde Leistung (Dierks 2000). Wird der Zuschnitt jedoch per Videoüberwachung durch einen Pathologen begleitet, so wird die Tätigkeit nicht als fachfremd eingestuft (Dietel 2000 I, Hufnagl 2000).

1.4.3 Perspektive des Einsatzes telepathologischer Systeme im Schnellschnitt

Mit zunehmendem technischem Fortschritt ist zu erwarten, dass immer größere Datenmengen immer schneller übertragen werden können. Hierbei spielt auch die Entwicklung der Satellitenübertragung (Technik zur gleichzeitigen Übertragung von Bild- und Tonsignalen im Gigahertz-Bereich über einen Satelliten) eine wesentliche Rolle, da die Qualität der live übertragenen Bilder (Videokonferenz) direkt von der Übertragungsgeschwindigkeit abhängt. Auch die Entwicklung von Übertragungssystemen, die bestimmte Leistungen vorrangig vor anderen durchführen (d.h. durch vertragliche Regelung wird der Kunde bevorzugt behandelt, seine Daten werden schneller übertragen), werden weiter ausgebaut (Tillmann 2000). Diese technischen Verbesserungen machen die Telepathologie für immer mehr Einrichtungen interessant. Mit zunehmender Anzahl von Anwendern wird auch der Wunsch nach Vernetzung der Teilnehmer steigen. Es werden telemedizinische Netzwerke entstehen, in denen die Telepathologie eingebunden ist. Mit wachsender Anwenderzahl steigt auch das Interesse, die juristischen Schwierigkeiten zu beseitigen. Es werden neue Definitionen von Aufgabenfeldern formuliert werden, die auch zur Gründung eines neuen Berufsbildes, z.B. des telemedizinischen/telepathologischen Assistenten für den Zuschnitt (in den USA bereits eingeführt) führen.

2 Aufgabenstellung

Um die intraoperative Schnellschnitt-Diagnostik telepathologisch durchzuführen, können unterschiedliche technische Lösungen zum Einsatz kommen (z.B. analoge Videoverbindung, Videokonferenz, Übertragung statischer Bilder). Die vorliegende Arbeit untersucht die diagnostische Qualität und die Praktikabilität von technisch unterschiedlichen Telepathologie-Systemen (TP-Systeme) für den Schnellschnitt, um deren Tauglichkeit für den Routineeinsatz zu analysieren. Kernpunkt der Arbeit ist eine retrospektive Studie anhand mit 124 Routinefällen aus der Mamma-Schnellschnitt-Diagnostik. Die Präparate wurden mit drei unterschiedlichen, an der Charité eingesetzten, TP-Systemen retrospektiv diagnostiziert. Insbesondere sollen folgende Fragen geklärt werden:

1. Welche Anforderungen stellt die Routine-Schnellschnitt-Diagnostik an die Telepathologie-Systeme?
2. Welche Bedingungen muss ein TP-System für eine optimale Integration in den Arbeitsablauf der Schnellschnitt-Diagnostik erfüllen?
3. Welche Voraussetzungen müssen geschaffen werden, um die betrachteten TP-Lösungen einsetzen zu können?
4. Wie unterscheidet sich die Bedienungsweise der Systeme und wie schnell ist der Umgang mit ihnen erlernbar?
5. Welche Unterschiede gibt es hinsichtlich der diagnostischen Sicherheit der Schnellschnitt-Diagnose und wodurch sind diese begründet?
6. Welche Unterschiede gibt es in den Bearbeitungszeiten zwischen den einzelnen Systemen und worauf sind diese zurückzuführen?
7. Wie kann eine stets optimale Einstellung der Bildqualität gewährleistet werden?
8. Welche technischen Elemente der Lösungen sind besonders wichtig?
9. Worauf kann verzichtet werden?
10. Welche Steuerelemente sind für die Navigation in Präparaten besonders geeignet?
11. Welche Vor- und Nachteile hat der Einsatz der telepathologischen Systeme?
12. Wie groß sind die finanziellen Aufwendungen für die Installation und den Betrieb der betrachteten TP-Lösungen?

3 Material und Methoden

In diesem Kapitel werden die verschiedenen Telekommunikationsverbindungen und die eingesetzten Systeme mit ihren technischen Details beschrieben. In einem weiteren Abschnitt folgen der Aufbau der Studie sowie die Darstellung der Vergleichskriterien.

3.1 Genutzte Telekommunikationsverbindungen

Es gibt verschiedene Möglichkeiten Bilder über eine Entfernung zu übertragen. In Tabelle 7 werden einige mit ihren Vor- und Nachteilen aufgelistet.

Tabelle 8: Telekommunikationsverbindungen

Verbindung	Transferrate	Übertragungszeit für ein Bild von 512x512x24bit	Vorteile	Nachteile
ISDN	64kb/s	95s	konstante Übertragungsrate	Langsame Bildübertragung, nicht für den Schnellschnitt geeignet
N*ISDN	n*64kb/s	95/n	konstante Übertragungsrate In Europa weit verbreitet, in Deutschland flächendeckend	Punkt zu Punkt Verbindung Spezielle Router (zur Bündelung) notwendig
Ethernet	10Mb/s bis 100 Mb/s	0,6s	Netz ist in der Regel vorhanden (kostenlos) Jede Verbesserung sofort spürbar	belastungsabhängige Übertragungsrate
Fiber distributes data interface FDDI	100Mb/s	0,06s	Extrem ausfallsicher	Sehr selten eingesetzt Hoher Aufwand
Internet WAN	Verbindungs- und tagesabhängig zwischen wenigen kb/s bis zu 100 Mb/s	In der Praxis zwischen einer Sekunde und einer Stunde	Weltweiter Zugriff möglich International Standard. Protokolle	belastungsabhängige Übertragungsrate
ATM	144Mb/s	0,04s	konstante Übertragungsrate einstellbar sehr schnell	Spezielle Adapter notwendig Sehr teuer

In der Studie wurde auf die an der Charité vorhandenen Verbindungen wie Ethernet, ATM und Internet (Intranet) zurückgegriffen.

3.1.1 ATM-Verbindung

ATM (Asynchronous Transfer Mode) wird zum Aufbau der Infrastruktur von Netzen eingesetzt. So sind glasfaserbasierte Backbones ein häufiger Einsatzort (Beispiel Charite).

ATM-Netztechnik ist, im Unterschied zu „Leitungsnetzen“ wie dem öffentlichen Telefon, ein „Paketnetz“. Das Leitungsnetz ist ein synchrones Übertragungsverfahren, bei dem die gesamte Bandbreite während der Verbindung zu Verfügung steht, egal ob sie andauernd genutzt wird oder nicht. Bei Paketnetzen werden Nutzdaten in Datenblöcke aufgeteilt und zum Ziel verschickt. Jedes Paket belegt nur so viel Bandbreite oder Zeit wie es zur Übertragung braucht.

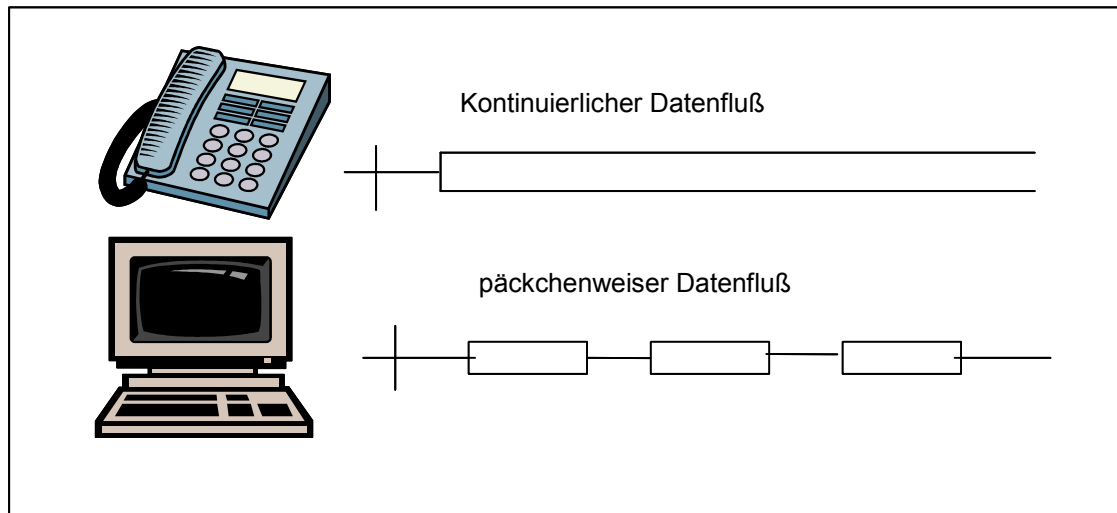


Abbildung 10: Leitungs- und Paketvermittlung

Leitungsvermittelnde Netze stellen dem Teilnehmer eine bestimmte Bandbreite für eine relativ lange Zeit ständig zur Verfügung. Paketvermittelnde Netze dagegen befördern Signale stückweise und liefern sie stückweise an. Die Kapazität des Netzes kann dadurch erheblich effektiver ausgenutzt werden (Glaser 2001).

Bei der ATM Verbindung sind die Datenblöcke einheitlich groß. Sie werden als Zellen bezeichnet und haben die einheitliche Länge von 53 Byte. Davon sind 5 Byte für den Zellkopf, der die benötigten Steuerinformationen enthält. Die restlichen 48 Byte stehen für die Nutzerdaten zu Verfügung.

Abbildung 11 zeigt eine solche Zelle. Die Steuerinformation befindet sich im Zellkopf (Header). Dieser wird unterteilt in:

Generic Flow Control (GFC), der die Verkehrssteuerung zwischen Endgerät und Netzknoten fasst,

dem VPI/VCI Feld, von ihm hängen der Verbindungsaufbau und die Route ab,

dem Payload Type Identifier (PTI), der angibt, ob die Zelle Nutz- oder Verwaltungsdaten für die Knoten oder die Endgeräte beinhaltet, außerdem werden Hinweise über Überlastungssituationen im Netz transportiert,

dem Cell Loss Priority Feld (CLP), welches entscheidend dafür ist, ob eine Zelle bei Netzüberlastung verworfen werden kann oder nicht und

dem Header Error Control Feld (HEC), das zur Fehlererkennung im Header selbst dient.

Standard ATM Cell (53 Bytes)					
Header (5 bytes)					Information (48 bytes)
Generic Flow Control GFC	VPI/VCI Field	Payload Type Indicator PTI	Cell Loss Priority CLP	Header Error Control HEC	Payload

Abbildung 11: Format einer Standard ATM-Zelle

Durch die Speicherung der Route im Zellkopf gehen die Zellen einen vorgeschriebenen Weg durch das Netz.

Sie werden ohne festen Bezug zu einem Zeitrahmen zu beliebigen Zeitpunkten im Raster des Netztaktes übertragen, d.h. immer wenn ein Weg ihrer vorgeschriebenen Route frei ist werden sie weitergeleitet.

Wie andere Netze auch bestehen ATM-Netze aus Netzknoten, Verbindungen zwischen den Knoten sowie Verbindungen zwischen Netzknoten und Endgerät beim Anwender. Das UNI (User Network Interface) bildet die Schnittstelle zum Anwender, das NNI (Network Node Interface) verbindet ATM-Netzknoten miteinander (Tillmann W 2000).

Über ATM-Netze können hohe Bandbreiten (bis zu $n \times 155$ Mbit/s) erreicht werden, d.h., dass auch große Datenmengen in sog. „real time“ (zeitgleich und in beide Richtungen) übertragen werden können.

Ein weiterer Vorteil liegt darin, dass beim ATM-Netz die Daten mit verschiedener Priorität übertragen werden können. Insbesondere bei Videoverbindungen ist es möglich, die Anzahl der zu übertragenden Bilder pro Sekunde festzulegen. So kann z.B. das Bild des histologischen Präparates mit einer Übertragungsrate von 75% der Gesamtrate übertragen werden, das Bild der Pathologen nur mit einer Rate von 25%. Es gibt verschiedene Service-Klassen (Quality of Service = QoS), die bestimmte Durchsatzraten oder Mindestverzögerungsraten beim Datentransport zusichern. Auch

die Rate an Datenverlust bei Netzbelastung wird hier festgelegt. Beim telepathologischen Schnellschnitt könnte somit die Übertragung vertraglich zugesichert werden. Zeitliche Verzögerungen durch Netzüberlastung sind ausgeschlossen.

3.1.2 Ethernet-Verbindung

Das Ethernet entstand schon sehr früh in der Geschichte der Computertechnik (1972). Ziel war es mehrere Computer innerhalb eines kleineren Bereiches zu vernetzen, um an mehreren Arbeitsplätzen Zugriff auf die gleichen Daten zu haben. Diese Art der Vernetzung wird auch als „local area network“ (LAN) bezeichnet. Das Ethernet ist nur eine, wenn auch die am weitesten verbreitetste Lösung für ein LAN. Es wird auch an der Charité eingesetzt.

Die Daten werden hier ebenfalls in Pakete unterteilt und mit Absende- und Zieladresse versehen. Jedes Paket sucht sich sein Ziel unabhängig von den anderen Paketen der gleichen Sendung. Die Menge der eigentlichen Nutzdaten kann zwischen 64 und 1500 Byte frei gewählt werden. Nach der Präambel, die im Wesentlichen der zeitlichen Synchronisation dient (7 Byte) und dem Startbyte folgen je 6 Byte für die Ziel- und Absenderadresse. In den folgenden 2 Byte wird die Länge des nachfolgenden Nutzdatenfeldes mitgeteilt. In den letzten 4 Byte wird ein Fehlercheck vorgenommen (Siehe Abb.12).

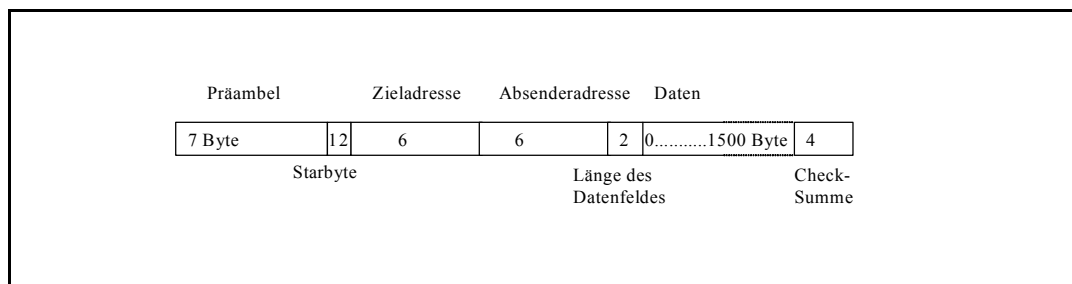


Abbildung 12: Rahmenstruktur des Ethernet Datensegments (Glaser W 2001)

Jeder Teilnehmer hat zu jedem beliebigen Zeitpunkt Zugriff auf die Leitung. Er muss, um alle Nachbarn zu erreichen, in alle Richtungen seine Daten einspeisen können. Dabei überwacht jeder Computer ständig die Netzbelastung selbst und sendet nur, wenn die Leitung nicht belegt ist. Kommt es doch zur Kollision der Daten, so stellt jeder Sender seine Datenübertragung ein und beginnt nach einer gewissen Wartezeit die Datenübertragung von neuem. Ursprünglich war das Ethernet für eine

Übertragungskapazität von 10Mbit/s ausgelegt. Es wurde jedoch mittlerweile zum Gigabit-Ethernet weiter entwickelt, welches nach wie vor mit den gleichen Protokollen und gleichen Formaten der Datensegmente arbeitet.

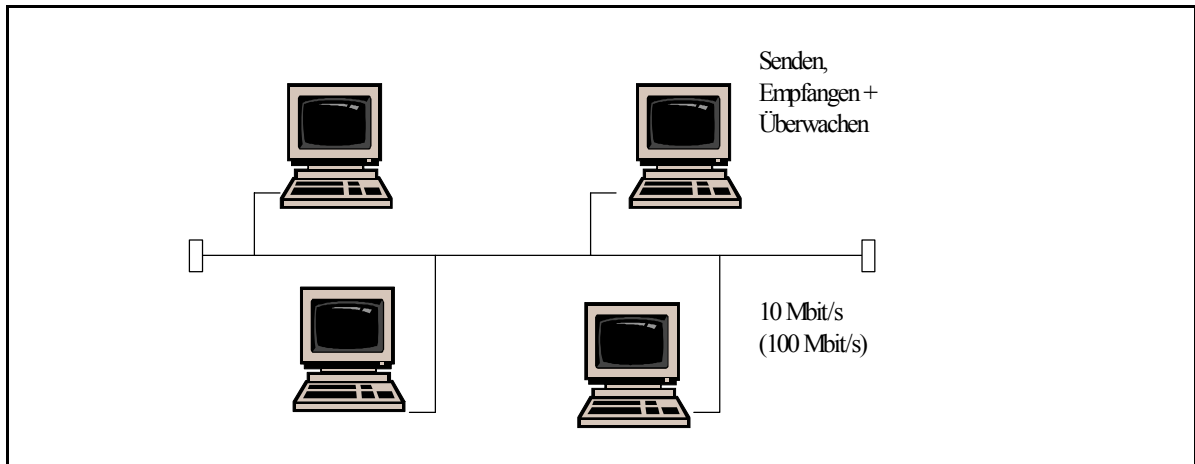


Abbildung 13: Ethernet-Struktur

3.1.3 Internet-Verbindung

Das Internet ist ebenfalls ein paket-orientiertes Netz. Eine in den Browser des Computers eingegebene Internetadresse wird zunächst in kleine Datenpakete zerlegt und gelangt so zu dem jeweiligen Provider (Internet-Service-Anbieter). Der Computer, auf dem die Pakete eintreffen, wird Server genannt. Kann er die gewünschte Information nicht anbieten, so verschickt er die Pakete an weitere Server. Dabei werden Überlandleitungen, Seekabel, Satelliten u.s.w. genutzt. Die Datenpakete können, anders als beim ATM-Netz, völlig unterschiedliche Wege nehmen um das Ziel zu erreichen (siehe Abb. 14). Hindernisse auf dem Weg können so umgangen werden. Dabei dienen sogenannte Router als Wegweiser zum Ziel. Ist ein Server überlastet, oder kann er aus bestimmten Gründen die Pakete nicht weiterleiten, so senden die Router sie in eine andere Richtung. Diese Form der Datenübermittlung wurde ursprünglich (1957) für das Militär entwickelt, um ein stabiles Kommunikationsnetz auch im Kriegsfall zu besitzen, welches nicht auf eine zentrale Vermittlung zurückgreifen muss und auch dann noch selbständig einen Übertragungsweg findet, wenn einige Wege zerstört wurden.

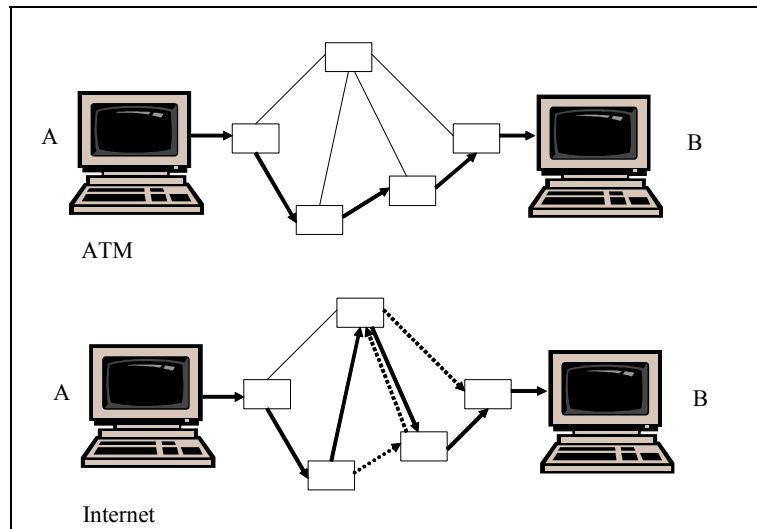


Abbildung 14: ATM- und Internet-Verbindung

In der oberen Variante wird die gewünschte Verbindung zwischen A und B vor Beginn der Übertragung festgelegt. Jedes Datenpaket läuft bis zum Abschluss dieser Verbindung genau diesen Weg. In der unteren Variante sucht jedes Paket, ausgewiesen durch seine mitgeführte Adresse, sich seinen eigenen und momentan gerade freien und günstigen Weg (ausgezogene oder gestrichelte Linie).

Mit zunehmender Nutzung des Internets wurde ein Protokoll für Datenbündelung in Netzwerken vereinbart. Es hat sich als TCP-Protokoll bis heute erhalten und regelt die Art, wie die einzelnen Datenpakete der verschiedenen über das Netz übertragenen Dienste organisiert und übertragen werden. Es wurde durch das IP-Protokoll ergänzt. Dieses definiert die Struktur und vor allem auch die Adressierung der Datenpakete im Netz. 1982 wurde das TPC/IP-Protokoll als Standard eingeführt (Glaser 2001).

3.2 Eingesetzte Telepathologiesysteme

Im folgenden Abschnitt werden die verschiedenen technischen Ausstattungen der in der Studie verwendeten Telepathologiesysteme ausführlich beschrieben.

3.2.1 TPS Telepathologiesystem Version 1.5

Das TPS Vers. 1.5 ist ein von der Charité in Zusammenarbeit mit der Firma Leica Mikrosystems Wetzlar GmbH entwickeltes Telepathologie-System.

Abbildung 15. zeigt den schematischen Aufbau der Arbeitsplätze.

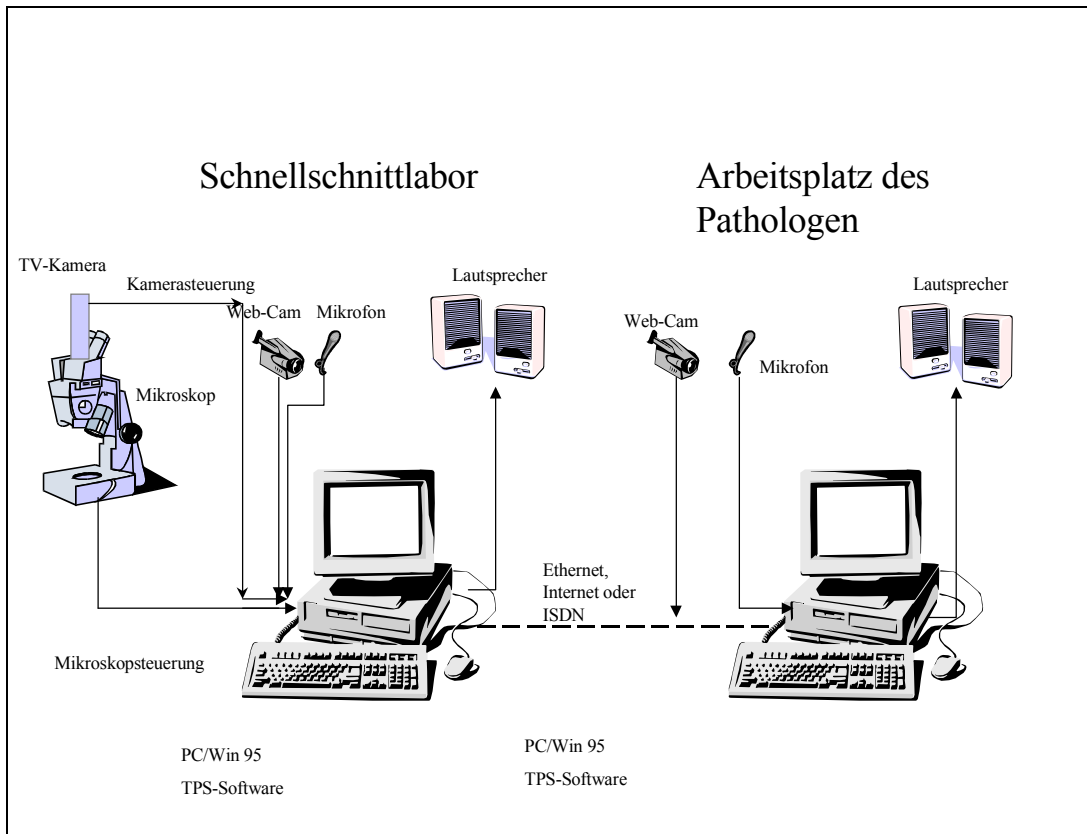


Abbildung 15: Schematischer Aufbau des TPS Vers. 1.5.

Das TPS-System besteht aus folgenden Komponenten:

- PC
- Mikroskop
- Mikroskopkamera
- Makroskop
- Netzverbindung

Die in der Studie verwendete Konfiguration ist in Tab. 9 aufgeführt.

Tabelle 9: Konfiguration des TPS 1.5 Telepathologiesystem der Charité

Systemkomponente		Technische Spezifikation/ Bezeichnung
PC des Pathologen	Betriebssystem Prozessor Arbeitsspeicher Festplatte/Speicher Grafikkarte Videokarte Netzkarte Monitor Videokonferenzsystem Telepathologie-Software	Windows 95 B Pentium II 400 MHz 128 MB RAM C: 2GB, D: 3GB Elsa Viktory Erazor LT Winnov Videum Board PCI AV; Hardwaretyp 6.4; Software Version 2.7.2 Release 3Com fast EtherLink XL 10/100 Mb Ethernet Belina 17"; 32 Bit Truecolor, 1152x864 Pixel; 75 Hz Bildwiederholfrequenz Winnov-Videum TPS Version 1.5 © Leica, Charité
PC im Schnellschnitt-Labor	Betriebssystem Prozessor Arbeitsspeicher Festplatte/Speicher Grafikkarte Framegrabber Videokarte Netzkarte Monitor Videokonferenzsystem Telepathologie-Software	Windows 95 B Pentium II 400 MHz 128 MB RAM C: 2GB, D: 3GB Elsa Victory Erazor LT Matrox Meteor PCI Frame Grabber Winnov Videum Board PCI AV; Hardwaretyp 6.4; Software Version 2.7.2 Release 3Com fast EtherLink XL 10/100 Mb Ethernet Belina 17"; 32 Bit Truecolor, 1152x864 Pixel; 75 Hz Bildwiederholfrequenz Winnov-Videum TPS Version 1.5 © Leica, Charité
Lautsprecher		Xonic SW60
Webcam		Philips, PCVC675K
Mikroskop		Leica DM RXA mit VMI via RS232 Leica
Mikroskopkamera		HITACHI HV-C2OM 3CCD Bildaufnahmechip: 1/2"-CCD Effektive Pixelzahl: PAL 762x508x3 (HxVxRGB) Farbauflösung: 24 Bit true Color Framegrabber: RGB
Autofokus		I-Sight Autofokus mit serieller Schnittstelle
Makroskop		Wolf Visulazer VZ 7b mit Durchlicht und Aufsicht-Beleuchtung, Objektfeld von 325 mm x 240 mm bis 29 mm x 22 mm 1CCD-Kamera, 24 fach Zoom, manueller Fokus, 2 programmierbare Presets, tragbar Verbindung mit PC: Composite Y/C und RGB-Ausgang, S-VHS und BNC Kabel
Netzverbindung:	Typ	WAN/ISDN, LAN
	Geschwindigkeit	ISDN (n*64 Kbps) LAN (100Mbps)

Das TPS- Programm. lässt sich über die graphische Benutzeroberfläche bequem bedienen (Abb. 16).

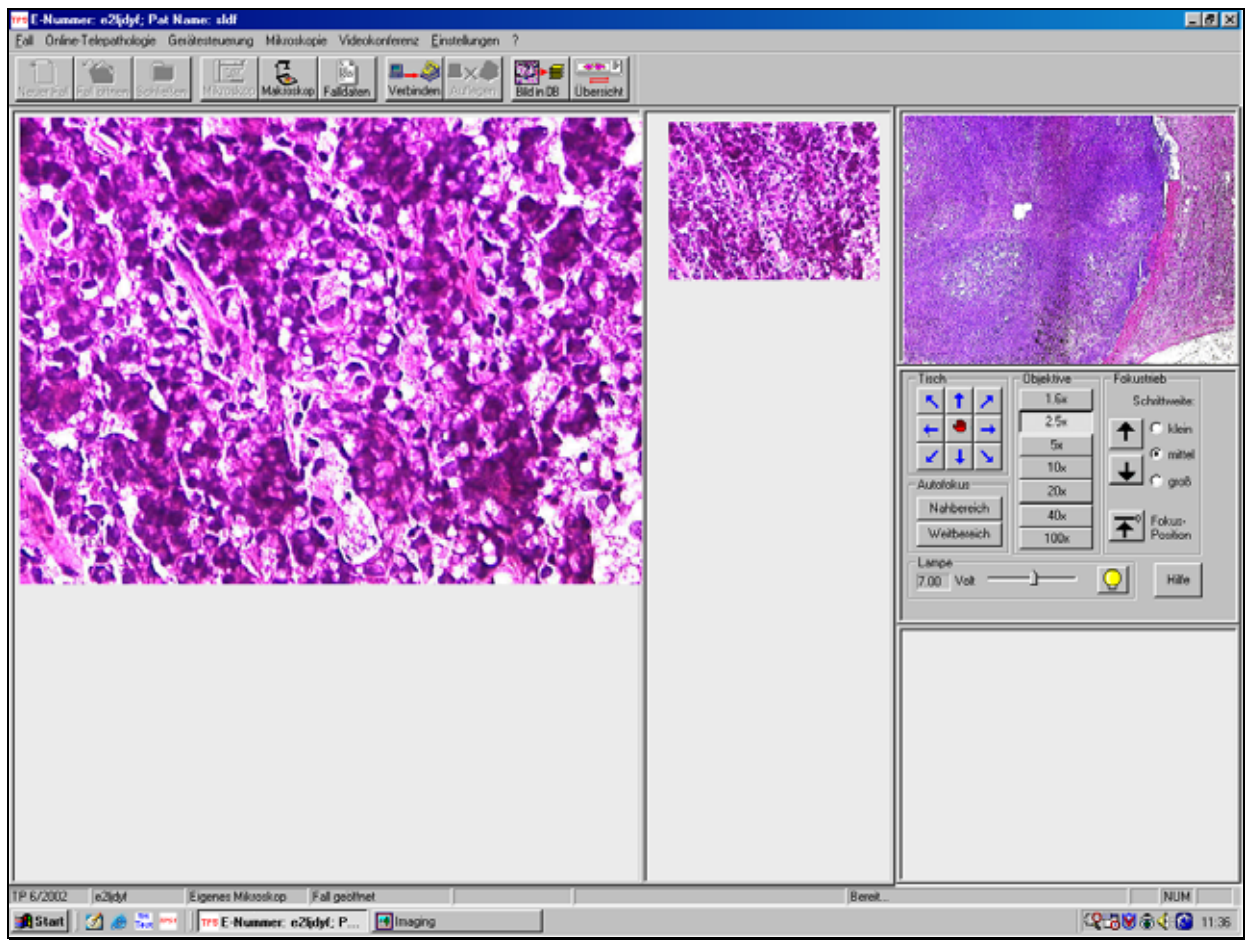


Abbildung 16: Benutzeroberfläche beim TPS-System

Von der Benutzeroberfläche des TPS aus hat man Zugriff auf die drei wichtigsten Arbeitsprofile:

Mikroskopie, Makroskopie und Falldatenbearbeitung.

1. Mikroskopie:

Durch das Mikroskop können histologisch aufbereitete Organschnitte beurteilt werden.

Beim TPS-System erfolgt die Verbindung synchron (Abb.3, siehe auch Abschnitt 1.1.3.).

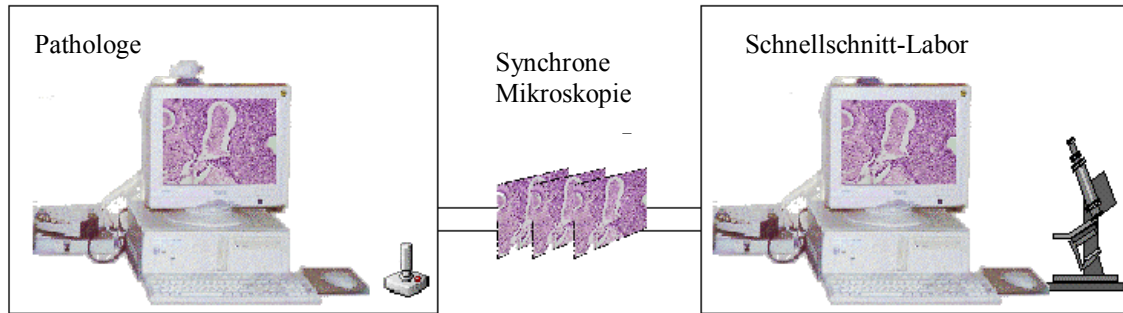


Abbildung 17: Schema Synchrone-Mikroskopie

Das Mikroskop kann über ein von der Firma Leica Wetzlar entwickeltes Steuerungssystem ferngesteuert werden. Dies schließt folgende Möglichkeiten mit ein:

- Objektivwechsel
- Tischsteuerung
- Beleuchtungsveränderung
- Focussteuerung und Autofokus

Die Funktionsweise der Fernsteuerung des Mikroskops soll in folgender Abb.18 kurz verdeutlicht werden.

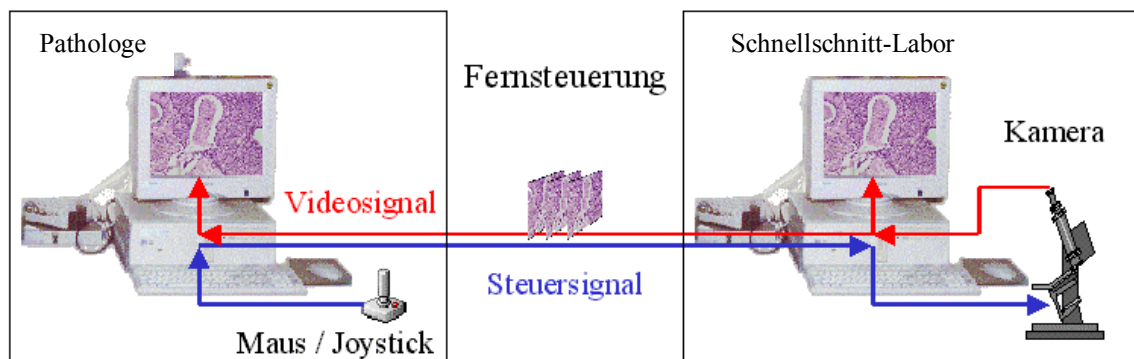


Abbildung 18: Schema Mikroskopfernsteuerung

Die vom Joystick des Pathologen ausgehenden Steuerinformationen werden im fernsteuerbaren Mikroskop umgesetzt, so dass das Präparat auf dem Objektisch bewegt wird. Die an das Mikroskop angeschlossene Kamera nimmt die entsprechenden Bilder auf und sendet diese an eine Framegrabberkarte im PC. Diese spezielle Grafikkarte bereitet das eingehende Signal für den Monitor auf. Gleichzeitig wird über

die bestehende Netzverbindung das Signal an den PC des Pathologen übertragen. Der gewünschte Präparatausschnitt wird dann ebenfalls auf dem Monitor dargestellt.

Eine weitere Funktion ist die Erstellung eines für den Schnellschnitt wichtigen Übersichtsbildes.

Durch einen Tracker (farbiges Rechteck) kann man einzelne Bereiche des Präparates gezielt aufsuchen und sich in einer höheren Vergrößerung ansehen.

Die Bilder können in einer Datenbank abgelegt und mit Hilfe eines Annotationsmodus können Markierungen vorgenommen werden.

Es kann zwischen einem Standbild- und einem Videomodus hin- und hergeschaltet werden. Im Videomodus kann über einen Pfeil innerhalb des Bildes eine direkte Falldiskussion erfolgen.

2. Makroskopie:

Über das angeschlossene Makroskop ist auch eine makroskopische Präsentation von Gewebe möglich. Der am Monitor arbeitende Pathologe kann den Zuschnitt des während einer Operation gewonnenen Gewebes live mitverfolgen und über die Videokonferenz Anweisungen geben.

Auch bei der Makroskopie kann zwischen Standbild- und Videomodus hin- und hergeschaltet werden. Die Bilder können ebenfalls in die Datenbank aufgenommen werden. Beim makroskopischen Zuschnitt des OP-Präparates werden Bilder mit Hilfe eines Makroviewers oder eines Stereomikroskops angefertigt. Genau wie in der mikroskopischen Diagnostik digitalisiert eine angeschlossene Kamera die Bilder und sendet diese an die Framegrabberkarte des PC. Durch das Drehen des Präparates wird der Stereoeindruck besonders gut vermittelt. Der Pathologe kann den Zuschnitt des Präparates live mitverfolgen und Anweisungen erteilen (Abb. 19).

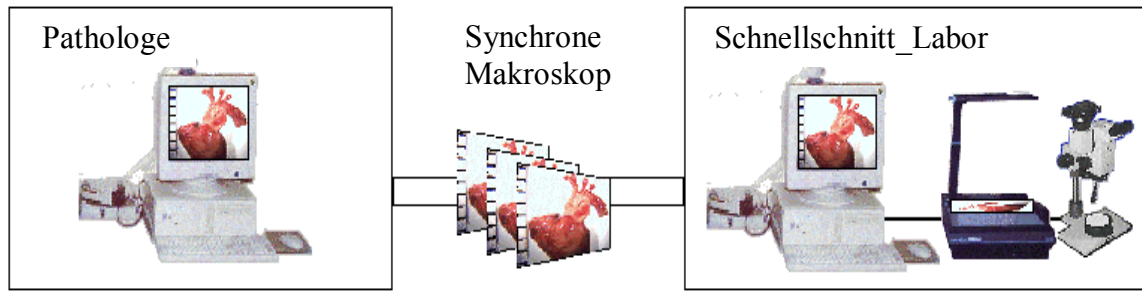


Abbildung 19: Schema Online-Makroskopie

3. Falldatenbearbeitung:

Im Falldaten-Fenster können Vorbefunde, klinische Informationen, ebenso wie Informationen zu bereits früher aufgenommenen mikroskopischen und makroskopischen Bildern des betreffenden Patienten eingesehen werden. Die vorher aufgenommenen Bilder sind in einer Datenbank archiviert, die jeweilige Vergrößerung und Färbemethode sind vermerkt. Wird ein Fall abgeschlossen, so erfolgt eine Archivierung und es sind keine Veränderungen an den Daten oder Bildern mehr möglich.

Das TPS ermöglicht folgende Vorgänge

- Live-Bild-Übertragung von mikroskopischen und makroskopischen Bildern
- Übertragung statischer Bilder vom Mikroskop und Makroskop
- Fernsteuerung des Mikroskops (Objekttisch, Objektiv, Fokus, Helligkeit/Lampenspannung)
- Annotationsmodus
- Live-Zeigefunktion (im Diskussionsmodus)
- Ton- Bildübertragung bei Videokonferenzen zwischen TPS-Partnern
- Schriftlicher Dialog (Diskussion, Fragestellung, Zweite Meinung, Diagnose etc.)
- Falldatenübermittlung (auch verschlüsselt möglich)
- Übertragung von Vorbefunden
- Datenspeicherung in einer Datenbank

Verbindungsaufbau beim Schnellschnitt:

Um mit dem TPS eine Verbindung zu einem entfernten Pathologen aufzunehmen, muss zunächst die Art der Anfrage spezifiziert werden.

Zur Auswahl stehen:

- Bitte um Rat,
- Expertise und
- Diagnose

Beim Schnellschnitt muss dann, wenn möglich, die Diagnose gestellt werden, wobei der sich nicht „vor Ort“ im Schnellschnittlabor befindliche Pathologe hierbei im juristischen Sinn voll für seine Diagnose haftet. Da alle Vorgänge archiviert werden können, ist der Weg zur Diagnose eindeutig nachvollziehbar.

Über ISDN, das Internet oder das interne Netzwerk (LAN) kann die Verbindung zu einem entfernten Pathologen hergestellt werden. Die Kommunikation erfolgt in der eingesetzten Version 1.5 synchron und asynchron. In der hier vorliegenden Arbeit wurde das oben beschriebene Ethernet als Verbindung verwendet.

Über eine Videokonferenz können sich die Partner sehen und über Mikrofon und Lautsprecher kommunizieren.

Kamera

Um Bilder von einem Mikroskop oder einem Makroskop zu verschicken, müssen diese durch eine Kamera aufgenommen und als digitales Bild im Computer gespeichert werden. Um dies zu realisieren, gibt es mehrere Möglichkeiten: Die traditionelle Kleinbildkamera, die digitale Kamera und die TV-Kamera.

Tabelle 10: Kameratypen

	<i>Kleinbildkamera</i>	<i>Digitale Kamera</i>	<i>TV-Kamera</i>
Umwandlung in ein digitales Bild	Scanner	bereits durch die Kamera	Durch Analog-Digital-Wandlung im Frame-gabber des PC
Vorteil	Sehr gute Auflösung. oft bereits vorhanden	Direkte Abbildung der Bilder im Computer hohe Auflösung möglich	jederzeit Live-Bild zur Fokussierung möglich
Nachteil	Die digitale Umwandlung ist, da keine direkte Verbindung zum Computer besteht, umständlich. Nach der Filmentwicklung muss eingescannt werden.	Sehr unterschiedliche Anschlussstandards, hoher Preis. Oft kein Live-Bild-Modus möglich	Höhere Bandbreite notwendig Bildqualität (Auflösung) durch PAL-Standard begrenzt

Aufgrund ihrer höheren Auflösung und der direkten Digitalisierung, werden sich in Zukunft die digitalen Kameras in der Schnellschnitt-Telepathologie durchsetzen.

In dieser Studie wurde jedoch eine analoge TV-Kamera von Hitachi verwendet. Die meisten Telepathologiesysteme nutzen zur Zeit noch solche Kameras.

Datensicherung und Datenschutz:

Die TPS-Software ermöglicht, dass die Falldaten nach Abschluss des Falles gespeichert und danach nicht wieder verändert werden können.

Datenkomprimierung:

Auf Grund der enormen Datenmenge eines Bildes müssen die Daten bei der Übertragung komprimiert werden. In der TPS-Software erfolgt dies automatisch über JPEG, einem standardisiertem Algorithmus zur Komprimierung von digitalen Bildern. Die JPEG-Kompression ist ein verlustbehaftetes Kompressionsverfahren, bei dem die Bildinhalte auf die für das menschliche Auge relevante Bildinformation reduziert wird. Dabei gehen vor allem die wenig unterscheidbaren Anteile des Bildes verloren (Wallace 1991).

3.2.2 ATM Telepathologie-Netz der Charité

In Abbildung 20 sind die Arbeitsplätze des ATM-Telepathologienetzes schematisch dargestellt.

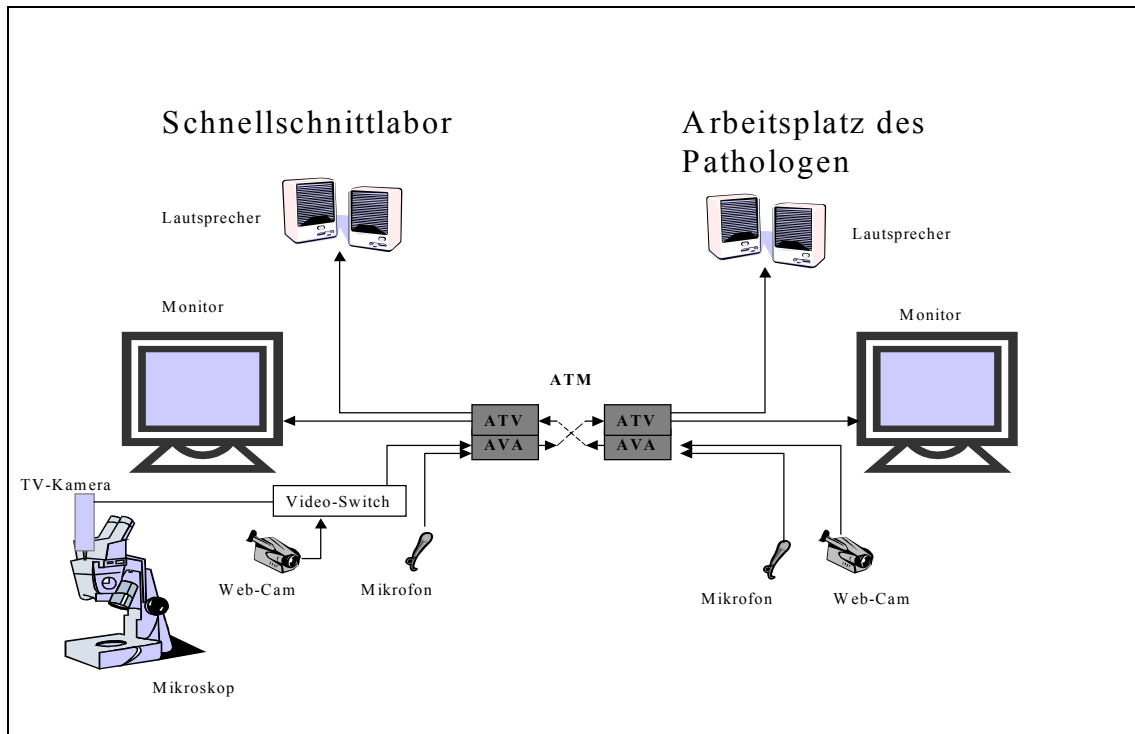


Abbildung 20: Arbeitsplätze des ATM Telepathologie-Netz der Charité

Zum ATM-Telepathologie-Netz der Charité gehören die in Tab 11 aufgeführten Systemkomponenten:

Tabelle 11: Konfiguration des ATM-Telepathologie-Netz der Charité

Systemkomponente	Technische Spezifikation/ Bezeichnung
Mikroskop	Leica DM RXA mit VMI via RS232 Leica
Mikroskop-Kamera	3CCD video camera, DXC-930p HITACHI
Videokonferenzsystem	ATM-Video-Audio-Codecs, bi-directional Streamrunner AVA300 Streamrunner ATV 300 Cellware broadband GmbH Fore-Systems
Netzverbindung	ATM-Network, 155 Mbit/s
Monitor	14" Monitor HR TRINITRON Sony

Das System ist mit einem ATM-basierten Videokonferenzsystem ausgestattet, über die wahlweise das Mikroskopbild, das Bild der Personenkamera und die Sprache übertragen werden können. Wie bei Videokonferenzen üblich, senden und empfangen beide Seiten gleichzeitig. Die Kapazität und damit die Qualität der Übertragung lässt sich unterschiedlich einstellen (z.B. 25 Prozent in die eine Richtung, 75 Prozent in die andere Richtung). Mit einer Videokamera (3CCD Videokamera, DXC-930p), die auf

dem Mikroskop angebracht ist, werden die histologischen Bilder aufgenommen. Zwischen der Mikroskopkamera und der Personenkamera kann hin und her geschaltet werden.

Alle ausgesandten Signale werden von einem Codec (bidirektionaler ATM-Video-Audio-Codec der Firma Cellware Broadband GmbH) codiert, gleichzeitig werden alle ankommenden Signale dekodiert. Auf der Gegenseite werden ebenfalls alle ankommenden Signale mittels eines baugleichen Codecs dekodiert und die ausgesandten Signale codiert.

Um diese Echtzeitübertragung zu gewährleisten ist eine hohe Bandbreite und eine zuverlässige Verbindung nötig. Die Grundlage dafür ist das ATM-Backbone der Charité. Die Bandbreite der Verbindung beträgt 155 Mb/s. Aufgrund der hohen Bandbreite ist eine Komprimierung der Daten nicht notwendig.

Das ATM ermöglicht folgende Vorgänge:

1. Livebildübertragung von mikroskopischen Bildern
2. Synchrone Ton-Bildübertragung zwischen den Partnern

3.2.3 TELEMIC Internetmikroskop der Charité

Das TELEMIC Internetmikroskop wurde von Wolf und Petersen an der Charité entworfen. Abb. 21 zeigt schematisch den Aufbau der Arbeitsplätze.

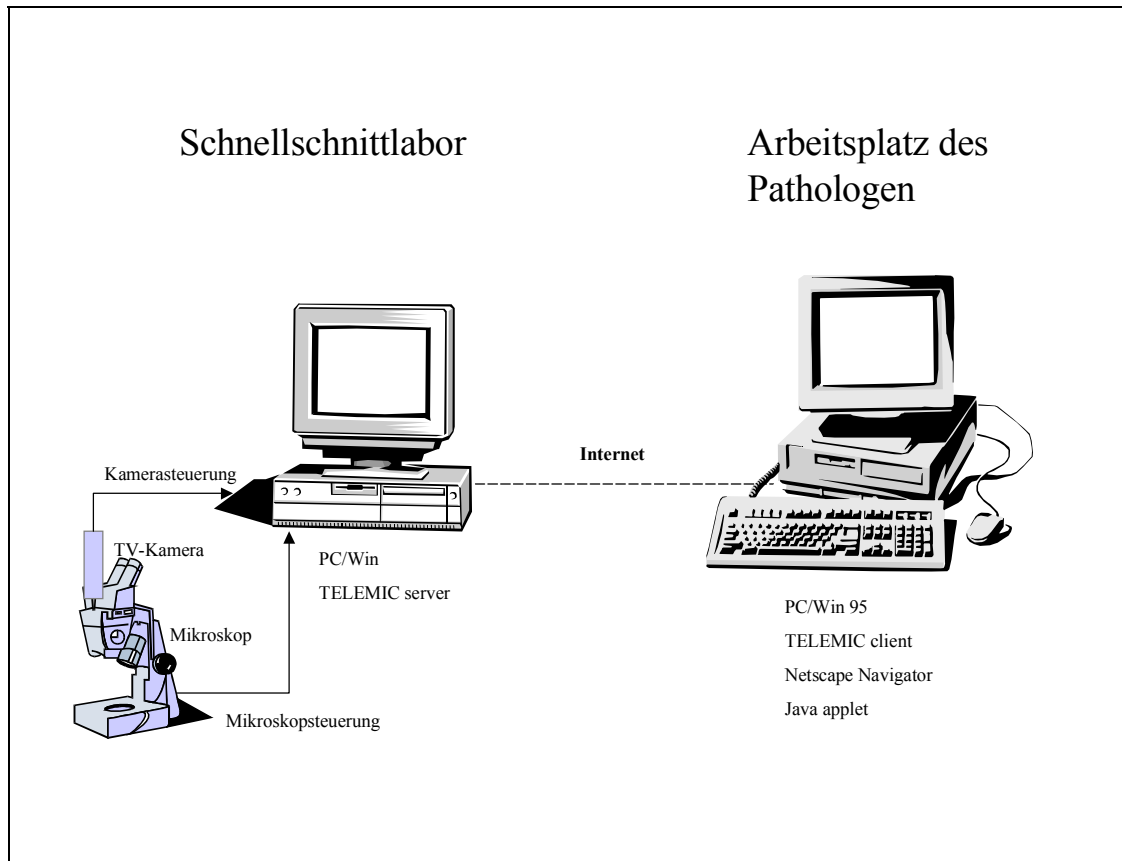


Abbildung 21: Arbeitsplätze des TELEMIC Telepathologiesystems an der Charité

Das Telemic-System besteht aus folgenden Komponenten.

- 2 PC's
- Mikroskop
- Mikroskopkamera
- Netzverbindung

Die in der Studie verwendete Konfiguration ist in Tab. 12 aufgeführt

Tabelle 12: Konfiguration des TELEMIC

Systemkomponente		Technische Spezifikation/ Bezeichnung
PC des Pathologen	Betriebssystem	Windows 95 B
	Prozessor	Pentium II 400 MHz
	Arbeitsspeicher	128 MB RAM
	Festplatte/Speicher	C: 2GB; D: 3GB
	Grafikkarte	Elsa Viktory Erazor LT
	Videokarte	Winnov Videum Board PCI AV; Hardwaretyp 6.4; Software Version 2.7.2 Release

	Netzkarte	3Com fast EtherLink XL 10/100 Mb Ethernet
	Monitor	Belina 17"; 32 Bit Truecolor, 1152x864 Pixel; 75 Hz Bildwiederholffrequenz
PC im Schnellschnitt-Labor	Betriebssystem	Windows 95 B
	Prozessor	Pentium II 400 MHz
	Arbeitsspeicher	128 MB RAM
	Festplatte/Speicher	C: 2GB; D: 3GB
	Grafikkarte	Elsa Viktory Erazor LT
	Framegrabber	Meteor PCI Frame Grabber Matrox
	Videokarte	Winnov Videum Board PCI AV; Hardwaretyp 6.4; Software Version 2.7.2 Release
	Netzkarte	3Com fast EtherLink XL 10/100 Mb Ethernet
	Monitor	Belina 17"; 32 Bit Truecolor, 1152x864 Pixel; 75 Hz Bildwiederholffrequenz
	Telepathologie-Software	Leica OEM 4.0 Leica GmbH Matrox Imaging Library MIL 4.02
Mikroskop		Leica DM RXA mit VMI via RS232 Leica
Mikroskopkamera		Bilderzeugungsverfahren RGB, 3CCD Effektive Pixelzahl: PAL 762x508x3 (HxVxRGB) Farbauflösung: 24 Bit Sony CCD RGB FarbkameraXC-711
Netzverbindung:	Typ Geschwindigkeit	WAN/ISDN, LAN ISDN (n*64 Kbps) LAN (100Mbps)

Das TELEMIC wurde für das Internet entwickelt. Es besteht aus zwei Hauptkomponenten:

1. dem Telemikroskop-Server: der Server ist in diesem Fall der Computer im Schnellschnittlabor, an ihn ist das automatische Mikroskop angeschlossen und
2. dem sog. Telemikroskop-Klienten: ein Computer mit Internet-Browser des Pathologen, der den Befund beurteilen soll.

1. Telemikroskop-Server

An den Computer im Schnellschnitt-Labor ist das automatische Mikroskop angeschlossen. Der Computer hat zudem einen Internetzugang. Alle Funktionen werden vom Computer aus programmiert. Die automatischen Funktionen des Mikroskops sind wie auch beim TPS:

- Objektivwechsel
- Tischsteuerung
- Beleuchtungsveränderung
- Focussteuerung und Autofokus

Auf das Mikroskop ist eine CCD-Kamera (Sony 3CCD RGB Farbkamera DC 930P) aufgesetzt. Die aufgenommenen Bilder werden von einem Framegrabber (Analog-Digital-Wandler Matrox Meteor frame grabber PCI) für den Computer digitalisiert. Für die Mikroskop- und Kamerakontrolle ist eine spezielle Software notwendig (Leica OEM 4.0 Leica GmbH und Matrox Imaging Library MIL 4.02). Diese Software lässt sich über Windows 95 installieren und ist in den Internet-Server integriert. Der Server erhält die Befehle für die Bewegung des Mikroskops und die Bildaufnahme von dem Telemikroskop-Klienten, d.h. vom Monitor arbeitenden Pathologen. Er führt die Befehle aus, konvertiert die aufgenommenen Bilder in komprimierte JPEG Bilddateien und verschickt diese Dateien zu dem Pathologen, mit dem eine Verbindung besteht (Wallace 1991). Es können parallel mehrere Teilnehmer auf den Server zugreifen und konkurrierend das Mikroskop bedienen. Diese Funktion spielt jedoch für die Schnellschnitt-Diagnostik keine Rolle (Wolf et al. 1998, Petersen 2000).

2. Telemikroskop Client

Der Pathologe benötigt bei diesem System nur einen Computer (Pentium II, 128 MB RAM) mit Zugang zum Internet und einem gängigen Browser wie z. B. Netscape Navigator oder Microsoft Internet Explorer. Er benötigt keine spezielle Hard- oder Software für das TELEMIC und damit keinen speziellen Telepathologie-Arbeitsplatz. Er kann sich außerdem theoretisch die Schnitte von jedem Computer mit Internetzugang aus ansehen. Die Steuerung des Mikroskops und der Bildaufnahme werden automatisch mit der aufgerufenen World-Wide-Web Seite (WWW) des Telemikroskops

heruntergeladen und gestartet. Dieses Telemikroskop-Klientenprogramm ist ein JAVA-Applet, d.h. ein JAVA Programm, welches in WWW-Seiten integriert werden kann.

Es ist möglich, zwischen kleinen, stark komprimierten Bildern (360x270 Pixel) für einen Überblick und großen „high-quality“ Bildern (720x540 Pixel) für Detailansichten zu wechseln.

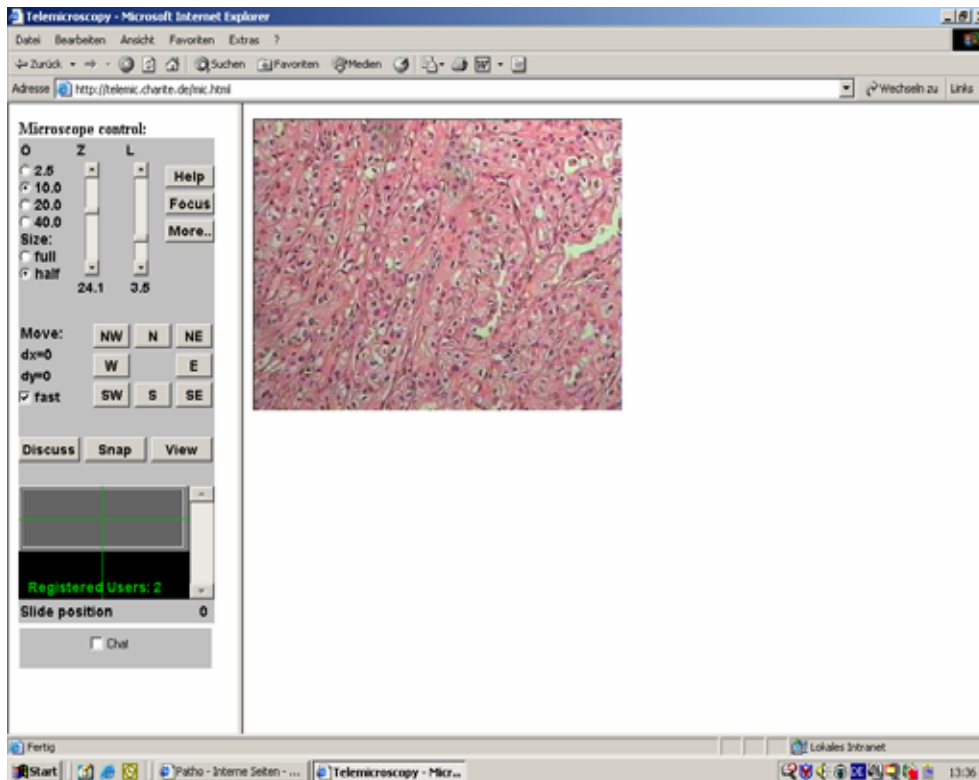


Abbildung 22: Screenshot des TELEMIC mit stark komprimiertem Bild

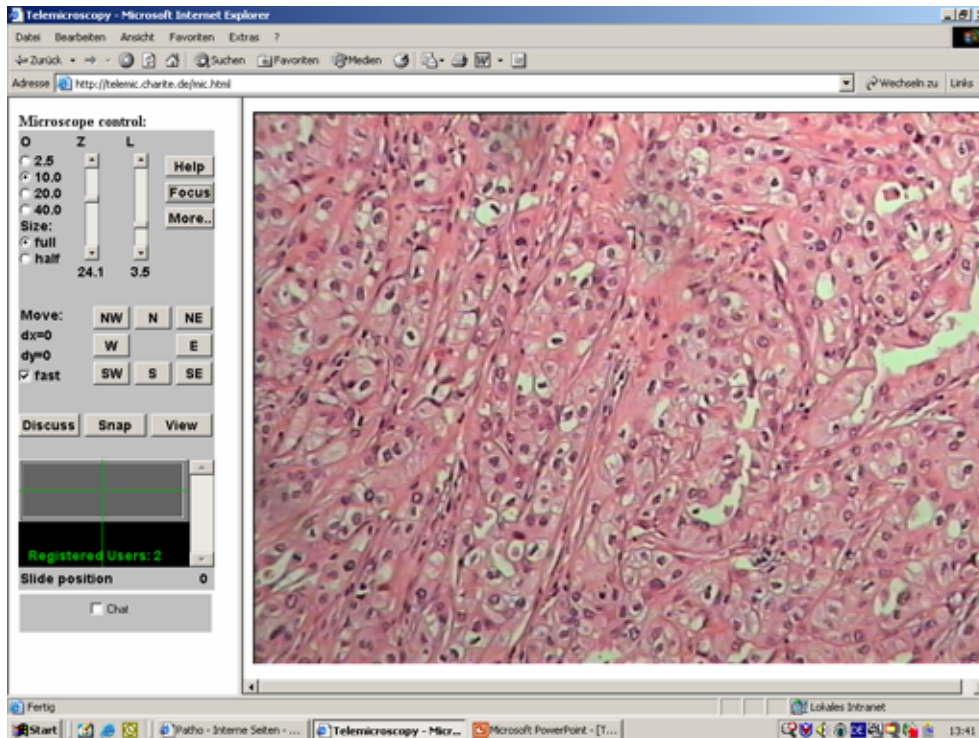


Abbildung 23: Screenshot des TELEMIC. mit weniger stark komprimiertem Bild

Per Mausclick kann eine Region im Bild markiert werden, welche dann von allen Teilnehmern betrachtet und diskutiert werden kann. Über eine Chat-Funktion ist die Kommunikation möglich. Eine Weiterentwicklung des Systems, mit Sprachübertragung und Makroskopie ist laut Entwickler des Systems leicht zu realisieren, in dieser Studie kamen diese Funktionen jedoch nicht zum Einsatz.

Das TELEMIC ermöglicht folgende Vorgänge:

- Asynchrone Übertragung von mikroskopischen Bildern
- Fernsteuerung des Mikroskops (Objektisch, Objektiv, Fokus, Helligkeit/Lampenspannung)
- Annotationsmodus
- Schriftlicher Dialog / Chat-Funktion (Diskussion, Fragestellung, Zweite Meinung, Diagnose etc.)
- Zugang zum fernsteuerbaren Mikroskop im Schnellschnittlabor von allen Computern mit Internetzugang.

Verbindungsaufbau beim Schnellschnitt:

Der Pathologe wird entweder telefonisch oder über E-Mail aufgefordert die Verbindung zum TELEMIC aufzunehmen. Über das Internet ruft er die Web-Side des TELEMIC auf und startet die Verbindung. Die Benutzeroberfläche des TELEMIC-Programms erscheint auf seinem Monitor. Von hier aus kann er nun das Mikroskop und die Bildaufnahme steuern. Die Bilder kann er in verschiedenen Auflösungen betrachten. Die kleinen Bilder mit 360x270 Pixel werden sehr viel schneller übertragen. Hier kann der Pathologe sich rasch einen Überblick verschaffen und dann in der größeren Vergrößerung (720x540 Pixel) die Details ansehen.

Die Dokumentation des Falles durch den Pathologen erfolgt in einem Eingabefeld.

Die Übertragungszeit hängt von der mechanischen Bewegung des Mikroskops, Bildaufnahme, Kompression und Bildübertragung ab. Die Zeit für die Bilddekompression und Darstellung auf dem Monitor hängt von dem Computer des Pathologen ab . Sie beträgt jedoch meist weniger als eine Sekunde und kann somit vernachlässigt werden.

3.3 Studie zum Vergleich der konventionellen und telepathologischen Schnellschnitt-Diagnostik

3.3.1 Fallspektrum und Arbeitsablauf

Die Studie umfasst 124 Schnellschnitte aus dem Jahr 1999. Das Material besteht ausschließlich aus Schnellschnitten von Brustdrüsengewebe sowie den dazugehörigen Paraffinschnitten. Die Diagnosen der Paraffinschnitte dienen in der Studie als Goldstandard.

Die Anzahl der Diagnosen der Paraffinschnitte sind in Tab. 13 aufgelistet.

Tabelle 13: Diagnosen

<i>benigne Befunde</i>	<i>Anzahl</i>	<i>Anteil in %</i>
Mastopathie (MP)	23	18,55
Tumorfrei (TF)	19	15,32
Fibroadenom (FA)	18	14,52
Fibrose	7	5,65
Fettgewebsnekrose	2	1,61
Benigner phylloider Tumor	1	0,81
Fibrohyalinose	1	0,81
Lipom	1	0,81
Einfache Mammazyste	1	0,81
Summe benigner Befunde	73	58,87

<i>maligne Befunde</i>		
Invasives ductales Mammacarcinom	36	29,03
Invasives lobuläres Mammacarcinom	7	5,65
Ductales carcinoma in situ (DCIS)	2	1,61
Invasives papilläres Mammacarcinom	1	0,81
Adenoidzystisches Karzinom	1	0,81
Mäßig differenziertes Plattenepithelkarzinom	1	0,81
Hochmalignes Non-Hodkin-Lymphom	1	0,81
Maligner Phylloider Tumor	1	0,81
Muzinöses Adenokarcinom	1	0,81
Summe maligner Befunde	51	41,13
Summe aller Befunde	124	100

Arbeitsablauf der konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik an der Charité

Der zum Schnellschnitt eingeteilte Pathologe befundet das Material im Schnellschnitt-Labor, das sich in der Nähe der Operationssäle befindet. Das im OP gewonnene Gewebe wird mit einem Begleitschein direkt in das Schnellschnittlabor gebracht. Der Begleitschein enthält die Patientendaten, Angaben zur Lokalisation des Exzitats und einige klinische Informationen zum Patienten. Durch die räumliche Nähe zwischen Op und Labor kann aber auch der direkte Informationsaustausch zwischen Chirurgen und Pathologen stattfinden. Das Gewebe wird dann zu Gefrierschnitten verarbeitet, mittels HE gefärbt und unter dem Mikroskop beurteilt. Die Diagnose wird zunächst telefonisch an das Operationsteam weitergeleitet. Der schriftliche Befund wird später verschickt.

3.3.2 Studiendesign

An der Studie beteiligten sich vier erfahrene Pathologen. Jeder Pathologe diagnostizierte jeden der Fälle nur einmal, so dass kein „Wiedererkennen“ möglich war. Dabei stand jeweils der Begleitschein zum Op-Material zur Verfügung.

Die Fälle wurde den Pathologen randomisiert zugewiesen. Im Fall einer Rückweisung der Diagnose (d.h. wenn der Pathologe keine Diagnose stellen konnte) wurde der Pathologe gebeten, die Gründe hierfür anzugeben. Die Zeit bis zur Diagnosefindung wurde gemessen und die Übereinstimmung der Diagnose anhand der Diagnose am Paraffinschnitt (Goldstandard) eingeschätzt.

Bei allen Systemen war folgender Ablauf gleich:

- das Präparat wurde von dem Doktoranden unter das Mikroskop gelegt und das jeweilige System gestartet,
- der Pathologe wurde telefonisch informiert,

- der Begleitschein wurde dem Pathologen vom Doktoranden übermittelt,
- die Zeit vom vorliegendem Bild des Präparates bis zum Festlegen oder Ablehnen der Diagnose wurde gemessen,
- konnte keine Diagnose gestellt werden wurden die Gründe protokolliert.

Folgende Abläufe unterschieden sich voneinander:

TPS-System

- das Präparat wurde zur Erstellung eines Übersichtsbildes eingescannt,
- es erfolgte über PC eine telepathologische Anfrage an den Pathologen,
- der diagnostizierende Pathologe konnte sich das Präparat mit Hilfe des fernsteuerbaren Mikroskops in verschiedenen Vergrößerungen betrachten und seine Diagnose stellen oder bei Unklarheiten den Fall zurückweisen.

ATM-System

- der diagnostizierende Pathologe schaltete seinen Bildschirm und die Audioverbindung ein,
- er konnte nun den Doktoranden über Mikrofon anweisen, die gewünschte Ansicht und Vergrößerung des Bildes einzustellen.

Telemic-System

- der Pathologe startete nach Information über das Internet das Programm des TELEMIC,
- per Mausklick konnte er nun das Präparat durchsehen und bei verschiedenen Vergrößerungen betrachten,
- die Diagnose wurde dann mündlich mitgeteilt und niedergeschrieben.

3.4 Vergleichskriterien zur Einschätzung der Verfahren

3.4.1 Einschätzung der Qualität der Diagnostik

Um die Qualität der verschiedenen telepathologischen Systeme einschätzen zu können, wurden zunächst die Übereinstimmung der jeweiligen Verfahren mit der endgültigen Diagnose, dem Ergebnis des Paraffinschnittes, ermittelt.

Weiter wurden die falsch-negativen, falsch-positiven und rückgewiesenen Fälle in Bezug auf die endgültige Diagnose des Paraffinschnittes ermittelt und die Zahlen untereinander und mit den Ergebnissen des konservativen Schnellschnitts verglichen.

3.4.2 Geschwindigkeit der Verfahren

Bei allen diagnostischen Verfahren wurde für jeden Fall die Zeit vom Vorlegen des Präparates bis zur endgültigen Diagnosenstellung gemessen. Daraus wurde für jedes Verfahren der Mittelwert, die maximal und minimal benötigte Zeit, sowie die mediane Zeit pro Fall errechnet.

3.4.3 Praktikabilität der Verfahren

Die Praktikabilität eines Telepathologie-Systems lässt sich daran abschätzen, inwieweit es dem Pathologen ermöglicht, schnell und effektiv zu arbeiten, ohne die Qualität seiner Arbeit zu beeinflussen (Klose 2001).

Das System sollte sich so in den Arbeitsablauf integrieren lassen, dass dieser möglichst unverändert bleiben kann.

Unter diesem Gesichtspunkt wurden zunächst die technischen Funktionen, wie Mikroskopfernsteuerung, dynamisch/statische Bildübertragung, Kamera-Ausstattung, Übersichtsbild, Möglichkeit der Datendokumentation, der Datenspeicherung und Notwendigkeit der speziellen Hard- und Software der einzelnen TP-Systeme, gegenübergestellt und ermittelt, ob bestimmte Zusammenstellungen oder einzelne technische Elemente die Praktikabilität eines Systems erhöhen.

In einem zweiten Schritt wurden die subjektiven Eindrücke der Pathologen hinsichtlich folgender Punkte verglichen:

- Zeitaufwand, ein System zu erlernen,
- Änderung der Arbeitsweise im Gegensatz zur konventionellen Schnellschnittbefundung,
- Sicherheit, das gesamte Gewebe beurteilt zu haben.

3.4.4 Aufwands- und Kostenabschätzung

Der Aufwand und die Kosten, die durch Anschaffung und Unterhalt der verschiedenen Telepathologiesysteme entstehen, wurden anhand der realen Kosten am Institut für Pathologie der Charité und im Vergleich mit der Literatur ermittelt.

4 Ergebnisse

4.1 Auswertung der Qualität der Diagnostik

4.1.1 Diagnosen der Schnellschnittverfahren im Vergleich zur endgültigen Diagnose durch den Paraffinschnitt

Sowohl für jedes Telepathologie-Verfahren als auch für den konventionellen Schnellschnitt wurden die Anzahl der falsch-positiven, falsch-negativen und rückgewiesenen Diagnosen aller Fälle ermittelt.

Als Goldstandard wurde die Diagnose des Paraffinschnitts verwendet.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Qualität der konventionellen und telepathologischen Diagnostik

Qualität der Diagnostik	TPS		ATM-TP		TELEMIC		Konv. SSD	
Fallzahl	124	100%	124	100%	124	100%	124	100%
Übereinstimmung	117	94,4%	117	94,4%	68	54,8%	116	94,4%
Falsch-positiv	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Falsch-negativ	3	2,4%	3	2,4%	0	0%	3	2,4%
Rückgewiesene Diagnosen	4	3,2%	4	3,2%	56	45,2%	5	4%

Falsch-positive Diagnosen traten bei keinem der Systeme auf.

Die Anzahl der falsch-negativen Diagnosen lag beim TPS-System und ATM-System bei 2,4%, d.h. genau gleich mit der konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik.

Beim TELEMIC-System traten keine falsch-negativen Diagnosen auf.

Die weitaus höchste Zahl der rückgewiesenen Diagnosen gab es beim TELEMIC System auf (45,2%). Beim TPS und ATM-System waren es jeweils 3,2% Rückweisungen, etwas weniger als beim konventionellen Schnellschnitt mit 4% Rückweisungen.

4.1.2 Fehleranalyse

Betrachtet wurden die einzelnen Fälle, bei denen Fehler aufgetreten waren.

Das TELEMIC-System wurde dabei nicht extra berücksichtigt, da hier alle Fälle, die in der konventionellen Schnellschnittdiagnostik falsch-negativ waren, oder rückgewiesen

wurden nicht diagnostiziert werden konnten. In Tabelle 15 werden die Fälle, bei denen Fehler auftraten aufgeführt. Links steht die endgültige Diagnose im Paraffinschnitt, daneben die Diagnosen, die in den einzelnen Telepathologiesystemen und im konventionellen Schnellschnitt erstellt wurden.

Tabelle 15: Fehlertabelle

Fall Nummer	Diagnose	ATM Diagnose	TPS Diagnose	konvent. Schnellschnitt-Diagnose	Begründung
81	invasives ductales Mammakarzinom	Kein Karzinom	Fibrozyst. Mastopathie	Mastopathie mit Epithel-hyperplasie	kein adäquater Zuschnitt
96	Invasives ductales Mammakarzinom	Fibrose	Fibrose	Fibrose	kein adäquater Zuschnitt
98	DCIS	Mastopathie	tumorfrees Nachresektat	tumorfrees Gewebe	kein adäquater Zuschnitt
68	Ivasives lobuläres Mammakarzinom		V.a. ILC, Paraffin abwarten	tumorsuspekt, Paraffin abwarten	fehlender Tasteindruck fehlerhafte Präparation Schwierigkeit des Falles
114	Fibrozystische Mastopathie	V.a. Karzinom, Paraffin abwarten		V.a. DCIS, Paraffin abwarten	fehlerhafte Präparation Schwierigkeit des Falles
63	Ivasives ductales MammakarzinomS	keine Diagnose möglich			fehlerhafte Präparation mangelnde Übersicht
85	Ivasives ductales MammakarzinomS	keine Diagnose V.a. Karzinom			fehlerhafte Präparation mangelnde Übersicht schlechte Bildqualität
116	Invasives lobuläres Mammakarzinom	keine Diagnose V.a. Karzinom			fehlerhafte Präparation mangelnde Übersicht schlechte Bildqualität
36	Invasiver Tumor im medialen Nachresektat + DCIS		keine Diagnose V.a. Karzinom		fehlerhafte Präparation schlechte Bildqualität
102	Ivasives ductales MammakarzinomS		keine Diagnose V.a. Karzinom		schlechte Bildqualität Schwierigkeit des Falles
122	Cystosarcoma phylloides		keine Diagnose V.a. malignen phylloides Tumor		fehlerhafte Präparation schlechte Bildqualität
21	Ivasives ductales MammakarzinomS			V.a. Ca	
30	Ältere Fettgewebsnekrose			V.a. Ca	
41	Adenoid-zystisches Karzinom			V.a. adenoid-zystisches CA	

In Tabelle 16 sind die obigen Fälle mit der Fehleranalyse dargestellt.

Tabelle 16: Art der Fehler

Fall Nummer	Diagnose	ATM	TPS	konvent. Schnellschnitt	Begründung
81	invasives ductales Mammakarzinom	falsch negativ	falsch negativ	falsch negativ	kein adäquater Zuschnitt
96	Invasives ductales Mammakarzinom	falsch negativ	falsch negativ	falsch negativ	kein adäquater Zuschnitt
98	DCIS	falsch negativ	falsch negativ	falsch negativ	kein adäquater Zuschnitt
68	Ivasives lobuläres Mammakarzinom		Rückweisung	Rückweisung	fehlender Tasteindruck fehlerhafte Präparation Schwierigkeit des Falles
114	Fibrozystische Mastopathie	Rückweisung		Rückweisung	fehlerhafte Präparation Schwierigkeit des Falles

63	Invasives ductales MammakarzinomS	Rückweisung			fehlerhafte Präparation mangelnde Übersicht
85	Invasives ductales MammakarzinomS	Rückweisung			fehlerhafte Präparation mangelnde Übersicht schlechte Bildqualität
116	Invasives lobuläres Mammakarzinom	Rückweisung			fehlerhafte Präparation mangelnde Übersicht schlechte Bildqualität
36	Invasiver Tumor im medialen Nachresektat + DCIS		Rückweisung		fehlerhafte Präparation schlechte Bildqualität
102	Invasives ductales MammakarzinomS		Rückweisung		schlechte Bildqualität Schwierigkeit des Falles
122	Cystosarcoma phyloides		Rückweisung		fehlerhafte Präparation schlechte Bildqualität
21	Invasives ductales MammakarzinomS			Rückweisung	
30	Ältere Fettgewebsnekrose			Rückweisung	
41	Adenoid-zystisches Karzinom			Rückweisung	

Hier fällt u.a. auf, dass drei Fälle (81, 96, 98) in den Telepathologiesystemen und in der konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik, falsch-negative Diagnosen bekamen. Die angegebene Begründung war immer ein nicht adäquater Zuschnitt.

Bei Fall 68 wurde im konventionellem Schnellschnitt und im TPS-System die Diagnose abgelehnt, im ATM-System jedoch richtig diagnostiziert. Es handelte sich hierbei um ein Karzinom, der Verdacht eines malignen Prozesses wurde im konventionellen Schnellschnitt und beim TPS-System gestellt, jedoch nicht gesichert.

Der Fall 114 wurde im konventionellen Schnellschnitt und ATM-System abgelehnt, im TPS-System jedoch richtig diagnostiziert. Hierbei handelte es sich um eine fibrozystische Mastopathie. Im konventionellen Schnellschnitt und ATM-System konnte hier der Verdacht eines malignen Geschehens nicht ausgeschlossen werden, so dass die Diagnose zurückgewiesen wurde.

Im ATM-System kam es bei drei Fällen zu Rückweisungen, die im TPS-System und konventionellen Schnellschnitt richtig diagnostiziert wurden (Fall 63,85,116). Bei allen Befunden handelte es sich um invasive Karzinome, in der Diagnostik wurde jeweils der Verdacht auf Malignität gestellt.

Im TPS-System kam es ebenfalls zu drei Rückweisungen (Fall 36,102,122), die in den anderen Systemen korrekt diagnostiziert wurden. Auch hier handelte es sich um maligne Befunde, bei welchen jeweils der richtige Verdacht geäußert wurde.

Auch im konventionellen Schnellschnitt wurden drei Fälle rückgewiesen (Fall 21,30,41). Fall 21 war ein invasives ductales Mammakarzinom, der Verdacht der Malignität wurde geäußert, aber nicht gesichert. Auch Fall 41 war ein maligner Befund (Adenoid-zystisches Karzinom), auch hier wurde der richtige Verdacht geäußert. Bei Fall 30

handelte es sich um eine ältere Fettgewebsnekrose, hier konnte im Schnellschnitt der Verdacht eines malignen Tumors nicht ausgeschlossen werden.

4.2 Auswertung der Geschwindigkeit der Verfahren

Tabelle 17 zeigt die benötigte Zeit pro Fall für die jeweiligen telepathologischen Verfahren.

Tabelle 17: Zeit pro Fall

<i>Zeit pro Fall in Minuten</i>	<i>TPS</i>	<i>ATM-TP</i>	<i>TELEMIC</i>
Durchschnittliche Zeit	6,2	3,2	4,1
Minimale Zeit	1,3	1,6	1,12
Maximale Zeit	14	10	11
Mediane Zeit	6	3	4,3

Im Durchschnitt wurde mit dem TPS-System die längste Zeit benötigt (6,2 Minuten), Das ATM-System war das schnellste System (3,2 Minuten). Das TELEMIC-System lag mit 4,1 Minuten dazwischen, auch die Ermittlung des medianen Wertes der benötigten Zeit pro Fall ergibt keine Änderung dieser Reihenfolge. Die minimal benötigte Zeit unterschied sich bei allen Verfahren kaum, die maximale Zeit war beim TPS-System vier Minuten länger als die maximal benötigte Zeit beim ATM-System.

4.3 Auswertung der Praktikabilität der Verfahren

4.3.1 Vergleich der technischen Ausstattung

Um die Praktikabilität der Telepathologiesysteme vergleichen zu können, wurden die technischen Möglichkeiten der einzelnen Systeme gegenübergestellt, die zu einer schnellen und suffizienten Diagnostik beitragen.

Tabelle 18: Überblick über wichtige Ausstattungen der einzelnen in der Studie verwendeten Telepathologie-Systeme

Nr.	Konfiguration	TPS	ATM-TP	TELEMIC
1	Mikroskop-Fernsteuerung	ja	nein	ja
2	Dynamische Bildübertragung	ITU Standard H.263, Bildübertragung CIF Auflösung: 352x288 Pixel	Live video- und audio- Verbindung in voller PAL : Auflösung:768x576 Pixel Bildfrequenz: 25 Bilder/Sekunde	nein
3	Statische Bildübertragung	762*508 Pixel, 24 bit	nein	720*540 Pixel, 24 bit
4	Kamera	3 chip; Hitachi HV-C20M	3 chip; Sony DXC-930p	3 chip; Sony DXC-930p
5	Übersichtsbild	Ja	nein	niedrig aufgelöste Teilübersicht zur Groborientierung
6	Datendokumentation	ja in einer Datenbank	nein	ja in einer Datei
7	Datenspeicherung	ja	nein	nein
8	Spezielle Hard- und Software	spezielle Hard- und Software für das Schnellschnitt-Labor notwendig	spezielle Hardware für beide Seiten notwendig	spezielle Hard- und Software auf der Seite des Schnellschnitt-Labors notwendig

1. Mikroskopfernsteuerung:

Das TPS-System und das TELEMIC-System verfügen über ein fernsteuerbares Mikroskop, dies ermöglicht es dem Pathologen Bildausschnitte, Vergrößerungen, Fokussierung und Beleuchtung selbst einzustellen. Beim ATM-System ist das nicht der Fall. Der Pathologe muss hier die gewünschte Einstellung verbal an einen Assistenten am Mikroskop weiterleiten.

2. Dynamisch Bildübertragung:

Das ATM-System verfügt über eine Live-Video-Bildübertragung mit einer Auflösung von 768x576 Pixel. Dadurch lassen sich die Bilder nahezu wie beim konventionellen Mikroskopieren durchmustern. Beim TPS-System können dynamische Bilder in einer Auflösung von 352x288 Pixel übertragen werden. Auch hier ist eine Durchmusterung der histologischen Präparate möglich, jedoch in einer geringeren Auflösung.

Dynamische Übertragung ist beim TELEMIC-System nicht möglich, es können nur statische Bilder abgerufen werden, wodurch leicht die Orientierung im Bild verloren geht.

3. Statische Bildübertragung:

Statische Bilder können beim TPS-System mit einer Auflösung von 762x508 übertragen werden. Beim TELEMIC liegt die Auflösung bei 720x540 Pixel. Bei dieser hohen Auflösung ist die Bildqualität sehr gut, so dass Details im Bild genau betrachtet werden können. Beim ATM-System gibt es keine statische Bildübertragung.

4. Kamera:

Alle Systeme besitzen eine 3-Chip-Kamera. Diese Kameras ermöglichen eine gute Bildaufnahme und Live-Übertragung.

5. Übersichtsbild:

Beim TPS-System wird der histologische Schnitt komplett eingescannt. Dadurch kann ein Übersichtsbild erzeugt werden, das später dem Pathologen zur Auswahl der gewünschten Detailansichten dient und in dem er Markierungen durchführen kann.

Beim TELEMIC kann eine kleine Teilübersicht zur Groborientierung übertragen werden. Die Auflösung dieses Bildes ist jedoch gering.

Das ATM-System bietet keine Möglichkeit eines Übersichtsbildes.

6. Datendokumentation:

Das TPS-System besitzt die Möglichkeit, Patientendaten und die Bilder in einer Datei abzuspeichern. Die dokumentierten Daten können im Nachhinein nicht verändert werden. Beim TELEMIC-System können Patientendaten in einem separaten Feld dokumentiert werden. Beim ATM-System können keine Daten übertragen werden.

7. Datenspeicherung:

Eine Datenspeicherung ist nur im TPS-System integriert, wie oben erwähnt können die Daten nach Abspeicherung nicht verändert werden.

8. Spezielle Hard-und Software:

Beim TPS-System ist eine spezielle Hardware-Ausstattung auf Seiten des Schnellschnitt-Labors nötig. Ebenso benötigen die Anwender eine spezielle Software für das TPS-Programm (Detail siehe Tab.8, Kapitel 3.2.1).

Beim ATM-System ist keine spezielle Software nötig, jedoch bestehen sehr hohe Anforderungen an die Hardware (Tab.11, Kapitel 3.2.2).

Beim TELEMIC-System sind ebenfalls bestimmte Hardwarekomponenten auf der Seite des Schnellschnitt-Labors und ein Software-Programm nötig (Tab.13, Kapitel 3.2.3).

4.3.2 Vergleich der Integration in den Arbeitsablauf

Ein weiteres Kriterium der Praktikabilität ist eine suffiziente Integration in den Arbeitsablauf. Vergleichskriterien sind hier die subjektiven Eindrücke der diagnostizierenden Pathologen in Bezug auf die:

- Erlernbarkeit des Systems,
- Änderung der Arbeitsweise im Vergleich zum konventionellen Schnellschnitt,
- Möglichkeit das gesamte Gewebe sicher beurteilen zu können.

Das TPS-System wurde in ca. einer Stunde erlernt, die Arbeitsweise unterscheidet sich stark vom konventionellen Ablauf, das Gewebe kann jedoch gut beurteilt werden.

Das ATM-System ist innerhalb von 5 Minuten erlernbar, der Arbeitsablauf ist hier dem konventionellen ähnlich, das Gewebe kann sehr gut beurteilt werden.

Das TELEMIC-System ist ebenfalls in ca. 5 Minuten zu erlernen. Der Arbeitsablauf ist hier jedoch völlig anders und das Gewebe kann nur unzureichend beurteilt werden.

Tabelle 19: Integration in den Arbeitsablauf

	<i>TPS</i>	<i>ATM</i>	<i>TELEMIC</i>
Erlernbarkeit	ca. 1 Stunde	5 Minuten	5 Minuten
Änderung des Arbeitsablaufes	völlig andere Arbeitsweise	ähnliche Arbeitsweise	völlig andere Arbeitsweise
Möglichkeit das gesamte Gewebe sicher beurteilen zu können	gut	sehr gut	unzureichend

4.4 Auswertung der Aufwands- und Kostenabschätzung

Um eine Aufwands- und Kosteneinschätzung für den Einsatz telepathologischer Systeme durchführen zu können, muss zwischen zwei verschiedenen Kostenarten unterschieden werden:

- die Kosten der Anschaffung des Telepathologie-Systems und
- den laufenden Betriebskosten des Systems.

4.4.1 Anschaffungskosten der Telepathologiesysteme

Die Anschaffungskosten für die an der Charité vorhandenen Systeme setzen sich zusammen aus den jeweiligen Systemkomponenten, die im Schnellschnittlabor und am telepathologischen Arbeitsplatz im Pathologischen Institut benötigt werden. Diese sind in Tab.1-3 aufgelistet (siehe Kapitel 3.2). Daraus ergeben sich die in Tab.23 aufgelisteten Kosten.

Tabelle 20: Anschaffungskosten für die TP-Systeme

<i>Abteilung</i>	<i>TPS</i>	<i>ATM</i>	<i>TELEMIC</i>
Schnellschnittlabor:	PC mit Videokarte: 3000 € Mikroskop: 35000 € Kamera: 4000 € Makroskop 4000 €	Monitor: 500 € Mikroskop: 35000 € Kamera: 4000 €	PC mit Framegrabber und Videokarte: 4000 € Mikroskop: 35000 € Kamera: 4000 €
Pathologisches Institut Telepathologischer Arbeitsplatz	PC mit Videokarte: 3000 €	Monitor: 500 €	PC mit Videokarte: 3000 €
Gemeinsame Kosten		Video-konferenz-system: 8500 €	
Summe	49000 €	48500 €	46000 €

Die Anschaffungskosten für die Kommunikationsverbindungen lassen sich in einer retrospektiven Studie, bei der auf schon vorhandene Ressourcen zurückgegriffen wurde nicht berechnen. Beim TPS-System kommen die Kosten einer ISDN Verbindung hinzu, beim TELEMIC der Internetzugang, beim ATM-System das ATM-Netzwerk.

4.4.2 Betriebskosten der Telepathologiesysteme

Die Betriebskosten für ein Telepathologiesystem setzten sich aus den folgenden Kosten zusammen:

- Kosten für die jeweilige Verbindung
- Reparaturkosten
- Instandhaltung und Wartung
- Verbrauch von labortechnischem Material
- Personalkosten
- Rüstkosten (Einstellung der telemedizinischen Geräte im Pathologischen Institut und in der chirurgischen Abteilung, Umrüstung der Geräte zwischen zwei Operationen, Säuberung und Abstellen der Geräte).
- Moves, Adds and Changes

Die laufenden Kosten bleiben hier unberücksichtigt, da sie in einer retrospektiven Studie nicht zu berechnen sind. Es wurde auf bereits vorhandene Systeme zurückgegriffen.

Beim TPS-System kommen die jeweiligen Kosten der ISDN Verbindung hinzu, beim TELEMIC die Kosten der Internet-Verbindung. Das ATM-System benötigt ein ATM-Netzwerk, auf das zurückgegriffen werden kann.

5 Diskussion

5.1 Relevanz der Aufgabe

Die Durchführung intraoperativer Schnellschnitt-Diagnostik ist ohne Zweifel medizinisch sinnvoll (Guski et al. 1998, Kayser et al. 1999). Es verfügen jedoch nach Aussagen des Berufsverbandes Deutscher Pathologen e.V. nur schätzungsweise jedes zehnte Krankenhaus in Deutschland über eine eigene Abteilung für Pathologie. Es sind besonders die kleineren Krankenhäuser welche die dazu notwendige medizinische Einrichtung und das Personal nicht zur Verfügung stellen können und sich deshalb einem größeren Institut anschließen müssen. Die neu etablierten und teilweise schon zertifizierten Brustzentren erfordern eine stärkere Zentralisation, weil ein derartiges Zentrum einen eigenen erfahrenen Pathologen benötigt. Dieser ist nicht nur für Mammakarzinom-Diagnostik zuständig, sondern auch in den regelmäßig stattfindenden Konferenzen des Brustzentrums involviert.

Die neuen technischen Entwicklungen im Rahmen der Telemedizin und speziell im Bereich Telepathologie eröffnen andererseits durch die vereinfachte Konsultationsmöglichkeit eines geografisch entfernten Pathologen neue Möglichkeiten. Die Frage, inwieweit derartige Technologien dabei helfen können, die Zusammenarbeit der operativen Fächer und der Pathologie zu verbessern, wird sowohl aus individueller Sicht der Pathologen als auch aus Sicht der Verantwortlichen in wissenschaftlichen Gesellschaften und Verbänden kontrovers diskutiert (Dietel et al. 2000 I).

Neben der grundsätzlichen Frage nach Eignung der Technik stellt sich die Frage nach dem Aufwand, der Schulung und der Vor- und Nachteilen eines Einsatzes der Telepathologie in der Schnellschnitt-Diagnostik.

5.2 Eignung von Material und Methoden

5.2.1 Fallauswahl

Kernpunkt der vorliegenden Arbeit war eine retrospektive Studie mit 124 Routinefällen aus der Schnellschnitt-Diagnostik. Bei den Präparaten handelte es sich ausschließlich um Brustgewebe. Die histologischen Präparate wurden in der gleichen Reihenfolge an allen drei telepathologischen Systemen erneut diagnostiziert.

An der Studie waren vier erfahrene Pathologen beteiligt, die an der Charité regelmäßig die Schnellschnitt-Diagnostik durchführen. Die Fälle wurden ihnen randomisiert zugewiesen.

Wie bereits erwähnt, stammte das für die Studie verwendete Gewebe ausschließlich von Brustoperationen. Hierbei handelt es sich um das Gewebe, welches in der Regel den größten Anteil der Schnellschnitt-Fälle ausmacht. Für die tatsächliche Routine sind diese Fälle jedoch nicht repräsentativ. Vergleicht man jedoch die Ergebnisse mit Studien, die histologische Schnitte von unterschiedlichen Gewebearten miteinbeziehen, so kann man feststellen, dass sich die Ergebnisse nicht grundlegend von denen der vorliegenden Studie unterscheiden.

Winokur berichtet in einer prospektiven Studie mit unselektiertem Gewebe von einer Übereinstimmung der telepathologischen Ergebnisse mit der konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik von 95 Prozent (*Winokur et al. 2000*).

Wellnitz führte eine Metaanalyse verschiedener Studien durch. In den Studien wurden gemischte Gewebeproben verwendet. Auch hier wurde über eine endgültige Übereinstimmung zwischen 72 und 93% berichtet (*Wellnitz et al. 2000*).

5.2.2 Technik

Weltweit werden sehr verschiedene telepathologische Lösungen eingesetzt, die sich in ihrem technischen Aufbau z.T. erheblich unterscheiden.

Dies bedingt das erhebliche Abweichen von Ausstattung und Ablauf telepathologischer Studien bezüglich des verwendeten Materials und der Methodik. Ein Vergleich ist dadurch nur schwer durchführbar.

In der vorliegenden Studie bestand jedoch die Möglichkeit verschiedene technische und diagnostische Lösungen mit gleichem Material unter den gleichen Bedingungen zu testen.

Alle Systeme werden seit Jahren an der Charité in der Routine genutzt, wobei das TPS- und ATM-System im Schnellschnitt zum Einsatz kommen, das TELEMIC mehr für zweite Meinung in internationalem Austausch.

Schon zu Beginn der Studie war vorauszusehen, dass das TELEMIC-System nur bedingt für die Schnellschnitt-Diagnostik in Frage kommt. Das TELEMIC ist jedoch ein einfach zu bedienendes System, welches außer einem vorhandenen Internetzugang,

kaum Forderungen an das Klienten-System stellt. Hier war von Interesse zu analysieren, was genau das System für die Routine untauglich macht und ob dies unüberwindbare Hindernisse sind oder Faktoren, die in Zukunft veränderbar sind.

5.2.3 Methodik

Die drei Telepathologie-Systeme wurden anhand des gleichen histologischen Materials, bei gleicher Vorgehensweise, unter Einbeziehung der gleichen Pathologen untersucht. Den Pathologen stand neben dem Schnitt die jeweilige Begleitschein zur Verfügung, die abschließende Dokumentation war immer gleich.

Hier liegt ein entscheidender Vorteil dieser Studie gegenüber anderen Studien, bei welchen lediglich ein Telepathologie-System dem konventionellen Schnellschnitt gegenübergestellt wird.

Durch die einheitliche Vorgehensweise können auftretende Fehler besser zugeordnet werden, d.h. es ist möglich, eine Aussage darüber zu machen, ob ein Fehler aufgrund des Telepathologie-Systems oder aufgrund anderer Ursachen entstanden ist.

5.3 *Diskussion der Ergebnisse*

5.3.1 Qualität der Diagnose

Zunächst wurde die Diagnose mit den unterschiedlichen Systemen ermittelt und verglichen. Die Qualität eines Systems zeigt sich anhand der Übereinstimmung mit der endgültigen Diagnose im Paraffinschnitt sowie an der Anzahl der falsch-positiven, falsch-negativen und rückgewiesenen Fälle.

Laut Weinstein et al. sollten in der Schnellschnittdiagnostik keine falsch positiven, weniger als 5 Prozent falsch negative und zurückgewiesene Diagnose auftreten (Weinstein et al. 1992).

Speziell für die Brustchirurgie berichten Guski et al. über eine Treffsicherheit von 97% (Guski et al. 1998). Bei Bianchi et al. wird eine Treffsicherheit von 95,8 Prozent angegeben (Bianchi et al. 1995).

In der Metaanalyse von Wellnitz et al. wird die Treffsicherheit des konventionellen Schnellschnittes zwischen 88-98 Prozent angegeben (Wellnitz et al. 2000 II).

In anderen Veröffentlichungen lassen sich für den konventionellen Schnellschnitt durchschnittliche Fehlerraten von 1-6 Prozent finden (Dankawa et al. 1985, Rogers et al. 1987, Sawady et al. 1988).

Für die vorliegende Studie wurden archivierte Schnellschnitte aus dem Jahr 1999 herangezogen. Die Übereinstimmung dieser Schnellschnitte entsprach der in der Literatur angegebenen Fehlerraten.

Tabelle 21: Ergebnisse des Vergleichs von konservativem Schnellschnitt und Paraffinschnitt

<i>Konservativer Schnellschnitt versus Paraffinschnitt</i>	
Übereinstimmung	94,4%
falsch-positive Fälle	0%
falsch-negative Fälle	2,4%
Rückweisungen	4%

Ein telepathologisches Verfahren muss annähernd die gleiche Qualität wie die konventionelle Schnellschnitt-Diagnostik haben um für die Schnellschnitt-Diagnostik eingesetzt werden zu können (Wellnitz et al. 2000 II).

Auch im „*Arbeitspapier zur Telepathologie*“ (Berufsverband Deutscher Pathologen e.V., Version 2., Stand 8.5.2000) wird in der Einleitung gefordert, dass sich die Telepathologie qualitativ am „Goldstandard“ der konventionellen Mikroskopie orientieren muss.

Das TPS-System und das ATM-System erreichten in der Studie die gleichen qualitativen Ergebnisse.

Tabelle 22: Ergebnisse des Vergleichs der TPS -und ATM-Systeme mit dem Paraffinschnitt

<i>TPS- und ATM-System versus Paraffinschnitt</i>	
Übereinstimmung	94,4%
falsch-positive Fälle	0%
falsch-negative Fälle	2,4%
Rückweisungen	3,2%

Folglich sind diese Systeme gegenüber dem konservativen Schnellschnitt als qualitativ gleichwertig anzusehen.

Ähnliche Übereinstimmungen mit der endgültigen Diagnose lassen sich auch in der Literatur finden. So berichtet *Baak et al.* über eine retrospektive Studie mit ähnlicher

Fallzahl und mit einem großen Anteil (38%) an Mamma-Schnellschnitten, die über eine ISDN Verbindungen diagnostiziert wurden, von einer Treffsicherheit von 93,8 Prozent (Baak et al. 2000).

Winokur berichtet in einer prospektiven Studie über eine Übereinstimmung der Diagnosen des TP-Systems im Vergleich zum konventionellen Schnellschnitt bei den malignen Fällen in 97 Prozent, bei den benignen in 96 Prozent (Winokur et al. 2000).

Ganz andere qualitative Ergebnisse traten beim TELEMIC auf. Die Übereinstimmung der Diagnosen mit dem Paraffinschnitt betrug nur 54,8 Prozent. Dieses schlechte Ergebnis entstand aufgrund der hohen Anzahl an Zurückweisungen (45,2 Prozent). Alle gestellten Diagnosen stimmten jedoch mit der endgültigen Diagnose überein, d.h. es traten keine falsch-positiven oder falsch-negativen Ergebnisse auf. Die Qualität dieses Verfahrens erreichte somit nicht die Qualität des konventionellen Schnellschnitts.

Eine mit den TELEMIC vergleichbare Studie aus Österreich von *Moser et al.* erbrachte ebenfalls schlechte Ergebnisse in Bezug auf die Rückweisungen. Hier wurden mittels eines ferngesteuerten Mikroskops via Internet Schnellschnitt-Diagnosen retrospektiv diagnostiziert. In 20 Prozent der Fälle konnte keine Diagnose gestellt werden, die übrigen Diagnosen stimmten jedoch mit der am Paraffinschnitt gestellten Diagnose überein (Moser et al. 2000).

5.3.1.1 Fehleranalyse

Betrachtet man nun die Systeme untereinander, so fällt auf, dass bei keinem der TP-Verfahren falsch-positive Diagnosen auftraten. Auch in den meisten telepathologischen Studien fanden sich solche Ergebnisse (Baak et al. 2000, Moser et al. 2000, Winokur et al. 2000, Wellnitz et al. 2000 I).

Auffällig waren die Ergebnisse bei den falsch-negativen Diagnosen.

Tabelle 23: Falsch-negative Ergebnisse

<i>Fall Nummer</i>	<i>Diagnose im Paraffinschnitt</i>	<i>ATM Diagnose</i>	<i>TPS Diagnose</i>	<i>konvent. Schnellschnitt-Diagnose</i>	<i>Begründung</i>
81	Invasives ductales Mammakarzinom	Kein Karzinom	Fibrozyst. Mastopathie	Mastopathie mit Epithelhyperplasie	kein adäquater Zuschnitt
96	Invasives ductales Mammakarzinom	Fibrose	Fibrose	Fibrose	kein adäquater Zuschnitt
98	DCIS	Mastopathie	tumorfrees	tumorfrees Gewebe	kein adäquater Zuschnitt

Hier zeigte sich, dass in drei Fällen sowohl im konventionellen, als auch im TPS- und ATM-System eine falsch-negative Diagnose gestellt wurde. In der abschließenden vom Pathologen durchgeführten Dokumentation wurde jeweils ein nicht adäquater Zuschnitt angegeben. Im TELEMIC-System erfolgte eine Rückweisung dieser Fälle.

Diese drei Fehldiagnosen können somit nicht der Methode der Telepathologie zur Last gelegt werden, ihre Ursache liegt vielmehr schon beim Zuschnitt, es ist anzunehmen, dass die malignen Veränderungen in diesen Schnitten nicht getroffen wurden.

5.3.1.2 Fehleranalyse der Rückweisungen

In der konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik kam es zu 5 Rückweisungen, im TPS- und ATM-System zu jeweils 4 Rückweisungen und im TELEMIC-System zu 56 Rückweisungen. Betrachtet man nun die einzelnen Fälle, so zeigt sich folgendes Ergebnis:

Drei Fälle wurden in der konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik rückgewiesen, jedoch zum Teil ein richtiger Verdacht geäußert (Fall Nr. 21, 30, 41).

Es handelt sich hier um zwei maligne Befunde (Fall Nr. 21: ein invasives ductales Mammakarzinom, Fall Nr. 41: ein adenoid-zystisches Karzinom) und um einen benignen Befund (Fall Nr. 30: eine ältere Fettgewebsnekrose), hier lag jedoch in der Anamnese eine maligne Brustkrankung vor.

In der telepathologischen Systemen wurden diese Fälle korrekt erkannt.

In der konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik steht der Pathologe unter Zeitdruck, unabhängig davon darf keine Karzinomdiagnose gestellt werden, wenn daran auch nur der geringste Zweifel besteht (*in dubio pro reo*). In diesen Fällen kann allenfalls eine Verdachtsdiagnose gestellt werden. Es muss stets darauf hingewiesen werden, dass die definitive histologische Diagnose am Paraffinschnitt erfolgt.

Tabelle 24: Rückweisung mit Verdachtsäußerung nur durch die konventionelle Schnellschnitt-Diagnostik

<i>Diagnose im Paraffinschnitt</i>	<i>konvent. Schnellschnitt-Diagnose</i>
21 Invasives ductales Mammakarzinom	V.a. Karzinom
30 ältere Fettgewebsnekrose	V.a. Karzinom
41 Adenoid-zystisches Karzinom	V.a. adenoid-zystisches Karzinom

Auch in den TP-Systemen wurden jeweils drei Fälle rückgewiesen (ATM Fall Nr.: 63, 85, 116. TPS Nr.: 36, 102, 122). Hier handelte es sich um maligne Befunde, bei dem immer der richtige Verdacht geäußert wurde. Genau wie beim konventionellen Mikroskopieren entscheidet sich der Pathologe hier bei der geringsten Unsicherheit für ein Abwarten des Paraffinschnittes, da eine fehlerhafte falsch-positive Diagnose weitreichendere Folgen hätte als eine Rückweisung.

Tabelle 25: Rückgewiesene Fälle durch jeweils ein Telepathologiesystem

Fall Nummer	Diagnose im Paraffinschnitt	ATM Diagnose	TPS Diagnose	Begründung
63	Invasives ductales Mammakarzinom	keine Diagnose möglich		fehlerhafte Präparation mangelnde Übersicht
85	Invasives ductales Mammakarzinom	keine Diagnose V.a. Karzinom		fehlerhafte Präparation mangelnde Übersicht schlechte Bildqualität
116	Invasives Karzinom überw. Lobulär	keine Diagnose V.a. Karzinom		fehlerhafte Präparation mangelnde Übersicht schlechte Bildqualität
36	Invasiver Tumor im medialen Nachresektat + DCIS		keine Diagnose V.a. Karzinom	fehlerhafte Präparation schlechte Bildqualität
102	IDC mäßig differenziert mit invasivem Anteil		keine Diagnose V.a. Karzinom	schlechte Bildqualität Schwierigkeit des Falles
122	Cystosarcoma Phylloides		keine Diagnose V.a. malignen phylloiden Tumor	fehlerhafte Präparation schlechte Bildqualität

In zwei weiteren Fällen, in denen es zu einer richtigen Diagnose in einem TP-System kam, wurden die Diagnosen im konventionellen Schnellschnitt und dem anderen TP-System zwar zurückgewiesen, jedoch ein Verdacht geäußert.

Tabelle 26: Rückweisungen mit Verdachtsäußerung (Fall 68 und 114)

Fall Nummer	Diagnose im Paraffinschnitt	ATM Diagnose	TPS Diagnose	konvent. Schnellschnitt-Diagnose	Begründung
68	Invasives lobuläres Mammakarzinom	Invasives lobuläres Mammakarzinom	V.a. Invasives lobuläres Mammakarzinom, Paraffin abwarten	tumorsuspekt, Paraffin abwarten	fehlender Sinneseindruck fehlerhafte Präparation, hoher Schwierigkeitsgrad des Falles
114	Fibrozystische Mastopathie	V.a. Karzinom, Paraffin abwarten	Fibrozystische Mastopathie	V.a. DCIS, Paraffin abwarten	fehlerhafte Präparation, hoher Schwierigkeitsgrad des Falles

Bei Fall 68 handelte es sich um invasives lobuläres Karzinom. Beim konventionellen Schnellschnitt und TPS-Schnellschnitt wurde jeweils der Verdacht eines Karzinoms gestellt.

Bei Fall 114 handelte es sich um eine fibrozystische Mastopathie. Im konventionellen Schnellschnitt und beim ATM-Schnellschnitt bestand jeweils der Verdacht eines Karzinoms.

Diese Fälle sind schwer oder oft gar nicht im Schnellschnitt zu klären. Häufig kommt es erst im Paraffinschnitt zur Diagnose (Guski et al. 1998).

Auch in den telepathologischen Studien von *Wellnitz* und *Fujita* kommt man bei der Fehleranalyse zu diesen Ergebnissen. Es handelt sich häufig um Fälle, welche auch im konventionellen Schnellschnitt kompliziert sind (Fujita et al. 1995, Wellnitz et al. 2000).

Zusammengefasst gilt: Sowohl im TPS-System und ATM-System als auch im konventionellen Verfahren treten Rückweisungen der Diagnosen auf. Meist handelt es sich im Paraffinschnitt um maligne Befunde, die in der Schnellschnittsituation nicht ganz sicher zu klären sind, wenngleich Malignitäts-Verdacht besteht. Um hier eine falsch-positive Diagnose zu vermeiden, wird die Diagnose nicht gestellt.

Während beim TPS-System und ATM-System jeweils bei 4 Fällen (3,2%) die Diagnose nicht erstellt werden konnte, waren es beim TELEMIC-System 56 (45,2%).

Als Begründungen für die Rückweisungen wurden beim TPS und ATM-System vor allem mangelnde Bildqualität, fehlerhafte Präparation bzw. der hohe Schwierigkeitsgrad des Falles angegeben.

Beim TELEMIC-System wurden alle 56 Fälle mit der Begründung einer fehlenden Übersicht und damit ungenügender Orientierungsmöglichkeiten im histologischen Schnitt angegeben.

Aufgrund dieser hohen Zurückweisungsrate ist das TELEMIC-System in der Ausstattung, die für diese Studie vorhanden war, den anderen Systemen weit unterlegen.

Das TPS-System und das ATM-System sind qualitativ als vergleichbare Alternativen zum konventionellen Schnellschnitt anzusehen.

5.3.2 Geschwindigkeit der Verfahren

Neben der Qualität spielt vor allem die Geschwindigkeit bei der Schnellschnitt-Diagnostik eine entscheidende Rolle.

5 Minuten reine Mikroskopierzeit sollten ausreichen, um die Diagnose zu stellen (Weinstein et al. 1992).

Die TP-Systeme erreichten im Durchschnitt Zeiten von 6,2 (TPS), 3,2 (ATM) und 4,1 Minuten (TELEMIC). Die maximalen Zeiten lagen jedoch bei allen Verfahren zwischen 10 bis 14 Minuten. In der Vorauswertung der ersten Fälle einer prospektiven Studie an der Charité wurden längere Durchschnittszeiten benötigt: 8 Minuten durchschnittliche Mikroskopierzeit, maximale Mikroskopierzeit 30 Minuten, minimale Mikroskopierzeit 3,5 Minuten (Hufnagl et al 2003).

Betrachtet man die einzelnen Systeme, so zeigt sich, dass beim TPS-System die längsten Diagnosezeiten pro Fall benötigt wurden. Hier ist dieses System dem konventionellen Schnellschnitt vor Ort unterlegen. Müsste das Schnellschnitt-Material jedoch per Kurier zur Diagnostik versandt werden, so wäre die Transportzeit der Diagnosezeit hinzuzufügen. Die Zeit bis zur Diagnosestellung würde sich dann erheblich verlängern (Hufnagl et al. 1999).

Das TPS-System ist somit dann der konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik überlegen oder gleichwertig, wenn das Material in ein Institut für Pathologie transportiert werden muss.

Mit dem ATM-System wurden durchschnittliche Diagnosezeiten erreicht, die dem konventionellen Schnellschnitt gleichen. Schon bei geringen Transportzeiten z.B.

innerhalb eines Krankenhauses, ist es damit dem konventionellen Schnellschnitt zeitlich überlegen.

Auch die Diagnosezeiten beim TELEMIC-Verfahren reichten in der vorliegenden Studie für eine Schnellschnitt-Diagnostik aus. Die diagnostizierenden Pathologen gaben hierbei an, dass sie entweder sehr schnell die Diagnose festlegen konnten, oder aber durch die fehlende Orientierung im Bild rasch eine Diagnose zurückwiesen. Hier kommt jedoch noch das Problem hinzu, dass bei einer Verbindung via öffentlich zugänglichem Netz (Intranet, Ethernet, Internet) bei Überlastung desselben ein Verbindungsaufbau und die Übertragung erheblich längere Zeiten beanspruchen kann, bzw. es zu keiner Verbindung kommen kann. Die Übertragungszeiten sind von der Netzbelastung abhängig, dies ist in der Routine-Schnellschnitt-Diagnostik nicht vertretbar.

Unter Routinebedingungen ist zu erwarten, dass noch weitere Faktoren die Diagnosezeit beeinflussen:

1. In einer retrospektiven Studie stehen die Pathologen nicht unter dem Druck einer realen Schnellschnitt-Situation. Die Diagnosezeiten über eine telepathologische Verbindung könnten sich in der Routine verlängern, möglicherweise auch die Zahl der nicht diagnostizierbaren Fälle. (Wellnitz et al. 2000)
2. In vielen Studien wird eine deutliche Abnahme der telepathologischen Diagnosezeit bei längerer Anwendung beschrieben, so dass diese Probleme evtl. nur in der Anfangsphase des telepathologischen Schnellschnittes auftreten und sich mit zunehmender Routine der Pathologen im Umgang mit dem Telepathologiesystem wieder reduzieren (Howanitz et al. 1990, Dunn et al. 1999, Baak et al. 2000).
3. Ein zusätzlicher Zeitverlust könnte auch durch einen länger dauernden Zuschnitt entstehen. In einer prospektiven Studie an der Charité zeigte sich, dass ein vom Chirurg durchgeführter Zuschnitt unter telepathologischer Überwachung durch einen Pathologen deutlich länger dauerte als der konventionelle Zuschnitt durch einen Pathologen, nämlich durchschnittlich 8 anstatt 5 Minuten (Hufnagl et al 2003).

Die hier zusätzlich benötigte Zeit kann in dieser retrospektiven Studie nicht ermittelt werden, da die Schnitte bereits vorgefertigt waren. Es ist jedoch auch hier anzunehmen, dass sich bei zunehmender Routine eines telepathologischen Systems die Zuschnittzeiten verkürzen.

5.3.3 Praktikabilität:

Drittes Kriterium für ein Schnellschnitt-Verfahren ist neben der Qualität und der Zeit die Praktikabilität. Die Praktikabilität eines Verfahrens zeigt sich einerseits daran, wie leicht ein System bedient und erlernt und andererseits wie es in den Arbeitsablauf des Schnellschnittes integriert werden kann.

Zunächst gibt es verschiedene technische Ausstattungen, die ein TP-System praktikabel, bzw. anwenderfreundlich machen.

Mikroskopfernsteuerung:

Zwei der drei in der Studie verwendeten TP-Systeme waren mit einem ferngesteuerten Mikroskop ausgestattet. Mit der Möglichkeit, das Mikroskop selbst zu steuern, kann der diagnostizierende Pathologe ohne Fremdhilfe die Abschnitte im Präparat, die er betrachten möchte, selbst wählen. Diese Vorgehensweise ist dem Pathologen zunächst vertrauter, da er auch beim konventionellen Mikroskopieren die Ausschnitte und Vergrößerungen selbst auswählt und einstellt. Ohne Fernsteuerung muss er eine weitere Person am Ort des Mikroskops anweisen, die jeweiligen Einstellungen vorzunehmen.

Die Notwendigkeit eines fernsteuerbaren Mikroskops hängt von der weiteren Ausstattung eines TP-Verfahrens ab. Wichtig ist hierbei v.a. die Übertragungsgeschwindigkeit der jeweiligen Verbindung. Ist diese hoch, wie es beim ATM-System der Fall ist, kann eine Live-Videoverbindung hergestellt werden, die in Echtzeit die Bilder vom Mikroskop überträgt. Zudem wird synchron die Sprache übertragen. Hier ist eine Fernsteuerung nicht zwingend notwendig.

Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass das ATM-System in der Qualität der Diagnostik nicht schlechter als das konventionelle Verfahren, oder die anderen TP-Systeme war. In weiterführenden Studien wurde das ATM-System auch mit Fernsteuerung getestet. Hierbei wurde deutlich, dass die nun mögliche Arbeitsweise des Pathologen dem des konventionellen Diagnostizierens näher kommt und somit angenehmer ist. Anweisungen über Mikrofon zu erteilen war zunächst ungewohnt, hatte jedoch keine Auswirkung auf die Qualität der Diagnostik. Es wird jedoch immer eine weitere Person für die Bedienung des Mikroskops benötigt.

Das TPS-System ist mit einem ferngesteuerten Mikroskop ausgestattet. Dies ist hilfreich, da die Übertragung zum Teil asynchron erfolgt und einer geringen zeitlichen

Verzögerung unterliegt. Durch die Fernsteuerung kann der Pathologe die Ausschnitte selbst auswählen. Bei diesem Verfahren ist die Fernsteuerung auch deshalb sinnvoll, weil so der Pathologe anhand eines Übersichtsbildes immer sehen kann in welchem Abschnitt des Präparates er sich befindet. Bei höherer Bandbreite, die z.B. über mehrere ISDN Verbindungen zu erreichen ist, könnte man auf eine Fernsteuerung verzichten. Dann wird jedoch wieder eine weitere Person benötigt, die das Mikroskop nach Anweisung bedient.

Auch das TELEMIC-System verfügt über ein ferngesteuertes Mikroskop. In diesem Fall ist es jedoch für den Pathologen schwierig die Übersicht darüber zu behalten, in welchem Abschnitt des Präparates er sich befindet, da die Bilder statisch übertragen werden, einer zeitlichen Verzögerung unterliegen und er nur einen kleinen Ausschnitt der Momentaufnahme zur Orientierung im Präparat sieht.

Zusammenfassend gilt: Die Fernsteuerbarkeit eines Mikroskops allein ist kein zwingendes Kriterium, um Schnellschnitt-Diagnostik per Telepathologie durchführen zu können. Bei ausreichender Übertragungsgeschwindigkeit, die eine Echtzeitverbindung ermöglicht, kann auf eine Fernsteuerung verzichtet werden. Es wird dann jedoch eine weitere Person am Mikroskop benötigt. Bei langsameren Übertragungszeiten ist eine Fernsteuerung notwendig, jedoch nur im Zusammenhang mit einem Übersichtsbild wirklich effektiv nutzbar.

Übersichtsbild:

Das Übersichtsbild ist eine wichtige Funktion, um telepathologische Schnellschnitt-Diagnostik durchführen zu können. Der Pathologe muss zu jedem Zeitpunkt der Diagnostik wissen, in welchem Abschnitt des Präparates er sich befindet. Nur dann kann er sicher sein, dass er alle Abschnitte gesehen und somit keine Gewebsveränderung übersehen hat.

Diese Lösung bietet das TPS-System. Durch das zuvor komplett eingescannte Präparat ist der Pathologe jederzeit in der Lage, sich im Bild zu orientieren.

Auf ein Übersichtsbild kann, wie auch bei der Fernsteuerung, nur dann verzichtet werden, wenn die Übertragung, wie beim ATM-System, live und in Echtzeit erfolgt. Hier entsteht, wie oben schon bei der Fernsteuerung beschrieben eine Bildabfolge, die dem des konventionellen Mikroskopierens gleicht. Das Präparat kann, wie beim konventionellen Mikroskopieren auch, in einer kleinen Vergrößerung durchmustert

werden. Der Pathologe verschafft sich einen schnellen Überblick und sucht sich die für ihn suspekten Stellen aus.

Besitzt ein System keine Möglichkeit, ein Übersichtsbild zu erstellen und hat es zudem eine statische Übertragung, wie es beim TELEMIC der Fall ist, so ist es nicht für den Routine-Schnellschnitt geeignet, da der Pathologe nie sicher sein kann, dass er alle relevanten Areale gesehen hat.

In der Literatur lassen sich einige Artikel finden, die sich mit dem Vor- und Nachteilen von statischen, dynamischen und kombinierten Systemen auseinandersetzen (Leong et al. 1999, Zhou et al. 2000, Wellnitz et al. 2000 II, Ackerman et al. 2002).

Hierbei ist zu beachten, dass in der amerikanischen Literatur bei der Bezeichnung „dynamisch“ ein fernsteuerbares Mikroskop eingeschlossen ist (Weinstein 1996).

Häufig findet man hierbei die Aussage, dass nur die dynamischen Systeme (synchrone Verfahren) für die Schnellschnitt-Diagnostik einsetzbar sind

(Wellnitz et al. 2000). Die Ergebnisse dieser Studie zeigen jedoch, dass auch asynchrone, statische Systeme und gemischte Systeme in der Schnellschnitt-Diagnostik nutzbar sind.

Das Übersichtsbild ist in der telepathologischen Schnellschnitt-Diagnostik zwar nicht zwingend notwendig, aber wünschenswert, weil der entfernte Pathologe schon in der Übersicht suspekte Gewebeveränderungen erkennt. Wichtig ist, dass der Pathologe das gesamte Präparat durchmustern kann. Bei langsamer Übertragungsrage und statischen Bildern kann auf keinen Fall auf das Übersichtsbild verzichtet werden. Bei hoher Übertragungsgeschwindigkeit kann das Präparat jedoch wie beim konventionellen Mikroskopieren durchgemustert werden.

Übertragungsart:

In den von uns getesteten Verfahren hatten wir drei verschiedene Übertragungsarten.

- | | |
|-------------------|--------------------------------------|
| 1. TPS System | synchrone und asynchrone Übertragung |
| 2. ATM System | rein synchrone Übertragung |
| 3. TELEMIC System | rein asynchrone Übertragung |

Die ersten beiden Systeme waren für den Schnellschnitt geeignet, das TELEMIC-System jedoch nicht. Die Ursache hierfür ist jedoch nicht in der Übertragungsart zu sehen. Beim

TPS-System wurde z.B. häufig die asynchrone Übertragungsart von den Pathologen bevorzugt, da diese eine höhere Bildqualität bereitstellt. Hier stand jedoch wie oben beschrieben immer ein Übersichtsbild und zudem eine schnelle Übertragungsgeschwindigkeit zur Verfügung. Eine synchrone Übertragung wurde in vielen Fällen nicht angewandt, da die Bildqualität dann reduziert war (asynchrone Übertragung 762x508 Pixel, synchrone Übertragung 352x288 Pixel).

Die Ergebnisse unterscheiden sich jedoch nicht von denen des ATM-Systems mit live-video-Verbindung in PAL-Qualität (768x576 Pixel) oder der konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik.

Schnellschnitt-Diagnostik lässt sich mit synchroner, asynchroner und gemischter Übertragung durchführen. Auch hier ist die Übertragungsrate wichtig. Bei sehr hoher Übertragungsrate können synchrone Bilder in guter Qualität übertragen werden, bei mittlerer Übertragungsrate werden die asynchronen Bilder aufgrund ihrer höheren Bildauflösung bevorzugt.

Datensicherung:

Beim konventionellen Schnellschnitt schneidet der Pathologe das Präparat selbst zu. Dies ist bei der telepathologischen Schnellschnitt-Diagnostik nicht möglich, der Pathologe sieht die histologischen Bilder auf dem Monitor.

Findet der Schnellschnitt innerhalb einer Einrichtung (z.B. Schnellschnittlabor des Instituts für Pathologie der Charité) statt, so kann die Telediagnostik auch ohne Datensicherung erfolgen. Wird der Schnellschnitt jedoch zwischen zwei selbstständigen Einrichtungen durchgeführt, so ist es aus juristischen Gründen unverzichtbar, dass der diagnostische Weg zu jedem Zeitpunkt nachvollziehbar bleibt. Der Pathologe muss zumindest in der Lage sein, die Ausschnitte, die zu seiner endgültigen Diagnose geführt haben, zu dokumentieren. Die gespeicherten Bilder müssen dem Patienten immer zugeordnet werden können. Daten, die so gespeichert wurden, dürfen im nachhinein nicht mehr abänderbar sein (Agbamu et al. 1997, Strauss et al. 1999).

TP-Systeme benötigen unter „Routinebedingungen“ im Austausch mit anderen Einrichtungen eine Möglichkeit der unabänderbaren Datenspeicherung und Archivierung. Dies war nur beim TPS-System möglich, welches über eine Datenbank verfügt, hier besteht auch die Möglichkeit, aufgenommene Bilder mit Markierungen zu versehen, um wichtige Abschnitte des Präparates hervorzuheben.

Das TPS-System bietet zusätzlich die Möglichkeit vor Ort, den Zuschnitt über Monitor zu überwachen und Anweisungen zu geben.

In der vorliegenden Studie kam diese Funktion nicht zum Einsatz, da die histologischen Präparate retrospektiv beurteilt wurden.

Das ATM-System hatte in der in der Studie genutzten Konfiguration keine Möglichkeit zur Datenspeicherung. Beim TELEMIC-System konnten die Daten in den frei zugänglichen Dateien auf dem PC gespeichert werden, was für eine Routineeinsatz nicht ausreichend und nicht sicher genug ist.

Bei Verbindungen innerhalb einer Einrichtung ist Datensicherung nicht erforderlich. Bei Verbindungen zwischen juristisch unabhängigen (selbstständigen) Instituten müssen die Daten gespeichert und gesichert werden.

Erlernbarkeit und Handhabung der Telepathologiesysteme:

Ein weiteres Kriterium für die Praktikabilität eines TP-Verfahrens ist die suffiziente Integration in den alltäglichen Arbeitsablauf einer Pathologischen Abteilung.

Die Pathologen wurden hierzu nach ihren Eindrücken hinsichtlich der Erlernbarkeit eines Systems, den Einfluss auf die gewohnten Arbeitsabläufe im Vergleich zu konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik und den Eindruck das gesamte Gewebe sicher beurteilen zu können, befragt.

Alle Systeme konnten in relativ rascher Zeit erlernt werden. Dabei spielte es keine Rolle, ob der Pathologe viel oder wenig Kenntnis im Umgang mit Computersystemen hatte. Diese Erfahrung machte auch Wellnitz et al. (Wellnitz et al. 2000 b)

Die längste Einarbeitungszeit war beim TPS-System nötig.

Das System ist von allen das aufwändigste in der Handhabung, da es mit vielen Funktionen (ferngesteuertes Mikroskop, Makroskop, Wechsel zwischen synchronem und asynchronem Modus etc.) ausgestattet ist. Das ganze Präparat wird zunächst eingescannt. Dadurch erscheint ein Übersichtsbild auf dem Bildschirm. Der Pathologe kann sich dort Regionen aussuchen und Ausschnitte vergrößern. Diese Arbeitsweise unterscheidet sich stark vom konventionellen Mikroskopieren und erfordert einige Zeit der Eingewöhnung.

Das ATM-System war sehr rasch zu erlernen, v.a. da der Pathologe keine Funktionen betätigen musste. Seine über Mikrofon übertragenen Anweisungen werden durch einen

Assistenten ausgeführt. Der Pathologe kann sich durch die schnelle Bildübertragung einen guten Überblick über das Präparat in niedriger Vergrößerung verschaffen (auch beim konventionellen Mikroskopieren hat der Pathologe oft, je nach Größe der Gewebeprobe, kein Übersichtsbild vor sich. Er verschafft sich dann eine Übersicht, indem er das Präparat in niedriger Vergrößerung durchmustert).

Die Geschwindigkeit gleicht dabei dem des konventionellen Mikroskopierens.

Die Pathologen beurteilten die Arbeitsweise mit diesem Verfahren als sehr gut.

Das TELEMIC-System ist ebenfalls schnell zu erlernen. Durch die mangelnde Übersicht im histologischen Schnitt verliert der diagnostizierende Pathologe jedoch sehr leicht die Orientierung. Dies führte dazu, dass dieses Verfahren als sehr mangelhaft beurteilt wurde.

5.3.4 Aufwand und Kosten der Telepathologiesysteme

Die Kosten im Gesundheitswesen steigen zunehmend, gleichzeitig steigt der Druck für die Krankenhäuser, Kosten einzusparen. Deshalb ist es auch wichtig die TP-Systeme hinsichtlich ihres Aufwands und ihrer Kosten einzuschätzen.

Um eine Aufwands- und Kosteneinschätzung für den Einsatz telepathologischer Systeme durchzuführen, muss zwischen zwei verschiedenen Kostenarten unterschieden werden:

- die Kosten der Anschaffung des Telepathologie-Systems und
- den laufenden Betriebskosten des Systems.

Zudem muss man berücksichtigen, ob ein System innerhalb einer Einrichtung oder zwischen zwei eigenständigen Einrichtungen aufgebaut werden soll und ob es bereits Übertragungsmöglichkeiten gibt, die mitbenutzt werden können (wie z.B. in der vorliegenden Arbeit das ATM-Backbone der Charité).

Tabelle 27: Anschaffungskosten für die TP-Systeme

Abteilung	TPS	ATM	TELEMIC
Schnellschnittlabor	46000 €	39500 €	43000 €
Pathologisches Institut mit telepathologischem Arbeitsplatz	3000 €	500 €	3000 €
gemeinsame Kosten		8500 €	
Summe	49000 €	48500 €	46000 €

Das TPS-System hat in der hier verwendeten Ausführung den höchsten Kostenaufwand was die Ausstattung betrifft. Hier sind jedoch alle Zusatzmöglichkeiten, wie Speichermöglichkeit und Archivierung in einer Datenbank und Fernsteuerung schon inbegriffen. Dieses System ist aufgrund dieser Zusatzausstattung besonders für die Verbindung zwischen zwei eigenständigen Einrichtungen sinnvoll, womit die Kosten auch auf die beiden Einrichtungen verteilt werden. Das Krankenhaus in welchem der Schnellschnitt angefertigt wird, benötigt, neben den Kosten für ein Schnellschnittlabor, für die Einrichtung eines telepathologischen Schnellschnittlabors ca. 43000 €. Das Pathologische Institut benötigt nur 3000 €.

Die Datenübertragung könnte über 2 ISDN Verbindungen laufen, was relativ kostengünstig ist.

Das ATM-System ist in seiner Grundausstattung v.a. ohne Mikroskopfernsteuerung mit geringen Kosten verbunden. Die relativ hohen Kosten beim Zusammenrechnen der Ausstattung an der Charité entstanden dadurch, dass die bereits vorhandenen, teuren Mikroskope und Kameras zum Einsatz kamen.

Beim ATM-System würden auch einfachere Mikroskope und Kameras ausreichen. Die Kosten lägen dann ca. 20000 € niedriger.

Dieses Telepathologie-System kann jedoch nur genutzt werden wenn, wie es in der Charité der Fall ist, bereits ein Breitband-Netz für eine solche Datenübertragung vorhanden ist. Sonst übersteigen die Aufwandskosten jeglichen Nutzen dieses Systems.

Das TELEMIC wurde bewusst als eine kostengünstige Alternative in der Telepathologie entworfen (Wolf et al. 1998, Petersen et al. 2000).

Auch hier entstanden die hohen Kosten durch die, an der Charité bereits vorhandene teure Ausstattung, einfache Mikroskope und Kameras könnten ebenfalls zum Einsatz kommen.

Auch hier könnten dann ca. 20000 € eingespart werden.

In seiner derzeitigen Ausführung kommt dieses System jedoch aus oben genannten Gründen für die Schnellschnitt-Diagnostik nicht in Frage. Für andere Gebiete der Telepathologie (Zweite Meinung, Lehre, Qualitätssicherung) ist es aufgrund der niedrigen Anschaffungskosten (PC, Internetzugang, Browser, Videokamera, Framegrabber) und Betriebskosten eine ideale Übertragungsmöglichkeit.

Die laufenden Betriebskosten hängen wesentlich davon ab, um welche Art einer medizinischen Einrichtung es sich handelt (Krankenhaus, privates Pathologisches Institut usw.).

Laufende Betriebskosten:

- Kosten für die jeweilige Verbindung
- Reparaturkosten
- Instandhaltung und Wartung
- Verbrauch von labortechnischem Material
- Personalkosten
- Rüstkosten (Einstellung der telemedizinischen Geräte im Institut für Pathologie und in der chirurgischen Abteilung, Umrüstung der Geräte zwischen zwei Operationen, Säuberung und Abstellen der Geräte).

Oben aufgeführt sind u.a. fixe Kosten, wie z.B. die Verbindungskosten.

Die Kosten für das Personal werden zum einen durch fixe Kosten (Gehalt), zum anderen aber auch durch einmalige Kosten, wie z. B die Schulung der MTA und der Pathologen im Umgang mit dem neuen System, oder der Chirurgen im Zuschnitt des Materials bestimmt.

Diese Aufwands- und Betriebskosten stehen den zu erwartenden Kostensenkungen eines neuen Systems gegenüber.

Die zu erwartende Kostensenkung liegt in der kürzeren Diagnosezeit und dem Wegfallen des Kurierdienstes, der besseren Ausnützung der Op-Zeiten, der Arbeitszeit

der Pathologen und Chirurgen. Weitere Kostensenkungen ergeben sich aus der sinkenden Narkosezeit und der sinkenden Zahl der Nachoperationen.

Die Kostensenkung ist, da die Transportkosten entfallen, um so größer, je weiter das Pathologische Institut von dem Ort des chirurgischen Eingriffs entfernt liegt.

Eine weiterer Nutzen bei der Anschaffung eines Telepathologie-System liegt darin, dass der Einsenderaum für Schnellschnitte vergrößert wird.

Kleinere Krankenhäuser könnten Schnellschnitt-Diagnostik anbieten, die Patienten könnten in der Nähe ihrer Wohnorte operiert werden und müssten nicht in größere Kliniken verlegt werden. Den Patienten könnten außerdem mögliche kreislaufbelastende Zweitoperationen erspart werden.

Grundsätzlich kann man sagen, dass ein wirtschaftlicher Vorteil dann gegeben wäre, wenn der erwartete Nutzen die erwarteten Kosten übersteigt, bzw. der Zugewinn des neuen Verfahrens den Zugewinn des bisherigen Verfahrens übersteigt (Poremba et al. 1998).

5.3.5 Ausblick

Mit der Entwicklung von immer leistungstärkeren und kostengünstigeren Übertragungssystemen wird die Möglichkeit zur Übertragung von großen Bilddateien immer einfacher. Ein limitierender Faktor in der Telepathologie bleibt jedoch immer noch die fehlende Standardisierung der Übertragungsformate der Bilder und die fehlende Kompatibilität der Systeme untereinander, wie es in der Teleradiologie durch den DICOM-Standard realisiert wurde.

In Zukunft wird sich die Telepathologie insofern ändern, als dass die Bilder nicht mehr vom Objektträger einzeln ausgewählt und übertragen werden, sondern das gesamte Bild in der stärksten Vergrößerung eingescannt wird und dann als sog. „virtueller Schnitt“ zur Verfügung steht (Saltz 2000, Demichelis et al. 2002, Saeger et al. 2002).

Der Pathologe kann aus einem Übersichtsbild einen Ausschnitt zur Befundung auswählen. Die Daten dieses Ausschnittes werden dann in der aktuellen Vergrößerung übertragen. Die Bilder müssen nicht, wie bei den in dieser Studie verwendeten Systemen jeweils von einer Kamera neu aufgenommen und digitalisiert werden. D. h. man benötigt, sobald der Objektträger eingescannt wurde, weder eine Kamera noch ein Mikroskop um den Schnitt zu befunden.

6 Zusammenfassung

Die Schnellschnittuntersuchung ist die histologische Untersuchung von Gewebeproben unmittelbar nach ihrer Entnahme während einer Operation. Durch die Schnellschnittuntersuchung soll festgestellt werden, ob es sich um einen Tumor oder eine tumorähnliche Läsion handelt und ob diese gut- oder bösartig ist.

Handelt sich um eine bösartige Veränderung (Neoplasie), so muss geklärt werden, ob diese im Gesunden entfernt wurde. Vom Ergebnis der Schnellschnittuntersuchung sollen chirurgische Maßnahmen abhängen, welche Art und Ausgang der Operation bestimmen. Durch die Entwicklung der Telepathologie wurde es möglich Schnellschnitt-Diagnostik auch ohne einen Pathologen direkt vor Ort durchzuführen.

Die Frage, inwieweit derartige Technologien dabei helfen können, die Zusammenarbeit der operativen Fächer und der Pathologie zu verbessern, wird sowohl aus individueller Sicht der Pathologen als auch aus Sicht der Verantwortlichen in wissenschaftlichen Gesellschaften und Verbänden kontrovers diskutiert.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Frage nach Eignung der Technik, des Aufwands, der Schulung und der Vor- und Nachteile eines Einsatzes der Telepathologie in der Schnellschnitt-Diagnostik zu analysieren.

Weltweit wurden verschiedene Telepathologiesysteme entwickelt, die zum Teil für den Schnellschnitt verwendet werden können. Auch an der Charité entstanden mit dem

1. ATM-System,
2. dem TPS-System und
3. dem TELEMIC-System,

drei technisch völlig unterschiedliche Systeme.

Diese Systeme wurden anhand einer retrospektiven Studie hinsichtlich ihrer Einsatzfähigkeit in der telepathologische Schnellschnitt-Diagnostik untersucht.

Um die Systeme untereinander vergleichen zu können, wurden 124 histologische Schnellschnittpräparate aus dem Jahr 1999 herausgesucht (ausschließlich Brustgewebe), die von vier erfahrenen Pathologen mit jedem System erneut bearbeitet wurden, d.h. das gleiche Material kam bei allen Systemen zum Einsatz.

Zuerst wurde die Qualität der einzelnen Systeme ermittelt. Diese wurde anhand der Übereinstimmung mit der endgültigen Diagnose im Paraffinschnitt, sowie der Anzahl der falsch positiven, falsch negativen und rückgewiesenen Fälle (eine Diagnose ist im Schnellschnitt nicht möglich) bestimmt.

Qualitativ wurden mit dem ATM- und dem TPS-System gleichwertige Ergebnisse wie in der konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik erreicht.

Das TELEMIC-System war qualitativ aufgrund der hohen Rate von Rückweisungen (45,2% der Diagnosen konnten im Schnellschnitt nicht gestellt werden) den anderen Systemen und dem konventionellen Schnellschnitt deutlich unterlegen. Grund hierfür war, dass während der Diagnostik durch die langsame Übertragung und des fehlenden Übersichtsbildes rasch die Orientierung im histologischen Schnitt verloren ging. Die Diagnosen, die jedoch gestellt werden konnten waren richtig, d.h. es gab weder falsch-positive, noch falsch-negative Diagnosen.

Die Fehleranalyse zeigte, dass bei den insgesamt $3 \times 124 = 372$ Fällen kein einziger falsch-positiver Fall aufgetreten war, d.h. kein benigner Befund wurde als bösartig bewertet.

Falsch-negative Fälle, d.h. Fälle, die sich in der endgültigen Diagnose - am Paraffinschnitt - als bösartige herausstellten, im Schnellschnitt jedoch als gutartig eingeschätzt wurden, traten sowohl dreimal beim TPS-System als auch dreimal beim ATM-System auf, im konventionellen Schnellschnitt waren es ebenfalls 3 Fälle.

Bei allen Systemen handelte es sich dabei um die selben 3 Fälle. Der maligne Befund konnte in diesen Schnellschnitten nicht gefunden werden, so dass ein fehlerhafter Schnitt anzunehmen ist.

Bei der Analyse der rückgewiesenen Fälle (die Diagnose konnte im jeweiligen Schnellschnitt-Verfahren nicht gestellt werden) zeigte sich, dass im TPS-System und ATM-System jeweils 4 Fälle rückgewiesen wurden, im konventionellen Schnellschnitt 5 Fälle.

2 der in der konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik rückgewiesenen Fälle wurden jeweils auch in einer der telepathologischen Methoden rückgewiesen.

Jeweils 3 Fälle wurden im konventionellen Schnellschnitt und in den beiden TP-Systemen rückgewiesen, diese wurden in den jeweils anderen Systemen richtig

diagnostiziert. Auch hier gibt es keine Unterschiede, ob es sich um eine telepathologische Methode handelt oder um den konventionellen Schnellschnitt.

Bis auf eine Ausnahme handelte es sich bei allen rückgewiesenen Fällen um Präparate, die im Paraffinschnitt maligne Diagnosen ergaben. In allen Verfahren wurde der Verdacht der Malignität geäußert. Nur bei einem Fall ergab die endgültige Diagnose einen benignen Befund, hier gab es jedoch anamnestisch eine maligne Brusterkrankung.

Diese Fälle waren im Schnellschnitt schwer zu diagnostizieren. Bestand auch nur der geringste Zweifel an der Karzinomdiagnose, so wurde diese nicht gestellt, um eine falsch-positive Diagnose mit ihren schwerwiegenden Folgen zu vermeiden.

Es ist demnach anzunehmen, dass die Rückweisungen nicht der telepathologischen Methode anzulasten sind.

Andere Ergebnisse traten jedoch beim TELEMIC-System auf. Hier wurden 56 Fälle (46,2%) rückgewiesen. Wie oben beschrieben liegt der Grund bei der fehlenden Orientierungsmöglichkeit im histologischen Präparat.

Neben der Qualität der Diagnosen ist auch die Diagnosezeit beim Schnellschnitt von wesentlicher Bedeutung, da der operative Eingriff nicht verzögert werden soll.

Bei den Diagnosezeiten zeigte sich eine leichte Unterlegenheit des TPS-Systems gegenüber dem konventionellen Schnellschnitt. Da es jedoch insbesondere als Möglichkeit der Ferndiagnose eingesetzt wird, fallen die bei der konventionellen Schnellschnitt-Diagnostik nötigen Transportzeiten durch einen Kurier weg.

Das ATM-System und das TELEMIC-System sind auch ohne Zurechnung der Transportzeiten zeitlich zum konventionellen Schnellschnitt vergleichbare Systeme.

Um die Praktikabilität der Systeme zu untersuchen wurden folgende technische Eigenschaften und Möglichkeiten der Systeme verglichen:

Fernsteuerbarkeit des Mikroskops, Übersichtsbild, Übertragungsart, Datensicherungsmöglichkeit und Erlernbarkeit.

Dabei zeigte sich, dass die Fernsteuerbarkeit eines Mikroskops nicht zwingend eine Voraussetzung für die TP-Schnellschnitt-Diagnostik ist. Sie hängt vielmehr unmittelbar von der Übertragungsgeschwindigkeit des Verfahrens ab. Ist diese sehr hoch, kann auf

eine Fernsteuerung verzichtet werden. Es ist dann jedoch eine zusätzliche Person unentbehrlich, die am Mikroskop sitzt und dieses bedient.

Auch das Übersichtsbild ist nur bei langsamer Übertragungsrate oder statischen Bildern zwingend erforderlich um die Orientierung im histologischen Schnitt zu ermöglichen. Bei hoher Übertragungsgeschwindigkeit kann darauf verzichtet werden, da dann die Bildabfolge dem konventionellen Mikroskopieren sehr nahe kommt.

Ebenso hängen Übertragungsart (synchron, asynchron oder kombiniert) von der Übertragungsrate ab. Nur bei hoher Übertragungsrate ist eine synchrone Übertragung in guter Qualität möglich. Bei geringer Übertragungsrate sind asynchrone Bilder aufgrund ihrer höheren Auflösung besser.

Die Datensicherung ist nur dann aus juristischen Gründen unverzichtbar, wenn die Verbindung zwischen zwei verschiedenen Einrichtungen besteht. Bei Verbindungen innerhalb einer Einrichtung ist eine Datensicherung nicht erforderlich, jedoch zur Qualitätskontrolle sicher sinnvoll.

Um eine neue Methode der Schnellschnitt-Diagnostik einzuführen ist es wichtig, dass sie rasch in den Alltag der Arbeitsabläufe zu integrieren ist. Die Pathologen wurden nach ihren Eindrücken zur Erlernbarkeit und Handhabung der verschiedenen TP-Systeme befragt. Alle Systeme konnten in relativ kurzer Zeit erlernt werden. Beim TPS-System wurden dabei die längsten Einarbeitungszeiten benötigt.

Das ATM ist sehr leicht in der Handhabung, ebenso das TELEMIC, wobei letzteres, aufgrund der fehlenden Orientierung im Bild, unkomfortabel ist.

Abschließend wurde eine Kostenanalyse der TP-Systeme durchgeführt. Hierbei wurde ausschließlich die Technik und das Mikroskop der Systeme berücksichtigt, nicht die evt. Neueinrichtung eines ganzen Schnellschnitt-Labors. Kostengünstigstes System ist das TELEMIC-System, es ist jedoch in seiner jetzigen Ausführung nicht für die Routine-Schnellschnitt-Diagnostik geeignet. Das ATM-System ist in seiner vorliegenden Ausstattung etwas kostengünstiger als das TPS-System, es muss hier jedoch bereits ein ATM-Netz zur Verfügung stehen. Das TPS-System, in seiner technischen Grundausstattung etwas teurer, ist jedoch ohne Einschränkung für TP-Verbindungen einsetzbar. Die Verbindung ist über zwei ISDN-Leitungen zu erstellen und kann somit nahezu allerorts installiert werden.

Die Entwicklung von immer leistungsstärkeren und kostengünstigeren Übertragungssystemen wird die Möglichkeit zur Übertragung von großen Bilddateien vereinfachen, so dass geringe Übertragungsraten kein Hindernis mehr darstellen werden. Ein limitierender Faktor in der Telepathologie bleibt jedoch die fehlende Standardisierung der Übertragungsformate der Bilder und die fehlende Kompatibilität der unterschiedlichen Systeme. Auch die rechtlichen Fragen wie Zuständigkeit, Fachfremdheit beim Zuschnitt, Haftung und Dokumentation sind noch nicht geklärt.

Ein Zukunftsmodell für die telepathologische Schnellschnitt-Diagnostik ist die Entwicklung des „virtuellen Schnittes“. Hierbei wird der gesamte histologische Schnitt eingescannt und steht so als „virtueller Schnitt“ zur Verfügung. Der Pathologe kann aus einem Übersichtsbild einen Ausschnitt zur Befundung auswählen. Die Daten dieses Ausschnittes werden dann in der aktuellen Vergrößerung übertragen. Die Bilder müssen nicht, wie bei den in dieser Studie verwendeten Systemen jeweils von einer Kamera aufgenommen werden. Kamera und Mikroskop sind dann für die Schnellschnitt-Diagnostik nicht mehr erforderlich.

7 Literaturverzeichnis

1. Ackerman M, Craft R, Ferrante F, Krutz M, Mandil S, Sapci H (2002): Telemedicine Technology, Telemedicine Journal and e-health 1 (8): 71-78
2. Adachi H, Inoue J, Nozu T, Aoki H, Ito H (1996): Frozen-section service by telepathology: Experience of 100 cases in San-in District, Japan, Pathology International 46: 436-441
3. Agbamu DA, Sim E (1997): The data security aspects of telepathology via the internet have been ignored, Hum Pathol 28: 1440-1441
4. Allaert FA, Dusserre L (1990): Image transmission: The office of the pathologist, Gestion Hosp 298: 597-600
5. Allaert FA, Duserre L (1995): Medical liability and telemedicin, Arch Anat Cytol Pathol 43: 200-205
6. Almagro UA, Dunn BE, Choi H, Recla DL (1998): Letters to the Editor Telepathology, Am J Surg Pathol 22 (9): 1161-1163
7. Baak JPA, van Diest PJ, Meijer GA (2000): Experience with a dynamic inexpensive video-conferencing system for frozen section telepathology, Anal Cell Pathol 21: 169-175
8. Bashshur RL, Amstrong PA, Youssef ZI: Telemedicine: Explorations in the use of telecommunications in helth care, Springfield 1975
9. Bianchi S, Palli D, Ciatto S, Galli M, Giorgi D, Vezzosi V, Del Turco MR, Cataliotti L, Cardona G, Zampi G (1995): Accuracy and reliability of frozen section diagnosis in a series of 672 nonpalpable breast leasons, Am J Clin Pathol 103: 199-205
10. Brebner EM, Brebner JA, Norman JN, Brown PAJ, Ruddick-Bracken H, Lanphear JH (1997): Intercontinental postmortem studies using interactive television, J of Telemed and Telecare 3: 48-52
11. Busch CH, Olsson S (1995): Future strategy for telepathology trial in Sweden: Higher resolution, real time transmission in a multipurpose work station for diagnostic pathology, Arch Anat Cytol Pathol 43: 242-245
12. Cajander SB, Bondestam E, Höckenström T, Karlsson K, Olsson H, Vasco J (1999): Telepathology in northern Sweden – concept, technical platform, validation and follow-up, J of Telemed and Telecare 5 (1): 135
13. Colburn D (1986): The next best thing to being there. And now, diagnosis by satellite, Washington Post 27: 7
14. Cook HL, Heacock GL, Stanford MR, Marshall J (2000): Detection of retinal lesions after telemedicine transmission of digital images, Eye 14: 563-571

15. Dankawa EK, Davies JD (1985): Frozen section diagnosis: an audit, *J. Clin. Pathol.* 38: 1235-1240
16. Della Mea V (1999): Image sampling in static telepathology for frozen section diagnosis, *J. Clin. Pathol.* 52: 761-765
17. Della Mea V (1999): Internet electronic mail: a tool for low-cost telemedicine, *J Telemed Telecare* 5: 84-89
18. Della Mea V, Cataldi P, Beltrami CA (2000): Combining dynamic and static robotic telepathology: a report on 184 consecutive cases of frozen sections, histology and cytology, *Anal Cell Pathol* 20: 33-39
19. Demichelis F, Barbareschi M, Della Palma P, Forti S (2002): The virtual case, a new method to completely digitize cytological and histological slides, *Virchow Archiv* 441: 159-164
20. DeMichelis F, Eccher C, Clemente C, Migliore G, Dalla Palma P, Forti S (1998): A feasibility study of a static-robotic telepathology system for remote diagnosis, *Adv Clin Path* 2: 138-139
21. Dierks C (2000): Legal aspects of telepathology, *Anal Cell Pathol* 21: 97-99
22. Dietel M, Hufnagl P (2000) I: Arbeitspapier zur Telepathologie, Berufsverband deutscher Pathologen e.V. Version 2
23. Dietel M, Nguyen–Dobinsky T, Hufnagl P (2000) II: The UICC Telepathology Consulting Center: A Global Approach to Improving Consultation for Pathologists in Cancer Diagnosis, *Cancer* 89 (1): 187-191
24. Dunn BE, Almagro UA, Choi H, Recla DL (1996): Dynamic robotic telepathology on line: summary of first 200 cases, *Cell Vision* 3: 467-469
25. Dunn BE, Choi H, Almagro U, Recla D, Krupinski E, Weinstein RS (1999): Veterans Affairs: Experience-Related Improvements in Pathologist Performance in 2200 Cases, *Telemedicine Journal* 5 (4): 323-37
26. Eide TJ, Nordrum I (1992) I: Frozen section service via telenetwork in northern Norway, *Zentral Pathol* 138: 409-412.
27. Eide TJ, Nordrum I, Stalsberg I (1992) II: The validity of frozen section service diagnosis based on video-microscopy, *Zentral Pathol* 138: 405-407
28. Eide TJ, Nordrum I (1994): Current status of telepathology, *APMIS* 102: 881-890
29. Fujita M, Suzuki Y, Takahashi M, Tsukamoto K, Nagashima K (1995): The validity of intraoperative frozen section diagnosis based on video-microscopy (telepathology), *Gen Diagn Pathol* 141 (2): 105-110
30. Glaser, Wolfgang: Von Handy, Glasfaser und Internet, Braunschweig/Wiesbaden 2001
31. Gombas P, Szende B, Stotz G (1996): Support by telecommunication of decisions in diagnostic

- pathology. Experience with the first telepathology system in Hungary, *Orv Hetil* 137: 2299-2303
32. Goncalves G, Cunha C (1995): Telepathology experience in Portugal, *Elec J Pathol Histol*: 909-954
 33. Graschew G, Rakowsky S, Roelofs TA, Schlag PM (2001): OP 2000- Verteilte medizinische Intelligenz in dem EU-Projekt GALENOS, *Telemedizinführer Deutschland, Ausgabe 2001*: 269-273
 34. Guski H, Winzer KJ, Seidenfaden U, Hufnagl P, Wolf G (1991): Häufigkeitsverteilung, mikroskopische Bildanalyse und Grading des Mammakarzinoms, *Zentralbl Pathol* 137 (3): 249-255
 35. Guski H, Winzer KJ, Aldinger HU, Froberg HD, Bick U (1998): Möglichkeiten und Grenzen der Schnellschnittdiagnostik beim Mammakarzinom, *Zentralbl Chir* 123 (5): 19-22
 36. Halliday BE, Bhattacharyya AK, Graham AR, Davis JR, Leavitt SA, Nagle RB, McLaughlin WJ, Rivas RA, Martinez R, Krupinski EA, Weinstein RS (1997): Diagnostic accuracy of an international Static-imaging telepathology consultation service, *Hum. Pathol.* 28: 17-21
 37. Haroske G, Meyer W, Kunze D, Böcking A (1998): Quality control measurement for DANA image cytometry in a telepathology network, *Adv. in Clin Pathol* 2: 127-189
 38. Haroske G, Meyer W, Oberholzer M, Böcking A, Kunze D (2000): Competence on Demand in DANN Image Cytometry, *Pathol. Res. Pract.* 196: 285-291
 39. Howanitz PJ, Hoffman GG, Zarbo RJ (1990): The Accuracy of Frozen-Section Diagnoses in 34 Hospitals, *Arch Pathol Lab Med.* 114: 355-359
 40. Hufnagl P, Nguyen-Dobinsky (1999): Wirtschaftlichkeit von Tele-Ultraschall und Tele-Pathologie, *Management & Krankenhaus* 9
 41. Hufnagl P, Renz V, Garziella S, Nguyen-Dobinsky TN, Guski H, Hauptmann S, Dietel M (2001): Are Telepathology Consulting Centers in the Internet a Valid Alternative to get a Second Opinion?, *Electronic Journal of Medicine*
 42. Hufnagl P, Winzer KD, Guski H, Hering J, Schrader T, Kayser K, Dietel M (2003): Comparison between conventional and telepathological diagnosis of routine frozen section service.
 43. Kayser K, Szymas J, Weinstein RS: Telepathology: Telecommunication, Electronic Education and Publication in Pathology, Berlin Heidelberg 1999
 44. Kayser K, Kayser G (1999): Basic Aspects of and Recent Developments in telepathology in Europe, with Specific Emphasis on Quality Assurance, *Anal Quant Cytol and Histol* 21 (4): 319-328
 45. Klose R (2001): HISTKOM-Ausrüstung für die Telepathologie, *Telemedizinführer Deutschland*: 234-237
 46. Klossa J, Cordier JC, Flandrin G, Got C, Hémet J (1998): A European de facto standart for image folders applied to telepathology and teaching, *International J of Medical Informatics* 48: 207-216

47. Krupinski EA, Weinstein RS, Bloom KJ, Rozek LS (1993): Progress in telepathology: System implementation and testing, *Adv. Pathol Lab Med* 6: 63-87
48. Lamminen H, Tuomi ML, Lamminen J, Uusitalo H (2000): A feasibility study of realtime teledermatology in Finland, *J. Telemed Telecare* 6: 102-107
49. Leong FJ, Graham AK, Schwarzmann P, McGee J (2000): Clinical Trial of Telepathology As an Alternative Modality in Breast Histopathology Quality Assurance, *Telemedicine Journal and e-Health* 6 (4): 373-377
50. Martin E, Dusserre P, Fages A, Hauri P, Vieillefond A, Bastien H (1992): Telepathology: A new tool of pathology? Presentation of a French national network, *Zentralbl. Pathol.* 138 (6): 419-423
51. Martin E, Dusserre P, Got CI, Vieillefond A, Franc B, Brugal G, Retailiau B (1995): Telepathology in France: Justifications and developments, *Arch Anal catol Pathol* 43: 191-195
52. McLaughlin WJ, Schiffman RB, Ryan KJ, Manriquez GM, Bhattacharyya AK, Weinstein RS (1998): Telemicrobiology: feasibility study, *Telemedicine J* 4: 11-17
53. Miaoulis G, Protopapa E, Skourlas C, Deldis G (1992): Telepathology in Greece. Experience of the Metaxas Cancer Institute, *Zentralbl Pathol* 138: 425-428
54. Moser P, Sogner P, Stadlmann S, Jacobs J, Mikuz G (2000): The diagnostic accuracy of remote frozen section compared with paraffin-embedded sections – a telepathology project in Austria, *J Telemed and Telecare* 6 (1): 211
55. Murphy RLH, Bird KT (1994): Telediagnosis: A new community health resource (observations on the feasibility of telediagnosis based on 100 patient transactions), *Am J Public Health* 64: 133-119
56. Nordrum I, Engum B, Rinde E, Finseth A, Ericsson H, Kearney M, Stalsberg H, Eide TJ (1991): Remote frozen section service: A telepathology projekt to northern Norway, *Hum Pathol.* 22: 514-518
57. Nordrum I, Isaksen V, Arvola L (1997): Breast carcinoma diagnosed by telepathology, *J of Telemed and Telecare* 3: 172-173
58. Nordrum I (1998): Real-time diagnoses in telepathology, *Adv Clin Path* 2: 127-130
59. Oberholzer M, Fischer HR, Christen H, Gerber S, Bruhlmann M, Mihatsch MJ, Gahm T, Famos M, Winkler C, Fehr P (1995): Telepathology: frozen section diagnosis at a distance, *Virchows Arch* 426: 3-9
60. Olsen DR, Bruland S, Davis BJ (2000): Telemedicine in radiotherapy treatment planning: requirements and applications, *Radiotherapy Oncol.* 54: 255-259
61. Olsson S, Busch C (1995): A national telepathology trial in Sweden feasibility and assessment, *Arch Anat Cytol Pathol* 43 (4): 234-241

62. Öngürü Ö; Celöasun B (2000): Intra-hospital Use of a Telepathology System, Pathology and Oncology Research 6 (3): 197-201
63. Petersen I, Wolf G, Roth K, Schlüns K (2000): Telepathology by Internet, J. Pathol. 191: 8-14
64. Plinkert PK, Plinkert B, Kurek R, Zenner HP (2000): Audiovisuelle Telekommunikation durch Multimediatechnologien in der HNO-Heilkunde, HNO 11: 809-815
65. Poremba C, Pickhardt N (1998): Ökonomische Evaluation der Telepathologie, Pathologe 19 (4): 318-324
66. Riggs RS, Purtilo DT, Connor DH, Kaiser J (1974): Medical consultation via communications satellite, JAMA 228 (5): 600-602
67. Rogers C, Klatt EC, Chandrasoma P (1987): Accuracy of frozen-section diagnosis in a teaching hospital, Arch Pathol Lab Med 111: 514-517
68. Saeger K, Hufnagl P, Brunner U (2002): Von der Telepathologie zur virtuellen Mikroskopie, Vortrag ITC 2002 in Regensburg
69. Saltz J (2000): Digital Pathology-The Big Picture, Hum Pathol 31 (7): 779-780
70. Sawady J, Berner JJ, Siegler EE (1988): Accuracy of and reason for frozen sections: a correlative and retrospective study, Hum Pathol 19: 1019-1023
71. Schmid J, Schwarzmann P, Binder B, Burkart J, Klose R (1996): Field test to evaluate telepathology with remotely driven microscopy-project HISTCOM, Proceeding of Cell Vision 3: 479-481
72. Schroeder JA, Voelkl E, Hofstaeter F (2001): Ultrastrukturelle Telepathologie – Remote EM-Diagnostik via Internet, Ultrastructural Pathology 25: 301-307
73. Schwarzmann P (1992): Telemicroscopy: design considerations for a key tool in telepathology, Zentralbl Pathol 138: 381-436
74. Schwarzmann P, Schmid J, Schnorr C, Strassle G, Witte S (1995): Telemicroscopy stations for telepathology based on a broadband and ISDN connections, Arch Anat Cytol Pathol 43: 209-215
75. Schwarzmann P, Schmid J, Binder B, Burkart J (1996): Field test to evaluate telepathology in telemedicine, J Telemed Telecare 2 (1): 17-20
76. Schwarzmann P, Binder B, Klose R (2000): Technical aspects of telepathology with emphasis on future development, Anal Cell Pathol 21: 107-126
77. Sclafani AP, Heneghan C, Ginsburg J, Sabini P, Stern J, Dolitsky JN (1999): Teleconsultation in otolaryngology: live versus store and forward consultation, Otolaryngol. Haed Neck Surg. 120: 62-72
78. Shimosato Y, Yagi Y, Yagagishi K, Mukai K, Hirohashi S, Matsumoto T, Kodama T (1992): Experience and present status of telepathology in the National Cancer Center Hospital, Tokyo,

Zentralbl Pathol 138 (6): 413-417

79. Singh N, Akbar N, Sowter C, Lea K, Wells C (2002): Telepathologie in a routine clinical environment: implementation and accuracy of diagnosis by robotic microscopy in a one-stop breast clinic, Journal of Pathology 196: 351-355.
80. Stauch G, Schweppe KW, Kayser K (2000): Diagnostic errors in interactive telepathology, Anal Cell Pathol 21 (3): 201-206
81. Stauch G, Schweppe KW, Puetz M (1995): One year experience with telepathology for frozen section, Elec J Pathol Histol 954-1008
82. Strauss JS, Felten CL, Okada DH (1999): Virtuel microscopy and public-key cryptography for Internet telepathology, J. Telemed Telecare 5: 105-110
83. Szymas J, Wolf G, Papierz W, Jarosz B, Weinstein RS (2000): Feasibility of telepathology in neurooncological diagnosis: a prospective study allowing the analysis of histological images and cases to be viewed by several partners, Elect. J. Pathol. Histol. 6 (3): 003-05
84. Tennstedt C, Sunkel-Wehrstedt K, Vogel M, Hufnagl P (2000): Diagnosis of congenital heart malformations – possibilities for the employment of telepathology, Anal Cell Pathol 21: 229-235
85. Tennstedt C, Hufnagl P, Chaoui R, Korner H, Dietel M (2001): Fetal autopsy. Essential changes in the last few years, Eur J Obstet Gyn RB 3970: 1-6
86. Tennstedt C, Hufnagl P, Chaoui R, Korner H, Dietel M (2001): Fetal autopsy: a review of a recent developments, Eur J Obstet Gyn RB 99 (1): 66-71
87. Tillmann W (2000): Pakete auf der Überholspur, ct 24: 326-333
88. Tsuchihashi Y, Mazaki T, Nakasato K, Morishima M, Nagata H, Tofukuji I, Shirakata H, Naito K, Akasaka Y (1999): The basic diagnostic approaches used in robotic still-image telepathology, J of Telemed and Telecare 5 (1): 115-117
89. Tsuchihashi Y, Okada Y, Ogushi Y, Mazaki T, Tsutsumi Y, Sawai T (2000): The current status of medicolegal issues surrounding telepathology and telecytology in Japan, J of Telemed and Telecare 6 (1): 143-145
90. Wallace GK (1991): The JAPPEG still picture compression standard, Commun Assoc Comput Machine 34: 30-44
91. Weinberg DS, Allaert FA, Dusserre P, Drouot F, Retailiau B, Welch WR, Longtine J, Brodsky G, Folkert R, Doolittle M (1996): Telepathology diagnosis by means of digital still images: an international validation study, Hum Pathol 27: 111-118
92. Weinstein RS (1986): Prospects for Telepathology, Hum Pathol 17: 433-434
93. Weinstein RS, Bloom KJ, Rotzek LS (1987): Telepathology System design and specifications, SPIE

Proc Visual Commun Image Process 815: 404-40

94. Weinstein RS, Bloom KJ, Rozek LS (1987)II: Telepathology and the networking of pathology diagnostic services, Arch Pathol Lab Med 111: 616-652
95. Weinstein RS, Bloom KJ, Krupinski EA (1992): Human performance studies of the video microscopy component of dynamic telepathology system, Zentralbl Pathol 138 (6): 399-401
96. Weinstein RS (1996): Static image telepathology in perspective, Hum Pathol 27: 99-101
97. Weinstein RS, Bhattacharyya A, Graham A, Davis J (1997): Telepathology: A Ten-Year Progress Report, Human Pathology 28 (1): 1-7
98. Weisz-Carrington P, Blount M, Kipreos B, Mohanty L, Lippman R, Todd WM, Trent B (1999): Telepathology between Richmond and Beckly Veterans Affairs Hospitals: Report on the First 1000 Cases, Telemed Journal 5 (4): 367-373
99. Wellnitz U, Fritz P, Voudouri V, Linder A, Toomes H, Schmid J, Binder B, Schwarzmam P (2000) I: The validity of telepathological frozen section diagnosis with ISDN-mediated remote microscopy, Virchows Arch 437: 52-57.
100. Wellnitz U, Binder B, Fritz P, Friedel G, Schwarzmam P (2000) II: Reliability of telepathology for frozen section service, Anal Cell Pathol 21: 213-222
101. Wells CA (2000): Telepathology: a diagnostic tool for the millennium, J. Pathol 191: 1-7
102. Wen MC, Chen JT, Ho WL (1997): Frozen-Section Diagnosis in Surgical Pathology: A Quality Assurance Study, Kaohsiung J Med Sci 13 (9): 534-539
103. Williams B, Mullick F, Becker R (1998): A National Treasure Goes Online: The Armed Forces Institute of Pathology, M.D.Computing 15 (4): 260-265
104. Winokur Th, McClellan S, Siegal G (2000): A Prospective Trial of Telepathology for Intraoperative Consultation (Frozen Section), Hum Pathol 31 (7): 781-785
105. Wold LE , Weiland LH (1992): Telepathology at the Mayo. Clin, Lab. Managem. Rev. 1: 174-175
106. Wolf G, Pertersen I, Dietel M (1998): Microscope Remote Control with an Internet Browser, Anal and Quant Cytol and Histol 20 (2): 127-132
107. Zhou J, Hogarth MA, Walters RF, Green R, Nesbitt TS (2000): Hybrid system for telepathology, Hum Pathol 31: 829-833

8 Anhang

8.1 Abkürzungenverzeichnis

Bezeichnung	Einheit/Erklärung	Bemerkungen
AFIP	Armed Forces Institute of Pathology	Pathologisches Institut der amerikanischen Streitkräfte
ATM	Asynchronous transfer mode	Übertragungsstandard primär für Glasfaser Übertragungsgeschwindigkeiten über 155 Mbit/s
B	Bit=basic indissoluble information	Nicht mehr weiter auflösbare Informationsgrundeinheit
b	Byte	8 Bit= 1 Byte
bpp	Bit pro Pixel	8 bpp ermöglichen 256 Farben 16 bpp = 65.000 Farben 24 bpp = 16,7 Milli. Farben
CCD	Charge-couple device	Halbleiter-Bildsensor (Chip) in digitalen Kameras
CLP	Cell Loss Priority Field	Teil des Zellkopfes einer ATM Zelle
DCIS	Ductales Carcinoma in situ	
DICOM Standard	Digital Imaging and Communication in Medicine standard	Standard für Formate medizinischer digitaler Bilder
dpi	Dots per Inch, Punkte pro 2,54 cm	Auflösungsmaß
EG	Europäische Gemeinschaft	
Ethernet	Form von LAN	Computervernetzung
EUROPATH	European Pathology Assisted by Telematics for Health	Von der EG gefördertes Projekt zur Entwicklung von Standards und Definitionen in der Telepathologie
FA	Fibroadenom	
FDDI	fiber distributed data interface	Über Lichtwellenleiter arbeitendes Netzwerk (LAN) mit einer Datenrate von 100Mbit/s. Es kann bis zu 500 Nutzer verbinden
Gb	Gigabyte, 1 Gb = 1024 Mb	Speichermenge
GFC	Generic Flow Control	Teil des Zellkopfes einer ATM Zelle
GIF	Graphics Interchange Format	Standard Bildformat im Internet für Indizierte Farbbilder
H323	Standard für Audio-und Videokonferenzen	Wird von vielen gängigen Telefon- bzw. Konferenz-Anwendungen unterstützt
HEC	Header Error Control Field	Teil des Zellkopfes einer ATM Zelle
ISDN	Integrated services digital Network	Digitaler Telefonstandard
ITPG	International Telepathology Group Inc. Anatomic Pathology	Telepathologisches Konsultationszentrum in den USA
JAVA		Programmiersprache
JPEG	Joint Photographic Experts Group	Standardformat für digitale Bilder
Kb	Kilo Byte 1024 Byte	Datenmenge
LAN	Local area network	Computervernetzung
Mb	Mega Byte 1024 Kb	Datenmenge
Mbps	Mega Byte pro Sekunde	Geschwindigkeitsmaß bei der Datenübertragung
MHz	Megahertz 1000 Hertz	Frequenz
MKG	Mund-Kiefer-Gesicht	
MP	Mastopathie	

MTA	Medizinisch Technische Assistentin	
NNI	Network Node Interface	Verbindung der ATM-Netzknotten untereinander
NR	Nachresektat	
PAL	Phase Alternation by Line zeilenweise Phasenänderung	Video Standard Norm für Farbfernsehen; deutsche Fernsehnorm mit einer Auflösung von 768 x 576 und einer Framerate von 25 bzw. 50 Halbbilder pro Sekunde
PC	Personal Computer	
Pixel	Picture Element	Bildpunkt eines digitalen Bildes
PTI	Payload Type Identifier	Teil des Zellkopfes einer ATM Zelle
Qos	Quality of Service	Service Klassen beim ATM
RAM	Random access memory	Arbeitsspeicher eines Computers
RGB	Rot- Grün- Blau	Standard für Video-Farb-Bilder
SNOMED	Systematized Nomenclature of human and veterinary Medicine	Medizinischer Thesaurus
TF	Tumorfrei	
TNM-Nomenklatur	T= Tumor, N= Nodus, M= Metastase	Nomenklatur zur Einteilung von Tumoren
TPC P.C.	Telepathology Consultants, P.C.	Telepathologisches Konsultationszentrum in den USA
TPC/IP	Transmission control protocol/ Internet protocol	Protokoll zur Datenübertragung im Internet
TPCC	Telepathologie Konsultationszentrum der UICC	Seit 2000 an der Charité betrieben
TPS	kommerzielles Telepathologiesystem	Leica Microsystems Wetzlar GmbH, Institut für Pathologie, Charité ©
UICC	Union conter cancer	1933 gegründete globale, unabhängige Organisation gegen Krebs
UNI	User Network Interface	Schnittstelle zum Anwender beim ATM-Netz
VPI/VCI	Virtual path identifier/ Virtual channel identifier	Teil des Zellkopfes einer ATM Zelle
WAN	Wide Area Network	
WHO	World Health Organisation	Welt Gesundheitsorganisation
WWW	World wide web	

8.2 *Abbildungsverzeichnis*

Abbildung 1:Ablauf der Schnellschnitt-Diagnostik	2
Abbildung 2: Schnellschnitt-Diagnostik durch einen niedergelassenen Pathologen	6
Abbildung 3: Schnellschnitt-Diagnostik durch Pathologische Institute	7
Abbildung 4: Schnellschnitt Service durch Telepathologie	8
Abbildung 5: Schema der synchronen Kommunikation	11
Abbildung 6: Schema der asynchronen Kommunikation	12
Abbildung 7: Schema eines telepathologischen Arbeitsplatzes	13
Abbildung 8: Schema einer Punkt zu Punkt Verbindung	14
Abbildung 9: Berliner telepathologischer Netzwerkverbund mit Einbindung eines Brandenburger Krankenhauses und Institutes	14
Abbildung 10: Leitungs- und Paketvermittlung	23
Abbildung 11: Format einer Standard ATM-Zelle	24
Abbildung 12: Rahmenstruktur des Ethernet Datensegments (Glaser W 2001).....	25
Abbildung 13: Ethernet-Struktur	26
Abbildung 14: ATM- und Internet-Verbindung	27
Abbildung 15: Schematischer Aufbau des TPS Vers. 1.5.....	28
Abbildung 16: Benutzeroberfläche beim TPS-System	30
Abbildung 17: Schema Synchrone-Mikroskopie	31
Abbildung 18: Schema Mikroskopfernsteuerung	31
Abbildung 19: Schema Online-Makroskopie	33
Abbildung 20: Arbeitsplätze des ATM Telepathologie-Netz der Charité	36
Abbildung 21: Arbeitsplätze des TELEMIC Telepathologiesystems an der Charité.....	38
Abbildung 22: Screenshot des TELEMIC mit stark komprimiertem Bild	41
Abbildung 23: Screenshot des TELEMIC. mit weniger stark komprimiertem Bild.....	42

8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Arbeitsschritte beim intraoperativen Schnellschnitt.....	2
Tabelle 2: Schnellschnitte des Jahres 1999 an der Charité (Standort Mitte) geordnet nach Häufigkeit.....	3
Tabelle 3: Vor- und Nachteile	7
Tabelle 4: Studien mit ferngesteuertem Mikroskop.....	10
Tabelle 5: Telepathologie Consulting Center.....	15
Tabelle 6: Telepathologische Projekte mit asynchronen Systemen.....	17
Tabelle 7: Telepathologische Projekte mit synchronen Systemen.....	18
Tabelle 8: Telekommunikationsverbindungen	22
Tabelle 9: Konfiguration des TPS 1.5 Telepathologiesystem der Charité.....	29
Tabelle 10: Kameratypen	34
Tabelle 11: Konfiguration des ATM-Telepathologie-Netz der Charité.....	36
Tabelle 12: Konfiguration des TELEMIC	38
Tabelle 13: Diagnosen.....	43
Tabelle 14: Qualität der konventionellen und telepathologischen Diagnostik.....	48
Tabelle 15: Fehlertabelle	49
Tabelle 16: Art der Fehler.....	49
Tabelle 17: Zeit pro Fall.....	51
Tabelle 18: Überblick über wichtige Ausstattungen der einzelnen in der Studie verwendeten Telepathologie-Systeme	52
Tabelle 19: Integration in den Arbeitsablauf	54
Tabelle 20: Anschaffungskosten für die TP-Systeme	55
Tabelle 21: Ergebnisse des Vergleichs von konservativem Schnellschnitt und Paraffinschnitt.....	60
Tabelle 22: Ergebnisse des Vergleichs der TPS -und ATM-Systeme mit dem Paraffinschnitt.....	60
Tabelle 23: Falsch-negative Ergebnisse.....	61
Tabelle 24: Rückweisung mit Verdachtsäußerung nur durch die konventionelle Schnellschnitt-Diagnostik	63
Tabelle 25: Rückgewiesene Fälle durch jeweils ein Telepathologiesystem.....	63
Tabelle 26: Rückweisungen mit Verdachtsäußerung (Fall 68 und 114)	64
Tabelle 27: Anschaffungskosten für die TP-Systeme	73

8.4 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Hans Guski, möchte ich für die Überlassung des Themas und Mitwirken an der Studie danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. rer. nat. Peter Hufnagl für die sehr gute Zusammenarbeit, die umfangreiche Betreuung und die viele Zeit, die er mir bei der Erstellung der vorliegenden Arbeit widmete.

Frau OÄ Dr. med. Cornelia Radke, Frau OÄ Dr. med. Birgit Rudolph und Herrn Prof. med. Steffen Hauptmann danke ich für die geduldige Zusammenarbeit bei der Realisierung der Studie.

Ebenso möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Martin Schultz und Herrn Dr. med. Thomas Schrader für die freundliche fachliche Unterstützung und über all die Zeit anhaltende Motivation bedanken.

Weiterer Dank gilt Herrn Dr.-Ing. Karsten Schlüns, der mich bei technischen Fragen und Problemen jederzeit unterstützte, sowie Frau Gabriele Schmidt, Herrn Dipl.-Ing. Kai Saeger, Frau Dr. med. Katrin Hahmann, Frau Judith Schlesner, Herrn Peter Oberbarnscheidt, Frau Valeria Renz, Herrn Torsten Feig, und Herrn Dr. med. Stefan Gardziella für die gute Zusammenarbeit und die nette Atmosphäre, sowie zahlreiche Anregungen und Diskussionen.

8.5 Lebenslauf

Name: Gudrun Bayer, geb. Fischer

Geburtsdatum: 10.02.1970

Geburtsort: Nürnberg

Familienstand: verheiratet

1976 – 1989 Rudolf-Steiner-Schule Nürnberg

24.06.1989 Abitur Sigmund-Schuckert-Gymnasium Nürnberg

1989 – 1992 Studium der Medizin an der Friedrich–Alexander–Universität
Erlangen-Nürnberg

1992 – 1996 Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin

13.04.1992 Ärztliche Vorprüfung in Erlangen

23.03.1993 1. Staatsexamen in Erlangen

25.08.1995 2. Staatsexamen in Berlin

26.11.1996 3. Staatsexamen in Berlin

16.02.1997-15.10.1998 Ärztin im Praktikum in der Chirurgischen Abteilung des
Krankenhauses Neukölln

01.03.2002-31.08.2002 Assistenzärztin in einer allgemeinmedizinischen Praxis

15.10.2002 Assistenzärztin in einer
internistischen/allgemeinmedizinischen Gemeinschaftspraxis