

Rekomendacje dla wdrożenia patologii cyfrowej w jednostkach diagnostyki patomorfologicznej — konsensus ekspertów Polskiego Towarzystwa Patologów

Łukasz Szyłberg¹ , Justyna Durślewicz¹ , Łukasz Chmura², Witold Reznier³,
Artur Bartczak⁴, Andrzej Marszałek^{5,6} 

¹Zakład Patologii Nowotworów i Patomorfologii, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy

²Zakład Patomorfologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

³Zakład Patologii Nowotworów, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

⁴Zakład Patomorfologii, Szpital Specjalistyczny Chorób Płuc w Zakopanem

⁵Zakład Patologii Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

⁶Katedra Patologii i Profilaktyki Nowotworów, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Ten artykuł został równolegle opublikowany w: *Onkol Prakt Klin Edu* 2025.

Celem niniejszych wytycznych jest opracowanie ram operacyjnych dla wdrożenia patologii cyfrowej (DP, *digital pathology*) w Polsce, które umożliwią jej wykorzystanie w codziennym procesie diagnostycznym w dziedzinie patomorfologii. Pomimo wdrażania DP w standardowej praktyce diagnostycznej obowiązek archiwizacji preparatów mikroskopowych w postaci fizycznej przez 20 lat dla materiału histologicznego i 10 lat dla preparatów cytologicznych, zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa (Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie standardów organizacyjnych opieki zdrowotnej w dziedzinie patomorfologii — Dz. U. 2017 poz 2435 ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta), pozostaje nienaruszony. Digitalizacja (ucyfrowienie) preparatów jest uznawana za proces odwzorowania preparatów mikroskopowych w postaci fizycznej, prowadzący do przechowywania obrazów mikroskopowych w formie cyfrowej. W związku z tym, że DP znajduje się na wczesnym etapie wdrażania w Polsce konieczne jest szczegółowe opracowanie i dostosowanie regulacji prawnych oraz standardów w celu zapewnienia odpowiedniej jakości. Przedstawione poniżej aspekty są niezbędne do wprowadzenia jednolitych zasad użytkowania i zniwelowania potencjalnych różnic w interpretacji wyników. Obecne regulacje dotyczące cyfrowej medycyny (e-medycyny) nie mogą być bezpośrednio zastosowane do DP bez ich modyfikacji. Przedstawione pozwalają na wprowadzenie rozwiązań umożliwiających zastosowanie DP w sposób bezpieczny i przynoszący jak największe korzyści dla chorego w ramach rozwijania cyfrowej medycyny.

Keywords: patologia cyfrowa, skanowanie preparatów, diagnostyka patomorfologiczna, sztuczna inteligencja w patologii

Wdrożenie rekomendacji wspierają (w kolejności alfabetycznej):

— prof. dr hab. n. med. Beata Jagielska

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Jak cytować / How to cite:

Szyłberg Ł, Durślewicz J, Chmura Ł, Reznier W, Bartczak A, Marszałek A. *Analysis of health policy programs regarding HPV vaccinations implemented by Polish local government units and assessment of their effectiveness based on final reports on their implementation*. *Biuletyn PTO NOWOTWORY* 2025; 10: 1–14.

- prof. dr hab. n. med. Jacek Jassem
Katedra i Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny
Prezes Zarządu Polskiej Ligi Walki z Rakiem
- prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie
Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej
- prof. dr hab. n. med. Adam J. Maciejczyk
Prezes Ogólnopolskiego Zrzeszenia Publicznych Centrów i Instytutów Onkologicznych
Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu
Klinika Radioterapii, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
- prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski
Kierownik Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie
— Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie
Pełnomocnik Dyrektora ds. Narodowej Strategii Onkologicznej i Badań Klinicznych
Przewodniczący Zespołu Ministra Zdrowia ds. Narodowej Strategii Onkologicznej
Przewodniczący Polskiego Towarzystwa Onkologicznego
Przewodniczący Rady Agencji Badań Medycznych

Recenzenci (w kolejności alfabetycznej):

- prof. dr hab. n. med. Paweł Domagała
Zakład Patomorfologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 2, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
- dr n. med. Adam Gorczyński
Katedra i Zakład Patomorfologii, Gdański Uniwersytet Medyczny
- prof. dr hab. n. med. Ewa Kaznowska
Zakład Patomorfologii, Uniwersytet Rzeszowski
- dr hab. n. med. Luiza Koda
Zakład Patomorfologii, Białostockie Centrum Onkologii
- dr n. med. Adam Kowalewski
Zakład Patologii Nowotworów i Patomorfologii, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy
- prof. dr hab. n. med. Renata Langfort
Zakład Patomorfologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
- prof. dr hab. n. med. Małgorzata Szołkowska
Zakład Patomorfologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
- dr n. med. Krzysztof Tomaszek
Zakład Patomorfologii, Szpital Kliniczny nr 1 im. prof. Stanisława Szyszko w Zabrze
- lek. Marek Zdrenka
Zakład Patologii Nowotworów i Patomorfologii, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy

Definicje

Cytologia na podłożu płynnym (LBC, *liquid-based cytology*) to technika opracowania materiału do badania patomorfologicznego polegająca na zawieszeniu pobranego materiału komórkowego w płynnym medium, umożliwiającą jego oczyszczenie i równomierne naniesienie na szkiełko mikroskopowe.

Cyfrowe skanowanie/obrazowanie całych preparatów mikroskopowych (patomorfologicznych) (WSI, *whole slide imaging*) to technologia obrazowania polegająca na ucyfrowieniu całych preparatów w postaci fizycznej z wykorzystaniem skanera preparatów patomorfologicznych. Proces ten umożliwia uzyskanie wysokorozdzielczych, cyfrowych obrazów preparatów, które mogą być przechowywane, przeglądane i analizowane za pomocą odpowiedniego oprogramowania.

Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) to standard służący do przetwarzania, przechowywania, przesyłania i wyświetlania obrazów medycznych. Wspiera organizację i optymalizację przepływu pracy związanego z obrazowaniem w jednostkach medycznych, zapewniając interoperacyjność między różnymi systemami i urządzeniami.

Health Level 7 (HL7) to standard komunikacyjny służący do wymiany, integracji, udostępniania i pobierania danych elektronicznych w systemach informacyjnych opieki zdrowotnej. Definiuje on protokoły dla wymiany informacji między różnymi systemami informatycznymi, wspierając interoperacyjność i efektywność przepływu danych medycznych, co ułatwia współpracę pomiędzy różnymi jednostkami i instytucjami opieki zdrowotnej.

Jednostka diagnostyki patomorfologicznej (JDP) to zakład lub pracownia, w której przeprowadzane są badania cytologiczne, histopatologiczne, histochemiczne, immunohistochemiczne i molekularne oraz badania śródoperacyjne, mające na celu sformułowanie kompleksowego rozpoznania patomorfologicznego zgodnie z wytycznymi i standardami.

Kod alfanumeryczny to system kodowania, który wykorzystuje zarówno litery alfabetu (A–Z), jak i cyfry (0–9) do tworzenia ciągów znaków.

Kod graficzny to rodzaj oznaczenia wizualnego składającego się z elementów graficznych, takich jak linie, kształty, punkty czy wzory, które mogą reprezentować informacje lub być używane do identyfikacji i dekodowania danych przez systemy komputerowe.

Laboratoryjny system informatyczny (LIS, laboratory information system) to oprogramowanie przeznaczone do kompleksowego zarządzania danymi oraz procesami w jednostkach diagnostycznych, w tym JDP. Laboratoryjny system informatyczny umożliwia efektywne realizowanie działań jednostek diagnostycznych poprzez rejestrowanie, monitorowanie oraz analizę każdego etapu diagnostycznego.

Obraz poglądowy to wstępny cyfrowy obraz całego preparatu patomorfologicznego (zazwyczaj obejmujący również etykietę preparatu), wykonany tradycyjną techniką fotograficzną przy użyciu skanera preparatów patomorfologicznych, który umożliwia szybki przegląd i wstępną ocenę obrazu preparatu patomorfologicznego i stanowi odniesienie do wysokorozdzielczych, cyfrowych obrazów preparatów uzyskanych podczas procesu właściwego skanowania.

Operator to pracownik JDP odpowiedzialny za nadzorowanie procesu ucyfrowienia tradycyjnych preparatów mikroskopowych z wykorzystaniem skanera preparatów patomorfologicznych. Jego zadania obejmują obsługę urządzeń skanujących, kontrolę jakości uzyskanych obrazów cyfrowych oraz zapewnienie, że cały proces przebiega zgodnie z wyznaczonymi standardami i protokołami diagnostycznymi.

Patologia cyfrowa (PD, digital pathology) jest dziedziną patomorfologii integrującą zaawansowane technologie obrazowania cyfrowego i analizę informatyczną w celu optymalizacji procesów diagnostycznych. Obejmuje proces ucyfrowienia (digitalizacji/skanowania) „tradycyjnych” preparatów mikroskopowych w postaci fizycznej przy użyciu skanerów, umożliwiając przechowywanie i analizę danych w postaci obrazów cyfrowych o wysokiej rozdzielczości. Patologia cyfrowa wspiera pracę w JDP, pozwalając na gromadzenie, udostępnianie oraz wymianę informacji. Procedurę patomorfologiczną obejmują etapy od przyjęcia materiału cytologicznego lub tkankowego do diagnostyki patomorfologicznej aż po wydanie ostatecznego, autoryzowanego rozpoznania patomorfologicznego i udostępnienia dokumentu. Implementacja tej technologii wymaga zaprojektowania odpowiedniej infrastruktury, która zapewni prawidłowe funkcjonowanie JDP oraz umożliwia współpracę między

jednostkami diagnostycznymi a systemami informatycznymi działającymi w ramach opieki zdrowotnej, umożliwiając optymalne wykorzystanie dostępnych danych.

Preparat w postaci cyfrowej (DS, digital slide) to cyfrowy obraz preparatu histopatologicznego lub cytologicznego, który powstał przy użyciu skanera preparatów mikroskopowych. W wyniku tego procesu preparat uzyskuje formę obrazu cyfrowego, który może być przechowywany, przeglądany i analizowany za pomocą oprogramowania komputerowego

Redundant Array of Independent Disks (RAID) to technologia stosowana do zwiększenia wydajności, pojemności oraz niezawodności systemów przechowywania danych poprzez łączenie wielu dysków twardych w jedną logiczną jednostkę pamięci.

System archiwizacji obrazów i komunikacji (PACS, picture archiving and communication system) to system informatyczny służący do zarządzania, archiwizacji oraz udostępniania obrazów medycznych w formacie cyfrowym.

System Network Attached Storage (NAS) to urządzenie lub system pamięci masowej podłączony do sieci komputerowej, umożliwiający użytkownikom przechowywanie i udostępnianie plików w sposób scentralizowany.

Szpitalny system informacyjny (HIS, hospital information system) to zintegrowane oprogramowanie wspomagające zarządzanie danymi medycznymi, administracyjnymi i finansowymi w placówkach ochrony zdrowia.

Sztuczna inteligencja (AI, artificial intelligence) to dziedzina informatyki zajmująca się tworzeniem algorytmów i systemów, które naśladują procesy myślowe człowieka, takie jak uczenie się, rozumowanie, rozwiązywanie problemów i podejmowanie decyzji.

Telepatologia to zdalna (na odległość) analiza i diagnostyka preparatów patomorfologicznych za pomocą technologii cyfrowych i sieci telekomunikacyjnych. Proces polega na ucyfrowieniu preparatów patomorfologicznych przy pomocy skanera, mikroskopu robotycznego lub kamery (w przypadku preparatów makroskopowych) i przesyłaniu wysokorozdzielczych obrazów do zdalnych stacji roboczych.

Wprowadzenie

Kluczowym elementem DP są urządzenia do WSI, takie jak skanery, przeznaczone do generowania obrazów o jakości diagnostycznej nie gorszej niż obrazy uzyskiwane za pomocą konwencjonalnej mikroskopii świetlnej z wykorzystaniem preparatów w postaci fizycznej [1].

Preparaty w postaci cyfrowej, czyli cyfrowe odwzorowanie całych preparatów w postaci fizycznej, stanowią podstawę mikroskopii wirtualnej i mogą być stosowane w diagnostyce pierwotnej jedynie po spełnieniu określonych wymagań, wynikających z technicznej złożoności procesu pozyskiwania i wizualizacji obrazów. Kierownik jednostki diagnostyki patomorfologicznej i patomorfolog, wykorzystując możliwości DP w miejscu metod konwencjonalnych, są zobowiązani

potwierdzić, że ta forma diagnostyki odbywa się w warunkach co najmniej nie gorszych od tych uzyskiwanych przy użyciu mikroskopii świetlnej pod względem jakości i precyzji diagnostyki patomorfologicznej. Wszystkie JDP, które planują wdrożenie zasad DP do diagnostyki pierwotnej, są zobowiązane do przeprowadzenia własnych badań walidacyjnych.

Wraz z postępem technologicznym rekomendacje podlegają okresowej aktualizacji, aby zapewnić zgodność z najnowszymi standardami [2, 3].

Zalety wykorzystania patologii cyfrowej

Obecny poziom rozwoju technologicznego zapewnia, że dzięki zastosowaniu systemów DP można osiągnąć znacznie lepszą jakość obrazu oraz możliwości wizualizacji niż w przypadku tradycyjnego mikroskopu. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że uzyskanie dobrej jakości obrazu bez używania wysoce zasobochłonnych technik skanowania (np. skanowanie w osi Z, ustawianie ostrości oddzielnie dla każdego punktu skanowania) wymaga bardzo dobrej jakości preparatów histopatologicznych w postaci fizycznej. W przypadku tradycyjnego mikroskopu pewne niedociągnięcia w jakości preparatów mogły być kompensowane przez regulację punktu ostrości podczas przeglądania preparatu. W związku z tym wdrażanie systemów DP wymaga zarówno odpowiedniego przygotowania technicznego, jak i opracowania standardów zapewniających optymalną jakość obrazów [4].

Jednym z aspektów wdrożenia DP jest skrócenie czasu oczekiwania na rozpoznanie, co bezpośrednio przekłada się na zwiększenie efektywności i organizacji pracy. Pełna cyfryzacja JDP może znacząco skrócić czas diagnostyki, usprawniając jej przebieg. Wprowadzenie rozwiązań cyfrowych podnosi jakość świadczonych usług i wzmacnia zaufanie zarówno chorych, jak i lekarzy klinicystów. Ponadto, wdrożenie systemów DP jest korzystne z perspektywy ekonomicznej — optymalizacja procesów i zwiększenie efektywności operacyjnej umożliwiają lepsze wykorzystanie dostępnych zasobów, co w dłuższej perspektywie przynosi realne oszczędności [5].

Zastosowanie DP wprowadza zaawansowane rozwiązania wizualizacyjne, wykraczające poza możliwości tradycyjnego mikroskopu, dostosowane do indywidualnych potrzeb użytkownika. Kolejną możliwością jest równoległa wizualizacja barwień dla skrawka lub skrawków z tego samego bloczka, a nawet nakładanie na siebie barwień, dzięki cyfrowej obróbce obrazu. W systemach optycznych DP możliwe jest uzyskiwanie wyższych powiększeń niż w przypadku tradycyjnej, rutynowej mikroskopii (bez użycia oleju immersyjnego). Patologia cyfrowa zapewnia sprawniejszy oraz oszczędzający czas i zasoby (w tym obciążające środowisko naturalne zasoby transportowe) sposób telekonsultacji. Daje również możliwość cyfrowej analizy obrazu, w tym z wykorzystaniem algorytmów AI. Warto wspomnieć, że rozwijane obecnie i mające już swoje pierwsze zastosowania algorytmy AI dające niezależne od oceny przez patomorfologa, a niezbędne dla

chorego, informacje prognostyczne i predykcyjne wymagają zastosowania DS. Wykorzystanie DP daje możliwość automatyzacji wielu procesów, na przykład kontroli jakości na szeregu etapów procesu diagnostycznego. Niebagatelne znaczenie ma sprawniejszy dostęp do danych obrazowych chorego, zwłaszcza w obliczu cyfryzujących się lub już ucyfrowionych innych dziedzin medycyny i szerzej — ochrony zdrowia. Preparaty w postaci cyfrowej mogą być łatwo dostępne w systemach informatycznych podmiotów medycznych, takich jak inne rodzaje badań obrazowych [rentgenowskie (RTG), tomografia komputerowa (TK), rezonans magnetyczny (MR) itp.] oraz dane kliniczne, co znacznie usprawnia liczne procesy, na przykład konsultację czy pracę wielodyscyplinarnych zespołów. Preparat cyfrowy umożliwia optymalizację i ulepszenie procesu edukacji na wszystkich poziomach (studenci, rezydenci, specjaliści), a także pozwala na zastosowanie innowacyjnych technik nauczania (np. adnotacje na obrazie cyfrowym, edukacyjne algorytmy AI). Należy również podkreślić, że praca patomorfologów z użyciem odpowiednio dobranych monitorów oraz manipulatorów, zapewnia znacznie lepszą ergonomię [6, 7].

Wymagania techniczne dla skanerów preparatów mikroskopowych

Aby zapewnić optymalną jakość WSI, zaleca się skrawanie bloczków parafinowych na grubość 3 µm. Istotnym aspektem przygotowania preparatów patomorfologicznych do skanowania jest również ich właściwe nakrywanie, które zapewnia trwałość oraz wysoką jakość obrazu w analizie cyfrowej. W celu uzyskania optymalnych warunków skanowania konieczne jest równomierne rozproszczenie medium montażowego, co pozwala na eliminację pęcherzyków powietrza oraz różnic w refrakcji światła, mogących zakłócać jakość obrazu. W JDP o wysokiej przepustowości rekomenduje się stosowanie automatycznych nakrywarek do szkiełek lub systemów wykorzystujących taśmy. Szkiełka podstawowe i nakrywkowe lub taśmy mogą mieć różne rozmiary, a rozmieszczenie materiału na szkiełku często zależy od preferencji JDP i stosowanych lokalnie praktyk. Dla optymalizacji procesów, szczególnie w kontekście etapów związanych ze skanowaniem preparatów mikroskopowych, kluczowe jest odpowiednie rozmieszczenie urządzeń i optymalizacja ich funkcjonalności. Umieszczenie skanerów w bezpośrednim sąsiedztwie barwiarek i nakrywarek pozwoli na ograniczenie zbędnych ruchów personelu oraz eliminację strat czasu wynikających z transportu preparatów mikroskopowych pomiędzy punktami wykonywania poszczególnych etapów procesu. Tego typu konfiguracja nie tylko skraca czas realizacji, ale również minimalizuje ryzyko błędów, takich jak pomyłki w kolejności preparatów czy ich uszkodzenie podczas transportu. Dodatkowo, skanery wyposażone w funkcję priorytetyzacji skanowania wybranych preparatów umożliwiają elastyczne reagowanie na nagłe potrzeby, na przykład

w przypadku materiałów diagnostycznych wymagających pilnej analizy. Taki mechanizm wspiera zarówno szybsze podejmowanie decyzji klinicznych, jak i ogólną optymalizację zasobów [4, 8].

Aby zapewnić prawidłową diagnostykę z wykorzystaniem DS, niezbędne jest, aby wszystkie istotne fragmenty tkankowe znajdujące się na preparatach w postaci fizycznej zostały zeskanowane. Istnieją dwa główne czynniki, które mogą prowadzić do pominięcia fragmentów tkankowych podczas skanowania: 1) niewłaściwe ustawienie obszaru skanowania, wynikające z nieprawidłowej konfiguracji lub kadrowania, oraz 2) błędy techniczne podczas skanowania preparatów, takie jak problemy z ostrością, artefakty cyfrowe czy awarie sprzętu.

Precyzyjne ustawienie obszaru skanowania jest kluczowe i powinno być szczegółowo weryfikowane podczas walidacji systemu. Standardowe skanery wykrywają obecność tkanki lub materiału cytologicznego na preparatach mikroskopowych poprzez wykonanie wstępnego skanu (obrazu poglądowego) przy mniejszym powiększeniu, który identyfikuje obszary zawierające materiał. Wyznaczone obszary, po zatwierdzeniu przez operatora lub z wykorzystaniem algorytmu, są następnie skanowane z wyższą rozdzielczością, aby uzyskać ostateczny obraz cyfrowy umożliwiający proces diagnostyczny. Wybrany sposób powinien zagwarantować zeskanowanie całości materiału diagnostycznego znajdującego się na preparacie w postaci fizycznej. Jeżeli fragmenty tkankowe nie zostaną prawidłowo wykryte podczas wstępnego skanowania, może to skutkować pominięciem obszarów o kluczowym znaczeniu dla precyzyjnego rozpoznania. Z tego powodu konieczne jest podjęcie działań mających na celu zminimalizowanie ryzyka wystąpienia takich sytuacji. Jednym ze sposobów na wyeliminowanie opisanego ryzyka jest zastosowanie protokołu skanowania, w którym odwzorowaniu cyfrowemu podlega cały obszar szkiełka mikroskopowego z wyjątkiem obszaru etykiety. W przypadku niektórych skanerów tego typu protokół jest stosowany standardowo.

Jednym z kluczowych aspektów DP jest standaryzacja formatów plików oraz ustawień skanowania. Formaty plików obrazów powinny umożliwiać łatwą współpracę między różnymi placówkami oraz zdalnymi konsultacjami, eliminując problemy związane z kompatybilnością i umożliwiając długoterminowe, bezpieczne przechowywanie danych. Preferowane są formaty otwarte, które zapewniają długoterminową dostępność i możliwość migracji danych w przypadku zmiany systemów.

Obecnie zaleca się skanowanie w ciągu dnia, kiedy dostępny jest personel laboratoryjny, który może szybko reagować na ewentualne problemy. Wybór odpowiedniego skanera powinien być uzależniony od potrzeb JDP. W rutynowej diagnostyce stosowanie jednego skanera nie jest rekomendowane ze względu na ograniczoną elastyczność i ryzyko przestoju [6, 9].

Rekomendacje

1. Efektywne wdrożenie systemów DP wymaga odpowiedniego przygotowania technicznego i zapewnienia wysokiej jakości preparatów. Rekomenduje się skrawanie bloczków parafinowych na grubość 3 µm oraz stosowanie automatycznych nakrywarek lub systemów wykorzystujących taśmy.
2. Niezbędne jest, aby skaner preparatów zapewniał skanowanie wszystkich fragmentów preparatu. Każda przeglądarka preparatów mikroskopowych powinna umożliwiać dostęp do porównawczego widoku obrazu poglądowego całości preparatu w postaci cyfrowej oraz zeskanowanego preparatu. Dzięki temu patomorfolog może łatwo zidentyfikować obszary, które mogły zostać pominięte podczas procesu skanowania.
3. W celu zapewnienia płynnej i precyzyjnej integracji skanera z przeglądarką niezbędne jest zastosowanie odpowiednich interfejsów umożliwiających sprawne zarządzanie obrazami i ich analizę.
4. Podczas walidacji systemu należy szczegółowo weryfikować precyzję ustawienia obszaru skanowania.
5. Zaleca się, aby skanery umożliwiały priorytetyzację skanowania pilnych preparatów.
6. Rekomenduje się wykorzystywanie więcej niż jednego skanera, aby zapewnić ciągłość pracy oraz zwiększyć elastyczność systemu.

Parametry jakości obrazu w skanerach dotyczące zdolności rozdzielczej i głębi koloru

Ustawienia skanowania, takie jak profil jakości obrazu, powinny być zoptymalizowane pod kątem rodzaju materiału diagnostycznego oraz wymagań dotyczących rozdzielczości. Wysoka jakość obrazów umożliwia precyzyjną analizę struktur komórkowych i tkanek, co jest szczególnie istotne w diagnostyce onkologicznej oraz przy wykrywaniu subtelnych zmian histopatologicznych.

Głębia koloru opisuje zdolność skanera do rejestrowania i odwzorowywania szerokiej gamy odcieni kolorystycznych z oryginalnego preparatu mikroskopowego. Kalibracja kolorów skanera jest zatem niezbędna, aby zminimalizować odchylenia, niezależnie od zastosowanych procedur barwienia — standardowych czy niestandardowych. Optymalnym jest, aby kolory tego samego preparatu były porównywalne, nawet jeśli instytucja stosuje różne skanery dla zapewnienia spójności diagnostycznej w całym procesie [8].

Zdolność rozdzielcza skanera odnosi się do jego zdolności uchwycenia szczegółów obrazu z najwyższą możliwą precyzją, co jest kluczowe dla zapewnienia, że struktury tkankowe są odwzorowane zgodnie z oryginałem. Zdolność rozdzielcza i głębia koloru jako składowe testy funkcjonalności powinny być zagwarantowane użytkownikowi podczas tak zwanej kwalifikacji instalacji (IQ, *installation qualification*)

przez firmę dostarczającą system WSI. Podczas przeglądów gwarancyjnych i pogwarancyjnych wskazane jest wykonywanie każdorazowo tak zwanej kwalifikacji operacyjnej (OQ, *operational qualification*) zapewniającej właściwe parametry pracy systemu [10].

Rekomendacje

1. Skanery WSI muszą zapewniać wysoką rozdzielczość i głębię koloru (pozwalającą na prowadzenie czynności diagnostycznych na poziomie — w ocenie patomorfologia — nie odbiegającym od diagnostyki z wykorzystaniem mikroskopu świetlnego) wraz z kalibracją minimalizującą odchylenia.

Kompresja obrazu i format danych

W mikroskopii wirtualnej kompresja obrazu nie jest jedynie opcjonalnym rozwiązaniem zwiększającym pojemność pamięci w celu przechowywania większej liczby obrazów, lecz stanowi istotny element procesu przetwarzania i wyświetlania obrazu. Wynika to z faktu, że duże ilości danych generowanych przez systemy WSI wymagają zastosowania kompresji stratnej, aby umożliwić efektywną dystrybucję tych danych. Tylko skompresowane dane obrazowe mogą być przesyłane z wystarczającą szybkością, co umożliwia efektywny transfer i prawidłowe funkcjonowanie systemu.

Bezwzględna redukcja danych może być przeprowadzona tylko do określonego stopnia; stopień kompresji jest określany stosunkiem rozmiaru pliku przed i po kompresji (np. 20:1). Utrata danych poprzez kompresję powinna być wizualnie bezstratna — obraz powinien wyglądać identycznie dla ludzkiego oka, pomimo iż technicznie dane zostały uproszczone lub usunięte. Obecnie najczęściej stosowanym formatem do przechowywania danych jest otwarty format, taki jak TIFF, który zapewnia długoterminową trwałość i dostępność. Decyzja o wyborze formatu przechowywania ma fundamentalne znaczenie, ponieważ wpływa na działanie systemu archiwizacji przez cały okres jego użytkowania i stanowi kluczowy element zapewniający jego przyszłą trwałość oraz bezpieczeństwo.

Rekomendacje

1. Systemy WSI powinny stosować kompresję wizualnie bezstratną, umożliwiającą efektywny transfer i przechowywanie obrazów. Zaleca się wykorzystywanie otwartych formatów danych, takich jak TIFF lub DICOM. Otwarte formaty plików zapewniają kompatybilność między systemami oraz możliwość migracji danych i długoterminowe przechowywanie obrazów diagnostycznych.

Archiwizacja

Długoterminowe przechowywanie danych cyfrowych odgrywa kluczową rolę w zapewnieniu ciągłości i niezawodności diagnostyki wirtualnej. Obowiązkiem operatora

odpowiedzialnego za cyfrowe archiwum jest podejmowanie wszelkich działań, które zapewnią niezmiennosc danych oraz ich długoterminową integralność i trwałość. W tym celu można stosować zorganizowane rozwiązania do przechowywania danych, takie jak systemy NAS lub podobne, wykorzystujące mechanizmy ochrony integralności danych oparte na redundacji (np. technologia RAID).

Pojemność serwera należy dostosować do planowanej dziennej liczby zeskanowanych preparatów mikroskopowych. Obecnie średnia wielkość pliku dla pojedynczego skanu przy powiększeniu 40-krotnym wynosi około 1 GB. Przykładowo, jeżeli skanowanych jest 300 preparatów mikroskopowych dziennie to szacunkowa pojemność serwera dla 6-miesięcznego czasu archiwizacji będzie wynosiła 50 TB.

Długoterminowa archiwizacja wszystkich lub wybranych DS jest zalecana z powodów praktycznych. Rekomenduje się, aby DS były przechowywane przez co najmniej 6 miesięcy, przy czym optymalny okres przechowywania wynosi 2 lata. Mimo to preparaty w postaci fizycznej muszą być archiwizowane przez 20 lat dla materiału histologicznego i 10 lat dla preparatów cytologicznych. Konwencjonalne szkiełka mikroskopowe pozostają podstawowym źródłem danych w mikroskopii cyfrowej.

W niektórych sytuacjach należy rozważyć długoterminową archiwizację preparatów cyfrowych. W przypadku wypożyczenia preparatów fizycznych obrazy DS są archiwizowane do momentu ich zwrotu. Jeśli dojdzie do uszkodzenia preparatu fizycznego lub konieczności ponownego barwienia (przebarwienia preparatów), archiwizacja DS oryginalnych preparatów jest przedłużana na okres odpowiadający wymogom prawnym dotyczącym preparatów w postaci fizycznej. Taki proces zapewnia możliwość późniejszego powrotu do oryginalnego obrazu mikroskopowego, co stanowi dowód przeprowadzonego badania oraz umożliwia potencjalne dalsze analizy diagnostyczne [9, 11].

Rekomendacje

1. Zaleca się, aby DS były przechowywane przez co najmniej 6 miesięcy, przy czym optymalny okres przechowywania wynosi 2 lata.
2. Należy archiwizować DS preparatów fizycznych, które zostały wypożyczone do momentu ich zwrotu, a także preparatów uszkodzonych lub przebarwionych przez 20 lat dla materiału histologicznego i 10 lat dla preparatów cytologicznych.

Rozwiązania chmurowe wykorzystywane w patologii cyfrowej

Wszelkie połączenia powinny być szyfrowane z użyciem protokołu *Transport Layer Security* (TLS), zalecana jest metoda uwierzytelniania oparta na dwustopniowej weryfikacji. Dopuszczalne jest zapisywanie identyfikatorów badania, bloczka, preparatu — o ile nie pozwalają one na identyfikację chorego

poza macierzystą instytucją. Wszelkie dane powinny być przechowywane i przetwarzane na terenie Unii Europejskiej. Rozwiązanie chmurowe powinno umożliwiać eksport obrazów na dysk twardy oraz stosować rozwiązania zapewniające wysoką dostępność (*high availability*) systemu (np. platforma Kubernetes). W przypadku zastosowania rozwiązań chmurowych w rutynowej diagnostyce:

- zalecana jest integracja ze skanerem, umożliwiającą automatyczny przesył zeskanowanych obrazów;
- zalecane jest wydajne łącze internetowe zapewniające płynny import skanów z urządzenia (obecnie prędkość wysyłania danych min. 100 MB/s);
- w przypadku badań śródoperacyjnych preparat powinien być dostępny do obejrzenia po upływie maksymalnie 5 minut od zeskanowania.

Rekomendacje

1. Systemy chmurowe powinny oferować integrację ze skanerem, szybki transfer danych oraz wysoką dostępność systemu.

Kontrola jakości obrazu

Ciągle monitorowanie jakości WSI jest niezbędne do utrzymania jego wartości diagnostycznej. Skompresowany obraz powinien być porównywalny z wyjściowym i umożliwiać przeprowadzenie procesu diagnostycznego na poziomie nie gorszym niż z wykorzystaniem nieskompresowanego obrazu pierwotnego. W przypadku stwierdzenia nieprawidłowości źródło problemu musi zostać bezzwłocznie zidentyfikowane i usunięte zanim urządzenie zostanie dopuszczane do dalszego wykorzystania [5, 12].

Rekomendacje

1. Jakość obrazów DS musi być stale monitorowana, a nieprawidłowości natychmiast usuwane. Skompresowane obrazy muszą zapewniać diagnostykę równą nieskompresowanym.

Jakość monitora do oceny preparatu w postaci cyfrowej

Jakość monitora można ocenić na podstawie szeregu parametrów. Do podstawowych należą: wielkość matrycy, rozdzielczość (pochodne do nich — wielkość pojedynczego piksela, gęstość pikseli), częstotliwość odświeżania, a także absolutna i względna wierność kolorów. Wielkość matrycy monitora mierzona jest długością fizycznej przekątnej ekranu i stosunkiem długości jego boków. Wielkość piksela powinna być jak najmniejsza, aby zapewnić wysoką ostrość i szczegółowość obrazu. Dodatkowymi cechami jakościowymi, istotnymi z punktu widzenia wierności odwzorowania obrazów, są: głębina kolorów, maksymalna luminancja (jasność) oraz maksymalny kontrast. Z powodu ograniczeń technologicznych parametry

dotyczące wyświetlania obrazu są zmienne wraz z upływem czasu, a jakość odwzorowania obrazu może ulegać degradacji. Z tego powodu zalecane jest wykonywanie kalibracji monitora w określonych interwałach czasowych.

Z punktu widzenia DP dobór parametrów monitora ma na celu przede wszystkim zapewnienie możliwie największej wierności odwzorowania obrazu oraz maksymalizację ergonomii pracy. Na podstawie doświadczeń w innych krajach rekomendowane parametry do zastosowań w patologii:

- minimalna rozdzielczość monitora 2560 × 1440 pikseli. Preferowana minimalna rozdzielczość monitora 3840 × 2160 pikseli (4K/Ultra HD);
- minimalna gęstość pikseli powyżej 100 pikseli na cal (ppi);
- głębina kolorów 10-bitowa na kanał;
- maksymalna jasność co najmniej 300 cd/m²;
- maksymalny kontrast — stosunek powinien wynosić minimum 1000:1;
- częstotliwość odświeżania minimum 60 Hz;
- wielkość monitora — minimalna przekątna monitora 27 cali. Dla standardowego stanowiska pracy rekomendowana przekątna w zakresie 27–32 cali;
- minimalnym wymaganiem jest możliwość wykonania kalibracji kolorów. Preferowana jest kalibracja oparta o wbudowane rozwiązanie sprzętowe. Zalecane jest przeprowadzenie regularnej kalibracji monitora;
- uwzględniając uwarunkowania ergonomiczne, zalecana jest praca na stanowiskach co najmniej dwumonitorowych.

Rekomendacje

1. Monitory stosowane w DP powinny gwarantować wysoką jakość obrazu, zapewniać możliwość kalibracji kolorów oraz podlegać regularnym procesom kalibracyjnym. Rekomenduje się korzystanie ze stanowisk wyposażonych w co najmniej dwa monitory.

Parametry komputera użytkownika końcowego

Dobór jednostki komputerowej służącej do celów DP zależy od minimalnych wymagań stawianych temu sprzętowi przez dostawcę oprogramowania służącego do pracy diagnostycznej. Parametry podzespołów należy każdorazowo dobrać tak, aby wydajność sprzętu komputerowego użytkownika końcowego (diagnozującego lekarza w trakcie szkolenia specjalizacyjnego lub specjalisty patomorfologa) nie stanowiła czynnika limitującego płynność systemu, w jakim wykonywana jest praca diagnostyczna.

Rekomendacje

1. Parametry komputera użytkownika końcowego w DP powinny spełniać minimalne wymagania dostawcy oprogramowania, zapewniając płynność i wydajność pracy diagnostycznej bez ograniczeń wynikających z wydajności sprzętu.

Specyfikacje techniczne skanerów i infrastruktura IT

Skanery stosowane w DP powinny spełniać szereg technicznych wymagań, takich jak:

- **wyбір odpowiedniego skanera** powinien być uzależniony od potrzeb JDP (rodzaje preparatów, różne rozmiary preparatów mikroskopowych, makrobloki). W zależności od wymagań i charakteru pracy można również rozważyć opcję automatycznego ładowania preparatów mikroskopowych oraz funkcję priorytetyzacji skanowania wybranych partii;
- **zdolność rozdzielcza** — szczegółowość uzyskiwanych WSI powinna zapewniać ekwiwalent obrazu mikroskopowego pod powiększeniem obiektywu 40-krotnym (co odpowiada rekomendowanemu stosunkowi $\mu\text{m}/\text{pixel} \leq 0,26$);
- **kompatybilność z LIS** — wykorzystanie DP wymaga integracji oprogramowania poszczególnych urządzeń z LIS;
- **wydajność i szybkość skanowania** — urządzenia znajdujące się w JDP powinny być adekwatne do potrzeb ilościowych planowanej bieżącej diagnostyki.

Rekomendacje

1. Wdrożenie DP wymaga integracji oprogramowania urządzeń z systemem LIS, zapewniającej płynną wymianę danych.

Konserwacja i kalibracja

Urządzenia do skanowania preparatów mikroskopowych wykorzystywanych w DP zaopatrzone są w paszporty techniczne z aktualnym przeglądem.

Integracja systemów i zarządzanie danymi

Podstawą działania jest użyteczność odbiorcy, co wymaga stosowania LIS, HIS i innych systemów danych zapewniających interoperacyjność w oparciu o otwarte formaty oraz standardy przesyłania danych, takie jak HL7 i DICOM. Stosowanie zastrzeżonych formatów przechowywania lub systemów dystrybucji obrazów ogranicza, a czasami wręcz uniemożliwia, integrację skanerów różnych producentów. Z tego względu centralne archiwum obrazów (PACS) odgrywa kluczową rolę w niezależnej dystrybucji obrazów w środowisku szpitalnym. Wprowadzenie standardów ułatwia integrację i obsługę rozwiązań informatycznych, zmniejszając liczbę wymaganych interfejsów, zabezpieczając inwestycje oraz wspierając jakość diagnostyki. Proces wymaga odpowiedniego sprzętu technicznego oraz kompleksowych rozwiązań informatycznych zapewniających kompatybilność i bezpieczne zarządzanie danymi diagnostycznymi. Większość standardów powstaje w ramach wspólnych projektów z udziałem grup użytkowników i instytucji naukowych, a przykładem są szeroko stosowane standardy DICOM i HL7. Tego rodzaju

systemy umożliwiają płynną integrację i elastyczność w dostosowywaniu się do postępu technologicznego i rozwoju oprogramowania. Cyfrowe skanowanie/obrazowanie całych preparatów patomorfologicznych (mikroskopowych) daje możliwość przeprowadzania diagnostyki w trybie zdalnym, co usprawnia współpracę między patomorfologami znajdującymi się w różnych ośrodkach oraz zmniejsza ograniczenia związane z lokalizacją geograficzną JDP [7].

Rekomendacje

1. Oprogramowanie wykorzystywane do DP powinno spełniać standardy HL7 i DICOM.

Prawidłowe przypisanie preparatów mikroskopowych do obrazów wirtualnych

Spójność i właściwa ocena preparatów zależą od poprawnego i automatycznego przypisania preparatów w postaci fizycznej do ich wirtualnych odpowiedników. Stanowi to kluczowy element procesu diagnostycznego. Integracja sprzętu i oprogramowania różnych producentów, takich jak drukarki kodów kreskowych, urządzenia do barwienia, skanery szkiełek oraz systemy LIS, może jednak generować trudności związane z prawidłowym przypisaniem szkiełek do ich cyfrowych odpowiedników. Problemy te mogą wynikać z różnych czynników, w tym ograniczonej czytelności kodów kreskowych, która może być efektem skomplikowanych procesów laboratoryjnych, takich jak barwienie czy utrwalanie. W takich przypadkach nieprawidłowe odczyty mogą wpłynąć na dokładność i efektywność pracy, dlatego konieczne jest wdrożenie odpowiednich rozwiązań zapobiegawczych [13, 14].

Rekomendacje

1. Oprócz kodu graficznego na preparatach powinien znajdować się nadrukowany kod alfanumeryczny umożliwiający jednoznaczne połączenie preparatu z danym przypadkiem.
2. Podwójne oznaczenie umożliwia identyfikację potencjalnych błędów odczytu poprzez porównanie rozpoznanego kodu graficznego z odczytaną etykietą alfanumeryczną. W przypadku stwierdzenia niezgodności możliwa jest ręczna korekta błędu poprzez odniesienie do oryginalnego preparatu, co zapewnia większą precyzję i niezawodność procesu diagnostycznego.

Zasady dopuszczenia do użytku sprzętu i oprogramowania stosowanego w systemach do patologii cyfrowej

1. Zalecane jest wykorzystanie urządzeń i oprogramowania posiadających certyfikat CE IVD według wymagań europejskiego rozporządzenia dotyczącego urządzeń *in vitro diagnostic* (IVDR 2017/746) lub certyfikat Amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*). Dodatkowo konieczna jest walidacja zgodna z wdrożonym w JDP systemem zapewnienia jakości.

2. Dopuszcza się przeprowadzenie walidacji wewnętrznej polegającej na zapewnieniu, że dana technologia diagnostyczna zapewnia bezpieczeństwo (korzyści przeważają nad ryzykami) oraz efektywność (dana technologia zapewnia uzyskiwanie istotnych klinicznie danych).

Walidacja patologii cyfrowej

Główne założenia

Liczne badania dowodzą, że wykorzystanie do diagnostyki patomorfologicznej WSI preparatów histopatologicznych zapewnia nie gorszą jakość diagnostyczną w porównaniu z diagnostyką prowadzoną w oparciu o preparaty histopatologiczne w postaci fizycznej (przy użyciu tradycyjnego mikroskopu świetlnego), choć obie metody różnią się technikami wizualizacji oraz sposobem ich stosowania. Z tego względu wprowadzenie zmodyfikowanego sposobu diagnostyki, jakim jest ten bazujący na DP, wymaga upewnienia się, że w danej JDP trafność, bezpieczeństwo oraz stabilność i wiarygodność tego sposobu diagnostyki wykonywanej przez danego lekarza są nie gorsze niż w przypadku diagnostyki prowadzonej w sposób tradycyjny przy użyciu fizycznych preparatów oraz mikroskopu. W szczególności konieczne jest upewnienie się, że zdolności diagnostyczne patomorfologa pozostają na co najmniej tym samym poziomie podczas korzystania z DP [13].

Obecnie wykorzystanie systemów WSI do rutynowej oceny konwencjonalnych rozmazów cytologicznych jest stosowane w ograniczonym zakresie, ponieważ standardowo uzyskiwana jakość skanu oraz grubość i nieregularność warstw preparatu mogą znacząco wpływać na jakość obrazu. Rozmazy cytologiczne często charakteryzują się różnorodną grubością i zmiennym rozmieszczeniem komórek, co utrudnia uzyskanie spójnych i wiarygodnych wyników przy zastosowaniu skanowania cyfrowego. W związku z tym, na obecnym etapie rozwoju technologii, tradycyjne metody oceny mogą być bardziej odpowiednie do tego typu preparatów. W przypadku preparatów uzyskanych metodą LBC, charakteryzujących się bardziej jednorodną warstwą komórek, digitalizacja obrazu mikroskopowego jest pozbawiona wyżej opisanych ograniczeń tak zwanej cytologii konwencjonalnej.

Ostatnio coraz częściej kursy specjalizacyjne, szkolenia specjalizacyjne lekarzy rezydentów oraz szkolenia doskonalące dla lekarzy specjalistów (kursy, szkolenia, konferencje) odbywają się w całości z wykorzystaniem DS. Najprawdopodobniej w przyszłości DP stanie się rutynowym sposobem diagnostyki w JDP. Wtedy przeprowadzenie procesu określonego jako walidacja i opisanego w niniejszym dokumencie stanie się zbędne [7].

Można wyróżnić dwa główne rodzaje podejść do procesu walidacji DP — proponowane przez Kolegium Amerykańskich Patologów (CAP, *The College of American Pathologists*) oraz Królewskie Kolegium Patologów (RCPath, *The Royal College of Pathologists*) ze Zjednoczonego Królestwa. Podejście CAP zakłada przeprowadzenie badania trafności

diagnostycznej, które dowiedzie, że diagnostyka w oparciu o DS pochodzące z kompletnej serii następujących po sobie przypadków z rutynowej diagnostyki jest co najmniej nie gorsza niż tradycyjna. Badanie to powinno między innymi zakładać odpowiedni odstęp czasowy pomiędzy dwoma rodzajami diagnostyki („wash-out period”), który wyeliminuje wpływ pamiętania rozpoznai przez patomorfologa na proces diagnostyczny [2, 13].

Zalecane w tym opracowaniu podejście do procesu walidacji opiera się w dużej mierze na zasadach RCPATH, określających że walidacja jest procesem kierowanym przez patomorfologa, naceLOWANYM na identyfikację i minimalizację potencjalnych ryzyk oraz zapewnienie, że utrzymane zostanie bezpieczeństwo oraz efektywność kliniczna procesu diagnostycznego. Proces walidacji powinien odbywać się w odniesieniu do rzeczywistej, standardowej diagnostyki wykonywanej w JDP oraz odpowiednio odzwierciedlać zakres diagnostyki prowadzonej przez danego patomorfologa. Istotą procesu walidacji jest porównywanie zbieżności rozpoznai na podstawie preparatów fizycznych ocenianych za pomocą mikroskopu świetlnego oraz procesu diagnostycznego prowadzonego na DS w odniesieniu do tych samych przypadków. W tym procesie nie wykorzystuje się narzędzi AI wspomagających proces decyzyjny lekarza [3, 5].

Rekomendacje

1. Wprowadzenie diagnostyki WSI w JDP wymaga wykazania, że jej jakość diagnostyczna jest nie gorsza od tradycyjnych metod, a efektywność diagnostyczna patomorfologów pozostaje na niezmiennym poziomie.
2. Rutynowe stosowanie systemów WSI do oceny rozmazów cytologicznych konwencjonalnych nie jest obecnie zalecane.

Rekomendowany proces walidacji patologii cyfrowej (końcowa faza wdrożenia DP w JDP)

Patomorfolog, przed przystąpieniem do procesu walidacji, powinien zapoznać się z zasadami działania oraz obsługą oprogramowania DP wdrażanego w danej JDP. Proces powinien być nadzorowany przez instruktora.

Pierwszy etap procesu walidacji

Pierwszy etap procesu walidacji obejmuje praktyczny trening, który polega na wykorzystaniu zanonimizowanych przypadków archiwalnych.

Zestaw testowy powinien obejmować co najmniej 20 przypadków, w tym zarówno małe badania jednobloczkowe (np. biopsje), jak i średnie oraz duże badania wielobloczkowe (np. resekcje). Przypadki w zestawie powinny obejmować odmienne obszary narządowe oraz uwzględnić różne techniki barwienia stosowane w diagnostyce rutynowej [np. hematoksylina i eozyna (HE), barwienia immunohistochemiczne i histochemiczne]. Dodatkowo powinny zawierać przypadki

wymagające szczególnej precyzji przy ocenie DS, takie jak określanie stopnia dysplazji, diagnostyka mikrozwapnień, wykrywanie mikroprzerzutów oraz identyfikacja figur podziału, eozynofili, bakterii czy inkluzji wirusowych.

W pierwszej kolejności ocenia się DS, a następnie sporządzany jest raport dla danego przypadku, zawierający wszystkie elementy rozpoznania patomorfologicznego. Kolejnym krokiem jest ocena preparatów w postaci fizycznej, podczas której patomorfolog porównuje swoje wcześniejsze notatki sporządzone na podstawie obrazu cyfrowego, zapisując dodatkowe komentarze. Ocena zestawu testowego przebiega w indywidualnym tempie, jednak tak, aby zmieścić się w stosunkowo niedługim okresie (np. dwa tygodnie). Po zakończeniu oceny zestawu testowego zanotowane wyniki powinny zostać podane szczegółowej analizie, ze szczególnym uwzględnieniem ewentualnych rozbieżności oraz trudności diagnostycznych związanych z oceną DS.

Jeżeli zostanie stwierdzone, że patomorfolog przechodzący proces walidacji posiada wystarczającą znajomość obsługi systemu DP oraz umiejętność jego wykorzystania do oceny przypadków z zestawu testowego, możliwe jest przejście do kolejnego etapu walidacji. W przypadku stwierdzenia niedostatecznej znajomości systemu etap oceny zestawu testowego można rozszerzyć o analizę dodatkowych przypadków aż do osiągnięcia zadowalającego rezultatu. Jeżeli pozytywne zakończenie tego etapu nie będzie możliwe, patomorfolog nie może zostać dopuszczony do kolejnego etapu walidacji. Powyższych ocen dokonuje samodzielnie lekarz patomorfolog przechodzący proces walidacji w porozumieniu i pod nadzorem kierownika JDP lub wyznaczonej przez niego osoby. Dodatkowo, jeśli jest to możliwe, ocena odbywa się w asyście instruktora — osoby posiadającej odpowiednie kwalifikacje i doświadczenie w ocenie preparatów WSI [7, 15, 16].

Drugi etap procesu walidacji

Drugi etap walidacji polega na podwójnej ocenie przypadków pochodzących z bieżącej diagnostyki. W ramach tego etapu patomorfolog w pierwszej kolejności analizuje DS, na podstawie których przygotowuje rozpoznanie. Następnie, przed jego autoryzacją, przegląda odpowiadające im preparaty fizyczne i w razie potrzeby wprowadza korekty. Na tym etapie patomorfolog powinien dokonać oceny wszystkich preparatów dotyczących danego przypadku, uwzględniając również barwienia dodatkowe. Czas trwania oraz zakres tego etapu (liczba i rodzaj ocenianych przypadków) powinny być dostosowane indywidualnie do każdego patomorfologa, tak aby zapewnić pełną biegłość w ocenie DS na poziomie co najmniej nie gorszym niż w przypadku oceny preparatów fizycznych w standardowym zakresie diagnostyki. Typowy okres trwania tego etapu powinien wynosić od jednego do trzech miesięcy rutynowej praktyki.

Podwójna ocena powinna być dokładnie udokumentowana, zwłaszcza w przypadku rozbieżności pomiędzy rozpoznaniem postawionym na podstawie DP a oceną tradycyjną. Ocena zgodności rozpoznań powinna uwzględniać klasyfikację rozbieżności według następujących kategorii: pełna zgodność, niezgodność nieistotna klinicznie, niezgodność istotna klinicznie, przy czym ocena niezgodności powinna dotyczyć poszczególnych raportowanych cech, a nie tylko ogólnego rozpoznania. Ponadto należy odnotować sytuacje, w których percepcja obrazu cyfrowego różniła się od obrazu fizycznego, nawet jeśli nie miało to wpływu na końcowy wynik diagnostyczny. Różnice te mogą dotyczyć widoczności barwników tkankowych, intensywności barwienia jąder komórkowych czy kontrastu obrazu. W przypadku wystąpienia takich rozbieżności patomorfolog powinien określić, która metoda oceny — cyfrowa czy tradycyjna — była w danym przypadku bardziej precyzyjna. Konieczne jest również odnotowanie sytuacji, w których ocena na podstawie obrazu cyfrowego była niemożliwa, na przykład ze względu na jakość preparatu fizycznego lub DS. Na zakończenie drugiego etapu walidacji wszystkie przypadki, w których wystąpiły niezgodności diagnostyczne powinny zostać przedyskutowane z kierownikiem JDP lub osobą przez niego wyznaczoną oraz dodatkowo — jeżeli jest to możliwe — w asyście instruktora, czyli osoby posiadającej odpowiednie kwalifikacje i doświadczenie w ocenie preparatów DS.

Protokół walidacji, zatwierdzany przez kierownika JDP, powinien zawierać:

- zakres diagnostyczny walidacji z wyszczególnieniem działań narządowych;
- liczbę przypadków ocenionych w ramach zestawu testowego;
- liczbę przypadków ocenionych w ramach etapu podwójnej oceny przypadków z rutynowej diagnostyki;
- potwierdzenie przedyskutowania wszystkich przypadków, w których wystąpiły niezgodności diagnostyczne z kierownikiem JDP lub osobą przez niego wyznaczoną oraz ewentualnie z instruktorem (należy podać nazwiska uczestników tego procesu);
- wspólnie uzgodnioną na podstawie analizy ewentualnych niezgodności decyzję co do wyniku procesu walidacji, która może obejmować następujące opcje:
 - potwierdzenie kompetencji diagnostycznych patomorfologa do oceny DS w pełnym zakresie odpowiadającym zakresowi walidacji,
 - potwierdzenie kompetencji diagnostycznych patomorfologa do oceny DS w wybranych zakresach podlegających walidacji z zaleceniem oceny przypadków na podstawie preparatów w formie fizycznej w określonym zakresie lub zakresach diagnostycznych,
 - brak potwierdzenia kompetencji diagnostycznych patomorfologa do oceny DS w zakresie odpowiadającym zakresowi walidacji;

— podpisy:

- kierownika JDP,
- instruktora (jeżeli uczestniczył w procesie walidacji),
- patomorfologa, który przeszedł proces walidacji.

Po zakończeniu procesu walidacji należy dostosować system regularnego monitorowania jakości rozpoznania uwzględniający specyfikę systemu DP.

Jeżeli patomorfolog zamierza rozszerzyć zakres diagnostyki prowadzonej na podstawie DS (np. o dodatkowe obszary narządowe), konieczne jest przeprowadzenie dodatkowej walidacji obejmującej nowy zakres diagnostyczny. Proces walidacji powinien obejmować podwójną ocenę przypadków z rutynowej diagnostyki w zakresie podlegającym walidacji zgodnie z zasadami stosowanymi w podstawowym procesie. Czas trwania oraz zakres dodatkowej walidacji (liczba i rodzaj ocenionych przypadków) powinny być dostosowane indywidualnie do każdego patomorfologa, aby zapewnić, że osiągnięta będzie biegłość i pewność diagnostyczną w rozszerzonym zakresie diagnostycznym na poziomie nie gorszym niż w przypadku preparatów w postaci fizycznej. Dodatkowa walidacja powinna być udokumentowana analogicznie do protokołu walidacji podstawowej.

W przypadku zlecenia przez JDP konsultacji przypadków na podstawie DS rekomenduje się, aby konsultujący patomorfolog przeszedł proces walidacji (w JDP zlecającej konsultację lub w innej JDP) w zakresie odpowiadającym obszarowi konsultacji. Proces ten, zgodny z zasadami określonymi w niniejszych zaleceniach, powinien potwierdzić ich kompetencje diagnostyczne w ocenie DS w danym obszarze diagnostycznym.

W przypadku, kiedy proces walidacji konsultującego odbył się poza JDP, która zleca konsultację, zalecane jest, aby przed wydaniem pierwszej konsultacji na podstawie DS z tej JDP konsultujący przeszedł odpowiednie szkolenie techniczne oraz upewnił się, że system do DP JDP zlecającej konsultację (w szczególności rodzaj i jakość DS) zapewnia nie gorszą jakość diagnostyczną niż diagnostyka na podstawie preparatów w formie fizycznej. Proces ten może odbyć się w formie podwójnej oceny (na podstawie preparatów w formie cyfrowej i fizycznej) pewnej liczby konsultowanych przypadków.

W przypadku patomorfologów, którzy przed publikacją niniejszych rekomendacji przeszli proces walidacji dotyczący określonych zakresów diagnostycznych według innych zaleceń [np. wcześniejszych zaleceń Polskiego Towarzystwa Patologów (PTP)], nie ma konieczności, aby przechodzili oni proces ponownej walidacji, o ile jej zakres odpowiada aktualnie prowadzonemu zakresowi diagnostyki. Walidacja w dodatkowych zakresach diagnostycznych powinna odbywać się według zasad przedstawionych powyżej.

W przypadku istotnej technicznej zmiany urządzeń (np. skanera, monitorów) wskazane jest przeprowadzenie ponownej walidacji. Jej zakres może być skrócony i indywidualnie dostosowany do specyfiki wprowadzonej zmiany.

Rekomendacje

1. Wdrażanie DP wymaga szkoleń i walidacji zapewniających bezpieczeństwo oraz efektywność. Proces walidacji w czasie wdrażania DP ma zapewnić płynne przejście od tradycyjnej diagnostyki z wykorzystaniem mikroskopu na diagnostykę z wykorzystaniem metod cyfrowych.
2. Przy istotnych zmianach technicznych urządzeń zaleca się przeprowadzenie ponownej, skróconej i dostosowanej walidacji.

Narzędzia sztucznej inteligencji stosowane w cyfrowej patologii

Wprowadzenie AI do DP przynosi znaczące zmiany w sposobie analizowania i interpretowania danych. Zaawansowane algorytmy AI wspierają patomorfologów w szybszej, precyzyjnej diagnostyce, jednocześnie minimalizując błędy ludzkie i wpływając na efektywność całego procesu diagnostycznego.

Procedury AI, oparte na algorytmach przetwarzania danych cyfrowych, są wykorzystywane do analiz wymagających znacznego nakładu czasu, a uzyskane wyniki mają istotne znaczenie dla decyzji mającej skutki na przykład terapeutyczne. Wykorzystanie WSI wspomaganego przez algorytmy AI umożliwia standaryzację w obszarze oceny preparatów, w tym technik specjalnych stosowanych standardowo w patomorfologii [histochemia, immunohistochemia, hybrydyzacja *in situ* (ISH)]. Systemy analizy obrazu mogą wspomóc pracę patomorfologa poprzez automatyczną/półautomatyczną ocenę na przykład czynników predykcyjnych, takich jak p53, receptor estrogenowy (ER, *estrogen receptor*) i progesteronowy (PR, *progesterone receptor*), HER-2, ligand 1 receptora programowanej śmierci (PD-L1, *programmed death-ligand 1*), Ki-67.

Aby zbioektywizować i przyspieszyć proces analizy, wprowadzane są narzędzia bazujące na wzorcowych, odpowiednio dobranych i zwalidowanych przez ekspertów obrazach DS, które po zatwierdzeniu mogą być wykorzystywane w praktyce. W diagnostyce wspomaganiej AI stosuje się różne rozwiązania informatyczne, między innymi: uczenie maszynowe (ML, *machine learning*), sieci neuronowe (*deep neural networks*), konwolucyjne sieci neuronowe (CNNs, *convolutional neural networks*), sieci w pełni konwolucyjne (FCNs, *fully convolutional networks*), powtarzalne sieci neuronowe (RNNs, *recurrent neural networks*), generatywne sieci przeciwstawne (GANs, *generative adversarial networks*).

Rekomendacje

1. Stosowanie algorytmów AI w DP wymaga zwalidowanych metod. Obecnie istnieją w wybranych przypadkach algorytmy oznaczone jako IVD (*in vitro diagnostic*) i spełniają wymagania dotyczące bezpieczeństwa oraz skuteczności stosowania w medycynie. Możliwe jest wprowadzenie algorytmów zwalidowanych wewnątrz JDP.

2. Przed wdrożeniem algorytmów AI w diagnostyce patomorfologicznej należy udokumentować posiadanie ich walidacji (IVD/IVDR/FDA/własne). Patomorfolog powinien przeprowadzić walidację trwającą od 1 do 3 miesięcy, opartą na bieżących przypadkach diagnostycznych. Celem jest pogłębienie doświadczenia w stosowaniu algorytmu w rzeczywistych warunkach diagnostycznych oraz porównanie wyników uzyskanych tradycyjnymi metodami diagnostycznymi. O ostatecznym rozpoznaniu zawsze decyduje patomorfolog, a jedynym celem algorytmów AI jest wspomaganie diagnostyki.
3. Systemy informatyczne wspierające diagnostykę powinny wspierać integrację zewnętrznych algorytmów analizy obrazu, zapewniając interoperacyjność, zgodność z formatami danych oraz możliwość walidacji ich działania w systemie.

Użycie patologii cyfrowej i telepatologii w badaniach śródoperacyjnych z użyciem skrawków mrożonych oraz innych technik

Wykorzystanie telepatologii i DP w badaniach śródoperacyjnych ma zastosowanie głównie w sytuacjach, w których patomorfolog nie jest obecny w miejscu wykonywania badania i wydaje raport z badania na podstawie danych przesyłanych na odległość przez systemy teleinformatyczne i prezentowane w systemach DP. Generalne uwarunkowania dotyczące systemów do DP używanych w przypadku badań śródoperacyjnych są analogiczne jak w przypadku ogólnych zaleceń dotyczących tych systemów. Jednak należy uwzględnić kilka elementów, które są specyficzne dla tego rodzaju badań w kontekście wykorzystania DP.

Opracowanie makroskopowe i pobieranie materiału do badania powinno być wykonywane przez odpowiedniego pracownika JDP, a patomorfolog autoryzujący końcowy dokument w postaci rozpoznania patomorfologicznego sprawuje nadzór nad tym procesem. Idealnym rozwiązaniem w tym przypadku jest połączenie w czasie rzeczywistym, transmitujące obraz z kamery zapewniającej wysoką jakość obrazu opracowywanego materiału oraz umożliwiające komunikację głosową z technikiem. Jeżeli nie jest to możliwe, dopuszcza się wykorzystanie dokumentacji zdjęciowej przesyłanej patomorfologowi wykonującemu badanie przed wydaniem jego wyniku.

Udostępnianie danych klinicznych, których zakres nie powinien być mniejszy niż w przypadku wykonywania badania śródoperacyjnego przez patomorfologa obecnego na miejscu (w szczególności kopii lub elektronicznej formy zlecenia badania śródoperacyjnego), powinno odbywać się w sposób zabezpieczający przed nieautoryzowanym dostępem — poprzez dedykowany system informatyczny lub zabezpieczony odpowiednio e-mail [8].

Zdalny dostęp do obrazu preparatu w badaniu śródoperacyjnym może być zapewniony poprzez system wykorzystujący mikroskop robotyczny obsługiwany zdalnie przez patomorfologa oceniającego preparat, przesyłający obraz

mikroskopowy w czasie rzeczywistym, lub poprzez preparaty w postaci cyfrowej uzyskane za pomocą zeskanowania na skanerze zainstalowanym w miejscu wykonywania badania. W każdym z tych przypadków należy zadbać, aby warunki techniczne, zapewniające odpowiednią jakość obrazu, oraz obsługi systemu były co najmniej nie gorsze niż w przypadku użycia DP do rutynowej diagnostyki patomorfologicznej.

Zapewnienie sprawności technicznej systemu do DP i telepatologii w badaniach śródoperacyjnych ma szczególne znaczenie, ponieważ jakiegokolwiek awarie czy dysfunkcje systemu, które nie są możliwe do usunięcia w przeciągu kilku minut, mogą negatywnie wpłynąć bądź uniemożliwić przeprowadzenie badania śródoperacyjnego. Zalecane jest, aby każdorazowo przed wykonaniem badania śródoperacyjnego, przykładowo na początku dnia, zweryfikować działanie systemu wykorzystującego mikroskop robotyczny lub skaner, na przykład poprzez wykonanie skanu testowego, a następnie sprawdzić działanie sieci i oprogramowania udostępniającego obrazy. Należy również przetestować system do zdalnego udostępniania obrazu makroskopowego.

Należy opracować procedury na wypadek awarii systemu. W przypadku badań śródoperacyjnych z wykorzystaniem WSI/DS optymalnym rozwiązaniem jest zapewnienie alternatywnego systemu telepatologii [6, 15].

Rekomendacje

1. Proces opracowania makroskopowego materiału jest prowadzony przez odpowiedniego pracownika JDP pod nadzorem patomorfologa. Optymalnym rozwiązaniem jest połączenie w czasie rzeczywistym, umożliwiające transmisję obrazu wysokiej jakości oraz komunikację głosową. W przypadku braku takiej możliwości dopuszcza się przesyłanie dokumentacji zdjęciowej.
2. Dane kliniczne muszą być przesyłane w sposób bezpieczny, na przykład przez dedykowane systemy IT.
3. Przed rozpoczęciem każdego dnia pracy należy przetestować system DP, w tym działanie skanera, sieci oraz systemów udostępniania obrazów makroskopowych.
4. W przypadku awarii systemu należy zapewnić dostęp do alternatywnego rozwiązania telepatologicznego.
5. Przy badaniach śródoperacyjnych obraz WSI musi być dostępny w ciągu 5 minut od rozpoczęcia skanowania preparatu.

Przykłady dobrej praktyki wdrażania patologii cyfrowej

Patologia cyfrowa jest elementem cyfryzacji ochrony zdrowia i danych medycznych.

Zespół wdrożeniowy

Proces wdrażania wymaga podejścia multidyscyplinarnego. W zakresie diagnostyki patomorfologicznej zaangażowany zespół obejmuje patologów, histotechnologów, histotechników,

zespół IT, pracowników administracyjnych, dostawców rozwiązań dla systemów cyfrowej patologii, LIS oraz HIS. Kluczowym elementem sukcesu wdrożenia jest ścisła współpraca wszystkich uczestników procesu.

Optimalizacja procesów w jednostce diagnostyki patomorfologicznej

W docelowym modelu funkcjonowania JDP dąży się do eliminacji dokumentacji papierowej i monitorowania z wykorzystaniem LIS, a diagnostyka patomorfologiczna odbywa się na podstawie DS. Efektem wprowadzanych zmian jest optymalizacja wydajności.

System zarządzania informacją

Wdrożenie DP jest ściśle związane z wykorzystaniem systemów LIS i HIS. Zgromadzone w procesach informacje umożliwiają zarządzanie danymi chorych oraz monitorowanie procesu diagnostycznego. Na podstawie zgromadzonych informacji możliwe jest stałe monitorowanie pracy JDP oraz tworzenie analiz i raportów.

Automatyzacja

Wdrożenie DP wymaga wykorzystania unikatowych identyfikatorów dla skierowań, pojemników z materiałem do badania, bloczków parafinowych oraz preparatów mikroskopowych. Wymaga to wprowadzenia systemu automatycznego nadawania kodów graficznych oraz zintegrowanych z systemem LIS czytników kodów. Unikatowe kody graficzne wykorzystywane są na każdym etapie diagnostyki patomorfologicznej.

Walidacja preparatów cyfrowych

Wprowadzenie cyfrowych obrazów mikroskopowych wymaga przeprowadzenia procesu walidacji, aby zagwarantować jakość diagnostyki patomorfologicznej.

Monitorowanie procesów patologii cyfrowej

Zgromadzenie informacji w postaci cyfrowej umożliwia systematyczne monitorowanie efektów procesów mających kluczowe znaczenie dla realizacji diagnostyki patomorfologicznej. Ocenie podlegają co najmniej czas realizacji badań, obciążenie pracą personelu oraz efektywność pracy JDP. Kluczowe elementy umożliwiające opisaną analizę obejmują monitorowanie punktów kontrolnych, takich jak:

- 1) proces przyjmowania materiału;
- 2) stanowisko wykrawania;
- 3) utrwalanie materiału oraz etap obróbki w procesorze tkanekowym;
- 4) zatapianie (umieszczanie w bloczkach, np. parafinowych);
- 5) skrawanie materiału;
- 6) barwienie i nakrywanie;

- 6) skanowanie i przypisanie cyfrowych obrazów do odpowiedniego przypadku;
- 7) archiwizacja.

Uwagi końcowe

Specyfika diagnostyki z wykorzystaniem systemów do DP wymaga uwzględnienia następujących aspektów:

- 1) **uprawnienia patomorfologa do prowadzenia diagnostyki** — co do zasady patomorfolog prowadzący diagnostykę w polskim systemie ochrony zdrowia, niezależnie od miejsca na świecie, z którego ją wykonuje, w celu autoryzacji rozpoznania musi posiadać uprawnienia obowiązujące w Polsce;
- 2) **odpowiedzialność** — patomorfolog prowadzący diagnostykę z wykorzystaniem systemów do DP ponosi taką samą odpowiedzialność jak w przypadku tradycyjnej diagnostyki z wykorzystaniem preparatów w postaci fizycznej.

Informacje o artykule i deklaracje

Finansowanie

Nie otrzymano finansowania zewnętrznego.

Podziękowania

Brak.

Konflikt interesów

Autorzy oświadczają, że nie występują żadne konflikty interesów mogące wpłynąć na treść publikacji.

Łukasz Szyłberg

*Zakład Patologii Nowotworów i Patomorfologii
Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka
dr I. Romanowskiej
85–796 Bydgoszcz
tel.: 52 374 33 42
e-mail: l.szyłberg@co.bydgoszcz.pl*

Piśmiennictwo

1. Brixtel R, Bougleux S, Lezoray O, et al. Whole Slide Image Quality in Digital Pathology: Review and Perspectives. *IEEE Access*. 2022; 10: 131005–131035, doi: 10.1109/access.2022.3227437.
2. Cross S, Furness P, Igalí L, et al. Best practice recommendations for implementing digital pathology Unique document number G162 Document name Best practice recommendations for implementing digital pathology. 2018.
3. Janowczyk A, Zlobec I, Walker C, et al. Swiss Digital Pathology Consortium. Swiss digital pathology recommendations: results from a Delphi process conducted by the Swiss Digital Pathology Consortium of the Swiss Society of Pathology. *Virchows Arch*. 2024; 485(1): 13–30, doi: 10.1007/s00428-023-03712-5, indexed in Pubmed: 38112792.
4. Hanna MG, Ardon O. Digital pathology systems enabling quality patient care. *Genes Chromosomes Cancer*. 2023; 62(11): 685–697, doi: 10.1002/gcc.23192, indexed in Pubmed: 37458325.
5. Evans AJ, Brown RW, Bui MM, et al. Validating Whole Slide Imaging Systems for Diagnostic Purposes in Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2022; 146(4): 440–450, doi: 10.5858/arpa.2020-0723-CP, indexed in Pubmed: 34003251.
6. Go H. Digital Pathology and Artificial Intelligence Applications in Pathology. *Brain Tumor Res Treat*. 2022; 10(2): 76–82, doi: 10.14791/btrt.2021.0032, indexed in Pubmed: 35545826.
7. Jahn SW, Plass M, Moinfar F. Digital Pathology: Advantages, Limitations and Emerging Perspectives. *J Clin Med*. 2020; 9(11), doi: 10.3390/jcm9113697, indexed in Pubmed: 33217963.

8. Kiran N, Sapna F, Kiran F, et al. Digital Pathology: Transforming Diagnosis in the Digital Age. *Cureus*. 2023; 15(9): e44620, doi: 10.7759/cureus.44620, indexed in Pubmed: 37799211.
9. Rizzo PC, Caputo A, Maddalena E, et al. Digital pathology world tour. *Digit Health*. 2023; 9: 20552076231194551, doi: 10.1177/20552076231194551, indexed in Pubmed: 37654717.
10. Mukhopadhyay S, Feldman MD, Abels E, et al. Whole Slide Imaging Versus Microscopy for Primary Diagnosis in Surgical Pathology: A Multicenter Blinded Randomized Noninferiority Study of 1992 Cases (Pivotal Study). *Am J Surg Pathol*. 2018; 42(1): 39–52, doi: 10.1097/PAS.0000000000000948, indexed in Pubmed: 28961557.
11. Goacher E, Randell R, Williams B, et al. The Diagnostic Concordance of Whole Slide Imaging and Light Microscopy: A Systematic Review. *Arch Pathol Lab Med*. 2017; 141(1): 151–161, doi: 10.5858/arpa.2016-0025-RA, indexed in Pubmed: 27399211.
12. Krishnamurthy S, Mathews K, McClure S, et al. Multi-institutional comparison of whole slide digital imaging and optical microscopy for interpretation of hematoxylin-eosin-stained breast tissue sections. *Arch Pathol Lab Med*. 2013; 137(12): 1733–1739, doi: 10.5858/arpa.2012-0437-OA, indexed in Pubmed: 23947655.
13. Fraggetta F, L'Imperio V, Ameisen D, et al. Best Practice Recommendations for the Implementation of a Digital Pathology Workflow in the Anatomic Pathology Laboratory by the European Society of Digital and Integrative Pathology (ESDIP). *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11(11), doi: 10.3390/diagnostics11112167, indexed in Pubmed: 34829514.
14. Verghese G, Lennerz JK, Ruta D, et al. Computational pathology in cancer diagnosis, prognosis, and prediction - present day and prospects. *J Pathol*. 2023; 260(5): 551–563, doi: 10.1002/path.6163, indexed in Pubmed: 37580849.
15. Pantanowitz L, Sinard JH, Henricks WH, et al. College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center. Validating whole slide imaging for diagnostic purposes in pathology: guideline from the College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center. *Arch Pathol Lab Med*. 2013; 137(12): 1710–1722, doi: 10.5858/arpa.2013-0093-CP, indexed in Pubmed: 23634907.
16. Ross J, Greaves J, Earls P, et al. Digital vs traditional: Are diagnostic accuracy rates similar for glass slides vs whole slide images in a non-gynaecological external quality assurance setting? *Cytopathology*. 2018; 29(4): 326–334, doi: 10.1111/cyt.12552, indexed in Pubmed: 29665117.