

Tartu Ülikool  
Meditsiiniteaduste valdkond  
Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut  
Õendusteaduse õppetool

**Karin Kalda**  
**DIGITAALSE MIKROSKOOPIA SÜSTEEMI SCOPIO X100 PREKLIINILINE**  
**HINDAMINE RUTIINTÖÖKS HEMATOLOOGIA LABORIS:**  
**EKSPERIMENTAALUURING**  
Magistritöö

Tartu 2026

Juhendaja(d): dr. Marika Pikta, MD, PhD

Aivar Orav, MSc (biomeditsiin)

Heli-Kaja Kübarsepp, MSc (õendusteadus)

Retsensent: Piret Mihkelson, MSc (biomeditsiin)

Magistritöö on kinnitatud juhendajate otsusega 06.05.2026. Otsus on protokollitud õendusteaduse õppetoolis.

## **Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks**

Mina, Karin Kalda ,  
(*autori nimi*)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) minu loodud teose

Digitaalse mikroskoopia süsteemi Scopio X100 prekliiniline hindamine rutiin-  
tööks hematoloogia laboris: eksperimentaaluuring

(lõputöö pealkiri)

mille juhendaja(d) on Marika Pikta, Aivar Orav, Heli-Kaja Kübarsepp ,  
(*juhendaja nimi*)

reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada Tartu Ülikooli digitaalarhiivi kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni;

2. annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 4.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni;
3. olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile;
4. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Karin Kalda

**13.05.2026**

## TÄNUSÕNAD

Soovin tänada kõiki, kes on olnud toeks käesoleva magistritöö valmimisele. Avaldan südamlikku tänu töö juhendajatele dr. Marika Piktale, Aivar Oravale ja Heli-Kaja Kübarsepale põhjalike ja väärtuslike suuniste ja toetuse eest protsessi vältel. Suur tänu SA Põhja-Eesti Regionaalhaiglale, dr. Marika Piktale huvitava teemaalgatuse ja töörühmas osalemise võimaluse eest ning dr. Marge Kütile toetuse ja innovatsiooni arendamise eest. Tänan ka kõiki uurimistöös osalenud töörühma liikmeid koosseisus dr. Jelena Jerjomina, Inna Ruffati, Tatjana Titova ja Inge Kleinson.

## KOKKUVÕTE

### **Digitaalse mikroskoopia süsteemi Scpio X100 prekliiniline hindamine rutiintööks hematoloogia laboris: eksperimentaaluuring**

Vereäige hindamise kuldstandard on morfoloogia hindamine valgusmikroskoobi abil. Ameerika Ühendriikides on levinud vereäige eelskriining bioanalüütiku poolt ja patoloogiliste preparaate hindamine laboriarsti või hematopatoloogi poolt. Euroopas hindavad vereäigeid traditsiooniliselt laboriarstid ja -spetsialistid, kuid eelskriiningut teostavad ka bioanalüütikud, Eestis töötavad osad laborid laboriarstita. Scpio X100 pakub digitaalset tehisarul põhinevat morfoloogia hindamise võimalust, mille võrdlus kuldstandardiga annab teadmise selle sobivusest kliinilises tööks kasutamisel, levendades potentsiaalselt vereäiet hindavate ekspertide puudust. Uurimistöö eesmärk oli läbi viia uue digitaalse mikroskoopia süsteemi Scpio X100 prekliiniline hindamine rutiintööks hematoloogia laboris.

Tegemist oli eksperimentaaluuringuga, mille käigus digitaliseeriti SA Põhja-Eesti Regionaalhaiglas 247 vereäigepreparaati, mida hindasid nii digitaalselt kui manuaalselt uuringurühmas osalenud laboriarstid ja bioanalüütikud lähtuvalt pädevuse tasemest. Kogutud andmed analüüsiti kasutades kirjeldavat ja analüütilist statistikat.

Uurimistulemused näitavad, et pärast rakkude reklassifitseerimist on Scpio X100 seadme tulemuste kokkulangevus kasutuses oleva kuldstandardiga usaldusväärne. Seadmel digitaliseeritud preparaadiklaasid on võrdväärised manuaalse mikroskoopia pildiga, kuid piiritletud tehisaru abil valitud ala poolt, s.t. digitaliseeritud ei ole kogu preparaadiklaas. Esineb vajadus pädevate ekspertide poolseks rakkude reklassifitseerimiseks. Seade Scpio X100 ei digitaliseeri kogu preparaadiklaasi, mistõttu võivad märkamata jääda perifeerias paiknevad patoloogilised rakud. Sysmex Extended IPU poolt märgistatud kõrvalekallete kokkulangevus Scpio X100 tulemustega on varieeruv.

**Märksõnad:** digitaalne mikroskoopia, hematoloogia, perifeerne vereäie, Scpio X100, tehisaru.

## **SUMMARY**

### ***Preclinical evaluation of the digital microscopy system Scopio X100 for routine use in a hematological laboratory: an experimental study***

*The gold standard of peripheral blood smear evaluation is light microscopy. In the United States of America it is widespread for pre-screening to be done by a laboratory technician and for the pathological slides to be evaluated by a laboratory doctor or a hematopathologist. In Europe blood smears are traditionally evaluated by laboratory doctors or specialists, however pre-screening is also done by laboratory technicians. In Estonia, some laboratories work without a laboratory doctor. Scopio X100 provides a digital artificial intelligence-based morphology evaluation possibility, comparing which to the gold standard provides knowledge about its suitability for use in clinical setting, potentially alleviating the lack of experts evaluating blood smears. The aim of the research was to conduct a preclinical evaluation of the new digital microscopy system Scopio X100 for routine use in a hematology laboratory.*

*This was an experimental study, during which 247 peripheral blood smears were digitalised in North Estonia Medical Centre Foundation, which were then evaluated both digitally and manually by the laboratory doctors and laboratory technicians participating in the research group in accordance to the level of their competencies. The gathered data was analysed with the use of descriptive and analytical statistics.*

*Research results show that post-reclassification the concurrence of Scopio X100 results with the results achieved with the use of the gold standard is trustworthy. Peripheral blood smears digitalized on the device are equal with the image of manual microscopy, albeit limited by the area selected by the artificial intelligence, i.e. the whole slide is not digitalized. There is a need for reclassification by competent experts. Scopio X100 does not digitalize the whole slide, due to which pathological cells in the peripheral area of the slide may go unnoticed. The concurrence of deviations flagged by Sysmex Extended IPU with the results from Scopio X100 varies.*

**Keywords:** *digital microscopy, hematology, peripheral blood smear, Scopio X100, artificial intelligence.*

## SISUKORD

KOKKUVÕTE.....	7
<i>SUMMARY</i> .....	8
SISUKORD.....	9
1. SISSEJUHATUS.....	10
2. OPTILINE JA DIGITAALNE MIKROSKOOPIA.....	12
2.1. Optiline mikroskoopia: vereäiete ja veres leiduvate parasiitide morfoloogilise hindamise kuldstandard.....	12
2.2. Digitaalsed morfoloogiat hindavad seadmed: CellaVision, VISION Hema, Mindray.....	15
2.3. Digitaalse morfoloogia hindamise süsteem Scopio X100.....	17
2.4. Digitaalse mikroskoopia eelised ja piirangud.....	19
3. METOODIKA .....	22
3.1. Metodoloogilised lähtekohad .....	22
3.2. Uuritav materjal ja andmete kogumise protsess .....	22
3.3. Andmete analüüs.....	25
3.4. Uurimistöö usaldusväarsus .....	26
4. TULEMUSED .....	27
4.1. Manuaalse ja digitaalse mikroskoopia tulemuste omavaheline kokkulangevus .....	27
4.1.1. Rakkude reklassifitseerimine.....	29
4.2. Digitaliseeritud preparaadiklaaside kvaliteet.....	30
4.3. Sysmex Extended IPU .....	33
5. ARUTELU.....	34
5.1. Olulisemad tulemused ja nende võrdlus varasemate uurimistöödega .....	34
5.2. Uurimistöö eetilised aspektid .....	36
5.3. Uurimistöö usaldusväarsus ja kitsaskohad .....	37
5.4. Tulemuste olulisus ja uued uurimisprobleemid .....	39
6. JÄRELDUSED .....	40
KASUTATUD KIRJANDUS.....	41
LISAD .....	49
Lisa 1. TÜ inimuuringute eetika komitee nõusolek uurimistööks.....	49
Lisa 2. Vereäige värvimise protokoll seadmel SP50 .....	50
Lisa 3. Extended IPU kommentaarid ja esinemissagedused .....	51
Lisa 4. Ebaoptimaalse skaneeringu näidis .....	54

## 1. SISSEJUHATUS

Vereäige mikroskoopia (*blood smear*) on hematoloogia laboris teostatav rutiinne uuring, mida teostatakse kas uuringu tellija soovil või laboritöötajate otsusel. Laboritöötajate otsusel teostatav vereäige hindamine lähtub algoritmidest või reeglitest, mis on seadistatud automaatanalüsaatorite tarkvarasse. Reeglite eesmärk on vereproovis esinevate kõrvalekallete tuvastamisel tuua tähelepanu visuaalse hindamise vajadusele. (Bain, 2005; Moore jt, 2024.)

Vereäige hindamise kuldstandard on valgusmikroskoopia (*bright field microscopy*). Lisaks valgusmikroskoopiale on viimase paarikümne aasta jooksul kasutusele tulnud ka erinevad digitaalse mikroskoopia (*digital microscopy, digital imaging*) süsteemid. Esimesed neist olid aeglased ning neil oli raskusi patoloogiliste rakkude tuvastamisega, mistõttu ei olnud seadmete tarkvara täpsus parem kui traditsioonilise valgusmikroskoopia kasutamisel. (Bain jt, 2017; Moore jt, 2024.) Uuematest digitaalse mikroskoopia süsteemidest on enim uuritud CellaVisioni erinevad põlvkonnad. Kirjanduse ülevaates leiti, et süsteemi kasutamine võimaldab kaugkonsultatsioone, vähendab hindajate väsimust ja nende silmadele langevat koormust. Lisaks võimaldab seadmete kasutamine standardiseerida hindajate väljaõpet ja pädevuse kontrolli. Eelnevat peetakse digitaalse mikroskoopia eelisteks, kuid esinevad ka CellaVision süsteemide näitel esitatud puudused: vastsündinute proovimaterjalid, leukeemiate tuvastamine, blastid, fragmendid, rakusiseste parasiitide skriining, trombotsüütide agregaatide tuvastamine ja teised. (Kratz jt, 2019.)

Ameerika Ühendriikides on levinud vereäige eelskriining bioanalüütiku poolt ja patoloogiliste preparaate hindamine laboriarsti või hematopatoloogi poolt (Moore jt, 2024). Euroopas hindavad vereäigeid vastava eriväljaõppe saanud laboritöötajad (Bain, 2005), näiteks laboriarstid, -spetsialistid, kuid eelskriiningut teostavad ka bioanalüütikud. Eelnimetatud spetsialistidest esineb puudus (Katz jt, 2022). Laboriarstide puuduse tõttu töötasid osad laborid juba aastaid ilma laboriarstita (Eesti Laborimediitsiini Ühing, 2012). Laboriarstide kõrval töötavad Eestis laborispetsialistid. Laborispetsialistidele esitatavate nõuete ühtlustamiseks töötati välja kutse meditsiinilabori spetsialist, tase 7 (Eesti Laborimediitsiini Ühing, 2012), millel puudub ühtne spetsialiseerumine hematoloogiale ning õpe toimub laborites kohapeal. Vereäiete hindamine Eestis standardiseeritud ei ole ja töövoog erineb laborite vahel. Arvestades ka ekspertide lähenemist pensionieale ning uute spetsialistide ebapiisavat juurdekasvu, püsib kriitiline vajadus lihtsustada hematoloogiliste analüüsides töövoogu ning leida alternatiive vereäiete hindamiseks.

Uuringu käigus hinnatud Scpio Labs poolt toodetud Scpio X100 digitaalse morfoloogia hindamise süsteemil on potentsiaal muuta vereäiate hindamise tööprotsessi ja parendada tervishoiuteenuse osutamise kvaliteeti läbi kiirendatud töövoog ja kaughindamise ja -konsultatsioonivõimaluste efektiivse rakendamise. Seadet tutvustati esmakordselt 2021. aasta septembris kui maailma esimest koguvälja digitaalset rakkude morfoloogia hindamise süsteemi, mis võimaldab rakendada kaughindamist (Scpio, 2021). Eestis ei ole süsteemi varasemalt uuritud. Uuring toob olulist lisainfot uue laboratoorse tehnoloogia ja selle rakendatavuse kohta. Uue meetodika sobivuse korral rutiintöökse võib uuendatud laboratoorne töövoog tõsta laborimediitsiini teenuste kvaliteeti ja kvaliteetse teenuse kättesaadavust. ISO 15189:2022 seab nimetatud standardi järgi akrediteeritud meditsiinilaboritele nõuded uute meetodikate või seadmete kasutuselevõtule eelnevalt leida objektiivsed tõendid seadme või meetodika sobivuseks ettenähtud kasutuseks. Seade või meetodika peab vastama eelvalitud verifitseerimise eesmärkidele. (Eesti Standardimis- ja Akrediteerimiskeskus, 2022.) Selleks võrreldakse uut meetodikat kasutusel oleva meetodikaga, kusjuures tehnilised tingimused (temperatuur, vaba ruum, lisanduvad tarvikud jne) peavad vastama seadme ettenähtud kasutamisele.

Uuringu eesmärgiks oli läbi viia uue digitaalse mikroskoopia süsteemi Scpio X100 prekliiniline hindamine rutiintöökse hematoloogia laboris. Digitaalse mikroskoopia süsteemi hindamiseks püstitati järgmised uurimisülesanded:

- Võrrelda Scpio X100 saadud tulemuste kokkulangevust kasutusel oleva kuldstandardiga.
- Hinnata Scpio X100 süsteemil digitaliseeritud preparaadiklaaside kvaliteedi sobivust kliiniliseks vereäige hindamiseks.
- Hinnata Sysmex Extended IPU poolt märgistatud kõrvalekallete kokkulangevust Scpio X100 tulemustega.

## 2. OPTILINE JA DIGITAALNE MIKROSKOOPIA

### 2.1. Optiline mikroskoopia: vereäiete ja veres leiduvate parasiitide morfoloogilise hindamise kuldstandard

Kuldstandardiks peetakse diagnostilist testi või meetodit, mis on parim võimalik diagnostikameetod konkreetse haiguse puhul. Sellest saab edasiste võrdluste alus ka siis, kui seda ei peeta täiesti täpseks. (Gold jt, 2010.) Hematoloogia laboris on käesolevalt vere morfoloogilise hindamise kuldstandard optiline mikroskoopia, mis järgneb kinnitava analüüsina automaatanalüsaatoritel teostatud uuringule. Vereäiete manuaalset morfoloogilist hindamist optilise valgusmikroskoobi abil on teostatud aastakümneid (Kratz jt, 2019). Rutiinse uuringu eesmärk on tuvastada või kinnitada veres leiduvad patoloogiad, mida ei ole võimalik tuvastada analüsaatorite abil (McNamara, 2017).

Rahvusvaheline Laboratoorse Hematoloogia Selts (*International Society for Laboratory Hematology*, ISLH) publitseeris esimesed ekspertide konsensusel valminud juhised, mis kirjeldavad automaatanalüsaatori analüüsitulemustele järgnevaid tegevusi aastal 2002. Juhised kirjeldavad muuhulgas, millistel juhtudel on vajalik automaatanalüsaatori analüüsitulemusele järgnev vereäie morfoloogiline hindamine, nt vastsündinud, liiga kõrged või liiga madalad leukotsüütide tulemused, liiga kõrged või liiga madalad trombotsüütide tulemused või automaatanalüsaatori poolt esitatavad „lipukesed“, mis tõmbavad tähelepanu potentsiaalse patoloogia olemasolule (PLT Clump, Blast jt). (Kubiak jt, 2022; ISLH, 2026.) Olenevalt konkreetse labori tööprotsessidest ja -spetsiifilisusest võivad need automaatanalüsaatori reeglid olla täiendatud.

Analüüsimiseks ei saa võrdseks pidada veeni- ja kapillaarverd, kuna viimases võib sisalduda interstitsiaal- ja intratsellulaarne vedelik, kuid see võib olla mõjutatud ka rakkude kontsentratsiooni osas: kapillaarveres on kõrgem erütrotsüütide hulk, hemoglobiini kontsentratsioon, hematokrit, veeniveres kõrgem võib olla ka leukotsüütide ja neutrofiilide hulk ning trombotsüütide hulk. Vereäiete valmistamiseks on sobiv veri, mis on kogutud etüleendiamiinetetraatsetaathappe (*ethylenediaminetetra-acetic acid*, EDTA) lisandiga katsutisse, mis seob kaltsiumioone, mis on vajalikud vere hüübimisprotsesside toimimiseks, takistades seda. Oluline on katsuti korrektne jooneni täitmine, kuna EDTA-lisandi liigne hulk mõjutab verepilti. Katsuti alatäitumise korral erütrotsüüdid ja leukotsüüdid kahanevad ja degeneraeruvad, trombotsüüdid võivad paisuda ja laguneda. Kuna paisunud trombotsüütide fragmendid on analüsaatoritele mahult sarnased tavapärase trombotsüütidega, esineb vajadus kontrollida verd mikroskoobi abil trombotsüütide arvu kontrolliks. Katsuti

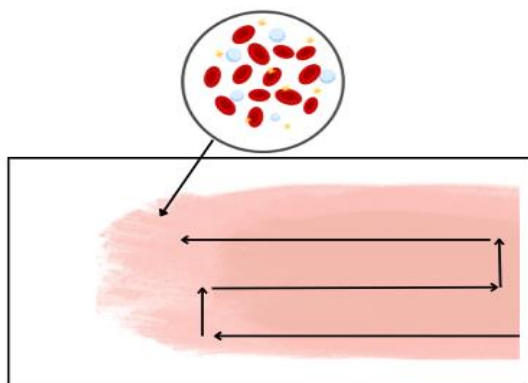
ületäitumise korral aga võimalik koagulatsiooni esinemine ja tekib vajadus välistada trombotsüütide agregatsiooni valgusmikroskoopia abil. (McNamara, 2017.)

Olenemata katsutis olevast lisandist tekivad muutused veres pea kolm tundi peale vere kogumist ning 12-18 tundi hiljem on need selgesti nähtavad vereäiges, seetõttu on oluline vereäie valmistada võimalikult kiiresti peale vere kogumist. Neutrofiilid võivad värvuda ühtlasemalt ja tsütoplasma paistab halvemini välja ning sellesse võivad tekkida väikesed vakuolid (nt neutrofiilides, monotsüütides, lümfotsüütides). Aja möödudes rakud hakkavad ka lagunema ja nende eristamine muutub võimatuks. Erütrotsüüdid võivad tõmbuda kokku ja deformeeruda juba 6 tunni pärast toatemperatuuril, kusjuures liigne EDTA lisandi hulk kiirendab protsessi. Nimetatud deformatsioone on võimalik viivitada vere hoiustamisel 4°C juures. (McNamara, 2017.)

Vere korrektseks kogumiseks on Euroopa Kliinilise Keemia ja Laborimediitsiini Föderatsioon (*European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, EFLM) ja Ladinameerika Kliinilise Biokeemia Konföderatsioon (*The Latin American Confederation of Clinical Biochemistry*, COLABIOCLI) koostanud ühised juhised, mis kirjeldavad kogu protsessi preanalüütilisest postanalüütilise osani. Nimetatud juhised on aluseks ka Eesti laboratooriumite poolt koostatud veenivere võtmise juhenditele. Olulisena on välja toodud katsutite segamine, kuna see võib mõjutada proovide kvaliteeti. Liiga järsk segamine võib vererakke vigastada, tekitada hemolüüsi või aktiveerida trombotsüüdid nii, et need moodustavad katsutis hüübe (Simundic jt, 2018; Chang jt, 2025). Rakkude homogeenseks jagunemiseks vereproovis kasutatakse manuaalset või mehaanilist segamist rotaatoril. Käsitsi pööratakse katsutit 180° edasi-tagasi kaheksa kuni kümme korda, analüsaatoris toimuv segamine oleneb analüsaatori seadistustest. (McNamara, 2017; Chang jt, 2025.)

Kuigi parim aeg vereäie valmistamiseks on koheselt peale vere võtmist, valmistatakse vereäiged tavaliselt laboratooriumis kas käsitsi või selleks ette nähtud seadet kasutades (McNamara, 2017). Visuaalseks hindamiseks sobiv vereäie ei tohi olla liiga õhuke ning selle ots peaks olema ümar ning sujuv (joonis 1). Liiga õhukese vereäie puhul võib kuni 50% leukotsüütidest paikneda vereäie perifeersetel äärtel või selle otsas. Polümorfsete tuumadega neutrofiilid ja monotsüüdid paiknevad vereäie piirialadel või selle "sulgjas otsas" (*feathered edge*), lümfotsüüdid aga pigem vereäie keskosas. Ühtlase kvaliteediga vereäiete tõmbamiseks on kasutusel hemogrammi automaatanalüsaatori küljes olevad täis- või pool-automaaitsed vereäie tõmbamise seadmed. Vereäie hindamiseks on soovituslik lugeda rakud 40x suurendusega objektiiviga kasutades ühtlastes joontes

üle kogu preparaadi, vältides vereäige perifeerseid alasid. Eesmärk on lugeda 100 leukotsüüti. Eri-susi esineb hematoloogilistel patsientidel, nt äge leukeemia haiged, kelle puhul on rakkude hulk äiges suur ning rakkude lugemiseks tuleks kasutada sobivat ala, kus rakutüübid on kergesti erista-tavad ning hästi laiali jaotunud. Erütrotsüütide morfoloogia hingamiseks soovitatakse vaadelda õhukest ala 100x suurendusega õliimmersioonobjektiivi kasutades. (Bain ja Briggs, 2017.)



**Joonis 1. Vereäige hindamiseks sobiv “sulgjas osa” preparaadiklaasil ja hindamise suund (Canva, 2026).**

Vereäige hindamisega paralleelselt kasutatakse laboratooriumites automaat- või poolautomaat analüsaatoreid, mis loevad vereproovides esinevad rakuliigid ning hindavad nende suurust ja teisi parameetreid. Analüsaatorid on kalibreeritud ning nende tööd jälgitakse läbi kvaliteedikontrolli. Kõrvalekallete esinemisel veres annavad analüsaatorid koos tulemiga vastava “lipukese”, mille sisu kontrollib seadme operaator. Automaatanalüsaatorite tarvis on vereproovid märgistatud ribakoodidega, mis võimaldab proovi jälgimist läbi kogu protsessi. (Bain ja Briggs, 2017.)

Vereäige morfoloogia nomenklatuuri rahvusvaheliseks standardiseerimiseks on Rahvusvahelise Hematoloogia Standardisatsiooninõukogu (*International Council for Standardization in Hematology, ICSH*) poolt koostatud juhtnõõrid, mis kirjeldavad rakkude hindamise süsteemi (Palmer jt, 2015). Selle põhjal töötas Eesti laboratoorse hematoloogia töörühm välja hindamise reeglid. Erütrotsüütide puhul tuleks hinnata anisotsütoosi, makrotsütoosi, mikrotsütoosi, poikilotsütoosi, hüpokromaasiat, polükromaasiat, akantotsütoosi, ehhinotsütoosi, ovalotsütoosi, fragmentatsiooni, sirprakke (*sickle cell*), sferotsütoosi, stomatotsütoosi, märklaudrakke (*target cells*), pisarrakke (*teardrop cells*), basofiilse sõmerluse esinemist, Howell-Jolly kehakeste, Pappenheimeri kehakeste ja Cabot ringide esinemist. Leukotsüütide puhul lisaks rakuliikidele peab hindama Döhle kehakeste esinemist, neutrofiilide vakuolisatsiooni, düsplaasiat, toksogeenset granulatsiooni ja hüpersegmentatsiooni esinemist, blastidel Aueri kepikete esinemist.

Trombotsüütide puhul anisotsütoosi, makrotsütoosi, hiidtrombotsüütide ja agregatsiooni esinemist. (Tervise ja Heaolu Infosüsteemide Keskus, 2026.)

Lisaks veres leiduvatele rakkudele võib verest leida ka eluohtlikku malaariat põhjustavaid parasiite (*Plasmodium spp.*) nende erinevates arengutsükli faasides, mida kannavad edasi *Anopheles* perekonda kuuluvad hallasääsed. Inimestel põhjustavad malaariat 5 *Plasmodiumi* liiki, millest ohtlikumaks peetakse kahte *P. falciparum* ja *P. vivax*. Lisaks võivad inimesi nakatada ka *P. malariae*, *P. ovale* ja *P. knowlesi*. Malaaria diagnoosimiseks kasutatakse kiirteste, kuid kinnitavalt ka mikroskoopiat (World Health Organization, 2025). Ohtlikust mikroskoopiat peetakse ka malaaria diagnostika kuldstandardiks (Tangpukdee jt, 2009), kuid mikroskoopia automatiseerimine pakuks kulutõhusat ning kiiremat lahendust. Uued arengud pildianalüüsis ja töötluses viitavad sellele, et digitaalsest mikroskoopiast võib saada uus diagnostiline tööriist malaaria parasiitide tuvastamises perifeersest verest. (Matunara jt, 2022.)

## **2.2. Digitaalsed morfoloogiat hindavad seadmed: CellaVision, VISION Hema, Mindray**

Rootsi tootja Lundi poolt loodud CellaVision süsteemid on ühed hematoloogia laboris enamkasutatavad digitaalsetest morfoloogia hindamise abivahenditest, millel baseeruvad ka enamik rahvusvahelistest soovitusetest (Kratz jt, 2019; Panozzo jt, 2025). Maailmas on turul olevatest analüsaatoritest laialdaselt kasutuses CellaVisioni põlvkonnad DM 1200, DM 9600, DI-60, DC-1 (Kim jt, 2025). Süsteemid näitavad kõrget täpsust neutrofiilide, lümfotsüütide ja erütrotsüütide tuvastamisel, märgates sealjuures korrektselt ka märklaudrakke. Kitsaskohtadeks peetakse süsteemide võimekust spetsiifiliste patoloogiate tuvastamisel: ebaküpsete granulotsüütide klassifitseerimine, erütrotsüütide aglutinatsiooni tuvastamine, fragmentatsiooni tuvastamine, blastide klassifitseerimine. CellaVision-i uued lahendused omavad potentsiaali rakendamiseks telepatoloogia ja parasitoloogia osas. Olemasoleva võimekuse kohaselt on parim lähenemine CellaVision süsteemide kasutamiseks väljaõppinud eksperdi jälgimine ja tulemuste ülevaatamine. Kriitiliseks peetakse tehnoloogia põhjalikku valideerimist enne kasutuselevõtu erinevate stsenaariumite järgi. (Panozzo jt, 2025).

VISION Hema (WestMedica) digitaalselt morfoloogiat hindav tarkvara rakendub kolmele seadmete põlvkonnale: Vision Assist, Vision Pro ja Vision Ultimate, kuid töötab eraldiseisvalt hematoloogia analüsaatorist. VISION Hema tarkvaral puudub Ameerika Toidu- ja Ravimiameti (*U.S. Food and Drug Administration*, FDA) kasutusluba. (Kim jt, 2025.) Vision Pro tarkvara

rakkude klassifitseerimise võimekus on kõrge spetsiifilisusega, kuid eelklassifitseerimisel on madalamaks peetud võimekust basofiile klassifitseerida (Yoon jt, 2021).

Sarnaselt VISION Hema tarkvarale puudub FDA kasutusluba ka Hiinas toodetud Mindray MC-80 (Kim jt, 2025.) Nimetatud seadmed on aga Euroopas kasutusel ning omavad vastavat *Conformité Européenne* ehk CE-märgist. MC-80 süsteem vajab optilise valgumikroskoopia paralleelset kasutamist, et identifitseerida basofiilide, reaktiivsete lümfotsüütide ja ebaküpsete granulotsüütide morfoloogiat ning demonstreeris madalamal tasemel täpsust kepptuumsete neutrofiilide, lümfotsüütide, monotsüütide, eosinofiilide, basofiilide, blastide, ebaküpsete granulotsüütide, reaktiivsete lümfotsüütide, erütrotsüütide noorvormide ja hiidtrombotsüütide preklassifitseerimisel (Chen jt, 2025).

VISION Hema süsteemi ja MC-80 omavahelise võrdluse tulemusel leiti, et VISION Hema võimekus klassifitseerida neutrofiile, lümfotsüüte, monotsüüte, eosinofiile, basofiile, kepptuumsete neutrofiilide, müelotsüütide ja metamüelotsüütide oli parem kui MC-80 süsteemil, millel esinesid suuremad kõrvalekalded. Patoloogiliste rakkude tuvastamisel näitas MC-80 aga täpsemat töökindlust blastide tuvastamisel. VISION Hema süsteem klassifitseeris blaste üle, s.t. pigem klassifitseeris rakke blastideks. Patoloogiate tuvastamisel leiti, et MC-80 tuvastas ka anormalseid lümfotsüüte ja promüelotsüüte paremini. (Sacchetti jt, 2025.) Erinevate süsteemide rakkude eelklassifitseerimine näitab täpsust ja tundlikkust erinevate rakutüüpide puhul, mistõttu on keeruline hinnata sobiva digitaalse mikroskoopia süsteemide kasutussobivust. Lisaks eelnimetatud seadmetele on alates 2022. aastast lisandunud Euroopa turule ka Iisraelis toodetud Scpio X100. Seadmete sarnasused ja erisused on toodud välja tabelis 1.

**Tabel 1. Kommertsiaalsete digitaalse mikroskoopia süsteemide sarnasused ja erisused, kohandatud Kim jt (2025) alusel**

	DM 1200	DM 9600	DI-60	DC-1	MC-80	SCOPIO X100 (X100HT)	VISION Hema
<b>Tootja</b>	Cellavision	Cellavision	Cellavision	Cellavision	Mindray	Scpio Labs	West Medica
<b>Päritoluriik</b>	Rootsi	Rootsi	Rootsi	Rootsi	Hiina	Iisrael	Austria
<b>Väljalaske aasta</b>	2009	2014	2013	2019	2021	2021	2014

(jätkub)

<b>Leukotsüütide esitamine</b>	+	+	+	+	+	+	+
<b>Erütrotsüütide morfoloogiline iseloomustus</b>	+	+	+	+	+	+	+
<b>Trombotsüütide hulga hindamine</b>	+	+	+	+	+	+	+
<b>CE-tähise olemasolu</b>	+	+	+	+	+	+	+
<b>Läbilaskevõime (arv/tunnis), loendatavate erütrotsüütide, leukotsüütide, trombotsüütide hulk</b>	20/h, 100 rakku	30/h, 100 rakku	30/h, 100 rakku	10/h, 100 rakku	60/h, 100 rakku	15/h 200 rakku	Vision Assist 5-15/h; Vision Pro 10-30/h; Vision Ultimate kuni 60/h
<b>Toetatud värvingud</b>	Roma*, RAL, MCDh	Roma*, RAL, MCDh	Roma*, RAL, MCDh	Roma*, RAL, MCDh	Roma*	Roma*	Roma*
<b>Installatsiooni tüüp</b>	ES	ES	ES	ES/INTEGR	INTEGR	ES	ES
<b>Roma*</b> - Romanowsky värvingud, mille alla kuuluvad ka May-Grünwald-Giemsa, Wright-Giemsa ja Wright värvingud; <b>RAL</b> – RAL Diagnostic’u Cellavisionile spetsiifilised reagentid; <b>MCDh</b> – mikrokromaatiline detektsiooni hematoloogiale ( <i>micro chromatic detection for hematology</i> ) toodetud RAL Diagnostic’u poolt <b>ES</b> – eraldiseisev <b>INTEGR</b> - integreeritud							

### 2.3. Digitaalse morfoloogia hindamise süsteem Scpio X100

Scpio X100 nõuab töötamiseks stabiilset pinda ning vähemalt 20 cm ulatuses vaba ruumi, et tagada piisav ventilatsioon. Süsteem koosneb X100 skannerist, protsessorist ja Scpio *Full Field PBS Application* tarkvarast (Scpio, 2025). Scpio X100 digitaalse morfoloogia hindamise süsteem töötab arvutusliku fotograafia (*computational photography*) põhimõttel (Katz jt, 2022; Scpio, 2025; Scpio, 2026). Arvutuslik fotograafia on digitaalse pildistamise meetod, mis kasutab pildi kvaliteedi parandamiseks tarkvaralisi algoritme (Rastislav, 2011). Seade pildistab seeria madala resolutsiooniga koguvälja pilte (*full field images*) preparaadist, kasutades selleks väikese võimsuse, kuid laia vaateväljaga objektiivi, mis rekonstrueeritakse kõrgresolutsiooniga kujutiseks, mis põhineb füüsilisel preparaadiklaasil (Katz jt, 2022; Scpio, 2025). Samaaegselt on võimalik töösse võtta kolm standardmõõtudega preparaadiklaasi, mis võivad olla nii ümarate kui ka teravate nurkadega või nii lihvitud kui ka lõigatud äärtega (Scpio, 2026). Töövoog koosneb kuuest

sammust: vereäige ette valmistamine, preparaadiklaasi seadmesse asetamine, preparaadiklaasi skaneerimine, tehisarul baseeruva otsustoe automaatne rakendamine, operaatori hindamine ja raporti valmistamine (Scopio, 2026). Otsast lõpuni (*end to end*) töövoog vajab laboripoolse eksperdi ülevaatus ja hinnangut preklassifitseerimisele. Vereäiete ülevaatus, korrigeerimiseks või kinnitamiseks pakub süsteem piiramatuid võimalusi, kusjuures kõik korrektuurid on tarkvaras jälgitavad (Scopio, 2026, 5).

Scopio X100 tehniliste spetsifikatsioonide järgi on seadme läbilaskvus 15 preparaadiklaasi tunnis juhul kui seade klassifitseerib 200 leukotsüüti (Scopio, 2026, 7). Preparaadiklaaside ettevalmistus on kas manuaalne või poolautomatiseeritud. Digitaliseerimiseks sobivad Romanowsky tüüpi värvingud, nt May-Grünwald, Giemsa, Wright-Giemsa ja Wright. Digitaliseerimise kvaliteedikontroll töötab värvingu kvaliteedikontrolli põhimõttel ning toimib automaatselt. (Scopio, 2026, 7).

Scopio X100 võimaldab vereäigepreparaatide skaneerimisel valida 3 režiimi vahel: *Full Field*, *Edge to Edge* ja *Rapid Monolayer*. *Full Field* režiimi kasutades valib tarkvara piiratud vaatevälja, pildistab selle ning loob digitaalse preparaadiklaasi ja klassifitseerib sellel 200 rakku. *Edge to Edge* režiimi kasutades valib tarkvara piiratud vaatevälja ja skaneerib selle preparaadi horisontaalsest äärest teise horisontaalse ääreni, kuid ei tee seda kogu preparaadi ulatuses. (Scopio, 2026.) Tarkvara klassifitseerib ICSH juhiste vastavalt 200 rakku, kuid seda on võimalik seadistada ka 100 rakku klassifitseerima (Scopio, 2025). *Rapid Monolayer* režiimi kasutades valib tarkvara ise ja digitaliseerib väikese piiratud vaatevälja ning klassifitseerib sellel 100 rakku. Loodud kujutist on võimalik hinnata 100x suurendusega kas suures pildis või rakutuumade visualiseerimiseni suurendatuna. (Scopio, 2026.)

Süsteem kasutab tehisarul põhinevaid tööriistu, mille abil toimib leukotsüütide preklassifitseerimine. Trombotsüütide tuvastamine ja eelhindamine toimub automatiseeritud süsteemi alusel. (Katz jt, 2022). Leukotsüütide ja trombotsüütide preklassifitseerimine ja hindamine töötab otsustoeni, (Katz jt, 2022; Scopio, 2026) mis tähendab, et seadme poolt genereeritud raport pakub välja eeldatavad rakuliigid ja esmase trombotsüütide hulga hinnangu. Scopio X100 tunneb 16 erinevat rakuliiki (Scopio, 2026). Raport vajab seadme operaatori poolset järeelhindamist ja vastuse kinnitamist või rakkude reklassifitseerimist (Katz jt, 2021; Scopio, 2025). Erütrotsüütide hindamine toimub seadme operaatori poolt lähtuvalt skaneeritud kujutisest (Katz jt, 2021). Erütrotsüütide hindamise ettevalmistuseks eelhindab Scopio X100 1000 vaatevälja (*field of view*, FOV) (Scopio, 2025; Scopio, 2026). Lisaks on Scopio X100-le võimalik seadistada

prioriteetsusjärjekord, kus seade annab hoiatuse või „lipukese“ skaneeritud preparaadiklaaside puhul, kus esinevad näiteks blastid või plasmarakud (Scopio, 2025). Kogenematud operaatorid vajavad seadme kasutama õppimiseks 1-2 tunni pikkust väljaõpet ning peale nädala pikkust kasutamist suudab seadme operaator seda ladusalt kasutada (Katz jt, 2022).

Tootjate sõnul võib seadmega täielikult asendada valgusmikroskoobi kasutamise (Scopio, 2026). Scopio X100 võimaldab asukohast sõltumatut kaughindamist läbi brauseripõhise tarkvara, mis loob võimaluse reaalajas koostöö tegemiseks ja konsulteerimiseks (Scopio, 2026, 2). Seadet on võimalik liidestada labori infosüsteemiga (LIS) ja kasutada kujutiste hoiustamiseks ja analüüsimiseks hariduslikel või teaduslikel eesmärkidel (Scopio, 2025; Scopio, 2026, 5). Seadme sisemälu hoiustab *Full Field* režiimil digitaliseeritud kujul kuni 1500 preparaadiklaasi ning kuni 15 000 raportit (Scopio, 2026, 7).

Scopio X100 seadet on selle välja töötamise ajal hinnatud kasutades 645 preparaadiklaasi, mis olid kogutud kolmest kliinikust. Uuritavast materjalist 335 pärinesid tervetelt patsientidelt ning 310 olid patoloogilised. Preparaadid valiti juhuvaliku teel. Hindajateks oli kaks morfoloogia eksperti igast keskusest ning hindamine toimus digitaalselt ja manuaalselt. Leiti, et leukotsüütide tuvastamise sensitiivsus oli 87,86% ning spetsiifilisus 97,62%. Rakuliike eraldi välja ei toodud. Erütrotsüütide kokkulangevust hinnati 95% usaldusnivool 99,77% ulatuses. Hinnati ka värvumuse, kuju, suuruse, inklusioonide esinemist ja paiknemist. Trombotsüütide tuvastamise sensitiivsus oli 90% ning sensitiivsus 96,28%. (Scopio, 2025.)

#### **2.4. Digitaalse mikroskoopia eelised ja piirangud**

Digitaalse mikroskoopia kasutamine võimaldab läbi rakkude preklassifitseerimise kiirendada preparaate vaatamist, kiirendada ja ühtlustada laborimediitsiini kvaliteeti saates preparaate konsultatsioonile teistesse haiglatesse või haiglasiseselt. Digitaalse mikroskoopia kasutamine võimaldab luua pildiarhiivi, „raamatukogu“, mis koosneb huvitavatest haigusjuhtudest, ja sellega parandada kvaliteedikontrolli, pädevuse hindamist ja lihtsustada töötajate väljaõppe protsessi. (Kratz jt, 2019). On leitud, et digitaalse morfoloogia analüsaatorid tõstavad perifeersest verest valmistatud vereäiate hindamise tõhusust ja täpsust, vähendavad ajakulu ja manuaalset ressursikulu ja võimaldavad läbivalt ühtse kvaliteediga tulemuste väljastamist (Kim jt, 2025). Ühtset kvaliteeti aitab tagada ühiste standardite alusel toimuv väljaõpe. Laborimediitsiini töötajate

õppe digitaliseerimine parandab teadmiste kättesaadavust, suurendab interaktiivsust ning õpetamise tõhusust, kuid praktiline koolitus on endiselt oluline (Plebani jt, 2024).

CellaVision süsteemi näitel on ICSH toonud välja erinevad digitaalse mikroskoopia eelised manuaalse mikroskoopia suhtes: kaugvaatlus, digiarhiivid, vähenenud pingeline silmadele ja vähem kurnatust, kulutõhusus töajõu osas ja morfoloogilise hariduse, kvaliteedikontrolli, morfoloogia hindamise õpetamise ja kaugkonsulteerimise võimalused. Samas rõhutatakse, et 10-20% preparaadiklaasidest võivad vajada manuaalset ülevaatumist ning ka digitaalset lahendust kasutades on vajalik pädeva töajõu olemasolu. CellaVision süsteemide piirangutena on välja toodud vastsündinute proovimaterjalid, leukeemiapatsientide proovimaterjalid, kahtlus patoloogiliste raku tüüpide esinemisele, k.a. blastid, plasmarakud, ebaküps granulatsioon, kahtlus düsplastilistele rakkudele, kahtlus fragmentide esinemisele, rakusiseste parasiitide skriining n.t. malaariad, babeesiad jt parasiidid, punavere aglutinatsioon ja trombotsüütide agregaadid. Trombotsüütide agregate on CellaVision süsteemidel raske tuvastada, kuna need võivad paikneda preparaadiklaasi sulgjas osas või preparaadiklaasi äärealadel. (Kratz jt, 2019.)

Erinevate tootjate poolt loodud süsteemide vahel puudub standardiseeritus. Samuti on see puudulik haiglate vahel üle kogu maailma: kasutatakse erinevaid värvinguprotokolle, erinevaid optilisi suurendusi, värvingut ja pildikuva mõjutavaid digitaalseid seadistusi, riistvara, tarkvara, aga ka failiformaate. Varasemad uuringud näitavad, et tootjad peavad keskenduma rakkude preklassifitseerimise täpsusele ning patoloogiliste rakkude tuvastamisele, kuna kasutusel olevate algoritmide võimekus on kõiguv. Haruldaste patoloogiate ja düsplastiliste rakkude preklassifitseerimine on osutunud keeruliseks. (Kim jt, 2025; Kratz jt, 2019.) Erinevate digitaalsete mikroskoopia seadmete väljakutseks võib pidada ka vajadust välise kvaliteedikontrolli standardiseerimiseks ja tõhususe hindamiseks, piiratud võimekust perifeerse vere hindamisel ning ebapiisavat uurimist kõigil muudel funktsioonidel peale leukotsüütide eelklassifitseerimise (Kim jt, 2025).

ICSH on loonud üldised soovitused digitaalse morfoloogia süsteemide valideerimiseks ja verifitseerimiseks. Soovituslikuks peetakse eksperimentaalset võrdlusuuringut olemasoleva meetodi ja digitaalse meetodi vahel. Kaasata tuleb vähemalt 50 preparaadiklaasi, millel esineb ka patoloogilisi rakke lisaks kõigile normaalsetele raku populatsioonidele. (Kratz jt 2019). Laboritel soovitatakse keskenduda kriitilistele patoloogiatele, nt sirprakud, fragmendid, pisarrakud, sferotsüüdid ja parasiidid (Criel jt, 2016; Kratz jt, 2019).

Kuldstandardiga võrreldes on automaatanalüsaatorite kasutamine näidanud head kokkulangevust neutrofiilide, lümfotsüütide ja eosinofiilide ( $r = 0,974 - 0,888$ ) puhul, madalamat monotsüütide puhul ( $r = 0,757 - 0,490$ ) ning halba basofiilide puhul ( $r = 0,532 - 0,078$ ) (Buttarelli jt, 1992). Digitaalse mikroskoopia võrdlus kuldstandardiga, kasutades CellaVision DM96 digitaalse morfoloogia hindamise lahendust ja Sysmex XE vanemat generatsiooni Sysmex XE-5000, on näidanud statistiliselt olulist erinevuses blastide preklassifitseerimisel ja reklassifitseerimisel. Uuringus hinnati 400 proovimaterjali. Erinevused puudusid korduvate vereäiete vahel ja hindajate vahel. Uuringu tulemuste põhjal öeldi, et ükski proovimaterjal, mis oli reklassifitseeritud positiivseks blastide suhtes, ei olnud varasemalt preklassifitseeritud blastidele negatiivseks. Valgusmikroskoopiaga võrreldes hinnati preklassifitseerimise sensitiivsus 83% ja spetsiifilisus 66%. (Eilertsen jt, 2017.)

Digitaalse mikroskoopia kasutamisel on potentsiaal lühendada vereäiete morfoloogilise hindamise ringlusaega (*turnaround time*, TAT). Varasemalt läbiviidud uuringus vähendas Scpio X100 kasutusele võtmine uuringute ringlusaega 12,76 tunni võrra ühe kuu lõikes (Katz jt, 2022). Scpio tootjate sõnul on seadmel võimekus vähendada ringlusaega kuni 60% võrra (Scpio, 2026, 2, 3). Kliinilisse praktikasse hematoloogiliste haiguste diagnostikas ja ravis on kaasatud ka mitmeid erinevaid tehisarul baseeruvaid lahendusi (Wang jt, 2024). Tsütomorfoloogiat, kromosoomiribade analüüsi (*chromosome banding analysis*) ning mitmeparameetrilist voolutsütomeetriat (*multiparameter flow cytometry*), mille hindamisel lähtutakse erinevate kujutiste analüüsist, toetavad erinevat tüüpi algoritmid. Uuemad tehisarul baseeruvad lahendused tuvastavad automaatselt kujutisi ja objekte, eristades rakuliikide ja ka rakkude elutsükli faaside vahel. (Nazha jt, 2025). Punavere ja lüüdi hindamiseks on loodud ka eksperimentaalseid masinõppe algoritme (Brück jt, 2021; Foy jt, 2023).

### **3. METOODIKA**

#### **3.1. Metodoloogilised lähtekohad**

Käesolev uurimistöö on empiiriline, kvantitatiivne ja läbi viidud eksperimentaalset prospektiivset uuringudisaini kasutades. Uurimismeetodi valikul lähtus autor varasematest samalaadsetest uurimistöödest ning uurimistöö eesmärkidest. Prospektiivset uuringudisaini kasutatakse meditsiinis, et hinnata ravitulemeid (Meikle, 2005). Kliinilised prospektiivsed eksperimendid jälgivad sekkumise mõju ajas, kuid hindavad ka selle ohutust kasutamiseks (Friedman jt, 2015), mis on oluline ka laboratoorsetel uuringutel, et tagada patsiendiohutus läbi korrektse vastuse välja andmise. Sekkumispunktiks arvestati demoseadme paralleelset käivitamist rutiintöö kõrval. Akrediteeritud labor peab ISO 15189:2022 järgimiseks enne seadme kasutusele võtmist kontrollima, et seade vastab kindlaksmääratud vastuvõetavuse kriteeriumitele, et tagada patsiendi ohutust. Uue meetodi tõesust hinnati võrdluses varem kasutatud laborimeetodiga (Eesti Laborimediitsiini Ühing, 2018; Eesti Laborimediitsiini Ühing, 2024). Scopio X100 seadme hindamiseks oli valitud tulemuste hindamine kliinilises kontekstis arvestades digitaalse ja manuaalse valgusmikroskoopia eripärasid, nt sõltuvus mikroskopeerijast, 100 – 200 raku loendamine, rakkude erinevus sõltuvalt valitud preparaadi alast (Felgar ja Ryan, 2005; Ryan ja Cohen, 2005).

#### **3.2. Uuritav materjal ja andmete kogumise protsess**

Uuring viidi läbi SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla (PERH) laboratooriumi kliinilise keemia ja hematoloogia osakonnas ajavahemikus juuni 2025 – detsember 2025. Uuringu läbiviimiseks taotleti kooskõlastus 401/T-5 (vt lisa 1) Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komiteelt. Olemuselt oli uuring prospektiivne ehk ettesuunatud uuring, mille eesmärgiks oli koguda andmeid Scopio X100 demoversiooni kasutussobivuse kohta kliinilise keemia ja hematoloogia osakonnas. Uuringu meeskonnas osalesid SA PERH laboratooriumi kliinilise keemia ja hematoloogia osakonna laboriarstid, koordinaatorid-bioanalüütikud ja bioanalüütikud. Nimetatud seade valiti, kuna tegemist oli uue digitaalse morfoloogia hindamise seadmega Eesti turul ning laboratooriumil on huvi soetada digitaalse morfoloogia hindamise seade, mis sobiks laboratooriumi vajadustega.

Scopio X100 digitaalse morfoloogia süsteemi töövooga saab tutvuda alapeatükis “Scopio X100”. Scopio X100 väljastab tulemust raportina, kus on väljatoodud nii kvalitatiivsed, nt digitaliseeritud preparaadiklaas ja vaateväljades loetud rakkude pildid, kui ka kvantitatiivsed (nt leukotsüütide

populatsioonid) ja poolkvantitatiivsed (nt erütrotsütaarse morfoloogia hindamine) tulemused. Scpio X100 ja valgusmikroskoopia omavaheliseks objektiivseks võrdluseks on vajalik nende rakendamine samaväärses keskkonnas, samadel tingimustel, samade uuringumaterjalidega. Uurimus lähtub rahvusvahelistest soovitustest digitaalse mikroskoopia süsteemide kasutusele võtmisel: minimaalselt 50 preparaadiklaasi, millel on esindatud ka patoloogilised rakud, vajadus ettevalmistustööks uuele süsteemile üleminekuks ning kliiniliselt olulistele andmetele keskendumine (Kratz jt, 2019).

Vereproovid koguti rutiinse praktika käigus ning nende kasutamine ei mõjutanud patsientide ravi ega jälgimist. Vereproovid oleksid kuulunud hävitamisele peale patsientide analüüsitulemuste edastamist, kuid võeti kasutusele laboratoorsete uuringute kvaliteedi tõstmise eesmärgil. Vereproovidest vereäiete valmistamise kulud kattis labor ning need olid arvestatud uue seadme demoversiooni testimiseks.

Uurimistöös kasutati juhuvaliku teel valitavaid vereäigepreparaate, mis valmistati EDTA lisandiga (lilla korgiga, 3,6 mL, *BD Vacutainer EDTA tubes*) katsutitesse kogutud vereproovidest. Proovid olid esmalt analüüsitud kasutades laboris kasutusel olevaid Sysmex XN-9000 (Roche Diagnostics) automaatanalüsaatoreid. Sysmex analüsaatori tarkvara Extended Information-Processing Unit (Sysmex Extended IPU) poolt väljastatavad “lipukesed” ühes või mitmes parameetris on näidustuseks mikroskoopiliseks uuringuks. “Lipukeste” olemasolul suunatakse proov automaatselt vereäige tegemiseks preparaadi valmistamis Sysmex SP 50 seadmesse (*Automated Hematology Slide Preparation Unit*), mis värvib need May-Grünwald-Giemsa modifitseeritud protokolliga (lisa 2) kasutades. Seejärel skaneeriti need digitaalse mikroskoopia süsteemil Scpio X100. Valmistatud preparaadiklaasid asetati Scpio X100 kandikule ning valmistati ette digitaalseks mikroskoopiaks. Preparaadiklaaside digitaalseks mikroskoopiaks ette valmistamiseks kasutati immersioonõli, mille kasutamine oli seadme tootjate poolt heaks kiidetud. Preparaadiklaasidele lisati tilk õli ning seejärel kaeti need katteklasisiga. Preparaadiklaaside alus asetati seadmesse ning valiti digitaalseks mikroskoopiaks sobiv programm. Eelistatud režiimiks valiti *Full Field* mikroskoopia ning digitaalseks mikroskoopiaks kasutati perifeerse vereäige digitaliseerimiseks sobivat lahendust *Peripheral blood smear application* demoversioonina. Scpio X100 Full Field võimaldas preparaate hinnata kuni 100x suurendusega. Uuringuperioodil skaneeriti 247 preparaadiklaasi, millest 22 olid parasiite sisaldavad preparaadid: 2 patsiendiproovi ja 20 välise kvaliteedikontrolli klaasi, mis lisati, et hinnata seadme võimekust tuvastada veres leiduvaid parasiite.

Scopio X100 seadmel hinnati mikroskoopiliseks uuringuks märgistatud preparaate parameetreid: rakkude klassifitseerimine, trombotsütaarse agregaatide olemasolu ning arvutusliku hulga hindamine, lümfoidse rea morfoloogiliste muutuste hindamine, müeloidse rea morfoloogiliste muutuste hindamine, punavere morfoloogiliste muutuste hindamine (sh sirprakud (*sickle cells*), normoblastid (*normoblasts*), fragmendid (*fragments*)).

Digitaalse morfoloogia hindamise süsteemi sobivuse hindamiseks koguti järgmisi andmeid: hemogramm leukogrammiga koos Sysmex Extended IPU kommentaaridega, vereäige mikroskoopia tulemused, Scopio X100 digitaalse mikroskoopia tulemused. Iga analüüs kodeeritakse laboratooriumis automaatselt QR/LIS koodiga, mida kasutades teostab analüsaator uuringu ning väljastab tulemused. Kõrvalistel isikutel ei ole võimalik seostada QR/LIS koodi isikuandmetega. Iga vereäigepreparaat oli markeeritud QR/LIS koodiga. Pärast skanneerimist preparaadile oli antud uuringunumber (1, 2, 3 jne). See võimaldas töödelda pseudonüümitud andmeid: uuringunumber, Sysmex Extended IPU kommentaar, manuaalse mikroskoopia tulemused ning Scopio X100 vastused. Patsientide nimed, isikukoodid ning muud identifitseerivad andmed analüüsimiseks ei kuulunud ning neid tabelites ei kajastatud. Pseudonüümitud andmed koguti ning hoiustati Regionaalhaigla serveris Excel tabelis, millele oli ligipääs vaid uuringumeeskonna liikmetele. QR/LIS koodid kustutati andmekogust 30.12.2025.

Kasutades Scopio X100 tarkvara, viidi läbi rakkude klassifitseerimine, trombotsütaarse agregaatide olemasolu ja hulga hindamine, lümfoidse rea morfoloogiliste muutuste hindamine, müeloidse rea morfoloogiliste muutuste hindamine ja punavere morfoloogiliste muutuste hindamine (sh sirprakud, normoblastid, fragmentatsioon). Scopio X100 tarkvara poolt klassifitseeritud rakud hinnati üle kasutades seadme tarkvara raporti funktsioone ning vajadusel reklassifitseeriti. Vereäiete morfoloogilist hindamist ja reklassifitseerimist viisid läbi eriväljaõppega laboriarstid. Trombotsütaarse agregaatide olemasolu hindamist teostasid bioanalüütikud.

Arvestatavate tulemuste tagamiseks oli kokku pandud töörühm. Preparaate hindasid kaks arsti, üks arst-resident ja kolm bioanalüütikut. Vastavalt regulaarsele töökorraldusele jaotati preparaate hindamine nii valgusmikroskoopia meetodil kui ka digitaalse mikroskoopia süsteemil nii, et kõik preparaadid olid hinnatud mõlemal meetodil. Preparaadid, mis olid Sysmex Extended IPU poolt märgistatud kui äiged, millel võis esineda trombotsütaarseid agregate kuulusid bioanalüütikute hindamisele. Trombotsütaarse agregaatide hindamiseks mikroskopeeriti preparaate manuaalselt bioanalüütikute poolt, kasutades selleks valgusmikroskoopiat. Preparaadid hinnati agregaatide

esinemise osas kogu preparaadi ulatuses. Võrdluseks digitaliseeriti preparaadid Scopio X100 seadmel, kasutades eelistatult *Full Field* režiimi ning hinnati seadme tarkvara poolt esitatud potentsiaalseid trombotsüütide kogumikke. Bioanalüütikud preparaadiklaase iseseisvalt ei skaneerinud, kuna seadmega töötas vaid selleks loa ja väljaõppe saanud uuringu meeskond, sealhulgas uurimistöö läbiviija. Preparaadid, mis olid Sysmex Extended IPU poolt märgistatud muu patoloogia kahtlusega, hinnati valgusmikroskoopiat kasutades laboriarstide poolt. Patsientidele väljastatud vastus ei olnud seotud Scopio X100 seadmelt väljastatud vastusega.

### 3.3. Andmete analüüs

Andmed analüüsiti statistiliselt kasutades andmetöõtlustarkvara Microsoft Excel ning statistikaprogrammi STATA 19.5.. Andmeanalüüsis hinnati Sysmex Extended IPU kommentaari vastavust mikroskoopia tulemustega ja manuaalse ning digitaalse mikroskoopia tulemuste kokkulangevust. Seadme töö verifitseerimiseks kliiniliseks kasutuseks viidi läbi patoloogiliste rakkude spetsiifilisuse ja sensitiivsuse analüüs, et hinnata kui spetsiifiliselt suudab Scopio X100 tuvastada rakke ning kui tundlik on Scopio X100 tarkvaratugi rakkude esinemisele preparaadis. Verifitseerimise tulemusi hinnati lähtuvalt Eesti Laborimediitsiini Ühingu verifitseerimiseks ette nähtud juhtnööridest (Eesti Laborimediitsiini Ühing, 2024).

Spetsiifilisuse hindamiseks kasutati valemit: **Spetsiifilisus** =  $TN/(TN+VP)$ , kus TN on tõeline negatiivne tulemus ja VP on valepositiivne tulemus. Tõeliseks negatiivseks tulemuseks loeti tulemus, mis oli negatiivne kuldstandardit kasutades. Valepositiivseks loeti tulemus, kus Scopio X100 oli hinnanud otsitud rakud positiivseks, kuid neid preparaadis ei tuvastatud. Sensitiivsuse hindamiseks kasutati valemit: **Sensitiivsus** =  $TP/(TP+VN)$ , kus TP on tõeline positiivne tulemus ja VN on kõigi valenegatiivsete tulemus. Tõeliseks positiivseks loeti tulemus, mis oli positiivne kuldstandardit kasutades. Valenegatiivseks loeti tulemus, kus Scopio X100 oli hinnanud otsitud rakud negatiivseks, kuid need tuvastati preparaadis.

Režiimide omavahelise kokkulangevuse tuvastamiseks kasutati Kruskal-Wallis testi. Manuaalse ja digitaalse mikroskoopia kokkulangevust analüüsiti kasutades Excel'i korrelatsioonianalüüsi. Seoste tugevuse tõlgendamisel lähtuti korrelatsioonikoefitsendi  $R^2$  väärtusest, kus 0 tähendab seose puudumist, 1 tugevat positiivset seost, 0,2 nõrka positiivset seost ning 0,5 mõõduka tugevusega positiivset seost.

### 3.4. Uurimistöö usaldusväärsus

Uurimistöö plaani koostamisel ja meetodite valikul lähtuti uurimistöö eesmärgist ning rahvusvahelistest soovitud uue digitaalse mikroskoopia süsteemi töösse võtmisel. Eksperimentaalsete uuringute usaldusväärsus näitab sarnastel tingimustel teostatud uuringutel saadud tulemuste korratavus. Uurimistöös on kirjeldatud uuringumaterjalide kogumise ja töötlemise protsessi, esitatud on täpsed andmed kasutatud värvinguprotokollidest ja kirjeldatud kasutatud analüüsimeetodeid.

Praktilised tööprotsessid jaotati lähtuvalt töökorraldusest. Vereäiged valmistati rutiinse tööprotsessi käigus. Arstlikku ülevaatus vajavaid preparaadiklaase ja skaneeritud preparaate hindasid kaks arsti ja üks arst-resident, kes esitasid enda hinnangud eraldiseisvalt patsiendi ravi mõjutavatest otsustest. Bioanalüütikute poolset trombotsüütide agregaatide olemasolu hindavaid tegevusi teostasid kolm bioanalüütikut, kes esitasid oma hinnangud eraldiseisvalt patsiendi ravi mõjutavatest otsustest. Preparaadiklaaside skaneerimise osas jaotasid tööruhma liikmed skaneeringud kolme kaupa ning töötasid preparaatidega iseseisvalt. Preparaadiklaase ei skaneerinud kaks bioanalüütikut, kuna nemad ei saanud seadmega töötamiseks vastavat väljaõpet ning seetõttu ei osalenud uurimistöö reliaabelsuse tagamiseks selles osas tööprotsessist. Tööprotsesside jaotus tagas, et preparaadiklaasid said hinnatud selleks väljaõppe saanud ekspertide poolt.

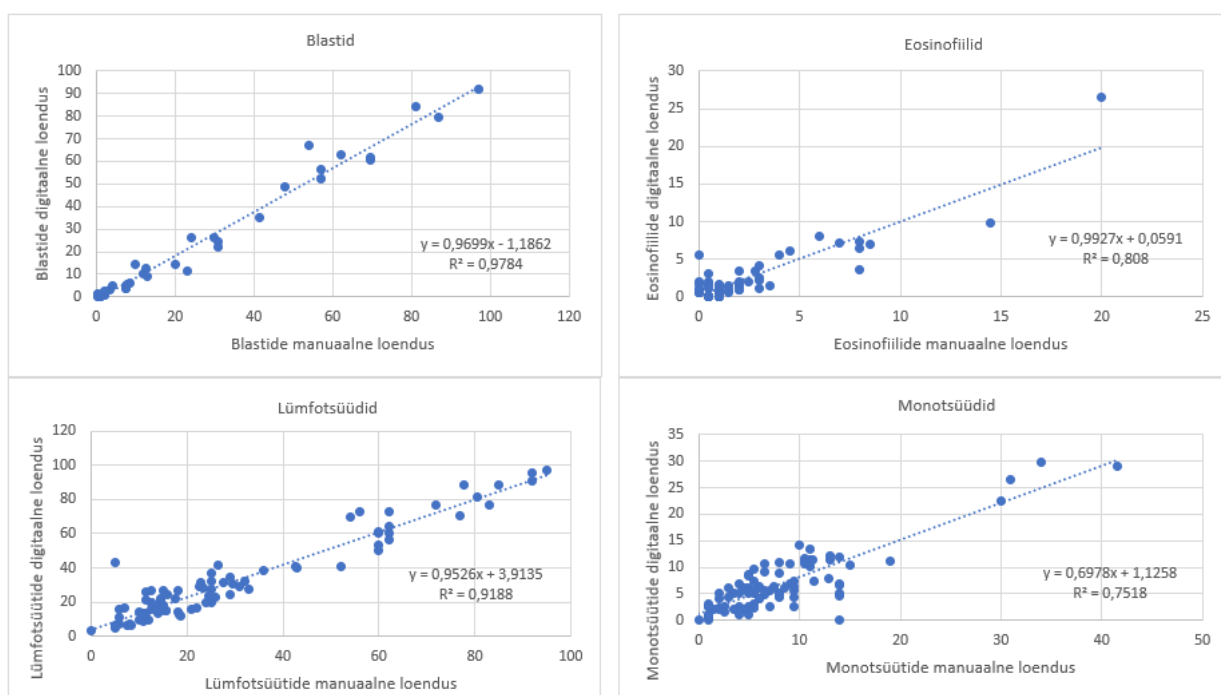
Andmeanalüüsi protsessis osalesid arst-resident ja uurimistöö läbiviija, analüüsides andmeid nii iseseisvalt kui ühistööna, tagades seeläbi kitsaskohtade leidmise. Andmekogus esines kitsaskohti, mis olid tingitud standardiseerimata tööprotsessist. Erinevad arstid hindavad preparaate erinevalt, mistõttu esines mõningaid andmesisestusega seonduvaid kitsendusi nt punavere hindamisel. Seetõttu ei kaasatud punavere kriteeriumite hindamist andmeanalüüsi protsessi. Lisaks traditsioonilisele andmeanalüüsile vaadati täiendavalt üle ka kõik 247 Scpio X100 poolt genereeritud raportit, et hinnata kogutud rakupiltide kvaliteeti ka skaneerimise järgselt. Kitsaskohaks on seadme demoversiooni kasutamine piiratud ajaperioodil, mis tähendab, et peale demoperioodi lõppemist kuulusid skaneeringud hävitamisele ning neid ei olnud võimalik ilma spetsiifilise tarkvarata uuesti avada ja hinnata.

Kõik andmed on esitatud kallutamata ning arvestades kogutud informatsiooni kliinilist olulisust. Oluliseks peeti patoloogiate tuvastamise võimekust ning hindamiskriteeriumiks oli digitaalse mikroskoopia tulemuste kokkulangevus manuaalse mikroskoopia tulemustega.

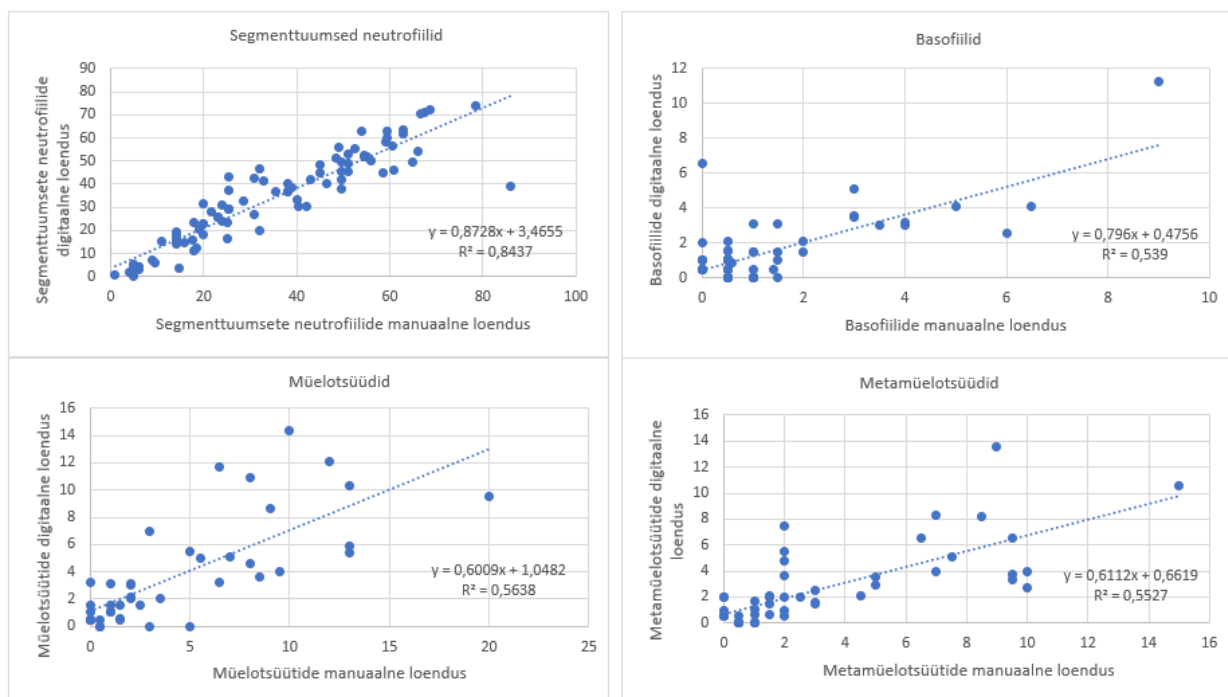
## 4. TULEMUSED

### 4.1. Manuaalse ja digitaalse mikroskoopia tulemuste omavaheline kokkulangevus

Manuaalse ja digitaalse mikroskoopia tulemuste omavaheline kokkulangevus peale reklassifitseerimist on mõõdukas kuni tugev. Tugev lineaarne seos esines blastide ( $R^2 = 0,98$ ), eosinofiilide ( $R^2 = 0,80$ ), lümfotsüütide ( $R^2 = 0,92$ ), monotsüütide ( $R^2 = 0,75$ ) ja segmenttuumsete neutrofiilide ( $R^2 = 0,84$ ) tulemuste kokkulangevuse osas. Mõõdukas lineaarne seos esines basofiilide ( $R^2 = 0,54$ ), müelotsüütide ( $R^2 = 0,56$ ) ja metamüelotsüütide ( $R^2 = 0,55$ ) tulemuste kokkulangevuse osas. Kepptuumsete neutrofiilide kokkulangevust ei analüüsitud, kuna kepptuumsete neutrofiilide esindus valimis oli liiga madal adekvaatse analüüsi teostamiseks. Tulemuste omavahelise kokkulangevuse korrelatsioonanalüüs on esitatud joonistel. Joonis 2 demonstreerib blastide, eosinofiilide, lümfotsüütide ja monotsüütide omavahelise lineaarse seose esinemist digitaalsel ja manuaalsel loendusel ja joonis 3 vastavalt segmenttuumsete neutrofiilide, basofiilide ja müelo- ning metamüelotsüütide seose esinemist.



*Joonis 2. Blastide, eosinofiilide, lümfotsüütide ja monotsüütide seose esinemine*



**Joonis 3. Segmentuumsete neutrofiilide, basofiilide, müelotsüütide ja metamüelotsüütide seose esinemine**

Scopio X100 andis fragmentatsiooni hoiatuse 87,7% kõigist juhtudest, kuid tulemuste ülevaatusel esines fragmentatsiooni vaid 26,6% juhtudest. Samuti esines 0,8% olukord, kus manuaalses mikroskoopias esines fragmentatsioon, kuid Scopio tarkvara vastavat hoiatust ei andnud. Valepositiivseid märkuseid tuvastati: ovalotsütoos 25,5%, ehhinotsütoos 16,7%, stomatotsütoos 5,3% ja sferotsütoos 4,4%.

Sysmex XN-9000 poolt loetud ja Scopio X100 poolt esitatud hinnangulise trombotsüütide arvu vahel esineb tugev korrelatsioon ( $R^2 = 0,88$ ), kusjuures kliiniliselt oluline trombotsüütide agregatsioon tuvastati kõigil juhtudel. Täiendavalt läbi viidud parasiitide hindamisel andis Scopio X100 valepositiivse “*microorganisms*” 79,3% preparaatidest. Parasiitidega preparaatidest sisaldasid 20 malaariat, millest omakorda kaheksa preparaat sisaldasid *Plasmodium falciparum*’it, viis preparaat *Plasmodium malariae*’t, kolm preparaat *Plasmodium vivax*’it, üks *Plasmodium ovale*’t ja kolm *Plasmodium vivax*’it või *Plasmodium ovale*’t. Ühel preparaadil esinesid filaariad, ühel trüpanosoomid. Kasutatud väliskvaliteedikontrolli preparaadid olid varasemalt hinnatud ning malaaria esinemine oli kinnitatud. Trüpanosoomide korral ei andnud Scopio X100 hoiatust “*microorganisms*” ehk ei olnud võimeline trüpanosoomi tuvastama. Malaariat tuvastas Scopio X100 vaid 65% positiivsetest preparaatidest. *Plasmodium falciparum* tuvastati 87,5% positiivsetest preparaatidest, *Plasmodium malariae* tuvastati 20% preparaatidest, kusjuures

ilmnes, et Scpio X100 tarkvara ei ole võimeline klassifitseerima gametotsüüte parasiitideks, kuid klassifitseeris neid näiteks basofiilideks. *Plasmodium ovale* või *Plasmodium vivax* oli tuvastatud 62,5% positiivsetest preparaatidest, kuid gametotsüüte klassifitseeriti ka basofiilideks või lümfotsüütideks.

#### 4.1.1. Rakkude reklassifitseerimine

Kõik Scpio X100 tarkvara abil preklassifitseeritud tulemused vajavad verifitseerimist. Preklassifitseeritud ja reklassifitseeritud tulemuste võrdlus viidi läbi 98 preparaadi kohta, sõltuvalt töörühma võimekusest preparaadiklaase korduvalt hinnata. Valesti preklassifitseeritud preparaatideks peeti preparaate, millel esines spetsiifilise rakuliigi vale klassifikatsioon teiseks rakuliigiks. Tulemused on esitatud tabelis 2.

**Tabel 2. Vale preklassifitseerimine rakuliigi kaupa**

Rakuliik	Valesti preklassifitseeritud preparaatide %	Sagedasemad klassifitseerimised
<b>Blast</b>	11,1	Atüüpilised lümfotsüüdid, lümfotsüüdid, monotsüüdid, reaktiivsed lümfotsüüdid
<b>Müelotsüüt</b>	22,5	Metamüelotsüüdid, promüelotsüüdid, lümfotsüüdid, blastid, monotsüüdid, kepptuumused neutrofiilid
<b>Metamüelotsüüt</b>	5,1	Monotsüüdid, lümfotsüüdid, müelotsüüdid
<b>Kepptuumne neutrofiil</b>	48	Metamüelotsüüdid, monotsüüdid, müelotsüüdid
<b>Segmenttuumne neutrofiil</b>	6,1	Monotsüüdid, reaktiivsed lümfotsüüdid, atüüpilised lümfotsüüdid
<b>Eosinofiil</b>	1	Segmenttuumused neutrofiilid
<b>Lümfotsüüt</b>	39,7	Atüüpilised lümfotsüüdid, blastid, monotsüüdid, reaktiivsed lümfotsüüdid, metamüelotsüüdid, plasmarakud
<b>Reaktiivne lümfotsüüt</b>	5	Monotsüüdid, lümfotsüüdid, atüüpilised lümfotsüüdid, blastid
<b>Atüüpiline lümfotsüüt</b>	9,2	Reaktiivsed lümfotsüüdid, lümfotsüüdid, monotsüüdid, blastid
<b>Plasmarakk</b>	2	Müelotsüüdid, reaktiivsed lümfotsüüdid

(jätkub)

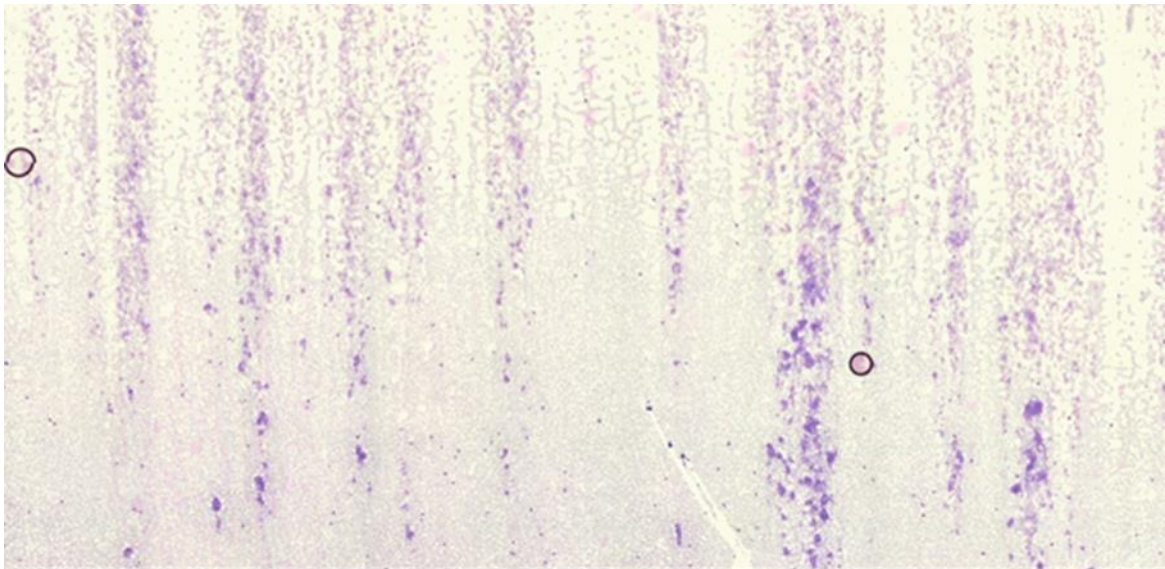
Monotsüüt	36,6	Blastid, reaktiivsed lümfotsüüdid, atüüpilised lümfotsüüdid, lümfotsüüdid, kepptuumsed neutrofiilid, müelotsüüdid, metamüelotsüüdid, segmenttuumsed neutrofiilid
Artefakt	15,3	Atüüpiline lümfotsüüt, lümfotsüüt, blast, segmenttuumne neutrofiil, monotsüüdid, metamüelotsüüdid
Gumprecht'i vari	5	Promüelotsüüdid, lümfotsüüdid, blastid
Trombotsüüt	7,1	Lümfotsüüdid, monotsüüdid, müelotsüüdid
Megakarüotsüüdi tuum	1	Blastid
Klassifitseerimata jäid enamasti artefaktid või Gumprecht'i varjud, aga ka trombotsüüdid, eosinofiilid ja basofiilid.		

Scopio X100 tarkvara loeb eraldi ka suuri granuleeritud lümfotsüüte (*large granulated lymphocytes*), mida peaks rahvusvaheliste soovitude järgi (Palmer jt, 2015) lugema lümfotsüütideks. Üldanalüüsis oli atüüpiliste lümfotsüütide tuvastamise sensitiivsus enne reklassifitseerimist Scopio X100 seadmel 100%, spetsiifilisus 59%. Peale reklassifitseerimist eksperdi poolt tõusis reaktiivsete lümfotsüütide tuvastamine Scopio X100 seadmel mõlema näitaja osas 100%-le.

Scopio X100 tulemusi blastide tuvastamisel hinnati enne ja peale rakkude reklassifitseerimist. Sensitiivsus enne reklassifitseerimist oli 87,5% ning spetsiifilisus 27,1%. Peale reklassifitseerimist eksperdi poolt tõusis sensitiivsus 88,9% ning spetsiifilisus 99,5%. Reklassifitseerimisele järgnevalt väheneb aga üldine loetud rakkude hulk: 209 preparaadist (v.a. tsütopeenia ehk rakkude vaegus) oli soovitatud 200 rakku loetud vaid 33%.

#### 4.2. Digitaliseeritud preparaadiklaaside kvaliteet

Digitaliseeritud preparaadiklaaside kvaliteet oli hinnatud ekspertide poolt visuaalse hindamise teel, võttes arvesse rakkude eristamise võimalust ja lihtsust. Digitaliseeritud preparaadiklaaside kvaliteeti võivad mõjutada katteklaasi alla jäänud mullid (joonis 4), mis ei ole tingimata segavaks faktoriks preparaadiklaasi hindamisel, kuid viitab vajadusele katteklaasi ettevaatlikule ja oskuslikule paigutusele.

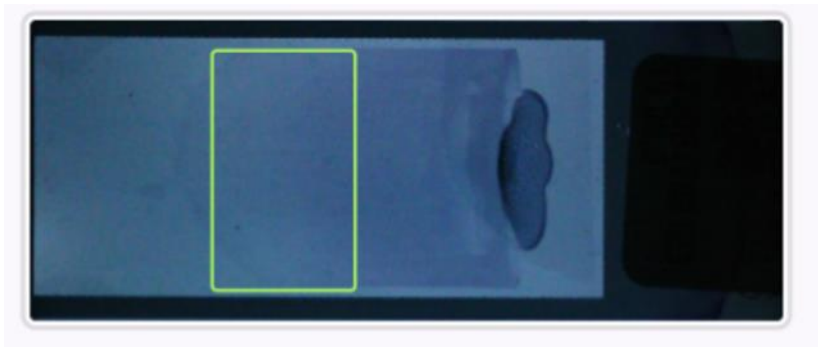


**Joonis 4: Preparaadiklaas mullidega, trombotsüütide agregaadid**

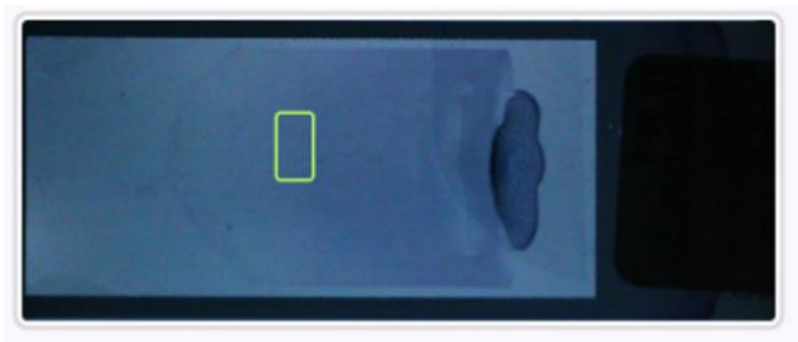
Morfoloogia ülevaatamine oli raskendatud 14 korral 247 (5,7%) preparaatide ülevaatamistest kasutades Scopio X100 seadet. Ebaoptimaalse morfoloogia näidis on esitatud lisan 4. Preparaadiklaasi digitaliseerimiseks on võimalik kasutada kolme režiimi: *full field* ehk koguväljarežiim, *edge to edge* ehk servast servani digitaliseerimine ning *rapid monolayer* ehk kiire ühekihiline režiim. Ükski nimetatud režiimidest ei võimalda digitaliseeritava lokaliseerimise valimist ega piirkonna laiendamist (joonised 5 – 8). Samuti eksis tarkvara, tuues lõppraportis korduvalt välja sama rakku, mis tähendab et esines juhtumeid, kus tarkvara luges mitmel korral sama rakku ning seetõttu kallutas lõppraportis esitatud statistikat (joonis 8).



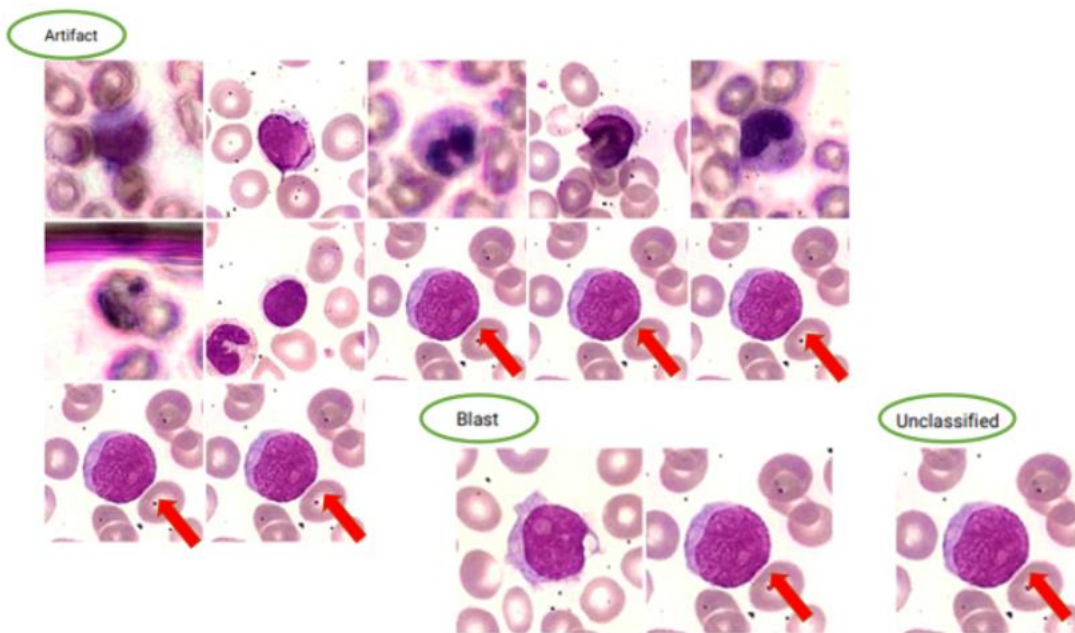
**Joonis 5: Scopio Full Field režiim**



**Joonis 6: Scpio Edge to Edge režiim**



**Joonis 7: Scpio Rapid monolayer režiim**



**Joonis 8: Sama rakk loetud seitsmel korral, ebaoptimaalne skaneerimine**

Erinevate skaneerimiseks võimalike režiimide vahel esines hea kokkulangevus, kuid laiendatavate järelduste tegemiseks oleks vajalik suurem valim, kuna ajapuudusel skaneeriti vaid 6 preparaati kõiki kolme režiimi kasutades. Statistiliselt olulist erinevust ei esinenud blastide ( $p = 0,633$ ),

müelotsüütide ( $p = 0,787$ ), metamüelotsüütide ( $p = 0,613$ ), kepptuumsete neutrofiilide ( $p = 0,97$ ), segmenttuumsete neutrofiilide ( $p = 0,715$ ), eosinofiilide ( $p = 0,693$ ), basofiilide ( $p = 0,665$ ), lümfotsüütide ( $p = 0,805$ ), monotsüütide ( $p = 0,843$ ), reaktiivsete lümfotsüütide ( $p = 0,99$ ) loendamisel erinevaid režiime kasutades.

### 4.3. Sysmex Extended IPU

Sysmex Extended IPU poolt märgistatud kliiniliselt oluliste kõrvalekallete analüüs viidi läbi valgusmikroskoopia abil, fookusega eelkõige patoloogiliste rakkude tuvastamise sensitiivsusele ja spetsiifilisusele. Atüüpilisi lümfotsüüte tuvastati Extended IPU kommentaari „*Abnormal lymphocytes*“ abil. Uuringuperioodi kestel tuvastati 50 ( $n = 225$ ) kommentaari, millest tuvastati atüüpiliste lümfotsüütide olemasolu 24 korral, 26 korral oli tegu Sysmex Extended IPU ülehindamisega. „*Abnormal lymphocytes*” kommentaari sensitiivsus on 100% ja spetsiifilisus 88,5%.

Blaste tuvastati Extended IPU kommentaariga „*Blasts*“ uuringuperioodi kestel 31 ( $n = 225$ ), millest tuvastati blastide olemasolu 16 korral. Neljal korral leiti blaste vereäiges ilma Sysmex Extended IPU kommentaarita, mis viitaks nende esinemisele. „*Blasts*” kommentaari sensitiivsus on 80% ja spetsiifilisus 92,8%. Lisaks esines kommentaar „*Blasts or Abnormal lymphocytes*“ 12 korral. 9 korral 12-st olid leitud blastid, 3 korral olid leitud plasmarakud hulgemüeloomi foonil.

Reaktiivseid lümfotsüüte tuvastati Extended IPU kommentaariga „*Atypical lymphocytes*“. Uuringuperioodi kestel analüüsitud 7 ( $n = 225$ ), millest tuvastati reaktiivsete lümfotsüütide olemasolu 2 korral. Väikese valimi tõttu ei kuulunud kommentaar analüüsiks. Fragmentatsiooni tuvastati Extended IPU kommentaariga „*Fragments*”. Uuringuperioodi kestel analüüsitud 18 ( $n = 225$ ), millest tuvastati fragmentide olemasolu 8 korral. Sensitiivsus on 100%, spetsiifilisus 95,8%. Kliiniliselt oluline trombotsüütide agregatsioon leiti kõigil juhtudel. Teiste Extended IPU kommentaaride esinemine osutus uuringuperioodil töödeldud uuringumaterjalide puhul liiga haruldaseks, et neid eraldiseisvalt analüüsida (lisa 3, tabel 3).

## 5. ARUTELU

### 5.1. Olulisemad tulemused ja nende võrdlus varasemate uurimistöödega

Ekspimentaaluuringu tulemused näitavad head kokkulangevust optilise valgusmikroskoopia ja digitaalse mikroskoopia vahel neutrofiilide, lümfotsüütide ja eosinofiilide rakuliikide klassifitseerimisel, kusjuures kehvem tulemus tuvastati monotsüütide ning halvim basofiilide kokkulangevusel optilise valgusmikroskoopiaga hinnatud tulemustel. Tulemused kinnitavad varasemaid uurinuid, kus samad rakuliigid on tuvastatud erinevate automaatanalüsaatorit poolt kergemini (Buttarrello jt, 1992), kuid ei ole täiemahuliselt võrreldavad digitaalset mikroskoopiat kirjeldavate uurinutega. Basofiilide, müelotsüütide ja metamüelotsüütide kokkulangevuse osas mõõduka seose esinemist spetsiifiliselt välja toovaid uurimistöid eksperimentaaluuringu läbiviimise käigus ei leitud. Võimalik, et mõõduka seose esinemise põhjuseks on rakkude väike hulk perifeerses veres, mis võib mikroskopeerimisel märkamata jääda. Basofiilide hulk veres on  $0,01 - 0,8 \times 10^9/L$  (Tomberg jt, 2020) ning müelotsüüte ja metamüelotsüüte patoloogiateta veres tavaliselt ei leidu. Seetõttu võib eeldada, et suuremal hulgal rakke sisaldavate preparaatide uurimisel esineks ka tugevam seos. Kuna ka monotsüütide hulk normaalses veres on madal ( $0,23 - 0,8 \times 10^9/L$ ) (Tomberg jt, 2020), siis võib järeldada, et samaväärne kitsaskoht esineb ka siin.

Valesti klassifitseerimist on täheldatud promüelotsüütide, müelotsüütide, metamüelotsüütide ja kepp- ning segmenttuumsete neutrofiilide puhul ka teiste tehisarul põhinevate meetodikate korral. Kõrgem valesti klassifitseerimise hulk oli promüelotsüütidel (10,17%,  $n = 6$ ), mida klassifitseeriti müelotsüütideks ning müelotsüütidel (11,50%,  $n = 13$ ), mida klassifitseeriti promüelotsüütideks. (Hiroaki jt, 2025.) Promüelotsüüdid, müelotsüüdid ja metamüelotsüüdid on sama rakuliini arengujärgud, mistõttu on osaliselt ka oodatav, et tehisaru sarnaseid rakke väikese valimi korral eristada ei suuda. Magistritöö käigus läbi viidud eksperimentaaluuringu mõnesaja skaneeringu suurune valim ei ole võrreldav suurte andmemahtudega treenitud tehisaru mudelitega ning see ei olnud ka käesoleva uuringu eesmärk.

Käesolevas uuringus esines enim valesti klassifitseerimist kepptuumsete neutrofiilide (48%), lümfotsüütide (39,7%) ja monotsüütide (36,6%) osas. Hiroaki jt (2025) on kirjeldanud tehisaru probleeme eristamiseks kepptuumseid ja segmenttuumseid neutrofiile, kuna erinevate rakutuuma segmentide ära tundmine ja klassifitseerimine on pildituvastusel keeruline, kuna esineda võivad osaliselt kattuvad tuumasegmendid.

Varasemalt kirjeldamata uuringutulemusena tuvastati, et Scopio X100 süsteem pildistas mitmekordselt üht ja sama rakku. Konkreetset tuvastatud juhtumil oli tegemist blastiga, mida süsteem klassifitseeris ka erinevalt: blastiks, artefaktiks ning jättis klassifitseerimata. Tegemist võis olla erandjuhtumiga, mis võis olla tingitud tuvastamata tehnilistest probleemidest, kuid blastide vale klassifitseerimine võib viia patsiendiohutusega seonduvate probleemideni, sealhulgas vale diagnoos ja patsiendi ravi vale käsitlemine. Varasemad uuringutulemused näitavad, et digitaalse mikroskoopia süsteeme ei saa kasutada ilma inimese abita, kuna need vajavad eksperdi poolset reklassifitseerimist (Kratz jt, 2019). Praktiline demoseadme kasutuskogemus ja läbiviidud uuringutulemused kinnitavad, et seade vajab rakkude reklassifitseerimiseks kogunud eksperdi tuge. Vereäige morfoloogiat hindavate ekspertide hulk on aga mõjutatud rahvastiku vananemisest tingitud kiirenevast pensioneerumisest ja liiga väikesest hulgast uutest tööturule sisenevatest spetsialistidest (bioanalüütikud, laborispetsialistid, laboriarstid) (Scopio. Complete Blood... 2026). Reklassifitseerimisel on ilmselt võimalik tähelepanelikul hindajal tuvastada korduvalt pildistatud rakud ning raportit vastavalt korrigeerida ning vastavalt seadme võimalustele vaadata uuesti üle ka skaneeritud ala, kuid mitmekordse pildistamise põhjus jääb saladuseks. Teoreetiliselt võis tehisaru fikseerida end mõnele tagataustal paiknevale rakule ning seetõttu raporteerida üht rakku erinevatel viisidel.

Eksperimentaaluuringu tulemused näitavad, et Scopio X100 tarkvara poolt loetud rakkude koguprotsendi summa varieerub 99,5 – 100,5% piires, mis ei ole vastavuses ICSH nõuetega, kus soovitatakse mikroskopeerimisel lugeda vastavalt 100 või 200 rakku. Reklassifitseerimisele järgnevalt väheneb aga leukotsüütide hulk (Palmer jt, 2015). Vähenenud leukotsüütide hulk viitab vajadusele klassifitseerida manuaalselt täiendavaid rakke, et tagada uuringutulemuste vastavus ICSH nõuetega, mis võib osutada aeganõudvaks protsessiks. Scopio X100 tarkvara võimaldab reklassifitseerimisele järgnevalt rakke lisada ning skaneeritud alal ka ringi liikuda (Scopio, 2025), mistõttu on võimalik kõik tulemused mikroskopeerimisele esitatavatele nõuetele vastavusse viia.

Eksperimentaaluuringu läbiviimisel tuvastati potentsiaalse kitsaskohana erinevate skaneerimisrežiimide tehisaru otsusel piiratud vaateväli. Piiratud vaateväli võib viia patoloogiliste rakkude ja trombotsüütide agregatsiooni avastamata jätmiseni, mis langeb kokku varasemate uuringutulemustega perifeerse vere hindamisel (Kim jt, 2025). Kirjeldatud on erinevaid digitaalse mikroskoopia süsteeme, ScopioLabs-i poolt toodetu puhul on aga turule jõudnud uued võimalused. Scopio X100 võimaldab erinevalt teistest turulolevatest digitaalse mikroskoopia süsteemidest skaneeritud alal liikuda (Scopio, 2025). CellaVision ja Mindray tüüpi digitaalse mikroskoopia süsteemid pakuvad hindamiseks rakkudest tehtud pildigaleriid, VisionHEMA tarkvara kasutab sama põhimõtet

(Kim jt, 2025). Kuigi ka Scopio X100 ei paku hematoloogia laboritesse oodatud koguvälja skaneerimist, et võimaldada hematoloogiliste preparaatide morfoloogia hindamist vaid digimikroskoopi kasutades, on tehnoloogia läbinud suure arengu.

Kitsaskohaks osutus eksperimentaaluuringus hinnatud seadme võimekus klassifitseerida korrektselt veres leiduvaid parasiite. Seade esitas 79,3% juhtudest valepositiivse tulemuse mikroorganismidele ning filariate hindamiseks ei sobi. Digitaalse mikroskoopia süsteemide võimekus on sõltuv vereäige preparaatide kvaliteedist ning kasutatud värvingust (Kratz jt, 2019). Ebaoptimaalseid skaneeringuid esines ka käesoleva uuringu läbi viimisel, nt lisa 4, joonis 9. Arvestades seadme tundlikkust, võib arvata, et preparaatide hindamist parasiitidele võis mõjutada nt vere lagunemisel tekkivate rakufragmentide, värvisademe, preparaadiklaasi alla jäänud õhumullide või muude anomaaliat tuvastamine. Preparaadiklaase hinnanud arstid, arst-resident ja bioanalüütikud on konsensusel, et digitaliseeritud äige preparaat oli visuaalselt piisavalt sarnane optilise valgusmikroskoobiga hinnatavale vereäigele, kuid piiratud kitsa vaatevälja poolt.

Scopio X100 digitaalse mikroskoopia tulemused on heas kokkulangevuses Sysmex Extended IPU poolt märgistatud kõrvalekalletega. Automaatanalüsaatori tulemused toetasid digitaalse mikroskoopia morfoloogilise hindamise tulemusi, mida varasemalt sellisel viisil võrreldud ei ole. Probleemaatiliseks osutus kommentaaride analüüs, kuna kõrgema etapi haiglas esines juhuvalimil liiga suur hulk erinevaid kommentaare, mistõttu osutus nende grupeerimine keeruliseks. Kuna tegemist on kõrgema etapi haiglaga võis osutada probleemiks juhuvalimi kasutamine, mistõttu erinevat kommentaaride kombinatsioonide hulk oli niivõrd suur, et nende eraldi grupeerimine ei olnud mõistlik. Keskenduti patoloogilistele rakkudele, nt neoplasmaatilised lümfotsüüdid, blastid, reaktiivsed lümfotsüüdid, fragmentatsioon.

## **5.2. Uurimistöö eetilised aspektid**

Uurimistöö läbiviimiseks saadi kooskõlastus Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komiteelt juunis 2025 (401T-5, lisa 1). Uuringut ei finantseeritud ning selle raames ei makstud töötasusid. Seade Scopio X100 ja temale kuuluvad kulutarvikud (katteklaasid, õli, puhastusvahendid) olid Siemens Healthineers'i kulul. Seadet Scopio X100 katsetati uuringu käigus demoversioonina, mis tähendab, tuvastatud kitsaskohad võidakse lõplikus versioonis parandada. Kohapealse koolituse seadmega töötanud tööruhmale korraldas seadme kohapealne vahendajafirma Semetron. Uurimistöös kasutati juhuvaliku teel valitavaid vereäige preparaate. Kõik preparaadiklaasid said uuringunumbri (1, 2, 3 jne...), mistõttu ei olnud neid võimalik siduda patsiendiga.

Mikroskoopilise uuringu näidustuseks olid Sysmex vereanalüsaatori tarkvara poolt väljastatavad “lipukesed” ühes või teises parameetris. Scpio X100 tulemused ei mõjutanud kuidagi patsientide ravi käiku ega tulemusi ning ei olnud seotud patsientide jälgimisega. Patsiente identifitseerivaid andmeid ei kogutud ning samuti ei esinenud nende täiendavat koormamist või kahju, kuna kasutatud uuringumaterjal koguti rutiintööst alles jäänud jääkidest, mis kuulusid hävitamisele.

Uurimistöös kogutud andmeid säilitati SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla serveris SharePoint keskkonnas, millele oli ligipääs ainult uurimistöös osalenud töörühmal. Uurimistöö läbi viimisel ning andmete kogumisel lähtuti heast teadustavast (Tartu Ülikooli eetikakeskus, 2023). Andmesisestus toimus käsitsi, kuna andmete otsene ülekandmine analüsaatorist ega Scpio X100 esitatud raportitest ei olnud võimalik. Andmesisestusvigade vältimiseks kontrollisid andmeid erinevad töörühma liikmed, kaasa arvatud uurimistöö läbiviija. Uurimistöö tulemused ei tuvasta isikuid, kelle bioloogilist materjali on uurimistöös kasutatud. Saadud andmeid kasutati lisaks uurimistööle ka verifitseerimisprotokollide koostamiseks ja artikli kirjutamiseks. Andmeid analüüsiti asjakohaste meetoditega ja tulemusi tõlgendati ausalt ning kallutamata. Pärast uurimistöö kaitsmist säilib SA Põhja-Eesti Regionaalhaiglas verifitseerimisandmeid hoiustav andmebaas suletud kaustas, kuhu on ligipääs vaid töörühma liikmetel. Uurimistöös kasutati tõenduspõhiseid allikaid ning kõikidele autoritele viidati korrektselt.

Uurimistöös kasutatud ohtlikud kemikaalid, reagentid ja värvained hoiustati ja käideldi lähtuvalt laboratooriumi sise-eeskirjadest, järgides hea teadustava poolt ettenähtud suuniseid. Ligipääs ohtlikele ainetele, seadmetele ning uurimistöö käigus kogutud andmetele oli rangelt piiratud. Uuringu läbiviimisel jälgiti, et ei esineks ega tekiks huvide konflikti. Uurimistöö käigus kogutud andmete põhjal ja andmeanalüüsi käigus valmis posterettekannepalkkirjaga „*Experience with the Scpio Labs X100 Digital Morphology Platform in North Estonia Medical Centre*“, mille tulemusi tutvustati Balti Laborimeditiini Kongressil BALM 2026.

### **5.3. Uurimistöö usaldusvärsus ja kitsaskohad**

Eksperimentaaluuringu osade valimi, uuringumaterjalide, protseduuride ja meetodikate oluliseks näitajaks on nende kirjeldamine, et samaväärsetel tingimustel oleks võimalik uuringut korrata. Eksperimentaaluuringu käigus viiakse läbi praktiline eksperiment või eksperimentide jada, mille käigus leitakse vastus uurimisküsimusele või testitakse hüpoteesi. (Creswell ja Creswell, 2022.) Neugebauer jt (1989) on kirjutanud „Diagnostilisi eksperimentaaluuringuid peetakse eraldi vaatlusuuringute alamliigiks, mille käigus võrreldakse uue diagnostilise meetodi kvaliteeti

olemasoleva diagnostilise meetodiga (ideaalis kuldstandard)“ . (tsit Röhrig jt järgi, 2009). Käesolev eksperimentaaluuring ehk teisisõnu verifitseerimine viidi läbi järgides verifitseerimiseks vajalikke nõudeid, mida on kirjeldanud Eesti Laborimeditiini Ühing lähtuvalt ISO 15189:2022 nõuetele ning teostades võrdluse kuldstandardi ehk optilise valgusmikroskoopiaga.

Eksperimentaaluuringu mõistes on parimaks usaldusväärseuse kontrolliks võrdlus varasemate uuringutulemustega ning läbiviidud uuring kinnitab varasemaid tulemusi, kuid toob välja ka uued avastused, nt rakkude mitmekordne skaneerimine. Arvestatud on uurimistöö olulisust laborimeditiini arengule, lähtudes ühest olulisemast laborimeditiini uuringusuunast – haiguste diagnostika ja ravi populatsioonides ja patsientidel. (Röhrig jt, 2009; Beastall jt, 2016.) Uuringu käigus hinnati potentsiaalse diagnostikatööriista sobivust igapäevaseks rutiintöökaks ning valiti meetodika, mis arvestas lähtuvalt Röhrig jt (2009) soovitudele nii finantsressursside, olemasoleva tööjõu kui ka praktilise vajaduse ja uuringu läbiviimisvõimalustega. Uurimistöö käigus ega seda planeerides ei võetud vastu täiendavaid ressursse, ega saadud selle eest lisatasu, mis võinuks kallutada uurimistöö läbiviija arvamust.

Uurimistöö läbipaistvuse ja korratavuse tagamiseks viisil, mis ei sõltu uurijast, osalesid töö erinevates etappides töörühma liikmed ning läbiviidud uuringu meetodika kirjeldati põhjalikult ja selgelt. Töörühma omavahelises koostöös probleeme ei esinenud. Probleemide ennetamiseks toimus avatud suhtlus ning töövoog jaotus vastavalt igapäevatööga seonduvatele ülesannetele, kusjuures töörühma liikmete koormust suurendati või vähendati vastavalt muu igapäevatöö mahule.

Uurimistöö teoreetilise osa koostamisel kasutati eelretsenseeritud artikleid, mille sisu viidati vastavalt Tartu Ülikooli õendusteaduse kirjalike tööde vormistamise juhendile. Andmete analüüsimisel ja tulemuste tõlgendamisel andis uurija endast maksimaalse, et jääda objektiivseks ning hinnata kõiki võimalikke potentsiaalseid kitsaskohti vastavalt oma pädevustele ja teadmusbaasile. Uurimistöö kitsaskohaks võib välja tuua väikse valimi mõnede parameetrite analüüsiks, nt Extended IPU kommentaarid. Extended IPU kommentaaride korral osutus probleemiks juhuvalimi põhjal tehtud uuring, mis ei andnud võimaluse koguda “lipukestega” preparaate piisaval hulgal objektiivsete tulemuste saamiseks. Andmete analüüsi käigus olid leitud ka mõned kitsaskohad, mille peale ei mõeldud andmete kogumise käigus, nt erinevate režiimide omavaheline võrdlus peaks olema teostatud suuremale hulgale preparaatidele, kuid retrospektiivselt seda lisada ei olnud võimalik. Punavererakkude morfoloogia hindamine erines

mikroskopeerijate vahel, mille tõttu punavererakkude morfoloogia tulemused võivad olla ebausaldusväärsed.

Valim koosnes juhuvalikust kliinilises igapäevatöös esinevatest preparaatidest, mistõttu ei olnud võimalik teadlikult tagada kõikvõimalike preparaatide esinemine, kuid see oli kooskõlas kliinilise praktikaga, mille käigus preparaate ei valita. Täiendavat tuge andis välise kvaliteedikontrolli preparaatide kaasamine eesmärgiga hinnata seadme võimekust veres leiduvate parasiitide tuvastamisel. Uuringu käigus ei hinnatud proovide ringlusaega, mida Scpio X100 tootjad peavad üheks suurimaks müügipunktiks. Ringlusaja adekvaatne jälgimine uuringumaterjalist, mida oli eelnevalt analüüsitud osutus usaldusväärsete andmete kogumiseks liiga ajamahukaks ja keeruliseks. Seda ei olnud võimalik automatiseerida ning pideva protsessi jälgimise tagamine nõudnuks töörühma pidevat keskendumist vaid uuringule, mida ei olnud reaalses tööprotsessis võimalik tagada. Scpio X100 näitas skaneeringule kulunud aega vaid skaneerimise käigus ning ei hoiustanud informatsiooni seadme logides, kust oleks seda võimalik olnud välja võtta.

#### **5.4. Tulemuste olulisus ja uued uurimisprobleemid**

Tulemuste olulisus näitab vajadust sarnaste digitaalse morfoloogia ja tehisarul baseeruvate otsustustegede prekliinilisele verifitseerimisele. Tulemused kirjeldavad digitaalse morfoloogia hindamise süsteemide kasutuselevõtu võimalusi ja suunavad patsienti ohustavate juhtumite vältimiseks vajaliku info kogumisele. Näiteks, varasemalt ei ole sarnastes uuringutes tuvastatud rakkude topelt pildistamist, mistõttu annab uuring olulist uut informatsiooni digitaalsete mikroskoopia süsteemide kitsaskohtade tuvastamisel ja edasiarendamise vajalikkusest. Samuti näitab uuring põhjalikku seadmete verifitseerimise vajadust enne kasutuselevõttu kuna iga tähelepanuta jäetud detail võib viia vale diagnoosini ja isegi patsiendi surmani.

Tulemused viitavad ka sellele, et digitaalse mikroskoopia süsteemid ei ole veel arenenud tasemele, mis võiks võimaldada tehisaru kasutavate süsteemide kasutamist ilma toetava eksperdi või optilise mikroskoopiata. Käesolev uurimistöö jättis puudutamata digitaalse mikroskoopia potentsiaali laboratoorse personali täiendväljaõppel kasutamisel ning puudus piisav ajavahemik, et planeerida uuringut vereäiate hindamise ringlusaja ja kuluefektiivsuse mõjule. Tervishoiukõrgkoolides on teoreetiliselt võimalik rakendada vererakkude morfoloogia hindamiseks raamatukogusid, mida võiks seda laadi seadmeid kasutades koguda, mistõttu on digitaalse morfoloogia hindamist teostavatel uuringutel praktiline väärtus ka õppe eesmärgil.

## 6. JÄRELDUSED

Scopio X100-l saadud tulemuste kokkulangevus kasutusel oleva kuldstandardiga on mõõdukas kuni tugev, mida võib pidada usaldusväärseks. Juhuvalimi tõttu oleks vajalik täpsema ja põhjalikuma uuringu teostamine väiksemate perifeersete rakuühikute hindamiseks. Kõik Scopio X100 tulemused vajavad aeganõudvat reklassifitseerimist eksperdi poolt, kuid reklassifitseeritud tulemuste kokkulangevus valgusmikroskoopiaga kliiniliselt olulistel näitajatel on suurepärane. Ekspertide pooltel rakkude reklassifitseerimisel on võimalik parandada Scopio X100 tundlikkust rakkude tuvastamisel 100%-ni, kuid seadme kasutamine ei sobi ainsaks töövahendiks bioanalüütikule, kellel puudub vastav väljaõpe patoloogiliste rakkude tuvastamiseks.

Scopio X100 süsteemil digitaliseeritud preparaadiklaaside kvaliteedi sobivus kliiniliseks vereäige hindamiseks on peaaegu võrdväärne mikroskoopiliseks uuringuks sobivate kriteeriumitega. Skaneeritud alaseid ei saa tervikuna kutsuda ebakvaliteetseteks ning need on mõjutatavad inimfaktorist nt katteklasi paigutamine preparaadiklaasile, immersioonõli kasutamine, manuaalselt tõmmatud vereäietel esinevad rakkude kahjustused jms. Scopio puuduseks on vaatamata lubatud koguvälja skaneeringule piiratud skaneerimisväli olenemata valitud režiimist, kuid võrreldes eelmiste tehnoloogiatega võimaldab süsteem skaneeritud osa täiemahuliselt hinnata ja ei ole sealjuures piiratud vaid pildigaleriiga. Lisaks võimaldab Scopio X100 kiire otsustustoe kasutamist ning vereäige preparaatide kaughindamist. Valgusmikroskoopia eeliseks Scopio X100 ees on võimalus hinnata kogu preparaadiklaasi vältimaks perifeerias paiknevate patoloogiliste rakkude märkamata jäämist.

Sysmex Extended IPU poolt märgistatud kõrvalekallete kokkulangevus Scopio X100 tulemustega on üldpildis hea, kuid eksperimentaaluuringu käigus läbiviidud analüüs grupeeris hindamiseks vaid uuringuperioodi kestel kogutud patoloogilised rakud – neoplasmaatilised lümfotsüüdid, blastid, reaktiivsed lümfotsüüdid, fragmentatsioon, trombotsüütide agregatsioon. Kõrgeim sensitiivsus esines neoplasmaatiliste lümfotsüütide ja fragmentatsiooni tuvastamisel. Kõrgeim spetsiifilisus esines fragmentatsiooni ja blastide tuvastamisel. Teisi Sysmex Extended IPU esitatud kommentaare esines uuringuperioodil liiga vähe, et neid eraldiseisvalt analüüsida. Süsteemi kasutusele võtmisel on oluline rakendada põhjalikke verifitseerimiskriteeriumeid ja arvestada kestva vajadusega spetsialiseerunud vereäigepreparaatide hindajatele.

## KASUTATUD KIRJANDUS

ALLEA. (2023). Euroopa teaduse eetikakoodeks 2023 täiendatud versioon (eesti keeles). Tallinn.

<https://doi.org/10.26356/ECOC-Estonian>.

Bain, B. J. (2005). Diagnosis from the Blood Smear. *The New England Journal of Medicine*, 353(5), 498-507. <https://doi.org/10.1056/NEJMra043442>

Bain, B. J., Bates, I., Laffan, M. A., Lewis, S. M. (2017). *Dacie and Lewis Practical Haematology* (12th ed.) Elsevier Limited.

Beastall, G., Kumar Dabla, P., Hoyarand, E., Sandra, F., Steenkamp, V. (2016). A guide to conducting research in laboratory medicine. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Vaadatud 20.04.2026. [Research\\_Guide\\_IFCC\\_complete.pdf](#)

Briggs, C., Bain, B. J. (2017). Basic Haematological Techniques. In Bain, J. B., Bates, I., Laffan, M. A., Lewis, S. M. (2017). *Dacie and Lewis Practical Haematology* (12th ed.) (pp. 18–47). Elsevier Limited.

Brück, O. E., Lallukka-Brück, S. E., Hohtari, H. R., Ianevski, A., Ebellling, F. T., Kovanen, P. E., Kytölä, S. I., Aittokallio, T. A., Ramos, P. M., Porkka, K. V., Mustjoki, S. M. (2021). Machine Learning of Bone Marrow Histopathology Identifies Genetic and Clinical Determinants in Patients with MDS. *Blood Cancer Discovery*, 2(3), 238-249. <https://doi.org/10.1158/2643-3230.BCD-20-0162>

Buttarelo, M., Gadotti, M., Lorenz, C., Toffalori, E., Ceschini, N., Valentini, A., Rizzotti, P. (1992). Evaluation of Four Automated Hematology Analyzers: A Comparative Study of Differential Counts (Imprecision and Inaccuracy). *American Journal of Clinical Pathology*, 97(3), 345-352. <https://doi.org/10.1093/ajcp/97.3.345>

Canva AI. (2026). Canva AI (27. märtsi versioon), visualiseerimisassistent, <https://www.canva.com>

- Chang, J., Choi, S., Cho, H., Kim, S., Chung, J.-W., Yoo, S. J., Song, E. Y., Chun, S. (2025). Standards and Practice Guidelines for Venous Blood Collection: Consensus Recommendations from the Korean Society for Laboratory Medicine. *Annals of Laboratory Medicine*, 45(4), 343-357. <https://doi.org/10.3343/alm.2025.0022>
- Chen, J.-J., Zhou, H.-H., Sun, F., Wang, Z., Ding, L., Yang, F., Shi, W. (2025). Evaluation of MC-80 automatic blood cell morphology analyzer in identifying the morphology of blood cells in patients with hematological diseases and normal samples. *Medicine (Baltimore)*, 104(29). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000043323>
- Creswell, J. W. & Creswell, J. D. (2022). *Research Design: Qualitative, Quantitative, and Mixed Methods Approaches* (6th ed.). SAGE Publications.
- Criel, M., Godefroid, M., Deckers, B., Devos, H., Cauwelier, B., Emmerechts, J. (2016). Evaluation of the Red Blood Cell Advanced Software Application on the CellaVision DM96. *International Journal of Laboratory Hematology*, 38(4), 366-374. <https://doi.org/10.1111/iljh.12497>
- Eesti Laborimeditisiini Ühing. (2012). Laborimeditisiini arengukava 2011-2020. Vaadatud 26.04.2025. [https://www.elmy.ee/wp-content/uploads/2018/02/Laborimeditisiini\\_arengukava\\_2012-2020.pdf](https://www.elmy.ee/wp-content/uploads/2018/02/Laborimeditisiini_arengukava_2012-2020.pdf)
- Eesti Laborimeditisiini Ühing. ELMÜ kvaliteedi töörühm. (2018). Analüütiliste meetodite verifitseerimine meditsiinilaborites. Vaadatud 31.08.2025. <https://www.elmy.ee/juhised/>
- Eesti Laborimeditisiini Ühing. ELMÜ kvaliteedi töörühm. (2024). Analüütiliste meetodite verifitseerimine meditsiinilaborites. Versioon 2. Vaadatud 10.05.2026. <https://www.elmy.ee/juhised/>
- Eesti Standardimis- ja Akrediteerimiskeskus (2022). Meditsiinilaborid. Kvaliteedi ja kompetentsuse nõuded. (EVS-EN ISO Standard No. 15189:2022).

- Eilertsen, H., Henriksson, C. E., Hagve, T.-A. (2017). The use of CellaVision DM96 in the verification of the presence of blasts in samples flagged by the Sysmex XE-5000. *International Journal of Laboratory Hematology*, 39(4), 423-428. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12648>
- Felgar, R. E., Ryan, D. H. (2005). Automated Analysis of Blood Cells. In Hoffman, R., Benz, Jr. E. J., Shattil, S. J., Furie, B., Cohen, H. J., Silberstein, L. E., McGlave, P. (Eds.), *Hematology: Basic Principles and Practice* (pp. 2673–2687). Elsevier Inc.
- Friedman, L. M., Furberg, C. D., DeMets, D. L., Reboussin, D.M., Granger, C. B. *Fundamentals of Clinical Trials*. Springer.
- Foy, B. H., Stefely, J. A., Bendapudi, P. K., Hasserjian, R. P., Al-Samkari, H., Louissant, Jr., A., Fitzpatrick, M. J., Hutchison, B., Mow, C., Collins, J., Patel, H. R., Patel, C. H., Patel, N., Ho, S. N., Kaufman, R. M., Dzik, W. H., Higgins, J. M., Makar, R. S. (2023). Computer vision quantitation of erythrocyte shape abnormalities provides diagnostic, prognostic, and mechanistic insight. *Blood Advances*, 7(16), 4621-4630. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022008967>
- Gold, R., Reichman, M., Greenberg, E., Ivanidze, J., Elias, E., Tsiouris, A. J., Comunale, J. P., Johnson, C.E., Sanelli, P. C. (2010). Developing a New Reference Standard... Is Validation Necessary? *Academic Radiology*, 17(9): 1079-1082. <https://doi.org/10.1016/j.acra.20210.05.021>
- Hiroaki, I., Shibayama, T., Watanabe, M., Shimohiro, H. (2025). Toward clinical reliability: Visualizing and interpreting AI-based classification in peripheral blood smear analysis. *Machine Learning with Applications*, 22(2025). <https://doi.org/10.1016/j.mlwa.2025.100780>.

ISLH. Consensus guidelines: preface. Vaadatud 16.04.2026. International Society for Laboratory Hematology

Kratz, A., Lee, S., Zini, G., Riedl, J. A., Hur, M., Machin, S. (2019). Digital morphology analyzers in hematology: ICSH review and recommendations. *International Journal of Laboratory Hematology*, 41(4), 437-447. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13042>

Katz, B-Z., Benisty, D., Sayegh, Y., Lamm, I., Avivi, I. (2022). Remote Digital Microscopy Improves Hematology Laboratory Workflow by Reducing Peripheral Blood Smear Analysis Turnaround Time. *Applied Clinical Informatics Journal*, 13(05), 11108-1115. <https://doi.org/10.1055/a-1957-6219>

Katz, B-Z., Feldman, M. D., Tessema, M., Benisty, D., Toles, G. S., Andre, A., Shtreker, B., Paz, M., Edwards, J., Jengehino, D., Bagg, A., Avivi, I., Pozdnyakova, O. (2021). Evaluation of Scpio Labs X100 Full Field PBS: The first high-resolution full field viewing of peripheral blood specimens combined with artificial intelligence-based morphological analysis. *International Journal of Laboratory Hematology*, 43(6), 1408-1416. <https://doi.org/10.1111/iljh.13681>

Kim, H., Hur, M., d'Onofrio, G., Zini, G. (2025). Real-World Application of Digital Morphology Analyzers: Practical Issues and Challenges in Clinical Laboratories. *Hematology: Diagnostic Techniques and Assays*, 15(6), 677. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15060677>

Kubiak, A., Ziółkowska, E., Korycka-Wołowiec, A. (2022). Diagnostic pitfalls and challenges associated with basic hematological tests. *Acta Haematologica Polonica*, 53(2), 104-111. <https://doi.org/10.5603/AHP.a2022.0014>

Matunara, C. R., de Oliveira, A. D., Nadal, S., Bilalli, B., Serrat, F. Z., Soley, M. E., Igual, E. S., Bosch, M., Lluch, A. V., Abelló, A., López-Codina, D., Suné, T. P., Clols, E. S., Joseph-

- Munné, J. (2022). Advances and challenges in automated malaria diagnosis using digital microscopy imaging with artificial intelligence tools: A review. *Frontiers in Microbiology*, 13(2022). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1006659>
- McNamara, C. (2017) Collection and Handling of Blood. In Bain, J. B., Bates, I., Laffan, M. A., Lewis, S. M. (2017). *Dacie and Lewis Practical Haematology* (12th ed.) (pp. 1–7). Elsevier Limited.
- Meikle, M. C. (2005). Guest editorial: what do prospective randomized clinical trials tell us about the treatment of class II malocclusions? A personal viewpoint. *European Journal of Orthodontics*, 27(2), 105-114. <https://doi.org/10.1093/ejo/cji038>
- Moore, M., Chen, X., Sadigh, S., Seifert, R., Romero, A. E. M., Pozdnyakova, O., Courville, E. L. (2024). Evaluating pathologist practices in peripheral blood smear review: A comprehensive practice survey. *American Journal of Clinical Pathology*, 163(1), 42–51. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqae091>
- Nazha, A., Elemento, O., Ahuja, S., Lam, B., Miles, M., Shouval, R., McWeeney, S., Sirhan, S., Srisuwananukorn, A., Haferlach, T. (2025). Artificial intelligence in hematology. *Blood*, 146(19), 2283–2292. <https://doi.org/10.1182/blood.2025029876>
- Palmer, L., Briggs, C., McFadden, S., Zini, G., Burthem, J., Rozenberg, G., Proytcheva, M., Machin, S. J. (2015). ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. *International Journal of Laboratory Hematology*, 37(3), 287-393. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12327>
- Panozzo, B., Ramnarain, J., Chen, S., Yuen, H. L. A., Tatarczuch, M., Vilcassim, S., Leow, C. C-Y., Barnes, C. (2025). A critical analysis of CellaVision systems in the modern hematology laboratory. *American Journal of Clinical Pathology*, 164(2), 163–173. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaf045>

Plebani, M., Cadamuro, J., Vermeersch, P., Jovičić, S., Ozben, T., Trenti, T., McMillan, B., Lowe, C. R., Lennerz, J., Macintyre, E., Gabelli, C., Sandberg, S., Padoan, A., Wiencek, J. R., Banfi, G., Lubin, I. M., Orth, M., Carobene, A., Zima, T., Cobbaert, C. M., van Schaik, R. H. N., Lippi, G. (2024). A vision to the future: value-based laboratory medicine. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 62(12), 2373–2387. <https://doi.org/10.1515/cclm-2024-1022>

Rastislav, L. (toim.). (2011). *Computational Photography: Methods and Applications*. CRC Press.

Röhrig, B., du Prel, J.-B., Wachtlin, D., Blettner, M. (2009). Types of Study in Medical Research. *Deutsches Ärzteblatt International*, 106(15), 262-282. <https://doi.org/10.3238.arztebl.2009.0262>

Ryan, D. H., & Cohen, H. J. (2005) Bone Marrow Examination. In Hoffman, R., Benz, Jr. E. J., Shattil, S. J., Furie, B., Cohen, H. J., Silberstein, L. E., McGlave, P. (Eds.), *Hematology: Basic Principles and Practice* (pp. 2656–2673). Elsevier Inc.

Sacchetti, S., Bellia, M., Vidali, M., Zanotti, V., Giacomini, L., Gaidano, G., Patriarca, A., Dianzani, U., Rolla, R. (2025). Comparative Analysis of the Performance of Automated Digital Cell Morphology Analyzers for Leukocyte Differentiation in Hematologic Malignancies: Mindray MC-80 Versus West Medical Vision Hema. *International Journal of Laboratory Hematology*, 47(4), 643-650. <https://doi.org/10.1111/iljh.14470>

Scpio. Complete Blood Morphology (CBM). Breaking the Relationship Between Sample Volume and Morphology Throughput. White Paper. (2026). <https://info.scpiolabs.com/hubfs/CBM%20White%20Paper.pdf>

Scpio. Full-Field Peripheral Blood Smear Application. Vaadatud 25.03.2026. [https://info.scpiolabs.com/hubfs/Full%20Field%20Peripheral%20Blood%20Smear%20Material/Scpio-FFPBS-Booklet\\_EFM018%20revision%20B.pdf](https://info.scpiolabs.com/hubfs/Full%20Field%20Peripheral%20Blood%20Smear%20Material/Scpio-FFPBS-Booklet_EFM018%20revision%20B.pdf)

- Scpio. (2021). *Scpio Labs Launches Full-Field Peripheral Blood Smear Application, Bringing End-to-End Digital Workflow to Hematology Labs to Transform Diagnostic Testing*. Scpio Labs. Vaadatud 12.04.2026. <https://scpiolabs.com/news/scpio-labs-launches-full-field-peripheral-blood-smear-application-bringing-end-to-end-digital-workflow-to-hematology-labs-to-transform-diagnostic-testing/>
- Scpio. (2025). *User Manual. X100 with Full Field Peripheral Blood Smear (PBS) Application. Version 3.4.0*.
- Simundic, A-M., Bölenius, K., Cadamuro, J., Church, S., Cornes, M. P., van Dongen-Lases, E. C., Eker, P., Erdeljanovic, T., Grankvist, K., Guimaraes, J. T., Hoke, R., Ibarz, M., Ivanov, H., Kovalevskaya, S., Kristensen, G. B. B., Lima-Oliveira, G., Lippi, G., von Meyer, A., Nybo, M., De la Salle, B., Seipelt, C., Sumarac, Z., Vermeersch, P. (2018). Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 56(12), 2015-2038. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0602>
- Tangpukdee, N., Duangdee, C., Wilairatana, P., Krudsood, S. (2009). Malaria Diagnosis: A Brief Review. *Korean Journal of Parasitology*, 47(2), 93-102. <https://doi.org/10.3347/kjp.2009.47.2.93>.
- Tartu Ülikooli eetikakeskus. (2023). *Hea teadustava*.
- Tervise ja Heaolu Infosüsteemide Keskus. (2026). *Algandmed. HE-Hematoloogilised uuringud*. Vaadatud 10.05.2026. <https://elhr.digilugu.ee/data/algandmedList.html>
- Tomberg, K., Kool, P., Lind, E., Jerjomina, J., Tuttelberg, K., Tomberg, K., Barotov, O., Kedars, P., Pulk, R., Leedo, S., Saarniit, E., Salum, T., Pikta, M. (2020). Hematoloogilise automaatuuringu referentsväärtused Eesti täiskasvanutel. *Eesti Arst*, 99(5). <https://ojs.utlib.ee/index.php/EA/article/view/16542/11483>

Wang, S.-X., Huang, Z.-F., Li, J., Wu, Y., Du, J., Li, T. (2024). Optimization of diagnosis and treatment of hematological diseases via artificial intelligence. *Frontiers in Medicine*, 7(11).  
<https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1487234>

World Health Organization. (04.12.2025). Malaria. World Health Organization.  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>

Yoon, S., Hur, M., Park, M., Kim, H., Kim, S. W., Lee, T.-H., Nam, M., Moon, H.-W., Yun, Y.-M. (2021). Performance of digital morphology analyzer Vision Pro on white blood cell differentials. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 59(6), 1099-1106.  
<https://doi.org/10.1515/cclm-2020-1701>

Lisa 1. TÜ inimuuringute eetika komitee nõusolek uurimistööks

## Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komitee

Protokoll number: 401/T-5

koosolek: 19.05.2025

**Komitee koosseis:**

**Esimees**

Aime Keis Tartu Ülikool, eetikakomitee esimees

**Aseesimees**

Kristi Lõuk Tartu Ülikool, humanitaarteaduste ja kunstide valdkond, projektijuht / doktorant

**Liikmed**

Diva Eensoo Tervise Arengu Instituut, teadur  
Kalle Kisand Tartu Ülikool, meditsiiniteaduste valdkond, laborimeditsiini professor  
Piret Koosa Eesti Rahva Muuseum, teadur  
Malle Kuum Tartu Ülikool, meditsiiniteaduste valdkond, farmakoloogia lektor / farmakoloogia teadur  
Marje Oona Tartu Ülikool, meditsiiniteaduste valdkond, peremeditsiini kaasprofessor  
Maire Peters Tartu Ülikool, meditsiiniteaduste valdkond, geneetika kaasprofessor  
Raivo Puhke Tartu Ülikool, meditsiiniteaduste valdkond, funktsionaalse morfoloogia lektor  
Atko-Sulhan Rimmel Tartu Ülikool, humanitaarteaduste ja kunstide valdkond, religiooniuuringu kaasprofessor  
Anna-Liisa Tamm Tartu Tervishoiu Kõrgkool, füsioteraapia ja tervisekaitse osakonna juhataja  
Anni Tamm Tartu Ülikool, sotsiaalteaduste valdkond, arengu- ja koolipsühholoogia lektor / arengupsühholoogia teadur  
Maarja Torga Riigikohus, tsiviilkolleegiumi nõunik

**Otsus: Kooskõlastada uurimistöö**

**Uurimistöö nimetus: Digitaalse mikroskoopia võimaluste hinnang**

**Vastutav uurija (asutus):**

**Marika Pikta** (SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla, J. Sütiste tee 19, Tallinn)

**Komitee poolt läbivaadatud dokumendid:**

1. Uurimistöö avalduse kooskõlastuse saamiseks Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komiteelt, 29.05.2025
2. Lisa 1. Uuringu tulemused
3. Uurimistöö läbiviijate CVd (M. Pikta, K. Tomberg, K. Kalda, I. Ruffati, J. Jerjomina)

**Uurimistöö lõpp: 31.12.2025**

**Komitee esimees:** Aime Keis /allkirjastatud digitaalselt/

**Komitee sekretär:** Kaire Kallak /allkirjastatud digitaalselt/

**Väljastatud:** /viimase digitaalallkirja kuupäev/

---

Tartu Ülikool  
grandikeskus  
Raekoja plats 9  
51004 Tartu

---

tel 737 6215  
e-post eetikakomitee@ut.ee  
www.ut.ee/teadus/eetikakomitee

## Lisa 2. Vereäige värvimise protokoll seadmel SP50

Värvingu nimetus: MGG\*

- Lahjendamata värv 1 (mm:ss) 2:24 (lahjendamata May-Grünwald)
- Lahjendatud värv 1 (mm:ss) 0:48 (May-Grünwald lahjendatud SP-puhvriga pH 6,8 1:10)
- Lahjendatud värv 2 (mm:ss) 7:12 (Giemsa lahjendatud SP-puhvriga pH 6,8) 1:17
- Lahjenduste hulk 1
- Kuivatamine (mm:ss) 3:36

Värvide vahetamine spetsiifilistel aegadel:

- Lahjendamata värv 1 (Leichman) kl 5:00
- Lahjendatud värv 1 (Leichman) kl 5:20
- Lahjendatud värv 2 (Giemsa) kl 5:40

Lahjendamata värv 1 kasutusel maksimaalselt 2 tundi; preparaatide arv maksimaalselt 50.

Lahjendi (SP-puhver pH 6,8) kasutusel maksimaalselt 4 tundi.

MGG\* - May-Grünwald-Giemsa

### Lisa 3. Extended IPU kommentaarid ja esinemissagedused

**Tabel 3. Extended IPU kommentaarid ja esinemissagedused**

<b>Extended IPU kommentaar</b>	<b>Esinemissagedus (n=225)</b>
<i>Multiple runs! Blasts? WBC morphology review smear</i>	1
<i>Multiple runs! RET measured (anemia)</i>	1
<i>Abnormal lymphocytes, Multiple runs, Diff or low reliability</i>	1
<i>Monodysplasia score positive, Multiple runs, WBC morphology review smear</i>	1
<i>PLT low, Multiple runs</i>	1
<i>RET measured (macrocytosis)</i>	1
<i>PLT low</i>	11
<i>Monodysplasia score positive, WBC morphology review smear</i>	1
<i>Atypical lymphocytes, WBC morphology review</i>	1
<i>Abnormal lymphocytes, Multiple runs, WBC morphology review</i>	1
<i>PLT low (check for clot), Blasts?, WBC &lt; 2, NEUT &lt; 0,5, Multiple runs, WBC morphology review</i>	1
<i>Lymphocytosis, WBC morphology</i>	1
<i>Abnormal lymphocytes?</i>	50
<i>Blasts, WBC morphology, Multiple runs</i>	2
<i>Multiple runs! Microscopy is ordered</i>	1
<i>Atypical lymphocytes</i>	7
<i>Fragments?</i>	18
<i>Blasts</i>	31
<i>Analyser DIFF of low reliability</i>	1
<i>PLT aggregates</i>	8
<i>Analyser DIFF of low reliability, Abnormal lymphocytes?</i>	1
<i>RET measured (anaemia, macrocytosis), Multiple runs</i>	1
<i>Monodysplasia score positive</i>	3
<i>Basophilia</i>	2
<i>RET measured (anaemia), Fragments? Abnormal lymphocytes?</i>	1
<i>PLT low (check for clot), RET measured (anaemia), RET-He unreliable, Analyser DIFF of low reliability, Neutropenia, Blasts?, PLT &lt;20, Doubtful monocytosis?</i>	1
<i>Fragments? Blasts?</i>	2
<i>Blasts? Abnormal lymphocytes?</i>	3
<i>Abnormal lymphocytes or blasts, WBC interference due to NRBC, WBC abnormal scattergram, Doubtful monocytosis</i>	1
<i>Abnormal lymphocytes suspect neoplastic, WBC morphology review, Multiple runs</i>	1
<i>IG &gt; 10%, WBC morphology review</i>	1
<i>Blasts? Abnormal lymphocytes? Lymphocytosis</i>	2
<i>Blasts? Doubtful monocytosis</i>	1
<i>PLT low, Basophilia, Abnormal lymphocytes, WBC &gt; 100</i>	1
<i>Eosinophilia</i>	2
<i>PLT low, PLT aggregates</i>	1

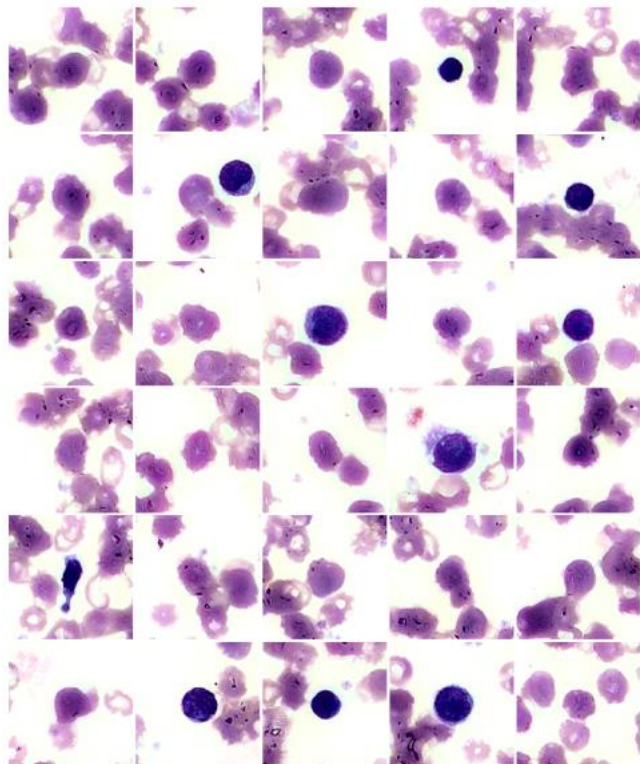
(jätkub)

<i>Lymphocytosis, Abnormal lymphocytes</i>	<b>3</b>
<i>Neutropenia</i>	<b>3</b>
<i>PLT clumps</i>	<b>1</b>
<i>PLT low, Neutropenia, Abnormal lymphocytes</i>	<b>1</b>
<i>Clumps, WBC &lt; 2</i>	<b>1</b>
<i>IG &gt; 10%, Blasts, Basophilia</i>	<b>1</b>
<i>Fragments, Blasts, Abnormal lymphocytes</i>	<b>1</b>
<i>Fragments, Neutropenia, WBC morphology review</i>	<b>1</b>
<i>NRBC linearity limit, Abnormal lymphocytes</i>	<b>1</b>
<i>PLT &lt; 20, Microscopy ordered initially</i>	<b>1</b>
<i>Blasts, Abnormal lymphocytes, Lymphocytosis, Doubtful monocytosis</i>	<b>1</b>
<i>PLT low, Atypical lymphocytes</i>	<b>1</b>
<i>Abnormal lymphocytes, Extreme monocytosis, Neu &gt; 50</i>	<b>1</b>
<i>Abnormal lymphocytes, Blasts, PLT low</i>	<b>1</b>
<i>IG &gt; 10%</i>	<b>3</b>
<i>Atypical lymphocytes, Lymphocytosis</i>	<b>1</b>
<i>Blasts, Basophilia, Fragments</i>	<b>1</b>
<i>PLT &gt; 1000</i>	<b>1</b>
<i>Blasts, Fragments</i>	<b>2</b>
<i>Blasts, Basophilia</i>	<b>3</b>
<i>Abnormal lymphocytes, Monocytopenia</i>	<b>1</b>
<i>NRBC scattergram, WBC abnormal scattergram</i>	<b>1</b>
<i>PLT &lt; 20, PLT low</i>	<b>1</b>
<i>WBC &lt; 2</i>	<b>1</b>
<i>Fragments, Monodysplasia score positive</i>	<b>1</b>
<i>Blasts, PLT &gt; 1000, Hgb &lt; 70</i>	<b>1</b>
<i>IG &gt; 10%, Abnormal lymphocytes, Doubtful monocytosis, Neu &gt; 50</i>	<b>1</b>
<i>Abnormal lymphocytes, Basophilia</i>	<b>1</b>
<i>PLT low, Doubtful monocytosis, WBC &gt; 1</i>	<b>1</b>
<i>PLT low, IG &gt; 10%, Blasts</i>	<b>1</b>
<i>Cold agglutinins</i>	<b>1</b>
<i>Fragments, WBC &lt; 2</i>	<b>1</b>
<i>Microscopy ordered initially, Low reliability</i>	<b>1</b>
<i>Abnormal lymphocytes, Monocytosis</i>	<b>1</b>
<i>Reticulocytes abnormal scattergram</i>	<b>2</b>
<i>Atypical lymphocytes, Neutropenia</i>	<b>1</b>
<i>Atypical lymphocytes, Monodysplasia score positive</i>	<b>1</b>
<i>IG &gt; 10%, Blasts, Abnormal lymphocytes, Fragments, Monodysplasia score positive</i>	<b>1</b>
<i>Abnormal lymphocytes, low reliability</i>	<b>2</b>
<i>Low reliability</i>	<b>1</b>
<i>Abnormal lymphocytes, Blasts</i>	<b>1</b>
<i>Monodysplasia score positive, Blasts</i>	<b>2</b>
<i>Abnormal lymphocytes, Neutropenia</i>	<b>1</b>

(jät kub)

<i>Fragments, Blasts, Basophilia, Abnormal lymphocytes</i>	<b>1</b>
<i>Abnormal lymphocytes, WBC &gt; 100</i>	<b>1</b>
<i>Blasts, Abnormal lymphocytes, Monodysplasia score positive</i>	<b>1</b>
<i>IG &gt; 10%, Blasts</i>	<b>1</b>
<i>PLT low, Blasts, Abnormal lymphocytes, WBC &lt; 2, Neu &lt; 0,5</i>	<b>1</b>
<i>Blasts, PLT &lt; 20, WBC &lt; 2, Neu &lt; 0,5</i>	<b>1</b>

**Lisa 4. Ebaoptimaalse skaneeringu näidis**



*Joonis 9. Kuvatõmmis Scpio X100 raportist*