



Tervisetehnoloogiate
hindamise keskus

Digipatoloogia rakendamine Eestis

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH74

Tartu 2025

Raporti on koostanud:

Katrin Koiduaru, Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise keskuse vanemmajandusanalüütik

Martin Mürsepp, Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise keskuse terviseanalüütik

Lea Mällo, Põhja-Eesti Regionaalhaigla Patoloogiakeskuse patoloog-ülemarst-keskuse juhataja

Janika Alloja, Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise keskuse vanemmajandusanalüütik

Andrus Paats, Põhja-Eesti Regionaalhaigla meditsiinitehnika teenistuse meditsiinitehnika direktor

Mikk Jürisson, Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise keskuse projekti vastutav täitja ning peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi kaasprofessor

Tänuõnad

Täname Tervisekassa analüütika osakonna statistik-analüütikut Triin Vörnot tervishoiuteenuste kasutamise andmete eest ning Karin Kõnd-Vetevoodi ja Malle Avarsood Tervisekassast raporti retsenseerimise eest.

Keeletoimetaja Merily Šmidt

Viide raportile:

Koiduaru K, Mürsepp M, Mällo L, Alloja J, Paats A, Jürisson M. Digipatoloogia rakendamine Eestis, tervisetehnoloogiate hindamise raport TTH74. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi tervisetehnoloogiate hindamise keskus; 2025.

Digipatoloogia rakendamine Eestis:

ISBN 978-9985-4-1471-2 (pdf)

Tervisetehnoloogia raporti koostamist toetas Tervisekassa.

Sisukord

Lühendid	4
Kokkuvõte	5
1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused	9
2. Patoloogia ja digipatoloogia	10
2.1. Patoloogialabori töövoog	12
2.2. Patoloogia Eestis	14
3. Patoloogia digitaliseerimisega seotud kasud.....	18
3.1. Patoloogialabori töövoog digitaliseerimine ja automatiseerimine	18
3.2. Digitaalne tervikslaid	19
3.3. Telepatoloogia	24
3.4. Tarkvarapõhine analüüs	26
3.5. Kokkuvõtte patoloogia digitaliseerimisega seotud kasudest.....	39
4. Digitaliseerimise rahvusvaheline praktika ja juhendid	42
4.1. Patoloogia digitaliseerimine Euroopas	43
4.2. Patoloogia digitaliseerimise juhendid	48
4.3. Kokkuvõtte digipatoloogia rahvusvahelisest praktikast ja juhenditest	50
5. Digipatoloogia majandusliku mõju tõenduse ülevaade	52
5.1. Digipatoloogia rakendamise majanduslik mõju	52
5.2. Digipatoloogia kulusid ja kasusid hinnanud uuringute ülevaade.....	54
5.3. Kokkuvõtte digipatoloogia rakendamise majanduslikust mõjust.....	57
6. Digipatoloogia rakendamise võimalik korraldus Eestis	59
7. Digipatoloogia rakendamise eelarve mõju analüüs.....	64
7.1. Analüüsi eeldused ja sisendid	64
7.2. Baasstsenaariumi tulemused.....	68
7.3. Tundlikkuse analüüs.....	71
7.4. Kokkuvõtte digipatoloogia rakendamise eelarve mõju analüüsist	74
8. Järeldused ja soovitused	75
Kasutatud kirjandus	77
Lisa 1. Lähteülesanne.....	86
Lisa 2. Raporti metoodika	88
Lisa 3. Patoloogialabori töövoog	91
Lisa 4. Tervisekassa andmepäring.....	92
Lisa 5. Tundlikkuse analüüsi tulemused	94
Summary	95

Lühendid

ADH	ingl <i>atypical ductal hyperplasia</i> , atüüpiline duktaalne hüperplaasia
AI	ingl <i>artificial intelligence</i> , tehisintellekt
AUC	ingl <i>area under the curve</i> , kõveraalune ala
CAP	ingl American College of Pathologists, Ameerika patoloogide ühing
CI	ingl <i>confidence interval</i> , usaldusvahemik
DCIS	ingl <i>ductal carcinoma in situ</i> , duktaalne kartsinoom <i>in situ</i>
ER	ingl <i>oestrogen receptor</i> , östrogeeni retseptor
ESDIP	ingl European Society of Digital and Integrative Pathology, Euroopa digitaalse ja integratiivse patoloogia ühing
FDA	ingl U.S. Food and Drug Administration, Ameerika Ühendriikide toidu- ja ravimiamet
HER2	ingl <i>human epidermal growth factor receptor-type 2</i> , inimese epidermaalse kasvufaktori 2. tüüpi retseptor
HR	ingl <i>hazard ratio</i> , riskitiheduse suhe
IDC	ingl <i>invasive ductal carcinoma</i> , invasiivne duktaalne kartsinoom
ILC	ingl <i>invasive lobular carcinoma</i> , invasiivne lobulaarne kartsinoom
IMS	ingl Image Management System, digitaalsete kujutiste haldussüsteem
ITK	Ida-Tallinna Keskhaigla
LTKH	Lääne-Tallinna Keskhaigla
MMR	ingl <i>mismatch repair</i> , valepaardumisreparatsioon
MSI	ingl <i>microsatellite instability</i> , mikrosatelliitide ebastabiilsus
NCCN	ingl National Comprehensive Cancer Network, Ameerika Ühendriikide riiklik vähivõrgustik
NHS	ingl National Health Service, Suurbritannia riiklik terviseteenistus
NICE	ingl National Institute for Health and Care Excellence, Suurbritannia riiklik tervishoiu ja kliinilise kvaliteedi instituut
NPIC	ingl National Pathology Imaging Co-operative, Suurbritannia riiklik patoloogia kujutiste ühing
NSC	ingl National Screening Committee, Suurbritannia riiklik sõeluuringute komitee
PERH	Põhja-Eesti Regionaalhaigla
PIS	patoloogialabori infosüsteem
PR	ingl <i>progesterone receptor</i> , progesterooni retseptor
ROC-kõver	ingl <i>receiver operating characteristic curve</i> , suhtelise toimimise karakteristikute kõver
TK	Tervisekassa
TÜK	Tartu Ülikooli Kliinikum

Kokkuvõte

Patoloogia on meditsiiniharu, mis tegeleb haiguste diagnoosimisega organite, kudede ja rakkude visuaalse uurimise teel. Traditsiooniliselt on patoloogi põhiliseks tööriistaks olnud valgusmikroskoop, mille abil hinnatakse bioloogilisest materjalist valmistatud preparaate.

Patoloogia on pidevalt kasvava töömahuga valdkond – patoloogide töökoormus suureneb nii üle maailma kui ka Eestis. Uuringumahtude suurenemise põhilised põhjused on elanikkonna vananemine, kasvajaaliste haiguste esinemissageduse ning patoloogilisi uuringuid eeldavate sõeluuringute arvu ja hõlmatuse kasv. Samuti on patoloogiliste uuringute mahu suurenemine seotud personaal- ja täppismeditsiini arenguga, sest rangemaks on muutunud nõudmised preparaatide kirjelduste üksikasjalisuse ja standardituse kohta.

Viimase paarikümne aasta jooksul on arendatud digitaalsete lahendusi eesmärgiga tagada ja suurendada patoloogiliste uuringute diagnostilist võimekust, säilitades seejuures mõistliku prooviringluse aja. Praeguseks hõlmab digipatoloogia endas nii uuringumaterjalist digitaalsete tervikslaidide valmistamist kui ka digitaliseerimisel saadavate andmete haldamist, jagamist, tõlgendamist ja arhiveerimist digikeskkonnas. Digitaalses patoloogialaboris on kesksel kohal skanner, mille abil luuakse laboris valminud klaaspreparaatidele vastavad digitaalsed tervikslaidid, mida hinnatakse valgusmikroskoobi asemel arvuti kuvaril. Patoloogia digitaliseerimine on üks võimalus lahendada kasvavate töömahtude tingimustes tekkivat tööjõu vähesuse probleemi, lihtsustades ja kiirendades nii eriarstide ja patoloogide vahelisi kui ka patoloogide omavahelisi konsultatsioone. Digipatoloogia täiustab ja toetab patoloogide tööd, võimaldades laiendada diagnostilisi võimalusi, standardida uuringute hindamist, parandada uuringute kvaliteeti ja uuringuvastuste kättesaadavust ning vähendada inimlikest vigadest tingitud aja- ja ressursikulusid.

Praeguseks on paljud patoloogialaborid nii Euroopas kui mujal maailmas oma töö edukalt digitaliseerinud, kuid üheski riigis ei ole veel õnnestunud luua ühtset riiklikku digipatoloogia võrgustikku. Samas astuvad paljud riigid samme, et seda saavutada. Siinse raporti eesmärk on võrrelda digipatoloogiat valgusmikroskoopiaga ning digipatoloogia rakendatavust ja eelarve mõju Eestis.

Digitaalsete tervikslaidide puhul on oluline, et virtuaalne kujutis vastaks täpselt mikroskoobis kuvatavale preparaadiklaasi kujutisele, mistõttu on digitaalsete slaidide diagnostilist kvaliteeti võrreldud klaaspreparaatidega rohketes kliinilistel uuringutel põhinevates metaanalüüsides.

Süsteemilise otsinguga leitud uuringutest selgus, et kahe uuringumeetodi vaheline diagnostiline ühilduvus on valdavalt suur, seega võib digitaalseid tervikslaide pidada klaaspreparaatidega võrdväärseks diagnostiliseks hindamismaterjaliks. Sellest tulenevalt on Euroopa Komisjon ning Ameerika Ühendriikide toidu- ja raviamet andnud heakskiidu kasutada digitaalseid tervikslaide peamise diagnoosi kinnitava meetodina. Samas ei piirdu digitaalsete tervikslaidide kasu vaid valgusmikroskoobi asendamises arvuti kuvariga, vaid digitaliseerimine on eelduseks nii uuringumaterjali jagamisele digitaalse infrastruktuuri teel kui ka tarkvarapõhisele analüüsile.

Digitaalseid tervikslaide saab interneti teel jagada, mis teeb võimalikuks kiire ja usaldusväärse andmete edastamise üle pikkade vahemaade. Tänu sellele muutub (välis)ekspertidega konsulteerimine tunduvalt lihtsamaks, sest digitaalset tervikslaidi saavad lisaks uuringut läbiviivale patoloogile samal ajal vaadata teised patoloogid. Seeläbi väheneb vajadus, et eri patoloogid hindavad sama preparaati korduvalt. Samuti võimaldab tsentraliseeritud slaidide jagamiskeskonna olemasolu patoloogidel spetsialiseeruda ja suunata keerulisemad juhud kohe konkreetsele vähipaikmele spetsialiseerunud patoloogile, jaotada preparaatide hindamise koormust, ning avab võimaluse teha kaugtööd. Tänu koostöö ja spetsialiseerumise võimaluste laienemisele paraneb diagnostiline täpsus ja selle tulemusena ka patsientide ravi. Nii riiklikul kui rahvusvahelisel tasandil toimiva telepatoloogia süsteemi eeldus on ühtne digitaalsete tervikslaidide formaat ning raviasutustevaheline digitaalsete tervikslaidide jagamise süsteem.

Digipatoloogia potentsiaalselt suurim mõju patoloogi tööle seisneb tarkvarapõhistes rakendustes, mille abil on võimalik suure täpsusega tuvastada ja klassifitseerida digitaalselt tervikslaidilt haiguspuhuseid muutuseid. Tarkvaralahendused suurendavad märkimisväärselt rutiinsete ning suuremahuliste uuringute hindamise efektiivsust, pakkudes samas patoloogipoolse hindamisega võrdväärseid või isegi täpsemaid tulemusi. Euroopa Komisjoni heakskiiduga tehisintellektil (AI) ja masinõppel põhinevad algoritmid on saadaval eesnäärme-, rinna-, emakakaela-, soole- ja mitmete teiste kasvaja preparaatide hindamiseks. Sõeluuringute kontekstis on algoritmid suutelised usaldusväärselt eristama pahaloomulised preparaadid healoomulistest, vähendades oluliselt nende preparaatide mahtu, mida peaks patoloog hindama. Lisaks võivad tarkvaralahendused anda haiguse kohta täiendavat raviotsuseid mõjutavat prognostilist teavet, milleni jõudmine valgusmikroskoopias oleks kas võimatu või ebarealistlikult ajakulukas. Seeläbi aitab tarkvarapõhiste lahenduste kasutamine vähendada patoloogide töökoormust, parandada tulemuste standarditust ning suurendada patoloogide kindlust diagnooside panemisel.

Süsteemilise teaduskirjanduse otsingu tulemusena leiti, et digipatoloogiat valgusmikroskoopiaga võrrelnud kulutõhususe analüüsi avaldatud ei ole. See on ka ootuspärane, sest digitaliseerimise mõju kulutõhususe analüüsid kasutatavatele traditsioonilistele tervisetulemitele (nt elumus, suremus, elukvaliteet) on võimalik hinnata vaid kitsalt ja konkreetsete haiguste kontekstis. Samas on võrreldud sekkumiste kulusid ja majanduslikke kasusid muid uuringumetoodikaid kasutades. Uuringutes on leitud, et suurimad kulud tekivad digipatoloogia juurutusfaasis, sest vajalikud on nii mahukad riist- ja tarkvara kui ka personali investeeringud. Kuigi digilabori jooksvad kulud ei ole analooglabori omadest palju suuremad, on digitaalsete tervikslaidide elektrooniline säilitamine ressursimahukas. Digilabori tegelik kulu sõltub nii laboritöö iseloomust ja mahust kui ka digitaalsete slaidide säilitamise ajast, mistõttu võib eri laborites olla digipatoloogia tasuvusaeg väga erinev. Digipatoloogia majanduslik kasu võib seisneda igapäevaste kulude vähenemises, tootlikkuse kasvus ja lisatulu teenimise võimalustes. Samas võib kõigi kasude kvantifitseerimine osutada võimatuks, sest kõiki kasusid ei ole võimalik rahas mõõta. Tihti ei ole digitaalsed lahendused vajalikud ka ainult kulude vähendamiseks, vaid professionaalse ja kvaliteetse patoloogia teenuse pakkumiseks eri suuruse ja töömahuga haiglates.

Raporti koostamise ajal tootis Eestis potentsiaalselt digitaliseerimisele kuuluvaid histoloogiliste, günekotsütoloogiliste ja immuunohistokeemiliste uuringute klaaspreparaate kaheksa patoloogialaborit. Eesti laborite digitaliseerimine eeldab nii riistvara (nt skannerid, patoloogide tööjaamad), tarkvara (nt digitaalsete kujutiste haldussüsteem (IMS), AI-l põhinevad rakendused) kui ka personali investeeringuid. Patoloogialaboreid on võimalik digitaliseerida asutusepõhiselt või tsentraalselt. Asutusepõhise mudeli korral peab igal patoloogia teenusepakkujal olema IMS, millele on vaja arendada vajalikud liidesed patoloogialabori infosüsteemi (PIS) ja arhiveerimislahendusega integreerimiseks. Selline mudel on aga suletud süsteem, mis ei võimalda jagada andmeid erinevate teenusepakkujate vahel, mistõttu on otstarbekam rakendada tsentraalset mudelit. Selle keskseks komponendiks on tsentraalne IMS, mille külge ühenduvad kõikide laborite skannerid, patoloogide tööjaamad ja PIS-id ning AI rakendused ja arhiveerimislahendused. Tsentraalse mudeli eeliseks on võimalus kõigil teenusepakkujatel kõiki võrgustikus digitaalseid tervikslaidide visualiseerida ja hinnata. Standarditud lähenemine ühtlustab ka preparaate kvaliteeti ning võimaldab patoloogidel spetsialiseeruda ja omavahel konsulteerida.

Eesti andmetel tehtud eelarve mõju analüüsis hinnati digitaliseerimise maksumust patoloogia-laborites asutusepõhise ja tsentraalse digipatoloogia mudeli rakendamisel viie aasta perspektiivis eeldusel, et kõik raporti koostamise ajal potentsiaalselt digitaliseerimisele kuuluvad slaide tootvad laborid plaanivad oma tööprotsessi digitaliseerida ning klaaspreparaatide digitaliseerimist alustatakse järk-järgult histoloogilistest preparaatidest. Analüüsis hinnati digitaliseerimise kogukulu ja digitaalse tervikslaidi maksumust, arvestades nii riistvara, tarkvara, personali kui arhiveerimise kuludega. Kulude hindamisel kasutati avalikke andmeid, tootjatele tehtud hinnapäringute vastuseid ning eksperdihinnanguid. Tsentraalse riigihanke korral pakutavad hinnad võivad raportite autorite hinnangul olla raporti omadest väiksemad.

Eelarve mõju analüüsis leiti, et asutusepõhise mudeli rakendamisel on digitaliseerimise kogukulu viie aasta perspektiivis 24,0 miljonit ja tsentraalse mudeli rakendamisel 14,1 miljonit eurot, seejuures kulu ühe digitaalse tervikslaidi kohta keskmiselt on vastavalt 8,68 ja 5,10 eurot. Tsentraalse mudeli rakendamisel saavutatakse kokkuhoid eelkõige tarkvara ja arhiveerimise kulude arvelt. Samas varieerub ka tsentraalse digipatoloogia mudeli rakendamisel eri teenusepakkujate kulu digitaalse tervikslaidi kohta suures ulatuses – digitaalse slaidi maksumus on suurim laborites, kus digitaliseeritavate slaidide maht on väike. Tundlikkuse analüüsist selgus, et patoloogia teenusepakkujate arv on üks enim kogukulu ja digitaalse tervikslaidi maksumust mõjutavaid sisendeid. Seega oleks võimalik digitaliseerimise kogukulusid ja digitaalse tervikslaidi maksumust vähendada tsentraliseerimise ja teenusepakkujate vahelise koostöö abil.

1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused

Patoloogia on pidevalt kasvava töömahuga meditsiinivaldkond. Patoloogide töömahu suuremine on tingitud nii uuringumaterjali hulga kasvust kui ka selle hindamise detailsuse ja keerukuse suurenemisest. Traditsiooniliselt on patoloogi põhiliseks tööriistaks olnud valgusmikroskoop, kuid viimastel kümnenditel on toimunud valdkonnas kiire tehnoloogiline areng ehk digitaliseerumine. Digipatoloogia hõlmab endas nii uuringumaterjalist digitaalsete tervikslaidide valmistamist kui ka digitaliseerimisel saadavate andmete haldamist, jagamist, tõlgendamist ja arhiveerimist digikeskkonnas. Digipatoloogia täiustab ja toetab patoloogide tööd, võimaldades laiendada diagnostilisi võimalusi, standardida uuringute hindamist, parandada uuringute kvaliteeti ning uuringuvastuste kättesaadavust. Selle tulemusena väheneb nii prooviringluse kui ka ravi alustamise aeg. Mitmetes riikides on alustatud digipatoloogia lahenduste juurutamisega kliinilisse praktikasse. Siinse raporti eesmärk on võrrelda digipatoloogiat valgusmikroskoopiaga ning digipatoloogia rakendatavust ja eelarve mõju Eestis.

Lähteülesandest (vt lisa 1) tulenevad uurimisküsimused:

1. Millised on digipatoloogia eelised võrreldes valgusmikroskoobi abil hinnatava uuringuga?
2. Milline on olemasolev tõendus digipatoloogia kulutõhususe kohta?
3. Milline on digipatoloogia kulutõhusus Eesti kontekstis?
4. Milline on digipatoloogia rutiinses kliinilises töös rakendamise eelarvemõju Eestis?
5. Milline peaks olema digipatoloogia rakendamise korraldus Eestis?

Raportis kirjeldatakse esmalt patoloogia ja digipatoloogia olemust ning antakse ülevaade patoloogiavaldkonnast Eestis. Teaduskirjanduse süstemaatilise otsingu põhjal kirjeldatakse digitaliseerimisega seotud kasusid. Samuti antakse ülevaade digitaliseerimise rahvusvahelisest praktikast ja juhenditest ning digipatoloogia majanduslikku mõju käsitlevast teaduskirjandusest. Järgnevalt kirjeldatakse raportis digipatoloogia Eestis rakendamise võimalikku korraldust ning hinnatakse eri rakendamise mudelite eelarve mõju. Raporti lõpus esitatakse raporti peamised järeldused ja soovitused.

2. Patoloogia ja digipatoloogia

Patoloogia (antiikkreeka keeles *pathos* – kogemus või kannatus, *logia* – õpetus; ladina keeles *pathologia* – haigusõpetus) on meditsiinivaldkond ja teadusharu, mis tegeleb haiguste tekkepõhjuste ja haiguspuhuste muutuste uurimisega nii kogu organismi kui ka üksikorganite tasandil. Praktilises meditsiinis on patoloogia valdkond, mis tegeleb haiguste diagnoosimisega makroskoopilisel, mikroskoopilisel, ultrastruktuuri ning molekulaarsel tasandil. Patoloogia kirjeldab rakkude ja kudede haiguslikke muutusi elupuhuselt (vastavalt tsütoloogiline ja histoloogiline uurimismeetod) või surmajärgselt (patoanatomiline lahang). [1] Patoloogi ülesanne on hinnata uuringumaterjali mikroskoopiliselt ja anda võimalikult täpne patomorfoloogiline (haiguslikke muutusi rakulisel ja koelisel tasandil kirjeldav) diagnoos, arvestades ka kliinilisi andmeid ja võimalikku/vajalikku edasist patsiendi käsitlust ja ravi. Traditsiooniliselt on patoloogi põhiliseks tööriistaks olnud valgusmikroskoop, mille abil uuritakse ja hinnatakse klaasile fikseeritud bioloogilist uuringumaterjali mikropreparaatidena.

Patoloogilise uuringu käigus valmistatakse uuringumaterjal ette ja hinnatakse seda. Uuringuprotsessi võib jagada preanalüütiliseks, analüütiliseks ja postanalüütiliseks faasiks. [2]

Preanalüütiline faas hõlmab uuringumaterjali võtmist ja ettevalmistamist vastavalt kehtestatud kvaliteedinõuetele, sh uuringumaterjali säilitamisele, saatmisele, tellimustele ja vastuvõtmisele patoloogiakeskuses.

Analüütilises faasis viiakse patoloogialaboris läbi uuringuid: uuringumaterjali väljalõige, koetöötlus, mikrotomeerimine, analüüsides tegemine, uuringumaterjalide mikroskopeerimine, bioloogilise materjali hindamine ning selle alusel patomorfoloogilise diagnoosi püstitamine. Analüütilisse faasi kuuluvad ka preparaadi kuvamine, hindamine ning vajadusel teiste vastava valdkonna spetsialistidega konsulteerimine.

Postanalüütiline faas hõlmab endas uuringujärgseid protseduure. See algab uuringumaterjali leidude kirjeldamisega, millele järgneb vastuse vormistamine ning selle edastamine uuringu tellinud arstile ja infosüsteemidesse. Postanalüütilisse faasi kuuluvad ka uuringumaterjali arhiveerimine, mille osa on nii uuringumaterjalist tehtud preparaate parafiinplokkide kui ka klaaspreparaatide või digitaalsete tervikslaidide säilitamine ning käitlemine. Kogu kirjeldatud protsessi võib kokkuvõtvalt nimetada patoloogialabori töövooks.

Patoloogia uuringuvastus on suunatud kõigile kliiniliste meditsiinierialade arstidele, kelle ravitegevuseks ja patsiendi käsitluseks on vajalik morfoloogiliselt tõestatud ja kehtivatele rahvusvahelistele klassifikatsioonidele ning kvaliteedinõuetele vastava patomorfoloogilise

diagnoosi olemasolu. Patoloogias on üldtunnustatud diagnostiliste kriteeriumite standarditud kujul esitamiseks kasutusel rahvusvahelised klassifikatsioonid ja juhendid. Süstematiseeritud ja standarditud uuringuprotokollide kasutamine koos personaalmeditsiini kiire arenguga eeldavad üha aeganõudvamat ja detailsemat mikroskoopilise preparaadi hindamist ja leidude dokumenteerimist.

Viimaste aastakümnete jooksul toimunud kiire digilahenduste arenguga on kaasnenud patoloogiavaldkonna digitaliseerimine. Digipatoloogia hõlmab nii digitaalsete tervikslaidide kui ka nendest saadavate andmete hankimist, haldamist, jagamist, tõlgendamist ja arhiveerimist digikeskkonnas. [3]

Ingliskeelses erialakirjanduses kasutatakse patoloogia digitaliseerimise kontekstis põhiliselt kaht terminit: *digital pathology* (digipatoloogia) ja *whole slide image* (skaneerimisel saadav preparaadiklaasi digitaalne koopia ehk digitaalne tervikslaid) [4]. Digipatoloogia all laiemalt mõistetakse kogu digitaalinfrastruktuuri alates proovi võtmisest kuni digitaalse tervikslaidi arhiveerimiseni. Tervikslaidi digitaliseerimine on mõnevõrra kitsam termin, mis hõlmab klaaspreparaatide kujutiste arvutisse skaneerimist ning materjali uurimist mikroskoobi asemel arvuti kuvaril. Tervikslaidide digitaliseerimine lisab uuringumaterjalile digitaalse mõõtme, mis on tarkvarapõhise diagnostilise hindamise vahetuks eelduseks ja avardab valgusmikroskoobi piiratud diagnostiliste võimaluste piire. [2] Oluline samm digipatoloogia arengus on olnud Euroopa Komisjoni ja Ameerika Ühendriikide toidu- ja raviameti (U.S. Food and Drug Administration, FDA) heakskiit kasutada digitaalseid tervikslaidide ja skannereid peamise diagnoosi kinnitava diagnostilise meetodina valgusmikroskoopia asemel vastavalt 2014. ja 2017. aastal. [5]

Tänapäevastes patoloogialaborites üle maailma on patoloogilise uuringu võimekuse, täpsuse ja kättesaadavuse suurendamiseks võetud labori töövoos eri etappides kasutusele mitmeid digilahendusi. Digipatoloogilise diagnostika ehk digitaalsete tervikslaidide põhjal patoloogiliste uuringute hindamise eesmärk on edendada tsüto- ja histomorfoloogiliste uuringute diagnostilist täpsust hindamist toetavate virtuaalsete tööriistade, tehisintellekti (ingl *artificial intelligence*, AI) ja kujutise analüüsiks loodud algoritmide abil. Kui hinnatav materjal on kvaliteetne ja digitaliseeritud, siis on võimalik rakendada standardseid kujutise analüüsi tööriistu (nt mõõtmised, automaatsed loendamised, kvantitatiivsed ja kvalitatiivsed hindamised) ja AI (nt kasvaja mustri hindamine, kvantitatiivsed lugemised) rakendusi keskses digitaalsete kujutiste haldussüsteemis (ingl *Image Management System*, IMS). Kujutiste digitaalse haldamise korral kaob vajadus sorteerida käsitsi laboris valminud preparaadiklaase

ja transportida neid laborist patoloogide töölauale. Seeläbi väheneb transpordiga kaasnev klaaside purunemise või kadumise oht ning sellest tulenevalt ka vajadus korduva proovimaterjali kogumise järele. Digipatoloogia kasutuselevõtt võimaldab lühendada proovide ringluse aega (ingl *turn around time*), standardida materjali töötlust ja preparaate tölgendamisel saadavaid tulemusi, tagada paremat ravikvaliteeti, toetada patoloogi kaasaegse, ergonoomilise ja motiveeriva töökeskkonna säilitamist ning tõhustada laborile selleks eraldatud ressursside kasutamist.

2.1. Patoloogialabori töövoog

Bioloogilise proovimaterjali töötlus patoloogialaboris hõlmab kõiki etappe uuringu tellimuse esitamisest ja materjali laborisse jõudmisest kuni sellest valminud preparaate arhiveerimiseni. Patoloogialaborid varieeruvad töövoog automatiseerituse astmes – n-ö analooglaborites tehakse valdav osa tööst käsitsi, automatiseeritud ja digitaliseeritud laborites on aga personali osalus bioloogilise proovimaterjali töötlemisel minimeeritud. Eesti patoloogialaborite automatiseeritus jääb kahe äärmuse vahele, st osa tööetappidest on sõltuvalt haiglasestest kokkulepetest ning laborile eraldatud ressurssidest automatiseeritud. Järgnevalt kirjeldatakse patoloogialabori töövoog etappe analoog- ja digitaalse töövoog korral, patoloogialabori töövoog joonis on esitatud lisa 3 [6].

Patoloogialabori töövoog esimene etapp on patsiendilt võetud bioloogilise proovimaterjali vastuvõtt laborisse. Analoogtöövoog korral edastatakse proovimaterjaliga seotud info uuringu tellimiseks patoloogialaborisse kas elektroonilise uuringu tellimise süsteemi kaudu või paberil täidetud saatekirjana, mille teave sisestatakse labori infosüsteemi käsitsi. Olemasoleva info põhjal luuakse labori infosüsteemi unikaalse jälgimiskoodi ehk identifikaatoriga uuring, mis sisaldab nii kliinilisi kui patsienti tuvastada võimaldavaid andmed. Digitaalse töövoog korral asendab pabersaatelehte digitaalselt loetav identifikaator, mille lugemisel koodilugejaga kantakse saatekirja teave standarditud kujul labori infosüsteemi. Võimalik on ka kombineeritud lahendus, kus haiglasestest saatekirjade puhul kasutatakse elektrooniliste tellimuste süsteemi, samas kui haiglaväliste materjalide puhul sisestatakse teave käsitsi. Manuaalse sisestamise puuduseks on potentsiaalsed vead info ülekandmisel ja sellega seotud tööjõukulu.

Materjali vastuvõtmise järel toimub bioloogilise proovimaterjali töötlus eesmärgiga luua adekvaatselt hinnatav ja kliiniliselt olulist teavet andev uuringumaterjal ning sellest preparaat. Laborikoodi ehk identifikaatori olemasolu koos koodilugejatega eri tööpostides võimaldab jälgida materjali kulgu labori infosüsteemis eri tööetappides, vähendades seeläbi vigade teket

töötlusprotsessis. Enne töötlust toimub histoloogilise proovimaterjali (koematerjali) makroskoopiline hindamine ja kirjeldamine. Selle tööprotsessi digitaliseerimine seisneb kaamerate kasutamises, mille abil tehtud fotod on proovimaterjali kirjelduse osa ja ka tõendusmaterjal, mis on abiks proovimaterjali hindamisele analüütilises faasis.

Makroskoopilise hindamise järel pestakse histoloogilise uuringu proovimaterjal transport- ja säilituslahusest. Vajadusel tehakse proovimaterjalist väljalõige ja koetükk paigutatakse plastist kassetti, millega uuringumaterjal viiakse koetöötlusesse koeptsessoris, kus toimub kudede järelfikseerumine, veetustamine ja lõpuks parafiinimmutus. Töödeldud koetükk sisestatakse sulatatud parafiini ning sellest valmib koeplakk. Seejärel mikrotomeeritakse koeplakis olevast koetükist väga õhukesed lõigud ja asetatakse preparaadi alusklaasile. Preparaadiklaasi kuivatamise käigus kinnitub koelõik klaasile ning seda on võimalik töödelda erinevate värvainetega. Värvimise järel kaetakse preparaadiklaas katteklaasi või filmiga. Koeplakk säilitatakse arhiivis (Eestis 30 aastat), kuivõrd sellest on võimalik vajadusel valmistada korduvaid preparaate ja kasutada materjali lisauuringuteks.

Preparaadiklaaside värvimisega muudetakse koematerjal eri histoloogiliste värvingute meetodikaid kasutades mikroskoobi all visualiseeritavaks preparaadiks. Sõltuvalt uuringumaterjalist võivad lisaks standardvärvingule olla vajalikud täiendavad värvingud, mille abil visualiseeruvad rakkude ja kudede teatud struktuurid ja haigusseisunditega seotud mikroskoopilised muutused (immuunohistokeemiline või histo-tsütokeemiline uuring). Automaatne värvimine värvimisautomaadi abil tagab optimaalse värvaine hulga ja preparaadi ekspositsiooni värvile ning võimaldab luua standarditud, kontrollitud ja korratava kvaliteediga värvinguga preparaadid. Pärast värvimist on preparaadiklaas valmis patoloogile hindamiseks. Histopatoloogilise preparaadi valmimiseks kulub näiteks Põhja-Eesti Regionaalhaigla (PERH) laboris umbes 24 töötundi ehk kaks kuni kolm tööpäeva.

Tsütoloogilise uuringu käigus hinnatakse alusklaasile kantud tsütoloogilist uuringumaterjali või vedelikest valmistatud ja tsentrifuugimise abil kontsentreeritud ja alusklaasile kantud rakulist materjali. Preparaadiklaasid värvitakse ja kaetakse katteklaasi või filmiga. Vajadusel tehakse tsütoloogilisest materjalist tsütoplokk ehk parafiini sisestatud rakuline materjal, mille ettevalmistus ja töötlus on analoogne histoloogilise uuringuga. Hinnatav tsütoloogilise uuringu preparaat valmib PERH-i laboris umbes ühe tööpäeva jooksul.

Analoogtehnikat kasutavas patoloogialaboris kogutakse preparaadiklaasid pärast värvimist kokku ning toimetatakse patoloogi töölauale, kus patoloog hindab preparaate valgusmikroskoobi all. Digilaboris järgneb preparaadiklaaside värvimisele ja kuivatamisele histoloogilise ja tsütoloogilise materjaliga preparaadiklaaside skaneerimine. Skaneerimisel saadav digitaalne tervikslaid visualiseeritakse vastava vaatlustarkvaraga keskses IMS-is, mis on integreeritud patoloogialabori infosüsteemiga (PIS), võimaldades samaaegset ligipääsu digitaalsele slaidile, preparaatide andmetele, labori töövoole ja patsiendi andmetele.

Pärast preparaatide hindamist transporditakse preparaadiklaasid analooglaboris pikaajaliseks säilitamiseks arhiivi. Digilaboris säilitatakse digitaalse tervikslaidi kuva virtuaalarhiivis. Võrreldes preparaadiklaaside arhiiviga säilib digitaalse slaidi puhul pildi kvaliteet, samas kui preparaadiklaasid aja jooksul tuhmuvad ja muutuvad mittediagnostiliseks. Lisaks hõlbustab virtuaalarhiiv preparaatide leidmist ning võimaldab lisaks laborikoodile otsida preparaate näiteks diagnooside või muude kliiniliste ja demograafiliste andmete alusel. Samuti tagab vastava tarkvara olemasolu korral virtuaalarhiiv ligipääsu preparaadile teistest raviasutustest, mis likvideerib vajaduse transportida füüsilisi preparaadiklaase raviasutuste vahel ja väldib kordusanalüüside võtmist.

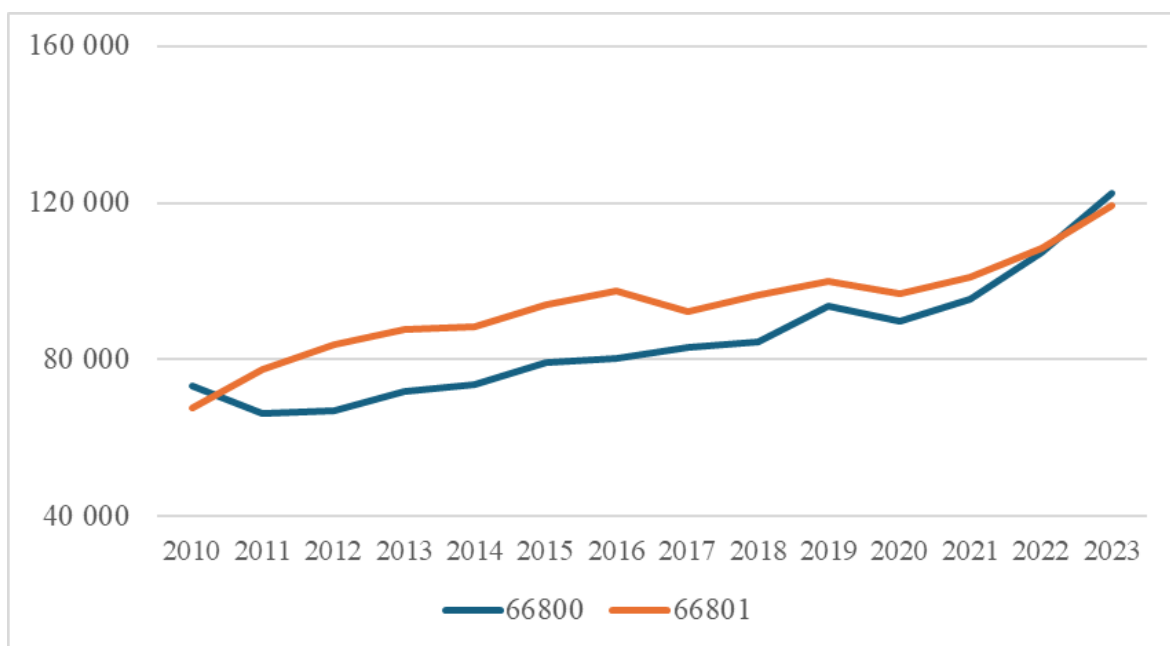
2.2. Patoloogia Eestis

Eestis on patoloogialaborid, kus tehakse histoloogilisi ja/või tsütoloogilisi uuringuid PERH-is, Tartu Ülikooli Kliinikum (TÜK), Ida-Tallinna Keskhaiglas (ITK), Lääne-Tallinna Keskhaiglas (LTKH), Pärnu Haiglas, Ida-Viru Keskhaiglas, Narva Haiglas, Viljandi Haiglas, Kuressaare Haiglas ja SYNLAB-is [1].

2000. aastal oli keskmine oodatav eluiga sünnihetkel Eesti meestel 65,9 ja naistel 76,3 eluaastat, 2022. aastal olid vastavad näitajad aga 73,6 ja 82,3 eluaastat. [7, 8] Seoses eluea pikenedamise ja eakate osakaalu kasvuga rahvastikus suureneb nii üle maailma kui ka Eestis pidevalt uute vähijuhtude arv, samal ajal kasvab elustiilist tingitud vähirisk. Võrreldes 2021. aastaga prognoositakse Euroopas 2035. aastaks vähihaigestumuse 25% tõusu. [9] Eestis on pahaloomuliste kasvaja esmasjuhtude arv suurenenud umbes 6000 esmasjuhult 2000. aastal kuni ligikaudu 8200 juhuni 2021. aastal [10]. Pahaloomuliste kasvaja tõhus ravi eeldab kasvaja täpseks klassifitseerimiseks, prognostiliste ja prediktiivsete markerite ning klassifikaatorite hindamiseks spetsiifilisi ja mahukaid patoloogilisi uuringuid [11], mistõttu on ka patoloogide töökoormus pidevalt suurenenud. Näiteks Suurbritannia riikliku tervisteenistuse (ingl National

Health Service, NHS) andmetel prognoositakse, et võrreldes 2019. aastaga suureneb 2029. aastaks patoloogide töömaht kuni 45% võrra [12].

Globaalne patoloogiateenuste turg kasvab keskmiselt 7–8% aastas ja kahekordistub eeldatavalt aastaks 2032 [13]. Tervisekassa (TK) andmetest on näha, et ka Eestis osutatavate teenuste maht kasvab pidevalt (vt andmepäring lisas 4). Patoloogialaborites tehtavate põhiuuringute – hematoksüliin-eosiin värvinguga biopsiamaterjali uuringu (TK kood 66800) ja operatsioonipreparaadi väljalõige koos makropreparaadi ja histoloogilise preparaadi kirjeldava diagnoosiga (TK kood 66801) – mahud on suurenenud vahemikus 2010–2023 vastavalt 67% ja 76% võrra (vt joonis 2-1).



Joonis 2-1. Tervishoiuteenuste 66800 ja 66801 mahu muutus ajavahemikus 2010–2023 Tervisekassa andmetel

Töömahtu suurendab ka personaal- ja täppismeditsiini arenguga kaasnev vajadus uuringuid detailsemalt ja süsteemsemalt hinnata ning proovimaterjalist uuringuks rohkem materjali võtta. Kui 2023. aastal suurenes võrreldes 2022. aastaga patoloogialaborites osutatavate teenuste koguhulk umbes 10%, siis teenuseid saanud patsientide arvu kasv oli alla 5% (vastavalt 130 182 ja 135 638 isikut). Seega suurenes patsiendi kohta osutatud teenuste keskmine määr 3,7 teenuselt 3,9 teenuseni. [14]

Patsientide ravitulemust mõjutab märgatavalt ravi alustamise aeg, mis omakorda sõltub diagnoosi saamise kiirusest. Eriti tähtis on see pahaloomuliste kasvajate puhul, kus diagnoosi ja ravi alustamise viibimine vähendavad oluliselt patsiendi elumust [15]. Tervisekassa ja Eesti

Patoloogide Seltsi välja töötatud kliinilise indikaatori alusel on pahaloomulise kasvaja patomorfoloogilise lõppdiagnoosiga uuringu vastamise aeg (prooviringluse aeg) biopsiatel 10 ööpäeva ja operatsioonimaterjalil 20 ööpäeva [16]. Diagnoosi saamise kiirus on aga suuresti seotud patoloogiliste uuringute läbiviimise ajaga, mis sõltub patoloogide arvust ja töömahust.

Demograafilise arvestuse kohaselt on maailmas keskmiselt 20–50 patoloogi miljoni elaniku kohta [17]. Terviseameti tervishoiutöötajate registris on 2024. aasta mai seisuga patoloogina registreeritud 80 arsti, kellest 41 töötab täis- või osakoormusega patoloogialaborites [18]. Seega on Eestis alla 30 patoloogi miljoni elaniku kohta [19]. Euroopas on elanike arv ühe patoloogi kohta vahemikus 14 309 (Island) kuni 63 028 (Poola), keskmiselt $32\,018 \pm 11\,445$. Kanadas ja USA-s on üks patoloog vastavalt 20 658 ja 25 325 elaniku kohta. [20]

Patoloogia eriala keerukuse kasvamisega kaasneb erialasisene spetsialiseerumine samal moel nagu näiteks sisehaiguste, kirurgia ja radioloogia puhul [5]. Mõningane spetsialiseerumine keerukuse tõusust tingitud töömahtude leevendamiseks ja efektiivsuse parandamiseks on toimunud ka Eestis, kus patoloogid jagunevad organspetsiifiliste valdkondade järgi, onkoloogilistele uuringutele keskenduvateks ning n-ö üldpatoloogideks.

Kasvava uuringute mahu kontekstis on patoloogia jätkusuutlikkust mõjutav täiendav asjaolu patoloogide vananemine ning ebapiisav uute väljakoolitatavate spetsialistide hulk tulevikus kasvava töökoormuse katmiseks [12]. Kasvav osalise tööajaga töötamise trend toob kaasa tööjõupuuduse – praegused ja tulevased põlvkonnad ei ole enam nõus töötama sama koormuse ja intensiivsusega kui varasemad põlvkonnad [20].

Tartu Ülikooli residentuuristatistika kohaselt astus aastatel 2015–2023 patoloogia residentuuri keskmiselt 2,5 residentit ning lõpetas keskmiselt 1,9 patoloogi aastas [21]. Eesti Patoloogide Selts hindab 2024. aasta patoloogide vajaduseks 52 täiskoormusega patoloogi ametikohta. Jätkusuutliku järelkasvu tagamiseks, arvestusega, et uuringute maht kasvab 5% aastas, peaks Eestis 2034. aastal töötama vähemalt 84 patoloogi. Töömahu ja uuringute keerukuse tõusu arvestades tuleks igal aastal residentuuri õppesse võtta kuni seitse residentit. [1] Kuivõrd Tartu Ülikoolis toimub patoloogiaõpe digitaalsete slaidide põhjal, võib kaasaegsete lahenduste puudumine igapäevatöös mõjuda demotiveerivalt ja see ei soodusta patoloogia eriala valikut.

Töömahu kasv, mis on tingitud uuringute arvu kasvust ning aina rangematest uuringu käsitlemist ja hindamist puudutavatest nõuetest, mõjutab nii prooviringluse aega, uuringuvastuse kvaliteeti kui ka lõppkokkuvõttes patsiendi ohutust. Patoloogia digitaliseerimine on üks võimalustest lahendada kasvavate töömahtude tingimustes tekkivat tööjõu vähesuse probleemi,

lihtsustades ja kiirendades eriarstide ja patoloogide vahelisi ning patoloogide omavahelisi konsultatsioone, võimaldades uuringuid paremini standardida ning tagades suureneva töökoormuse tingimustes patsientide raviks optimaalse prooviringluse aja. Lisaks võimaldab digitaliseerimine teha kaugtööd ja leevendada haiguspäevadest tingitud tööseisakuid. Eestis olid 2023. aasta seisuga digitaalsed skannerid kasutusel juba Ida-Tallinna Keskhaiglas ja Pärnu Haiglas. [1]

3. Patoloogia digitaliseerimisega seotud kasud

Võrreldes traditsioonilise valgusmikroskoopiaga on digipatoloogial mitmeid eeliseid. Patoloogia digitaliseerimisega seotud kasud võib liigitada nelja kategooriasse:

- patoloogialabori töövoogu digitaliseerimine ja automatiseerimine;
- digitaalne tervikslaid;
- telepatoloogia;
- tarkvarapõhine analüüs.

Neid kasusid on süstemaatilise teaduskirjanduse otsingu tulemuste (vt lisa 2) põhjal kirjeldatud järgnevatel alapeatükkides.

3.1. Patoloogialabori töövoogu digitaliseerimine ja automatiseerimine

Patoloogialabori töövoogu etappe ja võimalusi nende digitaliseerimiseks ja automatiseerimiseks on kirjeldatud peatükis 2.1.

Digiseadmete kaasamine patoloogialabori töövoogu ja automatiseerimine ühtlustavad uuringumaterjali töötlust, parandavad kvaliteedikontrolli eri tööetappides ning vähendavad inimlikust eksimisest tingitud vigu. Selle tulemuseks on kvaliteetsemate, standarditud preparaaside valmimine ning patoloogialabori tootlikkuse kasv. [22] Digitaliseerimiseks vajaliku töökorralduse muudatusega on võimalik muuta labori töövoogu efektiivsemaks ning mõjutada proovide ringluse aega, uuringumaterjali liikumise jälgitavust tööprotsessi eri etappides ja tagada seeläbi ka laboritöö parem kvaliteet [23].

Laboriruumide ja nendes paiknevate seadmete ja töökohtade lineaarne järjestamine materjali liikumise järgi laboris vähendab personali ebavajalikke liigutusi ja uuringumaterjali transportimist ning optimeerib tööaega. Tänu ruumide läbimõeldud jaotusele on võimalik kasutada neid optimaalsemalt ja tekitada arenduspinda. Ühtlasi võimaldab ribakoodide ning nende lugejate kasutamine kõikidesse tööetappidesse integreeritud kvaliteedikontrolli punktides jälgida materjali kulgu töövoos, suurendades töövoogu standarditust ning võimaldades paremini jooksvalt tuvastada lõpliku hindamismaterjali kvaliteeti mõjutavaid tegureid. [22] Patoloogialabori töövoogu digitaliseerimisealaseid soovitusi on kirjeldatud peatükis 4.

3.2. Digitaalne tervikslaid

Digitaalne tervikslaid kujutab endast virtuaalset kujutist ehk arvutifaili, mis tekib preparaadiklaasi skaneerimisel spetsiaalse skanneriga. Digitaalset tervikslaidi vaadeldakse valgusmikroskoobi asemel arvuti monitoril selleks ette nähtud tarkvara abil.

Digitaalsete tervikslaidide kasutamine laiendab võrreldes traditsiooniliste klaaspreparaatidega oluliselt patoloogilise hindamismaterjali diagnostilist võimekust. Sarnaselt radioloogias kasutatavate digitaalsete tööriistadega on digitaalse tervikslaidi kasutamisel võimalik diagnostika dokumenteerimise ning õppe- ja teadustöö eesmärgil lisada ning salvestada märkmeid otse kujutisele. Kiireloomuliste uuringute korral võimaldavad digitaalsed slaidid mitmel patoloogil uurida preparaati samal ajal. Digipreparaate on klaaspreparaatidega võrreldes hõlpsam kasutada multidistsiplinaarsetes onkoloogilistes konsiiliumites, võimaldades esitada interaktiivset kujutist suurele auditooriumile. Ühtlasi ladustatakse digitaalseid slaide elektroonilises arhiivis, kust on otsingutööriistu kasutades sarnaste diagnoosidega slaide keerukate juhtude hindamise toetamiseks või konsulteerimiseks lihtsam leida, kui võrrelda füüsilisest arhiivist preparaadiklaaside otsimisega. Digitaalse arhiivi kasutamine välistab ka keskkonnast tingitud preparaadiklaaside värvumise ja kvaliteedi halvenemise ning likvideerib preparaadiklaaside purunemise ohu. [5]

Digitaalsete tervikslaidide kasutamise väärtus ei seisne ainult mikroskoobi jäljendamises, vaid efektiivses töövoos ja ka patoloogilisele hindamismaterjalile mistahes kohast kiire, mugava ja paindliku juurdepääsu tagamises (vt ptk 3.3). Samuti on digitaalsed tervikslaidid eelduseks kliiniliste otsuste tegemist toetavate digitaalsete tööriistade kasutamisele ja pildianalüüsile, mis parandavad otsuste tegemise kvaliteeti, patsiendikäsitlust ja ravivõimalusi (vt ptk 3.4). [22]

3.2.1. Digitaalse tervikslaidi valiidsusuuringud

Digitaalsete tervikslaidide puhul on tähtis, et virtuaalne kujutis vastaks täpselt mikroskoobis kuvatavale preparaadiklaasi kujutisele ja oleks patoloogi jaoks hinnatav mikroskopeerimisele analoogsete diagnostiliste kriteeriumite alusel. Digitaalsete tervikslaidide vastavust traditsioonilisele preparaadiklaasi kujutisele on hinnatud mitmetes valideerimisuuringutes. Enamasti on valideerimisuuringutes kasutatud preparaadiklaasi ja digitaalse tervikslaidi kujutiste vaatlemisel saadud tulemuste võrdlemiseks diagnostilise ühilduvuse (ingl *concordance*) ja lahknevuse (ingl *discordance*) määrasid. Diagnostilise ühilduvuse määr näitab, kui suure osa preparaatide puhul jõuab sama patoloog klaaspreparaadi ja digitaalse tervikslaidi uurimisel sama diagnoosini. Diagnostilise lahknevuse määr vastupidi näitab, kui suure osa

preparaatide puhul jõuab sama patoloog eri uuringumeetodite korral erineva lõppdiagnoosini. Diagnostiline lahknevus jagatakse omakorda oluliseks ehk patsiendi raviotsust (potentsiaalselt) mõjutavaks ning ebaoluliseks ehk raviotsust mittemõjutavaks. Samas tuleb uuringutulemuste tõlgendamisel arvestada asjaoluga, et diagnostilises patoloogias esineb nii klaaspreparaatide kui ka digitaalsete tervikslaidide hindamisel patoloogidevahelist ja patoloogisest hinnangute variaablust, mis võib uuritavat materjali või diagnostilisi kriteeriume arvestades olla väga suur. Seetõttu on keeruline hinnata, kas võimalik diagnostiline lahknevus viitab klaaspreparaatide ja digitaalsete tervikslaidide erinevustele hindamismaterjalina või patoloogidevahelisele/patoloogisesele variaablusele. [24–28] Lisaks on mõnes uuringus hinnatud diagnostilist ühilduvust eelnevalt määratletud referentsdiagnoosiga, mille puhul on preparaadi leiutulemus varem kokku lepitud patoloogide konsiiliumis. [29]

Esimese valgusmikroskoopia ja digitaalsete tervikslaidide diagnostilist ühilduvust võrdleva süstemaatilise ülevaate avaldasid Goacher jt 2017. aastal [30]. Ülevaade koostati 38 uuringu andmetel, neist 30-s oli diagnostilist ühilduvust kirjeldatud protsentuaalselt. Keskmine diagnostiline ühilduvus klaaspreparaadi ja digitaalse tervikslaidi vahel oli 92,4%. 60%-s (18/30) uuringutest oli diagnostilise ühilduvuse määr üle 90%, 33%-s (10/30) uuringutest üle 95% ja 20%-s (6/30) uuringutest alla 85%.

Organsüsteemide lõikes oli keskmine diagnostilise ühilduvuse määr kõrgeim rinnanäärme preparaate (91–99%, kuus uuringut) ning madalaim eesnäärme preparaate puhul (76%, kaks uuringut). Suurim diagnostilise ühilduvuse määra varieeruvus esines urotrakti preparaate vaatlemisel (63–95%, neli uuringut). Lisaks oli kümnes uuringus võrreldud valgusmikroskoopia teel saadud diagnoose eelnevalt kinnitatud referentsdiagnoosiga, mille puhul jõudsid patoloogid sama diagnoosini keskmiselt 93,4%-l juhtudest. [30]

Araújo jt hindasid 2018. aasta süstemaatilises ülevaates [31] valgusmikroskoopia ja digitaalsete tervikslaidide diagnostilist ühilduvust Ameerika patoloogide ühingu (ingl American College of Pathologists, CAP) valideerimiskriteeriumite järgi tehtud uuringute andmetel. CAP patoloogia ja laboratoorse kvaliteedi keskuse tervikslaidide digitaliseerimisjuhendi kohaselt tuleb iga uue rakenduse kasutuselevõtul valideerida digitaalsete tervikslaidide ja traditsiooniliste preparaadi-klaaside vaheline diagnostiline ühilduvus vähemalt 60 juhtumi peal. Valideerimiskorra kohaselt uurib üks patoloog samu preparaate juhuslikus järjekorras, jättes korduvate hindamiste vahele vähemalt kahe nädala pikkuse n-ö unustamisperioodi.

Ülevaatesse kaasati 13 valideerimisuuringut, millest enamikus oli diagnostiline ühilduvus digitaalsete slaidide ja preparaadiklaaside vahel 87,0–98,3%. Seega näitas ülevaade digitaalse tervikslaidi ja tavapärase valgusmikroskoobi abil saavutatud diagnooside suurt diagnostilist ühilduvust. Diagnostiliste lahknevuste põhjuseks peeti eelkõige juhtumite keerukust, piiripealseid leide, kliinilise info või värvingute puudumist, probleeme analüüsimaterjali kvaliteediga või puudujääke labori rutiinse töövoos järgimises. Kuigi uuringu autorid leidsid, et diagnostilised lahknevused ei tulenenud digitaalsete tervikslaidide tehnilistest omadustest, pandi lõplik diagnoos digitaalse tervikslaidi põhjal vaid 37% (37/99) lahknevuste korral. [31]

Girolami jt võrdlesid 2020. aastal avaldatud süstemaatilises ülevaates [32] preparaadiklaasi ja digitaalse tervikslaidi vahelist diagnostilist ühilduvust tsütoloogiliste preparaatide vaatlemisel. Ülevaade koostati 19 uuringu põhjal, millest enamikus (11/19, 58%) hinnati emakakaela tsütoloogilisi preparaate. Uuringutes jõudsid patoloogid valgusmikroskoopia ja digitaalsete slaidide abil sama diagnoosini 77,5–100%-l juhtudest. Uuringute keskmine diagnostilise ühilduvuse määr preparaadiklaasi ja digitaalsete tervikslaidide puhul oli 92,5%.

Azami jt 2021. aastal avaldatud metaanalüüs [33] on mahukaim valgusmikroskoopia ja digitaalsete tervikslaidide diagnostilist ühilduvust käsitletud uuring, millesse kaasati 25 valideerimisuuringut 10 410 histoloogilise uuringumaterjali ning 19 468 preparaadiklaasi ja digitaalse tervikslaidi võrdlusega. Analüüsis arvatati välja nii üldine diagnostilise ühilduvuse määr, mille hulka loeti lisaks eri meetodite kasutamisel saadud samadele diagnoosidele kliiniliselt ebaolulised diagnostilised lahknevused, ning täieliku ehk üks ühele diagnostilise ühilduvuse määr.

Diagnostilist ühilduvust analüüsiti 24 uuringu andmetel, milles ühilduvuse määr oli vahemikus 92,3–100%. Enamikus uuringutes (23/24) jõuti preparaadiklaaside ja digitaalsete tervikslaidide põhjal sama diagnoosini vähemalt 95%-l juhtudest. 24 uuringu lõikes oli keskmine üldise diagnostilise ühilduvuse määr 98,3% (95% CI 97,4–98,9%). Uuringute keskmine täieliku diagnostilise ühilduvuse määr oli 92% (95% CI 87,2–95,1%). 21 uuringu lõikes tuvastati kokku 546 kliiniliselt olulist diagnostilist lahknevust, millest üle poole (57%) olid seotud tuumade atüüpismi hindamisega, düsplaasia raskusastme või maliigsuse määramisega. 26% juhtudel oli diagnostiliste lahknevuste põhjuseks diagnoosi keerukus ja 16% juhtudel raskused väiksemõõtmeliste struktuuride tuvastamisel. [33]

Shi jt võrdlesid 2021. aasta süstemaatilises ülevaates [34] gastroenteroloogiliste preparaadiklaaside ja digitaalsete tervikslaidide diagnostilist ühilduvust. Ülevaade põhines 16-l CAP

valideerimiskriteeriumitele vastanud valideerimisuuringul. Uuringutes oli keskmine diagnostilise ühilduvuse määr preparaadiklaasi ja digitaalse tervikslaidi vahel 79,0–99,4%. Samas erines uuringuti diagnostilise lahknevuse definitsioon ja seetõttu ka nende esinemine (0,5–64,3%).

Kusta jt võrdlesid 2022. aastal avaldatud süstemaatilises ülevaateartiklis [29] samuti preparaadiklaasi ja digitaalse tervikslaidi hindamistulemusi. Artiklis keskenduti digitaalsete tervikslaidide diagnostilise täpsuse indikaatoritele ja diagnostilisele ühilduvusele valgusmikroskoopiaga. Diagnostilise täpsuse indikaatoreid oli kirjeldatud kümnes uuringus, milles digitaalsete slaidide sensitiivsus patoloogiliste muutuste tuvastamisel oli 86–100%, spetsiifilisus 75–100%, positiivne ennustusväärtus 92–99% ja negatiivne ennustusväärtus 75–100%. Diagnostilist ühilduvust hinnati nelja uuringu andmetel, diagnostilise ühilduvuse määr digitaalsete ja preparaadiklaaside vahel oli 86,0–98,4%.

Eelkirjeldatud digitaalse tervikslaidi ja preparaadiklaasi vaatlemist võrrelnud valiidsusuuringute tulemused on koondatud tabelisse 3-1.

Tabel 3-1. Valgusmikroskoopia ja digitaalsete tervikslaidide vaheline diagnostiline ühilduvus süstemaatilistes ülevaadetes ja metaanalüüsides

Autorid ja aasta	Uuringute arv	Diagnostiline ühilduvus
Goacher jt 2017 [30]	38	92,4%
Araújo jt 2018 [31]	13	87–98,3%
Girolami jt 2020 [32]	19	92,5%
Azam jt 2021 [33]	25	98,3% (95% CI 97,4–98,9%)
Shi jt 2021 [34]	16	79,0–99,4%
Kusta jt 2022 [29]	4	86,0–98,4%

CI – usaldusvahemik

3.3.2. Digitaalne tervikslaid võrreldes preparaadiklaasiga

Digitaalset tervikslaidi preparaadiklaasiga võrrelnud valideerimisuuringutes ilmnes, et diagnostiline ühilduvus kahe uuringumeetodi vahel on valdavalt suur, kuid valideerimisperioodil on digitaalse tervikslaidi uurimise aeg klaaspreparaadi omast pikem. Kuna valideerimisuuringute eesmärk on hinnata uudset meetodit võrreldes uuringus sätestatud „kuldstandardiga“, on ootuspärane, et uudse tehnoloogia käsitsemiskiirus on sellel ajal tavapraktikast mõnevõrra aeglasem. Ühtlasi võib lõpliku diagnoosi panemisel valgusmikroskoopia eelistamist selgitada juurutusnihe (ingl *implementation bias*), mille puhul uurija eelistab endale tuttavat ja harjumuspärasest tööriista uuele tehnoloogiale [31]. Samuti võib suuremat ajakulu seletada rutiinse kasutuskogemuse puudumisega. Ligikaudu 500 digitaalse

tervikslaidi hindamise järel muutub selleks kuluva aja erinevus võrreldes valgusmikroskoobi kasutamisega ebaoluliseks [35].

Samas kulub klaaspreparaatide vaatlemisele ainult 61,9% patoloogi tööajast [36]. Ülejäänud aeg kulub slaidide vahetamisele, mikroskoobi fookuse seadmisele ja muudele hindamiselsetele ja -järgsetele tegevustele. Clarke'i jt 2022. aastal 16 patoloogi seas tehtud prospektiivses uuringus [36] täheldati, et mitme värvinguga (kuus lisavärvingut) maksa-biopsiate hindamisel jõutakse digitaalsete tervikslaidide kasutamisel diagnoosini keskmiselt 81 sekundit (95% CI 16–146; $p = 0,02$) kiiremini kui preparaadiklaasidega ning suhteline ajavõit oli 26% (243 vs. 324 s). Lisaks oli uuringus osalejatele enne tulemuste hindamist ette nähtud 15 minuti pikkune tarkvaraga tutvumise periood. Seega pakuvad digitaalsed tervikslaidid ajalist eelist olukordades, kus on vajalik sama preparaadi eri immuunohistokeemiliste värvingutega järjestikune hindamine.

Ameerika Ühendriikide toidu- ja raviamet andis 2017. aastal heakskiidu digitaalsete tervikslaidide platvormile Philips IntelliSite. Selle esmase rakendamise käigus tehti 2000 operatsioonimaterjaliga uuring, milles mõõdeti valgusmikroskoopia puhul uurijatevaheliseks diagnostiliste lahknevuste määraks võrreldes eelnevalt määratud referentsstandardiga 4,7% ning digitaalsete slaidide puhul 4,4%. Erinevus kahe hindamismeetodi vahel oli statistiliselt ebaoluline – 0,4% (95% CI – 0,3 ... 1,0%). [37] Samuti oli Goacheri jt metaanalüüsis kirjeldatud kümne uuringu lõikes valgusmikroskoopia diagnostilise ühilduvuse määr eelnevalt määratud referentsstandardiga 93,4% [30]. Seega võib tulemustest järeldada, et digitaalsete tervikslaidide kasutamine on rutiindiagnostikas alternatiiv valgusmikroskoopiale.

Digitaalsete tervikslaidide optimaalne kasutus eeldab uuringuspetsiifiliste skaneerimisprotokollide olemasolu. Digitaalsete tervikslaidide hindamiseks võib kuluda juurutusfaasis ja valideerimisel rohkem aega kui valgusmikroskoobi kasutamisel, kuid patoloogi digitaalsete tervikslaidide hindamiskogemuse suurenedes ajakulu vahe kaob või diagnoosimise aeg lüheneb. Digitaalsete tervikslaidide rakendamine ei piirdu vaid töökohas kasutatava valgusmikroskoobi asendamisega preparaatide hindamiseks, vaid on ka eelduseks digitaalsete kujutiste ja andmete jagamiseks mistahes digitaalse infrastruktuuri ehk nn telepatoloogia teel (vt ptk. 3.3) ning digitaalsete tervikslaidide kujutiste tarkvarapõhiseks analüüsiks (vt ptk. 3.4), mis on seotud kvalitatiivse arengu ja märkimisväärse kokkuhoiuga nii ajas kui töökoormuses.

3.3. Telepatoloogia

Digitaalsete tervikslaidide jagamise ning kaughindamisega tegeleb eraldi patoloogiaharu, mida nimetatakse telepatoloogiaks [38]. Eri telepatoloogia lahendused on olnud kasutusel juba alates 1950ndatest aastatest. Telepatoloogias kasutatava hindamismaterjali kvaliteet on aastate jooksul oluliselt arenenud – mustvalgetest staatilistest kuvadest reguleeritava fookusega digitaalsete tervikslaidideni. Aja jooksul on tehtud palju rahvusvahelisi telepatoloogiaprojekte, millest enamikus on hinnatud telepatoloogiat aega ja raha säästvaks ning igapäevases diagnostikas kasutamiseks sobivaks meetodiks [39]. Ameerika Ühendriikide ravimiamet andis 2017. aastal ametliku heakskiidu kasutada telepatoloogiat peamise diagnoosi kinnitava diagnostilise meetodina valgusmikroskoopia asemel [40]. Eesti seadusandluses on patoloogia uurimismeetodiks mikroskoopiline hindamine, kuid hindamisvahendit eraldi defineeritud ei ole [41].

Telepatoloogilisi lahendusi on võimalik kasutada mitmetel kliinilistel eesmärkidel – näiteks peamise diagnoosi kinnitava meetodina, teiste patoloogidega konsulteerimiseks, kiirsütoloogilisteks uuringuteks, operatsiooniaegseteks konsultatsioonideks, erivärvingute (immuunohistokeemiliste uuringute) hindamiseks, kvaliteedikontrolliks, multidistsiplinaarsetes konsiiliu- mites, arhiivimaterjali hindamiseks, patsientide konsulteerimiseks [42]. Lisaks võimaldab telepatoloogia patoloogidel teha oma igapäevast tööd kaugtöö vormis, muutes töö paindlikumaks ja efektiivsemaks ning suurendades potentsiaalselt patoloogide üldist tööga rahulolu.

Telepatoloogiliste lahenduste diagnostilist ühilduvust preparaadiklaaside hindamistulemustega on võrreldud mitmetes uuringutes [39]. Võrreldes digitaalsete tervikslaidide valideerimis- uuringutega on telepatoloogiliste diagnostiliste lahendustega saavutatud diagnostilise ühilduvuse määrad olnud sarnased või mõnevõrra madalamad, sest varasemates uuringutes on kasutatud halvema kvaliteediga hindamismaterjali (staatilised kuvad). Preparaadiklaasil on koematerjal 3–10 µm paksune, mistõttu jääb kahemõõtmeliste kuvade diagnostiline täpsus reguleeritava fookusega digitaalsete tervikslaididega võrreldes alati mõnevõrra väiksemaks. Nende uuringute tulemuste kajastamine ei ole siinses raportis seetõttu asjakohane – hindamis- materjal kaasaegses telepatoloogias on digitaalne tervikslaid, mille diagnostiline ühilduvus vastab eelnevas peatükis kirjeldatud valideerimisuuringute tulemustele.

Erinevalt klaaspreparaatidest on digitaalseid tervikslaidi võimalik saata konsulteerimise, õppetöö ja kliiniliste uuringute eesmärgil vähese ajaga üle pikkade vahemaade. Telepatoloogia on enim levinud hajusalt asustatud piirkondades, näiteks Kanadas ja Skandinaavias, pakkudes tuge ja konsulteerimisvõimalusi keskustest eemal töötavatele patoloogidele. Näiteks ka Indias

tehtud telepatoloogia valideerimisuuringus on kirjeldatud, kuidas enam kui 500 km kaugusele saadetud preparaadidest õnnestus 54%-le vastata ühe ning 84%-le kolme päeva jooksul, mis füüsiliste preparaadiklaaside saatmisel ei oleks võimalik [43].

Samuti võimaldab telepatoloogia parandada rahvusvahelist koostööd ja konsulteerimisvõimalusi, arendades diagnostilist täpsust ning pakkudes patsientidele paremaid ravivõimalusi riikides, kus vastava eriala eksperdid ei pruugi olla kättesaadavad. Tulenevalt väikesest rahvaarvust esineb Eestis mõnda haruldast haigust sedavõrd harva, et võrreldes suurema rahvaarvuga riikidega ei ole nende diagnostikale spetsialiseerumine otstarbekas. Sellistel juhtudel eeldab ravikvaliteedi tagamine, et konsulteeritakse rahvusvaheliste spetsialiseerunud ekspertidega, ja selle puhul on digitaalsete tervikslaidide kasutamine konsultatsioonideks kiirem, odavam ja usaldusväärsem kui klaaspreparaatide teise riiki saatmine. Eestis on enim kasutatud väliskonsultante pehmekoe ja ajukasvajate diagnoosimisel. Samuti areneb haiglatevaheline multidistsiplinaarne koostöö, et arutada keerulisemaid haigusjuhtumeid ja teha mittestandardseid raviotsuseid.

Telepatoloogilised lahendused võimaldavad lisaks teha operatsiooniaegseid uuringuid, et hinnata edasist taktikat – see vähendab uuringumaterjali patomorfoloogilise diagnoosi puudumisest tingitud vajadust nii lõikuse katkestamiseks kui ka mitmeks etapiks jaotamiseks. Seeläbi suureneb ka väiksemate (või ilma patoloogita töötavate) haiglate võimekus osutada tänapäevast ravi. Näiteks võimaldavad protseduuriaegsed telepatoloogilised lahendused radioloogilise kontrolli all läbi viidavate endoskoopiliste peennõelbiopsiate korral veenduda võetud materjali kvaliteedis ja anda kiirhindamise käigus protseduuri tegijale tagasisidet, kas on vaja võtta lisaproove, välistades nii materjali halvast kvaliteedist tingitud potentsiaalsete kordusprotseduuride vajaduse. [44] Bott jt uurisid 2015. aastal [45] teletsütoloogilise süsteemi mõju endobronhiaalse peennõelaspiraadi uuringumaterjali tõlgendamisele ja leidsid, et teletsütopatoloogia süsteemi kasutamine on seotud väiksema arvu proovimaterjalide kogumise ja väiksema hulga preparaadiklaaside vajadusega protseduuri kohta. Aeg hindamistulemuse kinnitamiseni oli teletsütopatoloogilise süsteemi kasutamisel võrreldes tavapraktikaga märkimisväärselt lühem (19,0 vs. 46,7 min), samal ajal kui kulud olid võrdsed (888 vs. 887 \$).

Nii riiklikul kui ka rahvusvahelisel tasandil toimiva telepatoloogia süsteemi eeldus on ühtne digitaalsete tervikslaidide formaat ning raviausutustevaheline digitaalsete tervikslaidide jagamise süsteem. Riikliku digitaalsete tervikslaidide jagamissüsteemi olemasolu vähendab vajadust võtta korduvaid uuringumaterjale ja valmistada patoloogilisi preparaate, kui patsientide ravi siirdub ühest keskusest teise [46]. Nii riikliku kui rahvusvahelise telepatoloogia

kvaliteedi tagamiseks on tähtis, et lisaks slaidi saatmisele oleks asjakohased kliinilised andmed edastatud standarditud kujul.

3.4. Tarkvarapõhine analüüs

Digitaalsed tervikslaidid on kvaliteetne materjal erinevateks tarkvarapõhisteks analüüsideks (ingl *image analysis*), mille käigus luuakse algoritmiliste analüüside teel uut kliiniliselt olulist diagnostilist ja prognostilist teavet. Eri masinõppel, närvivõrgustikel ning AI-l põhinevad rakendused suurendavad patomorfoloogilise hindamise tõhusust ja diagnostilist täpsust ning vähendavad uurijasisest ja uurijatevahelist variaablust. Samuti on välja arendatud lahendused, mis võimaldavad integreerida preparaadi tarkvarapõhisest analüüsist saadud toorandmed teiste eri allikatest saadud andmetega (nt kliinilised, laboratoorsed ja geneetilised) ning matemaatiliste mudelite abil luua kliiniliselt olulist teavet (ingl *computational pathology*) molekulaar-, individuaal- ja rahvastiku tasandil. Sellist integreeritud analüüsi käigus saadavat teavet on võimalik kasutada haiguste diagnostikas, haiguse prognoosi ning ravivõimaluste ja -tulemuste hindamisel, mõjutades seeläbi raviotsuste tegemist. [5]

Piisava analüüsimaterjali olemasolu korral võib masin- ja süvaõppetehnoloogiate rakendamisel olla võimalik digitaalsete tervikslaidide põhjal hinnata kudede bioloogilisi omadusi ehk teha standardvärvingus (hematoksüliini ja eosiiniga) molekulaaruuringuid. Samuti võib digilahenduste toel olla võimalik virtuaalne immuunohistokeemiline värvimine ja värvingute vahetamine. [47]

3.4.1. Tarkvarapõhine analüüs rutiindiagnostika toetamisel

Onkoloogiliste haiguste ravijuhendite kohane ravi nõuab eelnevat patomorfoloogilist diagnoosi kinnitamist. Samuti kasvab ravivõimaluste hulk pidevalt ja nende kasutamise eelduseks on haigusega seotud biomarkerite molekulaarpatoloogiline tuvastamine. AI-l ja masinõppel põhinevad rakendused on kasulikud vähese keerukusega, korduvate ja suure ajakuluga ülesannete lahendamisel ning väga subjektiivsete ja raskesti hinnatavate diagnostiliste kriteeriumite tõlgendamisel. Rutiinses patoloogilises diagnostikas liigituvad sellisteks ülesanneteks näiteks suuremahuliste sõeluuringute (nt emakakaelavähk, kolorektaalvähk) tsütoloogiliste ja histoloogiliste preparaatide hindamine ja olukorrad, kus on vaja hinnata mitmeid sarnaseid preparaate (nt eesnäärmebiopsiad). Ajamahukate ja korduvate ülesannete lahendamine AI algoritmide abil võimaldab patoloogidel keskenduda keerukatele ülesannetele, näiteks patomorfoloogiliste erisuste ning prognostiliste parameetrite ja biomarkerite tõlgendamisele individuaalsete kliiniliste leidude kontekstis. [48] Berbise jt 2023. aasta [49] uuringus käsitleti

AI rolli digipatoloogias järgneva kümne aasta perspektiivis ja tõdeti, et ka histopatoloogilised uuringud muutuvad järjest kvantitatiivsemaks. AI lahenduste kasutamine nende hindamisel toob kaasa diagnostiliste ja preanalüütiliste protsesside suurema standardituse, mille tulemusena on patoloogidel võimalik panna täpsemaid ja objektiivsemaid diagnoose, pakkudes seeläbi raviarstidele paremat sisendit raviotsuste tegemisel.

Järgnevalt on kirjeldatud mõningaid AI-l põhinevaid tarkvaralahendusi, mis lahendavad patoloogi jaoks suure töökoormuse ja ajakuluga seotud ülesandeid ning võimaldavad suurendada nii kvantitatiivset kui ka kvalitatiivset diagnostilist täpsust. Emakakaela-, rinna- ja kolorektaalvähk on haigused, mille tuvastamiseks on Eestis sõeluuringud, mille üks diagnostiline etapp on uuringumaterjali tsütoloogiline või histoloogiline hindamine. Emakakaelavähi diagnostilise algoritmi osa on günekotsütoloogiline uuring, illustreerides tarkvara-põhiste lahenduste rakendatavust ka tsütoloogias. Eesnäärmevähk ja melanoom on kasvava esinemissagedusega haigused, mille puhul digilahendused aitavad ühtlustada ulatuslikke uurijasiseseid ja uurijatevahelisi varieeruvusi hindamistulemuses. Tasub silmas pidada, et need on näited suure töö- ja haiguskoormusega seotud haiguste diagnostikas kasutatavatest tehnoloogiatest ning AI-l põhinevaid rakendusi on arendatud ka paljude teiste haiguste (sh kopsuvähk, neeruvähk, põievähk jne) diagnostikaks.

3.4.1.1. Rinnavähk

Rinnavähk on sagedaim naistel esinev pahaloomuline kasvaja [50]. Eestis on rinnavähi esmashaigestumus suurenenas – kui aastatel 2000–2010 diagnoositi keskmiselt 623 esmasjuhtu aastas, siis aastatel 2011–2021 oli aastane esmasjuhtude arv keskmiselt 774 [51].

Eestis tehakse rinnavähi sõeluuringut alates 2002. aastast. Sõeluuringu sihtrühma hõlmatus on viimastel aastatel olnud tõusvas trendis, suurenedes 50,1%-lt 2015. aastal 64,5%-le 2023. aastal. Sõeluuringu esmane uuring on rinnakoe radioloogiline uuring (mammograafia). Kahtlase kolde esinemise korral on järgnevatest lisauuringutest enim diagnostilist infot andev kolde biopsiamaterjali patomorfoloogiline hindamine. Sõeluuringu raames tehakse lisauuringuid ligikaudu ühele naisele kümnest. [50]

Viimastel aastatel on rinnavähi diagnostika parandamiseks töötatud välja mitmeid eri funktsionaalsusega AI-l põhinevaid tarkvaralahendusi. AI algoritmid hõlbustavad patoloogide tööd pahaloomuliste rinnakasvajate tuvastamisel ja nende eristamisel normaalsest rinnanäärmekeost või healoomulistest muutustest. Samuti on üks AI oluline funktsioon tuvastada lümfisõlmedest kasvaja metastaase. Ehteshami Bejnordi jt 2017. aasta uuringus leiti, et AI

algoritmi diagnostiline täpsus oli võrreldes 11 patoloogi hindamistulemusega lümfisõlme-metastaaside tuvastamisel parem [52].

Lisaks pahaloomuliste muutuste tuvastamisele on AI lahendusi, mis on võimelised hindama rinnavähi diferentseerumisastet ja määrama histoloogilist alatüüpi. Rinnavähi klassifitseerimisel on oluline roll eri biomarkerite, näiteks Ki-67 valgu ning HER2-retseptori (inimese epidermaalse kasvufaktori 2. tüüpi retseptor, ingl *human epidermal growth factor receptor-type 2*), östrogeneeni retseptori (ingl *oestrogen receptor*, ER) ja progesterooni retseptori (ingl *progesterone receptor*, PR) ekspressiooni määramisel. Eri AI algoritmide abil on võimalik kvantitatiivselt määrata nende biomarkerite ekspressiooni kasvajas koes. Samuti annavad rinnavähi klassifitseerimisel vajalikku teavet kasvaja mikrokeskkonna omadused, näiteks immuunrakkude kogus ja paiknevus kasvajas koe suhtes, mille tuvastamiseks on samuti välja töötatud AI lahendused. Kasvajalise koe arhitektoonika ja rakkude morfoloogiliste omaduste tarkvarapõhisel analüüsil on võimalik anda prognostilist teavet haiguse kulu, sealhulgas elumuse, haiguse retsidiveerumise riski ning potentsiaalse ravivastuse kohta. [53] 2024. aasta seisuga on Euroopa Komisjon väljastanud *in vitro* diagnostikas kasutamiseks loa kümnele digitaalsetel tervikslaididel põhinevale tarkvaralahendusele (vt tabel 3-2) [54].

Tabel 3-2. CE-IVD märgisega rinnavähi diagnostikas kasutatavad digitaalsetel tervikslaididel toimivad tarkvaralahendused [54]

Platvorm/algoritm	Väljund
Mindpeak Breast HER2 Rol	HER2-positiivsete rakkude kvantitatiivne määramine
Mindpeak Breast Ki-67 HS	Ki-67-positiivsete rakkude kvantitatiivne määramine
Mindpeak Breast ER/PR	ER/PR-positiivsete rakkude kvantitatiivne määramine
Visiopharm ER, PR, Ki-67 APP	ER-positiivsete rakkude kvantitatiivne määramine
Visiopharm: Invasive Tumor Detection (PDS)	Invasiivse tuumori automaatne tuvastamine
Visiopharm HER2-CONNECT™	HER2-positiivsete rakkude kvantitatiivne määramine
Visiopharm – lymph node metastasis	Lümfisõlme metastaaside tuvastamine
Paige Breast Suite	Premaliigsete ja pahaloomuliste kasvajat tuvastamine
Paige Breast Lymph Node	Lümfisõlme metastaaside tuvastamine
Ibex Galen™ Breast: AI-powered Pathology	Kasvaja alatüübi tuvastamine ja hindamine

HER2 – inimese epidermaalse kasvufaktori 2. tüüpi retseptor, ER – östrogeneeni retseptor, PR – progesterooni retseptor

Platvorm Ibex Galen™ Breast võitis 2023. aastal Suurbritannia tervishoiu tehisintellekti auhinna [55]. See on võimeline digitaalsetelt tervikslaididelt tõhusalt tuvastama ning klassifitseerima 51 rinnakasvajate histomorfoloogilist diagnostilis-prognostilist parameetrit.

Sandbanki jt 2022. aasta valideerimisuuringus [56] leiti 2252 digitaalsest tervikslaidist koosneva sisemise andmekogumi põhjal, et platvormi tundlikkus on invasiivse kartsinoomi eristamisel mitteinvasiivsest 99,0% (95% CI 98,2–99,5%) ja spetsiifilisus 98,3% (95% CI 95,0–99,4%). Välisvalideerimise andmekogumi puhul olid tundlikkus ja spetsiifilisus umbes 5% võrra väiksemad (vt tabel 3-3).

Tabel 3-3. Ibex Galen™ Breasti diagnostiline sooritus muutuste eristamisel Sandbanki jt valideerimisuuringu välise andmekogumi põhjal [56]

Analüüs	Juhtude arv	Tundlikkus (95% CI)	Spetsiifilisus (95% CI)
Invasiivne vs. mitteinvasiivne	436 (156 vs. 280)	95,5% (91,0–97,8%)	93,6% (90,1–95,9%)
DCIS vs. healoomuline/muu	248 (103 vs. 145)	93,2% (86,6–96,7%)	93,8% (88,6–96,7%)
DCIS/ADH vs. healoomuline/muu	280 (135 vs. 145)	87,4% (80,7–92,1%)	86,9% (80,4–91,5%)
IDC vs. ILC	153 (98 vs. 55)	92,9% (86,0–96,5%)	92,7% (82,7–97,1%)

CI – usaldusvahemik, DCIS – duktaalne kartsinoom *in situ*, ADH – atüüpiline duktaalne hüperplaasia, IDC – invasiivne duktaalne kartsinoom, ILC – invasiivne lobulaarne kartsinoom

Lisaks oli platvorm juba enne uuringut kasutusel täiendava kvaliteedikontrolli süsteemina Maccabi patoloogialaboris Tel Avivis. Ligikaudu aastase kasutusperioodi jooksul analüüsis ja hindas algoritm 12 031 digitaalset tervikslaidi. Algoritmi tulemusi võrreldi samal ajal patoloogide antud lõppdiagnoosidega ning leiti, et rutiinses kliinilises praktikas on tarkvara tundlikkus invasiivse kartsinoomi tuvastamisel 98,1% (95% CI 95,7–99,3%) ja spetsiifilisus 96,2% (95% CI 94,7–97,4%). Uuringus võrdlesid autorid saadud tulemusi kuue varem arendatud algoritmiga, mille kõigi diagnostiline kvaliteet oli halvem. [56] Samuti viidi Ühendkuningriigis läbi kaheaastane uuring, mille eesmärk oli hinnata, kas tarkvaralahendusega Ibex Galen™ Breast töötav patoloog saavutab ravistandardiga võrreldes lühema prooviringluse aja ja ka kasulikkust elanikkonna jaoks. Kasulikkus elanikkonnale seisneb uuringus eelkõige prooviringluse aja lühenemisest tingitud kiiremas ravile jõudmises. [57]

AI-l põhinevaid tarkvaralahendusi on välja töötatud ka rinnavähi prognostiliseks hindamiseks. Ibrahim jt [53] on arendanud konvolutsioonilisel närvivõrgustikul põhineva mitooside arvu kvantifitseeriva tarkvaralahenduse ning leidnud, et kõigist kliinilises praktikas kasutusel olevatest kasvaja proliferatiivse aktiivsuse markeritest toimib vaid mitootilise aktiivsuse indeks rinnavähiga seotud suremuse, kaugmetastaasivaba elumuse ja retsidiivivaba elumuse sõltumatu indikaatorina. Ühtlasi oli mitootilise aktiivsuse indeks ainus usaldusväärne indikaator adjuvantkemoterapiat saanud patsientide elumuse prognoosimiseks.

Prognostilise riskiprofiili koostamise tööriistana on Euroopa Liidus ja Suurbritannias kliiniliseks kasutamiseks heaks kiidetud AI-l põhinev tarkvaralahendus Stratipath Breast, mis võimaldab eristada rinnavähi progresseerumise suurenenud ja väikse riskiga patsiente. Sharma jt 2024. aasta [58] valideerimisuuringus hinnati 2719 esmase rinnavähi patsiendi progresseerumise riski ning leiti, et lahendusel on sõltumatu prognostiline väärtus ning ER+/HER2- rinnavähi riskihindamine annab infot, mis on oluline adjuvantkemoterapia raviotsuste tegemisel. Seega on Stratipath Breasti lahenduse kasu seotud nii vähem ajamahuka hindamise, lisateabe pakkumise kui ka molekulaardiagnostikaga võrreldes märkimisväärselt madalamate kuludega, võimaldades potentsiaalselt vähendada rinnavähi ala- või üleravi.

Nimetatud uuringud illustreerivad, kuidas AI-l põhinevate algoritmide hindamise täpsus ja arvutuslik võimsus võimaldavad luua standarditumaid, täpsemaid ning kvaliteetsemaid eraldiseisvaid indikaatoreid haiguste klassifitseerimiseks ja prognoosi hindamiseks, mis on aluseks patsiendi jaoks optimaalseima ravistrateegia valimisel.

3.4.1.2. Eesnäärmevähk

Eesnäärmevähk on üks maailma levinumaid kasvajaid ning juhtivaid meeste surma põhjuseid. Eestis on eesnäärmevähi esmashaigestumus viimastel aastakümnetel suurenenud – kui aastatel 2000–2010 diagnoositi keskmiselt 728 esmasjuhtu aastas, siis aastatel 2011–2021 diagnoositi eesnäärmevähi esmakordselt keskmiselt 1140 juhul aastas [10].

Eesnäärmevähi diagnostika toimub enamasti eesnäärme jämenõelbiopsiate histopatoloogilisel hindamisel. Euroopa uroloogide ühingu ravijuhendi kohaselt on soovitatav eesnäärmevähi kahtluse korral võtta eesnäärmekest vähemalt kaheksa bioptaati. [59] Eesnäärmebiopsia preparaate hindamine on subjektiivne ning seotud märkimisväärse patoloogidesise ja -vahelise variaablusega [60].

Pahaloomuliste muutuste tuvastamiseks eesnäärmebiopsia preparaatides on välja töötatud mitmeid tarkvarapõhiseid lahendusi. Strömi jt 2020. aasta uuringus [60] kirjeldati Rootsis tehtud suuremahulise prospektiivse populatsioonipõhise STHLM3 uuringu tulemusi. Uuringus hinnati süvanärvivõrgustikul (ingl *deep neural network*) põhineva AI võimekust tuvastada pahaloomulisi muutuseid 246 patsiendi eesnäärmebiopsia preparaatidest pärast 6953 biopsial põhinevat õppeperioodi. Uuringu tulemusena leiti, et süvanärvivõrgustikul põhinev AI eristas tõhusalt pahaloomuliste muutustega uuringumaterjale healoomulistest (910 healoomulist ja 721 pahaloomulist) – suhtelise toimimise karakteristikute kõvera (ingl *receiver operating characteristic curve*, ROC-kõver) alune pind (ingl *area under the curve*, AUC) oli 0,997 (95%

CI 0,994–0,999). Väliseks valideerimiseks kasutatud andmekogu puhul oli ROC-kõvera alune pind mõnevõrra, kuid statistiliselt ebaoluliselt madalam (AUC = 0,980; 95% CI 0,959–0,995). Campanella jt kirjeldasid 2019. aasta analüüsis [61] sarnaseid tulemusi, saades eesnäärmevähi tuvastamisel sõltumatu andmekogu põhjal ROC-kõvera aluseks pinnaks 0,991 ning välise valideerimiskogu puhul 0,943.

Paige Prostate on eesnäärmebiopsia preparaatidest pahaloomuliste muutuste tuvastamiseks välja töötatud konvolutsioonilisel närvivõrgul põhinev tarkvara. 2021. aastal andis FDA tarkvarale heakskiidu kliiniliseks kasutamiseks [62]. Ühtlasi on Paige Prostate'i tarkvarale väljastatud Euroopa Komisjoni CE-IVD sertifikaat [63].

2023. aastal hindasid Eloy jt [64] Paige Prostate'i mõju eesnäärmevähi diagnostikas. Uuringus hindasid neli patoloog 105 digitaalset tervikslaidi esmalt ilma abivahenditeta ning pärast kahe nädala pikkust unustamisperioodi Paige Prostate'i tarkvara abil. Uuringus leiti, et kuigi diagnostiline täpsus ja ühilduvus olid nii tööriista olemasolu kui ka selle puudumise korral sarnased, oli tarkvara kasutamisel vaja teha märkimisväärselt vähem täiendavaid konsultatsioone ja lisavärvinguid (vt tabel 3-4). Samuti leiti uuringus, et tarkvara kasutamisel vähenes slaidi vastamiseks kulunud aeg keskmiselt 21,9% võrra.

Tabel 3-4. Paige Prostate'i tarkvara mõju eesnäärmevähi diagnostikale [64]

	Patoloog + tarkvara	Patoloog	Erinevus
Diagnostiline täpsus	93,8%	95,0%	-1,2% (p > 0,999)
Diagnostiline ühilduvus	93,0%	94,1%	-1,1% (p > 0,999)
Täiendavate immuunohistokeemiliste uuringute vajadus n	153 (36,4%)	193 (46,0%)	-20,7%
Konsultatsioonide vajadus n	31 (7,4%)	51 (12,1%)	-39,2% (p < 0,001)
Slaidi hindamise mediaanaeg s (25% ja 75% vahemik)	108,5 (73,3–191,8)	139,00 (91,0–243,3)	-21,9% (p < 0,001)

Paige Prostate'i tarkvara on hinnatud ka Perincheri jt 2021. aasta uuringus [65], milles 118 patsiendi 1876 eesnäärmebiopsia digitaalse tervikslaidi hindamisel esines lahknevusi Paige Prostate'i tarkvara hinnatud ja patoloogi hinnatud lõppdiagnoosi vahel 80 (4,26%) bioptaadi puhul. Nendest eesnäärmebiopsiatest 46 klassifitseeris tarkvara mittekahtlaseks, samas kui lõppdiagnoos oli adenokartsinoom või rakuline atüüpia, ja 34 kahtlaseks, samas kui lõppdiagnoos oli healoomuline, kõrge astme epiteliaalne neoplaasia või eesnäärme koe puudumine (vt tabel 3-5). Valesti mittekahtlaseks liigitatud eesnäärmebiopsiate tõttu oli Paige Prostate'i pahaloomuliste muutuste tuvastamise negatiivne ennustusväärtus 96,7% ja spetsiifilisus 97,6%.

Täpsemal analüüsil leiti, et 46-st lahknevusega eesnäärmebiopsiast 16 ei olnud võimalik tehnilistel põhjustel hinnata ka valgusmikroskoobiga ning 19-l puudus digitaalselt tervikslaidilt diagnostiliselt oluline kude. Seega hindas tarkvara valesti negatiivseks vaid 11 eesnäärmebiopsiat ning pahaloomuliste muutuste tuvastamise negatiivne ennustusväärtus oli 99,2%. Valepositiivselt kahtlaseks liigitatud eesnäärmebiopsiate läbivaatlusel selgus, et tegelikult oli valesti liigitatud vaid kümme, seega testi positiivne ennustusväärtus oli 97,9%.

Tabel 3-5. Paige Prostate'i toimivus eesnäärmepreparaatide klassifitseerimisel [65]

Lõppdiagnoos	Diagnoosiga preparaate arv valimis	Paige Prostate'i määratud klassifikatsioon	
		Kahtlane	Mittekahtlane
Kartsinoom	438	411 (93,8%)	27 (6,2%)
Atüüpism	51	32 (62,7%)	19 (37,3%)
HG-PIN	18	6 (33,3%)	12 (66,6%)
Healoomuline eesnäärmekude	1229	26 (2,1%)	1203 (97,9%)
Eesnäärmekoe puudumine preparaadis	140	2 (1,4%)	138 (98,6%)

HG-PIN – kõrgeastmeline eesnäärme intraepiteliaalne neoplaasia

Autorid järeldasid, et Paige Prostate'i kasutamisel preskriiningu eesmärgil, klassifitseerides eesnäärmebiopsiaid kahtlaseks ja mittekahtlaseks, väheneks igapäevases kliinilises praktikas patoloogi käsitsi hinnatavate eesnäärmebiopsia preparaatide arv 68,6% võrra. [65] Sarnaseid tulemusi süsteemi kohta on saadud ka Da Silva jt 2021. aasta uuringus [66].

3.4.1.3. Emakakaelavähk

Emakakaelavähk on naiste seas neljas levinuim pahaloomuline kasvaja, mida diagnoositakse üle maailma üle 570 000 esmasjuhu aastas [67]. Emakakaelavähi ennetuses on olulisel kohal sõeluuring, mille eesmärk on tuvastada vähieelseid muutuseid. Emakakaelavähi sõeluuringu programmid on kasutusel enamikus (139/202, 69%) maailma riikides [68].

Eestis on emakakaelavähi sõeluuringu esmasuuringuks HPV-test emakakaela kaape materjalist. Positiivse HPV-testi tulemuse korral tehakse uuringumaterjalist laboris vedelikul põhinev günekotsütoloogiline uuring. [69] Selle käigus uuritakse emakakaela rakke patoloogiliste muutuste suhtes mikroskoobi all. Günekotsütoloogilise uuringu hindamine on aja- ja tööjõumahukas, tulemused on subjektiivsed ning hindajast sõltuvate vigade suhtes tundlikud. [67, 70] 2022. aastal tehti Eestis vedelikupõhiseid günekotsütoloogilisi uuringuid (TK koodid 66821 ja 66822) kokku 42 779 ja 2023. aastal 55 111, neist vastavalt 3169 ja 3733 sõeluuringu raames [14]. Arvestades sõeluuringu sihtrühmade hõlmatuse suurenemisega ajas (2015. aastal 46,0%,

2023. aastal 63,8%) [71] on tõenäoline, et günekotsütoloogiliste uuringute maht suureneb tulevikus veelgi.

Viimaste aastate jooksul on emakakaelavähi sõeluuringute täpsuse ja tõhususe parandamiseks arendatud erinevaid AI-l põhinevaid tehnoloogiaid, mis võimaldavad automaatselt analüüsida günekotsütoloogiliste uuringute kuvasid, klassifitseerida nende leidusid normaalseteks või haiguslikeks ning tuvastada haiguslike muutuste tüüpe ja raskusastet.

CytoProcessor oli esimene AI-l põhinev emakakaelavähi sõelumises kasutatav tarkvara, millele väljastati CE sertifikaat. Crowell jt hindasid 2019. aastal [72] selle AI algoritmi diagnostilist täpsust. Uuringus leiti, et 216 digitaalse tervikslaidi põhjal oli CytoProcessor'i ja valgusmikroskoopia diagnostilise tundlikkuse erinevus eri pahaloomuliste muutuste tuvastamisel statistiliselt ebaoluline. Samas tuleb märkida, et kõrge astme lamerakulise düsplaasia ja emakakaelavähi digitaalseid tervikslaide oli valimis vähe, vastavalt 13 ja üks. Lisaks leiti uuringus, et 93 slaidi puhul oli CytoProcessor emakakaela rakkude muutuse diagnoosimisel võrreldes valgusmikroskoopiaga tunduvalt kiirem (163 vs. 99 s). Autorite hinnangul võimaldab CytoProcessor'i kasutamine traditsioonilise valgusmikroskoobi asemel säästa kokku 1,86 tundi patoloogi tööaega iga 100 preparaadi kohta.

2024. aasta seisuga on FDA andnud heakskiidu ühele süvaõppel põhinevale AI algoritmile emakakaelavähi ja vähieelsete muutuste tuvastamiseks günekotsütoloogilistel digitaalsetel tervikslaididel – Hologic Genius. Nimetatud digitaaldiagnostika platvormil on 2020. aastast ka CE-IVD sertifikaat. Hologic Geniuse kasutusjuhendis on kirjeldatud algoritmi diagnostilist tundlikkust ja spetsiifilisust valgusmikroskoopiaga võrdleva uuringu tulemuste põhjal [73]. Uuringus leiti, et 1994 preparaadi analüüsimisel oli AI-l põhinev algoritm atüüpiliste intra-epiteliaalsete muutuste tuvastamisel statistiliselt oluliselt tundlikum kui valgusmikroskoobiga hindamisel (vt tabel 3-6). Samas esines Hologic Geniuse kasutamisel statistiliselt oluliselt rohkem valepositiivseid tulemusi. See ei ole probleem, kui kasutada süsteemi sõelumise eesmärgil, mis eeldab, et kindlaks määratakse tähendusega pahaloomuliste muutustega preparaadid vaatab üle patoloog. Autorid hindasid uuringus, et Hologic Geniuse kasutamine võrreldes valgusmikroskoopiaga võimaldab igapäevaselt hinnatavate preparaatide koguarvu suurendada kuni kaks korda. [74]

Tabel 3-6. Hologic Geniusi tarkvara diagnostilised omadused emakakaela atüüpiliste muutuste tuvastamisel [73]

Diagnostiline lävend	Tundlikkus % (95% CI)			Spetsiifilisus % (95% CI)		
	Tarkvara	Patoloog	Erinevus	Tarkvara	Patoloog	Erinevus
Määramata tähtsusega atüüpiliste lamerakkude esinemine	91,7 (90,1...93,3)	90,1 (88,7...91,8)	1,6 (-0,1...3,2)	91,0 (89,7...92,1)	92,2 (91,1...93,2)	-1,3 (-2,3...-0,2)
Madalaastmeline intra-epiteliaalne lamerakuline kolle	89,1 (87,2...91,0)	84,7 (82,3...86,8)	4,4 (2,1...6,7)	91,7 (90,5...92,9)	94,1 (93,1...95,0)	-2,4 (-3,5...-1,4)
Atüüpiline lamerakuline leid, ei saa välistada kõrgeastmelist kollet	87,8 (84,8...90,2)	79,6 (76,3...82,5)	8,2 (4,8...11,6)	94,2 (93,2...95,1)	97,0 (96,4...97,7)	-2,9 (-3,8...-1,9)
Kõrgeastmeline intra-epiteliaalne lamerakuline kolle	81,5 (78,5...84,4)	74,0 (70,1...77,5)	7,5 (4,0...11,4)	94,8 (94,0...95,6)	97,2 (96,6...97,8)	-2,4 (-3,0...-1,7)

CI – usaldusvahemik

2023. aasta analüüsis võrdlesid Ikenberg jt [67] Hologic Geniusi platvormi kuvamissüsteemiga (ingl *imaging system*) ThinPrep, mis kujutab endast 2003. aastal FDA heakskiidu saanud ning günekotsütoloogilistes sõeluuringutes laialdaselt kasutusel olevat digiliidesega mikroskoopi. Uuringus leiti, et võrreldes ThinPrepi süsteemiga on Hologic Geniusi platvormiga keskmine sõelumisaeg palju kiirem (89,9 vs. 44,8 s; $p < 0,001$). Seega on ajaline võit võrreldes traditsioonilise valgusmikroskoopiaga tõenäoliselt veelgi suurem.

Lisaks on Lee jt koostanud 2023. aastal ülevaate [70] peamiselt Hiina emakakaelavähi sõeluuringute käigus arendatud AI-l põhinevatest lahendustest. Neis on kasutatud nii eri süvaõppe meetodite, konvolutsiooniliste närvivõrgustike kui ka rakutuvastusalgoritmide kombinatsioone. Ülevaates käsitletud AI lahenduste diagnostilised parameetrid on esitatud tabelis 3-7. Seejuures kirjeldasid Cheng jt, et nende süsteem on võimeline digitaalseid tervikslaide analüüsima 90 sekundiga [75]. Wangi jt väljatöötatud lahendusega kulub ühe digitaalse tervikslaidi hindamiseks keskmiselt 210 sekundit [76].

Tabel 3-7. AI-l põhinevate lahenduste diagnostilised parameetrid günekotsütoloogilistes uuringutes pahaloomuliste muutuste tuvastamisel [70]

Uuring	Kuvade arv	Täpsus	Tundlikkus	Spetsiifilisus
Chen jt 2021 [77]	198 952	88,3%	92,8%	91,0%
Wei jt 2021 [78]	2 019	80,8%	90,6%	71,0%
Cheng jt 2021 [75]	3 545	–	93,5%	95,1%
Wang jt 2021 [76]	143	93,0%	–	–
Zhou jt 2021 [79]	237	90,5%	89,1%	–
Kanavati jt 2022 [80]	1 605	90,0%	86,0%	91,0%
Hamdi jt 2023 [81]	962	99,0%	97,2%	99,2%

3.4.1.4. Kolorektaalvähk

Kolorektaalvähk on levimuselt kolmas vähk maailmas ja neljas kõige sagedasem surma põhjustav vähk. Igal aastal diagnoositakse kolorektaalvähk maailmas hinnanguliselt 1,9 miljonil inimesel, umbes 3,5 miljonit inimest elab sellega ja 694 000 inimest sureb sellesse. [82]

Eestis on kolorektaalvähi haigestumus kasvutrendis. Vähiregistri andmetel diagnoositi aastatel 2013–2015 keskmiselt 650 esmasjuhtu aastas, 2016–2019 oli aasta keskmine esmasjuhtude arv 837. Eestis toimub rahvastikupõhine jämesoolevähi sõeluuring alates 2016. aastast. Sõeluuring põhineb peitvere tuvastamisel roojast, selle esinemisel järgneb sõelkoloskoopia. [83]

Kolorektaalvähi ravis on personaliseeritud ravi ja optimaalse ravivastuse saamiseks tähtis täpne haigusega seotud algoritmide ehk nn digitaalsete prognostiliste markerite tuvastamine. 2024. aasta mai seisuga on CE-IVD sertifikaat väljastatud kahele kolorektaalvähi diagnostikas kasutatavale AI-l põhinevale tarkvarale. [84, 85]

DoMore Histotype Px® Colorectal (varasema nimetusega DoMore-V1-CRC) on kahel konvolutsioonilisel närvivõrgul põhinev kolorektaalvähi prognostiline algoritm, mis võimaldab standardvärvingus digitaalsete tervikslaidide põhjal klassifitseerida patsiendi haiguse prognoosi ning hinnata vähiga seotud elumust. Algoritmi disainimisel liigitati hea prognoosiga patsientideks need, kellel ei olnud vähemalt kuueaastase operatsioonijärgse jälgimisperioodi jooksul dokumenteeritud haiguse retsidiveerumist ega surma. Halba prognoosi defineeris vähiga seotud surma dokumenteerimine 100 päeva kuni 2,5 aasta jooksul pärast operatsiooni. [86]

Skrede jt [86] on algoritmi valideerinud 920 patsiendi 1824 resetseeritud kasvaja digitaalse tervikslaidi ning retrospektiivsete patsiendiandmete peal. Uuringus leiti, et algoritm oli usaldusväärne hea ja halva prognoosiga klassifitseeritud patsientide viie aasta suremuse eristamisel – riskitiheduse suhe (ingl *hazard ratio*, HR) 3,04 (95% CI 2,1–4,5; $p < 0,0001$). Lisaks eristas algoritm usaldusväärselt vähiga seotud suremuse II ja III staadiumi hea ja halva prognoosiga rühmade vahel, vastavalt HR = 2,71 (95% CI 1,3–5,9; $p = 0,011$) ja HR = 4,09 (95% CI 2,8–6,0; $p < 0,0001$). Seega võib DoMore Histotype Px® Colorectali algoritmi kasutamine aidata parandada resektsioonijärgsest adjuvantravist kasu saavate patsientide tuvastamist, sõeludes välja väikse riskiga patsiendid, keda on võimalik ravida vaid lõikusega, ning suure riskiga patsiendid, kes tõenäoliselt saavad enam kasu intensiivsest kemoteraapiast.

MSIntuit on AI-l põhinev tarkvaralahendus, mille eesmärk on tuvastada standardvärvingus kolorektaalvähi biopsiate digitaalsel tervikslaidil histomorfoloogilisi parameetreid, analüüsides mikrosatelliitide ebastabiilsust. Mikrosatelliitide pikkuse muutumine ehk ebastabiilsus (ingl

microsatellite instability, MSI) on seotud mutatsioonidega DNA reparatsioonisüsteemi geenides (valepaardumisreparatsioon, ingl *mismatch repair*, MMR). MMR-i puudulikkus esineb umbes 15%-l kolorektaalvähiga patsientidest ning sellel on oluline roll kolorektaalvähi ravis ja prognostikas. Mitmed rahvusvahelised tervishoiuorganisatsioonid (nt NICE ja NCCN) soovivad kõikide diagnoositud kolorektaalvähi juhtude puhul universaalset sõelumist MSI ebastabiilsuse suhtes. [87]

MSIntuiti valideerimisuuringus leiti, et tarkvara tundlikkus MSI staatuse määramisel oli 98% (95% CI 95–100%), negatiivne ennustuväärtus 99% (95% CI 98–100%) ning spetsiifilisus 46% (42–50%). Seega on MSIntuit võimeline tuvastama enamiku MSI-positiivsetest ning sõeluma välja ligi pooled MSI-negatiivsetest patsientidest, vähendades traditsioonilistel meetoditel sõelutavate patsientide hulka ligi 60% võrra. [87]

Lisaks on Rathore jt [88] arendanud välja uudse kolorektaalvähi tuvastussüsteemi, mis on võimeline eraldama digitaalsetelt tervikslaididelt normaalleiuga käärsoolebiopsiate kuvad pahaloomulistest ning automaatselt määrama pahaloomulise kasvaja diferentseerumisastme. Nimetatud süsteemi täpsus on pahaloomuliste muutuste tuvastamisel 95,4% ja klassifitseerimisel 93,5%. Samad autorid on süsteemi edasi arendanud [89], täiustades algoritmi selliselt, et see võtaks biopsia preparaate klassifitseerimisel arvesse koe geomeetrisi ja morfoloogilisi omadusi, mis on aluseks kasvajate täpsemaks klassifitseerimiseks. 176 preparaadi klassifitseerimisel hinnatud diagnostiline täpsus oli 98,1%.

Samuti on Yang jt [90] välja töötanud kolorektaalvähi diagnostilise algoritmi, mille täpsus kasvaja klassifitseerimisel on 96,8%, ning Sirinukunwattana jt [91] arendanud AI-l põhineva algoritmi rakutuumade tuvastamiseks ehk diferentseerumisastme hindamiseks, selle täpsus 100 hematoksüliini ja eosiiniga värvitud preparaadi lõikes oli 78,1%. Nendel AI lahendustel ei ole 2024. aasta mai seisuga CE-IVD märgist.

3.4.1.5. Melanoom

Melanoom on võrdlemisi levinud, peamiselt nahas esinev pigmentkasvaja, mille kaugmetastaseerunud vormi viie aasta elumus on ravivõimaluste arengutest hoolimata alla 40% [92]. Prognoosid näitavad, et 2035. aastaks võib melanoomi esineda kuni 7%-l elanikkonnast. Melanoomi histomorfoloogiline tõlgendamine on keeruline ning hindamistes esineb suur uurijatevaheline variaablus, kuivõrd varases faasis võib melanotsüütneevuse ja melanoomi morfoloogias esineda kattuvusi. Uuringutes on täheldatud uurijatevahelist variaablust kuni

25%-l juhtudest. [93] Patoloogide konsiiliumites hinnatakse kuni 17% melanoomi diagnoosidest ümber – valepositiivseteks või -negatiivseteks [94].

Eestis melanoomi esmashaigestumus suureneb. Kui aastatel 2000–2010 diagnoositi keskmiselt 151 melanoomi esmasjuhtu aastas, siis aastatel 2011–2021 diagnoositi melanoomi esmakordselt aastas keskmiselt 230 korral. [10]

2021. aasta süstemaatilises ülevaates hindasid Haggemüller jt [93] automatiseeritud AI-l põhinevaid dermatoskoopia lahendusi ning tõstsid esile kaks uuringut, milles oli hinnatud ka histoloogilise uuringumaterjali digitaalsete tervikslaidede. Brinkeri jt 2021. aasta [95] ning Hekleri jt 2019. aasta [96] uuringus võrreldi patoloogide ja konvolutsioonilise närvivõrgu võimekust eristada pahaloomulist melanoomi melanotsüütneevusest. Uuringute tulemustest selgus, et konvolutsioonilisel närvivõrgul põhinevate digitaalsete tööriistade diagnostiline täpsus, tundlikkus ja spetsiifilisus pahaloomuliste muutuste tuvastamisel on võrreldavad või paremad kui rahvusvaheliste erialaspetsialistide tulemused (vt. tabel 3-8.)

Tabel 3-8. Konvolutsiooniliste närvivõrkude diagnostilised parameetrid võrreldes patoloogidega Brinkeri jt 2021. aasta ning Hekleri jt 2019. aasta uuringus [93]

	Brinker jt 2021 [95]		Hekler jt 2019 [96]	
	Tarkvara	Patoloogid (n = 18)	Tarkvara	Patoloogid (n = 11)
Täpsus	91,8%	90,3%	68,0%	59,2%
Tundlikkus	88,0%	88,0%	76,0%	51,8%
Spetsiifilisus	88,0%	88,9%	60,0%	66,5%

AI-l põhinevate digitaalsete tööriistade täpsust melanoomi diagnoosimisel on samuti hinnatud Clarke'i jt 2023. aasta metaanalüüsis [94]. Uuringuti oli nahamelanoomi diagnoosimisel AI-l põhinevate tööriistade tundlikkus keskmiselt 90% (95% CI 82–95%) ja spetsiifilisus 92% (95% CI 79–97%). 2024. aasta mai seisuga ei ole melanoomi diagnostikas üksi AI-l põhinev digipatoloogia lahendus saanud FDA ega Euroopa Komisjoni heakskiitu igapäevases kasutamiseks kliinilises praktikas.

3.4.2. Tarkvarapõhine kasvaja preparaate kvantitatiivne analüüs

Kasvajaliste haigustega patsientide raviotsuste tegemine eeldab täpset teavet kasvaja mutatsiooniprofiili kohta. Mutatsiooniprofiili tuvastamiseks tehtava molekulaaranalüüsi kvaliteedi tagamise eeldus on optimaalne kasvajaliste rakkude hulk uuritavas materjalis. Seega on kasvajarakkude täpsel kvantitatiivsel analüüsil tähtis roll edasiste uuringute tulemuslikkuse ja optimaalse ravi määramisel.

Igapäevases diagnostilises töös määravad patoloogid kasvajarakkude osakaalu preparaadiklaasi mikroskooperides visuaalse vaatluse teel, kuna üksikshaaval preparaadiklaasil leiduvate (kümnete) tuhandete rakkude loendamine mikroskoobis ei ole väljaspool kliiniliste uuringute tingimusi võimalik. Rakkude kvantitatiivset määramist raskendab omakorda asjaolu, et valgusmikroskoobiga vaatlemisel jaotub kogu hinnatav materjal kümnete kuni sadade vaateväljade vahel, mille vahel orienteerudes tekib paratamatult mitmekordselt vaadeldud ja vaatlemata alasid. Hinnangud kasvajaliste rakkude osakaalu kohta preparaatides varieeruvad hindajate vahel märkimisväärselt. Näiteks erinevad kopsukasvajate preparaatides uurijate hinnangud kasvajaliste rakkude osakaalude kohta 33%-l juhtudest vähemalt kolme, kohati kuni kuue suurusjärgu (suurusjärgud: 0–5%, 6–10%, 11–15% jne) võrra. [30] Kuni 38% kopsukasvajate preparaatidest hinnatakse visuaalse vaatluse teel edasisteks molekulaaranalüüsideks kõlbmatuks ja see mõjutab tuntuvalt patsiendi ravikäsitlust. Samas on näiteks välja töötatud immuunohistokeemiliste värvingute hindamisel põhinev kvantitatiivne tarkvara, mis vähendab uurijatevahelisi erinevusi preparaadis leiduvate kasvajarakkude osakaalu hindamisel. Seega aitavad tarkvarapõhised lahendused tagada, et patsient saaks õiget ravi, ning vältida tarbetute ja kallite molekulaaranalüüsides tegemist patsientidele, kes sellest kasu ei saa.

2023. aastal Šveitsi riikliku patoloogiakonsiiliumi küsitlustest selgus, et patoloogid vajavad oma töös kasvajarakkude kvantitatiivset analüüsi toetavaid tööriistu. Kvantitatiivse analüüsi programmide hindamiseks korraldati riiklik uuring, milles võrreldi kasvajarakkude osakaalu kvantifitseerimist tarkvarapõhise digitaalse tööriista abil ja ilma. Uuringus ilmnis, et digitaalse algoritmi abil õnnestus märkimisväärselt vähendada uurijatevahelist variaablust kasvajarakkude osakaalu hindamisel. Tavapärasel visuaalsel hindamisel erinesid väärtuste vahemikud patoloogide vahel keskmiselt $52\% \pm 12,1\%$. Digialgoritmi kasutamisel vähenes keskmine erinevus $28\% \pm 8,4\%$. Kuigi patoloogide hinnatud keskmine kasvajaliste rakkude osakaal ei erinenud oluliselt rakkude digialgoritmi abil üksikshaaval loendamise teel saadud osakaalust, vähenes tarkvaralahenduse abil tulemuste hajusus. Ühtlasi parandas digialgoritmi kasutamine hindajatevahelist diagnostilist ühilduvust (Coheni Kappa-indeks 0,8 vs. 0,93) ning hindajad tundsid suuremat kindlustunnet tulemuste raporteerimisel. [97]

3.4.3. Tehisintellekti toetatud prognostiline analüüs

Üks patoloogiliste uuringute eesmärk on saada teavet patsiendi haiguse prognoosi ja potentsiaalse ravivastuse kohta. Prognostiliste biomarkerite tuvastamiseks tehakse sageli täiendavaid immuunohistokeemilisi või molekulaarbioloogilisi uuringuid, sest kudede

morfoloogilised omadused lähtuvad rakkude omavahelisest suhtlusest molekulaartasandil. AI-l põhinevate algoritmide abil on võimalik inimsilmale nähtamatute kudede ja rakkude struktuuri- liste muutuse analüüsimisel luua uusi biomarkereid, mille abil ennustada haiguse ja ravi kulgu. Näiteks võimaldab kasvajaliste haiguste uuringumaterjalides teatud parameetrite (nt kasvajat infiltreerivate lümfotsüütide tihedus, kasvaja strooma koostis, tuumade morfomeetria) hindamine paremini klassifitseerida haiguse olemust ning personaliseerida sellest tulenevalt patsiendi ravi. [48] AI-l põhinevaid prognostilisi rakendusi on rinnavähi ja kolorektaalvähi kontekstis juba kirjeldatud peatükkides 3.4.1.1 ja 3.4.1.4.

3.4.4. Tarkvarapõhine patomorfoloogiliste, molekulaarpatoloogiliste, geneetiliste ja onkoloogiliste andmete integreeritud analüüs

Personaalmehitsiini arenedes võib tulevikus multimodaalne biomarkerite analüüs koos patomorfoloogiliste, radioloogiliste, laboratoorsete, geneetiliste ja kliiniliste andmete integreerimisega olla selle keerukuse tõttu ülesanne, mille lahendamiseks ongi võimalised vaid AI-l põhinevad lahendused. Sellised lahendused eeldavad väga põhjalikke kliinilisi ning info- tehnoloogilisi teadmisi ja kogemust, koos kvaliteetsete andmete kättesaadavusega. [48] Üks näide integreeritud analüüsist on Mobadersany jt 2018. aasta retrospektiivses uuringus [98], kus glioomiga patsientide prognostiliseks hindamiseks integreeriti histopatoloogilise uuringu raportisse ka geneetilisi andmeid. Uuringus leiti, et andmete integreerimisel oli võimalik haigusega seotud elumust paremini prognoosida kui eraldiseisvate andmete alusel.

3.5. Kokkuvõtte patoloogia digitaliseerimisega seotud kasudest

Digitaalsete tervikslaidide diagnostilist ühilduvust traditsioonilise klaaspreparaatide valgus- mikroskoobi teel hindamisega on tõendatud mitmetes suuremahulistes ning kvaliteetsetes uuringutes, mis tähendab, et igapäevases kliinilises praktikas võib pidada digitaalseid tervikslaidide traditsiooniliste klaaspreparaatidega võrdväärseks diagnostiliseks hindamis- materjaliks. Digitaalsete tervikslaidide puhul on mitmetes valideerimisuuringutes täheldatud mõnevõrra pikemat hindamiseks kuluvat aega, mis väheneb, kui patoloogide platvormi kasutamise vilumus kasvab. Digitaalsed tervikslaidid ei ole mõeldud asendamaks valgus- mikroskoopi pelgalt vaatlustööriistana. Digitaalsete tervikslaidide peamine mõju patoloogia- labori töö tõhususe parandamisele seisneb eri tarkvarapõhiste rakenduste kasutamise võimalda- mises, mis vähendavad patoloogi tööaega mõõtmisel, spetsiifiliste muutuste otsimisel ja võrdlemisel ning kvantitatiivsete hindamistega seotud ülesannete täitmisel.

Kuigi telepatoloogia lahendusi on kasutatud operatsiooniaegseteks ja kaugkonsultatsioonideks aastakümneid, on uuringutes näidatud, et digitaalsetel tervikslaididel on alternatiivsete preparaadi digitaalsete infrastruktuuride ja edastusformaatide ees kvaliteedieelis. Lisaks võimaldab digitaalsete tervikslaidide kasutamine telepatoloogias tarkvarapõhiseid tööriistu kasutada kaugteenuse vormis, vähendades väiksemates keskustes vajadust suure arvutusliku võimekusega tehnika ja litsentside järele. Viimaste aastate jooksul on patoloogide töö hõlbustamiseks välja töötatud mitmeid digitaalsetel tervikslaididel rakendatavaid tarkvaralahendusi. Paljudel neist on juba FDA ja Euroopa Komisjoni heakskiit kliinilises praktikas kasutamiseks. Sellised tarkvaralahendused suurendavad märkimisväärselt rutiinsete ning suuremahuliste uuringute hindamise efektiivsust, pakkudes samas patoloogipoolse hindamisega võrdväärseid või täpsemaid tulemusi. Kuigi digitaalsete tervikslaidide kasutamise otseseid tervisetulemeid hindavaid uuringuid avaldatud ei ole, siis on laiemas meditsiinilises kontekstis iseenesest mõistetav, et kiiremini saabuvad ning täpsemad diagnostilised ja prognostilised tulemused on õigeaegse ja kvaliteetse ravi aluseks, eelkõige pahaloomuliste kasvajate puhul.

Siinses raportis on esitatud vaid näited patoloogi igapäevatööd enim mõjutavatest diagnostilistest probleemidest ning tarkvaralahendustest, millel on väljastatud luba kliinilises praktikas kasutamiseks. AI-l põhinevaid tarkvaralahendusi leidub lisaks mitmete teiste kasvajate, infektsioonide ning põletikuliste haiguste diagnostika toetamiseks. Tarkvarapõhised lahendused vähendavad patoloogide töökoormust, parandavad tulemuste standarditust ning suurendavad patoloogide kindlust diagnooside panemisel. Tarkvarapõhiseid lahendusi hinnanud uuringutes on enamik patoloogidest leidnud, et tarkvarapõhised tööriistad on abiks igapäevaste tööülesannete lahendamisel.

Kuigi AI-l ja masinõppel on potentsiaal revolutsioneerida patoloogiavaldkonda, esineb selliste lahenduste reaalsesse kliinilisse praktikasse rakendamisel palju väljakutseid. Digitaalsete tervikslaidide kasutamine patoloogias on võrreldav arvutipõhisele hindamisele üleminekuga radioloogias – see on valdkonna töökorralduse fundamentaalne muutus, mis on aluseks patoloogiavaldkonna arenguks tulevikus. Samas on see seotud märkimisväärsete investeeringutega nii rahalises kui ka erialaspetsiifiliste teadmiste ja kogemuste mõttes. Digitaalsete slaidide ning nendest eraldatavate andmete integreerimine terviseandmete võrgustikku on aluseks keerukamate seoste loomisel eri tüüpi patsiendiga seotud andmeliikide vahel. Kuigi on tõenäoline, et järgneva aastakümne jooksul suureneb digitaliseeritud andmete hulk märgatavalt, siis eeldab AI kvaliteetne väljaõpe, et patoloogid hindaksid materjali detailselt ja kirjeldaksid seda täpselt. Juba praegu on välja töötatud tarkvaralahendusi, mis suudavad eri liiki

diagnostilisi andmeid omavahel integreerides anda kasulikku teavet patsiendi prognoosi ja potentsiaalse ravivastuse kohta.

Elanikkonna vananemisega seotud kasvava pahaloomuliste haiguste haiguskoormuse probleemi saab leevendada, kui lisada digitaalsed patoloogilised andmed integreeritud patsiendiandmetele. Ühtlasi sõltub masin- ja süvaõppel põhinevate AI algoritmide diagnostiline kvaliteet saadavalolevast analüüsimaterjali kogusest, mis tähendab, et digitaliseeritud patoloogiliste andmete lisandumisel võivad tarkvarapõhiste analüüside täpsus ja tõhusus suurenedagi. Praegu on AI-l põhinevate tööriistade kasutuselevõtuks igapäevases kliinilises praktikas suurim takistus sekkumise tervisetulemeid hindavate prospektiivsete juhuslikustatud mitmekeskuseliste uuringute puudus tuvastamiseks, millised AI-l põhinevad lahendused reaalselt parandavad patsiendiga seotud tervisetulemeid.

4. Digitaliseerimise rahvusvaheline praktika ja juhendid

Patoloogia digitaliseerimine on aja- ja ressursimahukas protsess, millega kaasnevad suured muudatused patoloogialabori töövoos. Mõningat aimdust digitaliseerituse levimusest patoloogialaborites üle maailma annab 2023. aastal Euroopa ja Aasia patoloogialaborites korraldatud küsitlus, milles selgus, et 57%-s (72/127) vastanud laboritest oli viidud läbi osaline või täielik töövoos digitaliseerimine ning 18%-s (23/127) laboritest olid kasutusel tarkvarapõhised tööriistad [23]. Patoloogiaavaldkonna digitaliseerimise rahvusvahelist praktikat ning juhendeid käsitlevate allikate otsingumetoodikat on kirjeldatud lisas 2.

Üle maailma on digitaliseerumise strateegiad patoloogialaborites olnud erinevad. Digipatoloogia arendamise esmane eesmärk on olnud saada väliseid konsultatsioone või arendada õppe- ja teadustööd. Samas on paljudes patoloogialaborites üle maailma digilahendused erineval kujul ja määral kasutuses ka igapäevases kliinilises praktikas. Näiteks Hiinas alustati 2011. aastal pahaloomuliste kasvajate levimuse kasvust tingitud suurenenud töökoormuse leevendamiseks ja halva diagnostilise kvaliteedi parandamiseks digitaalsetel tervikslaididel põhinev konsultatsiooniprojekt. Projekti raames avanes väiksemates haiglates töötavatel vähe spetsialiseerunud patoloogidel võimalus konsulteerida keerukaid haigusjuhte ekspertpatoloogidega tsentraalse internetiplatvormi kaudu. Spetsialistide hinnangud erinesid saatediagnoosidest 24,2%-l juhtudest ning 16%-l konsultatsioonidest puudus saatediagnoos üldse. Platvormi kaudu õnnestus 87%-le konsultatsioonidest vastata 48 tunni jooksul. Seega suurendas platvorm preparaate hindamise kvaliteeti ilma märkimisväärse ajakuluta. [99]

Üks varajastest digipatoloogia kasutuselevõtjatest Põhja-Ameerikas oli Kanada Toronto keskhaigla, kus aastatel 2012–2017 diagnoositi 90% kõikidest haigusjuhtudest ainult digitaalsete tervikslaidide alusel. Evans jt on 2017. aastal koondanud haiglas digitaliseerimisest saadud õppetunnid ülevaateartiklisse, kus digitaliseerimise protsess on jagatud kolme etappi [100]:

- juurutuseelne faas – üks olulisemaid esimesi samme digitaliseerimisel on tuvastada probleemid, mida digitaalsete tervikslaidide kasutamine peaks lahendama. Vältimaks seadmete jõudeolekusse sattumist tuleb enne vajamineva riistvara soetamist seada realistlikud eesmärgid ja leida nende täitmise eest vastutavad inimesed;
- juurutusfaas – digitaalsete tervikslaidide skanner on patoloogialabori digitaliseerimise nurgakivi. Skanneri hankimisel peab toimuma tihe suhtlus seadme tarnija ja tervishoiuasutuse IT-personali vahel. Tarnija peab tagama laboris töötavale personalile koolitused ning sõlmida tuleb seadme hooldusleping. Juurutusmeeskonna loomisele,

riistvara soetamisele ning selle kasutusala seale koolitusele peab järgnema uute töövoogude ja rakendus põhiste protseduurikirjelduste loomine;

- juurutusjärgne faas – kasutusele võetud süsteemi tõhusust tuleb hinnata, hindamisparameetrid peegeldavad uue süsteemi tõhusust lähteprobleemi lahendamisel.

Kuivõrd skannerid varieeruvad sisseehitatud funktsioonide poolest, on skanneri valikul soovitatav pöörata tähelepanu sellele, milliste ülesannete täitmiseks ja materjalide skaneerimiseks on seade vajalik. Näiteks tsütoloogiliste uuringute materjalide skaneerimisel on oluline ruumiline lahutusvõime, mis võib histopatoloogiliste preparaatide skaneerimisel olla ebavajalik. Onkoloogilistes konsiiliumites kasutatava materjali loomiseks mõeldud skanneri tehnilised parameetrid võivad aga erineda rutiinses kliinilises töös kasutatava skanneri omadest. Lisaks mahutavad skannerid eri mõõtmetes slide ning ka skannerisse mahtuvate slaidide hulk varieerub paarist slaidist kuni üle 400-ni. [100]

4.1. Patoloogia digitaliseerimine Euroopas

Euroopas on üheks digitaliseerimise eestvedajaks olnud Kalmari maakonna haigla patoloogia osakond Roots. Digitaliseerimist vedas seal eelkõige soov parandada tööergonoomikat. Kalmari haiglas on juba alates 2008. aastast sisuliselt kogu histopatoloogia digitaliseeritud ning 2011. aastal jõuti samale tasemele ka lähedal asuvas Linköpingi Ülikooli haiglas.

Olemasoleva laboritarkvara integreerimine uute skanneritega võttis nimetatud Rootsi haiglates ligikaudu kaks aastat, pärast mida viidi läbi seitse kuud kestnud sisemine valideerimine. Valideerimise käigus selgus, et 4,7% klaasslaididest ei olnud skaneerimiseks sobilikud. Probleemi lahendamiseks piirati maksimaalset lõikesuurust ning lisati töövoogu slaidide skanneris kleepumise vältimiseks kuivatamise etapp. Mõlema haigla patoloogialaborites oli 2014. aastal kasutusel kaks 400 klaasslaidi mahutavat skannerit. Patoloogide tööajal skaneeriti slide väiksemates partiides, mis tagas paindliku töövoogu ning võimaldas teha kiireloomulisi uuringuid. Tööpäeva lõpus täideti skannerid ja jäeti üleöö töötama. Enim tarkvaraga seotud probleeme oli seotud tarkvarasisese suurendusfunktsiooniga, mida oli võimalik programmi taaskäivitamisega lahendada. Kaheksa-aastase kasutusaja jooksul olid mõlemad skannerid korraga tehnilistel põhjustel kasutuskõlbmatud vaid ühel korral. Artikli kirjutamise ajal, 2014. aastal (kaheksa aastat pärast digitaliseerimise alustamist), olid laborites juba kasutusel ka mõningad FDA heakskiiduga diagnostilised tarkvarad.

Rootsi haiglates on digitaliseerimine kujutanud endast pigem vahendit töö mitmekesistamiseks kui üleminekut ühelt hindamisplatvormilt teisele – digitaalsete slaidide kasutamine on olnud

vabatahtlik ning eesmärk ei ole olnud juurutada virtuaalset hindamist kõikide patoloogide seas. 2014. aastal Kalmari haigla patoloogide (n = 9) seas korraldatud küsitlusest selgus, et patoloogid diagnoosivad keskmiselt $38\% \pm 28\%$ haigusjuhtudest digitaalsete tervikslaidide alusel, kasutades neid enam juhtudel, kus tarkvarapõhiste tööriistade (nt mõõteriist või otsingu-tööriist varasemate slaidide otsimiseks) kasutamine on asjakohane. Küsitluses olid patoloogid üksmeelel, et digitaalsete tervikslaidide kvaliteet on sobiv igapäevaseks kliiniliseks tööks ning digitaliseerimine parandab tööergonoomikat. Samas lahkesid hinnangud haigusjuhu kirjeldamise mugavuse ja kiiruse osas. Lisaks leiti, et tänu digitaalsete tervikslaidide kasutamisele muutus tõhusamaks multidistsiplinaarsete koosolekute pidamine ning iga-nädalasel 90-minutilisel koosolekul jõuti senise 15 haigusjuhu asemel läbi vaadata 25. [101]

Näide edukast digitaliseerimisest on ka Porto Ülikooli patoloogia ja immunoloogia instituut, kus ettevalmistused patoloogialabori digitaliseerimiseks algasid 2016. aastal. Pärast skanneri paigaldamist 2019. aastal kulus tarkvara integreerimiseks labori infosüsteemiga ligikaudu kolm kuud. Sellele järgnenud sisemise valideerimise ajal (~ 8 kuud) kasutas digitaalseid tervikslaidide põhilise hindamismaterjalina 72,7% histopatoloogidest ning nad olid nende kvaliteediga väga rahul. Valideerimisperioodil tuli tehniliste probleemide tõttu uuesti skaneerida umbes 1% slaididest – seda peamiselt fookusega seotud probleemide, vaateväljast välja jäänud koeosade, koelõigu ebaühtlase paksuse või ebakvaliteetselt trükitud QR-koodi tõttu. Keskuse hinnangul tagas slaidide kvaliteedi automaatse värvimismasina kasutamine ja skanneri kalibreerimine vastavalt kateklaasimasina parameetritele. Keskmiselt kasutasid patoloogid lõpliku diagnoosi kinnitamiseks täiendavalt klaasslaide 2,3%-l juhtudest, mille põhjuseks oli materjali ebaadekvaatsus tuumade hindamiseks rinna- ja eesnäärme preparaates või vajadus kasutada polariseeritud valgust. Laboris töötas vaid üks skanner, millega skaneeriti iga päev keskmiselt 326 slaidi. [102]

2020. aastal alustati digitaliseerimise protsessi ka Lõuna-Taani neljas haiglas. Protsessi käigus intervjueriti korduvalt patolooge, patoloogia interne, biomeditsiinilaborites töötavaid teadlasi, sekretäre ja projektijuhte. Üldine hoiak digitaliseerimise ja üleminekuprotsessi suhtes oli kõigi intervjueritavate jaoks positiivne. Uuringu peamine järeldus oli, et digipatoloogia rakendamisel on tähtis töötajad ette valmistada avatud kommunikatsiooni ja spetsiifiliste koolituste abil ning pakkuda juurutamisfaasis piisavaid ajaressursse. [103]

Digitaliseerimist on rakendatud ka teistes Euroopa riikides, kuid saadud kogemusi ei ole teaduskirjanduses avaldatud artiklites kirjeldatud. Näiteks on digipatoloogia integreerinud töövoogu Pariisi Saint-Josephi ja Marie Lannelongue haigla, mis on ühed Prantsusmaa

juhtivatest vähiravikeskustest. Haiglate kogemuste põhjal on leitud, et digipatoloogia lihtsustab juurdepääsu diagnostilisele teabele ja võimaldab seeläbi haiglate multidistsiplinaarsetes konsiiliumites pakkuda kvaliteetsemat personaalmeditsiini ja vähiravi. [104]

Samuti olid kõik Lääne-Norra piirkonnas olevad patoloogiaosakonnad 2023. aastaks täielikult digitaliseeritud. See tähendab, et kogu uuringumaterjal skaneeritakse ja salvestatakse digitaalselt ning ka suurem osa diagnostikast on digitaalne. Digitaliseerumise protsess on sealsetes laborites avaldanud positiivset mõju nii töövoole kui -jaotusele ning paranenud on ka diagnostika dokumenteerimine. [105]

Skåne region Rootsis on üks suurimaid digipatoloogiliste lahenduste kasutajaid maailmas. Digipatoloogia lahendusi kasutatakse neljas suures laboris (Malmö, Helsingborg, Lund, Kristianstad), milles valmistatakse aastas üle 800 000 preparaadiklaasi. Vajadus preparaadiklaaside digitaliseerimiseks tulenes seal eelkõige eesmärgist lühendada vähiravi alustamise aega. Digitaliseeriti 2019. aasta jooksul – skaneerimisega alustati mais ning alates sama aasta novembrist on kogu histopatoloogia digitaliseeritud. Tsütoloogia digitaliseerimisega alustati 2020. aasta aprillis. Suurim kokkuhoid on saavutatud töövoos manuaalse preparaadiklaaside komplekteerimise, kontrollimise, otsimise ja vähenemise arvelt. Kui enne digitaliseerimist tegeles preparaadiklaaside haldamisega kaks täiskohaga laboritehnikut, siis digitaliseerumise järel kulub ühel laboritehnikul sellele ligikaudu kolm tundi. Lisaks on märkimisväärselt vähenenud multidistsiplinaarsete konsiiliumite ettevalmistamise aeg – umbes kahelt päevalt ligikaudu kahele tunnile. Tööd on palju efektiivsemaks muutnud ka erinevate erialade (patoloogia, radioloogia, dermatoskoopia) integreeritus ühte süsteemi, mis võimaldab kiirema ligipääsu informatsioonile, mida on vaja uurimismaterjali hindamiseks. Oluliselt on paranenud ka tööergonoomika ja õppimisvõimalused. [106] Kokkuvõttes on digipatoloogia kasutuselevõtt vähendanud regioonis patoloogide diagnostilist tööaega kuni 27% ja uuringumaterjali prooviringluse aega 12,5%. Seeläbi on regioonis saavutatud kulude kokkuhoid, sest vähenenud on patoloogide ületunnitöö aeg. [107].

Soomes on digipatoloogia kasutusel ülikoolihaiglates (Helsingi, Oulu, Tampere, Turu ja Kuopio) ja eralaborites (nt FIMLAB, Pathconsult). Väiksemates haiglates (nt Joensuu, Seinäjoki) ja laborites (nt Lahti lab) skaneeritakse samuti histoloogilist uuringumaterjali, kuid selle hindamiseks kasutatakse kaugkonsultatsioone. 2019. aastal avaldatud Soome avalike patoloogialaborite digitaliseerimise eest vastutavate inimeste seas tehtud küsitlusuuringus hinnati digipatoloogia kasutuselevõtmise hetkeseisu ja hoiakuid. Enamik vastanutest (75,0%) leidis, et seni korraldatud valideerimisuuringute arv on piisav, et kinnitada digipatoloogia

ohutus. Digipatoloogia eelseid nähti näiteks kasvajate konsiiliumite ettevalmistamisel (64,3%), preparaadiklaaside logistika ja transpordi korraldamisel (64,3%), diagnostilise kvaliteedi tagamisel (50,0%) ja konsulteerimisel (64,3%). Kõik peale ühe küsitlusele vastanu (92,9%) eeldasid, et järgmise 12 aasta jooksul jõuab digitaliseerituse tase Soomes 100%-ni. Põhiliseks takistuseks digipatoloogia laiaulatuslikul kasutuselevõtul peeti sellega seotud kulusid, eriti arhiveerimiskulu. Uuringutulemused viitasid sellele, et digipatoloogia vajab märkimisväärset riiklikku rahastust, eelkõige digitaalsete tervikslaidide salvestamiseks riiklikku pildiarhiivi. See vähendaks keskuste arhiveerimise kulusid, tooks kaasa diagnostika tõhususe ja kvaliteedi paranemise ning võimaldaks töökoormust kohalikul ja riiklikul tasandil paremini juhtida. [108]

Kuigi paljudes patoloogialaborites üle Euroopa on mindud üle digitaalsele töövoole, ei ole veel üheski riigis õnnestunud luua üleriigilist tsentraliseeritud digipatoloogia võrgustikku. Viimastel aastatel on mitmed riigid astunud aga samme, et seda saavutada. Üks neist on Suurbritannia, kus digipatoloogia areng on olnud üks kiiremaid maailmas, seda eelkõige tänu ulatuslikule riiklikule rahastusele [109]. Nagu mitmetes teistes riikides algas digitaliseerumise protsess Suurbritannia patoloogialaborites eraldiseisvalt. Laborite iseseiseva digitaliseerumisega kaasnesid aga eri tervishoiuasutuste vahelised ühilduvusprobleemid, mistõttu ei olnud võimalik digitaalseid tervikslaidide jagada. Selle tulemusena alustasid mitmed piirkonnad NHS-i toel patoloogiateenuseid standardima koos ühise labori infosüsteemi arendamise ja kasutuselevõttuga.

NHS-i üks juhtivatest arendajatest digipatoloogia valdkonnas on olnud Leedsi patoloogia-keskus, kus 2016. aastal alustatud digitaliseerumise protsess oli 2022. aastaks kasvanud kuut miljonit inimest teenindavaks võrgustikuks (ingl National Pathology Imaging Co-operative, NPIC). NPIC võrgustikus teevad digipatoloogia arengu toetamise nimel koostööd nii NHS, ülikoolid kui ka eraettevõtted ning loodud on digitaalsete tervikslaidide jagamist võimaldav platvorm. Platvormil edastatakse digitaalsed tervikslaidid vaheserverite kaudu lühiajalise säilitusvõimekusega tsentraliseeritud pildipanka, kus andmed integreeritakse kohalikest labori infosüsteemidest edastatud kliiniliste andmetega. Pikemaajaliseks hoiustamiseks kasutatakse tsentraliseeritud arhiivi, mis vähendab andmete dubleerimist ning infrastruktuuri ülalpidamisega seotud töökoormust. Tsentraliseeritud pildipangale on ligipääs mistahes võrgustunud asutusest, võimaldades erialaspetsialistidel mugavalt konsulteerida keerukamate haigusjuhtude puhul. [110] Lisaks tegeleb NPIC tulemuste raporteerimise standardimisega, mis võimaldab kasutada andmekogumeid, et välja töötada AI-l põhinevaid rakendusi [111].

2024. aasta jaanuaris võttis Suurbritannia tervise ja sotsiaalhoolekande osakond (ingl Department of Health and Social Care) vastu Riikliku Sõeluuringute Komitee (ingl National Screening Committee, NSC) ettepaneku laiendada digipatoloogia lahenduste rakendamist riiklikes sõeluuringutes [112], mille tulemusena suurenes ka digipatoloogia arendamiseks suunatud riiklik rahastus. 2024. aasta seisuga on hinnanguliselt 80%-l NHS-i rahastatud ravi-asutustest juurdepääs skannerile ning digipatoloogia lahendusi kasutatakse nii konsulteerimiseks, õpetamiseks, multidistsiplinaarsetes kasvajakonsiiliumites kui ka uurimistöös. Lisaks on viimastel aastatel rakendatud NPIC võrgustikus kogutud andmekogusid tarkvarapõhiste tööriistade arendamiseks ja kasutuselevõtmiseks. Näiteks Walesis on AI algoritmid kasutusel diagnostilisel eesmärgil ja NSC soovib nende kasutamist veelgi laiendada. [109]

Teine juhtiv digipatoloogia üleriigilist kasutamist arendav riik on Holland, kus toimib 48 asutust ühendav riiklik telepatoloogiaprojekt (ingl Pathology Image Exchange). Projekti rakendamisel on tähelepanu suunatud nii multidistsiplinaarsele patsiendikäsitlusele, patoloogiaraportite standardimisele kui ka diagnostilisele täpsusele. Kõik Hollandi patoloogialaborid on seotud riikliku digitaalse pildipangaga (PALGA) ning patoloogiliste uuringute vastuseid sisaldava riikliku andmebaasiga. Esimesed täielikult digitaliseeritud patoloogialaborid (nt LabPON, UMC) töötavad Hollandis juba alates 2016. aastast. Nende kogemuse põhjal on leitud, et digitaliseerumise tulemusena on märgatavalt vähenenud uuringuvastuste saamiseks kuluv aeg. [109]

Ka Šveitsis on tehtud aktiivseid samme, et arendada riiklikku digipatoloogia võrgustikku. 2018. aastal loodud digipatoloogia konsortsium (ingl Swiss Digital Pathology Consortium, SDiPath) esitas 2022. aastal Šveitsi digipatoloogia infrastruktuuri arengukava (ingl Swiss Digital Pathology Infrastructure), mille eesmärk oli arendada välja Šveitsi personaalmeditsiini võrgustik ning ülikoolihaiglaid ja väiksemaid tervishoiuasutusi ühendav riiklik digipatoloogia võrgustik. Võrreldes Ühendkuningriigi NPIC programmiga on Šveitsis loodava võrgustiku põhirõhk suunatud pigem kliiniliste uuringute lihtsustamisele ja uute diagnostiliste tööriistade väljatöötamisele, mitte igapäevasele kliinilisele tööle. Võrgustiku põhieesmärk on rajada standarditud keskkond, et andmeid koguda, kasutada ja säilitada, võimaldamaks keskuste vahelist andmevahetust ja uute algoritmide arendamist. Kuivõrd uute diagnostiliste tööriistade arendamisel kulub enim aega sellele, et patoloogid markeerivad digitaalsetel slaididel olulist infot, võimaldaks infrastruktuur ligipääsu juba markeeritud slaidide arhiivile. [113] 2023. aasta novembri seisuga oli projekt rahastuse ootel [114].

Valdkonna digitaliseerimine on loonud võimaluse diagnostika, ravi ja haiguste prognoosi hindamise aluste fundamentaalseteks muutusteks. Euroopa Liidu konsortsium BIGPICTURE

on projekt, mille eesmärk on võimaldada suuremahulist andmete kogumist ning AI abil uute diagnostiliste, prognostiliste ja predikatiivsete algoritmide loomist. Projekti käigus luuakse esmalt infrastruktuur (riistvara ja tarkvara), millega digitaalseid pilte salvestada, jagada ja töödelda. Teiseks tuleb patsiendi privaatsust ja konfidentsiaalsust austava andmete adekvaatse kasutamise tagamiseks kehtestada õiguslikud ja eetilised piirangud. Seejärel kogutakse ja salvestatakse andmehoidlasse kolmest miljonist digitaalsest tervikslaidist koosnev kogum, mille abil on võimalik töötada välja AI-l põhinevaid tööriistu ja algoritme. [115]

4.2. Patoloogia digitaliseerimise juhendid

Eelmises peatükis kirjeldatud digitaliseerumisega alustanud Euroopa riikidest on riikliku digipatoloogia rakendamise juhendi välja töötanud vaid Suurbritannia [116] ja Šveits [117]. Samas on varajaste digitaliseerujate kogemuste põhjal loonud parima praktika juhendeid mitmed rahvusvahelised organisatsioonid. Ameerika patoloogide ühingu 2022. aasta digitaalsete slaidide valideerimisjuhendit [118] on juba osaliselt kirjeldatud valideerimis-uuringute peatükis (vt ptk 3.2.1). Euroopa digitaalse ja integratiivse patoloogia ühing (ingl European Society of Digital and Integrative Pathology, ESDIP) andis samuti 2021. aastal välja juhendi patoloogialabori digitaalse töövoore arendamiseks Euroopa riikides [6]. Juhendis on esitatud kümme põhisoovitust digitaalsele süsteemile sujuvaks üleminekuks.

- **Patoloogialabori töövoore digitaliseerimine eeldab multidistsiplinaarset lähenemist.** See on projekt, mille juhtrühmas peavad tegema koostööd projektijuht, laboris töötavad patoloogid ja laboritehnikud, administratiivne personal ning haigla IT- ja tehniline personal. Samuti on oluline koostöö laboriseadmete tarnijate ning labori infosüsteemi arendajatega. Parim viis labori digitaliseerimisstrateegia kujundamiseks on külastada juba digitaliseerunud laboreid.
- **Üleminek digipatoloogiale eeldab kõikide meeskonnaliikmete protsessi kaasamist.** Oluline on, et kõikidel protsessiga seotud osapooltel oleks selge arusaam, millega ülejäänud meeskonnaliikmed tegelevad, ning kõikidel osalistel kujuneksid protsessi puudutavates küsimustes seisukohad, mida arutada.
- **Laboriruumid ja tööprotsess peaks olema planeeritud ruumi, aega ja personali säästval moel.** Labori ülesehituse ja erinevate tööjaamade ruumilise paiknevuse optimeerimisega on võimalik märkimisväärselt säästa aega ja kulusid. Enne digitaliseerimisega alustamist on otstarbekas hinnata analooglabori töövoore korraldust.

- **Lisaks slaidide kuvamistarkvaraga sujuvale liidestamisele tuleks labori infosüsteemi hinnata edasiarendatavuse suhtes.** Juba enne digitaliseerimise protsessi alustamist peaks mõtlema läbi, kui sobilik on labori infosüsteem näiteks teistest allikatest meditsiiniliste kuvade või elektrooniliste haiguslugude avamiseks, täiendava laboririistvara või täiendavate molekulaar- ja geneetiliste uuringute tulemuste integreerimiseks patoloogiliste andmetega. Kõik labori seadmed peaksid olema infosüsteemiga ühendatud. Patoloogilise Informaatika Ühing (ingl The Association for Pathology Informatics) on andnud välja eraldi juhendi labori infosüsteemi paindlikkuse hindamiseks. [119]
- **Patoloogialabori digitaliseerimist tuleks alustada kõikide võimalike tööetappide automatiseerimisega.** Tööprotsessi automatiseerimine kõikides tööprotsessi etappides (vt ptk 2.2) parandab standarditust ja töö kvaliteeti ka skanneri puudumise korral.
- **Hindamismaterjali kvaliteedi ja standardituse eeldus on toimiv kvaliteedikontrolli programm.** Igas patoloogialabori tööetapis rakendatavad kvaliteedikontrolli meetmed ühtlustavad materjali töötlust ning parandavad hindamismaterjali kvaliteeti. Kvaliteedikontrolli alla kuuluvad näiteks tööjaamades ribakoodide abil materjali registreerimine ja fotokaamerate kasutamine makroskoopilise hindamise etapis ning kogu töövoos jälgitavus patoloogialabori infosüsteemis.
- **Skanneri valik peab vastama labori vajadustele.** Skanneri soetamisel on oluline arvestada skaneeritavate slaidide mahtu ning skaneerimiseks kuluvat aega. Võimalike tõrgete või kiireloomuliste uuringute pärast on töövoos sujuvuse tagamiseks soovitatav kasutada enam kui üht skannerit ning vältida skaneerimist väljaspool tööaega (öösel), kui puudub võimalikke tõrkeid lahendav personal.
- **Digitaalsete tervikslaidide kliinilises töös kasutamine eeldab sisemist valideerimist.** Sisemise valideerimise üldist käiku ja kriteeriume on kirjeldatud peatükis 3.2. Digitaalsete tervikslaidide valideerimisprotsessi ja selle kvaliteedi tagamist käsitleb üksikasjalikumalt CAP valideerimisjuhend [118], millel põhinevad valideerimisalased soovitused ka mitmete teiste patoloogiaorganisatsioonide rakendusjuhistes [38, 46].
- **Digitaliseerumise käiku tuleks dokumenteerida.** See aitab nii meeskonnal kui ka potentsiaalsel välisel hindajal analüüsida kitsaskohti ning neid lahendada.
- **Digitaliseeritud töövoos igapäevasesse praktikasse integreerumisel tasub valmistuda järgnevateks arenguteks.** Tarkvarapõhiste tööriistade kasutuselevõtt eeldab, et laboripersonalil on olnud piisavalt aega uue töökorraldusega kohaneda.

Juhendis ei ole esitatud selget seisukohta, kui pika aja jooksul ning kus digitaalseid tervikslaide või klaaspreparaate säilitada. Oluline arhiveerimisega seotud andmemahutusid mõjutav asjaolu on säilitatava faili formaat ja säilituskoht (lint, ketas). Samuti ei ole antud üheseid soovitusi arvuti ega kuvari kohta, kuid juhendi autorite hinnangul peaks keskklassi mänguriarvuti tehnilised parameetrid olema piisavad. Samas kasutab osa FDA heakskiiduga diagnostilisi algoritme tööks meditsiinilise klassi kuvareid ning tarkvarapõhiste analüüsi tööriistade kasutamine suurendab veelgi nõudeid arvuti tehnilisele võimekusele. [6]

Rakendusjuhendi üks autoreid on muu hulgas kirjeldanud digitaliseerumise protsessi oma koduhaiglas Catania linnas Sitsiilias. Artiklis on kirjutatud, et sealses haiglas õnnestus skanner koos piltide vaatlustarkvaraga integreerida labori infosüsteemi vaid kahe nädalaga. Autorid leidsid, et digitaliseerumise sujuvus sõltus enam skaneerimiselsetest, labori töövoogu puudutavatest teguritest kui infotehnoloogilistest lahendustest. Samuti juhiti tähelepanu sellele, kui oluline on kasutatava IMS-i võimekus avada eri tarnijate skannerite eri formaadis kuvasid. Autorite sõnul on järgnevas etapiks tsütoloogiliste slaidide digitaliseerimine ning üleminek DICOM-i standardile, mis võimaldaks integreerida slaididel olevat infot teiste patsiendiga seotud digimaterjalidega arhiveerimiseks ja jagamiseks haigla infosüsteemis. [120]

4.3. Kokkuvõtte digipatoloogia rahvusvahelisest praktikast ja juhenditest

Üle maailma on digipatoloogia arendamise esmane eesmärk olnud eelkõige võimaldada väliseid konsultatsioone ning arendada õppe- ja teadustööd. Samas on paljudes patoloogia-laborites digilahendused erineval kujul ja määral kasutuses ka igapäevases kliinilises praktikas. Euroopas on digipatoloogia rakendamisega tegeletud valdavalt haiglate või piirkondade põhiselt, näiteks Rootsis, Portugalis, Taanis, Prantsusmaal, Norras, Soomes ja Itaalias. Samas ei ole üheski neist riikidest loodud üleriigilist tsentraalset digipatoloogia võrgustikku.

Viimastel aastatel on samme riikliku digipatoloogia võrgustiku saavutamiseks astunud Suurbritannia, kus digitaliseerumine algas patoloogialaborites eraldiseisvalt, kuid nüüdseks tegeletakse NHS-i toel patoloogiateenuste üleriigilise standardimisega. Patoloogialaboreid on üle riigi digitaliseerinud ka Holland, kus praeguseks on kõik laborid seotud riikliku digitaalse pildipanga ning patoloogiliste uuringute vastuseid sisaldava riikliku andmebaasiga. Ka Šveits on astunud samme, et riiklikku digipatoloogia võrgustikku arendada, kuid nende põhirõhk on suunatud pigem kliiniliste uuringute lihtsustamisele ja uute diagnostiliste tööriistade välja-töötamisele, mitte igapäevasele kliinilisele tööle.

Varajaste digitaliseerujate kogemuste põhjal on parima praktika juhendeid loonud digitaliseerumisega tegelevad riigid, Ameerika patoloogide ühing ning Euroopa digitaalse ja integratiivse patoloogia ühing. Juhendite peamine seisukoht on, et digitaliseerimine eeldab multidistsiplinaarset lähenemist ja erinevate osapoolte (nt administratiivne, labori- ja IT-personal, laboriseadmete tarnijad) kaasatust. Samuti eeldab digitaliseerimine, et senine labori töövoog ja infosüsteem vaadatakse üle ning olemasolev tööprotsess automatiseeritakse. Hindamismaterjali kvaliteedi ja standardituse eelduseks on kvaliteedikontrolli programmi rakendamine. Digitaliseerumise käigu pidev dokumenteerimine aitab aga meeskonnal või potentsiaalsel välisel hindajal analüüsida võimalikke kitsaskohti ning neid lahendada.

5. Digipatoloogia majandusliku mõju tõenduse ülevaade

Süsteemilise teaduskirjanduse otsingu tulemusena (vt lisa 2) ei leitud ühtegi digitaalsel tervikslaidil põhinevaid digipatoloogia lahendusi valgusmikroskoopiaga võrrelnud kulutõhususe analüüsi. Kuna digitaliseerimise mõju kulutõhususe analüüsid hinnatavatele traditsioonilistele tervisetulemitele (nt elumus, suremus, elukvaliteet) on võimalik mõõta vaid konkreetsete haiguste kontekstis, siis on see ka ootuspärane. Seetõttu kirjeldatakse järgnevalt teaduskirjanduses esitatud digipatoloogia rakendamise seotud laiemaid majanduslikke aspekte ning tehakse ülevaade uuringutest, milles on hinnatud digipatoloogia rakendamise kulusid ja kasusid muud uuringumetoodikat kasutades.

5.1. Digipatoloogia rakendamise majanduslik mõju

Teaduskirjanduses on digipatoloogia rakendamise piiranguna nimetatud eelkõige selle kõrget maksumust [121–125]. Lisaks esmaste investeeringute suurusele muudab digipatoloogia rakendamise kulukaks see, et slaidide skaneerimine on labori töövoogu lisanduv etapp ning vajadus klaaspreparaatide tootmise ja säilitamise järele ei kao [126–128].

Suurimad kulud on seotud digipatoloogia esmase juurutamisega, mis nõuab märkimisväärseid investeeringuid [121, 122, 128–130]. Vaja on osta skannerid, arvutid, kõrge resolutsiooniga monitorid ja tarkvara ning need integreerida olemasolevasse labori töövoogu ja infosüsteemidega. Digitaalse tervikslaidi skannerid mahutavad ühest slaidist kuni üle 1000 slaidini ning ka skaneerimisaeg varieerub suuresti, mistõttu sõltub sobiva skanneri valik eelkõige konkreetse labori töö iseloomust ja mahust. Väga suures ulatuses varieerub ka skannerite soetusmaksumus – suure võimsusega (> 100 slaidi) tervikslaidi skanneri hind jääb vahemikku 100 000 kuni 400 000 dollarit. Sobiva skanneri valimisel tuleb lähtuda ka asjaolust, et mõne skanneriga on vajalik riistvara ning digitaalsete slaidide haldamiseks ja hindamiseks kasutatav tarkvara kaasas, samal ajal kui teiste puhul võib kaasas olev tarkvara olla minimaalne ning digitaalsete slaidide hindamiseks on vaja soetada täiendav tarkvara. Täiendav tarkvara (sh tarkvaraarendus) võib olla vajalik ka digilahenduste integreerimisel labori infosüsteemi ja elektrooniliste patsiendiandmebaasidega. [131] Samuti võib digipatoloogia juurutamisega kaasneva vajadus täiendava laboripersonali ja IT-toe järele ning uuendatud kvaliteedikontrolli süsteemide rakendamine [123, 132, 133].

Samas ei kaasne digitaalse labori töös hoidmisega võrreldes valgusmikroskoobe kasutava analooglaboriga märkimisväärseid lisakulusid, sest ka valgusmikroskoobid amortiseeruvad

ning sarnaselt digilahendustega kaasnevad nende kasutamisega perioodilised kulud [121, 127, 134]. Digitaalse faili suuruse tõttu on ressursimahukas aga digitaalsete slaidide elektrooniline säilitamine. Seetõttu töötatakse pidevalt välja uusi lahendusi, mis võimaldavad säilitatavate digitaalsete failide suurust vähendada ilma uuringumaterjali kvaliteeti kahjustamata [135]. Kokkuvõtvalt võivad digipatoloogia labori kulud olla laborites väga erinevad, sest tegelikku kulude suurust mõjutab nii laboris töödeldavate preparaatide maht, olemasolev personal ja täiendava personali vajadus kui ka ettenähtud digitaalsete slaidide säilitamise aeg [131].

Digipatoloogia assotsiatsioon (ingl Digital Pathology Association) on oma digitaliseerimise juhendis kirjeldanud ka digipatoloogia rakendamise seotud majanduslikku kasu, mis seisneb nii igapäevaste kulude vähenemises, tootlikkuse kasvus kui ka võimaluses teenida lisatulu [131]. Eeskätt on digipatoloogia rakendamine seotud klaaspreparaatide haldamise (nt sorteerimine, transport, purunemine, kadumine, arhiivist otsimine) kulude vähenemisega. Kuigi digipatoloogia rakendamisel tuleb endiselt toota klaaspreparaate, lüheneb nende teekond patoloogialaboris märkimisväärselt – peale preparaatide skaneerimist on need võimalik (olenevalt kokkulepitud praktikast) kohe arhiivi transportida või hävitada. Samuti võimaldab digilahenduste kasutamine suurendada labori töö tootlikkust läbi patoloogide spetsialiseerumise, tööülesannete jaotamise ja tööprotsesside automatiseerimise. [136]

Teadusuuringutes on näidatud, et digipatoloogia kasutamisega suureneb patoloogide produktiivsus 5–13% [131]. Näiteks Baidoshvili jt 2018. aasta uuringus [129] hinnati Hollandi laboris (töömahuga ligikaudu 220 uut juhtu päevas) digipatoloogia rakendamise mõju labori töövoole. Analüüsi käigus tehti kõigi analoog- ja digitaalses töövoos esinevate etappide ajakulu mõõtmised ja hinnati ajakulu erinevust viies labori töövoos: 1) rutiinne diagnostika, 2) multidistsiplinaarsed konsiiliumid, 3) uuringumaterjalide uuesti läbivaatamine, 4) lisavärvingud ja 5) välised konsultatsioonid. Digitaalse töövoos abil säästeti tavalisel tööpäeval ligikaudu 19 töötundi (1147 minutit päevas), seejuures suurim ajaline kokkuhoid saavutati rutiinse diagnostika (659 minutit päevas) ja multidistsiplinaarsete koosolekute (367 minutit päevas) töövoogude arvelt. Seega leiti analüüsis, et digitaalse töövoos korral hoiti kokku üle viie minuti juhu kohta ning personalikulude potentsiaalne kokkuhoid oli 120 000 eurot aastas (2,63 täistööajaga töötaja koormus).

Lisaks aitab digipatoloogia rakendamine parandada patsientide ravitulemusi, sest tõlgendusvigu on vähem, minimeerides seeläbi ebavajaliku ravi osutamist või haiguste progresseerumist [128]. Pildianalüüsi tarkvara ja AI toetatud tegevused aitavad kaasa rutiinsete ülesannete

lahendamisel ning võimaldavad suurendada diagnostilist täpsust. Praeguseks ei ole aga masinõppe potentsiaali kulude kokkuhoiu saavutamisel veel süstemaatiliselt hinnatud. [137] Digitaliseerimisega on võimalik suurendada ka labori sissetulekuallikaid, sest digitaalseid slaide saab hinnata tellimustööna keskustele, kus ei tööta täiskohaga patolooge, või väliste konsultatsioonidena keerulisemate juhtude korral [131].

Samas tõstsid Browning jt oma 2022. aasta analüüsis [138] esile, et kogu digipatoloogiast saadava kasu kvantifitseerimine võib osutada keeruliseks, kuna digipatoloogia rakendamisega kaasneb hulk n-ö pehmeid väärtuseid, mis ei ole rahas mõõdetavad. Paljudel juhtudel ei ole digilahedused vajalikud pelgalt kulude vähendamiseks, vaid professionaalse ja kvaliteetse patoloogia teenuse pakkumiseks eri suuruse ja töömahuga haiglates [122].

Kulutõhusa labori töövoos saavutamiseks on oluline patoloogialabori täielik digitaalsele töövoole üle minek, sest juhul kui kasutakse nii digitaalset kui ka mikroskoopidega hindamist, tekivad digitaalse töövoos näol lisakulud, kuid kasud ei pruugi realiseeruda [130].

5.2. Digipatoloogia kulused ja kasused hinnatud uuringute ülevaade

Digipatoloogia rakendamisega seotud kulused ja/või saavutatavat kokkuhoidu on praeguseks hinnatud vaid viies uuringus. Isaacs jt 2011. aasta uuringus [132] kirjeldati Ameerika Ühendriikide kolmanda taseme haigla (töömaht ~380 000 klaaspreparaati aastas) digipatoloogia rakendamisega seotud kulused lisandväärtust loovat (ingl *value-added*) meetodikat kasutades. Analüüsi eesmärk oli eelkõige hinnata meetodika kasutatavust digipatoloogia rakendamise kulu-tulu analüüsi läbiviimisel. Uuringu käigus digitaliseeriti ühe skanneriga 10 257 klaaspreparaati, mille põhjal hinnati digitaliseerimisega seotud aja- ja ressursikulu ning potentsiaalset kasu.

Uuringus leiti, et ühe slaidi skaneerimise ajakulu oli 20-kordse suurendusega kaheksa ja 40-kordse suurendusega 35 minutit, millele lisandus klaaspreparaadi ettevalmistamise aeg (2 min) ja skaneerimisjärgse kvaliteedikontrolli aeg (5 min). Kuna rutiinsesse praktikasse integreerimisel ei kao vajadus klaaspreparaatide järele, siis leiti analüüsis, et digitaliseerimine on seotud eelkõige lisakuluga. Kõigi haigla klaaspreparaatide digitaliseerimiseks oleks täiendav riist- ja tarkvara soetamise kulu ligi 2 miljonit, personalikulu ligi 650 000 ja andmete säilitamise kulu umbes 10 000 dollarit aastas. Samuti leiti, et lisakulu kaasneb tarkvaraarenduse ehk digiprotsesside integreerimisega labori töövoogu.

Kasude osas leiti analüüsis, et digitaalsete slaidide kasutamine ei paranda diagnostilist täpsust, kuid annab eeliseid tööprotsessis – võimalus digitaalseid slaide jagada konsulteerimise, teistes raviasutustes kasutamise ning hariduslikel eesmärkidel. Eelisenähtisena nähti sedagi, et uuringumaterjal säilib digitaalselt ka olukorras, kus lisaanalüüside tegemisel algne uuringumaterjal hävineb. [132]

2014. aastal avaldasid Ho jt [126] majandusanalüüsi, mille eesmärk oli hinnata suures USA tervishoiuasutuste võrgustikus (20 haiglat ja 400 ambulatoorset kliinikut) digipatoloogia kliinilisse praktikasse juurutamisega saavutatavat võimalikku rahalist kokkuhoidu. Võrgustikus töötavate kaasaegsete patoloogialaborite töömaht oli analüüsi aastal ligikaudu 219 000 juhtu ehk ligi 1,7 miljonit klaaspreparaati. Digipatoloogia juurutamise eel olid võrgustiku akadeemiliste haiglate patoloogid spetsialiseerunud konkreetsetele organsüsteemidele, samal ajal kui väiksemates haiglates hindasid juhte üldpatoloogid, kellel oli võimalik saata klaaspreparaate konsulteerimise eesmärgil akadeemilistesse haiglatesse. Analüüsis eeldati, et üleminek digipatoloogia rutiinsele kasutamisele toimub terves võrgustikus järk-järgult viieaastase perioodi jooksul. Kulude kokkuhoidu prognoositi nii patoloogide produktiivsuse suurenemise kui spetsialiseerumisega seotud tõlgendusvigade (valepositiivsed ja -negatiivsed) vältimise arvelt. Produktiivsuse kasv põhines kolmel komponendil: 1) patoloogide tootlikkuse suurenemine tänu labori töövoole paremale organiseeritusele, 2) patoloogiaosakondade tootlikkuse suurenemine tänu töökoormuse paremale jaotusele ja 3) teiseste arvamuste küsimise vähenemine tänu sellele, et on võimalik saata uuringumaterjal kohe esmaseks hindamiseks spetsialiseerunud patoloogile.

Analüüsis leiti, et digipatoloogia täielikul juurutamisel oleks kogu võrgustiku digitaliseerimisega saavutatav kokkuhoid viieaastase perioodi jooksul hinnanguliselt 17,7 miljonit dollarit. Seejuures leiti, et suurim kokkuhoid on võimalik saavutada produktiivsuse kasvu ja mikroskoopide ostmise ja hoolduskulude vältimise abil – 12,4 miljonit dollarit. Lisakokkuhoid (5,3 mln dollarit) tuleks diagnoosimise täpsuse paranemise ja tõlgendusvigade vähenemine arvelt. Analüüsis järeldati, et kuigi digipatoloogia juurutamine hõlmab suuri kulusid (sh riist- ja tarkvara, IT-süsteemide integreerimine, personal), siis juhul kui need ei ületa eeldatavat kokkuhoidu, on investeering tasuv. [126]

Kulu-tulu analüüsi tulemusi esitati ka Suurbritannia andmetel tehtud Griffini jt 2017. aasta uuringus [124], kuid analüüsi täpsem metoodika oli kirjeldamata. Autorite arvutuste kohaselt oleks suure ülikoolihaigla histopatoloogia labori (maht 80 000 proovi aastas) kliinilise töö täielikuks digitaliseerimiseks vajalik kulu ligikaudu 1,4 miljonit ning jooksvad kulud ligi

250 000 naela aastas. Analüüsis hinnati vajaliku investeeringu tasuvusaega. Autorid leidsid, et kui produktiivsuse kasv on 10%, siis on digitaliseerumise tasuvusaeg kaks aastat, ning 15% produktiivsuse kasvu korral üks aasta. 5% produktiivsuse kasvu juures ei tasuks digitaalsele töövoole üleminek aga kunagi ära. Autorid märkisid ka, et väiksema töömahuga laboritel võib tasuvusaeg olla pikem.

Hanna jt 2019. aasta analüüsi [127] eesmärk oli töötada välja praktilised mõõdikud suures kolmanda astme vähikeskuses (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York) tegutseva anatoomilise patoloogia labori (üle 160 000 juhu ja 1,5 mln klaaspreparaadi aastas) digipatoloogia rakendamise kliinilise ja majandusliku kasu hindamiseks. Keskuses alustati digitaliseerimist 2015. aastal ja uuringu käigus võrreldi digitaliseerimiseelse ja -järgse aasta (2014 vs. 2017) näitajaid. Uuringus hinnati tulemusnäitajatenäitajate arhiveeritud slaidide välja otsimist, lisatestide tellimist, prooviringluse aega, patoloogide kogemusi ja kulusid. Kulude hindamisel arvestati personali, riistvara, tarkvara, IT, teenuselepingute, digitaalsete ja klaasslaidide arhiveerimise tegelike kuludega enne ja pärast digipatoloogia rakendamist.

Võrreldes digitaliseerimiseelse aastaga telliti 2017. aastal arhiivist 93% vähem klaaspreparaate, mille tulemusena oli võimalik kolm täiskohaga töötajat suunata arhiivist ümber digipatoloogia töövoole teistesse etappidesse. Täiendavate immuunohistokeemiliste värvingute tellimine vähenes 52%-lt korduvalt läbivaadatud juhtudest 21%-le ning lisauuringute tellimine 75% võrra. Seejuures saavutati lisatestide vähenemise ja personali ümberstruktureerimisega ligikaudu 113 400 dollari suurune aastane kokkuhoid. Sisse ostetud teenuste (klaaspreparaatide pikaajaline arhiveerimine, transport jne) vähenemisega seotud kokkuhoid oli keskus enam kui 267 000 dollarit aastas. Võrdlev kuluanalüüs, mis arvestas nii digitaliseerimise käigus tekkivate lisakulude kui ka kokkuhoiuga, näitas, et viieaastase perioodi (2019–2023) kohta oleks digitaliseerimisega seotud prognoositav kokkuhoid ligikaudu 1,3 miljonit dollarit. Digitaliseerumise eeldatavaks tasuvusajaks hinnati uuringus seitse aastat alates digipatoloogia etapiviisilise rakendamise algusest. [127]

2023. aastal avaldasid Ardon jt [125] eelkirjeldatud uuringus hinnatud vähikeskuse patoloogia-labori digitaliseerimise kulude analüüsimiseks jätku-uuringu, mille eesmärk oli kirjeldada digipatoloogia kulusid 2021. aastal (esimene terve majandusaasta alates digitaalsete slaidide esmasdiagnostikas kasutusele võtmisest). Analüüsis hinnati digipatoloogia rakendamisega seotud kulusid tegelike kuluandmete (nt arved) alusel, arvestades nii riistvara ja tarkvara soetusmaksumuse kui ka tarnijate lepingute, IT infrastruktuuri, personali ja digitaalsete slaidide hoiustamise kuluga. Seejuures jagati ühekordse soetusmaksumusega riistvara kulud nende

arvestuslikule amortisatsiooni perioodile ning digitaliseerumise ettevalmistamisega seotud personalikulu viie aasta peale. Kulude kokkuhoiu arvestamiseks tehti tegevuskulude analüüs.

2021. aasta andmetel oli suurim kulu seotud digipatoloogia infrastruktuuri üles ehitamisega – aastasest digipatoloogia eelarvest kulus 33% riist- ja tarkvara ostmisele ja arendamisele ning 7% digitaliseerumise ettevalmistamisega tegelenud personalile, samal ajal kui skannerite soetamiseks kulus vaid 21% eelarvest. Digitaalse töövoos jooksvad kulud olid digipatoloogia meeskonna personali (19%), IT-personali (10%) ja tarnijate lepingute kulu (10%). Analüüsis leiti, et olenevalt kasutatavast seadmest oli skaneerimise kulu ühe digitaalse slaidi kohta 0,55–19,53 dollarit, seejuures väikseim oli digitaalsete slaidide tootmiskulu suure läbilaskevõimega igapäevases kasutuses olevate skannerite puhul. Personalikulu ühe digitaalse slaidi tootmiseks oli 0,79–0,92 dollarit. Seega leiti, et kuna suur osa digitaliseerimisega seotud kuludest on püsikulud, on võimalik digitaalse slaidi maksumust soetatud riisvara maksimaalse kasutamisega märkimisväärselt vähendada.

2021. aastal oli laboris hübriidtöövoog, mistõttu hinnati analüüsis ka etappe, mida saab täielikule digitaalsele töövoole üleminekuga kas minimeerida või üldse vältida. Kokkuhoidu võimaldab eelkõige klaaspreparaatide haldamise vähendamine (organiseerimine, otsimine, transport patoloogidele ja seejärel arhiivi jne). Autorite hinnangul ulatusid need kulud 2021. aastal üle 2,5 miljoni dollari. Samuti on täieliku digitaliseerumise järel võimalik hoida kokku analoogmikroskoopia tööjõu arvelt. Lisaks leiti analüüsis, et digitaliseerimisega kaasneb majanduslikke kasusid, mida on keeruline kvantifitseerida – paranenud ravi, teadus- ja arendustegevuse kaudu omandatud teadmised, inimkapital, tarkvarainvesteeringud jne. [125]

5.3. Kokkuvõtte digipatoloogia rakendamise majanduslikust mõjust

Süsteematilise teaduskirjanduse otsingu tulemusena ei leitud ühtegi digitaalsel tervikslaidil põhinevaid digipatoloogia lahendusi valgusmikroskoopiaga võrrelnud kulutõhususe analüüsi, kuid ülevaade oli võimalik teha uuringutest, milles on hinnatud digipatoloogia rakendamise majanduslikku mõju muud uuringumetoodikat kasutades.

Teaduskirjanduses on digipatoloogia rakendamise piiranguna nimetatud eelkõige selle kõrget maksumust, mis tuleneb suurtest juurutamisega seotud investeeringutest ja asjaolust, et slaidide skaneerimine on labori töövoogu lisanduv etapp ning vajadus klaaspreparaatide tootmise ja säilitamise järele ei kao. Klaaspreparaatide säilitamise vajadus on aga enamasti seadusandlusega ette määratud ning alles digitaalsete slaidide täieliku kasutuselevõtu järel on võimalik muuta klaaspreparaatide säilitamise nõudeid ja säilitusaegu. Esmased investeeringud on

skannerite, arvutite, kõrge resolutsiooniga monitoride ja tarkvara ostmine ning nende integreerimine olemasolevasse labori töövoogu ning infosüsteemidega. Samuti võib olla vaja värvata täiendavat labori- ja IT-personali või olemasolevat personali ümber struktureerida. Digitaalse labori jooksvad kulud ei ole võrreldes analooglaboriga märgatavalt suuremad, sest ka valgusmikroskoobid amortiseeruvad ning nende kasutamisega kaasnevad perioodilised kulud, kuid digitaalse faili suuruse tõttu on digitaalsete slaidide elektrooniline säilitamine ressursimahukas. Kuna enamik digitaliseerumisega seotud kuludest on püsikulud, on võimalik ühe digitaalse slaidi maksumust labori riist- ja tarkvara maksimaalse kasutamisega märkimisväärselt vähendada. Digitaalse labori juurutamise ja töös hoidmise tegelik kulu sõltub nii labori töö iseloomust ja mahust kui ka digitaalsete slaidide säilitamise ajast, mistõttu võib erinevates laborites olla digipatoloogia rakendamise tasuvusaeg väga erinev.

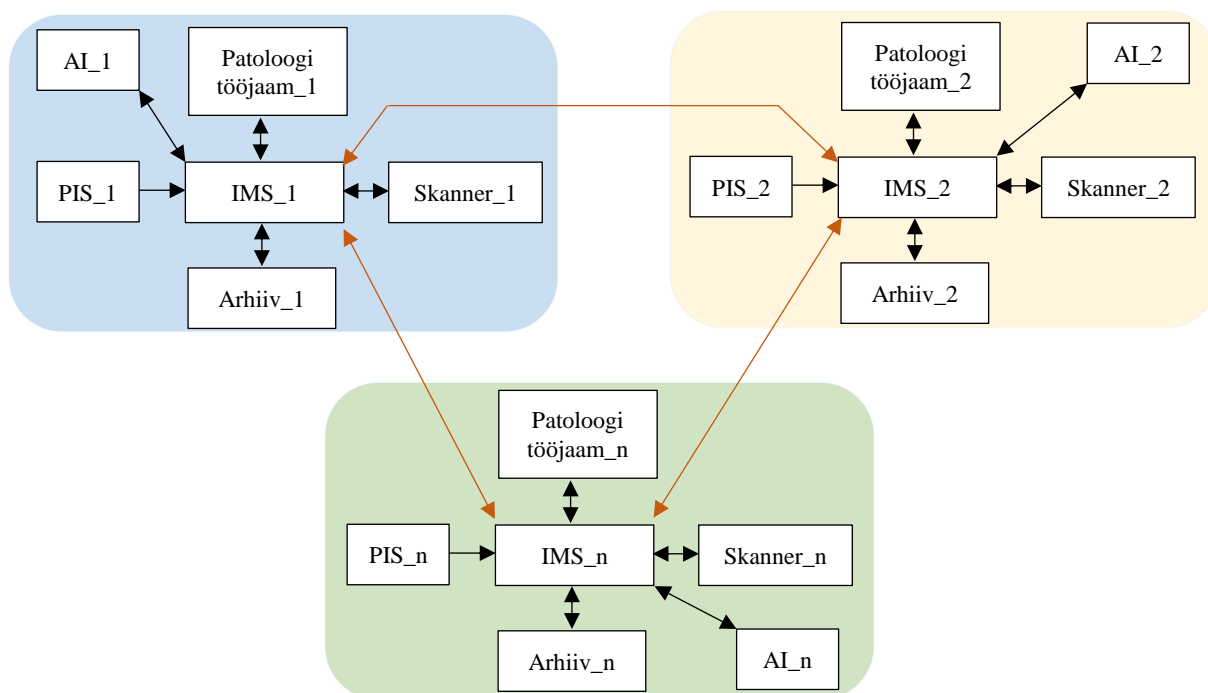
Digipatoloogia rakendamisega seotud majanduslik kasu seisneb nii igapäevaste kulude vähenemises, tootlikkuse kasvus kui ka võimaluses teenida lisatulu. Eeskätt on digipatoloogia seotud klaaspreparaatide haldamise kulu vähenemisega. Lisaks võimaldab digilahenduste kasutamine suurendada labori töö tootlikkust: patoloogid saavad spetsialiseeruda, tööülesandeid saab jaotada ja tööprotsesse automatiseerida. Digipatoloogia rakendamine parandab ka patsientide ravitulemusi, sest tõlgendusvigu esineb vähem, minimeerides seeläbi ebavajaliku ravi osutamist või haiguste progresseerumist. Samuti loob see keskkonna, kus AI rakenduste abil on võimalik pakkuda personaalmeditsiini lahendusi, parandades seeläbi nii ravi kui ka kulukate molekulaaruuringute kvaliteeti.

Kogu digipatoloogiast saadava kasu kvantifitseerimine võib osutada võimatuks, kuna digipatoloogia rakendamisega kaasneb sääste, mida on keeruline rahas mõõta. Paljudel juhtudel ei ole digilahendused vajalikud ka ainult kulude vähendamiseks, vaid professionaalse ja kvaliteetse patoloogia teenuse pakkumiseks eri suuruse ja töömahuga haiglates. Kulutõhusa labori töövoosaavutamiseks on oluline patoloogialabori täielik digitaalsele töövoole üleminek, sest juhul kui kasutakse nii digitaalset kui ka mikroskoopidega hindamist, tekivad digitaalse töövoole näol lisakulud, kuid kasud ei pruugi realiseeruda. Digipatoloogia võimaluste arenedes saab pikemas perspektiivis rutiinsed patoloogialabori tööetapid (nt uuritavate kudede värvimine visualiseerimiseks) asendada AI lahendustega, hoides kokku kulusid seni kasutatava tehnoloogia ja reaktiivide soetamise ja uuendamise arvelt ning säästes seeläbi keskkonda.

6. Digipatoloogia rakendamise võimalik korraldus Eestis

Digipatoloogia edukas kasutuselevõtt eeldab terve rea tehniliste tingimuste loomist. Lisaks skannerile, mis digitaliseerimise protsessi käigus loob preparaadiklaasist digitaalse koopia, on vaja IMS-i koos patoloogi tööks vajalike tööriistadega. Selleks, et seostada igat digitaalset tervikslaidi konkreetse isikuga ning teada, mis koest ja milline analüüs on proovimaterjalist tellitud, on vaja andmevahetuse ühendusi IMS-i ja PIS-i vahel. Tänapäeval on võimalik digitaalsete tervikslaidide töötlemiseks ja nende interpreteerimiseks kasutada lisaks tavalistele pilditötluse tööriistadele AI-l põhinevaid algoritme, mida on võimalik IMS-ile lisada. Kuna digitaalsed tervikslaidid on väga suure andmemahuga, on nende saatmiseks ja vastuvõtmiseks vaja suure mahuga andmesidevõrku. Pärast preparaadiklaaside digitaliseerimist ja kujutiste interpreteerimist on vaja digitaalsete tervikslaidide ka säilitada. Selleks peab olema IMS ühendatud arhiveerimislahendusega, mis tagab digitaalsete tervikslaidide säilitamise etteantud reeglite järgi ja nende väljastamise IMS-i, kui kasutaja soovib kujutisi taas visualiseerida.

Digipatoloogiat on võimalik rakendada iseseisvana asutusepõhiselt (vt joonis 6-1). See tähendab, et iga asutus peab enne digipatoloogia lahenduse kasutuselevõttu soetama vajalikud komponendid ning arendama välja vajalikud liidesed ja töövood. See eeldab, et igal asutusel on olemas lisaks finantsressurssidele vajalik inimressurss ja oskusteave. Selliste eraldiseisvate digipatoloogia „saarte“ rajamisel kerkib päevakorda probleem, et kui tekib vajadus andmeid (nt digitaalne tervikslaidid, tellitud uuringuandmed või nende vastused) toimetada ühest süsteemist teise, siis peavad kõik süsteemid olema omavahel liidestatud ning toetama üksteise andmeedastusstandardeid ja andmeformaate.

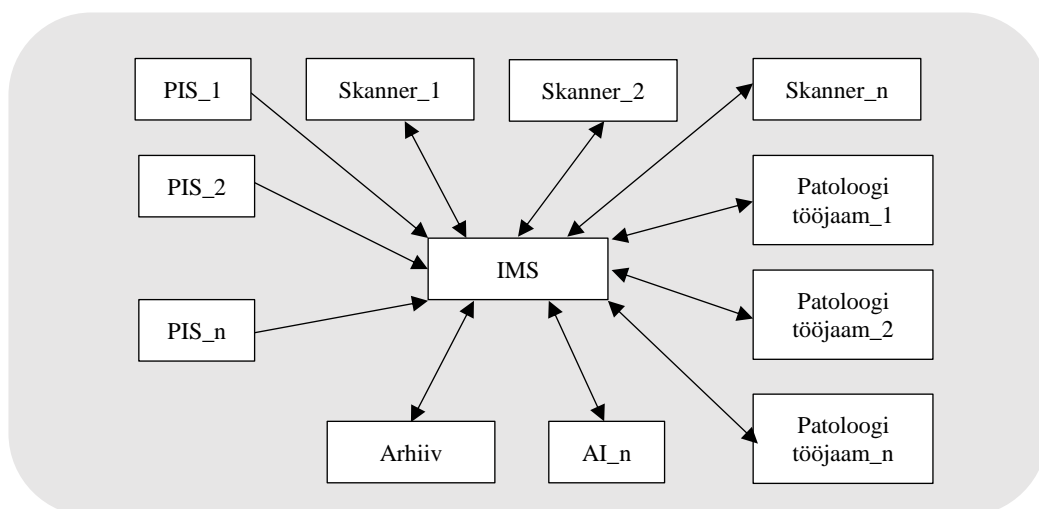


Joonis 6-1. Digipatoloogia asutusepõhise rakendamise mudel

AI – tehisintellekt, IMS – digitaalsete kujutiste haldussüsteem, PIS – patoloogia infosüsteem

Arvestades piiratud inimressursse, oskusteavet, mitu korda tehtavaid kulutusi sama funktsionaalsuse saavutamiseks ja mitmete süsteemide omavahelise liidestamise keerukust, ei ole Eestis mõistlik rakendada digipatoloogiat paljude autonoomsete süsteemide baasil. Mõistlikum on digipatoloogiat rakendada asutustevahelise koostöö vormis, soetades enamik komponente ja teenuseid ühishangetena. Kogu Eestit katva digipatoloogia teenuse ülesehitamisel peaks lähtuma tsentraalsest süsteemi arhitektuurist, mis kataks keskselt võimalikult palju teenuseid, rakendades samas rahvusvahelisi standardeid (vt joonis 6-2).

Keskse arhitektuuri korral oleks süsteemi peamine komponent tsentraalne IMS, mille külge ühenduvad kõik patoloogiaosakondi omavate asutuste PIS-id, skannerid ja patoloogide tööjaamad. PIS-i süsteemid edastavad IMS-ile andmeid patsientide, tellitud uuringute ja valmistatud preparaadiklaaside kohta. Eesti-üleselt on võimalik kokku leppida ühine sõnumites sisalduvate andmete formaat ja nende tähendus. See tagab selle, et IMS peab looma vaid ühe standardse PIS-i liidese, mida saab rakendada kõigi asutuste liidestamiseks, selle asemel, et luua iga asutuse jaoks unikaalne liides.



Joonis 6-2. Digipatoloogia tsentraalse rakendamise mudel

AI – tehisintellekt, IMS – digitaalsete kujutiste haldussüsteem, PIS – patoloogia infosüsteem

Tsentraalsel IMS-il on teave selle kohta, mis uuringuid ja kui palju preparaadiklaase on patsiendile tellitud. Samuti jõuab IMS-ile PIS-ist info selle kohta, mis staatuses on protsessid (nt koe- ja pereparaadiklaaside töötlus) patoloogialaborites. Keske IMS-iga ühendatakse asutuste skannerid, mis on võimelised küsima IMS-ist infot uuringu kohta preparaadiklaasi unikaalse koodi alusel. Skannerisse asetatud preparaadiklaasi jaoks teeb skanner IMS-ist andmepäringu, skaneerib preparaadiklaasi ning seob saadud kujutise patsiendi ja uuringu andmetega ning edastab info IMS-i. Skanneri ja IMS-i vaheline andmevahetus peaks toimuma standardse andmevahetuse protokollil alusel ja kujutised peaksid olema standardile vastavas formaadis. Kuna osa skannerite tootjaid kasutab tootjapõhiseid formaate, siis peaks IMS-il olema võimekus suhelda ka skanneri tootjapõhise andmeedastusprotokollil alusel ja võtta vastu teistes formaatides kujutisi.

Tsentraalne IMS on keskkond, mille andme- ja kujutisetöötamise funktsioonid on kättesaadavad kõikides lahendusega liitunud patoloogide tööjaamades. Kuna süsteem on tsentraalne, siis on ilma täiendava liidestusega võimalik skaneeritud preparaadiklaase visualiseerida ja interpreteerida selles raviasutuses, kus toimub patsiendi ravi või kus töötab pädev patoloog, kes saab anda oma hinnangu ja vastuse uuringule. Kuigi patoloogi vastus koostatakse asutuse PIS-is, jõuab see kesksesse IMS-i ja muutub nähtavaks koos skaneeritud digitaalse tervikslaidiga patsiendi raviarstidele ja teistele patoloogidele.

Patoloogi töö lihtsustamiseks on võimalik keske IMS-i süsteemiga ühendada ka IMS-i-väliseid AI rakendusi, mis vabastavad patoloogi rutiinsetest ülesannetest ja aitavad patoloogil panna kiiremini ja täpsemalt haiguse diagnoosi. Tavaliselt toimub AI-l põhinev kujutisetöötus AI

lahenduse tootja pilves. Kui igal asustusel oleks oma IMS, siis oleks vaja igal asutusel luua ühendus AI pilvega, sõlmida tootjaga leping ning leppida kokku litsentsitingimustes ja -tasudes. Tsentraalse lahenduse korral on vaja liidestada iga AI tootja pilvelahendusega vaid keskne IMS ning kõigil asustel tekib nendele tööriistadele juurdepääs.

Keskse lahenduse väljatöötamisel on oluline rakendada rahvusvahelistel standarditel põhinevaid andmevahetuse protokolle ja andmeformaate, mis tagavad kulude ning aja kokkuvõtte liidestate välja ehitamisel IMS-i ja erinevate asutuste PIS-ide vahel. Samuti tagab standardimine süsteemi kasutamise eri asutustes ning võimaluse liidestada see digipatoloogiaväliste rakendustega. Tähtis on jälgida standardeid ka kujutiste edastamisel IMS-ist arhiivi, et neid oleks võimalik kasutada ka olukorras, kus tehnoloogilise eluea lõpus tuleb arhiiv või IMS kaas-aegse vastu välja vahetada ning kõik süsteemis olevad andmed uude keskkonda migreerida. Selleks, et kujutised liiguksid skannerist IMS-i ja IMS-ist patoloogi tööjaama või arhiivi, peavad kõigi komponentide vahel olema suure läbilaskevõimega andmeedastuskanalid. Tsentraalse lahenduse käideldavuse parandamiseks tuleks kaaluda dubleeritud ja erinevate teenusepakkujate andmesidekanalite olemasolu.

Üleriigilist digipatoloogia lahendust rakendades tuleb pöörata tähelepanu ka kvaliteedikontrollile. Kuna preparaadiklaas muutakse digitaalseks skanneri abil, siis on oluline, et skanner skaneeriks preparaadiklaase ajas ühtemoodi. See nõue ei kehti ainult ühe asutuse skanneritele, vaid kõikide preparaadiklaase skaneerivate asutuste skanneritele. Selleks on vaja skannerid varustada n-ö standard-preparaadiklaasiga ja konfigureerida skannerid sellistelt, et üle riigi oleks tagatud samasugune kujutis. Enne skanneri kasutamist igapäevatoos on vaja teha testskaneering standard-preparaadiklaasist ja võrrelda saadud kujutist referentsiga ning vajadusel skanneri parameetreid korrigeerida. Samuti on vaja standardida koetöötuse ja preparaadiklaasi ettevalmistamise protsess ning kehtestada ka sellele kvaliteedikontroll.

Kuna skaneeritud preparaadiklaasil on väga suur andmemaht, peab IMS juba töödeldud ja interpreteeritud digitaalsest tervikslaidist vabanema. Selleks on IMS-il võimalus edastada mitteaktuaalsed kujutised arhiivi, kust neid on vajadusel võimalik välja otsida ning taas visualiseerida. Arhiiv ei ole andmekandja, kuhu skaneeritud kujutised on lihtsalt hoiule pandud. Tegemist on spetsiaalse keskkonnaga, mis suhtleb IMS-iga standardse liidese (nt DICOM) kaudu ning omab arhiveeritud kujutistest ülevaadet. Arhiiv peab kujutisi hoidma standardses formaadis, et vajadusel oleks neid võimalik taas visualiseerida. Seeläbi tagatakse, et kui tulevikus tekib vajadus IMS välja vahetada, siis piisab uue IMS-i ühendamisest arhiiviga, et

tekiks kohe juurdepääs kujutistele ilma, et neid peaks hakkama vana IMS-i kaudu uude migreerima või konverteerimise kaudu kujutise formaati muutma.

Arhiivi keskkonna külge on ühendatud andmekandjad, kus digitaalsete tervikslaidide tegelikult säilitatakse. Andmekandjad võivad olla erinevate omadustega (nt SSD või HDD kettaseadmed). Käideldavuse parandamiseks tuleks arhiivikeskkonnas kehtestada reeglid selle kohta, mitu koopiat kujutistest tehakse ning milliste omadustega andmekandjatel kujutisi ja nende koopiaid säilitatakse.

Planeerides digipatoloogia lahenduse jaoks arhiivi suurust, võib tugineda sellele, et praeguse teadmise põhjal vajaks Eestis digitaliseerimist ligikaudu 500 000 preparaadiklaasi aastas. Kuna töömahud patoloogias kasvavad igal aastal vähemalt 5%, siis tuleks arvestada ka iga-aastase juurdekasvuga. Arvestades ühe skaneeritud preparaadiklaasi andmemahuks 1,5 GB [111, 139] ning säilitusajaks kuni 10 aastat, on süsteemi kasutuselevõtmisel esimese aasta lõpuks vaja 732 TB arhiivimahtu ning kümnenda aasta lõpuks 9212 TB mahtu (vt tabel 6-1). Seejuures on Eestis seadusest tulenev kohustus säilitada parafiinplokke ja tsütoloogiliste uuringute preparaadiklaase 30 aastat, kuid parafiinplokkidest tehtud preparaadiklaaside arhiivi võib asendada digitaalse arhiiviga.

Tabel 6-1. Digitaalsete tervikslaidide prognoositav arv ja maht kümne aasta jooksul

Aasta	Lisanduv digitaalsete tervikslaidide arv aastas tk	Arhiivis olevate digitaalsete tervikslaidide arv tk	Arhiivi maht TB
1	500 000	500 000	732
2	525 000	1 025 000	1 501
3	551 250	1 576 250	2 309
4	578 813	2 155 063	3 157
5	607 753	2 762 816	4 047
6	638 141	3 400 956	4 982
7	670 048	4 071 004	5 963
8	703 550	4 774 554	6 994
9	738 728	5 513 282	8 076
10	775 664	6 288 946	9 212

7. Digipatoloogia rakendamise eelarve mõju analüüs

Eesti andmetel tehtud eelarve mõju analüüsis hinnati digitaliseerimise lisakulu Eesti patoloogialaborites asutusepõhise (vt joonis 6-1) ja tsentraalse (vt joonis 6-2) digipatoloogia mudeli rakendamisel. Siinses peatükis kirjeldatakse analüüsis kasutatud sisendandmeid ja tehtud eelduseid ning esitatakse digitaliseerimisega seotud kulud viie aasta perspektiivis. Tundlikkuse analüüsis tuuakse välja baasstsenaariumi sisendite valiku mõju analüüsi tulemused ja esitatakse digitaliseerimisega saavutatav potentsiaalne kokkuhoid.

Kulude hindamisel kasutati avalikke ja ühe teenusepakkuja tehtud hinnapäringute andmeid ning eksperdihinnanguid. Kõik analüüsis arvestatud riist- ja tarkvara kulud sisaldasid käibemaksu (22%), personalikulude puhul arvestati kogu palgafondiga. Laboriruumide võimalike ümberehituse kuludega siinses analüüsis ei arvestatud.

7.1. Analüüsi eeldused ja sisendid

7.1.1. Patoloogilised preparaadiklaasid

Praegu osutavad patoloogia teenust Eestis PERH, TÜK, ITK, LTKH, Pärnu Haigla, Ida-Viru Keskhaigla, Narva Haigla, Viljandi Haigla, Kuressaare Haigla ja SYNLAB [1].

2021. aastal kogus Eesti Patoloogide Selts andmeid nimetatud asutustes histoloogiliste, günekotsütoloogiliste ja immuunohistokeemiliste uuringute käigus toodetavate ehk potentsiaalselt digitaliseerimisele kuuluvate klaaspreparaatide mahu kohta (avaldamata andmed). 2021. aastal toodetud preparaadiklaaside ligikaudsed arvud ja osakaalud patoloogia teenusepakkujate kaupa on esitatud tabelis 7-1.

Tabel 7-1. Histoloogiliste, günekotsütoloogiliste ja immuunohistokeemiliste uuringute klaaspreparaatide arvud ja osakaalud aastal 2021 (Eesti Patoloogide Seltsi avaldamata andmed)

	Klaaspreparaatide arv	Osakaal
Põhja-Eesti Regionaalhaigla	182 300	32%
Tartu Ülikooli Kliinikum	141 900	25%
Ida-Tallinna Keskhaigla	116 900	21%
Lääne-Tallinna Keskhaigla	54 600	10%
Pärnu Haigla	23 900	4%
Ida-Viru Keskhaigla	19 300	3%
Narva Haigla	4 600	1%
SYNLAB	25 000	4%
KOKKU	568 500	100%

Baasstsenaariumis eeldati, et kõik patoloogialaborid, mis tootsid 2021. aastal potentsiaalselt digitaliseerimisele kuuluvaid histoloogilisi, günekotsütoloogilisi või immuunohistokeemilisi klaaspreparaate, plaanivad oma tööprotsessi digitaliseerida ning toodetavate klaaspreparaatide osakaalud jäävad järgneva viie aasta jooksul teenusepakkujate lõikes samaks. Viljandi ja Kuressaare Haigla patoloogialaborid potentsiaalselt digitaliseerimisele kuuluvaid klaaspreparaate ei tooda ning ostavad teenust sisse, vastavalt TÜK-ist ja ITK-st. Seetõttu eeldati analüüsis, et neil puudub vajadus patoloogialaborit digitaliseerida.

TK andmetel (vt lisa 4) on hüvitatavate patoloogia teenuste hulk viimastel aastatel märkimisväärselt kasvanud. 2023. aastat 2021. aastaga võrreldes kasvas hüvitatud teenuste maht 17% (454 720-lt 533 522-le), potentsiaalselt digitaliseerimisega seotud teenuste (TK teenuskoodid 66800–66806, 66810, 66813, 66821–66823, 66837) mahu kasv oli samal perioodil 26% (405 251-lt 510 754-le). Seejuures on oluline märkida, et osa hüvitatavaid teenuseid hõlmavad rohkem kui ühe preparaadiklaasi tootmist. Siinses analüüsis eeldati, et digitaliseerimise eesmärk on jõuda Eestis kõigi histoloogiliste, günekotsütoloogiliste ja immuunohistokeemiliste klaaspreparaatide digitaliseerimiseni. Seejuures alustatakse klaaspreparaatide digitaliseerimist järk-järgult histoloogilistest preparaatidest, digitaliseerides esimesel aastal ligikaudu 500 000 klaaspreparaati. Digitaliseeritavate klaaside mahu kasvuku arvestati baasstsenaariumis 5% aastas, mis arvestab iga-aastase günekotsütoloogiliste, immuunohistokeemiliste uuringute klaaspreparaatide lisandumise ning üldise uuringute arvu kasvuga (vt tabel 6-1).

7.1.2. Riistvara

Analüüsis eeldati, et patoloogialaborid, mille aastane klaaspreparaatide maht oli 2021. aastal üle 100 000, vajavad preparaate digitaliseerimiseks kahte ning väiksema mahuga laborid ühte skannerit. Väikese digitaliseeritavate preparaate mahuga laboritesse ei ole mitut seadet mõistlik osta, sest seadmed ei leiaks piisavalt kasutust ning seisaksid jõude. Selleks, et vältida skanneri rikete või korralise hooldusega seotud tööseisakuid, on soovitatav ühe skanneriga laboritel sõlmida koostööleping mõne teise patoloogialaboriga.

Müügil olevate skannerite mahud varieeruvad alates üksikute klaaspreparaatide skaneerimiseks mõeldud lauaskanneritest kuni tuhandet preparaati samal ajal skaneerida võimaldavate seadmeteni. Siinse analüüsi koostamise eelselt ja ajal küsiti digipatoloogia skannerite hindu nende tootjatelt (Roche, Philips, 3D Hitech, Leica). Tehtud päringute vastustest selgus, et kuigi skaneeritavate klaaspreparaatide mahud varieeruvad suuresti, ei ole väiksema mahuga

seadmete hinnad märkimisväärselt odavamad. Seetõttu arvestati olenemata patoloogialabori töömahust skanneri keskmiseks maksumuseks 244 000 eurot. Skanneri kasutusajaks arvestati baasstsenaariumis viis aastat. Lisaks eeldati päringute vastustele tuginedes, et soetusmaksumusele lisandub seadme kasutaja jooksul iga-aastane hoolduskulu – ligikaudu 6% ehk 14 640 eurot aastas.

Digitaliseeritud tervikslaidide hindamiseks on vaja patoloogi tööjaama ehk arvutit ja kõrge resolutsiooniga diagnostilist monitori. Analüüsis arvestati, et iga töötava patoloogi kohta on vaja ühte patoloogi tööjaama. Patoloogide arvu hindamiseks kasutati Terviseameti tervishoiu-töötajate registri andmeid. Jättes kõrvale kohtumediiniga tegelevad patoloogid, töötab Terviseameti registri andmetel PERH-is 16, TÜK-is 12, ITK-s kaheksa, LTKH-s viis, Pärnu Haiglas kuus, Ida-Viru Kesksaiglas kolm, Narva Haiglas kaks ja SYNLAB-is kaks patoloogi. [18] Lisaks arvestati analüüsis, et kõigis õpetavates haiglates (PERH, TÜK ja ITK) on vaja luua täiendavalt neli töökohta residentidele. Ühe arvutist ja diagnostilisest monitorist koosneva tööjaama arvestuslik hind analüüsis oli 4880 eurot (Barco).

Analoogtöövoo korral on patoloogi töövahendiks klaaspreparaatide hindamisel mikroskoop ning sarnaselt digipatoloogia laboriga on iga töötava patoloogi kohta vaja ühte mikroskoobiga varustatud patoloogi tööjaama. Mikroskoobi hinnanguliseks kasutusajaks on viis aastat. Digitaalsele töövoole üleminekuga on võimalik pikendada mikroskoobi kasulikku tööiga või loobuda mikroskoopidest täielikult. Mikroskoobi arvestuslik hind potentsiaalse kokkuhoiu hindamisel oli 12 200 eurot (Olympus, Leica, Zeiss, Nikon).

7.1.3. Tarkvara

Digipatoloogia skannerile lisaks on vaja IMS-i, mis võimaldab skanneri patoloogia infosüsteemi ja arhiveerimislahendusega integreerida ning digitaalseid tervikslaidide hallata (nt kujutise vastuvõtmine skannerist, ühtsesse formaati konverteerimine, digitaalsete tervikslaidide koondamine üheks uuringuks). Selleks, et skanner vastaks meditsiiniseadmele kehtestatud nõuetele, peab üldjuhul kasutama skannerit vaid koos tootja heaks kiidetud IMS-iga.

IMS-i maksumus võib olla fikseeritud (piiramatult aastane litsents) või mahupõhine, kusjuures mahu hindamiseks võib kasutada nii uuringute arvu, IMS-i kasutajate hulka, käideldavate preparaate arvu kui ka andmemahtu. Siinses analüüsis kasutati iga-aastaselt andmemahul põhinevat meetodikat ehk IMS-i maksumus koosnes patoloogia infosüsteemiga liidestamiseks kasutatava vahevara ning töödeldaval andmemahul põhinevate pakettide hinnast. Vahevara

hinda arvestati liidestatava patoloogia infosüsteemi kohta ehk teenusepakkuja põhisel. Iga-kuisele püsikulule lisandus töödeldaval andmemahul põhinev muutuvkulu. Vahevara ja andmemahust sõltuvate pakettide kulu hinnati skanneri tootjatele esitatud päringute tulemusena saadud konfidentsiaalsete hindade alusel. Ühe digitaalse tervikslaidi andmemahuks arvestati baasstsenaariumis 1,5 GB [111, 139]. Analüüsis ei olnud võimalik hinnata PIS-i arenduskulusid vajalike liideste loomiseks IMS-iga, kuna need sõltuvad konkreetses asutuses kasutusel oleva PIS-i olemasolevast funktsionaalsusest ja arhitektuurist.

Lisaks kujutiste haldussüsteemile on võimalik digitaliseeritud tervikslaidide töötlemiseks ja interpreteerimiseks kasutada AI-l põhinevaid rakendusi. Analüüsis eeldati, et digipatoloogia juurutamisel võetakse Eestis kasutusele viis rinna- ja kopsuvähispetsiifilist AI algoritmi, mis võimaldaks Eesti patoloogide tööd märkimisväärselt lihtsustada. AI algoritmide kulu IMS-i kohta hinnati samuti skanneri tootjatele esitatud hinnapäringutest saadud konfidentsiaalsete hindade põhjal.

7.1.4. Personal

Digitaliseerimisega kaasneb vajadus täiendava kvalifitseeritud personali järele. Analüüsis arvestati, et iga skanneri kohta on vaja luua üks skanneri operaatori ametikoht – tema ülesanne on skaneerimisprotsessi hallata, st skannerisse preparaadiklaase laadida ja neid välja võtta ning skanneri veateadetega tegeleda. Samuti on vaja luua valideerija ametikoht (koormus 0,75 skanneri kohta) – tema ülesanne on hinnata skaneerimisele minevate klaaspreparaatide ja skaneeritud digitaalsete tervikslaidide kvaliteeti. Digitaliseerimisega lisandub ka vajadus 0,5 inseneri ametikoha järele – tema vastutab skanneri tööshoidmise ja hoolduse eest. Analüüsis arvestati analoogsete ametikohtade töötasumääradele tuginedes operaatori brutopalgaks 2000 ning valideerija ja inseneri brutopalgaks 3000 eurot kuus, mille juures oleks palgafondi suurus vastavalt 32 112 ja 48 168 eurot aastas.

Analoogtöövoo korral tegeleb klaaspreparaatide haldamisega uuringute eelselt ja järel madalama kvalifikatsiooniga abipersonal. Potentsiaalse kokkuhoiu hindamisel eeldati, et üks skanner võimaldab vähendada abitööjõu vajadust 0,75 ametikoha võrra. Abitöölise hinnangu-line brutopalk on 1000 eurot kuus, mis teeb aastase palgafondi suuruseks 16 056 eurot.

7.1.5. Arhiveerimine

Digitaalsete tervikslaidide andmemahut on suur, mistõttu peab IMS juba töödeldud ja interpreteeritud slaididest vabanema ning mitteaktuaalsed kujutised arhiivi edastama.

Digitaalsete tervikslaidide arhiveerimine võimaldab vajadusel slide arhiivist välja otsida ja neid taas visualiseerida, millest tulenevalt väheneb kordusproovide võtmise ning klaaspreparaatide tootmise ja/või digitaliseerimise vajadus. Tulenevalt digitaalsete tervikslaidide suurest mahust võib pikaajaline arhiveerimine olla kulukas. Seetõttu on oluline leida optimaalne arhiveerimisstrateegia ehk vajadusel seada arhiveerimisele ajalisi või mahust tulenevaid piiranguid. Seejuures on oluline märkida, et iga arhiveerimisaja ja -mahu piirang võib tuua kaasa vajaduse uuringumaterjali parafiinplokist uute preparaadiklaaside valmistamiseks, värvingute teostamiseks ja preparaadiklaaside skaneerimiseks. Samuti ei pruugi kõigis arhiveeritud parafiinplokkides olla piisavalt uuringumaterjali, et valmistada uusi klaaspreparaate. Baasstsenaariumis eeldati, et kõiki digitaalseid tervikslaidide säilitatakse kogu sinise eelarve mõju analüüsi perioodi vältel ehk viis aastat.

Digitaalsete tervikslaidide arhiveerimiseks on võimalik kasutada objektsalvestusteenuseid, mida pakuvad nii skannerite tootjad, IMS-i teenusepakkujad kui ka näiteks Eesti Riigipily, Telia Eesti ja Eesti Tervishoiu Pildipank. Analüüsis arvestati arhiivi tarkvara ja halduse aastaseks kuluks esimesel aastal eksperdihinnangule tuginedes kõigi teenusepakkujate puhul 158 600 eurot ning selle kasvuks 5% aastas. Mahupõhise objektsalvestusteenuse hind on arvestatud riiklike ja erasektori teenusepakkujate avalike hinnakirjade ja konfidentsiaalsete hindade alusel. Seejuures on arhiveerimiskulu arvutamisel arvestatud vaid ühe digitaalse koopia arhiveerimise kuluga, teist koopiat säilitatakse parafiinplokina. See tähendab, et kui arhiveeritud digitaalsed tervikslaidid peaksid hävinema, ei ole neid võimalik hõlpsasti taastada. Täiendava digitaalse koopia säilitamine suurendaks turvalisust, kuid seejuures tuleb arvestada ka olemasolevate ressurssidega, sest iga lisakoopia säilitamisel arhiveerimise kulu suureneb. Raportis esitatakse vaid kõige odavama teenusepakkuja hindadega tehtud arvutused.

7.2. Baasstsenaariumi tulemused

Arvestades sinise raporti koostamise ajal kättesaadavaid andmeid ja eksperdihinnanguid, tehti alapeatükis 7.1 kirjeldatud sisenditega baasstsenaariumi analüüs. Baasstsenaariumi analüüsis hinnati digitaliseerimise kogukulu ja digitaalse tervikslaidi maksumust Eesti patoloogiaborites viie aasta perspektiivis asutusepõhise (vt joonis 6-1) ja tsentraalse (vt joonis 6-2) digipatoloogia mudeli rakendamisel. Digitaliseerimisel tekkiva võimaliku kokkuhoiuga baasstsenaariumis ei arvestatud, seda on kirjeldatud peatükis 7.3.

Järgnevates tabelites 7-2 ja 7-3 on esitatud asutusepõhise ja tsentraalse digipatoloogia mudeli rakendamise kulud kulukomponentide kaupa patoloogia teenusepakkujate lõikes.

Tabel 7-2. Eesti patoloogialaborite digitaliseerimise viie aasta kulud asutusepõhise digipatoloogia mudeli rakendamisel

	PERH	TÜK	ITK	LTKH	Pärnu	Ida-Viru	Narva	SYNLAB	KOKKU
Riistvara (skanner ja selle hooldus, patoloogi tööjaam)	732 000	712 480	692 960	341 600	346 480	331 840	326 960	326 960	3 811 280
Personal (operaator, valideerija, insener)	802 800	802 800	802 800	461 610	461 610	461 610	461 610	461 610	4 716 450
IMS	483 120	307 440	307 440	270 840	270 840	270 840	270 840	270 840	2 452 200
AI tarkvara	380 639	380 639	380 639	380 639	380 639	380 639	380 639	380 639	3 045 114
Arhiveerimine	1 817 527	1 608 954	1 479 886	1 158 249	999 754	976 005	900 114	1 005 433	9 945 922
Kogukulu	4 216 087	3 812 313	3 663 725	2 612 938	2 459 323	2 420 935	2 340 163	2 445 482	23 970 966
Digitaalsete tervikslaidide arv	885 948	689 610	568 115	265 347	116 150	93 795	22 355	121 496	2 762 816
Digitaliseeritava klaaspreparaadi kulu	4,76	5,53	6,45	9,85	21,17	25,81	104,68	20,13	8,68

IMS – digitaalsete kujutiste haldussüsteem, AI – tehisintellekt

Tabel 7-3. Eesti patoloogialaborite digitaliseerimise viie aasta kulud tsentraalse digipatoloogia mudeli rakendamisel

	PERH	TÜK	ITK	LTKH	Pärnu	Ida-Viru	Narva	SYNLAB	KOKKU
Riistvara (skanner ja selle hooldus, patoloogi tööjaam)	732 000	712 480	692 960	341 600	346 480	331 840	326 960	326 960	3 811 280
Personal (operaator, valideerija, insener)	802 800	802 800	802 800	461 610	461 610	461 610	461 610	461 610	4 716 450
IMS	172 569	172 569	172 569	172 569	172 569	172 569	172 569	172 569	1 380 552
AI tarkvara	47 580	47 580	47 580	47 580	47 580	47 580	47 580	47 580	380 639
Arhiveerimine	476 421	476 421	476 421	476 421	476 421	476 421	476 421	476 421	3 811 366
Kogukulu	2 231 370	2 211 850	2 192 330	1 499 780	1 504 660	1 490 020	1 485 140	1 485 140	14 100 287
Digitaalsete tervikslaidide arv	885 948	689 610	568 115	265 347	116 150	93 795	22 355	121 496	2 762 816
Digitaliseeritava klaaspreparaadi kulu	2,52	3,21	3,86	5,65	12,95	15,89	66,43	12,22	5,10

IMS – digitaalsete kujutiste haldussüsteem, AI – tehisintellekt

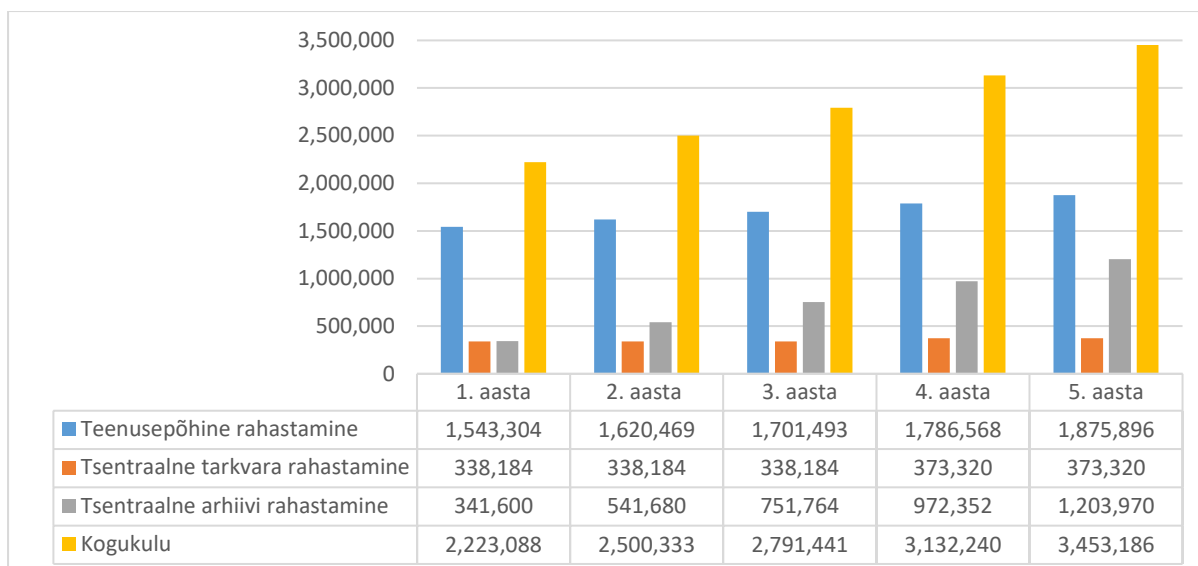
Eelnevatest tabelitest on näha, et asutusepõhise digipatoloogia mudeli rakendamisel on digitaliseerimise kogukulu viie aasta perspektiivis 24,0 miljonit ja tsentraalse digipatoloogia mudeli rakendamisel 14,1 miljonit eurot. Seejuures on keskmine kulu ühe digitaalse tervikslaidi kohta asutusepõhise mudeli korral 8,68 ja tsentraalse mudeliga 5,10 eurot. Mõlema mudeli rakendamisel peavad kõik digitaliseeritavad laborid soetama vajaliku riistvara ja palkama digitaliseerimisega seotud personali. Kokkuhoid saavutatakse tsentraalse mudeli rakendamisel eelkõige IMS-i ja AI tarkvara ning arhiveerimise kulude arvelt. Ühine IMS võimaldab kõigil teenusepakkujatel kasutada ühist andmemahtu ning seeläbi paketasusid optimeerida (andmepakettide hindades on fikseeritud maksimaalsed andmemahud, mille eest tuleb tasuda ka juhul, kui osa paketi sisalduvast andmemahust jääb kasutamata). AI rakenduste kulu ei sõltu raporti autorite parima teadmise kohaselt IMS-iga seotud teenusepakkujate hulgast, mistõttu on tsentraalse lahenduse korral võimalik sama kulu jagada suurema hulga teenusepakkujate vahel. Ühise arhiveerimislahenduse kasutamine aga võimaldab saavutada kokkuhoiu eelkõige tarkvara ja halduse kuludelt.

Lisaks ilmnes analüüsi tulemustest, et kulu ühe digitaalse tervikslaidi kohta varieerub teenusepakkujate vahel väga suures ulatuses nii asutusepõhise kui ka tsentraalse digipatoloogia mudeli rakendamisel. Ühe digitaalse tervikslaidi maksumus asutusepõhise mudeli korral jääb vahemikku 4,76–104,68 ja tsentraalse digipatoloogia mudeli korral 2,52–66,43 eurot. Seejuures on digitaalse tervikslaidi hind suurim väikese toodetavate slaidide mahuga teenusepakkujatel, millest võib järeldada, et sellistes laborites ei oleks seadmete ja digitaliseerimisega seotud personali koormused optimaalsed.

Eelnevale tuginedes analüüsitakse põhjalikumalt vaid tsentraalse digipatoloogia mudeli rakendamisega seotud kulusid. Tsentraalse mudeli puhul eeldati analüüsis, et digipatoloogiat hakatakse Eestis rahastama kahes osas:

- 1) riistvara ja personali kulu katab TK sarnaselt praeguse patoloogiateenuste rahastusmudeliga teenusepõhiselt ehk algsed investeeringud peavad tegema teenusepakkujad;
- 2) IMS-i, AI algoritmide ja arhiveerimise TK-poolne rahastamine käib läbi tsentraalse pildipanga.

Tsentraalse digipatoloogia mudeli kulud viie aasta perspektiivis on esitatud joonisel 7-1.



Joonis 7-1. Digipatoloogia kulu viie aasta perspektiivis kulukategooriate kaupa

Tabelis 7-3 arvestatud riistvara ja personali kulude põhjal on ühe klaaspreparaadi digitaalseerimise hind 3,09 eurot. Üle poole kogukulust moodustabki teenusepõhine kulu, mis jääb viie aasta perspektiivis vahemikku 1,5–1,9 miljonit eurot aastas. Tsentraalselt rahastatavad kulud on viie aasta perspektiivis vahemikus 0,7–1,6 miljonit eurot aastas, seejuures suureneb andmemahu kasvades märkimisväärselt just arhiveerimise kulu. Samas tuleb silmas pidada, et juhul kui maksimaalne arhiveerimisperiood ongi viis aastat, siis järgnevatel aastatel arhiveerimise kulu kasv aeglustub. Kui aga arhiveerimisperiood on pikem (nt 10 aastat), siis jätkub arhiveerimise kulude kasv kogu arhiveerimisperioodi jooksul.

7.3. Tundlikkuse analüüs

Tundlikkuse analüüsis hinnati sisendparameetrite ja eelduste muutmise mõju analüüsi tulemusele. Kuna baasstsenaariumi tulemused näitasid, et tsentraalse digipatoloogia mudeli rakendamine on seotud märkimisväärselt väiksema kogukulu ja digitaalse tervikslaidi maksusega, siis tundlikkuse analüüsis hinnati sisendparameetrite muutmise mõju vaid tsentraalse lahenduse korral. Tabelis 7-4 on esitatud tundlikkuse analüüsi stsenaariumid, milles mudeli sisendeid varieeriti tõenäolises suunas ja ulatuses, võttes arvesse baasstsenaariumi sisenditega seotud määramatust.

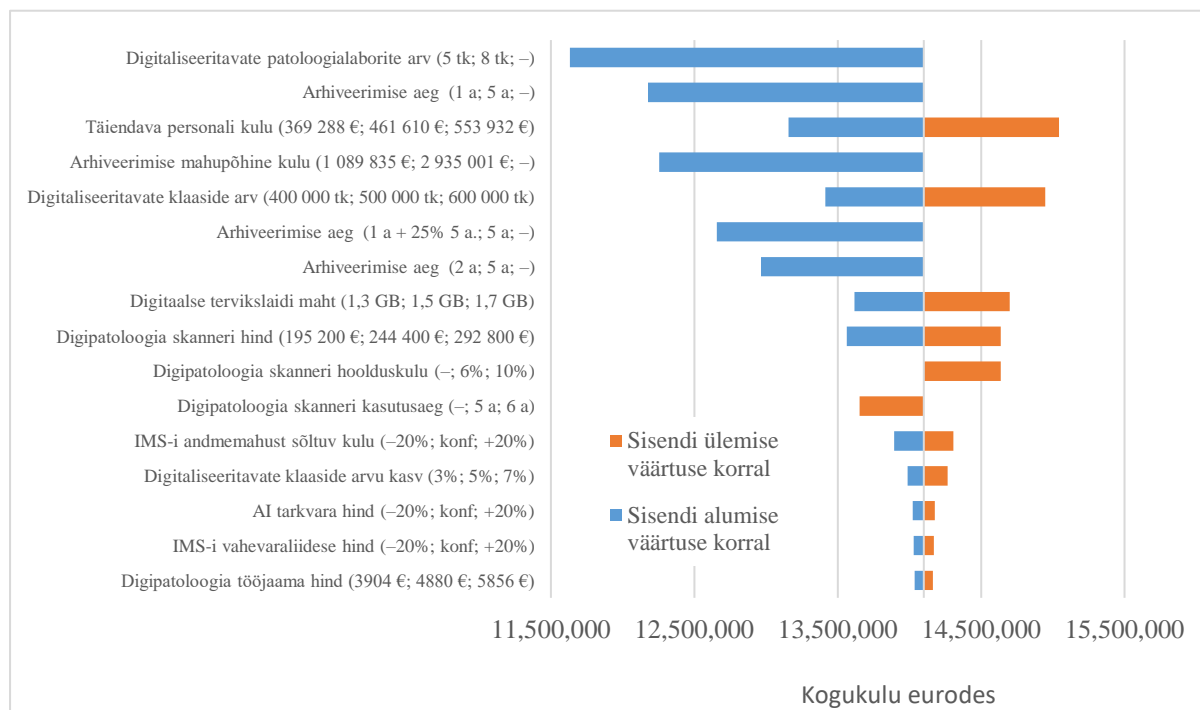
Tabel 7-4. Tundlikkuse analüüsis testitud sisendid ning nende väärtused baasstsenaariumis ja tundlikkuse analüüsis

Sisend	Baasstsenaarium	Tundlikkuse analüüs
Digitaliseeritavate patoloogialaborite arv	8 laborit	5 laborit (TÜK digitaliseerib Ida-Viru ja Narva Haigla, PERH Pärnu Haigla preparaate)
Digitaliseeritavate preparaadiklaaside algne arv	500 000 tk	400 000 tk 600 000 tk
Digitaliseeritavate preparaadiklaaside arvu aastane kasv	5%	3% 7%
Digitaalse tervikslaidi maht	1,5 GB	1,3 GB 1,7 GB
Skanneri kasutusaeg	5 a	6 a
Digipatoloogia skanneri hind	244 000 €	±20%
Digipatoloogia skanneri aastane hoolduskulu	6% hinnast	10% hinnast
Digipatoloogia tööjaama hind	4880 €	±20%
Täiendava personali aastane palgafond skanneri kohta	operaator 160 560 € valideerija 180 630 € insener 120 420 €	±20%
IMS-i vahevaraliidese hind	konfidentsiaalne	±20%
IMS-i andmemahust sõltuv kulu	konfidentsiaalne	±20%
AI algoritmide kulu	konfidentsiaalne	±20%
Digitaalsete tervikslaidide säilitusaeg arhiivis	5 aastat	1 a 2 a
Pildipangas arhiveerimise mahupõhine hind	0,24 €/GB aastas	1 a, onkoloogilised slaidid (25%) 5 a kokku 1 089 835 €, kui vajalik andmemaht 5 a ette osta

IMS – digitaalsete kujutiste haldussüsteem, AI – tehisintellekt

Tundlikkuse analüüsis selgus, et enim mõjutab digitaliseerimise kogukulu Eesti patoloogia teenusepakkujate arv. Juhul kui kolm kõige kõrgema digitaalse tervikslaidi maksumusega teenusepakkujat saadaksid proovimaterjali digitaliseerimiseks regionaalhaiglatesse, väheneks digitaliseerimise kogukulu viie aasta perspektiivis ligikaudu 2,5 miljoni euro võrra, 11,6 miljoni euroni. Seejuures väheneks ka ühe digitaalse tervikslaidi keskmine maksumus 5,10-lt 4,21 eurole. Mõju kogukulude varieeruvusele on ka arhiveerimise mahupõhiste kulude tegemise ajal. Baasstsenaariumis eeldati, et arhiveerimise eest makstakse iga aasta arhiveerimismahu põhjal, tundlikkuse analüüsis aga leiti, et kui teha perioodi alguses eeldataval arhiveerimismahul põhinev salvestusmeedia investering (1 089 835 eurot viieaastase arhiveerimisperioodi kohta), siis väheneb digitaliseerimise kogukulu 12,1 miljoni euroni. Oluline mõju kogukuludele on ka digitaliseerimisega seotud personalikulul, arhiveerimise ajal,

digitaliseeritavate klaaspreparaatide arvu, digitaalse tervikslaidi mahul ja skanneri hinnal. Tundlikkuse analüüsi tulemused on esitatud joonisel 7-2. Digitaalse tervikslaidi maksumust mõjutavad sisendid on kogukuludis mõjutavate sisenditega sarnased (vt joonist lisas 5).



Joonis 7-2. Kogukulu muutus eurodes. Vertikaaltelg ristub horisontaalteljega baasstsenaariumi kogukulu 14,1 miljoni euro juures

IMS – digitaalsete kujutiste haldussüsteem, AI – tehisintellekt

Baasstsenaariumi kogukulude ja digitaalse tervikslaidi maksumuse hindamisel kasutati konservatiivset lähenemist, st digitaliseerimisega kaasneva võimaliku kokkuhoiuga ei arvestatud. Tundlikkuse analüüsis hinnati täiendavalt ka digitaliseerimisega saavutatavat potentsiaalset kokkuhoidu riistvara ja personalikuludes. Digitaliseerimine võimaldab asendada patoloogi tööjaamas mikroskoobi arvuti ja diagnostilise monitoriga. Kuigi tõenäoliselt ei kao digitaliseerimisega alustades täielikult vajadus mikroskoopide järele, siis väiksema kasutusega pikeneb nende kasulik eluiga ja väheneb hooldusvajadus. Lisaks võimaldab digipatoloogia rakendamine vähendada vajadust madala kvalifikatsiooniga abipersonali järele, kelle ülesandeks analoogtöövoos korral on klaaspreparaatide uuringute eelne ja järgne haldamine.

Siinses analüüsis leiti, et digipatoloogia rakendamisel on viie aasta perspektiivis võimalik mikroskoopide arvelt kokku hoida 805 200 ja abipersonali arvelt 662 310 eurot ehk kokku ligikaudu 1,5 miljonit eurot.

7.4. Kokkuvõte digipatoloogia rakendamise eelarve mõju analüüsis

Eesti andmetel tehtud eelarve mõju analüüsis hinnati digitaliseerimise maksumust Eesti patoloogialaborites asutusepõhise ja tsentraalse digipatoloogia mudeli rakendamisel viie aasta perspektiivis. Analüüsis hinnati digitaliseerimise kogukulu ja digitaalse tervikslaidi maksumust eeldusel, et kõik raporti koostamise ajal potentsiaalselt digitaliseerimisele kuuluvaid slaide tootvad laborid plaanivad oma tööprotsessi digitaliseerida. Kõik riist- ja tarkvara kulud sisaldasid analüüsis käibemaksu ning personalikulude puhul arvestati kogu palgafondiga. Kulude hindamisel kasutati avalikke andmeid, eksperdihinnanguid ja ühe teenusepakkuja tehtud hinnapäringute andmeid. Tsentraalse riigihanke korral pakutavad hinnad võivad raporti autorite hinnangul olla väiksemad kui raportis kasutatud hinnad.

Analüüsis leiti, et asutusepõhise mudeli rakendamisel on digitaliseerimise kogukulu viie aasta perspektiivis 24,0 miljonit ja tsentraalse mudeli rakendamisel 14,1 miljonit eurot, seejuures kulu ühe digitaalse tervikslaidi kohta keskmiselt on vastavalt 8,68 ja 5,10 eurot. Tsentraalse lahenduse korral saavutatakse kokkuvõttes eelkõige tarkvara kulude arvelt. Lisaks väiksematele kuludele võimaldab tsentraalne mudel ühtlustada ja parandada skaneeritavate preparaadi-klaaside kvaliteeti standarditud käsitluse kaudu ning visualiseerida ja interpreteerida skaneeritud preparaadiklaase kõigis Eesti patoloogialaborites, mis omakorda vähendab kordusproovide võtmise vajadust ning suurendab patoloogidel võimalust spetsialiseeruda ja omavahel konsulteerida.

Samas varieerub ka tsentraalse digipatoloogia mudeli rakendamisel eri teenusepakkujate kulu digitaalse tervikslaidi kohta suures ulatuses (2,52–66,43 eurot). Kulude varieeruvuse põhjuseks on eelkõige erinevus toodetavate klaaspreparaatide mahus. Digitaalse tervikslaidi maksumus on suurim laborites, kus digitaliseeritavate slaidide maht on väike, mistõttu võib järeldada, et sellistes laborites ei ole seadmete ja digitaliseerimisega seotud personali koormus optimaalsed. Ka tundlikkuse analüüsis selgus, et patoloogia teenusepakkujate arv on üks enim kogukulu ja digitaalse tervikslaidi maksumust mõjutavaid sisendeid. Juhul kui digitaliseeritavate patoloogialaborite arv väheneks Eestis kaheksalt viiele, väheneks digitaliseerimisega seotud kogukulu ligi 2,5 miljonit ning digitaalse tervikslaidi keskmine maksumus 0,89 euro võrra ehk ligi 18%. Seega oleks võimalik kulusid vähendada, kui transportida proovimaterjal regionaalhaiglatesse, kus sellest toodetakse klaaspreparaadid, mis tehakse digitaliseerimisega kättesaadavaks väiksema töömahuga haiglates töötavatele patoloogidele või patoloogilise hindamise järel otse uuringu tellinud arstidele.

8. Järeldused ja soovitus

Järeldused

1. Patoloogiavaldkonda iseloomustab pidev töömahu kasv, mis on seotud elanikkonna vananemise, kasvajaliste haiguste esinemissageduse kasvu, patoloogilisi uuringuid eeldavate sõeluuringute arvu ja hõlmatus kasvu ning personaal- ja täppismeditsiini arenguga. Digipatoloogia hõlmab nii uuringumaterjalist digitaalsete tervikslaidide valmistamist kui ka digitaalsete andmete haldamist, jagamist, tõlgendamist ja arhiveerimist.
2. Süstemaatilise teaduskirjanduse ülevaate põhjal jagunevad patoloogia digitaliseerimisega seotud kasud neljaks: 1) patoloogilabori töövoo digitaliseerimine ja automatiseerimine ühtlustavad uuringumaterjali töötlust, parandavad kvaliteedikontrolli ning vähendavad inimlikust eksimisest tingitud vigu – tulemusena valmivad standarditud preparaadid ja suureneb labori tootlikkus; 2) digitaalne tervikslaid on klaaspreparaadiga võrdväärne diagnostiline hindamismaterjal, mis on nii uuringumaterjali digitaalse infrastruktuuri teel jagamise kui tarkvarapõhise analüüsi eelduseks; 3) telepatoloogia ehk digitaalsete tervikslaidide jagamine interneti teel võimaldab kiiret ja usaldusväärset andmete edastamist üle pikkade vahemaade ning patoloogide omavahelist konsulteerimist, mis suurendab diagnostilist täpsust; 4) tarkvarapõhine analüüs võimaldab võrreldes patoloogipoolse hindamisega samaväärsel või isegi suurema täpsusega tuvastada ja klassifitseerida digitaalselt tervikslaidilt haiguspuhuseid muutuseid, suurendades seeläbi rutiinsete ja suuremahuliste uuringute hindamise efektiivust, vähendades patoloogide töökoormust ning parandades patoloogide kindlust diagnoosimisel. Kokkuvõttes võimaldab patoloogia digitaliseerimine laiendada diagnostilisi võimalusi, lühendada prooviringluse aega, standardida uuringute hindamist ja tõsta nende kvaliteeti, parandada uuringuvastuste kättesaadavust ja konsulteerimisvõimalusi ning vähendada inimlikest vigadest tingitud aja- ja ressursikulu.
3. Digipatoloogiat valgusmikroskoopiaga võrrelnud kulutõhususe analüüsi teaduskirjanduses avaldatud ei ole, kuid sekkumiste kulusid ja majanduslikke kasusid on hinnatud muid uuringumetoodikaid kasutades. Uuringute andmetel tekivad suurimad kulud digipatoloogia juurutusfaasis ning digilabori jooksvad kulud ei ole analooglabori omadest oluliselt suuremad. Digilabori tegelik kulu sõltub nii labori töö iseloomust kui ka mahust. Digitaliseerimise majanduslik kasu seisneb igapäevaste kulude vähenemises, tootlikkuse kasvus ja lisatulu teenimise võimalustes. Samas ei ole kõigi digipatoloogia kasude kvantifitseerimine võimalik, sest kõiki neid ei saa rahas mõõta.

4. Teaduskirjanduses puuduvad andmed digitaliseerimise mõju kohta traditsioonilistele tervisetulemitele (nt elumus, suremus, elukvaliteet), kuna neid on võimalik hinnata vaid kitsalt ning konkreetsete haiguste kontekstis. Seetõttu ei olnud siinses raportis võimalik koostada Eesti andmetel kulutõhususe analüüsi.
5. Raporti koostamise ajal tootis Eestis potentsiaalselt digitaliseerimisele kuuluvaid klaaspreparaate kaheksa patoloogialaborit. Eesti laborite digitaliseerimine eeldab riistvara, tarkvara ja personali investeeringuid ning seda on võimalik teha nii asutusepõhiselt kui tsentraalselt. Kuna asutusepõhine digipatoloogia mudel on suletud süsteem, mis ei võimalda jagada andmeid erinevate teenusepakkujate vahel, on otstarbekam rakendada tsentraalset mudelit. Selle eelised on ühtsete standardite rakendamisega saavutatav preparaatide parem kvaliteet, võimalus patoloogidel spetsialiseeruda ja omavahel konsulteerida.
6. Eesti andmetel tehtud eelarve mõju analüüsis hinnati digitaliseerimise maksumust Eesti patoloogialaborites asutusepõhise ja tsentraalse mudeli rakendamisel viie aasta perspektiivis eeldusel, et kõik kaheksa laborit plaanivad tööprotsessi digitaliseerida. Analüüsis hinnati digitaliseerimise kogukulu ja digitaalse tervikslaidi maksumust, arvestades nii riistvara, tarkvara, personali kui ka arhiveerimise kuludega. Asutusepõhise mudeli rakendamisel on kogukulu viie aasta perspektiivis 24,0 miljonit ja tsentraalse mudeli korral 14,1 miljonit eurot, seejuures kulu digitaalse tervikslaidi kohta keskmiselt on vastavalt 8,68 ja 5,10 eurot. Tsentraalse digipatoloogia mudeli korral on väiksemad eelkõige tarkvara ja arhiveerimise kulud. Samas varieerub eri teenusepakkujate kulu digitaalse tervikslaidi kohta suures ulatuses ning ka tundlikkuse analüüs näitas, et teenusepakkujate hulk on üks enim kogukulu mõjutavaid sisendeid. Seega on võimalik digitaliseerimise kogukulusid ja digitaalse tervikslaidi maksumust vähendada läbi teenusepakkujate vahelise koostöö.

Soovitused

1. Digipatoloogia rakendamine Eestis võimaldaks lahendada kasvavate töömahtude tingimustes tekkivat tööjõu vähesuse probleemi, rakendada täpsemaid diagnostilisi standardeid ja vähendada inimlikest vigadest tingitud aja- ja ressursikulu, toetades seeläbi patoloogiavaldkonna jätkusuutlikkust.
2. Eesti-suurusel väikeriigis oleks otstarbekas rakendada digipatoloogiat tsentraalselt, sest nii suureneks valdkonna standarditus, muutuks võimalikuks spetsialiseerumine, paraneksid konsulteerimise, koostöö ja kaugtöö võimalused ning kogu riigis oleks tagatud võrdväärsed ja kaasaegsed diagnostilised lahendused.

Kasutatud kirjandus

1. Lepik K, Mällo L, Erm T, et al. Patoloogia eriala arengukava aastani 2034. 2024 [15.10.2024]: <https://patoloogideselts.ee/wp-content/uploads/2024/10/EPS-arengukava-2024-2034.pdf>.
2. Rao S, Masilamani S, Sundaram S, et al. Quality measures in pre-analytical phase of tissue processing: understanding its value in histopathology. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(1):7–11.
3. Abels E, Pantanowitz L, Aeffner F, et al. Computational pathology definitions, best practices, and recommendations for regulatory guidance: a white paper from the Digital Pathology Association. *J Pathol.* 2019;249(3):286–94.
4. Retamero JA, Aneiros-Fernandez J, Del Moral RG. Complete digital pathology for routine histopathology diagnosis in a multicenter hospital network. *Arch Pathol Lab Med.* 2020; 144(2):221–8.
5. Kiehl T-R. Digital and computational pathology: a specialty reimaged. In: Ehsani S, Glauner P, Plugmann P, et al., editors. *The future circle of healthcare: AI, 3D printing, longevity, ethics, and uncertainty mitigation*: Springer, Cham.; 2022. p. 227–50.
6. Fraggetta F, L'Imperio V, Ameisen D, et al. Best practice recommendations for the implementation of a digital pathology workflow in the anatomic pathology laboratory by the European Society of Digital and Integrative Pathology (ESDIP). *Diagnostics (Basel).* 2021; 11(11).
7. Statistikaamet. RV045: Oodatav eluiga sünnimomendil ja elada jäänud aastad soo ja vanuse järgi. Statistika andmebaas. [17.05.2024]: https://andmed.stat.ee/et/stat/rahvastik__rahvastikunaitajad-ja-koosseis__demograafilised-pehinitajad/RV045.
8. Statistikaamet. TH75: Tervena elada jäänud aastad soo ja vanuserühma järgi. Statistika andmebaas. [17.05.2024]: <https://www.stat.ee/et/avasta-statistikat/valdkonnad/heaolu/tervis/tervena-elada-jaanud-aastad>.
9. Vähitõrje tegevuskava 2021-2030. Tallinn: Sotsiaalministeerium, Tervise Arengu Instituut; 2021: https://www.tai.ee/sites/default/files/2021-05/V%C3%A4hit%C3%B5rje_tegevuskava_2021%E2%80%932030.pdf.
10. Tervise Arengu Instituut. PK10: Pahaloomuliste kasvajatete esmasjuhude paikme, soo ja vanuserühma järgi. Tervisestatistika andmebaas. [20.05.2024]: https://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__04PahaloomulisedKasvajad/PK10.px/table/tableViewLayout2/.
11. Bonert M, Zafar U, Maung R, et al. Evolution of anatomic pathology workload from 2011 to 2019 assessed in a regional hospital laboratory via 574,093 pathology reports. *PLoS One.* 2021;16(6).
12. George J, Gkousis E, Feast A, et al. Estimating the cost of growing the NHS cancer workforce in England by 2029. 2020: https://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/estimating_the_cost_of_growing_the_nhs_cancer_workforce_in_england_by_2029_october_2020_-_full_report.pdf.
13. Anatomic pathology market share, size, trends, industry analysis report, by product; by application (disease diagnosis, drug discovery and development, others); by end-use (hospitals, research laboratories, diagnostic laboratories, others), by region; segment forecast, 2022–2030.

[17.05.2024]: <https://www.polarismarketresearch.com/industry-analysis/anatomic-pathology-market>.

14. Tervisekassa. Tervishoiuteenuste kasutus 2022. ja 2023. aastal. [17.05.2024]: <https://www.tervisekassa.ee/koik-teenused>.

15. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2020;371.

16. Tervisekassa. Kliinilised indikaatorid. [20.05.2024]: <https://www.tervisekassa.ee/partnerile/tervishoiuteenuste-kvaliteet/ravikvaliteedi-indikaatorid/kliinilised-indikaatorid>.

17. Bychkov A, Fukuoka J. Evaluation of the global supply of pathologists. United States & Canadian Academy of Pathology 111th Annual Meeting; March 19–24, 2022; Los Angeles.

18. Terviseamet. Tervishoiutöötajate register. [20.05.2024]: <https://medre.tehik.ee/search/employees>.

19. Statistikaamet. RV021: Rahvastik soo ja vanuserühma järgi, 1. jaanuar. Statistika andmebaas. [20.05.2024]: https://andmed.stat.ee/et/stat/rahvastik__rahvastikunaitajad-ja-koosseis__rahvaarv-ja-rahvastiku-koosseis/RV021/table/tableViewLayout2.

20. Märkl B, Füzesi L, Huss R, et al. Number of pathologists in Germany: comparison with European countries, USA, and Canada. *Virchows Archiv*. 2021;478(2):335–41.

21. Tartu Ülikool. Residentuuri statistika. [20.05.2024]: <https://statistika.ut.ee/residentuur>.

22. Hanna MG, Ardon O, Reuter VE, et al. Integrating digital pathology into clinical practice. *Mod Pathol*. 2022;35(2):152–64.

23. Pinto DG, Bychkov A, Tsuyama N, et al. Real-world implementation of digital pathology: results from an intercontinental survey. *Lab Invest*. 2023;103(12).

24. Butter R, Hondelink LM, van Elswijk L, et al. The impact of a pathologist's personality on the interobserver variability and diagnostic accuracy of predictive PD-L1 immunohistochemistry in lung cancer. *Lung Cancer*. 2022;166:143–9.

25. Robert ME, Rüschoff J, Jasani B, et al. High interobserver variability among pathologists using combined positive score to evaluate PD-L1 expression in gastric, gastroesophageal junction, and esophageal adenocarcinoma. *Mod Pathol*. 2023;36(5).

26. McCoy CA, Coleman HG, McShane CM, et al. Factors associated with interobserver variation amongst pathologists in the diagnosis of endometrial hyperplasia: a systematic review. *PLoS One*. 2024;19(4).

27. Ng GTE, Phang SC, Yu KS, et al. Understanding interobserver variability of pathologists to improve oral epithelial dysplasia grading. *Oral Dis*. 2024.

28. Reis MT, Matsushita M, Santos W, et al. Assessing the applicability and interobserver variability of tumor budding and poorly differentiated clusters in colorectal cancer. *Surg Exp Pathol*. 2024;7(1).

29. Kusta O, Rift CV, Risør T, et al. Lost in digitization – a systematic review about the diagnostic test accuracy of digital pathology solutions. *J Pathol Inform*. 2022;13.

30. Goacher E, Randell R, Williams B, et al. The diagnostic concordance of whole slide imaging and light microscopy: a systematic review. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141(1):151–61.

31. Araújo ALD, Arboleda LPA, Palmier NR, et al. The performance of digital microscopy for primary diagnosis in human pathology: a systematic review. *Virchows Arch.* 2019; 474(3):269–87.
32. Girolami I, Pantanowitz L, Marletta S, et al. Diagnostic concordance between whole slide imaging and conventional light microscopy in cytopathology: asystematic review. *Cancer Cytopathol.* 2020;128(1):17–28.
33. Azam AS, Miligy IM, Kimani PK, et al. Diagnostic concordance and discordance in digital pathology: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pathol.* 2021;74(7):448–55.
34. Shi W, Georgiou P, Akram A, et al. Diagnostic pitfalls of digital microscopy versus light microscopy in gastrointestinal pathology: a systematic review. *Cureus.* 2021;13(8).
35. Mills AM, Gradecki SE, Horton BJ, et al. Diagnostic efficiency in digital pathology: a comparison of optical versus digital assessment in 510 surgical pathology cases. *Am J Surg Pathol.* 2018;42(1):53–9.
36. Clarke E, Doherty D, Randell R, et al. Faster than light (microscopy): superiority of digital pathology over microscopy for assessment of immunohistochemistry. *J Clin Pathol.* 2023; 76(5):333–8.
37. U.S. Food & Drug Administration. IntelliSite Pathology Solution (PIPS, Philips Medical Systems). 2017 [7.06.2024]: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/intellisite-pathology-solution-pips-philips-medical-systems>.
38. Bernard C, Chandrakanth SA, Cornell IS, et al. Guidelines from the Canadian Association of Pathologists for establishing a telepathology service for anatomic pathology using whole-slide imaging. *J Pathol Inform.* 2014;5(1).
39. Bashshur RL, Krupinski EA, Weinstein RS, et al. The empirical foundations of telepathology: evidence of feasibility and intermediate effects. *Telemed J E Health.* 2017; 23(3):155–91.
40. Evans AJ, Bauer TW, Bui MM, et al. US Food and Drug Administration approval of whole slide imaging for primary diagnosis: a key milestone is reached and new questions are raised. *Arch Pathol Lab Med.* 2018;142(11):1383–7.
41. Sotsiaalministeerium. Sotsiaalministri 19. august 200. aasta määrus "Haigla liikide nõuded" (jõustus 26.05.2023). <https://www.riigiteataja.ee/akt/123052023014>.
42. Pantanowitz L, Dickinson K, Evans AJ, et al. American Telemedicine Association clinical guidelines for telepathology. *J Pathol Inform.* 2014;5(1).
43. Jialdasani R, Desai S, Gupta M, et al. An analysis of 46 static telecytology cases over a period of two years. *J Telemed Telecare.* 2006;12(6):311–4.
44. Anila KR, Nayak N, Venugopal M, et al. Role of rapid on-site evaluation in CT-guided fine needle aspiration cytology of lung nodules. *J Cytol.* 2018;35(4):229–32.
45. Bott MJ, James B, Collins BT, et al. A prospective clinical trial of telecytopathology for rapid interpretation of specimens obtained during endobronchial ultrasound-fine needle aspiration. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(1):201–5.
46. Chong Y, Kim DC, Jung CK, et al. Recommendations for pathologic practice using digital pathology: consensus report of the Korean Society of Pathologists. *J Pathol Transl Med.* 2020; 54(6):437–52.

47. de Haan K, Zhang Y, Zuckerman JE, et al. Deep learning-based transformation of H&E stained tissues into special stains. *Nat Commun.* 2021;12(1).
48. Försch S, Klauschen F, Hufnagl P, et al. Artificial intelligence in pathology. *Dtsch Arztebl International.* 2021;118(12):199–204.
49. Berbís MA, McClintock DS, Bychkov A, et al. Computational pathology in 2030: a Delphi study forecasting the role of AI in pathology within the next decade. *EBioMedicine.* 2023;88.
50. Tervisekassa. Rahvastikupõhise rinnavähi mammograafilise sõeluuringu tegevusjuhend. 2023 [12.06.2024]: <https://www.tervisekassa.ee/partnerile/raviasutusele/haiguste-ennetus/rinnavahi-soeluuring>.
51. Tervise Arengu Instituut. VSR02: Rinnavähi sõeluuringu sihtrühma hõlmatus mammograafilise uuringuga vanuse järgi. Tervisestatistika andmebaas. [12.06.2024]: https://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__07Soeluuringud/VSR02.px/.
52. Ehteshami Bejnordi B, Veta M, Johannes van Diest P, et al. Diagnostic assessment of deep learning algorithms for detection of lymph node metastases in women with breast cancer. *Jama.* 2017;318(22):2199–210.
53. Ibrahim A, Jahanifar M, Wahab N, et al. Artificial intelligence-based mitosis scoring in breast cancer: clinical application. *Mod Pathol.* 2024;37(3).
54. Soliman A, Li Z, Parwani AV. Artificial intelligence's impact on breast cancer pathology: a literature review. *Diagn Pathol.* 2024;19(1).
55. Pathology in practise. AI in healthcare award for NHS deployment of Ibex's Galen Breast. 2023 [12.06.2024]: <https://www.pathologyinpractice.com/story/40981/ai-in-healthcare-award-for-nhs-deployment-of-ibexs-galen-breast>.
56. Sandbank J, Bataillon G, Nudelman A, et al. Validation and real-world clinical application of an artificial intelligence algorithm for breast cancer detection in biopsies. *NPJ Breast Cancer.* 2022;8(1).
57. Vescler M, Rakha E, Gunavardhan A, et al. Implementation of the AI-based Galen Breast solution to assess efficiency gains and cost-effectiveness in supporting breast cancer diagnosis in a cross-section of NHS clinical settings. 2022 [7.10.2024]: https://www.dev.fundingawards.nihr.ac.uk/award/AI_AWARD02580.
58. Sharma A, Lövgren SK, Eriksson KL, et al. Validation of an AI-based solution for breast cancer risk stratification using routine digital histopathology images. *Breast Cancer Res.* 2024; 26(1).
59. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG guidelines on prostate cancer – 2024 update. part I: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol.* 2024.
60. Ström P, Kartasalo K, Olsson H, et al. Artificial intelligence for diagnosis and grading of prostate cancer in biopsies: a population-based, diagnostic study. *Lancet Oncol.* 2020; 21(2): 222–32.
61. Campanella G, Hanna MG, Geneslaw L, et al. Clinical-grade computational pathology using weakly supervised deep learning on whole slide images. *Nat Med.* 2019;25(8):1301–9.
62. Paige. Paige receives first ever FDA approval for AI product in digital pathology. 2021 [13.06.2024]: <https://paige.ai/paige-receives-first-ever-fda-approval-for-ai-product-in-digital-pathology>.

63. Paige. Paige AI solution for prostate cancer biomarker detection receives CE-IVD and UKCA marks. 2022 [13.06.2024]: <https://paige.ai/paige-ai-solution-for-prostate-cancer-biomarker-detection-receives-ce-ivd-and-ukca-marks>.
64. Eloy C, Marques A, Pinto J, et al. Artificial intelligence-assisted cancer diagnosis improves the efficiency of pathologists in prostatic biopsies. *Virchows Arch*. 2023;482(3): 595–604.
65. Perincheri S, Levi AW, Celli R, et al. An independent assessment of an artificial intelligence system for prostate cancer detection shows strong diagnostic accuracy. *Mod Pathol*. 2021;34(8):1588–95.
66. da Silva LM, Pereira EM, Salles PG, et al. Independent real-world application of a clinical-grade automated prostate cancer detection system. *J Pathol*. 2021;254(2):147–58.
67. Ikenberg H, Lieder S, Ahr A, et al. Comparison of the Hologic Genius Digital Diagnostics System with the ThinPrep Imaging System – a retrospective assessment. *Cancer Cytopathol*. 2023;131(7):424–32.
68. Bruni L, Serrano B, Roura E, et al. Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide: a review and synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2022;10(8).
69. Tervisekassa. Emakakaelavähi sõeluuring, tegevusjuhend. 2020 [13.06.2024]: <https://www.tervisekassa.ee/partnerile/raviasutusele/haiguste-ennetus/emakakaelavahi-soeluuring>.
70. Lee YM, Lee B, Cho NH, et al. Beyond the microscope: a technological overture for cervical cancer detection. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(19).
71. Tervise Arengu Instituut. VSR12: Emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma hõlmatus uuringuga vanuse järgi. Tervisestatistika andmebaas. [13.06.2024]: https://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__07Soeluuringud/VSR12.px.
72. Crowell EF, Bazin C, Thurotte V, et al. Adaptation of CytoProcessor for cervical cancer screening of challenging slides. *Diagn Cytopathol*. 2019;47(9):890–7.
73. Hologic. Genius™ Digital Diagnostics System with the Genius™ Cervical AI algorithm instructions for use AW-23890-001. 2024.
74. Hologic. Hologic announces CE mark of the Genius™ Digital Diagnostics System for cervical cancer screening. 2020 [13.06.2024]: <https://investors.hologic.com/press-releases/press-release-details/2020/Hologic-Announces-CE-Mark-of-the-Genius-Digital-Diagnostics-System-for-Cervical-Cancer-Screening/default.aspx>.
75. Cheng S, Liu S, Yu J, et al. Robust whole slide image analysis for cervical cancer screening using deep learning. *Nat Commun*. 2021;12(1).
76. Wang CW, Liou YA, Lin YJ, et al. Artificial intelligence-assisted fast screening cervical high grade squamous intraepithelial lesion and squamous cell carcinoma diagnosis and treatment planning. *Sci Rep*. 2021;11(1).
77. Chen H, Liu J, Wen Q-M, et al. CytoBrain: cervical cancer screening system based on deep learning technology. *Journal of Computer Science and Technology*. 2021;36(2):347–60.
78. Wei Z, Cheng S, Liu X, et al. An efficient cervical whole slide image analysis framework based on multi-scale semantic and spatial deep features. Preprint. 2021 [13.06.2024]: <https://arxiv.org/pdf/2106.15113>.

79. Zhou M, Zhang L, Du X, et al. Hierarchical pathology screening for cervical abnormality. *Comput Med Imaging Graph.* 2021;89.
80. Kanavati F, Hirose N, Ishii T, et al. A deep learning model for cervical cancer screening on liquid-based cytology specimens in whole slide images. *Cancers (Basel).* 2022;14(5).
81. Hamdi M, Senan EM, Awaji B, et al. Analysis of WSI images by hybrid systems with fusion features for early diagnosis of cervical cancer. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(15).
82. Marcellinaro R, Spoletini D, Grieco M, et al. Colorectal cancer: current updates and future perspectives. *J Clin Med.* 2023;13(1).
83. Tervisekassa. Jämesoolevahi sõeluuringu korraldusjuhend. 2022 [15.06.2024]: <https://www.tervisekassa.ee/partnerile/raviasutusele/haiguste-ennetus/jamesoolevahi-soeluuring>.
84. DoMore Diagnostics. DoMore Diagnostics achieves CE-IVD mark for Histotype Px@ Colorectal, an AI algorithm that predict patient outcomes in colorectal cancer patients by analyzing standard histology images. 2022 [15.06.2024]: <https://www.domorediagnostics.com/news/do-more-diagnostics-achieves-ce-mark-43lh6>.
85. U.S. Food & Drug Administration. Two Owkin Diagnostics products received CE-IVD mark. 2022 [15.06.2024]: <https://www.fdanews.com/articles/209295-two-owkin-diagnostics-products-received-ce-ivd-mark>.
86. Skrede OJ, De Raedt S, Kleppe A, et al. Deep learning for prediction of colorectal cancer outcome: a discovery and validation study. *Lancet.* 2020;395(10221):350–60.
87. Saillard C, Dubois R, Tchita O, et al. Validation of MSIntuit as an AI-based pre-screening tool for MSI detection from colorectal cancer histology slides. *Nat Commun.* 2023;14(1).
88. Rathore S, Hussain M, Aksam Iftikhar M, et al. Novel structural descriptors for automated colon cancer detection and grading. *Comput Methods Programs Biomed.* 2015;121(2):92–108.
89. Rathore S, Hussain M, Khan A. Automated colon cancer detection using hybrid of novel geometric features and some traditional features. *Comput Biol Med.* 2015;65:279–96.
90. Yang K, Zhou B, Yi F, et al. Colorectal cancer diagnostic algorithm based on sub-patch weight color histogram in combination of improved least squares support vector machine for pathological image. *J Med Syst.* 2019;43(9).
91. Sirinukunwattana K, Ahmed Raza SE, Yee-Wah T, et al. Locality sensitive deep learning for detection and classification of nuclei in routine colon cancer histology images. *IEEE Trans Med Imaging.* 2016;35(5):1196–206.
92. Reitmajer M, Leiter U, Nanz L, et al. Long-term survival of stage IV melanoma patients: evaluation on 640 melanoma patients entering stage IV between 2014 and 2017. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2024;150(1).
93. Haggemüller S, Maron RC, Hekler A, et al. Skin cancer classification via convolutional neural networks: systematic review of studies involving human experts. *Eur J Cancer.* 2021;156:202–16.
94. Clarke EL, Wade RG, Magee D, et al. Image analysis of cutaneous melanoma histology: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2023;13(1).
95. Brinker TJ, Schmitt M, Krieghoff-Henning EI, et al. Diagnostic performance of artificial intelligence for histologic melanoma recognition compared to 18 international expert pathologists. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(3):640–2.

96. Hekler A, Utikal JS, Enk AH, et al. Deep learning outperformed 11 pathologists in the classification of histopathological melanoma images. *Eur J Cancer*. 2019;118:91–6.
97. Frei AL, Oberson R, Baumann E, et al. Pathologist computer-aided diagnostic scoring of tumor cell fraction: a swiss national study. *Mod Pathol*. 2023;36(12).
98. Mobadersany P, Yousefi S, Amgad M, et al. Predicting cancer outcomes from histology and genomics using convolutional networks. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(13).
99. Chen J, Jiao Y, Lu C, et al. A nationwide telepathology consultation and quality control program in China: implementation and result analysis. *Diagn Pathol*. 2014;9(Suppl 1).
100. Evans AJ, Salama ME, Henricks WH, et al. Implementation of whole slide imaging for clinical purposes: issues to consider from the perspective of early adopters. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141(7):944–59.
101. Thorstenson S, Molin J, Lundström C. Implementation of large-scale routine diagnostics using whole slide imaging in Sweden: digital pathology experiences 2006-2013. *J Pathol Inform*. 2014;5(1).
102. Eloy C, Vale J, Curado M, et al. Digital pathology workflow implementation at IPATIMUP. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11.
103. Koefoed-Nielsen H, Kidholm K, Frederiksen MH, et al. Expectations and experiences among clinical staff regarding implementation of digital pathology: a qualitative study at two departments of pathology. *J Imaging Inform Med*. 2024.
104. Philips. Partnering to improve personalized cancer care through digital pathology at Saint-Joseph Hospital-Marie Lannelongue Hospital Paris in France. 2023 [15.08.2024]: <https://www.philips.com/healthcare/customer-story/paris-saint-joseph-hospital>.
105. Helse Bergen. Haukeland universitetssjukehus. Regional coordination center for digital pathology and computer-aided diagnostics in the Western Norway Health Region. 2023 [15.08.2024]: <https://www.helse-bergen.no/piv/regional-coordinating-center-for-digital-pathology-and-computer-aided-diagnostics-in-the-western-norway-health-region>.
106. Sectra. Advice from one of the world's largest digital pathology implementations. 2020 [15.08.2024]: <https://medical.sectra.com/case/advice-from-one-of-the-worlds-largest-digital-pathology-implementations>.
107. Sacura. Slide preparation is a key factor in the success of digital pathology. 2021 [15.08.2024]: <https://sakura.eu/insights/hamamatsu>.
108. Nöpänkangas J, Tolonen T. Adoption of diagnostic digital pathology in Finland. *FInJeHeW*. 2019;11(4):320–5.
109. Pathology in practise. Digital pathology worldwide: context, concerns and case studies. 2024 [15.08.2024]: <https://www.pathologyinpractice.com/story/44614/digital-pathologyworldwide-context-concerns-and-case-studies>.
110. The Institute of Biomedical Science (IBMS) and Microsoft. Digital pathology and integrated care systems. 2023 [18.06.2024]: <https://www.ibms.org/resources/documents/digital-pathology-and-integrated-care-systems>.
111. Williams B, Treanor D, Knowles C, et al. The Leeds guide to digital pathology volume 2: building a national digital pathology network. 2022 [18.06.2024]: <https://npic.ac.uk/wp-content/uploads/sites/71/2022/12/Horizontal-Leeds-guide-volume-2.pdf>.

112. Department of Health and Social Care. NHS England. UK National Screening Committee. The Rt Hon Andrew Stephenson CBE. Digital pathology to improve cancer screening and save lives. 2024 [18.06.2024]: <https://www.gov.uk/government/news/digital-pathology-to-improve-cancer-screening-and-save-lives>.
113. Janowczyk A, Baumhoer D, Dirnhofer S, et al. Towards a national strategy for digital pathology in Switzerland. *Virchows Arch*. 2022;481(4):647–52.
114. Grobholz R, Janowczyk A, Frei AL, et al. National digital pathology projects in Switzerland: a 2023 update. *Pathologie (Heidelb)*. 2023;44(Suppl 3):225–8.
115. Computational Pathology Group. New European consortium BIGPICTURE, coordinated by CPG, will build the world's largest AI-enabled digital pathology database. 2021 [15.08.2024]: <https://www.computationalpathologygroup.eu/news/start-bigpicture>.
116. Cross S, Furness P, Laszlo I, et al. Best practice recommendations for implementing digital pathology. 2018 [24.10.2024]: <https://www.rcpath.org/static/f465d1b3-797b-4297-b7fedc00b4d77e51/Best-practice-recommendations-for-implementing-digital-pathology.pdf>.
117. Janowczyk A, Zlobec I, Walker C, et al. Swiss digital pathology recommendations: results from a Delphi process conducted by the Swiss Digital Pathology Consortium of the Swiss Society of Pathology. *Virchows Arch*. 2024;485(1):13–30.
118. Evans AJ, Brown RW, Bui MM, et al. Validating whole slide imaging systems for diagnostic purposes in pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2022;146(4):440–50.
119. Tuthill JM, Friedman BA, Balis UJ, et al. The laboratory information system functionality assessment tool: Ensuring optimal software support for your laboratory. *J Pathol Inform*. 2014; 5(1).
120. Fraggetta F, Garozzo S, Zannoni GF, et al. Routine digital pathology workflow: the Catania experience. *J Pathol Inform*. 2017;8.
121. Gabril MY, Yousef GM. Informatics for practicing anatomical pathologists: marking a new era in pathology practice. *Mod Pathol*. 2010;23(3):349–58.
122. Ribback S, Flessa S, Gromoll-Bergmann K, et al. Virtual slide telepathology with scanner systems for intraoperative frozen-section consultation. *Pathol Res Pract*. 2014;210(6):377–82.
123. Morrison AO, Gardner JM. Microscopic image photography techniques of the past, present, and future. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139(12):1558–64.
124. Griffin J, Treanor D. Digital pathology in clinical use: where are we now and what is holding us back? *Histopathology*. 2017;70(1):134–45.
125. Ardon O, Klein E, Manzo A, et al. Digital pathology operations at a tertiary cancer center: Infrastructure requirements and operational cost. *J Pathol Inform*. 2023;14.
126. Ho J, Ahlers SM, Stratman C, et al. Can digital pathology result in cost savings? A financial projection for digital pathology implementation at a large integrated health care organization. *J Pathol Inform*. 2014;5(1).
127. Hanna MG, Reuter VE, Samboy J, et al. Implementation of digital pathology offers clinical and operational increase in efficiency and cost savings. *Arch Pathol Lab Med*. 2019; 143(12):1545–55.
128. Jain E, Patel A, Parwani AV, et al. Whole slide imaging technology and its applications: current and emerging perspectives. *Int J Surg Pathol*. 2024;32(3):433–48.

129. Baidoshvili A, Bucur A, van Leeuwen J, et al. Evaluating the benefits of digital pathology implementation: time savings in laboratory logistics. *Histopathology*. 2018;73(5):784–94.
130. Jahn SW, Plass M, Moinfar F. Digital pathology: advantages, limitations and emerging perspectives. *J Clin Med*. 2020;9(11).
131. Lujan G, Quigley JC, Hartman D, et al. Dissecting the business case for adoption and implementation of digital pathology: a white paper from the digital pathology association. *J Pathol Inform*. 2021;12:17.
132. Isaacs M, Lennerz JK, Yates S, et al. Implementation of whole slide imaging in surgical pathology: a value added approach. *J Pathol Inform*. 2011;2:39.
133. Van Es SL. Digital pathology: semper ad meliora. *Pathology*. 2019;51(1).
134. Turnquist C, Roberts-Gant S, Hemsworth H, et al. On the edge of a digital pathology transformation: views from a cellular pathology laboratory focus group. *J Pathol Inform*. 2019;10.
135. Helin H, Tolonen T, Ylinen O, et al. Optimized JPEG 2000 compression for efficient storage of histopathological whole-slide images. *J Pathol Inform*. 2018;9.
136. Meyer J, Paré G. Telepathology impacts and implementation challenges: a scoping review. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139(12):1550–7.
137. Ahmad Z, Rahim S, Zubair M, et al. Artificial intelligence (AI) in medicine, current applications and future role with special emphasis on its potential and promise in pathology: present and future impact, obstacles including costs and acceptance among pathologists, practical and philosophical considerations. A comprehensive review. *Diagn Pathol*. 2021; 16(1):24.
138. Browning L, White K, Siiankoski D, et al. RFID analysis of the complexity of cellular pathology workflow – an opportunity for digital pathology. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9.
139. Hanna MG, Reuter VE, Ardon O, et al. Validation of a digital pathology system including remote review during the COVID-19 pandemic. *Mod Pathol*. 2020;33(11):2115–27.

Lisa 1. Lähteülesanne

Digipatoloogia rakendamine Eestis

Eesmärk

Hinnata digipatoloogia rakendatavust, kulutõhususust ning eelarvemõju Eestis.

Taust

Patoloogia on pidevalt suureneva töömahuga meditsiini valdkond. Selle kasvu veavad nii rahvastiku vananemine kui patoloogias kasutusel olevate diagnostiliste algoritmide pidev keerulisemaks muutumine. Patoloogia koosneb pre-analüütilisest ja sellele järgnevast analüütilisest faasist. Esimene hõlmab koe- või rakuproovi mitmeetapilist ettevalmistamist laboris ja teine materjali mikroskoopilist uurimist patoloogi poolt.

Patoloogias on viimaste kümnendite jooksul toimunud olulised patoloogia piiritlet laiendanud tehnoloogilised arengud, mis võimaldavad patoloogidel lisaks haiguste ja kasvajate diagnoosimisele anda täpsemat informatsiooni ka kasvajate bioloogilise ja molekulaarse profiili kohta, toetades seeläbi patsientidele parima võimaliku ravi määramist. Erinevalt proovi pre-analüütilisest faasist on analüütilise faasi tööprotsess olnud valdavalt ajas muutumatu ja patoloogi peamine töövahend on jätkuvalt valgusmikroskoop.

Digipatoloogia, mis lähitulevikus hõlmab ka tehisintellekti funktsionaalsusega tarkvarade kasutuselevõttu koe/rakuproovide kirjeldamisel ja analüüsimisel, on suurim patoloogia analüütilist faasi muutev tehnoloogiline murrang, mis on mitmetes riikides kasutusele võtmise järgus ja mille potentsiaal ei ole seetõttu veel täielikult avaldunud. Digipatoloogia raames skaneeritakse pre-analüütilises faasis valminud preparaadiklaasid spetsiaalsete skannerite abil ja digitaliseeritud pildid (edaspidi digipreparaadid) tehakse patoloogile uurimiseks kättesaadavaks spetsiaalse tarkvara vahendusel. Digipatoloogia osaks on digipreparaatide arhiveerimine, mille erisuseks on pildifailide infohulga suur maht. Keskmise preparaadiklaasist tehtud digipilt, mis võimaldaks patoloogil uuringu tegemist, on mälumahuga 15 GB¹.

Teema olulisus

Digipatoloogia rakendamine hõlbustab patoloogide tööd võimaldades standardiseerida uuringute hindamist, tõstes seeläbi uuringute kvaliteeti ning parandades uuringuvastuste kättesaadavust, mille abil saab vähendada prooviringluse ja ravi alustamise aega. Lisaks

¹ <https://dicom.nema.org/dicom/dicomwsi/>

võimaldab digipatoloogia teha uuringuid kaugtöö vormis, sealhulgas kiirendada teise arvamuse küsimist, näiteks välisekspertidelt, kuna vajalik ei ole enam füüsiliste preparaadiklaaside saatmine või kaasa võtmine. Digipreparaatide abil saab lihtsustada ja efektiivsemaks muuta ka erialast õppetööd. Samuti võimaldab digipreparaatide talletamine piltide arhiveerimise ja kommunikatsiooni süsteemis PAKS ja PAKSi integreerimine labori infosüsteemiga muuta arhiveerimist ja arhiveeritud materjali taaskasutamist efektiivsemaks. Sellisel juhul saab füüsiliste preparaadiklaaside arhiivis otsimise asemel rakendada arhiveeritud digipreparaatide digitaalset otsingut, mida saab teha erialaspetsialist ise arhivaarist sõltumatult. Lisaks väheneb igapäevane töömaht preparaadiklaaside füüsilise jaotamise ja arhiivis käsitlemise osas ning tekib arhiivi pinna ja seeläbi halduskulu vähendamise võimalus.

Tehnoloogiad

Digipatoloogia rakendamine patoloogilises uuringus võrreldes tavapärase valgusmikroskoobi abil tehtava uuringuga.

Uurimisküsimused

1. Milline on olemasolev tõendus digipatoloogia eeliste kohta võrreldes valgusmikroskoobi abil tehtava uuringuga?

Lahendus: Teaduskirjanduse ülevaade.

2. Milline on olemasolev tõendus digipatoloogia kulutõhususe kohta?

Lahendus: Teaduskirjanduse ülevaade.

3. Milline on digipatoloogia kulutõhusus Eesti kontekstis?

Lahendus: Olemasolevale tõendusmaterjalile ja Eesti spetsiifilistele kuludele tuginedes hinnatakse digipatoloogia rakendamise kulutõhusust Eestis võrreldes tavapärase valgusmikroskoobi abil tehtava uuringuga.

4. Milline on digipatoloogia rutiinses kliinilises töös rakendamise eelarvemõju Eestis?

Lahendus: Hinnatakse digipatoloogia rakendamise mõju ravikindlustuse eelarvele viie aasta perspektiivis.

5. Milline on digipatoloogia rakendamise optimaalne korraldus Eestis?

Lahendus: Teaduskirjanduse ülevaade ja ekspertarvamus, mis käsitleb muuhulgas olemasolevate laborite töökorralduse muutust, olemasoleva personali väljaõppe vajadust, olemasolevate IT tehniliste lahenduste sobivust ja/või kohandamisvajadust, sobivust E-labori rakendusega ja TIS-iga, digipreparaatide arhiveerimise korraldust.

Lisa 2. Raporti metoodika

Tervisetehnoloogiate hindamise (TTH; ingl *health technology assessment*, HTA) eesmärk on toetada põhjendatud otsuseid ohutu, efektiivse ja patsiendikeskse tervisepoliitika elluviimisel, mis taotleks parimat väärtust ühiskonnale. TTH käigus kogutakse ja analüüsitakse süstemaatiliselt ja erapooletult tõenduspõhist informatsiooni huvipakkuva tervisetehnoloogia rakendamise meditsiiniliste, sotsiaalsete, majanduslike ja eetiliste aspektide kohta. Samuti uuritakse tervisetehnoloogia rakendamise eeldusi ja tagajärgi. Raportites käsitletakse teaduskirjandusele ja majanduslikule analüüsile tuginedes tervisetehnoloogia rakendamisega seotud põhimõtteid ning antakse üldiseid soovitusi. Rakendamisotsused teeb tervisetehnoloogia rahastaja ja rakendamise korraldus töötatakse eri osapooli kaasates välja tervisetehnoloogia rakendamise ettevalmistamisel. Raportis tehtud arvutused on indikatiivsed ja sõltuvad autorite parimatest teadmistest, raportis tehtud soovitus ei ole otsustajale siduvad.

Teadusuuringute otsing digipatoloogia kasude ja rahvusvahelise kogemuse kohta

Digipatoloogia kasusid käsitleva teaduskirjanduse leidmiseks viidi aprillis 2024 andmebaasis PubMed läbi otsing päringu alusel, mille eesmärgiks oli leida analoogset ja automatiseeritud laboratoorset töövoogu ning digitaalseid tervikslaid ja valgusmikroskoopiat võrdlevaid uuringuid nii telepatoloogia, tarkvarapõhise analüüsi kui ka üldise digipatoloogia kontekstis:

```
(((((("Pathologists"[Mesh] OR "Pathology, Clinical"[Mesh] OR "Telepathology"[Mesh]) OR (Digital pathology[Title/Abstract] OR digipathology[Title/Abstract] OR whole slide image[Title/Abstract] OR whole slide Imaging[Title/Abstract] OR digital microscopy[Title/Abstract] OR digital imaging[Title/Abstract] OR virtual microscope[Title/Abstract] OR virtual microscopy[Title/Abstract] OR telepathology[Title/Abstract] OR Digital image analysis[Title/Abstract] OR Computational pathology[Title/Abstract] OR Computer assisted diagnosis[Title/Abstract] OR computer assisted detection[Title/Abstract] OR Quantitative image analysis[Title/Abstract] OR automated image analysis[Title/Abstract] OR digital cytology[Title/Abstract] OR virtual cytology[Title/Abstract] OR digital cytopathology[Title/Abstract]))) AND (("Microscopy"[Mesh:NoExp]) OR (microscopy[Title/Abstract] OR microscope[Title/Abstract] OR glass[Title/Abstract] OR light microscopy[Title/Abstract] OR optical microscopy[Title/Abstract]))) NOT (("Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR "Comment" [Publication Type] OR "Case Reports" [Publication Type]) OR (letter[Title] OR comment*[Title]))) NOT (("Animals"[Mesh]) NOT ("Humans"[Mesh] AND "Animals"[Mesh])) AND ("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR sensitivity[Title/Abstract] OR specificity[Title/Abstract] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh] OR predictive value[Title/Abstract] OR positive predictive value[Title/Abstract] OR PPV[Title/Abstract] OR negative predictive value[Title/Abstract] OR NPV[Title/Abstract] OR "Likelihood Functions"[Mesh:NoExp] OR likelihood[Title/Abstract] OR Receiver Operating Characteristics[Title/Abstract] OR ROC[Title/Abstract] OR Area Under Curves[Title/Abstract] OR AUC[Title/Abstract] OR AUROC[Title/Abstract] OR Diagnostic potential[Title/Abstract] OR diagnostic
```

predictor[Title/Abstract] OR diagnostic accuracy[Title/Abstract] OR diagnostic performance[Title/Abstract] OR prognostic indicator[Title/Abstract] OR prognostic role[Title/Abstract] OR prognostic value[Title/Abstract] OR diagnostic value[Title/Abstract] OR false positive[Title/Abstract] OR false negative[Title/Abstract] OR true positive[Title/Abstract] OR true negative[Title/Abstract] OR efficient[Title/Abstract] OR efficiency[Title/Abstract])

Päringu tulemused filtreeriti viimase 10 aasta jooksul ilmunud kliiniliste uuringute, meta-analüüside ja (süsteematiliste) ülevaadete osas, mille tulemusena jäi sõelale 62 artiklit. Sisukokkuvõtetega tutvumise järel välistati asjakohasuse puudumise tõttu kaheksa artiklit. Täistekstide põhjal järeldati, et ülejäänud 54 artiklist kaheksa käsitles digipatoloogiat üldiselt, kuus valideerimisuuringuid, seitse telepatoloogiat ja 21 tarkvarapõhiseid analüüse ning 12 muid raporti seisukohalt asjakohaseid teemasid. Tulenevalt lähteülesande ülevaatlükust ülesehitusest välistati täistekstide lugemisel viis telepatoloogia artiklit ning 11 tarkvarapõhiseid analüüse käsitlevat artiklit nõrga tõenduspõhisuse või liigse tehnilise üksikasjalisuse tõttu. Tarkvarapõhiste tööriistade hindamisel otsiti lisaks juurde vastavate algoritmide rahvusvaheliste organisatsioonide (FDA, CE) poolt kliiniliseks kasutuseks heakskiidu saamise aluseks olnud uuringute artikleid.

Rahvusvahelise praktika ja juhendite peatüki teaduskirjanduse otsing viidi samuti läbi andmebaasis PubMed, kasutades termineid *digital pathology guidelines* ja *digital pathology implementation*. Lisaks viidi riiklike digipatoloogia programmide leidmiseks läbi otsing Google otsingumootoriga kasutades termineid *digital pathology national programme* ja *digital pathology "riigi nimi inglise keeles"*. Saamaks infot riikide kohta, kus digipatoloogia programme rakendatakse või nende rakendamist planeeritakse kasutati raporti kliinilise eksperdi isiklike kogemusi ja teadmisi.

Teadusuuringute otsing digipatoloogia kulutõhususe kohta

Digipatoloogia rakendamise majandusliku mõju käsitlevast teaduskirjandusest ülevaate saamiseks tehti 2024. aasta juunis andmebaasis PubMed digipatoloogia ja majandusliku hindamise termineid sisaldav päring:

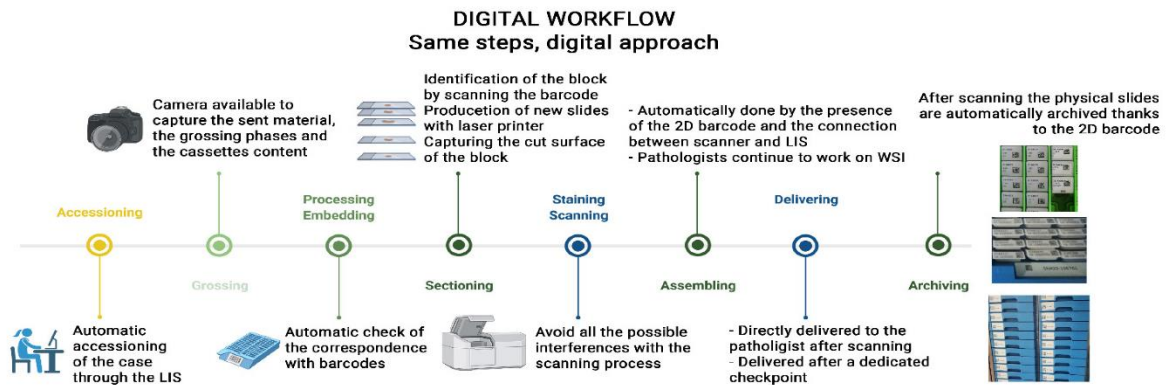
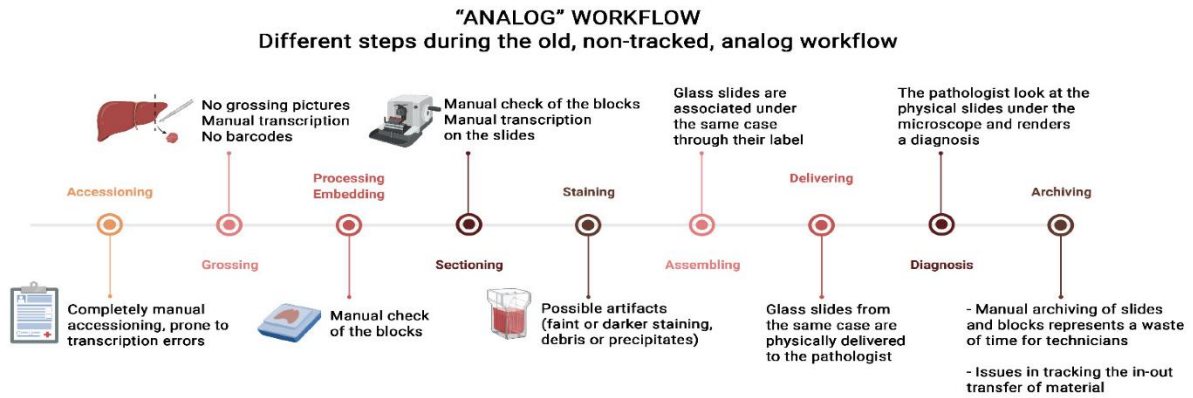
(("Pathologists"[MeSH Terms] OR "pathology, clinical"[MeSH Terms] OR "Telepathology"[MeSH Terms] OR ("digital pathology"[Title/Abstract] OR "digipathology"[Title/Abstract] OR "whole slide image"[Title/Abstract] OR "whole slide imaging"[Title/Abstract] OR "digital microscopy"[Title/Abstract] OR "digital imaging"[Title/Abstract] OR "virtual microscope"[Title/Abstract] OR "virtual microscopy" [Title/Abstract] OR "Telepathology"[Title/Abstract] OR "digital image analysis"[Title/Abstract] OR "computational pathology"[Title/Abstract] OR "computer assisted diagnosis"[Title/Abstract] OR "computer assisted detection"[Title/Abstract] OR "quantitative image analysis"[Title/Abstract] OR "automated image

analysis"[Title/Abstract] OR "digital cytology"[Title/Abstract] OR "virtual cytology" [Title/Abstract] OR "digital cytopathology" [Title/Abstract])) AND (("cost"[Title/Abstract] AND "effectiveness"[Title/Abstract]) OR "cost-effectiveness"[Title/Abstract] OR ("cost"[Title/Abstract] AND "utility"[Title/Abstract]) OR "cost-utility"[Title/Abstract] OR ("economic"[Title/Abstract] AND "evaluation"[Title/Abstract]) OR ("economic"[Title/Abstract] AND "burden"[Title/Abstract]) OR ("cost" [Title/Abstract] AND "benefit"[Title/Abstract]) OR "cost-benefit"[Title/Abstract] OR ("cost" [Title/Abstract] AND "efficiency"[Title/Abstract]) OR "cost-effective"[Title/Abstract] OR ("cost" [Title/Abstract] AND "savings"[Title/Abstract]) OR "Cost-Benefit Analysis"[MeSH Terms] OR "Cost-Effectiveness Analysis"[MeSH Terms] OR "technology assessment, biomedical"[MeSH Terms] OR ("cost" [Title] OR "costs"[Title] OR "financial"[Title/Abstract])) AND (2010:2024[pdat])

Päringu tulemusena leiti 475 allikat. Pealkirjade ja sisukokkuvõtete põhjal jäeti kõrvale 420 uuringute, milles ei kirjeldatud digipatoloogia rakendamise seotud majanduslike mõjusid. Täistekstide läbivaatamise tulemusena kajastati raportis 18 artiklit, millest viie puhul oli tegemist digipatoloogia kulusid ja kasusid käsitletud originaaluuringutega. Raportisse kaasatud artiklite kasutatud kirjanduse loetelude põhjal leiti üks täiendav uuring, mis kaasati samuti ülevaatesse.

Lisa 3. Patoloogilabori töövoog

Patoloogilabori töövoog analoog- ja digitaalses patoloogilaboris [6]



Lisa 4. Tervisekassa andmepäring

Eesmärk: hinnata Eestis teostatud histopatoloogiliste ja tsütoloogiliste uuringute mahtu

Palun väljastada aastatel 2010–2023 tervishoiuteenusid 66800–66813, 66817, 66821–66823 ja 66837 saanud isikute arv ja osutatud teenuste hulk. Palun väljastada andmed iga aasta ja teenuskoodi kohta eraldi ning teenuskoodide kohta kokku.

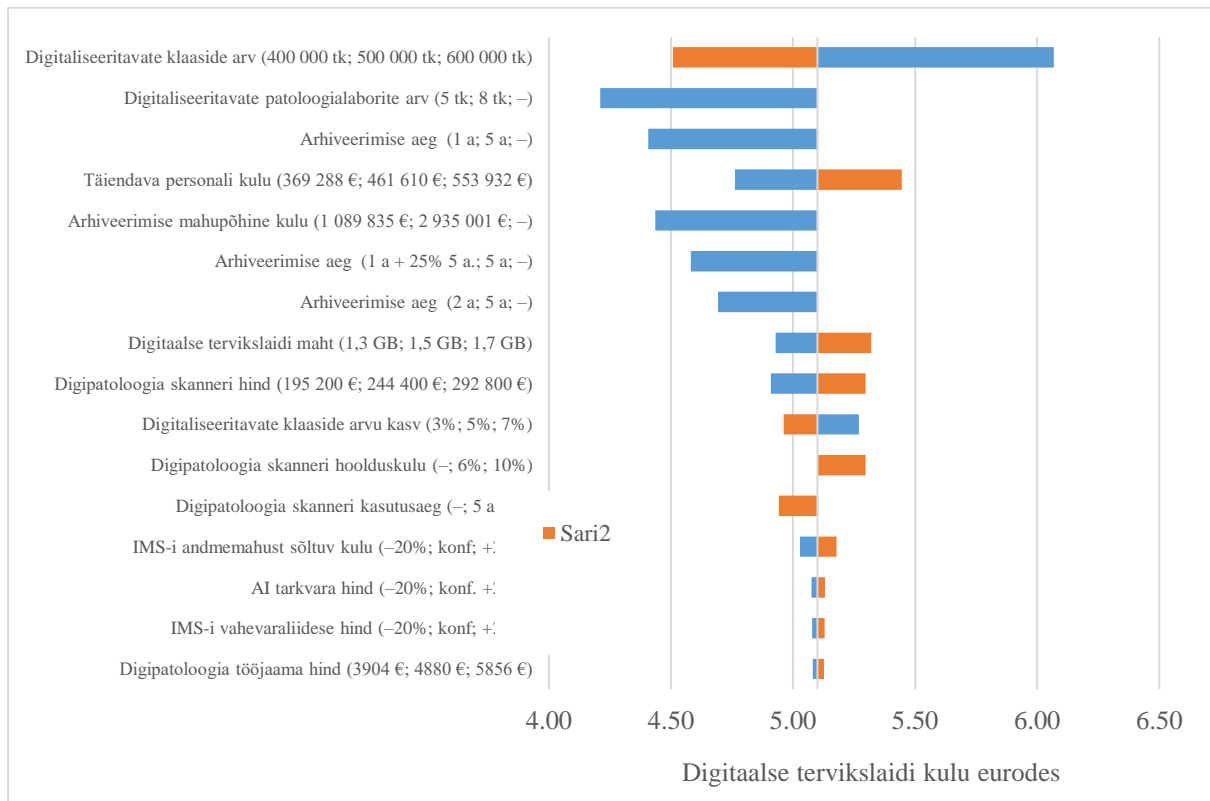
Tabel L4-1. Tervisekassa poolt hüvitatud histopatoloogiliste ja tsütoloogiliste uuringute arv aastatel 2010–2023

	66800	66801	66802	66803	66804	66805	66806	66807	66808	66809	66810	66811	66812	66813	66817	66821	66822	66823	66837
2010	73 203	67 868	38 251	2476	27 494	9 820	32	250 399	1879	32 705	18 704	28 108	282	1709	–	–	–	–	–
2011	66 156	77 605	43 428	2656	36 248	12 255	13	156 697	2005	19 772	22 559	19 485	467	2063	–	–	–	14 824	–
2012	66 944	83 930	47 271	2843	40 024	14 454	47	152 756	1744	17 135	23 357	16 073	542	2123	–	–	–	17 722	–
2013	71 803	87 689	52 973	3477	44 429	15 554	10	150 599	1514	21 938	23 495	12 978	732	2388	305	–	–	17 704	–
2014	73 780	88 269	50 969	3287	48 630	16 942	40	135 260	1200	20 621	24 420	11 719	756	2591	841	–	–	18 134	–
2015	79 466	93 986	50 969	3383	53 735	17 178	61	124 269	1335	17 441	23 607	13 186	632	2511	946	–	–	16 374	–
2016	80 229	97 706	46 723	3845	58 209	15 931	57	116 675	1513	15 592	22 739	12 702	578	3042	1809	–	–	16 999	–
2017	83 134	92 144	39 652	4012	58 056	14 388	84	110 217	1341	13 647	20 701	11 382	450	3306	1802	–	–	17 767	–
2018	84 615	96 381	37 167	4571	63 579	17 524	48	105 034	1322	12 620	20 047	9 950	409	3308	2199	–	–	16 817	–
2019	93 658	99 948	43 005	5464	70 246	17 839	114	103 621	1136	13 405	19 858	9 521	354	3502	1947	–	–	17 683	–
2020	89 905	96 922	37 408	5196	69 403	23 049	141	83 691	747	10 102	17 185	6 427	352	3642	1978	–	9 660	17 272	–
2021	95 449	100 987	37 723	6603	73 550	24 672	183	36 114	903	6 103	16 516	4 120	353	3689	1876	2350	26 117	17 412	–
2022	107 438	108 427	40 901	5926	79 096	26 603	296	22 216	1420	4 765	16 409	3 642	283	3893	2047	3169	39 610	18 423	3
2023	122 582	119 169	48 102	5901	94 844	23 544	493	13 213	1525	2 026	15 526	3 253	348	4098	2403	3733	51 378	21 343	41

Tabel L4-2. Tervisekassa poolt hüvitatud histopatoloogilise või tsütoloogilise uuringu teenust saanud isikute arv aastatel 2010–2023

	66800	66801	66802	66803	66804	66805	66806	66807	66808	66809	66810	66811	66812	66813	66817	66821	66822	66823	66837
2010	31 962	26 400	19 333	1332	4522	3922	12	125 530	1541	15 255	12 033	16 123	205	1347	–	–	–	–	–
2011	30 158	28 555	21 126	1376	6496	5007	4	128 337	1667	15 591	13 167	15 121	235	1668	–	–	–	5812	–
2012	29 970	29 072	22 243	1439	6973	6159	7	128 613	1412	13 900	12 599	13 148	305	1709	–	–	–	7656	–
2013	31 243	30 772	22 896	1610	7207	6830	6	129 979	1263	17 403	12 220	10 978	391	1838	125	–	–	7960	–
2014	31 982	31 868	23 039	1509	8741	7135	32	120 024	1001	16 540	12 564	9 910	419	2082	290	–	–	8055	–
2015	33 672	33 140	24 522	1544	9403	7666	31	111 129	1048	14 246	12 134	10 682	364	2002	328	–	–	7954	–
2016	33 673	34 002	23 307	1622	9966	7453	41	105 682	1180	12 851	12 480	10 442	348	2367	543	–	–	8423	–
2017	34 323	33 587	21 160	1659	10 141	6767	68	105 043	1097	11 988	11 978	9697	293	2513	545	–	–	8661	–
2018	34 415	33 605	19 167	1625	11 213	8592	41	100 677	1074	11 333	11 509	8553	271	2537	604	–	–	8276	–
2019	36 899	34 253	20 787	1691	11 875	8634	85	99 694	805	11 862	10 997	8323	228	2600	553	–	–	8353	–
2020	33 509	31 416	17 768	1613	12 269	8849	92	81 151	538	9307	9672	5637	229	2648	579	–	9489	7827	–
2021	35 385	32 015	17 695	1752	13 001	9358	92	35 299	630	5630	9518	3686	239	2707	562	2319	24 978	7809	–
2022	38 235	34 241	18 475	1669	13 609	9835	137	21 730	671	4331	9761	3340	180	2877	613	3136	37 822	8109	3
2023	43 243	36 376	22 330	1591	16 451	9660	198	12 930	648	1916	9887	2894	251	3038	612	3701	48 667	9291	35

Lisa 5. Tundlikkuse analüüsi tulemused



Joonis L5-1. Digitaalse tervikslaidi maksumuse muutus eurodes. Vertikaaltelg ristub horisontaalteljega baasstsenaariumi maksumuse 5,10 euro juures

Implementation of digital pathology in Estonia

Summary

Background: The field of pathology is characterized by a continuous increase in workload related to the aging population, the growth of cancer incidence, the increase in the amount and coverage of screening programs that assume pathological evaluation, and the development of personal and precision medicine. Traditionally, the pathologist's primary tool for evaluating biological samples has been the light microscope, but over the past decades, digital solutions have been developed to ensure and increase the diagnostic capacity of pathological examinations while maintaining a reasonable turnover time. Nowadays, digital pathology encompasses the production of whole slide images, examination of biological material, as well as management, sharing, interpretation and archiving of digital data.

Objective: To compare digital pathology to light microscopy and assess the applicability and budgetary impact of digital pathology in Estonia.

Methods: To describe the benefits of digital pathology a systematic literature search was performed in PubMed to identify studies comparing analogue laboratory workflow to the digital one, and whole-slide imaging to light microscopy. In addition, a systematic literature review of the studies evaluating the economic impact of digital pathology implementation was performed. A budget impact analysis of using an institution-based and centrally organised implementation model was used to estimate the cost of implementing digital pathology in Estonia.

Results: Based on the systematic literature review, the benefits of digitalisation in the field of pathology can be divided into four categories: 1) digitalisation and automatization of the pathology laboratory workflow that enables to standardise the processing of samples, improve quality control and reduce human error; 2) a whole slide image, being a diagnostical equivalent to a glass slide, is a prerequisite for both sharing samples via digital infrastructure and software-based analysis; 3) telepathology allows fast and reliable data transmission enabling joint examinations and consultations; 4) software-based analysis enables to detect and classify disease-specific changes with equal or greater accuracy compared to a pathologists' assessment, thereby increasing the efficiency of routine and large-scale assessments. The main economic benefit of digitalisation lies in the reduction of daily costs, increased productivity and opportunities to generate additional income, but not all economic benefits can be quantified in monetary terms.

The digitalisation of Estonian pathology laboratories can be done using either an institution-based or central implementation model. Either way, the initial digitalisation requires investments in hardware, software and personnel. The five-year budget impact of using the institution-based implementation model would be around €24,0 million. In the case of using the central implementation model, the total cost would yield around €14,1 million. The cost per whole slide image produced would be €8.68 for the institution-based and €5.10 for the central implementation model. The cost-saving associated with central implementation would come from the shared software and archiving costs.

Conclusions: The implementation of digital pathology in Estonia should be done in collaboration between the pathology service providers. The digitalisation would be essential to support the sustainability of the field of pathology in Estonia.

Citation: Koiduaru K, Mürsepp M, Mällo L, Alloja J, Paats A, Jürisson M. Digipatoloogia rakendamise Eestis, tervisetehnoloogiate hindamise raport TTH74. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi tervishoiutehnoloogiate hindamise keskus; 2025.