

Anni Kinnari

## **Digitoitujen histologisten näytelasien fokusongelmat ja skannausvirheet**

# **DIGITOITUJEN HISTOLOGISTEN NÄYTELASIEN FOKUSONGELMAT JA SKANNAUSVIRHEET**

Anni Kinnari  
Opinnäytetyö  
Kevät 2024  
Tietojenkäsittelyn tutkinto-ohjelma  
Oulun ammattikorkeakoulu

## TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu  
Tietojen käsittelyn tutkinto-ohjelma

---

Tekijä: Kinnari, Anni

Opinnäytetyön nimi: Digitoitujen histologisten näytelasien fokusongelmat ja skannausvirheet

Työn ohjaajat: Tuula Harju, Perttu Hietala ja Teemu Tolonen

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Kevät 2024

Sivumäärä: 48 + 5 liitettä

---

Digipatologian käyttö on kasvanut merkittävästi viime vuosina ja sen tavoitteena on varhaisempi sekä yksilöidympi diagnostiikka tekoälyn hyödyntämisen avulla. Tässä työssä tunnistettiin mahdollisia ongelmia ja niiden syitä, joihin puuttamalla voidaan varmistaa mahdollisimman laadukas tekoälyn käyttöönotto.

Opinnäytetyön tavoitteena oli selvittää Tampereen yliopistollisen sairaalan yhteydessä sijaitsevan Fimlab Laboratoriot Oy:n digipatologian järjestelmään digitoitujen histologisten näytelasien fokusongelmaisten näytelasien osuus yhden patologin analysoimista näytelaseista, skannauksen onnistumisprosentti ensimmäisellä yrittämällä (First-time scan succes rate) sekä syyt fokus- sekä skannausongelmien taustalla. Selvitys tehtiin ensimmäistä kertaa järjestelmän käyttöönoton jälkeen.

Opinnäytetyössä käytettynä aineistona oli yhden patologin analysoimat näytelasit, joista tarkasteltiin ja merkattiin kaikki fokusongelmaiset näytelasit. Jokainen digitoitu näyte tarkasteltiin erikseen. First-time scan succes rate -aineisto kerättiin viiden päivän aikana kirjaamalla ja luokittelemalla kaikki epäonnistuneet skannaukset.

Opinnäytetyön tuloksena tuli esille, että suurin osa tämän tutkimuksen aineiston näytelasien fokusongelmista johtui näytelasien epäpuhtauksista. Fokusongelmaisia näytelaseja oli 0,61% ja First-Time Scan Succes rate oli 99,51%. Fimlabissa käytössä oleva laitteisto sekä järjestelmä ovat toimintavarmoja ja tulokset vastasivat laitevalmistajien ilmoittamia lukuja.

Opinnäytetyön tuloksia voidaan hyödyntää digipatologian työnkulun ohjeistuksen laadun parantamisessa varmistamalla, että kaikissa preanalyttisissä vaiheissa tunnistetaan näytteiden digitoinnin vaatimukset. Onnistunut näytteiden digitoinnin työnkulku vähentää uusintaskannauksista aiheutuneita kustannuksia, nopeuttaa analyysivaihetta ja tukee tekoälyn onnistunutta käyttöönottoa.

---

Asiasanat:

Digipatologia, fokusongelmainen näytelasi, digitoitu histologinen näyte, työnkulku

## ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences  
Degree Programme in Business Information Systems, Option of Information and Communication Technologies (ICT's)

---

Author: Kinnari Anni

Title of thesis: Focus problems and scanning errors associated with digitized histological slides

Supervisors: Tuula Harju, Perttu Hietala and Teemu Tolonen

Term and year when the thesis was submitted: Autumn 2024

Number of pages: 48 + 5 appendix

---

The aim of this thesis was to identify potential problems associated with digitalizing histological slides and their causes, the results of which could ensure the highest quality AI deployment in digital pathology.

The objective was to determine the amount of unfocussed histological slides and the First-Time Scan Success rate, along with the reasons behind focus and scanning problems. The study scrutinised slides which a pathologist had identified as being out of focus. In addition, over a five-day period, First-Time failed scans were checked. During this time, failed scans were noted and counted.

Out-of-focus slides were identified in 0,61% of all slides in this study, and the First-Time Scan Success rate was 99,51%. The study found that most of the focus problems were caused by impurities transferred during the preanalytical phase. The equipment and system used at Fimlab were found to be reliable, and the results corresponded with the figures reported by the equipment manufacturers.

The results of this thesis can be utilised to improve the quality of digital pathology workflow instructions by ensuring that the requirements for sample digitisation are identified in all preanalytical phases. A successful sample digitization workflow can reduce the cost of repeat scans, speed up the analysis phase and support the successful implementation of AI.

---

Keywords: Digital pathology, digitized slide, workflow

# SISÄLLYS

KÄSITTEET .....	6
1 JOHDANTO .....	7
2 DIGIPATOLOGIA.....	10
2.1 Digipatologian työnkulku.....	12
2.2 Histologisen näytteen digitointi laboratoriossa.....	13
2.3 Fokusongelmainen näytelasi ja First-Time Scan Success Rate .....	16
2.4 Digipatologia Fimlab Laboratoriot Oy:ssä.....	19
3 TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYKSET .....	20
4 AINEISTO JA MENETELMÄT .....	21
4.1 Aineisto .....	21
4.2 Aineiston kerääminen ja käsittely .....	21
4.3 Fokusongelman syyt .....	22
4.4 First-Time Scan Success Rate .....	24
4.5 Menetelmät.....	25
5 TUTKIMUSTULOKSET .....	26
5.1 Fokusongelmaiset näytelasit .....	26
5.2 First-Time Scan Success rate .....	32
5.3 Tulosten yhteenveto ja johtopäätökset .....	37
6 POHDINTA .....	39
6.1 Opinnäytetyön tulokset.....	39
6.2 Työn eettinen arviointi .....	42
6.3 Jatkotutkimuskohteet.....	43
LÄHTEET.....	44
LIITTEET .....	49

## KÄSITTEET

Digipatologia = Lääketieteen osa-alue, jossa tutkitaan kudosis-, erite- ja solunäytteitä sekä tautien syntyä ja vaikutuksia

First-Time Scan Success Rate = Kuinka moni skannatuista kuvista on mahdollista tallentaa ensimmäisellä skannauskerralla

Image Management System (IMS) = Philipsin digitaalinen kuvan hallintajärjestelmä

Whole Slide Imaging (WSI) = Histologinen lasi skannataan digitaalseksi kuvaksi, joka mahdollistaa näytteen tarkastelun digitaalisessa muodossa

Histologinen näyte = Kudosisnäytteitä, joita ovat esimerkiksi koepalat, kasvaimet tai luomet

Preanalyttiset vaiheet = Laboratorioprosessin vaiheet ennen analyysivaihetta

# 1 JOHDANTO

Teknologian nopea kehitys 2000-luvulla on muuttanut patologian parissa työskentelevien työnkulkua sekä avannut uusia mahdollisuuksia patologian diagnostiikan kehittämiseen. Riittävät resurssit ja tehokas työnkulku ovat keskeisessä roolissa varhaisen diagnostiikan mahdollistamisessa, jonka avulla edistetään sekä oikea-aikaisen että yksilöidyn hoidon aloittamista, ja voidaan myös parantaa hoitoennustetta- sekä tuloksia. Patologioiden ja laboratoriohenkilöstön työnkulun sekä patologian diagnostiikan kehittäminen digipatologian avulla mahdollistaa käytettävien resurssien tehokkaampaa hyödyntämistä sekä diagnooseissa että henkilöstön ajankäytössä. (Retamero ym. 2020, 221; Pantanowitz ym. 2018, 1-2; Baidoshvili, ym. 2018, 785, 793; Hanna ym. 2022, 152) Hyötyjen laaja-alainen tunnistaminen on merkityksellistä, koska digipatologian laitteisto, ohjelmat ja erityisesti tallennustila ovat kustannuksiltaan suuria investointeja. (Baidoshvili ym. 2018, 793) Erityisesti hybridivaiheeseen, jossa toimitaan sekä aiemmin käytettyä että uuden työkuvaan mukaisesti, on todettu tulevan kustannuksiltaan kalliiksi (Hanna ym. 2022, 161). Vaikka kustannukset ovat merkittäviä, voidaan niiden kuitenkin katsoa olevan kohtuullisia verrattuna monen muun alan digitalisaatioon (Tolonen, Näpänkangas ja Isola, 2023). Yksittäisen hyödyn, kuten patologioiden työajan optimoinnin ja tehostamisen sijaan tulisi tarkastella kokonaiskuvaa, jossa digipatologian kautta voidaan edistää potilas- ja henkilöstötyytyväisyyttä sekä kustannustehokasta diagnostiikkaa. (Baidoshvili ym. 2018, 790, 793; Hanna ym. 2022, 161)

Suomessa digipatologian digitoitujen näyttelasien onnistumisprosentista tai fokusongelmaisten lasten syistä ei juurikaan löydy tutkittua tietoa. Tutkimuksen kautta tuotettu tieto on keskeisessä roolissa uusien hankintojen suunnittelussa ja toteutuksessa, koska sen avulla voidaan sekä arvioida vaikutuksia että mahdollista vaikuttavuutta, tehostaa siirtymävaihetta, edistää kustannustehokkuutta ja tunnistaa keskeisiä koulutustarpeita onnistuneen työnkulun tavoitteiden mukaisesti. Hankinnoissa kiinnitetään tällä hetkellä erityisesti huomiota kestäväen kehityksen tavoitteisiin sitoutumiseen, edistetään vastuullisuustavoitteita sekä resurssien tehokasta käyttöä (Hyvinvointialueiden hankinnat opas, 2023). Onnistuneen työnkulun avulla edistetään sekä vastuullisuustavoitteiden saavuttamista että resurssien tehokasta käyttöä ja mahdollistetaan onnistunut näytteiden digitoinnin valmistelu tekoälyn käyttöönottoa varten. Tekoälyn avulla on mahdollista nopeuttaa diagnoosia, lisätä oikean hoidon aloitusta varhaisemmassa vaiheessa sekä edistää yksilöllisempien hoitomuotojen kehittämistä. Digipatologian kehityksen isoimpana tavoitteena voidaan pitää elinvuosien lisäämistä.

Jatkuva digipatologian kehittäminen vastaamaan tunnistettuja tarpeita edellyttää myös systemaattista ja analyttistä haasteiden tunnistamista. Tutkitun tiedon avulla on mahdollista kehittää sekä digipatologian diagnostiikkaa että tunnistaa keskeisiä tekijöitä kustannustehokkaan työnkulkumallin edistämiseksi. Digipatologia ei muuta vain diagnostiikkaa vaan koko histologisten näytelasien preanalyttistä prosessia sekä kaikkien prosessiin kuuluvien toimenpiteiden työnkulkua, joka avaa sekä uusia mahdollisuuksia että nostaa esille haasteita, joita ei ole aiemmin tunnistettu. (Hanna ym. 2022, 161; Baidoshvili ym. 2018, 785; Retamero ym. 2020, 226-228.)

Yhteinen, standardoitu protokolla sekä näytelasien että arkistoinnin osalta on tärkeässä roolissa onnistuneen patologian digitalisaation näkökulmasta katsottuna (Hanna ym. 2022, 162, Näpänkangas & Tolonen 2019, 323). Lisäksi Abels ym. (2019, 292) tuovat esille viranomaisten ja kaupallisten toimijoiden yhteistyön merkityksen standardoinnin rakentamisessa. Sovitut linjaukset auttavat kaupallisia toimijoita kehittämään vaatimusten mukaisia laitteita sekä sovelluksia, joiden kautta voidaan kerätä yhteensopivaa dataa. Standardoinnin avulla on myös mahdollista edistää diagnostiikan automatisointia tekoälyn avulla (Adamson A.S. & Welch H.G. 2019, 2286, Hanna ym. 2022, 162.), joka on yksi tämän hetken globaalisti kiinnostava digipatologian osa-alue.

Digipatologian hyödyt tulevat laajassa mittakaavassa käyttöön tekoälyn hyödyntämisen yhteydessä (Mirtti ja Näpänkangas 2020, 1953-1954). Fokusongelmaiset näytelasit haittaavat tekoälyn toimintaa ja hidastavat työnkulkua. Niiden osalta on kuitenkin tehty vain vähän tutkimusta, vaikka näytelasivolyymien ollessa suuri, virheellisistä näytelaseista aiheutuvat haitat kuluttavat henkilöstöresursseja ja lisäävät kustannuksia. On tärkeää pyrkiä minimoimaan virheelliset näytelasit ja edistämään kestävää sekä kustannustehokasta työnkulkua.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on selvittää Tampereen yliopistollisen sairaalaan yhteydessä sijaitsevan Fimlabin yksikön käytössä olevalla Philipsin digipatologian järjestelmällä digitoitujen näytelasien fokusongelmaisten lasien osuus ja First-Time Scan Success Rate ja syyt fokus- sekä skannausongelmien taustalla.

Teoriaosuudessa käsitellään aluksi digipatologian etenemistä, työnkulkua digipatologiassa sekä histologisten näytteen digitoinnin työnkulkua. Teorian toisessa osa-alueessa avataan fokusongelmaisten näytelasien sekä onnistuneen skannauksen merkitystä osana histologisten näytteen digitoinnin työnkulkua.



Opinnäytetyön tutkimuksellinen osuus toteutettiin Tampereen Fimlab Laboratoriot Oy:n patologian yksikössä. Fimlab tuottaa laboratorioalan tutkimusta sekä koulutusta Suomessa. Fimlab tekee yli 3,3 miljoonaa näytteenottotapahtumaa sekä yli 17 miljoonaa tutkimusta vuodessa ja on Suomen suurin laboratorioyritys. (Fimlab Laboratoriot Oy 2024a.) Digipatologian järjestelmän hankinta Fimlabin yksikössä valmistui 2021, jolloin histologisten näytelasien digitointi aloitettiin. Vuositasolla digitoitujen histologisten näytelasien määrä on noin 400 000 (Fimlab Laboratoriot Oy 2024b, 8). Korkea näytevolyyymi edellyttää mahdollisimman korkeaa onnistumisprosenttia. Systemaattista selvitystä skannauksen onnistumisprosentin osalta fokusongelmallisista laseista tai niiden syistä ei ole vielä tehty Fimlabissa digipatologian järjestelmän käyttöönoton jälkeen.

Opinnäytetyön lopussa analysoidaan toteutetun tutkimuksen tuloksia, ja esitetään tulosten perusteella kehitysehdotuksia, joiden avulla voidaan edistää onnistunutta digitointiprosessia. Esitetyt kehitysehdotukset perustuvat tutkimuksessa havaittuihin keskeisiin ongelma-kohtiin.

## 2 DIGIPATOLOGIA

Patologia on lääketieteen osa-alue, jossa tutkitaan kudosis-, erite- ja solunäytteitä sekä tautien syntymistä ja vaikutuksia (Duodecim 2023). Näytteitä tutkitaan mikroskoopin avulla, joka on ollut keskeinen työväline patologiassa. Mikroskoopin asema patologiassa on ollut lähes muuttumaton jo yli 400 vuotta ja ICD-tautiluokitus pohjautuu edelleenkin 1800-luvun tutkimukseen (Mäkinen & Lehto, 2023).

Digipatologia on tieteenala, jossa patologian näytteet digitoidaan laitteiden ja sovellusten avulla analysoimista varten (Digital Pathology Association 2023). Digitalisaatio patologian alalla on edennyt nopeasti, mutta kuitenkin selkeästi hitaammin kuin esimerkiksi radiologian alalla, jossa on ollut noin 15 vuotta käytössä standardisoitu protokolla sekä kuvantamiseen että arkistointiin. (Tolonen ym. 2015, 1981-1982, Tolonen, Näpänkangas ja Isola, 2023) Teknologian kehitys on vauhdittanut digipatologian kehitystä ja nostanut esille sen tuomia mahdollisuuksia perinteiseen mikroskoopilla tehtävään diagnostiikkaan nähden. Digipatologian nopean etenemisen kannalta Philipsin vuonna 2017 US Food and Drug Administration:lta (FDA) saama lupa primääridiagnostiikkaan ensimmäisenä maailmassa on ollut keskeisessä asemassa (FDA 2017; Tolonen, Näpänkangas ja Isola 2023). Standardit yhtenäistävät käytäntöjä ja edistävät aineiston yhteen sopivuutta. (Pallua ym. 2020, 1-2) Esimerkkinä toimivasta standardoinnista on DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), joka on käytössä esimerkiksi radiologian kuvantamisessa, mutta ei vielä samassa laajuudessa patologiassa.

Digipatologian kautta tulevat hyödyt diagnostiikassa ovat merkittäviä. Näytteiden digitointi mm. parantaa opetusaineiston laatua, nopeuttaa analyysia, vähentää konsultaatioon kuluva aikaa ja pienentää virheiden määrää manuaalisten vaiheiden vähentyessä (Tolonen, Näpänkangas ja Isola, 2023, Baidoshvili ym. 2018, 784-785). Lisäksi digitoidut näytteet mahdollistavat tekoälyn hyödyntämisen diagnostiikassa. Tekoälyn on mahdollista tehdä näytteiden analyysistä entistä tarkempia ja nopeuttaa tapausten diagnoosin lausumista. Digitalisaation haasteena, myös digipatologian osalta, on datan käsittely ja hallinta; lääketieteellisestä tiedosta pitää ottaa vähintään kaksi varmuuskopiota (Laki sosiaali- ja terveydenhuollon asiakastietojen sähköisestä käsittelystä 27.8.2021/784, 784/2021), joka tekee tietoturvallisen tallennustilan määräraatimuksen merkittävän suureksi (Tolonen ym. 2015, 1982; Baidoshvili ym. 2023, 133). Digipatologian tuottama data vaatii paljon tallennustilaa, koska näytelasit täytyy skannata hyvin korkealla resoluutiolla, jotta ne

vastaavat diagnostiselta laadultaan valomikroskooppia. Datan vaatimukset lisäävät kustannuksia ja tuovat uusia validointi sekä standardointi tarpeita. Digipatologian käytön edetessä nopeasti, on keskeistä myös huolehtia riittävästä ja asianmukaisesta uusien toimenpiteiden sekä teknologioiden kriittisestä tarkastelusta (Komura & Ishikawa 2019, 136).

Digipatologia mahdollistaa nopeamman, tarkemman ja tehokkaamman diagnoosin, joka edistää yksilöllisen hoidon aloittamista jo taudin varhaisessa vaiheessa (Pallua ym. 2020, 2; Tolonen, Närpänkangas ja Isola 2023; Hanna & Ardon 2023, 685-686; Baidoshvili ym. 2018, 718)

Datan käsittelyyn ja hallintaan tarvittaisiin yhteistä kansallista sekä kansainvälistä linjaa, jotta tietojen rakenteellinen tallentaminen olisi resurssitehokasta ja mahdollistaisi onnistuneen siirtymän tekoälyn tuomaan diagnostiikan automatisointiin. Digipatologian avulla on pystytty tunnistamaan hyötyjä patologioiden työn tehostamisen lisäksi myös konsultaatioissa, joka mahdollistuu nopeasti skannattujen lasien kautta, patologioiden maantieteellisestä sijainnista huolimatta (Tolonen, Närpänkangas ja Isola, 2023; Ho ym. 2014).

Digipatologia ei muuta vain diagnostiikkaa, vaan sen avulla voidaan tehostaa koko histologisen näytteen preanalyttistä sekä analyttistä prosessia ja työnkulkua kustannustehokkaasti (Retamero ym. 2020, 221; Hanna ym. 2022, 154, 161). Edellä on mainittu muutamia syitä, joiden vuoksi yhteinen standardoitu protokolla sekä näytelasien että arkistoinnin osalta on tärkeässä roolissa onnistuneen patologian digitalisaation näkökulmasta katsottuna. Standardoinnin avulla on myös mahdollista edistää diagnostiikan automatisointia tekoälyn avulla (Adamson A.S. & Welch G.H. 2019, 2286), joka on yksi tämän hetken kiinnostavimmista digipatologian osa-alueista.

Digipatologian kehityksessä tulee myös arvioida tarkkaan yksityisyyden suojaan, tietoturvaan ja tiedon yhdistämisen riskeihin liittyvät seikat. Edellä mainittujen osalta on myös keskeistä tunnistaa lainsäädännön merkitys sekä ajantasaisuus ja pyrkiä jatkuvasti kartoittamaan mahdollisia uusia riskejä (Holub ym. 2023, 6-9, 11). Rizzo ym. (2023, 6) ja Tolonen, Närpänkangas & Isola (2023) mukaan täysin digitaalinen lähestymistapa digipatologian työnkulkuun on otettu käyttöön tänä päivänä vasta vain harvoissa patologian laboratorioyksiköissä. He tuovat esille, että digipatologia on kuitenkin luotettava työkalu histologisten näytteiden käsittelyssä ja sen osittainen käyttö on patologian laboratorioissa hyvin laajaa.

Digipatologia mahdollistaa tulevaisuudessa tekoälyn integroimisen osaksi digipatologian kaikkia työnkulun vaiheita. Tekoälyn avulla voidaan nopeuttaa ja auttaa patologioiden työtä hyödyntämällä

ennalta määritettyjen pisteystysten mukaista digitoitujen näytteiden arviointia (Pallua ym. 2020, 1). Shafin & Parwanin (2023, 10) mukaan tekoälyn integrointia kliiniseen käyttöön hidastavat esimerkiksi tulkintaan, kustannuksiin sekä sääntelyyn liittyvät haasteet.

## 2.1 Digipatologian työnkulku

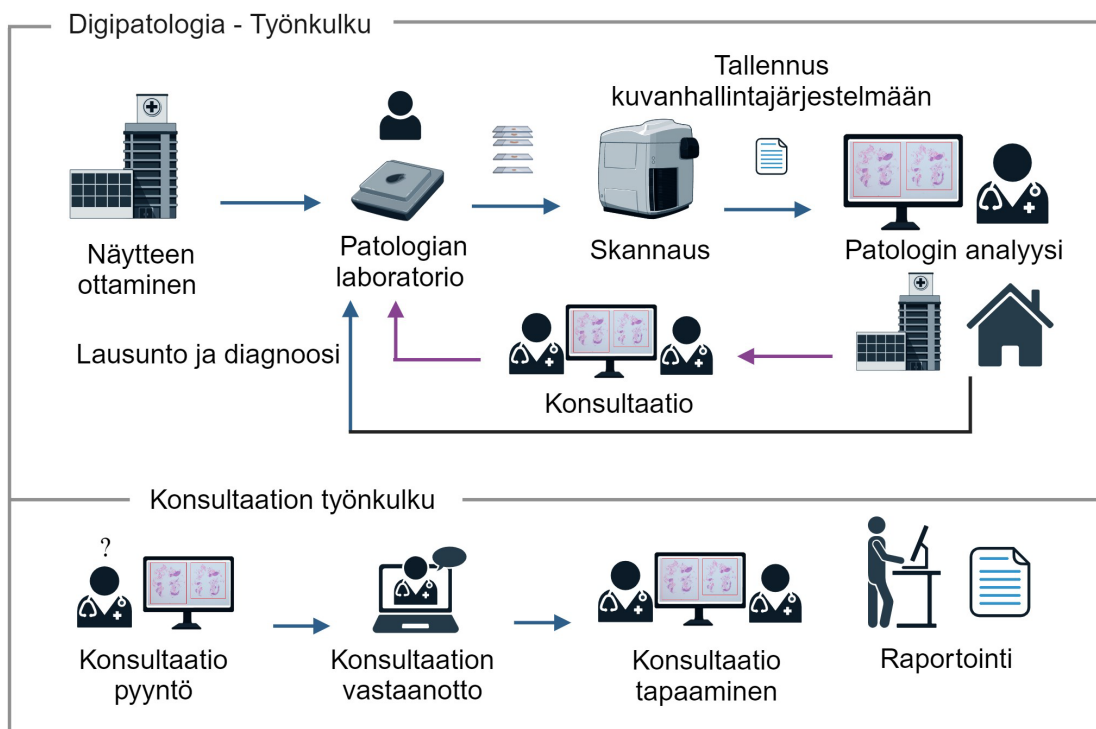
Työnkulku (eng. workflow) tarkoittaa työn kaikkien eri vaiheiden tunnistamista ja määrittämistä (Terminfo, 2010). Digipatologiassa työnkulun avulla määritetään näytteen digitoinnin eri toimenpiteiden vaiheet, vastualueet sekä aikataulu. Huolellinen työnkulun kuvaus yhdenmukaistaa prosesseja, pyrkii varmistamaan toimenpiteiden asianmukaisen suorittamisen sekä minimoimaan virheet ja optimoimaan resurssien käyttöä. Lisäksi työnkulun avulla voidaan seurata ja valvoa toimenpiteiden eri vaiheiden sujuvuutta sekä laatua.

Patologia on hyödyntänyt analytiikassa mikroskooppia yli 400 vuoden ajan. Muutamassa vuosikymmenessä tapahtunut muutos on suuri, koska mikroskooppi on ollut yksi keskeisin näytteiden analytiikan työväline satoja vuosia, joten digipatologian eteneminen patologian alalla on tapahtunut nopeasti (Baidosvili ym. 2023, 127-128). Mahdollisia syitä nopeaan etenemiseen ovat esimerkiksi näytteiden käsittelyn nopeutuminen, kustannustehokkuus ja työnkulun muuttumisen myötä resurssien käytön jakautuminen uudella tavalla (Hanna ym. 2021, 157, 159, 160-161). Digitoidut näytteet mahdollistavat myös tutkimuksen tekemisen hyödyntäen isoja otoskokoja. Luottamusväli on kaipaampi ja virhemarginaali pienempi isojen otoskokojen kohdalla (Tilastokeskus).

Digipatologian kautta on mahdollista tehostaa laboratoriossa tehtävää työtä lähes 15 %, joka riittää kattamaan digitalisoinnin kautta tulleet kustannukset lähes kaksinkertaisesti. (Ho ym. 2014) Digipatologian käyttöönoton osalta suurimman kustannuksen aiheuttaa hybridimalli (Hanna ym. 2022, 161), jossa resursseja on varattu sekä aiemman toimintatavan että digipatologian käyttöön.

Työnkulun vaiheiden tunnistaminen mahdollistaa laboratorion henkilöstön systemaattisen koulutuksen, jonka avulla virheellisen toimintatavan tuomat negatiiviset kustannukset voidaan minimoida, ja järjestelmän käyttöönoton hybridimallin kestoaikaa lyhentää kustannustehokkaasti. Kuviossa 2 esitetään histologisen näytteen digitoinnin työnkulku näytteenottovaiheesta lausuntoon ja analyysivaiheeseen. Näyte otetaan asiakkaalta ja valmistellaan skannausta varten (Kuvio 3). Skannauksen jälkeen patologi tekee analyysin digitoidusta näytteestä. Digipatologia mahdollistaa patologin

työskentelyn etänä, joka on merkittävä muutos patologin työkulkuun. Patologi konsultoi tarvittaessa muita asiantuntijoita tai antaa lausunnon näytteestä, joka toimitetaan eteenpäin asiakkaalle. Näytelasien fyysisen siirtelyn vähentäminen pienentää näytteiden vahingoittumisen ja tuhoutumisen riskiä. Lisäksi digipatologian kautta erityisesti konsultaatiot nopeutuvat, jolloin niiden määrää voidaan lisätä ja laatua on mahdollista parantaa esimerkiksi usean patologin yhteiskonsultaation avulla. Baidoshvili ym. (2023, 131) tuovat esille, että digitaalisen diagnostiikan hyötynä on mahdollisuus tarkastella useita näytelaseja samanaikaisesti. Lisäksi digitoidun histologisen näytteen pieneen suurennoksen yleisnäkö on erittäin hyvä, joka on yksi keskeinen syy analyysivaiheeseen käytettävän ajan lyhenemistä.

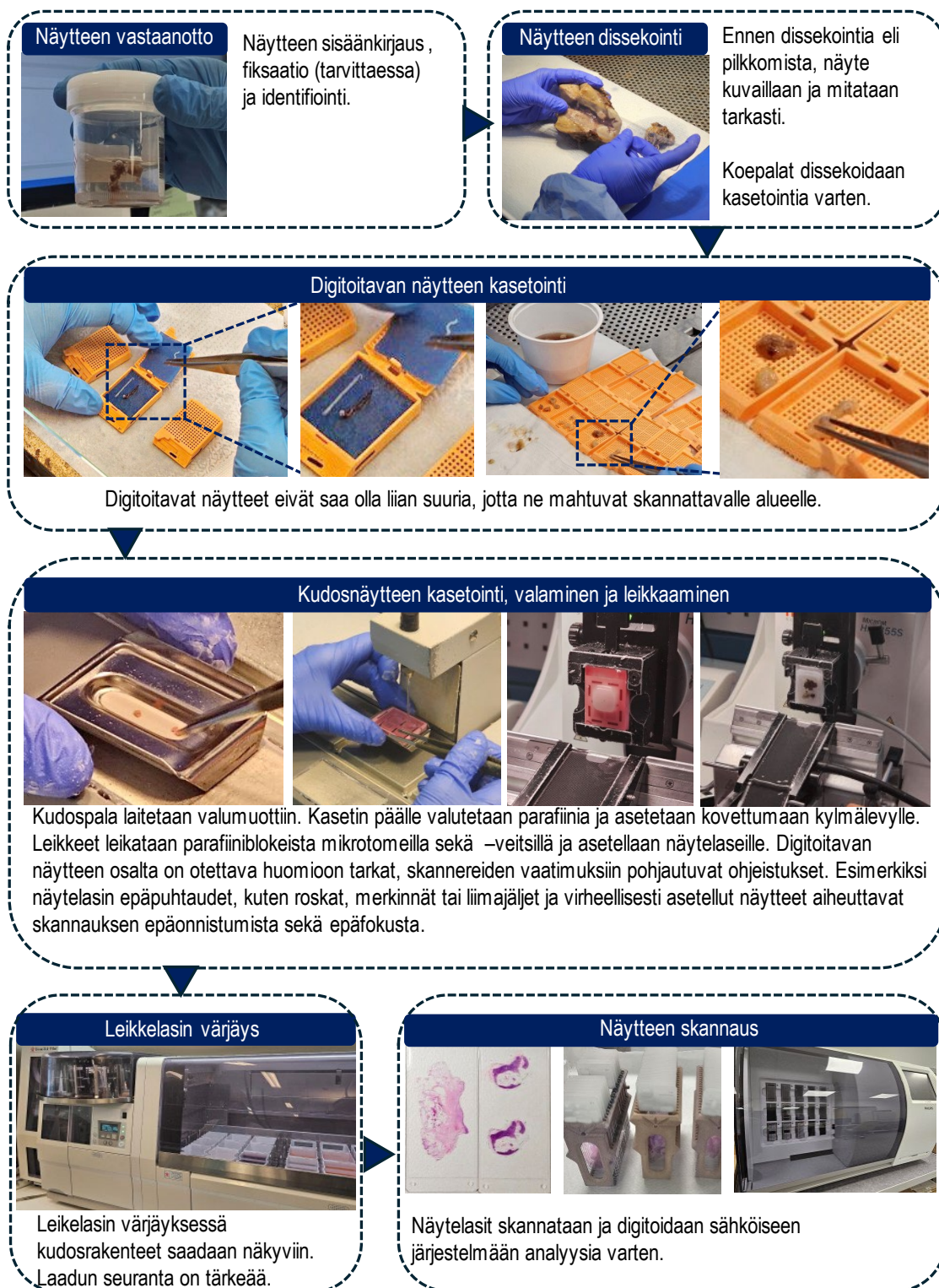


KUVIO 2. Digipatologian työnkulku näytteenottovaiheesta lausuntoon ja diagnoosiin

## 2.2 Histologisen näytteen digitointi laboratoriossa

Histologia tarkoittaa tieteenalaa, jossa tutkitaan kudosten ja solujen rakennetta sekä toimintaa mikroskooppisella tasolla (Duodecim Terveyskirjasto, 2016). Preanalyttiset tekijät ovat laboratorion työnkulun vaiheita, jotka tapahtuvat ennen analyysivaihetta ja ovat tärkeitä kaikkien näytteiden laadun ja luotettavuuden varmistamisessa (Bioanalyttikoliitto). Preanalyttiset tekijät ovat keskeinen osa histologisen näytteen analyttistä prosessia, ja ne korostuvat erityisesti digitaalisessa

patologiassa, sillä digitoitujen lasien fokusta ei voida säätää, toisin kuin mikroskooppia käytettäessä. Kuviossa 3 käydään läpi näytteen preanalyttiset vaiheet. Virhe näytteen käsittelyssä tuottaa esimerkiksi epäonnistuneen skannauksen, teknisesti virheellisen näytelasin, heikon näytteen tai epäfokuksen skannattuun lasiin. Laadukkaat digitoidut näytteet ovat edellytys analyysivaiheen tarkan diagnoosin sekä päätöksenteon näkökulmasta. Virheet preanalyttisen vaiheen työnkulussa viivästyttävät analyysia, joten laboratoriohenkilöstön osaaminen on näytteiden digitointiprosessin kannalta keskeistä. Granadan ym. (2018, 227) mukaan työnkulun muutosten huolellinen implementointi mahdollistaa virheprosentin pienentämisen.



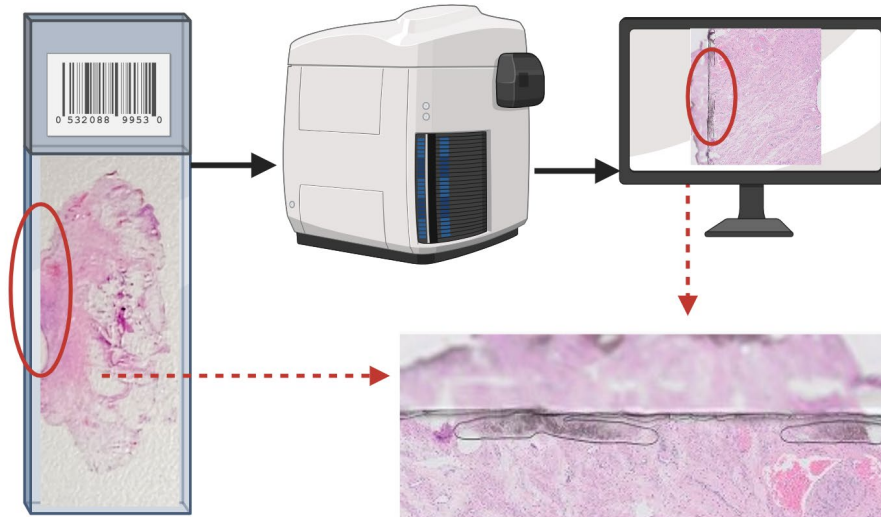
Lähde: Fimlab Oy, Tampere, patologian yksikkö

KUVIO 3. Digitoitavan histologisen näytteen preanalyttiset vaiheet

### 2.3 Fokusongelmainen näytelasi ja First-Time Scan Success Rate

Fokusongelmainen näytelasi on läpäissyt skannauksen, mutta sen eri suurennoksissa näkyy fokusongelmaisia kohtia. Joissain tapauksissa epäfokus näkyy jo 20x suurennoksen yhteydessä, mutta usein löydös on nähtävissä 40x suurennoksesta ylöspäin. Kuviossa 4.

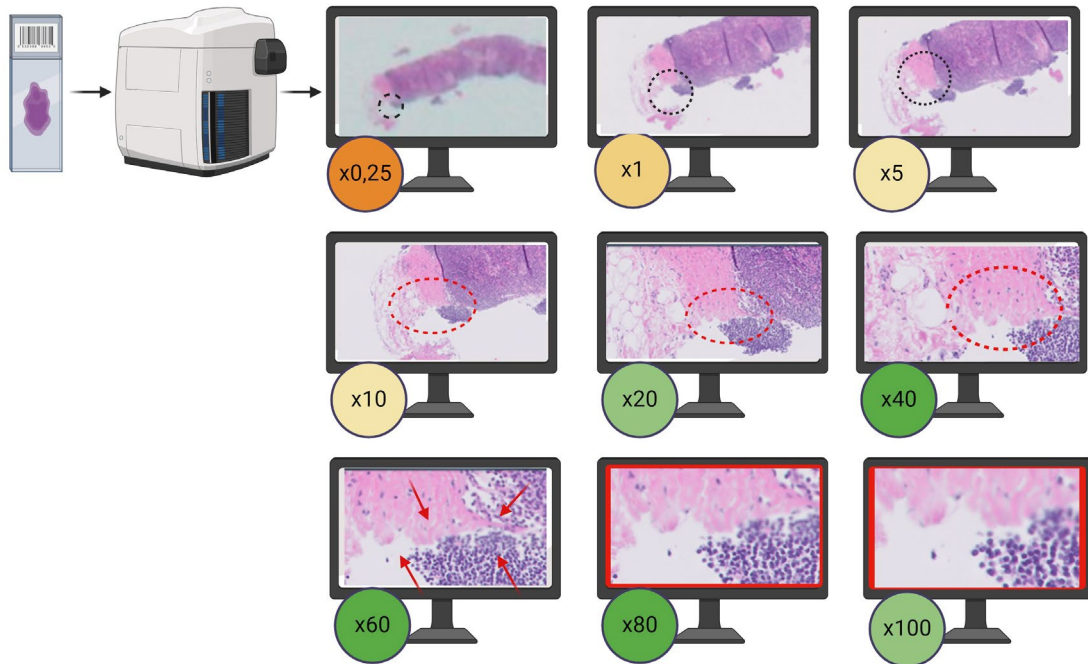
*KUVIO 4. Näytelasin virhe tuottaa fokusongelman digitoituun näytelasiin*



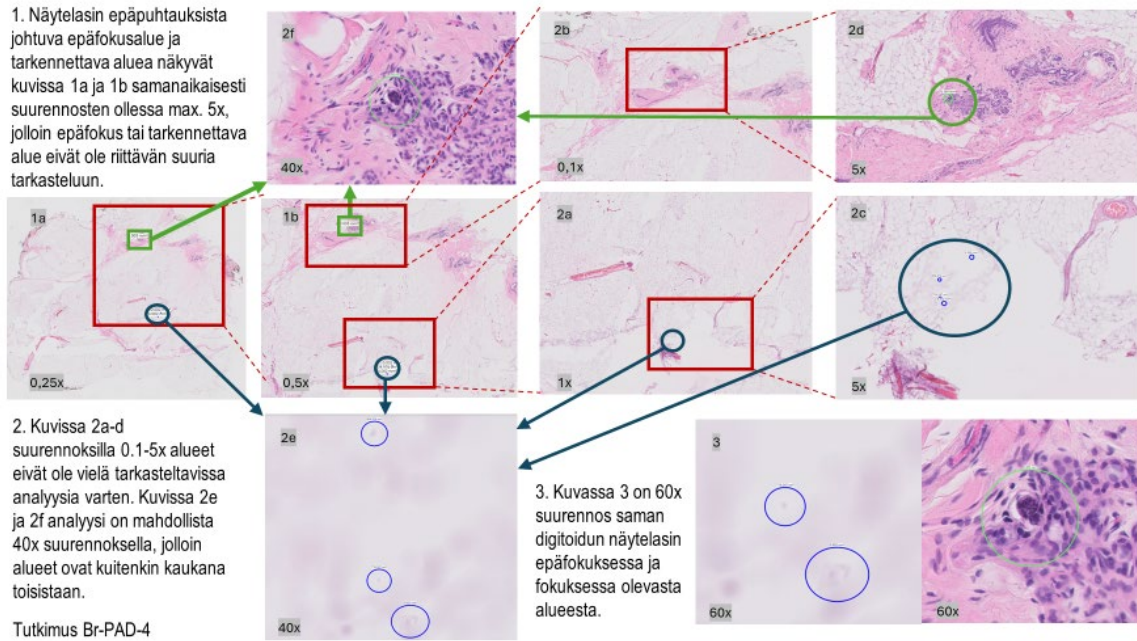
Digitoitua näytelasia tarkastellaan kuviossa 5 kuvatulla tavalla useilla eri suurennoksilla. Fokusongelmat erottuvat usein 20x suurennoksesta ylöspäin, mutta selkeimmät on mahdollista havaita jo pienemmilläkin suurennoksilla. Analyysivaiheessa digitoitua näytettä tarkastellaan yleensä suurennoksien 40x-100x välillä. Kuviossa 5 tulee esille, miten pieni osa näytteestä nähdään kerrallaan esimerkiksi suurennoksilla 40x-80x.



KUVIO 5. Fokusongelman näytelasin suurentaminen



Fokusongelmat haittaavat myös analyysivaiheen työnkulkua merkittävästi, koska patologi saattaa analyysivaiheessa huomata epäfokuksessa olevan analyysin näkökulmasta keskeisen kohdan vasta näytelasin analyysin loppuvaiheessa. Kuviossa 6 on esitetty eri fokusongelmia. Kuvion kohta a esittää fokusongelmaa, joka näkyy 5x suurennoksen kohdalla ja kohta b esittää fokusongelmaa, joka huomataan vasta suurennoksen 40x yhteydessä. Analyysivaiheessa näytettä tarkastellaan usein 40x suuruudessa, jolloin näytteen kaikki mahdolliset fokusongelmat eivät aina näy näytöllä samanaikaisesti.



*KUVIO 6. Näytelasin epäpuhtaudet aiheuttavat osittaisen epäfokuksen digitoituun näytelasiin*

Fokusongelmainen näytelasi hidastaa analyysivaihetta ja tuottaen lisäkustannuksia joissakin tapauksissa jopa kaikkiin työvaiheisiin. Fokusongelmaista näytelasia ei aina tunnisteta vasta kun analyysivaiheen lopussa, jolloin siihen on käytetty resursseja näytteen digitoinnin työnkulun kaikissa vaiheissa. Digipatologiassa tekoälyn käyttöönoton avulla voidaan tehdä kustannustehokasta ja tarkkaa analytiikkaa, mutta fokusongelmaiset näytelasti ovat haasteellisia tekoälyn kouluttamisessa. Kohlberger ym. (2019, 3) mukaan yhden epäfokuksessa olevan näytelasin kaikkien epä-tarkkojen alueiden tunnistaminen ja käsittely tekoälyn integraation tunnistamisharjoitteita varten voi viedä jopa 8-16 tuntia. Fokusongelmaisten näytelasien määrää on mahdollista pienentää huolellisen työnkulun toteutuksen avulla.

First-Time Scan Success Rate (FTSSR) tarkoittaa tässä tutkimuksessa ensimmäisellä skannauksella onnistuneiden skannattujen näytelasien onnistumisprosenttia. Syinä skannauksen epäonnistumiselle ovat yleensä virheellinen näytelasi tai laitteen tuottama virhe. FTSSR:n laskemisen yhteydessä seurataan myös näytelasien skannausvolyymia.

## **2.4 Digipatologia Fimlab Laboratoriot Oy:ssä**

Fimlab on patologian korkeatasoista tieteellistä tutkimusta edistävä organisaatio. Fimlabin hankintaprosessi digipatologian osalta ajoittui aikavälille 2018-2021, ja se on toteutettu yhteistyössä 2M IT:n, Varsinais-Suomen ja Vaasan sairaanhoitopiirien sekä Sata-Diagin kanssa.

Fimlabilla on käytössä Philipsin skannausjärjestelmä ja IMS-kuvanhallintajärjestelmä (Image-Management System) (Liite 1.), johon skannataan vuodessa noin 400 000 X 1,25 GB patologian näytelasia. Fimlab on siirtymässä vuonna 2024 digipatologian hyödyntämisen seuraavaan vaiheeseen tekoälyratkaisun hankinnan myötä.

### 3 TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Opinnäytetyössä on tarkoitus selvittää fokusongelmaisten näytelasien osuus yhden patologin lausumien näytelasien osalta sekä esiintyneiden fokusongelmien syyt. Selvityksen perusteella esitetään toimenpide-ehdotuksia skannausprosessin laadun parantamiseen.

Tutkimuksessa selvitetään myös näytelasien First-Time Scan Success rate -luku ja uusittujen (UVS-L60) lasien osuus kaikista tutkimusaikana skannatuista lasista. Tutkimuksessa tarkastellaan epäonnistuneiden skannausten määrää ja skannauksen epäonnistumisen syitä sekä yleisellä tasolla että tutkimusnimikkeittäin. Digipatologian järjestelmän hankinta hetkellä tavoitteena on ollut 99 % onnistuminen skannauksissa.

Tutkimuksen aineisto on kerätty aikavälillä 27.10.2021-24.3.2023 Tampereella sijaitsevan Fimlabin patologian laitoksella. Näytelasien skannauksessa Fimlabilla on käytössä Philipsin Ultra Fast Scanner-skanneri (UFS). Histologisten näytteiden digitointi aloitettiin Tampereen Fimlabissa vuonna 2021, jonka jälkeen fokusongelmaisten lasien määrää, fokusongelmien syitä tai skannauksen onnistumisprosenttia ei olla selvitetty.

Tutkimuksen aineistossa käytetään Fimlabin yhden patologin (T.T.) analysoimia näytelaseja, johon on analyysi vaiheessa merkitty tunniste fokusongelmaisten näytelasien osalta. Fokusongelmaisia lasia on myös objektilaseissa, joiden osalta näytteen analysoinut patologi ei näy suoraan, vaan tiedot haetaan laboratoriojärjestelmästä näytelasin ID:n avulla, ja kootaan yhden patologin lausumat näytelasit. Histologisia näytelaseja yhdellä patologilla on analysoitavana tässä tutkimuksessa käytetyssä aikajaksossa noin 25 000 kappaletta, joista tunnistetaan ja merkitään fokusongelmaiset, jotta voidaan laskea ja yksilöidä tutkimusnimikkeittäin niiden osuus kaikista näytteistä.

Tutkimuskysymykset:

1. Mikä on fokusongelmaisten histologisten näytelasien osuus kaikista skannatuista näytelaseista ja mitkä ovat syyt fokusongelmien taustalla?
2. Mikä on histologisten näytelasien First-Time Scan Success Rate?
3. Mitä toimenpide-ehdotuksia näytteen digitointiprosessin työnkulkuun saadaan?

## 4 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tässä tutkimuksellisessa opinnäytetyössä selvitetään Fimlab Laboratoriot Oy:n Tampereen yliopistollisen sairaalan yhteydessä toimivan yksikön patologian digitaalisen käyttöjärjestelmän fokusongelmaisten lasien määrää ja laatua sekä skannauksen First-Time Scan Success Ratea ensimmäistä kertaa järjestelmän käyttöönoton jälkeen.

### 4.1 Aineisto

Tutkimuksessa tarkastellaan yhden patologin vastaamia näytteitä aikavälillä 27.10.2021-24.3.2023, jolloin Philipsin IMS järjestelmään on systemaattisesti lisätty tunniste fokusongelmaisten tapausten sekä lasien tunnistamiseen. IMS-järjestelmässä on 75 fokusongelmaista tapausta, joissa on yhteensä 1050 näytelasia. Erikseen on merkitty 103 objektilasia, joiden osalta patologin lausuma aineisto haettiin Fimlabin laboratoriojärjestelmästä tapaus ID:n avulla.

Epäonnistuneita skannauksia seurattiin tässä tutkimuksessa viiden päivän ajan, jolloin kaikki epäonnistuneet skannaukset kirjattiin ylös ja tunnistettiin tutkimusnimikkeiden osalta Fimlabin laboratoriojärjestelmästä.

### 4.2 Aineiston kerääminen ja käsittely

UFS-skannerin keskeisimpiä ominaisuuksia ovat muun muassa automaattinen kudoksen tunnistus sekä tarkennus (0,25 µm/pikseli) ja viivakoodien lukeminen. Skanneriin voi lisätä 300 näytettä kerrallaan ja yhden 15X15 kokoisen leikkeen digitoiminen 40x kestää 60 sekuntia. UFS-skanneria varten järjestelmän käyttäjille jaetaan objektilasien valmisteluohjeet, jotta skannaukset onnistuisivat mahdollisimman hyvin.


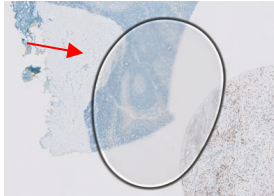
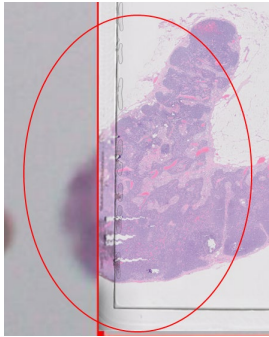
Philipsin IMS-järjestelmään skannataan ensin objektilasit Ultra Fast Scannerissa (UFS), jonka jälkeen digitoitujen näytteiden tallennetaan IMS-palvelimelle. Käytössä on kaksi pääsivua sekä asetussivuvu (Liite 2). Pääsivujen toiminnoissa voidaan valita kuvia tarkastelua varten, katsoa potilastietoja ja merkitä tapauksia ja/tai kuvia tunnisteiden avulla, luoda raportteja sekä jakaa kuvia. Asetussivu mahdollistaa omien asetusten määrittämisen järjestelmään. IMS-järjestelmässä on ennalta

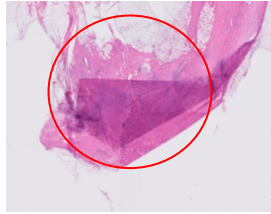
määriteltyjä suurennuskertoimia: 1x, 2x, 4x, 5x, 10x, 20x ja 40x sekä digitaalisia zoomauskertoimia 60x, 80x ja 100x. Digitaalinen ylizoomaus mahdollistaa 40x kertoimella skannatun näytteen 100x zoomauksen.

### 4.3 Fokusongelman syyt

Näytelasien fokusongelmien syyt on jaoteltu tässä tutkimuksessa taulukon 1 mukaisesti.

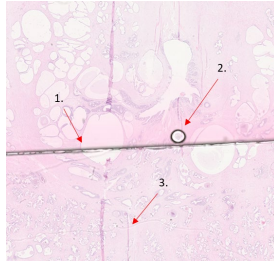
TAULUKKO 1. Näytelasien fokusongelmien syyt

Fokusongelman syy	Esimerkki
<b>1. Teknisesti huono näytelasi</b>	
Peitin lasin epäpuhtaudet	Tutkimus Ln-PADSenF 
Ilmakuplia	Tutkimus Br-PAD-4 (5x) 
Huono sijoittelu	Tutkimus Ln-PADSenF 
Huono leike	Br-PAD-4



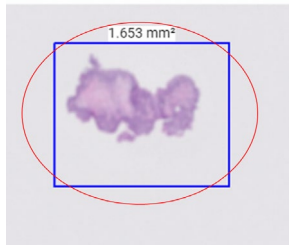
Muu syy

UG-PAD-4

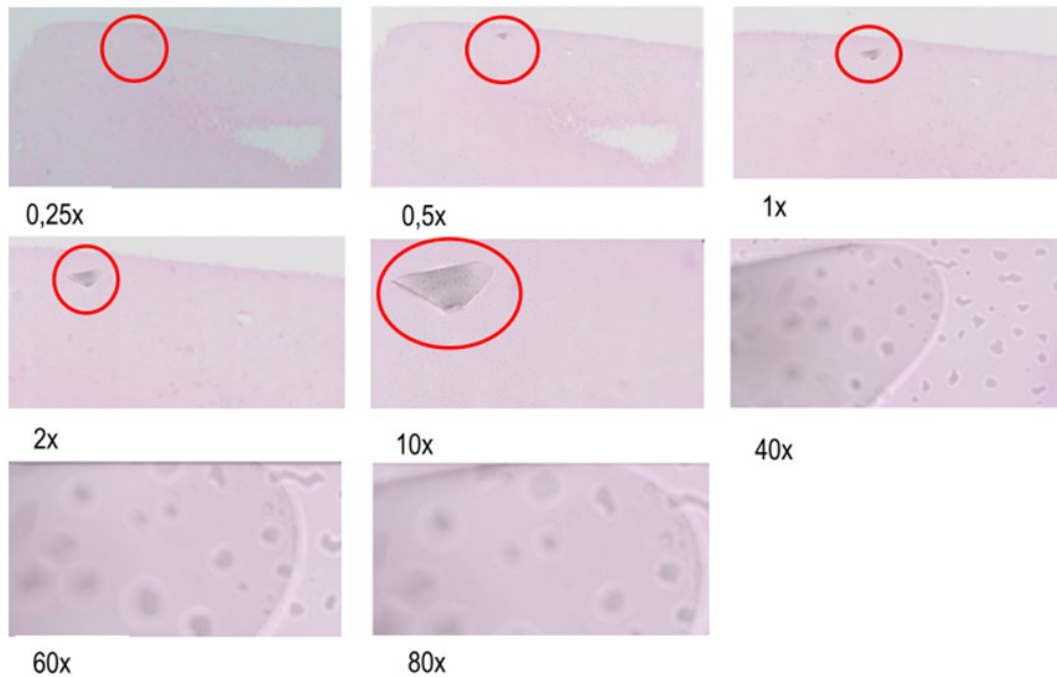


**2. Virhe skannausvaiheessa**

Tutkimusnimike TS-PAD-1



Kuviossa 7. esitetään fokusongelman näkyminen eri suurennoskerroimilla. Tutkimusnimikkeen Pf-Syto näytelasissa 0,25x suurennoksessa havaitaan epäpuhtaus, joka näkyy selkeästi 0,5x suurennoksessa. 1x suurennoksen kohdalla näytteen epäfokus voidaan havaita ja 2x suurennoksesta eteenpäin näkyvät myös peitinlasin muut epäpuhtaudet. Kuviossa esitetty epäpuhtaus on selkeä havaita, mutta kuten kuviossa 8 esitetään, fokusongelma-alueiden tunnistaminen on haastavaa, ja tunnistamisessa käytetään aina useita suurennoskerroimia. Tässä tutkimuksessa fokusongelmaiset näytelasit jaotellaan myös näytetyypin mukaan taulukon 1 mukaisesti.



KUVIO 7. Fokusongelmaa aiheuttavan epäpuhtauden näkyminen eri suurennuskertoimilla tutkimusnimikkeen PF-Syto osalta

#### 4.4 First-Time Scan Success Rate

Tutkimuksessa selvitetään Fimlabissa käytössä olevan Philipsin IntelliSite Pathology Solution 3.2 Ultra Fast Scanner -skannerin (UFS) First-Time Scan Success rate (FTSSR) viiden päivän ajalta, skannauksen nopeus sekä epäonnistuneiden skannausten mahdolliset syyt. Skannattavia lasia on vuorokaudessa noin 1500.

Philipsin ohjeistuksen mukaan skannauksen onnistumiseen voivat vaikuttaa esimerkiksi objektilaseilla olevat epäpuhtaudet tai merkinnät skannausalueella. Objektilasien tulee myös olla kuivia, koska kosteat lasit voivat aiheuttaa häiriötä UFS-skannerin optiikalle. (Philips 2020, 22) Onnistunut skannaus edellyttää objektilasien huolellista ja ohjeiden mukaista valmistelua (Retamero ym. 2020, 227; Hanna ym. 2020, 2117, Snead ym. 2015, 1071). Williams ym. (2020, 969,975) tuovat tutkimuksessaan esille, että digitaalinen patologia on tuloksiltaan vähintään yhtä tarkka kuin valomikroskooppilla analysoidut tulokset, kun näytelasien käsittelijöillä on riittävästi koulutusta laitteiden ja sovellusten käyttöön. Työnkulku on keskeisessä asemassa onnistuneessa näytelasin skannausprosessissa.

Skannattavien lasien volyyymi tässä tutkimuksessa on noin 1500/vrk, jonka avulla saa hyvän kuvan digitoimisrutiineista sekä mekaanisesta onnistumisesta. Tutkimuksessa seurataan



skannaushuoneessa skannereiden toimintaa ja arvioidaan sen perusteella uusintaskannauksen tarvetta. UFS skanneri näyttää joko vihreän tai punaisen merkkivalon skannauksen onnistumisen perusteella. Skannausvolyymia seuraamalla saadaan samalla laskettua todellinen, toteutunut skannausnopeus Fimlabin materiaalilla. Tutkimuksen tavoitteena on selvittää prospektiivisesti skannausten First-Time Scan Success Rate, nopeus ja huonojen skannausten syitä.

#### **4.5 Menetelmät**

Tutkimuksessa käytetään Philipsin IMS-järjestelmän avulla skannattuja ja digitoituja histologisia näytelaseja. Tässä tutkimuksessa jokainen tutkimusaineistossa esiintynyt fokusongelmainen näytelasi on tarkastettu sekä luokiteltu tutkimusnimikkeen ja fokusongelman syyn mukaan. Syiden luokittelussa käytettiin apuna Philipsin Fimlabille jakamaa opasta sekä Fimlabin henkilökunnan konsultaatioapua.

Näytteiden skannausvaiheessa jokainen ensimmäisellä skannauksella epäonnistunut näytelasi kirjataan ylös ja tunnistetaan sekä epäonnistuneen skannauksen syy että tutkimusnimike LVSM-järjestelmän avulla. Tutkimusaineiston osalta pyydettiin järjestelmäasiantuntijoilta koonnit kaikista lausutuista sekä skannatuista näytelaseista ilmoitetuilla aikajaksoilla.

## 5 TUTKIMUSTULOKSET

Opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää sekä fokusongelmaisten näytelasien osuus analysoituista näytelaseista että näytelasin skannauksen FTSSR ja tunnistaa syyt ongelmien taustalla. Fokusongelmaiset näytelasit tuottavat haasteita analyysivaiheeseen ja ne on tunnistettu myös haastaviksi myös tekoälyn integroimisen kannalta. Skannausvaiheen epäonnistuminen lisää näytteen digitoinnin työkulunvaiheita.

Tutkimuksen tavoitteena oli esittää parannusehdotuksia näytelasien digitoinnin työkulkuun sekä näytelasien skannausprosessiin.

### 5.1 Fokusongelmaiset näytelasit

Aikavälillä 27.10.2021-24.3.2023 Fimlabin yksi patologi analysoi 24893 näytelasia, joista löytyi yhteensä 152 fokusongelmaista näytelasia, joka on 0,61 % kaikista lausutuista näytelaseista.

Taulukossa 1. on esitetty tutkimusnimikkeet, joista löytyi fokusongelmaisia näytelaseja. Kaikki tutkimuksen aikavälillä lausutut tutkimusnimikkeet löytyvät liitteestä 3.

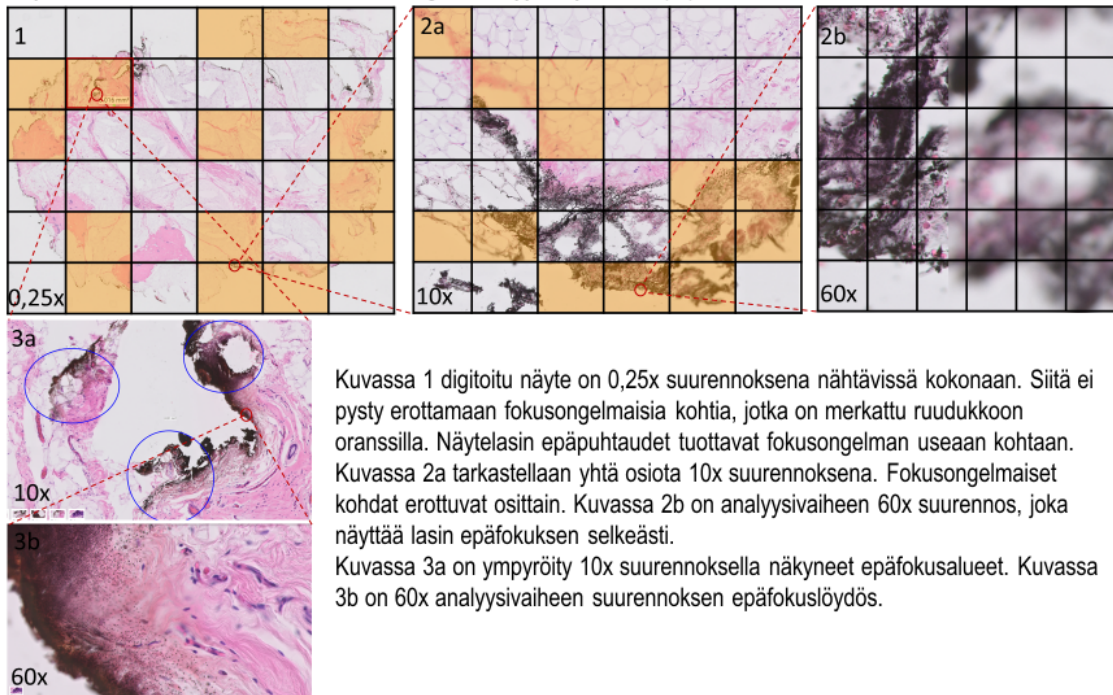
Tutkimusnimike	Määritelmän esimerkkejä (Fimlab laboratorio Oy)
TS-PAD-1 Pieni kudospnäyte	Pienet kudospnäytteet, joilla ei ole itsenäistä tutkimusnimikettä.
TS-PadGast Gastrokopianäytteet	Gastrokopiaturkimuksesta saadut biopsianäytteet limakalvoalueilta.
TS-PadBrea Rinnan paksuneulabiopsia	Rintarauhasen muutokset, paksuneulabiopsiadiagnostiikka
Ln-PADSenF Vartijaimusolmuketutkimus, formaliinifiksaatio	Kiireettömän kasvaimen vartijaimusolmuketutkimus
Ts-PadPros Prostatabiopsia	Eturauhassyövän vahvistaminen tai epäily
Ug-Pad-4 Urogenitaalialueen näyte, laaja leikkauspreparaatti	Urogenitaalialueen näyte, usein syövän levinneisyyden määrittäminen

Ts-PAD-4 Kudosnäyte, laaja leikkauspreparaatti	Konisaationäytteet, laaja suoliresekaatti (ei maligniteettiepäilyä), ihokasvaintein poistonäytteet (kokonaispoiston mahdollisuus)
Ts-PAD-3 Kudosnäyte, suppea leikkauspreparaatti	Ilman itsenäistä tutkimusnimikettä olevat pienet kirurgiset kudosnäytteet
Ts-PadEndo	Kohdun limakalvon endometrium näyte
Ts-Pad-PNB Paksuneulabiopsia	Paksuneulabiopsiat kasvaindiagnoosissa, ei omaa nimikettä

*TAULUKKO 1. Lausuttujen näytelasien tutkimusnimikkeet ja lyhyet määritelmät tutkimuksista, joissa esiintyi fokusongelmia (Fimlab Laboratorio Oy, 2023)*

Tutkimuksessa fokusongelman havaitseminen vaihteli merkittävästi fokusongelman syyn/syiden mukaan. Satunnaisesti fokusongelma oli havaittavissa 1-20x suurennoksen yhteydessä, mutta pääsääntöisesti jokainen näytelasi suurennettiin tutkimuksessa vähintään 40x. Kuviossa 8. on esitetty fokusongelman havaitseminen BR-PAD-4-tutkimusnimikkeen fokusongelmaisessa digitoitussa näytteessä suurennuskertoimilla 0,25x, 10x ja 60x. Oranssilla esitetyt kohdat olivat tunnistettavissa epäfokuksessa oleviksi vasta suuremmilla kuin 0,25x tai 10x suurennuskertoimilla.

Näytteen tutkimusnimike: Br-PAD-4 Fokusongelman syy: Näytelasin epäpuhtaudet

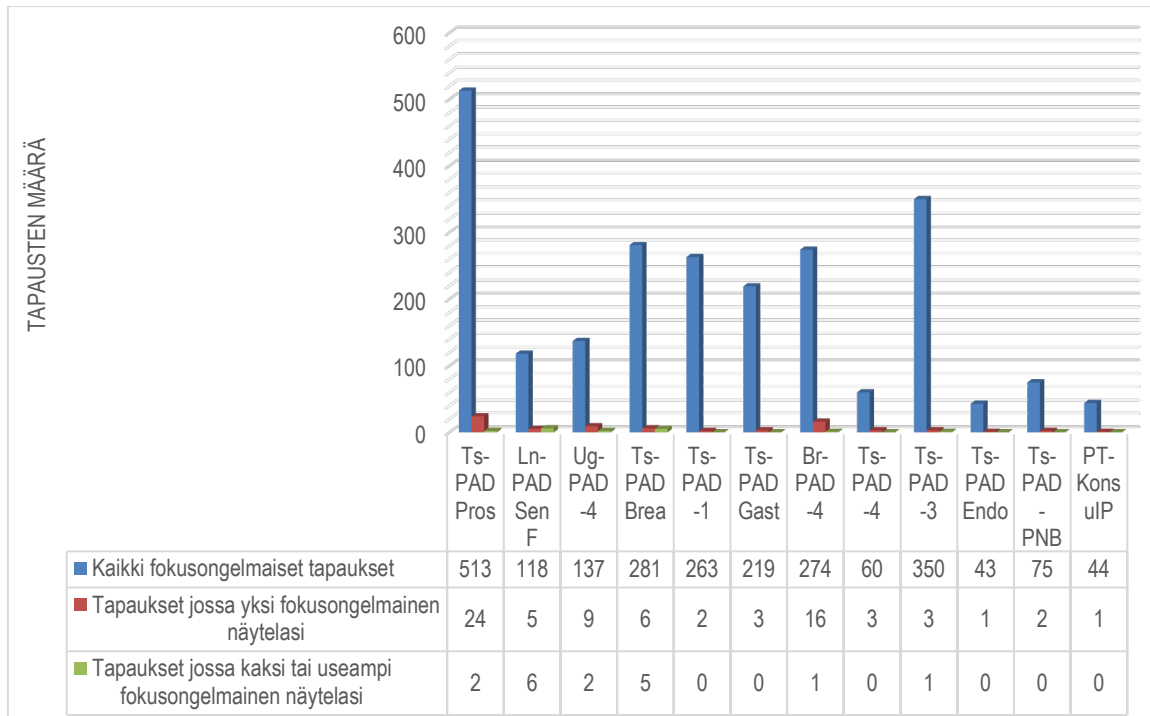


KUVIO 8. Fokusongelman havaitseminen

Kuviossa 9 on esitetty sinisellä kaikki tapaukset, punaisella kaikki tapaukset, joissa esiintyi yksi fokusongelmainen näytelasi ja vihreällä tapaukset, joissa esiintyi kaksi tai useampi fokusongelmainen näytelasi.

Kuviossa 9 on myös eroteltu tapauksien tutkimusnimikkeet, joissa on ollut kaksi tai useampi fokusongelmainen näytelasi. Fokusongelmaisia tapauksia tutkimusnimikkeittäin kaikista tapauksista oli Ts-PADPros=4,68%, Ln-PADSenF=4,24%, Ug-PAD4=6,57%, Ts-PADBrea=2,14%, Ts-PAD-1=0,76%, Ts-PADGast=1,37%, Br-PAD-4=5,84%, Ts-PAD-4=5%, Ts-PAD-3=5%, Ts-PAD-DEndo=2,33%, PT-KonsulP=2,27% ja TsPAD-PNB=2,67%.

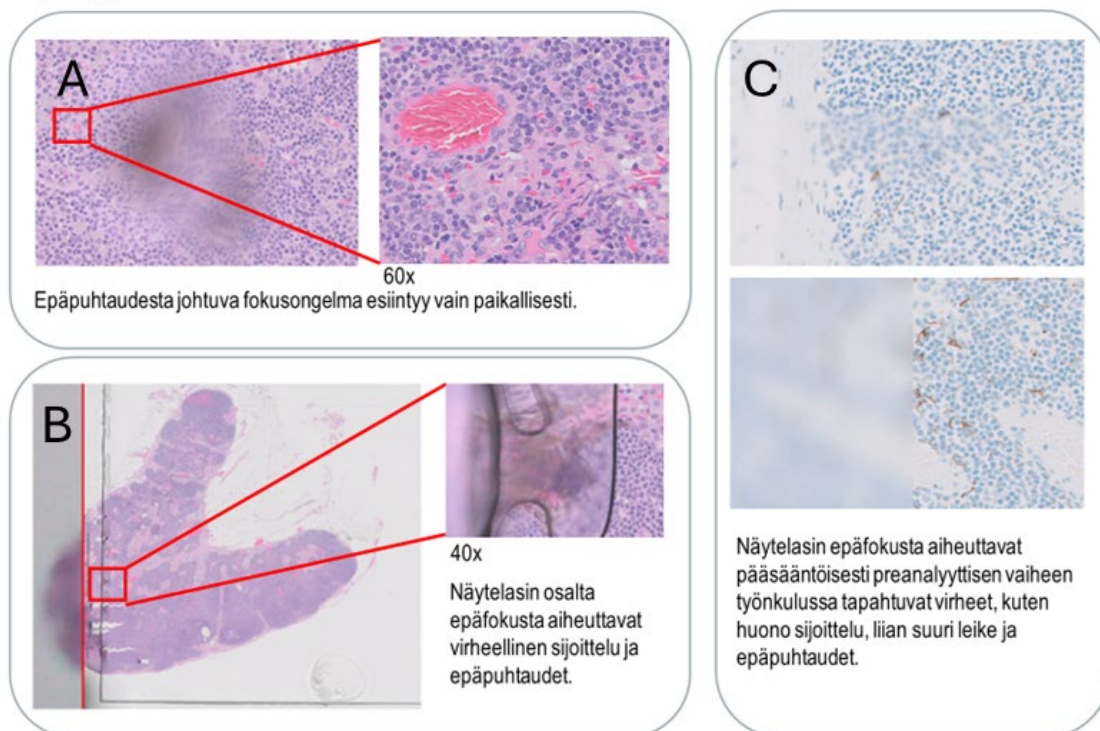
Fokusongelmaisia tapauksia oli 3,16% kaikista lausutuista tapauksista. Kuvion 9 lausuttujen tapauksien määrät ovat tutkimuskohtaisia, ja yksi fokusongelmainen tapaus sisältää tässä tutkimuksessa käytetyn aineiston mukaan yleensä 1-55 näytelasia. Fokusongelmaisia näytelaseja oli yhteensä 0,61% kaikista tapauksista.



KUVIO 9. Fokusongelmaiset tapaukset

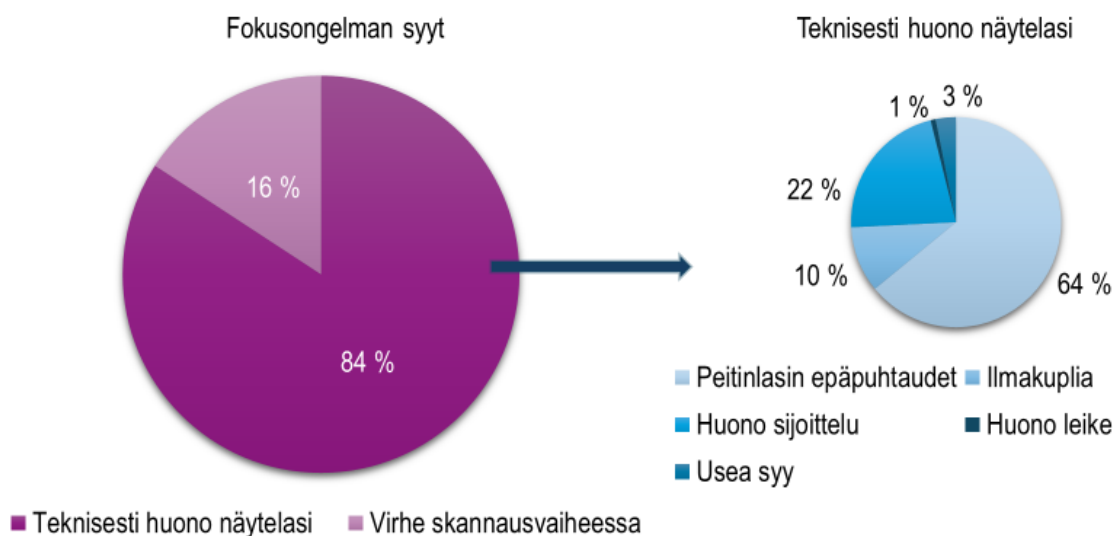
Tutkimusnimikkeellä Ln-PADSenF (Kuvio 9) löytyi eniten tapauksia, jossa oli yksi tai useampi fokusongelmainen näytelasi. Kuviossa 10 on esitetty yhdessä Ln-PADSenF tapauksessa esiintyneitä näytelaseja, joissa oli useita fokusongelmia. Kuvion 10 kohdassa A näkyy, että epäpuhtaudesta johtuvan fokusongelman vieressä on onnistunut näytteen digitointi. Epäpuhtauksista johtuvat fokusongelmat ovat usein paikallisia. Kohdissa B ja C näkyy saman tapauksen muita fokusongelmia, jotka ovat kaikki preanalyttisen vaiheen työnkulun epäonnistumisesta johtuvia. Useita fokusongelmaisia näytelaseja sisältävät tapaukset tuottavat analyysivaiheessa lisää työtä sekä hidastavat diagnoosia myös mahdollisten uudelleen skannauspyyntöjen vuoksi.

Ln-PADSenF



Kuvio 10. Yhden tapauksen fokusongelmaisia näytelaseja.

Fokusongelmaisten näytelasien syyt esitetään kuviossa 11. Yhteensä fokusongelmaisia näytelaseja oli 152. Eniten fokusongelmia aiheutti teknisesti huono näytelasi, jossa oli epäpuhtauksia. Teknisesti huonoja näytelaseja oli 128 ja skannausvaiheessa epäonnistuneita, mutta analyysivaiheeseen siirtyneitä näytelaseja oli 24. Skannausvaiheessa epäonnistuneiden näytelasien syynä on saattanut olla myös epäpuhtaudet, mutta skannauksen epäonnistumisen vuoksi syytä ei pystytty tässä tutkimuksessa selvittämään. Teknisesti huonon näytelasin syy oli 64 % näytelasin kohdalla peitinlasin epäpuhtaudet. Kaikissa teknisesti huonoissa fokusongelmaisissa näytelaseissa fokusongelman syy (kuvio 11) on mahdollista korjata preanalyttisen vaiheen työkulun toimenpiteitä tarkentamalla.



#### KUVIO 11. Fokusongelmaisten näytelasi syyt

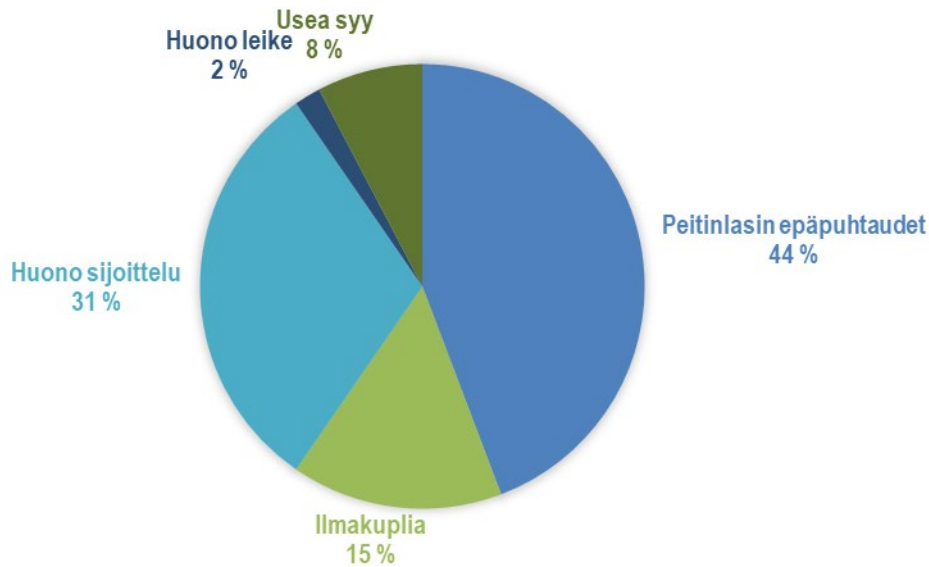
Kaikkien lausuttujen tutkimusnimikkeiden osalta ei esiintynyt fokusongelmaisia näytelaseja. Liitteessä 3 on esitetty kaikki tutkimuksen aikana lausutut tapaukset, kaikkien tapausten näytelasi määrä, fokusongelmaiset tapaukset, fokusongelmaisten tapausten määrä sekä fokusongelmaisten lasien määrä.

Yhteensä tapauksia lausuttiin tutkimuksen toteutuksen aikavälillä 2893 kappaletta ja tapauksissa oli yhteensä 24830 näytelasia. Fokusongelmaisia tapauksia oli 75 ja tapauksissa oli yhteensä 1050 näytelasia, joista fokusongelmaisia oli 150 kappaletta, joka on 0,61% kaikista lausutuista näytelaseista. Fimlabin Laboratoriot Oy:n hankkiessa patologian järjestelmää tavoitteena oli 99% onnistumisprosentti, joka on saavutettu onnistumisprosentin ollessa tämän tutkimuksen mukaan 99,4%.

Fokusongelmaisia laseja löytyi lausuttuun näytemäärään nähden eniten Ts-PADPros -tutkimusnimikkeen alta, ja yleisin syy oli epäpuhtauksien esiintyminen näytelasisissa. Epäpuhtaudet eivät ole haitanneet skannausprosessia, mutta digitoidut näytteet jäävät epäfokukseen, eikä niitä voi käyttää epäfokusaluiden osalta diagnostiikassa.

Tutkimuksessa käytetyn aineiston aikavälillä TsPAD-Pros -tapauksia oli 513, joista fokusongelmaisia tapauksia oli 23. Näytelaseja tapauksissa oli yhteensä 2280, joista 157 oli fokusongelmaisten

tapausten näytelaseja. Ts-PAD-Pro -tutkimusnimikkeen näytelaseista 47 oli fokusongelma, joka on 2,06% kaikista tutkimusnimikkeen osalta lausutuista näytelaseista.



KUVIO 11. Ts-PADPros tutkimusnimikkeen fokusongelmien syyt

Vähiten fokusongelmaisia näytelaseja löytyi Ts-PAD-3-tutkimusnimikkeen alta. Ts-PAD-3-tutkimuksen näytelaseja oli yhteensä 2376 kappaletta, mutta fokusongelmaisia näytelaseja esiintyi vain 0,13% (3 kappaletta).

## 5.2 First-Time Scan Success rate

Tutkimuksessa seurattiin ensimmäisessä skannauksessa epäonnistuneiden histologisten näytelasi-  
sien määrää ja syitä viiden päivän ajan. Taulukossa 2. kuvataan päiväkohtaisten skannausten sekä  
uusittujen skannausten määrät. Viidenpäivän aikana Fimlabin laboratoriossa skannattiin tämän tut-  
kimuksen aikana 8614 näytelasia, joista 42 jouduttiin skannaamaan uudestaan. Tässä tutkimuk-  
sessa laitteen FTSSR oli 99,51 %. Philips ilmoittaa sivuillaan First-Time-Right -tuloksen olevan  
99,5 % (Philips, 2023).



TAULUKKO 2. Histologisten näytelasien skannausten sekä virheellisten näytelasien skannausten määrä tutkimuksen ajalta.

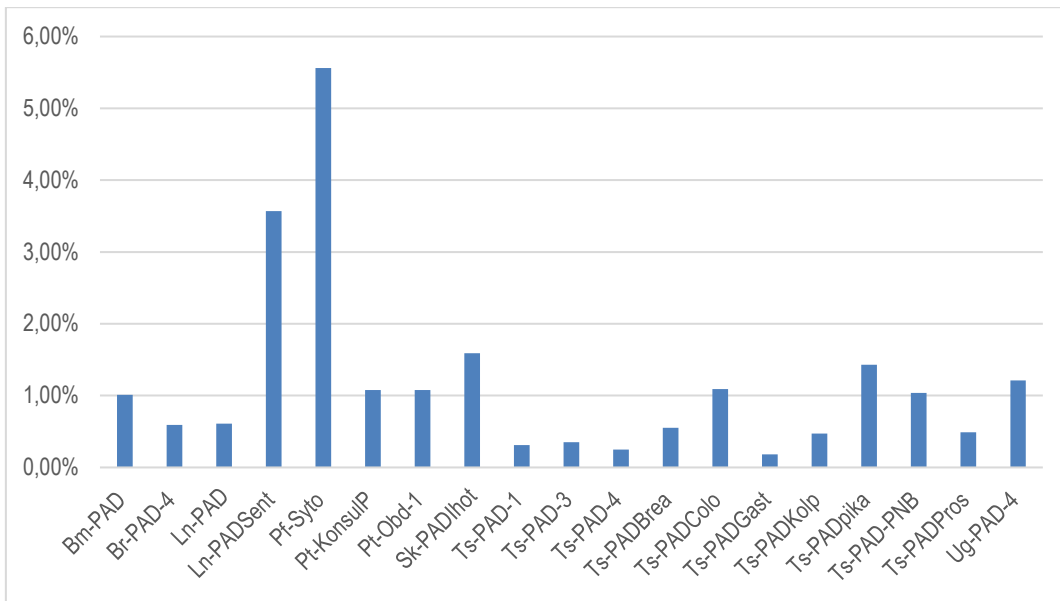
	Skannausten kokonaismäärä	Uusittujen skannausten määrä	%-osuus
1.	1560	11	0,13
2.	1917	13	0,68
3.	1759	7	0,37
4.	1926	7	0,40
5.	1452	4	0,21
<b>YHT.</b>	<b>8614</b>	<b>42</b>	<b>0,49</b>

Skannausten epäonnistumisten syyt on esitetty taulukossa 4, ja ne jakautuivat tutkimusajankohdasta seuraaviin: Objektilasi ohitettu: Ei voinut olla yhteydessä kuvanhallintajärjestelmän kanssa, Viivakoodia ei pystytty lukemaan ja Patologi tai solubiologi pyytänyt uusintaskannauksen. Kaaviossa viisi tulee esille epäonnistuneiden skannausten syiden tasainen jakautuminen. 42 epäonnistuneesta skannauksesta 16 oli patologin tai solubiologin pyynnöstä skannattu uudestaan.

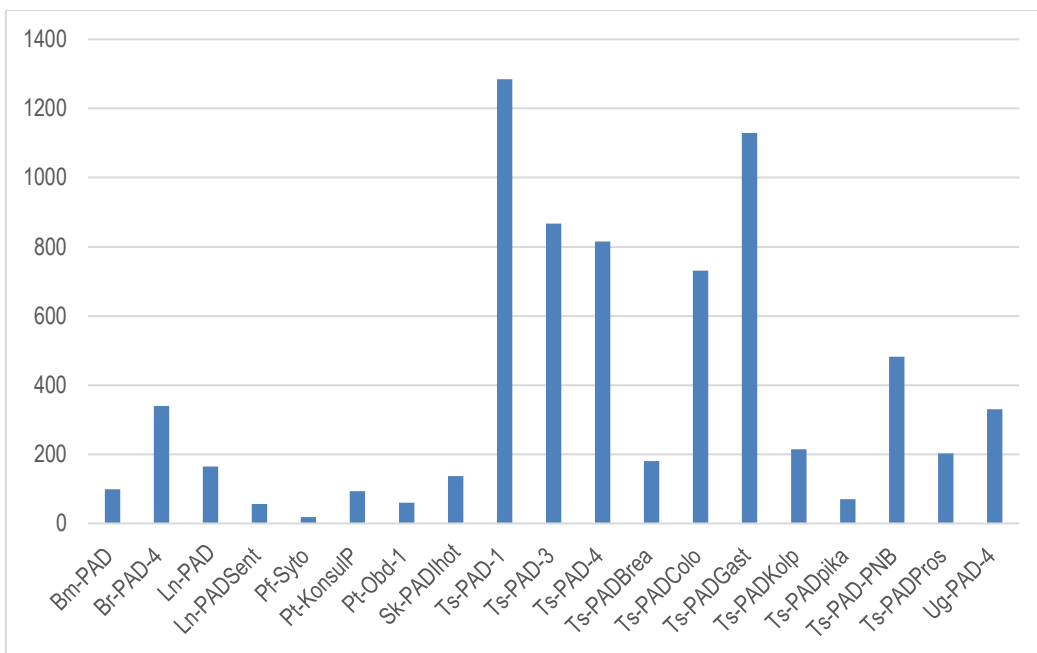
TAULUKKO 4. Ensimmäisellä skannauskerralla epäonnistuneiden näytelasien syyt.

Syy	Määrä	Esimerkki uusintaskannauksen syystä
1. Objektilasi ohitettu: Ei voinut olla yhteydessä kuvanhallintajärjestelmän kanssa	12	Viallinen näytelasi, tietojärjestelmäkatkos, kudosta ei löytynyt skannausvaiheessa
2. Viivakoodia ei pystytty lukemaan	14	Huono viivakoodi
3. Patologi tai solubiologi pyytänyt uusintaskannauksen	16	Analyysia ei voi tehdä skannauksen perusteella.

Kuviossa 12. on merkitty ensimmäisellä skannauskerralla epäonnistuneiden näytelasien %-osuudet tutkimusnimikkeittäin ja kuviossa 13. esitetään skannattujen näytelasien määrät tutkimusnimikkeittäin, niiden tutkimusnimikkeiden osalta, joissa oli tutkimusajankohtana epäonnistuneita skannauksia. Kuviossa 14. esitetty epäonnistuneiden skannausten määrien jakautuminen tutkimusnimikkeittäin, josta pystyy myös tarkastamaan kuviossa 12. käytettyjen prosentiosuuksien alkupe-  
räiset luvut. Liitteessä 4. on esitetty kaikkien tutkimusaikana skannattujen tutkimusnimikkeiden määrät, epäonnistuneiden skannausten määrät ja %-osuudet. Virheellisiä skannauksia esiintyi prosentuaalisesti eniten tutkimuksen Pf-Syto yhteydessä, ja pääsy uusintaskannaukseen oli patolo-  
gin tai solubiologin pyyntö. Tutkimusnimikkeen skannauksia oli 18, joista yksi oli virheellinen. Patologin tai solubiologin uusintaskannauspyyntö tulee niiden näytelasien osalta, jotka ovat men-  
neet läpi skannauksesta, mutta niitä ei voi käyttää analyysivaiheessa. Epäfokuksessa olevien näy-  
telasien tutkimusnimikkeiden ja patologin tai solubiologin uusintaskannauspyynnön tutkimusnimik-  
keiden välillä ei havaittu tässä tutkimuksessa yhteyttä. Eniten uudelleen skannauspyyntöjä oli tut-  
kimusnimikkeiden Pf-Syto ja Ln-PADSent osalta.



KUVIO 12. First-time Scan Success Rate epäonnistuneiden näytelasien skannausten %-osuudet tutkimusnimikkeen mukaan



Kuvio 13. Tutkimusaikana skannattujen tutkimusnimikkeiden määrät

Uudelleen skannauspyynnöt jakautuivat määrällisesti tutkimusnimikkeittäin liitteen 5 mukaisesti. Tutkimusaikana niiden tutkimusnimikkeiden osalta, joissa oli tehty yli 300 skannausta viikossa, epäonnistuneita skannauksia oli eniten Ug-PAD-4-tutkimusnimikkeellä: 1,21%. Epäonnistuneiden

skannausten syyt olivat taulukon 4 ja liitteen 5 mukaisesti Objektilasi ohitettu: Ei voinut olla yhteydessä kuvanhallintajärjestelmän kanssa ja 2. Viivakoodia ei pystytty lukemaan.

### 5.3 Tulosten yhteenveto ja johtopäätökset

Tutkimuksesta tuli esille, että onnistunut työnkulku on keskeisessä roolissa epäfokuksessa olevien näytelasien sekä hyvän FTSPR-tuloksen osalta. Laitteeseen liittyvät ongelmat olivat yksittäistapauksia. Keskittymällä preanalyttisen vaiheen työnkulun kaikkien toimenpiteiden tarkentamiseen, on mahdollista minimoida fokusongelmaisten näytelasien sekä epäonnistuneiden skannausten esiintymistä. Laittevalmistajan ilmoittamat virheprosentin arviot vastasivat tämän tutkimuksen mukaan todellisuutta.

Tämän tutkimuksen tuloksena oli, että laitteet sekä järjestelmät toimivat luotettavasti, mutta näytteen digitoinnin preanalyttisen vaiheen toimenpiteistä johtuvia, ja työnkulkua hidastavia virheitä olisi mahdollista pienentää tarkentamalla työnkulun ohjeistuksen avulla käytännön toimenpiteitä esimerkiksi näytelasin epäpuhtauksien pienentämisen osalta.

Viikon aikana tehdyt onnistuneet skannaukset sekä ensimmäisellä skannauskerralla epäonnistuneet näytelasit on luokiteltu tutkimusnimikkeen mukaan liitteessä 3 Fokusongelmaisten näytelasien määrät tutkimusnimikkeen mukaan esiteltiin taulukossa 2.

On tärkeää tunnistaa fokusongelmaisten lasien analysoinnin henkilöstölle tuottaman kognitiivisen kuormituksen haitat, jotka voivat myös heikentää digipatologian järjestelmien käyttöönottoa. Haasteena on ongelman tunnistaminen, joka ei tapahdu rutiinomaisesti työnkulun sekä järjestelmien ollessa uusia. Tässä tutkimuksessa tuli esille, että fokusongelmat eivät löydy aina esimerkiksi saman suurennuskertoimen avulla ja digitoitujen näytelasien käsittely eri suurennuskertoimissa on hidasta. Kuvassa 5 havainnollistettiin, että osa fokusongelmista löytyy vasta analyysisuurenuskertoimen käytön yhteydessä, jolloin digitoitunäyte joudutaan tarkastelemaan hyvin pienissä osissa läpi. Mahdollisen fokusongelman löytyminen vasta esimerkiksi suurennoksen 40x yhteydessä, aiheuttaa kognitiivista kuormitusta analyysivaiheessa työskentelevälle henkilöstölle. Työnkulkuun ja sen vaihteisiin panostamalla on mahdollista vähentää kuormitusta sekä edistää samalla tekoälyn onnistunutta käyttöönottoa, joka edistää digipatologian kustannustehokasta toimintamallia.

Työnkulun näkökulmasta tulee huomioida, että FTSSR osalta 38% (16/42 kpl) oli patologin tai solubiologin tekemiä uudelleen skannauspyyntöjä. Mikäli digitoitut näytteet ovat olleet jo analyysivaiheessa, uudelleen skannauspyynnöt hidastavat merkittävästi analyysivaiheen työnkulkua. Skannaustarpeen tullessa esille vasta esim. 40x suurennoksena, on näyte jo erittäin pienissä osissa

tarkasteltavana, kuten kuviossa 8 on esitetty, ja sen tarkasteluun on käytetty työnkulun useiden eri vaiheiden resursseja, jolloin kustannukset yksittäisin näytelasin käsittelyn osalta kasvavat.

Kuviossa 2 kuvattiin digipatologian työnkulkua ja konsultaatiota, jotka ovat keskeinen osa onnistunutta patologian diagnostiikkaa. Jatkossa fokusongelmaiset näytelasit tulisi ottaa tarkasteluun erityisesti työnkulun näkökulmasta, koska fokusongelmien syyt ovat pääsääntöisesti epäpuhtaudet näytelasissa, johon voidaan vaikuttaa tarkentamalla työnkulun kuvausta sekä henkilöstön koulutusta. Digipatologia on tulevaisuuden patologiaa (Tolonen ym. 2023). Onkin keskeistä tunnistaa työyhteisössä tahot, jotka tarvitsevat enemmän tukea digipatologian järjestelmien täysimittaisen käyttöönoton osalta. Näin pienennetään hybridivaihetta, työnkuormittavuutta sekä potilaalle mahdollisesti kertyvää haittaa esimerkiksi hitaamman tai virheellisen analytiikan osalta.

## 6 POHDINTA

### 6.1 Opinnäytetyön tulokset

Digipatologia tulee olemaan tulevaisuudessa käytössä laajasti, jonka vuoksi on tärkeää tunnistaa mahdolliset haasteet varhaisessa vaiheessa. Työnkulun kuvaus ja vaiheiden merkitys tukevat onnistunutta näytteen digitointia pienentäen virheitä sekä skannaus- että analyysivaiheessa. Histologisen näytteen valmistelijalla preanalyttisessä vaiheessa on keskeinen rooli myös näytteen onnistuneessa analyysissa, jonka vuoksi työnkulun muutoksen syiden ymmärtäminen on tärkeää kaikissa näytteen digitoinnin vaiheissa. Onnistuneessa digipatologian käyttöönotossa hybridivaiheen kesto on kohtuullinen, ja keinot täysimääräisen käyttöönoton edistämiseen on tunnistettu. Hybridimalli kasvattaa erityisesti kustannuksia merkittävästi, joten kustannustehokkainta on panostaa työnkulun tarkkaan kuvaukseen sekä henkilöstön koulutukseen. Työnkulun onnistuneeseen kehittämiseen tulisi osallistua riittävän laajasti sekä patologeja ja laboratoriotyöntekijöitä että tietojenkäsittelyn ja tekoälyn osaajia. Liu ym. (2019, 860) tuovat esille, että muun muassa tekoälyn algoritmien osalta tarvitaan lisää teknistä osaamista, jotta järjestelmien käytön hyödyt on mahdollista saada laaja mittaisesti käyttöön.

Fimlabissa skannataan vuodessa 400 000 näytelasia. Ensimmäisellä skannaukerralla epäonnistuneita skannauksia tulee vuositasolla tämän tutkimuksen perusteella arviolta noin 1960 kappaletta. Näistä noin 747 näytelasia etenee patologille tai solubiologille (Taulukko 4), tuoden lisää työvaiheita myös analyysivaiheeseen, kun näyte joudutaan palauttamaan uudelleen skannaukseen. Fokusongelmallisista näytelaseista epäonnistuneita skannauksia oli 24 kappaletta, joka on vuositasolla arvioidun 400 000 skannatun näytelasin mukaan laskettuna 400 analyysivaiheeseen edennyttä digitoitua näytettä. Jokainen lisäpyyntö tarvitsee toimenpiteitä sekä analyysin tekijän osalta, että näytteen valmistelijoiden osalta. Käytettyjen resurssien määrä voidaan selvittää laskemalla virheellisen skannauksen uusimiseen käytetty aika. Osa yksittäisistä virheistä vaikuttaa pieniltä, mutta laskettaessa kaikki uudelleen skannauspyyntöön liittyvät toimenpiteet ja niihin käytetyt resurssit määrä nousee merkittävästi. Tekoälyä tulisi tulevaisuudessa hyödyntää esimerkiksi epäonnistuneiden skannausten automaattisessa palautuksessa uudelleen skannattavaksi, jolloin analyysivaiheen työpanosta kohdennettaisiin tehokkaammin. Preanalyttisen vaiheen onnistunut työnkulku on keskeisessä roolissa näytteiden digitoinnin onnistumisessa.

Fokusongelmaisten näytelasien osalta merkittävin syy epäfokusalueen syntymiseen oli näytelasin epäpuhtaudet, jotka ovat korjattavissa näytelasin puhdistamisen ja uudelleen skannauksen kautta. Tulisikin panostaa työnkulun preanalyttisen vaiheiden toimenpiteiden määrittämiseen sekä henkilöstön kouluttamiseen, jotta fokusongelmaisten näytelasien määrä saataisiin minimoitua. Koko lasin ollessa epäfokuksessa, on analyysiä mahdotonta tehdä, jolloin uudelleen skannaus tehdään automaattisesti, jolloin virheellisen analyysiin vaaraa ei ole. Liu ym. (2018, 866) tuovat esille, että paikallinen epäfokusalue saattaa vaikuttaa myös näytteen fokuksessa oleviin alueisiin, ja tuoda virheellisiä ominaisuuksia digitoituun näytteeseen.

Digipatologian kustannukset ovat merkittävät mm. vaaditun tallennustilan vuoksi, mutta hyödyt, kuten varhaisemman diagnostiikan ja tarkempien hoitojen kautta lisääntyvät elinvuodet ovat keskeisessä asemassa investointeja suunniteltaessa (Retamero ym. 2020, 221; Ho ym. 2014, 2). Tiedon rakenteellinen tallentaminen, työvaiheiden ja -laitteiden standardointi tulisi huomioida hankinnoissa ja käyttöönotossa vähintään kansallisesti, jotta tallennetun datan hallinta ja laatu on mahdollista pitää hyvänä ja luotettavana. Digipatologian hyödyt saadaan käyttöön tulevaisuudessa resurssivisaasti ja kustannustehokkaasti, jos näytteen digitointiprosessin työnkulku on onnistunutta ja tekoälyä pystytään hyödyntämään diagnostiikassa. Edellä mainitussa vaiheessa merkittävässä roolissa on datan systemaattisen kirjaamisen, keräämisen, analysoinnin ja tallentamisen kautta rakentuva datan korkea laatu ja hyvä saavutettavuus (McGenity ym. 2024, 15). Lisäksi tulee tunnistaa keskeisten tekijöiden, kuten värjäyksen, vaikutukset sekä haasteet analysointiin ja tekoälyn hyödyntämisen vaiheeseen. Ulkoiset tekijät kuten näytön säädöt ja tilan valaistus voivat myös vaikuttaa patologin tekemään analyysiin, minkä vuoksi yhdenmukainen standardointi on erittäin tärkeää.

Preanalyttisen työnkulun tarkentamisella on mahdollista pienentää uusintaskannausten määrää sekä fokusongelmaisten näytelasien määrää. Työnkulun kuvauksen kautta on mahdollista tarkentaa jokaista työvaihetta osana onnistunutta histologisen näytteen digitointia.

Tekoälyn käyttöönotossa työnkulun tulee olla keskiössä, jotta virheet on mahdollista minimoida. Virheet kertautuvat ja niitä on myös vaikea tunnistaa sekä korjata, sen jälkeen, kun käyttöönotossa on edetty tekoälyn hyödyntämiseen diagnostiikassa. Yhden fokusongelmaisen näytelasin huolellinen tarkastelu oli aikaa vievää, vaikka tässä tutkimuksessa ei mitattu esimerkiksi fokusongelman pinta-alaa. Saman tulokannan fokusongelmaisten näytelasien aikaa vievästä käsittelystä ovat tehneet Kohlberger ym. (2019, 3) tutkimuksessaan, jossa tuli esille, että yhden digitoidun näytelasin epäfokuksessa olevien alueiden etsimiseen sekä luokitteluun kului patologiilta aikaa 8-16 tuntia.



Jatkossa olisi keskeistä pyrkiä tunnistamaan fokusongelman laadun ja määrän vaikutukset erityisesti tekoälyn implementoinnin osalta. Patologi pystyy analysoimaan fokusongelmaisen näytelasin osittaisesta fokusongelmasta huolimatta, mutta tekoälyn tuoma automaatio voi tuottaa virheellisiä tuloksia. Fokusongelmaisia näytelaseja tulisi tarkastella jatkossa myös fokusongelman suurennoskertoimen sekä pinta-alan näkökulmasta. Vuositasolla Fimlabissa digitoidaan noin 400 000 näytelasia, joten fokusongelmaisia laseja kertyy tämän tutkimuksen tulosten perusteella laskettuna arviolta noin 2440 kappaletta. Fokusongelmaisten näytelasien havaitseminen vasta analyysivaiheessa hidastaa sekä työnkulkua että analytiikkaa ja vaikeutta merkittävästi myös tekoälyn luotettavaa integraatiota. Digitaalisen työnkulun avulla säästettiin Baidoshvili ym. (2021) tutkimuksessa merkittävä määrä työtunteja joka päivä. Työtuntien säästöt mahdollistavat kustannusten pienentämisen ja resurssien arvioimisen sekä uudelleen kohdentamisen.

Digipatologia on tullut osaksi histologisen näytteen laboratorioprosessin työnkulkua, mutta itse työnkulkua ei ole riittävästi tarkasteltu digipatologian sekä sen isompien tavoitteiden näkökulmasta mielestäni riittävästi. Kansainvälisissä tutkimuksissa työnkulku nousee usein esille, mutta tätä tutkimusta tehdessä tai myöskään jo aiemmin aiheeseen perehtyessäni, ei tullut vastaan kuvausta, jossa näytteen digitoinnin työnkulun kaikki toimenpiteet olisi rakennettu huomioiden laajasti tavoite tekoälyintegraatiosta. Integraatio edellyttää jokaisen työvaiheen toimenpiteiden määrittelyä uudestaan, ja kaikissa näissä vaiheissa tulisi yhdistää sekä kliinisen että teknisen henkilöstön vuoropuhelua. Erityisesti näytteiden värjäys sekä preanalyttisessä vaiheessa että digitoidun näytteen tarkasteluun liittyvän laitteiston sekä asetusten yhdenmukaistaminen on tällä hetkellä laajasti kansallisesti ja kansainvälisesti tunnistettu haaste. Näytteen digitoinnin työnkulun validointi tuottaisi parannusta sekä näytteiden laatuun että tekoälyn integraatioon. Osaava henkilöstö on tärkeässä roolissa, joten resursseja tulisi ohjata vahvasti henkilöstön kouluttamiseen. Lisäksi on tärkeää tunnistaa, että digipatologian työnkulku on ollut hitaasti muuttuvaa pitkään, joten nopea eteneminen saattaa tuottaa haasteita uusien käytäntöjen omaksumisessa, jos riittävää koulutusta ei varmisteta.

Tällä hetkellä Suomessa tehdään useita digipatologian tekoälyjärjestelmien hankintoja. Hankintoja tehdessä olisi tärkeää muistaa yhtenäistää kokonaisuutta, joka toisi Suomen kokoiseen maahan merkittäviä etuja. Tolonen ym. (2015, 1986) ovat todenneet kansallisen digitaalisen patologian aineiston hyödyttävän erityisesti diagnostiikkaa, opetusta sekä tutkimuksen tekemistä Suomessa. Tekoälyn hyödyntäminen tuo merkittäviä mahdollisuuksia patologian alalle, jonka vuoksi tekoälyn toimintaa haittaavien tekijöiden minimointi on keskeinen toimenpide onnistuneeseen digipatologian järjestelmien implementointiin.

Digipatologian hankinnoissa tulisi aina huomioida työnkulku ja tiedostaa sen merkitys osana kulu-rakennetta sekä datanlaatua. Yksittäisten koulutusten sijaan on tärkeää, että histologisen näytteen digitoinnin vaiheiden merkitys laboratoriosta analyysivaiheeseen on tiedossa kaikilla työnkulkuun osallistuvilla. Heikko työnkulun suunnittelu lisää hybridimallin käyttöä sekä heikentää tekoälyn tuoma kustannustehokkuutta ja diagnostiikan nopeuttamista.

Työnkulun huolellinen suunnittelu tulisi tunnistaa vahvemmin onnistuneen digipatologian käyttöön-oton sekä tulevaisuudessa tekoälyintegraatioiden keskeisenä tekijänä. Henkilöstön kouluttaminen tarkan työnkulun toimintamallin mukaisesti on tärkeää, jotta järjestelmiä voidaan tulevaisuudessa hyödyntää täysimääräisesti.

## 6.2 Työn eettinen arviointi

Tässä opinnäytetyössä noudatettiin hyvää tieteellistä käytäntöä sekä tiedeyhteisön tunnistamia toimintatapoja. (Tenk, 2019) Opinnäytetyön eettisen, luotettavuuden ja hyvien tieteellisten käytäntöjen noudattamisen vastuu on opinnäytetyön tekijällä. Tutkijalta odotetaan vahvaa sitoutumista, jotta tutkimuksen tekemiseen liittyvät vaatimukset hyvän tutkimustavan osalta täyttyvät tutkimuksen kaikissa vaiheissa. Tutkijalta odotetaan perusteellista perehtymistä tutkittavaan aiheeseen sekä vastuullista ja huolellista toimintaa tunnistaa myös mahdolliset tutkimuksen aikana esille tulevat uudet eettiset kysymykset. (Pelkonen 2015; Vuorio 2015)

Hyvän tieteellisen käytännön periaatteet tulivat esille erityisesti aineiston käsittelyssä, joka vei odotettua enemmän aikaa, mutta on tehty huolellisesti. Aineiston osalta tutkimusta tehdessä konsultoin Philipsin edustajaa, Fimlabin patologia sekä laboratoriohenkilökuntaa. Lisäksi aineistoa tarkentavia lukuja haettiin Fimlabin laboratoriotietojärjestelmästä. Tässä tutkimuksessa kaikki aineisto koottiin ilman kerättyjä henkilötietoja. Lisäksi ennen tutkimuksen aloittamista allekirjoitin tarkkaan määritellyn vaitiolositoumuksen Fimlabin kanssa.

Tämän tutkimuksen tekemiseen tehtiin opinnäytetyön ohjauksopimus ohjaavien opettajien sekä Fimlab Laboratoriot Oy:n kanssa. Lisäksi haettiin tutkimuslupa, joka arvioitiin Fimlab Laboratoriot Oy:ssä. Tutkimuksessa käytetty aineisto kaikilta osin on anonymisoitu niin, ettei henkilöä ole

mahdollista tunnistaa. Tarvittavien lupien hakeminen on hyvän tieteellisen käytännön toteutumisen edellytyksiä (Vuorio 2015). Tutkimuksessa käytettiin 27.10.2021-24.3.2023 Fimlabin laboratorion asiakkaista aiemmin kerättyjä ja analysoituja näytteitä.

Tällä toiminnallisella opinnäytetyöllä ei ollut kaupallisia sidonnaisuuksia eikä rahoittajaa. Opinnäytetyö on toteutettu noudattaen hyvän tieteellisen käytännön toteutumisen periaatteita.

### **6.3 Jatkotutkimuskohteet**

Työnkulun tutkiminen edistää digipatologian järjestelmien täysimääräistä hyödyntämistä. Työnkulun suunnittelu tulisi tehdä yksikkökohtaisesti ja pyrkiä ottamaan mukaan jokaiseen vaiheeseen osajia eri profiililla. Työnkulun huolellinen rakentaminen edistää hybridivaiheen lyhenemistä, pienentää kustannuksia, mahdollistaa resurssien uudelleen kohdentamisen ja edistää tulevaisuudessa tekoälyintegraatiota.

Fokusongelmaisten näytelasien epälokuksessa olevien alueiden tutkiminen sekä niiden vaikutuksista fokuksessa oleviin alueisiin että työnkulun lisäkustannusten näkökulmasta olisi tärkeää tulevaisuuden tekoälyintegraation onnistuneen käyttöönoton osalta. Lisäksi olisi hyvä selvittää sekä epäonnistuneiden skannausten että fokusongelmaisten näytelasien uudelleen skannaukseen käytettävät resurssit sekä aika, jotta työnkulkua olisi mahdollista tehostaa. Erityisesti tekoälyn osalta fokusongelmaiset näytelasit lisäävät työn määrää, jolloin on kustannustehokasta pyrkiä minimoimaan esimerkiksi näytelasin virheellisestä preanalyttisen vaiheen käsittelystä johtuvia näytelasin ongelmia.

Jatkotutkimusta tulisi kohdentaa toimintamallien yhdenmukaistamiseen, jonka avulla kansallisen sekä kansainvälisen yhteistyön edistämisen mahdollisuudet paranevat.

## LÄHTEET

Abels, Esther, Pantanowitz, Liron, Aeffner, Famke, Zarella, Mark D., van der Laak, Jeroen, Bui, Marilyn M., Vemuri, Venkata N., Parwani, Anil V., Gibbs, Jeff, Agosto-Arroyo, Emmanuel, Beck, Andrew H. & Kozlowski, Cleopatra 2019. Computational pathology definitions, best practices, and recommendations for regulatory guidance: a white paper from the Digital Pathology Association. *Journal of Pathology* 249 (3) 286-294.

Adamson, Adewole S. & Welch, Gilbert H. 2019. Machine Learning and the Cancer-Diagnosis Problem No Gold Standard. *The New England Journal of Medicine* 381 (24) 2285-2287.

Baidoshvili, Alexi; Bucur, Anca, van Leeuwen, Jasper, van der Laak, Jeroen, Kluin, Philip & van Diest, Paul J 2018. Evaluating the benefits of digital pathology implementation: time savings in laboratory logistics. *Histopathology* 73 (5) 784-794.

Baihdoshvili, Alexi, Khacheishvili, Mariam, van der Laak, Jeroen A. W. M. & van Diest, Paul J. 2023. A whole-slide imaging based workflow reduces the reading time of pathologists. *Pathology International* 73 (3) 127-134.

Digital Pathology FAQ 2024. Hakupäivä 14.1.2024. FAQs ([digitalpathologyassociation.org](https://digitalpathologyassociation.org)).

Duodecim Terveyskirjasto, 2023. Hakupäivä 18.9.2023 <https://www.terveyskirjasto.fi/ltt02523>.

Fimlab Laboratoriot Oy 2024a. Hakupäivä 13.1.2024. <https://fimlab.fi/yritys>.

Fimlab Laboratoriot Oy 2024b. Vuosikertomus 2023.

Hanna, Matthew G., Reuter, Victor E., Hameed, Meera R., Tan, Lee K., Chiang, Sarah, Sigel, Chi-ang, Hollmann, Travis, Giri, Dilip, Samboy, Jennifer, Moradel, Carlos, Rosado, Andrea, Otilano, John R. 3rd, England, Christine, Corsale, Lorraine, Stamelos, Evangelos, Yagi, Yukako, Schüffler, Peter J., Fuchs, Thomas, Klimstra, David S. & Sirintrapun, S. Joseph 2019. Whole slide imaging equivalency and efficiency study: experience at a large academic center. *Modern Pathology* 32 (7) 916-928.

Hanna Matthew G. & Ardon, Orly 2023. Digital pathology systems enabling quality patient care. *Genes Chromosomes Cancer*. 2023 62(11) 685-697.

Hanna, Matthew G., Ardon, Orly. & Reuter, Victor E., Sirintrapun, Sahussapont, Joseph, England, Christine, Klimstra, David S. & Hameel, Meera R. 2021. Integrating digital pathology into clinical practice. *Modern Pathology* 35, 152–164.

Ho, Jonhan, Ahlers, Stefan M, Stratman, Curtis, Aridor, Orly, Pantanowitz, Liron, Fine Jefferey L., Kuzmishin John A., Montalto, Michael C. & Parwani Anil V 2014. Can digital pathology result in cost savings? A financial projection for digital pathology implementation at a large integrated health care organization. *Journal of Pathology Informatics* 5 (1) 33.

Holub, Petr, Müller, Heimo, Bil, Tomáš, Pireddu, Luca, Plass, Markus, Prasser, Fabian, Schlünder, Irene & Brázdil, Tomáš 2023. Privacy risks of whole-slide image sharing in digital pathology. *Nature Communications*, 14 (1) 2577.

Hyvinvointialueiden hankinnat, Suuntaviivoja sosiaali- ja terveyssektorin vastuullisten hankintojen suunnitteluun 2023. KEINO Kestävien & innovatiivisten julkisten hankintojen verkostomainen osaamiskeskus.

Kohlberger, Timo, Liu, Yun, Chen, Po-Hsuan Cameron, Brown, Trissia, Hipp, Jason D, Mermel, Graig H & Sutmpe, Martin C 2019. Whole-Slide Image Focus Quality: Automatic Assessment and Impact on AI Cancer Detection. 12.

Komura, Daisuke & Ishikawa, Shumpei 2019. Machine Learning approaches for pathologic diagnosis. *Virchows Archiv* 457 131-138.

Laki sosiaali- ja terveydenhuollon asiakastietojen sähköisestä käsittelystä. Viitattu 22.10.2023

Liu, Yun, Kohlberger, Timo, Norouzi, Mohammad, Dahl, George, Smith, Jenny, Mantashamian, Arash, Olson, Niels, Peng, Lily, Hipp & Stumpe, Martin 2018. Artificial Intelligence–Based Breast Cancer Nodal Metastasis Detection: Insights Into the Black Box for Pathologists. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 143 (7) 859-868.

McGenity, Claire, Clarke, Emily L., Jennings, Charlotte, Matthews, Gillian, Cartlidge, Caroline, Freduah-Agywmang, Henschel, Stocken, Deborah D. & Treanor, Darren 2024. Artificial intelligence in digital pathology: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *npj Digital Medicine*. 7, 114.

Mirtti, Tuomas & Näpänkangas, Juha 2020. Tekoäly patologian kudosleikkeiden tulkinnessa. *Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim* 136 (17) 1949-1955.

Mäkinen, Markus & Lehto, Veli-Pekka 2023. Patologian Varhaisvaiheet. *Patologia*. E-kirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. Hakupäivä 21.1.2024. <https://www.oppoportti.fi/op/pat00914/do>  
Näpänkangas, Juha & Tolonen, Teemu 2019. Adoption of diagnostic digital pathology in Finland. *Finnish Journal of EHealth and EWelfare* 11 (4) 320–325.

Pantanowitz, Liron, Sharma, Ashis, Carter, Alexis B, Kurc, Tahsin, Sussman, Alan & Saltz, Joe 2018. Twenty Years of Digital Pathology: An Overview of the Road Travelled, What is on the Horizon, and the Emergence of Vendor-Neutral Archives. *Journal of Pathology Informatics* (9) 40.  
Pallua, Johannes D., Brunner, Andrea, Zelger, Bettina, Schirmer, Michael & Haybaeck, Johannes 2020. The future of pathology is digital. *Pathology – Research and Practice* 216 (9)

Pelkonen, Risto 2015. Kliinisen tutkimuksen etiikka. Teoksessa Keränen Tapani & Pasternack Amos. *Kliinisen tutkimuksen etiikka: Opas tutkijoille ja eettisille toimikunnille*. (toim.) Helsinki. Duodecim

Philips 2024. Pathology Scanner SG60. Hakupäivä 20.10.2023. <https://www.philips.fi/healthcare/product/FDP0909/pathology-scanner-sg60-its-not-just-a-digital-solution>.

Rizzo, Paola Chiara, Caputo, Alessandro, Maddalena, Eddy, Caldonazzi, Nicolò, Girolami, Ilaria, Dei Tos, Angelo Paolo, Scarpa, Aldo, Sbaraglia, Marta, Brunelli, Matteo, Gobbo, Stefano, Marletta, Stefano, Pantanowitz, Liron, Della Mea, Vincenzo & Eccher, Albino 2023. Digital pathology world tour. *Digital Health* (9).

Retamero, Juan Antonio, Aneiros-Fernandez, Jose & Del Moral, Raimundo G. 2020. Complete Digital Pathology for Routine Histopathology Diagnosis in a Multicenter Hospital Network. Archives of Pathology Laboratory Medicine 144 (2), 221-228.

Snead, David R J, Tsang, Yee-Wah, Meskiri, Aisha, Kimani, Peter K., Crossman, Richard, Rajpoot, Nasir M., Blessing, Elaine, Chen, Klaus, Gopalakrishnan, Kishore, Matthews, Paul, Momtahan, Navid, Read-Jones, Sarah, Sah, Shatrughan, Simmons, Emma, Sinha, Bidisa, Suortamo, Sari, Yeo, Yeo, El Daly, Hesham & Cree, Ian A. 2016. Histopathology 68, 1063– 1072.

Tolonen, Teemu, Näpänkangas, Juha & Isola, Jorma 2015. Kliininen patologia virtuaalimikroskopian kynnyksellä. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim 131 (21) 1981-1987.

Tolonen, Teemu, Näpänkangas, Juha & Isola, Jorma 2023. Digitaalinen patologia. Teoksessa Mäkinen, Markus & Leivo, Ilmo & Arola, Johanna & Paavonen, Timo & Sironen, Reijo & Ristimäki, Ari (toim.). Patologia. E-kirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. Hakupäivä 28.1.2024. <https://www.oppiportti.fi/op/pat00914/do> .

Sanastokeskus 2010, Termiharava. Terminfo (4). Hakupäivä 28.1.2024. <http://www.terminfo.fi/sisalto/termiharava-197.html#:~:text=ty%C3%B6nkulku%20Sanastokeskuksesta%20kysyttiin%20englanninkielisen%20termin%20workflow%20suomenkielist%C3%A4%20vastinetta.,mutta%20my%C3%B6s%20termej%C3%A4%20asianohjaus%20ja%20asiank%C3%A4sittely%20on%20k%C3%A4ytetty>.

Tilastokeskus 2024. Hakupäivä 28.1.2024. <https://stat.fi/meta/kas/luottamusvali.html> .

Tutkimuseettinen Neuvottelukunta 2019. Ihmiseen kohdistuvan tutkimuksen eettiset periaatteet ja ihmistieteiden eettinen ennakoarviointi Suomessa. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohje 2019. Hakupäivä 20.4.2024. [https://tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK\\_ohje\\_2012.pdf](https://tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf) .

U.S. Food and Drug Administration (FDA) 2017. FDA allows marketing of first whole slide imaging system for digital pathology. Hakupäivä 28.1.2024 <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-allows-marketing-first-whole-slide-imaging-system-digital-pathology> .

Vuorio, Eero 2015. Hyvä tieteellinen käytäntö. Teoksessa Keränen Tapani & Pasternack Amos. Kliinisen tutkimuksen etiikka: Opas tutkijoille ja eettisille toimikunnille. (toim.) Helsinki. Duodecim

Williams, Bethany, Hanby, Andrew, Millican-Slater, Rebecca, Verghese, Eldo, Nijhawan, Anjy, Wilson, Imogen, Besusparis, Justinas, Clark, David, Snead, David, Rakha, Emad & Treanor, Darren 2020. Digital pathology for primary diagnosis of screen-detected breast lesions - experimental data, validation and experience from four centres. *Histopathology* 76 (7) 968-975.



## LIITTEET

Käyttöohjeen kuvaus Liite 1

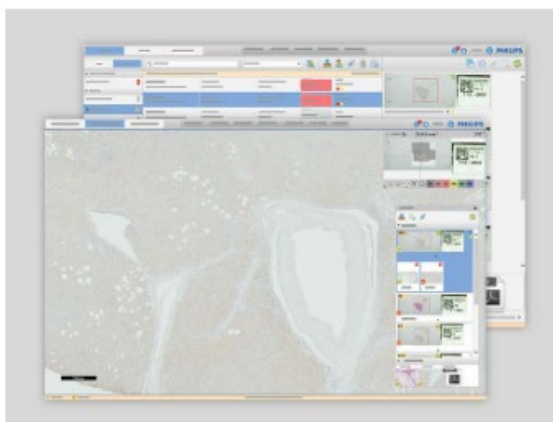
IMS-järjestelmän ohje Liite 2

Kaikki lausutut tapaukset Liite 3

Skannaukset tutkimuksen mukaan Liite 4

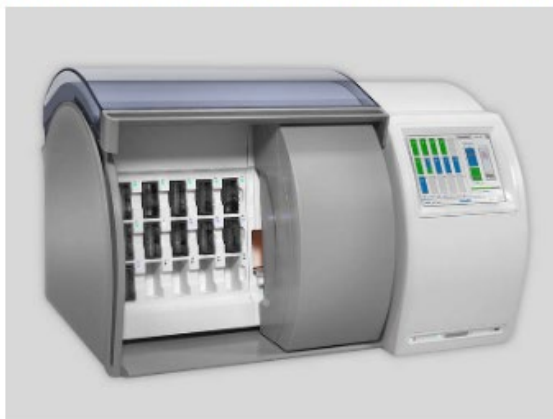
Epäonnistuneet skannaukset Liite 5

Philipsin Image Management System (IMS) -järjestelmän kuvaus käyttöohjeesta.



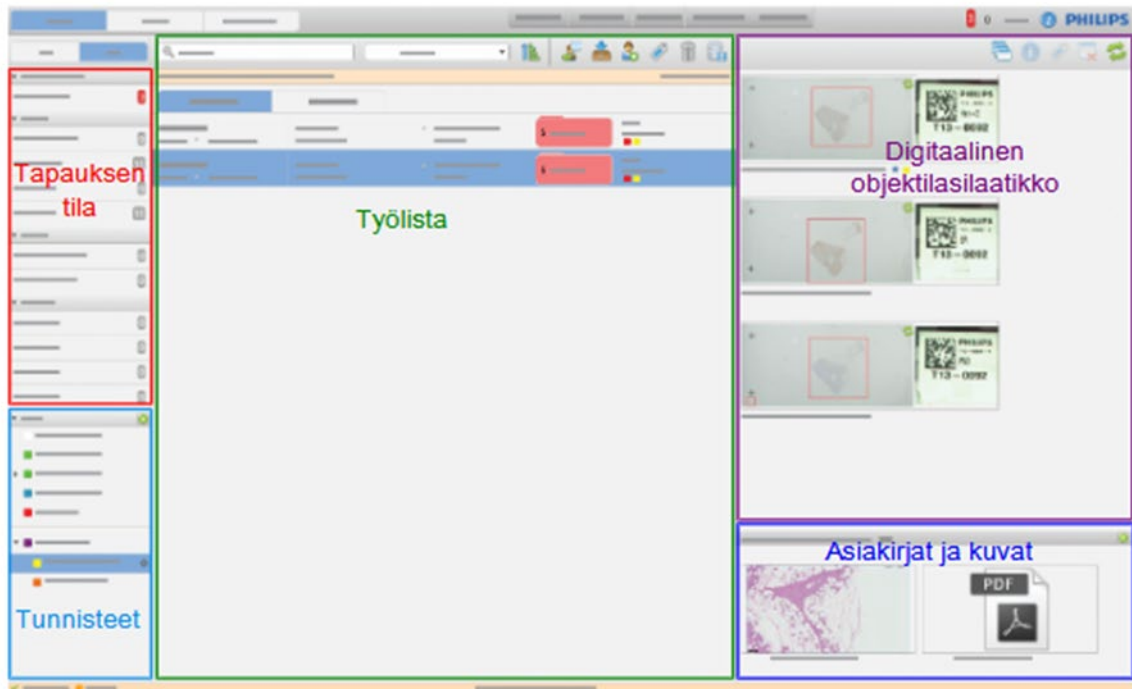
Kuva 1: IMS Web Viewer -ohjelma

Image Management System (IMS) -järjestelmä on Philips IntelliSite Pathology Solution (PIPS) -järjestelmän alajärjestelmä. Se liitetään Ultra Fast Scanner (UFS) -skanneriin.

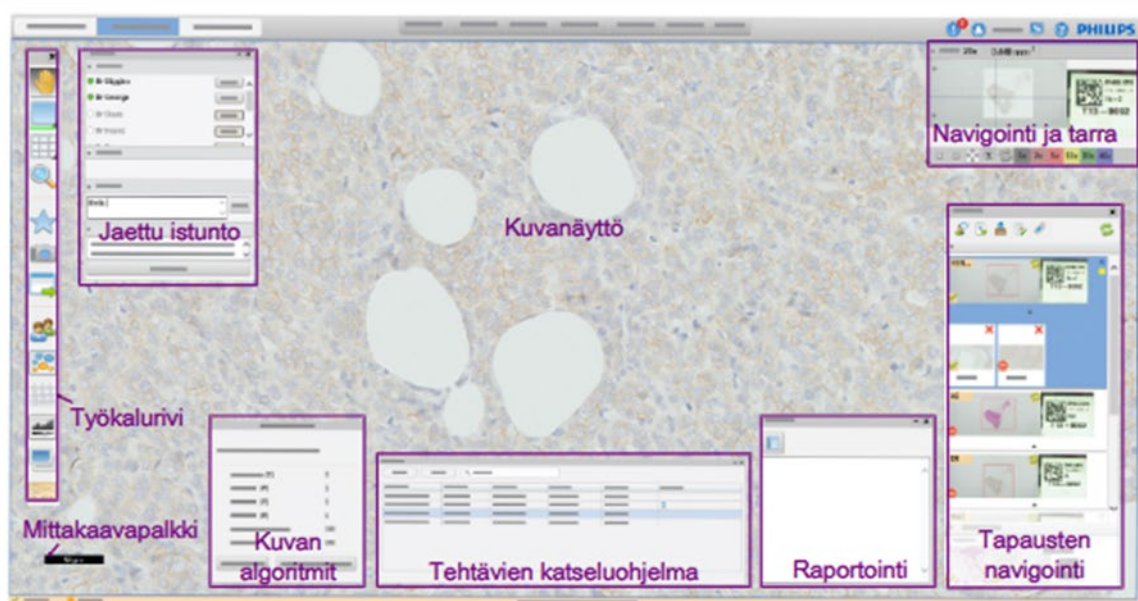


Kuva 2: UFS

Philipsin IMS-järjestelmän ohjeen kuvaus "Tapaukset"- ja "Katseluohjelma"-sivujen käyttöliittymästä.



Kuva 18: "Tapaukset"-sivu



Kuva 23: "Katseluohjelma"-sivu

KAIKKI LAUSUTUT TAPAUKSET

LIITE 3

Kaikki tutkimuksen aikana lausutut tapaukset ja näytelasit tutkimusnimikkeittäin. Värillä on erotettu tapaukset, joissa oli fokusongelmaisia näytelaseja.

1. Tutkimusnimike	2. Kaikki tapaukset	3. Kaikkien tapauksien näytelasien määrä	4. Fokusongelmaiset tapaukset	5. Fokusongelmaisten tapauksien näytelasien määrä	6. Fokusongelmaisten lasien määrä	7. Fokusongelmaisten lasien (6.) prosenttiosuus kaikista tutkimusnimikkeen tapauksien lausutuilta näytelaseista (3.).
Bo-PAD-4	1	8	0	0	0	
Bf-PAD-4	274	5263	16	357	37	0,70 %
Gi-PAD-4	1	10	0	0	0	
Ki-PAD	7	79	0	0	0	
Ln-PAD	1	5	0	0	0	
Ln-PADSentF	118	1595	5	104	9	0,56 %
Ln-PADSent	107	1432	0	0	0	
Sk-PADlhot	1	2	0	0	0	
Ts-HER2ISH	59	229	0	0	0	
Ts-PAD-1	263	445	2	3	2	0,45 %
Ts-PAD-2	2	5	0	0	0	
Ts-PAD-3	350	2376	3	26	3	0,13 %
Ts-PAD-4	60	620	3	35	6	0,97 %
Ts-PADBrea	281	1557	6	36	18	1,16 %
Ts-PADColo	192	645	0	0	0	
Ts-PADEndo	43	55	1	2	1	1,82 %
Ts-PADGast	219	2738	3	17	5	0,18 %
Ts-PADKolp	21	54	0	0	0	
Ts-PADpjika	41	176	0	0	0	
Ts-PAD-PNB	75	431	2	9	4	0,23 %
Ts-PADProso	513	2280	24	157	47	2,06 %
Ts-Res	24	162	0	0	0	
Ug-PAD-4	137	3847	9	298	15	0,39 %
Muut						
PT-Konsuip	44	311	1	6	5	1,61 %
Pt-Meeting	59	505	0	0	0	
Yht.	2893	24830	75	1050	152	0,61 %

## SKANNAUKSET TUTKIMUKSEN MUKAAN

## LIITE 4

Tutkimusnimike	Kpl	Ensimmäisellä kerralla epäonnistuneet skannaukset	
As-Syto	8	0	
B -SC-trpl	1	0	
B -SC-Vi	1	0	
Bf-Syto	8	0	
BI-CD4/CD8	1	0	
Bm-PAD	99	1	1,01 %
Bo-PAD	49	0	
Br-PAD-4	340	2	0,59 %
Cn-PAD	27	0	
Gi-PAD-4	329	0	
Ki-PAD	6	0	
Ln-PAD	165	1	0,61 %
Ln-PADSenF	264	0	
Ln-PADSent	56	2	3,57 %
Lr-PAD	46	0	
Lu-PAD	2	0	
Lu-PAD-4	111	0	
M -PAD	3	0	
Pf-Syto	18	1	5,56 %
Pi-PAD	4	0	
PI-PAD	52	0	
Pt-Kons-1	4	0	
Pt-KonsulP	93	1	1,08 %
Pt-Meeting	40	0	
Pt-Obd-1	60	1	1,67 %
Pt-Obd-2	6	0	
Pt-OBD-0	3	0	
S -CnAb	3	0	
Sk-PADlhot	137	1	1,59 %
Sk-PADnerv	17	0	
Syto	18	0	
Ts-Abortti	18	0	
Ts-ColSeul	14	0	
Ts-FNAB	55	0	
Ts-HER2ISH	14	0	
Ts-IHTek	3	0	
Ts-PAD-1	1285	4	0,31 %
Ts-PAD-3	867	3	0,35 %
Ts-PAD-4	815	2	0,25 %
Ts-PAD4-Hn	151	0	
Ts-PAD-Bio	19	0	
Ts-PADBrea	180	1	0,55 %
Ts-PADCNS	50	0	
Ts-PADColo	731	8	1,09 %
Ts-PADEndo	10	0	
Ts-PADGast	1129	2	0,18 %
Ts-PADKolp	215	1	0,47 %
Ts-PADpika	70	1	1,43 %
Ts-PAD-PNB	482	5	1,04 %
Ts-PADPros	203	1	0,49 %
Ts-Res	2	0	
Ug-PAD-4	330	4	1,21 %
<b>Yht.</b>	<b>8614</b>	<b>42</b>	<b>0,48 %</b>

Tutkimusnimikkeiden epäonnistuneiden skannausten kappalemäärät luokiteltuna epäonnistuneen skannauksen syyn mukaisesti

