Vägledning för patientsäker och effektiv diagnostik genom digital patologi

Nationellt programområde Medicinsk diagnostik

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Vägledning för patientsäker och effektiv diagnostik genom digital patologi

Förord

Nationella arbetsgrupper (NAG) etablerades i enlighet med den för landsting och regioner beslutade modellen om en sammanhållen struktur för kunskapsstyrning (Dnr: 15/06658). Med uppdrag från Nationellt programområde (NPO) medicinsk diagnostik bildades NAG digital patologi 2022 för att utforma evidensbaserade riktlinjer för klinisk implementering av digital patologi inom verksamhetsområdet patologi utifrån en uppdragsbeskrivning. Arbetsgruppen har bestått av en multidisciplinär sammansättning med representanter från berörda medicinska specialiteter, Inera, Medicintekniska produktrådet (MTP-rådet) samt representant från patientförening. Ledamöterna har nominerats av regionerna och samverkanspartners enligt fastställd rutin.

Vägledningen är resultatet av NAG Digital patologis arbete, vilket merparten har varit förlagt till 2023. Vägledningen har delats in i fyra delar och skrivits fritt utan direkt indelning till vare sig yrkesroll eller vårdförlopp då digital patologi är ett samlingsbegrepp av olika tekniska delmoment som bidrar till digitalisering inom patologi. Denna digitalisering sker i nära relation till laboratorieprocessen och resultatet möjliggör diagnostik oberoende av vårdförlopp. Vägledningen kan läsas i sin helhet eller i inriktade delar beroende på i vilket behov och intresse som finns. Inriktningarna finns beskrivet i inledningen, men övergripande är vår förhoppning att denna vägledning ska utgöra grunden till ett gemensamt nationellt ramverk för likartat införande och utnyttjande av digital patologi och integrerad bilddiagnostik.

Anna Bodén, ordförande NAG digital patologi

Therese Lundh Mortimer, processledare NAG digital patologi

Datum 2025-04-23
Ort Linköping, Stockholm

Innehåll

Vägledning för patientsäker och effektiv diagnostik genom digital patologi 2

Förord 2

Introduktion 4

Nationella arbetsgruppens uppdrag och sammanfattning 4

Gruppens medlemmar 5

Definitioner 7

Metod 11

Beskrivning av arbetsprocessen 11

Resultat 12

Läsguide för användare 12

Del 1 Ramverk och behovsgrund 14

Del 2 Bildteknologi och tekniska principer för digital patologi 26

Del 3. Praktisk guide kring arbetsflöden och processer kopplade till digital patologi 34

Del 4. Arbetssätt och samordningsvinster 40

Referenser 49

Bilaga 1. Förslag på checklista för kompetensbevis 54

Introduktion

Nationella arbetsgruppens uppdrag och sammanfattning

Patologi är en central del inom hälso- och sjukvården med diagnostik av vävnadsprover från patienter i olika utredningsskeden. Många behandlingar, exempelvis cancer, planeras utifrån diagnoser och fynd som presenteras i patologisvaret. Patologen bedömer utseendet och egenskaper på vävnaden och dess celler, som efter en omfattande laboratorieprocess och bearbetning resulterar i tunna, färgade vävnadssnitt. Dessa vävnadssnitt kan omvandlas till en digital bild genom så kallade objektglasskanners. Tillsammans med tillhörande digitaliserad laboratorieinformation, kliniska uppgifter och frågeställningar kan patologen utföra digital diagnostik, vilket övergripande kallas för digital patologi. Digital patologi kan kopplas till ett ändrat arbetssätt och struktur och förutspås ha potential till kvalitets och effektiviseringsvinster, något som är välkomnat då resurser inom patologi är ojämnt fördelade inom landet och kraven på subspecialisering ökar.

Denna vägledning baseras på ett uppdrag som har definierats av Nationella programområdet (NPO) Medicinsk diagnostik. Uppdraget är att utforma riktlinjer för klinisk implementering av digital patologi.

Idag ser den nationella implementeringen olika ut, varje verksamhet har ett eget ansvar och ingen övergripande samordning finns. Digital patologi är införd inom vissa verksamheter där det finns ett starkt stöd och resurser för digital diagnostik. Inom andra verksamheter har de avvaktat med att införa, eller infört det endast inom begränsade delar av diagnostikområdena. En bidragande orsak till en avvaktande attityd är en relativt omfattande teknikinvestering och lagringskostnad, samtidigt som den verksamhetsförändring som det innebär med införandet sker i redan hårt belastade verksamheter.

Utmaningarna till trots så ger digital patologi en säkrare och mer effektiv hantering av vävnadsproverna. Distansdiagnostik kan utföras och patologen kan utnyttja digitala verktyg och stöd, ex applicerat såsom AI driven bilddiagnostik. Dessutom ökar möjligheten till interprofessionellt samarbete kring bedömning, vilket kan ge möjlighet till utveckling av så kallad integrerad diagnostik. Organisatoriskt kan digital patologi ge förutsättningar för effektivare samarbeten över organisationsgränserna genom diagnostiska nätverk. Ett delvis etablerat nätverk är de redan etablerade nivåstrukturerna med åtkomst till nyckelkompetenser inom sällsynta sjukdomar. Ett annat exempel på hur framtida nätverk kan bidra till en mer jämlik vård är att digital patologi kan utnyttjas av verksamheter som har behov av stöttning inom grundläggande diagnostik då lokala resurser finns ojämnt fördelade mellan landets patologiavdelningar. Patologi har under de senaste åren upplevt ett ökat diagnostikgap där många komplexa faktorer bedöms vara bidragande sim exempelvis en åldrande befolkning, krav om kortare ledtider, nya analysmetoder

kopplade till individuellt anpassade behandlingar inom precisionsmedicin och ökade pensionsavgångar.

Det finns en avsaknad av internationellt vedertagna standarder och strukturer som gör att lokala införanden riskerar att bli krävande resurs- och kompetensprojekt där slutresultatet riskerar att leda till att det inte går att utnyttja de framtida möjligheterna till diagnostiska nätverk.

Att ge allt för stark vägledning inom detta teknikdrivna område med hög utvecklingstakt är vanskligt och en utmaning varför hållbarheten på vår vägledning har ett relativt kort tidsperspektiv, vi har därför valt att arbeta utifrån ett 3-års perspektiv.

Arbetsgruppen i samråd med NPO, medicinsk diagnostik, ser ett behov av nationell samordning kring områden som digital infrastruktur och lagringslösning. Detta föreslås i samverkan med regionerna inom partnerskapet tillsammans med andra intressenter inom och utanför kunskapsstyrningen.

Gruppens medlemmar

Tabell 1. Gruppens medlemmar

Namn	Titel	Sjukvårdsregion/myndighet/ organisation
Anna Bodén	Specialistläkare klinisk patologi	Sydöstra sjukvårdsregionen
Helen Richard	Biomedicinsk analytiker och kvalitetsansvarig klinisk patologi	Sydöstra sjukvårdsregionen
Maria Näslund	Verksamhetsutvecklare	Norra sjukvårdsregionen
Joakim Fagernäs	Teknikspecialist digital patologi, Medicinsk Teknik	Norra sjukvårdsregionen
Kevin Sandeman	Specialistläkare klinisk patologi	Södra sjukvårdsregionen
Josefin Persson	Biomedicinsk analytiker och verksamhetsansvarig PACS klinisk patologi	Södra sjukvårdsregionen
Carlos Fernandez Moros	Specialistläkare klinisk patologi	Region Stockholm
Johan Henriksson	Specialistläkare medicinsk radiologi	Region Stockholm
Jan Siarov	Specialistläkare klinisk patologi	Region Västra Götaland
Christina Kling Hassler	Medicinsk chef och överläkare	Inera

Namn	Titel	Sjukvårdsregion/myndighet/ organisation
Johan Stewart	Patientrepresentant	Nätverket mot cancer
Sofia Medin	Koordinator för Medicintekniska produktrådet (MTP-rådet)	SKR
Patrick Joost	Specialistläkare klinisk patologi	Norra sjukvårdsregionen
Håkan Edsborn	Specialistläkare klinisk patologi	Region Västra Götaland
Gustav Karlberg	Ledamot MTP-rådet	Region Stockholm

Stort tack även till specialistläkare Gordan Madras för värdefullt arbete och bidrag med din erfarenhet kring digital patologi under mer än hälften av detta projekts tidsrymd. Stort tack även till specialistläkare Hillevi Pleijel, som initialt deltagit i uppstarten av arbetet med stor entusiasm och bred erfarenhet av tillämpning av digital cytologi. Både Gordan och Hillevi har på grund av ändrade tjänsteförhållanden lämnat gruppen och är inte med som medförfattare till denna vägledning.

Definitioner

Digital patologi är inte en ny analysmetod utan snarast att likna vid ett nytt digitalt visualiseringssätt av vävnader och de preparerade vävnadssnitt som ligger som grund för bedömningar i patologi. Digital patologi bygger på samverkan mellan olika tekniska komponenter och datordrivna system. Det finns två huvudgrupper av denna bildvisualisering; makroskopiska bilder (s.k. gross imaging), som dokumenterar preparaten/vävnaden vid utskärning och nedläggning och mikroskopiska bilder (s.k. whole slide imaging, WSI).

Tabell 2. Ordlista/Definitioner till begrepp som finns i denna vägledning.

Begrepp	Beskrivning
AI	Artificiell intelligens, används i vägledningen för att beskriva de tekniska lösningar/hjälpmedel som används som stöd vid analys av bildmaterial.
Annotering	Möjligheten att göra och spara anteckningar/kommentarer och markeringar i skannad mikroskopibild som visas på bildskärm. Annoteringar sparas vanligtvis i ett separat ”skikt” utan att originalbild påverkas. Flera användare kan göra egna anteckningar var för sig på samma skannad mikroskopibild.
Algoritm	En uppsättning instruktioner som löser ett problem eller en uppgift. Algoritmer finns inom fler områden än till datorprogram men i vår vägledning avses främst datorprogram.
Bildanalys	Algoritmer avsedda för att ge beslutsstöd i diagnostiken.
Bildvisare (Viewer)	Program som visar upp den skannade bilden med möjlighet att navigera i bilden, göra mätningar och beräkningar.
Biobank	En biobank består av en eller flera provsamlingar som innehas av en och samma huvudman. Den innehåller prov, till exempel blod och vävnad, som samlas in, bevaras eller används för ändamål i biobankslagen, som exempelvis vård och behandling, kvalitetssäkring, utvecklingsarbete och forskning.

Begrepp	Beskrivning
Dataregister	I Sverige finns många tillförlitliga datakällor för hälsodata som används inom registerforskning. Många är befolkningsbaserade med personanknutna uppgifter via våra personnummer. Registren delas in i nationella myndighetsregister, kvalitetsregister i hälso- och sjukvård, biobanker och forskargenererade data.
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine, vilket är beskrivning av en standard. Standarden är leverantörsobunden och inkluderar hantering, lagring, utskrift och överföring av medicinska digitala bilder och information relaterad till dessa bilder. Det finns en internationell arbetsgrupp för DICOM patologi.
EHDS	Europeisk reglering om ett gemensamt hälsodataområde som är under införande och behandling på nationell nivå
Enterprise imaging	Kan definieras som en uppsättning strategier, initiativ och arbetsflöden som implementeras över en hälso- och sjukvårdsorganisation för att konsekvent och optimalt fånga, indexera, hantera, lagra, distribuera, visa, utbyta och analysera allt kliniskt relevant bild- och multimediamaterial för att förbättra den digitala patientjournalen och i förlängningen vårdkvaliteten.
Hälsodata	Information som är relaterad till hälsa, vård eller livssituation för en individ eller en grupp. Ofta avses sådana uppgifter om enskilda individers hälsa som samlas in och lagras digitalt. I vägledningen avses lagring av det digitala materialet som är gjort av vävnadsprover.
Glas	Här synonymt med objektglas på vilket finns ett tunt färgat vävnadssnitt som oftast skyddas av ett täckglas eller film.
Kloss	En fraktion av ett prov från vilket det går att skära tunna snitt av vävnaden. Oftast består klossen av paraffininbäddad, formalinfixerad och dehydrerad vävnad.

Begrepp	Beskrivning
LID-nummer	Laboratorieidentitetsnummer. En unik siffer- och bokstavskombination (inom en lokal avdelning) som relaterar till en remiss och tillhörande prov. Kombinationen kan vara uppbyggd av en förkortning av provserie eller laboratoriet, löpnummer och årtal.
LIMS	Laboratorieinformationssystem. Ett datasystem som kan användas av ett laboratorium för registrering, ärende- och svarshantering kring ett prov men som också hanterar flöden och statistik och kan även användas för forskningsprover.
LIS	Laboratorieinformationssystem. Det datasystem som kan användas av ett laboratorium för registrering, ärende och svarshantering kring ett prov. Detta system kan integreras exempelvis mot olika instrument på laboratoriet eller IT-system.
Makrobild	Digital bild som fotograferas av vävnaden på laboratoriet i samband med utskärning och eventuellt nedläggning.
Makrokamera	Kamera som tar makrobilder. Bör vara integrerad med det digitala patologisystemet för att möjliggöra sambedömning av makrobild tillsammans med mikrobild inom ett fall.
Mikrobild	Digital bild som skapas från vävnaden på objektglaset av objektglasskannern.
Molnlösning	Användning av externa servrar och tjänster via internet i stället för att hantera all data på den egna datorn eller servern.
MDK (multidisciplinär konferens)	Gruppmöte där professioner från olika discipliner diskuterar olika perspektiv för att skapa konsensus och konkludera ett individ- och evidensanpassat behandlingsförslag.
Nationella kvalitetsregister	Register som förvaltas av olika registerhållare och syftar till att ge kunskap om hur vård och omsorg fungerar och kan förbättras. På

Begrepp	Beskrivning
	SKR hemsida finns en lista över, och kontaktuppgifter till, samtliga kvalitetsregister.
Neurala nätverk	Verktyg inom artificiell intelligens. Utvecklades med nervsystemet som förebild. Impulser skickas genom ett virtuellt ”nervsystem”: en del förstärks, en del försvagas, en del stoppas. Nätverket lär sig genom att träna på det exempel där det rätta resultatet är känt.
PACS	Picture Archiving and Communication System, är ett lagringssystem för bilder. Detta hanterar kommunikation mellan LIS/LIMS, bildvisare och skanner. PACS kan ha ytterligare funktionalitet, exempelvis stöd för diagnostik/svarshantering.
Preparat	Den vävnad som skickas in för undersökning, benämns preparat. Kan även kallas prov.
Proprietär bildformat	Tillverkarens egna bildfilsformat som en objektglasskanner producerar.
Prov	Inom patologi åsyftas den vävnad som undersöks.
QR-kod	Quick Response-kod, två-dimensionell kod för optisk avläsning som innehåller en unik identifikation av provet.
ROC	Receiver Operating Curve är en grafisk presentation av prediktionsförmåga för en klassifikationsmodell. Den illustrerar hur prediktion ändras i förhållande till beslutströskeln. Med beslutströskel avses gränsvärdet för sannolikheten att ett fall klassificeras som positivt.
SBR	Svenska biobanksregistret, ett register som är under uppbyggnad. Där kommer översiktliga uppgifter som provtyp, samtycke kopplat till provet, provtagningsdatum och i vilken biobank provet finns lagrat att finnas. Informationen i registret återger en del av den information som finns i LIS. SBR ska också vara ett administrativt verktyg och stöd för regionernas biobanksverksamheter. För webb adresser se referens 45.

Begrepp	Beskrivning
Skanner/objektglasskanner	Skannar objektglas och skapar en bildfil.
VNA	Vendor neutral archive, är en medicinteknisk lösning som kan lagra medicinska bilder och dokument i ett standardformat (DICOM). Lösningen innehåller ett ”standard-interface", som gör att arkivet kan dela information oberoende av olika leverantörsformat.

Metod

Beskrivning av arbetsprocessen

Utformningen av arbetsgruppens arbetsprocess i framtagande av vägledningen har grundat sig i medlemmarnas erfarenhet och expertis med stöd av befintlig evidens. Publicerad vägledning och rekommendationer från internationellt betrodda organ, såsom patologföreningarna i Storbritannien (The Royal College of Pathologists, RCPATH) och i USA (College of American Pathologist, CAP), har tolkats utifrån vad gruppen anser är ett praktiskt, tillämpbart sätt i Sverige. Publicerade peer-review artiklar finns som källhänvisningar, dessa artiklar har inte tagits fram genom någon systematisk review metod utan valts fram utifrån vår expertis inom området och utifrån riktade sökningar i PubMed och Google Scholar.

Hållbarheten för vägledningen uppskattas till 3 år från publiceringsdatum.

NAG digital patologi har avgränsat och förtydligat följande leverabler:

- Rekommendation för en patientsäker och effektiv implementering av digital patologi från scanning till arkivering. Detta inkluderar en tydlig validerings- och kvalitetssäkringsprocess och bygger på digitalisering erfarenheter av det histopatologiska materialet.
- Beskrivning av befintlig nationell infrastruktur för informationsdelning baserat på riktlinjer och rekommendationer från myndigheterna och intresseorganisationerna.
- Förslag på nationell samordning kring områden såsom digital infrastruktur och lagringslösning i samverkan med regionerna inom partnerskapet tillsammans med andra intressenter inom och utanför nationell expertgrupp inom digital patologi.

Resultat

Resultatet är uppdelat i fyra delar och täcker in de ovan beskrivna leveranserna. Efter varje del följer en summering av gruppens vägledning.

Del 1 "Ramverk och behovsgrund", innehåller en uppdaterad kartläggning av de lagar och förordnanden som varje verksamhet har att förhålla sig till för bevarande av hälso- och sjukvårdsdata och delning av dessa. Behovsgrunden motiveras genom en grundläggande beskrivning av principer och arbetssätt för utövande av (digital) patologi och cytologi. Dessa principer och arbetssätt är likartade oavsett om utövande av diagnostik sker genom lokala lösningar eller i digitala nätverk genom så kallad distanskommunikation. Slutligen innehåller denna del även en kartläggning av de säkerhetsaspekter som verksamheter behöver ha kännedom om och förhålla sig till ur det regulatoriska perspektivet

Del 2 "Bildteknologi och principer för digital patologi", innehåller en ingående beskrivning av bildteknologin och principer för digital patologi och dess närliggande områden.

Del 3. "Praktisk guide kring arbetsflöden och processer kopplade till digital patologi" är avsedd som en praktisk guide vid införande av digital patologi. Delen innehåller en omfattande beskrivning av hur digitalisering integreras i de ordinarie processtegen och arbetsflödet. Här beskrivs även validerings- och verifierings principer inom diagnostik och apparatur.

Del 4. "Arbetssätt och samordningsvinster", ämnar belysa arbetssätt och samordningsvinster som ett införande av digital patologi skulle kunna medföra i ett längre perspektiv. I denna del ges förslag på en grupp som kan arbeta vidare på ett beslutsunderlag till en nationell infra- och förvaltningsstruktur. Detta bör göras med målet utifrån användarperspektivet i form av en sömlös patient-/vårdprocess och nationell gemensamt regelverk och miljö för jämlikt införande och utnyttjande av AI-drivna analysmetoder och beslutssystem. Därtill ges exempel på integrerad funktionalitet inom bild- och funktionsdiagnostik och de effekter detta har potential att medföra för konsekvenser.

Läsguide för användare

Vägledningen som har tagits fram inkluderar följande uppdragsformuleringar, med en övergripande hänvisning till var i vägledningen dessa återfinns. Den kan läsas i sin helhet eller i de delar som är relevanta för den rollen och i det uppdrag/situation som en individ står inför. Den är medvetet kartlagd utifrån ett processperspektiv i stället för en specifik yrkesgrupp eller en specifik diagnos. Patologi är beroende av samverkan mellan preanalytisk hantering och informationsdelning, analys genom laboratoriepreparering och diagnostik och postanalysens hantering av svarsinformationen. Anledning till det övergripande process perspektivet är för att digital patologi ingår som en grundsten under analys med förutsättningar till en effektiv och jämlik

vård för patienten. Detta förutsätter att verksamhetsförändring sker, med mål av likartat införande för att diagnostik ska kunna utföras digitalt med samma förutsättningar, oberoende av vilket laboratorium som hanterat provet. Konsekvensen är att genom delning av det digitala materialet skulle kunna korta ledtider för transport av glas och därigenom stötta de existerande nationella nätverken för de nationella ronderna för sällsynta diagnoser.

Här följer en kort guide kring vägledningens innehåll :

- Står du som **ansvarig eller utförare av processer inom verksamheten** och ska införa digital patologi inom verksamheten börja då med del 3. Här har vi sammanfattat vägledning kring *en patientsäker och effektiv implementering av digital patologi från scanning till arkivering*.
    - Del 3, Praktisk guide kring arbetsflöden och processer kopplade till digital patologi.

- Står du som **medicinskt ansvarig eller i ledningsgrupp** och vill förstå vilka resurser som krävs, rekommenderas del 1 och 3. I del 1 sammanfattas bakomliggande komponenter och evidens som ligger till grund för digital diagnostik som resultatet på uppdraget att definiera *En tydligt validerad och kvalitetssäkrad process som säkerställer jämlik tillgänglighet*.
    - Del 1, Området Diagnostisk tillförlitlighet.
    - Del 3, Praktisk guide kring arbetsflöden och processer kopplade till digital patologi.

- Digital patologi har många teknikberoenden som behöver vara anpassade till arbetsflödet och konsekvenser av införandet leder till planering av investeringar och upprättande av **stödjande förvaltning inom IT och medicinsk teknik**. Dessa delar är även riktade till dig som är ex **diagnostiker** och har den digitala bilden som bedömningsunderlag. Del 1 och 2 av vägledningen är resultatet av uppdraget *Beskrivning av principer och arbetssätt för distanskommunikation av bild-data och svar inom patologi och cytologi*.
    - Del 1, Området Principer, komponenter och arbetssätt för tillämpning av digital patologi och cytologi.
    - Del 2, Bildteknologi och tekniska principer för digital patologi.

- *Beskrivning av arbetssätt och samordningsvinster med integrerad funktionalitet och infrastruktur med bild- och funktionsdiagnostik.* Riktar sig till **drivande och beslutande instanser relaterat kring regionala och eventuella nationella hälso-, sjukvård strategiska beslut** och har en framåtblickande karaktär i del 4. Avsikten är att baserat på de fundamentala arbetssätt som disciplinen idag tillämpar beskrivna in del 1 ge ett underlag för att stötta ett framtagande av en nationell strategi kring digital patologi som ett funktionsnav inom framtidens hälso- och sjukvård.
    - Del 1, Området Principer, komponenter och arbetssätt för tillämpning av digital patologi och cytologi.
    - Del 4, Arbetssätt och samordningsvinster.

- *Beskrivning av de juridiska förutsättningarna för en nationell implementering*. Ämnar ge en kartläggning av det befintliga ramverk som finns idag och i likhet med ovan sätt digital patologi i en kontext hur ett underlag till hur digital patologi kan fungera med legalt stöd som ett funktionsnav inom framtidens hälso- och sjukvård. Den riktar sig till i likhet med ovan sektion främst till **drivande och beslutande instanser relaterat kring regionala och eventuella nationella hälso-, sjukvård strategiska beslut**.
    - Del 1, Området Kartläggning av regelverk och beroenden till digital patologi.
    - Del 4, Arbetssätt och samordningsvinster.

Del 1 Ramverk och behovsgrund

Kartläggning av regelverk och beroenden till digital patologi

Grundläggande IT-krav för hantering av känslig patientinformation i vård och omsorg

Det är viktigt att säkerställa att IT-lösningar för vård och omsorg uppfyller juridiska krav på hur patientinformation får hanteras. Vid utveckling och implementering av IT-lösningar inom hälso- och sjukvården måste dessa genomgå analys avseende informationshanteringen, både ur ett tekniskt, juridiskt och IT-säkerhetsmässigt perspektiv. Ett grundläggande krav är att användare måste kunna identifieras, tillgång till information måste kunna anpassas efter användaren och användarens handlingar måste kunna spåras. Nedan följer en sammanfattning och tolkning av det regelverk och praxis som gruppen, genom konsensus, uppfattat relaterar och påverkar användandet av digital patologi inom hälso- och sjukvård. Socialstyrelsen har en skriftlig och omfattande riktlinje för personuppgiftsbehandling inom hälso- och sjukvården (1).

Patientdatalagen 2008 och konsekvenser för bevarande/lagring

Patientdatalagen (PDL) reglerar hur personuppgifter och journalhandlingar ska hanteras inom hälso- och sjukvården. PDL innehåller uppgifter om vem som är skyldig att föra journalhandlingar, vad en patientjournal ska innehålla och vilka rättigheter och skyldigheter patienter och sjukvården har rörande patientjournaler (2). Enligt 3 kap. 17 § PDL ska en journalhandling sparas i minst tio år efter det att den sista uppgiften fördes in i handlingen. Med journalhandling avses alla de handlingar och anteckningar som innehåller uppgifter om patientens hälsotillstånd och andra personliga förhållanden samt de åtgärder som genomförs eller planeras. Här ingår framställning i skrift, bild eller upptagning som kan avlyssnas eller på annat sätt uppfattas med tekniska hjälpmedel. Ett patologisvar (utlåtande och svar, definitiva och preliminära) skickas tillbaka till patientansvarig beställare och patologisvaret, tillsammans med inkommen remiss, bevaras i patientjournal och hos laboratoriet under en period om minst 10 år från det att sista anteckning införts, i enlighet med de gallringsråd som finns utgivna i serien "Bevara eller gallra" (3). Idag saknas definitioner kring hur länge och i vilken omfattning digitala patologibilder (makro, eller mikro) och annoteringar på dessa bilder ska bevaras, se även under arkivlagen.

Sammanhållen vård och omsorgsdokumentation, SVOD, 2023

Kapitel 6 i PDL om sammanhållen journalföring har strukits från och med den 1 januari 2023. Bestämmelserna har flyttat till den nya lagen, SVOD (sammanhållen vård- och omsorgsdokumentation) och är det begrepp som nu ska användas för all delning över organisationsgränser (4). Detta innebär att omsorgsgivare nu kan dela information både med varandra och med hälso- och sjukvård men har initialt tolkats beröra enbart för de insatser som ges inom socialtjänsten till äldre och personer med funktionsnedsättningar.

Reglerna för elektronisk tillgång mellan vårdgivare förändras inte i den nya lagen, de kan dela information i stort sett som tidigare. Till skillnad från vad som tidigare gällde för uttrycket sammanhållen journalföring i PDL, omfattas även annat elektroniskt utlämnande än direktåtkomst av den nya lagen. Med begreppet annat elektroniskt utlämnande avses sådan elektronisk överföring av uppgifter som inte sker genom direktåtkomst. På begäran kan ett utlämnande ske om det står klart att uppgiften kan röjas utan att den enskilde eller någon närstående till denne lider men. En så kallad menprövning är ett manuellt förfarande och kan således inte ligga till grund för ett automatiserat utlämnande.

Den allmänna dataskyddsförordningen, GDPR, (EU:s dataskyddsförordning General Data Protection regulation), 2018

Dataskyddsförordningen stärker rättigheterna för privatpersoner, med rätt att få reda på vilka personuppgifter som ett företag eller organisation hanterar, rätt till att få felaktiga personuppgifter korrigerade och i vissa fall rätt att få uppgifter raderade på begäran. Patientdatalagen kompletterar dataskyddsförordningen och innehåller regler för behandling av personuppgifter inom hälso- och sjukvården (5).

Förordningarna om medicintekniska produkter och produkter för in vitro-diagnostik (MDR och IVDR) och Nationella medicinska informationssystem (NMI)

MDR och IVDR är EU-förordningar som säkerställer säkerheten och prestandan av medicinteknisk utrustning. I Sverige finns även ett nationellt regelverk för Nationella medicinska informationssystem (NMI). MDR, IVDR och NMI ligger under Läkemedelsverkets ansvar (6,7) och förordningarna har betydelse för digital patologi. När utrustning och programvaror för digital patologi anskaffas bör hänsyn tas till dessa regelverk. Rapportering av negativa händelser åligger vårdgivaren för säker användning av produkterna. HSLF-FS 2021:52, Socialstyrelsens föreskrifter om användning av medicintekniska produkter i hälso- och sjukvården med IVO som har tillsynsansvaret för den författningen (8).

Biobankslagen (2023)

Biobankslagen (2023:38) trädde i kraft den 1 juli 2023 och ersatte då den tidigare biobankslagen från 2003 (9). Lagen omfattar humanbiologiska prov (från människa eller foster) som avses bevaras och som kan kopplas till en enskild individ, den reglerar hur biobanksprov får samlas in, bevaras

och användas. Den svenska infrastrukturen för nyttiggörande av biobanker sköts av Biobank Sverige (10). Socialstyrelsen har fått uppdrag att ta fram föreskrifter om den nya biobankslagen, detta kommer att beröra rekommendationer för bevarandetider av klossar och glas. Patologins digitala bilder är en digital avbildning av vävnadssnitt men omfattas enligt gruppens tolkning och i dialog med Biobank Sverige inte direkt av biobankslagen, utan lutar sig snarare mot patientdatalagen. Den senare tolkningen kommer av att bilderna har glasets uppmärkning av laboratoriets provnummer; LID-nummer, vilket kan ses som en pseudonymiserad personuppgift och beroende på användningsområde för digital patologi och val av systemlösning kan den digitala bilden anses vara integrerad i ett journaldatasystem. Trots den medikolegala distinktionen mellan digital bild och humanbiologiskt prov rekommenderar arbetsgruppen att varje verksamhet bör ha samordning kring bevarandetider för båda formaten.

Arkivlagen (1990)

Arkivlagen säger att alla myndigheters arkiv ska bevaras, hållas ordnade och vårdas så att de tillgodoser rätten för medborgarna att ta del av allmänna handlingar, behovet av information för rättskipning och forskning. För tillämpning inom journalföring och behandling av personuppgifter finns föreskriften Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (HSLF-FS 2016:40) om journalföring och behandling av personuppgifter i hälso- och sjukvården som trädde i kraft den 1 mars 2017 (11). För den offentliga hälso- och sjukvården och tandvården gäller bestämmelserna i arkivlagen (1990:782) om att bevara och gallra allmänna handlingar (3 kap. 18 § PDL). Samrådsgruppen för kommunala arkivfrågor är en samverkansgrupp mellan Riksarkivet och Sveriges Kommuner och Regioner (SKR). Samrådsgruppen verkar för utveckling av arkivområdet och utarbetar bland annat råd om bevarande och gallring inom en rad områden, till exempel när det gäller regionernas och kommunernas patientjournaler och övrig medicinsk dokumentation. Skriften ”Bevara eller gallra. Nr 6: Patientjournaler och övrig vårddokumentation” ger råd om bevarande- och gallringsfrågor inom hälso- och sjukvård i kommuner, landsting/regioner för bland annat patientjournaler, läkemedelshantering, mödravård och medicinsk service (3). I denna finns råd relaterade till digital patologi beskrivet i det tredje kapitlet (medicinsk service och medicinsktekniska produkter, apparatur – och instrumentvård). Beslut om bevarandetider för digitala patologibilder är ytterst en verksamhetsfråga. Att definiera bevarandetider och beslut om bevarande måste kopplas till de resurser som finns inom regionen eller verksamhetsområdet för att stötta gallring och bevarande. Det går att hitta guidning finns dokumentet ”Bakgrundsanalys inför beslut kring praxis för lagring av digitala patologibilden” från 2015 som finns publicerad på svensk förening för patologis hemsida under KVAST gruppen digital patologi.

AI förordningen (2024)

AI-förordningen beslutades i maj 2024 och ska tillämpas fullt ut i Sverige sommaren 2026, parallellt med MDR/IVDR. Denna förordning delar in AI-system i olika riskkategorier som medför olika regulatoriska och organisatoriska krav. Enligt IMY, Integrationsmyndigheten, kommer det att finnas ett stort behov av vägledning, då AI-förordningen och dataskyddsförordningen, GDPR, kommer att gälla parallellt.

Sammanfattningsvis gör arbetsgruppen följande tolkningar inom området regelverk och beroenden till digital patologi

- De digitala patologibilderna omfattas av samma regelverk som annat patientrelaterat innehåll, kopplat till de elektroniska journalerna.
- Säkerhet och autentisering för åtkomst i system och databaser för digital patologi bör vara lika hög som för patientjournalsystem.
- Delning av bilddata, laboratoriesvar och remissinformation är tillåtet om det finns ett vårdbehov, oberoende av huvudmannaskap.
- Det finns tydlig koppling mellan biobanksmaterialet och de digitala bildfilerna av ett biobanksprov/glas men de båda formaten är oberoende av varandra.
- Varje verksamhet ansvarar för att upprätta arkiveringsregler och bevarandetider för de digitala patologibilderna, vår rekommendation om bevarandetid är att sträva mot en nationell rekommendation.
- Varje verksamhet bör vid införandet av digital patologi samverka med IT för att ta fram en lagringsstrategi för kostnadseffektiv lagringslösning
- Bevarandetiden bör på sikt harmoniseras gentemot PDL och bevarande av journalhandling (minst 10 år efter sista anteckning) men är beroende av ekonomiska och tekniska resurser för bevarande och gallring.

Principer, komponenter och arbetssätt för tillämpning av digital patologi och cytologi

Övergripande arbetssätt patologi och cytologi

Arbetssätt som utförs i en digital miljö sker enligt samma metoder som i den analoga miljön. Införande av diagnostik på digital bild innebär inte någon ändring av mätprincipen för den morfologiska diagnostiken men bedöms vara en så betydande förändring i arbetssätt samt utrustning, att det kräver ett styrt införande i verksamheten (12). Dessa olika internationella artiklar är ett urval av olika publikationer som beskriver applikationer och implementationssätt (13–16). Varje verksamhet har lokala arbetsrutiner och val av system, därmed bör en riskanalys utföras av verksamheterna innan genomförande av förändringen (12).

Användningsområdet för den digitala bilden kan belysas ur perspektiven primär och sekundär användning. Primär användning avser diagnostik, både för primär och sekundär bedömning exempelvis vid eftergranskningar och ronder. Sekundär avser användning som inte är direkt kopplad till patienten utan avser exempelvis utbildning, forskning och kvalitetskontroller och förbättringsprojekt. Vid lagring för sekundär användning kan verksamheten överväga tekniska metoder för att reducera datamängden, till exempel skalning av 40x ner till 20x av en DICOM fil. Arbetssätt och metoder inom patologi är nära sammankopplade till båda användningsområdena, men bör kartläggas utifrån EHDS och lagringslösningar, se “lagring” i del 2.

Omfattande evidens finns för god korrelation mellan analog och digital diagnostik utfört på histopatologiska material, övergripande klinisk/diagnostisk överensstämmelse har i en systematisk review av 24 olika studier av Azam et al (2021) beräknats till 98,3% (95% CI mellan 97,4 och 98,9) (17). Det finns även andra publicerade studier med likartat gott evidensläge kring digitala diagnostik (18–22). Dessa studier har använt sig av inskanningsprotokoll omväxlande av upplösning om både 20x som 40x, samtliga i ett lager (för skanningsinställningar läs i del 3).

Cytologiavbildning har en mindre mängd publicerad evidens för konkordans mellan diagnostik utfört analogt mot digitalt, generellt sett är dock konkordansen mellan cytologidiagnoser acceptabel, (23,24). De stora datamängderna som uppkommer vid skanning av cytologi i z-stack, (för förklaring till z-stack se under del 2), ger dock förlängd tid för skanning och granskning och kräver därtill stora datalagringsvolymer. Detta gör att praktisk tillämpning avvaktas inom många verksamheter. I praktiken finns redan många tillämpningar av att skanna utvalda delar av det cytologiska materialet, exempelvis av ett utvalt område inför demonstration på en multidisciplinära konferenser (MDK). Det finns även nyligen publicerade studier som beskriver praktisk validering med god korrelation av likartade skanningsinställningar som vid histopatologiska material (x40, ett lager) (25).

Regionala och nationella ronder

Deltagandet i MDK har blivit en central samlings- och beslutspunkt inom många vårdförlopp. MDK används i allt större utsträckning både lokalt, regionalt och nationellt och anses framför allt ha ett värde utifrån möjlighet att samla ihop all tillgänglig information relaterat till en patientens utredning i syfte till en välgrundad beslutsrekommendation (26). Utöver det anses MDK ha ett värde som kvalitetsparameter. Regionala Cancer Centrum (RCC) tog i samverkan tog fram en modell för nationella multidisciplinära konferenser, för att användas vid nationell nivåstrukturering av vissa cancersjukdomar. Samtliga nyupptäckta och recidiverande patienter, aktuella för nationell vårdenhet, bör värderas vid en MDK. Enligt Socialstyrelsens dokument om nationell högspecialiserad vård spelar MDK en viktig roll inom samverkan och kunskapsspridning mellan olika tillståndsinnehavare och mellan remittenter och tillståndsinnehavare. Med syfte att uppnå en jämlik vård samt bästa möjliga vårdkvalitet och resursutnyttjande. Inom nationella MDK ska regioner samverka med andra regioner som bedriver vård inom samma tillståndsområde (27).

Nationellt högspecialiserad vård

Nationell högspecialiserad vård är vård som är komplex eller sällan förekommande och som får bedrivas vid som mest fem enheter i landet. Syftet med koncentration av denna vård är att vårdgivaren ska kunna upprätthålla kompetens i hela det multidisciplinära teamet, ha möjlighet att utveckla och hålla en god kvalitet på vården utan att tillgängligheten begränsas. Socialstyrelsen utformar arbetsprocessen för koncentration av högspecialiserad vård på nationell nivå och är sedan 2018 förvaltningsmyndighet för det nya systemet. Många av tillståndsområdena omfattas av vävnadsundersökningar som initialt diagnostiseras av samtliga patologlaboratorier men där vävnadsprovet kan behöva diagnosticeras igen av laboratorium vid en nationell enhet. Detta

innebär att provunderlag och bedömningar behöver delas mellan olika patologlaboratorier som komplement till den primära diagnostiken eller i samband med nationella ronder. Detta delningsförfarande bör kravställas utifrån ett patientsäkert och effektivt sätt. Idag sker det nästan undantagsvis delningar genom att underlag skickas som ett glas och papperskopior av remiss, laboratorie- och svarsinformation.

Medicinsk teknik

Medicinsk teknik handlar om teknik med människan i centrum och hur människa och maskin kan samverka. Medicinsk teknik är exempelvis en produkt eller hjälpmedel som används för att ställa diagnos på sjukdom och/eller behandla sjukdom. Medicintekniska produkter regleras i huvudsak av två EU-förordningar, MDR och IVDR. Regelverket i Sverige består av dessa EU-regler och de nationella reglerna.

I den nationella vårdhandboken finns beskrivet vad som är en medicinteknisk produkt och vilka baskrav som ska ingå vid upphandling (28). MDR och IVDR- föreskrifter anger vilka krav som ska uppfyllas för en medicinteknisk produkt för att tillverkaren ska få CE-märka produkten (29). Produktens egenskaper och vad den är avsedd för, avgör om det är definieras som en medicinteknisk produkt eller inte.

Digital patologi innehåller flera olika tekniska komponenter, hårdvaror såväl som mjukvaror, som beroende på avsett användningsområde faller inom gruppen medicinsktekniska produkter för in-vitro diagnostik. Även ett journalsystem och bildvisningssystem kan definieras som medicinskteknisk produkt men definieras i första hand av tillverkaren utifrån det syfte den har i att syfte att stödja/användas inom. Ett exempel på funktionalitet som gör en mjukvara till en medicinteknisk produkt är när systemet har beslutsstöd eller någon form av bildbehandlingsteknik av bilder som bedöms i diagnostiskt syfte. Arkivlagringslösningar definieras primärt inte som en medicinskteknisk produkt.

Val av teknologi och att säkerställa prestanda

Publicerad litteratur understryker vikten av att använda teknologi med fokus på effektiv och patientsäker granskning inom digital patologi (14). För ett effektivt digitalt arbetsflöde bör teknologin i största mån anpassas enligt gängse rekommendationer. Tekniken bör ge diagnostikern förutsättningar att kunna diagnostisera utan att tekniska förutsättningarna påverkar den kliniska diagnosen eller att arbetsflödet försämras eller behöver anpassas. Om det finns tekniska begränsningar som påverkar ovanstående förväntningar inom vissa patologiska områden, kan områdets tekniska behov och eventuella lösningar ses över.

Skanner

Objektglasskanners beskrivs under del 3. Denna teknologi har utvecklats sedan slutet av 90-talet. De objektglasskannrar som avses för kliniskt bruk är idag anpassade för digital omvandling av färgat vävnadssnitt som avser att bedöma antingen genom ljusmikroskopi eller genom

immunofluroescens-mikroskopi. Majoriteten av skannrarna kan hantera en vanlig glasstorlek. Vissa skannners innehåller modeller för kombinerad skanning av vanliga glas och storsnitt, ett fåtal modeller kan skanna enbart storsnitt. Modellerna varierar i antalet glas som kan laddas och skannas, liksom i rack eller bricka där glasen placeras för skanning.

Filformatet på bilden är oftast ett så kallat proprietärt format, det vill säga leverantörens egna utvecklade filformat och det kan ha beroendeförhållande till den bildläsare filen kan presenteras i. Det pågår idag arbete med en internationell standard inom patologi, DICOM förutspås bli en internationell standard inom digital patologi Herrmann et al.(2018) (30). DICOM patologifiler ger i likhet med radiologi möjlighet till att koppla metadata till bilden, samt att bilden kan ha lagrings fördelar vid skalbar komprimering (31). Vissa leverantörer kan idag direkt skanna till DICOM, eller konvertera om filen till DICOM efter skanning.

Skannern behöver kopplas till det lokala fillagret eller PACS:et. Se mer beskrivet i del 3.

Bildskärm för granskning

Bildskärmens storlek, upplösning och kvalitet är viktiga faktorer för hur patologen bedömer den inskannade bilden på bildskärmen. Det råder olika leverantörsbundna upplägg på skärminställningar som medför att bilden presenteras olika. Framställningen kan även vara dynamisk, till exempel genom så kallad effektminskningsinställning som sparar energi genom att automatiskt ändra på ljusstyrka, som också kan påverka diagnostiken. Det finns idag ingen vedertagen internationell standard eller minimikrav för bildskärmsdiagnostik inom patologin. Arbetsgruppen har under avsnittet bildteknologi sammanfattat ett antal parametrar som är vägledande baserat på erfarenhet och konsensus. Rekommendationen är att på lokal nivå fastställa ett grundprograms inställning för färgåtergivning och ljusstyrka, vilket bör tillämpas vid valideringar och fortlöpande diagnostik.

Bildskärmens prestanda bör kontrolleras regelbundet. Detta kan ske genom mätsensorer som kopplas till automatiska program och övervakning eller genom införande av manuella rutiner och applikation av verktyg för mätning av prestandan. Ett exempel på tillgängligt verktyg är det så kallade webbaserade och publika Point-of-Use Quality Assurance Tool for Digital Pathology, som är framtaget inom Storbritanniens National Pathology Imaging Cooperative, NPIC (32,33).

Prestanda på dator och nätverk

Datorn och nätverkets kapacitet att flytta på bilddata utmanas av bildernas filstorlek, även om flertalet granskningar i en bildvisare idag bygger på att bilderna streamas. Om systemets kapacitet är otillräcklig, finns det risk att bilden hakar upp sig eller blir suddiga. Faktorer som påverkar prestanda i bildvisaren är datorns CPU, (Central Processing Unit) och grafikkortets GPU, (Graphics Processing Unit) samt datatrafikskapacitet i det lokala nätverket och hastigheten i nätverksuppkopplingen. Vid planering och inköp av olika komponenter i en digital lösning, bör

verksamheten beakta rekommendationer från leverantörer kring prestanda och tekniska förutsättningar.

Bildvisare

En bildvisare, så kallad Viewer, är en mjukvara som visar en skannad mikroskopbild på en bildskärm. Bildvisaren bör innehålla manual/hjälp som är lättåtkomlig för samtliga diagnostiker. Den bör även ha tangentbordsgenvägar/kortkommandon för vanliga granskningsfunktioner för att välja zoomnivå, panorering, rotering av bild, annotera och visa/gömma gränssnittskomponenter liksom annoteringar och en bildöversikt för orientering.

Information om den inskannade bilden bör finnas tillgänglig för att få förståelse om skanningens betingelser. Exempel på information är i vilken förstoringsgrad och i vilka nivåer bilden är inskannad, samt i vilken skanner tillsammans med tidpunkt för inskanningen.

Bildvisaren och LIS:ets patologigränssnitt bör ha en integrationsnivå så att de gemensamt uppfyller följande minimikrav för en patientsäker digital diagnostik:

- Det i LIS:et öppnade fallet bör vara synkroniserat med fallets samtliga tillhörande digitala bilder.
- Det digitala patologigränssnittet bör tydligt visa alla tillgängliga inskannade bilder till varje fall/preparatburk/kloss/glas med namngiven färgning (till exempel HE, PAS, CK7). Om digital bild saknas till något glas måste detta tydligt synas, annars riskeras den diagnostiska patientsäkerheten.
- Det digitala patologigränssnittet bör indikera vilka digitala bilder som har granskats av diagnostikern på individnivå. Det är också av värde att bildvisaren stödjer spårning av granskning och synkronisering av bilder (jämförelse läge). Allt detta för att minimera risken att patologen omedvetet missar granskning av någon bild eller ett potentiellt relevant bildområde.
- Det bör finnas en övergripande informationskartläggning så att det tydligt framgår vilket system/databas som är primär källa för specifik information/data och vilka system/funktioner som informationen/datan är integrerad mot.

System och integrationsval

Samtliga patologiavdelningar i Sverige är idag digitaliserade med ett infört LIS. Arbetsflödet på laboratoriet, både vad gäller provmaterialets hantering i laboratorietekniska processtegen och i rapportering vid diagnostik registreras antingen manuellt eller automatiskt i ett LIS. Gemensamt för laboratorier inom laboratoriemedicin i Sverige är att de är centrerade till ett enskilt eller gemensamt LIS. Remisser/provbeställningar skickas antingen elektroniskt via ett separat system, exempelvis ROS, från det elektroniska övergripande journalsystemet eller via en pappersremiss.

Det går inte att förutsätta att alla regioner och laboratorier kommer att använda ett och samma system eller en och samma databas. Därför krävs en standardiserad informatikstruktur för att uppnå interoperabilitet oavsett system och databas, för att uppnå det behövs informatikarbetet.

Det finns likheter mellan de olika arbetsflödena inom patologi respektive radiologi då samma indikation föreligger för undersökning, men det råder också skillnader. Skillnaderna gör att även om samma IT-system används, exempelvis ett LIS-system från samma leverantör, så innebär det inte per automatik att det finns en identisk funktionalitet (15). En av skillnaderna är patologens arbetsflöde som ofta startas då vävnaden avlägsnats från patienten och skickats till avdelningen, en annan är att undersökningsområdet har en större skalbarhet, ner till mikrometer där celler kan bedömas, vilket återspeglas i bildfilens datamängd. Patologibedömningen är vidare ofta en sammanvägd bedömning mellan en makroskopisk och mikroskopisk undersökning som utgår från vävnadsprepareringen. Radiologiavdelningar har ett arbetsflöde som centreras kring de medicinska bildundersökningarna, modaliteterna, och kallelser av patienter till dessa undersökningar vilka stöds klassiskt sett av ett PACS.

Andra exempel på skillnader är patologens sätt att bearbeta en undersökning, vilket utförs bland annat genom så kallade efterbeställningar av färgningar eller molekylära analyser på klossmaterialet. Detta ger tillkomst av flera olika glas/bilder inom samma undersökning vid olika tidpunkter. Radiologerna skapar i stället en ny undersökning om de vill komplettera en utredning, vilket oftast innebär att patienten kallas tillbaka.

En gemensam nämnare för radiologi och patologi är att diagnostik utförs utifrån en förändring eller tillstånd, där undersökningarna i slutänden är medicinska bildtolkningar. Resultatet från de båda disciplinernas undersökningar vägs ihop till en klinisk diagnos. I svaren finns dessutom olika innehållsdelar som ligger till grund för behandlingsval. Stöd för korrelation mellan de olika disciplinernas undersökningar och utfall är en fördel med integrerade och/eller relaterade svar. Praktiskt kan detta tillämpas för att effektivisera förberedelser och genomförande av MDK:er.

Målbilden i den enskilda verksamheten vid införande av digital patologi kan inkludera antingen en systemlösning, direkt koppling av bildarkiv/VNA och bildläsare till LIS eller synkroniseras till ett PACS. Det sistnämnda kan även i sin ytterlighet innebära att diagnostiken flyttar över till en PACS-miljö för att främja exempelvis multidisciplinärt samarbete och diagnostiska virtuella nätverk.

Ergonomi vid arbetsplatsen

Vid införandet av digital patologi rekommenderas att genomföra en ergonomisk genomgång i den lokala arbetsmiljön för att säkerställa optimala arbetsförhållanden.

Parametrar att beakta för en bra arbetsmiljö inom digital patologi är de samma som vid skärmbaserat kontorsarbete till exempel möjlighet att justera höjd och lutning på bildskärmen, möjlighet att justera höjd på skrivbord och arbetsstol, användning av alternativa styrdonsredskap, undvikande av direkt belysning på monitorn och kombination av naturligt och artificiellt ljus.

Sammanfattningsvis summeras följande inom området principer och arbetssätt inom digital patologi

- Införandet av diagnostik på digital bild innebär inte någon ändring av den morfologiska diagnostiken men kräver ett styrt införande i verksamheten.
- Diagnostik som utgår från digital patologi har en hög grad av överensstämmelse i jämförelse med histopatologisk diagnostik i ljusmikroskopi.
- Digital cytologi har en mindre mängd publicerad evidens, generellt sett är dock konkordansen mellan digitala och ljusmikroskopiska cytologidiagnoser acceptabel, teknologin är dock under utveckling.
- Digital patologi innehåller flera olika tekniska komponenter, hårdvaror såväl som mjukvaror, vilka faller inom gruppen medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik.
- Val och användning av teknologi för tillämpning av digital patologi ska ha fokus på effektiv och patientsäker granskning.
- För att optimera användningen av digital patologi, bör verksamheterna skapa en målbild för dess användning. Denna målbild kommer att påverka val av system och integrationsnivåer inom den egna verksamheten samt möjlig integration med andra system, som röntgen-, beställar- och journalsystem.
- Strategin för digitaliseringen påverkar nyttjandegraden av digital patologi och målbilden för dess användning

Diagnostisk tillförlitlighet

Konkordans mellan ljusmikroskopi och digital patologi och cytologi

Vid traditionell diagnostik av vävnadsprover med hjälp av ljusmikroskopi visualiseras vävnaden direkt till användaren. En digital replika av ett analogt mikroskopiglas blir aldrig en exakt avbildning av originalet. En grundläggande teknisk delkomponent är objektglasskannern, där olika modeller från olika leverantörer har egna val av optik och bildprocesser. Tillvägagångsättet för hur vävnaden på glaset skannas leder också till olika bildresultat, som exempelvis är val av fokuspunkter, upplösning (vilket ofta benämns som x20 eller x40) och fokusnivåer (z-stack). Vid omskanning uppnås aldrig exakt samma bildresultat även om skanningsinställningarna är desamma, beroende på automatiska val inom skannern relaterat till fokuspunkter och djup. Därtill finns variationer inom vävnadernas utseende samt inom laboratoriets tillverkningsprocess, vilket leder till snitt- och färgningsvariationer med resultat att samma skannerinställning kan ge olika bildkvalitetsresultat.

För att säkerställa en konkordans är vårt råd att den enskilde patologen skaffar sig en grundläggande kunskap och förståelse kring den digitala bildframställan. Detta skapar förståelse för vilka val som är möjliga kring omskanning eller för att övergå till bedömning i ljusmikroskop för enstaka glas och färgningar. Dessutom är det bra att genomföra en individuell kalibreringsprocess för olika graderingsmoment, exempelvis inom bedömning av dysplasier. Tillvägagångsättet för hur laboratoriet kan utföra en individuell valideringsprocess på ett strukturerat sätt finns beskrivet inom amerikanska College of American Pathologists, (CAP), brittiska patologsällskapet Royal

College of pathologist (RCPath UK) och KVAST gruppen digital patologi inom svensk förening för patologi (SVFP) (34–36).

Individuell valideringsprocess

Huvudsyftet med en individuell validering är att träna upp patologens digitala diagnostik och utgår från patologer med ljusmikroskopi som referensbakgrund där medvetenhet skapas kring de fallgropar som kan uppstå vid diagnostik på en digital bild. Kända avvikelser och svårigheter vid digital diagnostik är till exempel epitelial dysplasi (skiv-, urotel- eller körtelepitel) där kvalitén på cellkärnan är viktig; små detaljer som till exempel mikroorganismer (H-pylori, svamphyfer), kryptiter vid kolit-bedömning eller mikrometastaser. Därtill saknas vissa tekniska förutsättningar på en digital bild i jämförelse med ett ljusmikroskop, exempelvis vid bedömningar av färger som kräver polariserande, dubbelbrytande ljus.

Metoden för validering kan vara upplagd som en retrospektiv kontrollstudie och bör dock innefatta en så kallad wash-out period mellan bedömningen av analoga och digitala fall, för att minimera så kallad ”recall bias” hos patologen, detta är något som har tillämpats inom många av interventionsstudierna. Rådande konsensus inom CAP visar inga ökade fördelar med att förlänga wash-out perioden mer än två veckor. RCPath Storbritannien och KVAST gruppen digital patologi rekommenderar snarare metoden för självvalidering och därmed ett konsekutivt bedömande av prospektiva prover från den vardagliga arbetsmängden, utan tillämpning av wash-out. För introduktion och gemensam höjd kompetens kan en fall lista bestående av 20 fall skapas baserat på glas och bilder som belyser specifika diagnostiska skillnader mellan analog och digital representation av den lokala avdelningens material. Att skapa dylika introduktionsfall inom respektive område är dock relativt resurskrävande och med ökad digital kompetens får dessa introduktionslistor mindre betydelse.

En individuell validering bör innefatta ett förutbestämt antal fall, åtminstone 60 fall med rutinfärgning (HTX) som återspeglar ordinarie prov- och fallfördelning i patologens arbetsflöde. Litteraturen visar inte på någon fördel med att använda fler fall än 60, men det finns uppenbara risker för inkongruent diagnostik mellan ljusmikroskopi och digitala bilder om detta antal understigs. Specialfärgningar och immunhistokemi bör ingå i en validering. Antalet fall och glas som ingår i en validering blir ett personligt övervägande för den berörda diagnostikern åtminstone inom ramen för en övre gräns och bör prövas individuellt i samråd med medicinskt ansvarig, beroende på slutresultatet.

Valideringen kan vara således vara uppbyggd med varierande andel retrospektiva fall och/eller en betydande andel prospektiva fall. En rekommendation är att denna prövoperiod begränsas till 1–3 månader innan valideringen anses avslutad. Denna grupp ger förslag om att planera valideringen utifrån självvalideringsprincipen med ett 40-tal vanliga fall med allmänpatologisk vinkling med både biopsier och resektat, och 20 fall inom patologens subspecialitet/särintresse.

Valideringen bör uppnå en överensstämmelse på diagnosutfall på minst 95%, avseende skillnader som medför allvarliga skillnader i diagnosutfall (relaterat till effekter på patientens behandling), där 95% gränsen är i enlighet med CAP:s rekommendationer (34). Om en valideringsomgång påvisar lägre resultat för en patolog bör en sam-utredning i likhet med en händelseanalys utföras ledd av medicinskt ansvarig för valideringen eller närmaste produktionschef tillsammans med patologen där faktorer såsom kompetens, det digitala systemet och laboratoriets kvalitetsprocess ska omfattas av utredningen, för att hitta orsak till att denna överensstämmelse på 95% inte uppnås. Beroende på konstaterad orsak ska lämpliga förbättringsåtgärder sättas in.

Arbetsgruppen för digital patologi rekommenderar en individuell validering i samband med införande av digital diagnostik. Utifrån tidigare studier och erfarenhet kan arbetet läggas upp i enlighet med de riktlinjer som beskrivs i KVAST digital patologi gruppens publicerade arbete på svensk förening för patologis hemsida (36). Rutinen vid införande kan anpassas efter tillgängliga resurser och behov inom läkargruppen. Valideringen bör ske systematiskt, dokumenteras och bör spegla det vardagliga arbetet i största möjliga mån. Det är vidare rekommenderat att inkludera en bred flora av olika fall och preparat för att utvärdera hela kedjan i digitaliseringen; det vill säga skanner, nätverkskapacitet, bildläsare, LIS, dator och dataskärm. Gruppen anser att den individuella valideringsprocessen kan genomföras inom ett antal veckor.

Labbverksamhet/kvalitetsarbete

Därtill finns rekommendationer att genomgå ytterligare mindre omfattande individuella valideringsprocesser vid till exempel införande av ny provtyp, nytt område eller förändring av en teknisk komponent, ex. fryssnitt, introduktion av hematologi eller uppställning av en hemarbetsstation). Arbetsgruppen anser att ovanstående rekommendationer från CAP respektive RCPath är för komplicerade och resurskrävande vid brett införande av digital patologi och bedömer att de inte bidrar med ett kliniskt mervärde. En verifieringsutvärdering avseende de tekniska delarna är dock alltid tillämpbart.

Vid större laboratorietekniska förändringar och metodbyten som innebär förändringar inom metoder, bör en kartläggning ske av var förändringen är placerad inom laboratorie- och diagnostikprocessen. Utifrån denna kartläggning görs sedan en risk- och konsekvensanalys om och hur slutresultatet (den digitala bilden) eller det digitala systemet kan komma att påverkas. Integrerade system och system bör även beaktas i kartläggningen. Om en bedömning visar att påverkan kan ske bör en intern validering utföras och beslut om införande fattas för att säkerställa att bildkvaliteten åtminstone är bibehållen. Denna verifierings/valideringsprocess är en del av verksamheternas kvalitetsarbete och innebär att metod- och medicinskt ansvariga personer, liksom instrument, definieras i verksamhetens uppsatta ledningssystem inom kvalitet. Beroende på om verksamheten/laboratoriet är en ackrediterad verksamhet kan anmälan om flexibel ackreditering behöva göras. Den medicinskt ansvariga personen ansvarar för att ta fram protokoll för att undersöka inverkan av ändringen och säkerställa korrekt utfall.

Sammanfattningsvis rekommenderas följande inom området medicinsk tillförlitlighet

- Individuell validering av diagnostiker bör ske när digital diagnostik introduceras.
- Valideringen bör vara strukturerad, dokumenteras och bör spegla det vardagliga arbetet i största möjliga mån.
- Vid validering bör en överensstämmelse mellan ljusmikroskopi och digitalpatologi på minst 95% uppnås.
- Vid en större laboratorieteknisk förändring och/eller metodbyte som påverkar den digitala bilden bör en intern kontroll av kvalitén genomföras lokalt på laboratoriet innan förändringen tas i drift.

Del 2 Bildteknologi och tekniska principer för digital patologi

Det digitala systemets olika komponenter och integrationsnivåer

En digital patologilösning kan skapas genom ett eller två datainformationssystem; LIS respektive PACS. Bildvisaren och bildarkivsystemet är antingen en del av PACS eller så har LIS:et ett bildvisningssystem med en tillhörande arkivlösning för bildfiler. Därtill finns en objektglasskanner och mjukvarustöd för granskning av de digitala bilderna, en så kallad bildvisare. I den digitala patologilösningen behövs även arbetsstation med bildskärm och pekdon för granskning. Det kan även finnas ytterligare komponenter inom den digitala patologilösningen som exempelvis bildanalysstöd och makrokameror.

Dessa komponenter styr tillsammans hela flödet av prover genom patologiavdelningen, från inregistrerat prov till dess att provet är bedömt och svar har skickats tillbaka till provbeställaren. Komponenterna kan komma från olika leverantörer och det kan i olika lösningar variera vilken funktion som finns i respektive del. Varje steg i processen bör automatiseras så långt det är möjligt för att undvika manuell överföring och inmatning, detta ökar patientsäkerheten och effektiviserar arbetsflödet. I diagnostikprocessen minskas förväxlingsrisken när de digitala patologbilderna för glas automatiskt samlas till rätt fall och en automatiserad kontroll av att samtliga registrerade glas finns med, jämfört med en manuell sortering där mottagaren manuellt måste verifiera mot de registrerade glasen.

Målbilden för implementering av digital patologi är beroende av vilken integrationsnivå som väljs. Inför ett införande rekommenderas att ta fram en målbild och vision kring denna verksamhetsförändring. Beroende på vilka system som finns tillgängliga och hur ni avser att tillämpa digital patologi (målbild och vision) kan integrationsbehovet mellan systemen arbetas fram och ligga som underlag till beslut om nivå på integration mellan LIS och PACS.

En förutsättning i ett digitalt arbetsflöde är att varje delkomponent (burk, kloss, glas) har unika ID i systemen för att kunna koppla datareferenser mellan journal och bild för att skapa en patientsäker miljö. Inom patologi har varje laboratorium idag ett system för benämning av remiss serier, burkar, klossar, glas och färgningar. Idag saknas kännedom om lokala benämningshierarkier och uttryck i

kontext av nationellt samordnad struktur, vilket är ett förbättringsområde för en framtida nationell interoperabilitet inom digital patologi. Vi beskriver här nedan de integrationsnivåer som säkerställer en patientsäker lokal diagnostikmiljö utifrån minimikrav för diagnostikern.

Utnyttjas två system är det viktigt att säkerställa var klinisk viktig information lagras primärt och att den korrekt visas i båda systemen genom synkronisering av remiss-ID mellan LIS och PACS/bildarkiv och bildvisare.

Miniminivå av integration:

- Identifiering finns på glas mellan det skannade glaset och systemet, ex. genom QR-kod med unikt glas-ID på en glasetikett.
- Koppling finns mellan bild (mikrobild och makrobild) i PACS/bildarkiv och motsvarande remiss-ID i LIS.
- Synkronisering av remiss mellan LIS och PACS/bildvisare. Båda systemen ska visa samma undersökning.

Utökad nivå:

- Stöd för multidisciplinär samdiagnostik eller åtminstone sammanhållen journalföring inom medicinsk diagnostik, exempelvis kan patologi- och radiologiundersökningar, utlåtanden och bilder ha åtkomst och läsas i samma bildläsare/system
- Användande av DICOM; skannrar producerar bilder i (nativt) DICOM-format. Metadata till DICOM-bilderna hämtas via integration mot LIS eller PACS (förutsätter att metadata finns i PACS)
- Anamnes och svar finns tillgängliga i PACS
- Beställda analyser finns synliga i PACS
- Ytterligare metadata tillgänglig i PACS som exempelvis SNOMED II, SNOMED-CT, provtyp, ansvarig diagnostiker med mera
- Bildanalysstöd, vilket kan integreras i arbetsflödet, oftast mot PACS men kan även styras från LIS
- Svarsskrivning i PACS
- Efterbeställning av analyser från PACS

Skannerval

De tekniska egenskaperna hos objektglasskannern anges med utrymme för ny utveckling i åtanke. Digital patologi har förändrat rutinarbetet och vägledningens intention är att ge underlag för att välja den eller de mest lämpliga skannern/skannrarna utifrån det lokala behovet. Det finns behov av anpassning av patologiarbetsflödet, från rutinmässig provutlämning till ett laddningsschema för skannrarna. Laboratoriet kan välja att gå från bulkskanning, när hela dagsproduktionen skannas över natten, till ett mer kontinuerligt flöde som kan passa i en lean-process, men beror på hur övriga laboratorierutinen tillämpas. Här följer vägledning som vi hämtat inspiration från F. Fragetta et al. (13):

1. Användning av flera skannrar kan öka flödet och säkerställa redundans av antal skannade glas. Hänsyn bör tas till lokala resurser för handhavande och laddning av skannrarna och till datakapacitet för uppladdning av filerna från olika skannrar för att planera den lokala effektiviteten.
2. Skanning under dagtid rekommenderas för att ha beredskap för att hantera eventuella problem som kan uppstå.
3. Skanning under natten kan vara lämpligt i ett klassiskt flöde, om glasen ofta är färdiga för skanning på eftermiddagen, men om problem uppstår kan det vara problematiskt då det oftast inte finns bemanning nattetid.
4. För att optimera skanningsprocessen bör skanning ske kontinuerligt och olika rack och/eller glas ska kunna prioriteras.
5. Utgå från vilken kvalitetskontroll av de digitala bilderna efter skanning som tillämpas och sätt krav utifrån automatisk, semi-automatiskt eller manuell kontroll.
6. Skanner varierar i sina fysiska attribut så som storlek, vikt, stabilitet, buller och värmeutveckling, därför bör placeringen av skanner vägas in i valet av skanner. Lämpligt är att skannern står i nära anslutning till färgningen/utlämningen/arkivet för att optimera det övergripande arbetsflödet och minimera förflyttning.

Den mest lämpliga objektglasskannern väljs baserat på laboratoriets specifika behov, grundläggande är en uppskattning av hur många glas som uppskattas kommer skannas per dag, vilken typ av skanning som ska utföras (ljusmikroskopi eller immunofluroescens, cytologisk eller histopatologiskt material) och i vilket syfte (primär diagnos, fryssnitt, konsultation, utbildning och/eller forskning). Vad gäller glas och olika storlekar så rekommenderas att definiera vilka storlekar man har i sin produktion, särskilt på storsnitt där glasstorleken kan variera mellan olika leverantörer.

Skanningstid per bild/batch bör utvärderas noggrant, oberoende av skannertillverkarnas uppgifter, eftersom kliniska behov oftast innebär högre tidsåtgång. Skanningstiden anges från leverantörerna i tid/ytenhet vid 40x eller 20x, men här kan lokala nedläggnings- och snittningsrutiner påverka skanningstid och kvalitet, inte bara relaterat till hur mycket vävnad som ska skannas utan hur själva skanningen sker, varför det rekommenderas att göra ett lokalt utvärderingstest.

Det är även viktigt att ta hänsyn till flera IT-relaterade variabler, inklusive de tekniska specifikationerna, nätverk, lagring, befintligt arbetsflöde och tillgänglighet.

Skanning

Förstoring

Objektivlinser med 20x eller 40x förstoring används oftast för att skanna rutindiagnostik. Vissa leverantörer använder två 20x objektiv i serie för att uppnå en 40x optisk förstoring. Tekniken kallas för “doubler lens”. Förstoring i mikroskop är inte direkt jämförbar med skannad bild. I mikroskop bestäms förstoringen av objektivet och okularet, medan det i skannern bestäms

förstoringen av skannerns optik, mjukvara och storleken på kamerasensor. Förstoring i ett mikroskop är inte direkt överförbart till en skannad bild på grund av skillnaderna i optik och kamerasensorer.

Upplösning

Upplösning är förmågan hos ett optiskt system att identifiera två närliggande punkter i det avbildade objektet. Den upplevda bildkvaliteten är beroende av flera parametrar; skannerkvalitet, skannerupplösning, bildvisaren, skärmens storlek och upplösning.

Upplösning eller skannerupplösning mäts i mikron per pixel och inte genom förstoringen även om det ofta benämns 20x eller 40x. Ett digitalt system bör kunna generera bildupplösningar av åtminstone 0,5 µm/pixel som motsvarar en effektiv visuell 20x-förstoring eller bättre.

Vissa bildvisningsprogram tillåter "digital zoom", vilket ökar den upplevda förstoringen på skärmen. Detta kan vara användbart i vissa situationer men patologen bör vara medveten om att ingen ytterligare information läggs till i bilden under en digital zoom.

Fokusplan

Skannrar hanterar en 3D “skanningskarta” för att planera fokusområden för att skapa en skarp 2D-bild. Out-of-focus områden kan uppstå när skannerns fokuspunkt läggs på annat än vävnaden.

Skanningsområde

Skannern minskar tiden som krävs för att skanna hela glaset genom att minimera skanningen av delar utan vävnad eller celler.

Det finns två olika tekniker:

- Automatiskt upptäckt av vävnadsbitarna och skanning av vävnaden med minimal tom yta utanför.
- Användning av en avgränsad yta som omfattar alla vävnadsbitar och skanning av hela området inklusive tom yta.

Om vävnadsdetektionen på grund av underfärgning eller liten yta misslyckas, kommer den digitala bilden att sakna viktig information. Bildvisningssystemet ska ha inbyggd möjlighet för snabb granskning av skannad yta vid behov, detta sker i form av en översiktsbild/makrofoto av glaset med angiven skannad yta.

Z-stacking

Mikroskop-objektivet har ett djup om ungefär 0,5 µm med bilden i fokus. Ett vävnadssnitts tjocklek är mellan tre och fem µm. Patologen använder skillnaden i tjockleken mellan fokusdjup och vävnadsfynd för att flytta fokusplanet i vävnadssnittets tjocklek. En digital bild kan erbjuda denna möjlighet i form av Z-stacking med att skapa bilder i olika fokusplan över vävnadssnittets tjocklek.

Det får att ange antal fokusplan det anses kliniskt nödvändig. Z-stackingstekniken utökar skanningstiden och bilddatamängden avsevärt.

Stitch error/striping och misalignment

Stitch error eller "syfel" sker när sammanhängande delbilder från skanningen inte får korrekt anslutning. Det går att se detta som ränder eller rutor. Patologen bör vara uppmärksam på felaktig sammanlänkning av bilder då dessa kan gömma små områden vävnad.

Bildkomprimering

Digitala patologibilder lagras sällan i sin råa form, de komprimeras för att minska den totala datamängden med eller utan dataförlust. Komprimering utan dataförlust möjliggör exakt återskapande av original data. Datamängden är i dessa fall större. Komprimering med dataförlust sker med algoritmer genom att försaka en del av bildinformationen. Denna teknik fokuserar oftast på bilddatareduktion, där människans syn och bedömning inte påverkas lika starkt av bildinformationen. Komprimeringen kan ökas genom att offra mera detaljer i bilderna. Användare bör bestämma hur mycket bildkomprimering de kan tolerera för att optimalt balansera avvägningen mellan filstorlek och bildkvalitet.

I praktiken accepteras komprimeringsalgoritmer som tillåter förlust av bilddata utan att vara synliga för betraktaren. Det krävs mer forskning för att få en fullständig förståelse av hur komprimering påverkar patologibilder och diagnoser. Patologen ska känna till eventuella effekterna av bildkomprimering vid användning av tekniken. Idag är det normalt att leverantören vid installation sätter en standardinställning för komprimering av bilderna efter skanning innan export av den digitala bilden för diagnostik.

Vid långtidslagring utförs ibland ytterligare datareducering/komprimering av bilderna för att minska datavolymerna. Om dess bilder används till diagnostik eller AI-analyser bör ansvarig vara medveten om att det inte är den primära bilden som diagnostiken utfördes på, vilket kan påverka resultatet.

Lagring

Digitala patologibilder har idag filformat som är kopplat till skannern, ett så kallat proprietärt filformat. Dessa bilder är ofta mycket stora och kräver specifika lagrings- och hanteringsstrategier för att säkerställa tillgänglighet, säkerhet och kompatibilitet över tid. Effektiv lagring av digitala patologibilder kräver en balans mellan kapacitet, säkerhet och tillgänglighet som bör relatera till funktionskrav och användningssyfte.

Lagring av digitala patologibilder är kostsamt, särskilt över långa tidsperioder med snabb respons. Hybridlösningar som kombinerar snabb och långsam åtkomst av information kan användas för att optimera kostnader.

Arkiveringstiden för digitala patologibilder beror således på flera faktorer som exempelvis ekonomi, lagkrav, kliniska behov och forskningsvärde. Ett förslag är att på nationell nivå tillämpa minst 5 år för klinisk primär användning och minst 10 år för sekundär användning.

DICOM är en standard som används för att hantera, lagra, skriva ut och överföra information inom medicinsk bildhantering. För digital patologi har DICOM utvidgats för att stödja stora bildfiler och metadata som krävs för patologibilder. DICOM bör finnas med som kravspecifikation vid upphandling för att stödja bland annat interoperabilitet och lagringseffektivisering (30,31).

Färgåtergivning

Det finns skillnader i färgåtergivning för (immun) histokemiska färgningar mellan såväl mikroskopi och digital bild, som mellan olika digitala bildsystem. Den digitala bilden kan dock vara lite mer känslig för variationerna och påverka bildkvaliteten (37). För att säkerställa korrekt färgåtergivning rekommenderas användande av färgkalibrering. Standarder för färgåtergivning är fortfarande under utveckling, och det är inte känt hur färgkorrigering påverkar patologens bedömningar då mänskliga ögat har stor acceptans för variation. Det är dock känt att AI drivna bild analyser kan påverkas (38). Det är viktigt att se till att färgåtergivning kontrolleras och variationerna minimeras.

Testbilder kan vara ett sätt för att skapa ett utgångsläge och observera förändringar i färgåtergivning av systemet, dessa bilder kan skapas genom att varje klinik tar fram ett internt test set bestående av specifika glas (med olika färgningar ex HE, immunohistokemiska DAB, ABP) som används vid jämförelser och tekniska verifieringar. Vid införskaffning av digitala bildsystem rekommenderar vi att verksamheten kravställer färgåtergivning och kalibrering för att på lång sikt öka den automatiska kontrollen av färgåtergivning inom hela det digitala systemet .

Gamma-värde

Gamma-värde är en parameter i den digitala bildvisaren som används för att justera ljusheten (brightness) och kontrasten i digitala bilder.

Gamma-värdet representerar förhållandet mellan ljusheten i den inmatade bilden och ljusheten i den visade bilden. Mer specifikt kontrollerar gamma-värdet de medeltoner i bilden som är gråskalor mellan de mörkaste och ljusaste delarna av bilden. Ett högre gamma-värde gör medeltonerna mörkare, medan ett lägre gamma-värde gör dem ljusare.

Gamma-värdet kan användas för att justera visningen av histologiska bilder så att subtila skillnader i vävnadsfärgning och morfologi blir lättare att skilja åt. Bildvisare rekommenderas att ha funktioner för att kunna justera gamma-värdet.

Skärm

Skärmar bör uppfylla vissa kvalitetsstandarder för att säkerställa att bilderna är korrekta och tillförlitliga. Det finns ett flera faktorer som är viktiga för kvaliteten på skärmar inkluderar

pixeldensitet, ljusstyrka, färgnoggrannhet, kontrastförhållande, betraktningsvinkel, uppdateringsfrekvens och bildstabilitet (pixel density, brightness, color accuracy, contrast ratio, viewing angle, monitor refresh rate and image stability). Rekommenderad skärmstorlek är i nuläget mellan 27 - 32 tum.

Pixeldensitet, vilket vanligen mäts i PPI (Pixel Per Inch) är en viktig faktor för digitala patologiskärmar eftersom den påverkar detaljnivån av datainformation som överförs från snittet till den digitala bilden och slutligen presenteras på skärmen. En skärms upplösning är en produkt av pixeldensitet och skärmstorlek. En skärmupplösning om åtminstone 8 megapixlar eller 4K rekommenderas för digital bilddiagnostik.

Ljusstyrka är också en kritisk faktor för digitala patologiskärmar, eftersom det påverkar förmågan att noggrant skilja subtila skillnader i vävnadsfärgning och morfologi. En skärms ljusstyrka mäts vanligtvis i nits eller candelas per kvadratmeter (cd/m²) och en ljusstyrkenivå på minst 200 cd/m² rekommenderas för digital patologi.

Färgnoggrannhet är också väsentlig, eftersom felaktig färgåtergivning kan leda till felaktiga diagnoser. Digitala patologiskärmar måste kunna visa ett brett spektrum av färger och uppnå korrekt färgkalibrering. Färgnoggrannhet kan mätas med metoder som Delta E eller CIELAB-färgrymden. Verktyg för manuell online-granskning av färgnoggrannhet finns publicerat inom NPIC (33).

Kontrastförhållande och betraktningsvinkel är också viktiga faktorer för digitala patologiskärmar. Ett högt kontrastförhållande möjliggör bättre differentiering mellan gråskalor i bilden, medan en bred betraktningsvinkel säkerställer att bilden kan ses tydligt från olika vinklar.

Uppdateringsfrekvens syftar på antalet gånger per sekund som en bildskärm kan uppdatera bilden på skärmen. Ju högre uppdateringsfrekvens desto mer flytande och mjukare rörelser visas på skärmen. Vanliga uppdateringsfrekvenser för bildskärmar är 60 Hz, 120 Hz och 144 Hz. 60 Hz anses vara tillräckligt för bildhantering inom digital patologi.

sRGB och DCI-P3 är två olika färgstandarder för bildskärmar och grafisk design. sRGB är en vanlig standard som täcker ett brett spektrum av färger, medan DCI-P3 är mer lämpligt för professionella användare som arbetar med film- och videoproduktion. DCI-P3 täcker ett större omfång av färger än sRGB och ger en mer dynamisk och realistisk bild. För digital patologi är sRGB i nuläget standard.

Bildanalys

Bildanalys på digitala patologibilder kan användas för olika syften, som kvalitetsgranskning, triagering, kompletterande prognostisering och som beslutstöd för patologen. Algoritmer inom diagnostik måste följa IVDR/MDR och framtagande av en algoritm omfattar både moment som kallas träning och validering inom ett avgränsat material, ett dataset. Validering är avgörande för att bedöma algoritmens lämplighet och säkerhet. Inom patologi används parametrar som

noggrannhet, känslighet, specificitet och ROC-analys, samt korsvalidering för att bedöma algoritmer. En god prestanda på extern data garanterar inte klinisk användbarhet, och kliniska prövningar behövs för att visa långsiktiga effekter. Inför klinisk användning bör lokal verifiering och kontinuerlig övervakning genomföras. Formerna för hur detta ska genomföras relaterar till vad AI analysen är godkänd för och hur dess avsedda område är definierat. Idag är kunskapsläget under framväxande kring hur nyttoeffekter av AI, införandeprocesser och övervakning ska utvärderas och genomföras, mycket talar för att det finns stora värden att samverka mellan laboratorier i dessa frågor för att tillse brett införande av analysutnyttjande och jämlik vård. Samarbeten som Big Picture för patologi och VAI-P inom patologi skapar gemensamma generella datamängder för validering (39,40).

Vid införande av en algoritm i kliniskt bruk bör lokal verifiering ske för att säkerställa utfallet då det finns flera lokala faktorer som påverkar prestandan som främst är relaterade till bildkvalitén (38,41,42).

Läkemedelsverket publicerade 2023 vägledning för användning av artificiell intelligens i svensk sjukvård. Denna vägledning ska stödja ett systematiskt införande av AI med en samtidig utveckling av verksamheten, där tekniska, vetenskapliga, juridiska, etiska och praktiska frågor ingår. Den vägledning som nu publicerats innehåller en checklista, tänkt att ge praktiskt stöd när ett införande av AI planeras (42). AI-baserade produkter för medicinskt bruk klassas som medicinteknisk produkt och omfattas av CE(IVD)-regleringen. Därtill bör en kontinuerlig övervakning av utfallet ske och monitorering av bedömningsresultaten.

Sammanfattningsvis summeras följande inom området bildteknologi

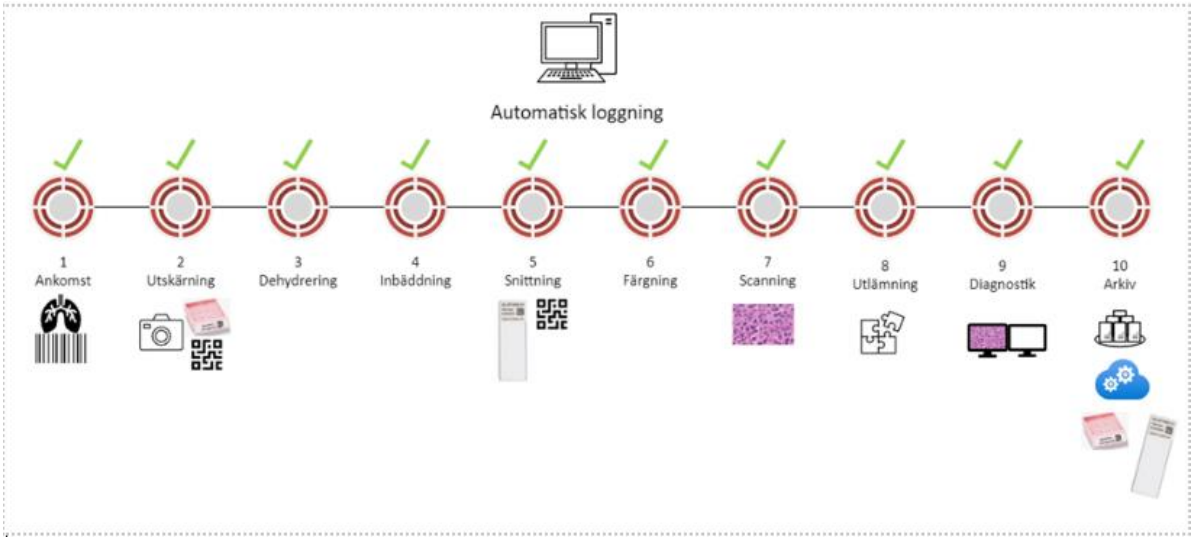
- Vid val av system för bildvisning och lagring samt objektglasskanner rekommenderas att ställa funktionella krav som är anpassade för målet med verksamhetens digitalisering.
- För integration och informationsöverföring mellan system och teknikkomponenter rekommenderas att ställa krav på interoperabilitet och format som är lämpliga för standardisering.
- Den tekniska bildkvaliteten grundar sig i stora delar på skanningen och kan beskrivas i förstoringsgrad, upplösning, fokusplan, skanningsområde och z-stack.
- Bilddatat sammanställs och komprimeras efter skanning.
- Inom objektglasskanner och bildvisningssystem rekommenderas det att kravställa färgåtergivning och kontrast genom kalibrering och standardiseringsprofiler.
- Skärmar ska uppfylla vissa kvalitetsstandarder för att säkerställa att bilderna framställs korrekt och tillförlitligt. Några av de faktorer som är viktiga för kvaliteten på skärmar inkluderar pixeldensitet, ljusstyrka, färgnoggrannhet, kontrastförhållande, betraktningsvinkel, uppdateringsfrekvens och bildstabilitet. För praktiskt utförande av diagnostik rekommenderas i nuläget en skärmstorlek om 27 - 32 tum och en regelbunden kvalitetskontroll av skärmens prestanda.

Del 3. Praktisk guide kring arbetsflöden och processer kopplade till digital patologi

Berörda processteg

Implementering av digital patologi för diagnostik i klinisk miljö innebär en införandeprocess som, oberoende av var skanningen av glas utförs, påverkar den laboratorietekniska processen. Vi definierar, i likhet med ESDIP (European Society of Digital and Integrative Pathology), digital patologi som en bredare definition än enbart skanningen och således en viktig komponent i en övergripande digitalisering av patologiverksamheten (13).

Skanning av glas kräver en god kvalitet av övriga laboratorieprocessen såsom fixering, utskärning, dehydrering, snittning och tillhörande analyser. Det är därför viktigt att dessa processer kvalitetssäkras/valideras innan implementering av digital patologi.



Figur 1. De histopatologiska processtegen

Denna guide utgår från de i figuren definierade histopatologiska processtegen. Nedan beskrivs kortfattat de processteg som kan komma att beröras vid implementering. De tre perspektiven är verksamhet, utrustning och IT.

Inregistrering

Inregistrering av patientprover innebär att remissen tilldelas och märks upp med unikt ID (LID-nummer/PAD-nummer). De olika identifieringskoder (ID), remiss-, burk-, kloss- och glasnummer som används i de olika efterföljande stegen spelar en avgörande roll. I likhet med en pyramid eller hierarki tillskrivs olika typer av ID till patienten.

Verksamhet: Registrera remiss i LIS. Utrustning: Ingen specifik utrustning kopplat till digitala patologisystemet behövs IT: Integration mellan LIS och PACS

Utskärning

Vid utskärning är varje fall redo att makroskopiskt analyseras och beskrivas. För material som kräver bilddokumentation utförs detta med fördel av en makrokamera.

Verksamhet: Det som är viktigt för den skannade mikrobilden är att det tagits hänsyn till vävnadens storlek på det utvalda materialet. Rekommenderade maximala ytan är 20x20mm. För att säkerställa kopplingen mellan kloss/glas/fil krävs unika kloss-ID:n.

Dehydreringsprocessen anpassas utifrån den utskurna vävnadens beskaffenhet och storlek för att optimera efterföljande processteg och slutligen den skannade mikrobilden.

Utrustning: Makrokamera installerad vid utskärningsplatsen.

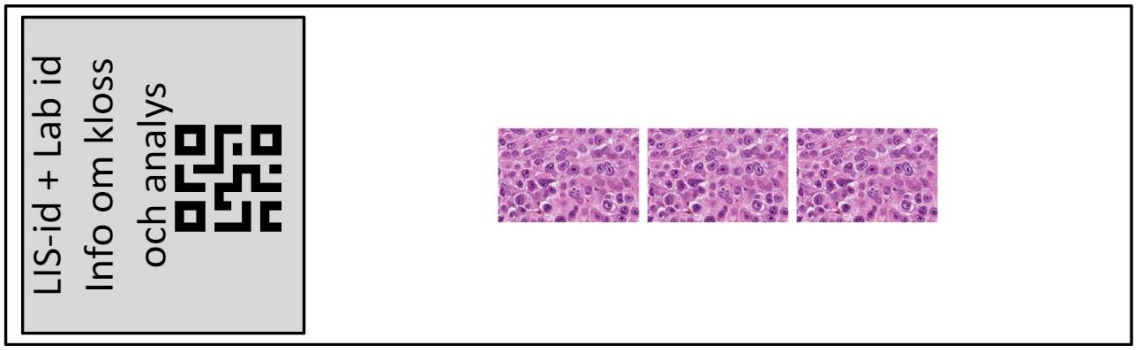
IT: Den föreslagna koden på kassetten är 2D (till exempel QR-kod), som kan innehålla ett större teckenantal (högre datatäthet), kräver ett mindre fotavtryck och har färre skannings- och skrivarfel än 1D-koder., Makrobilder lagras i bildlagringsyta/PACS med referens till LID numret. Som en utökad integrationsmöjlighet och framtida bildöverföring till andra kliniker rekommenderar vi att bildformatet är DICOM.

Snittning

Den dehydrerade och inbäddade klossen rekommenderas att snittas med en mikrotominställning på cirka 3 µm. Vid val av snitt-tjocklek bör alltid en verifiering göras för att uppnå optimal infärgning av analyser.

Verksamhet: För att optimera skanningen rekommenderas att vävnadsprovet hanteras enligt nedan vid snittningsmomentet:

- Undvik manuell märkning på etiketten för att bibehålla 2D-kodens funktionalitet.
- Om etikett används placeras den innanför objektglasets kanter samt på den matta randen.
- Ren arbetsplats/verktyg för att minimera kontamination på objektglaset.
- Undvik fingeravtryck på objektglaset.
- Snitten bör innehålla så få artefakter som möjligt.
- Snitten centreras på glaset.
- Vid nivåsnittning placeras snitten på rad och så nära varandra som det är möjligt.
- Bestäm ordningen vid nivåsnittning.



Utrustning: Etikettskrivare alternativt glasskrivare som genererar 2D-koder. Säkerställ att utskriften är läsbar. IT: Säkerställ att informationen i objektglasets 2D-kod innehåller rätt information. 2D-koden bör vara unik för de enskilda objektglasen. Som en utökad integration rekommenderar vi att information om beställda färgningar i LIS skickas över till PACS.

Färgning

Objektglaset infärgas med aktuella analyser (rutinfärgningar och specialfärgningar samt immunohistokemiska färgningar m. fl.).

Verksamhet: För att få en optimal bild används validerade färgningsprotokoll samt att regelbundna kvalitetskontroller utförs. Så att tillförlitligheten vid ex bildanalys säkerställs. När färgningen är genomförd bör verksamheten säkerställa att färgningen är av god kvalitet, objektglasets 2D-kod är läsbar, att täckglaset/täckfilmen är rakt monterat, utan luftbubblor och att inget överflödigt monteringsmedium finns på objektglaset.

Utrustning: Ingen specifik utrustning kopplat till det digitala patologisystemet behövs.

IT: Momentet färgning är idag i varierande grad en spårbar process på laboratorierna. Det finns dock ett intresse att fånga dessa tidpunkter. Loggar från färgningsinstrument med koppling till batchnummer för antikroppar mm kan komma att vara intressanta som metadata till DICOM och underlätta standardisering/harmonisering.

Skanning

De skannade objektglasen lagras i verksamhetens bildlagringssystem ex. PACS. Anpassa antalet skannrar, modell och resurser för skanning utifrån behovet i verksamheten. Rutiner för skanning och tilldelade roller rekommenderas att tas fram för varje verksamhet.

Verksamhet: Skanning rekommenderas i första hand ske på laboratoriet i steget efter färgningen och innan utlämningen. Skanning av arkiverat eller tillsänt material bör rengöras för att ta bort fingeravtryck, damm etcetera Markeringar med tusch utgör inget hinder för inskanning men kan störa fokuspunkterna.

Utrustning: CE(IVD) märkt objektglasskanner inkl. tillhörande mjukvara. Anpassa kapaciteten i skannrarna utifrån behov.

Optimera skanningsprocessen utifrån skannermodell. Exempelvis:

- Protokoll/inställningar bör anpassas utifrån vävnad eller analys. till exempel mellannålar och immunohistokemi anpassade för verksamheten
- Bestäm upplösning/förstorning, ex. 40x.
- Kontrollera och gör justeringar av fokus vid behov.

Kalibrering av skannern vid behov eller efter leverantörens rekommendation

- Kalibrering av skanner
- Verifiera skanningsparametrar- det skannande resultatet, ex. längdmätningsmått

IT: Skannade glas lagras i PACS och ska vara kopplade till fall. Vi rekommenderar en utökad integrationsnivå så att information från PACS till LIS finns om verksamheten har ett LIS-arbetsflöde och arbetslistor för att erhålla information om att glaset är skannat.

Kvalitetskontroll/Utlämning

I nuvarande arbetsflöde ingår att prov/patientmaterial kontrolleras manuellt innan utlämning från laboratoriet till diagnostik avseende den laboratorietekniska kvalitén. I ett framtida arbetsflöde kan detta moment delvis ersättas av algoritmer för bildkvalitet.

Verksamhet: Kvalitetskontroll görs av det inskannade materialet i syfte att kontrollera så att allt befintligt material som är dokumenterat i LIS finns tillgängligt för mikroskopisk bedömning. Vid förväxlingar av skannade glas eller vid tidigare förväxling av material där filer skall raderas måste behörighet till detta finnas. Vi anser att det är lämpligt att tilldela en begränsad grupp individer denna raderings behörighet. De bör även ha kompetens inom skanning och vara superanvändare. Se avsnitt Utbildning och kompetens

Utrustning: Två bildskärmar rekommenderas för att tillse kontroll av LIS-uppgifter och bildmaterial. Tillgång till etikettskrivare är att föredra för att enkelt kunna om-etikettera objektglas med skadad 2D-kod.

IT: Tillgång till mjukvara för funktionell bildvisare och LIS eller PACS om laboratorieuppgifter kopplade till provet finns i LIS eller PACS.

Diagnostik

Bedömningen/granskningen av det inskannade digitala bildmaterialet utifrån vävnadens morfologi kopplas till remissens uppgifter om provmaterial, den kliniska informationen och frågeställningen. Diagnostiken är således inte annorlunda jämfört med diagnostik i ljusmikroskop.

Verksamhet: Diagnostik utförs av specialist inom patologi eller annan utsedd roll med behörig kompetens inom en specifik verksamhet. Vid diagnostik bör adekvat information från remiss- och provmaterial finnas tillgängligt i LIS och/eller PACS. Diagnostiker som utför primär digital diagnostik rekommenderas vara validerade för detta om de har mindre än 6 månaders erfarenhet, läs mer under kapitel för individuell validering.

Digitala arbetslistor för fallsortering, fördelning, bevakning och prioritering bör finnas som stöd för detta arbete.

AI-drivna medicinska beslutsstöd, exempelvis vissa bildanalysmetoder, faller inom kategorin medicinteknik varför MDR/IVDR bör beaktas utifrån tillämpningen. AI-drivna beslutsstöd kan således implementeras efter lokal validering, var god se under kapitlet bildanalys.

Utrustning: Se även beskrivning i del 1 och del 2. Bildskärm för granskning och för administration. Datorer med tillfyllest prestanda. Åtkomst till LIS och PACS/VNA och bildvisare. Digitala arbetslistor för provfördelning, bevakning och uppföljning.

IT: Tillgång till system och mjukvara för funktionell bildvisare, LIS och/eller PACS. Vid användning av flera system är det rekommenderat att ha en synkronisering mellan systemen för att minimera risk för förväxling mellan undersökningar och patienter.

Utökad integration mellan LIS och PACS eller patientjournal underlättar för att skapa ett gemensamt bildbaserat arbetsflöde och underlättar samverkan med exempelvis radiologi, dermatologi etcetera

Skanning av fryssnitt

Digital granskning av skannade fryssnitt av färsk vävnad har använts internationellt sedan många år och då främst på mindre avdelningar där det kan finnas behov av konsultation från en extern patolog. Installation av objektglasskannrar på mindre sjukhus som saknar verksamma patologer kan därför möjliggöra extern diagnostik av intraoperativa fryssnitt (43). Skannade fryssnittsglas riskerar att i högre utsträckning inkludera veckade och delvis inkompletta snitt vilket är en utmaning för den granskande patologen. Att bedöma veckade snitt i ett digitalt system kan vara försvårande då det inte ges möjlighet att justera fokus på samma sätt som i ett traditionellt mikroskop.

De generella principerna avseende validering av rutinsnitt gäller även för fryssnitt.

Utbildning och kompetens för skanning

I samband med skanning bör objektglasen vara makroskopiskt verifierade angående analys- och snittkvalité av medarbetare som har kompetensbevis för skanning.

Vägledning om kunskapsnivå hos den som skannar:

- Förståelse för den histologiska vävnaden. Ex. konsekvens av tunna/tjocka snitt, avvikande analyser, ej acceptabel snittkvalité.
- Internutbildning med fokus på histologiska artefakter som påverkar diagnostiken.

Rekommendation om behörighetsnivå:

- I LIS/PACS/VNA systemet måste behörigheter regleras på olika användarroller. Exempelvis bör den som är en superanvändare och skannar ha behörighet att flytta/radera bilder.
- Se även Bilaga 1. Förslag på checklista för kompetensbevis.

Utbildning och kompetens för digital diagnostik

Utövande och kompetens av diagnostik regleras inom specialistläkarutbildningen.

För patologer som introduceras för digital diagnostik från ljusmikroskopi rekommenderas en validering enligt kapitel 1 "Diagnostisk tillförlitlighet och underrubrik validerings-/verifieringsprocess". Om en diagnostiker är van att bedöma digitala bilder från en tidigare arbetsplats kan introduktion i lokala system vara tillfyllest. ST-läkare bör från början introduceras i digital patologi och samt ha samma åtkomst till diagnostikmiljö som övriga läkare på kliniken. Verksamheten bör ha en kontinuitetsplan och rutiner för diagnostik i mikroskopi om detta förväntas ske parallellt med digital diagnostik.

Samma arbetsförfarande tillämpas på arbetsplatsen såväl som vid distansarbete av digital diagnostik.

När en diagnostiker introduceras till ett nytt IT-system för diagnostik, bör denne få introduktion/utbildning inom systemets olika funktioner. Utövande av diagnostik på digitaliserat material är till stora delar beroende av användarens kännedom och kunskap om hur denne bör arbeta i de olika systemen, både vad det gäller effektivitet och tillförlitlighet. Patologen ska ha förståelse för flödet på laboratoriet och kunna applicera denna kunskap för att förstå de olika delarna av flödet i respektive IT-system.

Detta innebär till exempel att förstå när fall är utlämnade och redo att diagnosticeras från arbetslistor, att välja fall, att hantera fallen på ett korrekt sätt. Inom hantering av fall ryms kunskap för att hitta anamnes, hitta översikt för patientens eventuella tidigare fall, hitta och titta på mikro- och makrobilder, skapa efterbeställningar, skapa ett svar med diktering/taligenkänning eller eget skrivande och att applicera svarsmallar, SNOMED-kodning, etcetera För manövrering av bildvisaren ska patologen förstå hur hantering av de digitala bilderna görs vad gäller både basala funktioner som att orientera sig inom bilden, zooma in och ut och rotera bild samt annotering av områden, användning av eventuella hjälpmedel som ex. cellräknare och grid, bildjustering, multipel bildvisning och interkollegial kommunikation. Andra funktioner som taggning av bilder och snapshot, s.k. översiktsbilder av glaset med markerat skanningsområde som motsvarar mikrobilden, är viktiga delar att beakta.

Om patologen har tillgång till AI- verktyg ska denne introduceras för att kunna hantera dessa på korrekt sätt men också vara medveten om eventuella svagheter/begränsningar som kan föreligga.

Sammanfattningsvis summeras följande inom kring arbetsflöden och processer kopplade till digital patologi

- Verksamheten bör eftersträva ett genomgripande digitaliserat arbetsflöde, från inregistrering till utsvar.
- Implementering av digital patologi för diagnostik i klinisk miljö innebär en införandeprocess som påverkar den laboratorietekniska processen.
- Skanning av glas kräver en god kvalitet av laboratorieprocessen. Det är därför viktigt att samtliga processer kvalitetssäkras/valideras i samband med implementering av digital patologi.
- Skanning kräver rutiner, dokumenterad kompetens och förståelse för såväl den histologiska vävnaden som för handhavande av skanner, kontroll av bildresultat och regelbunden skötsel av skanner.

Del 4. Arbetssätt och samordningsvinster

Arbetssätt och samordningsvinster

I del 1 redovisades existerande principer och arbetssätt som även kan tillämpas genom digital patologi. Arbetsgruppen förutspår samordningsvinster med positiv effekt vad gäller både vårdkvalitet och ledtidsförkortningar om nationella nätverk används för diagnostik, förutsatt att regulatoriska och organisatoriska förutsättningar skapas. Nya arbetssätt och flöden kan även skapas genom klokt införande av AI drivna bildanalysbaserad beslutsstöd, vilka kan komma att vara multimodala.
Sedan mitten av 2010-talet har verksamma inom patologin diskuterat behovet av ökat samarbete mellan patologiavdelningar i syfte att bland annat utnyttja subspecialistkompetens, kapacitet och utveckla kvaliteten genom subspecialisering och införande av precisionsmedicin. Digitalisering av patologin för den enskilda verksamheten kontext skapar möjlighet att införa digital primär granskning, utnyttja makrodokumentation och annoteringsmöjligheter på både preparat och mikroskopiska bilder med minskad risk för förväxling. Vidare kan det lokala labbet införa AI drivna digitalbildanalys metoder som beslutsstöd för patologen vilket leder till ökad reproducerbarhet och tidsvinster. För den digitala diagnostikern kan distansarbete ske med samma förutsättningar som på arbetsplatsen med bibehållen patientsäkerhet vilket ökar tillgänglighet på diagnostisk kapacitet. Det fysiska glashanteringsflödet tar idag tid från vårdadministratörer och labbpersonal och genom införande av digitala arbetslistor kan patologerna få stöd och hjälp med att fördela och prioritera prover efter mer generella regler. Molekylära analyser kan effektiviseras genom automatisk tumörområdesdetektion och tumörscellsuppskattning och MDK:er underlättas i såväl förberedelsearbete som utförande genom stöd från annoteringar från den primära diagnostiken, granskningsmarkeringar och möjlighet av specifika MDK arbetslistor. I det lite vidare perspektivet

finns önskemål om att kunna ansluta sig till ett framtida nationellt, diagnostiskt samarbetsnätverk förutsatt att informationsöverföring av bild, provunderlag samt provsvar stöds.

Arbetssätten hur vi arbetar med stöd av digital patologi bör hanteras parallellt med den verksamhetsförändring införande av digital patologi medför, såväl lokalt som nationellt. Med digitaliseringen kan många informationsöverföringar automatiseras som idag utförs manuellt men framför allt innebär digitala diagnostiknätverk möjlighet att fördela kapacitet efter gemensamma digitala arbetslistor med en tydlig ledtidsförkortning och ökad säkerhet då det inte längre finns behov av att skicka glas och remissinformation finns digitalt. Det i sin tur kan skapa förutsättningar att bättre ta hem de nyttor som digitaliseringen medför, dock något som idag endast utnyttjas inom ett organisatoriskt nätverk.

För ett fungerande informationsflöde från första registrering till sista återanvändning (oavsett system) av en viss informationsmängd behövs harmonisering av termer, begrepp och koder, men även den informationsstruktur som de "hängs upp på". Detta är en förutsättning för att skapa interoperabilitet och kräver integrering i både verksamhetsperspektiv och i teknikperspektiv. Det är inte ett arbete som går att "lägga på i efterhand" och vi ser det därför som en central del för att åstadkomma den digitala patologi som föreslås i vägledningen. För verksamheten skapar strukturerad information förutsättningar för att registrera rätt information på rätt plats i rätt system, för rätt patient, i rätt situation och i rätt tid. För digital patologi handlar det dessutom inte minst om att rätt information kopplas till rätt bild enligt rätt struktur och standard och med korrekt terminologi.

Nationell infra- och förvaltningsstruktur

Idag ser vi effekten av utebliven samordning, med olikt införda arbetssätt kring skanning, olika rutiner kring fillagring och minimal digital åtkomst utanför den egna verksamheten. Delning och skickning av provmaterial och svar sker med post och kopior av digitala filer sparas i lokala databaser.

Avsaknaden av nationell styrning och koordinering av den digitala infrastrukturen för hälsodata försvårar informationsdelningen och samarbeten över organisatoriska gränser. Nationella arbetsgruppen för digital patologi ser behov av en effektiv tillgång till hälsodata i form av digital patologi i hela vårdkedjan, med hög säkerhet, oavsett huvudman och syfte. Detta kräver förbättringar inom den nationella digitala infrastrukturen som förslagsvis skulle kunna innefatta en nationell lösning för kostnadseffektiv och säker lagring som underlättar tillgång till digital patologiinformation. Behov finns även av riktlinjer kring tider och former för bevarande av digitala patologibilder, informatikarbete samt nationell samordning av samarbeten inom patologin.

Det pågår en rad olika, parallella initiativ kring digital infrastruktur i hälso- och sjukvården, både nationellt och inom EU. Flera av dessa kan ha positiv påverkan på möjligheten till informationsdelning mellan samarbetande patologiavdelningar. Bland annat har e-hälsomyndigheten ett antal regeringsuppdrag som avser digital infrastruktur. Det finns en

publicerad förstudie om ett statligt, nationellt datautrymme för bilddiagnostik (S2021/05259). Det uppdraget rör mammografi, men uppdraget kan ses som inledningen på ett långsiktigt utvecklingsarbete som bör omfatta inte bara andra bilddiagnostikdata, utan också hälsodata generellt. Rapporten pekar ut förslag om en pilot för datadelningstjänst samt en sökfunktion som komplement till datadelningstjänsten. Därtill lyfts behov av att införa forskning som ett nytt ändamål för vilka personuppgifter få behandlas i patientdatalagens bestämmelser (44). Sedan 2023 pågår ett arbete utifrån ett kommittédirektiv från regeringen kring den nationella digitala infrastrukturen som förväntas rapporteras 2026 (direktiv 2023:177). Nyligen har regeringen utsett en nationell samordnare av digital infrastruktur i hälso- och sjukvården. Inom EU pågår förhandlingar kring European Health Data Space (EHDS) som förväntas lagstifta kring tillgänglighet av hälso- och sjukvårdsdata inom bland annat bilddiagnostik.

NAG digital patologi föreslår att regionerna lyfter digital infrastruktur som ett prioriterat område för regionerna i kommande utveckling av nationell infrastruktur samt att en utredning av nationell lagringslösning tillsammans med en nationell digital patologitjänst.

Nationellt tillgängliga tjänster samt pågående arbete

Nationella tjänsteplattformen är en del i den gemensamma digitala infrastrukturen hos Inera. Det är en teknisk plattform som förenklar säkert informationsutbyte mellan många olika aktörer och IT-system och som bland annat möjliggör att information kan visas i Nationell patientöversikt och *1177 journal*. Idag är fler än 400 system i vården anslutna för att tillgängliggöra och använda information. Det finns idag möjlighet att, via Ineras infrastruktur, utbyta information inom laboratoriemedicin (GetLaboratoryOrderOutcome 4.0, GLOO4). Denna tjänst skulle eventuellt kunna uppdateras för att även innefatta patologiinformation.

Inera har nyligen genomfört en fördjupad analys kring Elektronisk beställning och svar avseende ”skickeprover”. En avsiktsförklaring har godkänts av tillräckligt många regioner varför ett projekt kommer att inledas inom kort. Detta innebär en vidareutveckling av tjänsten *Egen provhantering* som har implementerats i 19 regioner under pandemin. Detta arbete rör delning av laboratorieremisser över organisationsgränserna och har många kopplingar till processen kring ”skickeprover” inom patologin.

Inera utreder även utveckling av så kallade ”refererade bilagor” som kan möjliggöra att remisser i framtiden kan innehålla referenser till stora bilagor som digital patologi och radiologiskt bildmaterial. Syftet är att kunna skapa tillgång till datatunga bilder och remisser för diagnostik, och andra delar av vårdprocessen, över organisationsgränser.

För att kunna arbeta digitalt med känslig information i vården krävs säkerhetslösningar som är en del av den nationella infrastrukturen som Inera förvaltar.

Nationella säkerhetstjänster från Inera ger idag stöd i att följa lagar och förordningar, som exempelvis SVOD, vid delning av känslig information i vården. Säkerhetstjänster behövs för säker identifiering, hantering av spärrar, samtycken och åtkomstloggar.

Identifieringstjänsten SITHS används för säker identifiering av medarbetare i vården. SITHS e-legitimation innehåller bland annat information om vem personen är och var den arbetar. SITHS behövs bland annat för identifiering av användare som loggar in i vårdsystemen samt Nationell patientöversikt (NPÖ) som tillgängliggör information från samtliga vårdgivare.

Katalogtjänst HSA är en elektronisk katalog som innehåller kvalitetsgranskade uppgifter om organisationer och personer inom vård och omsorg i Sverige. Uppgifterna i HSA är en viktig källa för att ge behörighet när användare loggar in med SITHS i olika system i vården. Baserat på till exempel yrkesroll, uppdrag och var användaren jobbar – avgörs sedan vilken information personen har rätt att komma åt – och vad han eller hon får göra (medarbetaruppdrag).

En nationell arbetsgrupp med uppdrag från NPO medicinsk diagnostik och NSG strukturerad vårdinformation har sedan 2022 i uppdrag att strukturera vårdinformation inom patologi. Arbetsgruppens huvuduppgift är att ta fram mallar för patologisvar. Denna information kommer att överlappa med övriga informationsbehov inom digital patologi och behöver därför samordnas. Detta kan exempelvis ske genom att NAG strukturerad vårdinformations uppdrag utökas eller att pågående informatikarbete med svarsmallar övertas och integreras i en ny NAG för digital patologi

Lagstöd för att dela patientinformation

Det finns lagstöd för olika samarbeten mellan vårdgivare kring en patient (45). Om du bidrar med din kompetens i samband med vården av en patient så deltar du i vården – även om du inte har träffat patienten.

Vid återkommande behov av samarbete till exempel konsultation och MDK kan vårdgivaren organisera arbetet så att kompetens som inte finns tillgänglig i den egna organisationen kan disponeras från annan vårdgivare.

För att remissmottagande vårdgivare ska få ta del av patientuppgifter från andra vårdgivare krävs att vårdgivaren ska ha en aktuell patientrelation. Detta uppfylls genom att en remiss, inkluderande relevanta uppgifter om en patient, inkommer till vårdgivaren. Uppgifterna ska ha betydelse för att förebygga, utreda eller behandla sjukdomar och skador. Det underlättar om det av remissinformationen framgår att patienten lämnat sitt samtycke i förväg.

Nationell digital patologitjänst

På uppdrag från regionerna genomförde Inera 2017 en förstudie kring ett diagnostiskt samarbetsnätverk inom patologin i Sverige. Förstudien beskrev en teknisk lösning i kombination med förslag på förvaltningsorganisation för nätverket och dess verksamhetsregler, baserat på

nationella riktlinjer. Inspiration till beskrivna lösningar var det Vinnova-finansierade projektet ExDIN som genomfördes av 7 regioner och en privat diagnostikleverantör 2012–2019. Ineras förstudierapport version 2.0 konstaterade att:

- Patologin är ansträngd och dess strukturella problem kan inte lösas enbart med lokala initiativ
- Ett nationellt nätverk är en möjlig lösning som medför stora potentiella nyttor som skapar bättre förutsättningar för en patologiverksamhet att klara sitt uppdrag, behålla patologer och uppfylla de krav som ställs.

Det nationella nätverk som förstudien föreslog fick stöd av majoriteten av regionerna i Sverige, men projektet kunde inte realiseras utifrån beslutade resursprioriteringar.

Arbetsgruppen kan med sin erfarenhet från leverantörers användarmöten och utfall av tre tidigare nationella enkäter bekräfta att i Sverige har ett flertal regioners patologiavdelningar, men inte alla, infört digital patologi genom enskilda upphandlingar av de olika teknikkomponenterna och IT-systemen som beskrivits. Förutsättningar finns således för ett önskat nätverk men tyvärr finns som vi tidigare redovisat i denna vägledning begränsande interoperabilitet och tillämpande av de lagstöd som finns för att stödja hela diagnostikflödet. Vi behöver gemensamt kravställa system som kan kommunicera med varandra, som pratar "samma språk". För detta krävs att informationen som ska utbytas är likartat strukturerad och kodad. Den redan existerande NAG:en för strukturerad vårdinformation patologi (under NPO medicinsk diagnostik och NSG strukturerad vårdinformation) har sedan 2022 haft i uppdrag att strukturera information inom patologi.

Lagring av bildfiler förekommer med olika principer för lagring och gallring. Överföring av kopior på bildfiler kan förvisso ske via olika regioners säkra transporttjänster i molnet eller via hårddisk, (även om det senare alternativet inte är att rekommendera utifrån säkerhetsaspekter). Filöverföring kräver förflyttning av stora mängder data, vilket kräver manuell initiering och ett fåtal avdelningar har varken personalresurser eller datatrafiksstöd för detta. Det är tyvärr inte praktiskt möjligt att utföra filförflyttning i en större utsträckning då ett fall kan innehålla 10, ibland uppemot 100 bilder och varje bild är mellan 0.5-2GB stora. Detta medför långa upp- och nedladdningstider för att enbart hantera bilderna säkert inom respektive verksamhets digitala system.

Verksamheter inom en och samma organisation kan bygga ihop lagringsutrymmen och IT-system men det kräver ofta kostsamma och långdragna upphandlings- och utvecklingsprojekt för harmonisering av bland annat kodverk, debiteringsrutiner och ärendehanteringar. Två framgångsrika exempel är Region Skåne som har kopplat samman sina 4 patologiavdelningar inom ett system och Unilabs patologi som framgångsrikt kopplat samman 5 patologiavdelningar inom ett system med mer än 50 aktiva patologer.

För att främja konsultation inom nationella nätverk och stötta nationella ronder på ett effektivt sätt behövs sammanfattningsvis ett praktiskt och säkert tillvägagångssätt att dela känslig information och data i stora volymer.

Nationell lagringslösning

Det finns ett kliniskt värde i att ha snabb dataåtkomst av digitala patologibilder för att förkorta ledtider oavsett skede i diagnostiken vid primärdiagnostik, eftergranskning, forskning etcetera Att bestämma regler för tid till åtkomst av de digitala bildfilerna bör belysa olika behov och kan även omfatta tid till åtkomst och det kan finnas ett värde att ta fram gemensamma nationella rekommendationer för detta.

Kostnaden för lagring är idag hög för varje enskild verksamhet, oberoende av lagringslösning och en samordning av lagring skulle kunna leda till effektiv åtkomst och eventuell reducerad kostnad för lagring och minskad replikering av samma bildfil till olika vårdgivare vid ex konsultationer inom nivåstrukturering eller de nationella ronderna. Detta bör vägas mot risker som exempelvis sårbarhet, tröghet, inlåsningar för regionerna.

Idag inför Biobank Sverige på uppdrag av regionerna ett nationellt register (SBR) som avser att återspegla vissa uppgifter om varje ansluten patologiavdelnings registrerade prover (46). I detta ska vårdgivare och forskningsintressenter även kunna ställa förfrågningar. Digital åtkomst av bilder kopplat till detta register skulle underlätta kvalitetsuppföljningar, exempelvis kopplade till nationella kvalitetsregisters data. Vidare skulle det kunna effektivisera urval av material kopplade till biobanksansökningar, exempelvis vid selektion av biobankade prover i syfte till forskningsrelaterade studiegrupper. Bilddata kopplat till SBR är inte definierat i dagens specifikation och endast en vision från arbetsgruppen, en av utmaningarna med denna vision är dock att överbrygga hälsodatas primära användning inom vården till forskningsändamål samt kvalitetssäkring.

Dessutom finns det andra intressenter av åtkomst till bilderna och kopplade hälsodata till dessa, inom exempelvis forskning och Life science området med intresse av stora datavolymer genom utveckling av nya analysmetoder som exempelvis bildanalys vid träning mot överlevnad eller molekylärpatologiskt utfall, ett område som ligger i nära relation till precisionsmedicin. För skapande av så kallade foundation models (AI) inom patologi är tillgänglighet till bilddata på nationell nivå och dess metadata av intresse.

Metadata kan antingen hanteras tillsammans med bilden eller kopplas till bilden genom DICOM formatet. Oavsett var metadata hanteras så behöver den definieras och struktureras samordnat med övrig patologiinformation som struktureras av NAG strukturerad vårdinformation patologi. Det förutsätter förutom en nationellt ensad kravställning från berörda verksamheter även ett gediget informatiskt arbete, följt av styrning av informationshantering genom hela arbetsprocessen för att uppnå data av hög kvalitet.

AI samordnat införande

Flera pågående projekt hos svenska sjukvårdsleverantörer syftar till att integrera CE(IVD)-märkta AI-algoritmer i kliniska patologiflöden. De kommersiellt tillgängliga algoritmerna kan

implementeras, men ska granskas och följas mot parametrarna som algoritmen svarar på avsedd användning på lokalt, regionalt och nationellt material. En klinisk valideringen av AI-algoritmer inom patologi bör göras i den avsedda kliniska miljön med deltagande av patologer för att säkerställa algoritmens kliniska giltighet och användbarhet. Utöver algoritmprestanda bör patologens kliniska arbetssätt med en rad immunohistokemi och konsultationsmöjligheter tas med i bedömningen av användbarheten och utfallet av algoritmens effekt.

Dessa initiativ har kastat ljus på en rad tekniska, legala och semantiska utmaningar som måste hanteras. GDPR-regler, riskklassning och översyn i enlighet med den nyligen beslutade AI-förordningen, systemkompatibilitet, rapportering av AI-analyser, patologers arbetsflöden och patientsäkerhet är några av de centrala frågor som måste adresseras.

Genom att använda AI kan diagnostik och vårdprocesser potentiellt förbättras. Dock är det viktigt att ha ett försiktigt tillvägagångssätt och säkerställa att nationella riktlinjer och erfarenheter delas för att undvika potentiella fallgropar.

Integrerad funktionalitet inom bild- och funktionsdiagnostik

De stora framsteg inom medicinsk diagnostik som gjorts har stor potential för att möjliggöra mer exakta diagnoser och förbättrade kliniska resultat för patienterna. Idag är dock faktum att diagnostiska data i hög utsträckning är fragmenterad; den produceras och levereras i "silon" hos varje diagnostisk disciplin. Våra befintliga IT-stöd bidrar föga till att syntetisera befintliga data till användbar och beslutsstödjande information.

Fragmentering medför uppenbar risk för felaktiga, försenade eller helt uteblivna slutsatser som kan ha stor betydelse för patienten. I begreppet integrerad diagnostik finns en viktig målbild för framtiden där exempelvis patologi, bild- och funktionsmedicinska data och laboratoriedata tillsammans med genomik och klinisk information aggregeras och analyseras genom beslutsstödsystem och algoritmer baserade på olika tillämpningar av artificiell intelligens.

Integrerad diagnostik har stor potential för att hjälpa sjukvården att snabbare identifiera korrekt behandling, modifiera behandling när så är lämpligt och avsluta behandling när den inte är effektiv. I förlängningen finns förhoppningsvis minskad morbiditet, förbättrade behandlingsresultat och kostnadsbesparingar. Patologi, bild- och funktionsmedicin och laboratoriemedicin är redan de bärande pelarna inom medicinsk diagnostik. Vi har tillsammans medlen för, och rationalen till, att införliva integrativ diagnostik i våra specialiteter och vägleda dess implementering i klinisk praxis.

En konvergens av radiologi-, patologi- och laboratorieanalysresultat inom samma diagnostiska utlåtande torde exempelvis vara attraktivt för att främja tidig och mer exakt diagnostik och i förlängningen bidra till mer individanpassade behandlingar av olika åkommor. Formen för sådan konvergens bör diskuteras mellan diagnostiska och kliniska professioner. En redan omtalad modell är att patolog och radiolog inför multidisciplinära terapikonferenser samverkar kring ett

konsensusutlåtande så att det diagnostiska underlaget är klart när hela teamet samlas. För att konvergeras krävs gemensamma begrepp och definitioner.

För att underlätta och skapa förutsättningar för integrerad diagnostik finns det flera olika aspekter att beakta;

På övergripande organisatorisk nivå i Sverige finns idag möjlighet att påverka via kunskapsstyrningen/NPO, detta kräver dock att regionerna tillsätter efterfrågade resurser.

- På sjukvårdsregional nivå finns RPO- (regionala programområden) och LPO- (lokala programområden) vars uppdrag bland annat är att skapa sjukvårdsregional tillämpning av nationella kunskapsunderlag och beslutsstöd. För praktisk implementering av nationella initiativ kring exempelvis integrerad diagnostik är/blir denna struktur viktig.
- Informatik i form av exempelvis ensade termer och begrepp och ontologier är sannolikt centralt för framgång inom integrerad diagnostik. Regionala, och helst nationella, överenskommelser som harmoniserar termer, begrepp och koder inom diagnostikdomänen möjliggör effektiv datahantering, tvärdisciplinärt samarbete och integration mellan datakällor. Vikten av ordnad informatik kan ytterligare understrykas i följande områden; dataintegration och hantering, standardisering och interoperabilitet, avancerad bildanalys och AI-integration, kliniska beslutsstödsystem, insamling och uttag av data för forskning, nationella kvalitetsregister, följsamhet till lagar och regelverk samt informationssäkerhet.
- Den tekniska plattformen för professionerna och dess funktioner är av stor vikt för integrerad diagnostik. Data från olika discipliner som patologi och radiologi kan med fördel analyseras och visas upp i samma verktyg. Datalagring bör ske samlat och patientcentriskt med robust metadatahantering och på bas av en sjukvårdsregional strategi för enterprise imaging. Maskiner och system som skapar och analyserar bilddata bör arbeta med befintliga och vedertagna standarder i syfte att säkerställa interoperabilitet, leverantörsneutralitet och framtidssäkring.

Sammanfattningsvis summeras följande inom området Arbetssätt och samordningsvinster av NAG arbetsgrupp

- Det finns inom patologin stora behov av samverkan nationellt för primärdiagnostik, forskning mm. Trots att de flesta regionerna till stor del är digitaliserade finns det idag inga fungerande samverkansformer på grund av avsaknad av tekniska- och legala lösningar samt nationell styrning och koordinering.
- Inom NAG digital patologi anser vi att patologins behov av digital infrastruktur beaktas i regeringens kommittédirektiv (direktiv 2023:177). Vårt önskemål är att även utredning av nationell lagringslösning inkluderas i arbetet, där delar av denna referensgrupp står till förfogande för dialog.

- NAG digital patologis råd är att regionerna ånyo initierar ett behovsärende kring en nationell digital patologitjänst för diagnostiskt samarbete inom primärdiagnostik, nationella ronder mm.
- Inom NAG digital patologi ser vi ett behov av införande av nationell samtyckeshantering kopplad till en vårdprocess.
- Inom NAG digital patologi råder vi varje verksamhet som beslutar att införa AI att göra det på ett systematiskt och strukturerat sätt med tillhörande uppföljning med följsamhet till Läkemedelverkets guider.
- Idag är diagnostiska data i hög utsträckning fragmenterad. Integrerad diagnostik har potential för att hjälpa sjukvården att skapa mer sammanhållna vårdprocesser och därigenom bidra till effektivare förutsättningar för vården och patienter.

Referenser

1. Socialstyrelsen. Personuppgiftsbehandling inom hälso- och sjukvården och socialtjänsten. För hälso- och sjukvården och socialtjänsten [Internet]. Stockholm: Socialstyrelsen; 2021-06-10, [uppdaterad 2023-01-01, citerad 2024-12-17]. Hämtad från https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/juridiskt-stod-for-dokumentation/personuppgiftsbehandling-inom-halso-och-sjukvarden-och-socialtjansten/

2. Patientdatalag (SFS 2008:355). Stockholm: Socialdepartementet. [Internet]. Stockholm: Socialdepartementet; 2008-05-09, [citerad 2024-12-17]. Hämtad från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/patientdatalag-2008355_sfs-2008-355/

3. Sveriges kommuner och landsting och Riksarkivet. Gallringsråd nr. 6, Bevara eller gallra, Råd om patientjournaler och övrig vårddokumentation i landsting/region och kommun. Stockholm: Sveriges kommuner och Landsting; 2014. ISBN/Best.nr: 978-91-7585-161-7

4. Lag (2022:913) om sammanhållen vård och omsorgsdokumentation SFS 2022:913). [Internet]. Stockholm: Socialdepartementet; 2022-06-16. [citerad 2024-12-17]. Hämtad från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-2022913-om-sammanhallen-vard--och_sfs-2022-913/

5. Dataskyddsförordningen i fulltext [Internet]. Integritetsskyddsmyndigheten, IMY; 2023-04-23, [citerad 2024-12-17]. Hämtad från: https://www.imy.se/verksamhet/dataskydd/det-har-galler-enligt-gdpr/introduktion-till-gdpr/dataskyddsforordningen-i-fulltext/

6. Förordning (EU) 2017/745 om medicintekniska produkter (MDR) (Medical Devices Regulation (MDR): EU 2017/745) [Internet]. Läkemedelsverket; 2021-03-30, [uppdaterad 2025-01-16, citerad 2024-12-17] Hämtad från: https://www.lakemedelsverket.se/sv/medicinteknik/regelverk/overgangsbestammelser-mdr

7. Förordning (EU) 2017/746 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik (IVDR) (In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation (IVDR): EU 2017/746). [Internet]. Uppsala: Läkemedelsverket; 2022-04-28, [uppdaterad 2025-01-16, citerad 2024-12-17]. Hämtad från: https://www.lakemedelsverket.se/sv/medicinteknik/regelverk/overgangsbestammelser-ivdr

8. Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2022:42) om nationella medicinska informationssystem (NMI) [Internet]. Uppsala: Läkemedelsverket; 2022-06-09, [uppdaterad 2022-07-14; citerad 2024-12-17]. Hämtad från: https://www.lakemedelsverket.se/sv/lagar-och-regler/foreskrifter/2022-42

9. Biobankslag (2023:38). [Internet]. Stockholm: Socialdepartementet; 2023-02-02, [citerad 2023-12-06]. Hämtad från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/biobankslag-202338_sfs-2023-38/

10. Om biobank Sverige [Internet]. Uppsala: Biobank Sverige c/o Regionalt biobankscentrum Mellansverige; okänt publikationsdatum, [citerad 2024-12-17]. Hämtad från: https://biobanksverige.se/om-biobank-sverige/

11. Journalföring och behandling av personuppgifter i hälso- och sjukvården, handbok för tillämpningen av Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (HSLF-FS 2016:40) om journalföring och behandling av personuppgifter i hälso- och sjukvården. Stockholm: Socialstyrelsen; 2017. ISBN 978-91-7555-414-3, artikelnummer 2017-3-2

12. Vägledning vid diagnostik på digital bild och distansdiagnostik inom klinisk patologi, utgåva 2. Borås: SWEDAC; 2023-08-24. Swedac doc. 17:1

13. Fraggetta F, L'Imperio V, Ameisen D, Carvalho R, Leh S, Kiehl TR, m.fl. 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 [Internet]. 22 november 2021 [citerad 23 mars 2025];11(11):2167. Tillgänglig vid: https://www.mdpi.com/2075-4418/11/11/2167

14. Jain E, Patel A, Parwani AV, Shafi S, Brar Z, Sharma S, m.fl. Whole Slide Imaging Technology and Its Applications: Current and Emerging Perspectives. Int J Surg Pathol [Internet]. maj 2024 [citerad 23 mars 2025];32(3):433–48. Tillgänglig vid: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/10668969231185089

15. Hanna MG, Ardon O, Reuter VE, Sirintrapun SJ, England C, Klimstra DS, m.fl. Integrating digital pathology into clinical practice. Mod Pathol. 01 februari 2022;35(2):152–64.

16. Evans AJ, Salama ME, Henricks WH, Pantanowitz L. Implementation of Whole Slide Imaging for Clinical Purposes: Issues to Consider From the Perspective of Early Adopters. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 01 juli 2017 [citerad 23 mars 2025];141(7):944–59. Tillgänglig vid: http://meridian.allenpress.com/aplm/article/141/7/944/65708/Implementation-of-Whole-Slide-Imaging-for-Clinical

17. Azam AS, Miligy IM, Kimani PKU, Maqbool H, Hewitt K, Rajpoot NM, m.fl. Diagnostic concordance and discordance in digital pathology: a systematic review and meta-analysis. J Clin Pathol [Internet]. juli 2021 [citerad 23 mars 2025];74(7):448–55. Tillgänglig vid: https://jcp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jclinpath-2020-206764

18. Goacher E, Randell R, Williams B, Treanor D. The Diagnostic Concordance of Whole Slide Imaging and Light Microscopy: A Systematic Review. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 01 januari 2017 [citerad 23 mars 2025];141(1):151–61. Tillgänglig vid: http://meridian.allenpress.com/aplm/article/141/1/151/65950/The-Diagnostic-Concordance-of-Whole-Slide-Imaging

19. Kusta O, Rift CV, Risør T, Santoni-Rugiu E, Brodersen JB. Lost in digitization – A systematic review about the diagnostic test accuracy of digital pathology solutions. J Pathol Inform [Internet]. 2022 [citerad 23 mars 2025];13:100136. Tillgänglig vid: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2153353922007301

20. Williams BJ, DaCosta P, Goacher E, Treanor D. A Systematic Analysis of Discordant Diagnoses in Digital Pathology Compared With Light Microscopy. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 01 december 2017 [citerad 23 mars 2025];141(12):1712–8. Tillgänglig vid: http://meridian.allenpress.com/aplm/article/141/12/1712/65715/A-Systematic-Analysis-of-Discordant-Diagnoses-in

21. Babawale M, Gunavardhan A, Walker J, Corfield T, Huey P, Savage A, m.fl. Verification and Validation of Digital Pathology (Whole Slide Imaging) for Primary Histopathological Diagnosis: All Wales Experience. J Pathol Inform [Internet]. januari 2021 [citerad 23 mars 2025];12(1):4. Tillgänglig vid: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2153353922001262

22. Araújo ALD, Arboleda LPA, Palmier NR, Fonsêca JM, de Pauli Paglioni M, Gomes-Silva W, m.fl. The performance of digital microscopy for primary diagnosis in human pathology: a systematic review. Virchows Arch [Internet]. mars 2019 [citerad 23 mars 2025];474(3):269–87. Tillgänglig vid: http://link.springer.com/10.1007/s00428-018-02519-z

23. Girolami I, Pantanowitz L, Marletta S, Brunelli M, Mescoli C, Parisi A, m.fl. Diagnostic concordance between whole slide imaging and conventional light microscopy in cytopathology: A systematic review. Cancer Cytopathol [Internet]. januari 2020 [citerad 23 mars 2025];128(1):17–28. Tillgänglig vid: https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncy.22195

24. Antonini P, Santonicco N, Pantanowitz L, Girolami I, Rizzo PC, Brunelli M, m.fl. Relevance of the College of American Pathologists guideline for validating whole slide imaging for diagnostic purposes to cytopathology. Cytopathology [Internet]. januari 2023 [citerad 23 mars 2025];34(1):5–14. Tillgänglig vid: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cyt.13178

25. Miguel R, Gregorio B, Santos C, Andriotti C, Valle L, Saieg M. Validation of cytopathology specimens for digital pathology. Cytopathology [Internet]. juli 2023 [citerad 23 mars 2025];34(4):302–7. Tillgänglig vid: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cyt.13234

26. Nationell multidiciplinär konferens, ett ramverk. [Internet]. Landstingens och regionernas nationella samverkansgrupp inom cancersjukvården; 2015 [citerad 17 december 2024]. Tillgänglig vid: https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/dokument-webb/ovrigt/nationell-hogspecialiserad-vard-allmant-om-villkoren.pdf

27. Allmänt om villkoren (högspecialiserad vård). [Internet]. Stockholm: Socialstyrelsen; 2023-05-15, [citerad 2024-12-17]. Hämtad från: https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/dokument-webb/ovrigt/nationell-hogspecialiserad-vard-allmant-om-villkoren.pdf

28. Oskarsson B. Medicintekniska produkter-översikt. Vårdhandboken. [Internet]. Skånes Universitetssjukhus, Malmö/Lund; 2021 [citerad 17 december 2024]. Tillgänglig vid: https://www.vardhandboken.se/arbetssatt-och-ansvar/medicintekniska-produkter/oversikt/

29. Är det en medicinteknisk produkt? [Internet]. Läkemedelsverket; 2019 [citerad 17 december 2024]. Tillgänglig vid: https://www.lakemedelsverket.se/sv/medicinteknik/tillverka/ar-det-en-medicinteknisk-produkt#hmainbody2

30. Herrmann MD, Clunie DA, Fedorov A, Doyle SW, Pieper S, Klepeis V, m.fl. Implementing the DICOM Standard for Digital Pathology. J Pathol Inform [Internet]. januari 2018 [citerad 23 mars 2025];9(1):37. Tillgänglig vid: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2153353922003509

31. Clunie DA. DICOM Format and Protocol Standardization—A Core Requirement for Digital Pathology Success. Toxicol Pathol [Internet]. juni 2021 [citerad 23 mars 2025];49(4):738–49. Tillgänglig vid: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0192623320965893

32. Clarke EL, Brettle D, Sykes A, Wright A, Boden A, Treanor D. Development and Evaluation of a Novel Point-of-Use Quality Assurance Tool for Digital Pathology. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 01 oktober 2019 [citerad 20 februari 2025];143(10):1246–55. Tillgänglig vid: http://meridian.allenpress.com/aplm/article/143/10/1246/420722/Development-and-Evaluation-of-a-Novel-PointofUse

33. Point of Use QA [Internet]. Leeds, IK: NPIC; 2023 [citerad 17 december 2024]. Tillgänglig vid: https://www.virtualpathology.leeds.ac.uk/research/systems/pouqa/.

34. Current CAP Guidelines; Validating Whole Slide Imaging for Diagnostic Puropses in Pathology [Internet]. College of American Pathologists (CAP); 2013 [citerad 17 december 2024]. Tillgänglig vid: https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cap-guidelines/current-cap-guidelines/validating-whole-slide-imaging-for-diagnostic-purposes-in-pathology

35. Best practise recommendations for implementing digital pathology [Internet]. The Royal College of Pathologists, RCPA; 2018 [citerad 17 december 2024]. Tillgänglig vid: https://www.rcpath.org/static/f465d1b3-797b-4297-b7fedc00b4d77e51/Best-practice-recommendations-for-implementing-digital-pathology.pdf

36. Validering vid övergång till diagnostik på skärm, digital bild [Internet]. KVAST digital patologi, Svensk förening för Patologi-Svensk förening för klinisk cytologi.; 2019 [citerad 15 januari 2024]. Tillgänglig vid: https://svfp.se/media/ev0ljs0u/instruktion-validering-digital-diagnostik.pdf

37. Yagi Y. Color standardization and optimization in Whole Slide Imaging. Diagn Pathol [Internet]. december 2011 [citerad 23 mars 2025];6(S1):S15. Tillgänglig vid: https://diagnosticpathology.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-1596-6-S1-S15

38. Aggarwal A, Bharadwaj S, Corredor G, Pathak T, Badve S, Madabhushi A. Artificial intelligence in digital pathology — time for a reality check. Nat Rev Clin Oncol [Internet]. 11 februari 2025 [citerad 23 mars 2025]; Tillgänglig vid: https://www.nature.com/articles/s41571-025-00991-6

39. A central repository of digital pathology slides to boost the development of artificial intelligence [Internet]. Bigpicture; [citerad 15 januari 2025]. Tillgänglig vid: https://bigpicture.eu/

40. VAI-P. Valideringsplattform för AI-verktyg för bildanalys inom patologi [Internet]. Medtech4health, AIDA; [citerad 15 januari 2025]. Tillgänglig vid: https://medtecharena.se/vaip/

41. Nagendran M, Chen Y, Lovejoy CA, Gordon AC, Komorowski M, Harvey H, m.fl. Artificial intelligence versus clinicians: systematic review of design, reporting standards, and claims of deep learning studies. BMJ [Internet]. 25 mars 2020 [citerad 23 mars 2025];m689. Tillgänglig vid: https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m689

42. Vägledning rörande användning av artificiell intelligens i svensk sjukvård. Dnr: 4.2.1-2023-077449 [Internet]. Stockholm: Läkemedelsverket; 2023-09-13. Hämtad från: https://www.lakemedelsverket.se/4a5f16/globalassets/dokument/medicinteknik/artificiell-intelligens-ai/vagledning-anvandning-av-artificiell-intelligens-i-svensk-sjukvard.pdf

43. Evans AJ, Chetty R, Clarke BA, Croul S, Ghazarian DM, Kiehl TR, m.fl. Primary frozen section diagnosis by robotic microscopy and virtual slide telepathology: the University Health Network experience. Hum Pathol [Internet]. augusti 2009 [citerad 23 mars 2025];40(8):1070–81. Tillgänglig vid: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0046817709001348

44. E-hälsomyndigheten Förstudie (S2021/05259) om ett statligt, nationellt datautrymme för bilddiagnostik [Internet]. E-hälsomyndigheten; 2022 [citerad 17 december 2024]. Tillgänglig vid: https://www.ehalsomyndigheten.se/globalassets/ehm/3_om-oss/rapporter/statligt_nationellt_datautrymme_bilddiagnostik_slutrapport.pdf

45. Utredningen om rätt information i vård och omsorg, (S 2011:13). [Internet]. Socialdepartementet; 2011 [citerad 17 december 2024]. Tillgänglig vid: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och-lagar/dokument/kommitteberattelse/utredningen-om-ratt-information-i-vard-och-omsorg_gzb2s13/

46. Biobank WIKI webbsida publika wiki [Internet]. Biobank Sverige; [citerad 15 januari 2025]. Tillgänglig vid: https://biobanksverige.atlassian.net/wiki/spaces/PUBLICWIKI/overview?homepageId=312016956

Bilaga 1. Förslag på checklista för kompetensbevis

Delmoment	Teoretisk förankring i kvalitetssystemet Ange dokumentnummer	Bevittnat	Delmoment godkänt mottagare	Delmoment godkänt superanvändare
Skanning i rutin				
Hantering av instrument				
Kontroll av glaskvalitet och ev justering innan skanning				
Laddning och val av ev. profil				
QA av inskannad vävnad och ev. omskanning				
Signering och kontroll i LIS/PACS				

Delmoment	Teoretisk förankring Ange dokument	Bevittnat	Delmoment godkänt mottagare	Delmoment godkänt av leverantör/chef
Superanvändare *				
Erhålla fördjupad utbildning av leverantör				
Skötsel och underhåll av instrument				
Kalibrering av instrument				
Radera och flytta filer				

*Erhållen kompetens rekommenderas för helheten i laboratorieprocessen, deltar i förvaltningsprocessen och ansvarar för utbildning