

K. Brauchli¹ · M. Helfrich² · H. Christen³ · G. Jundt¹ · G. Haroske⁴ · M. Mihatsch¹ · H. Oberli⁵
M. Oberholzer¹

¹Institut für Pathologie der Universität Basel, Basel

²Fachhochschule Kaiserslautern, Standort Zweibrücken

³Rechenzentrum der Universität Basel, Basel

⁴Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Dresden

⁵National Referral Hospital, Honiara, Solomon Islands

Die Zukunft der Telepathologie

Ein im Internet „verteiltes System“ mit „offenen Standards“

Zusammenfassung

Das Internet bietet neue Möglichkeiten für die Telepathologie. Dabei steht das Bedürfnis von Nichtexperten im Vordergrund, mit einem schnellen und einfachen Verfahren Meinungen von Experten über morphologische Befunde einzuholen. Das neue Telepathologiesystem iPath trägt diesen Bedürfnissen Rechnung. Das System basiert auf kleinen, voneinander möglichst unabhängigen Modulen. Dieses Konzept erlaubt eine einfache Anpassung des Systems an eine individuelle Benutzerumgebung und an individuelle Bedürfnisse. In der Telepathologie wird zwischen der „passiven“ und „aktiven“ Konsultation unterschieden. Bei beiden Formen holt ein Nicht-Experte die Meinung eines Experten ein. Bei der aktiven Konsultation stehen beide Partner miteinander in direkter Verbindung (mündlich oder über eine Chatfunktion), bei der passiven nicht. Das Einzige, was der Experte, der Nicht-Experte und das Mikroskop wissen müssen, ist, wie mit dem Server Kontakt aufgenommen werden kann.

Schlüsselwörter

Telepathologie · Telemedizin · Client-Server · Internet

Das erste Telepathologiesystem wurde von Weinstein 1986 in Chicago entwickelt [26, 28]. In der Folge versuchten verschiedene Systeme, sich auf dem Markt zu etablieren. Diesen Systemen gemeinsam ist, dass sie auf einem konventionellen Konzept einer primär dualen, topographisch definierten Partnerschaft beruhen. Das heißt, dass zu einem gegebenen Zeitpunkt nur 2 Partner gleichzeitig miteinander kommunizieren können. Vor kurzem wurde nun das Internet als Netzwerk für Telepathologiesysteme entdeckt [20, 25].

Telepathologie wurde in der frühen Phase in erster Linie für intraoperative Schnellschnitte eingesetzt [1, 5, 17, 18, 19, 21, 30]; zusehends aber nahm das Bedürfnis zu, die Systeme nicht nur für Konsultationen zwischen einem Chirurgen und einem Pathologen, sondern auch zwischen 2 oder eben gleichzeitig mehreren Pathologen zu nutzen [3, 4, 6, 8, 11, 14, 16, 20].

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, 1. die aktuellen Bedürfnisse, die ein modernes, multifunktionales Telepathologiesystem erfüllen soll, zu definieren, 2. daraus abgeleitet ein allgemeines Konzept für eine neue, einfach einsetzbare Generation von Telepathologiesystemen zu entwickeln und 3. die gewonnenen Erkenntnisse in ein konkretes System (iPath) umzusetzen.

Methode

Ein Telepathologiesystem ist ein *Konsultationssystem*: Eine Person bittet eine oder mehrere andere Personen um die Meinung zu einem morphologischen Befund. Die anfragende Person („Nicht-Experte“) kann im gleichen Fach tätig sein, wie die angefragte Person („Experte“) – z. B. in der Pathologie – oder in einem anderen Fach – z. B. in der Chirurgie. Ein Telepathologiesystem ist auf dem Hintergrund einer solchen Konzeption ein Telemedizinsystem, das in der Pathologie eingesetzt wird.

Die Entwicklung eines neuen Telepathologiesystems (iPath) durch unsere Arbeitsgruppe war darauf ausgerichtet, die Telepathologie möglichst nahe an die potenziellen Benutzer heranzubringen und sie technisch und funktionell möglichst universell (an jedem individuellen Arbeitsplatz, weltweit und einfach) zugänglich zu machen. Voraussetzungen für die Realisierung eines solchen „offenen Systems“ waren:

© Springer-Verlag 2002

Prof. Dr. Martin Oberholzer
Institut für Pathologie der Universität,
Schönbeinstrasse 40, CH-4003 Basel, Schweiz

K. Brauchli · M. Helfrich · H. Christen
G. Jundt · G. Haroske · M. Mihatsch
H. Oberli · M. Oberholzer

The future of telepathology: a system distributed in Internet with open standards

Abstract

With the availability of Internet, the interest in the possibilities of telepathology has increased considerably. In the foreground is thereby the need of the non-expert to bring in the opinions of experts on morphological findings by means of a fast and simple procedure. The new telepathology system iPath is in compliance with these needs. The system is based on small, but when possible independently working modules. This concept allows a simple adaptation of the system to the individual environment of the user (e.g. for different cameras, frame-grabbers, microscope steering tables etc.) and for individual needs. iPath has been in use for 6 months with various working groups. In telepathology a distinction is made between "passive" and "active" consultations but for both forms a non-expert brings in the opinion of an expert. In an active consultation both are in direct connection with each other (orally or via a chat-function), this is however not the case with a passive consultation. An active consultation can include the interactive discussion of the expert with the non-expert on images in an image database or the direct interpretation of images from a microscope by the expert. Four software modules are available for a free and as fast as possible application: (1) the module "Microscope control", (2) the module "Connector" (insertion of images directly from the microscope without a motorized microscope), (3) the module "Client-application" via the web-browser and (4) the module "Server" with a database. The server is placed in the internet and not behind a firewall. The server permanently receives information from the periphery and returns the information to the periphery on request. The only thing which the expert, the non-expert and the microscope have to know is how contact can be made with the server.

Keywords

Telepathology · Telemedicine · Client-server · Internet

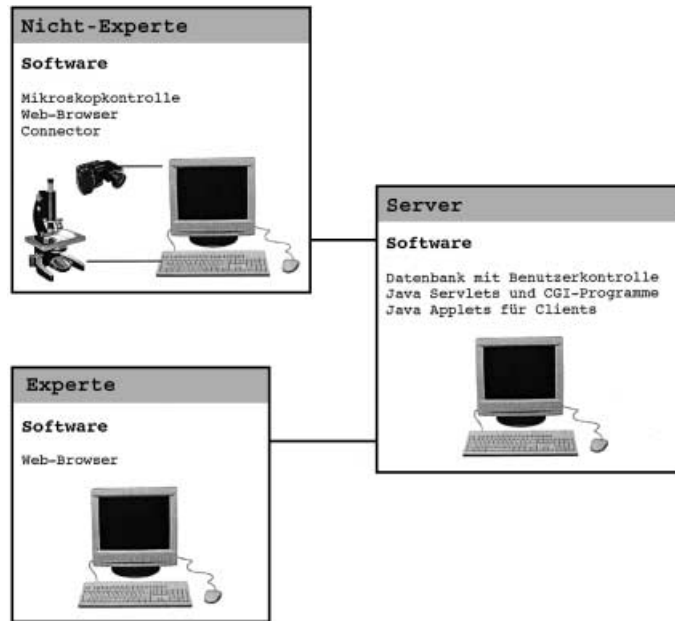


Abb. 1 ▲ **Moderne Telepathologiesysteme müssen modular aufgebaut sein. Das von uns entwickelte System (iPath) basiert auf einem Client-Server-Modell und besteht aus 4 Modulen (siehe Text). Die einzelnen Module werden problemgerecht zwischen dem Nicht-Experten, dem Server und dem (oder den) Experten aufgeteilt (Teile eines „verteilten Systems“). Der Server entkoppelt die direkte Interaktion zwischen den Telemedizinpartnern. Dies ermöglicht die gleichzeitige Teilnahme mehrerer Experten an einer Beurteilung eines Befundes**

- ▶ eine klare Definition der Rollen der Personen, die telemedizinisch miteinander kommunizieren möchten und
- ▶ die Definition von Modulen als einzelne, eigenständig operierende Systemkomponenten.

Wir stellten fest, dass ein universell einsetzbares Telepathologiesystem aus 4 Grundmodulen bestehen sollte:

1. aus dem Modul zur Steuerung des Gerätes, von dem die Bilder stammen (in iPath „Mikroskopkontrolle“ genannt),
2. aus dem Modul zur Ablage von mikroskopischen Standbildern, die ohne einen Mikroskopsteuertisch aufgenommen worden sind („Connector“),
3. aus dem Modul, das allen Benutzern zur Verfügung steht („Client-Applikation“ über den Web-Browser), und
4. aus dem „Server mit der Datenbank“ (Abb. 1).

Das Modul „Connector“ dient dazu, an einem Mikroskop aufgenommene Bilder ohne einen gleichzeitig verfügbaren Mi-

kroskopsteuertisch direkt in die Datenbank auf dem Server abzulegen. Auf dem Server des Systems sind die Client-Applikation (JAVA-Applets), die relationale Datenbank sowie zusätzliche JAVA-Servlets und Common-Gateway-Interface-Programme (CGI) installiert. Die Architektur des „verteilten Systems“ mit verteilten Modulen erlaubt es jedem Benutzer (Experte oder Nicht-Experte), über einen Web-Browser das Modul „Client-Applikation“ zu nutzen.

Um die neue Generation von Telepathologiesystemen in Form von „verteilten Systemen“ [2, 20, 22] zu verstehen, sollte zwischen der Ebene des Prozesses (der Diagnostik oder Konsultation) und der Ebene der Technik (Hardware und Software) unterschieden werden.

Ebene des Prozesses

Der Prozess jeder telemedizinischen Konsultation besteht aus 4 Schritten (Tabelle 1):

1. dem Formulieren einer Anfrage des Nicht-Experten an einen oder mehrere Experten,

Tabelle 1

Eine telepathologische Konsultation (Beurteilung von makroskopischen, zytologischen oder histologischen Bildern) läuft in 4 Phasen ab. In jeder Phase sind die Verantwortlichkeiten der beiden Akteure (Nicht-Experte und Experte) genau zu definieren. Funktionell steht in jeder Phase eines der Module des Systems im Mittelpunkt

Phase	Inhalt	Nicht-Experte	Experte	Benütztes Hauptmodul
1	Anfrage	+		Server mit Datenbank
	Übertragung der Information	+		Server mit Datenbank
2	Erfassen von Bildern oder Dokumenten Manuell ^a	+		Mikroskopkontrolle oder Connector ^b
	Via Mikroskopsteuertisch ^b		+	Mikroskopkontrolle
3	Präsentieren (Übertragen) der Bilder oder Dokumente	+		Server mit Datenbank
4	Antwort		+	Server mit Datenbank
	Erfassen zusätzlicher Bilder ^c		+	Mikroskopkontrolle
	Beurteilung der Bilder		+	Client-Applikation (über den Web-Browser)
	Übertragung der Antwort		+	Server mit Datenbank

^a Lokal kontrolliert durch den Nicht-Experten.

^b Das Modul „Connector“ ermöglicht die Übergabe von Bildern von einem Mikroskop an den Server ohne Mikroskopsteuerung.

^c Ferngesteuert durch den Experten.

- dem Erfassen von Bildern oder Dokumenten,
- dem Präsentieren der Bilder oder Dokumente für die Einsicht durch den Experten und
- dem Formulieren der Antwort des Experten oder der Experten an den Nicht-Experten.

Die konkrete Fragestellung und die klinischen Schlüsselinformationen (ausgenommen Bilder oder andere Objekte) werden vom Nicht-Experten im Feld „Beschreibung des Falles“ der Datenbank festgehalten. Der Experte oder die Experten schreiben ihre Berichte (Differenzialdiagnosen, Diagnosen, Meinungen, Zusatzfragen) in das Feld „Kommentar“ der Datenbank (s. Abb. 5). Dieses Feld kann pro Fall beliebig oft und von beliebig vielen Personen (Experten) benützt werden.

Der Benutzer wünscht sich ein uneingeschränkt verfügbares Telepathologiesystem

Eine universelle *Verfügbarkeit* bedeutet, dass Telepathologie 1. als Routinemetho-

de mit der am jeweiligen Arbeitsplatz vorhandenen Infrastruktur (z. B. mit dem eigenen Computer, mit dem eigenen Mikroskop, im eigenen Büro), 2. über ein leicht zugängliches, universales Netzwerk, 3. einfach bedienbar und 4. spontan eingesetzt werden kann.

Jeder Benutzer des Systems bekommt über einen Benutzernamen und ein Passwort Zutritt zum System. Auf der ersten Web-Seite werden dem Benutzer verschiedene Informationen präsentiert (Abb. 2), die Diskussionsgruppen, zu denen er Zugang hat, und die Möglichkeiten für persönliche Einstellungen („personal settings“ unter „Options“) (Abb. 3).

Die *Bilder*, die vom Experten zu beurteilen sind, können auf 3 Arten erfasst werden:

- durch den Nicht-Experten alleine („passive Konsultation“),
- durch den Nicht-Experten unter direkter Anleitung des Experten („aktive Konsultation“) oder
- mit einem motorisierten Mikroskop durch den Experten selbst (ebenfalls „aktive Konsultation“).

Als aktiv wird eine Konsultation bezeichnet, wenn der Experte und der Nicht-Experte miteinander in direktem Kontakt stehen (telefonisch oder über eine Chatfunktion; als passiv [12] gilt eine Konsultation, wenn der Experte die Bilder und Textinformationen eines Falles für sich selbst interpretiert.

Vor jeder Bildaufnahme muss dem System angegeben werden, in welche Diskussionsgruppe und zu welchem Fall die Bilder abgelegt werden sollen (s. Abb. 3). Der entsprechende Fall wird entweder interaktiv durch den Nicht-Experten in einer ihm zugewiesenen Diskussionsgruppe auf der Datenbank eröffnet, oder er wird automatisch erzeugt, wenn die Bildeingabe über die beiden Module „Mikroskopkontrolle“ oder „Connector“ erfolgt. Auch bei diesem automatischen Verfahren muss dem System die Diskussionsgruppe bekannt sein, zu welcher der neue Fall gehören wird.

Die Telepathologie beginnt mit der Bildaufnahme

Übliche *Bildaufnahmegeräte* sind digitale Fotoapparate und Videokameras. Mit den digitalen Fotoapparaten werden *Standbilder* („Schnappschüsse“) gemacht. Heute erzeugbare Standbilder erfüllen die Qualitätsansprüche für morphologische Diagnosen [7, 15, 27]. Videokameras produzieren ein analoges Videosignal, welches durch eine Framegrabber-Karte in einen kontinuierlichen Videostream umgewandelt wird. Der Videostream dient in unserem System primär der Navigation, kann aber bei Makroskopiebildern und bei histologischen oder zytologischen Bildern höherer Vergrößerungen auch zur Diagnose verwendet werden.

In der histologischen oder zytologischen Routinediagnostik sind Übersichtsbilder unerlässlich, so auch in der entsprechenden telepathologischen Diagnostik. Das *primäre Übersichtsbild* (primäres Map) wird bei der kleinsten Vergrößerung aufgenommen und kann in unserem System mit oder ohne Mikroskopsteuertisch erzeugt werden. Das primäre Map wird aus n mal n „Teilbildern“ des gesamten Histologiepräparates oder von relevanten Ausschnitten des Zytologiepräparates zusammengesetzt. Die Herstellung des Map kann auf 2 Arten erfolgen:

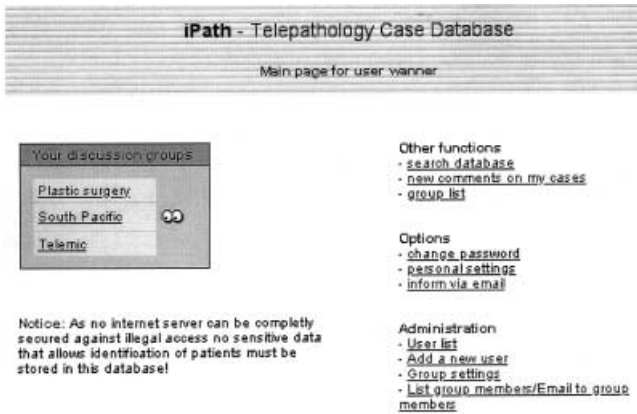


Abb. 2 ▲ Homepage des Benutzers. Auf der Homepage wird dem Benutzer unter anderem mitgeteilt, welche Diskussionsgruppen ihm offen stehen (linke Bildhälfte). Ist in einer der dem Benutzer zugänglichen Diskussionsgruppen ein neuer Fall eingetroffen, wird ihm dies optisch angezeigt

1. Jedes Teilbild wird von Hand unter Anleitung des Moduls „Mikroskopkontrolle“ auf dem nicht steuerbaren Mikroskoptisch positioniert.
2. Die Teilbilder werden – nach der manuellen Positionierung des ersten Teilbildes auf dem steuerbaren Mikroskoptisch – vollautomatisch erfasst.

In beiden Fällen wird aus den aufgenommenen Teilbildern das Übersichtsbild „zusammengenäht“ und als Standbild digitalisiert. Das primäre Map wird als erstes Bild unter dem für die Konsultation festgelegten Code („Fall-Nummer“) automatisch in der Datenbank archiviert.

Jedes während einer aktiven Konsultation neben dem primären Map erzeugte Einzelbild kann als *sekundäres Map* für ein aktuelles Videobild dienen, sofern es als Standbild („Schnappschuss“ oder digitalisiertes Bild) auf dem Server zur Verfügung steht und das aktuelle Videobild eine stärkere Vergrößerung hat als das Einzelbild (Abb. 4). Die Verwendung von sekundären Maps ist möglich, weil alle während einer Konsultation aufgenommenen Standbilder während der Konsultation einzeln verfügbar bleiben. Das ausgewählte oder zuletzt hergestellte Standbild wird in der rechten Hälfte des Monitors angezeigt. Im Videofenster (auf dem Monitor links oben) wird der aktuelle Ausschnitt des Präparates gezeigt. Wenn das Live-Videobild eine höhere Vergrößerung hat als das angezeigte Standbild, wird die Lage des im Videobild gezeigten Aus-

schnittes auf dem Standbild angegeben (s. Abb. 4). Die Standbilder (primäres Map oder sekundäre Maps) dienen einerseits als Orientierungshilfe, andererseits aber auch als „Landkarte“, um die Koordinaten auswählen zu können, an denen ein neues Live-Videobild mit einer stärkeren Vergrößerung gezeigt werden soll.

Die Diagnose wird mit dem Modul „Client-Applikation“ gestellt

Die Client-Applikation ist als Web-Seite in PHP und JAVA geschrieben [2, 9, 20] und kann über die konventionellen Web-Browser (Netscape Navigator oder Internet Explorer) aufgerufen werden. Das Videobild präsentiert in regelmäßigen zeitlichen Abständen das aktuelle Bild im Gesichtsfeld des Mikroskops. Die Wahl der Zeitabstände (aktuell 1–2 s) hängt von der Transportkapazität

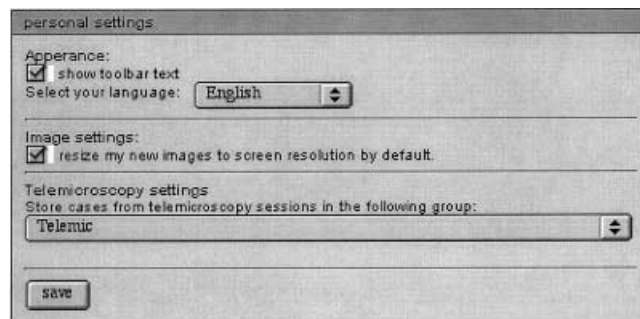


Abb. 3 ▲ Das System offeriert diskussionsgruppen- und benutzerbezogene Settings. Unter den benutzerbezogenen Settings können die Umgangssprache, die Auflösung der Bilder, die in die Datenbank abgelegt werden sollen, und die Diskussionsgruppe, zu welcher der mit Bildern dokumentierte Fall gehört, ausgewählt werden

des benutzten Netzwerks ab. Die Qualität des Videobildes kann interaktiv geregelt werden. Es wurde darauf verzichtet, einen Videostream zu senden, weil die Bandbreite für den Datentransfer im Internet nicht konstant ist. Die Erfahrungen haben gezeigt, dass diese Lösung für die aktive Konsultation praktisch genügt, sofern die Fokusadaptation nicht auch noch ferngesteuert werden muss. Die während einer Konsultation erzeugten Standbilder werden im JPEG-Format gespeichert und unverzüglich in die Datenbank auf dem Server abgelegt. Die Standbilder werden mit einer wählbaren Dichte komprimiert. Weil die Lage eines individuellen Standbildes auf dem vorherigen, bei einer kleineren Vergrößerung aufgenommenen Standbild markiert wird, kann eine Konsultation zu jeder Zeit – unabhängig von der Mikroskopkontrolle – virtuell wiederholt werden (Abb. 5).

Der Server verwaltet – unter anderen Modulen – die Datenbank

Alle Benutzer sind einer „Diskussionsgruppe“ (Arbeitsgruppe) zugeordnet. Ein einzelner Benutzer kann Mitglied verschiedener Diskussionsgruppen sein (s. Abb. 2). Jeder Diskussionsgruppe steht ein Gruppenadministrator vor; die Diskussionsgruppen ihrerseits werden durch den Systemadministrator eingerichtet. Ein interessierter, aber noch nicht im System registrierter Benutzer wählt sich auf der Homepage des Systems ein und lässt sich systemgeführt registrieren. Er informiert anschließend den Verantwortlichen der Diskussionsgruppe, in der er mitarbeiten möchte, über seine Absicht zur Mitarbeit und teilt

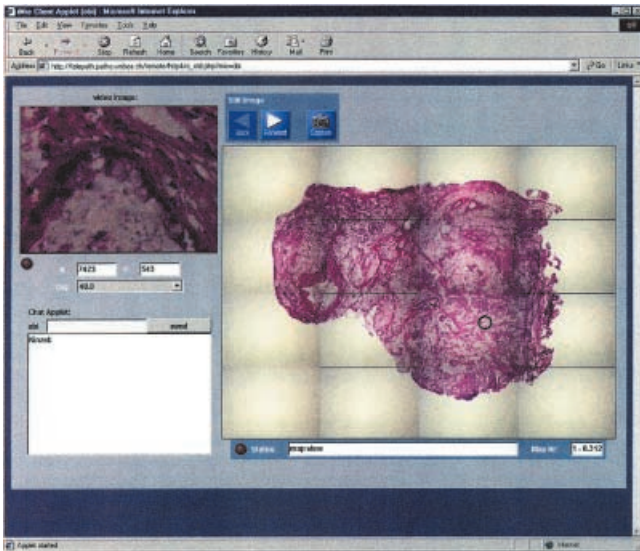


Abb. 4 ▲ Übersicht über die Web-Seite der Mikroskopkontrolle. Im Feld links oben ist das Live-Videobild eingebildet. Auf der größeren Fläche in der rechten Hälfte des Bildschirms wird das mit der Funktion „Capture“ (unmittelbar über der Bildfläche rechts) aus dem Videobild erzeugte Standbild des Videobildes (digitalisiertes Bild) oder das aus den bereits vorhandenen Standbildern ausgewählte Standbild gezeigt. Beim Aufstarten des Systems erscheint als erstes Standbild das Übersichtsbild (primäres Map), sofern ein solches Übersichtsbild erzeugt worden ist. Alle während einer Konsultation aufgenommenen Standbilder werden automatisch in der Datenbank auf dem Server gespeichert und bleiben während der Konsultation einzeln verfügbar. Die in der Abbildung gezeigten Bilder stammen von einem Schnellschnitt eines retroperitonealen Knotens. Die Position des Live-Videobildes (links oben) ist auf dem primären Map eingetragen

dem Verantwortlichen den von ihm anlässlich seiner Registrierung eingegebenen Benutzernamen mit. Der Gruppenverantwortliche ordnet dann den Interessenten einer oder mehreren Diskussionsgruppen zu. Der Benutzer hat erst über die Zuordnung zu einer Diskussionsgruppe Zugriff zu den medizinisch relevanten Informationen.

Ein Fall entspricht einer konkreten Anfrage eines Nicht-Experten an einen oder mehrere Experten. Die Bezeichnung des Falles in der Datenbank kann auf 3 Arten generiert werden:

1. über das Modul „Mikroskopkontrolle“,
2. über das Modul „Connector“ oder
3. über die Funktion „neuer Fall“ im Modul „Datenbank“. Die Möglichkeit, einen Fall über eines der beiden mikroskopbasierten Module („Mikroskopkontrolle“ oder „Connector“) einzugeben, steht nur dem Nicht-Experten zur Verfügung, die Funktion „neuer Fall“ dagegen allen Benutzern.

Einzelne Bilder können auch als ganze Bildserien gespeichert werden. Ein einzelner Fall kann über einen entsprechenden Eintrag im Feld „Eigenschaft“ (des Falles) als „Referenzfall“ definiert werden. Die Diskussionsgruppe, in welcher der Referenzfall vorhanden ist, muss dem Nicht-Experten oder Experten, dem der Referenzfall zur Verfügung gestellt wird, nicht direkt zugänglich sein. So kann z. B. eine Sammlung von Zytologiebildern (Zytologielexikon) in die Datenbank von iPath integriert und jedem Benutzer als „Referenzbilder“ zur Verfügung gestellt werden.

Der Zugriff auf die einzelnen Fälle erfolgt über einen „Benutzernamen“ und ein „Passwort“, nachdem der Gruppenadministrator vorher eine Diskussionsgruppe oder mehreren Diskussionsgruppen für den Benutzer geöffnet hat (s. Abb. 5).

Ebene der Technik

Hardware

Der Experte benötigt keine spezielle Hardware außer einen Computer [Personal Computer (PC) oder Macintosh] und einen Bildschirm mit genügend großer Auflösung.

Der Nicht-Experte muss über folgende Hardwaremodule verfügen (Abb. 6):

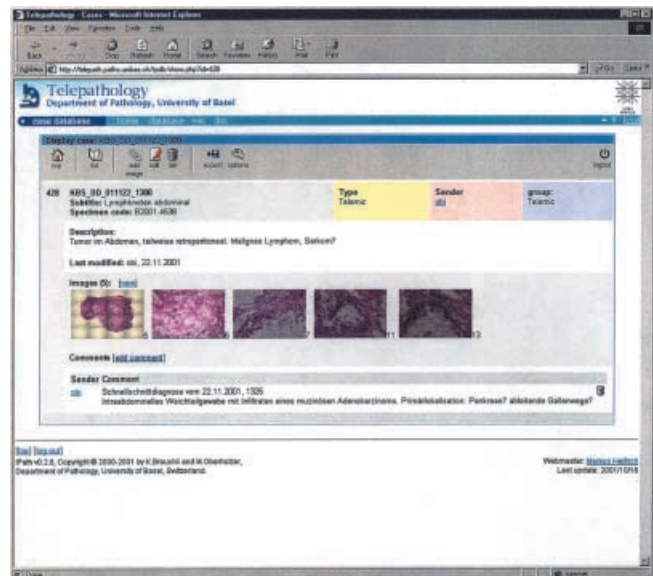


Abb. 5 ▲ Übersicht über die Information zu einem Fall in der Datenbank. Die Bilder wurden anlässlich einer intraoperativen Schnellschnittuntersuchung gemacht. Kurz nach der Diagnosestellung durch den ersten Pathologen hat ein Kollege seine (gleich lautende) Diagnose beigefügt

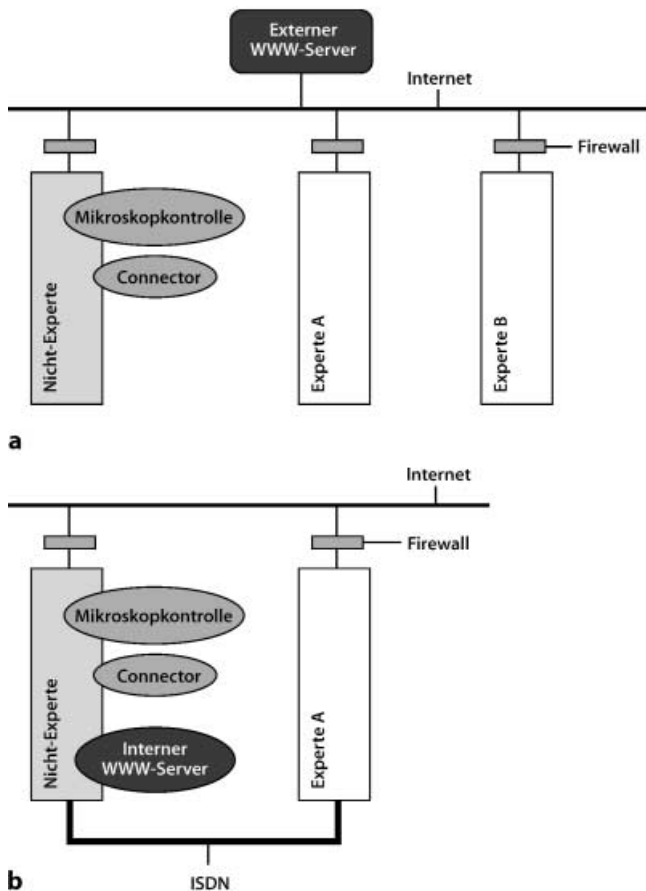


Abb. 6a,b ▲ Grundkonzept der Hardware. Der Server „steht“ im Internet. Die PCs oder Macintosh-Computer der Benutzer (Experte und Nicht-Experte) sind über das Internet mit dem Server verbunden. Dieses Konzept erlaubt, dass gleichzeitig mehrere Experten auf ein und dasselbe Mikroskop eines Nicht-Experten Zugriff haben. Der WWW-Server kann im Internet, also außerhalb der Firewalls stehen (a) oder auf dem Computer des Nicht-Experten hinter einem der Firewalls installiert sein (b)

1. über eine Videokamera, kombiniert mit einem Framegrabber, oder über eine Digitalkamera,
2. über einen mit der Video- oder Digitalkamera verbundenen Computer und – wenn möglich –
3. über einen elektronischen Mikroskopsteuertisch.

Als Videoinput-Karte kann jede mit „Video for Windows“ (VfW) kompatible Karte oder eine Matrox-Meteor-Karte benutzt werden, als Mikroskopsteuertisch der Tisch MCU-26 (Carl Zeiss AG, Feldbach) oder MCL2 (Marzhäuser, Wetzlar).

Der Server steht üblicherweise als eigenständiger Computer im Internet außerhalb einer Firewall (s. Abb. 6a). Auf einen eigenständigen externen Server kann ganz verzichtet werden, wenn man sich

auf eine Punkt-zu-Punkt-Verbindung zwischen 2 Partnern beschränkt. In dieser Situation wird die Server-Software (s. Abb. 1) auf dem Computer des Experten oder des Nicht-Experten installiert.

Software

Auf dem Computer des Experten genügt ein Web-Browser (Netscape Navigator oder Internet Explorer). Wichtig für den Betrieb ist, dass der Support für JAVA und Javascripts eingeschaltet ist.

Auf dem Computer des Nicht-Experten müssen die beiden Module „Mikroskopkontrolle“ und „Connector“ (unter Microsoft Windows NT/95) installiert sein. Diese Softwaremodule umfassen Teilmodule, z. B. Setups für verschiedene Funktionen und Hardwarekomponenten, die eine möglichst flexi-

ble Anpassung der einzelnen Komponenten an spezifische Bedürfnisse des Benutzers oder an spezielle technische Anforderungen über eine Parametrisierung der benutzten Geräte (Mikroskopsteuertisch, Frame-Grabber, Kamera) erlauben.

In iPath ist auf dem Server als Betriebssystem das System Linux installiert, wobei auch Windows NT/2000 oder MacOS X verwendet werden kann. Linux hat sich im Servereinsatz als sehr stabil erwiesen. Als Web-Server wird der unter Linux frei verfügbare Apache-Server verwendet.

Als Datenbank kann jede Structured-Query-Language- (SQL-)fähige Datenbank eingesetzt werden. Wir verwenden die Datenbank „Postgresql“ (freie Software). Sonderfunktionen auf dem Web-Server (z. B. die Steuerung der Datenbank) sind über die Hypertext-Preprocessor-Sprache (PHP) miteinander verbunden. PHP ist eine serverseitig interpretierte und eng mit HTML (Hypertext Markup Language) verknüpfbare Skriptsprache. HTML ist die Sprache des World Wide Web (WWW).

Resultate

Die Datenbank mit all ihren Teilmodulen (inklusive Eingabe von Bildern) und das Modul „Mikroskopkontrolle“ sind seit 6 Monaten als OpenSource-Software (freie Software) verfügbar. Das System wird von verschiedenen Diskussionsgruppen erfolgreich für die passive und aktive Konsultation (darunter auch intraoperative Schnellschnitte) genutzt.

Passive Konsultation

Bei einem der Autoren (G.H.) wird das System als „Desktop-Lösung“ am Routinemikroskop für Konsultationen in diagnostisch schwierigen Fällen eingesetzt. Das auf einem PC (mit Windows NT) installierte Modul „Mikroskopkontrolle_Minus“ lässt eine Fernnavigation des Nicht-Experten durch den Experten auch ohne elektronisch kontrollierten Mikroskopsteuertisch zu, das Modul „Connector“ erlaubt die schnelle Ablage von Mikroskopbildern auf den Server. Innerhalb von 5 Monaten wurden 7 problematische Fälle (Adnextumor der Haut versus Hautmetastase, malignes Lymphom vs. Lymphadenopathie, Dignität eines chondromatösen Tumors, Ätiologie einer He-

patitis, Typisierung von malignen Keimzelltumoren und Nebennierentumoren, Methodologie einer Morphometriestudie) in uni- und multilateralen Konsultationen diskutiert. Im Durchschnitt reichen 12 (6–17) Mikroskopbilder, davon 3 (0–7) Spezialfärbungen zusätzlich zur Präparateübersicht in 2–3 unterschiedlichen Vergrößerungen aus, um zu definitiven Diagnosen zu gelangen. Die Zeit von der Konsultationsanfrage bis zur abschließenden Antwort (Diagnose) betrug im Mittel 1 Tag. Von einigen dieser Problemfälle stehen nunmehr expertenvalidierte Detailbilder in der Datenbank als Referenzfälle zur Verfügung.

Beeindruckend sind die Erfahrungen, die seit Anfang September 2001 mit dem Spital in Honiara (Solomon Islands, Südpazifik) gemacht wurden. In Honiara hat sich iPath zu einem Kernelement einer *Hilfe zur Selbsthilfe* entwickelt. Der dort verantwortliche Chirurg (H.O.) kann Bilder jeglicher Art (z. B. makroskopische Befunde an Patienten oder von Organen und histologische Schnitte, die im Labor des Spitals hergestellt worden sind) über iPath weltweit Experten zur Beurteilung „vorlegen“. Die einzigen 3 Voraussetzungen dazu sind ein Computer mit Internetanschluss, eine Digitalkamera und ein Mikroskop. Beispielsweise wurde am 7. Oktober 2001 H.O. in Honiara die Histologie einer Trucut-Biopsie einer Frau präsentiert. Am darauf folgenden Tag wurde durch M.O., der zu diesem Zeitpunkt in Elunda (ein Fischerdorf in Ostkreta) in den Ferien weilte, in einem Internet-Café die Diagnose eines Mammakarzinoms gestellt und im Feld „Kommentar“ des Falles festgehalten. Noch am gleichen Tag wurde die Diagnose durch einen zweiten Pathologen (G.H.), der in der Diskussionsgruppe „South Pacific“ mitarbeitet, bestätigt.

Eine weitere Anwendung findet das System bei den Autoren M.M. und M.O., um Einsendern die histologischen oder zytologischen Befunde ihrer Fälle zu *demonstrieren*. Bei dermatologischen Problemstellungen z. B. werden makroskopische Bilder des Befundes von den Nicht-Experten in die Datenbank abgelegt. Die pathologisch-anatomischen Befunde werden dann vom Experten dem Fall angefügt. Auf diese Art und Weise können 3 weitere Ziele zusätzlich zu einer diagnostischen Beurteilung (passive oder aktive Konsultation) erreicht werden:

1. das Bereitstellen einmaliger, seltener Befunde zur Weiterbildung,
2. die Dokumentation von Problemfällen für klinische Besprechungen „vor Ort“ (im Sinne von klinisch-telepathologischen Konferenzen) und
3. der Aufbau von Lehrdatensammlungen ohne speziellen Aufwand.

Aktive Konsultation

Eine aktive Konsultation in Form von intraoperativen Schnellschnittuntersuchungen wird zugunsten des Kreisspitals Samedan (Schweiz) durchgeführt. Die Daten werden dabei über 2 Kanäle (128 kbit/s) des Integrated Services Digital Network (ISDN) übertragen. Das Modul „Mikroskopkontrolle“ arbeitet mit einem älteren Olympus-Mikroskopstueuertisch. Der Datentransfer über ISDN dauert minimal länger als über Internet. Im praktischen Einsatz wird die Schnellschnittdiagnose vom Experten in das Feld „Kommentar“ des aktuellen Falles geschrieben und kann vom Nicht-Experten über den Web-Browser sofort eingesehen und von ihm lokal ausgedruckt werden.

Diskussion und Folgerungen

Unsere Erfahrungen haben gezeigt, dass

- ein universal einsetzbares Telepathologiesystem über Internet entsprechend den Bedürfnissen der Benutzer betrieben werden kann,
- sich eigenständige Systemmodule klar definieren und voneinander abgrenzen lassen und
- die Softwaremodule auf verschiedene Hardwaremodule verteilt werden müssen.

Auf der Basis des Konzeptes der „verteilten Systeme mit offenen Standards“ lassen sich auch benutzerfreundliche, einfache und wirklich multifunktionale telemedizinische (nicht nur telepathologische) Systeme aufbauen und störungsfrei betreiben.

Internet und Telepathologie

Das größte Problem bei der Entwicklung des vorgestellten Systems war ein intelligenter Umgang mit den *Firewalls*, um einen möglichst uneingeschränkten Telepathologiebetrieb zu ermöglichen. Firewalls sind Computer, die den Daten-

verkehr zwischen dem offenen Internet und einem lokalen Netzwerk (Intranet) z. B. eines Spitals filtern und kontrollieren [2, 20]: Sie lassen einen Transfer von Daten aus dem Spital ins offene Internet und umgekehrt nur zu, wenn für den Datenaustausch spezielle Netzwerkprotokolle [z. B. HTTP (Hypertext Transfer Protocol) und E-Mail] verwendet werden.

Die Lösung des Problems der Firewalls war die Positionierung des Servers im Internet und die Verwendung des HTTP als Transferprotokoll. Ein Telepathologiesystem, das auf einer ähnlichen Idee wie der unseren basiert, wurde vor kurzem in Großbritannien entwickelt [22]. Dieses System verwendet die Webcam-Technologie [23] und benutzt das File Transfer Protocol (FTP). Dieses Protokoll wird aber nicht von allen Firewalls uneingeschränkt toleriert [2], sodass eine Einschränkung des Datentransfers durchaus möglich bleibt.

Grundsätzlich sollten elektronisch verschickte Daten kryptifiziert werden [13]. In iPath ist eine automatische Kryptifizierung verfügbar; die Länge des Schlüssels beträgt 40 Bit. Als Prophylaxe gegen potenzielle Angriffe auf iPath oder Komponenten von iPath werden Einzelkonsultationen nach einer vorgegebenen Zeit (Minuten) automatisch abgebrochen. Die Eingabe von patientenbezogenen Daten in iPath ist untersagt.

Die *Ansprüche der Benutzer* an telemedizinische (und somit auch telepathologische) Systeme sind hoch. Die Systeme werden daran gemessen, ob sie benutzerfreundlich zu bedienen sind, ob sie sich funktionell einfach an neue Aufgabenstellungen anpassen und ob sie sich problemlos betriebstechnisch aufrüsten lassen. Das wichtigste Maß zur Beurteilung von Telemedizinssystemen ist deren Modularität geworden [18, 24]. Wells et al. (2000) kritisieren vor allem, dass Anpassungen von kommerziell erhältlichen Systemen durch die Hersteller zu lange dauern. Die bisherigen Erfahrungen mit iPath zeigten, dass eine Parametrisierung unterschiedlicher Geräte und somit Anpassungen des Systems an spezifische Umgebungsbedingungen durch die verfügbaren Teilmodule in den Modulen „Mikroskopkontrolle“ und „Connector“ einfach möglich ist.

Das Client-Server-Konzept in der Telemedizin

Moderne multifunktionale Telemedizinsysteme sollten als *Client-Server-Systeme* konzipiert werden [10, 20]. Dies bedeutet, dass jede Komponente des Systems, die Information generiert oder nach Information verlangt, mit einem Server verbunden sein muss. In der Telepathologie heißt dies, dass das fernsteuerbare Mikroskop nicht mehr direkt mit dem Computer des Experten „spricht“, sondern nur noch mit einem Server. Der Dialog zwischen den einzelnen Komponenten findet derart statt, dass der Server vom Mikroskop laufend Informationen über dessen Status empfängt und er selber dem Mikroskop Instruktionen sendet, nach denen das Mikroskop seinen Status verändern soll. In einem so funktionierenden Telepathologiesystem ist das Einzige, was der Experte, der Nicht-Experte und das Mikroskop exakt wissen müssen, wie mit dem Server Kontakt aufgenommen werden kann. Dass sich dieses Konzept realisieren lässt und funktioniert, konnte mit iPath gezeigt werden.

Von entscheidender Bedeutung in iPath ist der Server. Die Funktion eines solchen Servers lässt sich in einige wenige, exakt definierbare Komponenten aufschlüsseln: den Empfang von Dokumenten (z. B. Bilder), die Auswertung der erhaltenen Dokumente, das Bereitstellen der neu generierten Information für die angeschlossenen Benutzer (Clients) und die Steuerung von Geräten. Die Auswertung der Dokumente erfolgt über Algorithmen. Ein solcher Algorithmus kann das A-priori-Wissen eines Experten sein oder aber ein mathematischer Algorithmus, wie er bei der telepathologischen DNA-Analyse verwendet wird [10]. Die Datenaufnahme, -verarbeitung und -weitergabe durch den Server sollte in einem telemedizinischen System mittels einer sorgfältig konzipierten und klar strukturierten Datenbank auf dem Server erfolgen. In nur sehr wenigen Publikationen wird auf die Bedeutung eines klaren Datenbankkonzeptes als Fundament einer routinemäßig anwendbaren Telepathologie hingewiesen [19, 22]. Rogers et al. (2000) fordern mit Nachdruck, dass den Experten dringend empfohlen wird, ihre Beurteilungen schriftlich festzuhalten [22]. Ein Austausch von Texten via konventionel-

lem E-Mail [16] dürfte auf die Länge erhebliche Probleme bei der Zuordnung der Text- und Bildinformationen zu einem Fall bieten und deshalb nicht einem künftigen, mit Nachdruck anzustrebenden Standard in der Telepathologie oder Telemedizin entsprechen.

Vor einem Paradigmawechsel in der Telemedizin?

Eine aktuelle Standortbestimmung in der Telepathologie [29] lässt erkennen, dass die Zeit von Einzelapplikationen oder Insellösungen vorbei sein dürfte. Neues Ziel muss es werden, in der Technik und Informatik den kleinsten gemeinsamen Nenner für einen realistischen und sinnvollen Datenaustausch in der Telemedizin zu finden und die formulierten Bedürfnisse der Benutzer entsprechend diesen Erkenntnissen konsequent umzusetzen. Eine solche Neuorientierung dürfte einem eigentlichen *Paradigmawechsel* gleichkommen. Ein solcher Paradigmawechsel ist von 4 weiteren Optionen begleitet:

1. Das Nachdenken über neue Entwicklungen in der Telepathologie muss sich von statisch geprägten Vorstellungen lösen und zu dynamischen Ansätzen finden.
2. Eine „Globalisierung“ wird in absehbarer Zeit auch die Telemedizin erfassen. Dies hat das in dieser Arbeit kurz vorgestellte Projekt „South Pacific“ mit dem Spital Honiara gezeigt.
3. Die Kolleginnen und Kollegen in den chirurgischen Disziplinen werden sich stärker als bis bisher mit der Mikroskopie auseinandersetzen müssen, wenn sie Telepathologie einsetzen wollen.
4. Die Autoren, die nach neuen technischen Möglichkeiten suchen, werden die von ihnen entwickelten Lösungen und Module vermehrt als freie Software zur Verfügung stellen [2, 20], weil sie wichtige Komponenten ihrer eigenen Systeme selbst mit Hilfe solcher freier Software entwickelt haben. So ist auch iPath mitsamt seinen Modulen unter <http://ipath.sourceforge.net> frei verfügbar.

Fazit für die Praxis

Ein modernes Telepathologiesystem sollte multifunktional und einfach zu bedienen sein. Multifunktional bedeutet: Ein zukünftiges Telepathologiesystem sollte die Bedingungen eines Telemedizinsystems erfüllen, das fähig ist, alle Typen von Daten auszutauschen. Bei der Evaluation eines Systems sollte in erster Linie darauf geachtet werden, ob es auf einem modularen Konzept beruht, deshalb einfach an spezielle Bedingungen angepasst werden kann und über eine moderne, klar strukturierte Datenbank mit einfachen Eingabe- und Ausgabefunktionen versehen ist. Das System sollte weitgehend plattformunabhängig sein. Nur so kann die einfache Verfügbarkeit gewährleistet werden. Jede Konsultation muss in der Datenbank textmäßig detailliert mit „klinischen Angaben“, „Fragestellung“ und „Stellungnahme, Kommentar oder Gutachten“ dokumentiert werden.

Danksagung. Die Autoren danken dem Rechenzentrum der Universität Basel für die Bereitstellung der Serverinfrastruktur und dem Verein „Medizin im Südpazifik“ (Dr. Hermann Oberli, Brienz, Schweiz) für die Realisierung des Projektes in Honiara. Dem Projekt iPath standen zusätzlich Mittel des Europäischen Forschungsprogramms „Tele-matics“ zur Verfügung.

Literatur

1. Adachi H, Inoue J, Nozu T, Aoki H, Ito H (1996) Frozen-section services by telepathology: experience of 100 cases in the San-in District, Japan. *Pathol Int* 46:436–441
2. Brauchli K, Christen H, Haroske G, Meyer W, Kunze KD, Oberholzer M (2002) Telemicroscopy by the Internet revisited. *J Pathol* 196:238–243
3. Briscoe D, Adair CF, Thompson LD, Tellado MV, Buckner SB, Rosenthal DL, O'Leary TJ (2000) Telecytologic diagnosis of breast fine needle aspiration biopsies. Intraobserver concordance. *Acta Cytol* 44:175–180
4. Demartines N, Battegay E, Liebermann J, Oberholzer M, Ruffli T, Harder F (2000) [Telemedicine: perspectives and multidisciplinary approach]. *Schweiz Med Wochenschr* 130:314–323
5. Demichelis F, Barbareschi M, Boi S, Clemente C, Dalla Palma P, Eccher C, Forti S (2001) Robotic telepathology for intraoperative remote diagnosis using a still-imaging-based system. *Am J Clin Pathol* 116:744–752

6. Dietel M, Nguyen-Dobinsky TN, Hufnagl P (2000) The UICC Telepathology Consultation Center. International Union Against Cancer. A global approach to improving consultation for pathologists in cancer diagnosis. *Cancer* 89:187–191
7. Dunn BE, Choi H, Almagro UA, Recla DL, Krupinski EA, Weinstein RS (1999) Routine surgical telepathology in the Department of Veterans Affairs: experience-related improvements in pathologist performance in 2200 cases. *Telemed J* 5:323–337
8. Gardziella S, Hufnagl P, Bodo M, Mortara I, Dietel M (2001) The UICC Telepathology Consultation Center. „Second opinion“ over the Internet for pathologists. *Pathologie* 22:288–289
9. Hadida-Hassan M, Young S, Peltier S, Wong M, Lamont S, Ellisman M (1999) Web-based tele-microscopy. *J Struct Biol* 112:235–245
10. Haroske G, Meyer W, Oberholzer M, Bocking A, Kunze KD (2000) Competence on demand in DNA image cytometry. *Pathol Res Pract* 196:285–291
11. Hunter DC, Brustrom JE, Goldsmith BJ et al. (1999) Teleoncology in the Department of Defense: a tale of two systems. *Telemed J* 5:273–282
12. Kayser K, Beyer M, Blum S, Kayser G (2000) Recent developments and present status of telepathology. *Anal Cell Pathol* 21:101–106
13. Kuo RL, Aslan P, Dinlenc CZ et al. (1999) Secure transmission of urologic images and records over the Internet. *J Endourol* 13:141–146
14. Leao JC, Porter SR (1999) Telediagnosis of oral disease. *Braz Dent J* 10:47–53
15. McLaughlin WJ, Schifman RB, Ryan KJ, Manriquez GM, Bhattacharyya AK, Dunn BE, Weinstein RS (1998) Telemicrobiology: feasibility study. *Telemed J* 4:11–17
16. Mullick FG, Fontelo P, Pemble C (1996) Telemedicine and telepathology at the Armed Forces Institute of Pathology: history and current mission. *Telemed J* 2:187–193
17. Nordrum I, Engum B, Rinde E et al. (1991) Remote frozen section service: a telepathology project in northern Norway. *Hum Pathol* 22:514–518
18. Oberholzer M, Fischer HR, Christen H et al. (1993) Telepathology with an integrated services digital network – a new tool for image transfer in surgical pathology: a preliminary report. *Hum Pathol* 24:1078–1085
19. Oberholzer M, Fischer HR, Christen H et al. (1995) Telepathology: frozen section diagnosis at a distance. *Virchows Arch* 426:3–9
20. Petersen I, Wolf G, Roth K, Schluns K (2000) Telepathology by the Internet. *J Pathol* 191:8–14
21. Polcharoen W, Pilch BZ, Jakobiec FA (1999) Frozen-section diagnosis in ophthalmic surgery. *Int Ophthalmol Clin* 39:195–211
22. Rogers N, Furness P, Rashbass J (2001) Development of a low-cost telepathology network in the UK National Health Service. *J Telemed Telecare* 7:121–123
23. Surveyor Corporation (2000) Webcam32 home page. http://www.surveyor.com/webcam32_software.html
24. Szymas J (2000) Teleeducation and telepathology for open and distance education. *Anal Cell Pathol* 21:183–191
25. Szymas J, Wolf G (1998) Telepathology by the internet. *Adv Clin Path* 2:133–135
26. Weinstein RS (1986) Prospects for telepathology. *Hum Pathol* 17:433–434
27. Weinstein RS, Bloom KJ, Krupinski EA, Rozek LS (1992) Human performance studies of the video microscopy component of a dynamic telepathology system. *Zentralbl Pathol* 138:399–403
28. Weinstein RS, Bloom KJ, Rozek LS (1987) Telepathology and the networking of pathology diagnostic services. *Arch Pathol Lab Med* 111:646–652
29. Wells CA, Sowter C (2000) Telepathology: a diagnostic tool for the millennium? *J Pathol* 191:1–7
30. Winokur TS, McClellan S, Siegal GP et al. (2000) A prospective trial of telepathology for intraoperative consultation (frozen sections). *Hum Pathol* 31:781–785