

Aus dem Institut für Pathologie

der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

# **Die Effektivität des Telepathologie- Konsultationsservice im Rahmen des Mamma-Screening-Programms**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Katharina Rubach

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. M. Dietel  
2. Prof. Dr. med. M. Pross  
3. Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. mult. K. Kayser

Datum der Promotion: 19.03.2010

„Man muss etwas Neues machen, um etwas Neues zu sehen.“

*Georg Christoph Lichtenberg, Aphorismen*

"Dieses komplexe Netzwerk schafft uns die Möglichkeit, dass wir temporäre Lizenzen vergeben, und es ist dazu nicht mehr notwendig, dass der Pathologe direkt im Institut für Pathologie sitzt, sondern er kann an jedem beliebigen Punkt der Erde, beispielsweise auch am Strand von Copacabana mit seinem Laptop, sitzen, hat eine kleine Satellitenantenne auf seinem Laptop und kann von dort aus das Robotermikroskop hier in Münster steuern und von dort aus auch seine Diagnose stellen und an seine Kollegen weitergeben."

*Prof. Dr. Hans-Ullrich Spiegel (Universitätsklinik Münster)*

**Meinen Eltern**

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	6
1.1 Inzidenz und Mortalität des Mammakarzinoms .....	6
1.2 Mamma-Screening und Leitlinien zur Doppelbefundung .....	7
1.3 Die Deutschen Leitlinien .....	8
1.4 Das Bremer Modell-Screening-Projekt .....	10
1.5 Stand der Einführung des Mammographie-Screening-Programms .....	11
1.6 Geschichte der Telemedizin und Telepathologie.....	12
1.7 Einsatzgebiete der Telepathologie und globaler Stand der Einführung .....	12
1.8 Globalisierung in der Telemedizin.....	14
1.9 Der Telepathologie-Konsultationsservice „T.Konsult Pathologie“ .....	15
2. Fragestellung.....	17
3. Material und Methoden .....	18
3.1 Studiendesign.....	18
3.2 Der Telepathologie-Konsultationsservice .....	21
3.3 Das Studienprotokoll und die telepathologische Methodik.....	22
3.4 Herstellung von Schnittpräparaten.....	24
3.5 Lokalisation nach ICD-10.....	25
3.6 B-Klassifikation .....	26
4. Ergebnisse.....	27
4.1 Altersverteilung.....	27
4.2 Lokalisation .....	28
4.3 B-Klassifikation .....	29
4.3.1 Verteilung der malignen Läsionen .....	30
4.3.2 Verteilung der benignen Läsionen .....	31
4.4 Anzahl der Objektträger verglichen mit der Anzahl der Bilder im telepathologischen Konsultationsservice.....	32
4.5 Zeitlicher Aufwand zum Erstellen der telepathologischen Anfrage .....	34
4.6 Zeitlicher Aufwand zum Vorbereiten des Konventionellen Zweitbefundes .....	38
4.7 Vergleich des zeitlichen Aufwandes zwischen konventioneller Anfrage und telepathologischer Anfrage .....	40
4.8 Befundlaufzeit beider Methoden.....	41
4.9 Diskrepante B-Klassifikationen .....	43
4.9.1 Diskrepante telepathologische B-Klassifikationen .....	44
4.9.2 Diskrepante konventionelle B-Klassifikationen .....	45
4.9.3 Besonders auffällig abweichende konventionelle B-Klassifikationen.....	47
4.10 Zufriedenheit der Teilnehmer mit dem telepathologischen Konsultationsservice .....	52
5. Diskussion.....	55
5.1 Vorteil der telepathologischen Befundlaufzeit .....	55
5.2 Diskussion der Fehlerquellen.....	55
5.2.1 Studienbedingungen .....	55
5.2.2 Unterschiedliche Wertigkeit von Schnittpräparat und telepathologischem Fall .....	56

5.2.3	Unvollständige Digitalisierung der Schnittpräparate .....	57
5.2.4	Ungleicher Erfahrungshintergrund in der Telepathologie.....	57
5.3	Entwicklungsschritte .....	58
5.3.1	Die Integration der Virtuellen Mikroskopie .....	58
5.3.2	Schaffung von Schnittstellen .....	60
5.4	Evaluation der Qualität der Telepathologie .....	61
6.	Zusammenfassung .....	64
6.1	Zusammenfassung Deutsch .....	64
6.2	Zusammenfassung Englisch .....	65
7.	Ausblick.....	67
8.	Literaturverzeichnis.....	68
9.	Anhang.....	75
9.1	Abbildungsverzeichnis .....	75
9.2	Tabellenverzeichnis.....	76
9.3	Bilder aus dem telepathologischen Konsultationsservice .....	77
9.3.1	Invasiv lobuläres Karzinom.....	77
9.3.2	Invasiv duktales Karzinom .....	78
9.3.3	Mastopathie.....	80
9.3.4	Fibroadenom .....	82
9.3.5	Narbengewebe.....	84
9.3.6	Beispiel einer diskrepanten B-Klassifikation .....	85
9.4	Liste teilnehmender Pathologen.....	87
10.	Danksagung.....	90
11.	Eidesstattliche Erklärung .....	91
12.	Lebenslauf.....	92

# 1. Einleitung

## 1.1 Inzidenz und Mortalität des Mammakarzinoms

Das Mammakarzinom stellt einen malignen epithelialen Tumor des Brustdrüsenparenchyms dar und ist die häufigste Krebserkrankung der Frau weltweit [1]. Nach Schätzungen der WHO erkrankten im Jahr 2000 weltweit über eine Million Frauen an Brustkrebs, 370.000 Frauen starben daran. In Europa waren es im selben Jahr ungefähr 350.000 Neuerkrankungen und etwa 130.000 Todesfälle [2].

In den vergangenen 30 Jahren konnte trotz aller Verbesserungen in der Forschung und der Therapie die Mortalität des Mammakarzinoms nur unwesentlich gesenkt werden.

Während im Jahr 2002 55.689 Frauen in Deutschland an Brustkrebs erkrankten und im gleichen Jahr 17.994 Frauen daran starben [3], waren es im Jahr 2005 noch immer 17.455 Frauen, die mit der Diagnose des Mammakarzinoms den Tod fanden [4].

Vergleichsweise sterben in den USA jährlich über 40.000 Frauen an einem Mammakarzinom, was einer jährlichen Mortalitätsrate von etwa 28 pro 100.000 Frauen entspricht [5].

In Deutschland stellt das Mammakarzinom mit 40% aller Krebsneuerkrankungen und 30% aller Krebssterbefälle die häufigste Krebserkrankung und die häufigste Ursache für den Krebstod bei Frauen zwischen 35 und 59 Jahren dar.

Das mittlere Lebenszeitrisiko einer Frau (berechnet bis zum 75. Lebensjahr) liegt in Deutschland bei 9,2%, was bedeutet, dass durchschnittlich jede 11. Frau im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs erkranken wird [2].

Die Relevanz des Mammakarzinoms wird zudem durch die Altersverteilung der Erkrankten deutlich, da das mittlere Erkrankungsalter etwas über 60 Jahren und damit um 7 Jahre unter dem mittleren Erkrankungsalter für Krebs insgesamt liegt.

In europäischen Ländern mit offiziellen Tumorregistern zeigen die letzten 10 Jahre jedoch eine geringe Abnahme der Mortalität, was zum einen am Einsatz adjuvanter Therapiemaßnahmen und zum anderen an der frühen Detektion von Tumoren liegt. Aufgrund von Extrapolationen wird spekuliert, dass die brustkrebsbedingte Mortalität um bis zu 70 % durch die Früherkennung und die dadurch ermöglichte frühzeitige Behandlung gesenkt werden kann [6].

Zur Verbesserung der Früherkennung von Mammakarzinomen wurden in vielen europäischen Ländern, wie den Niederlanden und der Schweiz, bereits in den 1980er Jahren organisierte, landesweite Mammographie-Screening-Programme etabliert. In Deutschland hingegen waren

gemäß der Bestimmungen der Röntgenverordnung bislang nur diagnostische Mammographie-Untersuchungen bei Vorliegen eines Verdachts gestattet. Dennoch wurden in nicht ganz unerheblichem Umfang so genannte „graue Mammographien“ zum Zwecke der Früherkennung durchgeführt, welche jedoch aufgrund von mangelhafter Qualität, wegen zu vieler falsch negativer und ebenso falsch positiver Befunde, wiederholt kritisiert wurden. Das gesamte Verfahren galt als nicht qualitätsgesichert. Um diesen Missstand zu beheben, wurde seit den 90er Jahren über ein bundesweites Programm zur Mammographie-gestützten Brustkrebs-Früherkennung diskutiert [2].

## **1.2 Mamma-Screening und Leitlinien zur Doppelbefundung**

Um die Mortalitätsrate zu senken, beschlossen die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Spitzenverbände der Krankenkassen, ein bundesweit flächendeckendes Mammascreeingprogramm einzuführen. Bis zum Jahr 2005 sollten regionale Screeningeinheiten etabliert werden, um es Frauen zwischen dem 51. und dem vollendeten 70. Lebensjahr bundesweit zu ermöglichen, ein qualitätsgesichertes Mammographie-Screening-Programm wahrzunehmen [7]. Die Mammographie ist ein wesentlicher Bestandteil der Früherkennung und bildet so die Grundlage für das bevölkerungsbezogene Brustkrebs-Screening. In Deutschland wird derzeit ein qualitätsgesichertes Mammographie-Screening-Programm aufgebaut, wobei laut Bundestag die Etablierung von 94 Einheiten in ganz Deutschland vorgesehen ist.

Um die hohe Qualität und die speziellen Standards in der Durchführung und den diagnostischen Ergebnissen sicherzustellen, wurden im Rahmen dieses Programms deutsche und europäische Leitlinien verankert [8].

Für die diagnostischen Anforderungen der Radiologie und der Pathologie bedeutet dies, dass jeder erhobene Befund einer „Doppelbefundung“ unterzogen werden muss. Das erste Screeningprogramm für Brustkrebs [9] wurde in Bremen im Jahr 2001 in Vorbereitung auf das bundesweite Früherkennungsprogramm gestartet. Man orientierte sich eng an den oben genannten europäischen Leitlinien zur Brustkrebs-Früherkennung [10]. Insgesamt 402 Fälle wurden auf dem konventionellen Postweg einer Doppelbefundung zugeführt, die eine etwa 90%ige Übereinstimmung erbrachte. Am 28. Juni 2002 erfolgte dann mit einem Bundestagsbeschluss der Auftrag zur Einführung eines bundesweiten Brustkrebs-Screening-Programms [11], welcher an die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Spitzenverbände der Krankenkassen erteilt wurde. Am 01.04.2003 wurde das Bayerische Mammographie-

Screeningprogramm (BMS) ins Leben gerufen [12]. Aufgabe des BMS war es, die Details des bundesweiten Programms auszuarbeiten. Das Programm umfasst ca. 500.000 Frauen im Alter von 50 bis 70 Jahren in Relation zu einer 70%igen Screeningrate und einem zweijährigen Untersuchungsintervall bei insgesamt etwa 1,4 Millionen Frauen dieser Altersgruppe. Ebenso ist die Doppelbefundung des bioptierten Gewebes [10] gemäß der Europäischen Leitlinien verankert. Die Umsetzung dieser Richtlinien bedurfte des Aufbaus so genannter Screeningeinheiten. Jede der Einheiten enthält ein Einzugsgebiet von etwa 0,8-1,0 Millionen Einwohnern, welche von etwa 10 Mammographen betreut wird.

In allen Modellregionen konnten bis Juni 2003 von insgesamt 149.700 teilnahmeberechtigten Frauen (50-69 Jahre) knapp 64% (95.617) anhand der amtlichen Meldedaten eingeladen werden (Bremen: N=47.693=67%, Weser-Ems: N=13.915=61,8%, Wiesbaden: N=34.009=60,7%) [2].

### **1.3 Die Deutschen Leitlinien**

In der Anlage 9.2. BMV-Ä/EKV (Bundesmantelverträge der Kassenärztlichen Bundesvereinigung) vom 01.05.2006 wird in allen Details die Durchführung des Screening-Programms geklärt. Darin sind der technische Aufwand, die fachliche Qualifizierung sowie die regelmäßigen Fortbildungsveranstaltungen für die teilnehmenden diagnostischen Radiologen, Gynäkologen sowie Pathologen festgelegt. Da sich die bundesdeutsche Version des Screeningprogramms an den Europäischen Richtlinien [10] orientiert, musste es erst an das hiesige Gesundheitssystem mit der vertragsärztlichen Versorgung angepasst werden [13].

Die Gestaltung, Aufgabenabstimmung und Kontrolle übernimmt dabei eine Kooperationsgemeinschaft, welche sich aus Vertretern der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und der Spitzenverbände der Krankenkassen zusammensetzt. So entstehen auf regionaler Ebene Referenzzentren, die sich aus der Kooperationsgemeinschaft ableiten und für die operative Durchführung verantwortlich sind. Eben diesen Referenzzentren gehören wiederum so genannte „Screeningeinheiten“ an.

Eine Screeningeinheit setzt sich nach §22 aus einer bestimmten Anzahl an Mammographieeinheiten sowie Einheiten zur Abklärungsdiagnostik zusammen. Auf Landesebene wird die Gliederung durch die Kassenärztliche Vereinigung und die Krankenkassenverbände festgelegt. Die Leitung eines Referenzzentrums übernimmt einer der beiden für die Screeningeinheit programmverantwortlichen Ärzte, dessen Qualifizierung im Rahmen von Zertifizierungen in 30monatigen Abständen überprüft wird. Der leitende Arzt ist sowohl für die Übermittlung von Daten an die Kooperationsgemeinschaft als auch für die

öffentliche Stelle und die Qualitätssicherung sowie Überprüfung der Programmausführung verantwortlich. Er muss seine ständige Verfügbarkeit für die Vertragsärzte organisatorisch absichern. Die Doppelbefundung der Mammographie-Aufnahmen wird von Ärzten durchgeführt, die die in den Leitlinien vorgeschriebenen Voraussetzungen erfüllen. Eine zusätzliche Supervision durch den programmverantwortlichen Arzt ist bei differenten Diagnosen obligat. Um ein hohes Maß an Qualität zu gewährleisten und eine sichere Diagnose bezüglich der Dignität zu stellen, schreibt der §10 einerseits eine räumlich und zeitlich getrennte Befundung vor. Andererseits ist beispielsweise in Bayern festgelegt, dass die Diagnose des Erstbefunders dem zweiten Arzt nicht übermittelt wird. Andere Bundesländer erlauben die Mitteilung der Diagnose durch den Erstbefunder. Erst wenn die Diagnose sicher und übereinstimmend gestellt wurde, wird das Ergebnis der Patientin schriftlich durch den programmverantwortlichen Arzt mitgeteilt.

Ist auch nur eine Diagnose unklar und bedarf diese der weiteren Abklärung, muss dieser Fall vom programmverantwortlichen Arzt in einer etwa wöchentlich stattfindenden Konsensuskonferenz, einer so genannten Expertenrunde, diskutiert werden. Ferner muss der programmverantwortliche Arzt einmal wöchentlich eine prä- und postoperative Fallkonferenz mit den an dem Screeningprogramm beteiligten Ärzten durchführen.

Das Programm ist für Frauen zwischen 50 und 69 Jahren konzipiert, welche alle 24 Monate einen Anspruch auf eine Mammographie erheben können. Durch die Daten der Melderegister erhalten die Frauen eine Einladung, eine ärztliche Aufklärung über das Früherkennungsprogramm sowie eine aus persönlichen Daten generierte Identifikationsnummer. Frauen, die die Teilnahme am Früherkennungsprogramm verweigern, bereits an Brustkrebs erkrankt sind oder den Altersgrenzen nicht entsprechen, sind nicht für die Teilnahme zugelassen. Ist ein suspekter Befund durch die Mammographie festgestellt worden, wird eine Stanzbiopsie notwendig. Das Präparat sowie die Details zur Biopsie werden vom befugten und ausführenden Arzt nach §19 der Anlage an einen Pathologen übermittelt. Nur Pathologen, die die vorgeschriebenen multidisziplinären Fallkonferenzen besucht haben sowie die durch §28 vorgeschriebenen Voraussetzungen erfüllen, sind zugelassen. Die Voraussetzungen beinhalten beispielsweise die Vorgabe, über spezielle Laborausstattungen zu verfügen, Fortbildungsveranstaltungen besucht zu haben sowie eine Mindestanzahl an untersuchten Fällen der Histopathologie benigner und maligner Läsionen der Brust im Rahmen des Früherkennungsprogramms vorweisen zu können.

Festzuhalten ist auch, dass ein Pathologe mit weniger als zwei Jahren Erfahrung auf diesem diagnostischen Gebiet die Gewebeprobe mitsamt seiner Beurteilung einem nach §16 berechtigten

Kollegen zur Zweitbefundung zustellen muss. Beide Befunde werden abschließend vom erstbefundenden Pathologen an den programmverantwortlichen Arzt übermittelt.

#### **1.4 Das Bremer Modell-Screening-Projekt**

Das erste deutsche Mammographie-Screening-Modellprojekt in Vorarbeit auf das bundesweite Screening entsprechend der „Früherkennungsrichtlinie“ begann im März 2001 in Bremen.

Über zwei Jahre sandte die Bremer Pathologie die histologischen Schnittbilder von den Stanzbiopsien der Abklärungsdiagnostik und den ausgefüllten Dokumentationsbogen an das Institut für Pathologie der Universität Münster.

Dort wurden die Präparate einer Doppelbefundung entsprechend der B-Klassifikation unterzogen und das ausgefüllte Dokumentationsprotokoll an die Bremer Pathologie zurückgeschickt. Der programmverantwortliche Radiologe, der gleichzeitig auch Leiter des Modellprojektes war, bekam somit beide B-Klassifikationen durch den Bremer Pathologen.

Bei diskrepanter B-Klassifikation wurde der Fall im Rahmen der wöchentlichen interdisziplinären Konferenzen dann diskutiert und das weitere Procedere festgelegt- immer unter Beachtung der Klinik der Patientin und der radiologischen Befunde.

Bewertet wurden 402 histologische Ergebnisse von Frauen, bei denen im Zeitraum März 2001 bis Juni 2003 eine Stanz- oder Vakuumbiopsie durchgeführt worden war. In 40 Fällen (etwa 10%) kam es zu keiner übereinstimmenden Einstufung bei der B-Klassifikation in Bremen und Münster. Die Übereinstimmung der B-Klassifikationen lag daher bei etwa 90 %.

Hervorzuheben ist, dass in der Bremer Studie nicht sicher zu beurteilende Befunde an den Stanzzyindern oder auch als gutartig bewertete Läsionen (beider Pathologen), bei denen anschließend in der offenen Biopsie ein Malignom zu finden war, ausnahmslos durch nicht repräsentative Gewebentnahmen zustande kamen. Dieses Faktum verdeutlicht, wie wichtig die in den Leitlinien vorgesehene interdisziplinäre Fallkonferenz für eine exakte und qualitativ hochwertige Einordnung der Befunde ist - gerade bei der Bewertung der Wechselbeziehung zum radiologischen Befund, ebenso wie bei kleinen Gewebszyindern. Diese Konferenzen sind vor allem essentiell, um den „sampling error“, den so genannten Auswahl- oder Stichprobenfehler zu vermeiden oder eine unzureichende Aufarbeitung des Materials auszuschließen. In der Bremer Studie kristallisierte sich explizit die Problematik der Beurteilung von Präkanzerosen (precursor lesions) oder auch Indikatorläsionen, wie die Flache Epitheliale Atypie (FEA) und die Atypische Duktale Hyperplasie (ADH), heraus, da diese nicht genau abzugrenzen sind [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20]. Gerade die Läsionen der Kategorie B3 wurden im Institut für Pathologie in Bremen zum

Teil anders bewertet als in der Referenzpathologie Münster et vice versa. Dennoch gibt es für das weitere Procedere bei Läsionen der Gruppe B3 in Stanzbiopsien keine einheitlichen Richtlinien.

Die Literatur gibt wieder, dass mehrfach in Stanzen mit auffälligen histopathologischen Läsionen des Gewebes, wie zum Beispiel ADH, in der Exzisionsbiopsie bereits ein nicht invasives Mammakarzinom vorlag. Die Einordnung von Minimalbefunden wie FEA und ADH ist ein grundsätzliches Problem, welches auch in etlichen Publikationen seit Jahren ausführlich diskutiert wird [18, 19, 21]. Vor allem die Differenzierung von einem low grade DCIS (Duktales Carcinoma in situ) und der ADH kann in Stanzen sehr kompliziert sein.

Bei den benignen Läsionen waren das Fibroadenom, die fibrocystische Mastopathie mit oder ohne duktale Epithelhyperplasien sowie die sklerosierende Adenose die häufigsten Diagnosen. Hier waren bildgebend auffällige Verkalkungsgruppen Beweggrund zur Stanzbiopsie.

Bei den malignen Läsionen war das invasiv-duktales Mammakarzinom die häufigste Diagnose, nachfolgend das invasive lobuläre Mammakarzinom. Schlussfolgerung der Bremer Studie war, dass in eindeutig definierten Veränderungen die Konkordanz der histologischen Befunde von unterschiedlichen Pathologen sehr hoch ist. Vor allem bei der Diagnostik der malignen Läsionen konnten bei dieser Studie keine falsch positiven Befunde erhoben werden [9].

## **1.5 Stand der Einführung des Mammographie-Screening-Programms**

Ende 2004, Anfang 2005 wurden die Referenzzentren Münster, Wiesbaden, Bremen, Berlin, München und Marburg aufgebaut, nachdem die Modellprojekte, die 2001/2002 initiiert wurden, ausliefen. Es begann die Ausschreibung der Screening-Regionen durch die Kassenärztlichen Vereinigungen. Im April 2005 wurden die ersten Screening-Einheiten zertifiziert.

Ziel sind 94 Screeningeinheiten mit 1250000 eingeladenen Frauen pro Quartal.

Am 08.04.2008 fand der erste Screening-Kongress in Berlin statt.

Im April 2008 waren bereits 89 der geplanten 94 Screeningeinheiten zertifiziert. In der bundesweiten Versorgung mit Mammographie-Einheiten wurde demnach eine Flächendeckung von 70 Prozent erreicht.

Erste Trends das Einladungswesen betreffend zeigten, dass von 10,4 Millionen anspruchsberechtigten Frauen eine Einladungsquote von 26% erreicht wurde (2,68 Millionen eingeladene Frauen), von denen wiederum 1,45 Millionen Frauen teilgenommen haben, was einer Teilnahmequote von 56% entspricht [22].

## **1.6 Geschichte der Telemedizin und Telepathologie**

Das Interesse an der Telemedizin ist in den letzten Jahren stark gestiegen und obwohl immer die Rede von Neuerungen und Erstanwendungen ist, so begann die Nutzung der Telemedizin bereits vor mehr als 30 Jahren. Den eigentlichen Grundstein zur Entwicklung legte bereits die National Aeronautics and Space Administration (NASA) [23], welche eine bedeutende Rolle in der Entwicklung der Telemedizin spielte. In den frühen 60ern wurden im Zuge der ersten Allerkundungen die physiologischen Parameter des Raumfahrzeuges und der Raumanzüge telemetrisch während der Missionen gemessen. Diese sehr frühen Leistungen und die Verbesserungen der Kommunikation durch Satellitentechnologie waren der Ausgangspunkt für die Entwicklung der Telemedizin und vieler medizinischer Geräte. Die NASA stellte mehrheitlich die Technologie bereit und übernahm ebenso in großem Umfang die Finanzierung der frühen Telemedizin.

Als Telepathologie wird das Erzielen diagnostischer Leistungen durch einen Pathologen über eine Distanz unter Nutzung der Telekommunikation bezeichnet [24, 25]. Laut Weinstein wurde der Begriff „Telepathologie“ 1986 erstmalig gebraucht [26]. Schon wenige Jahre später berichteten Nordrum et al. über die Beurteilung intraoperativer Gefrierschnitte im Rahmen der neuen Möglichkeiten der Telepathologie in Norwegen [27]. Dunn et al. durchbrachen schließlich 1997 die Grenzen der bisherigen telepathologischen Forschung, indem sie erste erfolgreiche robotergesteuerte Systeme für die Telepathologie implementierten und so die Basis für das heutige Richtmaß in den USA schufen [28]. Auch in europäischen Ländern etablierten sich mit der Verbreitung und Verbesserung der digitalen Technik weitere telepathologische Projekte [29, 30]. In Deutschland führten Wolf et al sowie Peterson et al. Studien mit ferngesteuerten Mikroskopen durch [31, 32].

## **1.7 Einsatzgebiete der Telepathologie und globaler Stand der Einführung**

Die Telepathologie ist heute eine interdisziplinär angewandte Methode und spielt außer in der Mammapathologie [33] auch in anderen Fachrichtungen, wie der Hämatopathologie [34, 35] oder der Neuropathologie [36] eine entscheidende Rolle. Das bedeutendste Einsatzgebiet der Telepathologie stellt die Diagnostik dar. Insbesondere das Einholen einer zweiten Meinung bezüglich kontroverser Befunde ist ein wichtiger telepathologischer Anwendungsbereich.

Unterschieden werden Primär-, Sekundär-, und Tertiärdiagnostik, welche online und offline erfolgen können.

Die Primärdiagnostik umfasst den Schnellschnitt oder die Überwachung einer Autopsie, während die Sekundärdiagnostik vor allem die Doppelbefundung (Expertenbefragung) einschließt. Die Tertiärdiagnostik stellt nach den Richtlinien vor allem die Konsensusbesprechung dar, um einen kontroversen Fall in einer Expertenrunde abschließend zu evaluieren.

Natürlich kommen noch andere Anwendungsmöglichkeiten der Telepathologie zum Tragen, so zum Beispiel in der Aus- und Weiterbildung von medizinischem Personal (Studenten, Medizinisch-Technischen-Assistenten, Pflegepersonal und Assistenzärzte etc.) [37]. In einigen Kliniken werden Telekonferenzen angeboten und digitale Falldatenbanken erstellt [24].

Der Stand der Einführung der Telepathologie ist in den europäischen Ländern sehr heterogen. So entstehen - neben Schweden und Norwegen - in Italien [38], der Schweiz [39] und ebenso in Deutschland [40, 41] telepathologische Netzwerke, welche ihre Technik insbesondere der primären Schnellschnittdiagnostik bereitstellen. In Spanien [24] und Kroatien [42] werden Telepathologie-Systeme eingesetzt, welche durch Versendung von statischen Bildern der Doppelbefundung dienen und auch in Frankreich etablierte sich ein telepathologisches Netzwerk, um Expertenkonsultationen effizienter zu gestalten [43]. Global werden die telepathologischen Möglichkeiten in mannigfachem Ausmaß genutzt. In Flächenstaaten, wie Schweden, Australien, Norwegen und Kanada, werden durch die besonderen Kommunikationsanforderungen telepathologische Methoden längst ausgedehnt in der Routine angewandt- mehrheitlich jedoch zur Primärdiagnostik eingesetzt [24, 44]. In Heidelberg war die Gruppe um Kayser et al. die erste, welche den Experteneinsatz vornahm [45]. Bereits 1992 wurde das erste Europäische Symposium für Telepathologie in Heidelberg veranstaltet (Proceedings of the 1st European Symposium on Telepathology 1992).

Während am Anfang der telepathologischen Entwicklung die Schnellschnitt-Diagnostik im Vordergrund stand, geht es in dieser Studie um die Expertenbefragung- also die Doppelbefundung und die Vorteile dieser im Rahmen der Diagnosestellung verglichen mit dem bisherigen konventionellen pathologischen Verfahren.

Spezielle Konsultationszentren wurden für die Doppelbefundung eingerichtet, die via Internet, nach entsprechender Anmeldung und Authentifizierung, das Verschicken von Fällen ermöglichen und somit binnen weniger Tage eine Zweitmeinung mit Diagnose anbieten.

Als Beispiele werden einerseits das kostenpflichtige Diagnosezentrum des AFIP [46] und das kostenfreie Telepathologie-Konsultationszentrum (Telepathology Consultation Center- TPCC) der UICC (Union International Contre le Cancer) genannt [47]. Die dieser Dissertation zugrunde liegende Studie ist ebenso Teil dieses Konsultationsservices. Am Institut für Pathologie der Charité wird die Telepathologie seit 1997 routinemäßig eingesetzt. Erste Anfänge stellte die Verbindung des Schnellschnittlabors im Operationstrakt der Chirurgie mit verschiedenen Arbeitsplätzen im Institut für Pathologie dar [48]. Auch weiter entfernte Standorte des Institutes, wie der Campus Virchow Klinikum und der Campus Berlin Buch sowie das Havelland Klinikum Nauen sind via Internet mit dem Institut für Pathologie Campus Charité Mitte vernetzt, um schnell und effizient pathologische Befunde zu erlangen.

Eine Forschungsgruppe aus Finnland entwickelte einen digitalen Atlas zur Histopathologie der Brust im Jahr 2004 [49], was die Entwicklung und vor allem die Effizienz der Telepathologie deutlich macht. Studenten sind so in der Lage, histopathologische Bilder virtuell zur Prüfungsvorbereitung anzusehen, wie es auch an der Universität von South Carolina seit 2002 bereits möglich ist [50]. Dort werden die Histologie-Kurse mit Virtual Slides durchgeführt, die zur Prüfungsvorbereitung auf eine CD-ROM übertragen werden und so jederzeit für den Studenten abrufbar sind.

## **1.8 Globalisierung in der Telemedizin**

Die Globalisierung in der Medizin versteht sich als eine internationale Verteilung von Gütern und das weltweite Mitwirken möglichst vieler Partner an neuwertigen Entwicklungen. Zu den wichtigsten Gütern in der Medizin gehören Erfahrungen und Fertigkeiten in Diagnostik und Therapie. Diagnosen werden immer häufiger an Bildern gestellt. Daher lässt sich ein Konsens über die richtige Diagnose leichter über einen Austausch von Meinungen zu Bildern erreichen. Wenn ein dementsprechender Austausch schnell, effizient und zu jeder Zeit einfach und sogar weltweit möglich ist, sichert dieser auch gleichzeitig das Wohl des Patienten, eine stetige Weiterbildung des Medizinpersonals und die Qualität der medizinischen Grundversorgung.

Ein System ist „IPath“, welches webbasiert ist und elektronisch steuerbare Mikroskope ansprechen kann. Durch die Client-Server-Architektur ist es mühelos in nahezu jeder IT-Infrastruktur einsetzbar. So können Expertenmeinungen von Pathologen weltweit eingeholt werden. Mit dem „OpenSource“-Prinzip wird so auch Entwicklungsländern der Zugang zu Expertenmeinungen ermöglicht. Digitale Bilder können so auch von einem Nichtexperten auf einen Server übermittelt werden. Die dazugehörige Fragestellung wird mit übersandt. Weltweit können nun Experten die jeweiligen Fälle auf dem Server direkt einsehen und beurteilen und so zur Diagnosestellung beitragen. Der Konsens wird ebenfalls auf dem Server vermerkt, so dass dieser für die Fragesteller leicht und schnell einsehbar ist [51].

Ein weiteres System in diesem Zusammenhang ist „ISSA“, welches medizinische Informationen speichert und sortiert- von der Historie der Patienten über vorangegangene Untersuchungen bis hin zu digitalen Bildern und Filmen- ist es „ISSA“ möglich jedes Detail zu archivieren. Anstelle von Papieren oder stehenden Bildern können alle relevanten Daten durch das Netzwerk transportiert werden, wann und wo immer der Benutzer die Daten einsehen möchte. Dies entspricht in etwa einer elektronischen Patientenkarte, welche alle relevanten Daten über die Krankheitsgeschichte des Patienten speichert. So wird gesichert, dass keine Datei, keine Untersuchung, kein Arztbrief oder Befund jemals verloren geht. Ein Erweiterungssystem ist „Pharos“, welches gestattet, dass die elektronische Patientenakte überall auf der Welt nutzbar ist [52].

## **1.9 Der Telepathologie-Konsultationsservice „T.Konsult Pathologie“**

Hauptaufgabe des Pathologen ist die Untersuchung von Gewebeproben auf krankhaft veränderte Befunde. Beurteilt werden Gewebeschnitte, die unterschiedlich gefärbt und dann bearbeitet werden. Diagnosen können sich im Einzelfall als kompliziert erweisen und das Ergebnis hat großen Einfluss auf das Leben des betroffenen Patienten.

Daher ist eine „Zweitmeinung“, also die Doppelbefundung, für die neuen Richtlinien der Früherkennung unerlässlich.

Konventionell werden die Präparate in Form von Objektträgern oder als Paraffinblock mit einer Konsiliaranforderung per Post verschickt, damit der Konsiliarpathologe die Gewebeprobe beurteilen kann. Hierbei kommt es oftmals zu Verzögerungen von mehreren Tagen. Bedenkt man die Relevanz des Ergebnisses für den Einzelnen, so ist verständlich, dass sich das lange Warten für die Betroffenen häufig als sehr belastend erweist. Die konventionelle Vorgehensweise erweist sich als vergleichsweise zeit- und damit auch kostenintensiv.

Es galt daher, ein System zu konzipieren, welches lange Wartezeiten reduziert und den Kostenaufwand minimiert. Der Einsatz der Telepathologie bietet hier die optimale Lösung. Die Diagnose wird mithilfe der Telekommunikation erstellt. Alternativ zur konventionellen Methode des Verschickens der Objektträger per Post, ist der Einsatz der Telepathologie sinnvoll, da so lange Transportzeiten und -kosten vermieden werden können [53].

Verschiedene internationale Konsultationszentren wurden angelegt [54, 55, 56] - einen Telepathologie-Service speziell für den deutschsprachigen Raum gab es jedoch bisher nicht. Daher wurde im Auftrag des Berufsverbandes Deutscher Pathologen der Telepathologie-Konsultationsservice „T.Konsult Pathologie“ eingerichtet, der im Januar 2005 seine Arbeit aufnahm [57].

Ziel war es, einen telepathologischen Service im Rahmen des Mamma-Screening-Programms für Pathologen anzubieten, welcher fortschrittlich, effizient und gemäß den Richtlinien qualitätsgesichert arbeitet.

## 2. Fragestellung

Die Aussicht, die Zeit für die Befundung gegenüber dem bisherigen Verfahren - dem Verschicken des Präparats durch die Post oder Boten mit einer Laufzeit von mehreren Tagen - durch die Nutzung neuer Technologien erheblich zu minimieren, bedeutet für den betroffenen Patient und auch für die Klinik eine große Entlastung. Für das medizinische System- die Klinik, die Universitätsinstitute und das niedergelassene Institut- bedeutet jeder eingesparte Kliniktag eine Kostensenkung.

Die Studie wurde angelegt, um die diagnostische Sicherheit, die Effektivität sowie die Qualität und die Effizienz des T.Konsult Pathologie zu evaluieren.

Zur Beurteilung der Effizienz wurden folgende Fragen näher untersucht:

1. Wie verhielt sich die Anzahl der Objektträger im Vergleich zu der Anzahl der Bilder im telepathologischen Konsultationservice?
2. Wie viel Zeit war notwendig, um eine telepathologische Untersuchung vorzubereiten und eine konventionelle Zweitbefundung zu erstellen?

Die Qualität des telepathologischen diagnostischen Prozesses wurde durch den Vergleich der Diagnosen aus der Telepathologie und dem Goldstandard der konventionellen Zweitbefunde verglichen. Dabei wurden folgende weitere Fragen eingehender untersucht:

1. Wie hoch war die Konkordanz zwischen konventioneller und telepathologischer Zweitbefundung?
2. Welche Fälle wurden bezüglich der B-Klassifikationen diskrepant eingeordnet? Gab es besonders schwierige Fälle, die darauf hindeuten, dass die telepathologische Befundung nicht ausreichend ist?

Die Nutzung eines solchen Systems hängt natürlich von der Zufriedenheit der Nutzer ab. In Form eines kleinen Fragebogens sollte diese bestimmt werden.

### 3. Material und Methoden

#### 3.1 Studiendesign

Die Studie erstreckte sich über den Zeitraum vom 10. Januar bis 30. April 2005. 37 Pathologen aus 31 verschiedenen Instituten (42% niedergelassene Institute, 42% Klinikinstitute, 16% Universitätsinstitute) nahmen daran teil.

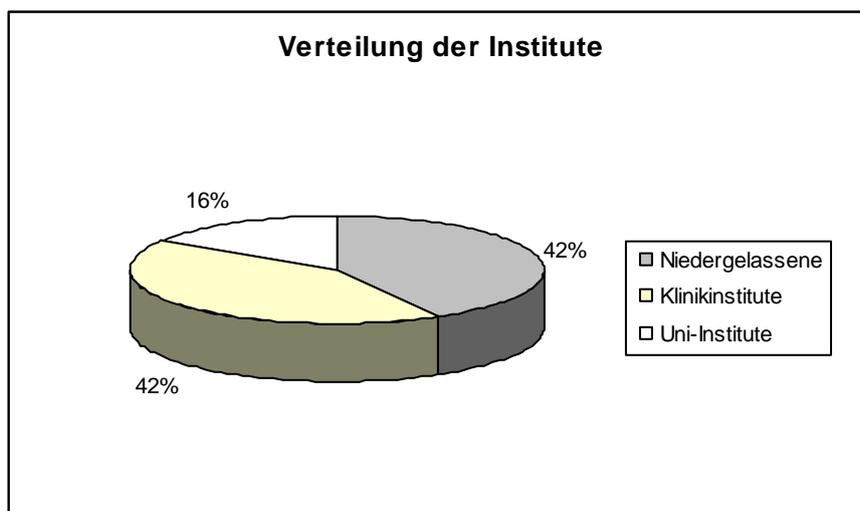


Abbildung 1: Verteilung der Institute

Alle mitwirkenden Pathologen arbeiteten sowohl als Erstbefunder sowie als konventionelle und telepathologische Zweitbefunder.

Die Studie umfasste insgesamt 313 Fälle der Mamma-Routinediagnostik, wobei es sich ausschließlich um Punktionen und Probeexzisate handelte.

Alle Fälle wurden einer konventionellen Erstdiagnostik unterzogen: die Gewebeprobe wurde auf einem Objektträger platziert, angefärbt (Routine- und Spezialfärbungen) und durch den zuständigen Erstbefunder direkt vor Ort bearbeitet und beurteilt.

Anschließend wurden die Fälle der Zweitdiagnostik zugeführt. Im Rahmen dieser Doppelbefundung wurden die Fälle entsprechend einer Zufallsliste einem Konsiliarpathologen sowohl zur konventionellen als auch zur telepathologischen Zweitbefundung zugewiesen. Die Auswahl der Objektträger wurde nicht von der Studienleitung vorgenommen, um eine wirklich realitätsnahe Sammlung von Fällen zu erreichen. Die mitwirkenden Pathologen sendeten ausgewählte Fälle aus der Routine-Mammopathologie ein. So konnte der Selektionsbias ausgeschlossen werden.

Auf konventionellem Wege wurde der Objektträger auf dem Postweg an den Konsiliarpathologen verschickt und anschließend unter dem Mikroskop beurteilt. Die Diagnose und die B-Klassifikation wurden auf das Formular mit der Anfrage des Erstbefunders eingetragen und abschließend wurde der Befund versandfertig gemacht.

Bei der telepathologischen Zweitbefundung ist von den histologisch relevanten Regionen des Schnittpräparates mindestens ein Digitalfoto angefertigt worden, welches durch den Erstbefunder via Upload auf den webbasierten Telepathologie-Konsultationsservice gestellt wurde. Zur Charakterisierung der Läsion wurde empfohlen, die Objektträger in unterschiedlichen Vergrößerungen zu fotografieren.



**Abbildung 2: Webportal des Telepathologischen Konsultationsservice**

Die Methode basiert auf der Anfertigung von digitalen Fotos mit einem handelsüblichen optischen Mikroskop. Das digitale Bild des Präparates wurde im einheitlichen JPEG- (Joint Picture Expert Group) Modus gespeichert, welcher eine vollständig verlustfreie Datenreduktion erlaubt. Dieses spezielle Bildformat kann mit allen im Internet verwendeten Datensichtprogrammen wiedergegeben werden, wie sie bei E-Mail und Internetseiten verwendet werden.

Als Bindeglied der Datenübertragung wurde das Internet in diesem Projekt im Online-Modus genutzt. Es galt - auch wenn es sich um einen Normalbefund der Mammaregion handelte - mindestens ein Digitalfoto anzufertigen.

Im webbasierten Server wurde durch den Erstbefunder ein Fall mit Angaben zu Alter, Lokalisation, Erstdiagnose, B-Klassifikation und klinischem Befund der Patientin und den dazugehörigen digitalen Bildern angelegt. Patientenidentifizierende Daten wurden nicht übertragen, damit der Datenschutz gewahrt blieb.

Der Konsiliarpathologe wurde über den neuen Fall per Email informiert und war so in der Lage, den webbasierten Telepathologischen-Server abzurufen, den Fall aufzurufen und die Bilder einzeln und bildschirmfüllend anzusehen und zu beurteilen. Anschließend musste eine Zweitdiagnose mit der entsprechenden B-Klassifikation eingegeben werden.

Fragen konnten jeweils direkt von dem Konsiliarpathologen an den Erstbefunder oder umgekehrt über den Server übermittelt werden, um Unklarheiten zu vermeiden und strittige Punkte sofort zu beseitigen. Nachdem alle Daten vollständig waren, wurde der Fall durch den Erstbefunder geschlossen.

So entstand eine zentrale, anonymisierte Datenbank, die spezifische Informationen zu allen agierenden Fällen enthielt. Die zentrale Koordination war dienlich für die Standardisierung und zunehmende Automatisierung der Prozesse.

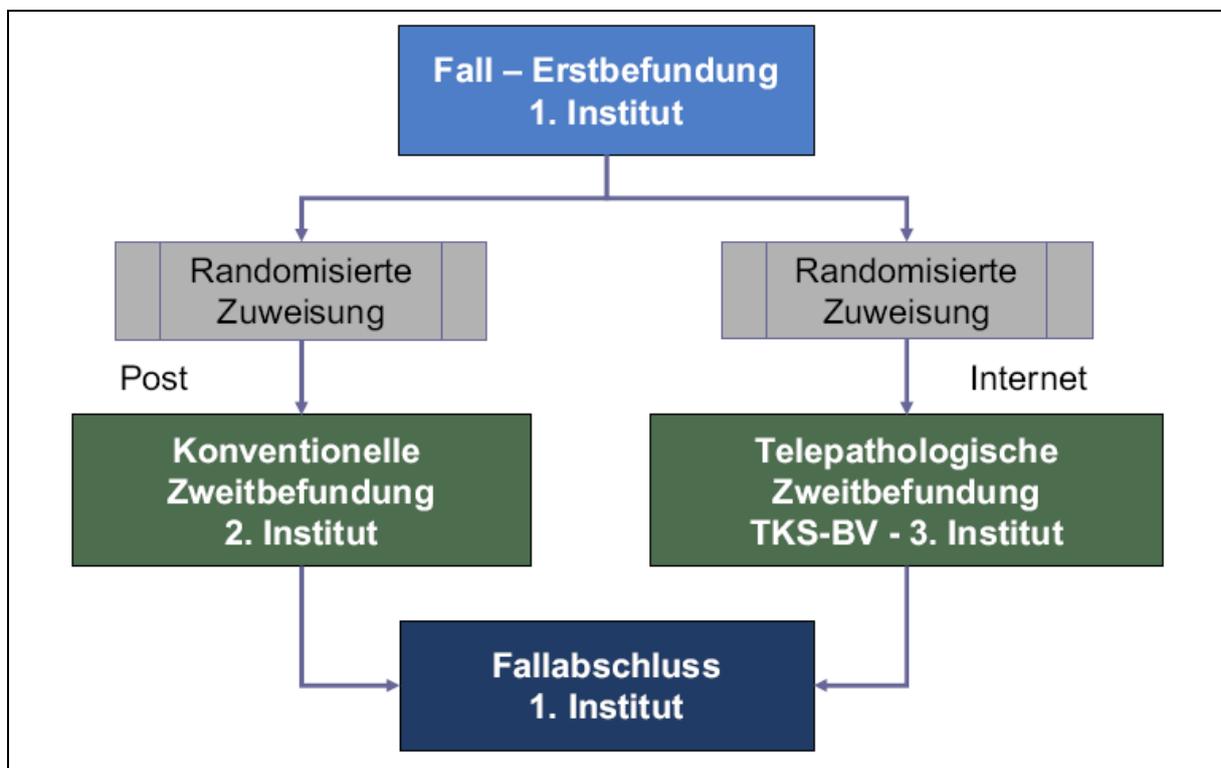


Abbildung 3: Weg der Befundung

### 3.2 Der Telepathologie-Konsultationsservice

Die Entwicklung und der Betrieb des T.Konsult Pathologie wurde durch den Berufsverband der Deutschen Pathologen unterstützt.

Der Hauptrechner befand sich im Institut für Pathologie der Charité. Von diesem rief das Zentrum die Daten des anfragenden Pathologen ab, überprüfte sie auf Vollständigkeit und sendete sie als Internet-File an nationale Experten weiter.

Zugriff auf T.Konsult Pathologie hatten die teilnehmenden Pathologen durch Benutzername und Passwort. Es erfolgte eine datenbankseitige Speicherung der Fälle, die durch den konventionellen Erstbefunder im T.Konsult Pathologie erstellt und durch einen durch Zufall bestimmten Zweitbefunder erneut bearbeitet wurden.

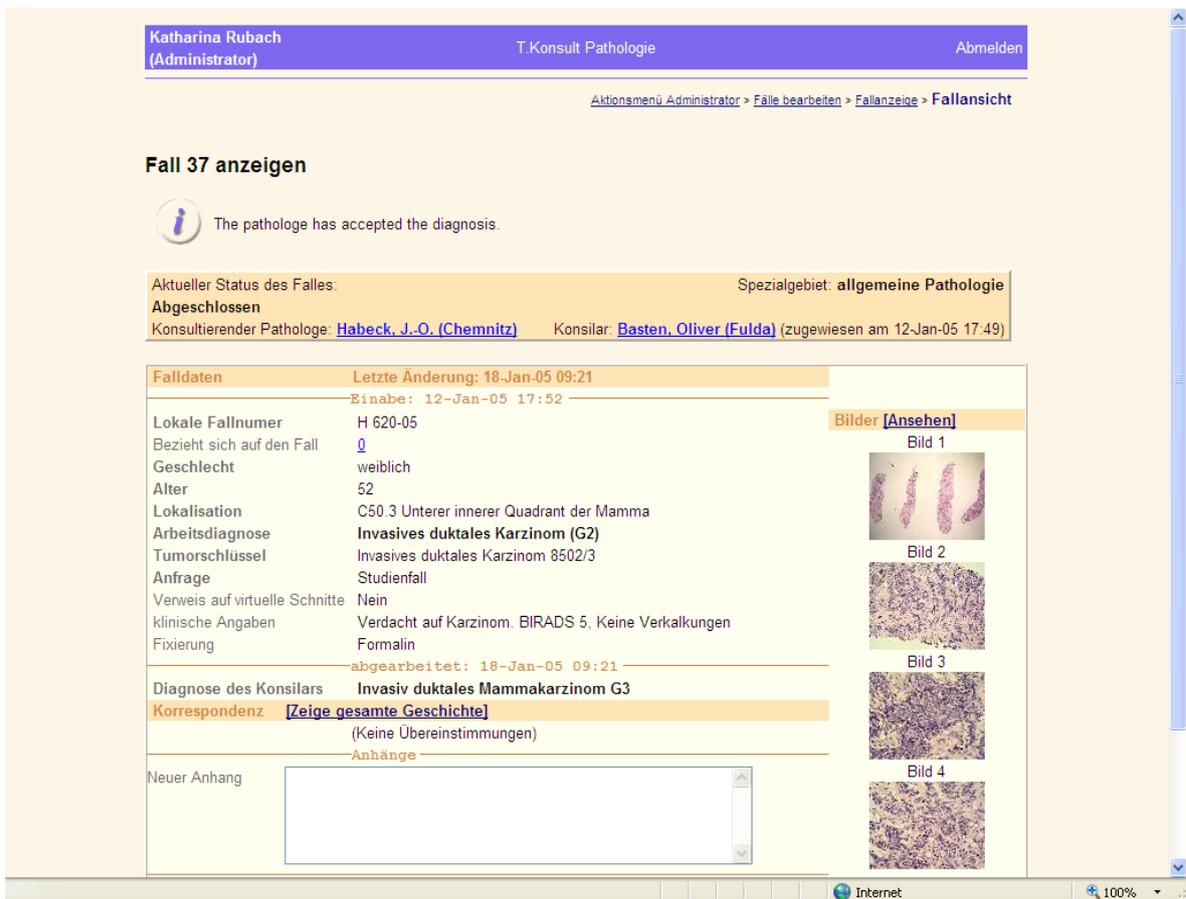


Abbildung 4: Telepathologischer Konsultationsservice/Fallbewertung

Der Server war ein Computer mit Intel Xeon-Prozessor- mit 512 MB Arbeitsspeicher im RAID Verbund sowie 4 Festplatten mit 80 GB Speicherkapazität, der mit redundanter Sicherheit die Daten auf alle Platten verteilte, so dass, im Falle des Ausfalles einer Platte, das System dennoch

weiterarbeitete. Bei dem Betriebssystem handelte es sich um den Windows 2003 Server. Als Datenbanksystem wurde der Microsoft SQL-Server 2000 verwendet und als Webserver diente der Microsoft Internet Information Server.

Die Software basierte auf dem UICC-Telepathology Consultation Center und wurde für den deutschsprachigen Raum übersetzt und den gegebenen Anforderungen angepasst.

Die technischen Teilnahmevoraussetzungen für die mitarbeitenden Pathologen waren folgende:

1. eine Internetverbindung (via ISDN; DSL oder Kliniknetzwerk)
2. einen Computer mit einem aktuellen Internetbrowser (Internetbrowser ab Version 5.x, Netscape Browser ab 7.x, Firefox, Mozilla, Opera)
3. Eine Digitalisierungsmöglichkeit für digitale Mikroskopbilder (digitale Kamera bzw. Videokamera)

### **3.3 Das Studienprotokoll und die telepathologische Methodik**

Auf konventionellem Weg wurde ein Studienprotokoll mitgeschickt, welches nach dem konventionellen Zweitbefund an den im Institut für Pathologie der Charité befindlichen Studienleiter zurückgeschickt wurde.

Die Seiten 1 und 2 waren vom konventionellen Erstbefunder auszufüllen und betrafen folgende Angaben:

1. *Absender konventioneller Erstbefund*
2. *Angaben zum konventionellen Erstbefund:*
  - *Eigene Fallnummer*
  - *Anzahl der Objektträger (HE-Färbung, einschließlich Spezialfärbungen)*
  - *Zeit vom Vorbereiten bis zum Versand des Konsiliarbriefes*
  - *Versanddatum des Konsiliarbriefes*
  - *Zeit zum Fotografieren*
  - *Zeit zum Erstellen des Falles im telepathologischen Konsultationsservice*
  - *Zufriedenheit mit der Benutzung des telepathologischen Konsultationsservice nach Schulnotensystem*
3. *Kommentar und Verbesserungsvorschläge*

Die Seiten 3 und 4 waren vom konventionellen Zweitbefunder auszufüllen und enthielten folgende Angaben:

1. *Fallnummer der konventionellen Zweitbefundung*
2. *Zeit zum Vorbereiten bis zum Versand des konventionellen Zweitbefundes*
3. *Versanddatum des konventionellen Zweitbefundes*
4. *Diagnose*

#### *4.1 Maligne Läsion*

- 4.1.a *Invasiv duktales Karzinom NOS-Grad 1, 2 oder 3 bzw. nicht beurteilbar*
- 4.1.b *Invasiv lobuläres Karzinom*
- 4.1.c *Medulläres Karzinom*
- 4.1.d *Muzinöses Karzinom*
- 4.1.e *Tubuläres Karzinom*
- 4.1.f *Mischtyp:*
- 4.1.g *Sonstiges primäres Mammakarzinom*
- 4.1.h *Sonstiger maligner Mammatumor*
- 4.1.i *DCIS –Grad 1, 2 oder 3 bzw. nicht beurteilbar*
- 4.1.j *LCIS*
- 4.1.k *Nicht zu beurteilen*

#### *4.2 Benigne Läsion*

- 4.2.a *Normal*
- 4.2.b *Duktale Hyperplasie*
- 4.2.c *Atypische duktale Hyperplasie (ADH)*
- 4.2.d *Sklerosierende Adenose*
- 4.2.e *Solitäres Papillom/Duktales Adenom/Adenomyoepitheliom*
- 4.2.f *Solitäre Zyste*
- 4.2.g *Fibrös-zystische Mastopathie*
- 4.2.h *Adenose, apokrine Metaplasie*
- 4.2.i *Radiäre Narbe*
- 4.2.j *Multiple Papillome*
- 4.2.k *Fibroadenom*
- 4.2.l *Sonstiges:*

5. *Klassifikation des pathomorphologischen Befundes (B-Klassifikation)*

#### *5.1 Nicht verwertbar oder Normalgewebe B1*

### *5.2 Benigne Läsion B2*

### *5.3 Benigne Läsion, aber mit unsicherem biologischen Potential B3*

### *5.4 Malignitätsverdächtige Läsion B4*

### *5.5 Maligne Läsion B5*

Weiterhin boten die Studienprotokolle dem Erst- und Zweitbefunder die Möglichkeit, bestimmte Angaben bezüglich der Diagnose selbst auszufüllen, wenn die vorgegebene Diagnose nicht der Läsion der Patientin entsprach. Der konventionelle Erstbefunder, der den Fall auch für die telepathologische Seite aufbereitete, also den Fall für T.Konsult Pathologie erstellte, hatte zudem die Möglichkeit, Kommentare oder Verbesserungsvorschläge einzubringen, damit die bestehenden Probleme am Ende verifiziert und beseitigt werden konnten. Nachdem das Studienprotokoll vollständig ausgefüllt worden war, wurde es an den Studienleiter zurückgeschickt.

Die Daten der Studienprotokolle wurden in das Datenbanksystem Microsoft Access eingegeben, wenn sie per Post beim Studienleiter eintrafen - durch die eigene Fallnummer waren sie jederzeit abrufbar.

Nur letztlich vollständig eingegebene Fälle, die alle für die jeweilige Fragestellung bedeutsamen Daten enthielten, wurden am Ende als verwertbar charakterisiert und in die Studie aufgenommen. Ursprünglich umfasste die Datenbank 313 Fälle. Für die Auswertung wurden die jeweils vollständig angegebenen Daten der Fragestellung entsprechend herangezogen. Es wurden Fälle der Routinediagnostik verwendet, vergleichbar mit den zu erwartenden Fällen aus dem Screening-Programm. Alle Fälle wurden zur pathologischen Zweitbefundung an die Teilnehmer aus den verschiedenen Instituten via Internet geschickt. Die Besonderheit lag darin, dass die teilnehmenden Pathologen sowohl aus der Klinik als auch aus niedergelassenen Instituten kamen.

## **3.4 Herstellung von Schnittpräparaten**

Die Untersuchung von Gewebeproben unter dem Mikroskop bedarf der Herstellung so genannter Schnittpräparate.

Für die Erzeugung mikroskopischer Präparate müssen die Gewebeproben in Formalin fixiert werden. Dieser Vorgang dauert je nach Größe der Gewebeproben minimal 4 bis maximal 24 Stunden. Durch die Fixierung des Gewebes wird dessen Autolyse gestoppt und das Gewebe dauerhaft haltbar gemacht. Als nächster Schritt erfolgt die Entwässerung des fixierten Gewebes,

damit eine Einbettung in Wachsblöcken möglich wird. Dies ist notwendig, um hauchdünne Gewebescheiben zu gewinnen, die die Basis der mikroskopischen Untersuchung des Gewebes darstellen. Die Gewebstücke werden anschließend auf Objektträger gezogen und mit speziellen chemischen Methoden gefärbt. Die Färbung der Schnittpräparate ermöglicht es dem Pathologen, die zu bewertenden Strukturen der Gewebeprobe unter dem Mikroskop zu erkennen und so eine für das weitere klinische Vorgehen entscheidende Diagnose zu stellen.

Bei Stanzbiopsien ist eine Befundübermittlung an den zuständigen Zweitbefunder in der Regel am folgenden Werktag möglich. Alle größeren Präparate bedürfen einer Fixationszeit von mindestens 24 Stunden, so dass sie normalerweise erst am übernächsten Werktag vom Pathologen begutachtet werden können. In manchen Fällen sind für eine sichere Diagnostik Zusatzuntersuchungen, wie immunhistochemische Spezialfärbungen, notwendig, die in der Regel weitere ein bis zwei Werktage in Anspruch nehmen.

### **3.5 Lokalisation nach ICD-10**

Nach ICD-10 wird die Lokalisation der bösartigen Neubildungen folgendermaßen eingeteilt:

ICD 10 V.2.0. von 2001 (Die ICD-10-Codes, die mit C beginnen, sind identisch mit dem Lokalisationsschlüssel ICD-O-3 (ICD-O-2-DA, Tumorlokalisierungsschlüssel von 1993):

C50.0 Bösartige Neubildung: Brustwarze und Warzenhof

C50.1 Bösartige Neubildung: Zentraler Drüsenkörper der Brustdrüse

C50.2 Bösartige Neubildung: Oberer innerer Quadrant der Brustdrüse

C50.3 Bösartige Neubildung: Unterer innerer Quadrant der Brustdrüse

C50.4 Bösartige Neubildung: Oberer äußerer Quadrant der Brustdrüse

C50.5 Bösartige Neubildung: Unterer äußerer Quadrant der Brustdrüse

C50.6 Bösartige Neubildung: Recessus axillaris der Brustdrüse

C50.8 Bösartige Neubildung: Brustdrüse, mehrere Teilbereiche überlappend

C50.9 Bösartige Neubildung: Brustdrüse, ohne nähere Angaben

Laut Böcker et al. entstehen 50 % der Mammakarzinome im oberen äußeren Quadranten (C50.4), je 10 % in den restlichen Quadranten und 20 % im Mamillenbereich [58].

### **3.6 B-Klassifikation**

Art und Intensität der Behandlung eines Krebskranken werden entscheidend bestimmt durch die Entität des jeweiligen Tumors. Diese erkennt der Pathologe durch die feingewebliche Untersuchung von Tumormaterial. Die Ergebnisse der histopathologischen Beurteilungen wurden gemäß den Krebsfrüherkennungsrichtlinien dokumentiert. Die so genannte B-Klassifikation (Englisch: bore needle) geht auf die Empfehlung des britischen NHS (National Health Service) zurück [10, 59, 60]:

**B1:** Normalgewebe oder diagnostisch nicht auswertbar

**B2:** Benigne Läsion

**B3:** Läsion mit unsicherem malignen Potential

**B4:** Verdacht auf Malignität

**B5:** Maligne Läsion

Nach dieser 5-Punkte-Skala wurden die Proben der Studie eingestuft - analog der Leitlinien der Europäischen Union für das Brustkrebsscreening.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Altersverteilung

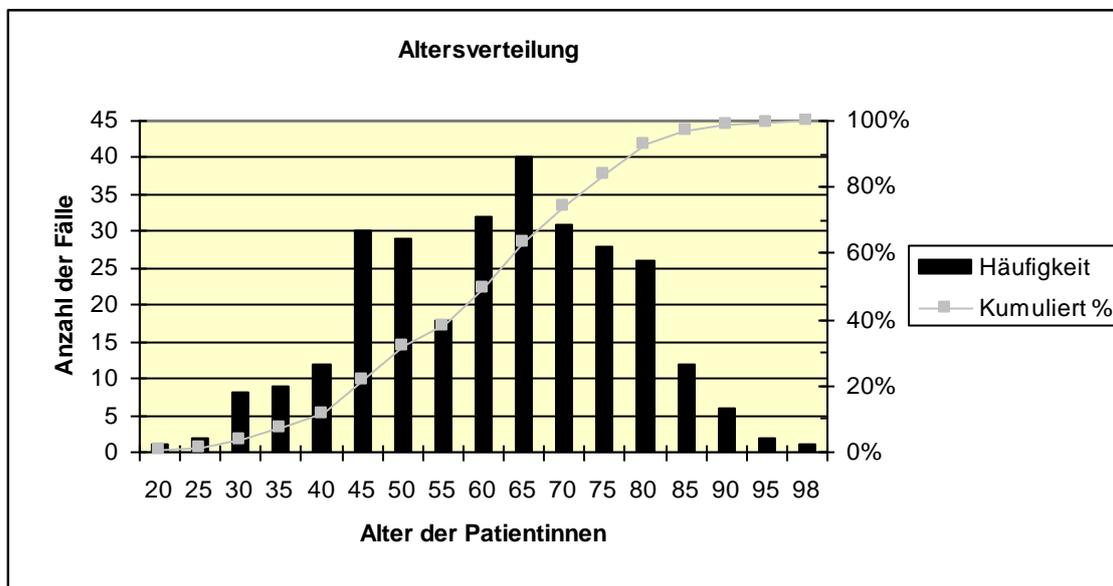


Abbildung 5: Altersverteilung

Die Spanne der von uns eingeteilten Klassen reichte von der jüngsten Patientin mit 20 Jahren bis zu der ältesten Patientin von 98 Jahren. Von 287 auswertbaren Fällen konzentrierte sich die Mehrzahl der Patientinnen (234 Fälle, entspricht 81,53%) mit auffälligen Mammabefunden im Bereich zwischen 45 und 80 Lebensjahren. Zwischen 45 Jahren und 65 Jahren waren es 51,91% der Studienteilnehmerinnen.

Die meisten Patientinnen mit Läsionen der Mamma sind im 65. Lebensjahr zu finden (13,93%) während nur 2 Patientinnen (0,69%) 25 Jahre alt waren und nur eine Patientin (0,34%), die das 98. Lebensjahr erreicht hatte. Durchschnittlich waren die Patientinnen der Studie 59,49 Jahre alt (Median: 61, Modus: 60).

Tabelle 1: Statistische Daten zur Altersverteilung

Altersverteilung Statistik	Wert
Mittelwert	59,4982578
Median	61
Modus	60

## 4.2 Lokalisation

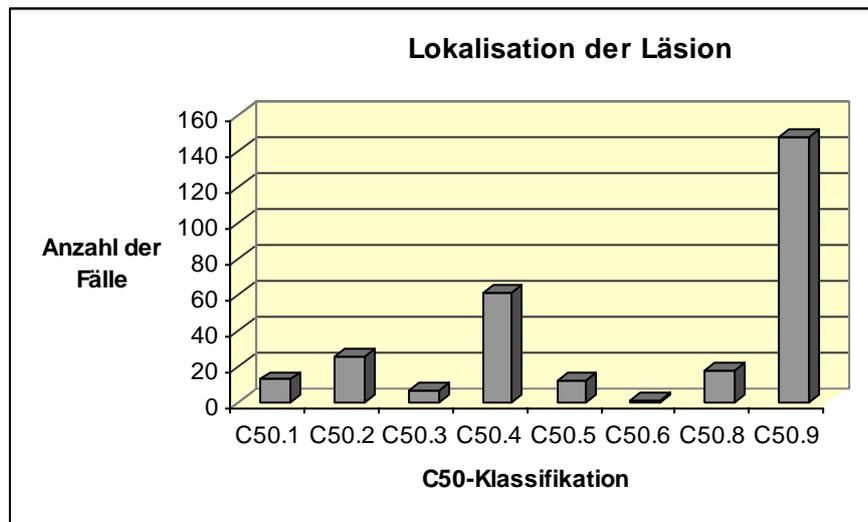


Abbildung 6: Lokalisation der Mammaläsionen

Die Studie führte zu folgendem Ergebnis:

Die Mehrzahl der malignen Neubildungen konzentrierte sich im oberen äußeren Quadranten (C50.4): Von 286 auswertbaren Fällen fanden sich 61 Läsionen in der Region C50.4. Dies entspricht einer Prozentzahl von 21,32%. Auf den zentralen Drüsenkörper (C50.1) entfielen 4,54% (13 Fälle). 9,09% der Läsionen (26 Fälle) befanden sich im oberen inneren Quadranten (C50.2). Der untere innere Quadrant (C50.3) machte 2,44% (Sieben Fälle) aus, während auf den unteren äußeren Quadranten C50.5 12 Fälle (4,19%) entfielen. In der Region C 50.6 (Recessus axillaris der Brust) fand sich eine Läsion (0,34%). Damit machen die Quadranten zusammen einen Anteil von 37,06 % aus. Da davon 21,32% auf den oberen äußeren Quadranten entfallen, entspricht der Prozentwert der anderen 3 Quadranten knapp 15,74 %.

Mamma-Läsionen, die mehrere Teilbereiche überlappen (C50.8), machten 6,29% aus.

149 der Fälle, also 51,74% wurden als C50.9 (Brust, ohne nähere Angaben) klassifiziert (siehe folgende Tabelle).

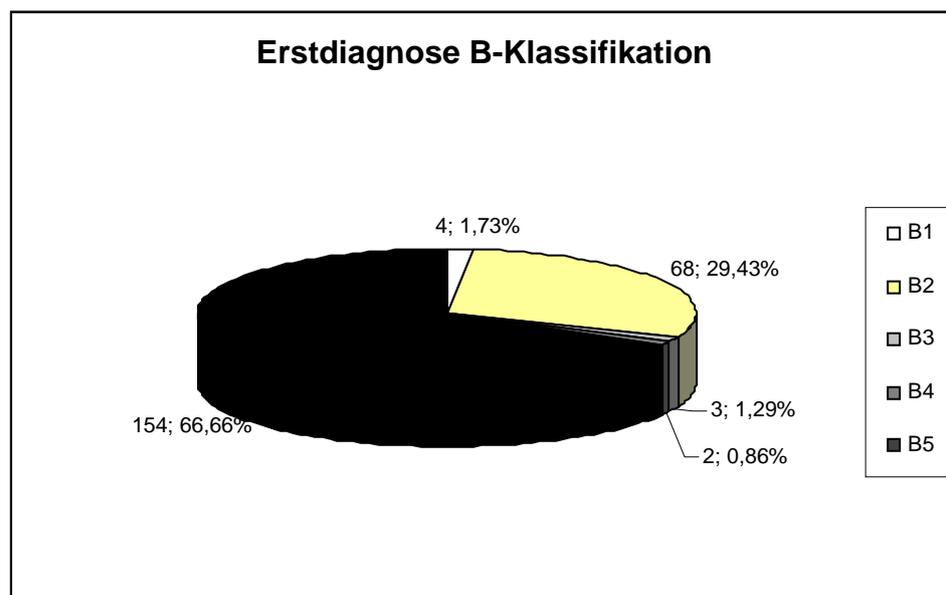
**Tabelle 2: Lokalisation der Läsionen**

Quadrant	Anzahl der Fälle	Prozentwert (%)
C50.1	13	4,54
C50.2	26	9,09
C50.3	7	2,44
C50.4	61	21,32
C50.5	12	4,19
C50.6	1	0,34
C50.8	18	6,29
C50.9	148	51,74

### 4.3 B-Klassifikation

Das Verteilungsspektrum zeigte folgende Daten:

Von 231 verwertbaren Fällen wurden 1,73% (Vier Fälle) als normales oder diagnostisch nicht auswertbares Gewebe (B1) klassifiziert. 29,43% (68 Fälle) wurden als benigne, also gutartige, Läsion (B2) eingestuft während 66,66% (154 Fälle) als maligne, demnach bösartige, Läsion (B5) beurteilt wurden. Drei weitere Fälle (1,29%) wurden als Läsion mit unsicherem malignem Potential (B3) klassifiziert und zwei Fälle (0,86%) als B4, demnach Läsion mit Verdacht auf Malignität.



**Abbildung 7: Häufigkeit der B-Klassifikationen**

### 4.3.1 Verteilung der malignen Läsionen

Von den 154 Fällen, die als B5 klassifiziert wurden, entfielen 103 (66,88%) auf das invasiv duktales Karzinom, wovon 70-80% dem Typ „nicht anderweitig spezifizierbar“ (not otherwise specified“=NOS) angehören. 13,63% wurden als invasiv lobuläres Karzinom eingestuft- also 21 der 154 Fälle. Ein Fall wurde als medulläres Karzinom eingestuft, welches einen großen, relativ scharf begrenzten Tumor mit wechselnder Beschaffenheit und häufigen Nekroseherden darstellt [58].

Jeweils 3,89%, also sechs Fälle, wurden als muzinöses Karzinom und fünf Fälle (3,24%) als tubuläres Karzinom bewertet, bei dem die Abgrenzung zu der benignen Skleradenose sehr kompliziert sein kann [58].

Sieben Fälle (4,54%) wurden als duktales Carcinoma in situ (DCIS) eingestuft.

Acht Fälle (5,19%) wurden als Mischtyp eingestuft und 1,94% (drei Fälle) waren nicht eindeutig klassifizierbar und wurden daher als sonstiges Mammakarzinom eingeordnet.

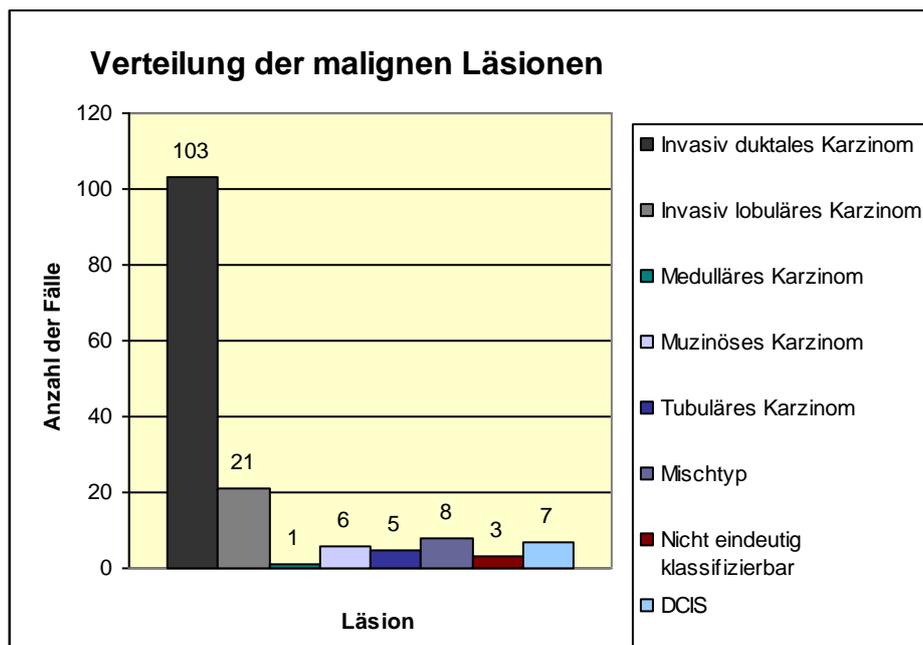


Abbildung 8: Verteilung der malignen Läsionen (B5)

Läsion	Anzahl
Invasiv duktales Karzinom	103
Invasiv lobuläres Karzinom	21
Medulläres Karzinom	1
Muzinöses Karzinom	6
Tubuläres Karzinom	5

Mischtyp:	8
Sonstiges primäres Mammakarzinom:	3
DCIS	7

### 4.3.2 Verteilung der benignen Läsionen

68 Fälle von 230 auswertbaren Fällen wurden als benigne Läsion (B2) charakterisiert. Davon waren 22 (32,35%) Fibroadenome, welches der häufigste gutartige Tumor der weiblichen Mamma ist und aus proliferierten Drüsen und Bindegewebe besteht [58].

Weiterhin wurden 20 Fälle (29,41%) als fibrös-zystische Mastopathien klassifiziert, bei denen der Häufigkeitsgipfel im dritten bis vierten Lebensjahrzehnt liegt [58].

Vier Fälle (5,88%) wurden als duktale Hyperplasie und 23,52% (16 Fälle) als sonstige benigne Läsion eingestuft. Drei Fälle (4,41%) wurden als Solitäres Papillom/Duktales Adenom/Adenomyoepitheliom und ein Fall (1,47%) wurde als Adenose beziehungsweise apokrine Metaplasie eingeordnet. Zwei Fälle (2,94%) entfielen auf die sklerosierende Adenose.

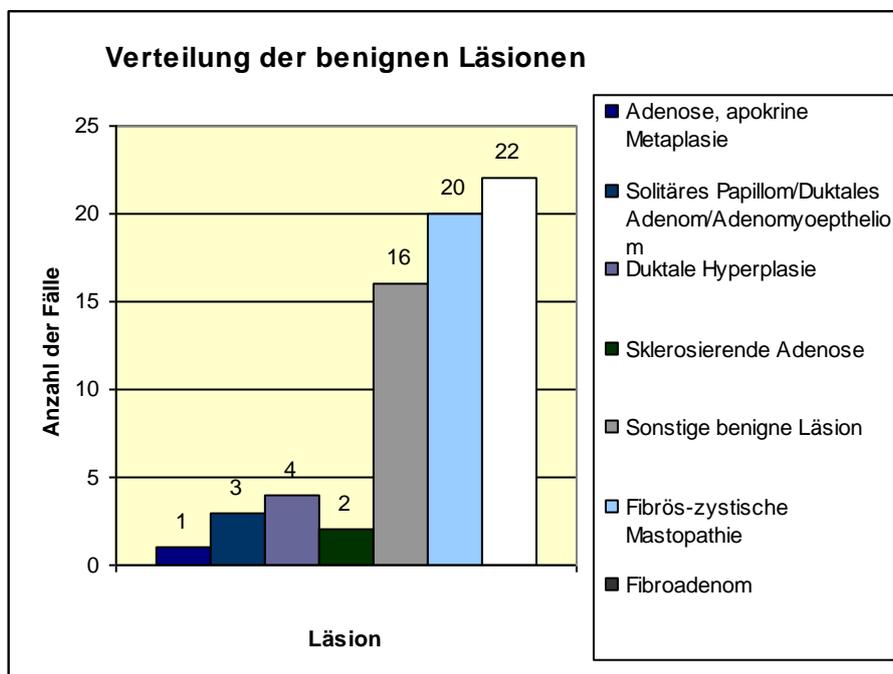


Abbildung 9: Verteilung der benignen Läsionen (B2)

Läsion	Anzahl
Sklerosierende Adenose	2
Adenose, apokrine Metaplasie	1
Solitäres Papillom/Duktales Adenom/ Adenomyoepitheliom	3
Duktale Hyperplasie	4
Sonstige benigne Läsion	16
Fibrös-zystische Mastopathie	20
Fibroadenom	22

Im Anhang sind Beispiele aus dem telepathologischen Konsultationsservice aufgeführt, die die Bildqualität und so die Auswertbarkeit der Läsionen zeigen sollen (siehe Anhang 9.3).

#### 4.4 Anzahl der Objektträger verglichen mit der Anzahl der Bilder im telepathologischen Konsultationsservice

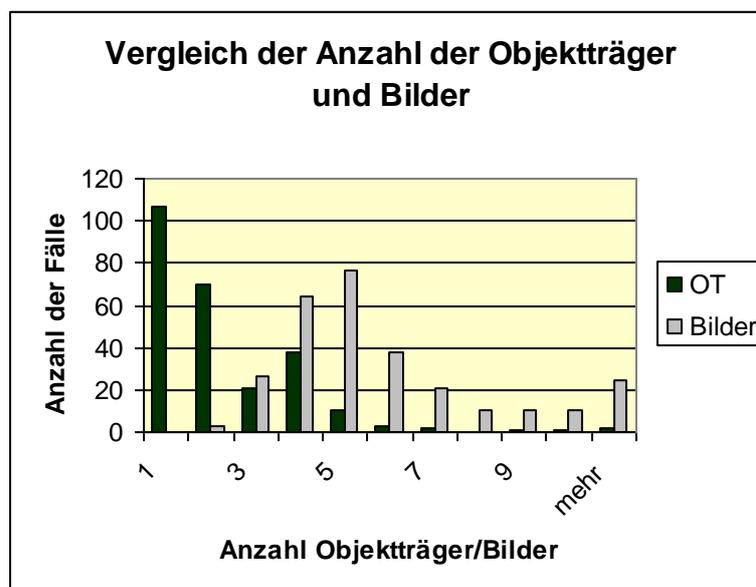


Abbildung 10: Anzahl der Bilder und Objektträger

Der Hintergrund zu vergleichen, wie viele Bilder und wie viele Objektträger verschickt wurden, fußt in der Frage, ob es notwendig ist bei komplizierten oder nicht ganz eindeutigen Fällen mehr Bilder von einer Läsion anzufertigen und ob die Anzahl der verschickten Objektträger mit der Anzahl der angefertigten Bilder korreliert. Es galt mindestens ein digitales Bild anzufertigen. Für die sichere Diagnosestellung war es jedoch sinnvoll, digitale Bilder in verschiedenen Vergrößerungen zu erstellen.

Insgesamt repräsentieren die Daten dieser Studie folgende Werte:

Von 313 Fällen insgesamt wurden in 255 Fällen Angaben zur Anzahl der Objektträger und in 284 Fällen Angaben zur Anzahl der Bilder gemacht.

Bei 255 auswertbaren Fällen auf Seiten der Objektträger heißt das, dass in 107 Fällen (41,96%) ein Objektträger verschickt wurde.

In 70 Fällen (27,45%) verschickte der konventionelle Erstbefunder zwei Objektträger. Vergleichsweise wurden in drei Fällen (1,05%) zwei Bilder der Läsion angefertigt und in den T.Konsult Pathologie gestellt. In 21 Fällen wurden drei Objektträger verschickt, was einem Prozentwert von 8,23% entspricht. In einem Fall (0,39%) wurden zehn Objektträger verschickt.

Bei der telepathologischen Zweitbefundung wurde von 284 auswertbaren Fällen immer mehr als ein Bild pro Fall gemacht.

In 26 Fällen (9,15%) wurden drei Bilder gemacht und in 77 Fällen (27,11%) fünf Bilder. In 25 Fällen (8,80%) wurden mehr als zehn Bilder gemacht. In zwei Fällen (0,78%) sind mehr als zehn Objektträger verschickt worden (siehe folgende Tabelle).

**Tabelle 3: Verteilung der Bilder und Objektträger**

<b>Anzahl OT/Bilder</b>	<b>Anzahl Fälle OT</b>	<b>Kumuliert in %</b>	<b>Anzahl Fälle Bilder</b>	<b>Kumuliert in %</b>
1	107	41,96%	keine	0,00%
2	70	69,41%	3	1,06%
3	21	77,65%	26	10,21%
4	38	92,55%	64	32,75%
5	10	96,47%	77	59,86%
6	3	97,65%	38	73,24%
7	2	98,43%	21	80,63%
8	0	98,43%	10	84,15%
9	1	98,82%	10	87,68%
10	1	99,22%	10	91,20%
mehr	2	100,00%	25	100,00%

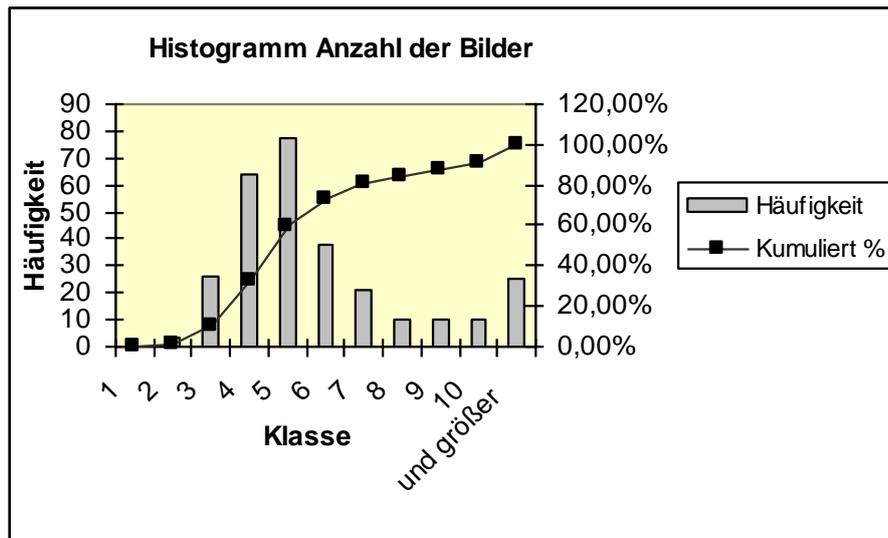
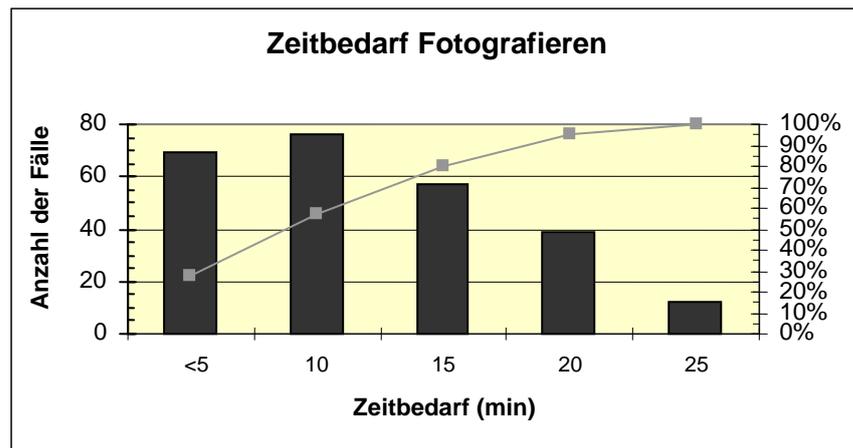


Abbildung 11: Anzahl der Bilder

Durchschnittlich wurden bei den 255 auswertbaren Fällen zwei Objektträger pro Fall verschickt (Median: 2, Modus: 1) bei einem Minimum von einem Objektträger bis zu einem Maximum von 14 Objektträgern pro Fall. Der Durchschnitt bei den Bildern betrug bei 284 auswertbaren Fällen fünf Bilder pro Fall (Median: 5, Modus: 5) bei einem Minimum von zwei Bildern pro Fall bis zu einem Maximum von 31 Bildern pro Fall.

#### 4.5 Zeitlicher Aufwand zum Erstellen der telepathologischen Anfrage

Von den Objektträgern wurden durchschnittlich fünf digitale Bilder angefertigt. In einem zweiten Schritt wurde ermittelt, wie viel Zeit aufgebracht werden musste, um diese Bilder anzufertigen. Auf dem Studienprotokoll war anzugeben, wie viel Zeit für das Fotografieren notwendig war. Die Spannweite umfasste einen zeitlichen Aufwand von unter fünf bis mehr als 30 Minuten. Die Studie ergab folgende Werte: In 69 (27,27%) der 253 auswertbaren Fälle betrug der zeitliche Aufwand für das Fotografieren weniger als fünf Minuten. In 76 Fällen (30,03%) wurden zehn Minuten benötigt, um Bilder von einem Objektträger zu machen. In 22,52% der Fälle (57 Fälle) mussten 15 Minuten aufgewendet werden, während in 39 Fällen (15,41%) 20 Minuten gebraucht wurden, um Fotos anzufertigen. In 12 Fällen (4,74%) wurden 25 Minuten für das Fotografieren benötigt. Ein zeitlicher Aufwand von 25 Minuten wurde nicht überschritten, um Fotos von einem Objektträger zu machen. Der Mittelwert betrug 11,74 Minuten (Median: 10, Modus: 10) für das Fotografieren bei einer Spannweite von unter fünf bis 25 Minuten.



**Abbildung 12: Zeitlicher Aufwand für das Fotografieren**

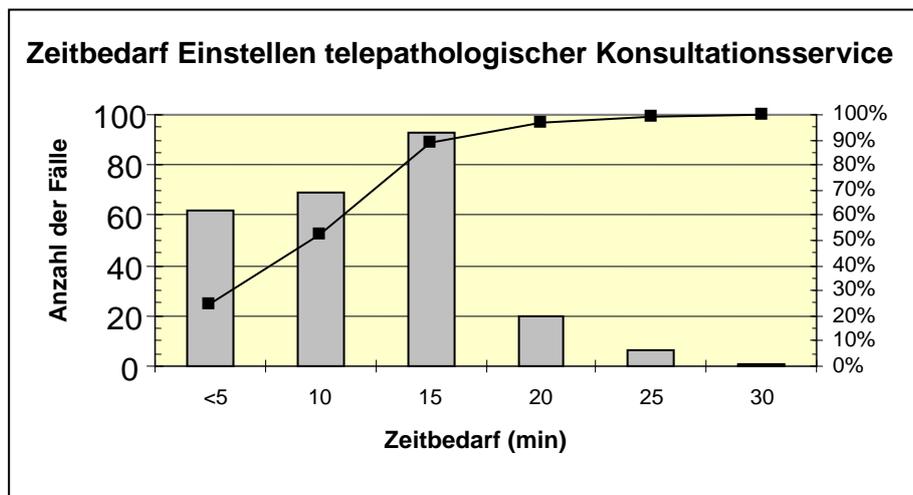
Anschließend musste der Fall noch auf dem Server eingestellt werden. Dieser Upload stellt den zweiten Schritt zur Vorbereitung des Falles zur telepathologischen Zweitbefundung nach dem Fotografieren dar. Dazu musste erst die Internetseite [61] aufgerufen und dann die anonymisierten Falldaten eingegeben werden. Nachdem ein Konsiliarpathologe ausgewählt und die angefertigten Bilder hochgeladen waren, war die Falleingabe abgeschlossen. Der Erstbefunder war angehalten auf dem Studienprotokoll die benötigte Zeit zum Einstellen des Falles festzuhalten. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass von 251 auswertbaren Fällen in 62 Fällen (24,70%) weniger als fünf Minuten für das Einstellen des Falles benötigt wurden. In 27,49% (69 Fälle) der Fälle wurden zehn Minuten aufgewendet und in den meisten Fällen (93 Fälle, demnach 37,05%) wurden 15 Minuten gebraucht. 20 Minuten wurden in 20 Fällen (7,96%) benötigt, um den Fall auf dem Server einzustellen. In sechs Fällen (2,39%) wurden 25 Minuten und in einem Fall (0,39%) 30 Minuten benötigt, um den Fall einzugeben und die Bilder zu laden. Durchschnittlich wurden demzufolge 11,60 Minuten (Median: 10, Modus: 15) für das Einstellen des Falles auf dem Server und das Hochladen der Bilder benötigt. Die Spannweite umfasste den Bereich von unter fünf bis zu 30 Minuten.

**Tabelle 4: Statistik zum Einstellen des Falles auf dem Server (1)**

Zeit (min)	Häufigkeit	Kumuliert in %
<5	62	25%
10	69	52%
15	93	89%
20	20	97%
25	6	99%
30	1	100%
35	0	100%
40	0	100%
45	0	100%
und größer	0	100%

**Tabelle 5: Statistik zum Einstellen des Falles auf dem Server (2)**

Zeitaufwand Einstellen TKS	Wert
Mittelwert	11,6055777
Median	10
Modus	15



**Abbildung 13: Zeitlicher Aufwand zum Einstellen des Falles auf dem Server**

**Tabelle 6: Statistik zum Fallerstellen im telepathologischen Konsultationsservice (1)**

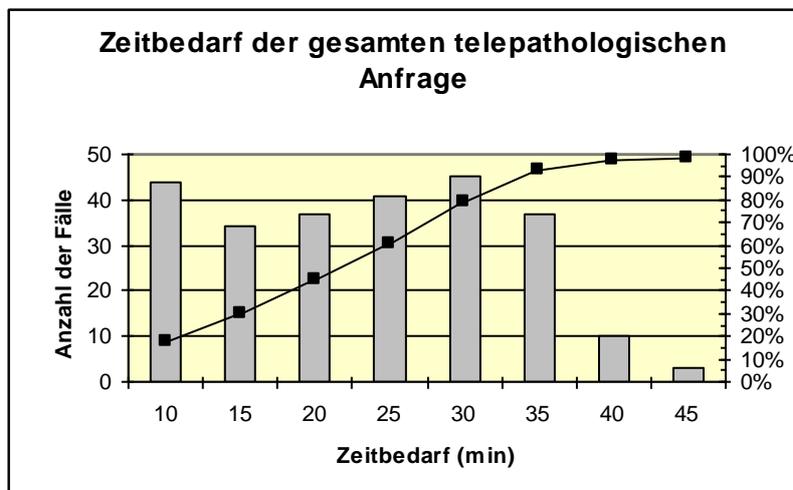
Zeit (min)	T.K.- Gesamt	Kumuliert in %
<5	0	0,00%
10	42	16,80%
15	31	29,20%
20	39	44,80%
25	41	61,20%
30	45	79,20%
35	37	94,00%
40	10	98,00%
und größer	5	100,00%

**Tabelle 7: Statistik zum Fallerstellen im telepathologischen Konsultationsservice (2)**

Statistik zum Fallerstellen im telepathologischen Konsultationsservice	
Mittelwert	23,36
Median	25
Modus	30

Insgesamt wurden den gesamten Arbeitsschritt 23,36 Minuten benötigt (Median: 25, Modus: 30).

Die Spannweite reichte von acht bis 50 Minuten.



**Abbildung 14: Gesamtzeit der telepathologischen Anfrage**

## 4.6 Zeitlicher Aufwand zum Vorbereiten des Konventionellen Zweitbefundes

Das Vorbereiten des konventionellen Zweitbefundes umfasste auch das Erstellen des Konsiliarbriefes. Die Zeit, die die Zweitbefunder dafür verwendeten, umfasste eine Spannweite von vier bis 20 Minuten. Im Durchschnitt wurden dafür 9,48 Minuten aufgebracht (Median: 10, Modus: 4).

**Tabelle 8: Zeitverteilung für Erstellung Konsiliarbrief (1)**

<b>Zeit (min)</b>	<b>Konsiliarbrief</b>	<b>Kumuliert in %</b>
<5	94	37,90%
10	75	68,15%
15	70	96,37%
20	9	100,00%

**Tabelle 9: Zeitverteilung für Erstellung Konsiliarbrief (2)**

<b>Statistik Erstellen Konsiliarbrief</b>	
Mittelwert	9,48387097
Median	10
Modus	4

In einem weiteren Schritt mussten die Teilnehmer angeben, wie viel Zeit sie für das Vorbereiten des konventionellen Zweitbefundes gebraucht haben. Durchschnittlich wurden für das Vorbereiten des konventionellen Zweitbefundes 11,04 Minuten benötigt (Median: 10, Modus: 10). Maximal wurden 25 Minuten gebraucht und minimal vier Minuten, um die Konsiliaranfrage konventionell fertig zu stellen.

Für den Konsiliarbrief wurden in 94 Fällen (37,90%) weniger als fünf Minuten benötigt und in 75 Fällen (30,24%) zehn Minuten. 15 Minuten wurden in 28,22% der Fälle (70 Fälle) gebraucht und in neun Fällen (3,62%) wurden 20 Minuten für das Erstellen des Konsiliarbriefes benötigt. Ein zeitlicher Aufwand von mehr als 20 Minuten entstand in keinem der Fälle.

Um den Konsiliarbefund vorzubereiten, wurden in 57 Fällen (23,17%) weniger als fünf Minuten aufgewendet. In 104 Fällen (42,27%) wurden zehn Minuten gebraucht und in 20,73% der Fälle

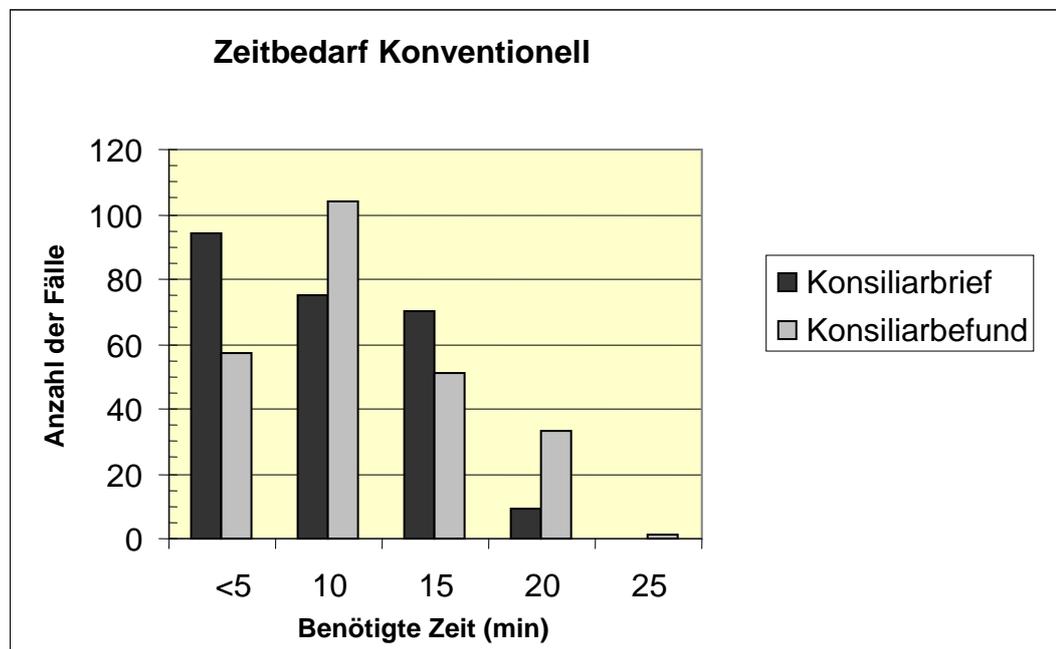
(51 Fälle) wurden 15 Minuten für das Vorbereiten aufgebracht. In 33 Fällen (13,41%) betrug der zeitliche Aufwand 20 Minuten und in einem Fall (0,40%) 25 Minuten - mehr Zeit jedoch nicht.

**Tabelle 10: Zeit Vorbereitung konventioneller Zweitbefund (1)**

Zeit (min)	Häufigkeit	Kumuliert in %
<5	57	23,17%
10	104	65,45%
15	51	86,18%
20	33	99,59%
25	1	100,00%

**Tabelle 11: Zeit Vorbereitung konventioneller Zweitbefund (2)**

Statistik konventioneller Zweitbefund	Wert
Mittelwert	11,0487805
Median	10
Modus	10



**Abbildung 15: Zeitlicher Aufwand zum Vorbereiten des konventionellen Zweitbefundes**

#### **4.7 Vergleich des zeitlichen Aufwandes zwischen konventioneller Anfrage und telepathologischer Anfrage**

Der bei der telepathologischen Anfrage entstandene zeitliche Aufwand wurde mit dem der konventionellen Anfrage per Konsiliarbrief verglichen.

##### **Konventionelle Anfrage:**

Weniger als fünf Minuten wurden in 94 Fällen (37,90%) gebraucht, um den Konsiliarbrief zu erstellen. In 30,42% der Fälle (75 Fälle) wurden zehn Minuten und in 70 Fällen (28,22%) wurden 15 Minuten aufgebracht, um die Anfrage konventionell zu bearbeiten. In neun Fällen (3,62%) wurden 20 Minuten dafür benötigt.

##### **Telepathologische Anfrage:**

Im Vergleich dazu wurden bei der Erstellung der telepathologischen Anfrage (Zeit, die für das Fotografieren aufgewendet wurde und Zeit, die zum Einstellen des Falles auf dem Server benötigt wurde) in 42 Fällen (16,8%) zehn Minuten und in 31 Fällen (12,4%) 15 Minuten gebraucht. In 15,6% der Fälle (39 Fälle) wurden 20 Minuten und in 16,4% der Fälle (41 Fälle) 25 Minuten aufgewendet, um die Anfrage telepathologisch zu erstellen. 30 Minuten wurden in 18% der Fälle (45 Fälle) und 35 Minuten in 14,8% der Fälle (37 Fälle) benötigt. In zehn Fällen (4%) betrug der zeitlich Aufwand für das Fotografieren und Einstellen 40 Minuten, in fünf Fällen (2%) mehr als 40 Minuten.

##### **Anmerkung:**

Da die telepathologische Anfrage aus mehr Arbeitsschritten besteht, danach jedoch für den Zweitbefunder sofort abrufbar ist und nicht erst mit der Post verschickt werden muss, wurde in diesem Teilbereich mehr Zeit benötigt als für das Erstellen des Konsiliarbriefes auf konservativem Weg. Der größte Zeitbedarf wird bei der telepathologischen Anfrage demnach für das Erstellen der Fotos und das Einstellen des Falles aufgewendet, während das Erstellen des konventionellen Konsiliarbriefes vergleichsweise wenig zeitintensiv ist.

Tabelle 12: Vergleich der Zeit beider Befundungsmöglichkeiten

Zeit_Konsiliarbrief					
Zeit (min)	Konsiliarbrief	Kumuliert in %	Foto	Falleinstellen	Gesamt-T.K.
<5	94	43%	69	62	0
10	75	69%	76	69	42
15	70	96%	57	93	31
20	9	100%	39	20	39
25	0	100%	12	6	41
30	0	100%	0	1	45
35	0	100%	0	0	37
40	0	100%	0	0	10
45	0	100%	0	0	3
Mehr	0	100%	0	0	2

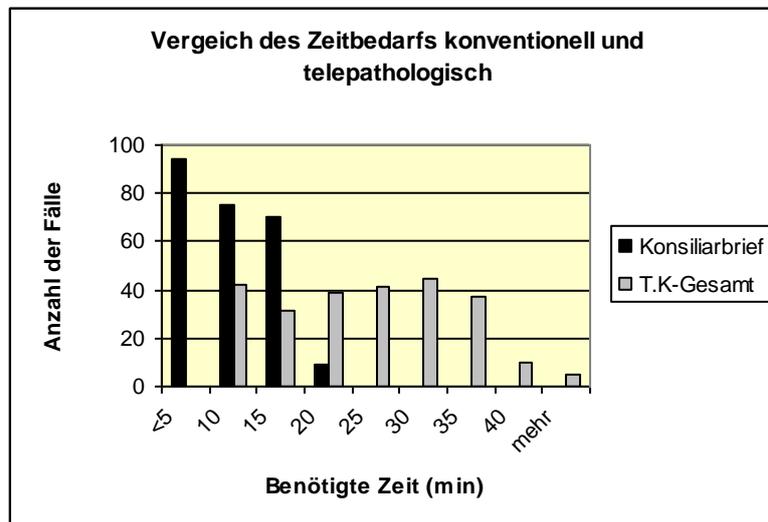


Abbildung 16: Vergleich Zeitbedarf beider Befundungsmöglichkeiten

#### 4.8 Befundlaufzeit beider Methoden

Als Befundlaufzeit wird die Zeit klassifiziert, die vergeht, bis eine konventionelle oder telepathologische Anfrage bearbeitet wurde. Die Befundlaufzeit wurde in Tagen gemessen.

Es war festzustellen, dass der zeitliche Aufwand bei der konventionellen Zweitbefundung signifikant von dem der telepathologischen Zweitbefundung abwich. Der Vergleich der Befundlaufzeit konnte anhand der 207 konventionellen und 206 telepathologischen Fällen vorgenommen werden.

Während bei der konventionellen Zweitbefundung keiner der Fälle (0%) am gleichen Tag des Erstellens der Anfrage bearbeitet werden konnte, da der Objektträger und die Anfrage per Post

verschickt wurden, wurden bereits 27 Fälle (13,10%) bei der telepathologischen Variante am Tag des Einstellens des Falles auf dem Server fertig befundet. Am ersten Tag waren bei der konventionellen Methode 30 Fälle (14,49%) und bei der telepathologischen Befundung zusätzliche 51 Fälle (24,75%) fertig gestellt. Das zeigt, dass bereits 37,85% der Fälle (78 Fälle) am Ende des ersten Tages nach Falleinstellung fertig befundet waren- im Vergleich zu 14,49% (30 Fälle) der Fälle nach Absenden der Konsiliaranfrage. Am 2. Tag wurden nach konventioneller Methode nochmals 34 Fälle zweibefundet (16,42%) während beim telepathologischen Weg der Befundung weitere 19 Fälle hinzukamen (9,22%).

So waren innerhalb der ersten beiden Tage nach Absenden des Konsiliarbriefes, beziehungsweise nach Einstellen der Fälle auf dem Server, annähernd die Hälfte der telepathologischen Fälle diagnostiziert (97 Fälle = 47,08%). Im Vergleich dazu waren nach konventioneller Methode nur 64 Fälle (30,91%) abschließend befundet.

Am 3. Tag waren bereits 54,85% (113 Fälle) telepathologisch diagnostiziert, während die konventionelle Zweitbefundung bei 41,06% (85 Fälle) lag.

Danach glichen sich die Befundlaufzeiten zwischen telepathologischer und konventioneller Zweitbefundung an. Am achten Tag nach Absenden der Konsiliarbriefe bzw. dem Einstellen des Falles lagen 84,95% (175 Fälle) bei der telepathologischen und 85,50% (177 Fälle) bei der konventionellen Methode vor.

Hervorzuheben ist, dass es 23 Fälle (11,11%) bei der konventionellen Zweitdiagnostik sowie 26 Fälle (12,62%) auf telepathologischer Ebene gab, die eine Befundlaufzeit von mehr als zehn Tagen aufwiesen.

**Tabelle 13: Befundlaufzeiten beider Methoden**

<b>Befund- laufzeit (Tage)</b>	<b>Laufzeit Konventionell (Anzahl der Fälle)</b>	<b>Kumuliert in %</b>	<b>Befund- laufzeit (Tage)</b>	<b>Laufzeit Telepathologisch (Anzahl der Fälle)</b>	<b>Kumuliert in %</b>
0	0	0,00%	0	27	13,11%
1	30	14,56%	1	51	37,86%
2	34	31,07%	2	19	47,09%
3	21	41,26%	3	16	54,85%
4	37	59,22%	4	14	61,65%
5	20	68,93%	5	21	71,84%
6	13	75,24%	6	11	77,18%
7	17	83,50%	7	9	81,55%
8	5	85,92%	8	7	84,95%
9	4	87,86%	9	5	87,38%
10	2	88,83%	10	0	87,38%
mehr	23	100,00%	und größer	26	100,00%

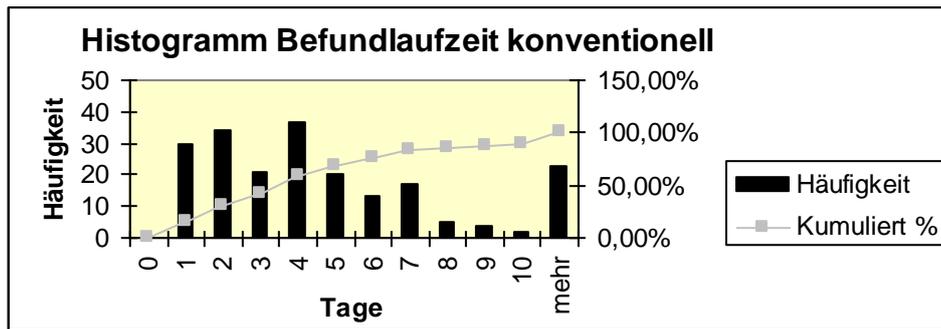


Abbildung 17: Histogramm zur konventionellen Bearbeitungszeit

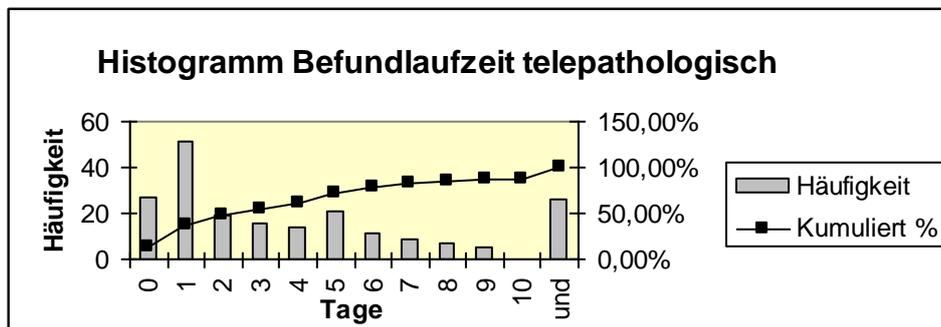


Abbildung 18: Histogramm zur telepathologischen Bearbeitungszeit

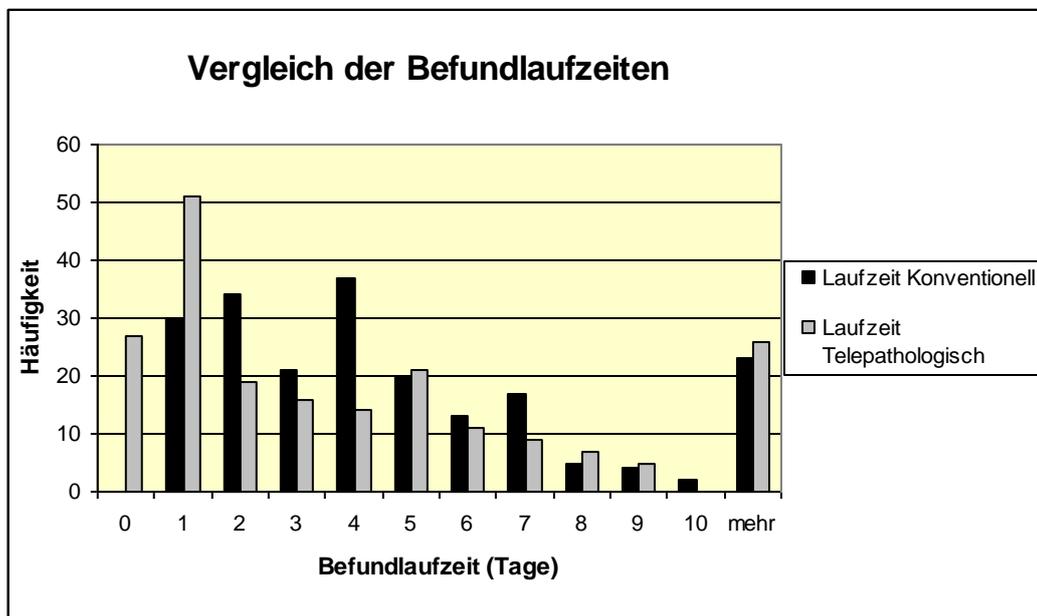


Abbildung 19: Befundlaufzeiten beider Methoden im Vergleich

## 4.9 Diskrepante B-Klassifikationen

Alle Diagnosen wurden nach der B-Klassifikation eingestuft, welche eine Vergleichbarkeit der Befunde bezüglich der Dignität ermöglicht.

Der Vergleich zwischen der konventionellen Erstdiagnose und den Zweitdiagnosen (konventionelle und telepathologische Zweitdiagnose) konnte anhand von 230 Fällen durchgeführt werden. Insgesamt wurden 25 Fälle abweichend der Erstdiagnose eingeordnet:

In der konventionellen Zweitbefundung wurden von den 230 Fällen 18 Fälle (7,82%) einer differenten B-Gruppe zugeordnet, während bei der telepathologischen Zweitdiagnose sieben Fälle (3,04%) different eingeordnet wurden.

16 Fälle (69,56%) der 23 auffälligen Fälle stimmten bei der telepathologischen Einordnung mit der Erstdiagnose überein, während fünf Fälle (21,73%) bei der konventionellen Zweitbefundung mit der Erstdiagnose harmonierten.

#### **4.9.1 Diskrepante telepathologische B-Klassifikationen**

Von den sieben telepathologisch different eingeordneten Fällen wurde ein Fall, der ursprünglich als Fibroadenom B2 eingestuft wurde und von der konventionellen Zweitbefundung ebenso klassifiziert wurde, telepathologisch als B1 eingestuft mit der Begründung, dass es sich zwar um ein Fibroadenom handle, die zystischen Anteile jedoch nicht betroffen wären.

Weiterhin wurde ein Fall telepathologisch als B1 klassifiziert, welcher in der konventionellen Zweitbefundung als fibrös-zystische Mastopathie eingeordnet wurde und in der Erstbefundung als Fibrose mit gering erweiterten Duktuli und Lobuli mit Sekretretention eingestuft wurde. Als B1 wurde der Fall klassifiziert, da es sich laut telepathologischem Zweitbefunder um eine geringgradige Fibrose mit Sekretretention handelte bei keinem bestehenden Malignitätsverdacht. 3 Fälle waren besonders auffällig bei der telepathologischen Zweitbefundung.

Ein Fall, sowohl bei der Erstdiagnose als auch bei der konventionellen Zweitdiagnose als B4 klassifiziert, wurde aufgrund von unzureichendem Material in der telepathologischen Zweitbefundung als B1 klassifiziert. Dieser Fall wurde in der Erstdiagnose nur als Verdacht auf Malignität (B4) eingestuft und in der konventionellen Zweitdiagnose als Verdacht auf ein lobuläres Karzinom (B4) angesehen.

Ähnlich gestalteten sich zwei weitere Fälle. Bei einem dieser Fälle wurde in der Erstbefundung die Diagnose einer intraduktalen Neoplasie (B4) gestellt während in der konventionellen Zweitbefundung ein intracystisches Karzinom (B5) diagnostiziert wurde. Auch hier war telepathologisch keine Diagnose möglich (B1). Ein weiterer Fall zeigte einen unklaren Befund laut telepathologischer Zweitbefundung. In der Erstdiagnose ist er als schlecht differenziertes, ehestens duktales Karzinom (B5), eingestuft worden und die konventionelle Zweitdiagnose

ermittelte ein duktales Carcinoma in situ Grad 3 (B5). Die telepathologische Zweitdiagnose beschrieb vorwiegend eine lymphoplasmazelluläre Entzündung sowie einen kleinen Epithelkomplex, bei dem telepathologisch an Hand der Bilder nicht entschieden werden konnte, ob es sich um eine reaktive Veränderung oder eine Neoplasie handelte (B1).

In einem weiteren Fall wurde ein in der Erstdiagnose als B5 klassifiziertes duktales Carcinoma in situ bei Milchgangspapillomatose, einfacher duktaler Hyperplasie (UDH) und Skeradenose sowohl in der konventionellen als auch in der telepathologischen Zweitbefundung different eingeordnet. Während die konventionelle Zweitbefundung sich auf eine atypische duktale Hyperplasie (B2) festlegt, befundet der telepathologische Zweitbefunder die Läsion als B3 (unsichere Dignität) bei Milchgangspapillomatose, einfacher duktaler Hyperplasie und sklerosierender Adenose.

Der letzte Fall, der telepathologisch different zur Erstdiagnose eingeordnet wurde, ist durch Erst- und konventionelle Zweitbefundung jeweils als B5, demnach als sicher maligne, klassifiziert worden. Erstdiagnostisch handelte es sich um einen malignen phylloiden Tumor und in der konventionellen Zweitdiagnose wurde die Läsion als sicher maligne eingestuft. Die telepathologische Zweitdiagnose klassifiziert die Läsion als B4, obwohl es sich um einen proliferationsaktiven fibroepithelialen Tumor, passend zu einem malignen phylloiden Tumor, handelte.

#### **4.9.2 Diskrepante konventionelle B-Klassifikationen**

Von den 18 konventionell different zugeordneten Fällen wurden zwei Fälle, die erstbefundlich und telepathologisch als B1 klassifiziert wurden, konventionell zweitbefundlich als B2 eingestuft. Ein Fall wurde sowohl erstbefundlich als auch telepathologisch als Fibrose diagnostiziert (B1), während er konventionell als noduläre Sklerose (B2) eingestuft wurde.

Der zweite Fall wurde sowohl telepathologisch als auch in der Erstdiagnose als fibröses Brustdrüsengewebe (B1) eingeordnet, während er in der konventionellen Zweitdiagnose als geringe duktulo-lobuläre Hyperplasie mit geringer Sekretion (B2) klassifiziert wurde. Vier Fälle, die erstdiagnostisch und telepathologisch als B2 eingeordnet wurden, wurden von dem konventionellen Zweitbefunder als B1 eingestuft. Ein Fall wurde sowohl durch die Erstdiagnose als auch durch die telepathologische Zweitdiagnose als Hämatom nach Stanzbiopsie (B2) klassifiziert, während der Fall durch die konventionelle Zweitdiagnose als normales Gewebe mit zentralem Stanzkanal (B1) eingestuft wurde. Ebenso als normales Gewebe (B1) wurde ein Fall

klassifiziert, der durch die Erst- und telepathologische Diagnose als geringe mastopathische Fibrose (B2) eingeordnet wurde.

Des Weiteren, in der konventionellen Zweitdiagnose als normales Gewebe (B1) eingeordnet, wurde ein Fall, welcher erstdiagnostisch als bindegewebsreicher Stanzylinder, bei dem kein eindeutiges Fibroadenom und keine Malignität (B2) nachweisbar waren, telepathologisch als fibröses Gewebe (B2) eingestuft. Der letzte der vier Fälle, die als B1 in der konventionellen Zweitdiagnose klassifiziert wurden, wurde in der telepathologischen und Erstdiagnose als granulomatöse gaktostatische Mastitis (B2) eingestuft während der Fall konventionell zweitdiagnostisch ebenso als granulomatöse Mastitis eingeordnet wurde, aber als B1 klassifiziert wurde.

Weitere vier Fälle wurden erstdiagnostisch und in der telepathologischen Zweitdiagnostik als B2 eingestuft, während sie konventionell zweitdiagnostisch als B3 eingeordnet wurden.

In Erst- und telepathologischer Zweitdiagnose als Fibroadenom (B2) klassifiziert, wurde der Fall in der konventionellen Zweitbefundung als benigner phylloider Tumor mit unsicherer Dignität (B3) eingestuft. Bei einem zweiten Fall, in dem in der Erstdiagnose und in der telepathologischen Zweitdiagnose als einfache duktale Hyperplasie (B2) bewertet wurden, klassifizierte der konventionelle Zweitbefunder diesen Fall als atypische duktale Hyperplasie (ADH) und schrieb diesem Fall unsichere Dignität zu (B3). Ebenso als unsichere Dignität (B3) wurde in der konventionellen Zweitdiagnose ein Fall bewertet, der als duktale Hyperplasie, Solitäres Papillom/Duktales Adenom/Adenomyoepitheliom eingeordnet wurde, während der Erstbefunder von einer Adenose, duktaler Hyperplasie und Mastopathie sowie einem Papillom ausging und den Fall eindeutig B2 zuordnete. Die telepathologische Zweitbefundung ging auch von einer B2-Läsion aus und beschrieb eine Mastopathie mit intraduktalem Papillom, gewöhnlicher duktaler Hyperplasie und sklerosierender Adenose mit Mikrokalk. Ein weiterer Fall, welcher in der Erstdiagnose sowie in der telepathologischen Zweitdiagnose als granulomatöse Mastitis (B2) klassifiziert wurde, wurde durch den konventionellen Zweitbefunder als unsichere Dignität (B3) eingestuft, da es sich um eine teilabszedierende, granulomatöse Entzündung mit vielkernigen Riesenzellen handelte.

Umgekehrt wurden 2 Fälle in der konventionellen Zweitbefundung als B2 klassifiziert, die sowohl in Erstdiagnose als auch in der telepathologischen Zweitdiagnose als B3 bewertet wurden. Dazu gehörte ein Fall, der in allen drei Befunden in unterschiedlicher Weise einen papillomatösen Tumor beschrieb. In der Erstdiagnose wurde ein intraduktales Papillom (B3) angegeben, während in der konventionellen Zweitdiagnose ein solitäres Papillom (B2)

beschrieben wurde. Die telepathologische Zweitdiagnose schilderte Anteile eines papillomatösen Tumors, welcher am vorliegenden Material keine Malignitätskriterien aufwies (B3).

Der zweite Fall wurde sowohl in der Erstdiagnose als auch in der telepathologischen Zweitdiagnose als Fibroadenom mit Anteilen eines intraduktalen Papillons und gewöhnlicher duktaler Hyperplasie (B3) beschrieben, während er in der konventionellen Zweitdiagnose als duktale Hyperplasie, solitäres Papillom/duktales Adenom/Adenomyoepitheliom, Fibroadenom dargestellt und als B2 eingestuft wurde.

### **4.9.3 Besonders auffällig abweichende konventionelle B-Klassifikationen**

Drei Fälle sind besonders zu beachten, die in Erst- und telepathologischer Zweitdiagnose als B2, also benigne Läsion, und in der konventionellen Zweitdiagnose als B5, demnach maligne Läsion klassifiziert wurden.

Während in der Erstdiagnose eine fibröse Mastopathie mit geringgradiger duktaler Hyperplasie und leichter Duktektasie (B2) beschrieben wurde und die telepathologische Zweitdiagnose ähnlich ausfiel (B2: Fibrose mit herdförmiger sehr geringer duktaler Hyperplasie in terminalen Gang-Läppchen-Einheiten), wurde der Fall in der konventionellen Zweitdiagnose als Lobuläres Carcinoma in situ bewertet und als B5 eingestuft. Ebenso auffällig ist ein Fall, bei dem die Erstdiagnose sklerosierende Adenose (B2) lautete, die telepathologische Zweitdiagnose mit duktaler Proliferation ebenso benigne ausfiel, der Fall jedoch in der konventionellen Zweitdiagnose als invasiv duktales Karzinom NOS-Grad 1 eingestuft wurde und demnach als maligne Läsion (B5) eingeordnet wurde.

Beobachtet wurde ein weiterer Fall, der in der Erstdiagnose als Läppchenfibrose mit lobulärer Basalmembranverbreiterung, Sekretretention und einfacher duktaler Hyperplasie in den terminalen duktulo-lobulären Einheiten (B2) beschrieben wurde und in der telepathologischen Zweitdiagnose als Adenose (B2) klassifiziert wurde, jedoch als invasiv duktales Karzinom NOS-Grad 2 in der konventionellen Zweitbefundung, also maligne Läsion (B5), bewertet wurde.

Ein letzter Fall, bei Erstdiagnose sowie bei telepathologischer Zweitdiagnose als B2 klassifiziert, wurde in der konventionellen Zweitbefundung als B4 eingeordnet. Anhand der Geschichte der Patientin wurde die Läsion in der Erstdiagnose und auch in der telepathologischen Zweitdiagnose als radiogene Fibrose und Elastose mit deutlichen radiogenen Atypien im lobulären und duktulären Kompartiment ohne Hinweise für ein Karzinomrezidiv beschrieben. In der konventionellen Zweitbefundung wurde differentialdiagnostisch ein duktales Carcinoma in

situ, dessen Grad nicht beurteilbar war, sowie intraduktale Proliferation mit pseudopapillären Fraktionen und erheblichen Kernatypien beschrieben und so wurde der Fall als B4 (Verdacht auf Malignität) eingestuft. Ein Bildbeispiel für eine diskrepante B-Klassifikation zur Bewertung der Bildqualität findet sich im Anhang (9.3.6.).

Alle diskreplant eingeordneten Fälle sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

**Tabelle 14: Vergleich der Diagnosen bei diskrepanten Fällen**  
(Hellgrau hervorgehoben ist jeweils die abweichende B-Klassifikation von der Erstdiagnose)

<b>Erstdiagnose/ B-Klassifikation</b>	<b>Konventionelle Zweitdiagnose/ B-Klassifikation</b>	<b>Telepathologische Zweitdiagnose/ B-Klassifikation</b>
Fibrose <b>B1</b>	Noduläre Sklerose <b>B2</b>	Fibrose <b>B1</b>
Fibröses Brustdrüsengewebe <b>B1</b>	geringe duktulo-lobuläre Hyperplasie, geringe Sekretion <b>B2</b>	Fibröses Brustdrüsengewebe <b>B1</b>
Fibroadenom <b>B2</b>	Fibroadenom <b>B2</b>	Fibroadenom, Zystische Anteile nicht getroffen. Deswegen eventuell <b>B1</b>
Fibrose, Duktuli und Lobuli gering erweitert, Lobuli mit Sekretretention <b>B2</b>	Fibrös-zystische Mastopathie <b>B2</b>	Geringe Fibrose und Sekretretention, Keine Malignität <b>B1</b>
Hämatom nach Stanzbiopsie <b>B2</b>	Normal, zentraler Stanzkanal <b>B1</b>	Hämatom nach Stanzbiopsie <b>B2</b>
Fibroadenom <b>B2</b>	benigner phylloider Tumor <b>B3</b>	Fibroadenom <b>B2</b>
Einfache duktales Hyperplasie <b>B2</b>	Atypische duktales Hyperplasie (ADH) <b>B3</b>	Einfache duktales Hyperplasie <b>B2</b>

Geringe mastopathische Fibrose <b>B2</b>	Normal <b>B1</b>	Geringe mastopathische Fibrose <b>B2</b>
Fibröse Mastopathie mit geringgradiger duktaler Hyperplasie und leichter Duktektasie <b>B2</b>	<b>LCIS</b> <b>B5</b>	Fibrose mit herdförmiger sehr geringer duktaler Hyperplasie in den terminalen Gang-Läppchen-Einheiten <b>B2</b>
Sklerosierende Adenose <b>B2</b>	<b>Invasiv duktales Karzinom NOS-Grad1</b> <b>B5</b>	Duktale benigne Proliferation <b>B2</b>
Papillom, duktale Hyperplasie, Adenose, Mastopathie <b>B2</b>	Duktale Hyperplasie, Solitäres Papillom/Duktales Adenom/Adenomyoepitheliom <b>B3</b>	Mastopathie mit intraduktalem Papillom und gewöhnlicher duktaler Hyperplasie und sklerosierender Adenose mit Mikrokalk <b>B2</b>
Bindegewebsreicher Stanzylinder, kein eindeutiges Fibroadenom, kein Hinweis für Malignität <b>B2</b>	Normal <b>B1</b>	Fibröses Gewebe <b>B2</b>
Läppchenfibrose, Lobuläre Basalmembranverbreiterung. Sekretretention, Fokale UDH in TDLE <b>B2</b>	<b>Invasiv duktales Karzinom NOS-Grad 2</b> <b>B5</b>	Adenose <b>B2</b>
Granulomatöse galaktostatische Mastitis (beidseits)	Granulomatöse Mastitis	Granulomatöse galaktostatische Mastitis (beidseits)

<b>B2</b>	<b>B1</b>	<b>B2</b>
Radiogene Fibrose und Elastose mit deutlichen radiogenen Atypien im lobulären und duktilären Kompartiment ohne Hinweise für ein Karzinomrezidiv <b>B2</b>	DD: <b>DCIS-Grad nicht beurteilbar bzw. intraduktale Proliferation mit pseudopapillären Fraktionen und erheblichen Kernatypien</b>	Radiogene Fibrose mit Elastose sowie erheblichen, wohl radiogen induzierten Atypien der lobulären und duktilen Epithelien. Kein Nachweis eines Karzinomrezidivs <b>B2</b>
Granulomatöse Mastitis <b>B2</b>	Teilabszedierende, granulomatöse Entzündung mit vielkernigen Riesenzellen <b>B3</b>	Granulomatöse Mastitis <b>B2</b>
Intraduktales Papillom <b>B3</b>	Solitäres Papillom <b>B2</b>	Anteile eines papillomatösen Tumors, am vorliegenden Material ohne Malignitätskriterien <b>B3</b>
Fibroadenom sowie Anteile eines intraduktalen Papilloms und gewöhnliche duktile Hyperplasie (UDH) <b>B3</b>	Duktile Hyperplasie, Solitäres Papillom/Duktales Adenom/Adenomyoepitheliom, Fibroadenom <b>B2</b>	Fibroadenom der Mamma, intraduktales Papillom sowie fokale einfache duktile Hyperplasie <b>B3</b>
Verdacht auf Malignität <b>B4</b>	Verdacht auf lobuläres Karzinom <b>B4</b>	Unzureichendes Material <b>B1</b>
<b>Intraduktale Neoplasie</b> <b>B4</b>	<b>Intrazystisches Karzinom</b> <b>B5</b>	Keine Diagnose möglich <b>B1</b>
<b>schlecht differenziertes, ehestens ein duktales</b>	<b>DCIS-Grad 3</b>	Unklarer Befund: Vorwiegend lymphoplasmazelluläre Entzündung sowie ein kleiner

<b>Karzinom</b>		Epithelkomplex, bei dem telepathologisch an Hand der Bilder nicht entschieden werden kann, ob es sich um eine reaktive Veränderung oder eine Neoplasie handelt: Entzündung versus Neoplasie
<b>B5</b>	<b>B5</b>	<b>B1</b>
<b>DCIS</b> , papillär bei Milchgangs-Papillomatose, UDH, Skleradenose	Atypische duktale Hyperplasie (ADH)	Milchgangspapillome, UDH und sklerosierende Adenose
<b>B5</b>	<b>B2</b>	<b>B3</b>
<b>Maligner phylloider Tumor</b>	<b>Maligner phylloider Tumor</b> , Solitäres Papillom/Duktales Adenom/Adenomyoepitheliom	Proliferationsaktiver fibroepithelialer Tumor, passend zu einem <b>malignen phylloiden Tumor</b>
<b>B5</b>	<b>B5</b>	<b>B4</b>

Demnach lässt sich festhalten, dass eine diskrepante Einordnung der Fälle, also eine Abweichung von der Erstdiagnose, vorwiegend in der konventionellen Zweitdiagnose vorkam (18 von 230 Fällen), während sieben telepathologische Fälle different der Erstdiagnose eingeordnet wurden. Etwaige differente Einordnungen konnten via telepathologischen Konsultationsserver diskutiert werden. Es bestand die Möglichkeit, Fragen an den Erstbefunder oder an den zuständigen Konsiliararzt zu stellen und direkt Antwort auf dem Server zu erhalten. Diskussionen um Fälle und Bilder konnten also direkt via Internetverbindung geklärt werden, um so Befundlaufzeiten zu verkürzen und Nachfragen direkt beantworten zu können. Betrachtet man die reine, ursprüngliche Verteilung der B-Klassifikation anhand aller 313 Fälle einschließlich Erst-, konventioneller Zweit- und telepathologischer Zweitdiagnose, ohne die Fallausscheidungen aufgrund fehlender Daten zu berücksichtigen, so kann man feststellen, dass mehr als die Hälfte der Fälle als maligne Läsionen eingestuft wurden.

Tabelle 15: Verteilung B-Klassifikationen bei allen 313 Fällen

B-Klassifikation	Erstdiagnose	Konventionelle Zweitdiagnose	Telepathologische Zweitdiagnose
B1	5	8	9
B2	83	68	79
B3	4	5	5
B4	2	3	2
B5	192	179	178
keine Klassifikation	27	50	40

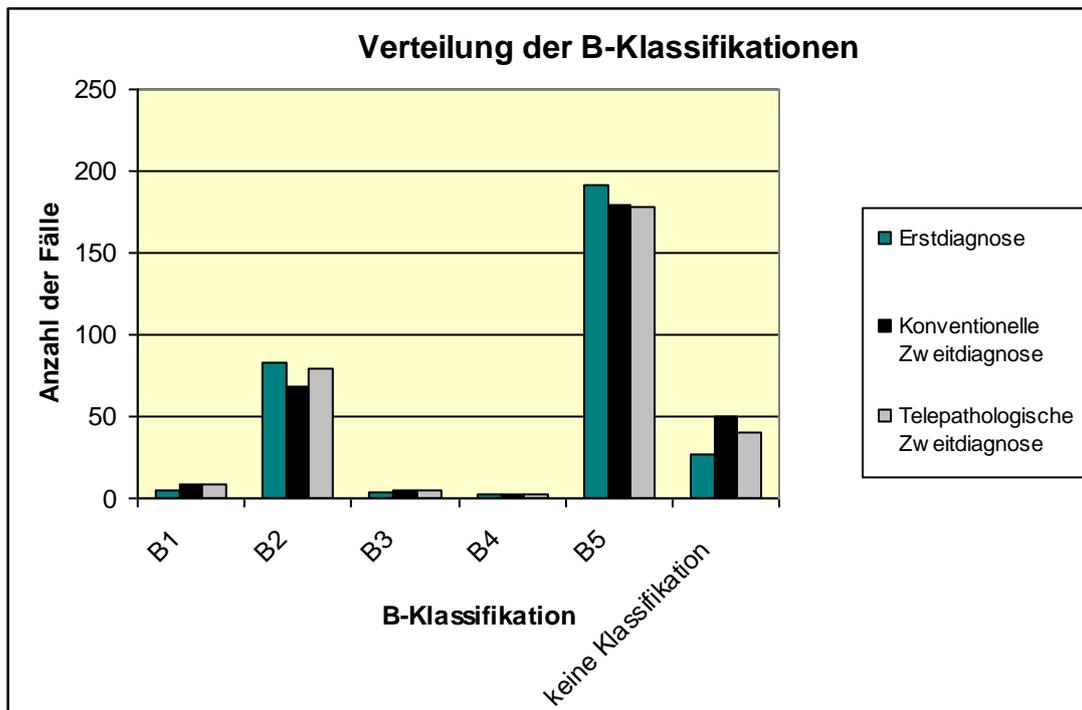


Abbildung 20: Verteilung aller B-Klassifikationen

#### 4.10 Zufriedenheit der Teilnehmer mit dem telepathologischen Konsultationsservice

Von den ursprünglich 313 Fällen, die in die Studie aufgenommen wurden, wurde die Zufriedenheit der Teilnehmer per Schulnotensystem bestimmt.

Note 1 = sehr gut

Note 2 = gut

Note 3 = befriedigend

Note 4 = ausreichend

Note 5 = mangelhaft

Note 6 = ungenügend

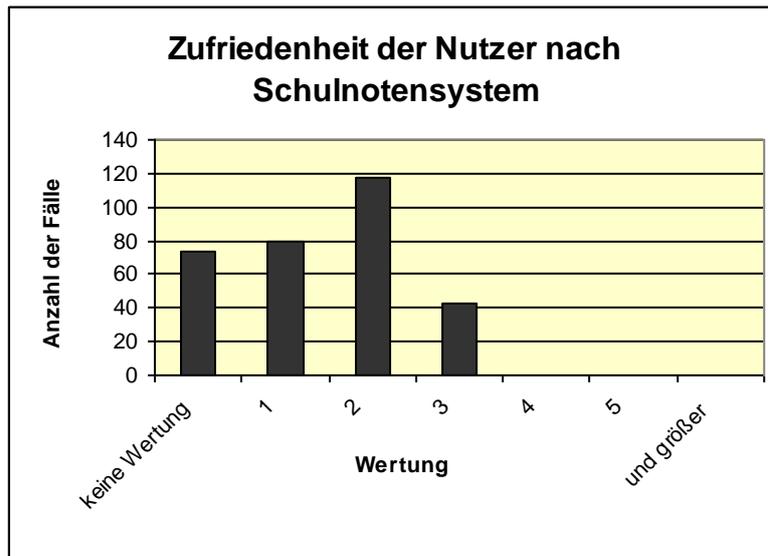


Abbildung 21: Verteilung der Noten bezüglich der Zufriedenheit

Alle 313 Fälle wurden zur Erstellung und Bewertung der Diagramme herangezogen, obwohl in 73 Fällen (23,32%) keine Bewertung des Telepathologischen Konsultationsservice vorgenommen wurde, da es sich bei letzteren um unvollständige Fälle handelte.

Sehr zufrieden mit der Nutzung des Telepathologischen Konsultationsservice waren die Teilnehmer in 79 Fällen (25,23%). In 37,69% der Fälle (118 Fälle) wurde die Note 2 vergeben und die Note 3 lediglich in 43 Fällen (13,73%).

Schlechter als mit der Note 3 wurde die Nutzung des Telepathologischen Konsultationsservice nicht bewertet.

So lässt sich festhalten, dass die Mehrzahl der Teilnehmer zufrieden mit dem telekommunikativen System war, denn von 240 bewerteten Fällen wurden die Noten 1 und 2 in 82,08% der Fälle (197 Fälle) vergeben, lediglich in 17,91% der Fälle wurde die Note 3 vergeben.

**Tabelle 16: Verteilung der Zufriedenheit**

<b>Wertung</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Kumuliert in %</b>
0	73	23,32%
1	79	48,56%
2	118	86,26%
3	43	100,00%
4	0	100,00%
5	0	100,00%
und größer	0	100,00%

## **5. Diskussion**

### **5.1 Vorteil der telepathologischen Befundlaufzeit**

Vergleicht man nun die Befundlaufzeiten, so lässt sich eindeutig erkennen, dass die telepathologische Zweitbefundung in den ersten drei Tagen deutliche Vorteile zur konventionellen Zweitbefundung aufweist. Es wurden letztlich in den ersten Tagen weit mehr Fälle telepathologisch diagnostiziert, was vor allem daran liegt, dass die Fälle umgehend nach Einstellen auf dem Server für den Konsiliararzt abrufbar sind und dieser per Email über den neuen Fall informiert wird und den Zweitbefund sehr zeitnah verfassen kann.

Am gleichen Tag der Erstellung des Konsiliarbriefes einen Zweitbefund anzufertigen, ist bei der konventionellen Methode natürlich nicht möglich, da die Post innerhalb Deutschlands mindestens einen Tag benötigt, um die konventionelle Konsiliaranfrage zuzustellen.

Alle telepathologischen Zweitbefunde könnten also direkt nach Erstellen des Falles im telepathologischen Konsultationsservice beurteilt werden. Dies ist ein erheblicher Vorteil zur konventionellen Pathologie. Einerseits erspart dies dem Patienten das lange Warten auf die für ihn wichtigen Befunde, die zudem die Entscheidung über das weitere Vorgehen bezüglich der Diagnose beeinflussen. Die Behandlung des Patienten kann demnach zeitnaher erfolgen.

Zum anderen bedeutet jeder eingesparte Kliniktag für die Institute und agierenden Pathologen eine Kostenreduktion sowie die Chance, Diagnosen schneller und sicherer zu erheben - auch dadurch, dass an weniger Fällen gleichzeitig gearbeitet werden muss.

### **5.2 Diskussion der Fehlerquellen**

Bei der Studie gab es verschiedene Fehlerquellen, die bei den Ergebnissen zu Verzerrungen führen konnten:

#### **5.2.1 Studienbedingungen**

Die Registrierung der Daten erfolgte unter Studienbedingungen. So bestand seitens der Studienleitung die Möglichkeit, Fälle nach Überschreiten einer Wartezeit einem neuen telepathologischen Konsiliarpathologen zuzuordnen, worauf jedoch weitgehend verzichtet wurde, um ein möglichst realitätsnahes Gesamtbild entstehen zu lassen. Nur wenn nach Rückfragen gesichert war, dass die jeweiligen Konsiliarärzte die Fälle nicht mehr in

angemessener Zeit bearbeiten konnten, resultierte eine Neuzuweisung des Falles an einen differenten Konsiliararzt. So wurde versucht, die tatsächliche, von den Teilnehmenden selbst bestimmte, Bearbeitungszeit eines Falles zu erfassen und diese abschließend zu bewerten, um die wirkliche Befundlaufzeit der telepathologischen Bearbeitung eines Falles mit der konventionellen Befundlaufzeit vergleichen zu können.

## **5.2.2 Unterschiedliche Wertigkeit von Schnittpräparat und telepathologischem Fall**

Ein konventionelles Schnittpräparat, also der Objektträger, stellt einen fassbareren Ausdruck eines Falles dar, der daher mit einer entsprechenden Wertigkeit behandelt wird. Im Gegensatz dazu ist ein telepathologischer Fall durch die moderne Internetkommunikation nicht so greifbar, da er nur aus Daten besteht, die man nur vor Augen hat, wenn man den Server aufruft. Allerdings konnte in der Studie festgestellt werden, dass etwa gleich viele Fälle sowohl konventionell als auch telepathologisch mehr als 10 Tage Befundlaufzeit benötigten. Diese langen Befundlaufzeiten lassen sich sicher zielgerecht dadurch reduzieren, wenn die erbrachte Leistung auch abgerechnet werden kann, da eines der erheblichen Hemmnisse für die Durchsetzung der Telepathologie zur schnellen Einholung von Zweitmeinungen bislang immer auch die Abrechnungsfrage war - diese war nämlich bislang ungeklärt [62], [63]. Die Abrechnungsfähigkeit der vorhandenen Gebührenordnungspositionen basiert auf dem Grundsatz der persönlichen Leistungserbringung und auf der Unteilbarkeit der Leistungen in technische und diagnostische Anteile. Gerade in diesem Sektor seien aber entscheidende Entwicklungen angeschoben worden, meinte Prof. Dr. med. Werner Schlake, Vorsitzender des Berufsverbandes Deutscher Pathologen in einer Pressemitteilung vom 16.01.2007. Sie lägen in neuen gesetzlichen Bestimmungen zur Berufsausübung und in gebührentechnischen Neuerungen. Der Berufsverband setzt sich in der Überarbeitung der GOÄ (Gebührenordnung für Ärzte) und des EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab) dafür ein, die Zweitmeinung und Zweitbefundung gebührentechnisch abzubilden. Es sollen Konzilziffern verankert werden, die auch ohne entsprechende technische Aufarbeitung des Materials angesetzt werden können, beispielsweise von jenen, die als externe Konsiliarii in Anspruch genommen werden. Davon profitieren besonders die Patientinnen beim Mammographie-Screening und in den Brustzentren.

### **5.2.3 Unvollständige Digitalisierung der Schnittpräparate**

Unter den existierenden Bedingungen der Studie zu Beginn des Jahres 2005 konnten von den Objektträgern nur Ausschnittsbilder angefertigt werden, da sich die virtuelle Telepathologie noch in der Entwicklung befand. Dies führte mit Sicherheit zu dem Problem des Auswahlfehlers und wird in der Literatur stets diskutiert [64, 65]. In den vorliegenden Daten bestand eine Tendenz, die Befunde des konventionellen Erstbefundes telepathologisch zu bestätigen, was auf einen solchen Auswahlfehler hinweisen könnte. Allerdings wurde ein Fall, der in der Erstdiagnose als maligne Läsion (B5) bewertet wurde, konventionell als benigne Läsion (B2) und telepathologisch als unklare Dignität (B3) neu eingeordnet. Bei den drei Fällen, die in der konventionellen Zweitbefundung als maligne Läsion (B5) klassifiziert wurden, jedoch in der Erstdiagnose und in der telepathologischen Zweitdiagnose als benigne Läsion (B2) beurteilt wurden, wurde nach nochmaliger Kontrolle der Präparate die Erstdiagnose bestätigt. Daher ist die Möglichkeit eines Auswahlfehlers auf telepathologischer Ebene doch eher gering.

Bezüglich der konventionellen Zweitdiagnostik im Rahmen der Mamma-Diagnostik sind ebenso in anderen Studien Diskrepanzen hinsichtlich der Beurteilung der Dignität der Fälle aufgetreten [66]. Augenscheinlich existiert eine gewisse Anzahl an Fällen, bei denen eine sichere Diagnose selbst unter Experten nicht eindeutig möglich ist.

Für die Telepathologie jedoch kann hervorgehoben werden, dass die komplizierten Fälle, die sich als problematisch erwiesen haben, eindeutig als solche identifiziert wurden.

### **5.2.4 Ungleicher Erfahrungshintergrund in der Telepathologie**

Das Problem des ungleichen Erfahrungshintergrundes trat sicher auf beiden Seiten, also sowohl beim Erstbefunder als auch beim telepathologischen Zweitbefunder, auf. Besonders zu erwähnen sind die zwei Fälle, bei denen die Bildqualität so beeinträchtigt war, dass eine sichere Diagnose bezüglich Dignität und Ursprung der Läsion nicht möglich war. Insgesamt allerdings ist zu erwähnen, dass die Bildqualität sehr unterschiedlich war, was auf die heterogenen Fähigkeiten und Erfahrungen des Pathologen zurückzuführen ist. So kamen alle bei der digitalen Mikroskopfotografie möglichen Fehler vor, welche sicher zu Unsicherheiten in der Diagnostik geführt hatten. Die wichtigsten Fehler waren dabei zum einen die mangelnde Bildschärfe und die falsche Einstellung von Kondensator und Filter, zum anderen der fehlende Weißabgleich sowie

das fehlende Shading (Lichtintensitätskorrektur zum Bildrand hin). Es ist darauf hinzuweisen, dass im Vorfeld der Studie und in deren Verlauf ein Workshop zur digitalen Mikroskopfotografie angeboten wurde, um solche Fehler zu vermeiden, doch leider wurde dieses Angebot von den teilnehmenden Pathologen nicht genutzt.

Laut einer Studie von Stolte im Jahr 1999 [67] leidet die Befundqualität durch die Anwendung telepathologischer Methoden, da durch den fehlenden Tasteindruck bei Zuschnitt und Sektion sowie durch fehlende Auflösung und daraus resultierende Kompression die Bildqualität beeinträchtigt wird und so eine adäquate Diagnostik behindert wird. Auch in unserer Studie lagen die Probleme größtenteils an der mangelnden Bildqualität - unvollkommene Digitalisierung und somit der drohende Auswahlfehler, die fehlende notwendige Erfahrung in der Telepathologie bei der Erstellung und Beurteilung telepathologischer Fälle sowie der daraus resultierende erhöhte Zeitbedarf zur Erstellung einer telepathologischen Anfrage stellen sicher eine Barriere in der Akzeptanz der Telepathologie im Allgemeinen und des „T.Konsult Pathologie“ als Telepathologischer Konsultationsservice des Berufsverbandes Deutscher Pathologen im Speziellen dar. Der Vorzug, dass in sehr kurzer Zeit ein Zweitbefund vorliegen kann und so die Lebensqualität der Patienten gesteigert werden könnte sowie für die teilnehmenden Institute eine erhebliche Kostenersparnis auftritt, kann die Hemmnisse gewiss nur zum Teil aufwiegen.

### **5.3 Entwicklungsschritte**

Von den insgesamt guten Erfahrungen ausgehend, die mit dem deutschen Service des T.Konsult Pathologie gemacht wurden, müssen nun effiziente Entwicklungsschritte eingeleitet werden, die die technische Grundlage bilden, um sowohl die Zeit zum Erstellen einer Anfrage erheblich zu reduzieren als auch die technische Qualität der Bilder auf ein solides hohes Niveau zu heben, um Auswahlfehler und Qualitätseinbußen zu vermeiden.

Dazu sind zwei essentielle Entwicklungsschritte notwendig:

1. Die Integration der Virtuellen Mikroskopie (siehe 5.3.1)
2. Die Schaffung von Schnittstellen (siehe 5.3.2)

#### **5.3.1 Die Integration der Virtuellen Mikroskopie**

Mit der vollständigen Digitalisierung des Schnittpräparates würde seitens der Fallerstellung die Zeit zum Fotografieren entfallen, da der Digitalisierungsvorgang automatisiert ist. Weiterhin würde auch das Problem der richtigen Bildauswahl gelöst, da die Digitalisierung hochauflösend

und in gleich bleibend hoher Qualität erfolgt [68]. So würden Fehler, die aufgrund von fehlender Bildschärfe und falscher Einstellung von Kondensator und Filter sowie von fehlendem Weißabgleich und fehlendem Shading auftraten, vermieden werden. Wiederholt durchgeführte Untersuchungen verdeutlichen, dass durchaus eine entsprechende Bildqualität erreicht werden kann, wenn nur im Rahmen festgelegter Bildqualitätsgrenzen gearbeitet wird [69, 70, 71]. Am 15.12.2006 hatte der Berufsverband Deutscher Pathologen zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Pathologie zu einem Gespräch zur „virtuellen Mikroskopie“ nach Berlin eingeladen. Nicht nur die Hersteller von Scannern für die virtuelle Mikroskopie, sondern auch andere Systemanbieter und Softwarefirmen wurden gebeten, gemeinsam Möglichkeiten zu finden, Verbesserungspotenziale für die Telepathologie und die virtuelle Mikroskopie bezogen auf den Qualitäts- und Kostenfaktor aufzuzeigen. Eine wichtige Forderung war die der freiwilligen Standardisierung. Obgleich IT-gestützte Lösungen aus keinem Pathologie-Institut mehr wegzudenken sind, war die Telepathologie 2004/2005 eine Disziplin, der sich noch wenige Pathologen annahmen. Etwa 22 % aller Institute betrieben damals konventionelle Telepathologie. Führend in der Anwendung telepathologischer Methoden waren die Universitäten mit 44 %. Krankenhausinstitute haben zu 21 % und private Institute zu 12 % telepathologische Systeme angewendet (Statistische Umfrage 2004 des Berufsverbandes deutscher Pathologen).

Gemäß einer Pressemitteilung des Berufsverbandes vom 12.01.2007 wird sich die virtuelle Mikroskopie zu einer bedeutungsvollen Methode der Pathologie entwickeln, vor allem auch vor dem Hintergrund der fächerübergreifenden Arbeit und der sich schnell verändernden Kooperationsformen innerhalb eines Fachgebietes. Die fehlende Standardisierung und die schlechte Kompatibilität stellten jedoch auch im Januar 2007 noch wesentliche Hindernisse für Pathologen dar, die im telepathologischen Bereich tätig sind. Der Vorsitzende des Berufsverbandes Professor Dr. med. Werner Schlake erklärte in der Pressemitteilung, dass die virtuelle Mikroskopie die telepathologische Methode der Zukunft sei. Die virtuelle Mikroskopie und die konventionelle Telepathologie müssten, laut Prof. Schlake, dazu eingesetzt werden, um den Instituten Spezialwissen einzelner Experten über die Konsultationspathologie in der Breite zur Verfügung zu stellen. Auch die interdisziplinären Sitzungen seien nach wie vor nicht beständig denkbar ohne die Videokonferenzen als Mittel der Wahl - wofür ebenso die Bereitstellung von digitalen Bildern erforderlich ist. Je besser die Standardisierung erfolgt, desto größer sind auch die Chancen, virtuelle Mikroskopiesysteme zu etablieren [72].

### 5.3.2 Schaffung von Schnittstellen

Es müssen Schnittstellen zwischen dem „T.Konsult Pathologie“ und den Pathologie-Informationssystemen eingeführt werden, um so eine automatische Datenübernahme möglich zu machen. Dazu ist es erforderlich, den Service in eine sichere Kommunikationsinfrastruktur einzubinden, wie sie im Rahmen des elektronischen Arztausweises bereits konzipiert ist. Bei dem Treffen des Berufsverbandes Deutscher Pathologen mit der Gesellschaft für Pathologie in Berlin im Dezember 2006 befürworteten die anwesenden Vertreter der Industrie die oben genannte Initiative von Prof. Schlake. Sie erklärten sich bereit, in einer Open Expert Group mitzuarbeiten, um schnelle Lösungen für die Schnittstellenproblematik zu erarbeiten [72]. Der elektronische Arztausweis ist ein personengebundener Sichtausweis im Scheckkartenformat und gesetzmäßig handelt es sich um einen elektronischen Heilberufsausweis gemäß dem SGB V (Sozialgesetzbuch V) und den Heilberufs- und Kammergesetzen der Länder. Nach § 291a Absatz 5 SGB V sind alle Ärzte beim "Zugriff auf Daten [...] der elektronischen Gesundheitskarte" zum Einsatz eines "elektronischen Heilberufsausweises" verpflichtet. Essentielles Element des elektronischen Arztausweises ist ein Mikroprozessorchip der neuesten Generation mit integrierter elektronischer Identitätsprüfung gegenüber technischer Systeme, digitaler Signatur gemäß des deutschen Signaturgesetzes - SigG sowie Ver-/Entschlüsselung im Rahmen der Telematik ( beispielsweise das elektronische Rezept, elektronische Arzneimitteldokumentation und der elektronische Arztbrief). So können Ärztinnen und Ärzte künftig auf die Patientendaten der elektronischen Gesundheitskarte zugreifen und elektronische Dokumente rechtsgültig signieren. Des Weiteren ist es möglich, diese Dokumente für den Versand über Datenleitungen sicher zu ver- und zu entschlüsseln. Telematikanwendungen werden so bundesweit möglich [73]. Solch ein System im Sinne einer gut funktionierenden Kommunikationsinfrastruktur wäre auch für den bundesweiten Einsatz der Telepathologie denkbar. Dennoch führt die Digitalisierung von Patientendaten hinsichtlich des Datenschutzes und der Zugriffsrechte immer wieder zu schwerwiegenden und sicherlich berechtigten Sicherheitsbedenken [74]. Dies manifestiert sich in der Metapher des „gläsernen Patienten“. Gleichmaßen gibt es Bedenken seitens der Ärzteschaft bezüglich der aus der digitalen Dokumentation des Behandlungsprozesses resultierenden Offenlegung der Behandlungsqualität, was die Angst vor dem „gläsernen Arzt“ verstärkt.

Insgesamt kann festgehalten werden, dass mehrere Aspekte zukünftig verdichtet werden müssen. Dazu gehören, dass für die Diagnostik und Auswertung eine ausgezeichnete Bildqualität unerlässlich ist. Weiterhin benötigt man eine hohe Systemstabilität und ein Netzwerk, das über entsprechend hohe Geschwindigkeit und hohe Qualität verfügt sowie eine sehr gut strukturierte Datenbank, in der die Fälle gespeichert werden können. Einheitliche technische Standards, um einen Datenaustausch zwischen den telepathologischen Systemen zu ermöglichen, und vor allem die simple Bedienbarkeit und Datengewinnung spielen eine große Rolle für künftige Entwicklungsschritte. Das telepathologische System muss so in die Routineabläufe integriert werden, dass dies ohne eine exorbitante Umstellung der Tätigkeitsfelder möglich ist. Derzeit rüsten viele Institute für Pathologie ihre Kommunikations-Infrastruktur auf, um den vielfältigen Forderungen nach einer Zweitmeinung nachzukommen. Das Gebührenrecht sollte mit dem Ausbau der telemedizinischen Infrastruktur und den Bedürfnissen einer zeitgemäßen Patientenversorgung Schritt halten. Letztlich benötigt man ausreichende Erfahrung, die nur durch einen hochgradigen Ausbildungsstand des das System bedienenden Pathologen erreicht werden kann [45].

## **5.4 Evaluation der Qualität der Telepathologie**

Schon früher wurde die Qualität der Telepathologie diskutiert und versucht, Vorteile herauszustellen. In diesen Diskussionen kam man zu ganz ähnlichen Ergebnissen. Die Telepathologie hat den Vorzug der schnellen Verfügbarkeit professioneller Hilfe [75], was bedeutet, dass schwierige Fälle der Routinediagnostik sowie auf Subspezialisierung angewiesene Fälle via Internet vielen Konsiliaren gleichzeitig zugänglich sind und somit mehrere Experten den Fall einsehen und bewerten können. Schon im Jahr 2000 war die Forschungsgruppe um Hufnagel et al. der Meinung, dass durch das schnellere Einholen der zweiten Meinung auch die Tendenz steigt, eine zweite Meinung einzuholen [76]. Damit ist es möglich, Qualität und Sicherheit der Diagnostik zu steigern. Weiterhin kann die Primärdiagnostik pathologischer Fälle an Heilstätten ohne dort praktizierenden Pathologen erfolgen. Ebenso ist es möglich, mehrere Experten gleichzeitig zu konsultieren [77].

Auch die Weiterbildung und Konsensbildung werden durch die telepathologischen Konsultationszentren erleichtert [78]. Die Forschungsgruppen kamen alle zu dem Konsens, dass durch die Telepathologie die Patientenversorgung besser und schneller gestaltet werden könne [28, 76, 79, 80].

Zudem wird durch die Telepathologie zum einen die Kontaktaufnahme zwischen niedergelassenen Pathologen und Universitätskollegen und zum anderen zwischen Experten untereinander vereinfacht [75], indem aus einer Reihe von denkbaren Konsiliarärzten der am besten geeignete Experte ausgewählt werden kann.

Auch die Probleme, auf die wir bei der Evaluation der Studie gestoßen sind, wurden in der Literatur bereits diskutiert.

Bei Eigentümlichkeiten eines Falles oder kompliziert zu beurteilenden Läsionen, die nicht fristgerecht erkannt werden, sind Fehlinterpretationen zu erwarten [28, 81, 82].

Plausibel ist dann das konventionelle Schicken der Präparate an den Konsiliararzt, wenn auch eine Diskussion über den telepathologischen Server keinen Konsens erbringt, da mögliche Sackgassen hinsichtlich der Bewertung einer Läsion nicht immer mit den Mitteln der Telepathologie geklärt werden können [82, 83].

Laut Literatur und auch laut unserer Auswertung ist die Auswahl der relevanten Bildausschnitte ein weiteres Problem der Telepathologie ohne virtuelle Aspekte - je nach Erfahrung des Pathologen kann die Qualität und Sicherheit der Diagnostik stark beeinträchtigt werden [39, 83, 84, 85, 86].

Reale technische Probleme wie die fehlende Standardisierung, die unzureichende Geschwindigkeit - vor allem beim Hochladen der Bilder - sowie die mangelnde Stabilität der Systeme [87] und die oftmals schlechte Bildqualität [79] oder komplizierte Benutzeroberflächen sollen zukünftig durch verschiedene Neuerungen gelöst werden. Die Prozentzahl abweichender Diagnosen kann laut einer Studie von Renshaw et al. gesenkt werden, wenn eine Konsultation von mehr als einem Pathologen durchgeführt wird [88].

Auf Grund des großen Interesses soll der Telepathologie-Konsultationsserver „T.Konsult Pathologie“ in der gegenwärtigen Form fortgeführt werden und so für komplizierte Konsiliaranfragen aus anderen Organen verfügbar sein.

Der Service ist über die Internet-Seiten des Berufsverbandes Deutscher Pathologen abrufbar. Analog wird eine Verknüpfung des Service mit den Pathologie-Informationssystemen verwirklicht.

In einer weiteren Studie wurde die Effizienz und diagnostische Qualität des Service unter Anwendung der virtuellen Mikroskopie erneut evaluiert.

Das virtuelle Mikroskop wurde am Institut für Pathologie der Charité entwickelt. Mit diesem können Gewebeproben am Bildschirm bearbeitet werden. Vorteil ist, dass anders als durch das herkömmliche Mikroskop unbegrenzt viele Personen das Bild oder diverse Bildausschnitte sehen

und beurteilen können. Die Bildmenge ist ebenso unbegrenzt und ein weiterer Vorteil ist, dass die Gewebeprobe an unterschiedlichen Orten betrachtet werden können. Zudem ist der Bildausschnitt sechsmal größer als unter dem konventionellen Mikroskop, wodurch die genannten Nachteile beseitigt werden könnten.

Zusammenfassend kann also festgehalten werden, dass diverse Gesichtspunkte künftig verdichtet werden müssen.

Eine weitere Studie zur Evaluierung der diagnostischen Sicherheit der Telepathologie wurde in Großbritannien im Rahmen eines Mamma-Screening-Programms nach dem National Quality Assurance Scheme durchgeführt - demnach ist sie also mit unserer Studie bezüglich der Rahmenbedingungen vergleichbar. Letztlich stellt sie heraus, dass die Telepathologie als Alternative zur Lichtmikroskopie anerkannt werden kann [89].

## 6. Zusammenfassung

### 6.1 Zusammenfassung Deutsch

**Ziele:** Mit dem Bundestagsbeschluss vom 28. Juni 2002 wurde die Einführung eines qualitätsgesicherten, bundesweiten und bevölkerungsbezogenen Mammographie- Screening-Programms für Frauen von 50 Jahren und älter festgelegt, wobei der Auftrag an die Kassenärztliche Bundesvereinigung sowie die Spitzenverbände der Krankenkassen erging.

Um die hohe Qualität und die speziellen Standards in der Durchführung und den diagnostischen Ergebnissen sicherzustellen, wurden im Rahmen dieses Programms erstmals deutsche und europäische Leitlinien verankert. Für die diagnostischen Anforderungen der Radiologie und der Pathologie bedeutet dies, dass jeder erhobene Befund einer „Doppelbefundung“ unterzogen werden muss.

Dieser Fortschritt in der Qualität geht jedoch einher mit einer Zeitverzögerung und einem höheren Kostenaufwand.

Zur Kostenminimierung und Beschleunigung des Prozesses der Doppelbefundung wurde ein neuer Telepathologischer Konsultationsservice entwickelt, welcher auf den Erfahrungen des Telepathology Consultation Center (TPCC) der Union International Contre le Cancer (UICC) basiert.

Um die diagnostische Sicherheit und die Effektivität der telepathologischen Zweitbefundung im Vergleich zu der konventionellen Zweitbefundung zu beurteilen, wurde im Januar 2005 eine Studie begonnen, die Gegenstand dieser Arbeit ist.

**Material und Methoden:** Die Übertragung der im Screening erhobenen Daten erfolgte IT-gestützt. Bei dem in der Studie genutzten Betriebssystem handelte es sich um den Windows 2003 Server. Als Datenbanksystem wurde der Microsoft SQL-Server 2000 verwendet und als Webserver diente der Microsoft Internet Information Server. Die Webseiten, Formate und Kontrollmechanismen wurden durch ASP Script und JavaScript verschlüsselt. Eine Studie mit 313 Fällen der Mamma-Routine-Diagnostik wurde angelegt. Alle teilnehmenden Pathologen arbeiteten sowohl als Erstbefunder als auch als konventionelle und telepathologische Zweitbefunder.

**Ergebnisse und Schlussfolgerungen:** Die Qualität der telepathologischen Befundung ist mit der konventionellen Befundung vergleichbar. Dennoch ist die Befundlaufzeit durchschnittlich 1 bis 2 Tage kürzer als auf konventionellem Weg (Postverzögerung). Eine telepathologische Anfrage zu erstellen, ist zwar doppelt so zeitintensiv wie eine konventionelle Anfrage zu entwerfen, dieses Verhältnis könnte jedoch durch eine Schnittstelle zwischen dem Pathologischen Informationssystem und dem Telepathologischen Server sowie durch den Einsatz von virtueller Mikroskopie umgekehrt werden.

Der Telepathologische Konsultationsservice der Professional Association of German Pathologists bietet einen effizienten und zugleich effektiven Weg, um eine Zweitmeinung zu erhalten.

Die Ergebnisse der Studie wurden 2005 publiziert und auf der 89. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (18. - 21. Mai 2005) als „Bester Forschungsbeitrag 2005“ ausgezeichnet.

## 6.2 Zusammenfassung Englisch

**Aims:** With the decision of the Lower House of the German Parliament on July 28<sup>th</sup> in 2002 a German screening program was started for identifying breast cancer in the population of women fifty and above. The order was issued to the federal medical insurance alliance and the high associations of the health insurance company. For the first time German and European guidelines were established in this program to guarantee the high quality and the special standards: All given statements of the radiologists and pathologists have to be verified by a second opinion. But this advance in quality is combined with a delay in time and additional expenses.

In order to reduce the costs and to speed up the second opinion process a new Telepathology Consultation Service was developed based on the experiences of the Telepathology Consultation Center (TPCC) of the Union International Contre le Cancer (UICC).

To examine the diagnostic certainty and the effectiveness of telepathological consultation in comparison to conventional consultation a study was started in January 2005 which is the subject-matter of this assignment.

**Methods and Material:** The complete web-based service is operated under MS Windows 2003 Server. As web server the Internet Information Server was used and as database the SQL-Server (both Microsoft products).

The websites, forms and control mechanism have been encrypted by ASP scripts and JavaScript.

A study containing 313 cases of mamma- routine-diagnostics has been carried out.

All participant pathologists worked as first consultants, conventional second consultants and as second telepathological consultants.

**Results & Conclusion:** The quality of telepathological diagnosis was equal to the conventional diagnosis. In fact Telepathology allows a faster respond of one to two days (conventional postal delay). The time to prepare a telepathology request is about twice as the conventional time. This ratio may be inverted by an interface between the Pathology Information System and the Telepathology Server and the use of virtual microscopy. Finally the Telepathology Consultation Service of the Professional Association of German Pathologists is a fast and effective German-language, internet-based service for obtaining a second opinion.

The results of this study were first published in 2005 and the study has been awarded to be the “best research contribution 2005” at the 89<sup>th</sup> Congress of the Professional Association of German Pathologists (18<sup>th</sup> – 21<sup>st</sup> May 2005).

## **7. Ausblick**

Im Januar 2005 begann unsere Arbeit mit dem telepathologischen Konsultationsserver. Unsere Studie prüfte die diagnostische Sicherheit und Effizienz des Konsultationsservices der konventionellen Telepathologie mit Routinefällen der Mammaphathologie. Dazu wurden digitalisierte Bildausschnitte diagnostisch relevanter Strukturen verwendet [90].

Da die Ergebnisse dieser Arbeit sich als interessant erwiesen haben, wurde der telepathologische Konsultationsservice nach Abschluss dieser Untersuchung für eine Studie zur virtuellen Telepathologie weiterverwendet.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Anderson BO, Yip C-H, Ramsey SD et al. (2006) "For the Global Summit Health Care Systems and Public Policy Panel", Breast Cancer in Limited-Resource Countries: Health Care Systems and Public Policy. The Breast Journal 12:s1: S 54–S69
2. Giersiepen K, Heitmann C, Janhsen K, Lange C Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 25 „Brustkrebs“
3. International Agency for Research on Cancer, GLOBOCAN, Stand 2002
4. Pressemeldung des statistischen Bundesamtes vom 15. September 2006
5. Jemal A, Tiwari RC, Murray T et al. (2004) "American Cancer Society Cancer statistics", CA. Cancer J. Clin. 54: S 8-29
6. Thomssen C (2002) „Mammakarzinom: Inzidenz und Mortalität in den letzten 25 Jahren“, Der Gynäkologe Vol. 35, Number 7, S 680-688
7. Köhler A, Gibis B, Mühlich A (2003) „Mammographie-Screening: Flächendeckendes Angebot bereits im Jahr 2005“, Dtsch. Arztebl. 100 [Heft 19]: S 1240–1243
8. Schulz K-D et al. (2003) „Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland“, München, Wien, New York : Zuckschwerdt Verlag
9. Bonk U, Gohla G, Sauer U et al. (2005) „Große Übereinstimmung. Ergebnisse des ersten Mammographie-Screening-Projekts in Bremen aus histopathologischer Sicht“, Deutsches Ärzteblatt online 2: S 1-7
10. "Quality assurance guidelines for pathology in mammography screening, Epidemiological guidelines for quality assurance in breast cancer screening in European quality assurance in mammography screening", 3rd edition, Office for official publications of the European Communities: 2001: S 15–66
11. Weinstein RS, Descour MR, Liang C et al. (2001) "Telepathology Overview: From concept to implementation", Hum. Pathol. 32: S 1283-1299
12. [http://www.kvb.de/servlet/PB/show/1003464/Mammographiescreening\\_Studienprotokoll\\_20040309.pdf](http://www.kvb.de/servlet/PB/show/1003464/Mammographiescreening_Studienprotokoll_20040309.pdf), letzter Zugriff: 12.03.2006
13. <http://www.kbv.de/themen/print/9293.html>, letzter Zugriff 30.12.2008

14. Ely KA, Carter BA, Jensen RA et al. (2001) "Core biopsy of the breast with atypical hyperplasia: a probabilistic approach to reporting", *Am. J. Surg. Pathol.*; 25: S 1017–1021
15. Jacobs TW, Conolly JL, Schnitt SJ (2002) "Nonmalignant lesions in breast core needle biopsies: to excise or not to excise?", *Am. J. Surg. Pathol.*; 26: S 1095–1110
16. Page DL, Rogers LW (1992) "Combined histologic and cytologic criteria for the diagnosis of mammary atypical ductal hyperplasia", *Hum. Pathol.*; 23: S 1095–1097
17. Page DL (2000) "Ductal pattern of atypical hyperplasia (ADH). In: *Breast Cancer – International Recommendations for an objective diagnosis*", Editor U Bonk, Urban und Fischer, München
18. Shaaban AM, Sloane JP, West CR et al. (2002) "Histopathologic types of benign breast lesions and the risk of breast cancer: case-control study", *Am. J. Surg. Pathol.*; 26: S 421–430.
19. Schnitt SJ (2003) "The diagnosis and management of pre-invasive breast disease: flat epithelial atypia – classification, pathologic features and clinical significance", *Breast Cancer Res*; 5: S 236–238
20. Sloane JP, Ellman R, Anderson TJ et al. (1994) "Consistency of histopathological reporting of breast lesions detected by screening: Findings of the UK National External Quality Assessment (EQA) Scheme", *EurJ Cancer*; 30A: S 1414–1419.
21. Dupont WD, Paarl FF, Hartmann WH et al. (1993) "Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia", *Cancer*; 71: S 1258–1265.
22. [http://www.kooperationsgemeinschaft-mammographie.de/wir\\_ueber\\_uns/download/vortrag\\_graebedelssen\\_kongress\\_20080408.pdf](http://www.kooperationsgemeinschaft-mammographie.de/wir_ueber_uns/download/vortrag_graebedelssen_kongress_20080408.pdf) letzter Zugriff: 30.12.2008
23. Bashshur R, Lovett J. (1977) "Assessment of telemedicine: Results of the initial experience", *Aviation Space and Environmental Medicine*; 48(1): S 65-70
24. Nordrum I (1996) "Telepathology. Is there a future?", *Telemed.Today*; 4; S 24-26;
25. Weinstein RS, Bloom KJ, Rozek S (1997) "Telepathology and the networking of pathology diagnostic services", *Arch.Pathol.Lab.Med.*; 11; S 646-652
26. Weinstein RS (1986) "Prospects for telepathology", *Hum. Pathol.* 17: S 433-434

27. Nordrum I, Engum B, Rinde E et al. (1991) "Remote frozen section service: "A telepathology project in northern Norway", *Hum. Pathol.*; 22: S 514-518
28. Dunn BE, Almagro UA, Choi H et al. (1997) "Dynamic-robotic telepathology: Department of Veterans Affairs feasibility study", *Hum. Pathol.*; 28: S 8-12
29. Nordrum I (1998) "Real-time diagnoses in telepathology", *Adv. Clin. Pathol.*; 2: S 127-130
30. Tsuchihashi Y, Okada Y, Ogushi Y, Mazaki T, Tsutsumi Y, Sawai T (2000) "The current status of medicolegal issues surrounding telepathology and telecytology in Japan", *J. of Telemed. and Telecare*; 6 (1): S 143-145
31. Wolf G, Pertersen I, Dietel M (1998) "Microscope Remote Control with an Internet Browser", *Anal and Quant. Cytol. and Histol.*; 20 (2): S 127-132
32. Petersen I, Wolf G, Roth K, Schlüns K (2000): "Telepathology by Internet", *J. Pathol.*; 191: S 8-14
33. Nordrum I, Isaksen V, Arvola L et al. (1997) "Breast carcinoma diagnosed by Telepathology" *Journal of Telemedicine and Telecare*; 3: S 172-173
34. Fisher SI, Nandeskar MA, Williams BH, Abbondanzo SL (2001) "Telehaematopathology in a Clinical Consultative Practice", *Hum. Pathol.*; 32: S 1327-1333
35. Burthem J, Brereton M, Ardern J et al. (2005) "The use of digital 'virtual slides' in the quality assessment of haematological morphology: results of a pilot exercise involving UK NEQAS(H) participants", *British Journal of Haematology*; 130: S 293-296
36. Szymas SJ, Wolf G, Papierz W. (2000) "Online Internet-Based Robotic Telepathology in the Diagnosis of Neuro-oncology Cases: A Teleneuropathology Feasibility Study", *Hum. Pathol.*; 32: S 1304-1308
37. Dee RF, Lehman JM, Consoerd, BA (2003) "Implementation of Virtual Microscope Slides in the Annual Pathobiology of Cancer Workshop Laboratory", *Hum. Pathol.*; 34: S 430-436
38. Della Mea V, Cataldi P, Pertoldi B, Beltrami CA (2000) "Combining dynamic and static robotic telepathology: a report on 184 consecutive cases of frozen sections, histology and cytology" *Anal.Cell Pathol.*; 20
39. 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: S 1078-1085

40. Stauch G, Schweppe KW (1995) "One year experience with telepathology for frozen sections" *Electronic journal of Pathology and Histology*, VaW (Verlag für angewandte Wissenschaften), München
41. Hufnagl P, Bayer G, Oberbarnscheidt P et al. (2001) "Comparison of different telepathology solutions for primary frozen section diagnostic", *Anal.Cell. Pathol.*; 21: S 161-167
42. Seiwerth S (2000) "Telepathology and Teleradiology" *Electronic Journal of Pathology and Histology*; 6 (3)
43. Martin E, Dusserre P, Got C et al (1995) "Telepathology in France. Justifications and developments", *Arch. Anat.Cytol.Pathol.*; 43(4): S 191-195
44. Dietzel GTW (2000) „Chancen und Probleme der Telematik-Entwicklung in Deutschland“ *Telemedizinführer Deutschland*, Bad Nauheim: S 14-19
45. Kayser K, Szymas J, Weinstein RS (1999) „Telepathology: Telecommunication Electronic Education and Publication in Pathology“, Springer-Verlag; Berlin, Heidelberg; ISBN: 3-5406-5245-0
46. Williams BH (1998) "The AFIP center for telemedicine application-pathology for the twenty-first century", *Telemed.Virtual.Real.*, 3 (6): S 64-65
47. Dietel M, Hufnagl P (2001) "Electronic communication in medicine", *Z.Ärztl.Fortbildg.Qualitätssich.*; 95 (9): S 596-600
48. Hufnagl P, Nguyen-Dobinsky TN (2000) "Telepathology using TPS", *Electronic Journal of Pathology and Histology*; 6 (3)
49. Lundin M, Lundin J, Helin H. (2004) "A digital atlas of breast histopathology: an application of web based virtual microscopy", *J. Clin. Pathol.*;57: S 1288-1291
50. Blake CA, Lavoie HA, Millette CF (2003) "Teaching Medical Histology at the University of South Carolina School of Medicine: Transition to Virtual Slides and Virtual Microscopes", *The Anatomical Record (Part B: New Anat.)* 275B: S 196–206
51. Synapse - das offizielle Kommunikationsorgan der Ärztesgesellschaft Baselland und der medizinischen Gesellschaft Basel, Ausgabe 2, März 2006: S 1-3 ([www.aerzte-blch/extern/pdf/synapse\\_pdf/2006-2.pdf](http://www.aerzte-blch/extern/pdf/synapse_pdf/2006-2.pdf)), letzter Zugriff 30.12.2009
52. <http://www.vams.com/issa.htm>, letzter Zugriff 30.12.2009

53. Brauchli K, Helfrich M, Christen H et al. (2002) "The future of telepathology. An Internet "distributed system" with "open standards", *Pathologie*; 23 (3): S 198-206
54. Brauchli K, Oberholzer M (2005) "The iPath telemedicine platform", *J. Telemed Telecare*; 11(2): S 3–7
55. 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*. Jul. 1; 89(1): S 187-91
56. Schrader T, Hufnagl P, Feig T (2002) "The new version of Telepathology Consultation Center of UICC" *Europ. J. Med. Res.*; 7(1): S 74
57. Schrader T, Hufnagl P, Schlake W, Dietel M (2004) „Der Telepathologie-Konsultationsservice des Berufsverbandes deutscher Pathologen“ *Onkologie*; 27(2): S 25
58. Böcker W, Denk H, Heitz PhU (2001) „Pathologie“, Urban&Fischer Verlag, München, Jena, ISBN 3-437-42380-0: S 909-927
59. „Quality assurance guidelines for pathology in mammography screening. Non-operative diagnosis in European quality assurance in mammography screening“, 3rd edition, Office for official publications of the European Communities: 2001: S 159–172
60. "Quality assurance guidelines for pathology in mammography screening, Open biopsy and resection specimens in European quality assurance in mammography screening", 3rd edition, Office for official publications of the European Communities: 2001: S 173–206
61. <http://www.uicc-tpcc.charite.de>, Letzter Zugriff 30.12.2008
62. Schwarzman P, Binder B, Klose R (2000) "Technical aspects of Telepathology with emphasis on future development" *Anal.Cell.Pathol.*; 21 (3,4): S 107-126
63. Dietel M, Dierks C, Hufnagl P, Schlag PM (2000) „Auto gegen Pferd – zur Schnellschnitt-Diagnostik per Telepathologie“, *Der Pathologe*; 21: S 391-395
64. Hosch I (2003) "Advantages and Disadvantages in Telepathology" *E. J. Pathol.*; 9.1: 031-003.
65. Hufnagl P, Schrader T, Saeger K, Schlüns K, Kayser K, Dietel M (2003) „Telepathologie“, *Der Onkologe*; 9: S 29-36
66. Bonk U, Decker T, Gohler G (2005) „Bremer Modellprojekt Mammographie-Screening – 402 Fälle ausgewertet“, *Pathologie de Jg.*; 4: S 07-09

67. Stolte M (1999) „Schnellschnitt-Diagnostik per “Telepathologie”“, *Der Pathologe*; 6: S 373
68. Saeger K, Schlüns K, Schrader T, Hufnagl P (2003) “The Virtual Microscope for Routine Pathology based on a PACS system for 6 GB images”, *Proceedings of the 17<sup>th</sup> International Congress and Exhibition CARS 2003, International Congress Series 152*: S 6299-394
69. Okomura A, Suzuki J, Furukawa I, Ono S, Ashihara T (1997) “Signal analysis and compression performance evaluation of pathological microscopic images”, *IEEE Trans.Med.Imaging*; 16: S 701-710
70. Yogesan K, Constable IJ, Eikelboom RH, van Saarloos PP (1998) “Teleophthalmic screening using digital imaging devices”, *Aust.N.Z.J.Ophthalmol.*; 26(1): S 9-11
71. Daniel D, Schlesner J, Wehrstedt K, Hufnagl P, Dietel M (2000) “Influence of image resolution on image quality in telepathology”, *Electronic Journal of Pathology and Histology*; 6 (3)
72. [http://www.bv-pathologie.de/html/body\\_nachrichten.html](http://www.bv-pathologie.de/html/body_nachrichten.html), letzter Zugriff: 30.12.2008
73. Bundesärztekammer online „Elektronischer Arztausweis - Eintrittskarte in die Gesundheitstelematik“, <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=1.134.3416>, letzter Zugriff 22.01.2009
74. Dierks C (2000) “Legal aspects of telepathology”, *Anal. Cell. Pathol.*; 21: S 97-99
75. Aas IH (2002) “Changes in the job situation due to telemedicine” *Journal of Telemedicine and Telecare*; 8: S 41-47
76. Hufnagl P, Grasczew G, Rakowsky S, Haensch W, Schlag PM, Dietel M (2000) “Second opinion telepathology on frozen sections as part of daily routine in a university institute” *Electronic Journal of Pathology and Histology*; 6 (2)
77. Wehrstedt K, Tennstedt C, Hufnagl P (2000) “Improvement of fetal diagnostics using telepathology” *Telemedicine: Medicine and Communication*; Kluwer Academic/Plenum: S 51-60
78. Della Mea V (1999) “Telepathology and the Internet”, *Telemed.Today*: S 17-18
79. Weinstein RS (1986) “Prospects for telepathology”, *Hum.Pathol.*; 17: S 433-434
80. Kayser K, Kayser G (1999) “Basic aspects of and recent developments in telepathology in Europe, with specific emphasis on quality assurance”, *Anal.Quant.Cytol.Histol.*; 21: S 319-328

81. Dunn BE, Almagro UA, Choi H, Recla DL, Weinstein RS (1997) "Use of telepathology for routine surgical pathology review in a test bed in the Department of Veterans Affairs", *Telemed.J.*; 3: S 1-10
82. Winokur TS, McClellan S, Siegal GP et al. (1998) "An initial trial of a prototype Telepathology system, featuring static imaging with discrete control of the remote microscope", *Am.J.Clin.Pathol.*; 110 (1): S 43-49
83. Oberbarnscheidt P, Hufnagl P, Guski H, Hauptmann S, Dietel M (2000) "Analysis of errors in telepathology", *Electronic Journal of Pathology and Histology*; 6 (3)
84. Weinstein RS (1986) "Prospects for telepathology", *Hum.Pathol.*; 17: S 433-434
85. Eusebi V, Foschini L, Erde S, Rosai J (1997) "Transcontinental Consults in surgical pathology via the Internet"; *Hum.Pathol.*; 28: S 13-16
86. Della Mea V, Beltrami CA (1998) "Telepathology applications of the Internet multimedia electronic mail", *Med.Inform.(Lond.)*; 23 (7): S 237-244
87. Weinstein RS, Bhattacharyya AK, Graham AR, Davis JR (1997) "Telepathology: a ten-year progress report", *Hum.Pathol.*; 28: S 1-7
88. Renshaw AA, Gould EW (2006) "Measuring the Value of Review of Pathology Material by a Second Pathologist", *Am J Clin Pathol*; 125: S 737-739
89. Joel F, Leong WM, Graham AK et al. (2000) "Clinical Trial of Telepathology as an Alternative Modality in Breast Histopathology Quality Assurance", *Telemedicine Journal and e-Health*; 6: S 373-377
90. Schrader T, Hufnagl P, Schlake W. (2005) „Studie zur Effektivität der Telekonsultation: Der Telepathologie-Konsultationsservice des Berufsverbandes Deutscher Pathologen im Rahmen des Mamma-Screening-Programms“, *Verh.Dtsch.Ges.Path.*; 89: S 211-218

## 9. Anhang

### 9.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung der Institute.....	18
Abbildung 2: Webportal des Telepathologischen Konsultationsservice.....	19
Abbildung 3: Weg der Befundung .....	20
Abbildung 4: Telepathologischer Konsultationsservice/Fallbewertung .....	21
Abbildung 5: Altersverteilung .....	27
Abbildung 6: Lokalisation der Mammaläsionen.....	28
Abbildung 7: Häufigkeit der B-Klassifikationen .....	29
Abbildung 8: Verteilung der malignen Läsionen (B5).....	30
Abbildung 9: Verteilung der benignen Läsionen (B2).....	31
Abbildung 10: Anzahl der Bilder und Objektträger .....	32
Abbildung 11: Anzahl der Bilder .....	34
Abbildung 12: Zeitlicher Aufwand für das Fotografieren.....	35
Abbildung 13: Zeitlicher Aufwand zum Einstellen des Falles auf dem Server.....	36
Abbildung 14: Gesamtzeit der telepathologischen Anfrage .....	37
Abbildung 15: Zeitlicher Aufwand zum Vorbereiten des konventionellen Zweitbefundes.....	39
Abbildung 16: Vergleich Zeitbedarf beider Befundungsmöglichkeiten .....	41
Abbildung 17: Histogramm zur konventionellen Bearbeitungszeit.....	43
Abbildung 18: Histogramm zur telepathologischen Bearbeitungszeit.....	43
Abbildung 19: Befundlaufzeiten beider Methoden im Vergleich.....	43
Abbildung 20: Verteilung aller B-Klassifikationen .....	52
Abbildung 21: Verteilung der Noten bezüglich der Zufriedenheit .....	53

## 9.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Statistische Daten zur Altersverteilung.....	27
Tabelle 2: Lokalisation der Läsionen .....	29
Tabelle 3: Verteilung der Bilder und Objektträger .....	33
Tabelle 4: Statistik zum Einstellen des Falles auf dem Server (1).....	36
Tabelle 5: Statistik zum Einstellen des Falles auf dem Server (2).....	36
Tabelle 6: Statistik zum Fallerstellen im telepathologischen Konsultationsservice (1).....	37
Tabelle 7: Statistik zum Fallerstellen im telepathologischen Konsultationsservice (2).....	37
Tabelle 8: Zeitverteilung für Erstellung Konsiliarbrief (1) .....	38
Tabelle 9: Zeitverteilung für Erstellung Konsiliarbrief (2) .....	38
Tabelle 10: Zeit Vorbereitung konventioneller Zweitbefund (1).....	39
Tabelle 11: Zeit Vorbereitung konventioneller Zweitbefund (2).....	39
Tabelle 12: Vergleich der Zeit beider Befundungsmöglichkeiten .....	41
Tabelle 13: Befundlaufzeiten beider Methoden.....	42
Tabelle 14: Vergleich der Diagnosen bei diskrepanten Fällen .....	48
Tabelle 15: Verteilung B-Klassifikationen bei allen 313 Fällen.....	52
Tabelle 16: Verteilung der Zufriedenheit .....	54

## 9.3 Bilder aus dem telepathologischen Konsultationsservice

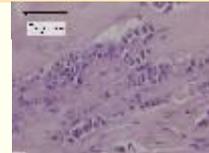
### 9.3.1 Invasiv lobuläres Karzinom

Falleinheiten:

1962/05	
Bezieht sich auf den Fall	<a href="#">0</a>
<b>Geschlecht</b>	weiblich
<b>Alter</b>	61
<b>Lokalisation</b>	C50.2 Oberer innerer Quadrant der Brust
<b>Arbeitsdiagnose</b>	<b>invasives mäßig bis wenig differenziertes lobuläres Mammakarzinom G3</b>
<b>Tumorschlüssel</b>	Invasiv lobuläres Karzinom 8520/3
<b>Anfrage</b>	Konsens mit der o.g. Diagnose ? Erbitte Konzil.
Verweis auf virtuelle Schnitte	Nein
frühere Erkrankung	keine bekannt
klinische Angaben	Herdbefund Mamma rechts oben innen 2 + 1.00 Uhr High speed Stanzen 2 Uhr und 1 Uhr
Fixierung	Formalin
	<b>abgearbeitet: 26-Jan-05</b>
	<b>22:30</b>
<b>Diagnose des Konsiliars</b>	<b>invasives lobuläres MaCa, G2, B5b</b>
Tumorschlüssel	8520/3

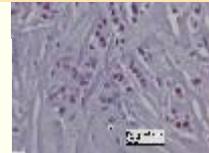
#### Image 3

Datei JPG (76KB)  
Auflösung 1240 x 960  
Färbung HE (Standard)  
Bemerkungen



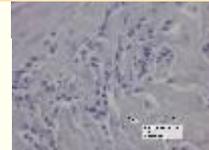
#### Image 4

Datei JPG (88KB)  
Auflösung 1240 x 960  
Färbung Östrogen (IHC)  
Bemerkungen



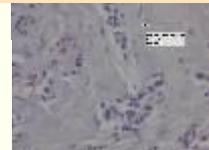
#### Image 7

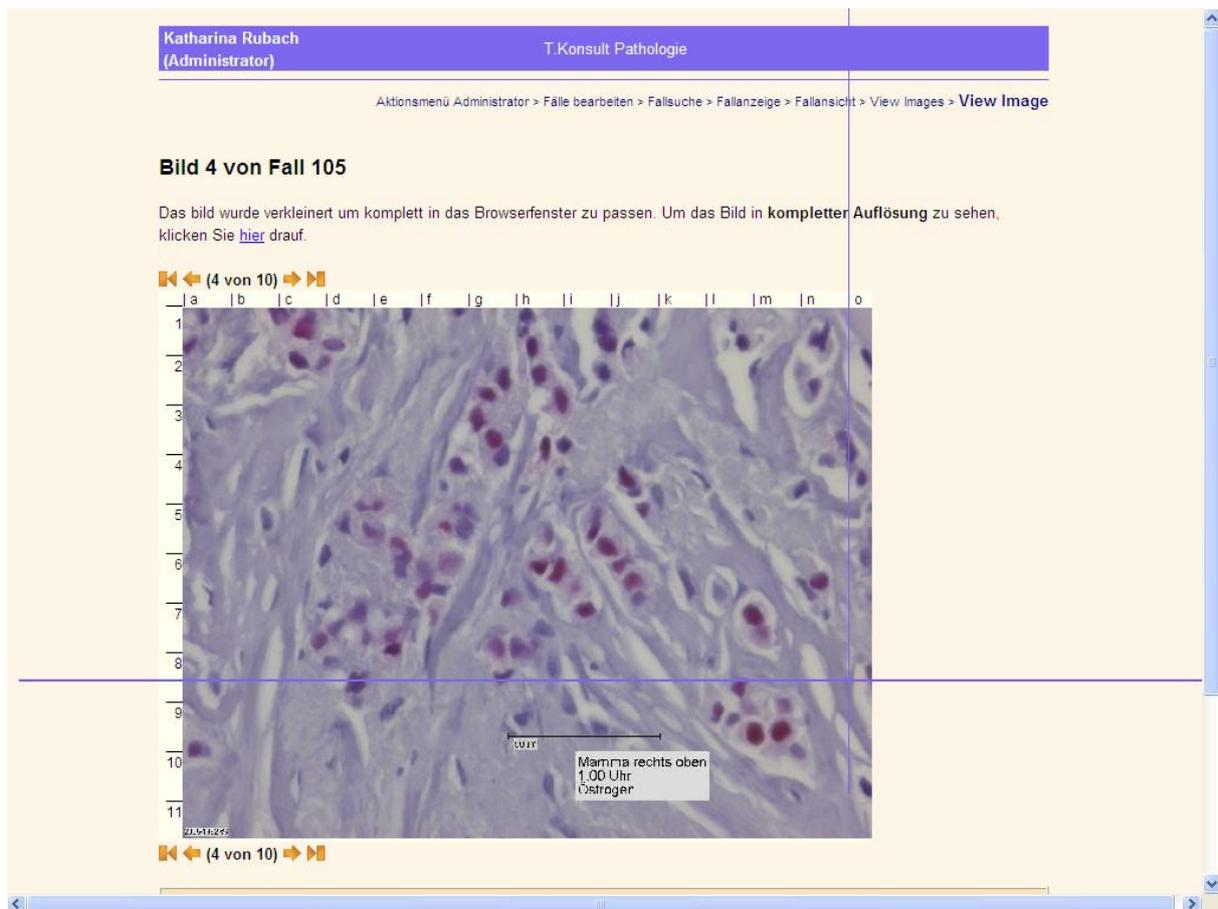
Datei JPG (76KB)  
Auflösung 1240 x 960  
Färbung Progesteron (IHC)  
Bemerkungen



#### Image 8

Datei JPG (70KB)  
Auflösung 1240 x 960  
Färbung Her2-neu (IHC)  
Bemerkungen





## 9.1.2 Invasiv duktales Karzinom

*Falleinzelheiten:*

1184	
Bezieht sich auf den Fall	<a href="#">0</a>
<b>Geschlecht</b>	weiblich
<b>Alter</b>	60
<b>Lokalisation</b>	C50 Brust [Mamma]
<b>Arbeitsdiagnose</b>	<b>invasiv duktales Karzinom</b>
<b>Tumorschlüssel</b>	Invasiv duktales Karzinom 8500/3
<b>Anfrage</b>	Bestätigung der Diagnose
Verweis auf virtuelle Schnitte	Nein
frühere Erkrankung	keine Angaben
klinische Angaben	exulzeriertes Mammakarzinom, Stanz-PE linke Mamma
Fixierung	Formalin

abgearbeitet: 25-Jan-05

15:13

**Diagnose des Konsiliars****invasiv-duktales Ca**

Kommentar

Noch ein Bild mit höherer Vergrößerung wäre schön

Tumorschlüssel

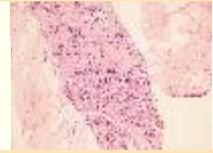
8500/3

**Image 1**

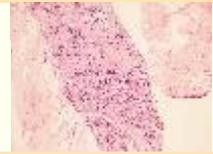
Datei           JPG (125KB)  
Auflösung       2560 x 1920  
Färbung         HE (Standard)  
Bemerkungen

**Image 2**

Datei           JPG (208KB)  
Auflösung       2560 x 1920  
Färbung         HE (Standard)  
Bemerkungen

**Image 3**

Datei           JPG (208KB)  
Auflösung       2560 x 1920  
Färbung         HE (Standard)  
Bemerkungen

**Image 4**

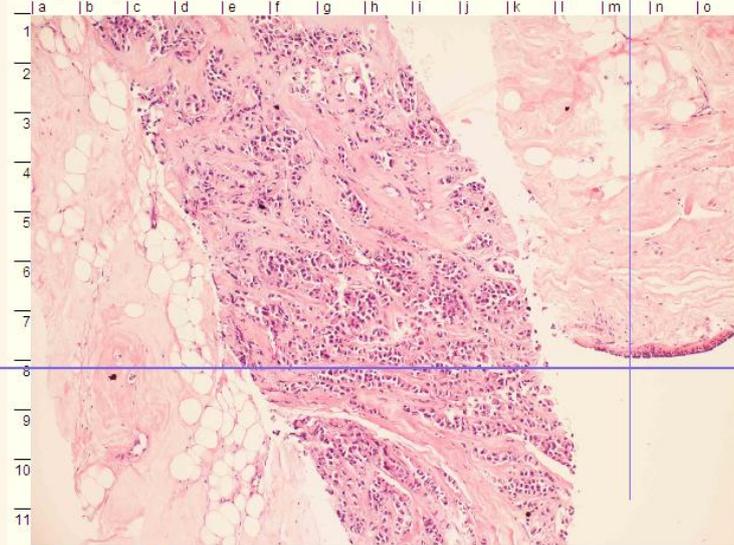
Datei           JPG (208KB)  
Auflösung       2560 x 1920  
Färbung         HE (Standard)  
Bemerkungen



### Bild 3 von Fall 109

Das bild wurde verkleinert um komplett in das Browserfenster zu passen. Um das Bild in **kompletter Auflösung** zu sehen, klicken Sie [hier](#) drauf.

◀ (3 von 4) ▶



◀ (3 von 4) ▶

Image 3	
Datei	JPG (208KB)
Auflösung	2560 x 1920
Färbung	HE (Standard)
Bemerkungen	

## 9.3.3 Mastopathie

### Falleinzelheiten:

<b>Lokale Fallnummer</b>	E05000190
Bezieht sich auf den Fall	<a href="#">0</a>
<b>Geschlecht</b>	weiblich
<b>Alter</b>	60
<b>Lokalisation</b>	C50.2 Oberer innerer Quadrant der Mamma
<b>Arbeitsdiagnose</b>	<b>Fibrozystische Mastopathie mit UDH</b>
<b>Tumorschlüssel</b>	KEINE MALIGNITÄT
<b>Anfrage</b>	Bestätigung der Diagnose
Verweis auf virtuelle Schnitte	Nein
klinische Angaben	Mammanodus li. medial, sonogr. suspekt. DE nach sonogr.
Fixierung	Markierung Gefrierschnitt
Anmerkungen	Draht- und fadenmarkierte, auf Styroporplatte aufgespannte, 4x5x3 cm messende Mamma-DE. 1 cm vom medialen RR entfernt eine im Durchmesser 11 mm große, mit leicht getrübbter Flüssigkeit gefüllte Zyste in einem z.T. mäßig festen Gewebsabschnitt.

Schnellschnittdiagnose: Keine Malignität.

abgearbeitet: 25-Jan-05

02:27

Diagnose des Konsiliars

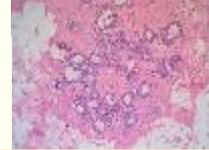
**Konsens mit Diagnose einer fibrozystischen Mastopathie**

Kommentar

keinem. M.E.wenig UDH.

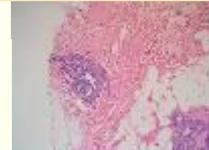
**Image 4**

Datei JPG (216KB)  
Auflösung 1280 x 960  
Färbung HE (Standard)  
Bemerkungen Obj. x10



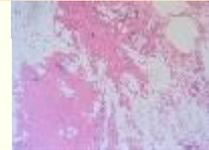
**Image 5**

Datei JPG (169KB)  
Auflösung 1280 x 960  
Färbung HE (Standard)  
Bemerkungen Obj. x10



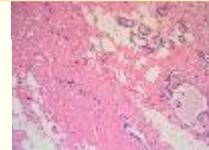
**Image 6**

Datei JPG (166KB)  
Auflösung 1280 x 960  
Färbung HE (Standard)  
Bemerkungen Obj. x4



**Image 7**

Datei JPG (234KB)  
Auflösung 1280 x 960  
Färbung HE (Standard)  
Bemerkungen Obj. x10, med. RR





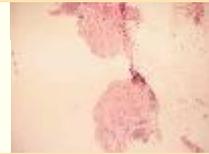
### 9.3.4 Fibroadenom

#### *Falleinzelheiten:*

E 2494	
Bezieht sich auf den Fall	<a href="#">0</a>
<b>Geschlecht</b>	weiblich
<b>Alter</b>	64
<b>Lokalisation</b>	C50 Brust [Mamma]
<b>Arbeitsdiagnose</b>	<b>Fibroadenom</b>
<b>Tumorschlüssel</b>	KEINE MALIGNITÄT
<b>Anfrage</b>	Bestätigung der Diagnose
Verweis auf virtuelle Schnitte	Nein
frühere Erkrankung	keine Angaben
klinische Angaben	Mammatumor links
Fixierung	Formalin
	abgearbeitet: 17-Feb-05
	14:29
<b>Diagnose des Konsiliars</b>	<b>Fibroadenom B2</b>

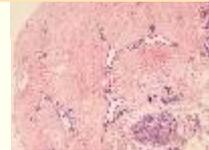
### Image 1

Datei JPG (96KB)  
Auflösung 2560 x 1920  
Färbung HE (Standard)  
Bemerkungen



### Image 2

Datei JPG (208KB)  
Auflösung 2560 x 1920  
Färbung HE (Standard)  
Bemerkungen



### Image 3

Datei JPG (216KB)  
Auflösung 2560 x 1920  
Färbung HE (Standard)  
Bemerkungen



### Image 4

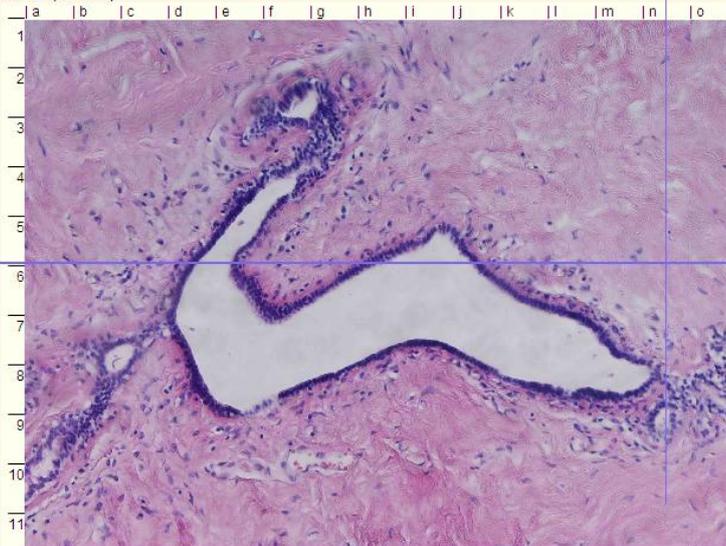
Datei JPG (210KB)  
Auflösung 2560 x 1920  
Färbung HE (Standard)  
Bemerkungen



### Bild 4 von Fall 234

Das bild wurde verkleinert um komplett in das Browserfenster zu passen. Um das Bild in **kompletter Auflösung** zu sehen, klicken Sie [hier](#) drauf.

◀◀ (4 von 4)



◀◀ (4 von 4)

### Image 4

Datei JPG (210KB)  
Auflösung 2560 x 1920  
Färbung HE (Standard)  
Bemerkungen

### 9.3.5 Narbengewebe

Falleinzelheiten:

3181/05	
Bezieht sich auf den Fall	<a href="#">0</a>
<b>Geschlecht</b>	weiblich
<b>Alter</b>	75
<b>Lokalisation</b>	C50.2 Oberer innerer Quadrant der Mamma
<b>Arbeitsdiagnose</b>	<b>Narbengewebe, Lipophagengranulom u. resorptive Entzündung</b>
<b>Tumorschlüssel</b>	KEINE MALIGNITÄT
<b>Anfrage</b>	Erbitte Zweitmeinung telepathologischer Konsultationsservice
Verweis auf virtuelle Schnitte	Nein
frühere Erkrankung	Zustand nach Trauma und Vorexision vor 15 Jahren bei benignem Befund. Jetzt im bildgebenden Verfahren abklärungsbedürftiger Befund . Birads IV.
klinische Angaben	siehe oben
Fixierung	Formalin
Anmerkungen	high speed Stanzen
<b>abgearbeitet: 25-Jan-05</b>	
<b>18:07</b>	
<b>Diagnose des Konsiliars</b>	<b>Resorptives Granulations- und Narbengewebe. Konsens.</b>
Kommentar	Herdf. Nachweis älterer Blutungsreste entsprechen mitgeteilten anamnestischen Angaben. Bilder zum Teil leider etwas dunkel.
Differentialdiagnose	Keine.
Tumorschlüssel	Keine Malignität

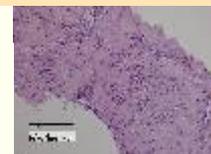
#### Image 2

Datei           JPG (112KB)  
 Auflösung     1240 x 960  
 Färbung        HE (Standard)  
 Bemerkungen



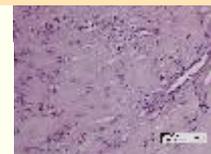
#### Image 3

Datei           JPG (150KB)  
 Auflösung     1240 x 960  
 Färbung        HE (Standard)  
 Bemerkungen



#### Image 4

Datei           JPG (132KB)  
 Auflösung     1240 x 960  
 Färbung        HE (Standard)  
 Bemerkungen



#### Image 5

Datei           JPG (90KB)  
 Auflösung     1240 x 960  
 Färbung        HE (Standard)

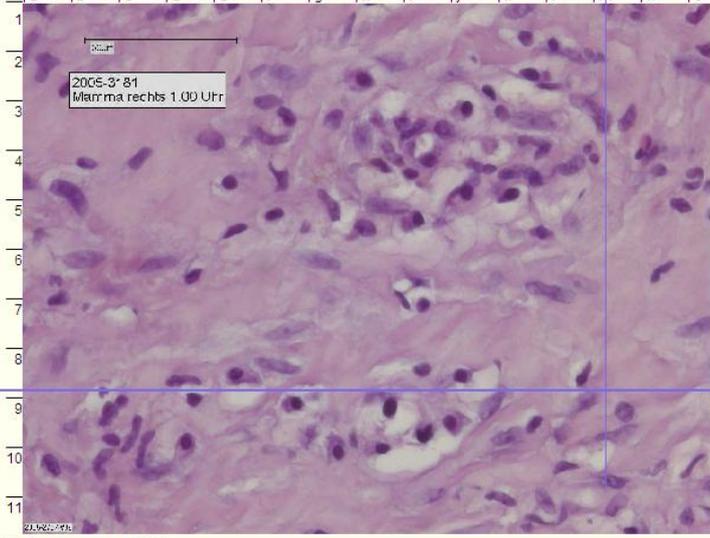


## Bemerkungen

**Bild 5 von Fall 108**

Das Bild wurde verkleinert um komplett in das Browserfenster zu passen. Um das Bild in **kompletter Auflösung** zu sehen, klicken Sie [hier](#) drauf.

◀ (5 von 10) ▶



◀ (5 von 10) ▶

Image 5	
Datei	JPG (90KB)
Auflösung	1240 x 960
Färbung	HE (Standard)
Bemerkungen	

### 9.3.6 Beispiel einer diskrepanten B-Klassifikation

*Falleinzelheiten:*

We277

Bezieht sich auf den Fall [0](#)

**Geschlecht**

weiblich

**Alter**

65

**Lokalisation**

C50.1 Zentraler Drüsenkörper der Brust

**Arbeitsdiagnose**

**DCIS, papillär, bei Milchgangspapillomatose. UDH.**

**Tumorschlüssel**

**Skleradenose**

**Anfrage**

Duktales Carcinoma in situ 8500/2

Verweis auf virtuelle Schnitte

Telekonsil

frühere Erkrankung

Nein

klinische Angaben

nicht bekannt

Fixierung

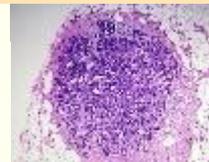
Sezernierende Mamille

5%, gepuffert

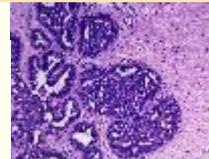
<b>Diagnose des Konsiliars</b>	<b>Milchgangspapillome, UDH und sklerosierende Adenose</b>
Kommentar	Anhand des Bildmaterials ergibt sich für ein DCIS kein ausreichender Anhalt. Konventionell-histologisch erscheint die Myoepithellage intakt zu sein. In den Bildern 10-12 finden sich zwar abschnittsweise feine Stromapapillen, im Kontext der umliegenden gutartigen Epithelproliferation erscheint aber auch dieses papilläre Proliferat konventionell-histologisch als gutartig. Ggfs. sollte aber zum sicheren Malignitätsausschluss eine Darstellung der Myoepithellage und von Zytokeratin 5/14 durchgeführt werden. Unter der Voraussetzung, dass es sich um Stanzmaterial handelt, wäre die B-Klassifikation: B3.
Tumorschlüssel	B-Klassifikation: B3

**Image 3**

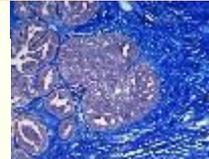
Datei               JPG (299KB)  
 Auflösung        1280 x 1024  
 Färbung            HE (Standard)  
 Bemerkungen

**Image 4**

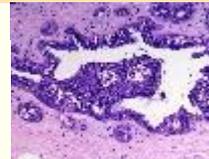
Datei               JPG (309KB)  
 Auflösung        1280 x 1024  
 Färbung            HE (Standard)  
 Bemerkungen

**Image 5**

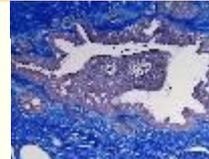
Datei               JPG (307KB)  
 Auflösung        1280 x 1024  
 Färbung            Azan (Standard)  
 Bemerkungen

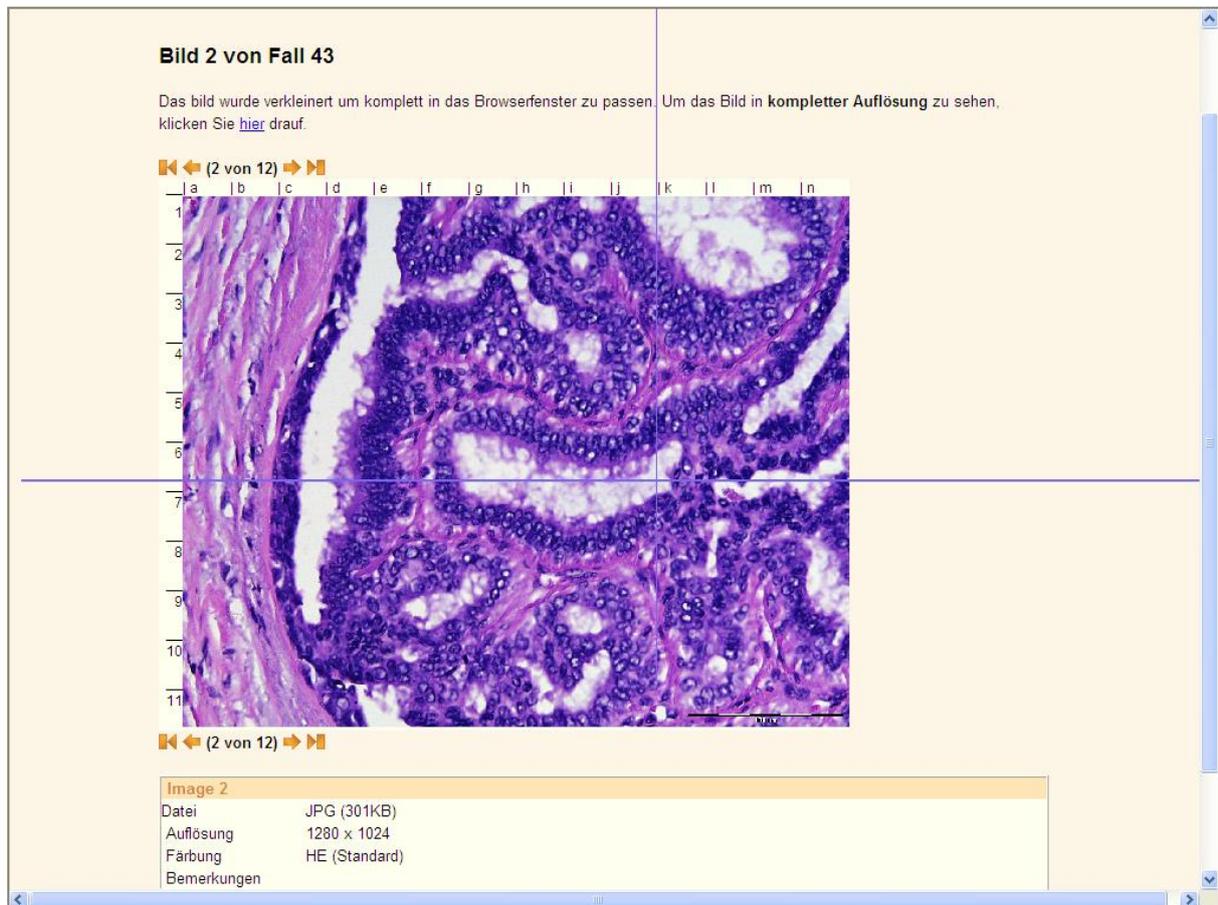
**Image 6**

Datei               JPG (252KB)  
 Auflösung        1280 x 1024  
 Färbung            HE (Standard)  
 Bemerkungen

**Image 7**

Datei               JPG (264KB)  
 Auflösung        1280 x 1024  
 Färbung            HE (Standard)  
 Bemerkungen





## 9.4 Liste teilnehmender Pathologen

Zschille U. Dr.med.

Zels K.

Westenfelder-Dücker S. Dr.med.

Vogel C. Dr.med.

Turzynski A. Dr.med.

Tennstedt-Schenk C. PD Dr.med.

Schlake W. Prof. Dr.med.

Saeger W. Prof. Dr.med.

Rüdiger K.D. Dr.med.habil.

Rieck G. Dr.med.  
Richter K. Prof. Dr.med.  
Remberger K. Prof. Dr.med.  
Raute-Kreinsen U. Prof. Dr.med.  
Peters A. Dr.med.  
Otto M. Dr. med. Dipl.-Med.  
Oberhuber G. Univ. Doz. Dr.med.  
Neumann H. Dr.med.  
Müller H. Dr.med.  
Mlynek-Kersjes M.-L. PD Dr.med.  
Löhrs U. Prof. Dr.med.  
Kopf W. Dr.med.  
Knolle J. Dr.med.  
Horn L.-C. Prof. Dr.med.  
Haroske G. PD Dr.med.  
Habeck J.-O. PD Dr.med.  
Grobholz R. PD. Dr.med.  
Gocht A. Prof. Dr.med.  
Gerlach S.v.  
Fisseler-Eckhoff A. Prof. Dr. med.  
Feek U. Dr.med.  
Falk S. PD Dr.med.  
Dücker M. Dr.med.  
de Jonge J. Dr.med.  
Bürrig K.-F. Prof. Dr. med.

Bollmann R. Dr.med.

Basten O. Dr.med.

Alles J.U. PD Dr.med.

## **10. Danksagung**

Mein Dank gilt Herrn Dr. med. Thomas Schrader und dem Telepathologie-Team, unter der Leitung von Dr. rer. nat. Peter Hufnagel, für die Überlassung des Themas, die Geduld sowie die optimale Betreuung und Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Ich danke zudem Herrn Professor Dr. med. Manfred Dietel für die Möglichkeit, diese Arbeit im Institut für Pathologie der Charité durchführen zu können.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern und meinen Freunden, insbesondere Virginia Großpietsch und Ulrike Hering, für die enorme Motivation zur Umsetzung dieser Arbeit und für alle persönlichen Diskussionen sowie Hinweise, die dazu beigetragen haben, dass diese Dissertation vollendet wird.

Natürlich bedanke ich mich auf diesem Wege bei meinem Freund, Ismael Strasser, der mir trotz schwerer Zeiten jederzeit zur Seite stand und durch dessen Hinweise und neue Ideen diese Arbeit überhaupt erst Form angenommen hat.

## 11. Eidesstattliche Erklärung

Ich, Katharina Rubach, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema:  
**„Die Effektivität des Telepathologie-Konsultationsservice im Rahmen des Mamma-Screening-Programms“** selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

20. Januar 2009

Katharina Rubach

## **12. Lebenslauf**

"Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht."