

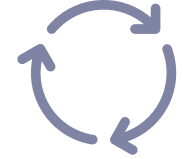
Vurdering af variation i billedkvalitet mellem 11 WSI skannere

- Sat i relation til mammacancerdiagnostik

Ida Sekkelund, Maja Hunt og Rikke Hansen

Bioanalytikere, Molekylærpatologisk
Laboratorium, Patologi, Aarhus
Universitetshospital

Dengang det hele startede...



- Udviklings-/innovationsprojekt på 6. semester
 - Hvad skal der til for, at digital patologi kan blive implementeret i rutinen på Patologi, Aarhus Universitetshospital?
- Valgfrit element på 7. semester
 - Udvikling af egne digitale billedanalyse protokoller
 - HER2-protokol fra Visiopharm vs. patolog

Baggrund

- Internationalt fokus på digitalisering
- Ingen nationale retningslinjer for valg af skanner
 - Hvilke skannere skal afdelingerne vælge?
- Mangel på studier der undersøger, hvorvidt der er variation i billedkvalitet mellem skannere
- Kan variation i billedkvalitet være udslagsgivende for DIA-protokollers vurdering af IHC-farvninger?
- Udgangspunkt:
 - IHC-markørerne HER2 og Ki67
 - Mammacancer



Hamamatsu NanoZoomer S360



3DHitech PANNORAMIC 1000



Leica Aperio GT450 DX

Formål:

At undersøge hvorvidt der er variation i billedkvaliteten, illustreret ved pixelværdier, når der anvendes skannere fra forskellige producenter og modeller fra samme producent

Inkluderede skannere

Skanner	Producent	Placering
Interne skannere		
NanoZoomer S360 1 (reference) og 2	Hamamatsu	Patologi, Aarhus Universitetshospital
NanoZoomer S60	Hamamatsu	Patologi, Aarhus Universitetshospital
NanoZoomer 2.0-HT 1 og 2	Hamamatsu	Patologi, Aarhus Universitetshospital
Eksterne skannere		
NanoZoomer S210	Hamamatsu	Patologi, Regionshospitalet Viborg
SLIDEVIEW VS200	Olympus	Institut for Retsmedicin, Aarhus Universitet
Aperio GT450 DX	Leica	Leica Biosystems, Amsterdam, Holland
PANNORAMIC 1000	3DHistech	Afdeling for Patologi, Herlev Hospital
PANNORAMIC 250 FLASH III DX	3DHistech	Axlab, Vedbæk
IntelliSite Ultra Fast Scanner	Phillips	Agilent Technologies, Glostrup



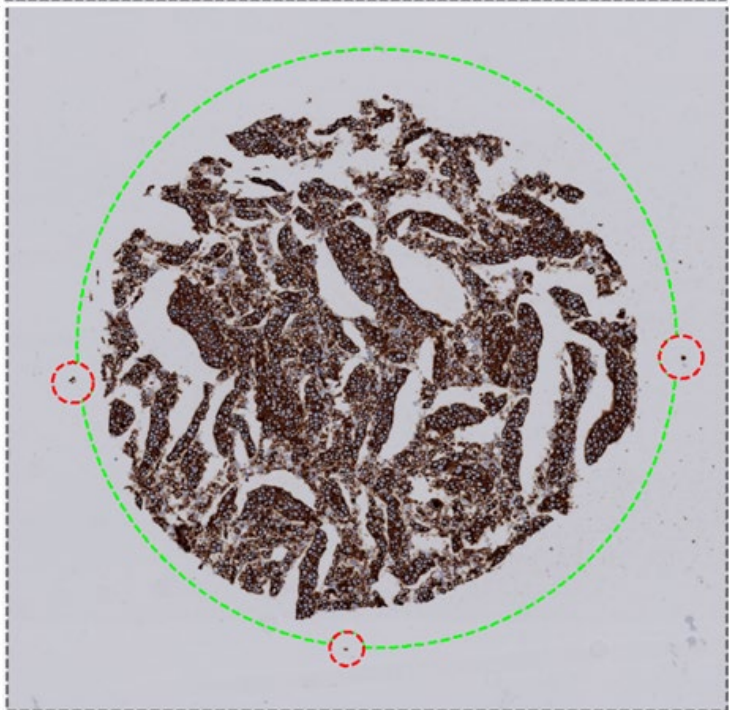
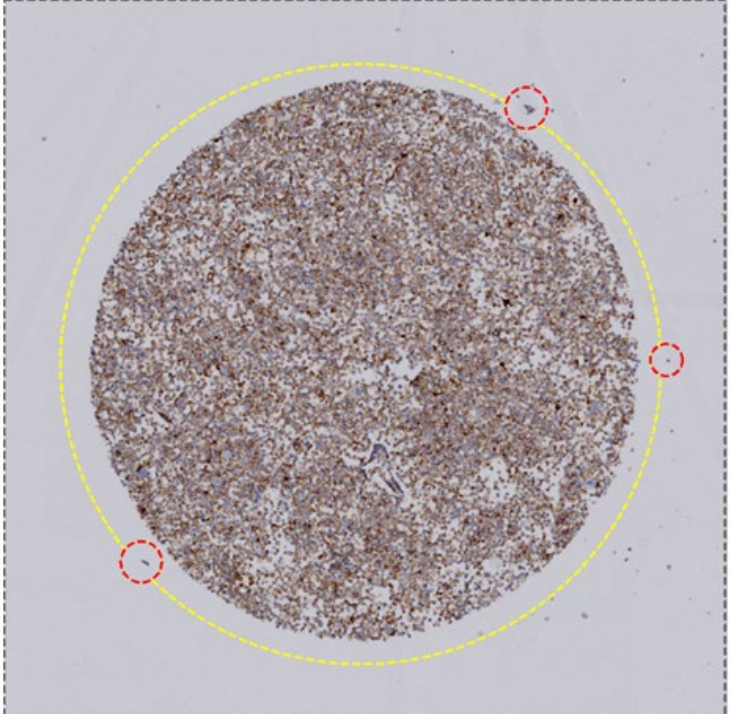
- Cell micro array (CMA)
 - Kontrolmateriale
- 10 CMA'er IHC-farvet for HER2
- 10 CMA'er IHC- farvet for Ki67
- Reducering af datamængde
 - HER2: 2+ og 3+ cores
 - Ki67: 15% og 100% cores

HER2



Ki67

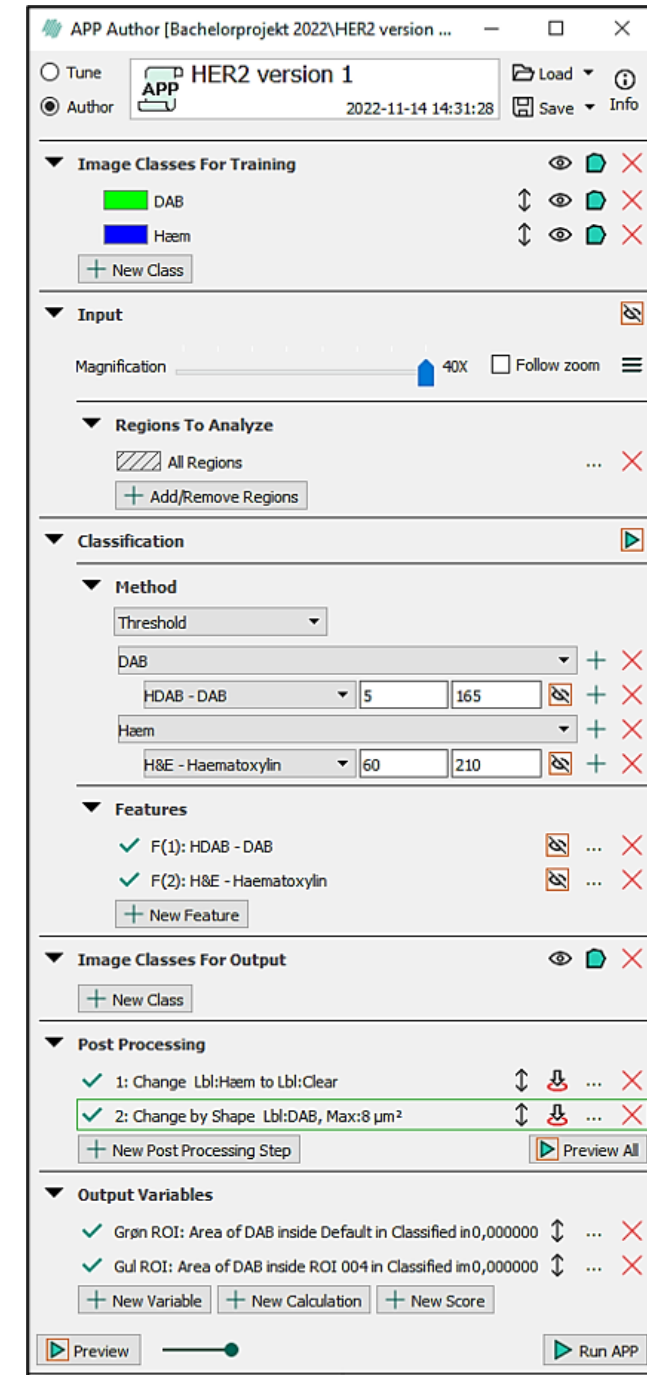
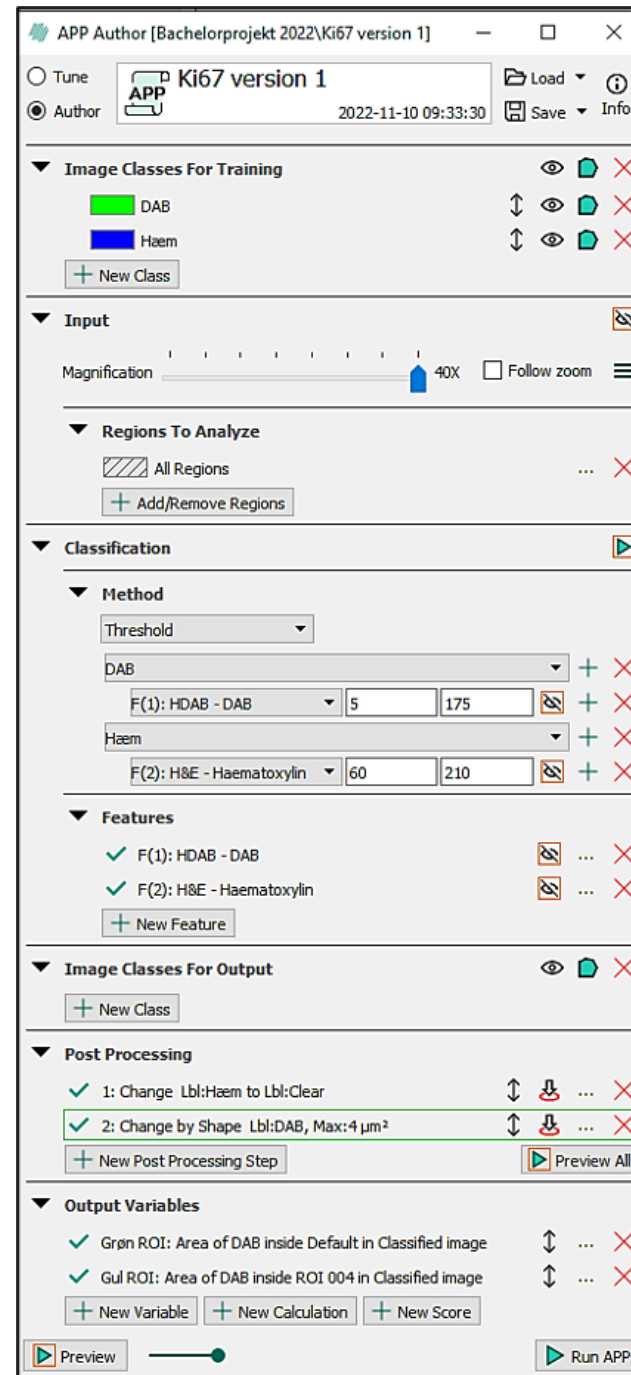




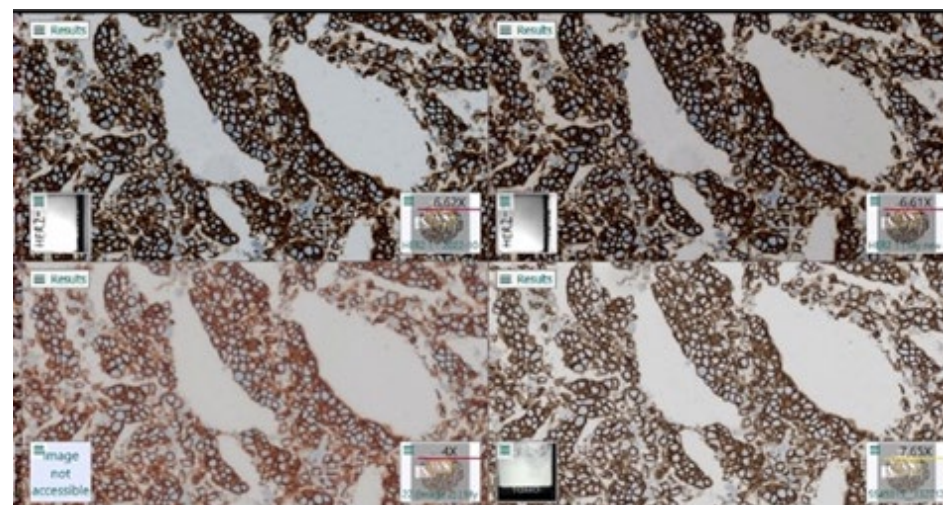
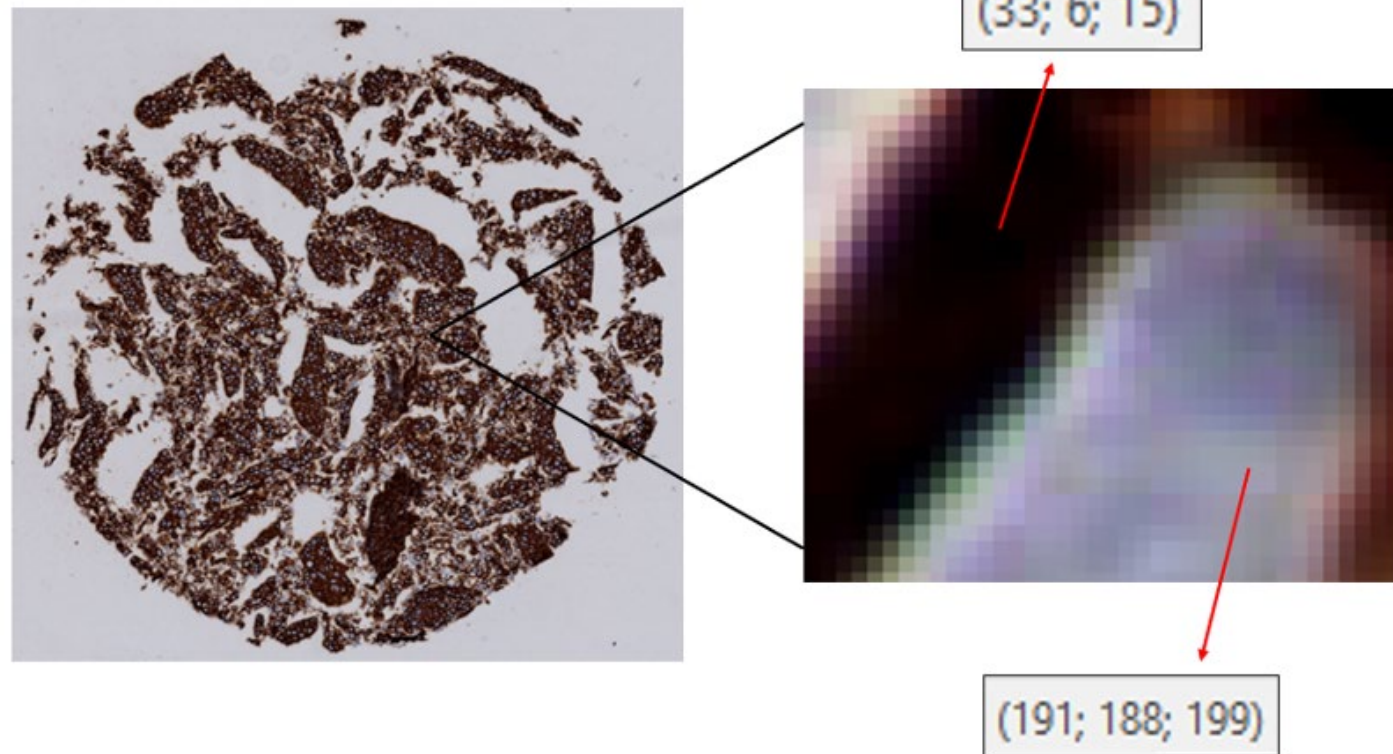
ICH-markør	Ekspression	Farve på ROI
HER2	2+	Gul
	3+	Grøn
KI67	15%	Gul
	100%	Grøn

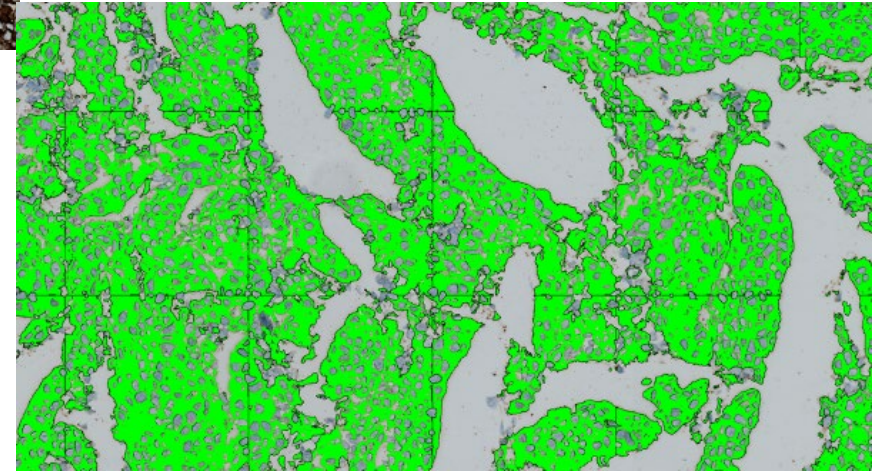
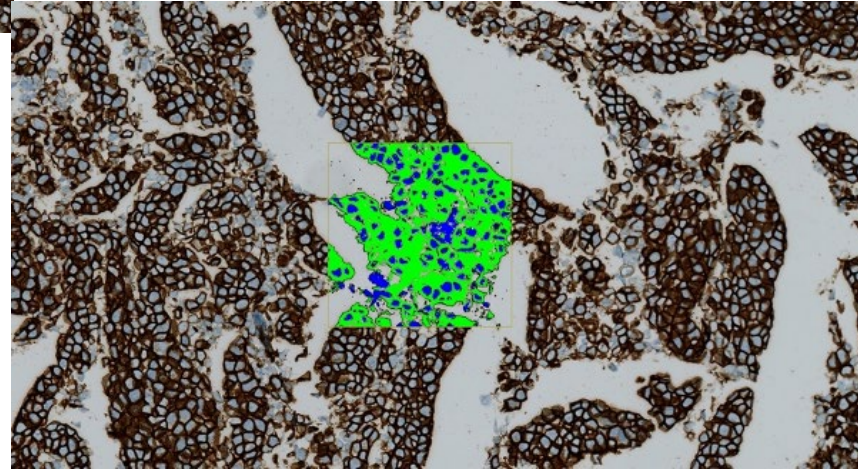
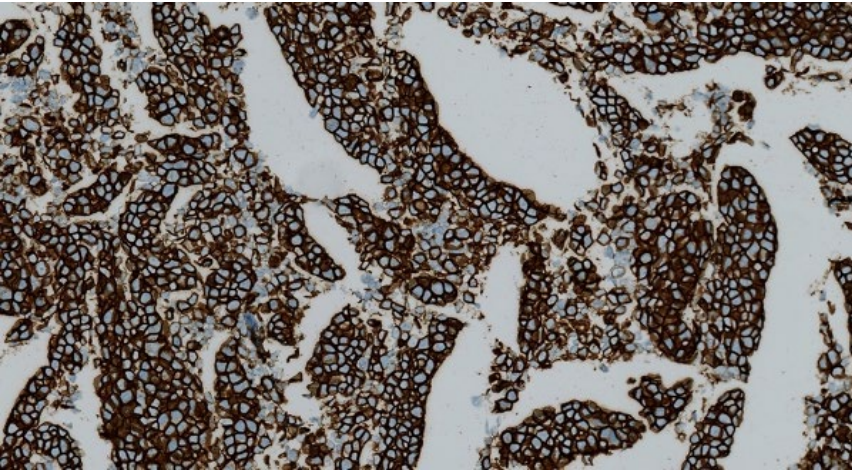
- Visiopharm Integrator System
- Region of interest
- Afgrænsning og definering af aflæsningsområde

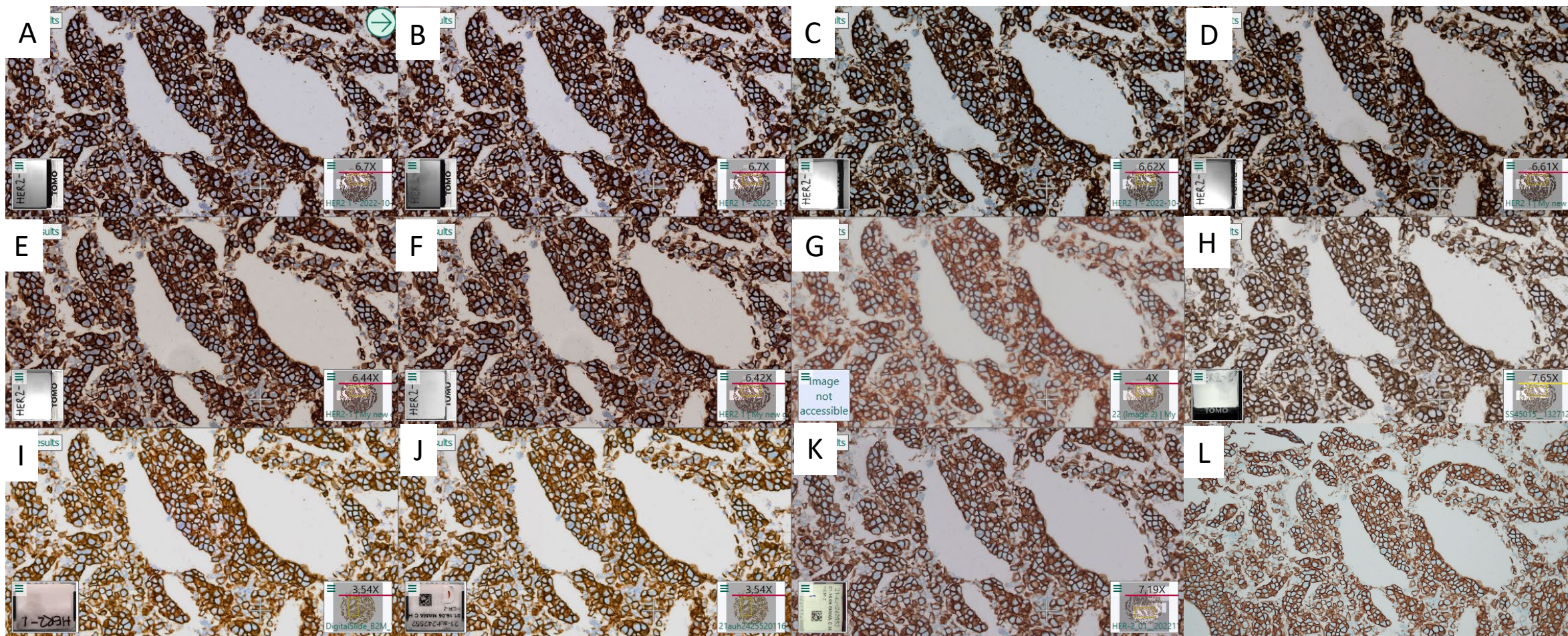
- Identifikation og kvantificering af HER2 og Ki67
- Tager udgangspunkt i Artificial Intelligence.
- Machine learning
 - Bruger indsætter specifikke karakteristika



- Billeder består af pixelværdier
 - Farveværdi baseret på RGB
 - XY-position
- Lys farve = høj pixelværdi
- Mørk farve = lav pixelværdi
- Beregne et areal på baggrund af pixelværdiintervaller







Visualisering af alle HER2 1 (3+) cores digitaliseret på de 11 inkluderede skannere samt billede fra mikroskop.

A: Hamamatsu NanoZoomer S360 1

B: Hamamatsu NanoZoomer S360 2

C: Hamamatsu NanoZoomer 2.0 HT 1

D: Hamamatsu NanoZoomer 2.0 HT 2

E: Hamamatsu NanoZoomer S210

F: Hamamatsu NanoZoomer S60

G: Olympus VS200

H: Leica Aperio GT450DX

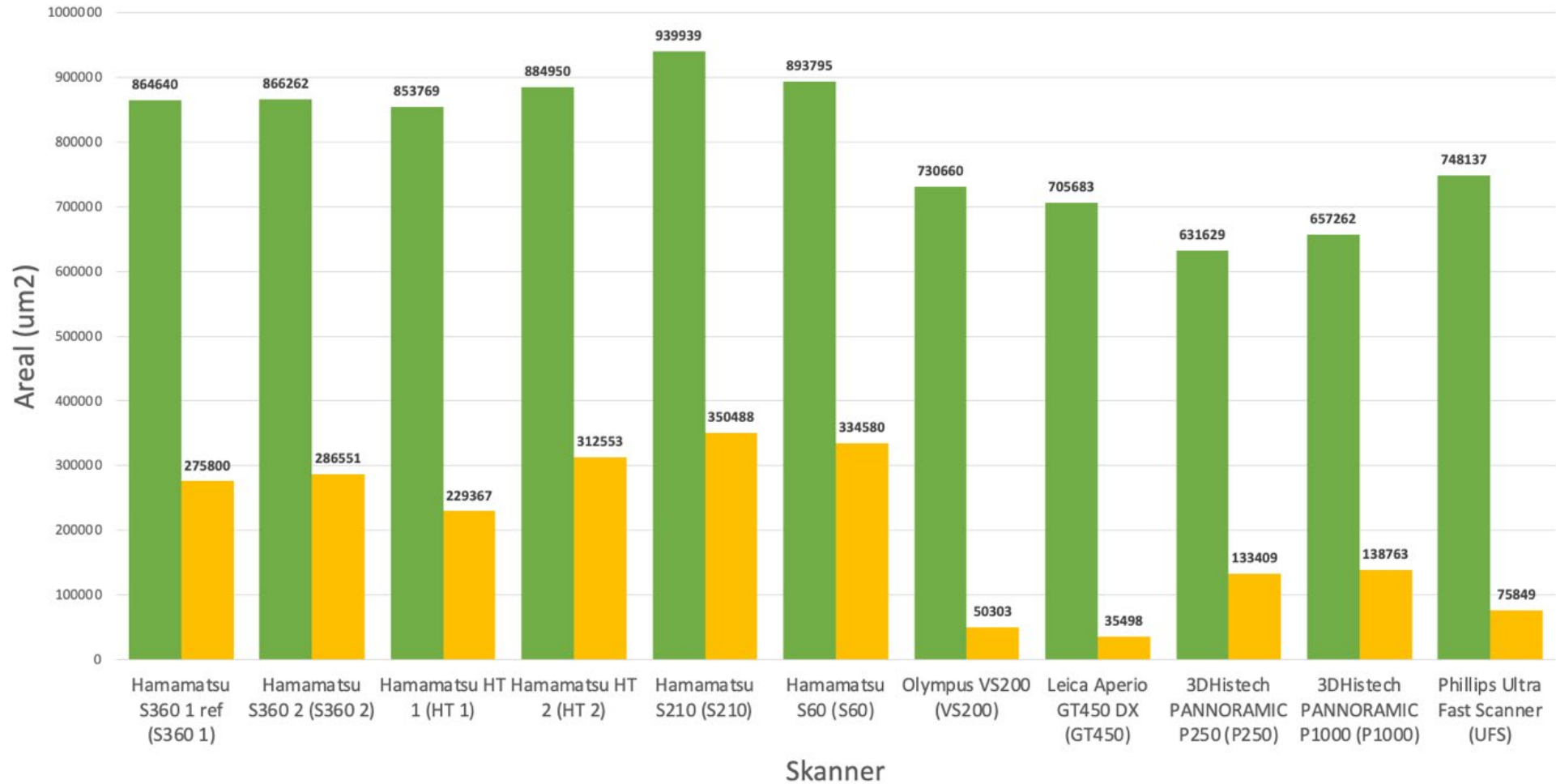
I: 3DHitech PANNORAMIC P250

J: 3DHitech PANNORAMIC P1000

K: Philips Ultra Fast Scanner

L: Mikroskop

Søjlediagram - HER2 1

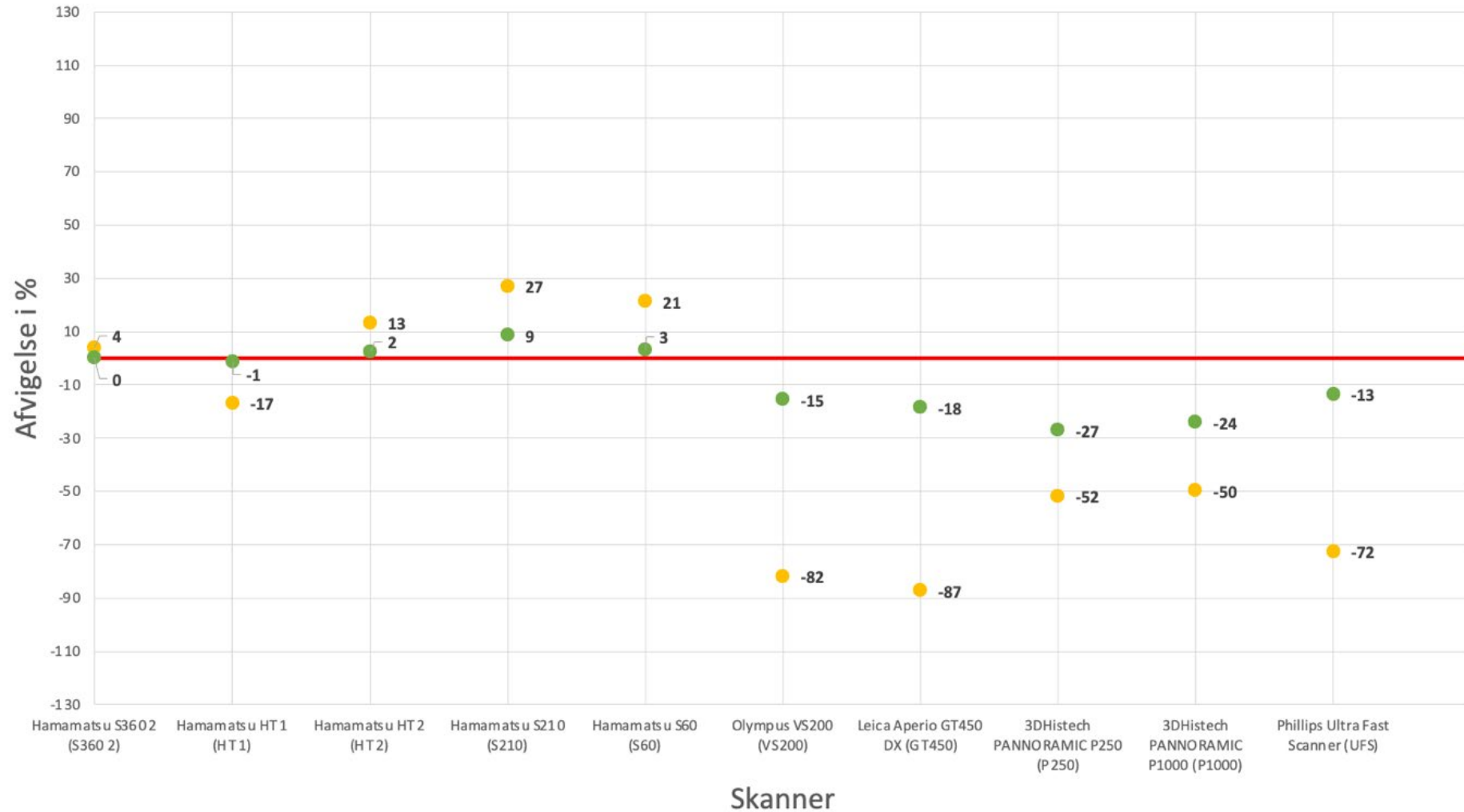


Areal af DAB (μm^2) for HER2 1-cores digitaliseret på hver skanner illustreret i et søjlediagram.

Grønne søjler: Grøn Region Of Interest (ROI) (3+).

Gule søjler: Gul ROI (2+).

Procentvis afvigelse - HER2 1



Punktdiagram over den procentvise afvigelse fra S360 1 (referenceskanner) for HER2 1-cores.

Rød linje: Reference.

Grønne punkter: Grøn Region of Interest (ROI) (3+).

Gule punkter: Gul ROI (2+).



Hvad betyder variationen for patienten?

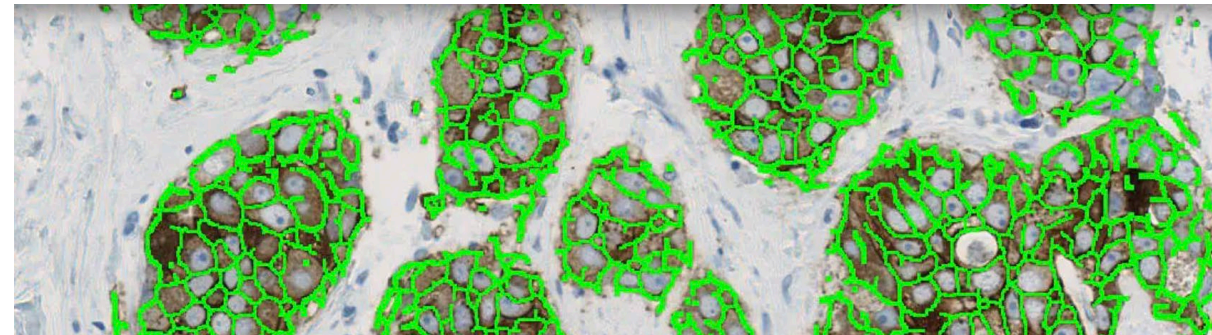
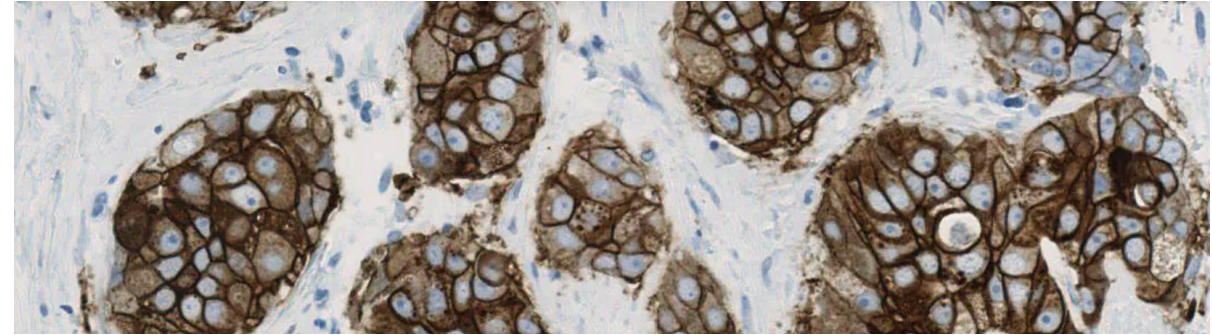
Samarbejde med Visiopharm

- Visiopharm: Udvikler bl.a. DIA-protokoller til diagnostisk brug (fx HER2) →

- Forskel i konsekvens alt efter, hvilken "forkert" HER2-kategori

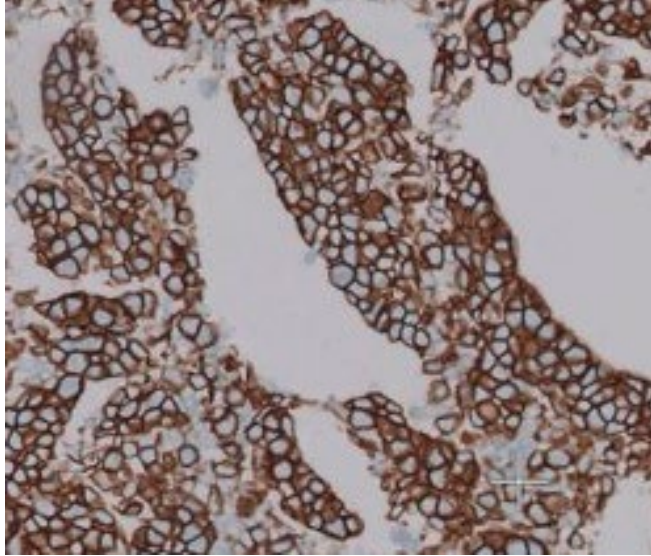
- Eksempel:

- 3+ scores til 1+: HER2-negativ i stedet for HER2-positiv
- Konsekvens: Fejlagtig behandling



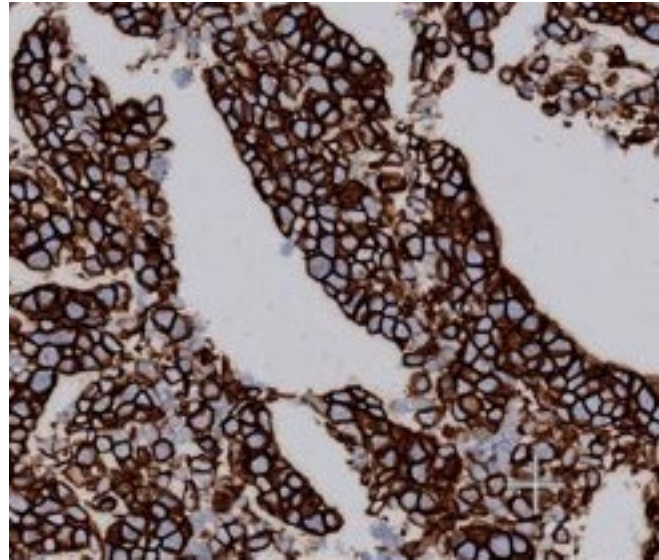
Hvad betyder resultaterne for den kliniske rutine?

Hvad er god "skannerkvalitet"?



Philips Ultra Fast Scanner

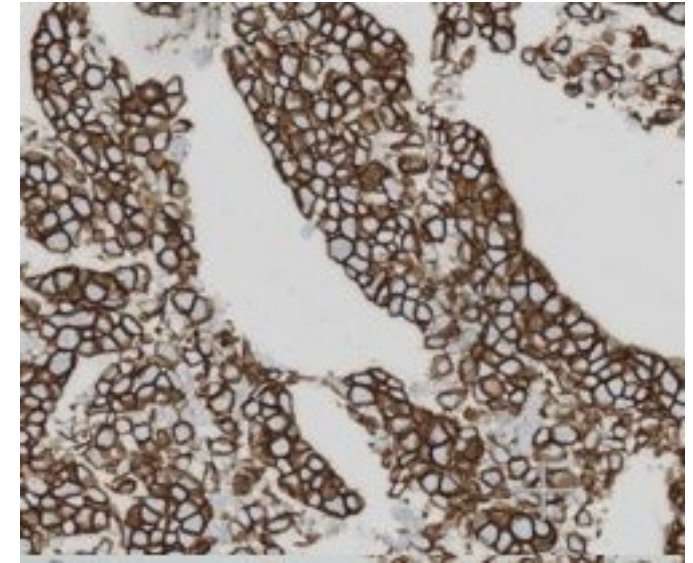
Godkendt af USA's fødevarer- og lægemiddelmyndighed (FDA)



Hamamatsu NanoZoomer S360

In Vitro Diagnostic Regulation (IVD-R) godkendt i EU

Anvendes på Patologi, AUH

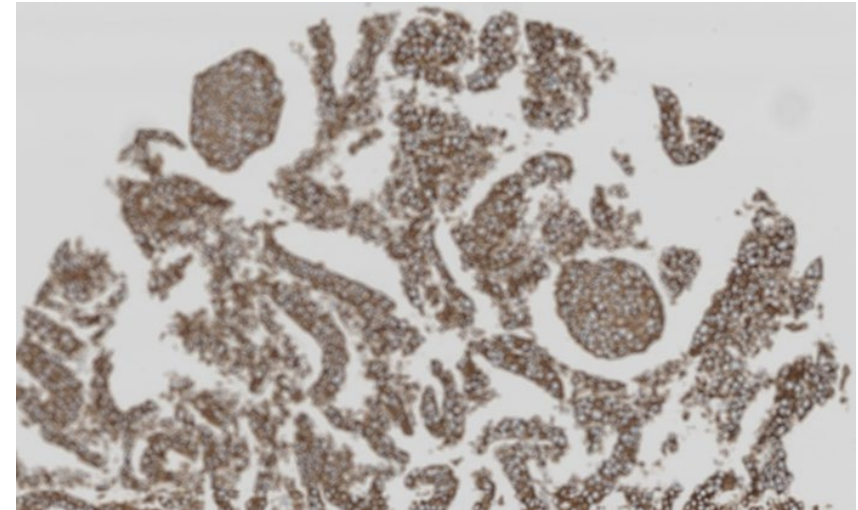


Leica Aperio GT450DX

Anvendes i Region Sjælland

Hvilken betydning har anvendelsen af skannere med forskellige funktioner for arbejdsgangen i et laboratorie?

- Forskellige skannere til forskellige formål
 - Variation i billedkvalitet ved nedbryd
 - Forskellige funktioner kan påvirke arbejdsflowet (kontinuert loading)
 - Deling af digitale filer
- Kvalitetssikring af skannere
 - Kalibrering med samme objektglas

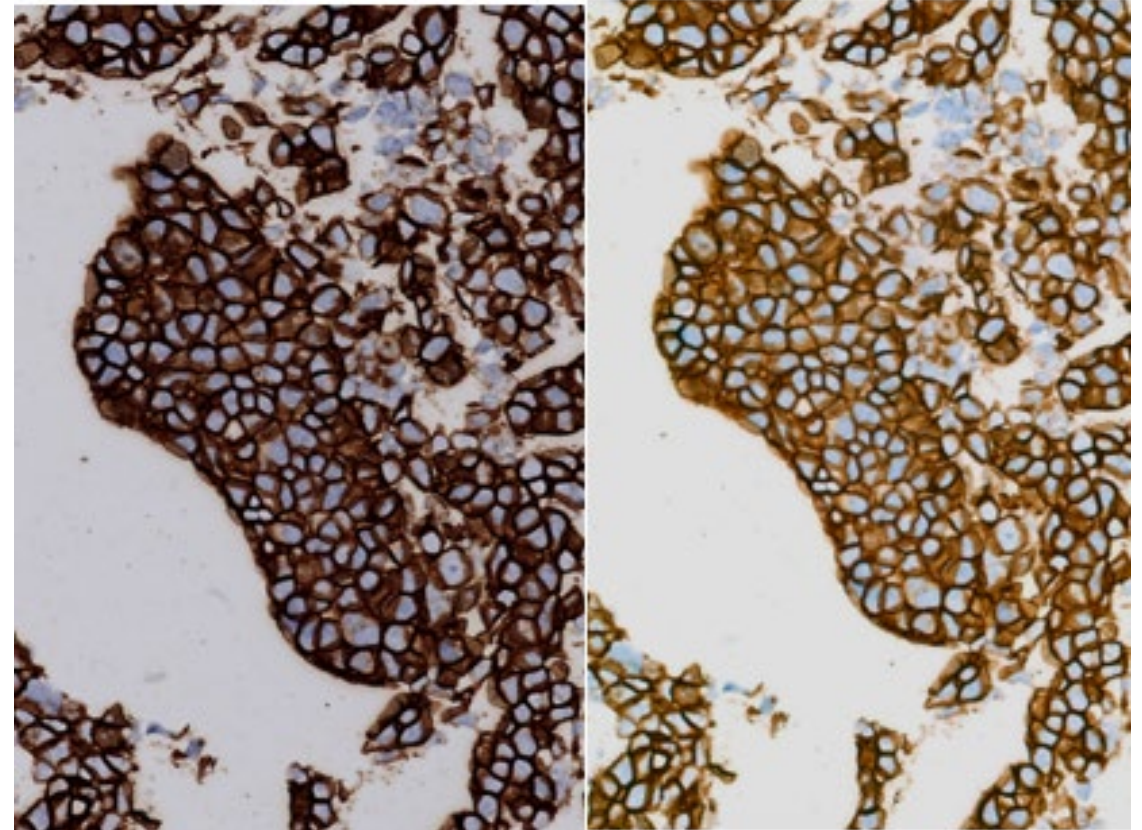


PANNORAMIC 250 FLASH med kontinuert loading

Er det nødvendigt at have DIA-protokoller, der er specifikke for den enkelte skanner?

Skannere til specifikke formål?

- Skanner til IHC-farvning, HE, specialfarvninger osv.



*Hamamatsu NanoZoomer
S360*

*3DHistech PANNORAMIC
1000*