

Aus dem Pathologischen Institut

der Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. Andreas Rosenwald

**Evaluation eines Telepathologieprojektes zwischen dem  
Pathologischen Institut der Universität Würzburg und einem  
Missionskrankenhaus der Benediktiner im Südwesten von Tansania**

Inaugural – Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Yasmin Jessica Narges Azima

aus Burkardroth

Würzburg, Juli 2011

Referent: Prof. Dr. med. A. Rosenwald

Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Josip S. Bill

Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 03.04.2012

Die Promovendin ist Zahnärztin.

Für meine Mutter.

## **Inhalt**

1. Einleitung .....	1
1.1 Telemedizin .....	1
1.2 Telepathologie und ipath .....	3
1.3 Das Gesundheitssystem in Tansania.....	7
1.4 Das Telepathologieprojekt zwischen dem Missionskrankenhaus in Peramiho im Südwesten Tansanias und dem Pathologischem Institut der Universität Würzburg ..	10
1.5 Fragestellung.....	12
2. Material und Methoden .....	13
2.1 Erstellung der Primärdiagnosen.....	13
2.2 Erstellung der Sekundärdiagnosen.....	13
2.3 Vergleich von Primär- und Sekundärdiagnosen .....	14
2.4 Fehleranalyse .....	15
2.5 Statistische Auswertung.....	16
3. Ergebnisse.....	17
3.1 Bearbeitungszeit und Bildanzahl für die Telepathologie (TP) .....	17
3.2 Patientenkollektiv .....	17
3.3 Entnahmelokalisationen der untersuchten Gewebe .....	19
3.4 Diagnosen .....	28
3.5 Vergleich von Primär- und Sekundärdiagnosen .....	38
3.6 Fehleranalyse .....	40
3.7 Beurteilung der Bildqualität in der Telepathologie .....	47
4. Diskussion .....	47
4.1. Relevanz der Studie .....	48
4.2. Verfahrensanalyse.....	49
4.3 Bearbeitungszeit und für die Diagnose erforderliche Bildanzahl.....	50
4.4 Patientenkollektiv, Entnahmelokalisationen und Diagnosen.....	51
4.5 Validität und Qualität der TP-Diagnostik, Fehleranalyse.....	53
4.6 Fazit .....	56
5. Ausblick.....	58
6. Literaturverzeichnis .....	59

## Abkürzungsverzeichnis

TP	Telepathologie
MW	Mittelwert
W	weiblich
M	männlich
MKG	Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
HNO	Hals-Nasen-Ohrenkunde
TBC	Tuberkulose
Cis	Carcinoma in situ
CA	Carcinom
EBV	Epstein-Barr-Virus
DLBCL	diffuses großzelliges B-Zell Lymphom

# **1. Einleitung**

## **1.1 Telemedizin**

Die modernen computergestützten Kommunikationsmöglichkeiten eröffnen seit einigen Jahren neue Wege im Datenaustausch und auch in der gemeinsamen Datenbearbeitung. Auch in der Medizin werden entsprechende Plattformen zunehmend genutzt. Ein Beispiel ist die von der Bundesregierung geplante Einführung der elektronischen Gesundheitskarte, die sich seit 2006 in der Erprobung befindet.

Die Deutsche Gesellschaft für Telemedizin definiert Telemedizin als **„die Erbringung konkreter medizinischer Dienstleistungen in Überwindung räumlicher Entfernungen durch Zuhilfenahme moderner Informations- und Kommunikationstechnologien“** [1].

Die neuen Medien und Kommunikationsplattformen bieten dabei immer mehr Möglichkeiten. Medizinische Beratung wird somit auch an geografisch abgelegenen Orten und in kleinen medizinischen Versorgungseinheiten dezentral ermöglicht, an denen eine kompetente fachliche Unterstützung insbesondere mit limitierten Spezialressourcen früher undenkbar war. Die Qualität der flächendeckenden medizinischen Versorgung wird dadurch absehbar verbessert [2; 3].

Einige Beispiele für Dienstleistungen der medizinischen Betreuung unabhängig vom Standort von Betreuer und Patient können sein:

- Übertragung medizinischer Bilddateien zwischen verschiedenen Einrichtungen der medizinischen Betreuung zur Ferndiagnose (Tele-Medizin)
- Häusliche Betreuungsleistung (Home-Monitoring)
- Konsilen mit externen Experten (Telekonsultation)
- Diagnosestellung durch einen externen Arzt anhand elektronisch übermittelter Patientendaten (Ferndiagnose)
- Überwachung externer Patienten (Telemonitoring)
- Betreuung durch Nutzung von Fernüberwachungsdaten (Fernbetreuung)

[1]

Diese Anwendungsbeispiele beziehen sich auf alle Disziplinen der Medizin. Zahlreiche Projekte in unterschiedlichen medizinischen Fachbereichen basieren auf den Grundlagen der Telemedizin.

Im Bereich der Teledermatologie findet sich zum Beispiel ein Projekt der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg. Patienten mit komplizierten Hauterkrankungen, die in ländlichen Gegenden wohnen, können dadurch über die Distanz von externen Ärzten betreut werden. Per Videokonferenz wird der Untersuchungsvorgang an einen Spezialisten weitergeleitet. Dadurch lässt sich unmittelbar eine Diagnose stellen. Zusätzlich können Therapieempfehlungen weitergegeben werden [4].

Auch die Universität München betreibt ein Telemedizin-Portal (TempoBy). Medizinische Einrichtungen können sich in diesem Informationsportal registrieren und ihre Patientenbetreuung optimieren. Es ermöglicht die Entgegennahme, Zwischenspeicherung/Archivierung und Weitergabe der Ergebnisse aller denkbaren medizinischen Dokumente und bildgebenden Diagnoseverfahren (CT, MRT, Ultraschall, konventionellem Röntgen und dergleichen mehr). Auf diese Weise ist es zum Beispiel möglich, einen Erstbefund über eine Ferndiagnose von einem anderen Spezialisten zu sichern [5].

Es finden sich auch zahlreiche weitere telemedizinische Projekte in den Fachbereichen Telekardiologie, Telechirurgie, Teleophthalmologie oder Teleradiologie [6-9].

Besonders für die schlecht versorgten Länder der Dritten Welt bringt die Telemedizin einen großen Fortschritt hinsichtlich der medizinischen Versorgung. Hier fehlt es oft an einer ausreichenden Dichte kompetenten ärztlichen Personals und technischer Ausstattung. Zahlreiche länderübergreifende, nationale und internationale Projekte versuchen, über telemedizinische Einrichtungen diesem Problem Abhilfe zu schaffen.

Ein Beispiel für ein solches Hilfsprojekt ist „UNFPA MONGOLIA“. Dabei wird in fast allen Krankenhäusern in der Mongolei das telemedizinische Programm „Campus Medicus“ eingeführt, das den mongolischen Ärzten die Konsultation von Spezialisten weltweit ermöglicht. Hauptsächlich wird das Programm zur Diagnosesicherung in den Bereichen Pathologie, Zytologie und Radiologie genutzt. In Zukunft soll durch „Campus Medicus“ auch das Teleteaching in der Mongolei ermöglicht werden. Hierbei werden Vorlesungen von deutschen und schweizerischen Ärzten gehalten [10].

Natürlich unterliegen diese Projekte verschiedenen Abhängigkeiten. Zum einen müssen entsprechende Datenflusswege (z.B. schnelle Internetverbindung) bestehen und dauerhaft sichergestellt sein. Zum anderen muss unter Umständen hochsensitives technisches Gerät in Ländern eingesetzt werden, in denen klimatische Bedingungen

herrschen, die nicht den normalen Erprobungsszenarien entsprechen. Dieses Gerät muss gewartet und erhalten werden, eine Ersatzteilerbereitstellung und gegebenenfalls auch Reparatur muss vor Ort möglich sein. Nicht zuletzt sind sowohl im zu versorgenden Gebiet als auch im Bereich der extraterritorialen Unterstützung personelle Ressourcen erforderlich, die zusätzlich zum technischen Aufwand bereitgestellt und finanziert werden müssen [11].

## 1.2 Telepathologie und ipath

Die sogenannte „Medizin auf Distanz“ wird schon seit etwa 1920 praktiziert. Anfänglich erfolgte eine medizinische Fernbetreuung von Schiffsbesatzungen über bestimmte Radiofrequenzen. Später, in den 1960er Jahren wurden von der NASA Fernüberwachungssysteme zur medizinischen Betreuung von Astronauten entwickelt.

Die Telepathologie ist als Idee schon älter, als man vermuten würde. Schon weit vor Beginn des offen zugänglichen Internets, nämlich 1968, wurde an der Universitätsklinik in Boston eine Mikrowellen-Strecke zwischen dem Massachusetts General Hospital und dem Logan-International-Airport aufgebaut. Hierbei übermittelte man makroskopische sowie mikroskopische Bilder von Hautkrankheiten zur Diagnostik an Spezialisten [11].

1986 entwickelte eine Forschungsgruppe aus Chicago entsprechende Software und Apparaturen. Dadurch wurde der Einsatz in der Routinediagnostik zumindest theoretisch denkbar [12].

Die Basis der histomorphologischen Diagnostik ist die lichtmikroskopische histologische Begutachtung von bioptisch oder operativ gewonnenen Geweben.

Als Teilgebiet der Telemedizin eröffnet die Telepathologie neue Wege zur Diagnosesicherung bei räumlich gegebener, aber zeitlich nicht sinnvoller oder unerwünschter Trennung von Erstbegutachter und Spezialist.

Der Berufsverband der deutschen Pathologen definiert in einem Arbeitspapier den Begriff „Telepathologie“ als **Ausübung diagnostischer Tätigkeit über eine Entfernung unter Nutzung der Telekommunikation**. Die Telepathologie ermöglicht dem Pathologen damit, auf elektronischem Weg eine zweite Meinung abzugeben oder eine (Primär-)Diagnose zu stellen, ohne das Präparat (histologischer Schnitt, zytologischer Ausstrich, Sektionsgut,...) physisch vor sich zu haben [13].



Durch die rasante Entwicklung der Kommunikationstechnologie konnten in den letzten 20 Jahren große Fortschritte im Bereich der Telepathologie verzeichnet werden.

Diese Fortschritte ermöglichten auch den Aufbau eines virtuellen pathologischen Instituts, das 2001 an der Universität Basel entwickelt wurde. Diese auf dem Internet basierende Einrichtung (nachfolgend „*ipath*“) dient zum einen als telepathologische Plattform, die den Austausch von medizinischem Fachwissen ermöglicht, und zum anderen als Datenbank für ein elektronisches Fallarchiv. Ipath bietet darüber hinaus die Möglichkeit, Patientenfälle online innerhalb einer Gruppe aus vorher definierten Nutzern zu veröffentlichen und zu diskutieren [2; 3; 14].

Seit der Einrichtung dieser Plattform haben sich bis Juni 2010 6269 Nutzer angemeldet, von denen 4363 aktiv sind. In den 483 existierenden Benutzergruppen sind 26393 Fälle gelistet zu denen 61591 Kommentare verfasst wurden.

Die Plattform wurde bis Ende Juni 2010 von der Gesellschaft „TeleMed Basel“ betrieben. Da sich der Verein aufgelöst hat, wird ipath ab Juli 2010 unter anderem Namen und anderer Organisationsform mit gleichbleibender Arbeitsoberfläche weitergeführt [15].

Hauptsächlich wurde ipath zur Unterstützung von medizinisch unterversorgten Ländern entwickelt. Ein Pilotprojekt mit einer kleinen Pathologieeinrichtung auf den Solomon-Inlands im Südwest-Pazifik brachte erfolgversprechende und zukunftsweisende Ergebnisse [16, 17]. Telepathologisch war eine abschließende Diagnose in 77% der untersuchten Fälle möglich. In der Folge ermöglichten auch andere Projekte in Regionen, in denen ein Mangel an medizinischem Fachpersonal besteht, die Fernkonsultation eines europäischen Pathologen (zum Beispiel aus Kambodscha) [18].

Das Telepathologiesystem ipath funktioniert statisch, das heißt Digitalaufnahmen histologischer Befunde werden in verschiedenen Vergrößerungen und in beliebiger Anzahl auf die Plattform in eine zugewiesene Arbeitsgruppe (determiniert durch eine initiale Gruppenzuordnung des Anfragenden) hochgeladen. Dabei kann sowohl die ipath-Benutzeroberfläche genutzt werden als auch eine Implementierung einer E-Mail mit angehängten Bilddateien erfolgen (vorteilhaft bei langsamer Internetverbindung). Zusätzlich zu den Bildern erfolgt vom Einsender die Angabe medizinisch relevanter Informationen (z.B. Geschlecht, Alter, Beschwerden, Entnahmelokalisation des Materials, klinische Verdachtsdiagnose und ggf. histologische Verdachtsdiagnose).

Der Experte (angefragter kooperierender Diagnostiker) wird bei entsprechender individueller Systemeinstellung per Mail über den Eingang eines neuen Falles benachrichtigt. Nach passwortgeschütztem Einloggen ins System können die eingestellten Aufnahmen in einer Diashow betrachtet werden. Anschließend kann eine Diagnose abgegeben werden, die dann der Anfragende wiederum nach individueller Systemeinstellung per Mail erhalten oder direkt aus dem System entnehmen kann. Auch weitere Diagnostiker können Kommentare abgeben, prinzipiell in unbegrenzter Anzahl. Der verantwortliche Moderator (Verantwortlicher für eine Gruppe) markiert abschließend einen Fall als abgeschlossen und formuliert konventionsgemäß eine zusammenfassende, abschließende Diagnose. Trotzdem kann der Anfragende Zusatzinformationen senden oder nachträglich weitere Bilder einstellen, so dass der Fall unter Umständen wieder aufgenommen werden kann. Außerdem können auch bei abgeschlossenen Fällen weitere Diagnostiker Kommentare abgeben, wenn dies sinnvoll und notwendig erscheint. In **Abbildung 1** ist ein Beispiel der Arbeitsoberfläche gezeigt, speziell ein Fall eines Karzinoms der Cervix uteri. Patientennamen werden im System an keiner Stelle mitgeführt, da sich dies aus datenschutzrechtlichen Gründen verbietet. Der Anfragende muss also auf seiner Ebene sicherstellen, dass Patientendaten und abschließende Diagnose wieder zusammengeführt werden.

voelker » Home | Database | Modules | Documentation | English

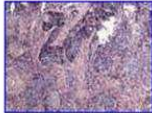
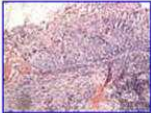
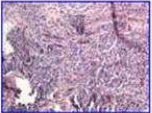
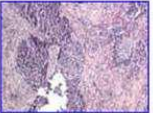
**PER\_20071213\_00372 (154400)** <|up|>

Home List Find Edit Add Delete Chat Export image Slideshow Compare referral print pdf

**PER\_20071213\_00372** ● **Type:** email **Sender:** peramiho 2007-12-13 17:55  
**Subtitle:** Cervix, carcinoma Tanzania Peramiho Pathology OSB

(Case sent by email from peramiho <pathology@peramiho.org> at 2007-12-13 17:55:02)  
 Case 372  
 Cervical biopsy of a woman aged 70 years with a cervical tumour ?malignant.  
 Histology shows squamous cell tumour cells with stromal infiltration.  
 The impression is invasive squamous cell carcinoma.  
 komba

**Gallery:**

**Annotations** » Add comment

**voelker** 2007-12-15 21:28 I agree, invasive squamous cell carcinoma.

**gfeichter** 2007-12-16 09:09 I fully agree aswell: it is for me to an invasive squamous cell carcinoma (non keratinizing, grade 2).

**Last modified:** 2007-12-13 17:55:02

© 2000-2007 iPath (version 2.0.6)

you are logged in as **voelker** since 27 seconds, last access 2 seconds  
 script executed in **0.101 seconds**: 0.032 seconds for SQL and 0.020 seconds for XSLT

**Abbildung 1: Arbeitsoberfläche der ipath-Plattform. Die histologischen Bilder sind als Vorschaubilder mit den klinischen Angaben sichtbar und vergrößert in einer Diashow aufrufbar. Die Anzahl der Kommentare ist beliebig, ein verantwortlicher Diagnostiker (Moderator) beendet den Fall und markiert ihn als „closed“. [15]**

### 1.3 Das Gesundheitssystem in Tansania

Die sogenannte Dritte Welt besteht aus einer Gruppe von ca. 120 Staaten, die als wirtschaftlich unterentwickelt gelten [19]. Die Weltbank zählt zu diesen Entwicklungsländern, in denen 75% der Weltbevölkerung leben, alle Staaten, die ein niedriges Einkommen (low- income economies) mit einem Bruttosozialprodukt von weniger als 755 US\$ pro Kopf vorweisen [19].

Dazu kommen noch weitere sogenannte Schwellenländer, die zum Teil eine etwas günstigere Wirtschaftssituation mit einem mittleren Einkommen (middle- income economies) aufweisen. Diese Staaten werden von der Weltbank in lower middle- income economies mit einem Bruttosozialprodukt von 756 US\$ bis 2995 US\$ pro Kopf und in higher middle- income economies mit einem Bruttosozialprodukt von 2996 US\$ bis 9265 US\$ pro Kopf unterteilt [19].

Vor allem auch im medizinischen oder sozialen Bereich sind diese Länder weit vom Standard der Industrieländer mit einem hohen Einkommen (high- income economies) entfernt. Laut der Länderklassifikation der Weltbank zählen zu den Industrienationen Staaten mit einem Bruttosozialprodukt von über 9266 US\$ pro Kopf [19].

**Abbildung 2** zeigt eine Übersicht über alle Dritte-Welt-Länder, die sich vornehmlich auf der Südhalbkugel befinden.



**Abbildung 2:** Übersicht der Länderverteilung nach Bruttosozialprodukt

[modifiziert aus: [http://www.nationsonline.org/bilder/third\\_world\\_map.jpg](http://www.nationsonline.org/bilder/third_world_map.jpg)] [20]

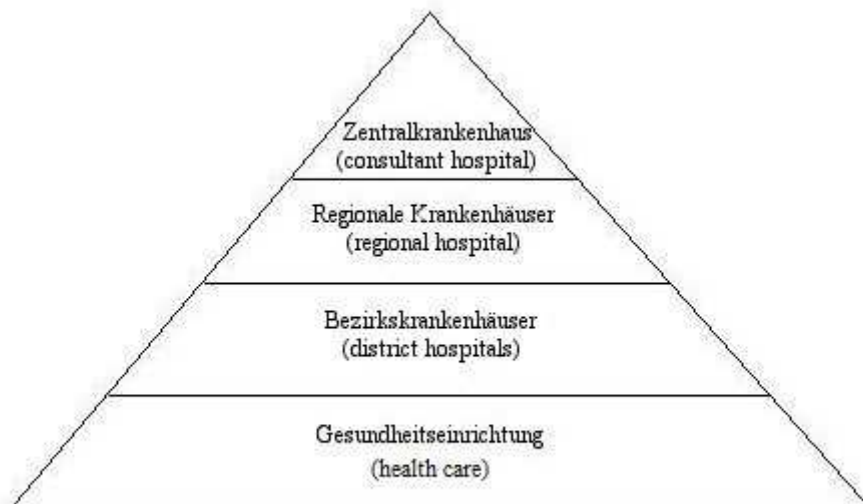
Auch die föderative Präsidentialrepublik Tansania im Osten des afrikanischen Kontinents zählt zu den Entwicklungsländern.

Tansania entstand 1964 durch den Zusammenschluss des auf dem Festland liegenden unabhängigen Tanganyikas und der teilautonomen vorgelagerten Insel Sansibar. Die Hauptstadt des neuen Staates ist Dodoma, wobei sich aber das wirtschaftliche Zentrum und der Regierungssitz nach wie vor in Dar-es-salaam befinden [21].

Es leben ca. 45 Millionen Menschen in Tansania auf einer Gesamtfläche von 945.000km<sup>2</sup> verteilt [21]. Die Bevölkerung setzt sich aus 140 Volksgruppen zusammen, was das Land zu den besonders heterogenen Staaten Afrikas zählen lässt [21]. Die Amtssprachen sind Swahili und Englisch [21].

Das durchschnittliche jährliche Pro-Kopf-Einkommen beträgt US\$ 551 (2008) [21]. In Deutschland dagegen lag das Pro-Kopf-Einkommen im gleichen Zeitraum bei US\$ 40875 [22]. Diese geringe wirtschaftliche Leistung bedingt, dass Bildungswesen, Infrastruktur, Wasserversorgung und Gesundheitswesen auf einem niedrigen Stand sind.

Das staatlich geführte Gesundheitssystem in Tansania ist in mehrere Versorgungsebenen gegliedert, deren Aufbau einer Pyramide wie in **Abbildung 3** dargestellt gleicht.



**Abbildung 3:** Schematische Darstellung des Gesundheitssystems in Tansania [modifiziert aus: <http://www.mmh-mms.de/gesundheitsversorgung/gesundheitsystem-in-tanzania/index.html>] [23]

Die wenigen an internationalem Standard orientierten Zentralkrankenhäuser (consultant hospitals) bilden die Spitze der Pyramide. Sie sind mit Spezialabteilungen, Fachärzten und Universitätskliniken ausgestattet und befinden sich in den Städten Dar-es-Salaam, Mwanza und Moshi. Zusätzlich ist ein weiteres Zentralkrankenhaus in Haydom vorgesehen [23].

An zweiter Stelle der Pyramide stehen die Regionalen Krankenhäuser. Sie sind mit Allgemeinärzten, Fachärzten und medizinischen Fachangestellten ausgestattet. Sie versorgen jeweils eine Region mit 1 Million Einwohner [23].

Bezirkskrankenhäuser betreuen ca. 100.000 – 200.000 Einwohner und können ein Krankenhausbett pro 1000 Einwohner bereitstellen. Sie beschäftigen 2 bis 4 Ärzte und haben keine Fachabteilungen [23].

An vierter Stelle finden sich die Gesundheitszentren. Sie versorgen jeweils 50.000 Einwohner und sind mit je 20 Betten ausgestattet. Sie dienen als Entbindungsstation, Mutter-Kind-Klinik und als Einrichtungen für präventive Gesundheitsarbeit. Dort arbeiten neben einem Arzt Hebammen, Krankenschwestern und Laboranten [23].

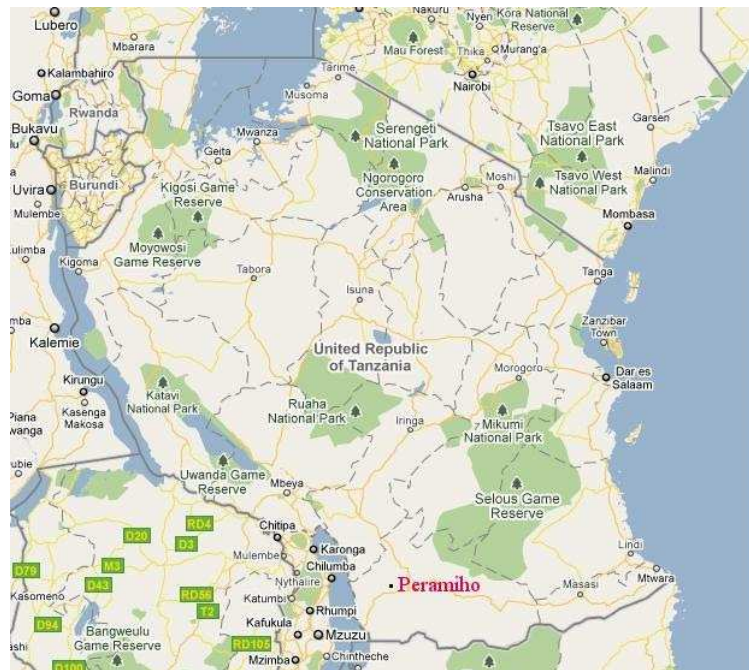
Die schlechte Infrastruktur und unzureichende Kommunikationsmöglichkeiten zwischen den Ballungszentren und den weniger besiedelten, abgelegenen Regionen stellen eine große Schwierigkeit dar. Besonders den Zentralkrankenhäusern fällt es dadurch schwer, ihre Aufgabe als Referenzkrankenhäuser zu erfüllen [23].

Die bekannte HIV-Infektionsrate liegt mit örtlichen Schwankungen bei unter 10% Prozent und ist damit niedriger als in anderen benachbarten afrikanischen Ländern [24].

#### 1.4 Das Telepathologieprojekt zwischen dem Missionskrankenhaus in Peramiho im Südwesten Tansanias und dem Pathologischem Institut der Universität Würzburg

Im Südwesten Tansanias, in der Provinz Ruvuma, nahe der Bezirkshauptstadt Songea liegt die Gemeinde Peramiho [25].

**Abbildung 4** zeigt eine Karte von Tansania und den genauen Standort von Peramiho.



**Abbildung 4:** Karte von Tansania [modifiziert aus: maps.google.de]

1898 wurde hier eine Benediktinerabtei und das St. Josef's Missionshospital mit etwa 60 Missionsbenediktinern aus St. Ottilien/Deutschland und etwa genauso vielen Missionsschwestern aus Tutzing/Deutschland gegründet [26]. Heute leben hier überwiegend Einheimische [27].

Für die etwa 1,2 Millionen in der Region lebenden Menschen steht eine Chirurgische Abteilung, eine gynäkologisch-geburtshilfliche Abteilung, eine internistische Abteilung und eine Spezialstation für Tuberkulose- und Lepraerkrankungen zur Verfügung. Zusätzlich werden auch andere medizinische Dienste wie Zahnmedizin, Pädiatrie und Radiologie angeboten [25]. Insgesamt arbeiten durchschnittlich 10 Ärzte in dem Krankenhaus mit etwa 420 Betten. Außerdem können im Krankenhaus Hebammen und Krankenschwestern ausgebildet werden [25].

Oft ist der Mangel an ausreichend medizinisch geschultem Personal ein großes Problem. Die Telemedizin kann hier zum Teil Abhilfe schaffen, zumal eine von den Benediktinern organisierte Internetverbindung besteht. Sie bietet Krankenhäusern der Dritten Welt die Möglichkeit, medizinische Daten wie Mikroskopiebilder, Röntgenaufnahmen und Ultraschallbilder, unmittelbar über das Internet zur Begutachtung an Experten aus Industrieländern zu senden [28].

Viele Jahre wurden pathologische Untersuchungen von Gewebeproben aus Peramiho durch das Pathologische Institut der Universität Würzburg durchgeführt. Bis April 2007 wurde dabei das entnommene und anschließend in Formalin fixierte Material auf dem Postweg nach Würzburg versendet. Die Befundermittlung erfolgte ebenfalls über den Postweg. Die durchschnittliche Befundlaufzeit ist nur schwer zu ermitteln, dürfte aber durch das Sammeln der Fälle vor Ort bis zum Versand, die Versandzeit und die Befundlaufzeit bei etwa sechs bis acht Wochen gelegen haben.

2007 wurde durch persönliche Initiative (Dr. Hans-Ullrich Völker, Pathologie Universität Würzburg, Dr. Stauch, Pathologie Aurich) ein Labor und ein Telepathologiesystem eingerichtet.

Gewebeproben werden nun von einem einheimischen technischen Assistenten für weitere Untersuchungen aufbereitet, wobei fast ausschließlich die Hämatoxylin-Eosin (HE)-Färbung Anwendung findet. Prinzipiell ist auch die PAS-Färbung, Giemsa-Färbung, Papanicolaou-Färbung und Ziehl-Neelsen-Färbung möglich.

Der technische Assistent begutachtet die Proben histologisch bzw. zytologisch und fotografiert relevant erscheinende Ausschnitte. Die weitere Bearbeitung erfolgt über ipath wie oben beschrieben [28].



## **1.5 Fragestellung**

Eine exakte Diagnostik ist die Grundvoraussetzung einer erfolgreichen Therapie. Gerade bei der telepathologischen Diagnostik für ein Krankenhaus in einem Entwicklungsland ist die korrekte Einordnung einer Erkrankung wichtig, um die limitierten Versorgungsressourcen bestmöglich nutzen zu können. Das beinhaltet auch bewusste Nichtdurchführung einer Therapie bei zu geringer Erfolgsaussicht. Bei diesem telepathologischen Projekt spielen viele Faktoren zusammen, die auf die Qualität der Diagnostik einwirken. Teils stellen gerade die für europäische Verhältnisse untypischen Erkrankungen eine Herausforderung für eine telepathologische Diagnostik dar, zumal bei der anfragenden Seite in Peramiho zu Beginn des Projektes keine histopathologischen Vorkenntnisse bestanden.

Eine Überprüfung der telepathologisch gestellten Diagnosen an nachträglich übersandten Original-Paraffinblöcken war deshalb zwingend erforderlich. Durch den Vergleich der Primär- und Sekundärdiagnosen sollten folgende Fragen beantwortet werden:

- 1. Ist bei der telepathologischen Unterstützung eines afrikanischen Landes vermehrt mit für europäische Verhältnisse ungewöhnlichen Diagnosen zu rechnen?**
- 2. Ist der Einsatz der Telepathologie unter den gegebenen Verhältnissen in diesem Projekt ein diagnostisch zuverlässiges Hilfsmittel für den Einsatz in der Routinediagnostik?**
- 3. Welche Fehlerquellen finden sich gehäuft und wie lassen sie sich vermeiden?**
- 4. Wo liegen die Grenzen und Möglichkeiten der Telepathologie bei der Zusammenarbeit mit medizinisch-technisch unterentwickelten Ländern?**

## **2. Material und Methoden**

Im Zeitraum zwischen 19.4.2007 (Projektstart) bis 30.5.2009 wurden insgesamt 878 Fälle aus Peramiho telepathologisch begutachtet. In die Studie wurden alle Fälle eingeschlossen, bei denen zusätzlich zur telepathologischen Befundung zur Verifizierung der Primärdiagnose der zugehörige Paraffinblock an die Universität Würzburg geschickt wurde. Somit umfaßt die Studie insgesamt 545 konsekutive Untersuchungsfälle.

### **2.1 Erstellung der Primärdiagnosen**

Die Gewebeproben der Patienten wurden im Labor des Missionskrankenhauses in Peramiho in der Hämatoxylin-Eosin (HE)-Routinefärbung aufgearbeitet. Spezialfärbungen wurden nicht angewandt. Die Schnittpräparate wurden durch einen zuvor von deutschen Pathologen vor Ort eingeübten technischen Assistenten mikroskopiert. Relevant erscheinende Gewebsabschnitte wurden in verschiedenen Vergrößerungen digital mittels Mikroskopkamera fotografiert. Anschließend wurde auf dem Server ipath eine virtuelle Patientenakte angelegt, in die Fotos der Schnittpräparate via E-Mail/Internet eingestellt wurden. Zusätzlich wurden Informationen über Alter und Geschlecht des Patienten sowie klinische Angaben beigefügt. Patientennamen wurden aus Datenschutzgründen nicht übertragen.

Schließlich konnten die am Projekt beteiligten deutschen Pathologen die passwortgeschützten Daten und Bilder abrufen und den Fall über ipath bearbeiten und mit einer Diagnose abschließen.

### **2.2 Erstellung der Sekundärdiagnosen**

Die Sekundärdiagnosen wurden anhand der auf dem Postweg an das Pathologische Institut der Universität Würzburg eingesandten Paraffinblöcke gestellt. Diese Paraffinblöcke enthielten nur das Gewebe, welches auch schon Grundlage der telepathologischen Diagnose war. Dabei wurden die Gewebeproben nach deutschem Standard aufbereitet, das heißt zusätzlich zur HE-Färbung wurden, wenn im konkreten Fall erforderlich, zusätzliche Spezialfärbungen, histochemische oder

immunohistochemische Untersuchungen durchgeführt und unter Umständen auch um molekularbiologische Methoden ergänzt.

### **2.3 Vergleich von Primär- und Sekundär Diagnosen**

Die primär telepathologisch anhand der statischen Bilddokumentation gestellten Diagnosen wurden mit den am Paraffinmaterial in Würzburg gestellten Diagnosen verglichen. Die vom Erstbegutachter vor Ort (Technischer Assistent am St. Joseph's Missionshospital Peramiho, Tansania) vorgeschlagenen Diagnosen wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt, da es sich um einen nicht-ärztlichen Befunder in der Übungsphase ohne histopathologische Diagnostikerfahrung handelte. Auch die Veränderung seiner Ersteinschätzung im Zuge zunehmender Erfahrung wurde nicht berücksichtigt, da bei der untersuchten Fallzahl und der Heterogenität der Fälle nicht mit einer deutlich erkennbaren Verbesserung/Veränderung zu rechnen war (zum Vergleich: Anforderung der Weiterbildungsordnung für Ärzte im Fachgebiet Pathologie der Bayerischen Landesärztekammer sind 15.000 histopathologische Untersuchungen von Präparaten aus den verschiedenen Gebieten [29]).

Die Ergebnisse der Sekundär Diagnosen aus der ausführlichen Aufarbeitung in Würzburg wurden als richtig zu Grunde gelegt.

Es wurde nach folgenden Kriterien unterschieden:

- Identische Diagnose
- Leichte Abweichung
- Falsch benigne
- Falsch maligne
- Keine definitive Primär diagnose möglich

## 2.4 Fehleranalyse

Als mögliche Ursachen für diskrepante Primär- und Sekundärdiagnosen wurden folgende in Betracht gezogen:

- Es wurde primär eine falsche, diagnostisch nicht wegweisende Auswahl bei der digitalfotografischen Befunderfassung des histopathologischen Präparats getroffen
- Ohne weitere Färbemethoden und Zusatzuntersuchungen konnte keine definitive Diagnose gestellt werden
- Es handelte sich um eine ungewöhnliche, (ohne Detailkenntnis oder intensive Mikroskopie des Falles) schwer zu stellende bzw. seltene Diagnose
- Die Bildqualität war zu schlecht für eine sichere telepathologische Einschätzung des Falles

Die Bildqualität wurde nach subjektivem Empfinden und nach objektiver Erkennbarkeit von erkennbaren Gewebsstrukturen eingeteilt in:

- Gut – alle Gewebsstrukturen sicher erkennbar mit guter Bildschärfe bei guten Farbkontrasten
- Moderat – Gewebsstrukturen zwar erkennbar, aber zum Beispiel wegen eingeschränkter Schnittqualität (dicke Schnitte, Faltenbildung beim Aufziehen auf den Objektträger) oder eingeschränkter Fotoqualität (Belichtungsfehler) in manchen Details (z.B. epitheliale Dysplasien versus reaktive Veränderungen) nicht mehr ausreichend genau beurteilbar
- Schlecht – Gewebsstrukturen nicht mehr eindeutig erkennbar, Diagnose nicht möglich

## **2.5 Statistische Auswertung**

Die Auswertung der Daten erfolgte statistisch-deskriptiv. Dabei wurden die Fälle in Diagnosegruppen nach Organzuordnung eingeteilt. Die Häufigkeiten der Diagnosen und die dazugehörigen ermittelbaren Patientencharakteristika (Geschlecht und Alter) wurden analysiert, bei der Altersverteilung wurde Minimum, Mittelwert/Median und Maximum ermittelt.

Außerdem wurden die Zeit der telepathologischen Begutachtung (Zeit zwischen Einstellung des Falles und erstem Kommentar) und die Anzahl der Kommentare von europäischen Diagnostikern in diesem Projekt (in der Regel Fachärzte für Pathologie) pro Fall untersucht. Die Daten können in ipath fallbezogen in Tabellenform generiert werden.

Beim Vergleich der Primär- und Sekundär Diagnosen wurden Abweichungen prozentual erfaßt.

Signifikanzen wurden mit dem Chi-Square-Test bestimmt ( $P < 0.05$ ).

Für die Anzahl der zur Diagnose verfügbaren Bilder wurde Minimum, Mittelwert/Median und Maximum bestimmt.

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1 Bearbeitungszeit und Bildanzahl für die Telepathologie (TP)**

Die Bearbeitungszeit der Diagnosen lag bei der primären telepathologischen Bearbeitung vom Einstellen des Falles ins TP-Programm bis zum ersten diagnostischen Kommentar aus Deutschland im Median bei 13,0 Stunden (Mittelwert:  $27,7 \pm 40,2$ ; 0-290). Die mediane Anzahl diagnostischer Kommentare (mehrere Diagnostiker) lag bei 2 (Mw  $2,1 \pm 1,3$ ; 1-10). Alle Kommentare waren im Median nach 26,0 Stunden ( $92,3 \pm 195,0$ ; 0-1334) abgeschlossen.

Im Median lagen 6,0 ( $6,9 \pm 2,9$ , 1-20) histologische Aufnahmen in verschiedenen Vergrößerungen zur Begutachtung vor.

Die Bearbeitungszeiten in Würzburg wurden nicht gemessen, da hier lediglich die Supervision der Befunde erfolgte und hierfür zum Teil aufwändigere Zusatzuntersuchungen (Spezialfärbungen, Immunhistochemie, molekulargenetische Untersuchungen) erforderlich waren, so dass keine Vergleichbarkeit mit der TP bestand und sich keine unmittelbare diagnostische Konsequenz ergab. Die abschließende Bewertung aus Würzburg wurde per Post über den in Deutschland verantwortlichen Arzt für die Missionskrankenhäuser der Benediktiner nach St. Ottilien/Deutschland und nicht via TP übermittelt und ist in den oben genannten Zeiten bzw. Anzahl der Kommentare nicht enthalten, zumal die Weiterleitungszeit nach Afrika nicht ermittelbar ist.

#### **3.2 Patientenkollektiv**

Insgesamt wurde von 545 Fällen die primäre TP-Diagnose und sekundäre Diagnose am in Würzburg untersuchten Paraffinmaterial analysiert.

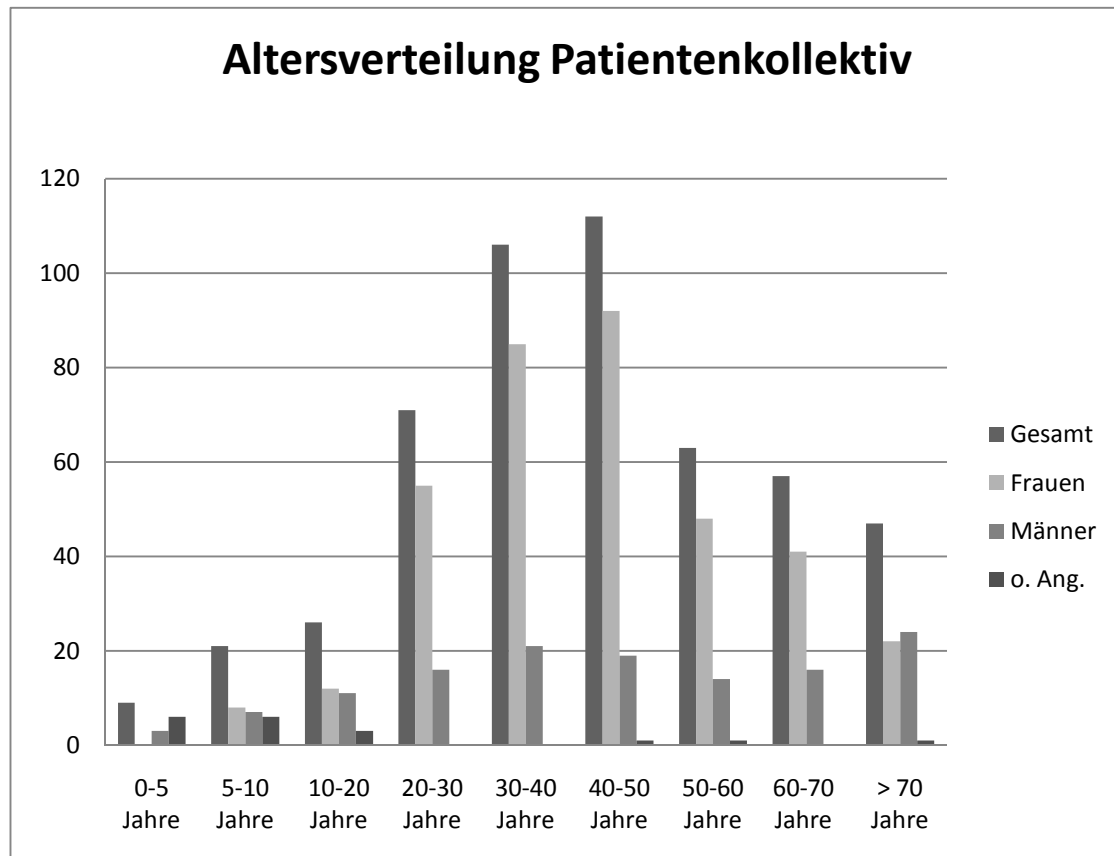
385 Patienten waren weiblich, 139 waren männlich. Bei 21 Fällen fehlten die Angaben zum Geschlecht. Bei den Patienten ohne Geschlechtsangabe war aus der Art des Materials ein Rückschluß auf das Geschlecht möglich (wie zum Beispiel bei Gewebe aus dem weiblichen Genitaltrakt).

Das mediane Alter aller Patienten lag bei 41 Jahren (Mw  $41,5 \pm 18,6$ ; 0,17 - 88). Bei 33 Fällen lagen keine Altersangaben vor.

Dabei betrug das mediane Alter der Patientinnen (n=363) 41,0 Jahre (Mw 42,0 ± 58,7; 5 - 88), auch bei den Patienten (n=131) betrug das mediane Alter 41,0 Jahre (Mw 44,0 ± 60,6; 0,25 - 86).

Der geschlechtsbezogene Altersunterschied war damit statistisch nicht signifikant.

**Abbildung 5** zeigt die Altersverteilung der Patientinnen und Patienten.

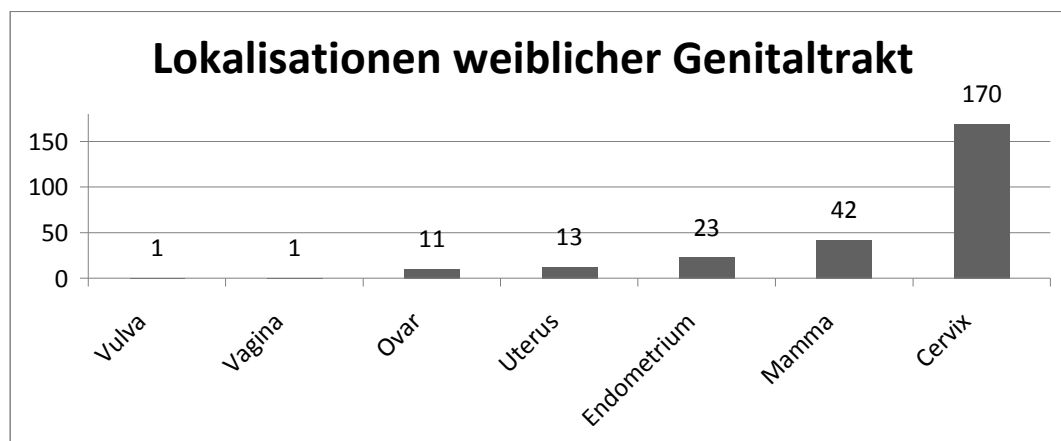


**Abbildung 5: Altersverteilung der Patientinnen und Patienten**

### 3.3 Entnahmelokalisationen der untersuchten Gewebe

47,9% (261/545) und damit der größte Teil der Gewebeproben wurden aus dem weiblichen Genitaltrakt entnommen. In dieser Gruppe wurden am häufigsten Proben von der Cervix uteri untersucht, gefolgt von Präparaten aus der Mamma.

In **Abbildung 6** wird die genaue Verteilung der Lokalisationen in den einzelnen Geweben des weiblichen Genitaltrakts dargestellt.

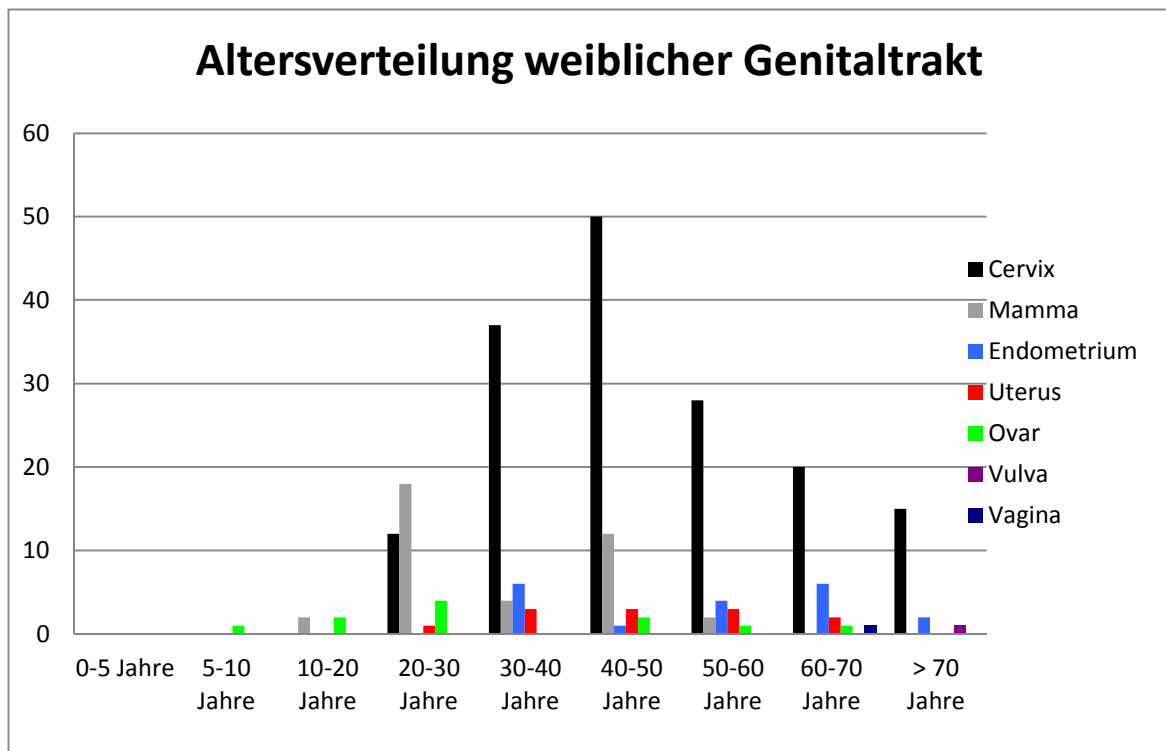


**Abbildung 6: Verteilung der Gewebeproben aus dem weiblichen Genitaltrakt**

Dabei betrug das mediane Alter der Patientinnen (n=244) 47,0 Jahre (Mw  $47,0 \pm 57,9$ ; 6- 88). Die Altersangaben fehlten bei 17 Fällen.

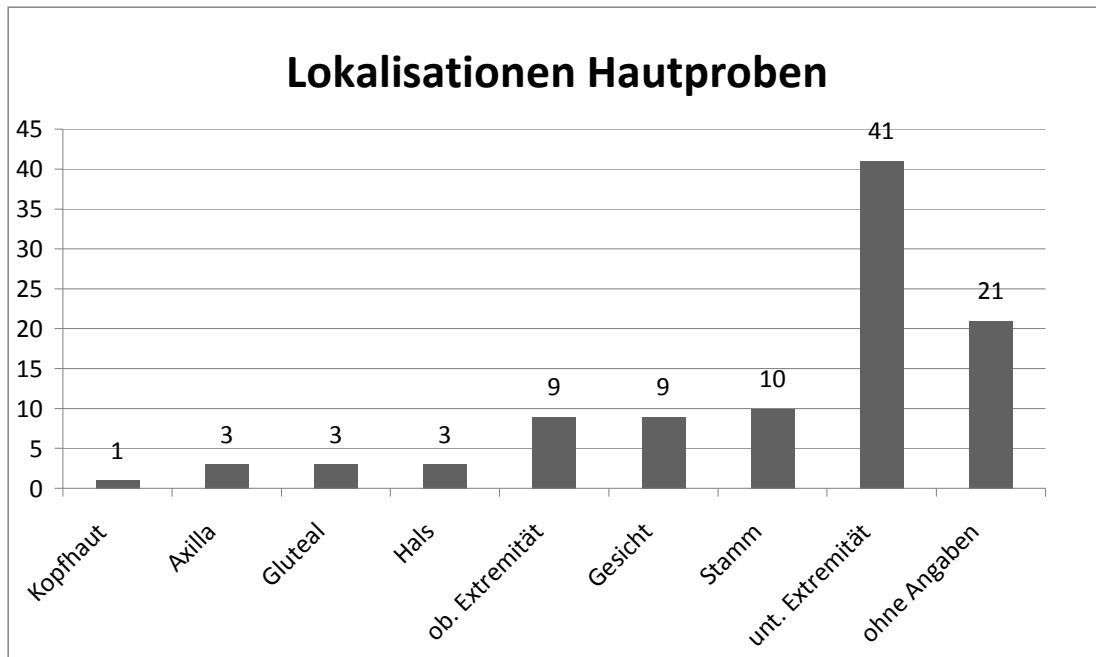
In den 244 Fällen war die Altersverteilung bezogen auf die einzelnen Lokalisationen wie in **Abbildung 7** dargestellt.





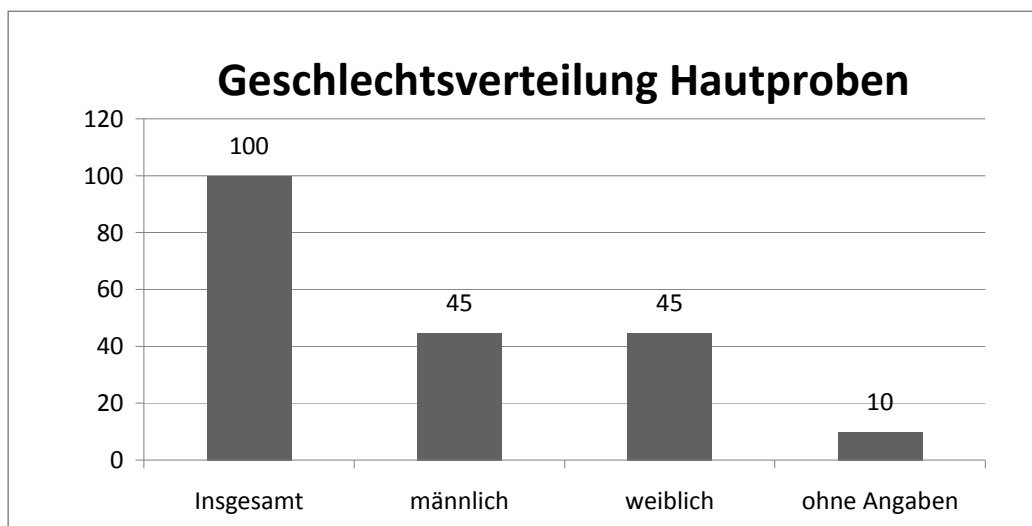
**Abbildung 7: Altersverteilung der Patientinnen mit Bezug auf die Entnahmelokalisation der Gewebeprobe aus dem weiblichen Genitaltrakt**

Der zweitgrößte Anteil der Präparate stammte von der Haut. Insgesamt 18,3% (100/545) der Fälle umfasste diese Gruppe. Die genaue Entnahmelokalisation der Hautproben (z.B. Extremitäten, Rumpf, Kopfhaut) war nicht in allen Fällen angegeben. In 79 Fällen erfolgte die Angabe mit folgender in **Abbildung 8** dargestellter Verteilung.



**Abbildung 8: Verteilung der Hautproben auf bestimmte Lokalisationen (soweit angegeben)**

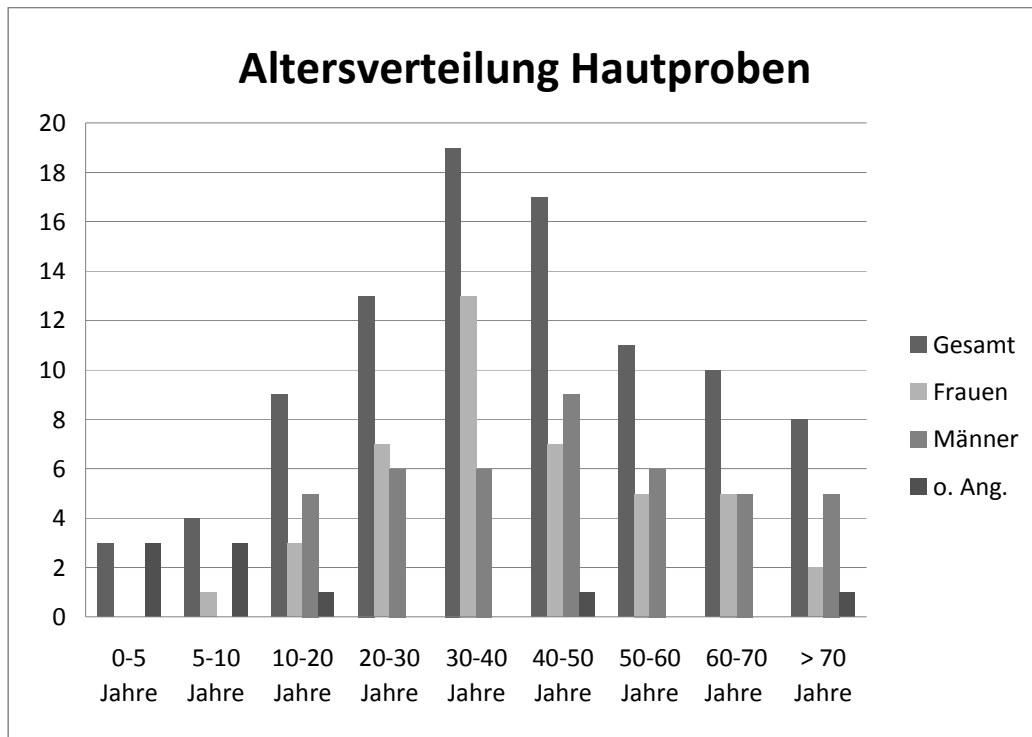
Die Hautpräparate stammten von beiden Geschlechtern. Der Unterschied war nicht signifikant. **Abbildung 9** zeigt die geschlechtsspezifische Verteilung im Überblick.



**Abbildung 9: Geschlechtsspezifische Verteilung der Hautproben**

Das mediane Patientenalter (n=94) lag hier bei 38,5 Jahren (Mw  $39,6 \pm 19,7$ ; 1- 80). Dabei betrug das mediane Alter der Patientinnen (n=43) 36,0 Jahre (Mw  $40,1 \pm 16,4$ ; 8- 75). Bei den Patienten (n=42) betrug das mediane Alter 43,0 Jahre (Mw  $44,0 \pm 19,1$ ; 13- 80). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Die Altersangaben fehlten bei 6

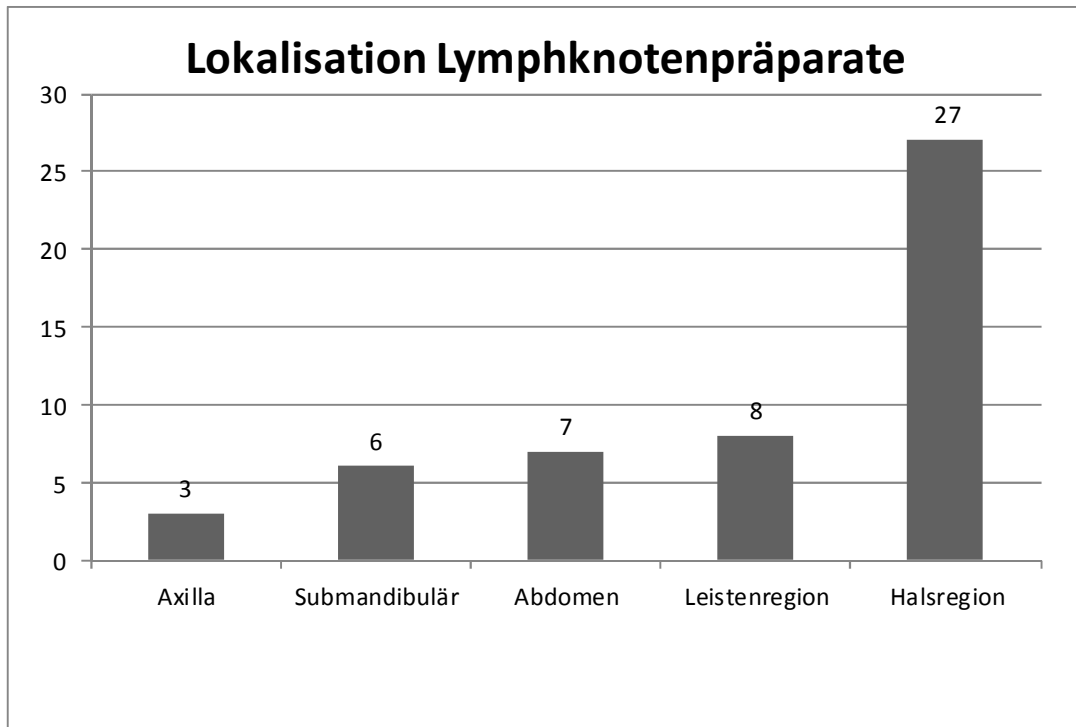
Hautpräparaten. In den 94 Fällen erfolgten die Altersangaben wie in **Abbildung 10** dargestellt.



**Abbildung 10: Patientenaltersverteilung für die Hautpräparate**

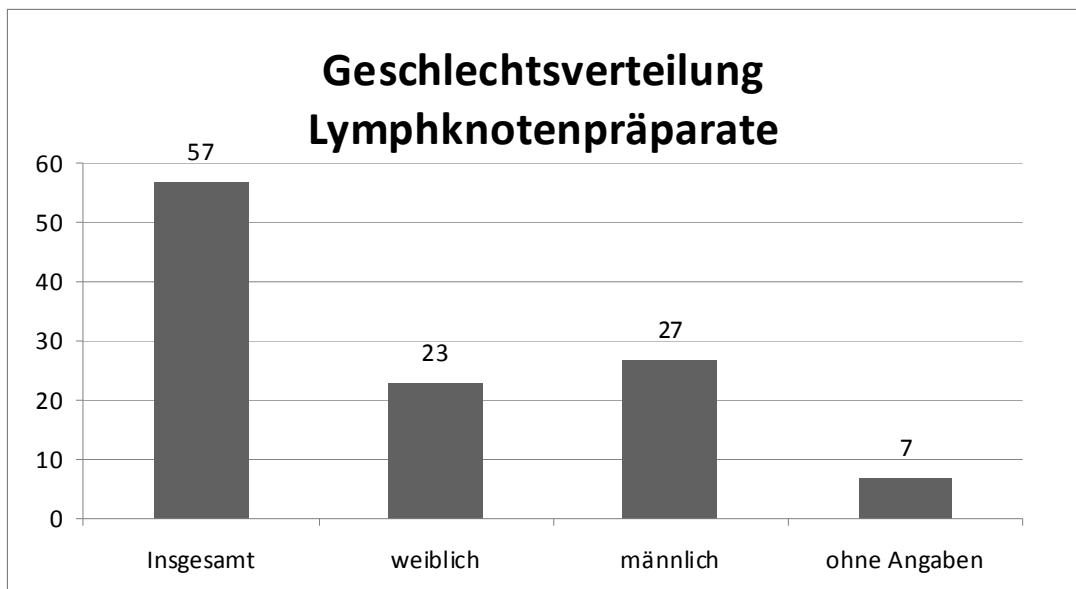
Die drittgrößte Gruppe waren mit 10,5% (57/545) Lymphknotenpräparate. Hier wurden in 51 Fällen exakte Lokalisationsangaben gemacht. Überwiegend handelte es sich um diagnostische Lymphknotenexstirpate aus gut zugänglichen oberflächlichen Lymphknoten (vorwiegend Halsregion oder Leiste).

**Abbildung 11** zeigt die Verteilung der Lokalisation der Lymphknotenpräparate.



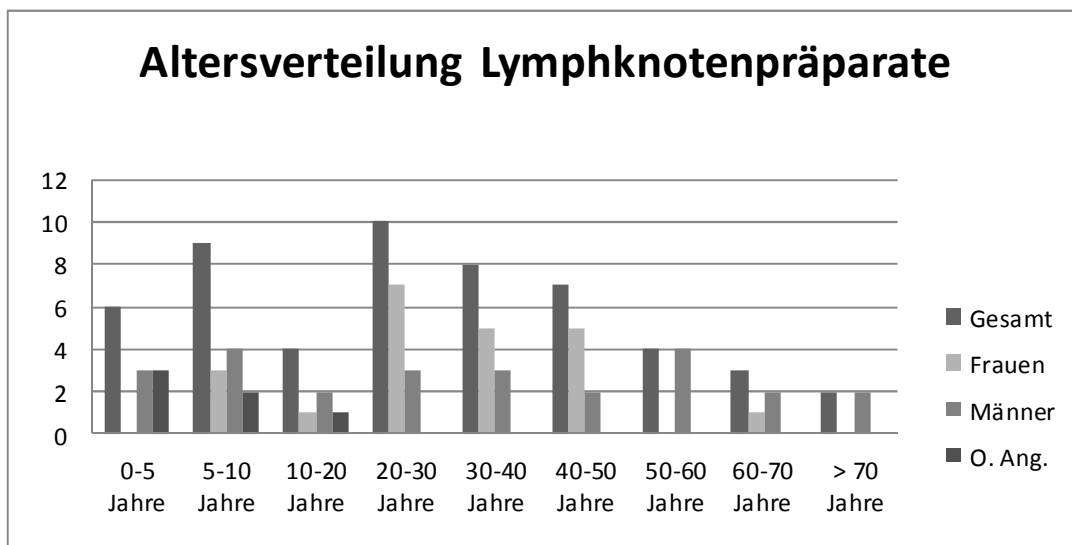
**Abbildung 11: Verteilung der Lokalisation der Lymphknotenpräparate**

Die Lymphknotenpräparate stammten ohne signifikanten Unterschied von beiden Geschlechtern. **Abbildung 12** zeigt die geschlechtsspezifische Verteilung im Überblick.



**Abbildung 12: Geschlechtsspezifische Verteilung der Lymphknotenpräparate**

Das mediane Patientenalter (n=53) lag bei 26,0 Jahren (Mw  $28,5 \pm 20,7$ ; 0,17- 78). Dabei betrug das mediane Alter der Patientinnen (n=22) 30,0 Jahre (Mw  $29,0 \pm 14,0$ ; 6-60). Bei den Patienten (n=25) betrug das mediane Alter 36,0 Jahre (Mw  $33,5 \pm 24,5$ ; 0,25- 78). Die Altersangaben fehlten bei 4 Lymphknotenpräparaten. Der Unterschied war nicht signifikant. In den 53 Fällen erfolgten die Altersangaben wie in **Abbildung 13** dargestellt.



**Abbildung 13:** Altersverteilung der Lymphknotenpräparate

Die vierthäufigste noch relevant erscheinende Entnahmelokalisation für die in der TP untersuchten Gewebe war mit 4,8% (26/545) der männliche Genitaltrakt und hier am häufigsten die Prostata.

**Abbildung 14** zeigt einen Überblick der Verteilung der einzelnen Gewebe aus dem männlichen Genitaltrakt.

Die Altersangaben waren zu allen Präparaten aus dem männlichen Genitaltrakt vorhanden. Dabei betrug das mediane Alter der Patienten (n=26) 58,5 Jahre (Mw  $58,5 \pm 38,9$ ; 31- 86). Die Altersverteilung bezogen auf einzelne Lokalisationen zeigt **Abbildung 15**.

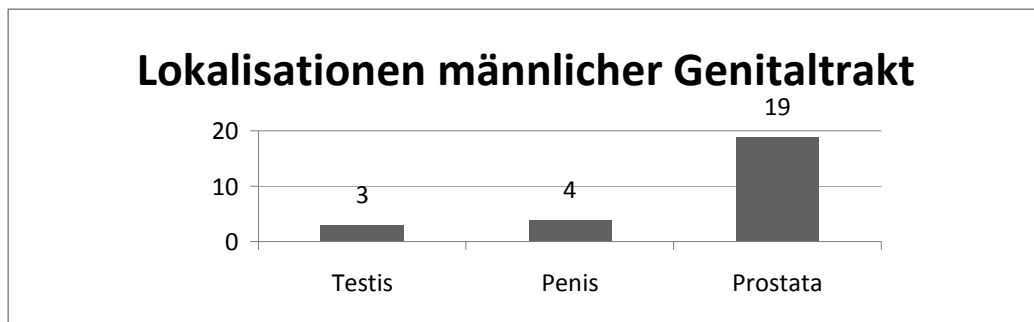


Abbildung 14: Verteilung der Gewebeproben im männlichen Genitaltrakt

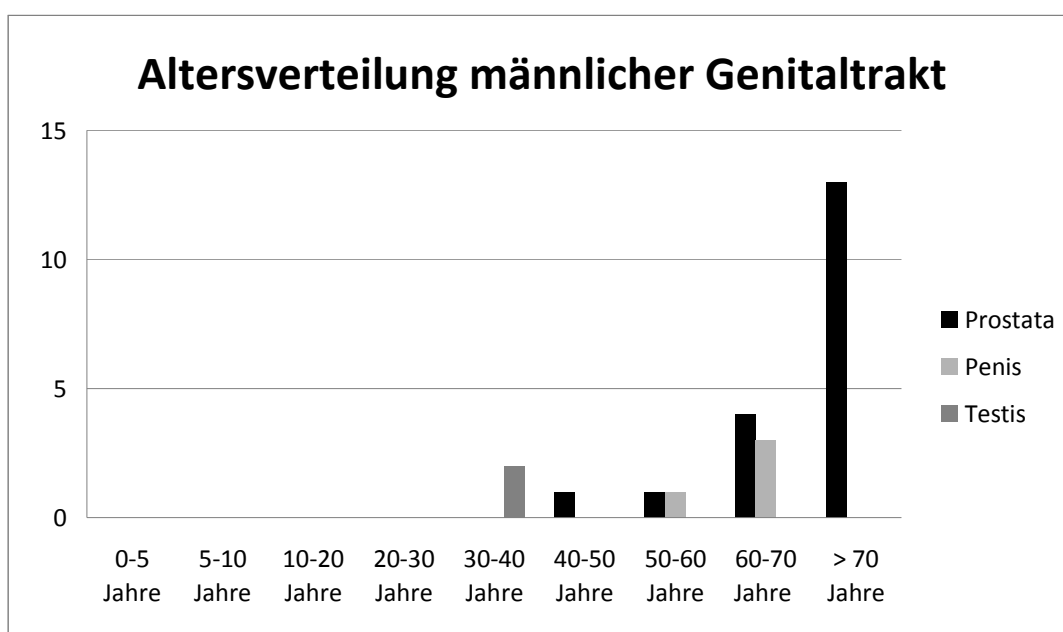


Abbildung 15: Altersverteilung der Gewebeproben aus dem männlichen Genitaltrakt

Weitere Entnahmelokalisationen waren:

Schilddrüse:	4,6% (n=25)
Gastrointestinaltrakt	4,0% (n=22)
MKG/HNO	3,5% (n=19)
Abdomen	3,5% (n=19)
Knochen	2,0% (n=11)
Harntrakt	0,9% (n=5)

In **Tabelle 1** werden Details zu diesen übrigen Entnahmestellen, deren Häufigkeiten, Geschlechts- und Altersverteilung dargestellt.

**Tabelle 1:** Übersicht der übrigen Entnahmelokalisationen, W-weiblich, M-männlich, o.A.A. – ohne Angabe zum Alter, o.A.G. – ohne Angabe zu Geschlecht

Region	Lokalisation	n / %	W:M	o.A.A.	Alter W: M (Median)	o.A.G.
Schilddrüse	-	25/4,6	20:4	1	38,5:35,5	1
Gastro- intestinaltrakt	Colon	6/1,1	4:2	0	29,0:55,0	0
	Darm sonstige	4/0,7	1:3	0	65,0:33,0	0
	Anus	4/0,7	2:2	0	15,0:50,0	1
	Ösophagus	3/0,6	0:2	1	/:50,0	0
	Rectum	2/0,4	0:2	0	/:23,0	0
	Appendix	2/0,4	1:1	0	18,0:27,0	0
	Magen	1/0,2	0:1	0	/:32,0	0
	Gesamt	22/40,4	8:13	1	25,0:34,0	1
MKG/HNO	Parotis	8/1,4	4:4	0	36,5:36,0	2
	Gingiva	2/0,4	2:0	0	49,0:/	1
	Zunge	2/0,4	1:1	0	6,0:41,0	0
	Gaumen	1/0,2	0:1	0	40,0:/	0
	Larynx	1/0,2	0:1	0	/:61,0	0
	Mucosa	1/0,2	1:0	0	37,0:/	0
	Pharynx	1/0,2	0:1	0	/:19,0	0
	Sinus maxillaris	1/0,2	1:0	0	70,0:/	0
	Tonsillen	1/0,2	0:1	0	/:35,0	0
	Gesamt	19/34,9	11:8	0	39,0:38,0	3
Abdomen	-	19/34,9	12:6	1	45,0:31,0	1
Knochen	Oberschenkel	7/1,3	4:1	0	8,5:21,0	0
	Hüfte	1/0,2	1:0	0	30,0:/	0
	Schulter	1/0,2	1:0	0	18,0:/	0
	Kiefer	1/0,2	0:1	0	/:14,0	0
		Gesamt	11/20,2	4:6	1	15,0/21,0
Harntrakt	Blase	3/0,6	0:3	0	/:46,0	0
	Niere	1/0,2	0:1	0	/:9,0	0
	Harnröhre	1/0,2	1:0	0	80,0:/	0
		Gesamt	5/9,2	1:4	0	80:40,5

Schließlich sollen geschlechtsbezogen die fünf häufigsten Entnahmelokalisationen dargestellt werden (**Tabellen 2 und 3**).

**Tabelle 2:** Übersicht Patientinnen (385 Fälle)

	n	% (n/385)
Cervix uteri	170	44,2
Haut	45	11,7
Mamma	42	10,1
Lymphknoten	23	6,0
Endometrium	23	6,0

**Tabelle 3:** Übersicht Patienten (139 Fälle)

	n	% (n/139)
Haut	45	32,4
Lymphknoten	23	16,5
Prostata	19	13,7
Gastrointestinaltrakt	13	9,4
MKG/HNO	8	5,6



### 3.4 Diagnosen

In der definitiven Begutachtung der Fälle in Würzburg fanden sich bezogen auf alle 545 untersuchten Fälle n=298 (54,7%) benigne Erkrankungen und n=247 (45,3%) maligne Tumoren.

Bei den benignen Erkrankungen fehlten bei 17 Fällen die geschlechtsspezifischen Angaben und bei 20 Fällen die Altersangaben.

Das mediane Patientenalter (n=278) lag bei 35,0 Jahren (Mw  $36,4 \pm 18,3$ ; 0,17- 86).

Dabei stammten 195 Gewebeproben von weiblichen Patienten. In 14 Fällen fehlten hier die Altersangaben. Dabei betrug das mediane Alter der Patientinnen (n=181) 35,0 Jahre (Mw  $36,5 \pm 14,2$ ; 5- 78).

86 Gewebeproben waren von männlichen Patienten, wobei in 4 Fällen keine Altersangaben vorhanden waren. Das mediane Alter der Patienten (n=82) betrug 37,5 Jahre (Mw  $40,3 \pm 22,9$ ; 0,25- 86).

Die Altersunterschiede waren statistisch nicht signifikant.

Bei den malignen Tumoren waren in 4 Fällen keine geschlechtsspezifischen Angaben und in 12 Fällen keine Altersangaben vorhanden. Das mediane Patientenalter (n=235) lag bei 47,0 Jahren (Mw  $47,7 \pm 17,0$ ; 4- 88).

Bei malignen Tumoren stammten 190 Gewebeproben von weiblichen Patienten. Bei 8 Patientinnen fehlten die Altersangaben. Das mediane Patientinnenalter (n=182) lag bei 47,0 Jahren (Mw  $47,5 \pm 15,5$ ; 6- 88).

53 Gewebeproben wurden von männlichen Patienten gewonnen. Hier fehlten in 4 Fällen die Angaben zum Alter. Dabei betrug das mediane Alter der Patienten (n=49) 52,0 Jahre (Mw  $50,0 \pm 20,2$ ; 7- 84).

Die Altersunterschiede waren statistisch nicht signifikant.

Bezogen auf die vier häufigsten Lokalisationen ergab sich folgende in **Tabelle 4** dargestellte Verteilung:

**Tabelle 4:** Alters- und Geschlechtsverteilung der Diagnosen bezogen auf die vier häufigsten Entnahmelokalisationen (vergleiche oben). W-weiblich, M-männlich

Lokalisation		Benigne Fälle			Maligne Fälle		
		n	n (W) (Altersmedian, Min-Max)	n (M) (Altersmedian, Min-Max)	n	n (W) (Altersmedian, Min-Max)	n (M) (Altersmedian, Min-Max)
Weiblicher Genitaltrakt	Cervix	46	42 (44,0;20-68)	/	124	120 (65,5;22-88)	/
	Mamma	35	32 (33,5;18-49)	/	7	6 (51,0;46-56)	/
	Endometrium	17	15 (54,5;31-78)	/	6	4 (62,5;58-67)	/
	Uterus	10	9 (48,5;29-68)	/	3	3 (56,0;30-60)	/
	Ovar	5	5 (30,5;16-45)	/	6	6 (35,5;6-65)	/
	Vulva	0	/	/	1	1 (75,0;75-75)	/
	Vagina	0	/	/	1	1 (67,0)	/
	Gesamt	113	103 (47,0;16-78)	/	148	141 (47,0;6-88)	/
Haut	unt. Extremität	27	10 (37,0;15-52)	12 (32,0;13-79)	14	5 (68,0;55-75)	8 (42,5;30-67)
	Gesicht	5	2 (48,0;30-65)	1 (70,0)	4	3 (32,0;21-56)	1 (40,0)
	Stamm	7	5 (45,0;29-60)	1 (55,0)	3	1 (27,0)	2 (63,0;56-70)
	ob. Extremität	5	1 (49,0;49-49)	3 (21,0;21-23)	4	1 (25,0)	2 (63,5;47-80)
	Gluteal	2	2 (23,0;12-33)	/	1	1 (8,0)	/
	Axilla	2	2 (36,0;35-36)	/	1	/	1 (55,0)
	Hals	1	1 (36,0;36-36)	/	2	/	1 (65,0)
	Kopfhaut	0	/	/	1	1 (42,0)	/
	Ohne Angaben	11	5 (36,0;15-67)	5 (40,0;17-65)	10	3 (32,0;24-56)	5 (45,0;31-52)
	Gesamt	60	28 (36,0;12-67)	22 (32,0;13;79)	40	15 (42,0;8-75)	20 (47,5;30-80)

Lymphknoten	Halsregion	19	9 (23,0;6-35)	6 (10,0;4-37)	8	6 (32,0;9-60)	1 (42,0;42-42)
	Abdomen	7	2 (32,0;22-42)	4 (24,0;18-69)	0	/	/
	Leistenregion	3	/	3 (53,0;50-56)	5	2 (39,0;37-41)	3 (64,0;7-70)
	Axilla	3	/	2 (0,38;0,25-0,5)	0	/	/
	Sub- mandibulär	3	/	3 (27,0;8-48)	3	1 (37,0;37)	2 (68,0;58-78)
	Ohne Angaben	3	1 (44)	1 (38,0;38-38)	3	1 (34,;)	/
	Gesamt	38	12 (24,5;6-44)	19 (26,0;25-69)	19	10 (37,9-60)	6 (61;7-78)
Männlicher Genitaltrakt	Prostata	13	/	13 (71,0;46-86)	6	/	6 (73,5;63-84)
	Penis	1	/	1 (55,0)	3	/	3 (60,0;60-66)
	Testis	3	/	3 (38,0;31-41)	0	/	/
	Gesamt	17	/	17 (69,0;31-86)	9	/	9 (71,0;60-84)

Bei benignen Prozessen weiblicher Patienten fand sich die in **Tabelle 5** dargestellte prozentuale Verteilung auf die Einzellokalisationen. Bei den malignen Tumoren weiblicher Patienten zeigte sich die in **Tabelle 6** dargestellte Verteilung auf die Einzellokalisationen.

**Tabelle 7** stellt die Lokalisation der benignen Prozesse und **Tabelle 8** die Lokalisation maligner Tumoren bei männlichen Patienten dar.

**Tabelle 5:** Verteilung der Lokalisationen benigner Prozesse weiblicher Patienten (n=195)

	n	%	Altersmedian (Min-Max)
Cervix uteri	46	23,6	44,0 (20-68)
Mamma	35	17,9	33,5 (18-49)
Schilddrüse	18	9,2	38,5 (25-65)
Endometrium	17	8,7	54,5 (31-78)
Haut unt. Extremität	12	6,2	37,0 (15-52)
Uterus	10	5,1	48,5 (29-68)
Lymphknoten Hals	9	4,6	23,0 (6-35)
Ovar	5	2,6	30,5 (16-45)
Haut ohne Angaben	5	2,6	36,0 (15-67)
Haut Stamm	5	2,6	45,0 (29-60)
Haut Axilla	2	1,0	36,0 (35-36)
Haut Gesicht	2	1,0	48,0 (30-65)
Haut Gluteal	2	1,0	23,0 (12-33)
Lymphknoten Abdominal	2	1,0	32,0 (22-42)
MKG/HNO Gingiva	2	1,0	49,0 (49-49)
MKG/HNO Parotis	2	1,0	28,0 (14-42)
Gastrointestinaltrakt Anus	2	1,0	15,0 (9-20)
Gastrointestinaltrakt Colon	2	1,0	36,0 (22-50)
Haut ob. Extremität	1	0,5	49,0 (49-49)
Haut Hals	1	0,5	36,0 (36-36)
Knochen Oberschenkel	1	0,5	5,0 (5-5)
Knochen Schulter	1	0,5	18,0 (18-18)
Lymphknoten ohne Angaben	1	0,5	44,0 (44-44)
MKG/HNO Mucosa	1	0,5	37,0 (37-37)
MKG/HNO Zunge	1	0,5	6,0 (6-6)
Gastrointestinaltrakt Appendix	1	0,5	18,0 (18-18)

**Tabelle 6:** Verteilung der Lokalisationen maligner Prozesse weiblicher Patienten (n=190)

	n	%	Altersmedian (Min-Max)
Cervix uteri	124	65,3	65,5 (22-88)
Mamma	7	3,7	51,0 (46-56)
Endometrium	6	3,2	62,5 (58-67)
Ovar	6	3,2	35,5 (6-65)
Lymphknoten Hals	6	3,2	32,0 (9-60)
Haut unt. Extremität	5	2,6	68,0 (55-75)
Abdomen	4	2,1	48,5 (30-55)
Uterus	3	1,6	56,0 (30-60)
Haut Gesicht	3	1,6	32,0 (21-56)
Haut ohne Angaben	3	1,6	32,0 (24-56)
Lymphknoten Leiste	2	1,1	39,0 (37-41)
Lymphknoten ohne Angaben	2	1,1	34,0 (34-34)
MKG/HNO Parotis	2	1,1	37,0 (35-38)
Gastrointestinaltrakt Colon	2	1,1	29,0 (28-30)
Schilddrüse	2	1,1	43,5 (38-49)
Harntrakt Harnröhre	1	0,5	80,0 (80-80)
Haut Stamm	1	0,5	27,0 (27-27)
Haut ob. Extremität	1	0,5	25,0 (25-25)
Haut Kopfhaut	1	0,5	42,0 (42-42)
Haut Po	1	0,5	8,0 (8-8)
Knochen Hüfte	1	0,5	30,0 (30-30)
Knochen Oberschenkel	1	0,5	12,0 (12-12)
MKG/HNO Gaumen	1	0,5	40,0 (40-40)
MKG/HNO Sinus Maxillaris	1	0,5	70,0 (70-70)
Gastrointestinaltrakt Darm sonstige	1	0,5	65,0 (65-65)
Vagina	1	0,5	67,0 (67-67)
Vulva	1	0,5	75,0 (75-75)

**Tabelle 7:** Verteilung der Lokalisationen benigner Prozesse männlicher Patienten (n=86)

	n	%	Altersmedian (Min- Max)
Prostata	13	15,1	71,0 (46-86)
Haut unt. Extremität	13	15,1	32,0 (13-79)
Lymphknoten Hals	6	7,0	10,0 (4-37)
Haut ohne Angaben	5	5,8	40,0 (17-65)
MKG/HNO Parotis	4	4,7	36,0 (31-41)
Knochen Oberschenkel	4	4,7	19,5 (9-42)
Lymphknoten Abdominal	4	4,7	24,0 (18-69)
Haut ob. Extremität	4	4,7	21,0 (21-23)
Lymphknoten Leiste	3	3,5	53,0 (50-56)
Lymphknoten Submandibulär	3	3,5	27,0 (8-48)
Testis	3	3,5	38,0 (31-41)
Gastrointestinaltrakt Darm sonstige	3	3,5	33,0 (31-40)
Abdomen	3	3,5	35,0 (27-52)
Schilddrüse	3	3,5	33,0 (20-38)
Blase	2	2,3	63,0 (46-80)
Lymphknoten Axilla	2	2,3	0,38 (0,25-0,5)
Haut Gesicht	1	1,2	70,0 (70-70)
Haut Stamm	1	1,2	55,0 (55-55)
Knochen Kiefer	1	1,2	14,0 (14-14)
Lymphknoten ohne Angaben	1	1,2	38,0 (38-38)
Penis	1	1,2	55,0 (55-55)
Gastrointestinaltrakt Anus	1	1,2	50,0 (50-50)
Gastrointestinaltrakt Appendix	1	1,2	27,0 (27-27)
Gastrointestinaltrakt Colon	1	1,2	70,0 (70-/0)
Gastrointestinaltrakt Magen	1	1,2	32,0 (32-32)
Gastrointestinaltrakt Ösophagus	1	1,2	35,0 (35-35)
Gastrointestinaltrakt Rectum	1	1,2	26,0 (26-26)

**Tabelle 8:** Verteilung der Lokalisationen maligner Prozesse männlicher Patienten (n=53)

	n	%	Altersmedian (Min-Max)
Haut unt. Extremität	9	17,0	42,5 (30-67)
Prostata	6	11,3	73,5 (63-84)
Haut ohne Angaben	5	9,4	45,0 (31-52)
Lymphknoten Leiste	3	5,7	64,0 (7-70)
Penis	3	5,7	60,0 (60-66)
Abdomen	3	5,7	20,0 (7-78)
Haut ob. Extremität	2	3,8	63,5 (47-80)
Lymphknoten Hals	2	3,8	42,0 (42-42)
Lymphknoten Submandibulär	2	3,8	68,0 (58-78)
Haut Stamm	2	3,8	63,0 (56-70)
Blase	1	1,9	35,0 (35-35)
Niere	1	1,9	9,0 (9-9)
Haut Axilla	1	1,9	55,0 (55-55)
Haut Gesicht	1	1,9	40,0 (40-40)
Haut Hals	1	1,9	65,0 (65-65)
Knochen Oberschenkel	1	1,9	27,0 (27-27)
Lymphknoten ohne Angaben	1	1,9	/
MKG/HNO Larynx	1	1,9	61,0 (61-61)
MKG/HNO Pharynx	1	1,9	19,0 (19-19)
MKG/HNO Tonsillen	1	1,9	35,0 (35-35)
MKG/HNO Zunge	1	1,9	41,0 (41-41)
Gastrointestinaltrakt Anus	1	1,9	/
Gastrointestinaltrakt Colon	1	1,9	40,0 (40-40)
Gastrointestinaltrakt Ösophagus	1	1,9	65,0 (65-65)
Gastrointestinaltrakt Rectum	1	1,9	20,0 (20-20)
Schilddrüse	1	1,9	70,0 (70-70)

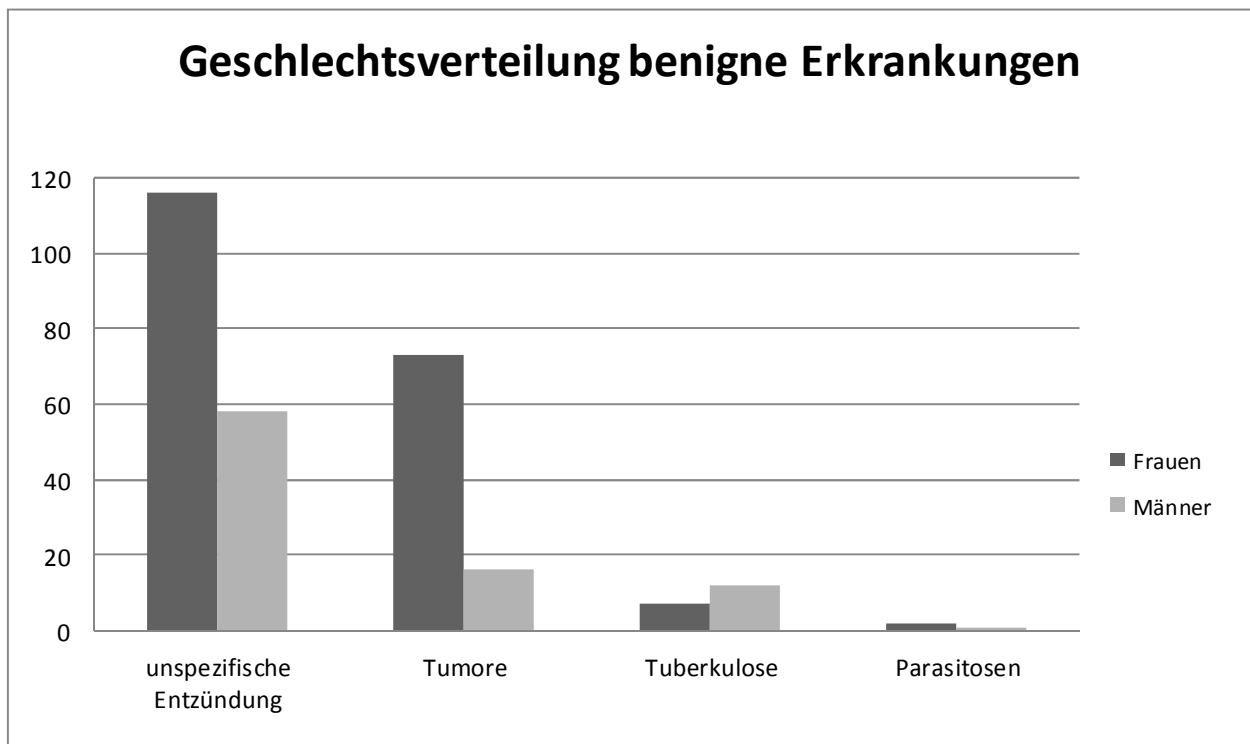
Bei insgesamt 298 benignen Erkrankungen fanden sich vier Haupterkrankungsgruppen. 62,7% (n=187) der gutartigen Prozesse waren unspezifische Entzündungen. Das mediane Patientenalter (n=172) lag bei 37,0 Jahren (Mw  $39,0 \pm 18,8$ ; 4- 86).

Eine weitere Erkrankungsgruppe waren benigne Tumore mit 30,5% (n=91). Dabei betrug das mediane Patientenalter (n=82) 32,0 Jahre (Mw  $34,2 \pm 16,1$ ; 6- 70). Die drei häufigsten Lokalisationen der benignen Tumore waren dabei: Mamma 24,1% (n=22), Haut 20,9% (n=19) und Cervix 13,2% (n=12).

7,1 % (n=21) der Fälle zeigten eine Infektion mit Myobakterien, in der Regel in Form einer Lymphknotentuberkulose. Das mediane Patientenalter (n=21) lag bei 27,0 Jahren (Mw  $22,2 \pm 16,9$ ; 0,17- 53).

Den kleinsten Anteil hatte die Gruppe der parasitären Erkrankungen mit 1,0% (n=3). Hier lag das mediane Patientenalter (n=3) bei 42,0 Jahren (Mw  $35,3 \pm 15,1$ ; 18- 46).

Die geschlechtsabhängige Verteilung der benignen Erkrankungsgruppen wird in **Abbildung 16** dargestellt.



**Abbildung 16: Geschlechtsverteilung der benignen Erkrankungsgruppen**



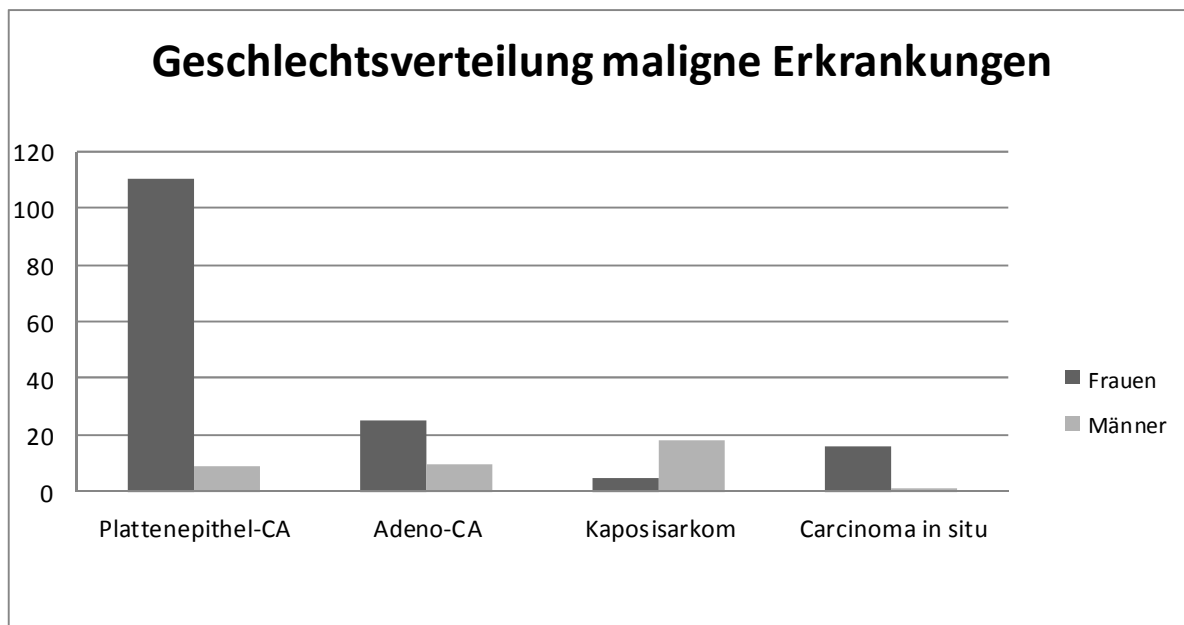
Bei insgesamt 247 malignen Tumoren konnten vier Hauptdiagnosegruppen identifiziert werden. Die größte Gruppe fand sich hier bei den Plattenepithelkarzinomen mit 49,0% (n=121). Das mediane Patientenalter (n=119) lag bei 50,0 Jahren (Mw  $51,0 \pm 14,2$ ; 20-88). Die drei häufigsten Lokalisationen der Plattenepithelkarzinome waren dabei folgende Regionen: Cervix uteri 76,9% (n=93), Haut 6,6% (n=8) und Lymphknoten 3,3% (n=4).

Die zweitgrößte Gruppe mit 16,2% (n=40) waren Adenokarzinome. Dabei betrug das mediane Patientenalter (n=36) 52,0 Jahre (Mw  $49,9 \pm 17,5$ ; 17- 84). Die drei häufigsten Lokalisationen der Adenokarzinome waren dabei folgende Regionen: Cervix uteri 30% (n=12), Mamma 17,5% (n=7) und Prostata 12,5% (n=5).

Eine weitere größere Gruppe waren Kaposisarkome mit 11,7% (n=29). Dabei betrug das mediane Patientenalter (n=26) 40,5 Jahre (Mw  $41,2 \pm 17,4$ ; 4- 80).

Die kleinste definierbare Gruppe bildeten Karzinome in situ (Carcinoma in situ) mit 7,3% (n=18). Das mediane Patientenalter (n=17) lag hier bei 41,0 Jahren (Mw  $43,8 \pm 13,2$ ; 21- 65). Diese fanden sich in vor allem an der Cervix uteri (88,9%, n=16).

Die geschlechtsabhängige Verteilung der malignen Erkrankungsgruppen wird in nachfolgender **Abbildung 17** dargestellt.



**Abbildung 17: Geschlechtsverteilung der malignen Erkrankungsgruppen**

In den folgenden vier Tabellen sind die benignen und malignen Erkrankungen der drei jeweils häufigsten Lokalisationen von männlichen und weiblichen Patienten im Überblick dargestellt. (**Tabelle 9, Tabelle 10, Tabelle 11 und Tabelle 12**)

**Tabelle 9:** Die drei häufigsten Lokalisationen benigner Erkrankungen weiblicher Patienten

	unspezifische Entzündung n (%)	benigne Tumore n (%)	Tuberkulose n (%)	Parasitosen n (%)
Cervix	34 (19,7)	12 (6,9)	0 (0)	0 (0)
Haut	21 (46,7)	9 (20,0)	0 (0)	0 (0)
Mamma	13 (31,0)	22 (52,4)	2 (4,8)	0 (0)

**Tabelle 10:** Die drei häufigsten Lokalisationen maligner Erkrankungen weiblicher Patienten

	Platten- epithel- karzinom n (%)	Adeno- karzinom n (%)	Kaposi- sarkom n (%)	Carcinoma in situ n (%)
Cervix	93 (53,8)	12 (6,9)	0 (0)	16 (9,2)
Haut	5 (11,1)	1 (2,2)	4 (8,9)	1 (2,2)
Mamma	0 (0)	7 (16,7)	0 (0)	0 (0)

**Tabelle 11:** Die drei häufigsten Lokalisationen benigner Erkrankungen männlicher Patienten

	unspezifische Entzündung n (%)	benigne Tumore n (%)	Tuberkulose n (%)	Parasitosen n (%)
Haut	15 (33,3)	9 (20)	0 (0)	0 (0)
Lymphknoten	10 (37,4)	0 (0)	9 (33,3)	1 (3,7)
Prostata	13 (68,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

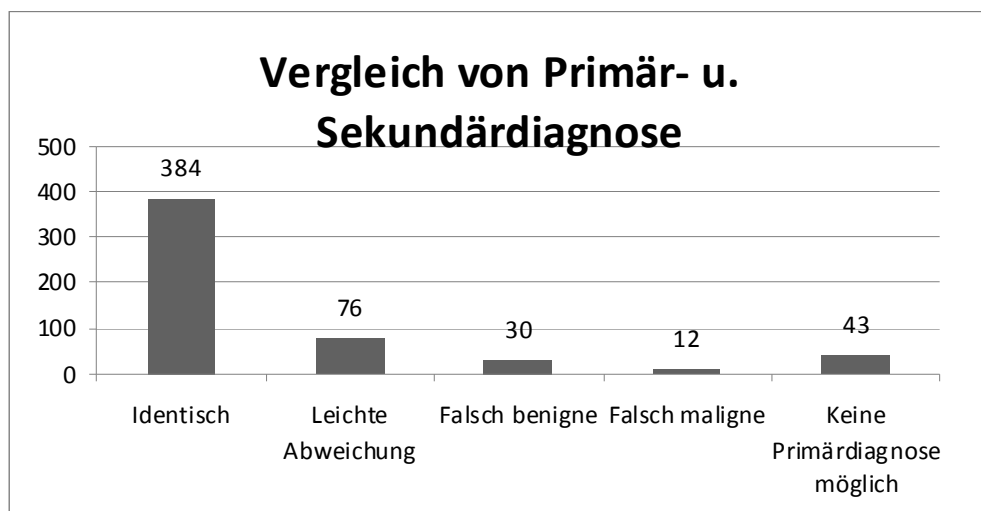
**Tabelle 12:** Die drei häufigsten Lokalisationen maligner Erkrankungen männlicher Patienten

	Platten- epithel- karzinom n (%)	Adeno- karzinom n (%)	Kaposi- sarkom n (%)	Carcinoma in situ n (%)
Haut	3 (6,7)	1 (2,2)	15 (33,3)	0 (0)
Lymphknoten	2 (7,4)	0 (0)	2 (7,4)	0 (0)
Prostata	0 (0)	5 (26,3)	0 (0)	0 (0)

### 3.5 Vergleich von Primär- und Sekundär Diagnosen

Beim Vergleich der telepathologischen Primär Diagnosen und der in Würzburg anhand der übersandten Paraffinblöcke nachträglich gestellten Sekundär Diagnosen stimmten 70,1% (n=384) vollständig überein. 13,9 % (n=76) der Primär Diagnosen zeigten leichte Abweichungen von den Sekundär Diagnosen, die aber in den Grundzügen einer richtigen Einschätzung entsprach (z.B. undifferenziertes Karzinom statt wenig differenziertes Adenokarzinom). Falsch benigne Primär Diagnosen wurden in 5,5% (n=30) der Fälle und falsch maligne Primär Diagnosen in 2,2% (n=12) der Fälle gestellt. In 7,9% (n=43) der Fälle war keine Primär Diagnose möglich.

**Abbildung 18** zeigt die Ergebnisse noch einmal im Überblick.



**Abbildung 18:** Vergleich von Primär- und Sekundär Diagnosen bei insgesamt 545 Fällen

Die 161 abweichenden Diagnosen verteilten sich auf die Präparate von 15 verschiedenen Entnahmelokalisationen.

**Tabelle 13** zeigt einen Überblick über alle Lokalisationen in denen Primär- und Sekundär Diagnosen nicht exakt übereinstimmen.

**Tabelle 13:** Verteilung der abweichenden Diagnosen auf die untersuchten Lokalisationen

	Gesamtzahl der untersuchten Präparate	leichte Abweichung % (n)	falsch benigne % (n)	falsch maligne % (n)	keine Primär- diagnose % (n)
Cervix	170	12,4 (21)	7,6 (13)	2,4 (4)	5,3 (9)
Haut	100	10 (10)	5 (5)	3 (3)	10 (10)
Lymphknoten	57	19,3 (11)	8,8 (5)	3,5 (2)	12,3 (7)
Mamma	42	7,1 (3)	2,4 (1)	2,4 (1)	4,8 (2)
Schilddrüse	25	12 (3)	4 (1)	4 (1)	0
Endometrium	23	30,4 (7)	0	0	0
Gastrointestinaltrakt	22	27,3 (6)	0	0	9,1 (2)
MKG/HNO	19	21,1 (4)	5,3 (1)	5,3 (1)	21,1 (4)
Abdomen	19	21,1 (4)	5,3 (1)	0	10,5 (2)
Prostata	19	5,3 (1)	0	0	0
Uterus	13	15,4 (2)	7,7 (1)	0	7,7 (1)
Ovar	11	18,2 (2)	9,1 (1)	0	27,2 (3)
Knochen	11	9,1 (1)	0	0	18,2 (2)
Harntrakt	5	20 (1)	0	0	0
Penis	4	0	25 (1)	0	0

Abweichende Primär Diagnosen fanden sich in einem bunten Spektrum von benignen und malignen Prozessen, aber nicht bei parasitär bedingten Krankheiten (n=3).

In **Tabelle 14** wird die Verteilung der fehlerhaften Primär Diagnosen auf die verschiedenen Erkrankungen dargestellt.

**Tabelle 14:** Diagnosevergleich bezogen auf Krankheitsgruppen

Sekundärdiagnose	Gesamtzahl der untersuchten Präparate	leichte Abweichung % (n)	falsch benigne % (n)	falsch maligne % (n)	keine Primär- diagnose % (n)
Unspezifische Entzündung	187	13,4 (25)	0	2,1 (4)	7,0 (13)
Plattenepithel -CA	121	9,1 (11)	6,6 (8)	0	5,0 (6)
Benigne Tumoren	91	19,8 (18)	0	7,7 (7)	15,4 (14)
Adeno -CA	40	15 (6)	12,5 (5)	0	5,0 (2)
Sonstige maligne Tumoren	39	23,1 (9)	23,1 (9)	0	7,7 (3)
Kaposisarkome	29	6,9 (2)	17,2 (5)	0	6,9 (2)
Tuberkulose	21	19,0 (4)	0	5,3 (1)	10,5 (2)
Carcinoma in situ	18	5,6 (1)	16,7 (3)	0	5,6 (1)

### 3.6 Fehleranalyse

Von den 545 analysierten Fällen zeigten sich bei 29,5% (n=161) unterschiedlich stark ausgeprägte Differenzen zwischen telepathologischer Primärdiagnose und nachträglich gestellter definitiver Sekundärdiagnose. Die häufigste Ursache war mit 57,8% (n=93) eine falsche Auswahl durch den technischen Assistenten in Peramiho bei der digitalen Bilddokumentation der angefertigten Gewebeschnitte. Die diagnostisch relevanten Areale konnten somit erst beim Mikroskopieren in Würzburg aufgefunden werden.

In 19,3% (n=31) der Fälle konnte ohne weitere Färbemethoden (Immunhistochemie) keine sichere Diagnose gestellt werden. Bei 13,7% (n=22) waren die Diagnosen selten oder zumindest ungewöhnlich und somit in der telepathologischen Untersuchung nicht oder schwer zu stellen. Auf Grund einer unzureichenden Bildqualität kam es in 9,3% (n=15) der Fälle zu einer Abweichung zwischen Primär- und Sekundärdiagnose.

**Tabelle 15** zeigt die fehlerhaften Diagnosen und deren Ursachen im Überblick.

**Tabelle 15:** Diagnostische Abweichungen und deren Ursachen

	Gesamt % (n)	leichte Abweichung % (n)	falsch benigne % (n)	falsch maligne % (n)	keine Primär- diagnose % (n)
Gesamt	100 (161)	42,2 (76)	18,6 (30)	7,5 (12)	26,7 (43)
Falsche Bildauswahl	57,8 (93)	41,9 (39)	25,8 (24)	10,8 (10)	21,5 (20)
Weitere Färbemethoden notwendig	19,3 (31)	74,2 (23)	6,5 (2)	0	19,4 (6)
Seltene/ schwere Diagnose	13,7 (22)	36,4 (8)	13,6 (3)	9,1 (2)	40,9 (9)
Schlechte Bild- Qualität	9,3 (15)	40,0 (6)	6,7 (1)	0	53,3 (8)

Von den insgesamt 93 Präparaten, bei denen eine falsche Auswahl getroffen wurde, stammten die meisten mit 33,3% (n=31) aus der Cervix uteri. Weitere 19,4% (n=18) der Fälle, bei denen eine falsche Auswahl getroffen wurde, betraf Gewebeproben der Haut. **Abbildung 19** zeigt alle Lokalisationen im Überblick.

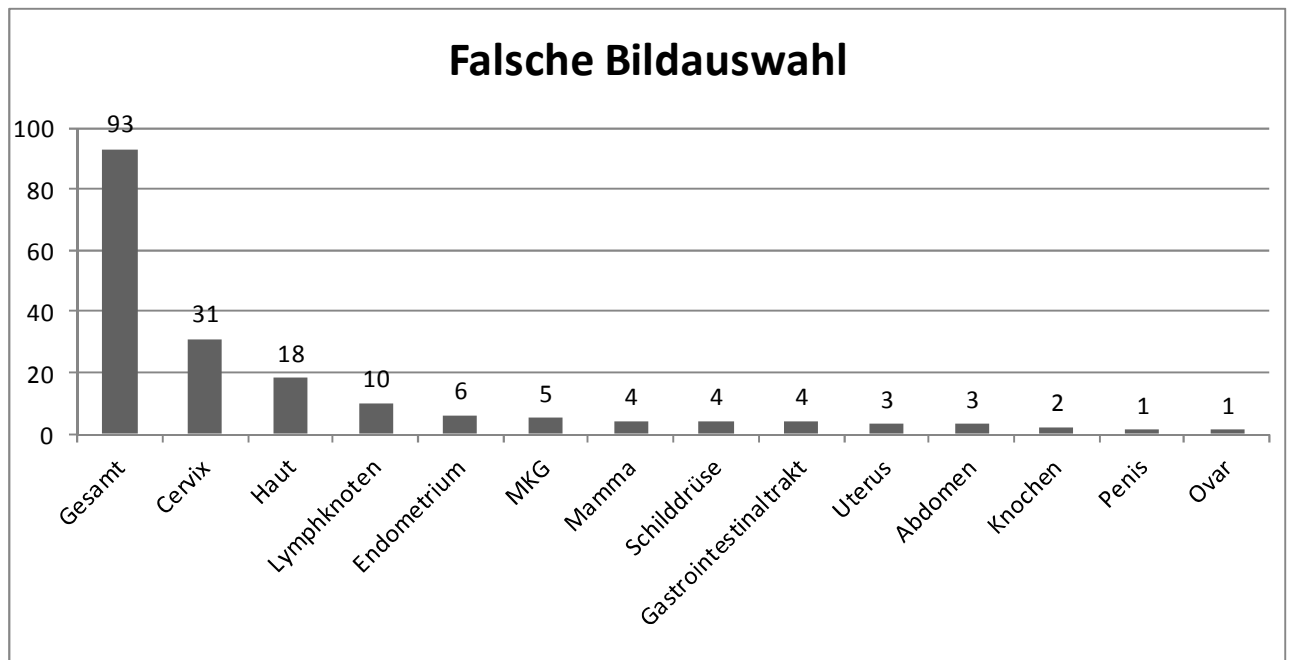


Abbildung 19: Lokalisationen beim Fehler „Falsche Bildauswahl“

Von den insgesamt 31 Präparaten, bei denen weitere Färbemethoden für eine sichere Diagnosestellung notwendig waren, stammten 32,3% (n=10) aus Lymphknoten und weitere 16,1% (n=5) aus der Cervix uteri (Abbildung 20).

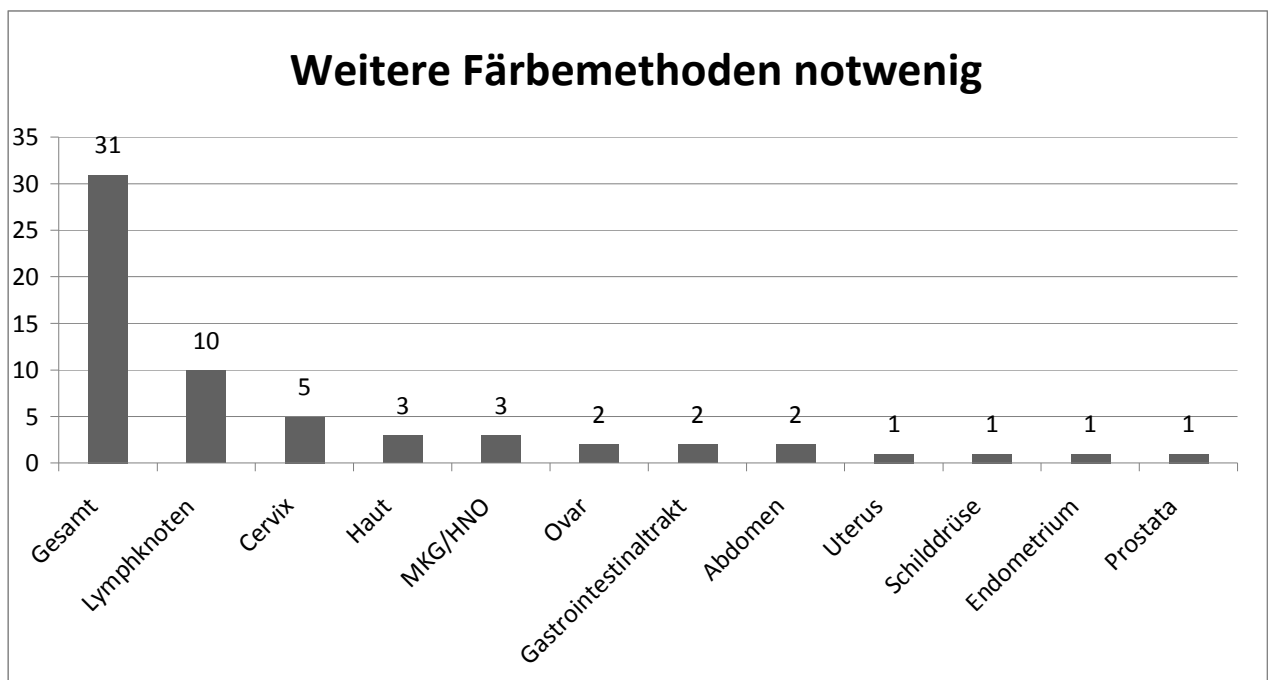
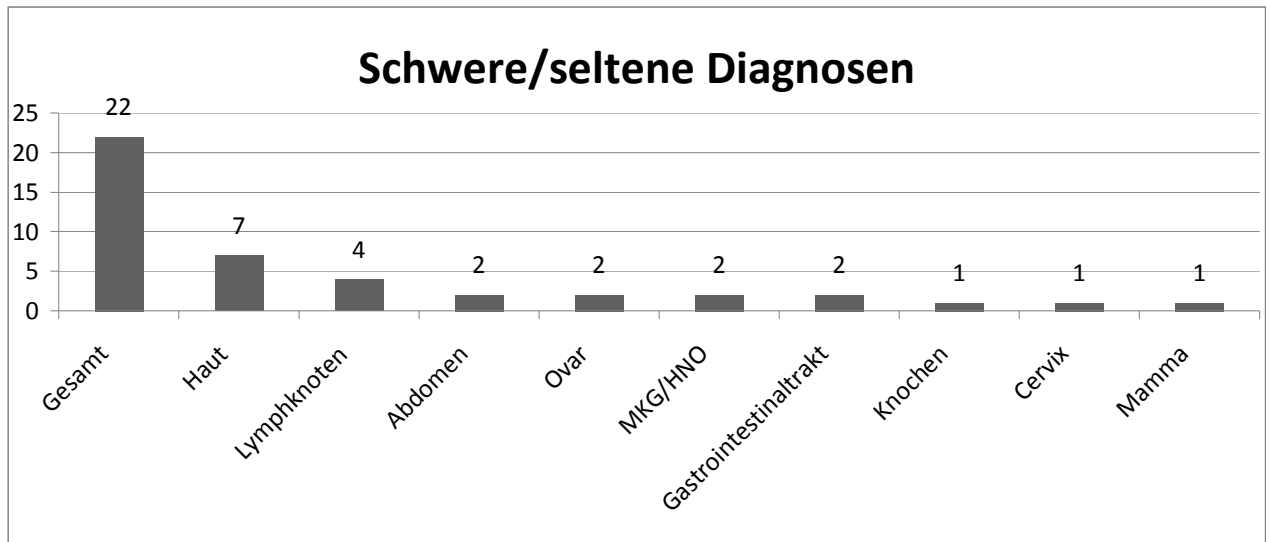


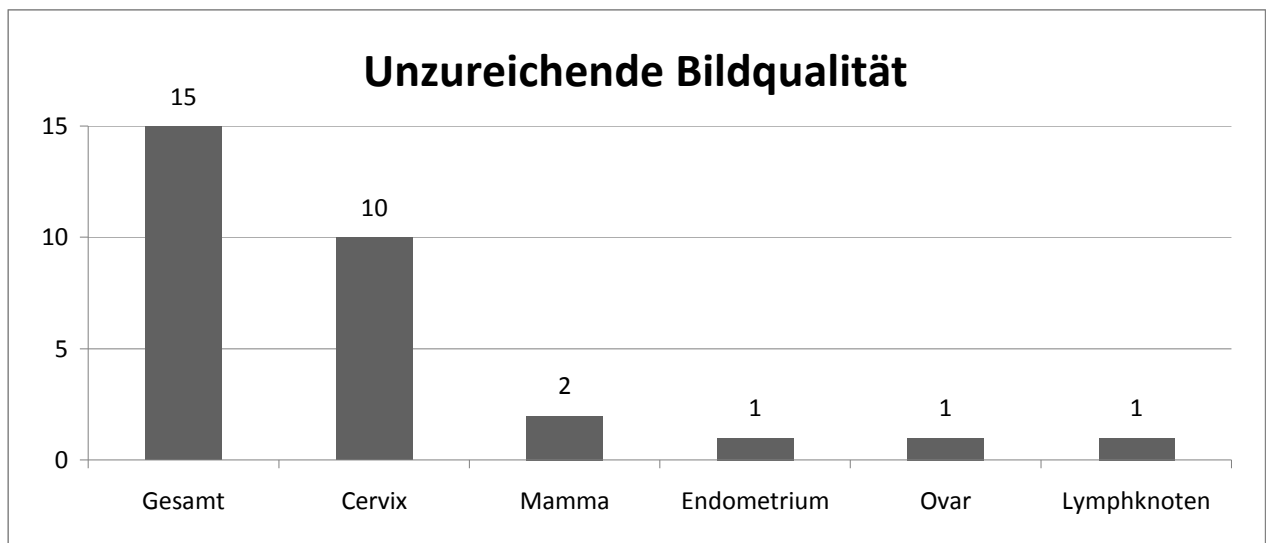
Abbildung 20: Lokalisationen beim Fehler „weitere Färbemethoden notwendig“

Eine schwer zustellende oder seltene Diagnose war in 22 Fällen die Ursache für abweichende Diagnosen. Der Großteil stammte hierbei mit 31,8 % (n=7) aus der Haut. Weitere 18,2% (n=4) waren Lymphknotenpräparate (**Abbildung 21**).



**Abbildung 21: Lokalisationen beim Fehler „schwere oder seltene Diagnose“**

Eine unzureichende Bildqualität war in nur 15 Fällen der Grund für eine fehlerhafte Primärdiagnose. Der Großteil stammte hierbei mit 66,7 % (n=10) von der Cervix uteri. Weitere 13,3% (n=2) entstammten der Mamma (**Abbildung 22**)



**Abbildung 22: Lokalisationen beim Fehler „unzureichende Bildqualität“**



Bezogen auf Erkrankungsgruppen zeigten sich die in **Tabelle 16** dargestellten Ursachen für abweichende Diagnosen:

**Tabelle 16:** Fehleranalyse bezogen auf Erkrankungsgruppen

	Abwei- chungen gesamt n	Falsche Bild- auswahl % (n)	Weitere Färbe- methoden notwendig % (n)	Schwere/ seltene Diagnose % (n)	Schlechte Bildqualität % (n)
benigne Tumoren	41	53,7 (22)	75,6 (31)	31,7 (13)	7,3 (3)
unspezifische Entzündung	40	80,0 (32)	7,5 (3)	7,5 (3)	5,0 (2)
Plattenepithel- karzinom	25	56,0 (14)	20,0 (5)	0	24,0 (6)
Sonstige maligne Tumore	21	23,8 (5)	53,4 (11)	28,6 (6)	0
Adenokarzinom	13	53,8 (7)	0	0	15,4 (2)
Kaposisarkom	9	77,8 (7)	22,2 (2)	0	0
Tuberkulose	7	28,6 (2)	57,1 (4)	0	14,3 (1)
Carcinoma in situ	5	80,0 (4)	0	0	20,0 (1)

In **Tabelle 17** sind alle Einzelfälle mit Fehlerangabe aufgelistet, in denen eine falsch benigne oder falsch maligne Diagnose gestellt wurde.

**Tabelle 17:** Fehleranalyse bei telepathologisch falsch benignen und falsch malignen Diagnosen im Detail. W-weiblich, M-männlich, TP-Telepathologie

Geschlecht	Alter	Lokalisation	TP Diagnose	Definitive Diagnose	Fehlerursache
<b>Falsch benigne Diagnosen</b>					
m	7	Abdomen	Entzündung	Atypisches Burkitt-Lymphom	Falsche Auswahl
m	/	Lymphknoten	Entzündung	Kaposisarkom	Falsche Auswahl
w	9	Lymphknoten	Entzündung	Non-Hodgkin-Lymphom	Weitere Färbemethoden nötig
w	21	Lymphknoten	Entzündung	DLBCL	Weitere Färbemethoden nötig
w	60	Lymphknoten	Entzündung	DLBCL	Schwere/Seltene Diagnose
m	/	Lymphknoten	Entzündung	Hodgkin Lymphom	Schwere/Seltene Diagnose
m	60	Penis	Entzündung	Kaposisarkom	Falsche Auswahl
m	35	MKG	Granuloma pyogenicum	Kaposisarkom	Falsche Auswahl
w	38	Schilddrüse	Struma	Schilddrüsenkarzinom	Falsche Auswahl
w	55	Haut	Dermatitis	Carcinoma in situ	Falsche Auswahl
m	52	Haut	Dermatitis	Kaposisarkom	Falsche Auswahl
m	45	Haut	Dermatitis	Plattenepithelkarzinom	Falsche Auswahl
/	/	Haut	Dermatitis	Malignes Melanom	Falsche Auswahl
m	47	Haut	Dermatitis	Kaposisarkom	Falsche Auswahl
w	49	Mamma	Entzündung	Mamma -CA	Schlechte Bildqualität
w	43	Cervix	Cervicitis	Plattenepithelkarzinom	Falsche Auswahl
w	50	Cervix	Cervicitis	Plattenepithelkarzinom	Falsche Auswahl
w	33	Cervix	Cervicitis	Plattenepithelkarzinom	Falsche Auswahl
w	40	Cervix	Cervicitis	Adenokarzinom	Falsche Auswahl
w	37	Cervix	Unauffälliges Gewebe	Adenokarzinom	Falsche Auswahl
w	70	Cervix	Cervicitis	Maligner anaplastischer Tumor	Falsche Auswahl
w	27	Cervix	Unauffälliges Gewebe	Adenokarzinom	Falsche Auswahl
w	40	Cervix	Cervicitis	Plattenepithelkarzinom	Falsche Auswahl
w	36	Cervix	Unauffälliges Gewebe	Plattenepithelkarzinom	Falsche Auswahl
w	42	Cervix	Cervicitis	Plattenepithelkarzinom	Falsche Auswahl

w	24	Cervix	Cervicitis	Plattenepithelkarzinom	Falsche Auswahl
w	33	Cervix	Cervicitis	Plattenepithelkarzinom	Falsche Auswahl
w	41	Cervix	Cervicitis	Carcinoma in situ	Falsche Auswahl
w	6	Ovar	Benigner Tumor	Klarzellkarzinom	Schwere/seltene Diagnose
w	52	Uterus	Benigner Tumor	Plattenepithelkarzinom	Falsche Auswahl
<b>Falsch maligne Diagnosen</b>					
m	53	Lymphknoten	Lymphom	TBC	Falsche Auswahl
m	27	Lymphknoten	Lymphom	Lymphadenitis	Falsche Auswahl
m	41	MKG	Adenokarzinom	Pleomorphes Adenom	Falsche Auswahl
w	44	Schilddrüse	Schilddrüsenkarzinom	Follikuläres Adenom	Falsche Auswahl
m	29	Haut	Kaposisarkom	Verruca vulgaris	Falsche Auswahl
m	35	Haut	Lymphom	Pseudolymphom	Schwere/seltene Diagnose
w	65	Haut	Sarkom	Pleomorphes Adenom	Schwere/seltene Diagnose
w	31	Mamma	Adenoidzystisches Karzinom	Fibroadenom	Falsche Auswahl
w	46	Cervix	Adenokarzinom	Glandulär-zystische Hyperplasie	Schwere/seltene Diagnose
w	68	Cervix	Plattenepithelkarzinom	Cervicitis	Falsche Auswahl
w	/	Cervix	Plattenepithelkarzinom	Cervicitis	Falsche Auswahl
w	37	Cervix	Plattenepithelkarzinom	Cervicitis	Falsche Auswahl

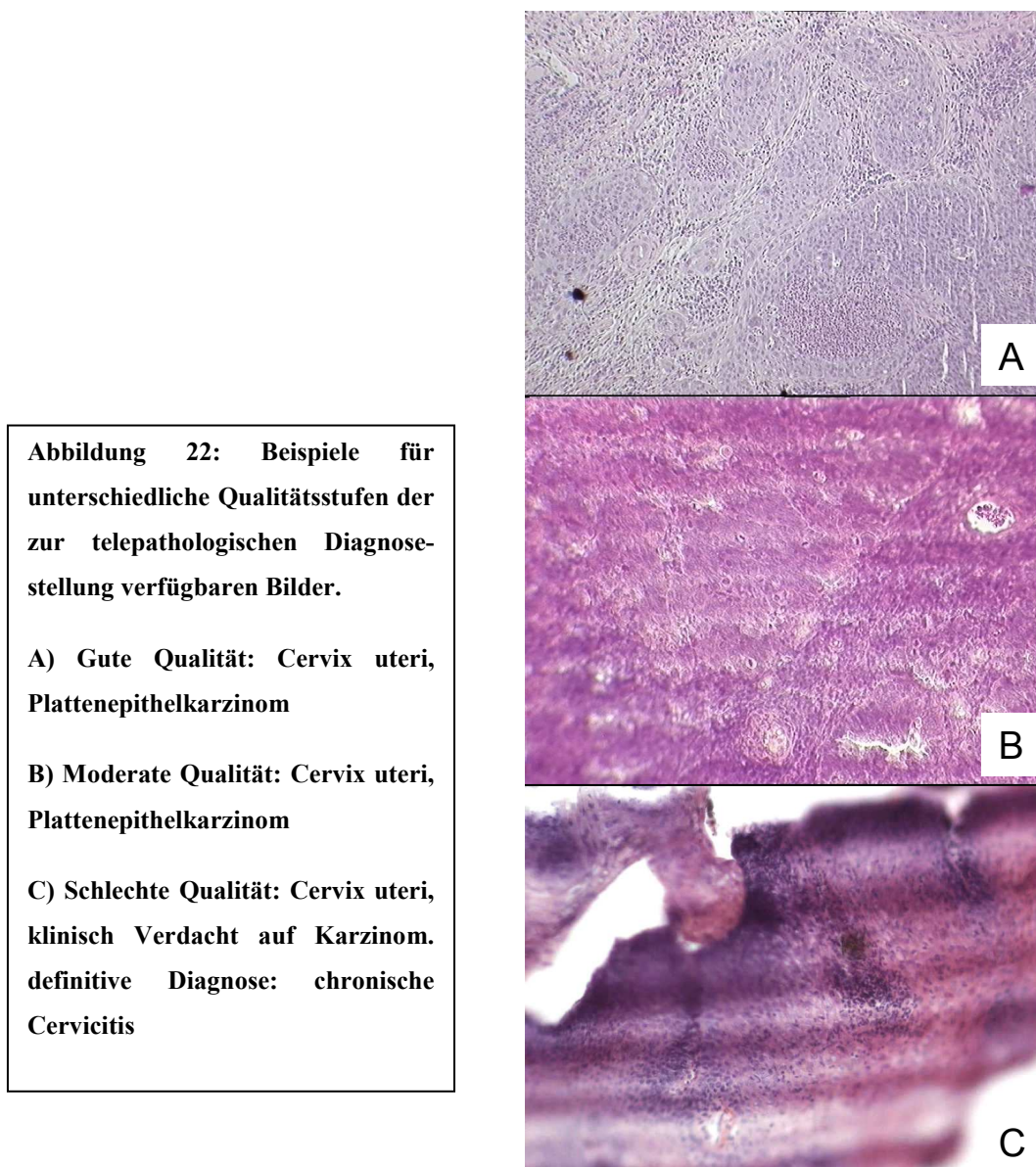
### 3.7 Beurteilung der Bildqualität in der Telepathologie

Die Analyse der Bildqualität ergab folgende Ergebnisse:

- In 92,3% (n=503) der Fälle war die Bildqualität gut.
- In 5,5% (n=30) der Fälle war die Bildqualität moderat.
- In 2,2% (n=12) der Fälle war die Bildqualität schlecht

Bei 72,4% (n=364) der Fälle mit einer guten Bildqualität wurden identische Primär- und Sekundärdiagnosen erstellt. Fälle mit Bildern von moderater Qualität hatten zu 60% (n=18) und Fälle mit schlechter Bildqualität nur zu 16,7% (n=2) identische Diagnosen.

**Abbildung 22** zeigt Beispiele für Bilder der drei Qualitätsstufen. Die Abhängigkeit der Diagnoserichtigkeit von der Bildqualität war signifikant ( $P < 0.05$ )



## **4. Diskussion**

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Telepathologie-Projekt zwischen einem Missionskrankenhaus im Südwesten Tansanias und dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg evaluiert. An 545 konsekutiven Fällen wurde die Telepathologie-Diagnose anhand der nachträglich nach Würzburg übersandten Paraffinblöckchen des Materials und dort erfolgten Nachbegutachtung nach deutschen Standards überprüft. Dabei wurden auch die Fehlerquellen für abweichende Primärdiagnosen analysiert.

### **4.1. Relevanz der Studie**

Neue technische Entwicklungen im Bereich der Telemedizin und speziell im Bereich der Telepathologie (TP) ermöglichen die Konsultation eines geographisch entfernten Fachexperten. Gerade für Entwicklungsländer, die auch im medizinisch-technischen Bereich unterversorgt sind, eröffnen diese neuen Kommunikationsformen vereinfachte Konsultationsmöglichkeiten für eine präzisere sowie vor allem schnellere Diagnosestellung [2].

Dabei zeigten sich zum Beispiel in einem Pilotprojekt zwischen der Universität in Palermo und der Universität in Kairo, das seit 2003 läuft, die Vorteile und positive Entwicklung der Telepathologie. Zum einen profitierten die Mitarbeiter und Studenten in Kairo von einer besseren Aus- und Weiterbildung und zum anderen konnte den Patienten eine bessere medizinische Versorgung geboten werden [30] [31].

Der Erfolg dieses Projektes führte schließlich dazu, dass in Kairo ein Zentrum für digitale Pathologie eingerichtet werden soll [30]. Hierbei wird das sogenannte „Whole-slide-imaging-Verfahren“ eingesetzt, bei dem ein Präparat durch einen entsprechenden Scanner vollständig digitalisiert und archiviert werden kann [30; 32]. Um die Qualität der Diagnostik eines telepathologischen Projektes mit einem Dritte-Welt-Land zu sichern, ist es notwendig, die über das Internet gestellten Ferndiagnosen direkt zu überprüfen und miteinander zu vergleichen. Derartige Vergleiche wurden zwar in der Vergangenheit mehrfach für verschiedene Projekte geführt [33-35], jedoch scheint es notwendig, für jede Neuetablierung unter den spezifischen Gegebenheiten eine Überprüfung der Diagnosequalität im Sinne einer Qualitäts- und Plausibilitätskontrolle vorzunehmen.

## 4.2. Verfahrensanalyse

Die Finanzierung der benötigten technischen Ausstattung in Peramiho erfolgte ausschließlich durch private Spenden. Der Laborarbeitsplatz vor Ort ist demnach kostengünstig mit älteren und gebrauchten Geräten ausgestattet, die volle Funktionstüchtigkeit garantieren und gleichzeitig noch möglichst einfach zu warten sind. Die Ersatzteilbeschaffung und die Nachsteuerung von speziellen Verbrauchsmaterialien ist ein Problem, das nur durch persönliche Initiative der teilnehmenden Partner lösbar ist, da der übliche technische Herstellersupport nicht verfügbar ist. Dabei gab es insgesamt trotz ortstypischer temporärer Engpässe zum Beispiel bei der Versorgung mit Reagenzien (wie reiner Alkohol, Formalin, Färbereagenzien) keine das Gesamtprojekt dauerhaft störenden Schwierigkeiten.

Im personellen Bereich mussten von deutschen Standards abweichende Regelungen gefunden werden. Vor Ort in Peramiho ist kein entsprechend qualifiziertes ärztliches Fachpersonal – Facharzt für Pathologie oder Äquivalent – verfügbar. Daher wurde ein „technician“, also ein in Tansania ausgebildeter medizinisch-technischer Assistent für die komplette histopathologische Untersuchung (makroskopischer Präparatezuschnitt, Herstellung histologischer Schnittpräparate in der Standardfärbung mit Hämatoxylin-Eosin, mikroskopische Begutachtung, Fotografie relevanter Histologiebefunde und Verdachtsdiagnostik, Befunddokumentation und Organisation der Weitergabe des abschließenden Befundes nach TP) in einem primären sechswöchigen Einzelunterricht, gefolgt von unterschiedlich langen Fortbildungen etwa aller sechs Monate, von einem deutschen Facharzt für Pathologie (Dr. Stauch, Pathologie Aurich) angelernt. Entsprechende englischsprachige Literatur wurde zur Verfügung gestellt. Die Personalkosten für den technischen Assistenten werden vom Missionskrankenhaus getragen.

In vorausgreifender Wertung der oben angeführten Ergebnisse und des nachfolgend Diskutierten hat sich diese an die lokalen Gegebenheiten angepasste Vorgehensweise bewährt, ohne dass Nachteile für die Diagnostik nachweisbar waren.

### **4.3 Bearbeitungszeit und für die Diagnose erforderliche Bildanzahl**

Durch die Einführung des telepathologischen Verfahrens hat sich die Geschwindigkeit der Diagnosestellung erheblich erhöht, auch wenn die genaue Befundlaufzeit für die konventionelle Versendung formalinfixierten Feuchtmaterials in der Vor-TP-Zeit nicht ermittelbar ist. Bei einer geschätzten Wartezeit auf einen herkömmlichen Histologiebefund von mindestens sechs bis acht Wochen (wegen der langen Postwegzeiten für das Material) ist die durch die TP erreichte Übermittlungszeit einer ersten diagnostischen Einschätzung durch einen deutschen Pathologen mit im Median 13,0 Stunden und die abschließende Wertung nach im Median 26,0 Stunden eine extreme Zeitersparnis, selbst wenn man hier noch die vorausgehende etwa zwei bis drei Tage in Anspruch nehmende Anfertigung histologischer Schnittpräparate in Peramiho mitbedenken muss. Bei einer nach mündlichen Informationen der dortigen Krankenhausleitung durchschnittlichen Verweildauer von sechs bis acht Tagen besteht mit Anwendung der TP für das Missionskrankenhaus erstmals die Möglichkeit, histologische Untersuchungsergebnisse unmittelbar in die Patientenbehandlung einfließen zu lassen. Die Relevanz ist insbesondere mit Blick auf die Behandlungskosten teilweise immens, da in Tansania für bestimmte Erkrankungen (z.B. Lymphknotentuberkulose) erfolgversprechende Therapiemöglichkeiten bestehen, für metastasierte Karzinome oder die meisten malignen Lymphome (außer Burkitt-Lymphom) aber nicht. Bei unklaren Lymphknotenschwellungen ist die Unterscheidung reaktive versus neoplastische Veränderung rein klinisch differentialdiagnostisch oft nicht möglich, so dass bislang in allen derartigen Fällen ungezielt tuberkulostatisch therapiert wurde. Durch den Einsatz der TP können die Veränderungen nun zeitnah differenziert und somit teure Tuberkulostatika gezielt zur Anwendung gebracht werden. Für eine ausreichend sichere TP-Diagnose waren im Median nicht mehr als sechs histologische Bilder in verschiedenen Vergrößerungen erforderlich, so dass keine erhebliche zeitliche Belastung des technischen Assistenten bei der Befundfotografie bestand.

#### **4.4 Patientenkollektiv, Entnahmelokalisationen und Diagnosen**

In Entwicklungsländern wird die Ressource der histopathologischen Diagnostik sehr restringent eingesetzt. Selbst große Institute bearbeiten selten mehr als 4000 Proben im Jahr [36]. Die im Rahmen des Projektes untersuchte Fallzahl repräsentiert daher eine mit anderen Projekten und lokalen Pathologien durchaus vergleichbare Menge an Untersuchungen.

In die Studie wurden insgesamt 545 Fälle eingeschlossen. Insgesamt wurden aber im Beobachtungszeitraum 878 Fälle mittels TP diagnostiziert, bei 333 Fällen wurden jedoch keine Paraffinblöcke nach Würzburg übersandt und es konnte keine Überprüfung der Primär Diagnosen stattfinden. Die Mehrzahl dieser 333 Fälle wurde vor Ort durch einen deutschen Pathologen während der Trainingsphasen des Assistenten bestätigt, so dass eine zusätzliche Untersuchung in Würzburg nicht veranlaßt werden musste.

Auffällig war, dass 70,1% der Fälle von weiblichen und nur 25,5% von männlichen Patienten stammte. Bei 6,1% fehlten die Angaben zum Geschlecht und waren auch aus der Entnahmelokalisation nicht ableitbar. Ursächlich dafür ist vor allem die heterogene Zusammensetzung der fachärztlichen Kompetenzen in Peramiho. So fehlt zum Beispiel ein Urologe, wohingegen ein verfügbarer Frauenarzt viele Patientinnen betreut. Chirurgen werden zwar ersatzweise auch urologisch tätig, die überwiegende Mehrheit ihrer Eingriffe ist aber unfall- und nicht tumorchirurgisch, so dass weniger histologisch zu klärende Fragen anfallen. Außerdem sind viele Operationen aus logistischen und apparativen Gründen nicht durchführbar. Bei dem zur histologischen Untersuchung eingesandten Material handelte es sich deshalb auch zum ganz überwiegenden Teil um Biopsien und kleine Proben aus leicht zugänglichen Regionen. Dies ist ein Vorteil für die Durchführung der TP mit nicht-ärztlichem Personal im Entwicklungsland, da in der Regel keine Probleme bei der makroskopischen Auswahl histologisch zu untersuchender Befunde auftreten, weil der sogenannte Zuschnitt entfällt. Meist kann das gesamte eingesandte Gewebe in einem Paraffinblock aufgearbeitet werden, so dass keine methodischen Fehler beim Zuschnitt Fehldiagnosen bedingen können.

In Folge der gynäkologischen Prädominanz stammte auch der größte Anteil der Proben aus dem weiblichen Genitaltrakt (47,9%) und hier vor allem von der Cervix uteri (44,2%). Das paßt auch zum epidemiologischen Problem des in Entwicklungsländern überaus häufigen Cervixkarzinoms [37-40]. Dies bestätigt auch die große Malignitätsrate in den Cervixproben von 72,9%, allerdings bei einem im Vergleich



überraschend hohen Altersmedian von 65,5 Jahren [41-43]. Inwieweit die Fälle AIDS-assoziiert auftraten war nicht ermittelbar, da in Tansania nach persönlicher Auskunft des Frauenarztes keine routinemäßige serologische HIV-Testung möglich ist. Auf jeden Fall dürfte eine hohe Durchseuchung mit onkogenen HPV-Stämmen bestehen [39; 44].

Die zweitgrößte Gruppe (18,3%) der untersuchten Präparate waren Gewebeproben der Haut. Dabei war die Geschlechtsverteilung ausgewogen.

Interessant ist der relativ hohe Anteil von Lymphknotenpräparaten, immerhin 10,5% des Gesamtmaterials. Die Entnahmelokalisation von vor allem Hals- oder Leistenregion deutet auf eine diagnostische Exstirpation an gut zugänglicher Stelle bei eher generalisierten Lymphknotenveränderungen hin. Hier zeigten 30,0% maligne Eigenschaften. Auch hier war das Geschlechtsverhältnis ausgewogen.

Benigne und maligne Erkrankungen waren zu etwa gleichen Teilen auf die Gesamtzahl der Fälle verteilt. Abgesehen von ortstypisch gehäuften Karzinomen der Cervix uteri, Kaposisarkomen und Lymphknotentuberkulosen waren nicht vermehrt Erkrankungen zu diagnostizieren, die im Vergleich zum deutschen Einsendegut grundsätzlich verschieden waren. So fand sich insbesondere keine Häufung ungewöhnlicher Fälle aus dem Bereich der Tropenmedizin, wie vor allem Parasitosen.

Bei den benignen Prozessen lagen am häufigsten unspezifische Entzündungsreaktionen (vor allem Lymphadenitis, Cervicitis) oder benigne Tumoren (z.B. Fibroadenome der Brust, Leiomyome des Uterus) vor. Diese Diagnosen bereiten in der Regel bei der Einordnung keine Schwierigkeiten. Lediglich bei der unspezifischen chronischen Lymphadenitis kann prinzipiell die Abgrenzung gegenüber einem indolenten malignen Non-Hodgkin Lymphom (zum Beispiel chronisch-lymphatische Leukämie) oder bei schlechter Bildqualität und fehlerhafter Bildauswahl auch die Abgrenzung gegenüber einem hochmalignen Lymphom oder (lymphozytenreichen) Hodgkinlymphom schwierig sein. In der vorliegenden Serie mussten einige Fälle nachträglich als Lymphom klassifiziert werden. Vergleichbare Probleme sind in der Literatur benannt [45]. In einer Publikation des US-amerikanischen Armed Forces Institute of Pathology wurden zwar auch gute Ergebnisse bei telepathologischen Untersuchungen von Fällen aus der Hämatopathologie beschrieben, allerdings in der Kommunikation zwischen Experten mit Abbildung der immunhistochemischen Färbungen [46]. Daher besteht hier bei der Lymphknotendiagnostik schon aufgrund der nicht primär ärztlichen

Fallbegutachtung und Bildauswahl eine Einschränkung der diagnostischen Sicherheit, die im Zweifel (zum Beispiel bei diskrepantem klinischen Bild) zu einer nachträglichen Absicherung der TP-Diagnose am selbst untersuchten Paraffinblock führen muss.

Bei den malignen Erkrankungen mussten am häufigsten Plattenepithelkarzinome diagnostiziert werden, die insbesondere auf Grund der schon durch den Operateur getroffenen Auswahl des zu untersuchenden Gewebes oft keine diagnostischen Schwierigkeiten bereiten. Allerdings kann bei oberflächlichen Biopsaten die Unterscheidung zwischen Karzinom und Carcinoma in situ schwierig bis unmöglich sein. Jedoch kann bei prinzipiell erkannter Malignität unter den speziellen Bedingungen im Entwicklungsland oft die Information des Klinikers die Zuordnung zu einem invasiven Tumor erleichtern, da zum Beispiel beim Zervixkarzinom in den meisten Fällen ein meist fortgeschrittenes klinisches Tumorstadium (mindestens FIGO II) besteht [41; 42; 47].

Adenokarzinome waren im Vergleich relativ selten. Hier stellt sich zwar vor allem bei Metastasen oft die Frage nach der immunhistochemischen Phänotypisierung zur besseren Angabe des Primärtumorsitzes, jedoch ist dies aufgrund der fehlenden lokalen Therapiemöglichkeiten zumindest bei der Primärdiagnose von untergeordneter Bedeutung.

Eine relevante Tumorgruppe waren unter den malignen Erkrankungen mit n=29 Kaposisarkome, die als AIDS-assoziierte Erkrankung in einem HIV-Endemiegebiet naturgemäß gehäuft auftreten [48-50]. Da auch diese Erkrankung in der Regel erst im Tumorstadium und nicht schon im frühen Patch-Stadium zur Diagnose kommt, ist bei adäquater primärer Aufarbeitung die Einordnung als Sarkom und speziell auch als Kaposisarkom prinzipiell auch ohne Immunhistochemie möglich und für die klinischen Zwecke unter den gegebenen Bedingungen ausreichend [51].

#### **4.5 Validität und Qualität der TP-Diagnostik, Fehleranalyse**

Um die Qualität der Diagnostik feststellen zu können wurden die telepathologischen Primärdiagnosen mit den nachträglich am übersandten Blockmaterial gestellten Sekundärdiagnosen verglichen. Dabei wurde zwischen identischen, leicht abweichenden, falsch benignen, falsch malignen und primär nicht erstellbaren Diagnosen unterschieden.

Insgesamt waren 84% (460/545) der Diagnosen richtig oder zeigten nur leichte Abweichungen. Als falsch benigne wurden 5,5% (30/545) und als falsch maligne 2,2% (12/545) der Fälle diagnostiziert. Eine Festlegung bei der Primärdiagnose war bei 7,9% (43/545) nicht möglich.

Der Berufsverband deutscher Pathologen fordert zur Qualitätssicherung in der Telepathologie, dass der Anteil der aufgeschobenen Diagnosen 15% nicht überschreiten soll [13]. Wenn die hier vorliegenden Untersuchungsbedingungen bedacht werden, ist eine Gesamtfehlerquote von 15,6% (85/545) ein akzeptables Ergebnis, zumindest unter Berücksichtigung des gewonnenen Vorteils einer deutlich schnelleren Begutachtung für die richtig diagnostizierten Fälle.

Leichte Abweichungen (zum Beispiel abweichendes Tumorgrading, Zuordnung eines wenig differenzierten Karzinoms in eine nicht zutreffende Tumorkategorie bei der Unterscheidung zwischen Adeno- und Plattenepithelkarzinom) sind bei grundsätzlich richtiger Einordnung der vorliegenden Erkrankung mit besonderem Blick auf die eingeschränkten Therapieoptionen tolerabel. Daher kann diese Fallgruppe im vorliegenden Projekt grundsätzlich als richtig diagnostiziert eingeordnet werden.

Die häufigste Ursache für die leichten Abweichungen und die falschen Diagnosen war mit 57,8% (93/161) eine falsche Bildauswahl aus den histologischen Veränderungen durch den technischen Assistenten in Peramiho. Hier waren oft Präparate von der Cervix und unspezifische Entzündungen betroffen. Bei der Auswertung wurde nicht berücksichtigt, inwieweit eine Verbesserung der Treffsicherheit mit zunehmender diagnostischer Erfahrung der Assistenten im Laufe der Tätigkeit als Histopathologe vorlag. Zumindest bei deduktiver Betrachtungsweise darf eine Verbesserung angenommen werden.

In 19,3% (31/161) war ohne weitere Färbemethoden bzw. immunhistochemische Untersuchungen eine sichere Diagnosestellung nicht möglich. Beispielhaft kann hier ein großzellig-anaplastischer hochmaligner Tumor genannt werden, bei dem erst nach immunhistochemischer Typisierung zwischen einem undifferenzierten Karzinom und dem abschließend diagnostizierten anaplastischen hochmalignen Non-Hodgkin Lymphom differenziert werden konnte. Überhaupt waren bei den Lymphknotenpräparaten gelegentlich falsch benigne Befunde zu erheben, die erst nachträglich als malignes Lymphom klassifiziert werden konnten. Ursächlich hierfür war einerseits eine falsche Bildauswahl, andererseits aber auch die Unvertrautheit mit

diesen Erkrankungen beim technischen Assistenten in Peramiho, die gerade bei diffizileren Fällen aufgrund morphologischer Unsicherheiten bei gleichzeitig oft eingeschränkter Materialqualität durch häufig deutlichere Autolyse (Minder- oder Spätfixation des Materials vor Ort) zu einer Fehleinschätzung führen musste.

Lediglich 22 Fälle konnten nicht sicher gelöst werden, da es sich um ungewöhnliche oder seltene Erkrankungen handelte, die eine intensivere histopathologische Fach- und Detailkenntnis zur Lösung voraussetzten. Seltene oder schwer zu stellende Diagnosen waren oft gutartige Tumore wie zum Beispiel Fibrothekom, Fibromyxom und chondroides Syringom, die durchaus Verwechslungspotential zu malignen Prozessen bieten.

Eine unzureichende Bildqualität war in 9,3% (15/161) Fehlerursache, wobei sich aufgrund dieser rein technisch bedingten Fehlerquelle in 7 Fällen leichte Abweichungen ergaben. In einem Fall wurde eine falsch benigne Diagnose erstellt. In 7 Fällen konnte keine Primärdiagnose erstellt werden. Insgesamt war aber die Bildqualität gut oder zumindest zufriedenstellend, so dass hier kein limitierender Faktor liegt. Schlechte Bilder entstanden auch dann, wenn schon die Schnittpräparate eine schlechte Qualität aufwiesen (dicke Schnitte, unterfixiertes oder überfärbtes Gewebe). Durch automatische Kameraeinstellungen besteht in den wenigsten Fällen eine benutzerbedingte Qualitätsminderung, so dass mangelnde Erfahrung mit digitaler Fotografie keine nachteiligen Auswirkungen hat.

Die Resultate deuten darauf hin, daß besonders durch weitere Qualifikation und Training des Personals in Peramiho eine weitere Verbesserung der diagnostischen Treffsicherheit erreicht werden kann. Die telepathologische Untersuchung bietet - selbst im hier Verwendung findenden statischen Verfahren - ausreichend Potential für eine zuverlässige histopathologische Versorgung eines Krankenhauses in einem Entwicklungsland.

#### **4.6 Fazit**

Ziel dieser Arbeit war es, die telepathologische Zusammenarbeit mit einem Krankenhaus eines medizinisch unterentwickelten Landes zu überprüfen und zu bewerten. Für die Untersuchungen wurden die Daten von 545 Patienten aus Peramiho/Tansania übermittelten Fälle analysiert. Dabei wurden die telepathologisch erstellten Diagnosen anhand der nachträglich nach Würzburg übersandten Paraffinblöckchen der Gewebeproben und dort erfolgten Nachbegutachtung nach deutschen Standards überprüft.

Die Ergebnisse zeigten, dass der Einsatz telepathologischer Techniken für die Unterstützung unterentwickelter Länder geeignet ist und die Qualität der medizinischen Versorgung langfristig verbessert.

Eingangs formulierte Fragen können wie folgt beantwortet werden:

#### **1. Ist bei der telepathologischen Unterstützung eines afrikanischen Landes vermehrt mit für europäische Verhältnisse ungewöhnlichen Diagnosen zu rechnen?**

In afrikanischen Ländern kommen einige Krankheitsbilder im Gegensatz zu europäischen Industrieländern gehäuft vor. Zu diesen zählen zum Beispiel auch die in dieser Studie gehäuft vorkommenden Krankheitsbilder Tuberkulose und Kaposisarkome. Die Analyse der Patientendaten ergab, dass eine Infektion mit Myobakterien in 3,9% der Fälle vorlag. Kaposisarkome wurden in 5,3% der Fälle diagnostiziert. Zum Vergleich lag die Anzahl der Tuberkuloseerkrankungen im Jahr 2009 in ganz Deutschland bei nur 4444 Fällen [52]. Die Überprüfung der Daten zeigte, dass eine sichere Diagnosestellung dennoch auch für in Deutschland eher untypische Erkrankungen möglich ist, da 80% der Primärdiagnosen entweder identisch mit den Sekundärdiagnosen waren oder nur leichte Abweichungen aufwiesen. In den meisten Fällen waren auch weniger eine schwer zu stellende Diagnose der Grund für fehlerhafte Resultate. Häufig wurde eine falsche fotografische Auswahl getroffen, oder es waren weitere Färbemethoden notwendig.

## **2. Ist der Einsatz der Telepathologie unter den gegebenen Verhältnissen in diesem Projekt ein diagnostisch zuverlässiges Hilfsmittel für den Einsatz in der Routinediagnostik?**

Der Anteil aufgeschobener Diagnosen soll laut dem Berufsverband deutscher Pathologen 15% nicht überschreiten [13]. Die Analyse dieser Studie ergab eine Fehlerquote von 15,8% und liegt somit, auch unter Berücksichtigung der erschwerten Bedingungen, im tolerablen Bereich. Des Weiteren zeigte sich durch den Einsatz der Telepathologie eine erhebliche Zeitersparnis im Gegensatz zum herkömmlichen Verfahren über den Postweg. Deshalb erscheint ein Einsatz in der Routinediagnostik ohne Bedenken möglich.

## **3. Welche Fehlerquellen finden sich gehäuft und wie lassen sie sich vermeiden?**

Die häufigste Ursache für abweichende und falsche Diagnosen war eine falsche Bildauswahl aus den histologischen Veränderungen durch den technischen Assistenten in Peramiho. Eine Verbesserung der telepathologischen Diagnostik kann durch weitere Qualifikationen des Personals in Peramiho erzielt werden. Hierbei wird vor allem durch Schulungen in der Auswahl des Präparate Ausschnitts eine höhere Treffsicherheit erreicht werden. In der Zwischenzeit erfolgte auch eine zweimonatige Beübung des Assistenten in Europa (Pathologisches Institut Linz, Österreich).

## **4. Wo liegen die Grenzen und Möglichkeiten der Telepathologie bei der Zusammenarbeit mit medizinisch- technisch unterentwickelten Ländern?**

Die schwierigsten Hürden bei der telepathologischen Zusammenarbeit mit Entwicklungsländern stellen personelle Aspekte und der limitierte Versorgungsstand dar. Die medizinischen Standards industrieller Länder sind nicht erreichbar. Die Telepathologie bietet hierbei die Möglichkeit, den Versorgungsstandard durch Kommunikation mit Experten zu verbessern. Eine präzisere Diagnostik kann dabei eine ökonomische Optimierung des Gesundheitswesens durch einen gezielteren Einsatz verfügbarer Therapien ermöglichen. Eine feingewebliche Diagnostik auf mitteleuropäischem Niveau einschließlich aller etablierten molekulargenetischen Untersuchungen erscheint auch in Zukunft nicht ohne Weiteres möglich, wird aber wahrscheinlich auch nicht angefragt, so lange die therapeutischen Möglichkeiten limitiert sind.

## **5. Ausblick**

Die Entwicklung der Telepathologie hat vor einigen Jahrzehnten begonnen und hat seitdem, vor allem durch verbesserte technische Möglichkeiten, deutliche Fortschritte gemacht. Sie wird in einigen Ländern bereits routinemäßig eingesetzt. Neben der Telekonsultation, also dem Einholen einer zweiten Meinung, gewinnt vor allem die Telediagnostik, also das Erstellen einer Primärdiagnose an Bedeutung. Gerade für den Einsatz in der Dritten Welt ist dieses Verfahren immer interessant. Hierfür wurden in den letzten Jahren diverse telepathologische Projekte gestartet und erfolgreich evaluiert. Die internetbasierte Kommunikation eröffnet breite Möglichkeiten der Falldiskussion und der teleassistierten Personalschulung. Allerdings muss auch der personelle und zeitliche Aufwand auf Seite der Experten/Ausbilder berücksichtigt werden, der sich schnell zum limitierenden Faktor entwickeln kann.

## **6. Literaturverzeichnis**

1. Deutsche Gesellschaft für Telemedizin, <http://www.dgtelemed.de/de/telemedizin/>
2. Hitchcock CL: The future of telepathology for the developing world. Arch Pathol Lab Med 135(2): 211-4; 2011
3. Brauchli K, O'mahony D, Banach L: ipath-a Telemedicine Platform to Support Health Providers in Low Resource Settings. Stud Health Technol Inform 114: 11-7; 2005
4. Teledermatologie - Multimedia@LSA-Vertragsunterzeichnung, <http://www.uni-protokolle.de/nachrichten/id/46884/> (1999)
5. Das neue Telemedizin-Portal am Klinikum der Universität München, <http://www.uni-protokolle.de/nachrichten/id/31475/> (2004)
6. Sekar P, Vilvanathan V: Telecardiology. Effective means of delivering cardiac care to rural children. Asian Cardiovasc Thorac Ann 15(4): 320-3; 2007
7. McCarthy PM: Going live: implanting a telesurgery program. AORN J 92(5): 544-52; 2010
8. Gonzales F, Iglesias R, Suarez A: Teleophthalmology link between a primary health care centre and a reference hospital. Med Inform Internet Med 26(4): 251-63; 2001
9. Tie M: Teleradiology in Australia: at the crossroads of electronic health. J Am Coll Radiol 8(1): 71-3; 2011
10. Project "UNFPA Mongolia", <https://campusmedicus.net/more#>
11. Völker HU, Weber T, Kraft K: Telemedizin in der Pathologie I: Technische Grundlagen der Telepathologie. Wehrmed Monatsschrift 50: 76-80; 2006
12. Weinstein R, Bhattacharyya A, Graham A: Telepathology A Ten-Year Progress Report. Human Pathology 28(1): 1-7; 1997
13. Arbeitspapier zur Telepathologie vom Berufsverband Deutscher Pathologen e.V. auf der Basis eines Vorschlages von Dietel M, Hufnagel P, Berlin, Stand 8.5.2000
14. Brauchli K, Oberholzer M: The ipath telemedicine platform. Stud Health Technol Inform 11 Suppl 2: 3-7; 2005
15. Ipath Basel, [www.ipath.ch](http://www.ipath.ch) (2010)



16. Brauchli K, Jagilly R, Kunze KD: Telepathology on the Solomon Islands-two years' experience with a hybrid Web- and email-based telepathology system. *J Telemed Telecare* 10 Suppl 1: 14-7; 2004
17. Kayser K, Kayser G, Radziskowski D: New developments in digital pathology: from telepathology to virtual pathology laboratory. *Stud Health Technol Inform* 105: 61-9; 2004
18. Stauch G, Völker HU: Pathology in Third World countries. Experience in Cambodia. *Pathologie* 28(3): 238-9; 2007
19. Entwicklungsländer, <http://www.wirtschaftslexikon24.net>
20. First, second and third world, <http://nationsonline.org>
21. Internationale Weiterbildung und Entwicklung gGmbH- Tansania, <http://www.inwent.org>
22. International Monetary Fund, Gross domestic product per capita, <http://www.imf.org> (2009)
23. Medizinische Missionshilfe e.V.- Health system in Tanzania, <http://www.mmh-mms.de>
24. Mapingure MP, Msuya S, Kurewa NE, Munjoma MW, Sam N, Chirenje MZ, Rusakaniko S, Saugstad LF, de Vlas SJ, Stray-Pedersen B.: Sexual behaviour does not reflect HIV-1 prevalence differences: a comparison study of Zimbabwe and Tanzania. *J Int AIDS Soc.* 2010 Nov 16;13:45.
25. St. Joseph' Mission Hospital Peramiho, Annual report 2009, Krankenhausinterne jährliche Publikationsreihe von Daten und Fakten zum Krankenhaus, erschienen Mai 2010
26. Klöster der Missionsbenediktiner: Peramiho. <http://www.missionsbenediktiner.de>
27. Benediktinerabtei und St. Joseph's Missionskrankenhaus Peramiho. [www.peramiho.org](http://www.peramiho.org)
28. Stauch G: Die Diagnose aus dem Internet. *Missionsblätter- Das Magazin der Missionsbenediktiner von St. Ottilien* 103(2): 8; 2008
29. Bayerische Landesärztekammer, Richtlinien über den Inhalt der Weiterbildung, München, 2011 Feb; 12
30. Ayad E, Sicurello F: Telepathology in emerging countries pilot project between Italy and Egypt. *Diagn Pathol* 3 Suppl 1: 2; 2008

31. Ayad E: Virtual telepathology in Egypt, applications of WSI in Cairo University. *Diagn Pathol* 6 Suppl 1: 1; 2011
32. Della Mea V, Bortolotti N, Beltrami CA: eSlide suite: an open source software system for whole slide imaging. *J Clin Pathol* 62(8): 749-51; 2009
33. Pagni F, Bono F, Di Bella C: Virtual surgical pathology in underdeveloped countries: The Zambia Project. *Arch Pathol Lab Med* 135(2): 215-9; 2011
34. Ribas J, Cunha Mda G, Schettini AP: Agreement between dermatological diagnoses made by live examination compared to analysis of digital images. *An Bras Dermatol* 85(4): 441-7; 2010
35. Nielsen PS, Lindebjerg J, Rasmussen J: Virtual microscopy: an evaluation of its validity and diagnostic performance in routine histologic diagnosis of skin tumors. *Hum Pathol* 41(12): 1770-6; 2010
36. Adeyi OA: Pathology services in developing countries-the West African experience. *Arch Pathol Lab Med*. 2011 Feb;135(2):183-6.
37. Anorlu RI: Cervical cancer: the sub-Saharan African perspective. *Reprod Health Matters* 16(32):41-9; 2008
38. Rizvi JH, Zuberi NF: Women's health in developing countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 20(6): 907-22; 2006
39. Orem J, Otieno MW, Remick SC: AIDS-associated cancer in developing nations. *Curr Opin Oncol* 16(5): 468-76; 2004
40. Heard I: Human papillomavirus, cancer and vaccination. *Curr Opin HIV AIDS*; 2011
41. Dem A, Dieng MM, Traoré B: Squamous cell carcinoma of the uterine cervix at the Dakar Cancer Institut. *Sante* 18(1): 31-3; 2008
42. Chirenje ZM, Rusakaniko S, Akino V: A review of cervical cancer patients presenting in Harare and Parirenyatwa Hospitals in 1998. *Cent Afr J Med* 46(10): 264-7; 2000
43. Arbyn M, Castellsagué X, de Sanjosé S: Worldwide burden of cervical cancer in 2008. *Ann Oncol*; 2011
44. Bosch FX, Castellsagué X, de Sanjosé S: HPV and cervical cancer: screening or vaccination?. *Br J Cancer* 98(1): 15-21; 2008
45. Adachi H, Inoue J, Nozu T: Frozen-section services by telepathology: experience of 100 cases in the San-in District, Japan. *Pathol Int* 46(6): 436-41; 1996

46. Fisher SI, Nandedkar MA, Williams BH: Telehematopathology in a clinical consultative practice. *Hum Pathol* 32(12): 1327-33; 2001
47. Komba G, Müller-Hermelink HK, Stauch G, Völker HU: Clinical course and histopathological results in squamous cell carcinoma of uterine cervix in a cohort of Tanzanian women. *Abstract. Pathologe Suppl.* 1: 42; 2009
48. Pfeiffer RM, Wheeler WA, Mbisa G: Geographic heterogeneity of prevalence of the human herpesvirus 8 in sub-Saharan Africa: clues about etiology. *Ann Epidemiol* 20(12):958-63; 2010
49. Kaaya EE, Castaños-Velez E, Ekman M: AIDS and non AIDS-related malignant lymphoma in Tanzania. *Afr Health Sci* 6(2): 69-75; 2006
50. Mbulaiteye SM, Parkin DM, Rabkin CS: Epidemiology of AIDS-related malignancies an international perspective. *Hematol Oncol Clin North Am* 17(3): 673-96; 2003
51. Tsang MW, Kovarik CL: The role of dermatopathology in conjunction with teledermatology in resource-limited settings: lessons from the African Teledermatology Project. *Int J Dermatol* 50(2): 150-6; 2011
52. *Epidemiologisches Bulletin, Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health, Robert Koch Institut, 2011 Mar; Nr. 11*

# Lebenslauf

## *Allgemeine Angaben:*

Name: Yasmin Jessica Narges Azima

Geburtsdatum: 14. Mai 1982

Geburtsort: Bad Kissingen

Adresse: Büttnerstr. 12, 97705 Burkardroth

## *Schulbildung:*

September 1988 - Juli 1992: Besuch der Henneberg Volksschule Garitz

September 1992 - Juli 2000: Besuch des Gymnasiums Bad Kissingen

September 2000 - Juli 2002: Besuch des Johann-Philipp-von-Schönborn-Gymnasiums  
Münnerstadt

## *Hochschulbildung:*

Oktober 2002-März 2003: Studium der Biologie an der Georg-August-Universität  
Göttingen

April 2003- November 2008: Studium der Zahnmedizin an der Bayerischen Julius-  
Maximilians-Universität Würzburg