

Evaluation der digitalen Gynäkozytologie mittels CytoProcessor®

Selina-Stefanie Koch, BMA 18-21 A

Bildungsgang Biomedizinische Analytik HF

Institut für Pathologie des Kantonsspital Aarau, Abteilung Zytologie

1. Zusammenfassung

Die Digitalisierung ist auch im Bereich der Zytologie auf dem Vormarsch. Um diese neuartige Technologie zu erforschen sollte im Rahmen dieser Diplomarbeit eine Studie durchgeführt werden. Dazu wurden 106 Papanicolaou- (PAP-)Abstriche verarbeitet und digital am CytoProcessor® befundet. Als Referenz und Vergleich galten die im Vorfeld am Mikroskop generierten Diagnosen. Es hat sich schlussendlich gezeigt, dass mit Hilfe des CytoProcessors® keine Fälle gefunden werden konnten, welche fälschlicherweise am Mikroskop eine negative Diagnose erhielten. Die Anzahl falsch negativ diagnostizierter Fälle liegt beim CytoProcessor® bei den Zytologie-erfahrenen Studien-Teilnehmerinnen und -Teilnehmer im Schnitt bei 3.77 %.

2. Einleitung

Das Thema Digitalisierung nimmt heutzutage immer mehr an Relevanz zu. Die Histologie-Abteilung des Kantonsspital Aarau setzt die digitale Befundung bereits in der Routine ein. Da in der Zytologie noch immer mittels Mikroskop befundet wird, sollte im Rahmen dieser Diplomarbeit das digitale Befunden am Computer erkundet und getestet werden.

Die Diagnosen wurden anhand der Bethesda-Klassifikation erstellt. Darunter sind u.a. die Diagnosen NILM (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy) [1], LSIL (Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion) [2] und HSIL (High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion) [2] inbegriffen.

Unter NILM werden sämtliche unauffälligen Befunde sowie benignen Veränderungen (wie bspw. im Rahmen einer Entzündung) zusammengefasst. LSIL sind niedriggradige Dysplasien, bei welchen die Zellen gross und die Kerne nur leicht vergrössert sind. Die Kern-Plasma-Relation ist somit noch relativ intakt. Bei den hochgradigen Dysplasien bzw. beim HSIL sind die Zellen klein und die Kerne stark vergrössert. Die Kern-Plasma-Relation ist deutlich zugunsten des Kerns verschoben.

3. Ziele und Fragestellungen

Ziel: Sensitivität und Spezifität des Screenings gynäkologischer Abstriche verbessern.

Fragestellung: Kann die Anzahl falsch negativer Befunde durch die Nutzung der CytoProcessor®-Technologie gesenkt werden?

4. Material, Methodik, Vorgehen

Es wurde eine Studie mit vier Teilnehmerinnen und Teilnehmern sowie 106 Patientenproben durchgeführt.

Als erster Schritt wurde die PAP-Färbung durch einen Probelauf überprüft. Anschliessend begann die Selektion der Patientenproben sowie eine Schulung über die Nutzung des CytoProcessors®. Bei den Proben handelte es sich um ältere, bereits mikroskopisch diagnostizierte Fälle. Danach wurden die Patientenproben verarbeitet und von allen Teilnehmerinnen und Teilnehmern digital befundet. In der Verarbeitung inbegriffen waren: die Herstellung von ThinPrep®-Präparaten, deren Anfärbung sowie deren Einscannen. Die generierten Diagnosen wurden mit den ursprünglichen Befunden verglichen und eine abschliessende Diagnose, die sogenannte «Ground Truth», musste ermittelt werden. Die statistische Auswertung der Ergebnisse übernahm die Firma Datexim SAS.

Die CytoProcessor®-Technologie wurde in den Jahren 2015-2018 entwickelt und gilt als erstes digitales Screening-System, welches von einer künstlichen Intelligenz angetrieben wird.

5. Ergebnisse/ Resultate

Mittels einer von Datexim generierten Vorlage konnte für jede/n Studien-Teilnehmerin/ -Teilnehmer eine Excel-Datei mit deren/ dessen Ergebnissen erstellt werden. Nachfolgend ist die Gegenüberstellung der Diagnosen ersichtlich, welche die BMA in Ausbildung ermittelt hat. Die grünen Felder markieren die Übereinstimmungen. Aus den Zahlen dieser Tabelle konnten anschliessend weitere Berechnungen über z.B. Spezifität und Sensitivität angestellt werden.

TRUTH\CP	NILM	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	AGC	AIS	CIS	TOTAL
NILM	51	5	1	2	0	4	0	0	63
ASC-US	1	2	0	4	1	0	0	0	8
ASC-H	0	0	3	0	1	0	0	0	4
LSIL	0	0	0	15	0	0	0	0	15
HSIL	0	0	2	3	11	0	0	0	16
AGC	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	52	7	6	24	13	4	0	0	106

Tab. 1: Gegenüberstellung Ground Truth und CytoProcessor® 1 (Datexim, 2021)

Des weiteren wurde in der nächsten Tabelle die prozentuale Anzahl falsch negativer Diagnosen berechnet, die mittels CytoProcessor® aufgestellt wurden. Die zur Berechnung verwendeten Zahlen stammten nur von Zytologie-erfahrenen Personen.

	Falsch negativ BMA 1	Falsch negativ BMA 2	Falsch negativ Expertin	Arithmetisches Mittel	Prozentual von 106
Truth\CP	1	5	6	$\bar{x} = \frac{a_1 + a_2 + \dots + a_n}{n} = 4$	$\frac{100}{106} \times 4 = 3.77\%$
MIC\CP	12	17	18	$\bar{x} = \frac{a_1 + a_2 + \dots + a_n}{n} = 15.67$	$\frac{100}{106} \times 15.67 = 14.78\%$

Tab. 2: Anzahl falsch negativer Diagnosen

6. Diskussion und Fazit

Es konnten schlussendlich keine Fälle gefunden werden, welche mittels CytoProcessor® einen positiven Befund aufwiesen und somit mikroskopisch fälschlicherweise als negativ befundet worden waren. Die Anzahl durch den CytoProcessor® falsch negativ ermittelten Diagnosen war, wie aus Tabelle 2 ersichtlich, im Vergleich zum Mikroskop höher als im Vergleich zur Ground Truth. Dies lag daran, dass aufgrund mangelnden Zellmaterials bei den Wiederholungspräparaten am CytoProcessor® keine positive Diagnose gestellt werden konnte und der Fall somit in der Ground Truth als negativ deklariert wurde.

Die CytoProcessor®-Technologie stellte sich als sehr innovativ und vorteilhaft heraus. Sie enthält jedoch einige Macken und Tücken und ist somit noch ausbaufähig.

Um ein besseres Resultat zu erzielen sollte die Studie wiederholt werden, mit dem Unterschied, dass frisches Probenmaterial sowohl am Mikroskop als auch mittels CytoProcessor® befundet wird.

Referenzen

- [1] Bibbo, M., Colgan, T. J., Kurtycz, D. F., Nayar, R., Prey, M. U., Staats, P. N., & Young, N. A. (2015). Non-Neoplastic Findings. In R. Nayar, & D. C. Wilbur (Hrsg.), The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes (3. Ausg., S. 29-90). Switzerland: Springer International Publishing.
- [2] Henry, M. R., Luff, R. D., Nayar, R., Prey, M. U., Russel, D. K., & Wright Jr, T. C. (2015). Epithelial Cell Abnormalities: Squamous. In R. Nayar, & D. C. Wilbur (Hrsg.), The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology (3. Ausg., S. 135-192). Switzerland: Springer International Publishing.
- [3] Datexim SAS. (2021). Datexim A.i. Digital Cytology Company. Abgerufen am 29. Mai 2021 von AI & Cytology. The History of the Pap Test: <https://datexim.ai/ai-cytology/>

Abbildungen

Abb. 1: Koch, S.-S. (2021). Hintergrund. Bern: Eigene Abbildung.

Tabellen

Tab. 1: Datexim SAS. (2021). Gegenüberstellung "Ground Truth" und CytoProcessor® 1. Cean.
Tab. 2: Koch, S.-S. (2021). Anzahl falsch negativer Diagnosen. Bern: Eigene Tabelle.