

**Digitale Pathologie**  
**DICOM kompatibler Systementwurf und Pilotinstallation**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktoringenieur (Dr.-Ing.)**

angenommen durch die Fakultät für Informatik  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

von: Dipl-Inform. Ralf Zwönitzer  
geb. am 22. Februar 1965 in Frankfurt / Main

Gutachter:  
Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding  
Prof. Dr. Heinz-Peter Meinzer  
Prof. Dr. Alexander Horsch

Ort und Datum des Promotionskolloquiums: Magdeburg 18. Mai 2009

Allen, die mich im Laufe dieser Arbeit begleitet haben, möchte ich an dieser Stelle danken. Als erstes gebührt der Dank meinem Doktorvater Prof. Dr. Dr. Johannes Bernarding, an dessen Institut diese Arbeit erstellt wurde, für Diskussion, Anregung und Förderung. Für die Bereitstellung der zur Durchführung erforderlichen Daten und Geräte danke ich Dr. Thomas Kalinski vom Institut für Pathologie der Universität Magdeburg sowie Dr. Harald Hofmann vom Medizinischen Rechenzentrum. Für erbrachte Geduld und Unterstützung danke ich abschließend meiner Familie.

## Inhalt

1	Einleitung.....	1
1.1	Telepathologie und virtuelle Mikroskopie .....	1
1.2	Teilprobleme der Digitalen Pathologie.....	2
1.3	Schnittstellen .....	3
1.4	Zweck der Digitalen Pathologie.....	4
2	Fragestellung.....	5
2.1	Gesamtsystem.....	5
2.2	Informationssystem und Bildverarbeitung.....	5
2.3	Bildverteilung und Kompression.....	6
2.3.1	Bilddatenkompression.....	6
2.3.2	Bildverteilung .....	7
2.3.3	Zusammenfassung.....	7
3	Grundlagen.....	8
3.1	Informationssysteme der Medizin.....	8
3.1.1	Historie.....	8
3.1.2	Informationssysteme .....	8
3.1.3	Archivierung .....	9
3.1.4	Schnittstellen.....	11
3.2	Kompressionstechniken und Bildverteilung.....	13
3.2.1	Verlustfreie Kompression .....	15
3.2.2	Verlustbehaftete Kompression .....	17
3.2.3	JPEG, JPEG-LS, JPEG2000, JPIP .....	23
3.3	Aufgaben der Bildverteilung .....	25
3.3.1	Bildqualität und Verfügbarkeit.....	25
3.3.2	Funktionalität.....	26
3.3.3	Zukunftssicherheit und Organisation des Datenbestandes.....	28
3.3.4	Image Distribution Framework.....	29
3.4	Kompressionsverfahren für die Digitale Pathologie .....	30
3.4.1	WSI mit JPEG .....	30
3.4.2	WSI mit JPEG2000 und JPIP .....	32
3.4.3	WSI mit Bildzerteilung .....	33
4	Problemanalyse der Digitalen Pathologie .....	34
4.1	Analyse Digitale Pathologie .....	34
4.1.1	Zielbestimmung.....	34
4.1.2	Systemeinsatz.....	34
4.1.3	Systemübersicht .....	35
4.1.4	Systemfunktionen.....	36
4.1.5	Systemdaten .....	39
4.1.6	Systemleistungen.....	39
4.1.7	Qualitätsanforderungen.....	40
4.1.8	Ergänzungen.....	41
4.2	Informationsmodell eines IT-Systems der Digitalen Pathologie .....	41
4.2.1	Beziehungsmodell der realen Welt der Digitalen Pathologie .....	42
4.2.2	Beziehungsmodell der Informationsobjekte der Digitalen Pathologie .....	43

5	Definition der Systemkomponenten und ihrer Schnittstellen .....	45
5.1	Definition des Informationssystems der Pathologie .....	45
5.1.1	Anforderungen an das Informationssystem der Pathologie .....	45
5.1.2	DICOM Presentation Contexts des Informationssystems der Pathologie .....	46
5.2	Definition des Mikroskopiescanners als Modalität .....	48
5.2.1	Schnittstelle zwischen Akquisition und Informationssystem.....	51
5.2.2	Schnittstelle zwischen Akquisition und PACS.....	54
5.2.3	DICOM Presentation Contexts der Akquisition .....	56
5.2.4	Anforderungen an den Objektträgerscanner.....	57
5.3	Definition der Makroskopie als Modalität .....	59
5.3.1	Schnittstelle zwischen Makroskopie und Informationssystem.....	59
5.3.2	Schnittstelle zwischen Makroskopie und PACS.....	60
5.3.3	DICOM Presentation Contexts der Makroskopie .....	60
5.4	Definition des Virtuellen Mikroskops als Arbeitsplatz.....	61
5.4.1	Anforderungen an das Virtuelle Mikroskop .....	61
5.4.2	Aufbau des Virtuellen Mikroskops .....	62
5.4.3	Arbeitsablauf des Virtuellen Mikroskops.....	62
5.4.4	Schnittstelle zwischen Virtuellem Mikroskop und Informationssystem .....	64
5.4.5	Schnittstelle zwischen Virtuellem Mikroskop und PACS .....	65
5.4.6	DICOM Presentation Contexts des VM .....	66
5.5	Definition des Archivs als PACS .....	67
6	Pilotinstallation und Ergebnisse .....	69
6.1	Hardware und Software .....	69
6.1.1	IS-P.....	69
6.1.2	Modalitäten .....	70
6.1.3	Pathologie PACS (Archiv) .....	70
6.1.4	Präsentation.....	71
6.1.5	Image Distribution Framework.....	71
6.2	Ergebnisse der Pilotinstallation .....	73
6.2.1	Ergebnisse des IS-P .....	73
6.2.2	Ergebnisse Modalitäten.....	73
6.2.3	Ergebnisse Pathologie-PACS.....	74
6.2.4	Ergebnisse Präsentation .....	75
6.2.5	Ergebnisse Image Distribution Framework.....	76
7	Diskussion .....	82
7.1	Diskussion der Entwürfe .....	82
7.1.1	Informationssystem der Pathologie .....	82
7.1.2	Akquisition Mikroskopie.....	83
7.1.3	Akquisition Makroskopie.....	85
7.1.4	Virtuelles Mikroskop als Arbeitsplatz .....	86
7.1.5	PACS und verlustbehaftete Kompression .....	87
7.2	Vergleich der Pilotinstallation mit Ansätzen anderer Arbeitsgruppen.....	89
8	Zusammenfassung und Ausblick .....	92
9	Tabellen.....	94
10	Abbildungen .....	95

11	Glossar .....	96
12	Literatur .....	103



# 1 Einleitung

Informations- und Bildarchivsysteme gehören in modernen Kliniken zum Alltag. Sie unterstützen das medizinische Personal durch die Abbildung ihrer Arbeitsabläufe und die allgemeine Verfügbarkeit der Fallinformationen. Die Anwendung öffentlicher Standards zur Formatierung und Weitergabe von Daten ist eine Grundvoraussetzung für die erfolgreiche Integration von Komponenten verteilter Systeme. Ausgehend von der Radiologie definiert unter anderem der DICOM Standard Informationsmodelle, Mechanismen zur Datenübertragung und teilweise auch Arbeitsabläufe. Andere Disziplinen wie Pathologie, Kardiologie und Bestrahlungstherapie stellen nun weiterführende Anforderungen an diese erprobten Standards [Kal05] .

Die Pathologie stellt die höchsten Anforderungen an die Systeme. Sie hat zum einen sehr komplexe Arbeitsabläufe und zum anderen können durch die Digitalisierung von Objektträgern enorme Datenmengen entstehen.

## 1.1 Telepathologie und virtuelle Mikroskopie

In [Odz02] wird die Telepathologie definiert: Telepathologie ist die Praxis der Diagnose über größere Entfernung durch elektronisch übermittelte, digitalisierte oder durch fernsteuerbare Mikroskope aufgenommene und in Echtzeit übermittelte Bilder [Wei87] . Bei der statischen Telepathologie werden Okularbilder in digitaler Form gespeichert oder übermittelt. Einer der Hauptvorteile der statischen, kamerabasierten Systeme ist ihre weite Verbreitung und die Verwendbarkeit mit verschiedenen Mikroskopen [Wei97] . Ein weiterer Vorteil ist die einfache asynchrone Verbreitung durch email an beliebig viele Empfänger ohne Investition in motorisierte Mikroskope [Eus97] [Hal97] . Der wesentliche Nachteil ist jedoch die Tatsache, dass die Bilder nur einen Ausschnitt des Präparats darstellen, da sie nur das jeweilige Okularbild enthalten. Der Betrachter kann also keine anderen Bereiche des Objektträgers ansehen, als die aufgenommenen.

Die dynamische oder interaktive Telepathologie dagegen ermöglicht die Fernsteuerung eines Mikroskops zwischen zwei räumlich getrennten Standorten. Das Okularbild des Mikroskops wird von einer Kamera aufgenommen und als Folge von Standbildern oder als Videostrom an die Gegenseite übertragen. Dort werden die Bilder dargestellt und das Mikroskop kann mittels Befehlen ferngesteuert werden. Der Vorteil dieser robotisch gesteuerten Mikroskope ist die interaktive Wahl des Bildausschnitts und eventuell die Schärfereinstellung [Dun97] . Allerdings wird hierfür auf beiden Seiten die entsprechende, zueinander passende, Hard- oder Software benötigt, die Bilddaten in die eine Richtung und Steuerungsbefehle an das Mikroskop in die andere Richtung überträgt, um den jeweils zur Diagnose benötigten Bildausschnitt einzustellen. Dies erfordert zusätzliche Kosten und schränkt die Verfügbarkeit auf weniger Anwender ein [Wei97] . Als Übertragungsmedium kommen nur synchrone Punkt-zu-Punkt-Verbindungen in Frage, da ein ständiger Informationsfluss in beide Richtungen benötigt wird. Dies können direkte Verbindungen wie zum Beispiel Telefonverbindungen sein oder VPN-Tunnel

## 1 Einleitung

durch das Internet. Die Telepathologie erlaubt somit die verantwortliche Bearbeitung eines mikroskopischen Objektträgers über eine beliebige räumliche Distanz, wobei jedoch auf beiden Seiten eine Bedienung der eingesetzten Geräte nötig ist [Wik] . Dies prädestiniert den Einsatz der dynamischen Telepathologie für Spezialfälle (z.B. Zweitbefund, Not- und Sonderfälle wie Schnellschnitt).

Bei der virtuellen Mikroskopie wird der gesamte Objektträger eingescannt und liegt anschließend als rein digitale Information im Archiv vor. Der Zugriff auf die Bilddaten erfolgt mit einem Programm zur Bildanzeige, das bei einem Bildverteilungsserver die jeweils gewünschten Bildausschnitte anfordert. Diese Bildverteilung kann in standardisierter Form erfolgen. Der Zugriff auf die Bilddaten wird effizienter, da die mechanische Steuerung des Mikroskops entfällt. Das konventionelle Mikroskop wird durch sein virtuelles Gegenstück ersetzt, dies ermöglicht den parallelen Zugriff mehrerer Parteien auf die selben Präparate. Der Zugriff ist außerdem zu beliebigen Zeitpunkten möglich, da das Präparat nicht mehr physikalisch in einem Mikroskop vorhanden sein muss. Als Übertragungsmedium werden zwar ebenfalls synchrone Punkt-zu-Punkt-Verbindungen benötigt, in Kombination mit einem Cache-Modell zur Zwischenspeicherung schon übertragener Bilddaten ergibt sich jedoch eine geringere Anforderung bezüglich Latenzzeiten und Verbindungssicherheit als bei der Telepathologie.

Die virtuelle Mikroskopie hat gegenüber der statischen oder interaktiven Telepathologie entscheidende Vorteile: Da die gesamten Objektträger digitalisiert werden, statt nur Aufnahmen einzelner Okularbilder, sind die Grundlagen geschaffen, diese Daten statt der Objektträger zu archivieren. Weitere Ausschnitte können auch ohne den Objektträger in das Mikroskop zu legen angesehen werden, und es können verschiedene Objektträgerscans durch gleichzeitige Darstellung verglichen werden. Sorgt man bei der Bildverteilung auf Serverseite für herstellerunabhängige Protokolle, dann benötigt die Clientseite auch keine spezielle Software, was den Anwenderkreis praktisch unbegrenzt erweitert und so die Vorteile statischer und interaktiver Telepathologie verbindet. Die virtuelle Mikroskopie bietet außerdem neuartige Möglichkeiten, wie die Verknüpfung von Befundinformation und Bildinhalten in strukturierter Form oder die ständige Verfügbarkeit für automatisierte Bildauswertungen.

### 1.2 Teilprobleme der Digitalen Pathologie

Die virtuelle Mikroskopie ist ein Teilproblem der Digitalen Pathologie. Sie umfasst die Erfassung, Verteilung, Archivierung und die Präsentation von gescannten Objektträgern in hinreichend hoher Auflösung und mit ausreichender Geschwindigkeit. Dies ist das bildgebende Problem der Digitalen Pathologie. Das andere, kommunikationstechnische Teilproblem der DP ist die Abbildung der Arbeitsabläufe der Pathologie durch ein Informationssystem der Pathologie (IS-P). Dieses System verwaltet Daten von Fällen, Präparaten, Blöcken bzw. Teilen daraus und Schnitten in einem entsprechenden Informationsmodell. Das IS-P steuert den laborbasierten Arbeitsablauf durch die Vertei-

lung von Arbeitsschritten in Arbeitslisten mit Aufträgen und den mit diesen Arbeitsschritten durchzuführenden Tätigkeiten. Bildverarbeitung und Informationssystem berühren sich an mehreren Schnittstellen, und beide sind in die Informationstechnologie des klinischen Gesamtsystems einzubetten.

Existierende pathologische Informationssysteme verwalten Patienten- bzw. Falldaten und ermöglichen die Zuordnung von Befundinformationen. Für die dauerhafte Archivierung von digitalisierten Objektträgern benötigt man zusätzlich die Verwaltung der Schnittinformationen im IS-P. Verfügt das klinische Umfeld über ein digitales medizinisches Archiv (PACS), dann sollte dieses zur Archivierung genutzt werden. Hierfür ist die Integration in dessen Kommunikationsstandard nötig, was die Verwaltung von Ordnungsinformationen im IS-P notwendig macht.

Das Produkt der Pathologie ist der Befund. Befundinformationen gehören zum jeweiligen Fall. Die Befunddokumente selbst werden zwar durch das Informationssystem verwaltet, die Archivierung dagegen sollte zusammen mit den Bilddokumenten erfolgen. Letztere wiederum können nicht losgelöst von Informationen des Arbeitsflusses gesehen werden, da eine Verbindung von Bild- und Befundinformationen neue Möglichkeiten bietet.

### 1.3 Schnittstellen

Der etablierte Schnittstellenstandard DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) [NEMA] definiert Formate (Klassen) und Methoden (Services) zum Austausch von medizinischen Bild- und Arbeitsflussdaten zwischen beteiligten Systemen eines klinischen IT-Systems, soweit die Bildverarbeitung betroffen ist. Er wird seit 1985 ständig erweitert und den Anforderungen moderner Geräte und Verfahren angepasst. Dies macht den DICOM Standard zum zentralen und akzeptierten Standard in der digitalen medizinischen Bildkommunikation.

Die nicht-bildbezogene Kommunikation zwischen Informationssystemen dagegen wird vorwiegend durch Nachrichten des Health Level 7 (HL7) Standards [HL72007] abgewickelt. Dieser hat hierfür mittlerweile eine ebenso zentrale Rolle eingenommen, wie DICOM in der Bildverarbeitung. Für die Anforderungen der konventionellen Pathologie enthält HL7 bereits Definitionen und Modelle. Diese werden von der IHE (Integrating the Healthcare Environment) Initiative [IHE07] in einem pathologischen Framework angewendet. Die IHE definiert technische Rahmenwerke (Frameworks), die das gesamte System durch ein Netz von Akteuren mit einzeln definierten Aufgaben (Rollen) abbilden. Die Kommunikation untereinander erfolgt durch Nachrichtenbündel (Transaktionen), die derart definiert werden, dass durch sie jeweils Anwendungsfälle (Use cases) eines Teilproblems gelöst werden. Dieser Ansatz wird in verschiedenen medizinischen Fachbereichen (Domains) vertreten und seit 2000 erfolgreich umgesetzt.

Auch die Integration der Digitalen Pathologie in schon bestehende klinische Informationssysteme kann effizient im Rahmen von DICOM und HL7 erfolgen, da der Aufwand

## 1 Einleitung

für zusätzliche Definitionen so gering wie möglich gehalten wird. Hierbei sind Probleme zu erwarten, da die Definitionen der Klassen und Funktionen dieser Standards historisch bedingt radiologisch orientiert sind.

Die Flexibilität von DICOM bietet zum einen gute Voraussetzungen zur Lösung der Probleme, die durch Erzeugung, Verwaltung und Verteilung der zu erwartenden Datenmengen entstehen. Zum anderen stellen die notwendigen modernen Mechanismen (z.B. Streaming) einen funktionalen Fortschritt, auch für die traditionellen Disziplinen, dar (Radiologie). Die Erfahrungen mit den auf Streaming basierenden Bildkompressionen bzw. Bildverteilungen können dann adaptiv genutzt werden. So sind die Probleme der virtuellen Mikroskopie vergleichbar mit denen der Geologie bzw. des Militärs bei der Verarbeitung großer bitmap-basierter Karten oder Satellitenbilder und deren Verteilung über Leitungen mit geringer oder unsicherer Bandbreite [Beispiel: google maps].

### 1.4 Zweck der Digitalen Pathologie

Die durch die digitale Pathologie zu erwartenden Vorteile sind vielfältig. Die Verarbeitung großer Datenmengen durch Einzelsysteme schafft Transparenz und Sicherheit, wozu der Einsatz standardisierter Schnittstellen erheblich beiträgt. Einerseits sind die Arbeitserleichterungen vergleichbar mit dem Einsatz der Informationstechnologie in anderen laborbasierten Disziplinen (Ergebnispräsentation, Befundkommunikation), andererseits ermöglicht die Digitale Pathologie Funktionalitäten, die konventionell nicht möglich wären:

- Unabhängigkeit vom physikalischen Zugriff auf den Objektträger.
- Zeitgleiche Darstellung von Objektträgern durch mehrere Betrachter.
- Zugriff über größere Entfernung (z.B. Online Konsultation).
- Verbesserte Integration in Lehrinhalte zur Ausbildung.
- Automatische Auswertungen
- Standardisierung von Qualitätsnormen.

Ein vollständiger Ersatz der Objektträger bzw. die dauerhafte digitale Archivierung stellen dagegen derartige Anforderungen an den Umfang und die Leistungsfähigkeit der einzusetzenden Informationstechnologie, dass dies erst zukünftig möglich sein wird. Davon unabhängig kann die Digitale Pathologie schon heute die Grundlagen für eine spätere "glaslose" Pathologie legen.

## 2 Fragestellung

Wie ist ein System der digitalen Pathologie aufzubauen, das die bisher beschriebenen Anforderungen erfüllt? Ist die Umsetzung auf der Basis von öffentlichen Standards und Frameworks möglich bzw. welche Änderungen oder Erweiterungen sind nötig?

### 2.1 Gesamtsystem

Die Digitale Pathologie erfordert die Erzeugung, die Verteilung und das Archivieren sehr großer Bilder (Whole Slide Imaging - WSI) sowie die digitale Abwicklung des pathologischen Arbeitsprozesses (Workflow) in Form eines verteilten Systems mit Komponenten und Schnittstellen. Welche allgemeine Anforderung hat die Digitale Pathologie an das Gesamtsystem? Diese Fragen werden in Form einer Problemanalyse in Kapitel 4 besprochen.

### 2.2 Informationssystem und Bildverarbeitung

Die Systemanforderungen der Analyse sind die Grundlage der Definition der beteiligten Systeme, ihren Rollen, deren Aufgaben (Funktionen) sowie die Schnittstellen zwischen ihnen. Aus welchen Komponenten lässt sich ein Gesamtsystem aufbauen, das den Forderungen des Lastenheftes entspricht? Welche Anforderungen hat die Digitale Pathologie an diese Systemkomponenten und welche Schnittstellen sind zwischen ihnen erforderlich?

In Bezug auf die zunehmende Standardisierung von medizinischen Schnittstellen ist deren Anwendung zu überprüfen. Sind die Schnittstellen geeignet oder zumindest an die Digitale Pathologie adaptierbar? Reichen die funktionalen Teile der Standards, also Services und Klassen, für die Anforderungen der Digitalen Pathologie aus? Welche Änderungen sind nötig, um zum Beispiel das radiologisch basierte DICOM mit den Anforderungen des pathologischen Informationsmodells zu erweitern? Entscheidend für den Erfolg von Standarddefinitionen sind deren Realisierbarkeit und die Integration mit anderen Standards. Welche Definitionen aus schon existierenden Schnittstellen (HL7) oder aus Definitionen (IHE) sollten also berücksichtigt werden? Die Systemkomponenten werden in Kapitel 5 modelliert, soweit sie mit der Bildverarbeitung in Zusammenhang stehen.

## 2 Fragestellung

Zur ihrer Realisierung sind die folgenden Definitionen nötig:

- Definition der einzelnen Systemkomponenten
  - Definition der Anforderungen an das Informationssystem
  - Definition des Mikroskopiescanners als Modalität
  - Definition der Makroskopie als Modalität
  - Definition des virtuellen Mikroskops
  - Definition des Archivs
- Definition der Schnittstellen zwischen diesen Systemkomponenten.
- Beschreibung der bildverarbeitenden Komponenten und ihre Schnittstellen unter Berücksichtigung der Integration in bestehende Standards.

### 2.3 Bildverteilung und Kompression

Das Whole Slide Imaging (WSI) ist die Erfassung, Verteilung und Archivierung von gescannten mikroskopischen Objektträgern, also von sehr großen Bildern, unter Umständen auch in verschiedenen Varianten. Es entstehen unkomprimierte Bildgrößen von 2 bis 40GB pro Bild, maximal sind aber auch Bildgrößen im Terrabyte-Bereich denkbar. Neben den theoretischen Anforderungen an den Informationsfluss zwischen den Systemkomponenten existieren praktische Anforderungen an die Verarbeitung der mikroskopischen Bilddaten. Die Bildverteilung muss den befundenden Ärzten die Bilddaten in hinreichender Qualität, Quantität und Geschwindigkeit zur Verfügung stellen. Kann man die Frage nach den benötigten Orts- und Dichteauflösungen noch mit der Leistungsfähigkeit der, auch in den Mikroskopiescannern, eingesetzten Objektivs beantworten, so bleibt das Problem der zeitnahen Verarbeitung und Verteilung der entstehenden Bilddaten. Durch die bildliche Erfassung kompletter Objektträger entstehen erhebliche Datenmengen. Die herkömmliche Bildverteilung kompletter Studien ist für die Digitale Pathologie nicht anwendbar, da die Datenmengen zu groß sind. Welche Mechanismen sind zu deren Verteilung und Verwaltung nötig?

#### 2.3.1 Bilddatenkompression

Die Forderung nach verlustbehafteter Kompression der Bilddaten ist aufgrund des Datenumfangs unbestritten. Hierbei stellt sich die Frage nach den Anforderungen an das verwendete Kompressionsverfahren:

- Welches Kompressionsverfahren soll eingesetzt werden?
- Ist eine verlustbehaftete Kompression medizinisch sinnvoll?
- Welcher Grad an Informationsverlust ist akzeptabel?
- Welchen Einfluss haben die technischen Möglichkeiten der Bildkompression (z.B. Progression) auf die Bildverteilung?

### **2.3.2 Bildverteilung**

Neben den Anforderungen an die Verteilung der Bilddaten (Dekompression) ist ebenfalls die Effizienz des Komprimierens von zentraler Bedeutung, um eine zeitnahe Verfügbarkeit der Bilder zu gewährleisten. Bisher waren die Belastungen der Systeme für Kompression und Dekompression eher vernachlässigbar, da die zu kodierenden Bildmatrizen verhältnismäßig klein waren (CT, MR, CR). Dies ändert sich in der Digitalen Pathologie grundlegend und ist beim Systemdesign zu berücksichtigen, womit sich der Abschnitt 3.4 befasst.

### **2.3.3 Zusammenfassung**

Medizinische Bildverarbeitung unterliegt besonderen Qualitätsanforderungen: Unverwechselbarkeit, Vollständigkeit und ausreichende Qualität sind Kardinalforderungen an bildverarbeitende Systeme der Medizin. So ist die Übertragung bzw. die Darstellung der Patienteninformationen zusammen mit den Bilddaten zwingend erforderlich. Zusammengehörende Bilder werden stets zusammen kommuniziert, um keine relevanten Befunde zu übersehen. Dies ist ebenfalls Bestandteil der Anforderungen der Digitalen Pathologie an die Informationstechnologie.

## 3 Grundlagen

### 3.1 Informationssysteme der Medizin

#### 3.1.1 Historie

Im Jahre 1983 gründeten das American College of Radiology (ACR) und die National Electrical Manufacturers Association (NEMA) einen Ausschuss, dessen Ziel es war, einen Standard für medizinische Bilder zu entwickeln (ACRNEMA V1.0 1985). Neben einem Dateiformat wurde nur eine Punkt-zu-Punkt-Verbindung zwischen zwei Geräten definiert. Der 1993 vorgestellte flexiblere DICOM Standard definiert die Kommunikation verschiedener Partner über Netzwerk und über Speichermedien (siehe 3.1.4) [ift07] [Sch00] .

Schon 1989 wurde die Telepathologie in Norwegen eingesetzt, um Schnellschnitte zu befunden [Eid94] . Seitdem wurde die Tauglichkeit zur interoperativen Befundung vielfach untersucht [Nor91] [Wei971] , und in den letzten Jahren wurde die Anwendung zunehmend auch auf die Routinediagnostik ausgeweitet, beispielsweise im militärischen Umfeld [Wei972] [Cal97] . Die statische Telepathologie dagegen findet vorwiegenden Einsatz in der Lehre und dem Aufbau von Wissensbasen [caBig08] .

In Ungarn, dem Land mit einer der höchsten krebsbedingten Sterblichkeitsrate in der EU, fand die erste telepathologische Verbindung 1995 zwischen der Semmelweis Universität und dem Zentralkrankenhaus des Innenministeriums statt. Die weitere Entwicklung wurde durch verschiedene EU-Projekte unterstützt; eines davon integrierte 2002 DICOM in die statische Telepathologie [Sán05] . Die Erfahrungen aus Ungarn bestätigen die Bedeutung der Telepathologie und integrieren diese in das EU-Netzwerk.

#### 3.1.2 Informationssysteme

Ein Krankenhausinformationssystem (KIS) ist die Gesamtheit aller informationsverarbeitenden Einheiten zur Bearbeitung medizinischer und administrativer Daten im Krankenhaus [Wik07] .

Ziel ist es, die in der papier- und filmgestützten Form getrennt vorliegenden Einzelinformationen wie Krankenakte, Röntgenbilder, Ultraschallfilme oder Arztbriefe in einer digitalen Patientenakte zusammenzufassen und weitere Funktionalitäten anzubinden [Ber00] .Hierzu gehören Computerprogramme, Personen und nicht IT-basierte Informationssysteme. Davon abweichend wird der Begriff KIS auch häufig verwendet, um das zentrale EDV-System eines Krankenhauses zu bezeichnen und dieses vom Radiologie-Informationssystem (RIS), Labor-Informationssystem (LIS bzw. LIMS), Intensivstations-Informationssystem usw. als Spezialsysteme abzugrenzen.

### 3.1.3 Archivierung

Zur Archivierung von Bildern und bildbegleitenden Dokumenten dient das Archiv in Form eines "Picture Archiving and Communication System" (PACS). Es gibt verschiedene Definitionen des Begriffs PACS; exemplarisch drei Zitate:

Integration medizinischer Bilddaten in digitaler Form in ein gemeinsames System zum Zweck der Verarbeitung, Kommunikation und Archivierung [Ber00] .

PACS ist das Informationssystem, welches auf Basis des DICOM Standards die Bildkommunikation zwischen den Modalitäten, dem digitalen Archiv, den Bildanzeigesystemen und den Informationssystemen ermöglicht. Ein PACS besteht aus den Komponenten Modalitäten (Bildgeber), einem (oder mehreren) PACS-Server (Verwaltungseinheit), dem digitalen Archiv (vom PACS-Server verwendet) und den PACS-Befundungswerkstations (z.B. hochauflösende Monitorsysteme für die Radiologie) [Kra03] .

Anforderungen an ein PACS sind: Archivierung der Daten, Suche und Rückgewinnung nach entsprechenden Kriterien, Betriebssicherheit und Investitionssicherheit. [Ber00]

Das zweite Zitat definiert das PACS auf Basis des DICOM Standards. Dies zeigt, wie sehr sich DICOM durchgesetzt hat, tatsächlich gibt es im Bereich der medizinischen Bildverarbeitung keine Alternativen. DICOM definiert nicht nur Formate, sondern standardisiert Arbeitsabläufe mittels Service Klassen (siehe unten). Die Verbindung von Patienten- und Bilddaten ist ein Grundprinzip von DICOM, sowie die Einordnung aller zu archivierenden Dokumente in ein vierstufiges Informationsmodell (Patient, Studie, Serie, Objekt).

In der ersten Definition wird das Archiv für Bilddaten definiert, dies hat sich mittlerweile auf bildbegleitende Dokumente ausgeweitet. Zusätzliche Dokumente entstehen während der Bearbeitung der Bilddaten und sollen ebenfalls im Archiv abgelegt werden:

- "Presentation States" sind Formatierungen, mit denen Bilder nachträglich in anderer Form angezeigt werden können. Zum Beispiel kann eine technische Evaluierung ergeben, dass ein anderes Darstellungsfenster zur korrekten Interpretation der Bilddaten notwendig ist. Hierfür würde dann ein "Presentation State" an das Archiv geschickt und ab dann von den Anzeigesystemen berücksichtigt.
- Gleiches gilt für "Hanging Protocols", die Darstellung und Anordnung mehrerer Bilder auch nachträglich definieren.
- "Structured Reports" sind strukturierte Berichte und Markierungen, die zusätzliche Inhalte zu den Bildern gehörig definieren. Beispiele sind Ergebnisse von automatischen Erkennungsprogrammen (CAD) oder die Markierung verschiedener Bilder als Schlüsseldokumente.
- "Procedure Logs" und "Dose Reports" sind protokollierende Dokumente zur Archivierung von Statistiken bezüglich Zugriffen und Strahlungsbelastungen.
- Die Strahlentherapie erzeugt im Verlauf einer Behandlung verschiedene Dokumente (Pläne, Bilder, Simulationen und Berichte), die jeweils zum Zeitpunkt ihrer Entstehung archiviert werden können.

### 3 Grundlagen

- Dokumente in anderen Formaten sollen ebenfalls archivierbar sein (PDF-Dokumente oder HL7-CDA-Dokumente als XML Struktur). Sie werden in einen DICOM Container "verpackt" und können so zusammen mit den Bilddaten verwaltet werden.
- Weitere Arten von Dokumenten werden zukünftig das Archiv benötigen, Tendenzen hierzu finden sich u.a. in der Chirurgie.

Diese zusätzlichen Dokumente müssen in die Informationsstruktur des Archivs eingeordnet werden. Dies bedeutet, dass sie dem Patienten und einer seiner Studien eindeutig zugeordnet werden müssen. DICOM ermöglicht dies in der Definition der betreffenden Klassen. Die IHE bezeichnet diese Art der Dokumente als "Evidence Documents" (Nachweisdokumente).

Weitere Forderungen sind Suche und Rückgewinnung. Das Informationsmodell von DICOM bietet hierfür alle nötigen Informationen. Die abfragenden Service Klassen definieren fallbasierte und freie Abfragen auf den archivierten Datenbestand. In Kombination mit der Archivierung der bildbegleitenden Dokumente ergeben sich zusätzliche Anforderungen. Bei Suche und Abfrage (Query, Retrieve) von Dokumenten wird in der Regel die Datenbank nach bestimmten Kriterien durchsucht. Hierbei werden Inhalte der archivierten Dokumente verglichen, die zuvor in die Datenbank kopiert wurden. Da man bei der Suche nach Bildern andere Kriterien haben wird als bei der Suche nach PDF-Dokumenten (Befunde, o.ä.), muss man auch nach unterschiedlichen Schlüsselwerten suchen können. So trivial diese Forderung ist, so schwerwiegend sind ihre Auswirkungen auf die interne Struktur der Archive, die bisher lediglich mit Bilddaten umgehen mussten. Die Möglichkeit zur Definition flexibler Informationsmodelle ist somit eine zentrale Anforderung an moderne PACS Systeme.

In der zweiten Definition kommuniziert das PACS mit dem digitalen Archiv. Auf diese Trennung muss gezielt eingegangen werden: Unterteilt man das PACS in eine Verwaltungseinheit und eine Speichereinheit, dann kommuniziert die Verwaltungseinheit mit der Außenwelt, d.h. sie stellt verschiedene Services (Speicherung, Suche, Abfrage) zur Verfügung, wobei sie den Speicher zur temporären oder dauerhaften Speicherung der Dokumente und ihrer Verwaltungsdaten benötigt. Die Verwaltungseinheit stellt die Archivintelligenz dar, der Speicher wird auf sein Wesentliches reduziert, der Ablage von Dateien. Diese Unterteilung ermöglicht somit die Definition der Speichereinheit als austauschbares oder erweiterbares Modul eines PACS. Vor dem Hintergrund der immer schneller wachsenden Datenmengen, ergeben sich die Forderungen nach wachsenden Kapazitäten, Flexibilität gegenüber Medien und Formaten sowie Unabhängigkeit von Betriebssystemen und Plattformen. Dies ist ein Aspekt der Forderung nach Zukunftssicherheit.

Die IHE hat diese Unterscheidung ebenfalls in ihren Rahmenwerken, ihre Unterscheidung zwischen Image-Manager und Image-Archive bestätigte in der Praxis, dass alle Kommunikation mit dem Manager stattfinden kann und er das Archiv steuert. Beide Akteure können als Einheit angesehen werden.

### 3.1.4 Schnittstellen

Die Kommunikation zwischen Systemen zur Verwaltung medizinischer Daten und Dokumenten erfolgt im Wesentlichen über zwei Protokolle: "Health Level Seven" (HL7) [HL72007] und "Digital Imaging and Communication in Medicine" (DICOM) [NEMA] .

#### *HL7*

Die "Health Level Seven Group" ist Teil der ANSI und veröffentlichte 1999 die erste Version des HL7 Standards basierend auf der "Arden Syntax for Medical Logic Systems" (ASTM) V2.0. Im Jahr 2005 wurde die Entwicklung der ASCII-basierten Kommunikation mit der Version 2.5 beendet und die Version 3.0 verwendet nun XML als Basis der Kodierung.

HL7 ist ein weltweit gültiger Standard zum Datenaustausch zwischen verschiedenen Kommunikationspartnern in der medizinischen Datenverwaltung. Der Schwerpunkt liegt hierbei auf Nachrichten zur Verwaltung von Patienten und deren Behandlung, nicht auf der Bildverarbeitung. HL7 steht für die höchste Schicht des OSI-Referenzmodells, auf dem es aufsetzt. In der Praxis haben sich zwei Versionen des HL7 etabliert. Zum einen die Version 2.5, ein ASCII basiertes Format zum einfachen Austausch von Verwaltungs- und Ergebnismeldungen, und zum anderen die XML-basierte Weiterentwicklung HL7-CDA Version 3.0 (Clinical Document Architecture). Mit der Version 3.0 Release 2 von 2005 wurde die Flexibilität des HL7 an die des DICOM Standards angepasst. Vorteile der CDA gegenüber der Version 2.X sind die objektorientierte Definition der Nachrichten und ihrer Bedeutungen im Rahmen eines Referenz Informationsmodells und die verbesserte Definition von Codes (Wertetabellen).

Die Inhalte der HL7 Definitionen sind für diese Arbeit insoweit von Interesse, wie sie den Arbeitsablauf der medizinischen Bildbearbeitung betreffen. Zusätzlich ist für die Pathologie die Laborkommunikation von Bedeutung. Nachrichten oberhalb dieser Ebenen (Abrechnung, Patientenmanagement) haben hier keinen Einfluss.

#### *DICOM*

DICOM entstand in der ersten Hälfte der 1990er Jahre aus dem ursprünglichen ACR-NEMA Format von 1988 [ACR07] und dessen erster Version von 1985. Im Jahr 2006 wurde DICOM als ISO Norm 12052 verabschiedet.

DICOM definiert spezielle, unabhängige Protokolle unter Berücksichtigung des OSI-Referenzmodells zur Verwaltung und Kommunikation medizinischer Bilddaten und der mit diesen Bildern zusammenhängenden Dokumenten. Hierbei beschränkt sich der Standard nicht nur auf Syntax und Semantik der Objekte, sondern legt ebenfalls Protokolle und Nachrichten zum bildverarbeitenden Arbeitsablauf fest (Arbeitslisten, Benachrichtigungen). Diese Definitionen sind weitreichend genug, um die gesamte Bildverarbeitung zwischen Teilsystemen eines PACS innerhalb und außerhalb einer Klinik abzudecken. Ermöglicht wird dieser Wirkungsbereich durch den flexiblen Aufbau des

### 3 Grundlagen

Standards und der ständigen Anpassung durch das verantwortliche Komitee der NE-MA. Grundlage des Erfolgs von DICOM ist die Offenheit des Standards (freie Verfügbarkeit) sowie die Tatsache, dass alle von DICOM integrierten Sekundärstandards lizenzrechtlich unbelastet sein müssen, d.h. alle Teile von DICOM können frei verwendet werden, ohne dabei Ansprüche Dritter zu verletzen.

Wie schon beschrieben, ordnet DICOM alle Dokumente in ein vier-stufiges Informationsmodell ein. Gleichzeitig erlaubt der objektorientierte Aufbau der Standarddefinition, und damit der kodierten Dokumente (Objekte), eine flexible Erweiterung um neue Informationsarten (Klassendefinitionen). Hieraus folgt die Möglichkeit zur Archivierung immer neuer Arten von Dokumenten, was die Integration weiterer Abteilungen in ein PACS ermöglicht.

Aus diesem Grund verwandeln sich PACS Systeme mehr und mehr in unternehmensweite, medizinische Archive, die alle Dokumente in Bezug auf den Patienten und den an ihm erbrachten Untersuchungen (Studien) verwalten können. Diese Entwicklung fordert nicht nur Flexibilität bezüglich der Datenstrukturen, sondern auch hinsichtlich der, zu deren Kommunikation, benötigten Protokolle. Während das DICOM Komitee hierbei eher behutsam vorgeht, neue Funktionalitäten finden weit seltener Einfluss in den Standard als neue Serviceklassen, vergrößert sich die Bedeutung externer Initiativen wie der IHE.

Diese Initiativen erweitern den Standard indirekt durch dessen Verknüpfung mit anderen, schon bestehenden Standards (LDAP, WEB, etc.). Insbesondere die intensive Anbindung des HL7 ermöglicht eine hochgradige Vernetzung heterogener Systeme aus unterschiedlichen Aufgabenbereichen. Das zentrale Beispiel hierfür ist die Transformation von Informationsinhalten zwischen Nachrichten des HL7 und DICOM durch die Abteilungsinformationssysteme (z.B. RIS). Während das KIS mit diesen durch HL7 kommuniziert, werden PACS-Informationen zur Bildverarbeitung durch Arbeitslisten und Rückmeldungen des DICOM abgewickelt. Die konsistente Zuordnung zwischen einzelnen Nachrichtenfeldern beider Formate erfolgt hierbei im Kontext der jeweiligen Aufgaben (use cases), wodurch der praktische Nutzen erheblich zunimmt.

Neben der Offenheit zu etablierten Übertragungsprotokollen erlaubt DICOM ebenfalls die Integration von Kompressionsverfahren für Bilder (siehe 3.2) sowie deren Verteilung (WADO, JPIP).

Die Nachteile des DICOM Standards entstehen aus dessen Komplexität. Es ist nur noch Spezialisten möglich, DICOM in seiner Gesamtheit zu erfassen. Auch die Dokumente des Standards sind mehr auf seine Erweiterbarkeit denn auf Verständlichkeit ausgerichtet. Dies führt zu Inkompatibilitäten zwischen den beteiligten Kommunikationspartnern, deren nachträgliche Auflösung oftmals nur schwer möglich ist.

### 3.2 Kompressionstechniken und Bildverteilung

Im Vergleich zu ihrer analogen Repräsentation benötigen Bilder und Bildfolgen in digitaler Form erheblichen Speicherplatz in ihrer rohen, unkomprimierten Form [Ach05]. Die Fotografie einer gängigen, digitalen Fotokamera mit 10 Millionen Bildpunkten (Megapixeln) ist 30 Megabyte groß, ein alter Kleinbildfilm mit 36 Aufnahmen würde somit 1 Gigabyte Speicherplatz benötigen. In die gleiche Menge Speicher bekommt man ca. 40 Sekunden PAL Fernsehbilder (640x480, 24bpp, 30fps) oder 6,5 Sekunden HDTV Film (1280x720, 24bpp, 60fps) gespeichert. In der Radiologie variieren die benötigten Speichermengen zwischen 0,5 Megabyte für eine CT Aufnahme, 45 Megabyte für eine 14x17 in<sup>2</sup> Röntgenaufnahme und ca. 80 Megabyte für eine höher aufgelöste Mammographie.

Trotz fortschrittlicher Entwicklung in der Übertragungstechnik (DSL) und drastisch reduzierten Kosten für Speichermedien (Festplatten, DVDs), resultieren aus diesen Speichergrößen teilweise unmögliche Anforderungen an Übertragungsgeschwindigkeit und Archivierungskapazität. Es liegt also nahe, die Bilddaten vor ihrer weiteren Verwendung durch einen geeigneten Algorithmus zu reduzieren, der den Informationsgehalt der Eingangsdaten reduziert. Einzel- und Bewegbilder enthalten neben den eigentlichen Bildinformationen auch redundante und überflüssige Informationen. Redundante Bilddaten sind diejenigen, die aus dem originalen Datensatz entfernt werden können, ohne dass die spätere Rekonstruktion darunter leidet; das Originalbild kann aus seiner komprimierten Version also ohne Informationsverlust wieder hergestellt werden (verlustfrei). Überflüssige Bildinformationen sind Informationen, die nach der Rekonstruktion ein weitgehend mit dem Original identisches Bild ergeben (verlustbehaftet). Die Definition von "weitgehend identisch" wird hierbei an die menschliche Wahrnehmung angelehnt: Bilddaten sind in den meisten Fällen für eine qualitative Bewertung durch einen menschlichen Betrachter bestimmt. Nur in seltenen Fällen erfolgt eine quantitative Auswertung durch ein Programm der Bildverarbeitung. Überflüssige Informationen sind daher diejenigen Bildanteile, die ein menschlicher Betrachter aufgrund seiner physischen Möglichkeiten nicht als fehlend erkennen kann (physiologische Theorie der Wahrnehmung). Einerseits ist das menschliche Auge für Änderungen von Farbton und Farbsättigung weniger empfindlich als für die Helligkeit von Bildpunkten und andererseits kann es geringe Unterschiede von Farben zwischen zwei benachbarten Bildpunkten erst in hoher Vergrößerung erkennen. Weiterhin kann das Auge mehr Grüntöne unterscheiden als Rot- und Blautöne. Alleine durch eine Repräsentation der Bildpunkte in einem solchen differentialen Farbmodell (YUV oder YCbCr), statt dem hardwareorientierten RGB-Modell, können 30% der redundanten Bildinformationen eliminiert werden.

Die Effektivität der Kompressionsalgorithmen hängt sehr stark von der Beschaffenheit des Ausgangsbildes ab. Bilder aus natürlichem Ursprung (z.B. Fotografien) haben normalerweise geringe Farbdifferenzen zwischen benachbarten Bildpunkten, während technisch erzeugte Bilder (z.B. Zeichnungen oder Computertomografien) große Dich-

### 3 Grundlagen

tesprünge aufweisen können. Dies führt dazu, dass im Allgemeinen keines der Kompressionsverfahren optimal ist. Vielmehr ist es notwendig, ihre Auswahl und Parametrisierung an den jeweiligen Anwendungsfall anzupassen. Als Maß für die Leistungsfähigkeit hat sich das Verhältnis zwischen der Größe des Originalbildes und der des komprimierten Bildes durchgesetzt, z.B. 2:1 für eine Reduktion auf 50% der ursprünglichen Größe. Ein weiteres Merkmal der Effektivität ist der Bedarf an Ressourcen (Rechenzeit und Speicherbedarf) während der Kompression und der Dekompression. Auch hierbei sind die Bedingungen des Einsatzes zu berücksichtigen, z.B. wie viel Rechenzeit, besonders bei sehr großen Bildern, für die Kompression jeweils zur Verfügung steht.

Bei verlustbehafteten Verfahren wird der Grad des Informationsverlustes der Komprimierung in Form einer Rate vorgegeben. Diese gibt die Anzahl der Bits im resultierenden Datenstrom im Verhältnis zur Anzahl der Bildpunkte an (BitsPerPixel). Diese Rate ist nur ein Näherungswert für den tatsächlich resultierenden Verlust an Information, da sich, wie schon gesagt, verschiedene Arten von Bildern unterschiedlich gut komprimieren lassen. Aus diesem Grund integriert der DICOM Standard verschiedene Kompressionsverfahren in Form von Transfer Syntaxen [NEM077], wodurch der für die Kompression verantwortlichen Anwendung die Auswahl des passenden Verfahrens ermöglicht wird.

Um den Grad des Informationsverlustes zu quantisieren, können Original und Kompression verglichen und ihre Unterschiedlichkeit mit einer geeigneten Gewichtung als Zahlenwert berechnet werden (z.B. Mean Square Error – MSE oder seine logarithmische Gewichtung Peak Signal Noise Ratio - PSNR). Diese Verfahren haben in der Praxis bisher geringe Bedeutung, da sie zusätzliche Rechenlast erzeugen und weiterhin die Korrelation mit dem subjektiven Qualitätsempfinden eines Betrachters nicht gesichert ist.

Neben der beschleunigten Übertragung, auch über Kanäle mit geringer Bandbreite, und dem geringeren Bedarf an Speicherplatz können Kompressionen auch zur Realisierung von Datensicherheit durch Verschlüsselung genutzt werden. Eine Integration von Verfahren der Kryptografie erfordert in den meisten Fällen nur geringen Mehraufwand im Vergleich zur Rechenlast der Kompression. Weiterhin bieten moderne Kompressionsverfahren auch eine verbesserte, interne Organisation der Datenstruktur von Bilddaten an (Progression, siehe unten JPEG2000). Dieser Vorteil wird vor allem bei sehr großen Bildern oder bei Bildstapeln wirksam. Die Nachteile von Bildkompression sind vor allem die Belastung durch Kompression und Dekompression. Zeitliche Verzögerungen bei der Erzeugung bzw. dem Empfang und der Anzeige von Bildern sind demnach in Relation zum Gewinn an Übertragungszeit und Speicherplatz zu setzen. Angesprochen werden muss auch die erhöhte Fehleranfälligkeit von komprimierten Bilddaten. Während eine ungewollte Veränderung einiger weniger Bits in einem unkomprimierten Bild selten Auswirkung auf die Möglichkeit des Wiedereinlesens hat, kann ein solcher Bitkipper bei einem komprimierten Bild zum teilweisen oder vollständigen

digen Datenverlust des Bildes führen. Der Grund hierfür ist die Entfernung der redundanten Informationen aus dem Datenstrom, wodurch sich die Bedeutung des einzelnen Bits erhöht. Die Bits eines Bildpunktes in einem unkomprimierten Bild haben nur Bedeutung für diesen Bildpunkt. Die Bits eines komprimierten Huffman-Baumes dagegen, können für viele Bildpunkte von Bedeutung sein. Auch werden komprimierte Bilder in Form eines Datenstromes formatiert, der sequentiell gelesen werden muss. Verliert der Dekompressor hierbei den "Faden", dann kann er auch den Rest des Datenstromes nicht mehr verstehen. Deshalb sollte ein Kompressionsformat generell tag-basiert aufgebaut sein und Zwischenmarkierungen enthalten, die ein Wiedereinsetzen der Dekompression nach einer Inkonsistenz erlauben. Der augenfälligste Nachteil der verlustbehafteten Kompression ist der eventuell sichtbare Informationsverlust an Bildinhalten. Dieser tritt vor allem bei hohen Kompressionsraten in Form von Block- oder Schmierartefakten auf. Waveletbasierte Kompressionsverfahren führen zu Unschärteartefakten, die dem menschlichen Betrachter weniger stark auffallen, was zur subjektiv besseren Bewertung dieser neueren Kompressionsverfahren führte.

Der Vollständigkeit halber sind noch die fraktalen Kompressionsverfahren zu erwähnen. Diese arbeiten auf Grundlage der Chaostheorie und versuchen gleiche oder ähnliche Muster in Bildern zu ermitteln (Selbstähnlichkeit). Diese Verfahren haben sich aufgrund der sehr hohen Anforderungen an die Kompression nicht durchgesetzt.

### 3.2.1 Verlustfreie Kompression

Verlustfrei komprimierende Verfahren haben entscheidende Bedeutung für die Radiologie. Aufgrund gesetzlicher Regelungen darf in der Radiologie praktisch nur verlustfrei komprimiert werden. Im alltäglichen Gebrauch dagegen, z.B. für den Bildtransport im Internet, haben diese Verfahren fast vollständig an Bedeutung verloren.

Alle Kompressionsverfahren arbeiten nach dem gleichen Grundprinzip (Abbildung 1): Das Bild  $x$  wird durch den Kompressionsalgorithmus  $M$  in den Bitstrom  $c$  umgeformt (kodiert). Dieser Bitstrom wird dann transportiert, gespeichert oder ähnliches. Zur Bildrekonstruktion dekodiert der Dekompressionsalgorithmus  $M^{-1}$  den Bitstrom  $c$  in das Bild  $x'$ . Ist  $x' = x$  dann ist die Kompression verlustfrei, ist  $|c| < |x|$ , dann ist es eine Kompression.

### 3 Grundlagen

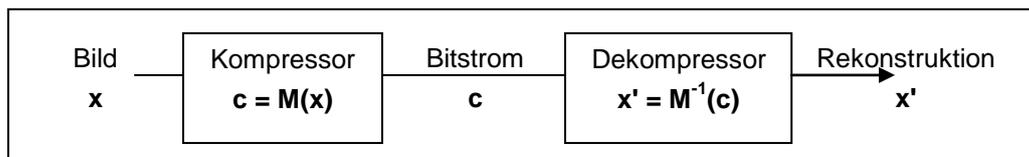


Abbildung 1 : Schematische Funktionsweise jeder Bilddatenkompression

Es gibt zahlreiche Kompressionsformate, die jedoch alle auf den gleichen Prinzipien beruhen: Redundanzen werden ermittelt und zusammengefasst, was zu einer geringeren Anzahl von Bits pro Pixel führt. Verfahren hierfür sind die Lauflängenkodierung (Run Length Encoding - RLE), der Lempel-Ziv-Welch-Algorithmus (LZW) mitsamt seiner Derivate oder die Huffman-Codierung. Das RLE ist besonders einfach und kann straight-forward dekodiert werden. Die Weiterentwicklung LZW ist ein Ersetzungsverfahren und benötigt zur Realisierung die Verwaltung von Tabellen. Die Huffman-Codierung kann Redundanzen noch besser ausnutzen, indem sie statt einfacher Tabellen eine Baumorganisation zur Repräsentation der Entropien verwendet. Das am weitesten verbreitete, verlustfreie Kompressionsverfahren ist der Deflate-Algorithmus [IET96], der LZW und Huffman kombiniert. Er wird in den Formaten ZIP, PNG, TIFF, PDF und CAB verwendet. Das PNG Format erhöht die Kompressionsleistung zusätzlich durch ein Vorhersageverfahren (Prediction), bei dem, basierend auf Erfahrungswerten, die nächsten Pixelwerte vorhergesagt und nur die Abweichungen von dieser Annahme gespeichert werden. Solche Vorhersageverfahren sind unproblematisch, solange sich der zusätzliche Rechenaufwand bei Kompression und Dekompression nicht negativ auswirkt.

In der Medizin finden vorwiegend folgende verlustfreie Kompressionsverfahren Anwendung: Das Runlength Encoding (RLE) wird von älteren Modalitäten verwendet; seine Verbreitung schwindet jedoch, da es zwar ressourcenschonend implementiert werden kann, jedoch weniger effektiv arbeitet als die folgenden Verfahren. Das JPEG-DPCM erfüllt für Bilder mit 2 bis 16 Bit breiten Bildkomponenten die Anforderungen der meisten medizinischen Bilder, es erreicht jedoch nicht die Kompressionsraten des JPEG-LS. Für dieses wiederum bestehen lizenzrechtliche Komplikationen (siehe unten). Die verlustfreie Parametrisierung des JPEG2000 ist bisher wenig verbreitet, stellt jedoch hinsichtlich der Kompressionsraten einen guten Kompromiss aus JPEG und JPEG-LS dar. Lediglich der erhöhte Ressourcenbedarf des JPEG2000 gegenüber seinen Vorläufern bremst zurzeit noch seine Verbreitung. Der Deflate Algorithmus wird im medizinischen Bereich nur zur Kompression von nicht-Bilddaten angewendet (z.B. Structured Reports in DICOM). Dateiformate (tiff, png, etc.) sind in medizinischen Nischen zu finden, z.B. der Dermatologie oder der Ophthalmologie. Da diese Formate teilweise von Firmen geschützt sind, finden sie keine Integration in den DICOM Standard.

### 3.2.2 Verlustbehaftete Kompression

Verlustbehaftete Kompressionsverfahren kommen in der Medizin vorwiegend dort zum Einsatz, wo die Bildgeber schon verlustbehaftetes Bildmaterial erzeugen (z.B. digitale Fotokameras) oder wo ein Informationsverlust keine rechtliche Bedeutung hat, z.B. bei der WEB-basierten Bildverteilung nach der Befundung. Ebenfalls sind verlustbehaftete Kompressionsverfahren dort unumgänglich, wo die Anforderungen an Bildgröße oder Bildmenge hinsichtlich Übertragungs- und Speicherkapazitäten, nur mittels drastischer Verringerung der Datenmengen, eine zeitnahe Bildverarbeitung ermöglichen.

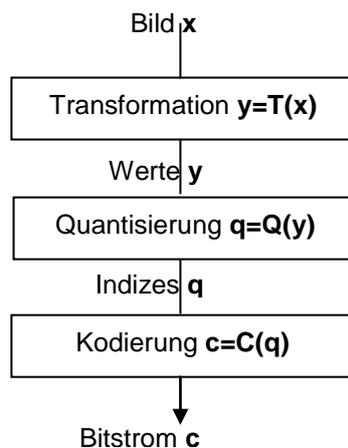


Abbildung 2 : Grundfunktionen der Bilddatenkompression

Alle Kompressionsverfahren der Klasse "Transform Coding" arbeiten nach dem gleichen Schema [Foo00] (Abbildung 2): Die Pixelwerte des Originalbildes werden in eine für die Kompression besser geeignete Form überführt (Transformation), diese Werte werden dann durch eine Art der Rundung in ihrer Genauigkeit reduziert (Quantisierung) und anschließend werden die so entstandenen Werte mengenmäßig durch eine Häufigkeitsanalyse reduziert und in einen Bitstrom ausgegeben (Entropiekodierung). Der eigentliche Informationsverlust entsteht dabei in den ersten beiden Schritten, der Transformation und der Quantisierung. Bei verlustfreien Kompressionen kann die Quantisierung auch entfallen. Zur Dekompression werden die drei Schritte in umgekehrter Reihenfolge und mit ihren jeweiligen Umkehrfunktionen ausgeführt.

Die verschiedenen Kompressionsverfahren unterscheiden sich hauptsächlich in den Schritten 1 und 3. Die Transformation der originalen Bilddaten hat entscheidenden Einfluss auf die Effektivität der folgenden Quantisierung. Die abschließende Kodierung bestimmt durch ihre Funktionsweise maßgeblich den Aufbau und die Sortierung des resultierenden Bitstroms und damit die Möglichkeiten zur Wiederauffindbarkeit bestimmter Bildkomponenten oder Bildteile durch den Dekodierer während der Bildwiedergabe.

*Unterschiede zwischen JPEG und JPEG2000*

Im Vorgriff auf das folgende Kapitel werden die beiden Kompressionsverfahren JPEG [JPE07] und JPEG2000 [JPE08] funktional gegenübergestellt [Far04]. Der JPEG Standard transformiert das Bild zuerst in  $8 \times 8$  Pixel<sup>2</sup> große Blöcke (Abbildung 3) und führt auf diese eine diskrete Kosinus-Transformation (DCT) durch.



Abbildung 3 : Blockbildung des JPEG Algorithmus

Diese Blöcke werden dann einzeln quantisiert, was in hohen Kompressionsraten zu den bekannten Artefakten an den Grenzen der Blöcke führt. Im Gegensatz dazu transformiert JPEG2000 das gesamte Bild, also ohne eine Unterteilung in Bildblöcke, durch eine diskrete Wavelet-Transformation (DWT) in Frequenzbänder, wobei es die Bildgröße stufenweise viertelt (Abbildung 4 [Tau02]).

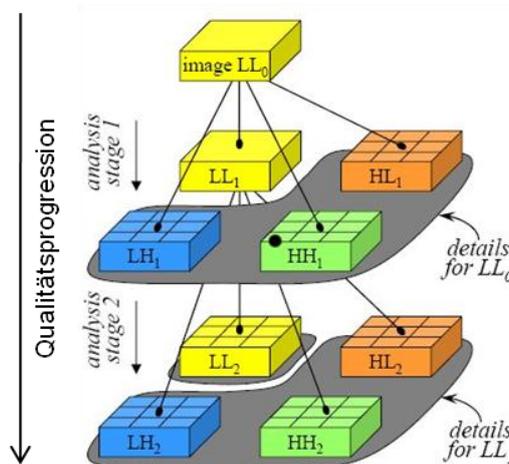


Abbildung 4 : Wavelet Ebenen des JPEG2000 mit unterteilten Frequenzbändern

Dieses Verfahren führt zu einer Auflösungsprogression über die Tiefe der so entstehenden Pyramide, mit einer gering aufgelösten Bildvariante in der Spitze und den Bild-details auf dem Grund der Pyramide (Abbildung 5 [Tau02]). JPEG2000 realisiert somit

schon im ersten Schritt der Kompression die Grundlagen für eine schrittweise verfeinernde Anzeige (Progression), im Gegensatz zu JPEG, welches die Unterteilung planar vornimmt.

Ein weiterer fundamentaler Unterschied besteht in der Kodierung der quantisierten Werte in den resultierenden Datenstrom [Mar00]. JPEG2000 erlaubt die Zusammenfassung der durch die Quantisierung auf den jeweiligen Waveletebenen entstandenen Codeblöcke zu Segmenten (Precincts).

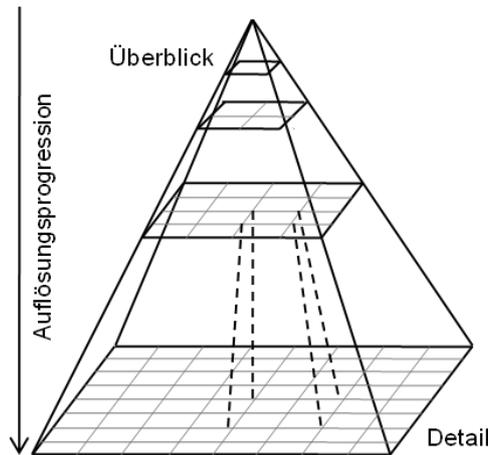


Abbildung 5 : Progressionspyramide des JPEG2000 mit Auflösungsverfeinerung

Diese Segmente sind selbstenthaltend definiert und können in nahezu beliebiger Reihenfolge im Bitstrom angeordnet werden (Abbildung 6 [Tau02]). Daraus resultieren mehrere Vorteile. Zum einen ermöglicht die Selbstenthaltung eine Dekodierung jedes einzelnen Segments, unabhängig von der Dekodierung seiner Vorgänger oder Nachbarn. Dies macht das Format sehr robust und flexibel für eine interaktive Bildverteilung. Die Progressionsanordnung nach den Sortierkriterien Auflösung, Position, Qualität und Komponente ermöglichen eine Segmentanordnung, die sich an den Anforderungen der Bildverteilung orientiert.

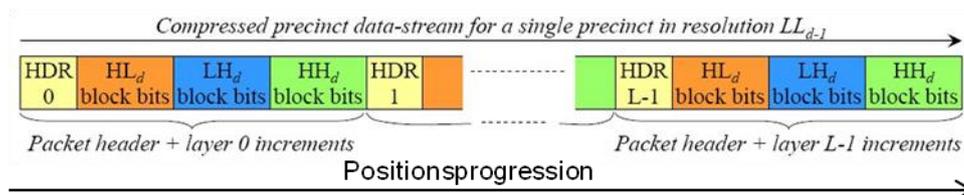


Abbildung 6 : Segmentanordnung eines JPEG2000 Datenstromes

Zum Beispiel kann man von großen Bildern zuerst ein schnelles Überblicksbild am besten dadurch erzeugen, dass man schon bei der Kompression die Progressionsanordnung nach Auflösung als erstes Kriterium wählt. Bei kleineren Bildern wie Mammographien ist diese Möglichkeit weniger interessant, stattdessen kann man hier eine Progression nach Qualität bevorzugen. Wiederum andere Anforderungen haben anders angeordnete Bildmengen, wie CTs oder MRs, deren Bildstapel, zusammen in ein Mehrfachdokument komprimiert, nach diesen Komponenten sortiert angeordnet werden sollten, wodurch eine beschleunigte Wiedergabe der jeweiligen Position im Stapel folgt (Stacking). Weder JPEG noch JPEG-LS bieten diese Möglichkeiten der Progressionsvariation [Zwö08].

#### *Maßeinheiten der Kompression*

Als Maß für die Kompressionsstärke (Compression Ratio) wird üblicherweise das folgende Verhältnismaß angegeben:

$$Ratio = \frac{N_1 N_2 B}{\|c\|} \quad (1)$$

wobei  $N_1$  und  $N_2$  die Dimensionen der Pixelmatrix  $c$  sind und  $B$  die Bittiefe aller Bildkomponenten angibt. Die Ratio wird demnach durch das Verhältnis der Anzahl der Bits im unkomprimierten Bild zu der Anzahl der Bits im komprimierten Bitstrom ( $\|c\|$ ) definiert. Eine Ratio von 5 beschreibt beispielsweise eine Kompression auf 20% der ursprünglichen Größe.

Während die Ratio eine gute Aussage über den zu erwartenden Gewinn an Speicherplatz darstellt, ist für technische Belange die Vorgabe der Bitrate besser geeignet. Sie definiert die Kompressionsstärke durch das Verhältnis der Bits im komprimierten Bitstrom ( $\|c\|$ ) je Bildpunkt:

$$Bitrate = \frac{\|c\|}{N_1 N_2} \quad (2)$$

Da die Bitrate unabhängig von der Anzahl der Farbkomponenten und ihrer Bittiefe ist, wird sie von den meisten Kompressionsalgorithmen als Steuerungsparameter für die Stärke der Verlustbehauptung erwartet.

*Bedeutung des Informationsverlustes*

Der Grad des Informationsverlustes ist von entscheidender Bedeutung für die Verwendbarkeit des komprimierten Bildes. Übersteigt dieser einen gewissen Betrag, dann enthält das Bild nicht mehr genügend Information, um für den Zweck der medizinischen Befundung geeignet zu sein. Hierfür ist entscheidend, wie groß der Anteil der relevanten Bildinformation ist, die entfernt wurde. Die Relevanz muss dabei im Kontext der Anwendung gesehen werden: Enthält das Bild einen hohen Anteil störender Bildinformationen (z.B. Rauschen), dann ist diese Information nicht relevant für den medizinischen Einsatz. Enthält ein Bild dagegen, seine befundrelevanten Informationen in einem schmalen Bereich der Dichteauflösung, dann müssen diese geringen Kontraste erhalten bleiben, um keine befundrelevanten Details zu entfernen. Ein Kompressionsalgorithmus kann zwar nicht zwischen relevanten und überflüssigen Informationen unterscheiden, er kann jedoch durch seine Berechnungsverfahren günstiger oder ungünstiger für bestimmte typische Bildinhalte sein. Das Waveletverfahren des JPEG2000 wurde durch verschiedene qualitative Untersuchungen als geeignet beschrieben [Foo00] [Far04] [She02] .

Kompressionsrate oder Bitrate sind ein direktes Maß für die Stärke der Kompression. Der tatsächliche Verlust an Bildinformation jedoch wird hierdurch nicht bezeichnet. Dies ist auch logisch erklärbar: Komprimiert man ein Bild mit einer einzigen Farbe mit der gleichen Kompressionsrate wie ein Bild mit weißem Rauschen, dann wird der qualitative Informationsverlust im zweiten Bild weit höher ausfallen, als im ersten Bild. Zur Bewertung unterscheidet man zwischen dem qualitativen Informationsverlust und dem quantitativen Informationsverlust. Während der quantitative Verlust berechnet werden kann, gibt es für den qualitativen Verlust kein objektives Maß, er kann nur experimentell bestimmt werden.

*Quantitativer Informationsverlust*

Unter dem quantitativen Informationsverlust versteht man ein Maß für die Unterschiedlichkeit des Originalbildes und dessen komprimierter Version. Die am häufigsten angewendete Berechnung ist der mittlere quadratische Fehler (MSE - Mean Square Error) [Tau02] , wobei  $N_1$  und  $N_2$  die Dimensionen des Originalbildes  $x$  und des komprimierten Bildes  $x'$  sind.

$$MSE = \frac{1}{N_1 N_2} \sum_{n_1=0}^{N_1-1} \sum_{n_2=0}^{N_2-1} (x[n_1, n_2] - x'[n_1, n_2])^2 \quad (3)$$

Der MSE addiert die Quadrate der Pixeldifferenzen auf und teilt diesen Betrag durch die Anzahl der Bildpunkte. Eine bessere Handhabbarkeit ergibt die Umrechnung des MSE in die Peak Signal Noise Ratio, welcher den MSE reziprok unabhängig macht von

### 3 Grundlagen

der Bittiefe des Bildes und weiterhin logarithmiert.  $B$  ist die Anzahl der Bits pro Bildkomponente ist (z.B. 8 bei 256 Farbstufen).

$$PSNR = 10 \log_{10} \frac{(2^B - 1)^2}{MSE} \quad (4)$$

Der PSNR wird mit der Maßeinheit [dB] (Dezibel) gekennzeichnet.

Es ist sofort ersichtlich, dass sowohl der MSE als auch der PSNR ein informationstechnisches Maß für den Informationsverlust liefern, also die aufgebrachten Differenzen aller Bildpunktswerte bewerten. In der Informationstechnik bezeichnet man ausreichende Bildqualität mit einem PSNR von 30dB oder größer [Tau02]. Dies ist zwar eine gute Aussage für die Effizienz des Kompressionsalgorithmus in technischer Hinsicht, sie hat jedoch nur bedingte Aussagekraft bezüglich des qualitativen Informationsverlustes, also der tatsächlich aus dem Bild entfernten relevanten Bildanteile.

#### *Qualitativer Informationsverlust*

Der qualitative Informationsverlust ist der Verlust an relevanter Bildinformation. Er kann durch statistische Messungen des Mean Observer Scores (MOS), teilweise auch als Mean Opinion Score bezeichnet, ermittelt werden [Ach05].

Es existieren verschiedene statistische Verfahren, die alle auf der subjektiven Bewertung der Bilder hinsichtlich ihrer qualitativen Eignung für die jeweilige Anwendung basieren. Eine statistisch relevante Anzahl von Betrachtern und die Einhaltung konstanter Versuchsumgebungen sind hierbei wesentlich. Foos et.al. [Foo00] untersuchten medizinische Bilder gängiger Modalitäten und bewerteten den qualitativen Verlust in fünf Stufen:

- None – kein Unterschied
- Just noticeable – kein Verlust der diagnostischen Information
- Conspicuous – Grenzwertig zum Informationsverlust
- Significant – Wichtige diagnostische Information fehlt
- Unacceptable – Unzureichend zur Befundung

Ein weiteres Problem der Bewertung des qualitativen Informationsverlustes besteht darin, dass zu Beginn einer Untersuchung keine Aussage über die anzuwendenden Kompressionsraten gemacht werden kann. Deshalb ist durch eine Pilotstudie der Bereich der präsentierten Kompressionsraten zu ermitteln.

Das Ergebnis der Messungen ist die subjektive Bewertung der angewendeten Kompressionsraten, wobei alle Untersuchungen zu dem Ergebnis kommen, dass diese von der Art und der technischen Qualität der Originalbilder abhängen, sowie vom geplanten Einsatzzweck.

### 3.2.3 JPEG, JPEG-LS, JPEG2000, JPIP

Der JPEG Standard ist das Ergebnis der Arbeit der Joint Photographic Experts Group [JPE07] , einem gemeinsamen Komitee der ISO und der ITU-T (vormals CCITT). Sie beschäftigt sich seit 1982 mit der Definition allgemein verfügbarer Kompressionsverfahren für Bilddaten und veröffentlichte 1985 die noch heute weit verbreitete JPEG-Norm ISO/IEC 10918-1, dem Basis-JPEG. JPEG enthält zwei verschiedene Kompressionsverfahren. Die diskrete Kosinus-Transformation (DCT) zur verlustbehafteten Kompression und die Delta-Puls-Code-Transformation (DPCM) zur verlustfreien Kompression. Von JPEG wurde JBIG ISO/IEC 11544-1 für die Kompression monochromer Bilder abgeleitet. JBIG verwendet einen von IBM patentierten Q-Code Algorithmus, was eine Integration in den DICOM Standard aus lizenzrechtlichen Gründen ausschließt. JPEG ist zwar seit nunmehr 20 Jahren das gängigste Kompressionsformat für Bilddaten, es hat jedoch auch Nachteile. Zum einen ist die DCT nur für 8 und 12 Bit breite Bildkanäle definiert, was für die Anwendung in der Medizin problematisch ist, und andererseits verwendet es unterschiedliche Algorithmen für verlustfreie und verlustbehaftete Varianten (DPCM und DCT). JPEG unterstützt zwar zusätzlich die progressive Bilddarstellung durch hierarchische Kodierung und effektivere Kompressionen mittels arithmetischer Kodierung, diese Zusätze konnten sich jedoch nicht durchsetzen.

Dies führte 1999 zur Definition der neuen JPEG-LS-Norm ISO/IEC 14495-1, einer kompletten Überarbeitung namens JPEG lossless/near-lossless, der die Nachteile eliminierte. Diese Norm brachte erhebliche Verbesserungen, vor allem durch die Verwendung nur einer Berechnungsvorschrift für verlustfreie und verlustbehaftete Varianten, leider gibt es jedoch wiederum lizenzrechtliche Unklarheiten, diesmal durch ein Patent von Hewlett Packard, was einer Verwendung von JPEG-LS im medizinischen Bereich erschwerte und eine breite Akzeptanz verhinderte. JPEG-LS konnte das betagte JPEG deshalb nicht ersetzen.

Um diesem Sachverhalt sowie den fortschreitenden Anforderungen aus der Praxis zu begegnen, veröffentlichte das JPEG Komitee 2003 den Standard JPEG2000 ISO/IEC 15444 [JPE08] . JPEG2000 ist ebenfalls eine vollständige Neudefinition und bietet vor allem eine erheblich verbesserte Bildkompression bei hohen Kompressionsraten mittels diskreter Wavelet-Transformation. Verlustfreie und verlustbehaftete Kompressionsvarianten werden nicht nur durch einen einheitlichen Algorithmus realisiert, vielmehr erlaubt JPEG2000 einen fließenden Übergang zwischen beidem, ein verlustbehaftet komprimiertes JPEG2000-Bild ist, vereinfacht gesagt, die "vorzeitig beendete" Dekompression seiner verlustfrei komprimierten Variante. Dies hat weitreichende Auswirkung auf den praktischen Einsatz, da im Gegensatz zu anderen Kompressionsverfahren keine unterschiedlichen Varianten eines Bildes erzeugt werden müssen. Zusätzlich ermöglicht JPEG2000 verschiedene Bildbereiche unterschiedlich stark zu komprimieren und eliminiert Limitierungen bezüglich Bildgröße und Anzahl der Bildkomponenten. Progressive Dekompression und damit verbunden ein effektiverer Transport der Bilddaten über schmalbandige Leitungen, werden durch eine hierarchisch-progressive

### 3 Grundlagen

Definition des Datenstromes und ein, dem Standard angegliedertes, Übertragungsprotokoll JPIP ermöglicht [Tau03]. Dieses Übertragungsprotokoll ergänzt die Möglichkeiten der progressiven Anordnung der Segmente im Datenstrom mit einem Cache-Modell zur temporären Zwischenspeicherung schon übertragener Bildteile und definiert den Datenaustausch unabhängig von der zugrunde liegenden Übertragungsschicht (TCP oder http) (Abbildung 7 [Tau02]).

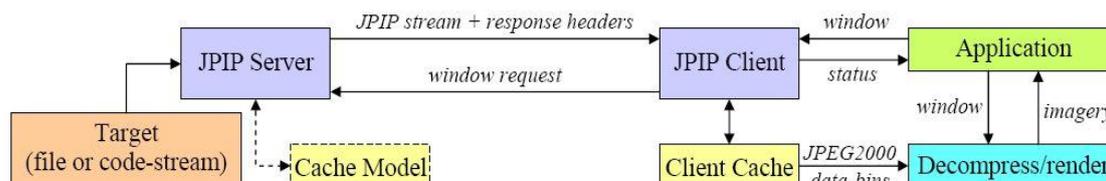


Abbildung 7 : Client/Server Architektur des JPIP Protokolls

In Verbindung mit der möglichen Zusammenfassung von mehreren Dokumenten zu Bildstapeln (Multi Document Support) ergeben sich große Vorteile für JPEG2000 in medizinischen Anwendungen. Vor allem die effektive Verteilung sehr großer Bilder bzw. Bildstapel wird durch das moderne Konzept von JPEG2000 erst ermöglicht. Die Nachteile von JPEG2000 sind vor allem die mangelnde Verbreitung in Standardanwendungen (z.B. Internetbrowsern) und der im Vergleich zu JPEG höhere Ressourcenbedarf für die Kompression und die Dekompression. Da es jedoch nur mit den neuen Konzepten des JPEG2000 möglich ist, Bilddimensionen wie die der Pathologie zu verarbeiten, ist ein Vergleich hier nicht zielführend. Das DICOM Komitee hat JPEG2000 in verlustfreier und verlustbehafteter Variante sowie mit Multi-Dokument-Support und dem Internet Übertragungsprotokoll JPIP integriert [NEM077].

Zusammenfassend kann man sagen, dass JPEG und JPEG2000 den Stand der Technik in der Bildkompression darstellen. Während JPEG in verlustfreier Variante (DPCM) und bei geringen verlustbehafteten Kompressionsraten (DCT) für kleinere Bilder einen guten Kompromiss aus Ressourcenbedarf und Effektivität darstellt, profitieren große Bilder und Bildstapel von den modernen Konzepten des JPEG2000. Dessen weitreichende Möglichkeiten der Kompressionsvarianten ergeben neue Möglichkeiten hinsichtlich der Vorbereitung des Bildmaterials für eine effektive Bildverteilung und eine Verringerung von mehrfach gespeicherten Bildvarianten. Die Integration in den DICOM Standard ermöglicht die systemübergreifende Anwendung der Kompressionsverfahren. JPEG-LS und die arithmetisch kodierenden Varianten des JPEG haben dagegen nur geringe Verbreitung gefunden.

### 3.3 Aufgaben der Bildverteilung

Die Bildverteilung in der Digitalen Pathologie ist das Whole Slide Imaging (WSI). Man versteht darunter die Erfassung, Verteilung und Speicherung von gescannten mikroskopischen Objektträgern, also von sehr großen Bildern bzw. Bildstapeln. Zu klären ist die Realisierung des WSI und die Möglichkeiten herkömmlicher Kompressionsverfahren.

Hierzu werden zunächst die Aufgaben des WSI anhand eines Image Distribution Frameworks (IDF) modelliert und anschließend die bekannten Kompressionsverfahren hinsichtlich ihrer Einsetzbarkeit in einem IDF bewertet. Abschließend wird die Anwendung von verlustbehafteter Bildkompression in der Digitalen Pathologie diskutiert.

Die praktischen Anforderungen an die Verarbeitung mikroskopischer Bilddaten definieren die Aufgaben der Bildverteilung. Sie muss den befundenden Ärzten die Bilddaten in hinreichender Qualität, Quantität und Geschwindigkeit zur Verfügung stellen.

#### 3.3.1 Bildqualität und Verfügbarkeit

Die Bildqualität wird wesentlich von der Orts- und Dichteaufösungen der eingesetzten Scanner bestimmt. Sie ist aus Sicht der Bildverteilung vorgegeben, hat jedoch Einfluss auf den zweiten Qualitätsfaktor, die verlustbehaftete Bildkompression. Wie und in welchem Maß sie Informationen aus den originalen Bildern entfernt, hängt vom verwendeten Algorithmus und seiner Parametrisierung ab. Dieser Faktor ist aus der Sicht der Bildverteilung beeinflussbar.

Ein weiterer Qualitätsfaktor ist die Geschwindigkeit der Bildverteilung. Auch hier steht am Anfang die Leistungsfähigkeit des Mikroskopiescanners und zwar diejenige Zeitspanne, die er zur Erfassung eines Objektträgers benötigt. Diese Zeitspanne ist ebenfalls vorgegeben und kann weit weniger beeinflusst werden, als die benötigte Zeit zur Datenübertragung der gescannten Bilddaten an die Akquisition. Deren Aufgabe ist die Kodierung (Komprimierung) des gescannten Bildes und die Integration in das Informationsmodell des Archivs. Kann man die benötigte Zeit zur Datenübertragung noch durch den Einsatz schneller Netzwerktechnologie verkürzen, so ist die benötigte Kompressionszeit von mehreren Faktoren abhängig. Zum Einen haben unterschiedliche Kompressionsverfahren auch unterschiedliche Anforderungen an den Ressourcenbedarf, zum Anderen beeinflussen auch die originalen Daten des Scanners den Kompressionsaufwand hinsichtlich der zur Dekompression notwendigen Rechenzeit. Liefert der Scanner im Original unkomprimierte Bilder, dann ist diese Rechenlast geringer, dafür steigt der Aufwand an Übertragungsleistung an. Komprimiert der Scanner die Bilder in einem eigenen Format vor der Übertragung (oder sogar schon bei der Bildfassung), dann muss die Akquisition dieses Format kennen, um sie vor der Kodierung in das Kompressionsformat der Bildverteilung umzuformen. Optimal wäre die scannerseitige Kompression in exakt der Art und Weise, wie sie die Bildverteilung benötigt. Da dies jedoch leider selten der Fall ist, kommt der benötigten Zeit zur Kompression der

Bilddaten die größte Bedeutung zu. Sie kann aus Sicht der Bildverteilung am ehesten optimiert werden. Hierdurch wird deutlich, welche Bedeutung Standardisierungen für die effiziente Funktion eines Gesamtsystems haben.

Sind die Bilddaten zur Bildverteilung vorbereitet, müssen sie in das Archiv integriert werden. Dies sollte nach Möglichkeit keine weiteren Übertragungen erfordern, d.h. die Kodierung der Bilddaten sollte schon an derjenigen Hardware stattfinden, von der das Archiv die Bilddaten anschließend dem Arzt zur Verfügung stellt. Hierbei ist das Qualitätskriterium die benötigte Darstellungszeit. Da eine vollständige Bildübertragung aufgrund der Größe ausscheidet, ist die Zeit von Bedeutung, die die Bildverteilung benötigt, um einen verlangten Bildausschnitt anzuzeigen (Streaming). Diese Zeitspanne wird bei jedem Bildaufruf benötigt, weshalb das Augenmerk auf der Verkürzung der zur Bilddarstellung notwendigen Zeit liegen sollte. Dies kann durch eine Optimierung der bei der Kompression entstehenden Daten erfolgen. Ihre Struktur hat entscheidenden Einfluss auf die Leistungsfähigkeit der zur späteren Bildverteilung eingesetzten Server. Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass die Qualität der Bildverteilung in der Digitalen Pathologie entscheidend durch die Qualität des angezeigten Bildes und der Zeitspanne bis zu dessen Verfügbarkeit bestimmt wird. Die Bildqualität ist steuerbar durch den Einsatz und die Parametrisierung der Kompressionsverfahren. Die Zeitspanne bis zur Verfügbarkeit kann hinsichtlich der Kompressionsdauer und der Bildverteilungsdauer beeinflusst werden, wobei der Kompressionsdauer entscheidende Bedeutung zukommt, da die Qualität der Kompression den Aufwand bei der späteren Bildverteilung erheblich mitbestimmt.

### 3.3.2 Funktionalität

Neben der Qualität ist die Funktionalität bestimmend bei den Anforderungen an die Bildverteilung. Im Wesentlichen sind dies Kompressions- und Dekompressionsleistung sowie Anpassbarkeit an zusätzliche Anforderungen.

Bei der Kompression bestimmt, neben den benötigten Ressourcen, auch der Grad der Kompression die Leistungsfähigkeit: Wie stark kann die benötigte Speichergröße eines Bildes bei gleichem Informationsverlust reduziert werden und wie groß ist dann der benötigte Rechenaufwand, um aus diesem Bild einen gewünschten Bildausschnitt in entsprechender Auflösung zu dekomprimieren? Bei verlustfreien Kompressionen ist der Kompressionsgrad begrenzt, er richtet sich nach der Art des Bildinhaltes und nach dem eingesetzten Rechenverfahren. Für höhere Kompressionsraten, wie sie für die Digitale Pathologie nötig sind, ist ein Verlust an Information unumgänglich. Funktional muss die Bildverteilung daher eine Steuerung der Kompressionsrate sowie eine Maßangabe zum erfolgten Informationsverlust ermöglichen. Mathematisch ist dieses Maß eine gewichtete Differenz zwischen den Bildpunkten des Originalbildes und dem wieder dekomprimierten Bild. Diese Angabe bezieht sich jedoch lediglich auf den nachrichtentechnischen Informationsverlust und nicht auf den tatsächlichen Verlust an medizi-

nisch relevanter Bildinformation. Diese subjektive Größe kann nur qualitativ beurteilt werden.

Die Funktionalität einer Bildverteilung besteht weiterhin aus den Möglichkeiten des Bildabrufes. Das Archiv verwaltet die gespeicherten Bilder in einem Informationsmodell und beantwortet Anfragen durch Auswertung von Anfrageschlüsseln (Query). Nachdem eine abfragende Instanz so Informationen über den Bildbestand erhalten hat, fragt sie die eigentlichen Bilddaten ab (Retrieve). Diese Wiedergewinnung kann bei kleinen Bildinstanzen direkt erfolgen, das Archiv sendet alle angeforderten Bilder direkt an das Ziel. In der Digitalen Pathologie überschreiten die Bildgrößen das praktikable Maß, der Bildabruf muss schrittweise erfolgen, für jeden verlangten Bildausschnitt eine Antwort mit reduzierten Bildgrößen in der Antwort (Streaming). Hierzu gibt es zwei mögliche Ansätze:

- a) Realisierung der Bildreduktion im Archiv selbst
- b) Realisierung der Bildreduktion in externem Streamingserver

Bei der Bildreduktion im Archiv selbst soll das Archiv dazu in der Lage sein, kleine Bildausschnitte des großen Präparates einzeln wiederzugeben (Abbildung 8).

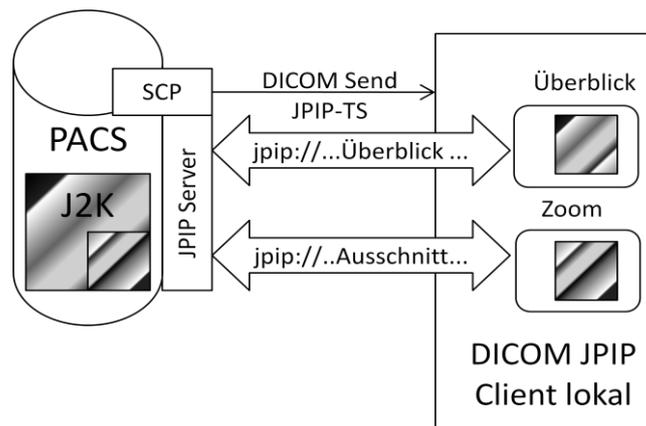


Abbildung 8 : JPIP Streaming in DICOM integriert

Es bekam diese Bilder vorher entweder als ein großes Bild oder als eine geordnete Struktur von vielen kleinen Bildern innerhalb einer Instanz. Die Abfrage kann durch herkömmliche Retrieve- und Bildklassen stattfinden. Im zweiten Ansatz überlässt man die eigentliche Bildkommunikation einem speziellen Streamingserver (z.B. JPIP), das Archiv liefert lediglich eine Referenz auf das Bild mittels einer referenzierenden Transfer Syntax, so dass es von diesem externen Server abgerufen werden kann. Für die Darstellung ist ein zum Server passender Viewer nötig (z.B. JPIP-Viewer).

### 3.3.3 Zukunftssicherheit und Organisation des Datenbestandes

Weitere Anforderungen an die Bildverteilung sind organisatorischer Natur. Die Bildverteilung komprimiert die Bilddaten in ein zur Verteilung benötigtes Kompressionsformat und legt diese Daten in einer internen, meist auf Dateien basierenden, Struktur in der Speicherschicht des Archivs ab.

Da die zur Kompression benötigten Ressourcen erheblich sind, ist dieser Schritt als Investition zu verstehen: In der bisherigen Auffassung von medizinischen Bildarchiven spielte die Kompression eine untergeordnete Rolle. Einerseits fand die Kompression bisher verlustfrei statt, was eine Rekompresseion ermöglichte, andererseits waren die hierfür nötigen Ressourcen überschaubar. In der Digitalen Pathologie ändert sich beides. Eine verlustbehaftete Kompression darf nur genau einmal angewendet werden, eine spätere Rekompresseion ist aufgrund des zusätzlichen Informationsverlustes nicht erlaubt. Deshalb bestimmt das eingesetzte Kompressionsverfahren den zukunftssicheren Betrieb der Bildverteilung von Anfang an. Auch die Steuerung (Parametrisierung) der eingesetzten Verfahren muss von Anfang an effizient und korrekt sein, da eine nachträgliche, erneute oder reorganisierende Kompression aufgrund der verfügbaren Ressourcen ausscheidet.

Hinsichtlich der Auslieferung der Bilddaten ist eine Integration in bestehende Standards unabdingbar. Dies ist vor allem der DICOM Standard. Die Bildverteilung muss die Daten also in einer Form wiedergeben können, die einen Zugriff durch die Serviceklassen von DICOM erlaubt, ohne dabei den Server durch unnötige Umformungen zu belasten. Auch dieses Kriterium bestimmt erheblich die Zukunftssicherheit des Gesamtsystems, sowie die Erweiterbarkeit und die Austauschbarkeit des verwendeten Kompressionsverfahrens. Hierbei handelt es sich um die Anforderung, die Bildverteilung an den technischen Fortschritt anpassen zu können. Da die Kompressionsverfahren ständig weiter entwickelt werden, muss die Bildverteilung der digitalen Pathologie dazu in der Lage sein, diesen Evolutionen durch den Einsatz verschiedener Bildverteilungsschichten zu begegnen. Zum Einen sollen effizientere Algorithmen und besser angepasste Hardware zum Einsatz kommen können und zum Anderen sollen auch zukünftig die mit heutigen Mitteln komprimierten Bilddaten lesbar sein. Eine solche parallele Integration verschiedener Bildverteilungsformate hat zudem den Vorteil, dass unter bestimmten Umständen auch herstellerepezifische Formate vollständig integriert werden können.

Eine weitere Anforderung an die Bildverteilungsschicht ist die Organisation der entstehenden Daten innerhalb der Serverarchitektur. Diese Organisation bestimmt die Leistungsfähigkeit der Betriebssysteme, vor allem bei größerem Füllungsgrad der Speichermedien. Theoretisch ist es egal, ob ein gescanntes Bild in einer oder in mehreren Dateien abgelegt wird. Aus der Praxis ist jedoch bekannt, dass Dateisysteme mit zunehmender Anzahl von Dateien langsamer werden. Eingesetzte Kompressionsverfahren müssen demnach entsprechend der zur Verfügung stehenden Architektur flexibel sein und sich der Speicherschicht anpassen können.

### 3.3.4 Image Distribution Framework

Ein Image Distribution Framework (IDF) ist ein Framework, dessen Komponenten den am WSI beteiligten Applikationen die Bildverarbeitung ermöglicht. Es ergibt sich die Definition des IDF für die vier beteiligten Funktionsgruppen:

- Scanner (Bilderfassung)
- Akquisition (Modalität)
- Archiv (Streaming Server)
- Visualisierung / Anzeige (Viewer)

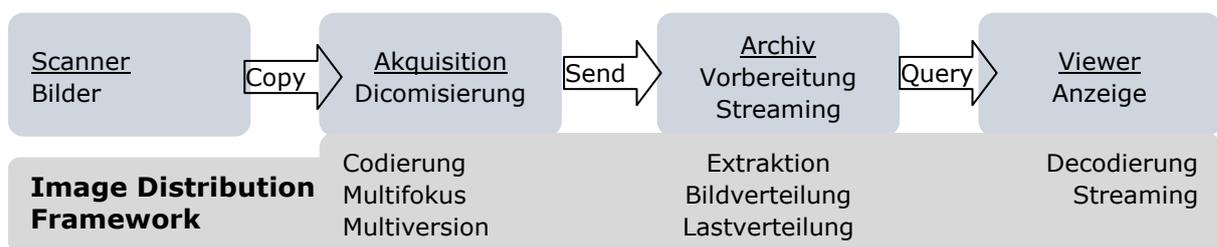


Abbildung 9 : Aufgaben der Komponenten der Bildverteilung

Das IDF muss diesen die folgenden Funktionalitäten zur Verfügung stellen:

Der Scanner bildet mit der Akquisition eine Einheit. Die einzeln zur Verfügung gestellten Bilder müssen entweder komprimiert werden oder die gelieferten Kompressionen müssen beibehalten werden. Bilden mehrere Bilder eine Einheit, z.B. bei räumlichem Bezug in Form von Fokusebenen, dann muss das IDF hierfür einen zusammenfassenden Mechanismus enthalten (Bildstapel) [Kal082]. Die Art und der Grad der Kompression müssen im IDF steuerbar sein. Die Akquisition besitzt genauere Informationen über den Inhalt der gescannten Bilder und steuert hiermit die Kompressionsfunktionalität des IDF.

Das Archiv erhält die so an der Akquisition vorbereiteten Bildstapel und stellt sie zum stufenweisen Bildabruf zur Verfügung. Hierzu benötigt das Archiv eine entsprechende Komponente des IDF. Dieser Streamingserver muss dazu in der Lage sein, Ausschnittsanfragen der Bildabrufkomponente (siehe unten) mit den angeforderten Bildausschnitten zu beantworten. Dabei ist zu fordern, dass der Server selbst mit einem Minimum an Rekodierungsaufwand belastet wird.

Für die Visualisierung enthält das IDF eine Abfragekomponente, die Benutzeranforderungen bezüglich der anzuzeigenden Bildausschnitte in Serveranfragen an das Archiv übersetzt und die gelieferten Bildausschnitte visualisiert bzw. an die Viewer Applikation zur Anzeige übergibt.

Das IDF benötigt demnach die folgenden Einzelfunktionalitäten:

- Kompression (Coding)
- Skalierte Verteilung der komprimierten Bildausschnitte (Streaming)
- Abfrage der Bildausschnitte und Dekompression (Decoding)

Von besonderer Bedeutung ist hierbei die Fähigkeit des Streamingsservers, angefragte Bildausschnitte in komprimierter Form auffinden und ausliefern zu können. Dies ergibt eine Entlastung des Servers und eine Minimierung der Netzwerklast, da die Dekompression erst in der anzeigenden Applikation erfolgen kann.

Da ein effizientes Streaming nur möglich ist, wenn die Bilddaten in einer hierarchischen Struktur organisiert sind (Progression), muss dem Server diese Struktur mitgeteilt werden. Die Struktur selbst entstand vor der Archivierung in der Akquisition. Diese ist also schon bei der Kompression der Bildstapel für die spätere Effizienz der Bildverteilung verantwortlich. Hieraus ergibt sich die Bedeutung des IDF für eine effiziente Bildverteilung in der Digitalen Pathologie. Alle drei Komponenten müssen so aufeinander abgestimmt sein, dass eine sinnvolle Aufteilung der Rechenlast zwischen Modalität, Archiv und Viewer gewährleistet ist. Das IDF dehnt sich somit über den gesamten Arbeitsablauf des WSI aus und muss als einheitliche Schicht betrachtet werden.

Weiterhin ergeben sich folgende Vorteile aus der Definition eines IDF mit einheitlichen Schnittstellen:

- Austauschbarkeit von Kompressionsformaten
- Parallelbetrieb verschiedener Formate
- Integration proprietärer Formate
- Möglichkeit der Standardisierung

Die definierten Anforderungen an die Bildverteilung dienen im folgenden Kapitel zur Bewertung der gängigen Kompressionsverfahren für das WSI.

### **3.4 Kompressionsverfahren für die Digitale Pathologie**

Nach der Definition der Anforderungen der Bildverteilung der Digitalen Pathologie als Image Distribution Framework (IDF) kann nun die Bewertung der gängigen Kompressionsverfahren hinsichtlich ihrer Eignung für das Whole Slide Imaging (WSI) erfolgen.

#### **3.4.1 WSI mit JPEG**

Der JPEG-Standard [JPE07] ist weit verbreitet, hat jedoch einige Nachteile, hauptsächlich durch Limitierungen bedingt durch sein Alter. Vor allem erlaubt JPEG nicht die Kompression von WSI Bildern, da er keine Kodierung von Spalten- oder Zeilenanzahlen größer 64k zulässt. Die Digitale Pathologie benötigt jedoch solche Bildgrößen. Weitere Einschränkungen existieren bezüglich der Bittiefe, der Trennung des verlustfreien und des verlustbehafteten Algorithmus sowie den Kantenartefakten [Clu02] bei höheren Kompressionsraten. JPEG hat bei größeren Kompressionsraten (>20:1) entschei-

dende Nachteile im Vergleich zu JPEG2000 [Far04]. Bewertet wurden die Bildartefakte bei verschiedenen Kompressionsraten zwischen den beiden Kompressionsverfahren. Die Auswertung erfolgte subjektiv durch Betrachter (Mean Opinion Score – MOS) und objektiv durch Berechnung der PSNR (Peak Signal Noise Ratio). Der subjektive MOS ergab einen Vorteil für JPEG bei kleinen Kompressionsraten ( $< 20:1$ ), darüber komprimierte JPEG2000 besser. In der objektiven Auswertung des PSNR wird JPEG2000 für alle Kompressionsraten besser bewertet. Bemerkenswert ist die Einstufung von mittleren Kompressionsraten von bis zu  $100:1$ .

Die begrenzte Anzahl von Zeilen und Spalten erfordert die Aufteilung von größeren Bildern in mehrere Einzelbilder. Diesen Ansatz vertritt auch ein Teil der Arbeitsgruppe 26 des DICOM Standards (WG26). Die vorgeschlagene Funktionsweise der IDF ist hier eine Zerlegung des Gesamtbildes in pyramidenartig gestufte Einzelbilder mit immer kleineren Auflösungen und eine Ablage dieser Einzelbilder im Archiv, wobei eine Kompression optional ist. Die Einzelbilder müssten hierfür in räumliche Relation zueinander gesetzt werden, was wiederum eine neue Bildklasse für das WSI in DICOM erfordern würde. Der Vorteil dieser Einzelbild-IDF wäre die Möglichkeit mit herkömmlichen Viewern auf die Bilder zugreifen zu können. Ob dies in der Praxis funktionieren würde, ist jedoch fraglich. Viel mehr wiegt der Nachteil, dass dem Archiv durch diesen Ansatz die Verwaltung der räumlichen Zuordnungen der Einzelbilder aufgelastet wird. Die Viewerkomponente würde für jeden darzustellenden Bildausschnitt unterschiedliche Instanzen aus dem Archiv abrufen. Durch ein herkömmliches Query/Retrieve ist dies nur schwer realisierbar, da zurzeit aktuelle Archivsoftware (PACS) nicht auf diesen Anwendungsfall ausgelegt ist. Es ist vielmehr zu erwarten, dass die Archivserver die nötigen, vielfach wiederholten und ständig existierenden Q/R-Zugriffe, nicht in hinreichend schneller Zeit beantworten können, um ein flüssiges virtuelles Mikroskopieren zu erlauben. Weiterhin müssten alle Bilder als einzelne Instanzen (statt als einzelne Frames einer einzigen Instanz) im Archiv gespeichert werden, da es noch keine Möglichkeit in DICOM gibt, einzelne Frames eines großen Bildes losgelöst abfragen zu können. Das hierzu geplante DICOM Supplement 119 wird zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Arbeit zwar akzeptiert sein, es ist jedoch einerseits für einen anderen Zweck gedacht und erfordert andererseits solch tiefgreifende Änderungen innerhalb der Archivarchitekturen, dass eine integrierende IDF einfacher realisiert werden kann als diese Einzelbild-IDF. Im folgenden Kapitel wird zu sehen sein, wie diese Belastung durch eine integrierende IDF in einen speziell dafür konstruierten Streaming-Server verlagert werden kann.

Hinsichtlich der Forderung nach einer zusammenfassenden Organisation von aufeinander bezogenen Einzelbildern (Fokusebenen) hat diese Einzelbild-IDF mit JPEG ebenfalls keine Mechanismen zu bieten. Diese Zuordnungen müssen demnach ebenfalls im Archiv selbst realisiert werden, was eine zusätzliche Belastung zur Folge hat. Darüber hinaus können auch keine Vorteile aus Bildähnlichkeiten zur Kompression gezogen werden. Die einzelnen Ebenen der Pyramiden haben weiterhin keine

Kenntnis voneinander, was eine Mehrfachspeicherung von Bildinhalten bewirkt. Auch diese Nachteile werden im folgenden Abschnitt betrachtet.

### 3.4.2 WSI mit JPEG2000 und JPIP

Die grundlegende Funktionsweise des Bildkompressionsstandards JPEG2000 und des Verteilungsprotokolls JPIP wurden schon im Abschnitt 3.2.3 erläutert. JPEG2000 erlaubt die Kompression der Bilddaten des WSI, da es nahezu keine Limitierung der Bildabmessungen hat. Auch die Beschränkung des resultierenden Bitstromes auf 4GB, wie er in der Literatur zu finden ist, ist falsch. Tatsächlich ist die Größe eines JPEG2000 Bitstroms in der Praxis lediglich physikalisch begrenzt.

Die Kompression eines JPEG2000-Bildes erfordert mehr Ressourcen und damit auch mehr Zeit als die eines JPEG-Bildes. Dieser Nachteil muss jedoch in Kauf genommen werden, da JPEG als WSI Kompression ausscheidet. Durch die Möglichkeit der direkten Verwendung von JPEG2000 Dateien zur Bildverteilung durch einen JPIP Streaming-Server, wird der zeitliche Nachteil desweiteren wieder aufgehoben. Da WSI Bilder in der für die Digitale Pathologie nötigen Auflösungsprogression kodiert werden können, sind die Daten für den effizienten Abruf durch das JPIP Protokoll schon vorbereitet.

Die Erweiterung des JPEG2000 auf Multi-Documents erlaubt die Zusammenfassung von Bildstapeln innerhalb einer Datei. Hieraus resultiert die geforderte, verbesserte Handhabbarkeit innerhalb des Archives und auch die Möglichkeit Bildähnlichkeiten zur stärkeren Kompression auszunutzen.

Sowohl JPEG2000 als auch JPIP sind in den DICOM Standard integriert. Da es sich bei beiden um anerkannte Standards handelt, ist der Forderung nach Zukunftssicherheit ebenfalls entsprochen. Das JPIP-Protokoll zur streaming-basierten Bildverteilung ermöglicht die Realisierung der geforderten IDF Komponenten zur Bildverteilung (Streaming-Server im Archiv und Streaming-Client im Viewer). Da es sich im Gegensatz zu proprietären Streamingprotokollen von Herstellern um öffentliche Standards handelt, ist eine Integration in Standardsoftware (z.B. WEB Browser) zu erwarten.

Der JPEG2000-Standard erlaubt es, den Bitstrom in einer für die Bildverteilung optimierten Ordnung zu organisieren. Dieses EBCOT Verfahren (Embedded Block Coding with Optimized Truncation) unterstützt die streaming-basierte Bildverteilung schon bei der Kompression. Anders gesagt, werden die Rechenlasten, die in bisherige WEB-basierten Bildverteilungen bei jedem Bildabruf wiederholt aufzuwenden waren, nunmehr nur noch einmalig bei der Kompression aufgebracht. Die komprimierten Bilddaten werden auf ein höheres Informationsniveau gehoben, was zwar ein Mehr an Ressourcen zu Beginn erfordert, sich jedoch später bei der Verwendung der Bilder wieder auszahlt.

Zusammenfassend kann man die technische Eignung von JPEG2000 und JPIP zur Realisierung eines IDF für WSI feststellen. Die beiden Standardteile erlauben es, den geforderten Kompromiss bei der Aufteilung der Rechenlasten herzustellen und bieten

die notwendigen Möglichkeiten zur Kompression sowie der Organisation des komprimierten Bitstromes. Diese Einschätzung teilen auch [Tuo07] und [Kri04] .

### 3.4.3 WSI mit Bildzerteilung

Neben den Bildverteilungsansätzen mit Einzelbildern und den integrierenden IDFs gibt es noch eine dritte Variante der Bildverteilung, die ausschließlich auf die Zerlegung großer Bilder in eine sehr große Anzahl von kleinen Bildern setzt. Ein Beispiel dieses Ansatzes ist Zoomify [Zoo08] . Auf den ersten Blick ist dieser Mechanismus vergleichbar mit dem Ansatz der JPEG-Dateien. Im Unterschied hierzu entstehen jedoch erheblich mehr Einzeldateien und diese werden von den zur Verfügung stehenden Softwarepaketen nicht in einem PACS abgelegt. Stattdessen organisieren diese Frameworks die Bildverteilung durch die Anordnung in Verzeichnissen innerhalb des Dateisystems des Serverbetriebssystems. Dies hat eine erhebliche Belastung des Servers zur Folge, sowie eine Beschränkung der Anzahl der so zu speichernden Bilder, da die Kapazitäten des Servers hinsichtlich Verzeichnissen und Dateien schnell erschöpft sind. Weiterhin stellen diese Frameworks in der Regel nur eine simple Viewerkomponente zur Verfügung, die mittels aktiven Inhalten auf der Clientseite arbeiten (Flash) [Ado08] . Dies ergibt Probleme im breitflächigen Einsatz, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass aktive Inhalte verboten sind oder nicht die notwendige Version der aktiven Ausführungsschicht vorhanden ist.

Der wesentlichen Nachteil jedoch sind die proprietären Protokolle, mit denen diese Softwarepakete arbeiten. Sie können nicht in den DICOM Standard integriert werden, was sie von der weiteren Betrachtung ausschließen. Die Nichteignung wurde ebenfalls von [Tuo07] bestätigt.

## 4 Problemanalyse der Digitalen Pathologie

### 4.1 Analyse Digitale Pathologie

#### 4.1.1 Zielbestimmung

Digitale Pathologie (DP) ist einerseits die digitale Abwicklung des pathologischen Arbeitsprozesses (Workflow) und andererseits die Erfassung, Verteilung und Archivierung von eingescannten, mikroskopischen Objektträgern sowie sonstiger Dokumente. Die Systemziele der Digitalen Pathologie sind in der Tabelle 1 aufgelistet.

System	Aufgabe	Ziel
Informationssystem der Pathologie (IS-P)	Unterstützung des kompletten Arbeitsablaufes	Reduktion des Verwaltungsaufwandes und Verbesserung des Arbeitsablaufes
Material- und Dokumentenverwaltung	Fallerzeugung, Bild- und Dokumentenerfassung	Verbesserung und Organisation der Dokumentation
Mikroskopie	Mikroskopische Befundung	Digitale Erfassung, Verteilung und Anzeige von Objektträgern
Diagnose / Befundung	Fallbasierte Präsentation und Bearbeitung aller Bild- und Fallinformationen	Vollständig digitale Visualisierung, Beurteilung und Befundung aller zu einem Fall verfügbaren Informationen.
Archiv	Digitale fallbasierte Archivierung	DICOM kompatibler Empfang, Organisation und Verteilung aller Bild- und Befundinformationen.

Tabelle 1 : Systemziele der Digitalen Pathologie

#### 4.1.2 Systemeinsatz

Die allgemeinen Anforderungen setzen sich aus Zielgruppen und Anwendungsbereichen zusammen. Die Zielgruppen der Digitalen Pathologie sind in der Tabelle 2 aufgeführt.

Pathologie	Fälle pro Jahr	Anforderungen
Klein	< 5000	Auftragsarbeit
Mittel	< 10.000	Grundversorgung
Groß	< 20.000	Forschung, Lehre, Telepathologie, Kompetenzzentrum
Sehr große	> 20.000	

Tabelle 2 : Zielgruppen der Digitalen Pathologie

Die Digitale Pathologie unterstützt Pathologien jeder Größe durch den Einsatz eines pathologischen Informationssystems (IS-P). Dieses verwaltet fallorientiert Objekte, Dokumente und Personal- sowie Materialeinsatz.

Schon kleine Pathologien können den Aufwand der Dokumentation in den Bereichen Materialeingang und Makroskopie durch den Einsatz digitaler Bildverarbeitung reduzieren. Voraussetzung hierfür ist eine einfache und solide Bilderfassung und Archivierung. Die digitale Umsetzung der Mikroskopie in Form der Virtuellen Mikroskopie (VM) ist für die Zielgruppe der großen und sehr großen Pathologien interessant. Die Anforderungen an die Bildverarbeitung sind hierbei so hoch, dass sie zurzeit nur von universitären Abteilungen erfüllt werden können, zum Teil auch durch die Integration schon bestehender Infrastruktur. Dies kann sich jedoch mit zunehmender Verfügbarkeit großer Speicher- und Netzwerkressourcen rentabler gestalten. Die Vorteile der Virtuellen Mikroskopie für Konsilfälle und für die medizinische Ausbildung sind groß genug, um den Aufwand auch dann zu rechtfertigen, wenn nur ein Teil der Fälle vollständig digital bearbeitet werden.

Anwendungsbereiche der Digitalen Pathologie sind:

- Informationssystem für jede Pathologie
- Makroskopie- und Dokumenten-PACS für mittlere und große Pathologien
- Mikroskopie-PACS für große und sehr große Pathologien

### 4.1.3 Systemübersicht

Die Arbeitsbereiche der Pathologie sind:

- Verwaltung des Materials (Präparate), der Ressourcen und der Fälle (für alle Systemteile)
- Materialeingang (Anlegen eines Falles)
- Zuschnitt und Makroskopie (Beginn der Befunderstellung)
- Erstellung der Schnitte und Objektträger (Vorbereitung der Mikroskopie)
- Mikroskopische Beurteilung der Fälle, auch mehrfach von verschiedenen Personen (Befundbearbeitung)
- Abschluss eines Falles (Befundvalidierung und Archivierung)

Ein IT-System der DP wird von folgenden Personen genutzt:

- MTA – Eintragen der Arbeitsschritte und Scannen der Objektträger
- Arzt – Protokollierung, Diagnose, Telepathologie
- Verwaltungspersonal – Sekretariat, Sonstige.
- Administrator – Konfiguration und Kontrolle des Systems
- Lernende – Abfrage von Bilddaten zu Ausbildungszwecken

Die Systemumgebung der Digitalen Pathologie wird in Tabelle 3 dargestellt.

## 4 Problemanalyse der Digitalen Pathologie

Akteur	Schnittstelle	Erwartung
Einsender / Abteilung	Fragestellung und Material (Einführungsschein)	Diagnose und Befund
MTA	Arbeitsschrittinformationen	Identifikation, Erfassung und Steuerung von Fallinformationen
Arzt	Fallinformationen (Bild und Befund)	
Studenten / Lehre allgemein	Anonymisierte Fallinformationen	Verbindung zwischen Aufgabenstellung und Diagnose
Administrator	Privilegiertes Systemzugriff	Kontroll- und Konfigurationsmöglichkeiten
Archiv	Bild- und Befunddokumente	Zwischenspeicherung der Arbeitsschritte und dauerhafte Archivierung
Konsiliarzt	Informationen von meist komplexen Fällen	Zweitmeinung

Tabelle 3 : Systemumgebung der Digitalen Pathologie

### 4.1.4 Systemfunktionen

#### Hauptfunktionen

Die digitale Abwicklung des pathologischen Arbeitsprozesses sollte durch ein verteiltes System mit Komponenten und Schnittstellen zwischen ihnen realisiert werden. Dies erleichtert die Systemerstellung, führt zu besserer Funktionalität und ermöglicht den Austausch einzelner Komponenten.

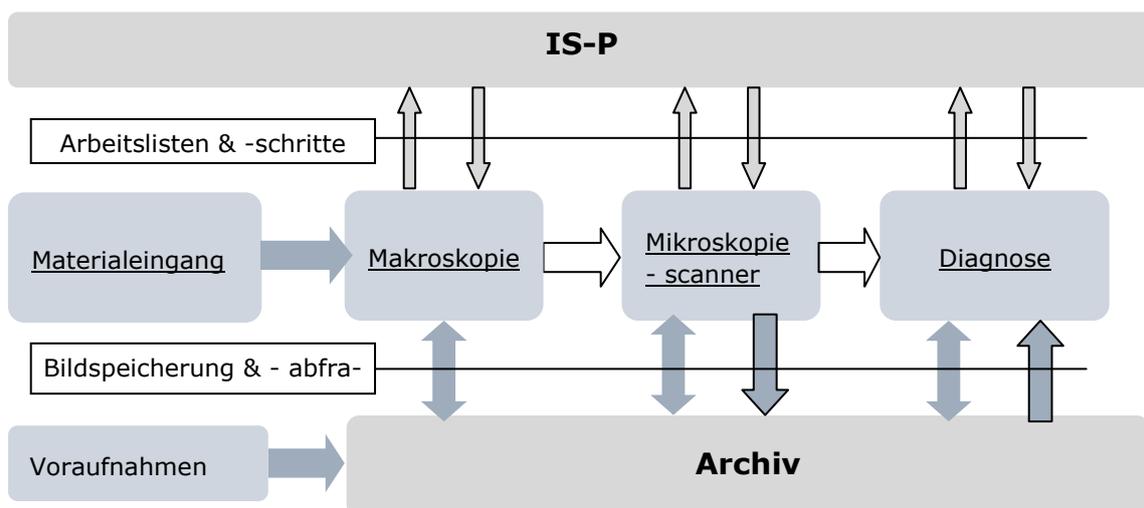


Abbildung 10 : Funktionsdiagramm der DP mit Informations- und Datenfluss

Der Materialeingang sendet eventuell eingescannte Dokumente in das Archiv. Die Makroskopie erzeugt Bilddaten durch digitale Fotografie, während der Mikroskopiescanner die WSI (Whole Slide Imaging) Bilddaten erzeugt. Zur Diagnose ist ein Arbeitsplatz nötig, der sowohl Bild- und Befunddaten anzeigt, als auch Modifikationen durch Ergänzungen daran zulässt (Reports und Annotationen).

### *Arbeitsablauf der Digitalen Pathologie*

Der normale Arbeitsablauf (Workflow) beginnt aus der Sicht der IT mit der Erfassung des Falles. Dies sind alle zu einem Zeitpunkt bzw. zu einer Fragestellung eingesandten Materialien und Daten. Der folgende Bearbeitungsmodus hängt von der Art des Materials ab. Flüssigkeiten und Punktate werden zytologisch bearbeitet. Das Material wird dabei direkt auf Objektträger aufgebracht, fixiert und gefärbt. Biopsien und Operationspräparate erfordern eine aufwändigere Bearbeitung. Das gesamte Material oder Gewebeproben des Materials wird untersucht und unter Umständen nach der Fixierung in Paraffin oder Kunststoff eingebettet. Hierbei können zur Dokumentation Fotos entstehen. Von den Paraffinblöcken werden mit Mikrotomen wenige Mikrometer feine Schnittpräparate auf Objektträger aufgezogen und gefärbt. Bei der Schnellschnittuntersuchung werden Objektträger mit Schnittpräparaten von gefrorenem Gewebe erstellt und gefärbt. Sämtliche Objektträger werden anschließend durch einen Objektträger-scanner digitalisiert, in einem Bildarchiv zentral abgelegt und dienen von dort aus zur Diagnose durch ein entsprechendes Programm, das einerseits die Bilder visualisiert und andererseits dem Arzt die Möglichkeit zur Erzeugung von Markierungen (Annotationen) im Bild gibt. Diese Anmerkungen werden als Ergänzungen zum Bild (in Presentation States) an das Archiv gesendet und fortan zusammen mit dem Bild verteilt.

Eine weitere Möglichkeit zusätzliche Informationen im Archiv abzulegen sind Structured Reports (SR). Sie enthalten Informationen zu den Befundungen eines Falles. Jeder Durchlauf des zyklischen Befundungsprozesses erzeugt einen weiteren SR. In diesem sind Informationen zu den durchgeführten Arbeitsschritten abgelegt. Insbesondere kann der Arzt hier Bildpositionen (Ausschnitte) in Bildern mit Texten und anderen Informationen verknüpfen, was in den folgenden Arbeitsschritten die Wiederauffindbarkeit von Beobachtungen verbessert.

Ergänzend können dem Pathologen auch vorhandene Informationen und Voraufnahmen digital zur Verfügung gestellt werden. Diese werden entweder als Kopien im Archiv abgelegt oder über einen WEB-basierten Zugriff abteilungsübergreifend direkt zur Verfügung gestellt (elektronische Patientenakte).

Der gesamte Arbeitsablauf wird durch Informationen aus und an das IS-P unterstützt. Das IS-P stellt hierbei Arbeitslisten zur Verfügung und gibt einerseits Aufschluss über die zu erledigenden Tätigkeiten und überträgt andererseits Informationen, die zur Identifikation und Einordnung der entstehenden Dokumente dienen (z.B. Auftragsnummern, die in die DICOM Dokumente eingebettet werden).

#### 4 Problemanalyse der Digitalen Pathologie

Den Status der Arbeitsschritte melden die Systemteile an das IS-P zurück. Diese Informationen können weiterhin Daten zum Zeit- und Materialaufwand enthalten. Eine weitere Ergänzung ist die anonymisierte Nutzung von ausgewählten Fällen zur medizinischen Ausbildung. Die virtuelle Mikroskopie dient hierbei zur Präsentation der Objektträger ohne Verwendung eines konventionellen Mikroskops. Eine WEB-basierte Bildverteilung erlaubt die Verknüpfung von Bild- und Befundinformationen mit herkömmlichen Mitteln. Der abgesicherte Zugriff auf die Daten soll ebenfalls über das Internet erfolgen können.

##### *Funktionsbereiche der Digitalen Pathologie*

Die Funktionsbereiche eines Systems der Digitalen Pathologie werden für die Hauptfunktionen in der Tabelle 4 aufgeführt.

<b>Funktionsbereich</b>	<b>Aufgabe</b>	<b>Ergebnis</b>	<b>Identifikation</b>
Materialeingang	Erfassung von Material und Daten	Fallinformationen, Materialeinheiten	Fallnummer (Accession No.)
Makroskopie	Untersuchung der Gewebeproben, Festlegen der Untersuchungen	Paraffinblöcke, evtl. digitale Fotos	Blocknummern
Schnitterstellung & Färbung	Erzeugung der Objektträger für die Mikroskopie	Objektträger, gefärbt	Schnittnummern (Slide ID)
Sannen der Objektträger	Digitalisierung und Vorbereitung zur Bildverteilung	Komprimierte Bilddateien im Archiv	Bildbezeichner (Instance UID)
Automatisierte Auswertung	Optionale Auswertung der Bildinhalte (Segmentierung, Auszählung, etc.)	evtl. digitaler Auswertungsbericht	Auswertungsbezeichner (Procedure ID)
Befundung	Klärung der medizinischen Fragestellung	Digitaler Befund	Befundbezeichner (Procedure ID)
Ausbildung	Präsentation anonymer Präparate	WEB basierte Bildverteilung	URL

Tabelle 4 : Funktionsbereiche der Digitalen Pathologie

Um die Zusammenarbeit der einzelnen Systemteile zu realisieren, benötigen die beschriebenen Komponenten ein einheitliches Informationsmodell. Dieses legt die nach außen hin sichtbare Strukturierung der Daten fest und gibt den Inhalt der Schnittstellen vor.

#### 4.1.5 Systemdaten

Die zu speichernden Hauptdaten unterteilen sich in vier Kategorien:

1. Arbeitsablaufinformationen enthalten Angaben über Fälle und die durchgeführten Arbeitsschritte.
2. Befunddaten enthalten die erstellten Befunde zu jedem Fall in strukturierter Form.
3. Mikroskopische Bilddaten (Whole Slide Imaging) enthalten die eingescannten Objektträger in komprimierter Form.
4. Sonstige Bilddaten bestehen aus Voraufnahmen, Makroskopiebildern und eingescannten Dokumenten (z.B. Einlieferungsformular).

Das Mengengerüst und die Ablage der Hauptdaten wird in Tabelle 5 aufgestellt.

Hauptdaten	MB / Fall	Speicherort	Formate (Beispiel)
Arbeitsablauf	5-10 (je nach System)	IS-P	Proprietär
Befunddaten	2	Archiv	DICOM SR / CDA
WSI	2.000 - 10.000	Archiv	DICOM JPEG2000
Sonstige Bilder	5	Archiv	DICOM

Tabelle 5 : Mengengerüst der Digitalen Pathologie

Es ergibt sich das Hauptaugenmerk auf die Erfassung, die Verteilung und die Archivierung der mikroskopischen Bilder, da sie den Hauptanteil der Daten ausmachen.

#### 4.1.6 Systemleistungen

Die allgemeine Bearbeitung des Falles im IS-P besteht aus Aufnahme, Änderung und Steuerung. Arbeitslisten zur Dokumentenerstellung für Materialeingang, Makroskopie und Mikroskopie werden entweder automatisch oder durch Benutzeranforderung erstellt und den Zielsystemen zur Abfrage zur Verfügung gestellt. Die dazugehörigen Rückmeldungsinformationen von Materialeingang, Makroskopie und Mikroskopie werden vom IS-P entgegengenommen und fließen in Statusinformationen des Falles ein. Der Transport der erzeugten Bilddaten der Modalitäten ins Archiv unterscheidet sich für die Mikroskopie von der herkömmlichen Archivierung medizinischer Bilddaten durch die Größe der Dokumente. Alle Transporte werden vom Archiv asynchron quittiert. Die Arbeitslisten zur Fallbearbeitung für die Befundung werden aus der Ressourcenplanung generiert. Sie ermöglichen der Befundungssoftware auch das frühzeitige Laden der benötigten Dokumente.

Gescannte Objektträger ergeben sehr große Bilder (Whole Slide Imaging). Diese müssen dem Arzt in hinreichender Zeit und Qualität zur Verfügung gestellt werden. Die

## 4 Problemanalyse der Digitalen Pathologie

herkömmlichen Mechanismen der Bildverteilung werden hierzu nicht ausreichen, die Anforderungen der Digitalen Pathologie sind Kompression und Progression bezüglich Auflösung und Qualität.

Zusätzlich zu den Mikroskopien stellt die Übertragung und Darstellung sonstiger Bilder des Falles die gewöhnlichen Anforderungen an die Bildverarbeitung. Die Absicherung der Bildverteilung gegen unbefugte Zugriffe ist ein generelles Problem der medizinischen Bildverarbeitung. Die Mechanismen sollen die Zugriffe auf Abteilungen (z.B. Rechnergruppen) reduzieren und sind auch in die WSI-Verteilung zu integrieren. Die während der Befundung erzeugten Dokumente (Berichte und Bildanmerkungen) werden ebenfalls in das Archiv geschickt und von diesem asynchron quittiert. Nach der Rückmeldung der Arbeitsschritte der Befundung an das IS-P kann dieses entsprechend dem Status des Falles weitere Maßnahmen automatisch veranlassen. Ein Beispiel dafür wäre der automatische Abschluss des Falles und Maßnahmen bezüglich Unveränderlichkeit und Archivierung.

### 4.1.7 Qualitätsanforderungen

Die Qualitätsanforderungen ergeben sich aus Verfügbarkeit, Zuverlässigkeit und Anwendung (Useability) des Systems.

Die Verfügbarkeit der Bild- und Falldaten lassen sich unterteilen:

- Geschwindigkeit der Erstellung mikroskopischer Bilder
- Geschwindigkeit der Archivierung mikroskopischer Bilder
- Geschwindigkeit der Darstellung mikroskopischer Bilder
- Geschwindigkeit der Verfügbarkeit sonstiger Bilder
- Flexibilität und Geschwindigkeit der Schnittstellen des Arbeitsablaufs
- Darstellungsqualität der Bildkompression (Validierung durch klinische Studie)

Die Zuverlässigkeit des Gesamtsystems ist im Einzelnen:

- Ausfallsicherheit und Redundanz (Ersatz des virtuellen Mikroskops).
- Robustheit des Systems bei Wiederholung einzelner Bearbeitungsschritte (z.B. im Fehlerfall)
- Lokale Protokolle zur Problembehebung.
- Zentrale Protokolle zur Überwachung des Systems (Audit).
- Zukunftssicherheit durch öffentliche Standards (Bildkodierung und Bildverteilung).

Die Anwendbarkeit (Useability) der einzelnen Systemteile definiert sich durch:

- Einfache, intuitive Steuerung des Arbeitsablaufes bezogen auf den jeweiligen Arbeitsplatz.
- Fallbasierte Darstellung aller verfügbaren Informationen (z.B. als Hierarchie).
- Möglichst vollständige Umsetzung der Schnittstellenstandards

- Asynchroner Informationsfluss im Hintergrund (z.B. Senden, automatische Rückmeldungen)
- Zentrale Verwaltung und Verteilung von Schemata, Templates und Konfigurationen zur Vermeidung von Widersprüchen.

### 4.1.8 Ergänzungen

Neben dem dargestellten, einfachen Arbeitsablauf bestehen Abweichungen und Wiederholungen, da die Befunderstellung der Pathologie ein zyklischer Prozess ist. Dies erfordert die Möglichkeit zur Wiederholung einzelner Arbeitsschritte, bis hin zur kompletten Fallbearbeitung (Zweitmeinung). Andere Arbeitsschritte können in abgewandelter Form parallel zum Arbeitsablauf erneut stattfinden (zusätzliche Färbung weiterer Schnitte) [Kal05].

Ergänzend zur Digitalisierung der Präparate muss auch noch die herkömmliche, konventionelle Mikroskopie möglich sein. Dies ergibt sich aus der Annahme, dass nicht alle Arten von Präparaten digitalisierbar sein können sowie aus der Forderung nach Ausfallsicherheit. In diesem Fall ist die Integration der Mikroskopfotografie gefordert. Weiterhin wird ein Projekt dieser Größenordnung in der Regel schrittweise eingeführt, weshalb Teile des Arbeitsablaufes oder Teile der Organisation jeweils digital oder konventionell arbeiten müssen.

Die asynchrone Bearbeitung der Fälle stellt eine besondere Herausforderung dar. Darunter versteht man die zeitliche Überlappung, Verschiebung oder gar die Vertauschung von Arbeitsschritten. Zwar gibt die Pathologie naturgemäß einen sequentiellen Arbeitsablauf vor (Präparat, Zuschnitt, Färbung, ...), jedoch sollte, dort wo möglich, die Blockierung eines Arbeitsschrittes durch den vorhergehenden ausgeschlossen werden. Die schnelle Arbeitsweise der Pathologen stellt zusätzliche Anforderungen an das System. Da die herkömmliche Arbeitsgeschwindigkeit nicht verzögert oder behindert werden darf, müssen Fallpräsentation und –bearbeitung ohne unnötige Eingaben abgewickelt werden. Der Einsatz von zusätzlichen Werkzeugen (z.B. digitales Diktat) beschleunigt weiterhin den Arbeitsablauf.

## 4.2 Informationsmodell eines IT-Systems der Digitalen Pathologie

Aus informationstechnischer Sicht ist der zentrale Bestandteil einer Dokumentenverwaltung die Integration der Dokumente in ein ordnendes Informationsmodell. Dieses Informationsmodell bestimmt die effiziente Auffindbarkeit der jeweils benötigten Dokumente und verringert den Aufwand für ihre Verteilung schon bei der Bilderfassung. Hierzu müssen alle beteiligten Systemkomponenten den entsprechenden Teil des Modells umsetzen und die nach außen hin benötigten Daten in Form von Schnittstellen zur Verfügung stellen. Diese Anforderungen sind außerdem noch vom jeweils abzubildenden Arbeitsablauf abhängig.

## 4 Problemanalyse der Digitalen Pathologie

Die Integration der Digitalen Pathologie in bestehende, klinische Informationssysteme kann effizient im Rahmen des DICOM Standards erfolgen. Die Beziehungsmodelle der "realen Welt" und der notwendigen IT-Objekte werden erstellt und mit der Einordnung in die bestehende DICOM Objekthierarchie ergänzt.

### 4.2.1 Beziehungsmodell der realen Welt der Digitalen Pathologie

Das Beziehungsmodell bildet die Objekte der Realität und deren Zusammenhänge aus der Sicht der zu speichernden Daten und der benötigten Funktionalitäten ab (Abbildung 11).

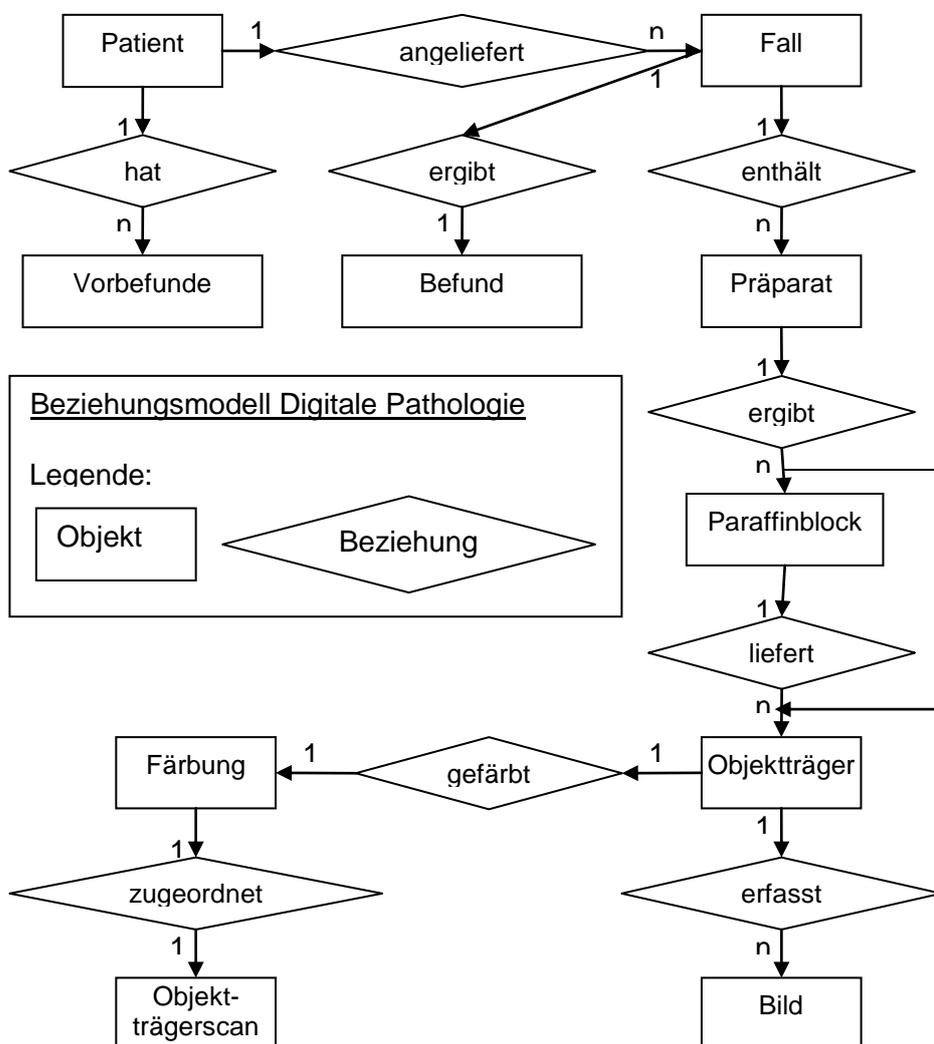


Abbildung 11 : Beziehungsmodell der "realen Welt" für die Digitale Pathologie

Zu einem Patienten können mehrere Fälle eingeliefert werden. Jeder Patient hat eventuell Vorbefunde, auch aus anderen Abteilungen. Für jeden Fall wird ein neuer Befund erstellt. Die Einsendung des Falles besteht aus  $n$  Präparaten, denen  $n$  aus ihnen gewonnene Blöcke untergeordnet sind. Aus diesen Blöcken entstehen wiederum Schnitte (Objekträger), wobei jeder Schnitt nur einmal gefärbt werden kann. Diese Färbungen werden am Mikroskopiescanner gescannt. Für jeden Objekträger (Slide) ergeben sich unter Umständen mehrere Bilder (Scans).

#### 4.2.2 Beziehungsmodell der Informationsobjekte der Digitalen Pathologie

Das Beziehungsmodell ordnet die Objekte des Objektmodells in eine Objekthierarchie (Abbildung 12). Die Hierarchie beschreibt die organisatorische Ordnung im Sinne von Zuordnungen. Insbesondere das Verhältnis zur Hierarchie des DICOM Standards ist zu berücksichtigen, wobei die Digitale Pathologie mit dem Präparat und dem Block zwei Stufen zusätzlich abbilden muss.

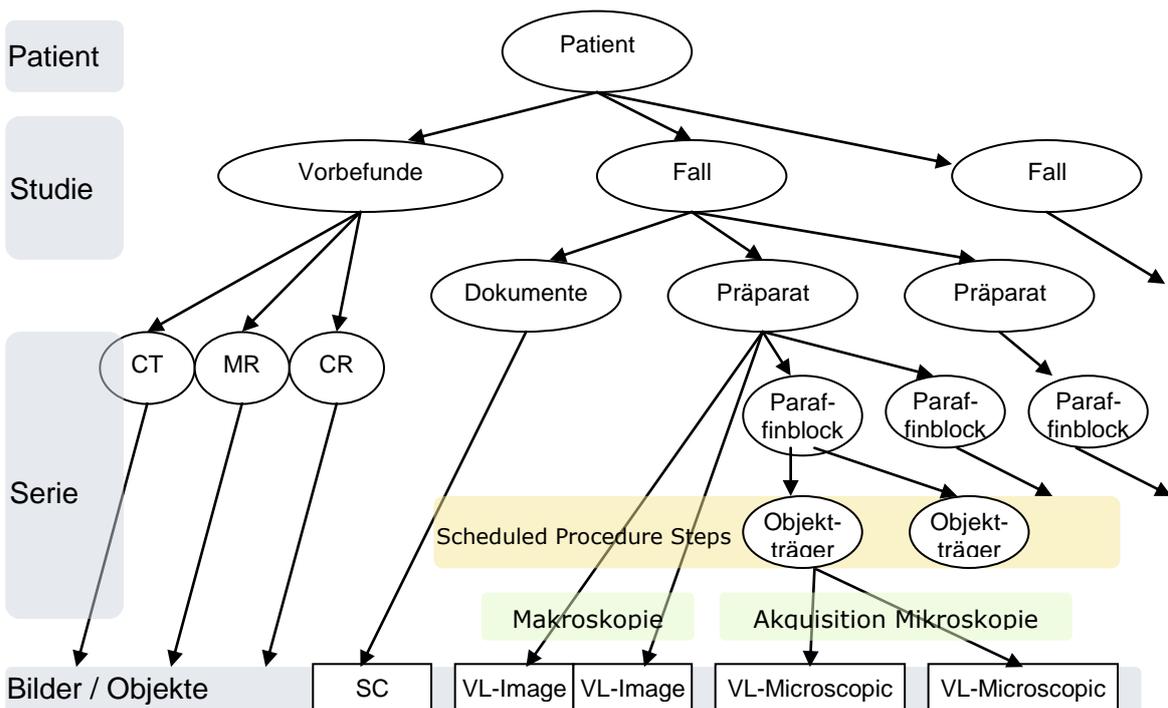


Abbildung 12 : Beziehungsmodell der Objekthierarchie in der Digitalen Pathologie

Die linken Felder bezeichnen die Stufe des DICOM Informationsmodells. Der Fall wird auf Studienebene verwaltet, d.h. für jeden Fall wird eine Study-UID erzeugt. Blöcke und Objekträger werden auf Serienebene gruppiert und die erzeugten Bilder sind mit

#### 4 Problemanalyse der Digitalen Pathologie

den Objekten (Instances) der Radiologie auf einer Ebene. Mehrfache, zeitgleiche Scans eines Bildes (z.B. Z-Höhen) können als Multiframe verwaltet werden.

Sollen Objekte in der Hierarchie unterhalb eines gemeinsamen Objektes verwaltet werden, dann müssen sie die identische Identifikation des übergeordneten Objektes enthalten. Der DICOM Standard legt hierzu in seinem Informationsmodell eindeutige Identifikationen fest. In Tabelle 6 werden die Zuordnungen der Identifikationen zu den Objekten der Hierarchie aufgezählt.

<b>Pathologie</b>	<b>DICOM Hierarchie</b>	<b>DICOM ID</b>	<b>DICOM UID</b>
Patient	Patient	Patient-ID	nicht erlaubt
Einsendung/Fall	Study	Accession Number	Study-UID
Präparat	Procedure	Specimen-ID	---
Paraffinblock	Series	Series-ID	Series-UID
Objektträger & Färbung	Instance / Image	Slide-ID	Instance-UID
Scan/Fokussierung	Frame	Z Offset	---

Tabelle 6 : DICOM Zuordnungen der Digitalen Pathologie

## **5 Definition der Systemkomponenten und ihrer Schnittstellen**

Die Anforderungen an die Systemkomponenten und ihre Schnittstellen lassen sich aus Kapitel 4 ableiten. Die Schnittstellen werden exemplarisch mit den DICOM Service Klassen realisiert. Erweiterungen und Änderungen werden als Empfehlungen beschrieben.

### **5.1 Definition des Informationssystems der Pathologie**

Die Beschreibung des Informationssystems erfolgt allgemein und soweit es der Bildworkflow nötig macht. Aus den theoretischen Anforderungen aus Kapitel 3 werden allgemeine Anforderungen abgeleitet.

#### **5.1.1 Anforderungen an das Informationssystem der Pathologie**

Das IS-P verwaltet den Arbeitsablauf in der Pathologie und kommuniziert unter Umständen mit einem übergeordneten Informationssystem (KIS). Innere Schnittstellen bestehen zu den Systemkomponenten der Makroskopie, der Mikroskopie, dem Archiv und den Arbeitsplätzen zur Befundung. Weitere Schnittstellen, die in dieser Arbeit nicht besprochen werden, können existieren (z.B. Verwaltung, Kosten-Leistung, Färbe- und Deckelungsautomaten).

*Allgemeine Anforderungen an das Informationssystem der Pathologie (IS-P) sind:*

- Zu archivierende Dokumente werden im Archiv verwaltet.
- Werden Dokumente redundant gehalten, dann ist die Kopie im Archiv dominant, d.h. für die Kommunikation der Dokumente maßgebend.
- Das IS-P ist für die Aktualisierung der Kopien verantwortlich, soweit die Dokumente nicht aus anderen Komponenten stammen.
- Schnittstellen werden, soweit möglich, durch öffentliche Standards realisiert.
- Reichen diese Standards nicht aus, werden soweit möglich, bestehende Standards erweitert (z.B. private DICOM Klassen oder HL7 Erweiterungen).
- Der Einsatz in unterschiedlichen Arbeitsorganisationen erfordert die Möglichkeit zur umfangreichen Adaption an den jeweils nötigen Arbeitsablauf (Flexibilität).

*Kommunikation mit dem Krankenhaus-Informationssystem (KIS)*

Das IS-P verwaltet Patienten- und Fallinformationen, soweit sie für die pathologische Arbeit notwendig sind. Die Schnittstellen zum übergeordneten Informationssystem werden nur allgemein aufgezählt.

## 5 Definition der Systemkomponenten und ihrer Schnittstellen

Sie umfassen grundlegend:

1. Übernahme Patientendaten aus dem Krankenhaus Informationssystem (KIS)
2. Korrektur Patientendaten bei Änderung im KIS
3. Rückmeldung von Falldaten an das KIS für statistische Auswertungen oder Abrechnung

### *Anforderungen aus dem Informationsmodell*

Das IS-P soll das Informationsmodell aus Abschnitt 4.2 umsetzen. Zwingend notwendig für die fehlerfreie Kommunikation der Systemkomponenten sind die Umsetzung der Schnittstellendefinitionen aus den folgenden Abschnitten und die Realisierung der folgenden Funktionsbereiche:

<b>Funktionsbereich</b>	<b>Informationsobjekte</b>	<b>Herkunft</b>	<b>Schnittstellen ID</b>
Patientenverwaltung	Patient	Patientenaufnahme (KIS)	Patienten ID
Fallverwaltung	Material und Dokumente Befunde	Einsendung	Study-UID bzw. Accession No.
Präparatverwaltung	Präparate	Zuschnitt	Container ID
Kapselverwaltung	Paraffinblöcke	Makroskopie	Block ID
Schnittverwaltung	Objektträger & Färbung	Schnitterstellung	Slide ID

Tabelle 7 : Funktionsbereich des Informationssystems der Pathologie

Diese Funktionsbereiche müssen mindestens alle Informationen verwalten, die für die Arbeitslisten benötigt werden.

### **5.1.2 DICOM Presentation Contexts des Informationssystems der Pathologie**

DICOM definiert Kombinationen aus SOP Klassen und Transfer Syntax in Presentation Contexts, die zu Beginn jeder Netzwerkverbindung ausgehandelt werden. Die Tabelle enthält alle Presentation Contexts, die das IS-P als Server (SCP) oder als Client (SCU) beherrschen muss. Die genaue Funktionsweise wird mit den jeweiligen Gegenstellen in den folgenden Abschnitten erklärt.

## 5.1 Definition des Informationssystems der Pathologie

SOP Class Name / UID	Transfer Syntax / UID	Rolle	Bemerkung
Modality Worklist (MWL) 1.2.840.10008.5.1.4.31	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCP	C-Find zur Abfrage der geplanten Arbeitsschritte durch eine Modalität
Modality Performed Procedure Step SOP Class (MPPS) 1.2.840.10008.3.1.2.3.3	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCP	N-Create, N-Set (N-Get) zur Verwaltung der durchgeführten Arbeitsschritte (Rückmeldungen von den Modalitäten)
Modality Performed Procedure Step Retrieve SOP Class (MPRS) 1.2.840.10008.3.1.2.3.4	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCP (opt.)	N-Get zur Abfrage des Zustands der bisher durchgeführten Arbeitsschritte
Modality Performed Procedure Step Notification SOP Class (MPNS) 1.2.840.10008.3.1.2.3.5	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU	N-Event-Report zur Statusänderung eines PPS vom Server zum Client (asynchron)
General Purpose Worklist Management Meta SOP Class (GPMWL) 1.2.840.10008.5.1.4.32	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCP	Enthält GPWL, GP-SPS und GP-PPS
General Purpose Worklist (GPWL) 1.2.840.10008.5.1.4.32.1	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCP	C-Find zur Abfrage der geplanten Arbeitsschritte durch den Arzt/MTA
General Purpose Scheduled Procedure Step SOP Class (GP-SPS) 1.2.840.10008.5.1.4.32.2	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCP	N-Action zur Modifikation der geplanten Arbeitsschritte (nicht der durchgeführten!).
General Purpose Performed Procedure Step SOP Class (GP-PPS) 1.2.840.10008.5.1.4.32.3	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCP	N-Create, N-Set (N-Get) zur Verwaltung der durchgeführten Arbeitsschritte (Rückmeldungen)
Instance Availability Notification 1.2.840.10008.5.1.4.33	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCP	N-Create zur Bildanmeldung (vorw. vom PACS zum IS)
Enhanced SR Storage 1.2.840.10008.5.1.4.1.1.88.22	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE) Deflated Explicit Little Endian 1.2.840.10008.1.2.1.99	SCP (opt.)	1)

Tabelle 8 : DICOM Presentation Contexts des Informationssystems der Pathologie

1) Die Verwendung der Klasse "Enhanced SR" wird vermutlich nicht ausreichen, da die Informationsstruktur weitgehender definiert werden sollte. Für CAD-Programme z.B. wurden hierfür Templates (Vorlagen) definiert. Dies scheint für die DP ebenso angezeigt, da hierdurch der Datenaustausch und die automatische Auswertung der Befunde vereinfacht werden.

## 5.2 Definition des Mikroskopiescanners als Modalität

Die Erfassung der Mikroskopiebilder geschieht an einem oder mehreren Objektträger-scannern. Unterschiedet man die Scannerarten in manuell zu bedienende und automatische Scanner (mit Magazin), dann hat eine Arbeitsliste unterschiedliche Bedeutungen: Dem Anwender des manuellen Scanners wird der nächste Auftrag erteilt während der automatische Scanner seine Arbeit selbstständig erledigt, jedoch nur eingeschränkt steuerbar ist und seine Ergebnisse mit der Arbeitsliste nachträglich abgleichen muss. Für den Routinebetrieb werden automatische Scanner in Betracht kommen.

Diese Geräte sind im Sinne der IT eine Modalität. Die Aufgabe dieser Modalität ist die Bilderzeugung einerseits und die Verknüpfung der Bilddaten mit den demographischen Informationen (Patienten-, Fall- und Auftragsdaten) andererseits.

Allgemeine Anforderungen an den Mikroskopiescanner als Modalität:

- Erfassung von Objektträgern in hinreichender Auflösung und Zeit
- Abfrage demographischer- und Auftragsdaten aus dem IS-P
- Verbindung der Bilddaten mit den demographischen Informationen
- Transport der Bilddaten in das Archiv
- Rückmeldung der Auftragsinformationen an das IS-P

Die Funktionalität des Scanners besteht aus der Bilderzeugung durch das eigentliche Gerät und der Integration der gescannten Bilddaten in den Arbeitsablauf durch spezielle Software. Das Gerät selbst wird in der Regel durch Software des Herstellers gesteuert. Die Integration der Bilddaten in den Arbeitsablauf ist abhängig von den verwendeten Informationsschnittstellen. Wählt man hier exemplarisch den DICOM Standard, dann kann dieser Schritt auch als Dicomisierung bezeichnet werden.

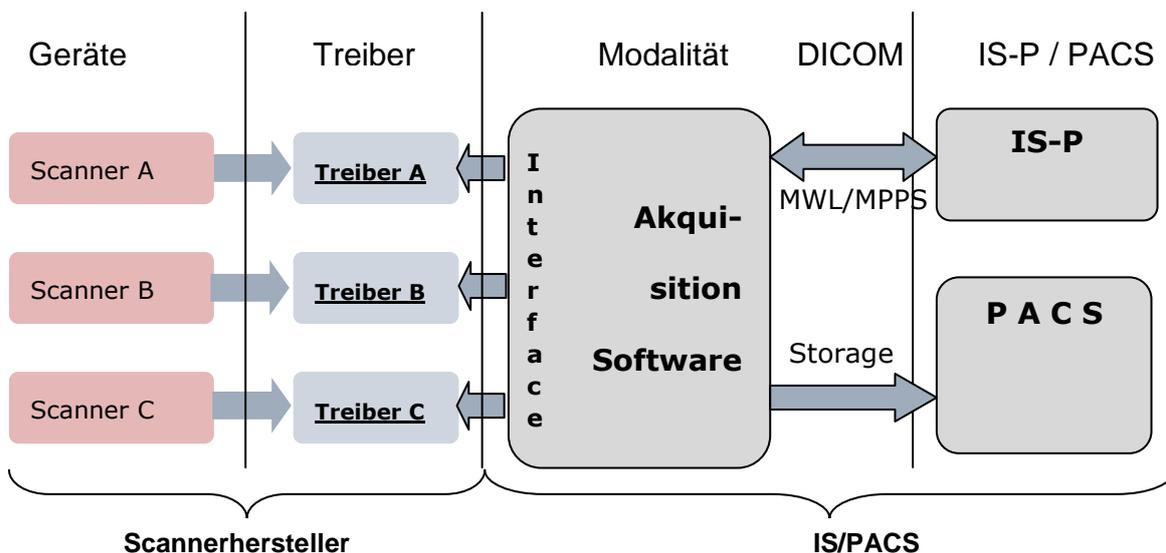


Abbildung 13 : Funktionsweise des Objektträgerscanners als Modalität

## 5.2 Definition des Mikroskopiescanners als Modalität

Die Abfrage der Auftragsdaten erfolgt dann durch den Service Modality Worklist (MWL), die Rückmeldung der Arbeitsschritte durch den Service Modality Performed Procedure Steps (MPPS) und für den Transport der Bilddaten in das Archiv wird der DICOM Storage Service verwendet (Abbildung 13).

Ein weiterer Vorteil der Trennung zwischen Gerät (Scanner) und Akquisition (Dicomisierung) ist die Unabhängigkeit der Geräteseite, realisiert durch Treiberkomponenten, von den Aufgaben der Akquisition. Diese stellt als Modalität die Schnittstellen zu den beiden Informationssystemen (IS-P & PACS) her und entlastet damit die Hersteller der Gerätesoftware.

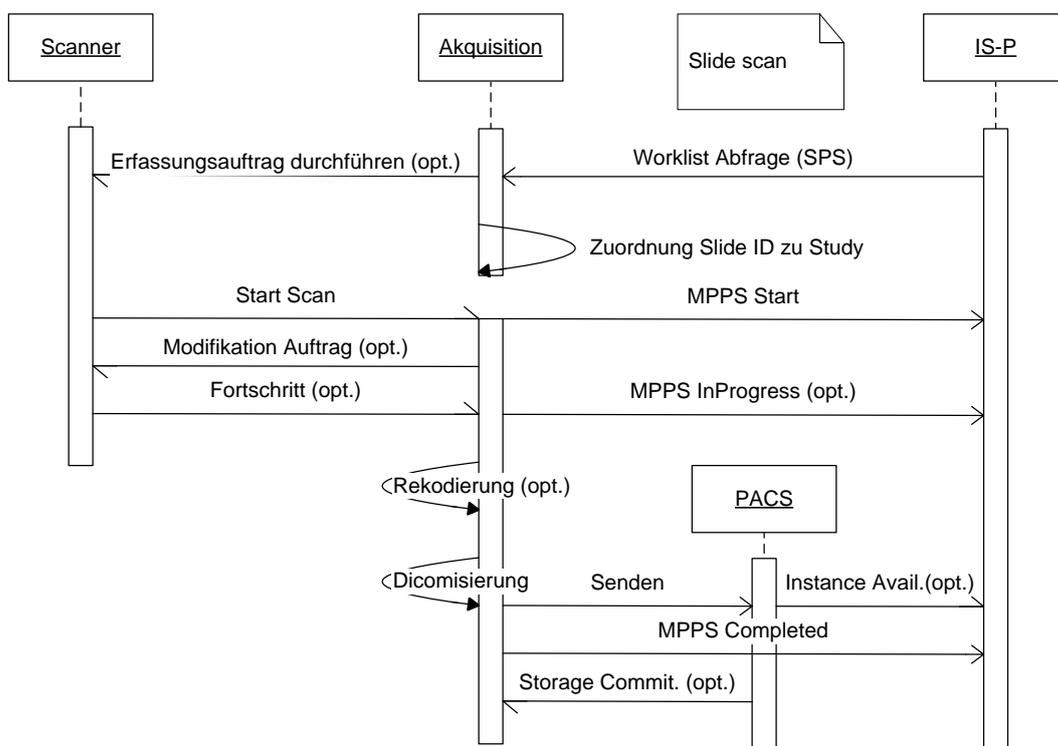


Abbildung 14 : Sequenzdiagramm Objektträgerscanner und Akquisition

Der Normalablauf einer Bilderfassung eines Objektträgers beginnt mit der Nachricht "Start des Scans" vom Scanner zur Akquisition (Abbildung 14). Hierbei übermittelt der Scanner den Bezeichner des Objektträgers (die Slide-ID) an die Akquisition. Diesen hat die Akquisition schon vorher vom IS-P über die Worklist erfahren und hat somit Kenntnis über die zuzuordnende Study-UID. Durch die erste MPPS Nachricht "Start" informiert sie das IS-P über den Beginn des Erfassungsvorgangs.

## 5 Definition der Systemkomponenten und ihrer Schnittstellen

Enthielt der Scheduled Procedure Step (SPS) der Worklist weitere Scanoptionen (z.B. zusätzliche Fokusebenen), dann informiert die Akquisition den Scanner über diese Modifikation asynchron. Dieser führt die Modifikationen so aus, wie er es am sinnvollsten in den Erfassungsprozess integrieren kann. Während des Scans kann der Scanner die Akquisition mit Fortschrittsnachrichten informieren, die diese durch den MPPS Service an das IS-P weitergeben kann. Ist der Scan abgeschlossen, dann rekodiert die Akquisition das Bild bei Bedarf in das entsprechende Format der Bildverteilung (falls dies der Scanner nicht direkt konnte) und verbindet anschließend das Bild mit den demographischen Daten des Falls (Dicomisierung). Sollte dieser Prozess ebenfalls länger dauern, dann können auch hierfür MPPS Fortschrittsnachrichten an das IS-P gesendet werden (nicht dargestellt).

Das DICOM Objekt enthält nun Informationen zum Fall, zum Patient und zum Objektträger, wobei diese alle durch die Worklist übertragen wurden, da der Scanner einzig die Slide-ID als Verknüpfungsinformation liefert. Falls die Bildinformation aus mehreren Scans des Objektträgers zusammen gesetzt wird (z.B. mehrere Ebenen), dann ist es die Aufgabe der Akquisition diese zu sammeln und das komponierte Bild durch die Rekodierung zu erzeugen.

Das so vorbereitete DICOM Bild wird an das Archiv gesendet und anschließend durch ein asynchrones Storage Commitment bestätigt, woraufhin die Akquisition ihre lokalen, temporären Bilddaten freigeben kann. Unabhängig vom Storage Commitment informiert die Akquisition das IS-P über den Abschluss der Erfassung ("MPPS Completed") sobald alle DICOM Objekte der Studie an das Archiv gesendet wurden. Die abschließende MPPS Nachricht enthält alle Informationen, die das IS-P für den weiteren Arbeitsablauf benötigt. Optional kann sie auch durch das PACS über die Verfügbarkeit der Bilddaten informiert werden ("Instance Availability Notification"). Im Unterschied zur MPPS Nachricht vom Scanner bedeutet diese Nachricht jedoch die tatsächliche Verfügbarkeit der Bilddaten im Archiv. Gerade bei aufwändigen und zeitintensiven Datenverarbeitungen innerhalb des Archivs, kann zwischen dem Empfang im PACS und dem ersten möglichen Query auf diese Daten eine Zeitspanne von mehreren Minuten vergehen. Da für die DP jedoch gerade diese Last auf dem Server minimiert werden soll, indem die Akquisition die Vorbereitung der Bilder für die effektive Bildverteilung übernimmt, sollten die Bilddaten eher zeitnah im PACS zur Verfügung stehen. Hält man nun die zeitliche Abfolge der MPPS Completed Nachricht als letzte Nachricht nach dem Senden an das Archiv ein, dann ist die Instance Availability nicht nötig und kann optional definiert werden.

Ein weiterer Unterschied zur Radiologie besteht in der Anwendung der Arbeitsliste, über die das IS-P Slide-ID und Falldaten liefert, jedoch keine direkten Anweisungen, da der Scanner selbst weitgehend unabhängig arbeiten soll. Die Akquisition verknüpft also Schnitt mit Bildern (nicht Aufträge mit Bildern) und vermittelt die asynchron erzeugten Bilddaten des Scanners mit den Informationen aus dem IS-P. Die Modalität ist somit nicht die erste Instanz, sondern muss sich an die Informationen des IS-P halten. Es

gibt keinen Unscheduled Case im Sinne der Radiologie (ohne Arbeitslisteneintrag), die Akquisition muss Bilddaten puffern können.

### 5.2.1 Schnittstelle zwischen Akquisition und Informationssystem

Die Akquisition kommuniziert mit dem Informationssystem über eine Schnittstelle mit zwei Services. An einer Arbeitsliste erfragt sie Informationen aus dem IS-P und durch die Rückmeldung kann das IS-P den Zustand einzelner Arbeitsschritte verwalten. Für beide Richtungen bietet sich der DICOM Standard an, da sich dieser Teil des DICOM Workflows in der Praxis bewährt hat.

#### *Modality Worklist zur Abfrage der Arbeitsliste des Scanners*

Die Modality Worklist (MWL) ermöglicht es Modalitäten, Informationen zu geplanten Arbeitsschritten beim Informationssystem abzufragen. Hierbei formuliert die Akquisition eine Anfrage (Schlüssel) und bekommt vom Informationssystem alle zu diesem Schlüssel passenden Arbeitsschrittinformationen (Scheduled Procedure Step, SPS) geliefert. Die Schlüssel dienen so zum Beispiel der Filterung von Zeitraum, geplanter Modalität, Bezeichnung der geplanten Prozedur oder sonstiger Eigenschaften der Arbeitsschritte, sowie zur Definition des Umfangs der angeforderten Informationen.

Die Slide-ID, als eindeutige Bezeichnung eines Objektträgers, muss vom IS-P für jeden im System bekannten und verwalteten Objektträger vergeben werden. Weiterhin wird die Slide-ID maschinenlesbar auf den Objektträger selbst aufgebracht (z.B. Barcode, RFID, o.ä.). Jeder Objektträger kann nur einem Fall bzw. Patienten zugeordnet werden, d.h. zu jeder Slide-ID existiert genau ein Satz mit demographischen Informationen (Patienten-ID, Accession No.). Somit ist es sinnvoll, zusätzlich zu den demographischen Informationen, mit jedem Arbeitsschritt das DICOM Tag Slide-ID (0040,06FA) an die Akquisition zu übertragen. Bekommt diese vom Scanner dann die Slide-ID des gescannten Objektträgers, dann kann sie die entstandenen Bilder mit den demographischen DICOM Daten verbinden.

Die weitere Verwendung der Informationen der geplanten Arbeitsschritte ist vom verwendeten Informationsmodell und dessen Realisierung im IS-P abhängig. Die Tags zur Beschreibung der auszuführenden Prozedur, in freier Form oder als Code, können beispielsweise zur Steuerung des Scanners eingesetzt werden, falls dieser in der Lage ist verschiedene Versionen (unterschiedliche Lichtquellen, etc.) zu erzeugen. Eine weitere Möglichkeit der Steuerung stellen die Tags des durchzuführenden Protokolls dar. Diese Kodierungen transportieren in der Radiologie weiterführende Informationen zur genaueren Spezifikation der Untersuchung. In der Pathologie könnte das IS-P in diesen Teilen des SPS zum Beispiel die Anzahl der benötigten Fokusebenen anfordern.

Es wird weiterhin deutlich, dass dieser Einsatz der MWL nicht bedeutet, dass jeder Objektträger nur einmal in der Arbeitsliste auftauchen darf. Vielmehr können mehrere Prozeduren für denselben Objektträger angefordert werden. Es ist Aufgabe der Akqui-

sition, diese Information an den Scanner zu übertragen. Es ist auch nicht per Definition untersagt, zwei Arbeitsschritte für dieselbe Study Instance UID anzufordern. Im Gegenteil ist dies die Möglichkeit, die Bilder verschiedener Versionen eines Objektträgers, als Serien gruppiert, zusammen in einer Studie zu verwalten. Dazu muss die Akquisition für jede durchgeführte Prozedur eine neue DICOM Serie beginnen, was jedoch dem normalen Vorgehen von Modalitäten entspricht.

### *Konstruktion der DICOM Objekte (Bildheader)*

Die Aufgabe der Akquisition zur Konstruktion der DICOM Objekte ist verknüpft mit den empfangenen und gesendeten Informationen der Schnittstellen. Einerseits werden die demographischen Informationen aus den geplanten Arbeitsschritten der MWL Abfrage in die Bilder integriert, andererseits werden diese und andere Informationen auch durch den MPPS Service zum IS-P zurück gemeldet. Eine Beschreibung der Abbildungsvorschriften hierfür existiert im Profil *Scheduled Workflow* des radiologischen Frameworks der IHE [IHE07]. Diese Referenz bezieht sich auf verschiedene Anwendungsfälle, von denen in der Pathologie an sich nur der einfache Fall (*simple case*) und der Erweiterungsfall (*group case*) vorkommen können.

Der einfache Fall tritt in der Pathologie dann ein, wenn ein Objektträger regulär gescannt wird und der Worklisteintrag vorliegt. Der Erweiterungsfall tritt dann ein, wenn ein Objektträger wiederholt gescannt wird und die Akquisition über genügend Informationen verfügt, um die vorher vergebene Studie zu erweitern. In beiden Fällen ist der Unterschied zu der Anwendung der Fälle in der Radiologie nur derart, dass die pathologiespezifischen ID-Tags (siehe oben) ebenfalls kopiert werden müssen.

Für die Mikroskopie erzeugt die Akquisition DICOM Instanzen der Klassen VL Microscopic Image Storage (1.2.840.10008.5.1.4.1.1.77.1.2) oder VL Slide-Coordinates Microscopic Image Storage (1.2.840.10008.5.1.4.1.1.77.1.3). Wobei zwei Erweiterungen stattfinden müssen: Die Bildklassen sind als single-frame Bilder definiert. Dies ist nicht ausreichend, da mehrere Fokusebenen als Frames übertragen werden sollen. Weiterhin sind die Tags für die Abmessungen des Pixelfeldes "Rows" (0028,0010) und "Cols" (0028,0011) nicht ausreichend dimensioniert, da ihr Typ mit *unsigned short* (US) nur 64k Pixel adressieren kann. Die Bilder in der Pathologie können jedoch leicht größer werden, was zusätzliche Tags mit dem Datentyp *unsigned long* (UL) nötig macht. Beide Änderungen zusammen sind ausreichend zur Forderung einer neuen Bildklasse.

Überschreitet die Gesamtgröße des zu speichernden Bild-Tags (7fe0,0010) das 4GB Limit, dann ist ebenfalls eine komprimierende Transfer Syntax zu fordern, welche gleichzeitig die 4GB Limitierung des Tag-Length Feldes durch undefinierte Längenangabe (-1) umgeht.

### *Modality Performed Procedure Steps zur Rückmeldung der Arbeitsschritte*

Durch die Rückmeldung kann die Akquisition Informationen zu den geleisteten Arbeitsschritten an das IS-P übermitteln. Dies geschieht durch den DICOM Service "Modality Performed Procedure Steps" (MPPS) [NEM076]. Die Grundfunktion ist asynchron. Der MPPS-SCU (Sender = Client) erzeugt ein Kommunikationsobjekt für jeden ausgeführten Auftrag (performed procedure) durch einen Serviceaufruf im MPPS-SCP (Server). Dieses Kommunikationsobjekt erhält einen Status, hat Informationseigenschaften und wird daraufhin durch beliebig viele Modifikationsnachrichten verändert. Bei jeder Veränderung werden Tags des Kommunikationsobjektes modifiziert, was einer bestimmten Nachricht an das IS-P entspricht. Dieses kann daraufhin entsprechend reagieren. Welche Tags des Kommunikationsobjektes erzeugt werden müssen und welche geändert werden dürfen, wird vom DICOM Standard definiert. Diese Definition kann jedoch auch erweitert werden.

Folgende MPPS Nachrichten sind sinnvoll:

- Ein MPPS Create für den ersten Arbeitsschritt beim Beginn des Scanvorgangs. Das IS-P hat dann die Information, dass diese Prozedur für diesen Objektträger jetzt ausgeführt wird.
- MPPS-IN-PROGRESS für alle folgenden Arbeitsschritte und bei jeder Änderung des Status (z.B. Informationen aus der Scannerschnittstelle). Arbeitsschritte können neben dem Scanvorgang zum Beispiel auch die Kompression oder das Versenden an das Archiv sein.
- MPPS-Completed wenn alle nötigen Scans dieses Objektträgers erfolgreich gescannt, komprimiert und an das Archiv gesendet wurden.
- MPPS-Discontinued wenn der Scan abgebrochen wurde. Beim Abbruch kann die Akquisition noch eine kodierte Begründung an das IS-P senden. Diese Codes sind von DICOM vorgegeben [NEM07] und enthalten Abbruchgründe durch Patienten- oder Arbeitsflussprobleme (z.B. Doctor cancelled...). Es sollten hier noch Codes definiert werden, die den Abbruch wegen technischer Probleme kennzeichnen:
  - Storage limit exceeded
  - Equipment failure
  - Coding failed
  - Failed to archive
  - Commitment timed out

Abschließend sollte erwähnt werden, dass das MPPS-Completed tatsächlich erst nach dem erfolgreichen Versand der Bilder in das Archiv gesendet werden sollte, da sie erst dann zur Bildverteilung zur Verfügung stehen. Historisch bedingt sind die Zeitpunkte der MPPS-Completed Nachrichten in der Radiologie nämlich von Modalität zu Modalität unterschiedlich. Eventuell könnte diese Nachricht auch erst gesendet werden, wenn das Archiv den Empfang bestätigt hat (siehe Schnittstelle Akquisition und PACS).

### 5.2.2 Schnittstelle zwischen Akquisition und PACS

Die Akquisition kommuniziert mit dem Informationssystem über eine Schnittstelle mit zwei Services. Der DICOM Storage Service dient zur Übertragung der dicomisierten Bilder zum Archiv (PACS) und durch den Storage Commitment Service kann sich die Akquisition die gesendeten Dokumente bestätigen lassen.

#### *Storage Service zur Speicherung der Bilder, Datenübertragung*

Durch den DICOM Storage Service für persistente Objekte (Composite Object Definition) [NEM071] kann ein Sender (SCU) dem Empfänger (SCP) ein DICOM Objekt übertragen. Diese Objekte sind Bilder einer bestimmten Klasse (z.B. VL Slide-Coordinates Microscopic Image Storage - Klasse). Die Übertragung erfolgt über das Netzwerk, praktisch ausschließlich über TCP/IP. Der Sender teilt dem Empfänger zu Beginn der Übertragung mit, welche Klassen er in welcher Transfer Syntax übertragen möchte [NEM073]. Eine Transfer Syntax beschreibt hierbei den syntaktischen Aufbau des DICOM Dokumentes (Kodierung) und gibt gleichzeitig eine eventuell eingesetzte Kompression der Bilddaten vor. Der Empfänger kann sich bei mehreren Transfer Syntaxen diejenige aussuchen, die er dem Sender als Antwort zur späteren Verwendung vorgibt. Die öffentlichen Transfer Syntaxen sind vom DICOM Standard definiert [NEM072] und haben weltweit Gültigkeit.

#### *Transfer Syntaxen*

Es gibt drei Arten von Transfer Syntaxen:

- Unkomprimierende Transfer Syntaxen : Das DICOM Objekt enthält in der Pixel Section eine unkomprimierte Variante des Bildes. Die DICOM Tags (umgangssprachlich der "Header") können bezüglich einer impliziten oder expliziten Datentypangabe und bezüglich der Byteordnung von Wörtern gesteuert werden.  
Da die Pixel Section das letzte Tag des DICOM Datensatzes ist, findet man auch Literaturstellen, die von einem DICOM Header mit anschließendem Bildinhalt sprechen. Dies ist jedoch nicht immer zutreffend.
- Komprimierende (verlustbehaftete und verlustlose) Transfer Syntaxen : Das DICOM Bild wird in der Pixel Section als komprimierter Bitstrom gespeichert. Welches Kompressionsverfahren dabei zum Einsatz kommt, wird durch die Transfer Syntax angegeben. Die DICOM Tags werden hierbei ausschließlich mit expliziter Typangabe und als "little endian" Wortordnung übertragen. Die Bilddaten in der Pixel Section können fragmentiert sein, d.h. der DICOM Standard schreibt eine Fragmenttabelle vor, die das effiziente Auffinden von Dokumentteilen ermöglichen kann. Ansonsten enthält der Bildteil das Bild, als ob es mit einem nicht-DICOM Bildbearbeitungsprogramm komprimiert worden wäre. Unterschiede ergeben sich zwischen verschiedenen Kompressionsforma-

ten hinsichtlich der Dateiheader (z.B. mit JPEG-Header jedoch keine JPEG2000-Header).

- Referenzierende Transfer Syntaxen : Bei einer referenzierenden Transfer Syntax wird nicht das Bild selbst in der Pixel Section übertragen, sondern ein Link (URL) eines Streaming Servers, durch den das Bild abgerufen werden kann. Die Transfer Syntax gibt wiederum das Format des Streaming Verfahrens an.

### *Szenario für WSI*

Für die Übertragung der großen Objektträger (Whole Slide Images – WSI) kommen keine unkomprimierenden Transfer Syntaxen in Frage, da dies die Kapazität der gängigen Infrastrukturen sprengen würde. Geht man weiterhin davon aus, dass die Kompression verlustbehaftet sein muss und dass die spätere Bildverteilung durch ein Streaming Verfahren erfolgen soll, dann ergibt sich folgendes Szenario:

1. Die verlustbehaftete Kompression erfolgt in der Akquisition.
2. Die Bilder müssen in einer verlustbehaftet komprimierenden Transfer Syntax übertragen werden.
3. Der Empfänger muss diese Transfer Syntax auswählen, er darf sich nicht eine andere Transfer Syntax wählen, da ansonsten eine unnötige De- und Rekompresseion zusammen mit einer unkomprimierten und aufwändigen Übertragung stattfinden würde.
4. Der Empfänger extrahiert nach dem Empfang den Bildteil aus dem DICOM Dokument und übergibt in an den Streaming Server. Hierzu sind eventuell Umformungen nötig, eine unnötige Belastung des Servers durch Kompression dagegen darf nicht stattfinden.
5. Fragt ein anzeigendes Programm die Bilddaten anschließend wieder ab (siehe unten Virtuelles Mikroskop), dann bekommt dieses die Bilder nur in einer referenzierenden Transfer Syntax geliefert. D.h. nicht das Bild selbst, sondern der Verweis auf den Streaming-Server wird zurück geliefert. Die weitere Bildabfrage findet dann im Rahmen des Streaming-Verfahrens statt.

### *Multiframe Bilder*

Multiframe Bilder sind Bilder mit mehreren, gleich formatierten Varianten des Pixelfeldes. Zum Beispiel sind dies in zeitlicher Relation aufgenommene Ultraschallbilder, die als Film ablaufen können, oder es sind in räumlicher Relation aufgenommenen Schnittbilder eines dreidimensionalen Bildstapels. Auch mehrere Fokusebenen eines Objektträgerscans können als Multiframe Bilder gespeichert werden, falls alle Fokusebenen den gleichen Bereich mit der gleichen Abmessung darstellen.

Die einzelnen Frames von Multiframe Bildern werden in DICOM hintereinander in die Pixel Section geschrieben. Wird eine komprimierende Transfer Syntax verwendet, dann werden die einzelnen Frames als Einzelbilder behandelt, komprimiert und die

resultierenden Bitströme als Fragmente hintereinander in die Pixel Section geschrieben. Dieses Verfahren ist ausreichend für die älteren Kompressionsverfahren (z.B. JPEG, JPEG-LS, RLE). Neuere Kompressionen dagegen (z.B. JPEG2000) enthalten Verfahren zur mehrdimensionalen Kompression. Mit anderen Worten werden hier Bildstapel nicht nur als zweidimensionale Fläche komprimiert, sondern auch die dritte Dimension in Form einer zweiten Wavelet Transformation komprimiert. Dies resultiert dann in einem Multi-Component-Bitstrom, der nicht mehr wie oben beschrieben in Fragmente aufgeteilt werden kann. Zu diesem Zweck ist in DICOM eine Transfer Syntax für JPEG2000 komprimierte Bilder mit mehreren Komponenten integriert worden. Der Begriff "Komponenten" bezieht sich hierbei auf Frames und nicht auf Komponenten des Farbraumes.

### *Storage Commitment zur Empfangsbestätigung der Bilder*

DICOM CODs (Composite Objects, z.B. Bilddokumente), die dem Storage Service übertragen wurden, können mit dem DICOM Storage Commitment Service [NEM074] asynchron bestätigt werden. Hierzu sendet der SCU (in diesem Fall die Akquisition) eine Liste der zu bestätigenden Instance UIDs an den SCP (das Archiv) und erwartet dann auf einem eigenen Server eine Rückantwort mit positiven und negativen Bestätigungen. Wurden alle gesendeten Bilder positiv bestätigt, dann kann die Modalität die Bilddaten lokal löschen, da das Archiv die Verantwortung übernommen hat. Dieser Service wurde nötig, da die Archive Zeit benötigen, um die Bilddaten aufzunehmen und endgültig der Verteilung zur Verfügung zu stellen. Dies war in der kurzen Zeitspanne zwischen Bildübertragung und Empfangsquittung (C-Store RSP) des Archivs nicht möglich, so dass ein asynchroner Service nötig wurde.

Der Storage Commitment Service ersetzt den veralteten Service DICOM Study Content Notification, der das Problem der Synchronität nicht endgültig löste.

### 5.2.3 DICOM Presentation Contexts der Akquisition

SOP Class Name / UID	Transfer Syntax	Rolle	Bemerkung
Modality Worklist (MWL) 1.2.840.10008.5.1.4.31	Alle Workflow Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU	C-Find zur Abfrage der geplanten Arbeitsschritte
Modality Performed Procedure Step SOP Class (MPPS) 1.2.840.10008.3.1.2.3.3	Alle Workflow Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU	N-Create, N-Set (N-Get) zur Verwaltung der durchgeführten Arbeitsschritte (Rückmeldungen)
Modality Performed Procedure Step Retrieve SOP Class (MPRS) 1.2.840.10008.3.1.2.3.4	Alle Workflow Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU optional	N-Get zur Abfrage des Zustands der bisher durchgeführten Arbeitsschritte
Modality Performed Procedure Step Notification SOP Class	Alle Workflow Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU optional	N-Event-Report zur Statusänderung eines

(MPNS) 1.2.840.10008.3.1.2.3.5			PPS vom Server zum Client (asynchron)
VL Slide-Coordinates Microscopic Image Storage 1.2.840.10008.5.1.4.1.1.77.1.3	JPEG2000 Image Compression 1.2.840.10008.1.2.4.91 JPEG2000 Part 2 Multi-component Image Compression 1.2.840.10008.1.2.4.93	SCU	siehe *)
Storage Commitment Push Model 1.2.840.10008.1.20.1	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU	Asynchrone Bestätigung der gesendeten Dokumente

Tabelle 9 : DICOM Presentation Contexts der Akquisition

\*) Die VL-Klassen werden vom DICOM Komitee gerade überarbeitet:

- Das Speciman Identification Modul wird auf Bildebene (Instance Level) verschoben. Vorher konnte nur ein Präparat pro Patient in einer Studie enthalten sein.
- Die Studie (Study) wird mit einer Gewebegewinnung (*Specimen Harvest Procedure*) gleichgesetzt. Alle Bilder einer Studie stellen demnach Gewebe einer Prozedur dar.
- Die SOP Klassen *VL Microscopic Image Storage*, *Video Microscopic Image Storage*, *VL Slide-Coordinates Microscopic Image Storage* und *VL Photographic Image Storage* enthalten ein neues Specimen Identification Modul.
- Das alte Specimen Modul (C.7.1.2) wurde aus allen SOP-Klassen gestrichen.
- Die Accession Number (0008,0050) wurde für die Verwendung als Ordnungsnummer (Fallnummer) der Pathologie erweitert.

Inwieweit neue SOP-Class UIDs für die Klassen notwendig werden, wird zurzeit noch diskutiert, vor allem bezüglich der Limitierungen des DICOM Standards (siehe Abschnitt 5.2.1).

#### 5.2.4 Anforderungen an den Objektträgerscanner

Dieser Abschnitt beschreibt die Anforderungen an den Mikroskopiescanner aus der Sicht des Arbeitsablaufes und der Bildverarbeitung.

In [Roj06] vergleichen die Autoren 31 Systeme der virtuellen Mikroskopie für mikroskopische Objektträger unterschiedlicher Klassen. Unterschieden wird zwischen motorisierten Mikroskopen und Scannern. Während beide Systeme für Ausbildung und Wissenschaft geeignet sind, bleibt die Kritik an den zu hohen Scandauern (< 1 Stunde) und den benötigten Bandbreiten bei der Bilddarstellung. Für den diagnostischen Einsatz sind diese Punkte zu verbessern.

## 5 Definition der Systemkomponenten und ihrer Schnittstellen

Die Anforderungen an den Scanner aus der Sicht des IS-P gliedern sich in drei Bereiche:

- Bildmanagement
- Workflowmanagement
- Fehlermanagement

### *Bildmanagement*

Das Bildmanagement beschreibt die Anforderungen an die Bilderfassung des Scanners.

Der Scanner erfasst die Objektträger selbstständig und überträgt die Bilddaten in die Akquisition. Wenn eine verlustbehaftete Kompression schon im Scanner stattfindet, dann muss dies diejenige sein, die für die Bildverteilung zum Einsatz kommt.

Verschiedene Fokussierungen werden durch mehrere Bilder realisiert, die sich aufeinander beziehen. Jedes Bild kann den kompletten Objektträger oder einen Ausschnitt darstellen, die Ausschnitte müssen auf ein absolutes dreidimensionales Koordinatensystem des Objektträgers bezogen sein.

- Zu jedem Objektträger können mehrere Bilder erzeugt werden.
- Die Bilder liegen orthogonal zueinander und zu einer Bezugsebene (z.B. mittlere Fokussierungsebene oder Glasoberfläche).
- Zu jedem Bild müssen dreidimensionale Lageinformationen des Bildes im Objektträger existieren.
- Der Maßstab des Bildes wird durch Angabe der Pixelgrößen [ $\mu\text{m}$ ] gegeben.
- Bilddateien einer Fokussierungsebene sollten nicht in Einzelbilder aufgeteilt sein.
- Bestenfalls sollte der Scanner bei unebenen Präparatoberflächen oder bei Falten automatisch von den betreffenden Bereichen Zusatzfokussierungen aufnehmen.

Die erzeugten Bilddaten sollen asynchron an die Akquisition übertragen werden. Das Format ist abhängig vom jeweiligen Scanner, die Wandlung in DICOM erfolgt erst in der Akquisition, da sich der Scanner nicht mit der Verknüpfung von Bildinformationen und Auftragsinformationen befassen soll.

### *Workflowmanagement*

Das Workflowmanagement definiert die Auftragssteuerung des Scanners. Das Workflowmanagement ist stark von den Fähigkeiten des Objektträgerscanners abhängig (Magazinart, Autoloader, Objektträgererkennung). Der Scanner arbeitet asynchron, muss jedoch zusätzlich die folgenden Funktionen bieten:

- Erneute Datenübertragung (z.B. bei korruptem Bildinhalt)
- Erneuter Scan eines Objektträgers (z.B. wegen ungenügender Bildqualität)

- Gezielte Anforderung weiterer Scans (Fokusebenen) eines Objektträgers.
- Bevorzugte Behandlung eines bestimmten Objektträgers (Priorisierung)

Die Akquisition übermittelt die jeweils nötigen Informationen an den Scanner. Dieser berücksichtigt die Änderungen während seines asynchronen Arbeitsablaufes. Die Kennzeichnung der Objektträger (Slide-ID) muss vom Scanner zwingend mit den Bilddaten verknüpft werden. Der Scanner muss dies zur Reduzierung der Fehlermöglichkeiten automatisch erkennen können (z.B. Barcode).

### *Fehlermanagement*

Das Fehlermanagement definiert die Anforderungen an den Informationsaustausch in Problemfällen. Der Scanner sollte die folgenden Informationen des Gerätezustandes bereitstellen:

- Bearbeitungszustand (z.B. in %) des aktuellen Objektträgers und Komplettmeldung eines Scans
- Fehlerstatus
- Warnungsinformation nach nicht kritischen Fehlern (geringer Speicherplatz, etc.)

Diese Informationen können dann von der Akquisition durch die MPPS-Nachrichten an das IS-P übertragen werden.

## **5.3 Definition der Makroskopie als Modalität**

Die Makroskopie in der DP umfasst die digitale Fotografie oder Videofotografie (Standbilder) der Präparate. Der Arbeitsplatz hat die Aufgabe, diese Bilder dem betreffenden Präparat zuzuordnen, in DICOM Objekte entsprechender Klassen zu wandeln und die Dokumente an das Archiv zu senden. Die Anforderungen an den Makroskopiearbeitsplatz werden hierbei durch den praktischen Einsatz vorgegeben: Die Bedienung sollte auf ein Mindestmaß reduziert werden, da eine Tastatur prinzipbedingt schwer desinfizierbar ist und demnach vermieden werden sollte. Eine mögliche Lösung ist der Einsatz eines berührungsempfindlichen Monitors (Touchscreen), das Auslösen der Bildaufnahme mittels Fußschalter, optional zusammen mit der Steuerung des Bildausschnittes (Zoomfunktion).

### **5.3.1 Schnittstelle zwischen Makroskopie und Informationssystem**

Auch die Makroskopie kann durch eine Arbeitsliste die notwendigen DICOM Informationen vom Informationssystem abfragen. Im Unterschied zur Radiologie gibt diese jedoch nicht die nächsten möglichen Arbeitsschritte vor, sondern dient lediglich dem Transport der Fallinformationen für die Zuordnung zu den Bilddaten. Zur Identifikation wird die Bezeichnung des Präparats (Specimen-ID) eingesetzt. Bei der Bilderstellung werden alle Fall- und Präparatinformationen aus den Arbeitsschrittinformationen der

## 5 Definition der Systemkomponenten und ihrer Schnittstellen

Worklist in die DICOM Header der Bilder kopiert. Dies ordnet die Bilder eindeutig dem Präparat und somit auch dem Fall zu. Es entsteht pro Präparat eine Serie unterhalb der Fallstudie.

Die Rückmeldung über den Zustand des Arbeitsablaufes mittels MPPS muss vollautomatisch erfolgen. Eine optionale erfolglose Rückmeldung ist nicht sinnvoll und es gibt keinen "unscheduled case".

### 5.3.2 Schnittstelle zwischen Makroskopie und PACS

Der in der Makroskopie erfasste Bildinhalt ist natürlichen, nicht technischen Ursprungs. Dies erlaubt die Anwendung verlustbehafteter Kompression. Kommen die Bilddaten schon verlustbehaftet von einer digitalen Fotokamera, dann ist zu prüfen, ob die Bild-dateien ohne Dekompression mittels einer gültigen DICOM Transfersyntax an das Archiv gesendet werden können (z.B. als 8-Bit JPEG lossy).

### 5.3.3 DICOM Presentation Contexts der Makroskopie

SOP Class Name / UID	Transfer Syntax	Rolle	Bemerkung
Modality Worklist (MWL) 1.2.840.10008.5.1.4.31	Alle Workflow Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU	C-Find zur Abfrage der geplanten Arbeitsschritte
Modality Performed Procedure Step SOP Class (MPPS) 1.2.840.10008.3.1.2.3.3	Alle Workflow Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU	N-Create, N-Set (N-Get) zur Verwaltung der durchgeführten Arbeitsschritte
Modality Performed Procedure Step Retrieve SOP Class (MPRS) 1.2.840.10008.3.1.2.3.4	Alle Workflow Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU optional	N-Get zur Abfrage des Zustands der bisher durchgeführten Arbeitsschritte
Modality Performed Procedure Step Notification SOP Class (MPNS) 1.2.840.10008.3.1.2.3.5	Alle Workflow Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU optional	N-Event-Report zur Statusänderung eines PPS vom Server zum Client asynchron
VL Photographic Image Storage 1.2.840.10008.5.1.4.1.1.77.1.4	JPEG2000 Image Compression (lossless) 1.2.840.10008.1.2.4.90 JPEG2000 Image Compression (lossy) 1.2.840.10008.1.2.4.91 JPEG Baseline, 8Bit lossy 1.2.840.10008.1.2.4.50 JPEG Lossless 1.2.840.10008.1.2.4.70	SCU	Die VL-Klassen werden vom DICOM Komitee gerade überarbeitet:
Storage Commitment Push Model 1.2.840.10008.1.20.1	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU	Asynchrone Bestätigung der gesendeten Dokumente

Tabelle 10 : DICOM Presentation Contexts der Makroskopie

Ebenfalls müssen der verwendete Farbraum und die Matrixreduktion kompatibel zum DICOM Standard sein oder entsprechend modifiziert werden. Zu bevorzugen sind JPEG2000 ICT oder JPEG 8-Bit lossy. Kennzeichnet der Anwender die Bildaufnahmen als beendet, dann erfolgt sowohl die Bildübertragung als auch die Bestätigung vollautomatisch im Hintergrund. Eine zusätzliche Bedienung darf nur im Fehlerfall nötig sein.

### 5.4 Definition des Virtuellen Mikroskops als Arbeitsplatz

Das virtuelle Mikroskop (VM) ist der Arbeitsplatz des Pathologen, es ersetzt das physikalische Mikroskop zur Anzeige der gescannten Objektträger und bietet dem Arzt zusätzliche Funktionalität. Dieser Arbeitsplatz bedient sich Schnittstellen zum Informationssystem und zum Archiv, wobei er einen zyklischen Arbeitsablauf realisieren muss [Kal08] .

#### 5.4.1 Anforderungen an das Virtuelle Mikroskop

Das VM muss die folgenden Anforderungen des konventionellen Arbeitsablaufes erfüllen:

- Präsentation einer Liste von zu bearbeitenden Fällen (Arbeitsliste)
- Präsentation der Fallinformationen
- Überblickdarstellung eines oder aller Mikroskopiescans eines Falles.

Das VM muss die folgenden Anforderungen der konventionellen Mikroskopie erfüllen:

- Vergrößerung eines Ausschnittes (variabel oder in festen Zoomstufen)
- Verschiebung des Ausschnittes (variabel, also mit beliebigem Mittelpunkt)
- Verschiebung der Fokusebene in den nötigen Bereichen (Schärferegulierung)
- Verschiedene Beleuchtungen bzw. Mikroskopeinstellungen (optional).

Das VM sollte die folgenden zusätzlichen Anforderungen erfüllen:

- Visualisierung von Annotationen (Kreis, Pfeil, Text, ...)
- Speicherung von erstellten Annotationen im Archiv (optional)
- Speicherung und Abruf von Positionen (Ausschnitt mit Beschreibung)
- Schneller Wechsel zwischen Bildern eines Falles
- Erfassung und Wiedergabe eines Betrachtungspfades (optional)
- Visualisierung von Makroskopieaufnahmen des Präparats
- Gleichzeitiges Öffnen von verwandten Fällen (z.B. in jeweils einem Fenster)
- Vergleichende Darstellung von Slides eines Falles (optional)
- Visualisierung von Voraufnahmen z.B. CT, MR, ... (optional)

#### 5.4.2 Aufbau des Virtuellen Mikroskops

Das VM enthält eine Anzeigekomponente (Viewer) des IDF (siehe 3.3.4) und kapselt die Präsentation des gesamten Falles mit allen Dokumenten. Es erhält seine Aufgaben über die DICOM General Purpose Worklist (GPWL) und meldet den Zustand über die erfüllten Arbeitsschritte durch die DICOM General Purpose Performed Procedure Steps (GP-PPS) an das IS-P zurück.

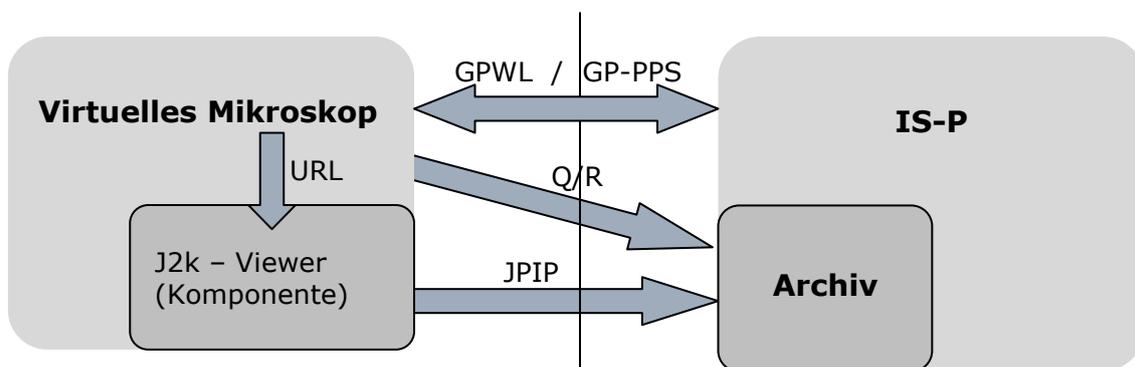


Abbildung 15 : Funktionsweise des Virtuellen Mikroskops

Die Darstellung eines Falles im Viewer benötigt die Bildreferenz (JPIP-URL), welche das VM durch ein Query/Retrieve mit der JPIP-Transfersyntax vom PACS bekommt. Zusätzlich Anforderungen an die Viewer Komponente sind Anzeige und Manipulation von graphischen Elementen (Annotationen, Messungen).

#### 5.4.3 Arbeitsablauf des Virtuellen Mikroskops

Das Sequenzdiagramm (Abbildung 16) beschreibt die zeitliche Abfolge der Arbeitsweise des virtuellen Mikroskops: Durch die GPWL (General Purpose Worklist) fragt das VM beim IS-P die nächsten Arbeitsschritte (Fälle) ab. Der Anwender wählt einen aktuellen Fall aus oder beginnt die Bearbeitung eines Falles, der keinen Eintrag in der Arbeitsliste hat (unscheduled case). Das VM fragt im Archiv die DICOM Daten der betreffenden Schnitte ab und bekommt per Query/Retrieve die Antworten in der JPIP Transfer Syntax (also ohne die eigentlichen Bilder). Mit der Adresse der Bilddaten holt sich die Viewer Komponente dann die zur Anzeige nötigen Bildteile beim Archiv ab. Hat der Arzt Annotationen angefügt oder verändert, dann speichert das VM diese als DICOM Presentation States zusätzlich im Archiv, bevor es den Arbeitsschritt beim IS-P als beendet meldet (GP-PPS).

Für den Fallabruf aus dem Archiv sind Schlüsselinformationen nötig. Diese sind entweder schon im Arbeitsschritt der Worklist enthalten (Study-UID) oder sie werden von Hand eingegeben (Accession No., Study Date).

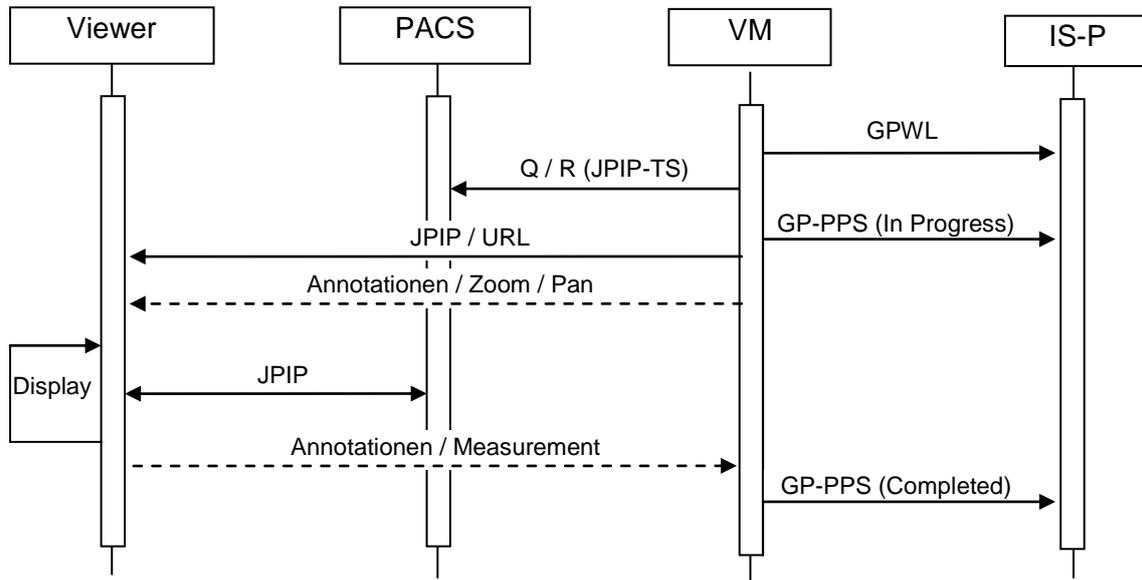


Abbildung 16 : Sequenzdiagramm des Virtuellen Mikroskops

Durch die GPWL kennt das VM die auszuführenden Arbeitsschritte und kann die nötigen Dateien schon im Vorfeld vom PACS anfordern (Prefetching). Auch das Streaming der JPEG2000 Bilder kann durch ein einmaliges Laden der Überblickbilder in einen lokalen Cache flüssiger ablaufen (Prestreaming).

Bei der Fallpräsentation sollen dem Anwender dargestellt werden:

- Makroskopie- und Mikroskopieserien im Überblick.
- Optionale Voraufnahmen
- Zusätzliche Dokumente (z.B. Structured Reports, PDFs, Labor)
- Referenzen auf frühere Fälle des Patienten

Zur Fallbearbeitung werden die Dokumente visualisiert:

- Serienweise Darstellung von Makroskopie- und Voraufnahmen
- Streamingfähige Darstellung der Mikroskopieaufnahmen
- Anzeigeoptionen und Annotationen aus Presentation States

Die Viewerkomponente muss die folgenden Funktionen ermöglichen:

- Zoom in, auf einen neuen Mittelpunkt vergrößern
- Zoom Stufe anwählen (z.B. 10x)
- Zoom out
- Schärferegulierung (Bouncing)
- Wechsel zwischen verschiedenen Darstellungsoptionen (optional)
- Erzeugen von Annotationen
- Erzeugen von Positionen (mit Name und Beschreibung)

## 5 Definition der Systemkomponenten und ihrer Schnittstellen

Die Viewerkomponente muss die folgenden Informationen anzeigen:

- Patientenname, Patienten-ID, Geburtsdatum
- Fallnummer, Diagnose, Studiendatum
- Bildinformationen: Slide-ID, Färbung
- Aktuell gewählte Darstellungsoption
- Mögliche und aktuelle Z-Höhen, die an dieser Position verfügbar sind.
- Bei progressiver Darstellung muss unbedingt der Grad der Verfeinerung der Anzeige (Darstellungsprogression) in Form einer Vollständigkeitsanzeige erfolgen. Z.B. wäre dies ein Balken, anhand dessen erkennbar ist, ob schon alle Details des Bildausschnittes geladen und angezeigt wurden oder nicht.

Die serienweise Darstellung soll die zusammenfassende Handhabung der Serien ermöglichen (Anordnung, Öffnen, Schließen, etc.). Vom Benutzer erzeugte Annotationen werden zu einem aktualisierten Presentation State. Beendet der Benutzer die Bearbeitung des Falles, werden die neu erzeugten Dokumente automatisch an das PACS gesendet. Bei der Erstellung der Dokumente ist auf die Eingliederung in die bestehende DICOM Hierarchie (Studien, Serien) zu achten.

Die Bearbeitung des Falles, also der Abschnitt zwischen Öffnen und Schließen des Falles, dient als Klammer für die optionalen GP-PPS Rückmeldungen an das IS-P.

### 5.4.4 Schnittstelle zwischen Virtuellem Mikroskop und Informationssystem

#### *Abfrage der Arbeitsliste (GPWL Query)*

Die Abfrage der GPWL erfolgt gemäß den Vorgaben des DICOM Standards. Die von der GPWL gelieferten Arbeitsschritte enthalten, neben den Informationen zur Arbeitsorganisation, auch die UIDs der aus dem PACS zu holenden Dokumente (Study-, Series- und Instance UIDs). D.h. das Query / Retrieve kann auf das Retrieve (C-Move) reduziert werden, da die genauen UIDs schon vorliegen.

Die beiden hierfür verwendeten DICOM Tags (Input Information und Relevant Information) sollten zwingend gefüllt sein (Typ 1 statt 2). Ansonsten wäre es nötig, mit den demographischen Daten erst noch ein Query auf das PACS zu machen, um die betreffenden UIDs zu ermitteln. Dies entspricht dann der Bearbeitung eines Falles ohne GPWL.

Das Ergebnis eines ausgewählten Arbeitsschrittes sind diejenigen Informationen, mit denen ein eindeutiges Retrieve beim PACS durchgeführt werden kann (d.h. alle Informationen eines Falles abgefragt werden können).

#### *Rückmeldung der Fall-Informationen beim IS-P (GP-PPS)*

Entweder aus dem Arbeitsschritt der GPWL oder aus Informationen des Query beim PACS werden die Informationen zur Rückmeldung des Arbeitsablaufes mittels General

Purpose Performed Procedure Steps (GP-PPS) gewonnen. Das IS-P wird hierbei über den Beginn und das Ende der Bearbeitung dieses Falles informiert. Die Arbeitsschritte werden konform zum DICOM Standard aufgebaut, insbesondere die Angabe der Fallnummer in der Accession No. ist zwingend.

#### 5.4.5 Schnittstelle zwischen Virtuellem Mikroskop und PACS

##### *Abfrage der Fall-Informationen beim PACS (Case Query)*

Das Query ist die Abfrage der Liste der Dokumenten-UIDs zu einem Fall beim PACS. Die zurückgelieferten UIDs sind die Schlüssel für das folgende Retrieve der Dokumente selbst. Ein Query ist nötig, wenn der Benutzer einen Fall ohne vorherige GPWL abfragt oder wenn die GPWL keine UIDs zum Arbeitsschritt geliefert hat.

Die Abfrage (Query) der Dokumente eines Falles erfolgt für folgende Arbeitssituationen:

<b>Abfrage eines Falles ...</b>	<b>Schlüssel</b>	<b>Abgefragte Informationen</b>
bei bekannter Untersuchungsnummer	Accession No.	Patient, Fall
bei bekannten Patientendaten und ungefährem Studiendatum	Patientenname (Wildcard), PatientenID (einfacher Wert), Study-Date (Range)	Patient, Fall

Tabelle 11 : Fallabfrage des virtuellen Mikroskops am PACS

Das Resultat des Query ist in der gleichen Art zu formatieren, wie die direkte UID Abfrage der GPWL funktionieren würde: Die beiden Sequenzen (Input Information 0040,4021 und Relevant Information 0040,4022) enthalten jeweils eine Study-, Series-, Instance-UID Struktur, deren Inhalt zur Anforderung der Bilder beim PACS (Case Retrieve) verwendet wird.

##### *Anforderung der Fall-Dokumente beim PACS (Case Retrieve)*

Das Retrieve ist die Abfrage aller nötigen Dokumente eines Falles beim PACS. Die Dokumente stehen anschließend lokal zur Verfügung. Das Retrieve erfolgt durch die DICOM Retrieve Service Klassen (Move, Patient- oder Study Root Model).

Abgefragt werden:

- Mikroskopiescans (nur JPIP Transfersyntax, d.h. Header + URL)
- Makroskopiebilder als DICOM Visible Light Dateien (optional)
- Voraufnahmen als komplette Studien (CT, MR, etc.) (optional)
- Presentation States zu allen Studien
- Sonstige Dokumente (PDF, etc.)

## 5 Definition der Systemkomponenten und ihrer Schnittstellen

Die Übertragung der optionalen Voraufnahmen hängt von dem sendenden Archiv ab. Insbesondere soll das VM dazu in der Lage sein, diese Daten aus einem dritten DICOM SCP abzufragen (Retrieve AE Title unterschiedlich) und verlustbehaftete Formate zu akzeptieren.

Zur Speicherung der Änderungen bzw. Ergänzungen sendet das VM die erzeugten Presentation States durch die DICOM Storage Klassen an das PACS mit anschließender Bestätigung durch die DICOM Storage Commitment Klasse.

### 5.4.6 DICOM Presentation Contexts des VM

SOP Class Name / UID	Transfer Syntax / UID	Rolle	Bemerkung
General Purpose Worklist Management Meta SOP Class (GPMWL) 1.2.840.10008.5.1.4.32	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU	Enthält GPWL, GP-SPS und GP-PPS
General Purpose Worklist (GPWL) 1.2.840.10008.5.1.4.32.1	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU	C-Find zur Abfrage der geplanten Arbeitsschritte
General Purpose Scheduled Procedure Step SOP Class (GP-SPS) 1.2.840.10008.5.1.4.32.2	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU (opt.)	N-Action zur Modifikation der geplanten Arbeitsschritte (nicht der durchgeführten!).
General Purpose Performed Procedure Step SOP Class (GP-PPS) 1.2.840.10008.5.1.4.32.3	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU	N-Create, N-Set (N-Get) zur Verwaltung der durchgeführten Arbeitsschritte (Rückmeldungen)
VL Slide-Coordinates Microscopic Image Storage 1.2.840.10008.5.1.4.1.1.77.1.3	JPIP Referenced 1.2.840.10008.1.2.4.94	SCP	
Color Softcopy Presentation State Storage (CSPS) 1.2.840.10008.5.1.4.1.1.11.2	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU	oder Enhanced Presentation States
Study Root Query/Retrieve FIND 1.2.840.10008.5.1.4.1.2.2.1	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU	
Study Root Query/Retrieve MOVE 1.2.840.10008.5.1.4.1.2.2.2	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU	
Study Root Query/Retrieve GET 1.2.840.10008.5.1.4.1.2.2.3	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE) Alle Storage Transfer Syntaxen der Modalitäten	SCU (opt.)	
Storage Commitment Push Model 1.2.840.10008.1.20.1	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU	

Tabelle 12 : DICOM Presentation Contexts des Virtuellen Mikroskops

## 5.5 Definition des Archivs als PACS

Die Anforderungen an das Archiv sind zum Einen diejenigen an jedes PACS (Picture Archive and Communication System) gestellte und zum Anderen einige Erweiterungen, speziell in Bezug auf das WSI. Es gelten die gegenseitigen Anforderungen der bisherigen Abschnitte (5.1, 5.2, 5.3 und 5.4).

Das Archiv muss ein DICOM Archiv entsprechend Conformance Level 2 sein [NEM075] Kapitel B.4.1. Es speichert alle DICOM Tags inklusive privater Tags. Die Transfer Syntaxen ergeben sich aus den Presentation Contexts. Wird das Gesamtsystem mit einem proprietären IDF betrieben, dann folgt daraus ebenfalls die Fähigkeit zur Verarbeitung privater Transfer Syntaxen. In jedem Fall muss das PACS in der Lage sein, sehr große Instanzen zu empfangen, und es muss eine verlustbehaftete Bildkompression unverändert beibehalten können.

Zur Archivierung sind Speichergrößen entsprechend des Mengengerüsts aus Abschnitt 4.1.5 vorzusehen. Diese Größen sind jedoch auch mittelfristig nicht permanent online verfügbar, was eine nearline bzw. offline Archivierung nötig machen wird. Diese Anforderungen übersteigen jedoch den Umfang dieser Arbeit. Das Gleiche gilt für die rechtlichen Aspekte der Dauer der Archivierung.

Zur streaming-basierten Bildverteilung benötigt das PACS zusätzlich die Fähigkeit, Bildinstanzen aus der DICOM Storage Klasse in das Format zu überführen, welches das IDF zur Bildverteilung benötigt. Beispielsweise müssen Bilddaten, die in der DICOM JPEG2000 Transfer Syntax empfangen werden, mit einem JPEG2000-Header versehen und dem JPIP Server zur Verfügung gestellt werden können. Insbesondere die Koordination mit der komprimierenden Instanz (Mikroskopiescanner oder Akquisition) ist hierbei hervorzuheben, da diese entscheidend für die Leistung des PACS ist.

Analog zum radiologischen Scheduled Workflow der IHE sollte das Archiv alle notwendigen HL7 Nachrichten zur Manipulation des DICOM Datenbestandes verarbeiten (PIR). Eine Weiterleitung von MPPS Nachrichten dagegen sollte nur optional gefordert werden, da deren historische Notwendigkeit in der Pathologie nicht gegeben ist.

Um die Belastung des Archivs durch unnötige DICOM Queries so gering wie möglich zu halten, wird die asynchrone DICOM Instance Availability Notification (IAN) zum IS-P zwingend gefordert. Das Informationssystem erhält somit unaufgefordert Informationen zu allen verfügbaren Studien.

Zusätzlich zu den Anforderungen eines Routinebetriebes sollte das Archiv einen WEB-basierten, anonymisierenden Zugriff für Forschung und Lehre bieten.

### DICOM Presentation Contexts des PACS

SOP Class Name / UID	Transfer Syntax / UID	Rolle
Modality Performed Procedure Step Notification SOP Class (MPNS) 1.2.840.10008.3.1.2.3.5	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCP (opt.)

## 5 Definition der Systemkomponenten und ihrer Schnittstellen

Instance Availability Notification 1.2.840.10008.5.1.4.33	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCU
Color Softcopy Presentation State Storage (CSPS) 1.2.840.10008.5.1.4.1.1.11.2	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCP
VL Microscopic Image Storage 1.2.840.10008.5.1.4.1.1.77.1.2	Standard Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE) JPEG2000 Image Compression (Lossless Only) 1.2.840.10008.1.2.4.90 JPEG2000 Image Compression 1.2.840.10008.1.2.4.91 JPEG Baseline, 8Bit lossy 1.2.840.10008.1.2.4.50 JPEG Lossless 1.2.840.10008.1.2.4.70	SCP
VL Slide-Coordinates Micro- scopic Image Storage 1.2.840.10008.5.1.4.1.1.77.1.3	JPEG2000 Image Compression 1.2.840.10008.1.2.4.91 JPEG2000 Part 2 Multi-component Image Compression 1.2.840.10008.1.2.4.93	SCP
VL Photographic Image Storage 1.2.840.10008.5.1.4.1.1.77.1.4	JPEG2000 Image Compression (Lossless Only) 1.2.840.10008.1.2.4.90 JPEG2000 Image Compression 1.2.840.10008.1.2.4.91 JPEG Baseline, 8Bit lossy 1.2.840.10008.1.2.4.50 JPEG Lossless 1.2.840.10008.1.2.4.70	SCP
VL Slide-Coordinates Micro- scopic Image Storage 1.2.840.10008.5.1.4.1.1.77.1.3	JPIP Referenced 1.2.840.10008.1.2.4.94	SCU
Study Root Query/Retrieve FIND 1.2.840.10008.5.1.4.1.2.2.1	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCP
Study Root Query/Retrieve MOVE 1.2.840.10008.5.1.4.1.2.2.2	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCP
Study Root Query/Retrieve GET 1.2.840.10008.5.1.4.1.2.2.3	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE) Alle Storage Transfer Syntaxen der Modalitäten	SCP
Storage Commitment Push Model 1.2.840.10008.1.20.1	Workflow Transfer Syntaxes (ILE, ELE, EBE)	SCP

Tabelle 13 : DICOM Presentation Contexts des PACS

Die geforderten Presentation Contexts entsprechen den Gegenstücken in den vorhergehenden Abschnitten, deren Anmerkungen gelten entsprechend.

## 6 Pilotinstallation und Ergebnisse

Von der Realisierung der Pilotinstallation waren vier Teilprojekte betroffen:

1. Informationssystem der Pathologie (IS-P)
2. Pathologie Archiv für Standarddokumente und digitale Objektträger
3. Streaming-basierte Bildverteilung und Präsentation
4. Modalitäten der Makroskopie und der Mikroskopie

Das Ziel der Pilotinstallation war die Skalierung und Evaluierung von JPEG2000 als Image Distribution Framework und die Durchführung von Studien zur diagnostischen Anwendbarkeit der Kompression.

### 6.1 Hardware und Software

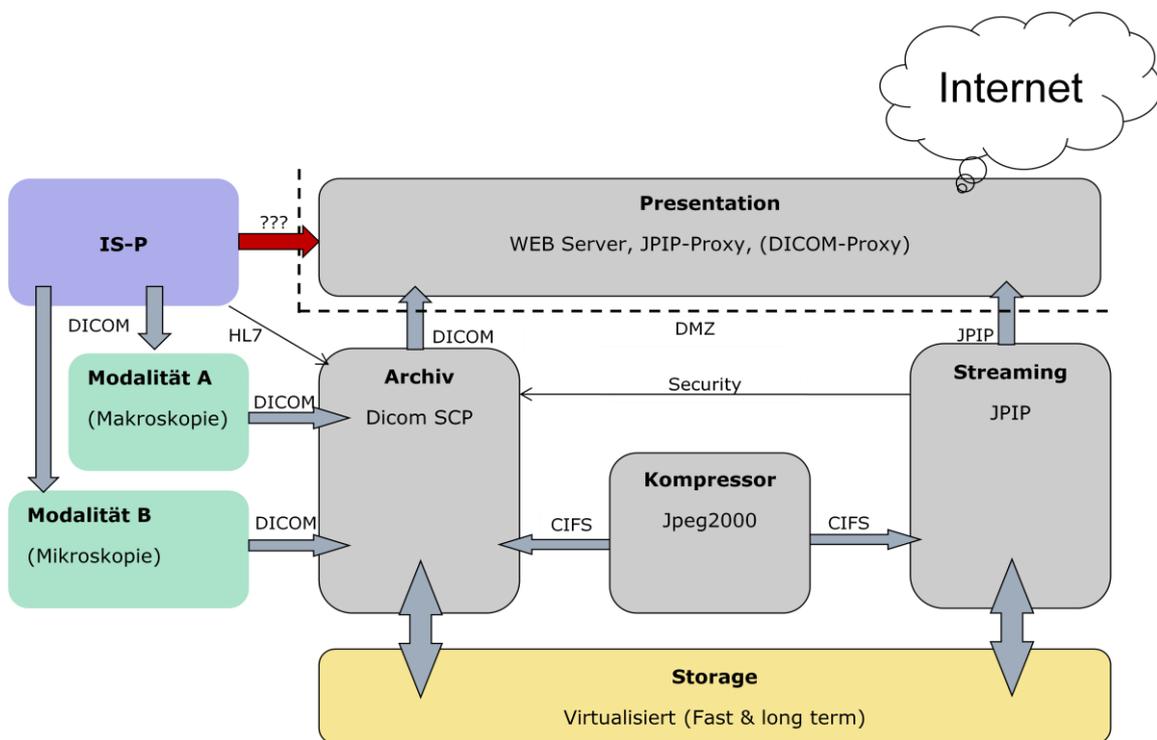


Abbildung 17 : Gesamtsystem der Digitalen Pathologie

#### 6.1.1 IS-P

Das vorhandene Informationssystem der Medos 8.42, Langenselbold, Deutschland, wurde in [Kal08] beschrieben. Dieses IS-P wurde auf die Erfüllung der wesentlichen

Anforderungen aus dem Kapitel 5.1 geprüft (u.a. den Modalitäten die Arbeitslisten zur Verfügung stellen und die Rückmeldungen als MPPS entgegen nehmen).

### 6.1.2 Modalitäten

Als Makroskopiemodalitäten wurden die bestehenden Akquisition-Installationen über DICOM angebunden (RadWorks, V5.1, General Electric, USA). Die Systeme können DICOM Storage und MWL, jedoch kein MPPS und auch keine JPEG oder JPEG2000 Kompression.

Als Mikroskopiemodalität wurde ein WSI-Scanner integriert (NanoZoomer, Digital Pathology System; Hamamatsu, Herrsching, Deutschland). Die maximale Auflösung ist 0.23  $\mu\text{m}/\text{Pixel}$ , was einem 40x Objektiv entspricht. Das Gerät verfügt über keine DICOM Schnittstellen, weshalb eine DICOM Akquisition erstellt werden musste.

Die Steuerungssoftware des Scanners erlaubt die Speicherung der Bilddaten in einem proprietären, verlustbehafteten Format (VMS), das eine Kompressionsrate zwischen 20:1 und 40:1 erzielt. Weiterhin können die Bilder unkomprimiert gespeichert werden (NGR). Dieses ebenfalls proprietäre Format wurde vorwiegend zu wissenschaftlichen Zwecken eingesetzt, um den Einfluss einer vorherigen, verlustbehafteten Kompression auf die Messergebnisse auszuschließen.

### 6.1.3 Pathologie PACS (Archiv)

Das PAC-System ist in drei Subsysteme unterteilt. Die Kommunikation wurde derart angelegt, dass Probleme mit Plattform- und Betriebssystemgrenzen umgangen werden konnten. Alle Subsysteme laufen auf einem HP Proliant 580 Server mit 16 Kernen und 32GB Hauptspeicher. Mittelfristig stehen 2TB virtualisierter Speicher zur Verfügung, zur kurzfristigen Speicherung sind 0.7 TB lokale RAID 5 Platten verfügbar. Die Langzeitarchivierung erfolgt auf 5 TB Partitionen eines SAM-FS von Sun (Tape & Disk).

Wie in Abbildung 17 gezeigt, wird das Pathologie-PACS in die Subsysteme DICOM Archiv, Kompressor und Streaming-Server unterteilt. Das DICOM Archiv ist eine DICOM Anwendungseinheit (Application Entity, AE), die als Service Class Provider (SCP) die Presentation Contexte aus 0 zur Verfügung stellt. Die Software wurde als Service installiert, da die langen Übertragungszeiten der Pathologie einen Betrieb in einem Anwenderkontext ausschließen. Die Software übergibt, wenn nötig, die empfangenen Bilddaten an den Kompressionsservice. Wenn die Dokumente schon in korrekten und für die Bildverteilung verwendbaren Kompressionsformaten an das Archiv übertragen wurden, dann werden diese Dokumente dem Streaming-Server direkt zur Verfügung gestellt.

Der JPEG2000 Kompressor wurde als vom Archiv getrennter Service aufgebaut. Er hat zum Einen Zugriff auf die angelieferten Daten im Archiv und zur anderen Seite zum Datenbestand des Streaming-Servers. Die Kompression erfolgt mit der Experimentalversion der Kakadu JPEG2000 Bibliothek (Kakadu JPEG2000 Software, Australien,

[www.kakadusoftware.com](http://www.kakadusoftware.com)). Die Software liegt im C++ Quellcode vor, was eine Anpassung an die Originalformate des WSI-Scanners ermöglichte.

Der Streaming-Server wurde ebenfalls mit der Kakadu Experimentalsoftware realisiert. Diese enthält einen JPIP-Server, der die Bilddaten an einen demilitarisierten Präsentationsserver weiterleitet. Diese Weiterleitung erfolgt nach einem Proxy-Prinzip, sodass redaktionell geprüfte Inhalte auch über das Internet für die Lehre zur Verfügung gestellt werden können. Die Anzeige der Präparate erfolgt weiterhin mittels eines Viewerprogramms, das die Bilddaten vom JPIP Server direkt abfragen kann.

### 6.1.4 Präsentation

Der geschützte Präsentationsserver wurde durch einen HP Proliant DL380 mit 4 XEON Kernen und 3GB Hauptspeicher realisiert. Er stellt die WEB Seite <https://patho.med.uni-magdeburg.de/> durch einen WEB-Server für Forschung und Lehre zur Verfügung (Microsoft Internet Information Server, Version 2000). Der Inhalt der Seite wird redaktionell betreut und referenziert die WSI-Bilddaten für den Zugriff durch zwei Protokolle: Einerseits können die JPEG2000 formatierten Versionen der gescannten Präparate durch das JPIP Protokoll vom Kakadu Server abgefragt werden und andererseits kann eine Teilmenge der Bilder auch mit dem auf Flash basierenden Zoomify Viewer abgerufen werden (Adobe Flash Player, Browsererweiterung, USA, [www.adobe.com](http://www.adobe.com) und Zoomify, Zoomifyer EZ, USA, [www.zoomify.com](http://www.zoomify.com)). Diese zweite Variante der Bildverteilung wurde zu Vergleichszwecken und aufgrund der breiten Verfügbarkeit der Software eingesetzt.

### 6.1.5 Image Distribution Framework

Zur Bewertung der IDF wurde die Kakadu JPEG2000 Bibliothek hinsichtlich dreier Gesichtspunkten untersucht:

1. Optimierung der Kompressionsgeschwindigkeit
2. Auswirkung der Kompression auf die Darstellungsgeschwindigkeit
3. Maximal akzeptable Kompressionsrate der verlustbehafteten Kompression

Die ersten beiden Punkte können nur zusammen untersucht werden, da die Darstellungsgeschwindigkeit von den gewählten Kompressionsparametern abhängt. Die Kompressionsgeschwindigkeit ist von entscheidender Bedeutung für die Anwendung der virtuellen Mikroskopie in der Routinediagnostik. 391 Präparate wurden gescannt und mehrfach mit unterschiedlichen Kompressionsparametern auf der unter 6.1.3 beschriebenen Hardware komprimiert. Dabei wurden die Kompressionsrate, die Blockgröße, die Anzahl der Qualitätsstufen (DWT Layer) und die Anordnung der Progressionsstufen (progression order) variiert. Die Bilddateien waren unkomprimiert zwischen 0,4 und 69 GB groß. Bei gleichbleibender und exklusiv reservierter Hardware wurden die dafür jeweils benötigte Kompressionszeiten und der maximal angeforderte Prozessspeicher gemessen, sowie die Auswirkung auf die Dekompressionszeit beurteilt.

<b>Histologien (n=391) mit einer Ebene</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>	<b>Durchschnitt</b>
Größe unkomprimiert [GB]	0,39	69,13	18,63
Bildbreite [Spalten]	16384	233472	86817
Bildhöhe [Zeilen]	8448	120832	66303
Kompressionszeit [Min.]	1	147	42

Tabelle 14 : Statistik der komprimierten Objektträgerscans

Die Darstellungsgeschwindigkeit wurde an der Dekompression unterschiedlicher Bildausschnitte in ein 830x620 Pixel<sup>2</sup> großes Darstellungsfenster gemessen. Nacheinander wurden die Anzeige eines Überblicks, des kompletten Bildes und anschließend die Darstellung einer 100% Vergrößerung (1:1) gemessen.

Die maximal akzeptable Kompressionsrate ist von zentraler Bedeutung für die Diagnostik. Wesentlich ist hierbei die Frage, welche Bildqualität dem Betrachter noch zur fehlerfreien Entscheidungsfindung ausreicht und ab welchem Informationsverlust die fehlerfreie Bewertung nicht mehr möglich ist. Zu Beurteilen ist also der qualitative Informationsverlust, den das Bild durch die verlustbehaftete Kompression mit unterschiedlichen Kompressionsraten erfährt.

Zur Beantwortung der Frage wurde in einer Vorstudie ein Biopsiepräparat mit 25 GB unkomprimierter Größe und mit 9 Fokusebenen gescannt. Die Bilder wurden mit den Kompressionsraten 1:1, 5:1, 10:1, 20:1, 30:1, 40:1, 50:1, 75:1, 100:1, 200:1, 300:1, 400:1, 500:1 und 600:1 als JPEG2000 Multidocuments komprimiert. Aus dem Gesamtbild wurden zwei repräsentative Ausschnitte bestimmt, einer mit geringem Kontrastumfang (A1) und einer mit hohem Kontrastanteil (A2). Diese Bildausschnitte mit unterschiedlichen Kompressionsraten wurden einem Pathologen zur Beurteilung in anonymisierter Form vorgelegt. Die Anzeige der Bilder war zwar in beliebiger Vergrößerung möglich, jedoch war es nicht möglich, korrespondierende Bildregionen unterschiedlicher Kompressionsraten zu vergleichen. Der Betrachter wurde aufgefordert, die Bilddaten in der Reihenfolge der Kompressionsraten anzuordnen, also die verschiedenen Qualitäten von gut bis schlecht subjektiv zu bewerten.



Abbildung 18 : Qualitätsverlust bei Kompressionsraten von 20:1, 75:1 und 100:1

Ergänzend zur subjektiven Bewertung wurde der quantitative Informationsverlust zwischen den komprimierten Bildern und ihrem Original anhand des PSNR bestimmt. Hierbei ist von Interesse, ob die subjektive Beurteilung mit der quantitativen Bewertung korreliert.

## 6.2 Ergebnisse der Pilotinstallation

### 6.2.1 Ergebnisse des IS-P

Das Informationsmodell des existierenden Informationssystems stellte sich im Laufe der Realisierung als nicht hinreichend für die Digitale Pathologie heraus, weswegen es durch ein neues System ersetzt werden muss. Der Zugriff auf einen externen Datenbank Server (SQL Server der Firma Microsoft, Version 2000) zur Datenbankunabhängigkeit konnte nicht realisiert werden. Weiterhin konnte das System seine Zusatzdokumente (z.B. Scans) nicht wie gefordert im Pathologie PACS speichern.

Eine Proof-of-concept Implementierung eines neuen Systems wurde benötigt. Dieses bildet das Informationsmodell der Digitalen Pathologie ab und realisiert den pathologischen Arbeitslauf durch Zustände und Arbeitslisten. Die DICOM Schnittstellen der MWL und des MPPS sind funktional, jedoch ist das Hauptordnungskriterium der verwalteten Dokumente lediglich die Slide-ID, aufgrund fehlender demographischer Informationen. Dies ist für den Betrieb als Pilotinstallation ausreichend, jedoch nicht für einen Routinebetrieb.

### 6.2.2 Ergebnisse Modalitäten

Die Akquisitionsprogramme für die Makroskopie und für die Bildaufnehmer der Mikroskopie (Okularbilder) sind einsatzfähig, können jedoch keine JPEG oder JPEG2000 komprimierten Bilder an das Archiv senden. Deshalb muss für die Kompression solcher Bilder natürlichen Ursprungs am Dateneingang das PACS eine Rekompensation integriert werden. Sicherzustellen ist dann, dass die Modalitäten selbst keine verlustbehafteten

teten Formate einsetzen. Aufgrund des geringen Datenaufkommens von < 100 Bilder/Tag ist dies vertretbar.

Da die eingesetzte Software keine MPPS Rückmeldungen an das IS-P senden kann, ist ein Lösungsweg die Bildverfügbarkeitsmeldungen (IAN) vom PACS an das IS-P zur Entfernung der Procedure Steps aus der Worklist zu verwenden.

Zur Integration des WSI-Scanners wurde eine DICOM Akquisition angepasst. Da der Scanner keine JPEG2000 Kompression in der nötigen Parametrisierung liefert, liest die Akquisition die Bilddaten des Scanners in den Formaten VMS (verlustbehaftet) und NGR (verlustfrei, nur zu Studienzwecken) und wandelt sie in JPEG2000 Bilder bzw. Bildstapel um. Bei Überlastung der Akquisition werden die Bilddaten im Originalformat an das Archiv gesendet, welches ebenfalls einen Kompressionservice enthält.

Bei der Wandlung in DICOM werden die Bildabmessungen (Height, Width) in privaten Tags der Value Representation UL (unsigned long) übertragen. Die Kommunikation darf deshalb nur in expliziter Transfer Syntax erfolgen. Die Informationsmodelle der Akquisition und des PACS wurden dahingehend erweitert, dass die originalen Tags leer sein dürfen. Dies ist nur solange nötig, bis der DICOM Standard um die beiden notwendigen Tags erweitert wird.

Auch die Mikroskopiemodalität litt unter der mangelnden Informationstiefe des vorhandenen Informationssystems. Der Einsatz der MWL zur Abfrage der demographischen Daten anhand der Slide-ID wurde durch eine Proof-of-concept Implementation getestet.

Eines der wesentlichen Ergebnisse der Arbeit war die Lösung des Bildschärfeproblems, das aufgrund der Welligkeit von Objektträgerpräparaten auftritt. In der konventionellen Pathologie wird dies durch Nachfokussieren am Mikroskop ausgeglichen. In der virtuellen Mikroskopie ist dies nachträglich nicht mehr möglich, da die Schärfe zum Zeitpunkt des Scannens eingestellt wird. Es gibt nur zwei Optionen: Der Scanner ermittelt vor der Aufnahme durch geeignete Fokuspunkte die Schärfentiefe über dem Präparat und gleicht die Welligkeit während der Aufnahme aus. Die andere Variante ist die Aufnahme mehrerer Fokusebenen und der Wechsel zwischen ihnen bei der Anzeige. Wir führten 9 Fokusscans im Abstand von 1µm durch, wobei die 0-Ebene in der Mitte die vom Scanner automatisch gefundene Ebene war. Die Bildebenen werden zusammen komprimiert, da sie in räumlicher Relation stehen.

### 6.2.3 Ergebnisse Pathologie-PACS

Das Archiv verarbeitete innerhalb eines Jahres ca. 1000 Objektträgerscans mit einem komprimierten Speichervolumen von 3TB. Bei einem Drittel der Daten wurden 9 Fokusebenen aufgenommen. Die Übertragungsraten über das Netzwerk lagen bei 71% der theoretisch verfügbaren Bandbreite, was innerhalb einer praktisch genutzten Infrastruktur ein sehr guter Wert ist. Der hohe Durchsatz konnte vor allem durch die protokollnahe Implementierung der DICOM Übertragung erreicht werden.

Das Zusammenspiel der drei Archivkomponenten funktioniert problemlos und muss nicht optimiert werden. Die genannten Änderungen an den DICOM Definitionen sind hinreichend. Bei einer Aufteilung auf unterschiedliche Hardware ist auf ausreichende Bandbreite der Netzwerkverbindungen zu achten, da die Bildmengen doch erheblichen Umfang annehmen. Die JPIP Software der Kakadu Bibliothek stellte sich als teilweise fehlerhaft heraus, was Korrekturen notwendig machte.

Weiterhin musste der JPIP-Server zur Absicherung mit dem Archiv verknüpft werden, um nicht-autorisierte Zugriffe zu verhindern. Durch diese Absicherung können am JPIP Server nur diejenigen Studien als JPEG2000 abgerufen werden, für die vorher ein erfolgreiches DICOM Query vom DICOM SCP abgerufen wurde. Dies hat den Vorteil, kein zusätzliches Sicherheitskonzept neben der des Archivs unterhalten zu müssen. Die Zugriffe aus dem öffentlichen Bereich werden durch eine Bandbreitenbegrenzung des JPIP Servers beschränkt.

### 6.2.4 Ergebnisse Präsentation

Für die Bildverteilung im Internet stellte sich der direkte JPIP-Zugriff als zu kompliziert heraus. Da die gängigen Browser noch keine direkte Implementierung des JPIP-Protokolls enthalten, ist ein lokaler JPIP-Viewer nötig. Dieser muss heruntergeladen und installiert werden, was nicht unter allen Umständen problemlos möglich war. Neben einer angepassten Version des Kakadu Viewers wurde eine JAVA Variante getestet (<http://dltj.org/article/gsoc-jpip/>). Diese erwies sich jedoch als zu instabil mit den benötigten Bildgrößen und wies zudem den Nachteil auf, dass sie auf einer DLL-Bibliothek basierte, die ihren Einsatz auf Microsoft Betriebssysteme beschränkte. Deshalb wurde eine AJAX-basierte proof-of-concept Variante der Bildverteilung erprobt, die JPEG2000 Daten wahlweise direkt aus dem virtualisierten Speicher oder vom JPIP-Server erhält und andererseits einen HTML Service zur Verfügung stellt. Diese AJAX-Variante verlagerte den Aufwand der Teilbildabfrage in den Präsentationsserver, was diesen erheblich belastete.

Zusammenfassend kann gesagt werden: Der direkte Bildzugriff auf einen JPIP-Server ist von Vorteil, solange die Software auf der Clientseite damit umgehen kann (z.B. im Intranet mit kontrollierbarer Umgebung). Er belastet die Infrastruktur am wenigsten und verteilt die Dekompressionslasten durch sein Caching-Modell optimal zwischen Server und Client. Für die Bildverteilung an Empfänger, deren Software schwer kontrollierbar ist (z.B. im Internet), ist dagegen eine AJAX-Variante vorzuziehen [Ins09], da sie am sichersten funktioniert. Beide Varianten können auf den gleichen Datenbestand aus JPEG2000 Bildern zugreifen. Überschreitet die Anzahl der gleichzeitigen Zugriffe jedoch ein Maß, abhängig von der Ausstattung des Server, so dass dieser mit der Teilbildberechnung überlastet wird, dann kann ein Teil dieser Last durch eine JAVA-Variante in den Client verlagert werden. Nicht praktikabel ist die Bildverteilung großer Bildmengen mit der Zoomify-Variante. Einerseits müssen die Bilddaten in einem speziellen Format abgelegt werden, was erheblichen zeitlichen Aufwand erzeugt (bis zu 6

Stunden pro Bild, abhängig von der Größe) und andererseits belastet dieses Format durch die Erzeugung sehr vieler Einzeldateien (bis 1.000.000 pro Bild, abhängig von der Größe) das Dateisystem des Servers unverhältnismäßig stark. Einsatz und Verteilung der Zoomify-Software ist dagegen unproblematisch.

### 6.2.5 Ergebnisse Image Distribution Framework

In Abbildung 19 ist die benötigte Kompressionszeit für die zwei Progressionsordnungen resolution-first (Auflösungsprogression) und position-first (Positionsprogression) dargestellt. Alle 391 Bilder wurden hierfür mit einer Rate von 20:1 verlustbehaftet komprimiert. Auffällig ist der starke Anstieg der Kompressionszeit für die Auflösungsprogression, so dass Bilder größer als 12 GB nicht akzeptabel komprimiert werden und die große Streuung der Messwerte der Positionsprogression. Nach genaueren Untersuchungen wurde der I/O-Durchsatz des verwendeten virtuellen Speichers als Ursache ermittelt.

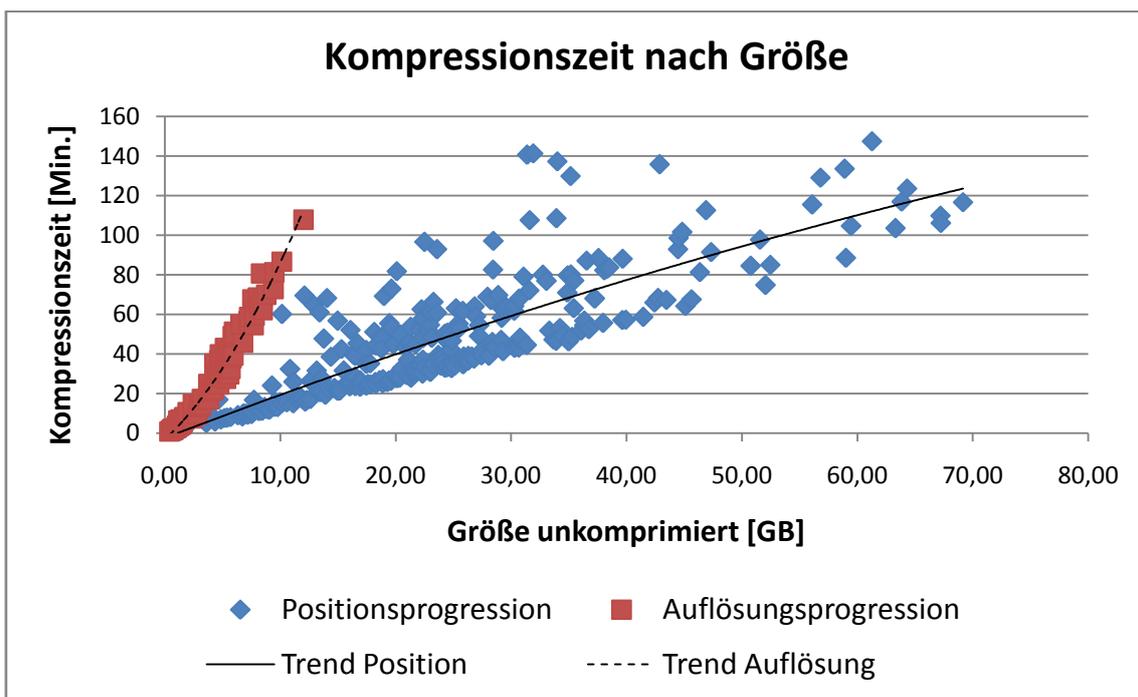


Abbildung 19 : Kompressionszeiten für unterschiedliche Bildgrößen

Augenscheinlich jedoch bleibt das Verhältnis zwischen den beiden Progressionsordnungen, welcher auch durch die Messungen des benötigten Speichers in Abbildung 20 bestätigt wird. Während für die Positionsprogression selbst die größten Bilder nicht mehr als 35MB pro Bit(tiefe) benötigten, steigt der Speicherbedarf bei der Auflösungsprogression um das 10-fache an.

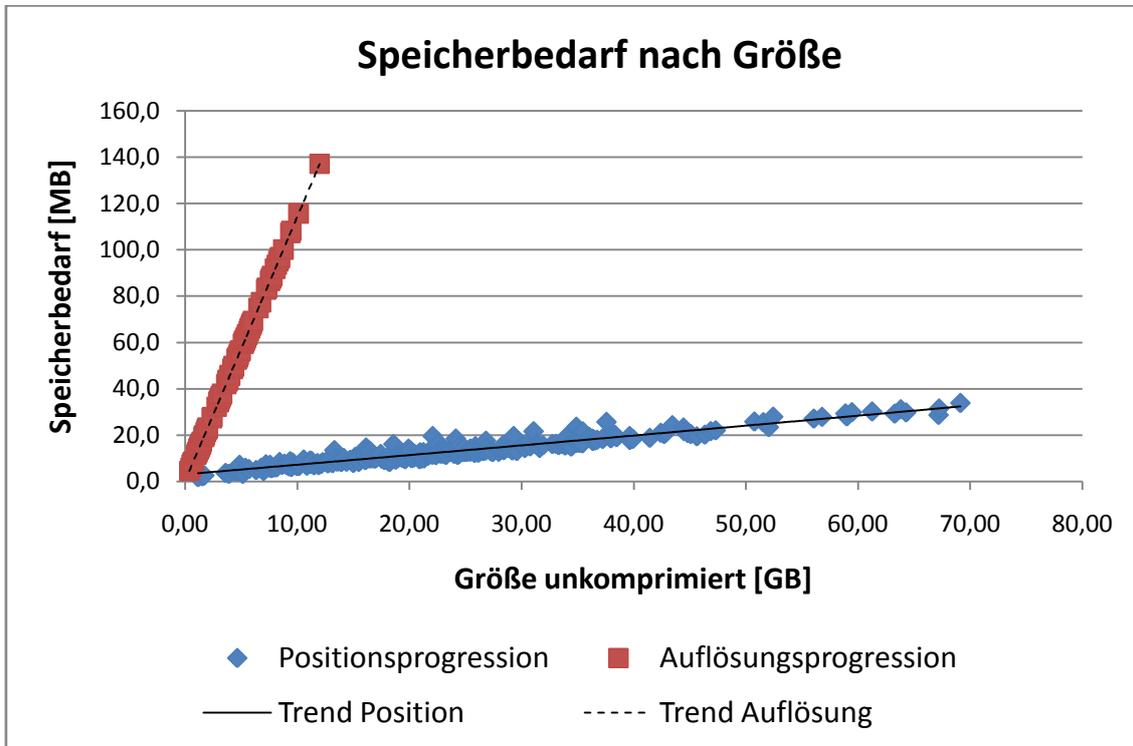


Abbildung 20 : Speicherbedarf (Kernspeicher) für unterschiedliche Bildgrößen

Die Auflösungsprogression benötigt ein Vielfaches an Ressourcen für die Kompression gegenüber der Positionsprogression, da für die Auflösungsprogression mindestens 25% des Gesamtbildes im Speicher des Computers verfügbar sein muss, während die Positionsprogression das Bild abschnittsweise verarbeiten kann.

Nachteilig ist die schlechtere Performance der Positionsprogression dagegen bei der Darstellung der komprimierten Bilder, vor allem bei geringen Bandbreiten. Die Progressionsordnung im Bitstrom wirkt sich erheblich auf die Darstellungszeit des Bildes aus: Wurde die Auflösung bei der Kompression als erstes Ordnungskriterium gewählt (resolution-first), dann konnte das Überblicksbild im Mittel nach 3 Sekunden angezeigt werden. Werden andere Anordnungen gewählt (position-first), dann stiegen diese Zeiten auf bis zu 30 Sekunden an. Der Unterschied der beiden Progressionen nimmt mit zunehmender Bildvergrößerung ab.

In Abbildung 21 wurde der Einfluss der Blockgröße auf die Kompressionszeit gemessen. Auch hier zeigt sich der erhöhte Ressourcenbedarf der Auflösungsprogression, welcher jedoch mit zunehmender Blockgröße geringer wird. Weiterhin

wurden verlustfreie (ls) und verlustbehaftete (ly) Varianten verglichen, wobei der Unterschied bei großen Blockgrößen vernachlässigt werden kann.

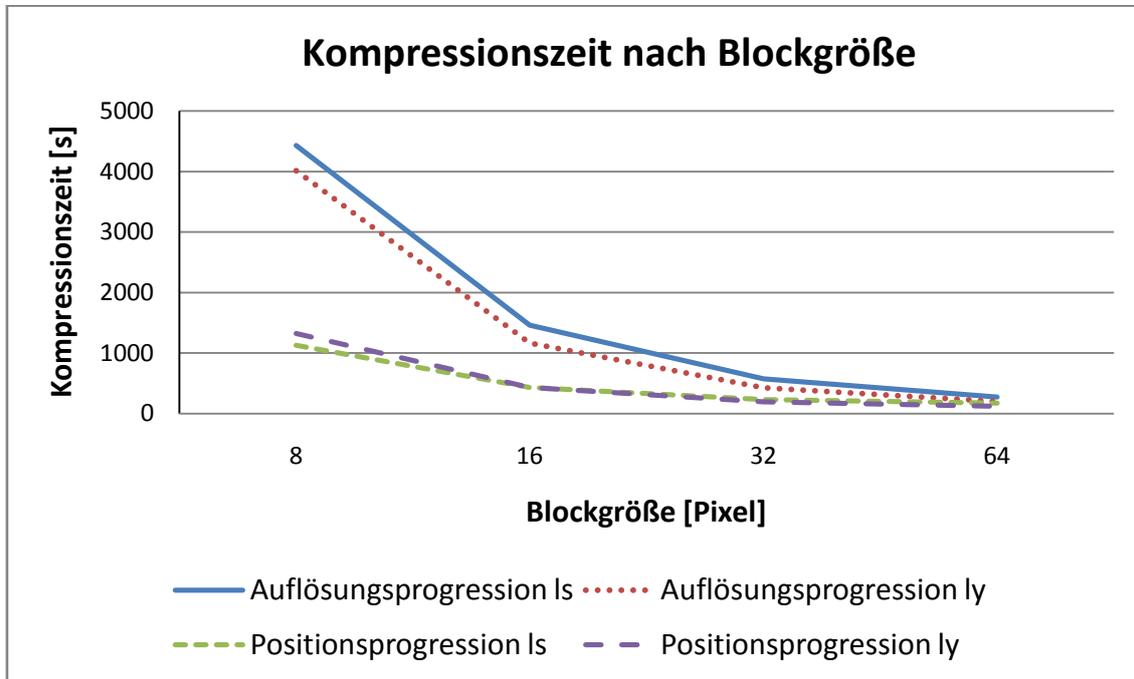


Abbildung 21 :Kompressionszeiten unterschiedlicher Blockgrößen

Da sich unterschiedliche Blockgrößen nur gering auf die Bildanzeige auswirken, ist das Ergebnis eindeutig zugunsten großer Blockgrößen. Wie schon in der Literatur für monochrome Bilddaten gezeigt, ist eine mittlere Blockgröße von 64 Pixel<sup>2</sup> optimal, vor allem, da bei zunehmenden Blockgrößen die benötigten Kompressionszeiten auf 10% sinken.

Wie in Abbildung 22 zu sehen ist, sollte die Anzahl der Qualitätsstufen möglichst gering gehalten werden, da auch hier der Einfluss der Progressionsunterschiede bei großer Stufenanzahl zunimmt. Mehr Stufen wirken sich zudem nachteilig auf die Performance der Bilddarstellung aus. Anzumerken ist jedoch, dass mit weniger als vier Qualitätsstufen keine qualitätsbasierte Darstellungsprogression mehr möglich ist, was bei geringen Bandbreiten lange Wartezeiten auf den ersten Bildeindruck zur Folge hat.

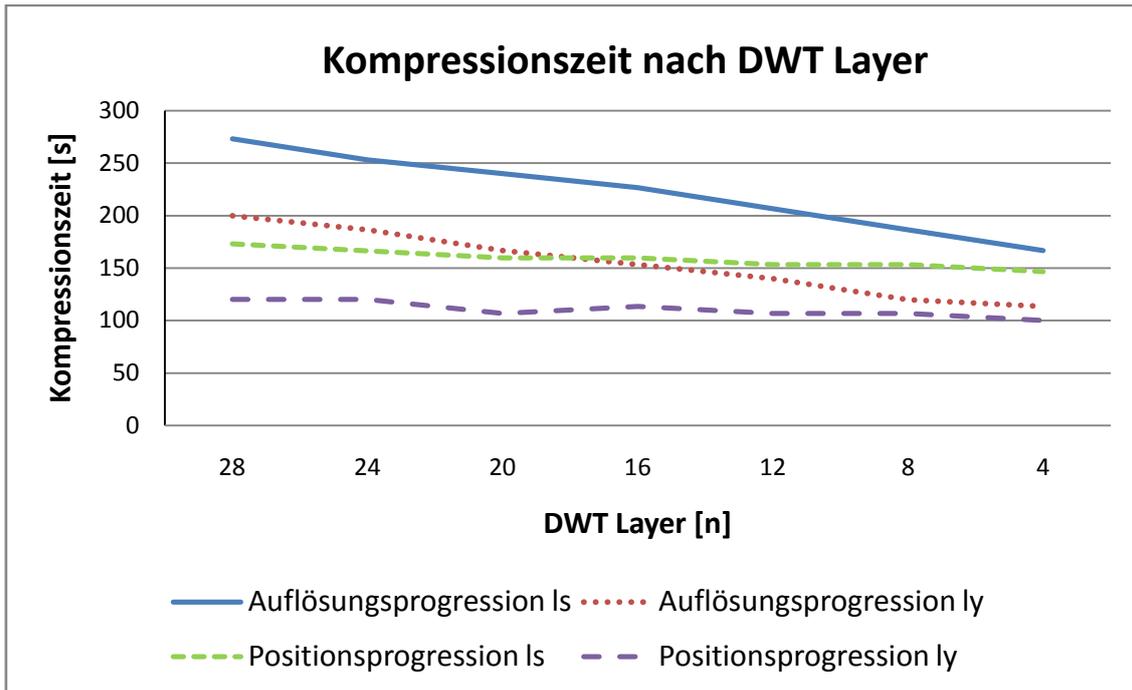


Abbildung 22 : Kompressionszeiten verschiedener Waveletebenen

Auf den unterschiedlichen Ressourcenbedarf zwischen verlustfreien (Is) und verlustbehafteten (ly) Kompressionen haben die Qualitätsstufen keinen Einfluss.

Weniger gering wirkt sich die geforderte Kompressionsrate bei verlustbehafteter Kompression aus (Abbildung 23). In dem für die Pathologie interessanten Bereich von 20:1 (1.2 b/pel) und größer betragen die Unterschiede in der benötigten Kompressionszeit ca. 20%. Da es hier jedoch nicht auf die Performance der Kompression sondern vielmehr auf die medizinisch erlaubte Kompressionsrate ankommt, dient dieses Ergebnis mehr zur Absicherung des Verfahrens. Es gibt keinen signifikanten Anstieg des Ressourcenbedarfs oberhalb der Kompressionsrate von 20:1, der gegen die Verwendung des JPEG2000 sprechen würde.

Die Dekompressionszeiten bei der Bildanzeige variierten nur gering für verschiedene Kompressionsraten, zwischen der 10:1 Variante und der 30:1 Variante des gleichen Bildes ergab sich ein Zeitgewinn von ca. 15% bei höherer Kompression.

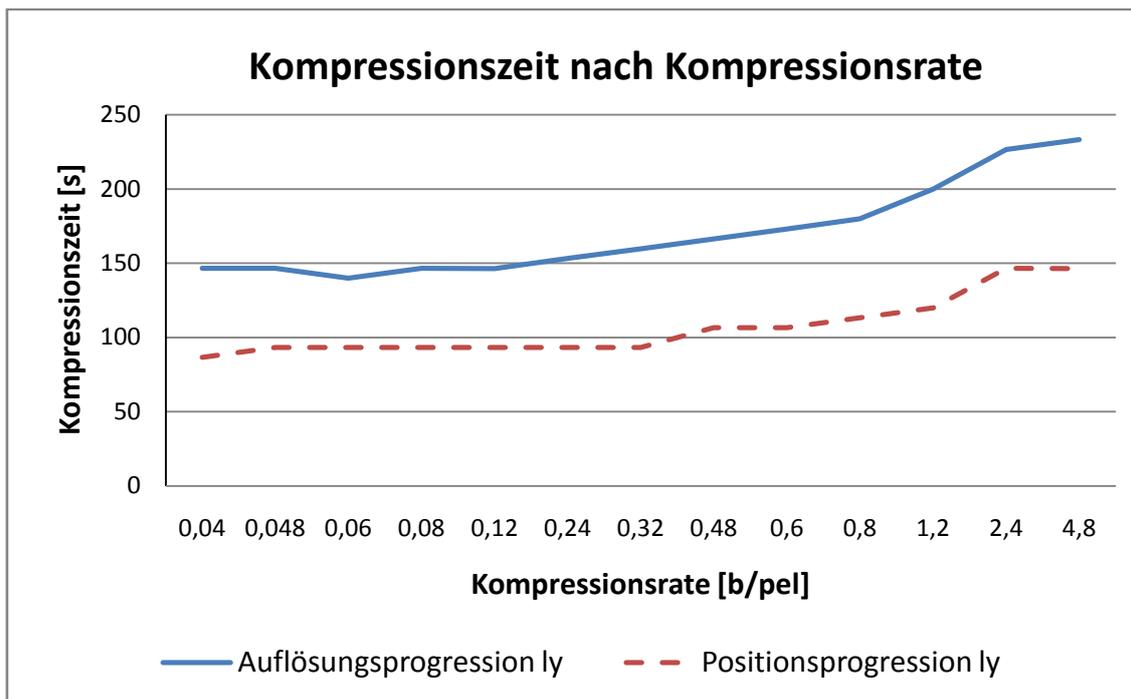


Abbildung 23 : Kompressionszeiten verschiedener Kompressionsraten

Die Auflösungsprogression hat den ca. 10-fachen Ressourcenbedarf gegenüber der Positionsprogression. Alle anderen Progressionsarten als die Auflösungsprogression führen zu langen Ladezeiten für das Überblicksbild. Da die Darstellung des Überblicksbildes jedoch von entscheidender Bedeutung für die Digitale Pathologie ist, wurden andere Kompressionsvarianten als die Auflösungsprogression nicht weiter berücksichtigt.

Die Ergebnisse der Vorstudie zur Bestimmung der maximal akzeptablen Kompressionsrate waren qualitativ und quantitativ deckungsgleich.

Bei keinem der Bilder unterhalb einer Kompressionsrate von 30:1 war eine subjektive Einstufung der qualitativen Reihenfolge möglich. Die Bilddaten mit Kompressionsraten von 100:1 und größer wurden gleichermaßen eindeutig alle als "zu stark komprimiert" eingeordnet. Die Kompressionsraten zwischen 30:1 und 75:1 wurden zu 75% richtig eingeordnet. Dies führte zu der Schlussfolgerung, dass eine Kompressionsrate von 20:1 für die Pilotinstallation als ausreichend einzustufen ist, da diese "auf der sicheren Seite" liegt. Bestätigt wurde das qualitative Ergebnis durch die Berechnung des quantitativen Informationsverlustes anhand des PSNR.

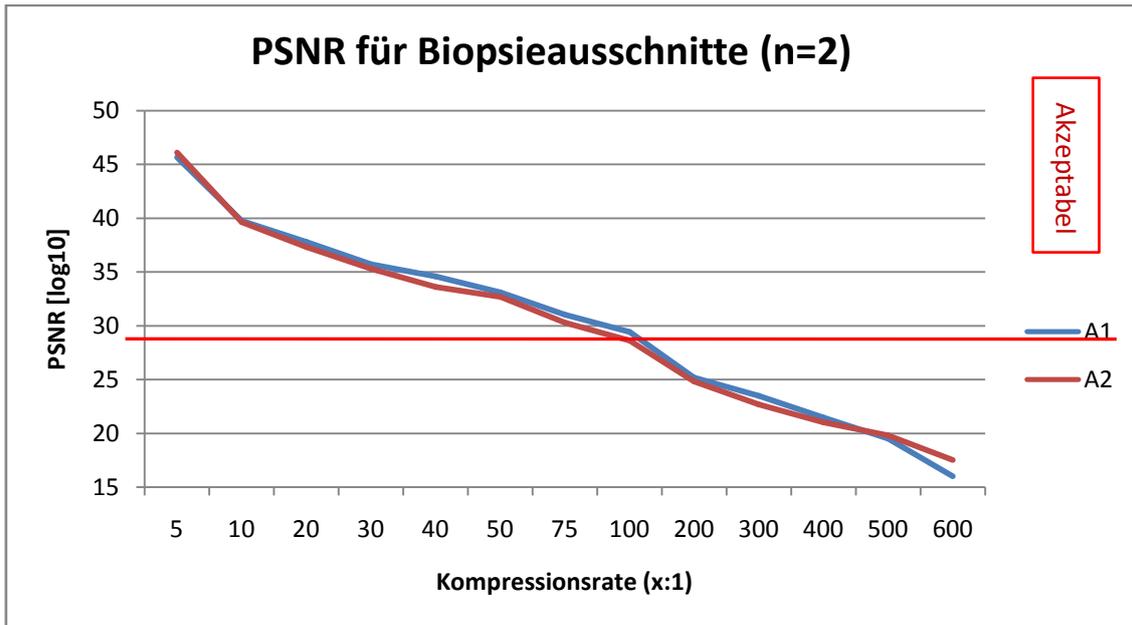


Abbildung 24 : PSNR Berechnung von 2 Bildausschnitten (A1 und A2)

Abbildung 24 zeigt den PSNR für die zwei Bildausschnitte in Abhängigkeit von der Kompressionsrate. Erstens ist die Deckungsgleichheit der beiden Kurven positiv auffällig, was die Anwendung auf beide Arten von Bildinhalten (viel und wenig Kontrast) erlaubt. Weiterhin liegt die Kompressionsrate für den nachrichtentechnisch als akzeptabel bewerteten PSNR von 30, bei ca. 80:1, was die subjektive Einstufung bestätigt. Zur Beurteilung der medizinischen Bildqualität ist der PSNR zwar nicht direkt geeignet, für weitere Untersuchungen werden diese Ergebnisse jedoch als Rahmenwerte für die qualitativ zu untersuchenden Kompressionsraten verwendet werden können.

Weiterhin wurde die Notwendigkeit für eine klinische Studie erkannt, die mit einer Präparatanzahl von  $\geq 40$  als Blindversuch durchzuführen ist. Es wird weiterhin vermutet, dass die Kompressionsrate nicht für alle pathologischen Präparate einheitlich ist. Klinische Untersuchungen an verschiedenen Präparattypen sind somit ebenfalls notwendig.

## 7 Diskussion

### 7.1 Diskussion der Entwürfe

Die präsentierten Entwürfe wurden in einer Pilotinstallation getestet und in die Infrastruktur des Universitätsklinikums Magdeburg integriert [Zwö07]. Hauptaugenmerk lag auf der Integration der pathologischen Bildgeber in den DICOM Standard. Hierzu waren die Definition eines Informationsmodelles und einige Änderungen nötig. Deren Notwendigkeit hat das DICOM Komitee ebenfalls erkannt, die Arbeitsgruppe 26 steht kurz vor der Veröffentlichung einer Standarderweiterung für die Pathologie [NEM078]. Diese zeigt, dass sich DICOM (und IHE) auf die Integration des Arbeitsablaufs beschränken. Die Aspekte der Bildverteilung werden momentan kontrovers diskutiert, wobei versucht wird, das Speichern sehr großer Bilder durch Aufteilung in kleine Bilder zu ersetzen. Wie gezeigt werden konnte, wird dies nur zur Archivierung dienen, jedoch keinesfalls zur effektiven Integration der Bildverteilung in das vorhandene Archiv: Das Ergebnis wäre der Bedarf an zusätzlicher Hardware, Protokolle und Systeme, statt der Nutzung von Synergien mit anderen Abteilungen, wie es eine in das Archiv integrierte Bildverteilung ermöglichen würde.

#### 7.1.1 Informationssystem der Pathologie

Die beschriebenen Funktionen des Informationssystems sind die Mindestanforderungen, soweit sie den Bildworkflow unmittelbar berühren. Die Digitale Pathologie hat hohe Anforderungen an die Effektivität und die Flexibilität von Schnittstellenkomponenten. Deshalb erfordert die Digitale Pathologie Änderungen bzw. Neudefinitionen von Schnittstellenklassen sowie kurze Abfragezeiten der Arbeitslisten (< 500ms). Ein Argument gegen den Einsatz von öffentlichen Standards (z.B. DICOM) ist oftmals die Performance. Dieses Argument konnte durch die Pilotinstallation entkräftet werden. Ein Beispiel hierfür ist das Query des DICOM Standards. Seine Abfragen werden noch heute von den meisten Programmen mit langsamen Hierarchiekaskaden (Patient, Studie, Serie, Dokument) realisiert, obwohl es die Möglichkeit einer relationalen Abfrage gibt, die die Möglichkeiten relationaler Datenbanken durch die Schnittstelle hindurch abbilden. Da hierfür jedoch der Client eine erweiterte Verbindungsaufnahme vorschlagen muss, bleibt diese Möglichkeit meistens ungenutzt, mit dem Resultat, der Standard sei zu langsam. Unabhängigkeit, Zukunftssicherheit und Flexibilität sind die Gründe, die für die Nutzung der öffentlichen Standards und ihrer Vereinheitlichung von Dokument und Demographie sprechen.

Die Kommunikation mit der Infrastruktur der Klinik sollte durch HL7 Nachrichten erfolgen. Dies ist unstrittig, da sich HL7 in der Version 2.5 als Standard durchgesetzt hat. Vertiefende Definitionen wurden durch die IHE geleistet und können, zumindest für die

Patienten- und Laborkommunikation, verwendet werden [IHE07] . Diese waren jedoch nicht Gegenstand dieser Arbeit.

In Bezug auf die umfangreiche Adaption des IS-P an den jeweils nötigen Arbeitsablauf ist die Bedeutung von Kodierungen (Codes) hervorzuheben. Kodierungen sind einheitliche Zeichenfolgen, deren Bedeutung zentral geregelt und lokal visualisierbar ist. Statt Klartexte werden Bedeutungen transportiert (z.B. für die durchzuführende Prozedur), die auf der Anwendungsseite in lesbare Texte übersetzt werden. Dies hat entscheidende Vorteile für die sichere Kommunikation zwischen den Systemkomponenten, erfordert jedoch auch erhöhten Konfigurationsaufwand. Das IS-P und die Modalitäten sind die vorwiegenden Nutzer von Kodierungen. Die Kodierungen werden zentral verwaltet und den Systemen in XML-Notation zur Verfügung gestellt.

### 7.1.2 Akquisition Mikroskopie

Die realisierte Lösung einer Akquisition für die Mikroskopiescanner war arbeitsfähig. Der Einsatz der Modality Worklist für den Mikroskopiescanner unterscheidet sich von der Verwendung in der Radiologie in erster Linie dadurch, dass der Objektträgerscanner eine automatische Modalität ist. Anders als in der Radiologie, wo zuerst der zu untersuchende Patient und dann der passende Arbeitsschritt an der Modalität ausgewählt wird, gibt der Mikroskopiescanner in der Regel die Abfolge der zu scannenden Objektträger vor. Dies bedeutet, dass der Arbeitsschritt im IS-P und der Worklist vorliegen muss, sobald die Akquisition diese Informationen benötigt. Im anderen Fall könnten die DICOM Dokumente nicht erstellt werden, da die demographischen Anteile fehlen.

Die Anwendung der Modality Worklist (MWL) und der Modality Performed Procedure Steps (MPPS) zur Übermittlung der Arbeitsschrittinformationen zwischen IS-P und Akquisition (Scanner) ist mit wenigen Änderungen des DICOM Informationsmodells möglich. Eine sinnvolle Erweiterung ist die Fähigkeit des IS-P ein Match auch auf das DICOM Tag der Slide-ID (0040,06FA) durchzuführen (exact match, keine Wildcards). Somit kann die Akquisition nach bestimmten Slide-IDs suchen. Weiterhin sollten IS-P und Akquisition alle Tags des pathologischen Workflows transportieren können. Dies sind Bezeichner von Verwaltungs- und Ordnungsinformationen (Accession No., Part-ID, Specimen-ID, ...). Genauere Definitionen sind durch die aktuelle Arbeit der DICOM WG26 und der IHE zu erwarten bzw. bei Vorlage dieser Arbeit schon erfolgt.

Der Einsatz der Modality Performed Procedure Steps (MPPS) ist ebenfalls für die Pathologie möglich, die notwendigen Änderungen beziehen sich ebenfalls auf die DICOM Tags des pathologischen Arbeitsablaufes. Gerade für die Überwachung und Steuerung von automatisch arbeitenden Mikroskopiescannern kann MPPS notwendige Informationen an das IS-P übertragen, wo sie dem Anwender als Statusinformationen zur Verfügung stehen. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass die Definition des MPPS-Complete erst nach der Verfügbarkeit im Archiv dazu führt, dass mehr als ein Arbeitsschritt gleichzeitig im aktiven Zustand steht (IN PROGRESS). Dies ist dann der Fall, wenn nach dem Scannen die Kompression auf andere Hardware ausgelagert wird und

der Versand an das PACS auch von dort aus stattfindet. Diese Parallelisierung könnte bei Informationssystemen, die nur einen gleichzeitigen Arbeitsschritt von einer Modalität erwarten u.U. zu Problemen führen.

Ein weiterer Zusatznutzen des MPPS ist die für die Radiologie optionale Erweiterung des "Billing & Material". Darunter versteht man zusätzliche Tags, die abschließend dem Informationssystem die an der Modalität geleisteten Aufwände mitteilen. Dieses kann dann durch automatisch generierte Abrechnungsinformationen reagieren.

In Bezug auf die Bilddaten ist besonders hervorzuheben, dass die DICOM Bilddimensionen noch unzureichend definiert sind, um Bilder mit mehr als  $2^{16}$  Reihen oder Spalten zu speichern. Hier sind neue Tag-Definitionen notwendig. Weiterhin sind Einschränkungen sinnvoll, wie das Verbot von Overlays, die Reduzierung von Farbräumen entsprechend der eingesetzten Transfer Syntax und die Nutzlosigkeit von Modality-LUT und VOI-LUT Modulen. Dies würde die spätere Darstellung der Bilder entsprechend vereinfachen. Die Speicherung mehrerer Frames muss erlaubt und das Multi-Frame Modul (C.7.6.6) in die VL-Bildklasse aufgenommen werden. Da diese Änderungen die Kernpunkte der Funktionsweise von Programmen zur Bilddarstellung berühren, ist eine neue DICOM Klasse vermutlich unumgänglich.

Neben der Konstruktion der demographischen DICOM Daten ist die Kompression der Bilddaten zum Zeitpunkt der Dicomisierung entscheidend für die effiziente Bildverteilung, da die Bilder hierbei zur effizienten Bildverteilung vorbereitet werden. Die dafür nötige Rechenlast, die in herkömmlichen Systemen erst bei der Anforderung von Bildern am Archiv durch ein darstellendes Programm auftritt, soll für die Digitale Pathologie auf den Zeitpunkt der Bilderzeugung vorverlagert werden. Anstatt die Bilder bei jeder Bildverteilung den Anforderungen des anzeigenden Programms anzupassen, wird diese Berechnung nur einmalig durchgeführt. Die so komprimierten und intern vorbereiteten Bilder werden vom Archiv dann nur noch verteilt, nicht mehr umgeformt. Die Bildkompression nach dem JPEG2000-Standard und die anschließende Bildverteilung durch das JPIP-Protokoll erfüllen diese Anforderungen, jedoch sind auch andere Verfahren einsetzbar, solange sie sich in die einzelnen Systemkomponenten der Digitalen Pathologie integrieren lassen.

Um die Akquisition nicht zum Flaschenhals zu machen, muss diese über entsprechende Rechenleistung und Speicherkapazität verfügen. Der Einsatz von hardwarebasierten oder verteilten Lösungen zur Bildkompression ist daher sinnvoll.

Bei der Datenübertragung der Bilddaten an das Archiv (PACS) werden mehrere Probleme des DICOM Standards deutlich: Der Übertragungsmechanismus in DICOM (C-Store) wurde als "Store-and-Forward" Prinzip zu einem Zeitpunkt definiert, als Bildgrößen, wie die zu erwartenden, noch nicht denkbar waren. Der C-Store Service überträgt ein komplettes DICOM Objekt mit einer Quittung am Ende der Übertragung [NEM075]. Dazwischen gibt es keine Synchronisierung zwischen Sender und Empfänger. Sollte nun eine Datenübertragung abrechen, dann gibt es keine Möglichkeit der Wiederaufnahme von Übertragungen. Der schon gesendete Bildteil ist verloren und muss erneut

gesendet werden. Dies kann bei großen Datenobjekten zu zeitlichen Problemen aufgrund abgebrochener Übertragungen führen.

Dieses Problem werden auch andere Klassen wie Enhanced-CT und -MR bekommen, da diese Objekte Stapel von Multiframe enthalten und damit ähnliche Objektgrößen wie die WSI der DP erreichen können. Optionale Übertragungskonzepte mit der Wiederaufnahme von unterbrochenen Übertragungen wären jedoch mit der Definition eines neuen DIMSE-Services verbunden. Ein anderes Problem bei großen Datenmengen am Stück sind Erkennung und Auswirkung von Übertragungsfehlern. Diese sollten jedoch von der Transportschicht (TCP/IP) kontrolliert werden.

Bei der Beschreibung der Lösung wurden die existierenden und von DICOM akzeptierten Transfer Syntaxen und Kompressionsverfahren angewendet. Darüber hinaus besteht die theoretische Möglichkeit, private Transfer Syntaxen einzusetzen, um eigene Verfahren zur Bildkompression und -verteilung anzuwenden. Diese sind dann jedoch nicht von DICOM öffentlich akzeptiert. Alle Systemteile, die mittels dieser Transfer Syntaxen kommunizieren wollen, müssen dafür speziell konfiguriert bzw. programmiert werden. Das heißt, sie müssen z.B. die entsprechenden Kompressionsverfahren mit diesen Transfer Syntaxen verknüpfen. Private Transfer Syntaxen wären also eine Möglichkeit, um ein proprietäres Image Distribution Framework (siehe 3.3.4 IDF) in eine DICOM Infrastruktur zu integrieren.

Zusammenfassend kann gesagt werden: Die Vorbereitung der streaming-fähigen Bitströme schon im Scanner bzw. der Akquisition widerspricht nicht dem "DICOM Storage" Konzept, solange die eingesetzten Transfer Syntaxen, ob öffentlich oder privat, für die Teilaufgaben der Bildverarbeitung (Transport und Verteilung) ausreichend definiert sind. Durch DICOM als Schnittstelle blockiert man sich auch nicht den Einsatz eigener, proprietärer Verfahren zur Bildkompression bzw. -verteilung, da diese mit privaten Transfer Syntaxen integriert werden können. Das "Storage Commitment" sollte von vornherein verpflichtend in den Arbeitsablauf der digitalen Pathologie integriert werden, da dies den Mikroskopiescannern hilft, ihre Ressourcen zur Speicherung besser zu nutzen.

So ergibt sich als letztes, verbleibendes Problem, dass schon die Akquisition wissen muss, was der Viewer später zur streamenden Bildverteilung benötigt (Protokoll, Format, Parametrisierung). Dies ist Aufgabe des IDF (Image Distribution Frameworks siehe 3.3.4).

### **7.1.3 Akquisition Makroskopie**

Die Worklist des IS-P sollte der Makroskopie automatisch zur Verfügung gestellt werden. Pro Präparat enthält sie einen Arbeitsschritt (Scheduled Procedure Step) mit der Präparatnummer als eindeutigen Schlüssel. Dies ermöglicht es der Modalität diesen Arbeitsschritt direkt abzufragen. Die Zuordnung der Fallinformationen zu den entstehenden Bildern ist somit ohne weitere Bedienung möglich. Auch die MPPS-Nachrichten können vollautomatisch gesendet werden. Sie enthalten die durchgeführ-

ten Arbeitsschritte (Performed Procedure Steps - PPS). Diese lassen sich direkt aus den geplanten Arbeitsschritten der Worklist ableiten, da man Sonderfälle wie "Gruppierung von Arbeitsschritten" und "ungeplanter Arbeitsschritt" ausschließen kann.

Das Archiv sollte der natürlichen Gestalt der Bildinhalte durch die Unterstützung der verlustbehafteten Transfer Syntaxen Rechnung tragen und diese entgegennehmen. Hierbei ist ein unnötiges Dekomprimieren zur Übertragung insoweit zu vermeiden, dass die Bilddaten nicht durch erneutes verlustbehaftetes Komprimieren in ihrem Informationsgehalt verändert werden. Eine unnötige De- und Rekompresseion der Bildinhalte darf auch nicht während der weiteren Bildverteilung erfolgen, was die Zusicherung aller beteiligten Übertragungspartner notwendig macht, die verlustbehafteten Transfer Syntaxen sowohl Senden und Empfangen zu können, als auch ihre Auswahl bei der Übertragung zu bevorzugen, sobald sie vorgeschlagen werden. Werden diese Sachverhalte beachtet, dann ist der DICOM Standard sowohl für die Art als auch den Umfang der Bilddaten in der Makroskopie geeignet.

Bei der asynchronen Bestätigung des Bildempfangs vom Archiv zum Makroskopiearbeitsplatz (Storage Commitment) sind keine Besonderheiten gegenüber der Radiologie vorhanden, weshalb auch dieser Service ohne Einschränkungen nutzbar ist.

### **7.1.4 Virtuelles Mikroskop als Arbeitsplatz**

Für die Erfassung mehrerer Fokusebenen (Z-Stack) benötigt man einen Scanner, der den Scanbereich des Objektträgers sehr genau positionieren kann. Im anderen Fall, bei nicht exakter Positionierung zwischen von verschiedenen Fokussierungen, entstehen horizontale Abweichungen, die sich als Sprünge während des Fokussierens am Virtuellen Mikroskop bemerkbar machen.

Die einzelnen Fokusebenen werden zusammen in ein JPEG2000 Multidokument komprimiert. Der Anzeigenwechsel zwischen den Ebenen ist somit auch durch das JPIP-Protokoll möglich. Da die für das JPIP-Protokoll nötigen JPEG2000 Dateien in DICOM integrierbar sind, ist diese Kombination für die virtuelle Mikroskopie geeignet.

Kein Anbieter von Scannern kann bisher geeignete JPEG2000 Objekte erzeugen oder DICOM Informationen verarbeiten. Deshalb sollte die Viewerkomponente möglichst unabhängig in ein virtuelles Mikroskop integrierbar sein, mit dem Ziel der Austauschbarkeit bzw. der Erweiterbarkeit. Dann wäre es möglich, Bilder im Format eines Scannerherstellers direkt zu integrieren. Die Bilddaten würden mittels einer privaten Transfer Syntax in das Archiv transportiert und von dort einer, in das Virtuelle Mikroskop integrierten, Viewerkomponente des Herstellers zur Verfügung gestellt. Besonders ist bei diesem Ansatz hervorzuheben, dass es hiermit auch möglich ist, verschiedene Formate parallel zu betreiben, was die Forderungen nach gleichzeitigem Betrieb verschiedener Scanner bzw. Formate und nach der Zukunftssicherheit erfüllt.

Neben der Bildvisualisierung ist die Bearbeitung von Befunden eine weitere Aufgabe des Virtuellen Mikroskops. Die Einheit von Bild und Befund ist bei einer Neuentwicklung anzustreben. Eine proprietäre Befundverteilung und Archivierung, wie sie in der

Radiologie üblich ist, sollte zugunsten der Verwendung neuer Standards vermieden werden. Da es sich beim Befund aus IT Sicht um ein Objekt zwischen den Welten IS-P und PACS handelt, konkurrieren hier zur Zeit der HL7 (Version 3) und der DICOM Standard (Structured Reports). Beide Standards legen die Befundinformationen in strukturierter Form (ähnlich einer WEB Seite) ab, ihre Verbreitung kommt jedoch nur langsam in Schwung.

Gleiches gilt für den General Purpose Workflow (Worklist & Procedure Steps). Beide Services sind für die Kommunikation der Arbeitsschritte an und von dem Pathologen geeignet. Das virtuelle Mikroskop muss weiterhin mit verschiedensten Dokumenten umgehen können und diese visualisieren (Arbeitspapiere, Voraufnahmen, PDF, etc.). Dies erfordert eine umfangreiche Implementierung der DICOM Darstellungsoptionen bzw. die flexible Anbindung externer Applikationen. Weiterhin sind noch die Anforderungen in die Anzeigegeräte zu klären. In der Radiologie ist die Befundung bestimmter Bildarten auch nur auf entsprechend dafür geeigneten Monitoren erlaubt. Hier ist insbesondere die Bedeutung der Darstellungsqualität bezüglich der Färbungen (Farbtreue) zu prüfen.

### **7.1.5 PACS und verlustbehaftete Kompression**

Verglichen mit den traditionellen Anforderungen der Radiologie oder der Strahlentherapie erfordert die Pathologie den Transport und die Verwaltung riesiger Datenmengen. Der unkomprimierte Scan eines durchschnittlichen Objektträger-Präparates von 1,85 cm<sup>2</sup> würde bei einer Auflösung von 4000 Pixeln/mm und einer Farbtiefe von 24 Bit eine Dateigröße von 15,3 GB (Gigabyte) erzeugen. Mit der JPEG2000 Kompression sind die Dateien, abhängig von der Kompressionsrate, noch ca. 765MB groß, eine typische Tafel von zehn Objektträgern muss demnach im Mittel mit 5 bis 10 GB veranschlagt werden. Im Vergleich hierzu ist eine „ausführliche“ CT-Studie von 700 Schnittbildern, mit 350MB unkomprimiert und ca. 150MB komprimiert, noch geradezu handlich.

Zur Verarbeitung derartiger Datenmengen haben einige Hersteller von PACS Software ihre Systeme mit proprietären Streaminglösungen ausgestattet. Die Begründung, nicht das unabhängiger JPEG2000 als Kompressionsformat einzusetzen, war jedesmal der Ressourcenaufwand bei der Kompression. Durch die Optimierung der JPEG2000 Parameter konnte jedoch gezeigt werden, dass dieses Argument größtenteils überholt ist. JPEG2000 bietet, verglichen mit älteren Kompressionsverfahren, erheblich mehr Möglichkeiten der Anpassung an das zu komprimierende Bildmaterial. Dies erfordert aber gleichfalls eine Anpassung in Form von Versuchsreihen bzw. Analysen, um die effizienteste Parametrisierung zu ermitteln. Verglichen mit den Bildabmessungen der Pathologie sind radiologische Datensätze überschaubar. Ihre Kompression mit JPEG2000 benötigt nur wenig mehr Zeit als die Kompression in einem anderen verlustbehafteten Format. Diese Differenz wird allerdings umso größer, je größer die Bilder werden und desto ungünstiger die Progressionsordnung gewählt wird. Andererseits führen proprietäre Lösungen zur Abhängigkeit von deren Herstellern und verhindern die Integration in

eine DICOM basierte Infrastruktur, da DICOM keine nicht-öffentlichen Standards integriert. Ebenfalls erschwert wird die Integration in telepathologische Applikationen.

Die JPEG2000-Kompression wurde mit der Kakadu Bibliothek durchgeführt. Hierbei fiel die Notwendigkeit auf, die Kompressions- und Dekompressionsmodule in unterschiedliche Programmierumgebungen integrieren zu können. Da Kakadu im Quellcode vorlag, war dies nach anfänglichen Problemen möglich. Die Bibliothek selbst enthält einige kleinere Fehler, die jedoch entfernt werden konnten. Verglichen mit anderen JPEG2000 Bibliotheken war Kakadu zum Zeitpunkt dieser Arbeit, die einzige Bibliothek, die Bilddaten pathologischer Abmessungen effizient komprimieren konnte. Von den anderen Bibliotheken wurden vor allem die frei verfügbaren als nicht ausreichend getestet. Die Software der Pilotinstallation wurde in Zusammenarbeit mit der Firma Intel, München analysiert. Bei der Kompression ergab sich ein Optimierungsspielraum von 20-30%, hauptsächlich bezüglich der I/O-Leistung. Ansonsten wurden die Programme als effizient eingestuft.

Um die Bilddaten in JPEG2000 komprimiert zu archivieren, muss der Scannerhersteller entweder die Möglichkeit zur unkomprimierten Speicherung der Bilder liefern, oder er legt sein Kompressionsformat offen, so dass es als private Transfersyntax in den DICOM Ablauf integriert werden kann. Beides wurde vom Hersteller des für diese Arbeit eingesetzten Scanners erfüllt (siehe NGR, VMS 6.1.2).

Die Forderung nach verlustbehafteter Kompression der Bilddaten ist aufgrund des Datenumfanges unbestritten. Hierbei muss der Einfluss der Kompression auf die medizinische Anwendung betrachtet werden. Wie schon in Kapitel 3.2 beschrieben, entfernt eine verlustbehaftete Kompression einen Teil der Information aus dem ursprünglichen Bild. Das dekomprimierte Bild entspricht nicht mehr exakt dem Original. Der Informationsverlust wird durch einen akzeptierten Fehler verursacht, wobei größere Kompression auch mehr Informationsverlust bedeutet [Tau02]. Das zentrale Problem ist nun die Ermittlung der Kompressionsrate für ein gegebenes Bild, sodass der qualitative Informationsverlust kleiner oder gleich dem für die medizinische Verwendung erforderlichen Maß ist. Leider ist es jedoch nicht direkt vorhersagbar, welche Kompressionsrate zu welchem qualitativen Informationsverlust führt, da die Kompressionsrate eine technische Vorgabe des Kompressionsalgorithmus ist, der unabhängig von den Vorgabeparametern ist (Bildart, Qualität, befundrelevanter Bildgegenstand, Einsatzzweck).

Aus der durchgeführten Vorstudie und den Ergebnissen der qualitativen Messung des Informationsverlustes ergibt sich die Notwendigkeit der Vermessung aller Bildarten in allen, oder mindestens möglichst vielen, Anwendungskontexten. Eine annähernde Problemlösung kann durch die Messung des quantitativen Bildinhaltes erfolgen: Wenn man nachweisen kann, dass für eine Bildklasse der quantitative Informationsverlust mit dem qualitativen korreliert, dann wäre es möglich, die Messung des PSNR als Ersatz für die statistischen Untersuchungen einzusetzen. Leider kommen alle Untersuchungen zu diesem Thema zu dem Schluss, dass der PSNR nur bei geringen Kompressionsraten mit einem MOS korreliert [Far04]. Diese haben jedoch vorrangig medizini-

sche Graustufenbilder als Untersuchungsgegenstand, während in der Pathologie Farbbilder eingesetzt werden.

Ein Anwendungskontext besteht aus:

- Art des Bildes (Modalität)
- Inhalt des Bildes (Biopsie, Zytologie, Histologie, ...)
- Qualität des Bildes (Schärfe, Rauschen, ...)

sowie wenn möglich:

- Anteil des nichtrelevanten Bildbereiches (z.B. Randbereiche, Shutter)
- Maximaler Einsatzzweck bezüglich der geforderten Bildqualität

Man kann jedes Bild einem solchen Anwendungskontext zuordnen. Ermittelt man einmalig für jeden Anwendungskontext den quantitativen Informationsverlust bei noch akzeptablem, qualitativem Verlust, dann ermöglicht dies einen Rückschluss auf die anwendbare Kompressionsrate für alle Bilder dieses Kontextes.

In der praktischen Anwendung bedeutet dies, dass man den qualitativen Verlust einmalig durch klinische Studien für jeden Anwendungskontext überprüfen muss. Diese Kompressionsraten können dann durch die Messung des quantitativen Informationsverlustes kontrolliert werden. Hierzu sind zukünftig Studien und Definitionen von Standards der pathologischen Fachgesellschaft erforderlich, ähnlich den bereits erfolgten Festlegungen in der Radiologie.

### **7.2 Vergleich der Pilotinstallation mit Ansätzen anderer Arbeitsgruppen**

Die South Carolina School of Medicine veröffentlichte 2003 eine Beschreibung ihrer Lehrmethode [Bla03], die, damals noch ohne JPEG2000, alle digitalisierten Schnitte auf optischen Medien speicherte. Diese wurden an die Studenten ausgegeben, die diese dann auf ihren eigenen Computern zur Ausbildung verwendeten. Auf diese Weise wurden die Probleme der Bildverteilung umgangen. Bemerkenswert ist die Angabe der maximalen Vergrößerung (x400) für einige Bilder, wobei es sich hierbei physikalisch nicht um sehr große Bildausschnitte handeln konnte, da ansonsten die Kapazität einer CD schon mit einem Bild überschritten worden wäre. Die Arbeitsgruppe beurteilte diese Art der Virtuellen Mikroskopie als geeignet für die Lehre, ein Unterschied zur konventionellen Mikroskopie wurde subjektiv nicht mehr empfunden.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen [Gil06], die 25 Fälle der Virtuellen Mikroskopie als Blindversuch analysierten. Als Ergebnis erkannten sie die generelle Eignung der Virtuellen Mikroskopie zur Digitalen Pathologie, partielle Unschärfen stellten jedoch den häufigsten Grund zur Ablehnung der Technologie dar. Dies deckt sich mit der erarbeiteten Notwendigkeit zur Nachfokussierung durch die Aufnahme mehrerer Fokusebenen.

Eine identische Forderung stellen [Gla05] 2006 auf, indem sie die Darstellung von Fokusebenen als Bedingung für einen Einsatz in Forschung und Lehre machen. Die Erwartung jedoch, das konventionelle Mikroskop werde "in einigen Jahren durch Compu-

terarbeitsplätze ersetzt", kann nach den Ergebnissen dieser Arbeit als sehr optimistisch beurteilt werden, vor allem aus Gründen des Speicherplatzes.

Die generelle Eignung für Forschung und Lehre wird ebenfalls von [Sin08] beschrieben. Hier wird ebenfalls auf die Bedeutung öffentlicher Bildformate und Kompressionsstandards eingegangen, wobei das Ergebnis dieser Arbeit Bestätigung findet: Eine Zerlegung in viele Einzelbilder ist ungeeignet (Bacus Format), die Zusammenfassung der Scans in eine Datei dagegen zu bevorzugen. Die Autoren beziehen sich hierbei auf das SVS-Format von Aperio, welches die Einzelbilder in eine hierarchische TIFF-Struktur integriert. Für dieses Format existiert jedoch kein Streamingprotokoll ähnlich dem JPIP und es ist auch nicht in DICOM integriert. Hinweise auf Fokusebenen werden nicht gegeben. Im Gegensatz zum hier beschriebenen Ergebnis (AJAX) kommen die Autoren zu dem Ergebnis, eine Bildverteilung auf der Basis von Flash (aktiven WEB Inhalten) sei am besten für die Virtuelle Mikroskopie geeignet.

Zu sehr ähnlichen Ergebnissen wie diese Arbeit kommen auch [Tuo07], die als einzige Arbeitsgruppe der Bedeutung des JPEG2000 Standards ähnliches Gewicht beimisst. Der Schwerpunkt dieser finnischen Gruppe ist jedoch ebenfalls Forschung und Lehre, vor allem im Hinblick auf die Virtuelle Mikroskopie und ohne Bezug zu DICOM.

Der Vergleich dieser Pilotinstallation mit Ansätzen anderer Arbeitsgruppen kann nur für Teilfunktionalitäten erfolgen, da noch kein anderes, ganzheitliches System der Digitalen Pathologie beschrieben wurde. Eine Integration von IS-P und WSI wurde ebenfalls noch nicht publiziert. Auch die Bedeutung oder der Einsatz der Standards, vor allem DICOM, ist von keiner Arbeitsgruppe bisher bestätigt worden. Vielmehr werden die unbestrittenen Vorteile der Virtuellen Mikroskopie für Forschung und Lehre beschrieben. In allen Fällen wird nur der Einsatz einer, und nicht mehrerer, Kombination aus Scanner und Bildverteilung dokumentiert. Dies ist nicht weiter überraschend, da die Systeme in der Regel vom Hersteller des Scanners "aus einem Guss" gestellt werden. Somit geht auch keine der Arbeitsgruppen auf die Vorteile von heterogenen Systemarchitekturen, wie die Anbindung mehrere Scanner oder den Parallelbetrieb verschiedener Bildformate, ein. Ein weiteres nicht beobachtetes Thema ist die Archivierung von Bilddaten in Mengen, wie sie für die diagnostische Routine notwendig werden. Dies ist einerseits verständlich, solange der Einsatz der Virtuellen Mikroskopie auf wissenschaftliche Untersuchungen zum Thema Forschung und Lehre beschränkt bleibt, andererseits treten bei klinischen Studien mit halbwegs statistisch signifikanter Fallzahl ( $n > 30$ ) schon Datenmengen auf, wie sie eine mittlere Radiologie im Laufe eines Jahres produziert. Eine effiziente und zukunftssichere Archivierung ist demnach nicht nur ein Thema für die Routine.

Zuletzt sei noch auf diejenigen Arbeitsgruppen verwiesen, die die Virtuelle Mikroskopie als Teil der Systempathologie auffassen. Diese verbinden die Virtuelle Mikroskopie mit der vollautomatischen Auswertung von WSI-Bildern hinsichtlich Auszählung bzw. Segmentierung von bestimmten Bildinhalten (Markern) [Gra08]. Da sich diese Arbeits-

## 7.2 Vergleich der Pilotinstallation mit Ansätzen anderer Arbeitsgruppen

gruppen vorwiegend mit der Erkennung von Objekten und der Bildauswertung befassen, finden ihre Ergebnisse hier keine weitere Berücksichtigung.

Chancen und Anforderungen an die digitale Pathologie wurden von verschiedenen Seiten definiert. In [Huf08] stellen die Autoren zuletzt die Frage nach dem Potenzial der virtuellen Mikroskopie in der Routine und nach ihren Grenzen. Ein Vorteil der digitalen Pathologie ist die insgesamt kürzere Fallbearbeitungszeit durch erweiterte Funktionalität. Die Integration in die IT-Infrastruktur ist hierfür ebenso notwendig wie der wirtschaftliche Betrieb des Systems. Die Geschwindigkeit der Bildscanner ist noch immer der limitierende Faktor des Arbeitsablaufes. Der Vorschlag der Autoren, durch Einsatz mehrerer Scanner die langsamen Zeitabschnitte zu parallelisieren, funktioniert natürlich nur bei Fällen, bei denen es nicht auf die tatsächliche Verfügbarkeitszeit ankommt (z.B. bei Schnellschnitten). Neben der Lehre kann die automatisierte Bildauswertung zur Markererkennung eine Schlüsselfunktion der digitalen Pathologie werden [Gra08] [Huf08] .

Besondere Anforderungen stellen Archivierung von Zusatzwissen. In [Sch08] wurden die Ergebnisse einer automatischen Bildanalyse in einem strukturierten Dokument abgelegt (DICOM Structured Report), um die automatisierte Bildinterpretation und die Befunderstellung durch Pathologen zu unterstützen. Die Autoren definierten die notwendigen Templates und Kodierungen und kommen der vorgeschlagenen Befundarchivierung als DICOM SR sehr nahe, wobei sie ebenfalls den Querbezug zum HL7/V3 (CDA) referenzieren.

## 8 Zusammenfassung und Ausblick

Die Digitale Pathologie wird neue Möglichkeiten eröffnen. Die direkte und indirekte Patientenversorgung wird ebenso profitieren wie die medizinische Ausbildung. Unter Berücksichtigung von Sicherheitsaspekten ist eine telemedizinische Anwendung der Digitalen Pathologie direkt möglich. Weiterführende Möglichkeiten wie automatisierte Bildauswertungen oder dreidimensionale Darstellung müssen dagegen noch definiert werden. Die Integration von Bildern und Ergebnissen in größere Organisationseinheiten ist zwar noch nicht üblich, könnten jedoch zur Akzeptanz der Digitalen Pathologie erheblich beitragen. Die Auswirkungen der technologischen Möglichkeiten auf andere medizinische Bereiche ist offensichtlich: stellen heute die radiologischen Aufnahmen den größten Teil der Archivinhalte dar, so wird sich dies zur Pathologie hin verändern, je mehr diese im Routinebetrieb digitalisiert wird. Die Pathologie hat derzeit Probleme, die vergleichbar sind mit denjenigen zu Beginn der Digitalen Radiologie. Neben noch notwendigen, technischen Entwicklungen und Festlegungen der entsprechenden Standards sind vor allem Studien zur Bildkompression erforderlich. Diese müssen von nationalen und internationalen Fachgesellschaften durchgeführt und bewertet werden, um akzeptable Kompressionsraten aus der Sicht der ärztlichen Anwender festzulegen und abschließend in die technische Entwicklung zu integrieren.

Eine praktisch und breit akzeptierte Umsetzung der Digitalen Pathologie kann nur im Hinblick auf die Anwendung internationaler Standards realisiert werden. Die Integration in die bestehende Infrastruktur einer Klinik, sowie die Anforderung an flexible Arbeitsabläufe erfordern den Einsatz des DICOM Standards. Durch die Pilotinstallation konnte die Integration der Digitalen Pathologie in die klinikweite Infrastruktur überprüft werden. Solange dieser Nachweis zwischen eigenen Komponenten des Systems zu führen war, gelang dies auch problemlos. Die Schnittstellendefinitionen und das Informationsmodell waren gut strukturiert und arbeitsfähig. Sobald jedoch andere Teilsysteme zu integrieren waren, ergaben sich Probleme. Das vorhandene Informationssystem (Medos) war nicht dazu in der Lage, Präparat- und Schnittinformationen derart zu verwalten, dass eine Arbeitsliste exportiert werden konnte, die dem geforderten Informationsmodell entsprach. Auch konnte der Rückfluss der MPPS Daten nicht getestet werden. Die Integration in das bestehende PACS (Medos) war ebenso unmöglich. Weder wurden die Bilddaten mit dem geforderten Umfang effizient verarbeitet, noch konnten sie anschließend durch ein Streamingprotokoll abgefragt werden. Deshalb wurde die Integration mit eigenen Proof-of-Concept Systemen getestet.

Der DICOM Standard enthält nicht per se die notwendigen Klassendefinitionen bzw. bietet funktionale und definitionsbedingte Einschränkungen, die korrigiert werden müssen, um die Digitale Pathologie erfolgreich zu integrieren. Bei der Integration von oder in externe Systeme ist demnach auf flexible Informationsmodelle und die Möglichkeit zur Definition privater Transfer Syntaxen und Klassen zu achten. Die Forderung nach einem austauschbaren Image Distribution Framework indes scheiterte an standardisierten Schnittstellen.

Die in der Einleitung beschriebenen Systeme teilen sich bisher in telepathologische Anwendungen und solche für Forschung und Lehre auf, wobei sie jedes Mal den Fokus der Problemlösungen auf ihre Anforderungen setzen. Besonders augenfällig wird der Unterschied bei der proprietären Bildverteilung. Eine Anwendung, die keine unabhängige Nutzung vorsieht, kann fordern, für die Bilddarstellung spezielle Software zu installieren. Sobald man jedoch den Anspruch hat, die Bildverteilung ohne aktive Inhalte einem breiten Publikum zugänglich zu machen, stößt man auf Probleme: Der Einsatz aktiver Inhalte in HTML Seiten scheiterte an der Forderung eines "völlig problemlosen" Bildaufrufes. Die Verlagerung der aktiven Inhalte in einen Zwischenserver (AJAX) erzeugt dagegen Performanceprobleme auf der Serverseite. Die Anwendung von Bildverteilungssystemen (Zoomify) belastet den Server durch zu viele kleine Dateien und deren Zugriffe bei der Darstellung noch stärker. Diese Technik kann somit nur für eine kleine Anzahl von Bildern und einen beschränkten Anwenderkreis eingesetzt werden.

Für das Teilgebiet der Virtuellen Mikroskopie und ihrer Bildverteilung stellt der JPEG2000 Standard somit den günstigsten Kompromiss dar. Die hohe Akzeptanz dieses Bildformates samt integriertem Streamingverfahren JPIP erlaubte die Integration in den DICOM Standard in Form der ersten Transfer Syntax, die das radiologisch geprägte Store-and-Forward Prinzip verlässt. Die Anforderungen an die Systemkomponenten, die direkt mit der Bildverteilung umgehen, können derart definiert werden, dass ein Ersatz des zur Bildverteilung verwendeten Standards möglich ist.

Das beschriebene System integriert bestehende Schnittstellen des DICOM Standards soweit möglich und minimiert die notwendigen Erweiterungen aufgrund des pathologischen Informationsmodells. Zu klären sind noch die Auswirkungen der verlustbehafteten Bildkompression hinsichtlich der erlaubten Kompressionsraten sowie die Anforderungen der diagnostischen Sicherheit an Farbtreue und Dichteauflösung (Eichung). Eventuell sind qualitätssichernde Maßnahmen zu treffen (Kalibrierung von Bildgebern und Monitoren).

Insgesamt kann gesagt werden, dass die Pilotinstallation Lösungen für die wesentlichen Probleme aufzeigen konnte. Die Kommunikation über DICOM wurde ebenso konsolidiert wie die Aufteilung der Ressourcen bei der Kompression. Weitere Aktivitäten werden nun nötig zur wissenschaftlichen Untersuchung verschiedener Bildarten und der Optimierung der Kompressionsparameter zur Steigerung der Kompressionsraten. Die vollständig "glaslose" Pathologie wird jedoch, aufgrund der benötigten Ressourcen, noch einige Jahre benötigen.

## 9 Tabellen

Tabelle 1 : Systemziele der Digitalen Pathologie .....	34
Tabelle 2 : Zielgruppen der Digitalen Pathologie.....	34
Tabelle 3 : Systemumgebung der Digitalen Pathologie .....	36
Tabelle 4 : Funktionsbereiche der Digitalen Pathologie.....	38
Tabelle 5 : Mengengerüst der Digitalen Pathologie .....	39
Tabelle 6 : DICOM Zuordnungen der Digitalen Pathologie.....	44
Tabelle 7 : Funktionsbereich des Informationssystems der Pathologie .....	46
Tabelle 8 : DICOM Presentation Contexts des Informationssystems der Pathologie...	47
Tabelle 9 : DICOM Presentation Contexts der Akquisition .....	57
Tabelle 10 : DICOM Presentation Contexts der Makroskopie .....	60
Tabelle 11 : Fallabfrage des virtuellen Mikroskops am PACS .....	65
Tabelle 12 : DICOM Presentation Contexts des Virtuellen Mikroskops .....	66
Tabelle 13 : DICOM Presentation Contexts des PACS .....	68
Tabelle 14 : Statistik der komprimierten Objektträgerscans.....	72

## 10 Abbildungen

Abbildung 1 : Schematische Funktionsweise jeder Bilddatenkompression	16
Abbildung 2 : Grundfunktionen der Bilddatenkompression	17
Abbildung 3 : Blockbildung des JPEG Algorithmus	18
Abbildung 4 : Wavelet Ebenen des JPEG2000 mit unterteilten Frequenzbändern	18
Abbildung 5 : Progressionspyramide des JPEG2000 mit Auflösungsverfeinerung	19
Abbildung 6 : Segmentanordnung eines JPEG2000 Datenstromes	19
Abbildung 7 : Client/Server Architektur des JPIP Protokolls	24
Abbildung 8 : JPIP Streaming in DICOM integriert	27
Abbildung 9 : Aufgaben der Komponenten der Bildverteilung	29
Abbildung 10 : Funktionsdiagramm der DP mit Informations- und Datenfluss	36
Abbildung 11 : Beziehungsmodell der "realen Welt" für die Digitale Pathologie	42
Abbildung 12 : Beziehungsmodell der Objekthierarchie in der Digitalen Pathologie	43
Abbildung 13 : Funktionsweise des Objektträgerscanners als Modalität	48
Abbildung 14 : Sequenzdiagramm Objektträgerscanner und Akquisition	49
Abbildung 15 : Funktionsweise des Virtuellen Mikroskops	62
Abbildung 16 : Sequenzdiagramm des Virtuellen Mikroskops	63
Abbildung 17 : Gesamtsystem der Digitalen Pathologie	69
Abbildung 18 : Qualitätsverlust bei Kompressionsraten von 20:1, 75:1 und 100:1	73
Abbildung 19 : Kompressionszeiten für unterschiedliche Bildgrößen	76
Abbildung 20 : Speicherbedarf (Kernspeicher) für unterschiedliche Bildgrößen	77
Abbildung 21 : Kompressionszeiten unterschiedlicher Blockgrößen	78
Abbildung 22 : Kompressionszeiten verschiedener Waveletebenen	79
Abbildung 23 : Kompressionszeiten verschiedener Kompressionsraten	80
Abbildung 24 : PSNR Berechnung von 2 Bildausschnitten (A1 und A2)	81

## 11 Glossar

### AE

Ein DICOM *Application Entity* ist eine Applikation, die durch *DICOM Services* mit anderen AEs kommuniziert. Der *AE Title* ist systemweit eindeutig und wird aus Gründen der Protokollunabhängigkeit statt der physikalischen Adresse benutzt.

### Bildverteilung

System aus verschiedenen Modulen zur Verteilung von bildlichen Archivinhalten, speziell von DICOM Dokumenten, die zuvor an ein PACS gesendet wurden. Die Bildverteilung ist auf lesenden Dokumentenzugriff optimiert.

### Biopsie

Gewebentnahme zum Zwecke der histologischen Untersuchung.

### CDA

*Clinical Document Architecture* ist die neuere, auf XML basierende Version 3 des HL7 Standards.

### DICOM

*Digital Imaging and Communications in Medicine* [NEMA] ist der weltweit etablierte Standard zur Verarbeitung medizinischer Bild- und deren Arbeitsflussinformationen.

### DICOM Akquisition

Unter einer DICOM Akquisition in der medizinischen Bildverarbeitung versteht man ein Computerprogramm, das es anderen nicht DICOM fähigen Modalitäten ermöglicht, ihre Bilddaten an ein DICOM Archiv zu senden und mittels weiterer *DICOM Services* an der DICOM Kommunikation teilzunehmen.

### Digitale Patientenakte

Die digitale oder elektronische Patientenakte (EPA) ist ein zentrales System zur elektronischen Sammlung und Verwaltung von Krankheits- und Therapieinformationen von Patienten.

### GP-PPS

*General Purpose Performed Procedure Steps* (siehe Worklist)

### GPWL

*General Purpose Worklist* (siehe Worklist)

**Histologie**

Feinmorphologische Untersuchung mit Hilfe des Mikroskops. Die Präparate werden hierzu auf Objektträgern fixiert und gefärbt.

**HL7**

*Health Level 7* ist der weltweit etablierte Standard zum Datenaustausch medizinischer Verwaltungs-, Befund- und Laborinformationen.

**IAN**

*Instance Availability Notification* ist ein DICOM Service, durch den ein Archiv ein Informationssystem oder ein anderes AE über die Verfügbarkeit von Dokumenten asynchron informiert.

**IHE**

*Integrating the Healthcare Environment* ist eine Initiative zur Verknüpfung und zur Vereinheitlichung verschiedener medizinischer Standards durch Bildung von wohldefinierten Arbeitsszenarien.

**IDF**

Ein *Image Distribution Framework* ist die Gesamtheit der zur fließenden Bildverteilung (Streaming) nötigen Module und Programme, speziell zur progressiven Kompression und Dekompression.

**IS-P**

Informationssystem der Pathologie zur Verarbeitung aller Arbeitsflussinformationen wie Falldaten, Materialdaten und Patienteninformationen, jedoch nicht Bilder oder Dokumente. Weitere Bezeichnungen sind PLIS (Pathologie und Labor Informationssystem) oder PIT (Pathologisches Informationssystem).

**JPEG, JPEG2000**

JPEG und JPEG2000 sind von der *Joint Photographic Experts Group* entwickelte Normen zur Kompression von Bilddaten. Die JPEG-Kompression setzte sich seit 1992 als Standard im *World Wide Web* durch. Aufgrund ihrer Beschränkungen wurde JPEG2000 als Nachfolgestandard veröffentlicht, dieser etabliert sich jedoch nur langsam.

**JPIP**

Das *JPEG Internet Protocol* ist das auf HTML oder http basierende Protokoll zum anforderungsbezogenen Austausch von JPEG2000 Bildern zwischen Client und Server. JPIP ist Teil des JPEG2000 Standards.

## **KIS**

Ein Krankenhausinformationssystem ist die Gesamtheit aller informationsverarbeitenden Programme, Geräte und Personen innerhalb einer Klinik. Zur Abgrenzung von Abteilungsinformationssystemen (RIS, IS-P, etc.) wird zunehmend das Verwaltungssystem des Krankenhauses mit KIS bezeichnet.

## **LDAP**

Das *Lightweight Directory Access Protocol* ist ein Anwendungsprotokoll zur Abfrage und Modifikation von hierarchischen Daten eines Verzeichnisdienstes. LDAP wird aufgrund seiner weiten Verbreitung als Synonym für den einfachen Zugriff auf relationale Daten verstanden.

## **Makroskopie in der Pathologie**

Beurteilung morphologischer Veränderungen an Gewebeproben mit dem bloßen Auge. Die Makroskopie erfolgt nach dem Materialeingang während des Zugschnitts.

## **Modalität**

Eine Modalität ist ein bilderzeugendes Gerät in einer medizinischen Bildverarbeitung einer Klinik oder einer Praxis. Typische Modalitäten sind ein Computertomograph (CT) oder ein Ultraschallgerät (US). Modalitäten senden ihre Bilder in das Archiv (PACS).

## **Modality-LUT**

Die *Modality-LUT (lookup table)* ist eine in einem DICOM Bild gespeicherte Abbildungsfunktion, die es dem darstellenden Programm ermöglicht, die gerätebezogenen Bildpunktweite (Darstellungswerte) in einen geräteunabhängigen Wertebereich umzurechnen (z.B. Hounsfield Einheiten bei Computertomographen). Die Werte sind die Definitionsmenge für den Folgeschritt der *VOI-LUT* (siehe unten). Die *Modality-LUT* kann als lineare Funktion oder als Tabelle gespeichert werden.

## **MPPS**

*Modality Performed Procedure Steps* (siehe Worklist)

## **Multidocument**

Ein *Multidocument* ist eine JPEG 2000 Datei, die mehr als ein Bild enthalten kann. Hierdurch ist eine effizientere Handhabung und Kompression von Stapeln oder Reihen ähnlicher Bilder möglich.

**MWL**

*Modality Worklist* (siehe Worklist)

**NGR**

Speicherformat für Bilder des *Hamamatsu Nanozoomer WSI-Scanners*.

**PACS**

Das *Picture Archiving and Communication System* ist ein Computersystem zur Archivierung und Kommunikation medizinischer Bilddaten. PACSysteme dienen zunehmend auch der Speicherung bildbegleitender Daten und entwickeln sich so hin zu unternehmensweiten Archivierungslösungen.

**Pathologie**

Lehre der Krankheiten und deren Erscheinungsformen (Morphologie).

**Presentation Context**

Eine DICOM Netzwerkübertragung wird durch einzelne *Service Requests* realisiert. Diese finden in einem vorher ausgehandelten *Presentation Context* statt, welcher durch ein Paar aus *SOP-Class* und *Transfer Syntax* besteht. Beide Kommunikationspartner definieren so eindeutig Objekt, Funktion und Format ihrer Kommunikation.

**PSNR**

*Peak Signal Noise Ratio* ist das Signal-Rausch-Verhältnis zwischen einem Nutzsiganl und einer durch Rauschen überlagerten Signalvarianz. In der Bildverarbeitung kann dieses Verhältnis als Maß des quantitativen Informationsverlustes bei verlustbehafteter Bildkompression interpretiert werden. Hierzu wird der mittlere quadratische Fehler zwischen allen Bildpunkten des Originalbildes und des komprimierten Bildes berechnet.

**RIS**

Ein Radiologieinformationssystem ist ein IT-System zur Verwaltung einer radiologischen Abteilung mit ihren Prozessen, Befunden, Geräten und Patienten sowie zur Dokumentation medizinischer und administrativer Daten. Es dient der Bildverarbeitung als zentrale Informationsquelle.

**Schnellschnitt**

Pathologische Untersuchung von Gewebeproben während einer laufenden Operation. Die Gewebeproben werden in gefrorenem Zustand auf Objektträger fixiert und weder gedeckelt noch gefärbt. Hauptkriterium des Schnellschnittes ist die Diagnose in möglichst kurzer Zeit.

### **SCP**

Ein *DICOM Service Class Provider* ist eine Applikation, die einen oder mehrere *DICOM Services* den *SCUs* zur Verfügung stellt. Üblicherweise ist dies der Server, bei Notifikationen kann die Verbindungsaufnahme jedoch auch vom *SCP* ausgehen (asynchroner Service).

### **SCU**

Ein *DICOM Service Class User* ist eine Applikation, die einen oder mehrere *DICOM Services* des *SCPs* nutzt. Üblicherweise ist dies der Client, bei Notifikationen kann die Verbindungsaufnahme jedoch auch vom *SCP* ausgehen (asynchroner Service).

### **SOP Class**

Eine *DICOM Service Object Pair Class* definiert Objekt und Funktion zur Verwendung innerhalb eines *DICOM Services* (Beispiel: CT speichern, MR drucken). Objekt- und Servicedefinitionen werden im DICOM Standard selbst festgelegt. Zwei DICOM Applikationen können nur durch definierte *SOP Classes* kommunizieren.

### **Specimen**

Englische Bezeichnung für eine medizinische Probe bzw. einen allgemeinen Untersuchungsgegenstand. In der Pathologie werden hiermit eingesandte oder gewonnene Präparat und mikroskopische Objektträger bezeichnet.

### **Streaming**

Anforderungsbezogene bzw. ausschnittsweise Informationsübermittlung großer Datenmengen, die durch Kommunikation zwischen Client und Server nur diejenigen Daten zum Empfänger überträgt, die gerade benötigt werden. Statt dem zeitdiskreten Streaming (z.B. Videostreaming) ist für die digitale Pathologie das auflösungsdiskrete Streaming von Bildausschnitten nötig.

### **Transfer Syntax**

Eine *DICOM Transfer Syntax* beschreibt den syntaktischen Aufbau eines DICOM Dokumentes. Gleichzeitig kann sie eine eventuell eingesetzte Kompression der Bilddaten definieren. Kommunikationspartner handeln die zur Kommunikation eingesetzten *Transfer Syntaxen* am Anfang einer Verbindungsaufnahme aus.

### **UID**

*Unique Identifier* sind weltweit eindeutige Bezeichner, die durch Bildung zusammen mit einem persönlichen Wurzeleintrag von den Applikationen generiert wer-

den. Sie dienen zur eindeutigen Bezeichnung von Objekten (z.B. Studien, Dokumente, Applikationsklassen).

## **VL**

Die *Visible Light* Bildklassen des DICOM Standards dienen zur Verarbeitung aller Bildinformationen, die aus fotografischen Quellen stammen oder ähnlichen Inhaltes sind. Neben *VL Photographic* kommen in der Digitalen Pathologie die Klassen *VL Microscopic* und *VL Slide Coordinates* zum Einsatz.

## **VMS**

Speicherformat für Bilder des *Hamamatsu Nanozoomer* WSI-Scanners.

## **VOI-LUT**

Ein DICOM Bild kann mehrere optionale *VOI-LUT (lookup table)* Definitionen enthalten. Jede Definition legt eine mögliche Transformation der geräteunabhängigen Bildpunktwerte in darstellungsbezogenen Bildpunktwerte fest. Dies ist dann nötig, wenn der Wertebereich der geräteunabhängigen Werte größer ist, als der Definitionsbereich der darstellbaren Werte. Ein Computertomograph beispielsweise speichert zwischen 4001 und 4096 Hounsfieldwerte, die durch eine *VOI-LUT* Funktion auf die Anzahl der darstellbaren Graustufen (üblicherweise 256) abgebildet werden müssen. Da nicht der gesamte Bereich abgebildet wird, sondern nur ein Teilbereich, spricht man hierbei auch von Fensterung. Die *VOI-LUT* Definitionen können als lineare Funktionen, als Sigmoid-Funktionen oder als Tabellen gespeichert werden.

## **WADO**

*WEB Access to DICOM Objects* ist ein auf HTML basierendes Zugriffsprotokoll zur Abfrage von gespeicherten DICOM Daten eines PACSsystems mittels eines WEB Browsers.

## **Worklist**

Unter einer *DICOM Worklist* versteht man einen Service, der einem Kommunikationspartner (Modalität oder Person) eine Liste von Arbeitsaufträgen übermittelt. Eine Worklist stellt diese Liste aus Prozeduren und geplanten Prozedurschritten (Arbeitsschritte) dar. Die Arbeitsliste für eine Modalität wird *Modality Worklist* genannt, diejenige für eine Person (Arzt) wird *General Purpose Worklist* genannt. Die erfolgte Bearbeitung kann durch die DICOM Services *Modality Performed Procedure Steps* bzw. *General Purpose Performed Procedure Steps* an das Informationssystem zurück gemeldet werden, die ausführende Einheit hat dabei den geplanten Arbeitsschritt in einen ausgeführten Arbeitsschritt umgewandelt.

**WSI**

Mit *Whole Slide Imaging* bezeichnet man allgemein die Erfassung, Verteilung und Speicherung von Bildern ganzer mikroskopischer Objektträger bzw. ihres relevanten Bildinhaltes. WSI wird mit der Verarbeitung sehr großer Bilder gleich gesetzt.

## 12 Literatur

- [Ach05] **Acharya, T.; Tsai, P.** *JPEG2000 Standard for Image Compression*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, 2005.
- [ACR07] **ACR-NEMA.** DICOM Standard Status. *David Clunie's Medical Image Format Site*. [Online] 2007. [Zitat vom: 1. 6. 2007] <http://www.dclunie.com/dicom-status/status.html>.
- [Ado08] **Adobe.** Flash CS4 Professional. *www.adobe.com*. [Online] 2008. [Zitat vom: 3. 11. 2008] <http://www.adobe.com/products/flash/>.
- [Ber00] **Bernarding, J.** *Computerunterstützte Diagnostik des Schlaganfalls*. Habilitationsschrift, Fachbereich Humanmedizin der Freien Universität Berlin, 2000.
- [Bla03] **Blake, C.A.; Lavoie, H.A.; Millette, C.F.** Teaching medical histology at the University of South Carolina School of Medicine: Transition to virtual slides and virtual microscopes. *Anatomical Record*. 2003, 275(1), S. 196-206.
- [caBig08] **caBig.** Web page of the International Union Against Cancer. [Online] [Zitat vom: 22. 5. 2008] <https://cabig.nci.nih.gov/>.
- [Cal97] **Callas, P.; Leslie, K.; Mattia, A.** Diagnostic accuracy of a rural live video telepathology system. *American Journal of Surgical Pathology*. 1997, 21(7), S. 812-819.
- [Clu02] **Clunie, D.** DICOM Compression 2002. *David Clunie's Medical Image Format Site*. [Online] 2002. [Zitat vom: 12. 5. 2005] [http://www.dclunie.com/papers/spie\\_mi\\_2002\\_compression.pdf](http://www.dclunie.com/papers/spie_mi_2002_compression.pdf).
- [Dun97] **Dunn, B.; Almagro, U.; Choi, H.** Dynamic-robotic telepathology: Department of Veterans Affairs feasibility study. *Human Pathology*. 1997, 28(1), S. 8-12.
- [Far04] **Ebrahimi, F.; Chamik, M.; Winkler, S.** JPEG vs. JPEG2000: An Objective Comparison of Image Encoding Quality. In: Tescher, A. G. (eds.) *Applications of Digital Image Processing, Proceedings of the SPIE*. 2004, 5558, S. 300-308.
- [Eid94] **Eide, T.; Nordrum, I.** Current status of telepathology. *Acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*. 1994, 102(12), S. 881-890.
- [Eus97] **Eusebi, V.; Foschini, L.; Erde, S.** Transcontinental consults in surgical pathology via the Internet. *Human Pathology*. 1997, 28(1), S. 13-16.
- [Foo00] **Foos, D.H.; Muka, E.; Slone, R.M.; Erickson, B.J.; Flynn, M.J.; Clunie, D.A.; Hildebrand, L.; Kohm, K.S.; Young, S.S.** JPEG2000 compression of medical imagery. In: Blaine, G.J.; Siegel, E.L (eds.). *PACS Design and Evaluation: Proceedings of the SPIE*. Feb 2000, 3980, S. 85-96.
- [Gil06] **Gilbertson, J.R.; Ho, J.; Anthony, L.; Jukic, D.M.; Yagi, Y.; Parwani, A.V.** Primary histologic diagnosis using automated whole slide imaging:a validation study. *BMC Clinical Pathology*. 2006, 6, S. 4.

- [Gla05] **Glatz-Krieger, K.; Glatz, D.; Mihatsch, M.J.** Virtuelle Mikroskopie: Erste Anwendungen. *Der Pathologe*. 2006, 27(6), S. 469-476.
- [Gra08] **Grabe, N.** Tissue Imaging and Analysis Center. *Hamamatsu TIGA Center*. [Online] 2008. [Zitat vom: 7. 12. 2008] <http://tiga.uni-hd.de/>.
- [Hal97] **Halliday, B.E.; Bhattacharyya, A.K.; Graham, A.R.; Davus, J.R.; Leavitt, S.A.** Diagnostic accuracy of an international static-imaging telepathology consultation service. *Human Pathology*. 1997, 28(1), S. 17-21.
- [HL72007] **HL7-Benutzergruppe.** HL7. *HL7 Benutzergruppe in Deutschland e.V.* [Online] 2007. [Zitat vom: 3. 7. 2007] <http://www.hl7.de/>.
- [Huf08] **Hufnagl, P.; Schlüns, K.** Virtuelle Mikroskopie und Routinediagnostik. *Der Pathologe*. 2008, 6, S. 250-254.
- [IET96] **IETF.** DEFLATE Compressed Data Format Specification version 1.3. *IETF Tools*. [Online] 1996. [Zitat vom: 3. 7. 2007] <http://tools.ietf.org/html/rfc1951>.
- [Ins09] **Institut für Pathologie der Universität Magdeburg.** Virtuelle Pathologie Magdeburg. [Online] 2009. [Zitat vom: 6. 1. 2009] <https://patho.med.uni-magdeburg.de/research.shtml>.
- [ift07] **iftm.** Institut für Telematik in der Medizin. *DICOM - Eine Einführung*. [Online] 2007. [Zitat vom: 3. 7. 2007] <http://www.iftm.de/telemedizin/einfuehrung.htm>.
- [IHE07] **IHE.** IHE-Europe. [Online] 2007. [Zitat vom: 3. 7. 2007] <http://ihe-europe.org/>.
- [JPE08] **JPEG.** JPEG2000 Our new Standard. *JPEG2000*. [Online] 2008. [Zitat vom: 19. 9. 2008] <http://www.jpeg.org/jpeg2000/>.
- [JPE07] **JPEG.** The JPEG committee home page. *www.jpeg.org*. [Online] 2007. [Zitat vom: 13. 9. 2008] <http://www.jpeg.org/index.html?langsel=de>.
- [Kal05] **Kalinski, T.; Hofmann, H.; Zwönitzer, R.; Bernarding, J.; Roessner, A.** Virtuelle Mikroskopie und digitale Pathologie. *Der Pathologe*. 2006, 6, S. 222-227.
- [Kal08] **Kalinski, T.; Saadettin, S.; Hofmann, H.; Zwönitzer, R.; Bernarding, J.; Roessner, A.** Digital workflow management for quality assessment in pathology. *Pathology Research and Practice*. 2008, 204(1), S. 17-21.
- [Kal082] **Kalinski, T. Zwönitzer, R. Sel, S. Evert, M. Guenther, T. Hofmann, H. Bernarding, J. Roessner, A.** Virtual 3D microscopy using multiplane whole slide images in diagnostic pathology. *American journal of clinical pathology*. 2008, 130(2), S. 259-264.
- [Kra03] **Krankehäuser des Landkreises Löbau-Zittau.** *Modellprojekt 5 - Telemedizin*. [Online] 2003. [Zitat vom: 3. 7. 2007] <http://www.telemedizin-loebau-zittau.de/tele-glossar.php>.
- [Kri04] **Krishnan, K.; Marcellin, M.W.; Bilgin, A.; Nadar, M.S.** Compression/decompression strategies for large-volume medical imagery.

In: Ratib, O.M.; Huang, H.K. (eds.) *PACS and Imaging Informatics: Proceedings of the SPIE*. April 2004, 5371, S. 152-159.

- [Mar00] **Marcellin, M.W.; Gormish, M.J.; Bilgin, A.; Boliek, M.P.** An Overview of JPEG-2000. *Data Compression Conference: Proceedings of IEEE*. 2000, S. 523-541.
- [NEM07] **NEMA.** DICOM 3 Part 16 CID 9300. *DICOM Standard*. [Online] 2007. [Zitat vom: 1. 7. 2007] [http://medical.nema.org/dicom/2007/07\\_16pu.pdf](http://medical.nema.org/dicom/2007/07_16pu.pdf).
- [NEM071] **NEMA.** DICOM 3 Part 3 Annex A. *DICOM Standard*. [Online] 2007. [Zitat vom: 1. 7. 2007] [http://medical.nema.org/dicom/2007/07\\_04pu.pdf](http://medical.nema.org/dicom/2007/07_04pu.pdf).
- [NEM075] **NEMA.** DICOM 3 Part 4 Annex B. *DICOM Standard*. [Online] 2007. [Zitat vom: 1. 7. 2007] [http://medical.nema.org/dicom/2007/07\\_04pu.pdf](http://medical.nema.org/dicom/2007/07_04pu.pdf).
- [NEM076] **NEMA.** DICOM 3 Part 4 Annex F. *DICOM Standard*. [Online] 2007. [Zitat vom: 1. 7. 2007] [http://medical.nema.org/dicom/2007/07\\_04pu.pdf](http://medical.nema.org/dicom/2007/07_04pu.pdf).
- [NEM074] **NEMA.** DICOM 3 Part 4 Annex J. *DICOM Standard*. [Online] 2007. [Zitat vom: 1. 7. 2007] [http://medical.nema.org/dicom/2007/07\\_04pu.pdf](http://medical.nema.org/dicom/2007/07_04pu.pdf).
- [NEM077] **NEMA.** DICOM 3 Part 5 Section 10. *DICOM Standard*. [Online] 2007. [Zitat vom: 1. 7. 2007] [http://medical.nema.org/dicom/2007/07\\_05pu.pdf](http://medical.nema.org/dicom/2007/07_05pu.pdf).
- [NEM072] **NEMA.** DICOM 3 Part 6 Annex A. *DICOM Standard*. [Online] 2007. [Zitat vom: 1. 7. 2007] [http://medical.nema.org/dicom/2007/07\\_06pu.pdf](http://medical.nema.org/dicom/2007/07_06pu.pdf).
- [NEM073] **NEMA.** DICOM 3 Part 7 Annex D. *DICOM Standard*. [Online] 2007. [Zitat vom: 1. 7. 2007] [http://medical.nema.org/dicom/2007/07\\_07pu.pdf](http://medical.nema.org/dicom/2007/07_07pu.pdf).
- [NEMA] **NEMA.** DICOM Standard. *DICOM Standard*. [Online] 2007. [Zitat vom: 1. 7. 2007] <http://medical.nema.org/dicom/>.
- [NEM078] **NEMA.** DICOM Supplements. *Pathology Supplement*. [Online] 2008. [Zitat vom: 17. 10. 2006] [ftp://medical.nema.org/medical/dicom/supps/sup122\\_04.pdf](ftp://medical.nema.org/medical/dicom/supps/sup122_04.pdf).
- [Nor91] **Nordrum, I.; Engum, B.; Rinde, E.; Finseth, A.; Ericsson, H.** Remote frozen section service: telepathology project in Northern Norway. *Human Pathology*. 1991, 22(6), S. 514-518.
- [Odz02] **Odze, R.; Goldblum, J.; Noffsinger, A.; Alsaigh, N.; Rybicki, L.; Fogt, F.** Interobserver Variability in the Diagnosis of Ulcerative Colitis-Associated Dysplasia by Telepathology. [Hrsg.] Inc. The United States and Canadian Academy of Pathology. *Modern Pathology*. 2002, 15(4), S. 379-386.
- [Roj06] **Rojo, M.G.; García, G.B.; Mateos, C.P.; García, J.G.; Vicente, M.C.** Critical Comparison of 31 Commercially Available Digital Slide Systems in Pathology. *International Journal of Surgical Pathology*. 2006, 14(4), S. 285-305.
- [Sch00] **Schlump, T.** Standards und Modelle zur Telekommunikation - DICOM. [Online] 2000. [Zitat vom: 6. 12. 2006] <http://www.schlump.net/Studium/dicom/dicom.html>.

- [Sch08] **Schoech, W.; Hatje, H.; Ingenerf, J.** DICOM Structured Reporting in der Pathologie. *GMS*. [Online] 10. 09 2008. [Zitat vom: 10. 11 2008.] <http://www.egms.de/en/meetings/gmds2008/08gmds140.shtml>.
- [She02] **Sheikh, H.R.; Wang, Z.; Cormack, L.; Bovik, A.C.** Blind quality assessment for JPEG2000 compressed images. *Signals, Systems and Computers*. 2002, 2(2), S. 1735-1739.
- [Sin08] **Sinn, H.P.; Andrulis, M.; Mogler, C.; Schirmacher, P.** Virtuelle Mikroskopie in Lehre und Ausbildung in der Pathologie. *Der Pathologe*. 2008, 6, S. 255-258.
- [Tau02] **Taubman, D.S.** *JPEG2000: image compression fundamentals, standards and practice*. Boston, USA: Kluwer Academic Publishers, 2002.
- [Tau03] **Taubman, D.S.; Prandolini, R.** Architecture, philosophy, and performance of JPIP: internet protocol standard for JPEG2000. *Visual Communications and Image Processing*. 2003, 5150(1), S. 791-805.
- [Tuo07] **Tuominen, V.J.; Isola, J.** The Application of JPEG2000 in Virtual Microscopy. [Hrsg.] Society for Computer Applications in Radiology. *Journal of digital imaging*. 2007, 13, epub.
- [Sán05] **Vári, S.; Cserneky, M.; Kádár, A.; Szende, B.** Development of Present and Future of Telepathology in Hungary. *Pathology Oncology Research*. 2005, 11(3), S. 174-177.
- [Wei971] **Weinstein, L.J.; Epstein, J.I.; Edlow, D.; Westra, W.H.** Static Image analysis of skin specimens: the application of telepathology to frozen section evaluation. *Human Pathology*. 1997, 28(1), S. 30-35.
- [Wei972] **Weinstein, M.H.; Epstein, J.I.** Telepathology diagnosis of prostate needle biopsies. *Human Pathology*. 1997, 28(1), S. 22-29.
- [Wei97] **Weinstein, R.S.; Bhattacharyya, A.K.; Graham, A.R.; Davis, J.R.** Telepathology: A ten-year progress report. *Human Pathology*. 1997, 28(1), S. 1-7.
- [Wei87] **Weinstein, R.S.; Bloom, K.J.; Rozek, L.S.** Telepathology and the networking of pathology diagnostic services. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 1987, 111(7), S. 646-652.
- [Wik07] **Wikipedia.** Krankenhausinformationssystem. [Online] 2007. [Zitat vom: 2. 7. 2007] <http://de.wikipedia.org/wiki/Krankenhausinformationssystem>.
- [Wik] **Wikipedia** Telepathologie. [Online] 2007. [Zitat vom: 2. 7. 2007] <http://de.wikipedia.org/wiki/Telepathologie>.
- [Zoo08] **Zoomify.** Zoomify. [Online] Zoomify, Inc., 2008. [Zitat vom: 19. 3. 2008] <http://www.zoomify.com/>.
- [Zwö08] **Zwönitzer, R.; Kalinski, T.; Hofmann, H.; Roessner, A.; Bernarding, J.** Verlustbehaftete Bilddatenkompression. [Hrsg.] D Vorwerk und R Fotter. *Fortschr. Röntgenstr.* 2008, S1, S. 95.

- [Zwö07]** Zwönitzer, R.; Kalinski, T.; Hofmann, H.; Roessner, A.; Bernarding, J. Digital pathology: DICOM-conform draft, testbed and first results. [Hrsg.] Elsevier. *Computer methods and programs in biomedicine*. 2007, 87, S. 181-188.