

## Patolojide Dijital Çağ ve Yapay Zekâ: Temel Bilgiler

### Digital Era and Artificial Intelligence in Pathology: Basic Information

<sup>1</sup>Sibel ŞENSU<sup>a</sup>, <sup>2</sup>Nusret ERDOĞAN<sup>a</sup>, <sup>3</sup>Yeşim Saliha GÜRBÜZ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji ABD, İstanbul, TÜRKİYE

**ÖZET** Modern bilimsel laboratuvar ortamında dijital patoloji giderek önem kazanmakta ve artan bir teknolojik gereksinim hâline gelmektedir. Şimdilik genellikle konsültasyon, eğitim ve araştırma amacıyla kullanılmakla birlikte, bazı merkezlerde rutin patoloji pratiğine girmeye de başlamıştır. İnsanlar tarafından makinelerle kazandırılan, deneyimleri hatırlama, bunlardan öğrenme, düşünme, yargılama ve karar verme becerisi olarak tanımlanan yapay zekâ uygulamalarının patolojide de çeşitli kolaylıklar sağlayacağı düşünülmektedir. Bu makalede, dijital patoloji ve patolojide yapay zekâ ile ilgili temel terim ve tanımlamalar tanıtılmakta; dijital patoloji laboratuvarı kurulurken göz önüne alınacak unsurlar anlatılmakta; dijital patoloji ve patolojide yapay zekâ uygulamalarının getireceği avantajlardan ve sorunlu yönlerden söz edilmekte ve dünyadaki uygulamalara yer verilmektedir.

**ABSTRACT** Digital pathology has an increasing importance and is becoming a technological requirement for the modern scientific laboratory environment. Nowadays, it is generally used for consultation, education and research purposes. However, in certain pathology centers, it has also started to be used for primary routine practices. Artificial intelligence which is defined as the capability of a machine to learn, think and imitate human intelligence is expected to facilitate the burden of pathologists. In this review article, first, relevant terms and definitions on digital pathology and artificial intelligence as well as the factors to be taken into account for digitalization in pathology are described; then, related advantages and obstacles are mentioned and global experience is presented.

**Anahtar Kelimeler:** Yapay zekâ; patoloji; telepatoloji; bilgisayarlar

**Keywords:** Artificial intelligence; pathology; telepathology; computers

İncelenmek üzere hazır bir lamın taranarak yüksek çözünürlüklü bir dijital görüntü elde edilmesi, bilgisayar ekranında görülebilmesi, görüntülere uzak ve farklı merkezlerden erişilebilmesi, görüntülerin işaretleenebilmesi ve arşivlenebilmesi “dijital patoloji” veya “sanal patoloji” olarak adlandırılmaktadır.<sup>1,2</sup> Modern bilimsel laboratuvar ortamında dijital patoloji giderek önem kazanmakta ve artan bir teknolojik gereksinim hâline gelmektedir. Tüm slayt görüntüleme [whole slide imaging (WSI)] adı verilen tarama işleminin ve daha hızlı ağ bağlantılarının geliştirilmesinin yanı sıra daha ucuz depolama çözümlerinin üretilmesi, patoloji uzmanlarının dijital slayt görüntüleri ile çalışmasını ve bu görüntüleri telepatoloji ve klinik kullanım için paylaşmasını kolaylaştırmıştır.

Bu sırada, Makine öğrenmesi [machine learning, (ML)] alanındaki gelişmelerin hız kazanması ile patolojide yapay zekâ kullanımına dayalı imaj bazlı tanı olasılıkları gündeme gelmiştir.<sup>3-6</sup>

Bu makalede, dijital patoloji ve yapay zeka zemininde yer alan teknolojilerin ve teknik terimlerin kısaca tanıtılması, dijital patolojinin önemli yönlerinin tartışılması ve yapay zeka-patoloji işbirliğinden söz edilmesi amaçlanmıştır (Tablo 1).

#### DİJİTAL PATOLOJİ VE YAPAY ZEKÂ İLE İLGİLİ TEKNOLOJİLER VE TEKNİK TERİMLER

1956 yılında, Dartmouth College, Hanover, New Hampshire’da, bilgisayar ve bilişsel bilimler alanın-

**Correspondence:** Sibel ŞENSU  
İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji ABD, İstanbul, TÜRKİYE/TURKEY  
**E-mail:** sibel.sensu@istinye.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.

**Received:** 10 Dec 2019

**Received in revised form:** 14 Jan 2020

**Accepted:** 14 Jan 2020

**Available online:** 17 Jan 2020

2146-9040 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**TABLO 1: Bilişimsel patolojide sık rastlanan terimler ve tanımları.**<sup>2,-6,10,11</sup>

Terimler	Tanımlar
<b>Big data</b>	Klinik hasta kayıtları, radyoloji verileri, laboratuvar verileri, 'omics' vb. hasta verilerinin tümü
<b>Bilişimsel patoloji</b>	Dijital ortama aktarılan patoloji lamlarının ve <i>big-data</i> 'nın yapay zekâ yöntemleri kullanılarak değerlendirilmesi
<b>Derin öğrenme (Deep learning)</b>	Tabakalandırılmış yapay nöral ağlar yoluyla bilgisayarın belli bir görev için kendi kendini eğitmesini sağlayan bir makine öğrenmesi şekli
<b>Dijital patoloji</b>	Patoloji lamlarının dijital ortama aktarılması, depolanması, gözden geçirilmesi, analizi
<b>Evrişimli sinir ağı</b> [Convolutional neural network (CNN)]	Görüntülerin öğrenilmesinde kullanılan, tabakalanmış ve bağlantılandırılmış bir dizi bilgisayar ünitesi şeklindeki bir derin nöral ağ tipi
<b>Görsel görüntü analizi (Visual image analysis)</b>	Görsel paternlerin CNN yöntemi aracılığı ile tanınması
<b>Makine öğrenmesi (Machine learning)</b>	Bilgisayara veriler yükleyerek belli bir görevi öğrenmesini amaçlayan bir yapay zekâ geliştirme yöntemi
<b>Telepatoloji</b>	Patoloji görüntülerinin telekomünikasyon kullanılarak uzaktan incelenmesini sağlayan patoloji uygulaması
<b>Tüm slayt görüntüleme [whole slide imaging (WSI)]</b>	Patoloji lamlarının taranarak dijital ortama aktarılması yöntemi
<b>Yapay zekâ (Artificial intelligence)</b>	Bilgisayarlar tarafından insan zekâsının simülasyonu ile ilgilenen bir bilim dalı

daki genç bir grubun katılımıyla gerçekleştirilen 2 haftalık çalıştayda 4 bilim adamı, yapay zekâ konusunda bir araştırma projesi yapılmasını önerdiler.<sup>7</sup> Böylece, yapay zekâ kavramı ile ilk kez tanışan ve onu bir bilim dalı olarak kabul eden bilim dünyasında, IBM ve Google başta olmak üzere yoğun araştırmalar başladı. 2015'te dünya satranç şampiyonu Kasparov'un Google tarafından geliştirilen "Deep Blue"ya yenilmesi; 2016'da 4 terabitlik disk alanına Wikipedia'nın tamamı dâhil 200 milyon sayfanın sığdırıldığı IBM'in Watson bilgisayarının iki ünlü Jeopardy! şampiyonu karşısında galip gelmesi ve 2016'da Google AlphaGo'nun 160.000 oyun permütasyonluk veri seti ile eğitilerek Go oyunu şampiyonu Lee Sedol'ü 4-1 alt etmesi, yapay zekâ ile ilgili heyecanı olağanüstü artırdı.<sup>8,9</sup>

Günümüzde sıkça duyduğumuz "yapay zekâ", insanlar tarafından makinelere kazandırılan, deneyimleri hatırlama, bunlardan öğrenme, düşünme, oluşturma, yargılama ve karar verme becerisi olarak tanımlanmaktadır.<sup>4-6,10</sup> Bir makinenin, insan tarafından belli bir göreve yönelik olarak yüklenen çok sayıda veriyi çeşitli yöntemler ile "öğrenmesi" ve insanın istediği bu görevi gerçekleştirebilmesi amaçlanır. Makinenin bu amaçla kullandığı "öğrenme" yöntemlerinden biri ML'dir.<sup>3-6</sup> En popüler ML biçimlerinden biri olan derin öğrenme [deep learning (DL)] ise bilgisayarların, insan görsel algılama işlemini, kabaca nöronlara benzeyen, tabakalanmış ve bağlantılandırılmış bir dizi bilgisayar ünitesi, yani evrişimli sinir ağı [convolutional neural network (CNN)] yar-

dımı ile taklit etmesini sağlar.<sup>3-6</sup> İstenen görev ne kadar zorsa karmaşıklık o kadar artar; yani, o kadar fazla tabaka ve tabaka içi ünite işlevi söz konusu olur.<sup>5</sup> Patolojide yapay zekâ uygulamalarının temelinde görsel paternlerin CNN yöntemi aracılığı ile tanınması [yani görsel görüntü analizi (*visual image analysis*)] ve dijital görüntülerden anlamlı bilgilerin görüntü işleme teknikleri ile çıkartılması yer alır.<sup>5,9</sup> Bunun gerçekleştirilmesi için önce sağlam bir dijital patoloji alt yapısının kurulmuş olması ve çok miktarda kaliteli verinin uzmanlar tarafından işaretlenmesi gerekir.<sup>2,4,6,11</sup>

Dijital patoloji uygulaması, konvansiyonel tekniğe hazırlanmış lamların WSI teknolojisine dayalı özel bir tarayıcı ile taranması ve dijital ortama aktarılması ile başlar.<sup>1,6,12</sup> Yeni nesil tarayıcılar bir slaytı çok sayıda vertikal fokal plan hâlinde (*z-stacking*) tarayabilirler. Daha sonra, çok tabakalı bir görüntü, multifokus bir imajın tek bir imaj hâlinde birleştirilmesi ile tek bir görüntü hâline getirilir.<sup>6,13</sup> Taramalar genellikle x20 büyütmede ve bazı özel ihtiyaç hâlinde x40 büyütmede gerçekleştirilir.<sup>3,4,13</sup> Ortalama tarama süresi firmalar arasında değişmekle birlikte, şimdilik lam başına 2-3 dk ile 10 dk arasındadır.<sup>14</sup> Böylece elde edilen dijital (sanal) slaytlar, özel bir yazılım sayesinde kurulmuş olan bir ağ aracılığı ile birçok ekrana gönderilebilir. Bu sayede patoloji uzmanları istedikleri ortamlarda olguları inceleyebilir, tartışabilir ve işaretleyebilir. Patoloji değerlendirmesi için optimal bir ekranın 24" olup 1920x1200 rezolüsyonda ve 0,27 piksel aralığı ölçüsünde olması

önerilmekte ve bu görüntü mikroskoptakine benzer kabul edilmektedir.<sup>15</sup> Dijital patoloji görüntüleri oldukça büyük olup (15 mmx20 mm boyutunda doku, x20 taranmış ise 3,6 GB, x40 taranmış ise 14,5 GB kadardır) genellikle JPEG ve JPEG2000 imaj standartlarında sıkıştırılarak (yani, *lossy*) depolanırlar. Görüntülerin depolanması ve saklanması için kapasitesi yüksek bir depolama alanına gerek vardır.<sup>1,13,16</sup> Dijital ortama aktarılan görüntünün bir diğer avantajı, özellikle *frozen* koşullarında, bir teknisyen tarafından hazırlanan örneğin uzak bir ortamda değerlendirilebilmesi, yani statik telepatoloji uygulaması yapılabilmesidir.<sup>1,12,14,17</sup>

## DİJİTAL PATOLOJİNİN ÖNEMİ

Bir dijital patoloji laboratuvarının kurulabilmesi için iyi işleyen bir konvansiyonel patoloji laboratuvarına ek olarak WSI tarayıcıya, amaca uygun yazılım programına, ağa ve uygun kapasitede bir depo alanına ihtiyaç vardır. Bunlara ek olarak, patoloğun önünde uygun rezolüsyonda, parlaklıkta ve kontrastta bir ekran olmalıdır.<sup>14,18</sup>

Dijital patolojinin uygulanabilmesinde kalite en önemli konulardan biridir. Öncelikle, lamın yüksek kalitede hazırlanmış olması zorunludur. Lamın kalitesi, elbette, ekrandaki görüntünün kalitesini etkiler.<sup>1,5,9</sup> Doku hazırlama süreci, doku kalınlığı, dokunun lam üzerine yerleştirilmesi, boyanması vb. aşamalar titizlikle gerçekleştirilmelidir. Daha ince kesit, daha iyi otofokus ve daha kaliteli görüntü sağlar. Dokuyu ortaya yerleştirmek dokunun tümünün taranamaması riskini önler. Aşırı boyalı camda özellikleri ayırt etmek zordur ve bu nedenle optimum boyama yapılmalıdır. Tüm bu aşamalarda standardizasyon gerekir.<sup>1,13</sup> Bu aşamaya kadar konvansiyonel yöntemler kullanılmaktadır.

Dijital patoloji uygulaması yapabilmek için titizlikle hazırlanmış bir lamın mükemmel bir şekilde dijital ortama aktarılması gereklidir. Bu amaçla kullanılan WSI sistemi özel bir tarayıcı ve özel bir yazılımdan oluşur. WSI işleminde, tüm aşamalarda ve tüm kurumlarda standardizasyon ile görüntü kalitesinin garanti edilmesi şarttır.<sup>1</sup> WSI ile üretilen görüntüler, diğer görüntü modalitelerinden çok daha karmaşıktır. Bunun nedenleri arasında görüntülerin daha büyük boyutta olmaları, Hematoksilen/Eozin,

immünfloresan ya da immünohistokimyasal boyalar gibi çok farklı boya bilgileri barındırmaları, radyolojide olduğu gibi belirgin anatomik oryantasyon bulunmaması, multipl skalada bilgi varlığı (x4, x20 vb.) ve multipl *z-stack* düzeylerinde taranmış olmaları gibi nedenler sayılmaktadır.<sup>3</sup>

WSI yapabilen çok sayıda tarayıcı arasından uygun olanını seçerken, imaj kalitesi (yani ortaya çıkan görüntünün kalitesi), mevcut büyütme, odak planları sayısı, tarama hızı, otomasyon düzeyi, floresan görüntüleme desteği, *z-stack* tarama desteği, iş akışına entegrasyon kolaylığı ve açık standartlar kullanımı gibi parametreler göz önüne alınmalıdır (Tablo 2).<sup>13</sup> WSI'nın yazılım kısmı ise görüntü edinmek, görüntü veri tabanını yönetmek (dijital görüntülerin depolanması, dağıtımı ve not konmuş bilgilerin koordine edildiği yer) ve kullanıcı ara yüzünü oluşturmak gibi görevleri yerine getirmesi nedeni ile dijital patoloji uygulamasının bir diğer önemli kısmıdır.<sup>1</sup> WSI başarısı için görüntü depolama/hizmet verme donanımının yeterli olması, veri ve depo arasında bağlantı kuran ağın kalitesi ve kullanıcının izlem koşulları da önem taşır. Elbette, donanımın, ağın veya izlem koşullarının yetersizliği sistemin işlevini ve kullanıcı memnuniyetini azaltacaktır. Tüm preanalitik, analitik ve postanalitik fazlarda standardizasyon, güvenilir ve tekrarlanabilir sonuçlar için şarttır.<sup>1</sup>

**TABLO 2:** Tarayıcı seçerken göz önüne alınması gereken parametreler.<sup>13</sup>

Tarayıcı seçeneklerini incelerken şunlara bakılmalıdır:
• İmaj kalitesi (ortaya çıkan görüntünün kalitesi)
• Optik özellikleri
• Optimum otofokus mekanizması
• Maksimum büyütme düzeyi
• Tarama hızı
Lam kapasitesi
• Otomasyon düzeyi
• Kullanım kolaylığı
• Floresan görüntüleme desteği
• <i>Z-stack</i> tarama desteği
• Laboratuvar ve hastane bilgi sistemlerine ve iş akışına entegrasyon kolaylığı
• Ortak standartlar kullanımı

Dijital patoloji, patoloji uygulamasına çok çeşitli avantajlar getirebilir (Tablo 3). Örneğin, dijital slaytların hem “taşınmaları” hem de arşivden çıkartılmaları lamlara göre çok daha kolaydır. Ayrıca bilgisayar ağı yoluyla aynı anda uzak yerlerde birçok kişi görüntülere bakabilir, değerlendirme yapabilir ve tartışabilir. Dijital patoloji, doku morfometrisi ve diğer otomatik görüntü analiz algoritmalarının kullanılmasını kolaylaştıracak araçlar ile donatılmaktadır. Ölçümler ve hesaplamalar çok kısa sürede ve minimum hata ile yapılabilmektedir. Patoloji uzmanlarına sunulan bir diğer kolaylık, ekranda aynı anda birçok görüntünün yan yana konabilmesi ve eş zamanlı incelenerek karşılaştırılabilmesidir.<sup>13,14</sup> Uygun slayt görüntü yönetimi, entegre raporlama sistemleri, hızlanmış tarama ve yüksek kalitede görüntüler sayesinde, dijital patoloji sistemlerinin geleneksel mikroskop yaklaşımına göre zaman ve maliyet tasarrufu sağlayacağı ve gözlemciler arası varyasyonları ortadan kaldıracağı düşünülmektedir.<sup>14,19,20</sup>

Bununla birlikte henüz aşılması gereken sorunlar mevcuttur (Tablo 3). Örneğin incelenme için hazırlanmış lamaların WSI işlemine gönderilmesi zaman kaybına yol açmakta, patoloji iş yükünü ve sonuç verme süresini uzatmaktadır. Buna çözüm olarak, tarama işleminin, otomatik boyama işleminin hemen ardına eklenmesi önerilmektedir. Görüntü kalitesi, dosya boyutu ve depolama maliyetleri birbirleriyle ilişkilidir. Daha büyük görüntüler için *lossy* sıkıştırma kullanılır ve bu, görüntülere kompresyon artefaktı ekleyebilir. Bir diğer önemli konu, tam bir dijital patoloji laboratuvarı kurulması için depolama ve dijital slaytlara erişim sağlayan özel ve güçlü bir bilgi teknolojisi (IT) alt yapısı gerekmesidir. Ayrıca ancak laboratuvar bilgi ve yönetim sisteminin entegrasyonu

ile daha başarılı kullanım sağlanabilir.<sup>13,14</sup> Patolojide dijital teknoloji sayesinde geleneksel patoloji iş akışının yerini, yeni nesil laboratuvar bilgi sistemleri (LIS) ile yürütülen dijital imaj bazlı ortamın alacağı da kaydedilmelidir.<sup>1</sup> Düzgün ruhsatlandırılmamış ve kanıta dayalı doğrulama yapılmamış araçların kullanımına girmesi, akademik taraflarla sistemi geliştirecek endüstri taraflarının iş birliği yapmaya direnç göstermelerinin yanı sıra ticari entegrasyona ve kullanıma açık kaynak veri formatlarına ihtiyaç olması da dijital patolojinin önündeki önemli bariyerlerdir.<sup>14,20,21</sup>

Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Avrupa ve Uzak Doğu’da çeşitli merkezlerde dijital patoloji uygulaması yapılmaktadır. Birçok merkezde kurulmuş olan dijital patoloji sistemi hâlen, uzaktan konsültasyon, kalite kontrolü, araştırma ve eğitim gibi aktivitelerde kullanılmakta olup, rutin tanı ve prognoz tespiti için uygun olup olmadığı test edilmektedir.<sup>1,3,6,14,18,22-24</sup> Örneğin Avrupa’daki bazı örneklerinde aynı olgu için hem rutin hem de dijital slaytlar hazırlanmakta, patoloji uzmanları olguları istedikleri yöntemi kullanarak ve bazen her ikisi ile birden incelemektedirler.<sup>13,25</sup> İsveç’te, Kalmar ve Linköping Hastanelerinde 2008’den 2014’e >500.000 lam rutin uygulama için taranmış olup, tüm patoloji uzmanları dijital incelemeyi ergonomik yönden yararlı bulmuş ve patoloji uzmanlarının büyük kısmı (%90) görüntü kalitesinin yeterli olduğunu bildirmiştir.<sup>25</sup> Bir diğer makalede, bu iki merkezde 2019’a kadar taranan lam sayısının dünyadaki diğer patoloji departmanlarından fazla olup 1,8 milyona ulaştığı, rutin tanı deneyimlerinin yeterince artması sonucunda mikroskopların yerini monitörlerin aldığı anlatılmakta ve burada “dijital *native*” yani sadece di-

**TABLO 3:** Dijital patolojinin avantajları ve aşılması gereken sorunlar.<sup>1,5,9,13,14,20</sup>

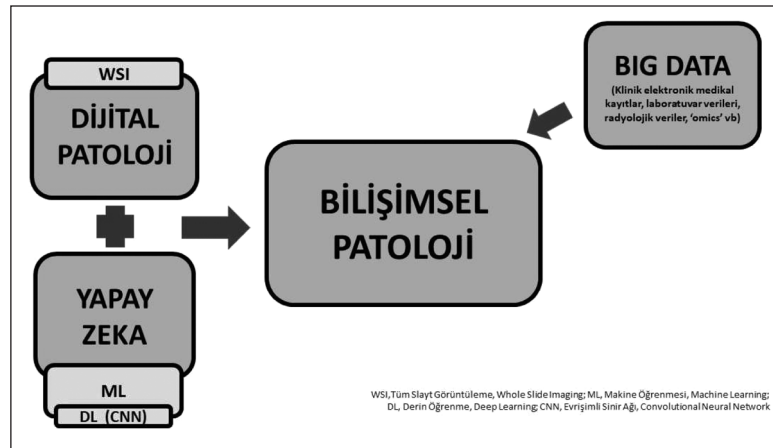
Avantajlar	Sorunlar
<ul style="list-style-type: none"> <li>Dijital slaytlar kolayca taşınabilir ve dijital arşivden kolayca çıkartılırlar</li> <li>Farklı merkezlerde birçok kişi görüntüleri inceleyebilir</li> <li>Doku morfometrisi ve diğer otomatik görüntü analiz algoritmaları kullanılabilir</li> <li>Aynı anda birçok görüntü ekrana konabilir ve karşılaştırılabilir</li> <li>Zaman ve maliyet tasarrufu sağlayabilir</li> <li>Gözlemciler arası varyasyonlar ortadan kalkabilir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>İşlem süresi uzayabilir</li> <li>Özel bilgi teknolojisi (IT) alt yapısı gerekir</li> <li>Görüntü kalitesi, dosya boyutu ve depolama maliyetleri ilişkisi vardır</li> <li><i>Lossy</i> sıkıştırma kompresyon artefaktına yol açabilir</li> <li>Düzenli ruhsatlandırma ve kanıta dayalı doğrulama gereklidir</li> <li>Akademik ve endüstri taraflarının (geliştirecek tarafların) iş birliği önemlidir</li> <li>Ticari entegrasyona ve açık-kaynak veri formatlarına ihtiyaç vardır</li> </ul>

jital görüntüler ile yetişmiş bir patoloji uzmanının, “kendisini mikroskop kullanmaya göre daha rahat ve güvende hissettiğini” ifade ettiği belirtilmektedir.<sup>22</sup> Hollanda’da Heerlen Atrium Medical Center’da meme biyopsilerinde ve daha sonra rezeksiyonlarda tüm lamaların dijital ortama aktarıldığı bir çalışmada, WSI ve konvansiyonel tanı arasında yüksek uyum saptanmış ve %82 olguda dijital bazlı tanı mümkün olmuştur. Tanı konamama nedenleri, görüntü kalitesinin kötü olması ve lojistik sorunlar olarak bildirilmiştir.<sup>23</sup> Bu sonuçlar, teknolojik alt yapının ve laboratuvar iş akışındaki düzenlemelerin önemini bir kez daha vurgulamaktadır. ABD’de ise primer klinik tanı amaçlı Philips Dijital Patoloji Sistemi, Nisan 2017’de Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi [Food and Drug Administration (FDA)] tarafından onay almıştır.<sup>1</sup> Bu onayın alınmasında, Cleveland Clinic ve Virginia Üniversitesi tarafından Philips sponsorluğunda yürütülen ve 2017’de ABD ve Kanada Patoloji Akademisi (USCAP) Kongresi’nde sunulan çalışma önemli rol oynamıştır. Bu çalışmada, 20 farklı organ sisteminden 2.000 cerrahi patoloji olgusu 16 patoloji uzmanı tarafından incelenmiş olup, dijital patoloji incelemesinin konvansiyonel incelemeden daha düşük düzeyde olmadığı gösterilmiştir.<sup>1</sup> Dijital patoloji rutin uygulamada henüz konvansiyonel patoloji uygulamasının yerini tümüyle almamış olsa da uzaktan konsültasyon, eğitim ve araştırma gibi alanlarda ülkemiz dâhil olmak üzere giderek artan bir önem kazanmaktadır. Örneğin telepatoloji denen uygulama ile dijitale aktarılmış lamaların (statik) veya anında görüntülerin (real-time, dinamik) uzaktaki bir patoloji uzmanı ta-

rafından incelenebilmesi mümkün olup, birçok merkezde özellikle *frozen* sırasında telepatoloji kullanılmaktadır.<sup>1,12,17</sup> Ayrıca giderek artan sayıda üniversite dijital laboratuvar yatırımı yapmakta, prelinik patoloji ve histoloji eğitimi yöntemlerini modernize edip çeşitlendirerek zenginleştirmekte, öğrencilere ders sırasında veya ders dışında dijital görüntüler aktarılmakta, bu yolla hem eğitim hem de ölçme/ değerlendirme yapılabilmektedir.

## PATOLOJİDE YAPAY ZEKÂ

Yapay zekâ, otomatik bilgisayar programı görüntü analizi üzerinden çalışan ve çeşitli istatistiksel yöntemler kullanarak veriyi bazı önceden tanımlanmış sonuçlara uyduran, yani “öğrenen” ML algoritmaları üzerinden çalışır.<sup>5,20</sup> Dijital patoloji görüntülerinde yapay zekâ algoritmaları kullanılarak manuel ve subjektif olan birçok işlem otomatik ve standardize hâle gelebilir.<sup>3,4,11</sup> Patolojiye uygulanan yapay zekâ, bir bilişimsel (*computational*) patoloji şeklidir. Bilişimsel patoloji, birçok veri kaynağını (diğer bir deyişle *big-data*’yı) (örneğin patoloji, radyoloji, klinik, moleküler ve laboratuvar verileri) bir araya getiren, matematiksel yöntemlerle bu verilerden çıkarımlar elde eden ve kliniğin kullanabileceği bilgiler hâlinde sunan bir yaklaşımdır (Şekil 1). Elde edilen bilgi dinamik ve entegre raporlar ile arayüzler aracılığıyla aktarılır ve hekim, hasta, laboratuvar personeli ve diğer sağlık çalışanlarının en iyi medikal kararlar alabilmesi amaçlanır. Özellikle genetik ve doku bazlı biyobelirteçler ile olgu-spesifik değerlendirme gereken zorlu durumlarda



ŞEKİL 1: Bilişimsel patolojiyi oluşturan unsurlar.<sup>4,11,27</sup>

patolojik tanıya ve onkolojik tedaviye katkısı olacağı düşünülmektedir. Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi ve prognozun belirlenmesi, patolojide yapay zekânın kullanılacağı geniş bir alandır.<sup>2,8,26-28</sup>

Patolojide yapay zekâ ile tekrarlayan, emek gerektiren, zaman harcayan ve büyük dikkat gerektiren işlemlerin daha yüksek hassasiyet ve doğrulukla yapılabileceği, giderek artan hasta sayısı karşısında sayısı görece az kalan patoloji uzmanlarının zamanında ve hassas tanı koymasının -bu tanıları giderek karmaşıklaşan moleküler incelemeler gerektirse bile- kolaylaşacağı düşünülmektedir.<sup>3,5,8,9,11,28</sup> Tanı etkinliği artışı ve hassas ölçümler sayesinde analiz ve yorumlamaların daha kolay yapılabileceği, böylece iş yükünün yanı sıra gözlemciler arasındaki ve gözlemci içindeki varyasyonların azalabileceği tahmin edilmektedir (Tablo 4).<sup>3</sup>

Güncel yaklaşım, bilişimsel patolojinin diğer geleneksel test ve yöntemlere yardımcı olarak kullanılabilmesi ve böylece, daha önce mümkün olmayan tanısal, prognostik ve prediktif bilgilerin elde edilebileceği, sıkıcı, zaman alan ve zor işlerin otomatikleştirileceği şeklindedir.<sup>3,19</sup> Bununla birlikte dijital patolojiye eklenen yapay zekâ kullanımı konusunda uzun bir yol kat edilmek zorundadır. Çünkü, geniş ve iyi işaretlenmiş imaj veri setlerinin ve ilişkili verilerin toplanması, buna bağlı olarak güçlü ve genelleşmiş modellerin oluşturulması gereklidir.<sup>19</sup> Uzmanlar tarafından işaretlenmiş çok miktarda kaliteli veri toplanması kolay bir süreç değildir. Çünkü, hasta bilgilerinin korunması, maliyet, patoloji uzmanlarının

çeşitli gerekçelerle işaretleme çalışmalarına katılmaması, geliştirilen tekniklerin paylaşılmaması gibi engeller mevcuttur. Bu engellerin, “bilginin aktarılması (transfer learning)”, “verinin çoğaltılması (data augmentation)” ve “sentetik örnekler üretilmesi” olarak adlandırılan teknikler ile aşılması gündeme gelmektedir.<sup>5,6</sup> Patoloji uzmanlarına, klinisyenlere ve yöneticilere dijital patoloji ve buna eklenen yapay zekâ uygulamalarının değerinin gösterilmesi, aşılması gereken diğer bir zorlu süreçtir. Patoloji uzmanları arasında bilgi düzeyinin artması, buna koşut olarak WSI ve benzeri dijital patoloji altyapısının yayılması bu süreci kolaylaştıracaktır. Yapay zekâ uygulamalarında finans, otonom araçlar, askerî kullanım ve benzeri diğer alanlarda olduğu gibi tıp alanında da yasal, etik ve ahlaki sorunların yanı sıra validasyon, ruhsatlandırma ve mali konular gibi önemli tartışma başlıkları vardır.<sup>2,3,10,29-31</sup> Ayrıca çeşitli çevrelerde, yapay zekânın patoloji uzmanlarının yerini alacağı spekülasyonu da yapılmaktadır.<sup>3,20</sup> Patolojiye yapay zekâ entegrasyonunun nasıl algılandığına ilişkin 2019 yılında yayımlanan bir çalışmada, Kanada, ABD ve İngiltere başta olmak üzere 59 ülkeden 487 patoloji uzmanı ile anket bazlı görüşme yapılmıştır. Sonuçlara göre, yapay zekânın patoloji uygulamalarında bir araç olarak kullanımı genel bir heyecan ile karşılanmakta (%73,2), akademik ve araştırma konularına ayrılan zamanın artacağı düşünülmekte (%93,3), ancak, teknolojik bariyerler, hatalı sonuçlar, mediko-legal sorumluluk gibi konularda kaygı duyulmaktadır (Tablo 4).<sup>32</sup>

**TABLO 4:** Patolojide yapay zeka uygulamalarının avantajları ve aşılması gereken sorunlar.<sup>2-4,11,28-31</sup>

Avantajlar	Sorunlar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tekrarlayan, emek gerektiren, zaman harcayan ve büyük dikkat gerektiren işlemler daha yüksek hassasiyet ve doğrulukla yapılabilir</li> <li>• Zaman tasarrufu sağlar</li> <li>• Manuel ve subjektif olan birçok işlem otomatik ve standardize hâle gelir</li> <li>• İş yükünde azalma sağlar</li> <li>• Gözlem varyasyonları azalır</li> <li>• Daha önce mümkün olmayan tanısal, prognostik ve prediktif bilgiler elde edilebilir</li> <li>• Sıkıcı, zaman alan ve zor işler otomatikleşir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geniş ve iyi işaretlenmiş imaj veri setlerinin ve ilişkili verilerin toplanması gerekir</li> <li>• Güçlü, genelleşmiş modeller oluşturulmalıdır</li> <li>• Patoloji uzmanlarına, klinisyenlere, yöneticilere bunun değerinin gösterilmesi zorunludur</li> <li>• Uygulamaya geçilmesi için malzeme yetersizliği olabilir (örneğin WSI temini yetersizliği)</li> <li>• Patoloji uzmanları arasında bilişimsel patoloji deneyimi eksikliği olabilir</li> <li>• Klinik, legal ve ruhsat sorunlarının çözülmesi gerekir</li> <li>• Ruhsat verilmesinde sorunlar vardır</li> <li>• Yapay zekânın mali ve ekonomik yönleri ele alınmalıdır</li> <li>• Yapay zekânın patoloji uzmanlarının yerini alacağı spekülasyonu mevcuttur</li> <li>• Standardizasyon sorunu çözülmelidir</li> </ul>

Oysa patolojide yapay zekâ kullanımı üzerinde çalışanlar, yapay zekânın dijital doku bazlı tanıya uygulaması ile patoloji uzmanlarının, “ağır işçi” gibi değil birer “süpervizör” gibi çalışmaya başlayacaklarını ummakta ve “...hassas şekilde kullanılması, hastalarının yararına olacak şekilde, patoloji uzmanlarına zor vakalara konsantre olma zamanı verecek...», demektedirler.<sup>4,26,28</sup> Hâlen, dijital biyopsilerin çok büyük boyutta olması ve karmaşık DL gerekmesi nedeni ile daha küçük görevlere (yani, “dar yapay zekâ”ya) odaklanılmakta ve görüntünün daha küçük kısımları ile ilgilendirilmektedir.<sup>2,3</sup> Günümüzdeki uygulamalar arasında immünohistokimyasal biyobelirteçlerin saptanması ve skorlanması (örneğin HER2, Ki67 vb. araçlar hâlen mevcuttur ve birçok başka biyobelirteç geliştirilmektedir.), hastalık ölçümü, morfolometri, tümör belirleme, kanser derecelendirme ve nadir olay taraması yer almaktadır. Literatürde, asit fast veya diğer mikroorganizmaların belirlenmesi, prostat kanserinde Gleason derecelendirmesi, meme kanserinde lenf nodunda metastaz varlığı saptanması, genetik mutasyon aranması ve çeşitli immün boyama panelleri (Ki67, P53, PD-L1, EGFR, KRAS, BRAF vb.) ile ilgili yayınlar mevcuttur.<sup>5,11,20,26</sup> Ortak ve standardize edilmiş bir patoloji platformunun ilk denemesi NEPTUNE (Nephrotic Syndrome Study Network, Nefrotik Sendrom Çalışma Ağı) adı altındaki dijital materyal depolama ve skorlama (Digital Pathology Scoring System, NDPSS) çalışması olmuştur.<sup>1,33</sup> Bu çalışmada, nefrotik sendromlu 450 erişkin ve çocuğa ilişkin böbrek biyopsileri WSI kullanılarak 400’den fazla parametre açısından değerlendirilmiş ve işaretlenmiştir.<sup>33</sup> Daha sonra NEPTUNE grubu, Avrupa ve Asya grupları ile birleşerek INTEGRATE’i (Uluslararası Dijital Nefropatoloji Ağı, International Digital Nephropathology Network) oluşturmuş ve böylece, daha geniş bir katılımı ile nefrotik sendrom verileri toplanmış, depolanmış ve işaretlenmiştir. Burada, 80’den fazla uzman, böbrek biyopsi kesitlerine ilişkin histoloji, immünofluoresan ve elektron mikroskopi verilerini tanımlamış ve gözlemci yorumlarının tekrarlanabilirliği test edilerek ortak bir dil üzerinde çalışılmıştır.<sup>1</sup> ABD’de devam etmekte olan dijital patoloji ve

yapay zekâ çalışmalarının bir örneği de Haziran 2019 tarihinde LabCorp ve Mount Sinai Hastanesinin, FDA onaylı Philips sistemi (IntelliSite Pathology Programı) ile çalışmaya başlamasıdır.<sup>34</sup> Ayrıca dermatopatolojide yapay zekâ üzerine çalışan bir sistem (DermAI) ile deri biyopsilerinde nodüler tip bazal hücreli karsinom (%99,45), dermal nevüs (%99,4) ve seboreik keratoz (%100) olguları hassas şekilde sınıflandırılabilmiştir.<sup>35</sup>

## SONUÇ

Haziran 2018 tarihinde yayımlanan 2025 Dijital Patoloji Pazarı Raporu’na\* göre 2017’de 389,9 milyon dolar olan global dijital patoloji pazarının 10 yıldan az bir zamanda, 2025’te, yaklaşık 2 kat büyümesi ve 992,1 milyon dolara çıkması beklenmektedir.<sup>36</sup> Yayın sayısındaki hızlı artış bilim dünyasının konuya ilgisini ortaya koymakta olup, Aralık 2019 tarihindeki PubMed taramasında, “Dijital Patoloji” anahtar sözcükleri ile 20.000’in üzerinde “Yapay Zekâ ve Patoloji” anahtar sözcükleri ile 8.500’ün üzerinde yayın görülmektedir. Konu ile ilgilenen patoloji uzmanları dernekler altında birleşmeye başlamıştır; 2009’da Dijital Patoloji Topluluğu (Digital Pathology Association, DPA) ([www.digitalpathologyassociation.org](http://www.digitalpathologyassociation.org)), 2016’da Avrupa Dijital & Bütünleştirici Patoloji Derneği (European Society of Digital & Integrative Pathology (ESDIP) kurulmuş ([www.digitalpathology.society.org](http://www.digitalpathology.society.org)); Nisan 2019’da Tokyo’da Asya 5. Dijital Patoloji & Yapay Zeka Kongresi gerçekleştirilmiştir. Nisan 2019’da, FDA, İyi Makine Öğrenmesi Uygulamaları (*Good Machine Learning Practices*)’na ilişkin bir yazı yayımlamış ve “sürekli öğrenen ve adaptif yapay zekâ/ML algoritmaları” için gerçek yaşamdaki kullanımları ve deneyimleri içine alan yeni bir ruhsatlandırma çerçevesi önermiştir ([www.fda.gov/media/122535/download](http://www.fda.gov/media/122535/download)).<sup>4</sup> Bilişimsel patoloji alanındaki global aktivitelerde, dosya formatı, sıkıştırma, rezolüsyon, bölge seçimi, büyütme gibi global uygunluğu ve birlikte çalışabilirliği etkileyecek özellikler için patolojiye spesifik Dijital Görüntüleme ve İletişim (*Digital Imaging and Com-*

\*2025 Dijital Patoloji Pazarı -Ürün, Uygulama ve Son Kullanıcı Açısından Global Analiz ve Tahmin Raporu

communications in Medicine, DICOM) standardı geliştirilmesi ve dijital görüntüye bu verilerin de eklenmesi önerilmektedir.<sup>4</sup> Dünyadaki bu hızlı ve çok yönlü gelişmelere paralel şekilde ülkemizde de dijital patoloji konusuna ilgi artmakta olup, başta eğitim ve araştırma amacıyla olmak üzere çeşitli merkezlerde dijital patoloji sistemleri kurulmaktadır. Az sayıda olsa da bazı yerli yazılım firmaları ile patoloji merkezleri patolojide yapay zekâ çalışmalarına başlamış durumdadır.

Dijital patolojinin ve buna eklenen yapay zekânın kullanıma girmesi, patoloji uygulamasında büyük değişiklikler getirecektir. Uygulamanın olumlu şekilde gerçekleştirilmesi sayesinde patoloji uzmanları zor, sıkıcı ve zaman alan işlerle uğraşmak yerine hastaya daha kaliteli ve kapsamlı şekilde yaklaşabilme fırsatı elde edebilecektir. Yapay zekânın, en azından yakın gelecekte, patoloji uzmanlarının yerini almayacağı, onlara yardımcı bir araç olacağı düşünülmelidir.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Sibel Şensu, Nusret Erdoğan, Yeşim Saliha Gürbüz; **Tasarım:** Sibel Şensu; **Denetleme/Danışmanlık:** Sibel Şensu, Nusret Erdoğan; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Sibel Şensu; **Analiz ve/veya Yorum:** Sibel Şensu, Nusret Erdoğan; **Kaynak Taraması:** Sibel Şensu; **Makalenin Yazımı:** Sibel Şensu; **Eleştirel İnceleme:** Sibel Şensu, Nusret Erdoğan, Yeşim Saliha Gürbüz; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Sibel Şensu; **Malzemeler:** Sibel Şensu.

## KAYNAKLAR

- Barisoni L, Gimpel C, Kain R, Laurinavicius A, Bueno G, Zeng C, et al. Digital pathology imaging as a novel platform for standardization and globalization of quantitative nephropathology. *Clin Kidney J.* 2017;10(2):176-87. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Bera K, Schauper KA, Rimm DL, Velcheti V, Madabhushi A. Artificial intelligence in digital pathology - new tools for diagnosis and precision oncology. *Nat Rev Clin Oncol.* 2019;16(11):703-15. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Niazi MKK, Parwani AV, Gürcan MN. Digital pathology and artificial intelligence. *Lancet Oncol.* 2019;20(5):e253-61. [Crossref]
- Abels E, Pantanowitz L, Aeffner F, Zarella MD, van der Laak J, Bui MM, et al. Computational pathology definitions, best practices, and recommendations for regulatory guidance: a white paper from the Digital Pathology Association. *J Pathol.* 2019;249(3):286-94. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Chang HY, Jung CK, Woo Ji, Lee S, Cho J, Kim SW, et al. Artificial intelligence in pathology. *J Pathol Transl Med.* 2019;53(1):1-12. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Holzinger A, Malle B, Kieseberg P, Roth PM, Müller H, Reihls R, et al. Towards the augmented pathologist: challenges of explainable-AI in digital pathology. arXiv:1712.06657 [cs.AI] [Link]
- McCarty J, Minsky ML, Rochester N, Shannon CE. A proposal for the Dartmouth Summer Research Project on artificial intelligence, August 31, 1955. *AI Magazine.* 2006;27(4):12.
- Green R, Hogarth MA, Prystowsky MB, Rashidi HH. The Job market outlook for residency graduates: clear weather ahead for the butterflies? *Arch Pathol Lab Med.* 2018;142(4):435-38. [Crossref] [PubMed]
- Sharma G, Carter A. Artificial intelligence and the pathologist future frenemies? *Arch Pathol Lab Med.* 2017;141(5):622-3. [Crossref] [PubMed]
- Allen TC. Regulating artificial intelligence for a successful pathology future. *Arch Pathol Lab Med.* 2019;143(10):1175-9. [Crossref] [PubMed]
- Serag A, Ion-Margineanu A, Qureshi H, McMillan R, Saint Martin MJ, Diamond J, et al. Translational AI and deep learning in diagnostic pathology. *Front Med (Lausanne).* 2019;6:185. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Sergi CM. Digital pathology: the time is now to bridge the gap between medicine and technological singularity. [Crossref]
- Stathonikos N, Veta M, Huisman A, van Diest PJ. Going fully digital: perspective of a Dutch academic pathology lab. *J Pathol Inform.* 2013;4:15. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Evans AJ, Salama ME, Henricks WH, Pantanowitz L. Implementation of whole slide imaging for clinical purposes: issues to consider from the perspective of early adopters. *Arch Pathol Lab Med.* 2017;141(7):944-59. [Crossref] [PubMed]
- Cross S, Furness P, Igal L, Snead D, Treanor D; on behalf of the Specialty Advisory Committee on Cellular Pathology. Best practice recommendations for implementing digital pathology. January 2018. The Royal College of Pathologists. [Link]
- Chlipala E, Elin J, Eichhorn O, Krishnamurti M, Long RE, Sabata B, et al. Archival and Retrieval in Digital Pathology Systems. Digital Pathology Association. [Link]
- Farahani N, Pantanowitz L. Overview of telepathology. *Surg Pathol Clin.* 2015;8(2):223-31. [Crossref] [PubMed]
- Hartman DJ, Pantanowitz L, McHugh JS, Piccoli AL, OLeary MJ, Lauro GR. Enterprise implementation of digital pathology: feasibility, challenges, and opportunities. *J Digit Imaging.* 2017;30(5):555-60. [Crossref] [PubMed] [PMC]



19. Guo H, Birsas J, Farahani N, Hartman DJ, Piccoli A, O'Leary M, et al. Digital pathology and anatomic pathology laboratory information system integration to support digital pathology sign-out. *J Pathol Inform.* 2016;7:23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
20. Colling R, Pitman H, Oien K, Rajpoot N, Macklin P; CM-Path AI in Histopathology Working Group, Snead D, Sackville T, Verrill C. Artificial intelligence in digital pathology: a roadmap to routine use in clinical practice. *J Pathol.* 2019;249:143-50. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Marée R. Open practices and resources for collaborative digital pathology. *Front Med (Lausanne).* 2019;6:255. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
22. Asa SL, Bodén AC, Treanor D, Jarkman S, Lundström C, Pantanowitz L. 2020 vision of digital pathology in action. *J Pathol Inform.* 2019;10:27. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
23. Al-Janabi S, Huisman A, Nap M, Clarjjs R, van Diest PJ. Whole slide images as a platform for initial diagnostics in histopathology in a medium-sized routine laboratory. *J Clin Pathol.* 2012;65(12):1107-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Loeffler AG, Smith M, Way E, Stoffel M, Kurtycz DFI. A taxonomic index for retrieval of digitized whole slide images from an electronic database for medical school and pathology residency education. *J Pathol Inform.* 2019;10:33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
25. Thorstenson S, Molin J, Lundström C. Implementation of large scale routine diagnostics using whole slide imaging in Sweden: digital pathology experiences 2006-2013. *J Pathol Inform.* 2014;5(1):14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
26. Borkowski AA, Wilson CP, Borkowski SA, Thomas LB, Deland LA, Grewe SJ, et al. Comparing artificial intelligence platforms for histopathologic cancer diagnosis. *Fed Pract.* 2019;36(10):456-63. [[PubMed](#)]
27. Louis DN, Gerber GK, Baron JM, Bry L, Dighe AS, Getz G, et al. Computational pathology: an emerging definition. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(9):1133-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Kayser K, Görtler J, Bogovac M, Bogovac A, Goldmann T, Vollmer E, et al. AI (artificial intelligence) in histopathology--from image analysis to automated diagnosis. *Folia Histochem Cytobiol.* 2009;47(3):355-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Cath C. 2018 Governing artificial intelligence: ethical, legal and technical opportunities and challenges. *Phil Trans R Soc A.* [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
30. Carter SM, Rogers W, Win KT, Frazer H, Richards B, Houssami N. The ethical, legal and social implications of using artificial intelligence systems in breast cancer care. *Breast.* 2019;49:25-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Ethics Guidelines for Trustworthy AI. High-Level Expert Group On Artificial Intelligence. European Commission, Brussels 2019. [[Link](#)]
32. Sarwar S, Dent A, Faust K, Richer M, Djuric U, Van Ommeren R, et al. Physician perspectives on integration of artificial intelligence into diagnostic pathology. *npj Digital Medicine.* 2019;28(2):1-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
33. Barisoni L, Nast CC, Jennette JC, Hodgins JB, Herzenberg AM, Lemley KV, et al. Digital pathology evaluation in the multicenter Nephrotic Syndrome Study Network (NEPTUNE). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(8):1449-59. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
34. Cordon-Cardo C. "Digital Pathology Poised to Take Off With FDA Clearances, AI Applications". Erişim Kasım 2019 [[Link](#)]
35. Olsen TG, Jackson BH, Feeser TA, Kent MN, Moad JC, Krishnamurthy S, et al. Diagnostic performance of deep learning algorithms applied to three common diagnoses in dermatopathology. *J Pathol Inform.* 2018;9:32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
36. Khatija S. Digital Pathology Market Explores New Growth Opportunities by 2025 in Global Digital Pathology Market to 2025. 2019.