

## Значение клинической истории для различных специалистов дерматоскопии в сравнении с результатами цифрового анализа изображений

А. Блюм\*, Р. Хоффман-Велленхоф, Х. Людтке, У. Эльвангер, А. Штайнс, С. Рём, К. Гарбе, Х. П. Сойер.

Кафедра дерматологии Университета Тюбингена, Либермайстерштрассе 25, 72076 Тюбинген, Германия, и Университет Граца, Грац, Австрия.

\*Автор-корреспондент, тел. +49 7071 2984555, Факс +49 7071 294561. E-mail: a.blum@derma.de .

### Реферат

#### **История**

Клиническая история определённого пигментного новообразования может влиять на решение о его терапии. Теледерматология и автоматизированный анализ изображений также имеют большой потенциал, чтобы произвести революцию дерматологических услуг.

#### **Цель**

Целью этого ретроспективного исследования являлась оценка точности диагностики специалистов с различным опытом дерматоскопии при наличии у них информации о пациентах и их истории или без таковой и сравнение с классификацией, полученной с помощью автоматической аналитической системы.

#### **Объект**

Было взято сто пятьдесят семь дерматоскопических изображений пигментных новообразований, выбранных и гистопатологически проверенных в Клинике пигментных новообразований Отделения дерматологии Университета Тюбингена, Германия.

#### **Метод**

Все снимки были просмотрены исследователями с различным опытом: высоким (А), средним (В) и начальным (С). В первом дерматоскопическом исследовании информация не предоставлялась. Через 3 месяца эти же снимки были ещё раз изучены тремя исследователями, но уже с информацией о пациентах и их истории. Меланоцитарные новообразования были проанализированы программой Тюбингер Моулэналайзер.

#### **Результаты**

У исследователя категории А не были зафиксированы значимые изменения чувствительности, специфичности и точности диагностики при знании истории (с 81,3% до 84,4%; с 94,6% до 92,3% и с 92,0% до 90,7%), тогда как у исследователя категории В результаты явно улучшились (с 75,0% до 87,5%; с 76,9% до 88,5% и с 76,5% до 88,3%). У исследователя категории С не изменилась чувствительность (84,4%), но произошло значительное улучшение специфичности (с 69,2% до 87,7%) и точности диагностики (с 72,2% до 87,0%). При использовании компьютерного алгоритма были достигнуты чувствительность 100%, специфичность 76,9% и точность диагностики 81,9%.

## **Заключение**

Исследование обнаружило результаты, соответствующие практике дерматоскопии: (1) периодическое повышение уровня дерматоскопической квалификации влияет на точность диагностики; (2) история пациента помогает исследователям среднего уровня и начинающим; (3) цифровой анализ изображений показывает более высокую чувствительность, но низкую специфичность в сравнении с результатами клиницистов; (4) цифровую дерматоскопию можно использовать для систем хранения и передачи снимков в теледерматоскопии.

## **Ключевые слова**

Автоматизированный анализ изображений; дерматоскопия; дермоскопия; цифровое изображение; меланома.

Получено: 27 марта 2003 года; одобрено: 2 декабря 2003 года.

---

## **Введение**

Дерматоскопия кожных новообразований увеличивает точность диагностики на 10-27%.<sup>1,2</sup> Однако дерматологи, не прошедшие обучение этому методу, не получили никакой пользы от этого метода диагностики.<sup>3</sup> Клиническая история определённого пигментного новообразования влияет на решение о выборе терапии. В многомерной модели морфологические изменения, о которых рассказали пациенты, давали важный независимый прогноз злокачественности.<sup>4</sup>

Цифровая дерматоскопия и автоматизированный анализ изображений могут оказать вероятную поддержку неопытным клиницистам.<sup>5-7</sup> Цифровая дерматоскопия также делает возможной теледерматологическую консультацию, результаты которой обнаружили такую же точность диагностики, как и при личном исследовании.<sup>8,9</sup> Теледерматология и автоматизированный анализ изображений обладают большим потенциалом, способным произвести революцию в оказании дерматологических услуг.<sup>5,10</sup> Тем не менее, рекомендуется дальнейшее изучение необходимых условий и надёжности этих методов перед их повседневным применением.

В настоящем исследовании мы использовали серию цифровых изображений меланоцитарных новообразований, чтобы определить, может ли быть существенно улучшена точность диагностики неопытного, среднеквалифицированного и высококвалифицированного исследователя при использовании информации о морфологических изменениях, о локализации новообразований, а также о возрасте и поле пациентов. Дополнительной целью исследования было сравнение точности диагностики различных исследователей и классификации, выполняемой коммерческими автоматизированными аналитическими системами.<sup>11</sup>

## Метод и материал

В исследовании использовалось сто шестьдесят два цифровых дерматоскопических снимка гистологически подтверждённых пигментных новообразований кожи. Все эти новообразования были вырезаны по подозрительным клиническим и дерматоскопическим признакам. Новообразования систематически собирались Клиникой пигментных новообразований Отделения дерматологии Университета Тюбингена, Германия, с сентября 1998 года по март 1999 года.

Дерматоскопические снимки делались компьютерной системой, имеющей цветную видеокамеру, при увеличении  $\times 20$  (Фотофайндер, ТичСкрин Софтвеар ГмбХ, Бад Бирнбах, Германия – в настоящее время Фотофайндер Системс ГбмХ, *примечание переводчика*). Цифровая система дерматоскопической микроскопии состояла из цветной видеокамеры с CCD-матрицей размером  $\frac{1}{4}$  дюйма и разрешением 47000 пикселей. Освещение реализовано двумя встроенными в камеру светодиодами (LED). Максимальное поле обзора при дерматоскопической съёмке имело диаметр 12 мм. Компьютер был оснащён процессором Пентиум III, 500 Мгц, и оперативной памятью 64 Мб. Видеокарта работала в режиме True Color (32-битовый) с разрешением 1024x760 пикселей. 17-дюймовый цветной монитор Sony Trinitron Multiscan 200ES, Япония, имел фиксированное разрешение 768x576 пикселей, количество цветов 65536 и частоту обновления 75 Гц. Для оцифровки видеосигнала использовалось устройство захвата изображения. Для сохранения изображений использовался формат JPEG с размером изображения 768x576 пикселей. Сохраняемые изображения имели объём от 125 до 230 Кб.

Повторные снимки одного и того же новообразования не производились. Все пациенты дали письменное согласие на цифровое документирование и последующую операцию под местной анестезией. Окончательная диагностика была выполнена на основе гистопатологии. Все снимки были изучены тремя исследователями (Р.Х.-В., А.Ш. и Х.П.С.) с разным уровнем опыта дерматоскопии: высоким (А), средним (В) и начальным (С). Ими использовался анализ особенностей структуры изображения. В первом дерматоскопическом исследовании информация о клинической истории, возрасте, поле пациентов и локализации новообразований не предоставлялась ( $t_1$ ). Через три месяца те же самые цифровые снимки были ещё раз классифицированы тремя исследователями, но на этот раз со знанием информации о клинической истории, возрасте, поле пациентов и локализации новообразований ( $t_2$ ). Клиническая история расценивалась как позитивная, если за последние 3 месяца пациентом были обнаружены морфологические изменения. Эти изменения включают изменения размера, цвета, формы и любые признаки изъязвления либо спонтанного кровотечения. Классификация производилась по следующим видам: доброкачественные невусы, атипичные невусы, меланома кожи, другие доброкачественные эпителиальные новообразования (например, себорейный кератоз, ангиома).<sup>2</sup> Злокачественные эпителиальные опухоли (базально-клеточная карцинома, плоскоклеточная карцинома) были из рассмотрения исключены.

Цифровой анализ проводился на дерматоскопических изображениях меланоцитарных новообразований. В установленной программе Тюбингер Моулэналайзер использовалось шесть переменных (симметрия, граница, различные вариации цвета и энтропия) для новообразований диаметром более 12 мм и три переменные (граница, цвет и энтропия) для новообразований диаметром менее 12 мм.<sup>11</sup> Если размер новообразования превышал размер поля обзора, документировался только один его сектор с границей и участком здоровой кожи. Была проанализирована относительная частота различных особенностей и подсчитаны процентные показатели чувствительности, специфичности и точности диагностики. Различия между изменившимися и неизменившимися пигментными новообразованиями были исследованы с помощью прямого теста Фишера и  $\chi^2$ -теста Пирсона (уровень 0,05; двусторонний). Показатель Р менее 0,05 рассматривался как

статистически важный. Статистический анализ был проведен программой SPSS 10.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США) для ОС Windows.

## Результаты

Нами было проанализировано сто пятьдесят семь пигментных новообразований у 86 (54,8%) женщин и 71 (45,2%) мужчины. 87 (55,4%) пациентов заявили, что за последние 3 месяца не заметили никаких изменений, 39 (24,8%) сказали, что заметили изменения, а 31 (19,7%) пациент не сообщил никакой значимой клинической истории вообще. Подгруппа из 126 новообразований с клинической историей изменений или без них состояла из 16 меланом кожи и 111 доброкачественных новообразований. Для 87,5% из этих меланом кожи (14/16) и 22,5% доброкачественных новообразований (25/111) были сообщены изменения ( $P < 0,001$ ).

Средний возраст пациентов равнялся 38,9 года (стандартное отклонение 16,8 года, интервал 2-87 лет). Из 157 пигментных новообразований, 145 (79,6%) были доброкачественными и 32 (20,4%) были злокачественными. Сто два (65,0%) новообразования находились на туловище, 38 (24,2%) располагались на конечностях, 9 (5,7%) на лице, 6 (3,8%) на крайних точках тела и 2 (1,2%) на слизистых оболочках. Гистологический диагноз определил 59 (37,6%) случаев диспластических невусов, 53 (33,8%) невуса без дисплазии, 32 (20,4%) меланомы кожи и 13 (8,3%) доброкачественных эпителиальных опухолей. Из 32 меланом кожи, две были меланомами *in situ* и 29 были инвазивными меланомами со средней толщиной опухоли по Бреслоу в 0,86 мм (стандартное отклонение 0,54 мм; интервал 0,30-2,40 мм).

Пигментные новообразования были разделены на четыре дерматоскопические категории (доброкачественные, атипичные невусы, меланома кожи и доброкачественные эпителиальные опухоли), указанные в Таблицах 1-4 тремя исследователями. Исследователь А достиг заметного улучшения относительно истории диагностики меланомы кожи, но в случае доброкачественных невусов без дисплазии, атипичских невусов и доброкачественных эпителиальных опухолей наблюдалось значительное уменьшение точности диагноза. Согласно клинической истории, в группе доброкачественных невусов без дисплазии была улучшена точность классификации у

©2004 Европейская Академия дерматологии и венерологии *JEADV* (2004) 18, 665–669

**Таблица 1.** Дерматоскопическая классификация доброкачественных невусов ( $n=53$ ) тремя исследователями (А = высокий; В = средний; С = начальный) в двух исследованиях ( $t_1$  и  $t_2$ )

Классификация	A ( $t_1$ )	A ( $t_2$ )	B ( $t_1$ )	B ( $t_2$ )	C ( $t_1$ )	C ( $t_2$ )
Правильная	50	49	41	46	35	47
Неправильная	3	4	12	7	18	6

**Таблица 2.** Дерматоскопическая классификация атипичных невусов (n=59) тремя исследователями (А = высокий; В = средний; С = начальный) в двух исследованиях (t<sub>1</sub> и t<sub>2</sub>)

Классификация	А (t <sub>1</sub> )	А (t <sub>2</sub> )	В (t <sub>1</sub> )	В (t <sub>2</sub> )	С (t <sub>1</sub> )	С (t <sub>2</sub> )
Правильная	56	54	44	53	42	50
Неправильная	3	5	15	6	17	9

**Таблица 3.** Дерматоскопическая классификация меланомы кожи (n=32) тремя исследователями (А = высокий; В = средний; С = начальный) в двух исследованиях (t<sub>1</sub> и t<sub>2</sub>)

Классификация	А (t <sub>1</sub> )	А (t <sub>2</sub> )	В (t <sub>1</sub> )	В (t <sub>2</sub> )	С (t <sub>1</sub> )	С (t <sub>2</sub> )
Правильная	26	27	24	28	27	27
Неправильная	6	5	8	4	5	5

**Таблица 4.** Дерматоскопическая классификация доброкачественных эпителиальных опухолей (n=13) тремя исследователями (А = высокий; В = средний; С = начальный) в двух исследованиях (t<sub>1</sub> и t<sub>2</sub>)

Классификация	А (t <sub>1</sub> )	А (t <sub>2</sub> )	В (t <sub>1</sub> )	В (t <sub>2</sub> )	С (t <sub>1</sub> )	С (t <sub>2</sub> )
Правильная	13	12	11	12	8	12
Неправильная	0	1	2	1	5	1

исследователя В с 77,4% до 86,8%, а у исследователя С – с 66,0% до 88,7% (Таблица 1). По атипичным невусам улучшение исследователя В было с 74,6% до 89,8%, а у исследователя С – с 71,2% до 84,7% (Таблица 2). По меланоме кожи улучшение исследователя В было с 75,0% до 87,5%, а у исследователя С улучшения не было (Таблица 3). Наконец, по доброкачественным эпителиальным опухолям улучшение исследователя В было с 84,6% до 92,3%, а у исследователя С – с 61,5% до 92,3% (Таблица 4).

В подгруппе меланом кожи с рассказанной клинической историей за последние 3 месяца наблюдалось заметное уменьшение у исследователя А, но явное увеличение у исследователя В и значительное увеличение у исследователя С (Таблица 5).

**Таблица 5.** Результаты трёх исследователей (А = высокий; В = средний; С = начальный) в подгруппе меланом кожи с рассказанной клинической историей за последние 3 месяца, в двух исследованиях (t<sub>1</sub> и t<sub>2</sub>)

Классификация	А (t <sub>1</sub> )	А (t <sub>2</sub> )	В (t <sub>1</sub> )	В (t <sub>2</sub> )	С (t <sub>1</sub> )	С (t <sub>2</sub> )
Правильная	13	12	9	13	12	13
Неправильная	1	2	5	1	2	1

**Таблица 6.** Результаты трёх исследователей (А = высокий; В = средний; С = начальный) в подгруппе доброкачественных меланоцитарных и эпителиальных опухолей кожи с рассказанной клинической историей за последние 3 месяца, в двух исследованиях ( $t_1$  и  $t_2$ )

Классификация	А ( $t_1$ )	А ( $t_2$ )	В ( $t_1$ )	В ( $t_2$ )	С ( $t_1$ )	С ( $t_2$ )
Правильная	22	23	18	21	17	21
Неправильная	3	2	7	4	8	4

Улучшение диагностики произошло также у трёх исследователей в группе доброкачественных меланоцитарных и эпителиальных опухолей кожи (Таблица 6). В общем, изменение диагноза наблюдалось в 17 случаях (шесть из группы злокачественных и 11 из группы доброкачественных опухолей кожи).

У исследователя А было достигнуто заметное улучшение чувствительности со знанием истории пациентов (с 81,3% до 84,4%), но произошло заметное уменьшение специфичности (с 94,6% до 90,7%); точность диагностики изменилась с 92,0% до 90,7%. Чувствительность у исследователя В явно улучшилась со знанием истории пациентов (с 75,0% до 87,5%), а также возросла и специфичность (с 76,9% до 88,5%); точность диагностики улучшилась с 76,5% до 88,3%. У исследователя С не изменилась чувствительность (84,4%), но со знанием истории пациентов явно улучшилась специфичность (с 69,2% до 87,7%); точность диагностики улучшилась с 72,2% до 87,0%. В анализе на чувствительность и специфичность большой разницы между двумя группами меланоцитарных и немеланоцитарных новообразований не обнаружено.

При использовании компьютерного алгоритма<sup>11</sup> в цифровой анализ были включены 144 из 157 новообразований как меланоцитарные новообразования. По всем меланоцитарным новообразованиям была достигнута чувствительность 100%, специфичность 76,8% и точность диагностики 81,9% (Таблица 7). Если новообразование имело размер менее 12 мм ( $n=102$ ), все меланомы кожи и 72,8% доброкачественных меланоцитарных новообразований были классифицированы корректно. При размере новообразований более 12 мм ( $n=47$ ), все меланомы и 95% доброкачественных новообразований были также корректно классифицированы (Таблица 7).

**Таблица 7.** Результаты цифрового анализа всех злокачественных и доброкачественных меланоцитарных новообразований ( $n=144$ ) с размерами менее 12 мм ( $n=97$ ) и более 12 мм ( $n=47$ ) (NS – малозначительное)

Классификация	Все новообразования		Размером менее 12 мм		Размером более 12 мм	
	Доброкачественные	Злокачественные	Доброкачественные	Злокачественные	Доброкачественные	Злокачественные
Правильная	86	32	67	5	19	27
Неправильная	26 P < 0.005	0	25 NS	0	1 NS	0

Настоящее исследование обнаружило следующие важные результаты использования дерматоскопии в повседневной практике:

- 1) уровень периодического повышения квалификации в области дерматоскопии влияет на точность диагностики;
- 2) клиническая история пациентов помогает специалистам среднего уровня и начинающим дерматоскопистам в диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований;
- 3) цифровой анализ изображений показывает более высокую чувствительность, но, при знании истории пациента, более низкую специфичность по сравнению с результатами клиницистов.
- 4) цифровая дерматоскопия является прекрасной основой для хранения и пересылки изображений в теледерматоскопии;

Уровень постоянного повышения квалификации в области дерматоскопии влияет на точность диагностики. Между тремя исследователями были обнаружены явные различия, зависящие от их опыта в дерматоскопии. Исследователь А (высокий опыт) показал наивысшую точность диагностики и высокую специфичность (более 90%). Различия между исследователями А, В (средний уровень) и С (начинающий) лучше видны в результатах первого анализа изображений (92,0%, 76,5%, 72,7% соответственно). Эти результаты были недавно опубликованы Киттлером и др. на основании мета-анализа 27 исследований.<sup>2</sup> Точность диагностики зависит от уровня опыта пользователя дерматоскопии. Поэтому периодическое повышение квалификации в дерматоскопии так необходимо специалистам со средним и начальным опытом.<sup>3</sup>

Клиническая история пациентов помогает средним и начинающим пользователям дерматоскопии в диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований. В случае исследователя А, знание клинической истории немного улучшило чувствительность и чуть-чуть уменьшило специфичность. Заметное улучшение чувствительности и специфичности наблюдалось у исследователя В. У исследователя С не было улучшения чувствительности, но возрос показатель специфичности. Менее опытные пользователи смогли улучшить точность своей диагностики с помощью сведений из клинической истории. Связанные с историей возможные проблемы являются хорошим поводом для её изучения и проверки её достоверности. Киттлер и др. фиксировали любые изменения в течение 12 месяцев для включения их в историю.<sup>4</sup> В нашем исследовании мы задавали вопросы об истории за последние 3 месяца, так как память об изменениях за этот период может быть лучше. Если история пациента достоверна, она может помочь при диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований кожи.<sup>1,2</sup>

Цифровой анализ изображений обладает более высокой чувствительностью, но, при знании истории, более низкой специфичностью по сравнению с результатами клиницистов. Высокая чувствительность явно ведёт к более низкой специфичности. Многие доброкачественные новообразования были пропущены, но все имеющиеся меланомы *in situ* и меланомы были идентифицированы как злокачественные. По сравнению с некоторыми другими группами, которые занимаются системами анализа изображений, в настоящем исследовании в автоматизированный анализ изображений были включены только меланокитарные новообразования.<sup>5,12</sup> Поэтому пользователи этой системы должны быть хорошо знакомы с различиями между этими двумя группами. Одним из преимуществ автоматизированного анализа изображений является его независимость от времени, концентрации и количества изображений. Однако в случае, когда новообразования сложно классифицировать, опытный клиницист должен просмотреть эти дерматоскопические снимки ещё раз. Это особенно относится к небольшим меланокитарным новообразованиям. Можно также обратить особое внимание дерматопатолога на некоторые особенности.<sup>13</sup> Использование клинических данных, особенно истории, может увеличить точность

диагностики.<sup>14</sup> Кроме того, повторные наблюдения пигментных и в особенности меланоцитарных новообразований проводить легче, и это идёт на пользу как пациенту, так и клиницисту.<sup>15-17</sup> В будущем, системы цифрового анализа изображений будут обладать возможностью включения истории пациентов – например, примеры изменений за последние 3 месяца ( по типу "да", "нет" или "нет информации"), которые могут стать частью диагностического алгоритма.

Цифровая дерматоскопия является прекрасной основой для хранения и пересылки изображений в теледерматоскопии. Независимо от вашего времени и местонахождения, от времени и места получения изображений, они могут быть сохранены и немедленно проанализированы или посланы по электронной почте или через Интернет в один из центров, где имеется автоматизированная аналитическая система.<sup>8,10</sup> Однако, если изображения будут анализироваться в таком центре с задержкой во времени, пациенты могут не получить немедленную помощь лечащего врача.<sup>18</sup> Цифровые изображения могут также использоваться в телемедицине для периодического повышения квалификации по дерматоскопии.<sup>19</sup> Теледерматоскопия и проверенные аналитические системы могут снизить стоимость медицинского обслуживания пациентов, особенно в местах с недостатком специалистов.<sup>20,21</sup> В связи с этим необходима разработка рекомендаций и стандартных условий для получения цифровых изображений и телемедицины.<sup>5,22</sup>

## Литература

1. Дж. Майер. Систематический обзор точности диагностики в дерматоскопии при обнаружении злокачественной меланомы. Медицинский журнал Австралии, 1997 г., № 167, стр. 206-210.
2. Х. Киттлер, Х. Пехамбергер, К. Вольф, М. Биндер. Точность диагностики в дерматоскопии. Журнал "Ланцет – онкология", 2002 г., № 3, стр. 159-165.
3. М. Биндер, М. Пюспек-Шварц и др. Эпилюминесцентная микроскопия небольших пигментных новообразований кожи: краткосрочное формальное обучение улучшает качество диагностики дерматологов. Журнал Американской Академии дерматологии, 1997 г., № 36, стр. 197-202.
4. Х. Киттлер, М. Зельтенхайм, М. Давид и др. Морфологические изменения пигментных новообразований кожи. Полезное дополнение к Правилу ABCD для дерматоскопии. Журнал Американской Академии дерматологии, 1999 г., № 40, стр. 558-562.
5. С. У. Мензис. Автоматизированная эпилюминесцентная микроскопия. Человек против машины в диагностике меланомы. Журнал "Архивы дерматологии", 1999 г., № 135, стр. 1538-1540.
6. Х. Гэнстер, А. Пинц, Р. Рорер и др. Автоматизированное опознание меланомы. Журнал "Бюллетень по медицинской фотографии IEEE", 2001 г., № 20, стр. 233-239.
7. С. Драйзайтль, Л. Оно-Мачадо, Х. Киттлер и др. Сравнение машинных обучающих методов для диагностики пигментных новообразований кожи. Журнал биомедицинской информатики, 2001 г., № 34, стр. 28-36.
8. Д. Пикколо, Дж. Смолле, Й. Х. Вольф и др. Диагностика пигментных опухолей кожи при личном осмотре против дистанционной диагностики: исследование теледерматоскопии. Журнал "Архивы дерматологии", 1999 г., № 135, стр. 1467-1471.
9. Д. Пикколо, Дж. Смолле, Дж. Ардженциано и др. Теледерматоскопия – результаты полицентричного исследования 43 пигментных новообразований кожи. Журнал телемедицины и дистанционного медобслуживания, 2000 г., № 6, стр. 132-137.
10. Д. Дж. Иди, Р. Вутон. Теледерматология: обзор. Британский журнал дерматологии, 2001 г., № 144, стр. 696-707.

11. А. Блюм, У. Эльвангер, Х. Людтке, К. Гарбе. Цифровой анализ изображений пигментных новообразований: Тюбингер Моулэналайзер. Журнал "Исследования кожи и технология", 1999 г., № 5, стр. 127.
12. М. Эльбаум, А. В. Копф, Х. С. Рабинович и др. Автоматическое дифференцирование меланомы и меланоцитарных невусов с помощью мультиспектральной цифровой дерматоскопии: исследование возможностей. Журнал Американской Академии дерматологии, 2001 г., № 44, стр. 207-218.
13. Й. Бауэр, Г. Метцлер, Г. Расснер и др. Дерматоскопия обращает внимание гистопатологов на подозрительные участки в меланоцитарных новообразованиях. Журнал "Архивы дерматологии", 2001 г., № 137, стр. 1339-1340.
14. М. Биндер, Х. Киттлер, С. Драйзайтль и др. Компьютеризованная эпилюминесцентная микроскопия пигментных новообразований кожи: значение клинических данных для процесса классификации. Журнал "Исследования меланомы", 2000 г., № 10, стр. 556-561.
15. С. У. Мензис, А. Гутенев, М. Аврамидис и др. Краткосрочный цифровой микроскопический мониторинг поверхности атипичных или меняющихся меланоцитарных новообразований. Журнал "Архивы дерматологии", 2001 г., № 137, стр. 1583-1589.
16. Х. Киттлер, М. Биндер. Риски и преимущества систематического фотографирования меланоцитарных новообразований у пациентов со множественными атипичными невусами. Журнал "Архивы дерматологии", 2001 г. № 137, стр. 1590-1595.
17. Р. П. Браун, А. М. Кальца, Й. Кришер, Дж. Х. Саурат. Использование цифровой дерматоскопии для мониторинга конгенитальных невусов: пилотное исследование. Журнал "Педиатрическая дерматология", 2001 г., № 18, стр. 277-281.
18. Т. Уильямс, С. Мэй, А. Эсмейл и др. Удовлетворённость пациентов технологией теледерматологии. Журнал телемедицины и дистанционного медобслуживания, 2001 г., № 7, стр. 45-46.
19. И. Аас, Х. Монрад. Обучение в организациях, работающих с телемедициной. Журнал телемедицины и дистанционного медобслуживания, 2002 г., № 8, стр. 107-111.
20. П. Джеклин, Дж. Робертс. Анализ социальных аспектов соотношения стоимости и выгоды теледерматологии. Стоимость была недооценена. Британский медицинский журнал, 2000 г., № 321, стр. 896-897.
21. М. Э. Лоуни, Э. Оукли, М. Рейдимейкер и др. Анализ минимизации стоимости социальных расходов на теледерматологию в реальном времени в сравнении с обычным обслуживанием: результаты произвольного контролируемого испытания в Новой Зеландии. Журнал телемедицины и дистанционного медобслуживания, 2001 г., № 7, стр. 233-238.
22. М. Лоуни, Р. Э. Вутон. Обзор рекомендаций и стандартов для телемедицины. Журнал телемедицины и дистанционного медобслуживания, 2002 г., № 6, стр. 63-71.

Данный материал представляет собой перевод статьи из журнала Европейской Академии дерматологии и венерологии с английского на русский язык и предназначен только для личных ознакомительных целей. Любое использование данного материала для других целей не разрешается. Права на перевод принадлежат ООО "МАКСмедикал".

© 2015 г. ООО "МАКСмедикал". Все права защищены.

# Value of the clinical history for different users of dermoscopy compared with results of digital image analysis

A Blum,†\* R Hofmann-Wellenhof,‡ H Luedtke,† U Ellwanger,† A Steins,† S Roehm,† C Garbe,† HP Soyert

Departments of Dermatology, †University of Tuebingen, Liebermeisterstrasse 25, 72076 Tuebingen, Germany and ‡University of Graz, Graz, Austria.

\*Corresponding author, tel. +49 7071 2984555; fax +49 7071 294561; E-mail: a.blum@derma.de

## ABSTRACT

**Background** The clinical history of a given pigmented lesion could influence the therapeutic decision. Teledermatology and automated image analysis also hold great potential for revolutionizing dermatology services.

**Aim** The aim of this retrospective study was to evaluate the diagnostic accuracy of users with different experiences in dermoscopy with and without information about patients and their history compared with classification by an automated analysing system.

**Setting** One hundred and fifty-seven dermoscopic images of pigmented lesions, taken and proved by histopathology at the Pigmented Lesions Clinic of the Department of Dermatology of the University Tuebingen, Germany, were included.

**Methods** All images were viewed by three investigators with different experience: excellent (A), average (B) and beginner (C). In the first dermoscopic classification, no information was available. After 3 months the same images were once more classified by the three investigators, now with the information about the patients and their history. The melanocytic lesions were tested by the **Tuebinger Mole Analyser**.

**Results** For user A the sensitivity, specificity and diagnostic accuracy revealed no improvement on including the history (81.3% to 84.4%, 94.6% to 92.3% and 92.0% to 90.7%), whereas user B clearly improved his results (75.0% to 87.5%, 76.9% to 88.5% and 76.5% to 88.3%). No change in the sensitivity was seen by user C (84.4%), but there was a clear improvement in the specificity (69.2% to 87.7%) and diagnostic accuracy (72.2% to 87.0%). Using the computer algorithm, a sensitivity of 100%, a specificity of 76.9% and a diagnostic accuracy of 81.9% were achieved.

**Conclusions** The study revealed results relevant to the use of dermoscopy: (1) continuing dermoscopic education influences the diagnostic accuracy; (2) the history is helpful for averaged users and beginners in dermoscopy; (3) digital image analysis has the highest sensitivity, but a lower specificity compared to the clinicians; and (4) digital dermoscopy could be used for store-and-forward systems in teledermatology.

**Key words:** automated image analysis, dermatoscopy, dermoscopy, digital image, melanoma

Received: 27 March 2003; accepted 2 December 2003

## Introduction

Dermoscopy of skin lesions increases the diagnostic accuracy by 10–27%.<sup>1,2</sup> However, dermatologists who had not been trained in this method received no benefit by this diagnostic method.<sup>3</sup> The clinical history of a given pigmented lesion influences further the therapeutic decision. In a multivariate model, morphological changes reported by the patients were a significant independent predictor of malignancy.<sup>4</sup>

Digital dermoscopy and automated image analysis could represent possible support for inexperienced clinicians.<sup>5–7</sup> Digital dermoscopy also enables teledermatological consultation, which was found to provide the same diagnostic accuracy as face-to-face diagnosis.<sup>8,9</sup> Both teledermatology and automated image analysis hold great potential for revolutionizing the delivery of dermatology services.<sup>5,10</sup> However, further evaluation of the prerequisites and the reliability of these methods is recommended before their routine application.

In the present study we used a set of digital melanocytic images to determine whether the diagnostic accuracy of an inexperienced, an average experienced and a highly experienced investigator can be significantly improved by incorporating information about morphological changes, location of the lesion, and the age and sex of the patients. An additional objective of the study was to compare the diagnostic accuracy of the different investigators to the classification carried out by a commercially available automated analysing system.<sup>11</sup>

## Method and material

One hundred and sixty-two digital dermoscopic images of histologically proven pigmented skin lesions were included in the study. All lesions were excised due to suspicious clinical and/or dermoscopic features. The lesions were consecutively collected at the Pigmented Lesion Clinic of the Department of Dermatology of the University of Tuebingen, Germany, from September 1998 to March 1999.

The dermoscopic images were documented by a computer system with a colour video camera used at a magnification of  $\times 20$  (FotoFinder, TechScreen Software GmbH, Bad Birnbach, Germany). The digital dermatoscopic microscope system had a colour video camera with one charge-coupled device (CCD) chip 1/4-inch with 47 000 pixels. The illumination was realized with two light emitting diodes (LEDs) that were integrated at the camera. The maximum field was 12 mm for dermoscopic images. The computer had a Pentium III processor (500 MHz, 64 MB ram). The graphic card had a true colour mode (32 bit) with a resolution of  $1.024 \times 768$  pixels. The 17-inch colour monitor (Triniton, Multiscan 200ES, Sony, Japan) had a fixed resolution of  $768 \times 576$  pixels and 65 536 colours with a frequency of 75 Hz. A frame-grabber was used for digitizing the video signal. The system of Joint Photographic Expert Group (JPEG) was used for storing the images with an image size of  $768 \times 576$  pixels. The storage size ranged between 125 and 230 kB per image.

Consecutive images of one lesion were not included. All patients gave their written consent for the digital documentation and the following operation under local anaesthesia. The final diagnosis was performed by histopathology.

All images were viewed by three investigators (R.H.-W., A.S. and H.P.S.) with different experiences in dermoscopy: excellent (A), average (B) and beginner (C). Pattern analysis was used by the investigators. In the first dermoscopic classification, no information about the clinical history, age, sex of the patients and location of the tumour was given ( $t_1$ ). After 3 months the same digital images were once more classified by the three investigators, now with the information about the clinical history, age, sex of the patients and location of the tumour ( $t_2$ ). The clinical history was scored as positive when any morphological change was recognized by the patient in the past 3 months. Morphological changes included change in size, colour or shape

or any sign of ulceration or spontaneous bleeding. Possible dermoscopic classifications were benign nevi, atypical nevi, cutaneous melanoma and other benign epithelial tumours (e.g. seborrhoeic keratosis, angioma).<sup>2</sup> Malignant epithelial tumours (basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma) were excluded.

Digital analysis was performed on the dermoscopic images of the melanocytic lesions. With the established Tuebinger Mole Analyser six variables (symmetry, border, different types of colours and entropy) for lesions larger than 12 mm and three variables (border, colour and entropy) for lesions smaller than 12 mm were used.<sup>11</sup> If the lesions exceeded the maximum field, one sector with border and normal skin was recorded. Relative frequencies of the different features were analysed. Percentages for sensitivity, specificity and diagnostic accuracy were calculated. Differences between changed and unchanged pigmented lesions were tested by Fisher's exact test and Pearson's  $\chi^2$ -test (level 0.05, two-tailed). A *P*-value less than 0.05 was regarded as statistically significant. Statistical examinations were performed with SPSS 10.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) for Windows.

## Results

One hundred and fifty-seven pigmented lesions in 86 (54.8%) females and 71 (45.2%) males were analysed. No change in the past 3 months was reported by 87 (55.4%) patients, followed by an observed change in 39 (24.8%) patients and no clear clinical history was given by 31 (19.7%) patients. The subgroup of 126 lesions with a clinical history of any or no change was composed of 16 cutaneous melanomas and 111 benign lesions. In 87.5% of these cutaneous melanomas (14/16) and in 22.5% of the benign lesions (25/111) a change was reported ( $P < 0.001$ ).

The median age of the patients was 38.9 years (standard deviation 16.8 years; range 2–87 years). Out of 157 pigmented skin lesions, 145 (79.6%) were benign and 32 (20.4%) malignant. One hundred and two (65.0%) of the lesions were located on the trunk, followed by the extremities (38; 24.2%), face (9; 5.7%), akral (6; 3.8%) and mucosal sites (2; 1.2%). The histological diagnoses were 59 (37.6%) cases of dysplastic nevus, 53 (33.8%) nevi without any dysplasia, 32 (20.4%) cutaneous melanomas and 13 (8.3%) epithelial benign tumours. Of the 32 cutaneous melanomas, two were melanomas *in situ* and 29 were invasive melanomas with the median tumour thickness according to Breslow of 0.86 mm (standard deviation 0.54 mm; range 0.30–2.40 mm).

The pigmented lesions were classified into the four dermoscopic categories (benign, atypical nevi, cutaneous melanoma and benign epithelial tumours) specified by the three investigators in Tables 1–4. For user A, a distinct improvement concerning the history in the diagnosis of the cutaneous melanoma was achieved, but in benign nevi without any dysplasia, atypical nevi and epithelial benign tumours a distinct decrease in the correct diagnosis was observed. In the group of benign nevi without any dysplasia the correct classification was improved

**Table 1** Dermoscopic classification of the benign nevi ( $n = 53$ ) by the three investigators (A = excellent; B = average; C = beginner) at the two examinations ( $t_1$  and  $t_2$ )

Classification	A ( $t_1$ )	A ( $t_2$ )	B ( $t_1$ )	B ( $t_2$ )	C ( $t_1$ )	C ( $t_2$ )
Correct	50	49	41	46	35	47
Not correct	3	4	12	7	18	6

**Table 2** Dermoscopic classification of the atypical nevi ( $n = 59$ ) by the three investigators (A = excellent; B = average; C = beginner) at the two examinations ( $t_1$  and  $t_2$ )

Classification	A ( $t_1$ )	A ( $t_2$ )	B ( $t_1$ )	B ( $t_2$ )	C ( $t_1$ )	C ( $t_2$ )
Correct	56	54	44	53	42	50
Not correct	3	5	15	6	17	9

**Table 3** Dermoscopic classification of the cutaneous melanomas ( $n = 32$ ) by the three investigators (A = excellent; B = average; C = beginner) at the two examinations ( $t_1$  and  $t_2$ )

Classification	A ( $t_1$ )	A ( $t_2$ )	B ( $t_1$ )	B ( $t_2$ )	C ( $t_1$ )	C ( $t_2$ )
Correct	26	27	24	28	27	27
Not correct	6	5	8	4	5	5

**Table 4** Dermoscopic classification of the benign epithelial tumours ( $n = 13$ ) by the three investigators (A = excellent; B = average; C = beginner) at the two examinations ( $t_1$  and  $t_2$ )

Classification	A ( $t_1$ )	A ( $t_2$ )	B ( $t_1$ )	B ( $t_2$ )	C ( $t_1$ )	C ( $t_2$ )
Correct	13	12	11	12	8	12
Not correct	0	1	2	1	5	1

for user B from 77.4% to 86.8% and for user C from 66.0% to 88.7% by the clinical history (Table 1). For the atypical nevi the improvement for user B was from 74.6% to 89.8% and for user C from 71.2% to 84.7% (Table 2). For the cutaneous melanoma the improvement for user B was from 75.0% to 87.5% and for user C there was no change (Table 3). Finally, for the epithelial benign tumours the improvement for user B was from 84.6% to 92.3% and for user C from 61.5% to 92.3% (Table 4).

In the subgroup of cutaneous melanomas with a reported clinical history in the past 3 months, a distinct decrease for user A but a clear increase for user B and a distinct increase for

**Table 5** Results of the three investigators (A = excellent; B = average; C = beginner) for the subgroup of cutaneous melanomas with a reported clinical history in the past 3 months at the two examinations ( $t_1$  and  $t_2$ )

Classification	A ( $t_1$ )	A ( $t_2$ )	B ( $t_1$ )	B ( $t_2$ )	C ( $t_1$ )	C ( $t_2$ )
Correct	13	12	9	13	12	13
Not correct	1	2	5	1	2	1

**Table 6** Results of the three investigators (A = excellent; B = average; C = beginner) for the subgroup of benign melanocytic and epithelial skin tumours with a reported clinical history in the past 3 months at the two examinations ( $t_1$  and  $t_2$ )

Classification	A ( $t_1$ )	A ( $t_2$ )	B ( $t_1$ )	B ( $t_2$ )	C ( $t_1$ )	C ( $t_2$ )
Correct	22	23	18	21	17	21
Not correct	3	2	7	4	8	4

user C were observed (Table 5). An improved diagnosis was also realized for the three users in the group of benign melanocytic and epithelial skin tumours (Table 6). In total, a change in the diagnosis was observed in 17 cases (six of the malignant and 11 of the benign group of skin tumours).

For user A a distinct improvement in the sensitivity was achieved by the history of the patients (from 81.3% to 84.4%), but also a distinct reduction in the specificity (from 94.6% to 92.3%); the diagnostic accuracy changed from 92.0% to 90.7%. The sensitivity of user B was clearly improved by the history (from 75.0% to 87.5%) and also the specificity (from 76.9% to 88.5%); the diagnostic accuracy improved from 76.5% to 88.3%. No change in the sensitivity was seen by user C (84.4%), but a clear improvement in the specificity by the history was found (from 69.2% to 87.7%); the diagnostic accuracy improved from 72.2% to 87.0%. No significant difference was seen between the two groups of melanocytic and non-melanocytic lesions in the analysis of sensitivity and specificity.

Using the computer algorithm,<sup>11</sup> 144 of 157 were included as melanocytic lesions in the digital analysis. For all melanocytic lesions, a sensitivity of 100%, a specificity of 76.8% and a diagnostic accuracy of 81.9% were achieved (Table 7). If the lesions was smaller than 12 mm ( $n = 102$ ), all cutaneous melanomas and 72.8% of the benign melanocytic lesions were correctly classified. For the lesions larger than 12 mm ( $n = 47$ ), all melanomas and 95% of the benign lesions were correctly classified (Table 7).

**Table 7** Results of the digital analysis of all the malignant and benign: melanocytic lesions ( $n = 144$ ), those smaller than 12 mm ( $n = 97$ ) and those larger than 12 mm ( $n = 47$ ) (NS = non-significant)

Classification	All lesions		Smaller than 12 mm		Larger than 12 mm	
	Benign	Malignant	Benign	Malignant	Benign	Malignant
Correct	86	32	67	5	19	27
Not correct	26	0	25	0	1	0
	$P < 0.005$		NS		NS	

## Discussion

The present study revealed the following results of relevance to the use of dermoscopy in daily practice. (1) The level of continuing dermoscopic education influences the diagnostic accuracy. (2) The clinical history of the patients is helpful for average users and beginners in dermoscopy for the benign and malignant diagnoses. (3) Digital image analysis has the highest sensitivity but, with a known history, a lower specificity compared to the clinicians. (4) Digital dermoscopy is an excellent basis for store-and-forward teledermoscopy.

The level of continuing dermoscopic education influences the diagnostic accuracy. Between the three users clear differences were revealed depending on their experience in dermoscopy. User A (excellent) has the highest diagnostic accuracy with a high specificity of more than 90%. The differences between users A, B (average) and C (beginner) is clearer in the results of the first analysis of images (92.0%, 76.5% and 72.7%, respectively). These results were published recently by Kittler *et al.* based on a meta-analysis of 27 studies.<sup>2</sup> The diagnostic accuracy depends significantly on the degree of experience of the user of dermoscopy. Therefore, continuing dermoscopic education for average users and beginners is necessary.<sup>3</sup>

The clinical history of the patients is helpful for average users and beginners in dermoscopy for the benign and malignant diagnoses. For user A the clinical history slightly improved the sensitivity and slightly decreased the specificity. A clear improvement was seen for user B in both sensitivity and specificity. For user C, no improvement was seen in sensitivity, but there was improvement in specificity. Less experienced users were able to improve their diagnostic accuracy with the help of the clinical history. Possible associated problems are the time to take the history and its creditability. Kittler *et al.* chose any change in the past 12 months for the history.<sup>4</sup> In our study we asked for the history of the past 3 months in which the memory of any change could be higher. If the history of the patient is accurate, it could be helpful in the diagnosis of benign and malignant skin tumours.<sup>1,2</sup>

Digital image analysis has the highest sensitivity, but, by knowing the history, a lower specificity compared to the clinicians. The high sensitivity clearly led to a lower specificity. More benign melanocytic lesions were omitted, but all included melanomas *in situ* and melanomas were detected as malignant. Compared to some other groups who are developing systems for image analysis, in the present study only melanocytic lesions could be included for the automated image analysis.<sup>5,12</sup> Therefore, the user of this system must be familiar with the differentiation between these two groups. One advantage of the automated image analysis is independence of time, concentration and number of images. However, in the cases when lesions are not easy to classify, an experienced clinician must check these dermoscopic images again. This applies in particular to the small melanocytic lesions. Particular hints could be also given to the

dermatopathologist.<sup>13</sup> The integration of clinical data, especially of the history, could increase the diagnostic accuracy.<sup>14</sup> In addition, the follow-up of pigmented and in particular of melanocytic lesions is easier and has benefits for both the patient and the clinician.<sup>15–17</sup> In the future, digital image analysis systems should have the possibility of including the history of the patients, for example any change in the past 3 months (yes, no, and no available information), which could be a part of the diagnostic algorithm.

Digital dermoscopy is an excellent basis for store-and-forward teledermoscopy. Independent of time and location, and when or where the images are recorded, they could be stored and immediately analysed or sent by e-mail or the internet to a centre in which an automated analysing system is available.<sup>8,10</sup> If the images are analysed in a centre with a time delay, patients could have missed the immediate decision of the treating doctor.<sup>18</sup> Digital images could also be used for continuing dermoscopic education in telemedicine.<sup>19</sup> With teledermoscopy and good evaluated analysing systems, a cost-minimization could be realized in the care of patients, especially in areas with low frequency of specialists.<sup>20,21</sup> Guidelines and standards for recording the digital images and telemedicine are therefore necessary.<sup>5,22</sup>

## References

- 1 Mayer J. Systematic review of the diagnostic accuracy of dermatoscopy in detecting malignant melanoma. *Med J Aust* 1997; **167**: 206–210.
- 2 Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002; **3**: 159–165.
- 3 Binder M, Poespoeck Schwarz M *et al.* Epiluminescence microscopy of small pigmented skin lesions: short-term formal training improves the diagnostic performance of dermatologists. *J Am Acad Dermatol* 1997; **36**: 197–202.
- 4 Kittler H, Seltenheim M, Dawid M *et al.* Morphologic changes of pigmented skin lesions. A useful extension of the ABCD rule for dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol* 1999; **40**: 558–562.
- 5 Menzies SW. Automated epiluminescence microscopy. Human vs machine in the diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol* 1999; **135**: 1538–1540.
- 6 Ganster H, Pinz A, Rohrer R *et al.* Automated melanoma recognition. *IEEE Trans Med Imaging* 2001; **20**: 233–239.
- 7 Dreiseitl S, Ohno-Machado L, Kittler H *et al.* A comparison of machine learning methods for the diagnosis of pigmented skin lesions. *Biomed Inform* 2001; **34**: 28–36.
- 8 Piccolo D, Smolle J, Wolf IH *et al.* 'Face-to-face' versus remote diagnosis of pigmented skin tumors: a teledermoscopic study. *Arch Dermatol* 1999; **135**: 1467–1471.
- 9 Piccolo D, Smolle J, Argenziano G *et al.* Teledermoscopy – results of a multicentre study on 43 pigmented skin lesions. *J Telemed Telecare* 2000; **6**: 132–137.
- 10 Eedy DJ, Wootton R. Teledermatology: a review. *Br J Dermatol* 2001; **144**: 696–707.

- 11 Blum A, Ellwanger U, Lüdtke H, Garbe C. Digital image analysis of pigmented lesions: the Tübinger Mole Analyser. *Skin Res Technol* 1999; **5**: 127.
- 12 Elbaum M, Kopf AW, Rabinovitz HS *et al*. Automatic differentiation of melanoma from melanocytic nevi with multispectral digital dermoscopy: a feasibility study. *J Am Acad Dermatol* 2001; **44**: 207–218.
- 13 Bauer J, Metzler G, Rassner G *et al*. Dermatoscopy turns histopathologist's attention to the suspicious area in melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 2001; **137**: 1338–1340.
- 14 Binder M, Kittler H, Dreiseitl S *et al*. Computer-aided epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions: the value of clinical data for the classification process. *Melanoma Res* 2000; **10**: 556–561.
- 15 Menzies SW, Gutenev A, Avramidis M *et al*. Short-term digital surface microscopic monitoring of atypical or changing melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 2001; **137**: 1583–1589.
- 16 Kittler H, Binder M. Risks and benefits of sequential imaging of melanocytic skin lesions in patients with multiple atypical nevi. *Arch Dermatol* 2001; **137**: 1590–1595.
- 17 Braun RP, Calza AM, Krischer J, Saurat JH. The use of digital dermoscopy for the follow-up of congenital nevi: a pilot study. *Pediatr Dermatol* 2001; **18**: 277–281.
- 18 Williams T, May C, Esmail A *et al*. Patient satisfaction with store-and-forward teledermatology. *J Telemed Telecare* 2001; **7**: 45–46.
- 19 Aas I, Monrad H. Learning in organizations working with telemedicine. *J Telemed Telecare* 2002; **8**: 107–111.
- 20 Jacklin P, Roberts J. Social cost–benefit analysis of teledermatology. Costs were understated. *Br Med J* 2000; **321**: 896–897.
- 21 Loane MA, Oakley A, Rademaker M *et al*. A cost-minimization analysis of the societal costs of realtime teledermatology compared with conventional care: results from a randomized controlled trial in New Zealand. *J Telemed Telecare* 2001; **7**: 233–238.
- 22 Loane M, Wootton RA. Review of guidelines and standards for telemedicine. *J Telemed Telecare* 2002; **8**: 63–71.