

Die diagnostische Genauigkeit der Melanom-Frühdagnostik *in-vivo* mittels Dermatofluoroskopie.

Die Ergebnisse einer PMCF-Studie an 214 verdächtigen melanozytären Läsionen.

Łukasz Szyc, Constantin Scharlach

Magnosco GmbH, Justus-von-Liebig-Straße 2, 12489 Berlin



## EINFÜHRUNG

Im Rahmen einer Post-Market-Clinical-Follow-up-Studie (PMCF) wurden Daten von Patienten retrospektiv analysiert, die zuvor mit dem neuen Medizinprodukt zur Melanomdiagnostik *DermaFC* in einer klinischen Studie (FLIMMA-Studie) untersucht wurden.

Um die Qualität des Datensatzes aus der FLIMMA-Studie zu erhöhen, wurden 214 Histopräparate (FFPE) aus dem Universitätsklinikum Tübingen zusätzlich zu der ursprünglichen Diagnose von zwei weiteren Dermatohistopathologen diagnostiziert.

Der Endpunkt war Melanom vs. Nicht-Melanom. Als endgültige Diagnose wurde jeweils eine übereinstimmende Diagnose von mindestens zwei Dermatohistopathologen ( $\geq 2$ ) gewertet.

## ERGEBNIS: HISTOLOGIE

Die PMCF-Studie ergab eine übereinstimmende histologische Diagnose in 86% (184 Proben) aller untersuchten Läsionen, während sich in 14% (30 Fälle) die Diagnose von einem Pathologen unterschied. Diese relativ hohe Diskrepanz unterstreicht die Herausforderung das Melanom allein mittels Histopathologie sicher zu diagnostizieren [3].

Da die Histopathologie den Goldstandard darstellt, ist eine korrekte Diagnose der Läsionen (Datenbankqualität) für die Entwicklung einer automatisierten Datenanalyse von essenzieller Bedeutung.

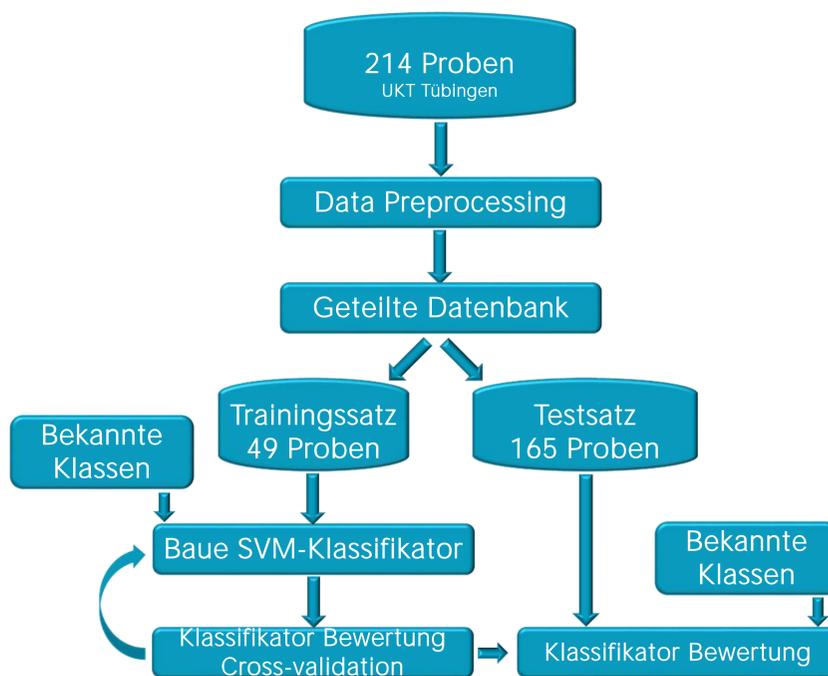
	[n]	[%]
Proben (Phase I + II)	214	100
Geänderte Diagnose	14	6,5
3-er Konsens	184	86
Nicht übereinstimmende Diagnose	30	14

## METHODOLOGIE DES KREBSDIAGNOSEMODELLS; MACHINELLES LERNEN.

Zunächst wurde ein Trainingsdatensatz zum Erstellen des **Support Vector Machine (SVM)**-Klassifikators verwendet. Die Validität jedes SVM-Klassifikators wurde unter Verwendung der Sensitivität und Spezifität bei der Unterscheidung von Melanomen von Nicht-Melanomen bewertet.

Es wurden verschiedene SVM-Klassifikatoren erstellt bis die Klassifizierungsgenauigkeit ihren Maximalwert erreicht.

Schätzungen der Klassifizierungsgenauigkeit wurden unter Verwendung einer Kreuzvalidierungsmethode erhalten, bei der ein Validierungsdatensatz zur Bewertung des Generalisierungsfehlers verwendet wurde.

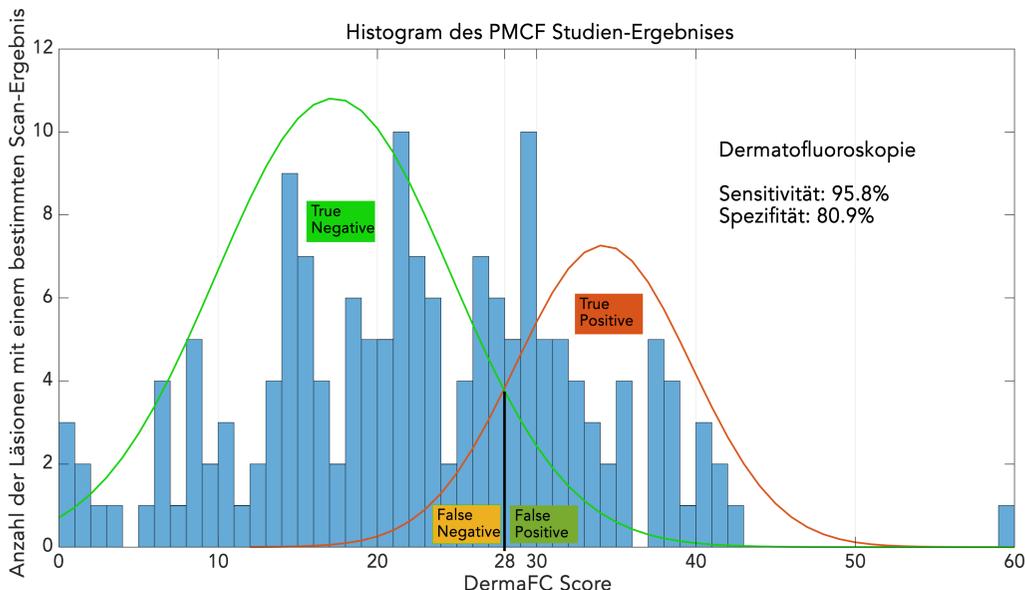


## DIAGNOSTISCHE GENAUIGKEIT DES DERMAFC GERÄTS

Der SVM-Trainingsalgorithmus erstellt ein Modell zur Klassifizierung der pigmentierten Läsionen als maligne oder benigne.

Die Validierungsphase ergibt eine **Sensitivität von 96 %** sowie eine **Spezifität von 81 %**.

	Histologie [n]	Derma FC [n]
Melanom	24	23 (TP) 1 (FN)
Nicht-melanom	141	114 (TN) 27 (FP)



[1] Leupold D, Scholz M, Stankovic G, Reda J, Buder S, Eichhorn R, Wessler G, Stücker M, Hoffmann K, Bauer J, Garbe C. The stepwise two-photon excited melanin fluorescence is a unique diagnostic tool for the detection of malignant transformation in melanocytes. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2011 Jun; 24(3): 438-45.

[2] Leupold D und Giering HG. Dermatofluoroskopie. In Hrsg.: W. Stolz, H. Haenssle, E. Sattler, J. Welzel: *Bildgebende Diagnostik in der Dermatologie*, 2017, Thieme Verlag.

[3] Lodha S, Saggat S, Celebi JT, Silvers DN. Discordance in the histopathologic diagnosis of difficult melanocytic neoplasms in the clinical setting. *J Cutan Pathol* 2008; 35(4): 349-52.