

Эффективность алгоритма автоматического картирования всего тела для выявления меланоцитарных поражений, имеющих клиническое значение



Julia K. Winkler ^a, Katharina S. Kommoss ^a, Ferdinand Toberer ^a, Alexander Enk ^a, Lara V. Maul ^b, Alexander A. Navarini ^b, Jeremy Hudson ^c, Gabriel Salerni ^d, Albert Rosenberger ^e, Holger A. Haenssle ^a

^a Department of Dermatology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany

^b Department of Dermatology, University Hospital of Basel, Basel, Switzerland

^c North Queensland Skin Centre, Townsville, Queensland, Australia

^d Department of Dermatology, Hospital Provincial del Centenario de Rosario- Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

^e Institute of Genetic Epidemiology, University Medical Center, Georg-August University of Goettingen, Goettingen, Germany

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Тотальная фотосъемка тела (Total body photography, TBP) для скрининга рака кожи – хорошо зарекомендовавший себя инструмент, позволяющий документировать и отслеживать состояние всей поверхности кожи. Системы на основе искусственного интеллекта все чаще применяются для автоматического обнаружения и диагностики новообразований.

Дизайн исследования и пациенты. В этом проспективном обсервационном международном многоцентровом исследовании ведущие дерматологи проводили скрининг рака кожи и выявляли **клинически значимые меланоцитарные новообразования** (clinically relevant melanocytic lesions, CRML, требующие биопсии или наблюдения). Кроме того, пациентам проводилось двумерное **автоматическое картирование всего тела** (automated total body mapping, ATBM) с автоматическим обнаружением новообразований (ATBM master, FotoFinder Systems

* Для корреспонденции: Кафедра дерматологии, Гейдельбергский университет, Im Neuenheimer Feld 440, 69120 Heidelberg, Germany.

Адрес электронной почты: julia.winkler@med.uni-heidelberg.de (J.K. Winkler).

GmbH). Первичной контрольной точкой был процент CRML, выявленных с помощью программного обеспечения для сканирования тела. Вторичные контрольные точки включали процент правильно идентифицированных «новых» и «измененных» поражений во время последующих обследований.

Результаты. На исходном этапе дерматологи выявили 1075 CRML у 236 пациентов, из них 999 CRML (92,9 %) были обнаружены с помощью автоматизированного программного обеспечения. Во время последующих осмотров дерматологи выявили 334 CRML у 55 пациентов, при этом 323 (96,7 %) также были обнаружены с помощью ATBM с автоматическим определением новообразований. Кроме того, все новые ($n = 13$) или измененные CRML ($n = 24$) во время последующего наблюдения были выявлены с помощью программного обеспечения. Среднее время, затраченное на базовое обследование, составило 14,1 мин (95%-й ДИ [12,8–15,5]). Анализ подгрупп нераспознанных новообразований выявил либо технические (например, закрытие одеждой, волосами), либо специфические причины допущенных неточностей (например, гипопигментация, ладонно-подошвенные участки).

Выводы. ATBM с программным обеспечением для обнаружения новообразований правильно определило абсолютное большинство CRML, а также новые или измененные CRML во время последующих обследований. Наше проспективное международное исследование подчеркивает возможность автоматического обнаружения поражений на изображениях TBP, что имеет значение для разработки скрининга рака кожи на основе искусственного интеллекта.

Ключевые слова: тотальная фотографическая съемка тела, автоматическое обнаружение новообразований, меланоцитарное поражение, искусственный интеллект, картирование тела.

1. СПРАВОЧНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Уровень заболеваемости меланомой продолжает расти, а смертность остается высокой [1]. Раннее выявление имеет огромное значение, поскольку малораспространенные меланомы могут быть излечены хирургическим путем, в то время как более распространенные меланомы склонны к прогрессированию и метастазированию [1, 2]. Во всем мире реализуются программы скрининга рака кожи, направленные на выявление меланомы [3]. Было установлено, что программы наблюдения за пациентами с повышенным риском развития меланомы являются менее дорогостоящими и более эффективными, чем лечение меланомы [4]. Общие процедуры скрининга включают осмотр кожи всего тела невооруженным глазом и диагностическую дерматоскопию [5]. Было показано, что фотосъемка всего тела (Total body photography, TBP) способствует выявлению меланомы, поскольку позволяет обнаружить новые или изменяющиеся очаги поражения у пациентов с множественными невусами [6, 7, 8, 9]. TBP позволила сократить количество биопсий доброкачественных невусов у пациентов с риском развития меланомы [10]. «Двухэтапный метод» был разработан для того, чтобы объединить преимущества TBP и последовательной цифровой дерматоскопии (sequential digital dermoscopy, SDD) в одном графике обследования [11, 12]. При этом TBP выполняется многократно для выявления изменяющихся или новых поражений кожи, а SDD применяется для

обнаружения незначительных изменений или архитектурной атипии единичных поражений [13]. В последние годы большое внимание привлекают частично автоматизированные системы визуализации для TBP, обеспечивающие 2D- или 3D-реконструкцию поверхности кожи, и SDD, поддерживаемые искусственным интеллектом (ИИ). Свёрточные нейронные сети глубокого обучения (convolution neural networks, CNN), анализирующие обзорные снимки или дерматоскопические изображения новообразований кожи, уже могут достигать диагностической точности, сравнимой с результатами опытных дерматологов [14, 15]. Тем не менее австралийские данные свидетельствуют о том, что частота выявления меланом с помощью CNN в центрах первичной медицинской помощи требует дальнейшего улучшения.

Следовательно, представляет интерес дальнейшее развитие тотальной визуализации тела в сочетании с автоматическим обнаружением новообразований для будущей диагностики на основе искусственного интеллекта.

Цель исследования – изучить эффективность алгоритма автоматического картирования всего тела для выявления клинически значимых меланоцитарных поражений в рамках первого глобального анализа данных.

2. МЕТОДЫ

Данное исследование было одобрено местными комитетами по этике (№ разрешения S-836/2020) и проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты дали письменное информированное согласие перед проведением процедур, связанных с исследованием.

2.1 Условия исследования

Мы провели проспективное обсервационное международное многоцентровое исследование по оценке эффективности ATBM в сочетании с автоматическим обнаружением новообразований (FotoFinder Systems GmbH, Бад-Бирнбах, Германия; версия 3.3.1.0). Исследование проводилось на четырех площадках: в отделении дерматологии Провинциального госпиталя столетия Росарио (Аргентина), Кожном центре Северного Квинсленда в Таунсвилле (Австралия), отделении дерматологии Гейдельбергского университета (Германия) и отделении дерматологии Базельского университета (Швейцария).

В исследование были включены взрослые пациенты с множественными обычными и/или атипичными невусами и/или личным анамнезом ранее перенесенной меланомы (меланом). Таким образом, исследование было направлено на вовлечение пациентов с повышенным риском развития меланомы. Пациенты, не способные придерживаться регламента исследования или принимать заданные позы тела в положении стоя для проведения ATBM, исключались.

Участники исследования прошли скрининг рака кожи, проведенный квалифицированными дерматологами, которые выявили клинически значимые меланоцитарные поражения (CRML), т. е. поражения, требующие иссечения или наблюдения. Вся поверхность кожи была обследована с помощью сертифицированного медицинского устройства для автоматического тотального картирования тела и обнаружения новообразований.

Пациентам были предложены повторные обследования с интервалом от 3 до 12 месяцев в зависимости от индивидуального риска развития рака кожи, например, ранее выявленного рака кожи, количества атипичных невусов или иммуносупрессии. Исходные обследования проводились в период с 13 января по 29 ноября 2021 года, а последующие – с 17 мая 2021 года по 3 июня 2022 года.

Первичной контрольной точкой был процент CRML, выявленных с помощью комбинации ATBM и системы автоматического обнаружения новообразований. Во время последующих осмотров дерматологи определяли «новые» или «измененные» новообразования. Вторичные контрольные точки включали процент правильно выявленных «новых» и/или «измененных» новообразований с помощью ATBM и автоматического обнаружения новообразований. Дополнительными контрольными точками были временные затраты и целесообразность. Восприятие пациентами оценивалось с помощью апробированной методики «доверие к медицинским технологиям» [16, 17]. CRML, не прошедшие автоматическое распознавание, были дополнительно исследованы (с помощью обзорной дерматоскопии и/или патоморфологических заключений) у пациентов из Гейдельбергского исследовательского центра.

Выборка не менее 236 пациентов считалась достаточной для определения чувствительности программного выявления CRML выше 85 % при достоверности 90 % при уровне значимости 5 %, с учетом 20 % потерь при последующем наблюдении [18].

2.2 Статистический анализ

Все контрольные точки были проанализированы и описаны с помощью метода табуляции. В зависимости от переменных приводились средние значения, стандартные отклонения (standard deviations, SD) или процентные доли. Точные 95 % доверительные интервалы (95%-й ДИ) для биномиальных пропорций рассчитывались по методу Клоппера – Пирсона. Анализ данных проводился с помощью программы SPSS версии 29 (SPSS, Chicago, IL, U.S.A.).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Характеристика пациентов

В данное исследование было включено 236 пациентов из 4 стран: Аргентины (n = 50, 21,2 %), Австралии (n = 40, 16,9 %), Германии (n = 95, 40,3 %), Швейцарии (n = 51, 21,6 %). Средний возраст (диапазон) составил 50,1 года (19–89 лет), данные продемонстрировали почти равномерное распределение по полу (112 женщин, 47,5 %; 124 мужчины, 52,5 %) (Таблица 1). Большинство пациентов имели тип кожи (по классификации Фицпатрика) II (47,9 %) или III (45,3 %). Общее количество невусов на теле было >100 у 132 пациентов (55,9 %), а более 5 атипичных невусов было зарегистрировано у 82 пациентов (34,7 %). Почти у половины пациентов ранее была диагностирована меланома (n = 112, 47,5 %), а у 38 пациентов (16,1 %) – немеланомный рак кожи. Шестьдесят пациентов заявили, что меланома встречалась в их семье (25,4 %). Таким образом, в исследование была включена популяция с высоким риском развития меланомы. Почти треть пациентов сообщили о предыдущем наблюдении с SDD (n = 67, 28,4 %) и/или ATBM (n = 38, 16,1 %).

Таблица 1. Характеристики 236 пациентов, включенных в исследование

	Количество пациентов (n)	Процент (%)
Пол		
Мужской	124	52,5 %
Женский	112	47,5 %
Тип кожи (по Фицпатрику)		
Тип 1	14	5,9 %
Тип 2	113	47,9 %
Тип 3	107	45,3 %
Тип 4	2	0,8 %
Тип 5	0	0 %
Тип 6	0	0 %
Количество невусов		
0–15 невусов	14	5,9 %
16–50 невусов	47	19,9 %
51–100 невусов	43	18,2 %
> 100 невусов	132	55,9 %
Количество атипичных невусов		
0 невусов	80	33,9 %
1 невус	25	10,6 %
2 невуса	25	10,6 %
3 невуса	16	6,8 %
4 невуса	5	2,1 %
5 невусов	3	1,3 %
> 5 невусов	82	34,7 %
Личный/семейный анамнез		
Меланома в прошлом	112	47,5 %
Перенесенный ранее немеланомный рак кожи	38	16,1 %
Семейный анамнез по меланоме	60	25,4 %
Предварительное исследование		
с помощью последовательной цифровой дермоскопии	67	28,4 %
с помощью АТВМ	38	16,1 %

3.2 Эффективность АТВМ с автоматическим обнаружением новообразований

Всего было проведено 300 обследований 236 пациентов. Все 236 пациентов прошли первичное обследование, из них 55 пациентов (23,3 %) были признаны нуждающимися в повторных обследованиях ($n = 64$). Большинство из них прошли одно повторное обследование (47 пациентов, 85,5 %), в то время как 7 пациентов получили два (12,7 %) и один пациент – три повторных обследования (1,8 %). Средний интервал между повторными обследованиями составил 8,6 месяца (диапазон 3–17 месяцев).

На исходном уровне дерматологи выявили 1075 случаев CRML. Из них 999 (92,9 %; 95%-й ДИ: 91,2–94,3 %) были также выявлены с помощью автоматизированной системы обнаружения новообразований.

Автоматизированное определение новообразований верно определило все CRML примерно в 3 из 4 исходных обследований (180 из 236 участников; 76,3 %; 95%-й ДИ: 70,5–81,3 %), тогда как у 56 участников (23,7 %; 95%-й ДИ: 18,8–29,6 %) хотя бы один CRML остался необнаруженным на первоначальном этапе. В 40 случаях из всех исходных обследований (16,9 %) был выявлен один, в 14 обследованиях (5,9 %) – два, а в двух обследованиях (0,8 %) – три и более CRML.

Всего было проведено 64 повторных обследования. В ходе них дерматологи выявили 334 CRML, из которых 323 (96,7 %, 95%-й ДИ: 94,2–98,2 %) были обнаружены с помощью АТВМ с автоматическим обнаружением новообразований.

Сводная информация о выявленных и невыявленных CRML на исходном уровне и в ходе последующего наблюдения по различным центрам, где проводились исследования представлена в таблице 2.

Среднее время [95%-й ДИ], необходимое для проведения АТВМ с автоматическим обнаружением очагов поражения, составило 14,1 мин [12,8–15,5] при базовом осмотре и 13,8 мин [12,9–14,7] при повторном осмотре.

При повторных осмотрах дерматологи обнаружили 13 новых и 24 измененных очага поражения (1-е повторное обследование (55 пациентов): 10 новых и 18 измененных очагов; 2-й повторный осмотр (8 пациентов): 3 новых и 6 измененных очагов; 3-й повторный осмотр (1 пациент): новых или измененных очагов нет). Все эти новые или измененные новообразования, выявленные дерматологами, были также обнаружены с помощью АТВМ с автоматическим обнаружением новообразований.

Таблица 2. Выявленные и невыявленные CRML в различных центрах исследования во время исходного и последующего наблюдения

Исследовательский центр	Исходный уровень		Последующее наблюдение	
	CRML обнаружено	CRML не обнаружено	CRML обнаружено	CRML не обнаружено
Аргентина	274 (98,9 %)	3 (1,1 %)	148 (100,0 %)	0 (0,0 %)
Австралия	312 (96,3 %)	12 (3,7 %)	63 (98,4 %)	1 (1,6 %)
Базель	107 (89,2 %)	13 (10,8 %)	32 (94,1 %)	2 (5,9 %)
Гейдельберг	306 (86,4 %)	48 (13,6 %)	80 (90,9 %)	8 (9,1 %)

3.3 Анализ подгрупп по невыявленным CRML

Пациенты из Университетской клиники Гейдельберга ($n = 95$) с невыявленными CRML на исходном уровне ($n = 48$) были исследованы более подробно (Таблица 3, Рисунок 1). Большинство (около 60 %) невыявленных CRML имели специфические признаки поражения, которые могли быть причиной неудачного автоматического сканирования (слабая пигментация ($n = 13$); лентигинозные или крупные очаги ($n = 9$); сгруппированные очаги ($n = 2$); небольшие ладонно подошвенные очаги ($n = 2$)). Все оставшиеся необнаруженные CRML были пропущены, поскольку не были видны на изображениях АТВМ (скрыты волосами ($n = 9$), одеждой ($n = 4$); локализованы в складках кожи или частично невидимы из-за угла камеры ($n = 8$)). Невыявленные очаги локализовались в основном на туловище ($n = 19$), затем на лице ($n = 8$), руках ($n = 7$), голове, ягодицах или нижней части живота ($n = 4$), ногах или ладонно-подошвенных участках ($n = 3$).

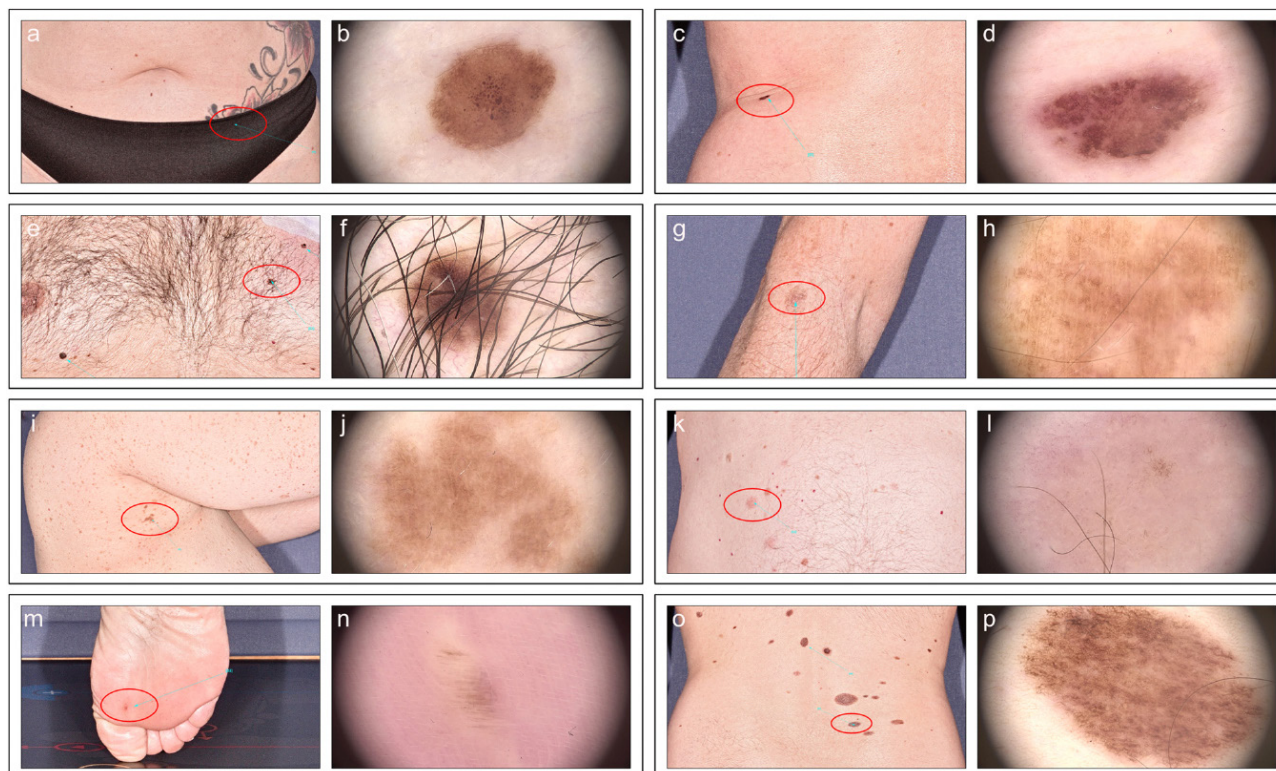


Рисунок 1. Репрезентативные очаги, не обнаруженные алгоритмом, включая очаги, закрытые одеждой (a, b), частично скрытые в складках кожи (c, d), закрытые волосами (e, f), лентигинозный очаг на предплечье (g, h), сгруппированный очаг на боковой поверхности грудной клетки (i, j), гипопигментированный невус на животе (k, l), небольшой плантарный невус (m, n) и обычный невус на спине (o, p)

3.4 Гистопатология выявленных и невыявленных CRML

У пациентов, обследованных в Университетской клинике Гейдельберга ($n = 95$), была проведена патоморфологическая оценка иссеченных очагов на первоначальном этапе (Таблица 4). У этих 95 пациентов 306 CRML были выявлены с помощью автоматизированной системы обнаружения новообразований, и 49 из них (16 %) были иссечены. Большинство иссеченных

Таблица 3. Характеристики и локализация 48 невыявленных CRML в подгруппе из 95 пациентов при исходном обследовании

	Количество пациентов (n)
Характеристика невыявленных новообразований	
Прикрыт одеждой	4
Неполное изображение очага поражения (например, угол обзора, складки кожи)	8
Покрыт волосами	9
Лентигиозные или крупные поражения	9
Локализация в пределах очага сгруппированных новообразований	2
Гипопигментированные новообразования	13
Ладонно-подошвенная локализация	2
Неизвестно	1
Локализация невыявленных новообразований	
Голова	4
Лицо	8
Туловище	19
Ягодицы	4
Руки	7
Ноги	3
Ладонно-подошвенная	3

образований были доброкачественными (n = 35, 71,4 %), включая невусы (n = 29), себорейные кератозы (n = 4) или коллизионные опухоли (n = 2). Меньший процент иссеченных образований был диагностирован как злокачественные (n = 14, 28,6 %), включая семь меланом in situ, пять инвазивных меланом и две базальноклеточные карциномы.

В общей сложности 48 CRML оставались недоступными для обнаружения с помощью автоматизированной системы определения новообразований на первоначальном уровне. Из них 13 были иссечены в связи с подозрением на злокачественность, семь образований оказались злокачественными (две меланомы in situ, три инвазивные меланомы, две базальноклеточные карциномы), два – предшественниками немеланомного рака кожи, четыре – доброкачественными (невус, себорейный кератоз, другие). На рисунке 2 и 3 представлены репрезентативные примеры меланом, выявленных или не выявленных с помощью АТВМ.

3.5 Оценка пациентами

Письменные анкеты о согласии и доверии к системе автоматического распознавания новообразований были получены от 233 пациентов. Большинство пациентов согласились с тем,

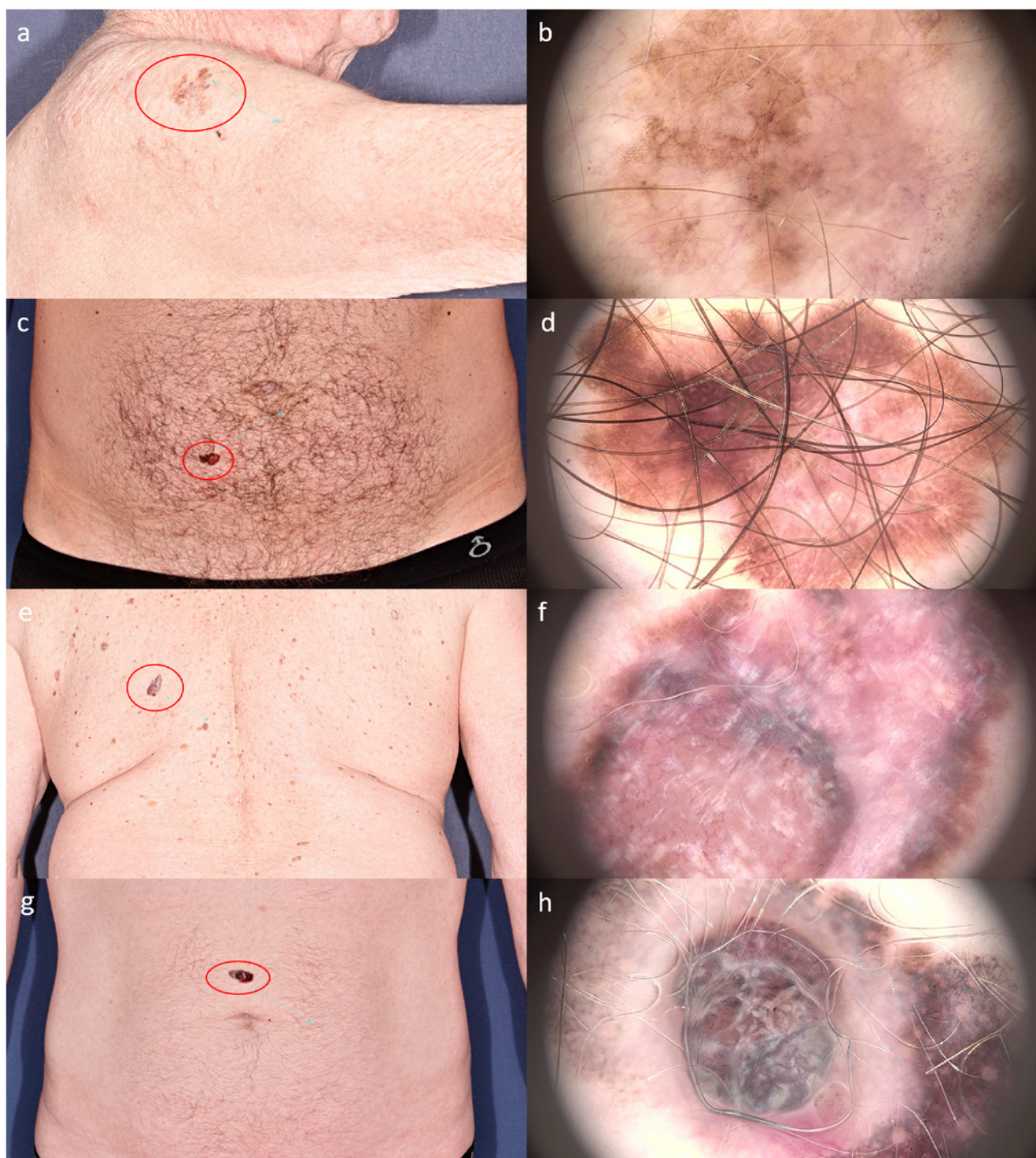


Рисунок 2. Выявленные при первичном обследовании CRML, которые при патоморфологическом исследовании были верифицированы в качестве меланомы. Поражения включали меланомы *in situ* на плече (a, b) и в нижней части живота (c, d), а также узловые меланомы на спине – толщина опухоли 3,2 мм (e, f) и животе – толщина опухоли 2,2 мм (g, h)

что обследование с помощью АТВМ дает им ощущение повышенной безопасности (45,2 % полностью согласны, 47,9 % согласны). Они считали, что технология заслуживает доверия (35,5 % полностью согласны, 57,5 % согласны), и согласились с тем, что она может улучшить работу дерматологов (44,4 % полностью согласны, 44,4 % согласны). Большинство пациентов не согласились с тем, что технология полностью заменит осмотр дерматолога (34,4 % категорически



Рисунок 3. Необнаруженные CRML, которые при патоморфологическом исследовании были верифицированы как меланома. Поражения включали злокачественное лентиго на боковой поверхности лица (a, b), инвазивные меланомы на голени – толщина 2,4 мм (c, d) и спине – толщина опухоли 1,4 мм (e, f) и метастаз меланомы на голове, покрытой волосами (g, h)

не согласны, 32,0 % не согласны), и потребовали интерпретации результатов специалистом (54,8 % категорически согласны, 43,6 % согласны). Большинство пациентов согласились с более длительным сроком обследования для АТВМ (26,6 % полностью согласны, 43,6 % согласны).

Таблица 4. Гистопатология иссеченного CRML, выявленного или не выявленного с помощью АТВМ с автоматическим определением поражения в подгруппе пациентов (n = 95)

	Количество (n)
Обнаруженные CRML (n = 306)	
Иссеченный	49
Невус	29
Смешанное образование (невус и себорейный кератоз)	2
Себорейный кератоз	4
Меланома in situ	7
Инвазивная меланома	5
Базальноклеточная карцинома	2
Необнаруженные CRML (n = 48)	
Иссеченный	13
Невус	2
Себорейный кератоз	1
Другие	1
Меланома in situ	2
Инвазивная меланома	3
Базальноклеточная карцинома	2
Предшественники немеланомного рака кожи (NMSC)	2

4. ОБСУЖДЕНИЕ

Двухшаговый алгоритм, включающий TBP и SDD, помогает дерматологам облегчить выявление меланомы [19, 20, 21]. У пациентов с повышенным риском развития меланомы TBP улучшает выявление меланом in situ и ранних инвазивных меланом [21]. Количество необходимых биопсий может быть сокращено до 3,7 раза [22, 23]. Сегодня TBP все чаще выполняется автоматическими устройствами, обеспечивающими 2D- или 3D-реконструкцию поверхности кожи. Алгоритмы искусственного интеллекта обладают огромным потенциалом для автоматизированного анализа изображений [21]. В данном случае автоматическое обнаружение и сегментация поражений являются важными шагами на пути к созданию дополненного интеллекта. Были оценены различные алгоритмы обнаружения новообразований кожи на изображениях всего тела, включая подходы, основанные на глубоком обучении [24]. Несмотря на все эти технические достижения, проспективные исследования, систематически изучающие эффективность устройств визуализации и программного обеспечения для обнаружения поражений, немногочисленны. Об общей целесообразности автоматизированного обнаружения новообразований с помощью 3D-фотографии сообщалось в единичных сообщениях и небольших

ретроспективных исследованиях [25, 26, 27]. В настоящее время проводятся проспективные рандомизированные контролируемые исследования [28, 29, 30].

Мы сосредоточились на двухмерной ТВР, поскольку системы двухмерной фотографии обычно занимают мало места в смотровых кабинетах и позволяют достаточно быстро получить изображение всей поверхности кожи, поэтому они получили более широкое применение по сравнению с трехмерными системами. Мы представили данные международного многоцентрового исследования, включающего репрезентативный спектр пациентов с трех континентов. Исследуемая нами популяция представляла собой группу с высоким риском развития меланомы: около 50 % пациентов сообщили об одной или нескольких перенесенных меланомах и/или более 100 невусах. В литературе было показано, что пациенты с повышенным риском развития меланомы извлекают наибольшую пользу из ТВР [31].

Мы обнаружили, что около 93 % исходных и 97 % наблюдаемых впоследствии CRML были выявлены с помощью программного обеспечения для автоматического обнаружения новообразований, что дает основание утверждать о клинической значимости данного скринингового подхода. Общее количество невыявленных CRML на исходном уровне оставалось незначительным (76 из 1075, 7,1 %). Важно отметить, что невыявленные новообразования не ограничивались таковыми у пациентов с общими явными фенотипическими признаками, например, определенным типом кожи или более высокой степенью солнечного повреждения кожи. Более чем в трети случаев выявить CRML не удалось из-за того, что очаги были закрыты волосами, одеждой или складками кожи. В большинстве случаев таких ситуаций можно избежать в процессе обследования. Пациентам следует рекомендовать полностью раздеться и удалить волосы на теле. Однако алгоритмы определения сегментации должны быть усовершенствованы, чтобы избежать CRML, которые в настоящее время не распознаются из-за их специфических особенностей. Некоторые CRML были обнаружены только на конкретном изображении и пропущены на другом изображении того же новообразования, что дополнительно подчеркивает, что алгоритм требует дальнейшего совершенствования.

Ранее сообщалось, что сегментация очагов поражения является ограничивающим фактором при обнаружении рака кожи на изображениях ТВР [27]. Marchetti et al. сообщили, что пять из 44 меланом были не полностью сегментированы, а одна меланома не была обнаружена вообще [27]. Авторы обсуждали, была ли сегментация нарушена из-за того, что обучающие изображения были ограничены доброкачественными поражениями, или же из-за недостаточного разрешения изображений [27]. Следует отметить, что любое CRML, выявленное дерматологами, имеет высокий риск стать злокачественным. Поэтому неудивительно, что из 13 CRML, которые были иссечены врачами, но не обнаружены алгоритмом, 7 оказались злокачественными (данные Гейдельбергского центра). Клиницисты должны знать об этом недостатке, чтобы не полагаться только на программное обеспечение для обнаружения новообразований.

Видится многообещающим следующее обстоятельство, что проблемы, выявленные в ходе нашего проспективного исследования, впоследствии могут быть решены с помощью специальных мер (например, возможность выявления более крупных поражений, повышение уровня подготовки для выявления слабопигментированных поражений).

В нашем исследовании все новообразования, определенные как «новые» или «измененные» во время последующих осмотров, были обнаружены автоматическим алгоритмом. Особенно обнадеживает тот факт, что ни одно из этих новообразований с предполагаемым высоким риском злокачественного перерождения не было пропущено.

Тем не менее, учитывая общую частоту обнаружения и особенно значительное количество невыявленных злокачественных образований, очный осмотр опытным врачом в настоящее время не может быть заменен автоматизированным скринингом.

Дополнительными контрольными точками были практическая реализуемость, временные затраты и согласие пациентов на проведение АТВМ с автоматизированным выявлением новообразований. Мы обнаружили, что пациенты всех возрастов вплоть до 89 лет были заинтересованы и смогли принять участие в исследовании. Более того, среднее время, затрачиваемое на АТВМ и автоматизированное обнаружение новообразований, составляет менее 15 минут, что позволяет эффективно внедрить их в рутинную клиническую практику. Тем не менее рутинный скрининг на рак кожи, проводимый дерматологами, может занимать меньше времени и в настоящее время не может быть в полной мере заменен автоматизированным обследованием. Наша оценка анкет пациентов показала положительное отношение к автоматизированному сканированию всего тела, что согласуется с результатами предыдущих исследований [32, 33, 34]. По данным исследования, проведенного в Швейцарии, подавляющее большинство пациентов с высоким риском развития меланомы предпочли сочетание тотальной визуализации тела и клинического осмотра дерматологом. Очевидно, что участники исследования высоко доверяют ТВР, несмотря на ряд выявленных ограничений, таких как проблемы безопасности данных при хранении цифровых изображений [35]. В конце концов большинство пациентов в нашем исследовании все же предпочли дополнительное мнение эксперта-клинициста, что указывает на то, что наибольшую пользу для более точного диагноза можно ожидать от сотрудничества человека и ИИ [32, 36].

Наше исследование выявило несколько ограничений. Большинство пациентов были светлокосыми с преобладанием II-III типов кожи и лишь несколько пациентов с IV типом кожи. Большинство включенных в исследование пациентов имели повышенный риск развития меланомы. Поэтому трудно перенести результаты на общую популяцию [37]. Тотальное картирование тела оказалось особенно полезным для пациентов с высоким риском, а результаты в общей популяции пациентов с меньшей распространенностью меланомы могут быть иными. Наконец, наш более подробный анализ невыявленных CRML включал только 95 пациентов. Что касается будущих исследований, то представляется целесообразным более тщательное изучение причин невыявленных CRML. В связи с дизайном нашего проспективного исследования невозможно ответить на вопрос, может ли АТВМ также выявить злокачественные образования, которые не замечают опытные дерматологи.

В заключение мы представляем первое проспективное исследование АТВМ с автоматическим обнаружением новообразований в 2D ТВР, чтобы обозначить этот первый шаг на пути к внедрению автоматизированной, экономичной по времени поддержки дерматологов для обнаружения релевантных новообразований с подозрением на меланому. Большинство клинически значимых новообразований были правильно идентифицированы и сегментированы с помощью программного обеспечения. Основные причины, по которым CRML оставались необнаруженными, можно устранить, избежав окклюзии очагов во время визуализации и усовершенствовав алгоритмы обнаружения и сегментации очагов. Эти результаты являются ключевым условием для применения алгоритмов на основе глубокого обучения для диагностической классификации поражений.

Этика

Рассмотрено и одобрено этическим комитетом медицинского факультета Гейдельбергского университета (номер разрешения S-836/2020).

Финансирование

Финансирование отсутствует. Данное исследование не получало конкретных грантов от какого-либо государственного, коммерческого или некоммерческого сектора.

Заявление об авторском вкладе

Лаура В. Маул: написание – рецензирование и редактирование; исследование, сбор данных. Александр Энк: написание – рецензирование и редактирование. Фердинанд Тоберер: написание – рецензирование и редактирование; методология. Катарина С. Коммосс (Katharina S. Kommos): написание – рецензирование и редактирование. Юлия Катарина Винклер: написание – первоначальный проект; формальный анализ, курирование данных. Хольгер А. Хаенссле: написание – первоначальный вариант; наблюдение, администрирование проекта, методология, исследование, формальный анализ, курирование данных, концептуализация. Альберт Розенбергер: написание – рецензирование и редактирование; формальный анализ. Габриэль Салерни: написание – рецензирование и редактирование; исследование, сбор данных, концептуализация. Джереми Хадсон (Jeremy Hudson): написание – рецензирование и редактирование; исследование, концептуализация. Александр А. Наварини: написание – рецензирование и редактирование; обработка данных.

Декларация об отсутствии конфликта интересов

Авторы заявляют о следующих финансовых интересах / личных отношениях, которые могут рассматриваться как потенциальные конкурирующие интересы: HA Haenssle получал гонорары и/или командировочные расходы от компаний, участвующих в разработке устройств для скрининга рака кожи: Scibase AB, FotoFinder Systems GmbH, Heine Optotechnik GmbH, Magnosco GmbH. Дж. К. Винклер получал гонорары и/или командировочные расходы от компаний BMS, FotoFinder Systems GmbH, LaRoche Posay, Almirall, Biotest, Amgen, BMS, Leo Pharma, MSD, Philochem и Roche. Л.В. Маул выступал в качестве консультанта и/или получал гонорары за выступления и/или командировочные расходы и/или участвовал в клинических исследованиях, спонсируемых компаниями Almirall, Amgen, BMS, Celgene, Eli Lilly, Kyowa Kirin, Incyte, L'Oreal, MSD, Novartis, Pierre Fabre, Roche и Sanofi.

Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с данным исследованием.

Выражение благодарности

Отсутствует.

Доступ к данным и их анализ

HA Haenssle и JK Winkler имели полный доступ ко всем данным исследования и несут ответственность за целостность данных и точность их анализа.

Приложение А. Вспомогательная информация

Дополнительные данные, связанные с этой статьей, можно найти в онлайн версии по адресу: [doi:10.1016/j.ejca.2024.114026](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2024.114026).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schadendorf D, van Akkooi AC, Berking C, Griewank KG, Gutzmer R, Hauschild A, et al. Melanoma. Lancet 2018;392:971–84.
2. Balch CM, Buzaid AC, Soong S-J, Atkins MB, Cascinelli N, Coit DG, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. J Clin Oncol 2001;19:3635–48.
3. Breitbart EW, Waldmann A, Nolte S, Capellaro M, Greinert R, Volkmer B, et al. Systematic skin cancer screening in Northern Germany 2012;66:201–11.
4. Watts CG, Cust AE, Menzies SW, Mann GJ, Morton RL. Cost-effectiveness of skin surveillance through a specialized clinic for patients at high risk of melanoma. J Clin Oncol 2017;35:63–71.
5. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy Lancet Oncol 2002;3:159–65.
6. Halpern AC. The use of whole body photography in a pigmented lesion clinic 2000; 26:1175–80.
7. Feit NE, Dusza SW, Marghoob AA. Melanomas detected with the aid of total cutaneous photography 2004;150:706–14.
8. Strunck JL, Smart TC, Boucher KM, Secrest AM, Grossman D. Improved melanoma outcomes and survival in patients monitored by total body photography: A natural experiment 2020;47:342–7.
9. Moloney FJ, Guitera P, Coates E, Haass NK, Ho K, Khoury R, et al. Detection of primary melanoma in individuals at extreme high risk: a prospective 5-year followup study. JAMA Dermatol 2014;150:819–27.
10. Truong A, Strazzulla L, March J, Boucher KM, Nelson KC, Kim CC, et al. Reduction in nevus biopsies in patients monitored by total body photography. J Am Acad Dermatol 2016;75:135–43. e5.
11. Malvey J, Puig S. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital total-body photography and digital dermoscopy: a two-step method. Clin Dermatol 2002;20:297–304.
12. Salerni G, Carrera C, Lovatto L, Puig-Butille JA, Badenas C, Plana E, et al. Benefits of total body photography and digital dermatoscopy («two-step method of digital follow-up») in the early diagnosis of melanoma in patients at high risk for melanoma. J Am Acad Dermatol 2012;67:e17–27.
13. Salerni G, Carrera C, Lovatto L, Marti-Laborda RM, Isern G, Palou J, et al. Characterization of 1152 lesions excised over 10 years using total-body photography and digital dermatoscopy in the surveillance of patients at high risk for melanoma. J Am Acad Dermatol 2012;67:836–45.

14. Haenssle HA, Fink C, Schneiderbauer R, Toberer F, Buhl T, Blum A, et al. Man against machine: diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists. *Ann Oncol* 2018;29:1836–42.
15. Haenssle HA, Fink C, Toberer F, Winkler J, Stolz W, Deinlein T, et al. Man against machine reloaded: performance of a market-approved convolutional neural network in classifying a broad spectrum of skin lesions in comparison with 96 dermatologists working under less artificial conditions. *Ann Oncol* 2020;31:137–43.
16. Montague E. Validation of a trust in medical technology instrument. *Appl Erg* 2010;41:812–21.
17. Fink C, Uhlmann L, Hofmann M, Forschner A, Eigentler T, Garbe C, et al. Patient acceptance and trust in automated computer-assisted diagnosis of melanoma with dermatofluoroscopy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2018;16:854–9.
18. Akoglu H. User's guide to sample size estimation in diagnostic accuracy studies. *Turk J Emerg Med* 2022;22:177–85.
19. Deinlein T, Michor C, Hofmann-Wellenhof R, Schmid-Zaladek K, Fink-Puches R. The importance of total-body photography and sequential digital dermatoscopy for monitoring patients at increased melanoma risk. *J Dtsch Dermatol Ges* 2020;18(7): 692.
20. Gasparini G, Madjlessi N, Delyon J, Carmisciano L, Brahimi N, Basset-Seguin N, et al. Usefulness of the 'two-step method' of digital follow-up for early-stage melanoma detection in high-risk French patients: a retrospective 4-year study. *Br J Dermatol* 2019;181:415–6.
21. Hornung A, Steeb T, Wessely A, Brinker TJ, Breakell T, Erdmann M, et al. The value of total body photography for the early detection of melanoma: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18.
22. Ji-Xu A, Dinnes J, Martin RN. Total body photography for the diagnosis of cutaneous melanoma in adults: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2021;185:302–12.
23. Cerminara SE, Cheng P, Kostner L, Huber S, Kunz M, Maul JT, et al. Diagnostic performance of augmented intelligence with 2D and 3D total body photography and convolutional neural networks in a high-risk population for melanoma under real-world conditions: A new era of skin cancer screening. *Eur J Cancer* 2023;190: 112954.
24. Strzelecki MH, Strakowska M, Kozłowski M, Urbanczyk T, Wielowieyska-Szybinska D, Kociolek M. Skin lesion detection algorithms in whole body images. *Sensors* 2021;21.
25. Grochulska K, Betz-Stablein B, Rutjes C, Chiu FP, Menzies SW, Soyer HP, et al. The additive value of 3D total body imaging for sequential monitoring of skin lesions: a case series. *Dermatology* 2022;238:12–7.
26. Rayner JE, Laino AM, Nufer KL, Adams L, Raphael AP, Menzies SW, et al. Clinical perspective of 3D total body photography for early detection and screening of melanoma. *Front Med (Lausanne)* 2018;5:152.
27. Marchetti MA, Nazir ZH, Nanda JK, Dusza SW, D'Alessandro BM, DeFazio J, et al. 3D whole-body skin imaging for automated melanoma detection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;37:945–50.
28. Primiero CA, McInerney-Leo AM, Betz-Stablein B, Whiteman DC, Gordon L, Caffery L, et al. Evaluation of the efficacy of 3D total-body photography with sequential digital dermatoscopy in a high-risk melanoma cohort: protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2019;9:e032969.
29. Yan MK, Cust AE, Soyer HP, Janda M, Loewe K, Byars G, et al. Study protocol for a randomised controlled trial to evaluate the use of melanoma surveillance photography to the Improve early detection of Melanoma in ultra-high and high-risk patients (the IMAGE trial). *Trials* 2023;24:236.
30. Rutjes C, Torrano J, Soyer HP. A 3D total-body photography research network: the Australian experiment. *Hautarzt* 2022;73:236–40.
31. Lallas A, Apalla Z, Kyrgidis A, Papageorgiou C, Boukovinas I, Bobos M, et al. Second primary melanomas in a cohort of 977 melanoma patients within the first 5 years of monitoring. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:398–406.
32. Winkler JK, Blum A, Kommos K, Enk A, Toberer F, Rosenberger A, et al. Assessment of diagnostic performance of dermatologists cooperating with a convolutional neural network in a prospective clinical study: human with machine. *JAMA Dermatol* 2023;159:621–7.

33. Nelson CA, Pérez-Chada LM, Creadore A, Li SJ, Lo K, Manjaly P, et al. Patient perspectives on the use of artificial intelligence for skin cancer screening: a qualitative study 2020;156:501–12.
34. Jahn AS, Navarini AA, Cerminara SE, Kostner L, Huber SM, Kunz M, et al. Overdetection of melanoma-suspect lesions by a CE-certified smartphone app: performance in comparison to dermatologists, 2D and 3D convolutional neural networks in a prospective data set of 1204 pigmented skin lesions involving patients' perception. *Cancers* 2022;14.
35. Hona T, Horsham C, Silva CV, Lawn C, Sanjida S, Gillespie N, et al. Consumer views of melanoma early detection using 3D total-body photography: cross-sectional survey. *Int J Dermatol* 2023;62:524–33.
36. Tschandl P, Rinner C, Apalla Z, Argenziano G, Codella N, Halpern A, et al. Humancomputer collaboration for skin cancer recognition. *Nat Med* 2020;26:1229–34.
37. Goyal M, Knackstedt T, Yan S, Hassanpour S. Artificial intelligence-based image classification methods for diagnosis of skin cancer: Challenges and opportunities. *Comput Biol Med* 2020;127:104065.